

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ДЕРЖАВНИЙ ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД
“ІВАНО-ФРАНКІВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ”

На правах рукопису

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

Дисертація
на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Науковий керівник -
д.мед.н., професор
Левицький Володимир Андрійович

Івано-Франківськ - 2008

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ.....	4
ВСТУП.....	5
РОЗДІЛ 1. МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН КРОВОНОСНИХ СУДИН, ГЕМОМІКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА, ПАРЕНХІМИ НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ У НОРМІ ТА ПІД ВПЛИВОМ РІЗНОМАНІТНИХ ФАКТОРІВ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ).....	11
1.1. Паренхіма та кровоносні судини наднирників у нормі.....	11
1.2. Морфофункціональний стан кровоносних судин і паренхіми наднирників під впливом різноманітних факторів.....	21
1.3. Вплив холодного фактора на організм і роль наднирників при його дії.....	31
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	38
РОЗДІЛ 3. БУДОВА ТА КРОВОПОСТАЧАННЯ НАДНИРНИКІВ ЩУРА У НОРМІ.....	45
3.1. Особливості гемомікроциркуляторного русла надниркових залоз щура у нормі.....	45
3.2. Морфологічна будова паренхіми надниркових залоз щура у нормі.....	54
РОЗДІЛ 4. МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ГЕМОМІКРОЦИРКУ- ЛЯТОРНОГО РУСЛА НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ НА ЕТАПАХ ПОСТГІПОТЕРМІЧНОГО ПЕРІОДУ.....	63
РОЗДІЛ 5. МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ПАРЕНХІМИ НАД- НИРКОВИХ ЗАЛОЗ НА ЕТАПАХ ПОСТГІПОТЕРМІЧНОГО ПЕРІОДУ.....	98

РОЗДІЛ 6. АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІД- ЖЕННЯ.....	136
ВИСНОВКИ.....	159
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	162
ДОДАТКИ.....	199

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

- ГМЦР – гемомікроциркуляторне русло
ЕПС – ендоплазматична сітка
МЦР – мікроциркуляторне русло

ВСТУП

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 [51, 96] і реалізується за участю не тільки нервової, а і гуморальної, в першу чергу, гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникової системи [40, 70].

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” [180]. 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-адренокортикальної системи [68, 125, 171].

Виникнення серйозних захворювань в холодні періоди року, переохолодження на повітрі та у воді, смерть людей внаслідок дії холоду не є рідкісними [136, 147, 252]. 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 [9, 54, 71, 116]. 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 [66].

У літературі широко описується вплив холодового фактора на різні органи та фізіологічні системи [2, 25, 27, 57, 64, 186], зроблене і обширне дослідження про наслідки локального впливу гіпотермії на наднирники [107], 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 задалися 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 ангіоархітектоніки 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 ангіоархітектоніки 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 ангіоархітекtonіки, 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 ангіоархітекtonіку 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 холодого фактора були використали такі методи: ін'єкційний та безін'єкційний (для дослідження особливостей ангіоархітекtonіки 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 ангіоархітекtonіки 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 адренокортикоцитів 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 холодового фактора. Поряд з цим виявляються морфологічні ознаки функціонального напруження адренокортикоцитів пучкової зони та епінефроцитів мозкової речовини, що на висоті впливу холодового 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 характеризується вираженими морфологічними ознаками активації внутрішньоклітинних регенераторних процесів, відновленням ангіоархітектоніки, гістота 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.

РОЗДІЛ 1

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН КРОВОНОСНИХ СУДИН, ГЕМОМІКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА, ПАРЕНХІМИ НАДНИР- КОВИХ ЗАЛОЗ У НОРМІ ТА ПІД ВПЛИВОМ РІЗНОМАНІТНИХ ФАКТОРІВ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

1.1. Паренхіма та кровоносні судини наднирників у нормі

Наднирники, як складова частина ендокринної системи, відносяться до життєво важливих органів, що забезпечують адаптацію організму в екстремальних ситуаціях, крім того вони беруть участь в нейрогуморальній регуляції водносолевого, вуглеводного, білкового та жирового обмінів, впливають на функцію інших залоз внутрішньої секреції. Саме тому проведено велику кількість досліджень, присвячених віковим, функціональним та морфологічним особливостям надниркових залоз у нормі та при патології.

Завдяки розповсюдженню новітніх підходів, якими збагатилась медицина в останні роки, а саме і використання цифрової мікроскопії, гістохімії, цитохімії, а також растрової та скануючої електронної мікроскопії, тривимірної реконструкції стало можливим більш повне вивчення морфофункціональних особливостей структури надниркової залози.

Як відомо, наднирники є органом, що складається з двох самостійних ендокринних залоз, які мають спільну оболонку і кровоносні судини. Одна з них утворює кіркову, а інша мозкову речовини [79, 235, 262, 309]. Встановлено, що першою в ембріональному розвитку з'являється кора наднирників. Вона утворюється у вигляді оформленого вузлика клітин ціломічного епітелію, в основі брижі біля мезонефроса [259]. На відміну від інтерреналової (кіркової речовини), закладка супрареналової залози

(мозкової речовини) відбувається пізніше в результаті того, що у фетальну кору на 5-6 тижнів внутрішньоутробного розвитку в складі нервових стовбурів врастають різні за своїм фенотипом і диференціацією клітини: нейробласти, хромафінобласти, хромафіноцити, лемобласти, а також мало-диференційовані елементи, які власне і є прохромафінобластами (стовбуровими клітинами). Саме за їх рахунок в пренатальному і частково постнатальному періодах відбувається розвиток і диференціювання двох типів (Н-, А-) хроматофінних клітин наднирників [162, 259].

Вивченням ультраструктури наднирників людини та тварини на різних етапах пренатального і постнатального морфогенезу займалися ряд вчених [14, 33, 35, 131, 137, 175, 190, 198].

Зовні наднирники вкриті щільною сполучнотканинною капсулою, що складається з декількох шарів (4-8) фіброцитів, розділених пучками колагенових та ретикулярних волокон, орієнтованих у різних напрямках. Від внутрішньої поверхні капсули відходять пучки сполучнотканинних волокон, які проникають у товщу органа, розділяють його паренхіму на окремі тяжі і утворюють каркас залози [79, 262]. Товщина сполучнотканинних елементів всередині залози зменшується від периферії до центру, також обов'язковим компонентом стромальної структури є жирова тканина [161].

На основі розподілу сполучної тканини і кровоносних судин кіркова речовина поділяється на клубочкову, пучкову і сітчасту зони. В клубочковій зоні сполучна тканина утворює комірочки, в середині яких епітеліальні тяжі вигинаються у вигляді клубочків. В пучковій зоні клітинні тяжі стають упорядкованими, розташовані радіально. Кожен такий тяж поміщений в циліндричний сполучнотканинний футляр. При переході в сітчасту зону клітинні тяжі втрачають радіальну направленість і починають анастомозувати один з одним, утворюючи сітку. Зазвичай розмір пучкової зони складає біля 50% маси наднирника, клубочкової – 8-10%, сітчастої – 30-35%, мозкової речовини – 6-10% [79].

Клітини клубочкової зони мають видовжену форму та містять ексцентрично розташоване округле ядро. На відміну від клубочкової, клітини пучкової зони мають призматичну або кубічну форму з округлими або еліпсоподібними ядрами. Клітини сітчастої зони компактніші, але більш поліморфні [300].

Об'єм клітин пучкової зони в залежності від лінії щурів становить 1300-2000 мкм³ [79]. Розміри клітин клубочкової і сітчастої зон є меншими. Порівняльні дані про об'єм ядер клітин різних зон кори наднирників у щурів також описуються в ряді робіт [133, 140, 151].

При електронній мікроскопії в клубочковій зоні деякі вчені [65] виділяють два види адренкортикоцитів, що відрізняються за морфологічною будовою ядра. В одних – ядра округлі, з неглибокими інвагінаціями каріолеми, містять щільний хроматин, конденсований по периферії, ядерця зустрічаються рідко. В інших клітинах ядра округлої форми, містять дифузно розподілений світлий хроматин, ядерця різної форми, розміщені центрально або біля ядерної мембрани. В цитоплазмі обох типів адренкортикоцитів агранулярна ендоплазматична сітка представлена дрібними округлими міхурцями. Гранулярна ендоплазматична сітка виявляється в клітинах із темними ядрами, за даними інших авторів [300] – вона відсутня. Мітохондрії розміщені в навколоядерному просторі і між ліпідними гранулами, мають округлу чи видовжену форму, їх кристи пластинчастого, а інколи тубулярного типу [65]. Ліпосоми мають округлу або дещо овальну форму і обмежені щільною одинарною мембраною. Апарат Гольджі знаходиться біля ядра у вигляді паралельно орієнтованих цистерн, вакуолей і мікропухирців. Вільні рибосоми в цитоплазмі зустрічаються рідко [263, 271].

В пучковій зоні клітини мають більший розмір, полігональну форму, їх ядра округлі, розміщені дещо ексцентрично. Ліпосоми зустрічаються рідше, як правило не утворюють скупчень, і розміщені в різних ділянках цитоплазми адренкортикоцитів. Мітохондрії округлої форми та з везикулярними кристами. Ендоплазматична сітка представлена короткими

ущільненими каналцями або округлими міхурцями, зовнішні мембрани яких не містять рибосом. В цитоплазмі клітин наявна значна кількість вільних рибосом. Апарат Гольджі знаходиться поблизу ядра і містить 4-6 паралельно орієнтованих цистерн і мікропухирців [94, 262, 309].

Адренкортикоцити сітчастої зони відрізняються різковираженим поліморфізмом – поряд з округлими та келихоподібними спостерігаються клітини полігональної форми. Їх ядра округлі, містять світлий дифузно розміщений хроматин. Агранулярна та гранулярна ендоплазматичні сітки розвинені помірно. Мітохондрії багаточисельні, в основному з тубуло-везикулярними кристами. Апарат Гольджі звичайної будови, розміщується біля ядра. В цитоплазмі наявна невелика кількість ліпосом [263, 300].

На межі сітчастої зони та мозкової речовини наднирника знаходиться внутрішня сполучнотканинна капсула, що складається з колагенових волокон, серед яких розташовуються фібробласти і фіброцити. Товщина капсули становить 2-3 мкм. У деяких місцях капсула переривається, а адренкортикоцити та хромафінні клітини мозкової речовини безпосередньо контактують між собою чи розділяються капілярами та перикапілярними просторами. У капсулі часто зустрічаються мієлінові та безмієлінові нервові волокна, а іноді виявляються макрофаги [263].

Мозкова речовина наднирників утворена скупченнями великих клітин округлої та полігональної форми зі значною кількістю секреторних гранул. На основі тонкої структури даних гранул та їх електронної щільності в мозковій речовині наднирників диференціюють епінефроцити та норепінефроцити [262].

Епінефроцити складають більшість клітинних популяцій та містять секреторні гранули діаметром близько 300 нм. Норепінефроцити відрізняються більш щільними гранулами. Ущільнена частина таких гранул розташовується не центрально, як в адреналін-продукуючих клітинах, а ексцентрично, тому деякі автори їх називають “перстнеподібними секреторними гранулами” [196].

Мітохондрії хромафінних клітин мозкової речовини наднирників мають подовжену форму та містять поперечно розташовані кристи тубулярного типу, що перетинають всю органелу. Ендоплазматична сітка утворена короткими сплющеними каналцями, зовнішні мембрани яких містять рибосоми. Ці структури розташовані біля ядра та тісно контактують з мітохондріями. Апарат Гольджі добре розвинений, розміщений поблизу ядра. На поверхні клітин іноді виявляються синаптоїдні контакти, утворені адрен- та холінергічними нервовими волокнами [22, 102].

Дослідження добового проліферативного пулу ендокриноцитів кори наднирників щура показало, що в 1-місячних тварин у порівнянні із статевозрілими спостерігається підвищений рівень проліферації, який співпадає з високими темпами росту об'єму надниркової залози, при цьому виявляється чітка тенденція до зниження інтенсивності клітинного поділу від зовнішніх країв кіркової речовини до внутрішніх [78, 230, 278, 294, 310].

Для наднирників людини у постнатальному періоді характерними є інволютивні зміни як в паренхімі, так і в гемомікроциркуляторному руслі, при цьому темп деградації кори є найбільш вираженим у похилому віці [109, 231].

Вивченню морфофункціональних особливостей мікроциркуляторного русла (МЦР) наднирників присвячено менше робіт [20, 47, 53, 128, 263].

Відомо, що артерії, які приносять кров наднирковій залозі, розгалужуються на артеріоли, розміщені в капсулі і субкапсулярно. В паренхімі кіркової речовини артеріоли розпадаються на сітку капілярів, архітектоніка яких відповідає розміщенню тяжів залозистих клітин у кожній зоні [263]. У клубочковій зоні спостерігається дрібнопетлиста сітка, яка тісно анастомозує з підкапсулярними капілярами. Петлі капілярів клубочкової зони часто мають овальну форму. В пучковій зоні капіляри розміщені радіально, утворюючи анастомози між собою під різними кутами, формуючи своєрідну сітку, петлі якої мають прямокутну форму [185]. Середній діаметр капілярів пучкової зони наднирника щура становить $7,83 \pm 0,46$ мкм [273]. У внутрішній частині пучкової зони просвіт капілярів розширюється і вони

переходять в синусоїди сітчастої зони, які в свою чергу продовжуються в синусоїди мозкової речовини [36, 53]. Хоча інші автори [243] вказують на те, що синусоїди в кірковій речовині відсутні. Судини мозкової речовини представлені в основному венозним відділом МЦР, переважно синусоїдами, діаметр яких в середньому становить 17,5 - 24,9 мкм [273].

Характерною особливістю інтраорганного кровообігу наднирника є те, що синусоїди виконують основну роль в здійсненні трофічних і обмінних процесів в органі, у депонуванні і транспортуванні гормонів залози. Ці важливі процеси забезпечуються в результаті тісного зв'язку синусоїдів із функціонуючою залозистою паренхімою, від якої вони відділені одним шаром ендотеліоцитів [22, 47].

В наднирнику щура центральна вена формується судинами, які за шириною просвіту, товщиною і будовою їх стінки відносяться до венул. Діаметр венул мозкової речовини становить 40,5 - 59,2 мкм. Центральна вена є найбільшою судиною органа ($d = 117-121$ мкм) [197, 273]. Вона має добре розвинену м'язову оболонку, клітини якої розташовуються як циркулярно, так і поздовжньо по всій довжині судинної стінки, або у вигляді окремих "подушок" [243].

Стінка капілярів кори наднирника утворена ендотелієм фенестрованого типу і базальною мембраною. Із зовнішньої сторони цієї мембрани місцями зустрічаються фібрилярні і клітинні перикапілярні елементи, однак більша частина стінки капіляра знаходиться безпосередньо біля адренкортикоцитів, а саме біля їх мікроворсинок [20, 29].

Ендотеліоцити синусоїдальних капілярів видовженої форми, з подовгуватим ядром і вузькою цитоплазмою, яка містить багато гранул і незначну кількість мітохондрій. У звужених частинах клітин органели не спостерігаються, тут є велика кількість інвагінацій. У невеликій кількості є мікроворсинки. У зонах контактів ендотеліальних клітин можна спостерігати їх різні варіанти – від простого до складного видовженого (за В.А. Шахламовим) [47].

Стінка кровоносних капілярів мозкової речовини наднирника утворена ендотеліоцитами, добре вираженою базальною мембраною та перицитами [243], хоча, за даними інших авторів, останні не завжди зустрічаються [273]. Ендотеліоцити з вираженою широкою цитоплазмою біля ядра (перикаріон) і поясом вузької цитоплазми по периферії, з великою кількістю фенестр. В ядрах округлої, інколи трьохгранної форми по периферії розміщений щільний хроматин, а в центральній частині каріоплазми знаходяться дифузно розсіяні гранули хроматину. Мембрани ядерної оболонки чітко контуруються, добре візуалізується нерівномірної товщини перинуклеарний простір. Цитоплазматичні органели локалізуються в основному в зоні перикаріона і представлені мітохондріями з короткими кристами, гранулярною ендоплазматичною сіткою, цитогранулами, апаратом Гольджі. Піноцитозні вакуолі містяться переважно в широкій частині цитоплазми. У вузькій периферичній зоні цитоплазми відзначається значна кількість фенестр, перекритих діафрагмою. У ділянках, де відстань між фенестрами найбільша відзначається тісний контакт секреторних клітин з кров'ю. В маргінальних частинах цитоплазми ендотеліоцитів, а також в інших ділянках люменальної частини клітинної мембрани є невелика кількість вип'ячувань в просвіт капіляра. Базальна мембрана виражена на всьому протязі і складається з аморфного сітчастого і гранулярного субстрату [262].

Проникність капілярної стінки пов'язана з різними формами трансендотеліального транспорту. Перехід жиророзчинних речовин здійснюється шляхом дифузії по всій площі ендотелію. Транспорт водорозчинних речовин через капілярну стінку потребує спеціальних структурних механізмів. Базальна мембрана є своєрідним фільтром на шляху речовин, проходження яких залежить від величини їх молекул. За ходом капілярів кори наднирників були встановлені наступні структурні утворення, що пов'язані із трансендотеліальним транспортом: міжендотеліальні контакти, мікропіноцитозні везикули, трансендотеліальні канали, фенестри і

пори. Найбільшу роль відіграють фенестри, оскільки саме вони займають великі ділянки ендотеліоцитів та розміщені досить рівномірно [29].

При дослідженні інтенсивності кровообігу в наднирнику було встановлено три його фазових стани: I фаза - стабільного кровотоку (нормоемія), II фаза - функціональної гіперемії і III фаза - функціональної гіпоемії. Відповідно до фаз кровотоку виділили три фази функціональної активності пучкової зони кори наднирника: I - накопичення ліпідів, II - деліпоїдизації і III - блокування деліпоїдизації [94, 160].

Механізми регуляції кровотоку в судинах ГМЦР можуть бути тимчасовими, пов'язаними з функціональним станом ендотелію (наявність мікрровиростів, набухання ендотеліоцитів, зміна їх орієнтації і розмірів люменальної поверхні) та постійними. Структури, що відповідають за постійну регуляцію кровотоку, розміщуються в стінках мікросудин (сфінктери) і володіють високою активністю кислої і лужної фосфомоноестераз. До механізмів перерозподілу крові відносяться також артеріоло-венулярні анастомози, безпосередній перехід артеріол у вени та особливості розгалуження мікросудин [9].

Із кори наднирників виділено приблизно 50 стероїдів, більшість з яких є проміжними продуктами при синтезі основних кортикостероїдів: 11-дезоксикортикостерону (ДОК), кортикостерону (сполука В Кендалла), 11-дегідрокортикостерону (сполука А Кендалла), альдостерону, 11-кортексолону (сполука S Рейхштейна), гідрокортизону (сполука Е Кендалла) [18, 79]. Ензими стероїдного синтезу локалізуються в агранулярній ЕПС і мітохондріях адренкортикоцитів [118, 228, 247].

Джерелом вільного холестерину для біосинтезу стероїдів є: 1) ефіри холестерину, що містяться в цитоплазматичних вакуолях в якості резерву; 2) холестерин, синтезований в агранулярній ЕПС з ацетону; 3) ефіри холестерину, що поступають з током крові. В мітохондріях клітин боковий ланцюг холестерину підлягає ферментативному розщепленню між атомами

C₂₀ і C₂₂ з утворенням прегненолону. Ця реакція протікає з участю цитохрому P-450 і потребує присутності O₂ і НАДФ·Н [173, 247, 270].

Прегнонолон є основною ланкою, на стадії якої відбувається розгалуження головних шляхів біосинтезу кортикостероїдів. Перший із цих шляхів приводить до утворення глюкокортикоїдів, другий – мінералокортикоїдів і третій до утворення андрогенів. Ця схема біосинтезу стероїдів має деякі відмінності у людини і різних видів тварин. У людини, мавпи, собаки переважає секреція гідрокортизону; у щурів, мишей, кролів секретується в основному кортикостерон. В наднирниках великої рогатої худоби гідрокортизон і кортикостерон виробляються приблизно в однакових кількостях [79].

В процесі біосинтезу стероїдів в наднирниках відбувається переміщення проміжних метаболітів з агранулярної ЕПС в мітохондрії і навпаки. Морфологічною основою такого руху служить наявність тісних топографічних взаємозв'язків між агранулярною ЕПС, мітохондріями і ліпідними включеннями. Внутрішня мембранна система цитоплазми з її різними частинами представляє собою єдине ціле в структурному і функціональному відношеннях [79, 236, 297].

Утворені стероїдні гормони не накопичуються в цитоплазмі в значних кількостях, а секретуються в кров по мірі синтезу. Цим обумовлюється мала кількість гормону, що може бути екстрагована з залози [215, 269], а також труднощі визначення функціонального стану адренкортикоцитів щодо вмісту в них кортикостероїдів.

Функціональна активність кори надниркових залоз регулюється адренкортикотропним гормоном (АКТГ), що виробляється в передній частці гіпофіза [221, 223, 234, 306, 308]. При підвищенні рівня АКТГ у плазмі крові функціональна активність кори наднирників посилюється, у той час як зниження рівня АКТГ спричинює зменшення продукції кортикостероїдів [49, 79, 220]. На даний час накопичені також численні свідчення участі ангіотензинової системи мозку в регуляції нейроендокринних функцій,

зокрема в регуляції гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникової системи, власне в наднирниках ангіотензин стимулює синтез альдостерону. Також є свідчення про існування локальної ангіотензинової системи в надниркових залозах і в інших органах [68, 143, 274, 275, 296].

Але роль АКТГ та ангіотензину в регуляції функції наднирника не є виключною. Зараз виявлено дуже велику кількість чинників найрізноманітнішої природи (білкових і небілкових гормонів, нейротрансмітерів, факторів росту, цитокінів тощо), причетність котрих до регуляції стероїдогенезу та проліферації адренкортикальної тканини вважається істотною [62, 237, 239, 244, 245, 381]. Катехоламіни та деякі інші низькомолекулярні нейромедіатори є модуляторами адренкортикальної функції і крім контролю гіпофізарно-наднирникової системи здійснюють прямий вплив на клітини наднирника. Ці та деякі інші речовини пептидної природи можуть доставлятися до адренкортикоцитів паракринним шляхом [281], виділятися з нейронів, тіла яких знаходяться в мозковому шарі наднирників або в центральній нервовій системі [93], чи синтезуватися в корі та діяти на адренкортикоцити аутокринним шляхом. В регуляцію проліферації і функції кори надниркових залоз залучена значна кількість ростових факторів. Позитивний вплив на адренкортикоцити справляють інсуліноподібні ростові фактори (соматомедини) I та II, основний фактор росту фібробластів, епідермальний ростовий фактор [249, 285]. Безпосередній вплив на адренкортикоцити можуть чинити нейропептиди із родини проопіомеланокортину, зокрема β -ендорфін, енкефаліни, також вазоактивний інтестинальний пептид [281]. Експресуються в корі наднирника та мають паракринні ефекти цитокіни, важливі модулятори клітин імунної системи. Адренкортикоцитами продукуються інтерлейкін-6, γ -інтерферон та фактор некрозу пухлин- α [260]. АКТГ стимулює секрецію інтерлейкінів [93, 250, 276, 277].

До факторів регуляції адренкортикальної функції відносяться також естрогени. Естрон та естрадіол здатні як до безпосереднього впливу на кору

наднирника, так і до опосередкованого – через модуляцію ефектів агоністів, головним чином, через стимуляцію секреції АКТГ [267]. На даний час також вивчається роль протеїнази в регуляції функціональної активності наднирників [122, 221, 225].

Гормони мозкової речовини надниркових залоз – адреналін і норадреналін є похідними амінокислоти тирозину: тирозин → ДОФА → дофамін → норадреналін → адреналін. Адреналін, норадреналін і їх попередник дофамін об'єднуються під назвою “катехоламіни”. Вони утворюються не тільки у хромафінних клітинах мозкової речовини надниркових залоз, а і в симпатичних нервових закінченнях, де служать медіаторами. Норадреналін функціонує у синапсах постгангліонарних волокона нервової системи і у різних відділах ЦНС. Дофамін і адреналін є медіаторами центральної нервової системи [18, 99, 118].

Синтез катехоламінів регулюється за принципом негативного зворотного зв'язку. Норадреналін гальмує активність тирозингідроксилази, адреналін – метилтрансферази. У хромафінних клітинах мозкової речовини надниркових залоз адреналін і норадреналін накопичуються в секреторних гранулах. Їх синтез і вивільнення у кров шляхом екзоцитозу регулюються нервовими центрами, розміщеними в гіпоталамусі [118].

Таким чином, як свідчить аналіз літератури, особливості анатомічної будови, гістогенезу і поліфункціональність дозволяють віднести наднирники до органів з доволі складною морфофункціональною характеристикою, стосовно яких на даний час ще не всі питання є з'ясованими.

1.2. Морфофункціональний стан кровоносних судин і паренхіми наднирників під впливом різноманітних факторів

Багатокомпонентний склад наднирника знаходиться в постійній перебудові у зв'язку з віковою та функціональною активністю та під впливом різних чинників [34, 42, 72, 79, 249].

Вивченню морфофункціональних змін надниркових залоз після дії екзо- та ендогенних впливів, як етіологічних факторів різних захворювань, присвячено ряд робіт. Так вивчався вплив на структуру і функцію наднирників захворювань серцево-судинної системи, травми, голодування, загальної дегідратації, бронхообструктивного синдрому, гормонального дисбалансу, солей важких металів, радіоактивного опромінення, вібрації, шуму, гіпоксії, фізичних навантажень, іммобілізаційного та інших видів стресу [38, 50, 97, 119, 133, 176, 284].

Ряд вчених [71, 72, 119, 152, 183] приділили значну увагу вивченню ультраструктури паренхіми та мікроциркуляторного русла наднирників при захворюваннях серцево-судинної системи. При цьому спостерігається підвищена синтетична і секреторна активність хромафіноцитів, що зумовлюється гіпертрофічними і гіперпластичними змінами в паренхімі залози [183]. В стінці капілярів кори відмічається комплекс змін, який вказує на різке підвищення проникності ендотелію, посилення транспортної функції обмінних мікросудин, що очевидно, направлено на пришвидшення поступлення гормонів у кров'яне русло. Поряд з цим спостерігається лімфоїдна інфільтрація паренхіми залози [147]. Підвищення функціональної активності клітинних елементів наднирників відмічається при атеросклеротичному ураженні судин [133].

В осіб похилого і старечого віку, постраждалих після абдомінальної травми з внутрішньочеревною кровотечею ультраструктурна організація адренокортикоцитів характеризується порушеннями дистрофічного характеру на тлі пригнічення біосинтетичних внутрішньоклітинних процесів, що структурно проявляється різким набряком мітохондрій, вакуолізацією цистерн ЕПС і зменшенням числа вільних і зв'язаних рибосом [23].

При експериментальному перитоніті вже в перші години в кровоносних капілярах наднирників виявляються зміни, які засвідчують про пригнічення обміну речовин і трофіки паренхіматозних елементів [15].

В дорослих щурів при білково-калорійній недостатності спостерігається зменшення ширини пучкової і мозкової зон, а також об'єму їх клітин і ядер, у молодих щурів, такі зміни мають зворотній характер. Автор припускає, що при недоїданні у дорослих щурів відбувається зниження активності утворення глюкокортикоїдів, тоді як у молодих активізація їх продукції [38].

Морфологічні зміни кори наднирників за умов загального зневоднення організму залежать від ступеня вираженості цього процесу: легкого, середнього чи важкого. При легкому ступені загальної дегідратації відбувається підвищення функціональної активності ендокриноцитів. Зростає товщина кори, активізуються ядра і органели, збільшується відносний об'єм мітохондрій, зменшується об'єм лізосом, що свідчить про компенсаторно-приспосувальні зміни. Середній ступінь зневоднення призводить до пригнічення секреторного процесу. У клітинах клубочкової і пучкової зон, стінках гемокапілярів відбувається дезорганізація і деструкція плазматичних, ядерних і органоїдних мембран, яка викликана значною активацією перекисного окислення ліпідів (ПОЛ). За умов важкої загальної дегідратації відбуваються глибокі дистрофічні та деструктивні зміни адренкортикоцитів, порушення судинно-тканинних взаємовідносин, пригнічення репаративної регенерації [174].

При експериментально викликаному бронхообструктивному синдромі в наднирниках спостерігається збільшення клітин в об'ємі в пучковій і сітчастій зонах та їх зменшення в мозковій речовині, різке розширення синусоїдів і кровоносних капілярів. При цьому відбувається зниження синтезу катехоламінів, в результаті чого тонує гладком'язових елементів бронхів і бронхіол підвищується [1].

Морфофункціональний стан наднирників зазнає змін і при ревматичних захворюваннях. В активній фазі ревматичного процесу спостерігаються виражені деструктивні зміни в залозі, збільшення площі клубочкової та атрофія пучкової зон, що свідчить про підвищення мінералокортикоїдної та

зниження глюкокортикоїдної функцій. Недостатність глюкокортикоїдів (протизапальних гормонів) і переважання мінералокортикоїдів (прозапальних гормонів) може сприяти посиленню інфекційно-алергічного процесу з явищами декомпенсації, що супроводжуються гіпоксією і ще більшим виснаженням пучкової зони [266].

Проблемі трансплантації наднирників присвячено багато робіт [112, 129, 227, 282, 305]. Відомо, що регенерація ауто трансплантатів відбувається за рахунок зовнішнього відділу клубочкової зони (субкапсулярна зона) і вже через 28 днів після операції повністю регенерує кіркова речовина, при цьому зберігається гормональна активність трансплантату [261].

При трансплантації органної культури кіркової речовини новонароджених поросят хворим з постадреналектомічним гіпокортицизмом відбувається покращення клінічного перебігу захворювання на фоні значного зниження доз гормональних препаратів [46, 189].

Трансплантати хромафінних клітин мозкової речовини, підсажені в спинний мозок, представляють собою джерело опіоїдних пептидів та приводять до зниження болі і проявів депресії [284, 292]. Ауто трансплантація мозкової речовини використовується для лікування хвороби Паркінсона [217, 303].

Вплив трансплантації кріоконсервованої плаценти на морфофункціональний стан наднирників веде до активації секреторних елементів залози, розширення середнього шару кіркової речовини за рахунок периферичних і більш глибоко розміщених шарів, і таким чином, відбувається стимуляція функціональної активності надниркової залози [206].

Складність будови наднирника, зумовлена різноманітністю залозистих утворень, невеликий розмір органа, інтенсивність його кровопостачання зумовлюють значні труднощі їх хірургічного лікування. Доведено, що операція часткової резекції залози, виконана CO₂-лазерним скальпелем, виявилась менш травматичною, забезпечувала кращий гемостаз та післяопераційний період, більш швидке загоєння і відновлення функції, ніж при використанні звичайного скальпеля [117, 159].

Тимектомія в експерименті приводить до значного збільшення функціональної активності наднирника, що супроводжується його гіпертрофією за рахунок пучкової і сітчастої зон [77, 141]. Такі ж зміни відбуваються і при спленектомії [135]. Орхіектомія веде до збільшення маси сітчастої зони, а вже потім гіпертрофують клубочкова і пучкова. При оваректомії самок щурів відбувається тимчасове зменшення маси наднирника [73, 79]. Щодо взаємозв'язку наднирників із щитоподібною залозою, доведено, що у нащадків тварин з експериментальним гіпотиреозом спостерігаються ознаки пригнічення функціонального стану надниркових залоз (зменшення маси хромафінних клітин, затримка інкреції кортикостероїдів) [146, 266].

Гормональний дисбаланс, а саме введення гідрокортизону і де гідрокортикостерон ацетату (ДОКА), веде до зменшення маси наднирників у щурів і їх потомства за типом атрофії "бездіяльності", при цьому чим триваліша дія кортикостероїдів, тим в більшій мірі знижується маса залози [251]. При введенні дексаметазону відбувається звуження клубочкової, розширення сітчастої зон, збільшення кількості адренкортикоцитів з проявами некрозу у всіх зонах кори [65, 113, 251], що свідчить про пригнічення гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникової системи. Аналог гонадотропін-рилізінг гормону сурфагон в дозі 0,1 мкг/кг викликає в мишей самців лінії СВА збільшення ширини пучкової зони з ознаками активації кортикоцитів, а в дозі 5 мкг/кг збільшення ширини клубочкової зони [21].

При внутрішньоутробному введенні антигену в новонароджених щурів спостерігається посилення процесів руйнування фетальних адренкортикоцитів і пришвидшення заміни фетальної кори на дефінітивну. Серед адренкортикоцитів фетальної кори зустрічаються гігантські клітини, кількість яких збільшується після внутрішньоутробної дії антигену, що є відображенням функціонального напруження залози [36, 39].

У зв'язку із прогресуючим забрудненням навколишнього середовища дослідження впливу солей важких металів на організм є досить актуальним,

при цьому в наднирниках спостерігаються дистрофічні та атрофічні зміни паренхіми кори і структур гемакапілярів, проліферація сполучної тканини строми залози, помірні порушення морфогенезу і проліферації малодиференційованих кортикоцитів [10, 11, 24, 32, 80, 158, 165, 233].

В результаті дії фосфорвмісних детергентів спостерігається наявність дистрофічних і деструктивних змін субмікроскопічної організації адренкортикоцитів пучкової зони [97].

Результати дослідження впливу радіоактивного опромінення на морфофункціональний стан наднирників висвітлюються в ряді робіт [41, 50, 61, 81, 181, 205, 256]. При одноразовому впливі іонізуючого опромінення зміна глюкокортикоїдної функції характеризується закономірною фазністю (первинне підвищення, наступне зниження і повторне тимчасове підвищення), а ступінь вираженості окремих фаз зростає із збільшенням дози опромінення [50]. Підвищення рівня кортизолу спостерігався у ліквідаторів аварії на Чорнобильській АЕС у віддалені терміни після аварії, що свідчить про підвищення в них глюкокортикоїдної активності [181].

Постійне освітлення призводить до підвищення функціональної активності пучкової зони кори надниркових залоз із розвитком десинхронозу секреції гормонів [55, 56]. Функціональний взаємозв'язок шишковидної залози з наднирниками висвітлюється в ряді робіт [177, 222, 226, 246, 287].

Збільшення повнокрів'я капілярів і відмічені при цьому морфологічні ознаки підвищеної функціональної активності пучкової зони спостерігаються при прицільному опроміненні наднирників низькоінтенсивним лазером [95].

Встановлено, що після 10-ти хвилинного впливу поперечно-спрямованих гравітаційних перевантажень протягом 10 днів у всіх зонах наднирника розвиваються помірні циркуляторні порушення та альтернативно-ексудативні зміни, які носять зворотній характер; спостерігаються ознаки функціонального напруження із структурною перебудовою, що також є проявом компенсаторно-приспосувальної реакції наднирників на стрес і гемодинамічні розлади [129].

Багаторазовий гіпоксичний вплив на організм щурів викликає збільшення маси надниркових залоз переважно за рахунок пучкової та сітчастої зон, що обумовлено гіперфункцією органу у відповідь на повторну дію стресорного фактору [232, 290].

Багато уваги вчених приділено дослідженню структури і функції наднирників під впливом фізичних навантажень [183, 211]. Провідними гуморально-гормональними механізмами в процесі тренувань та адаптації є дві системи: симпато-адреналова та гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникова [120, 212].

На сьогоднішній день показана ступінчастість змін, що відбуваються у відповідь на фізичне навантаження аналогічно як на стресовий вплив. Так, перебіг хронічного стресу розподіляється на 5 стадій: тривоги, резистентності, балансу, субкомпенсації та виснаження [120]. В умовах довготривалої стресової дії спостерігається залежність стресової гіпертрофії наднирників від специфічних особливостей подразників [79]. При одномоментному стресовому впливі відзначається збільшення вмісту кортикостероїдів в плазмі крові [155], а хронічний стрес характеризується, в основному, нормальними рівнями АКТГ і кортикостерону в плазмі [79].

Під дією різноманітних стресорів, в тому числі і фізичного навантаження, реакція зон кори наднирників є диференційованою. Гіпертрофія наднирників відбувається переважно за рахунок пучкової зони, але з пропорційним збільшенням клубочкової та сітчастої зон [30, 286]. Розширення пучкової зони обумовлено, головним чином, гіпертрофією клітин, яка супроводжувалась збільшенням розмірів ядер, мітохондрій та гранулярної ЕПС [79].

У відповідь на протилежний стресовий вплив – іммобілізаційний стрес, у тварин, виведених з експерименту спостерігається збільшення маси надниркових залоз, поширена деліпоїдизація, а також активація проліферативних процесів у зовнішніх відділах пучкової зони [44, 55, 68]. Відмічається значна перебудова структурно-функціонального апарату епі- та

норепінефроцитів мозкового шару наднирників щурів, що виражається в зміні перерозподілу типів структур у популяції катехоламіндепонуючих гранул. Глибина такої перебудови залежить від тривалості іммобілізаційного стресу і має характерні особливості на кожній його стадії [154]. Також встановлено, що при дії іммобілізаційного стресу відмічається статевий диморфізм підвищення концентрації кортикостерону у плазмі крові щурів, при цьому у самок рівень гормону значно вищий, ніж у самців [12]. Після впливу 30-ти денної гіпокінезії в мозковій речовині наднирників виявляються ознаки посилення активності клітинної функції, а реєстрація ліпідних капель кіркових ендокриноцитів у просвіті кровоносних капілярів мозкової речовини свідчить про інтракапілярний транспорт фрагментів секреторних клітин в умовах гіперфункції кори наднирників. Характер перерозподілу типів секреторних гранул в клітинах, очевидно, свідчить про перевагу виділення секрету над його синтезом в епінефроцитах і відносної збалансованості цих процесів в норепінефроцитах [191].

Вченими досліджено, що “мале” фізичне навантаження як у здорових, так і хворих на стабільну стенокардію стимулює глюкокортикоїдну функцію кори надниркових залоз, у здорових “велике” фізичне навантаження активує функцію пучкової зони кори [211].

Вивчення морфофункціональних змін наднирників пренатально стресованих щурів показує, що тваринам цієї групи притаманне напруження функції надниркових залоз, котре призводить до їх передчасного виснаження і до падіння адаптаційних можливостей організму [48, 138, 163, 166, 171, 172], а хронічний стрес в неонатальному періоді онтогенезу має моделюючий вплив на структурну організацію наднирників щурів гіпертензивної лінії НІСАГ [33].

Багато робіт присвячено дослідженню впливу стресового чинника на кору наднирників [20, 22, 139, 144, 150, 170, 219]. В даному випадку було виявлено, що одноразова дія стресу викликає активацію лише пучкової зони,

а багаторазова – як пучкової, так і сітчастої, що свідчить про різні способи і шляхи регуляції даних зон [20, 22, 79].

Доведено, що наднирники є одним із необхідних ланцюгів формування захисних реакцій, аж до термінального стану організму вони можуть зберігати специфічну активність. На рівні “функціонального елемента” залози найбільш стійким компонентом залишаються секреторні клітини, а в МЦР відбуваються субмікроскопічні зрушення незворотного характеру [22]. При цьому в залозі відбувається активація процесів перекисного окислення ліпідів, причиною чого, очевидно, є зменшення вмісту в адреноцитах аскорбінової кислоти і α -токоферолу [150].

Вміст гормонів і стан гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникової систем при стресі вивчали ряд дослідників [40, 103, 104, 124, 127, 155, 176]. Після стресової активації гормональної функції гіпофізарно-адренкортикальної системи у тварин із активною стратегією пристосувальної поведінки вміст кортикостероїдів в крові підвищується і збільшується товщина пучкової зони, а в пасивних, навпаки, спостерігається зниження концентрації кортикостероїдів та зменшення товщини пучкової зони [170].

Мелатонін за одноразового введення щурам із пригніченою функцією гіпоталамо-гіпофізарно-адренкортикальної системи запобігає розвитку патологічної реакції мозкового шару надниркових залоз на стрес щодо зниження рівня катехоламінів у крові, а за багаторазового відновлює типове стресове підвищення секреції адреналіну [70, 125]. ГАМК-таурин попереджує стресове підвищення рівня адреналіну у крові щурів, баклофен – стресове підвищення концентрації кортикостероїдів та адреналіну при зниженні рівня дофаміну та ДОФА [126].

В сучасній науковій літературі є багато експериментальних і клінічних повідомлень про дослідження впливу термічних факторів на живі організми. Значна кількість досліджень присвячена дії загальної та локальної гіпертермії на наднирники [37, 74, 75, 83, 106, 157, 160].

Кровонаповнення надниркових залоз щурів знаходиться у прямій залежності від ступеня перегрівання тварин, а потовщення кори залози й наростання її маси відбувається за рахунок збільшення кровонаповнення органу при одночасному зменшенні об'єму клітин [82]. Більше того, кровонаповнення кори наднирників після термічного впливу, який приводить до стану теплового шоку, відбувається поетапно: гіперемія, різка ішемія та фаза нормоемії [160].

Гостра гіпертермія призводить до зниження концентрації кортикостерону в крові тварин, яка залишається низькою навіть через 10 днів після впливу. Крім зниження концентрації стероїдних гормонів і катехоламінів у плазмі мишей, хронічна гіпертермія також викликає різке зниження ДНК і РНК, некротичні і дистрофічні зміни кори надниркових залоз із пригніченням внутрішньоклітинної регенерації [75].

В перші 3 доби після опіку в клітинах пучкової зони кори наднирників відбувається посилення секреторної активності за рахунок компенсаторної гіпертрофії мітохондрій, збільшення кількості вільних і зв'язаних рибосом, різкого підвищення ліпідних гранул. Підтвердженням цього є достовірне зростання вмісту кортикостерону в крові тварин. З 7-ї до 14-ої доби спостерігається вже зниження секреторної активності внаслідок порушення кровообігу, руйнації базальної мембрани та ендотеліального вистелення, а також значних дистрофічно-деструктивних змін в секреторних клітинах. Початкові ознаки внутрішньоклітинної регенерації характерні для 14-ї – 28-ї доби. В цей проміжок відновлюється структурна цілісність мікросудин, відбувається компенсаторна гіпертрофія і гіперплазія ендотеліального вистелення, відмічається зростання кортикостерону в крові [106, 107].

Неодноразове виявлення додаткових надниркових залоз при дії гіпертермії є свідченням загальної стимуляції репаративних процесів, в тому числі і гетеротопічної регенерації [74]. Хронічна гіпертермія призводить до поетапного виснаження еволюційно сформованих фізіологічних механізмів клітинної регенерації. В цих умовах встановлена поява стовбурових клітин

кіркової речовини наднирників, які в 25-30 разів менші, ніж диференційовані кортикоцити, мають велике ядро, малочисельні рибосоми, поодинокі мітохондрії [76].

1.3. Вплив холодового фактора на організм і роль наднирників при його дії

Як з наукової, так і з практичної точок зору, важливою є оцінка ролі холодового фактора (як можливого природного індуктора досліджуваних змін), впливу якого зазнає більшість живих істот [13, 27, 201, 202, 207, 253, 288, 289].

Відомо, що під впливом гіпотермії в різних органах і системах виникає ряд морфологічних і біохімічних змін, складні комбінації яких в результаті викликають реакцію адаптації, що формує новий гомеостаз організму [145, 193]. В той же час зниження температури приводить до сповільнення хімічних і фізичних процесів, які лежать в основі фізіологічної активності і при значному зниженні температури тіла може відбуватись суттєве пригнічення фізіологічних функцій [31, 67, 142, 164, 210]. Тому необхідний пошук шляхів, які б забезпечували відновлення специфічних функцій, що особливо важливо для ексцедентальної гіпотермії [66, 100, 136, 179, 192].

Поряд з цим викликана холодовим впливом перебудова метаболізму в організмі, супроводжується значними морфологічними змінами в усіх органах і тканинах. Вивченню цього питання присвячено ряд досліджень [110, 168, 188, 272, 291].

Загальна глибока гіпотермія викликає зміни перш за все в “оболонці” тіла, яка інтенсивно кровопостачається. При дослідженні структур мікроциркуляторного русла і тканинних базофілів різних шарів шкіри в постгіпотермічному періоді встановлено, що відразу після дії холодового фактора є звуження всіх ланок гемомікроциркуляторного русла і виражена дегрануляція тканинних базофілів, розміщених поблизу судинної стінки, що сприяє теплозбереженню, перешкоджає переохолодженню [169]. З 14-ї доби

починається нормалізація в зазначених структурах: розширюються артеріоли, венули, гемокапіляри, що корелює із збільшенням тканинних базофілів і тенденцією до зменшення процесів дегрануляції. До 30-ї доби відновний процес майже повністю завершується [64].

Подібні зміни отримані при дослідженні впливу холоду на судинне русло суглобів. Було встановлено, що відразу після впливу холодного фактора спостерігається констрикція артеріол із зменшенням їх просвіту, особливо в синовіальній оболонці, а в більш віддалені терміни в кровоносному руслі та структурних елементах відмічаються компенсаторно-приспосувальні процеси [59, 64].

При дослідженні впливу загальної глибокої гіпотермії на скелетні м'язи було встановлено, що на висоті дії холодного фактора зменшується просвіт гемокапілярів і, відповідно, розширюються вени. На 14-ту добу після гіпотермії у м'язах спостерігається нерівномірне повнокрів'я окремих ділянок венозного русла, розпушення інтими і адвентиції судин, вираженість периваскулярного і м'язового набряку, лімфо- і лейкоцитарна інфільтрація [58, 60, 204, 299].

Характер морфофункціональних змін у кардіоміоцитах щурів на висоті дії загальної глибокої гіпотермії виражається розвитком реактивних процесів, сегментарної контрактури міофібрил, які характерні для метаболічного пошкодження міокарда. Зміни секреторної активності міоендокринних клітин серця на висоті гіпотермії проявляються редуцією апарату Гольджі та гранулярної ендоплазматичної сітки, їх функціональною недостатністю. З врахуванням того, що кількість секреторних гранул зменшується і змінюється співвідношення гранул I-го, II-го, III-го типів, то можна передбачити, що секреторна активність клітин у цих умовах частково гальмується. В міоендокринних клітинах переважають процеси дифузії секреторних гранул, тобто виведення передсердного натрійуретичного пептиду з клітини [63, 114].

У паренхімі нирки при дії загальної глибокої гіпотермії спостерігається незначний набряк ниркових тілець, тоді як петлі клубочкових капілярів виглядають дещо спазмованими. Спостерігається звуження просвіту каналців нефронів. Як наслідок набряку клітин епітелію їх цитоплазма стає гомогенною або дрібнозернистою, ядра нефроцитів просвітлюються. Дані зміни в нирковій тканині асоціюються із посттравматичними змінами [64, 152].

Значний інтерес представляють результати, отримані зразу після дії загальної глибокої гіпотермії на судинне русло і паренхіму яєчників, при цьому спостерігається констрикція артерій та артеріол, зменшення їх просвіту, особливо в кірковій речовині яєчників [209].

У всіх структурних компонентах, які входять до складу гематотестикулярного бар'єру, при дії загальної глибокої гіпотермії спостерігаються дистрофічні зміни. Діаметр каналців зменшується, збільшується процент пошкодження каналців легкого ступеня, а також об'єм ядер гландулоцитів, виникає зміна співвідношень клітин сперматогенного епітелію (сперматогоній, сперматоцитів, сперматид VII-го етапу розвитку) в порівнянні з контролем. В артеріолах на висоті дії холодowego фактора відмічається спазм, а у гемокапілярах – набряк ендотеліоцитів. У віддалені терміни привалюють компенсаторно-відновні процеси [52, 64].

Загальна глибока гіпотермія впливає на розлади інтраорганної гемодинаміки передміхурової залози. Реагують клітини залозистого епітелію її паренхіми: гранули хроматину в каріоплазмі займають маргінальне положення, апарат Гольджі складається з великої кількості пухирців і вакуолей, розширюються елементи ендоплазматичної сітки. Все це відбувається в умовах підвищення секреторної активності тканинних базофілів [156].

В цитоплазмі альвеолоцитів легень щурів, які зазнали впливу глибокого переохолодження, виявляються чисельні мультивезикулярні тільця з частково зруйнованими мембранами, поодинокі мітохондрії з пошкодженими

кристами. Спостерігається виражений набряк структур аерогематичного бар'єру [57, 200, 203].

При дослідженні холодового впливу на тимус встановлено, що його епітеліальний компонент знаходиться в стані надмірної функціональної напруги, яка супроводжується деструкцією частини субклітинних структур. У період реадаптації домінують деструктивні зміни в епітеліальних клітинах мозкової речовини. Структура загрудинної залози не відновлюється, інволютивні зміни прогресують [25, 96].

Слід підкреслити, що дослідники, які вивчали вплив загальної гіпотермії, зауважують, що найбільш чутливими до холоду є ланки гемомікроциркуляторного русла і що саме мікроциркуляторне русло першим реагує на вплив цього фактора [64, 114, 224].

Розуміння процесів репаративної регенерації в умовах гіпотермії неможливе без знання особливостей функціонування клітини при зниженій температурі (ультраструктура, ферментні системи, топографія клітинної поверхні, проліферація і т.п.) [45, 123, 186, 187, 218]. Дослідженнями останніх років показано, що конформаційні зміни мембранних білків, фазові переходи ліпідів, тобто різного роду модифікації структури клітинної мембрани уже спостерігаються в зоні позитивних температур (до 0°C) [98]. Встановлено, що гіпотермія є фактором, який впливає на генотип клітин [279].

Не зважаючи на широке впровадження штучної гіпотермії в клінічну практику та інтенсивне експериментальне вивчення виникаючих при її дії змін у внутрішньому середовищі організму, в літературі є лише окремі дані про вплив цього фактора на наднирники [107, 241, 268, 280, 298].

При поверхневому охолодженні (протягом 1 години, температура повітря 5-6 °С) в наднирниках спостерігаються ознаки підвищення функціональної активності кори (значне зменшення ліпідів у внутрішніх шарах пучкової зони при незмінній їх кількості в клубочковій), також відмічається підвищення активності кислої і лужної фосфатаз та збільшення рівня кортикостероїдів. При цьому маса наднирників є незмінною [301].

Охолодження щурів до 16°C протягом 1 год. веде до зменшення розмірів клітин кори і мозкової речовини надниркових залоз. Ядра більшості клітин стають гіперхромними. Вміст ліпідів у пучковій зоні зменшується. Місцями зустрічаються скупчення клітин, які багаті суданофільними речовинами. При 3-х годинному охолодженні до 16 °C спостерігаються більш виражені деструктивні зміни, при цьому судини різко розширюються і переповнюються кров'ю [252].

Морфофункціональні зміни кори надниркових залоз щурів після одноразового та повторного охолодження в умовах змінюваного газового середовища носять складний циклічний характер. Первинна реакція здійснюється, як реакція кіркової речовини на згаданий екстремальний вплив і характеризується підвищеною мобілізацією гормональних речовин з кори наднирників. Пригнічення функціонального стану кіркової речовини, що спостерігалось у частини тварин через 2 доби, пов'язане зі швидкою віддачею гормонів і відсутністю тенденції до відновлення, а при повторному охолодженні не відбувається активації функціонального стану кори. Навпаки, тварини, у яких після першого впливу виникало компенсаторне накопичення інкрету, дають позитивну реакцію-відповідь на повторне охолодження [232, 242].

Характер функціональних змін кіркової та мозкової речовин наднирників під час тривалої холодової експозиції, а саме зменшення вмісту катехоламінів і глюкокортикоїдів в ранні терміни, відображають підвищену потребу в цих речовинах іншими органами. Саме в цей період відбувається суттєва перебудова в тканинному метаболізмі: пришвидшується розпад глікогену і ліпідів, посилюється глюконеогенез, і для забезпечення здійснення цих механізмів необхідна наявність обох цих гормонів [307].

В інших дослідженнях встановлено, що після 13-ти процедур ректальної гіпотермії маса наднирників збільшується. В капсулі і стромі судини мікроциркуляторного русла стають повнокровними, спостерігається периваскулярний набряк, місцями накопичуються клітини лімфогістіо-

цитарного ряду. Пучкова зона характеризується наявністю вогнищ некрозів та дистрофій та різкою активацією глюкокортикоїдної функції, тоді як в клубочковій і сітчастій зонах зміни є менш вираженими [3].

У щурів, які зазнали в ранньому постнатальному періоді впливу холоду, також відзначається збільшення маси надниркових залоз і підвищення рівня кортикостерону в крові. Тривале ж утримання тварин на холоді після фази гострого стресу супроводжується ознаками гіперкортицизму [26].

В наднирниках білих мишей після дії холоду відзначається білкова дистрофія, гіперемія та вогнища некрозів у корі, венозне повнокрів'я в мозковій речовині [295]. Такі ж ознаки спостерігаються в надниркових залозах при експериментальному впливі холоду (від -10 до -40°C) на фоні алкогольної інтоксикації [8, 255].

Смерть від загального переохолодження організму супроводжується виникненням реакції-відповіді у всіх морфофункціональних зонах кіркової речовини наднирника. Інтенсивність і терміни виникнення змін в різних ділянках кори відображають особливості регулювання їх функції [147, 283].

Після локального впливу на шкіру тварин низької температури в кірковій та мозковій речовинах з 1-ї до 3-ї доби відбувається підвищення морфофункціональної стану клітин наднирників, на 7-му і 14-ту доби – зниження, а у віддалені періоди – знову підвищення морфофункціональної і секреторної активності клітин кори і мозкової речовини наднирників [107].

Таким чином, будова і розподіл судинного русла наднирників вивчалися багатьма авторами, досліджувалися перетворення гемомікроциркуляторного русла надниркової залози в процесі розвитку і функціонального становлення органа. Однак, на даний час деякі питання будови ланок кровоносного русла та структурних компонентів паренхіми надниркової залози у щура залишаються дискусійними. Недостатньо вивчений вплив холодового фактора, за винятком його локальної дії. Багато

уваги вчених приділено дослідженню гормональної дисфункції наднирників, впливу стресу чи інших факторів, а робіт по вивченню впливу загальної глибокої гіпотермії на гемомікроциркуляторне русло та паренхіму надниркових залоз у комплексі, як єдине ціле, виявити не вдалось.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Стан кровоносних судин та паренхіми надниркових залоз у нормі та у різні терміни після дії загальної глибокої гіпотермії досліджувався у 140 білих безпородних статевозрілих щурів-самців віком 3-4 місяці з масою тіла 160-200 г. Вибір білих щурів в ролі експериментальних тварин зумовлювався даними літератури про подібність структурної організації їх наднирників до таких органів у людини [79] та відомостями про можливість відновлення життєдіяльності цих тварин навіть після зниження температури їх тіла до 0°C [121]. Крім того, ці тварини є найбільш вигідним об'єктом для групового експерименту.

Тварини розподілялися на дві групи: 20 тварин першої групи служили контролем, 120 тварин другої експериментальної групи піддавалися впливу холодного фактора за прийнятою на кафедрі анатомії методикою до зниження їх ректальної температури до +12-+13°C [149]. У відповідності до термінів дослідження у постгіпотермічному періоді (на висоті гіпотермії, 1-шу, 3-тю, 7-му, 14-ту та 30-ту доби) білі щурі другої групи розподілялися на 6 підгруп - по 20 тварин у кожній (табл. 2.1).

Тварини контрольної і дослідних груп до і після експерименту утримувалися в нормальних умовах кафедрального віварію з дотриманням 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. Вони перебували на повноцінному

харчуванні, без обмежень у питній воді, рухах, із збереженням добових коливань у освітленні приміщення. З метою виключення впливу добового і сезонного ритмів біологічної активності, експеримент проводився у весняно-літній період, у ранковий час, перед годуванням.

Таблиця 2.1

Загальний розподіл тварин по групах, термінах і основних методах дослідження

Групи тварин	Умови експерименту	К-ть тварин	Методи дослідження			
			ін'єкційний метод виявлення судин та метод В.В.Купріянова	гістологічні	електронномікроскопічний	визначення вмісту кортизолу і адреналіну в плазмі крові
I	Контроль	20	6	4	5	5
II	Вплив загальної глибокої гіпотермії	120	36	24	30	30
1	на висоті дії загальної глибокої гіпотермії	20	6	4	5	5
2	на 1-шу добу постгіпотермічного періоду	20	6	4	5	5
3	на 3-тю добу постгіпотермічного періоду	20	6	4	5	5
4	на 7-му добу постгіпотермічного періоду	20	6	4	5	5
5	на 14-ту добу постгіпотермічного періоду	20	6	4	5	5
6	на 30-ту добу постгіпотермічного періоду	20	6	4	5	5
Всього		140	42	28	35	35

Евтаназія щурів здійснювалася методом передозування ефіру, який використовували для наркозу.

Для вивчення стану кровоносних судин, в тому числі різних ланок ГМЦР, та паренхіми наднирників використовувався цілий ряд методів дослідження, основні із яких представлені у таблиці 2.1. Серед цих методів наступні:

- 1) метод моделювання загальної глибокої гіпотермії;
- 2) ін'єкційний метод виявлення кровоносних судин;
- 3) метод виявлення кровоносних судин капсули наднирників за В.В.Купріяновим;
- 4) гістологічні методи дослідження стінки кровоносних судин та паренхіми наднирникових залоз;
- 5) електронномікроскопічний метод дослідження кровоносних судин та паренхіми наднирників;
- 6) імуноферментний та флюорометричний методи визначення в плазмі крові гормонів пучкової зони кори та мозкової речовини наднирників – кортизолу і адреналіну;
- 7) морфометричний метод;
- 8) статистична обробка цифрових даних.

2.1. Метод моделювання загальної глибокої гіпотермії

Для експерименту тварин поміщали у невеликі клітки (одна клітка для однієї тварини), які не обмежували їх рухів і дихання. Клітки знаходились у холодівій камері, де підтримувалась постійна температура -32°C . Охолодження тривало 3-4 год. При цьому ректальна температура знижувалась з $+38$ - $+40^{\circ}\text{C}$ до $+12$ - $+13^{\circ}\text{C}$, що відповідає температурним межах загальної глибокої гіпотермії ($+10$ - $+20^{\circ}\text{C}$) [121]. Вищезазначені режими охолодження і температурні межі відображені у патенті на винахід [149].

2.2. Ін'єкційний метод виявлення кровоносних судин

З цією метою використовувалась суспензія паризької синьої у ефірно-хлороформному розчиннику (10 г фарби на 100 мл розчинника, який складався з ефіру і хлороформу у співвідношенні 3:1). Цю суспензію ін'єктували в грудну частину аорти. Через 3-4 год після закінчення заповнення кровоносних судин вищеназваною сумішшю, проводили забір надниркових залоз і фіксували їх в 10 % розчині нейтрального формаліну впродовж 14-ти діб.

На заморожуючому мікротомі виготовляли зрізи, товщиною 30-50 мкм, які зневоднювали в спиртах зростаючої концентрації, просвітлювали в метиленовому ефірі саліцилової кислоти і заключали в полістирол. В подальшому вивчали під тринокулярним мікроскопом МС 300 (ТХР) при різних збільшеннях.

Для оцінки взаємної топографії кровоносних судин і паренхіми частину ін'єкованого матеріалу, після його фіксації в 10% розчині нейтрального формаліну, ми використали для приготування гістологічних зрізів з наступним фарбуванням їх гематоксиліном і еозином. Нами подано заявку 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).

2.3. Метод виявлення кровоносних судин капсули наднирників за В.В.Купріяновим

Для вивчення кровоносних судин капсули використовувався метод їх імпрегнації нітратом срібла за В.В. Купріяновим [47]. Для цього методу капсула обережно відділялася від паренхіми залози і фіксувалася в розтягнутому вигляді у 12% р-ні нейтрального формаліну протягом 10 діб. Далі матеріал ополіскували в проточній воді, витримували 30 хв в 70%

спирті, промивали в дистильованій воді і опускали (в темноті) на 1 год в 20% р-н нітрата срібла на бідистильованій воді. Після цього матеріал ополіскували водою і проводили через 4 порції 2% р-ну формаліну, дистильовану воду та переносили в розчин аміачного срібла до пожовтіння і знову поміщали в 0,5% р-н формаліну до появи світло-коричневого відтінку. Імпрегновані препарати поміщали в аміачну воду, обезводнювали в спиртах і заключали в бальзам. В подальшому вивчали під тринокулярним мікроскопом МС 300 (ТХР) при різних збільшеннях.

2.4. Гістологічні методи дослідження стінки кровоносних судин та паренхіми наднирникових залоз

Після забору матеріал фіксували протягом 14 діб в 10% розчині нейтрального формаліну, після чого проводили до парафінових блоків за загальноприйнятою методикою. На санному мікротомі отримували зрізи, товщиною 5-8 мкм, з наступним фарбуванням їх фуксилін-пікрофуксином та гематоксиліном і еозином.

Дослідження 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 [148].

2.5. Електронномікроскопічний метод дослідження кровоносних судин та паренхіми наднирників

При заборі матеріалу для електронномікроскопічного дослідження дотримано загальноприйнятих правил швидкості висікання та атравматичності.

Шматочки надниркових залоз у вигляді пластинок товщиною 1 мм протягом 2 год. фіксували 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 зростаючих концентрацій. 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 ультрамікромомі Tesla BS-490 А 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 ПЭМ-125 К при прискорюючій напрузі 75 кВ з наступним фотографуванням при збільшенні від 2000 до 25000 разів.

2.6. Імуноферментний та флюорометричний методи визначення в плазмі крові гормонів пучкової зони кори та мозкової речовини наднирників – кортизолу і адреналіну

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.

2.7. Морфометричний метод

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 [4, 16, 17].

2.8. Статистична обробка цифрових даних

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.

РОЗДІЛ 3

БУДОВА ТА КРОВОПОСТАЧАННЯ НАДНИРНИКІВ ЩУРА У НОРМІ

Надиркові залози щура – це парний ендокринний орган жовтуватого кольору та округло-сплющеної форми. Вони розміщуються допереду і медіально нирки, а їх вертикальний розмір складає 4-5 мм, поперечний – 5-7 мм, передньо-задній – 2-3,5 мм. Надирники складаються з кіркової та мозкової речовин, що мають різне ембріональне походження. Ззовні вони вкриваються сполучнотканинною капсулою, товщина якої коливається від 18,5 мкм до 24,8 мкм. У капсулі виділяється декілька шарів фіброцитів, розділених пучками колагенових і ретикулярних волокон.

Від внутрішньої поверхні капсули відходять прошарки сполучної тканини (септи), товщина яких складає 2,4-3,8 мкм, але інколи може досягати і 4,5 мкм, які проникають у товщу кіркової речовини і поділяють її на окремі тяжі. Крім того, вони утворюють сполучнотканинний каркас залози.

3.1. Особливості гемомікроциркуляторного русла надиркових залоз щура у нормі

Як показали наші дослідження, надирники щура кровопостачаються основними та додатковими артеріями. Основними артеріями, які кровопостачають ці залози, є: верхня надиркова артерія – відходить від нижньої діафрагмальної, середня – бере початок від черевної аорти, нижня – починається від ниркової артерії. Діаметр цих артерій коливається від 143,28 до 165,79 мкм. Найчастіше додатковими джерелами кровопостачання надирників є діафрагмальна артерія протилежної сторони, ліва шлункова

або селезінкова артерія, а також сегментарні гілки основних ниркових артерій.

Надниркові артерії екстраорганно галузяться на дрібніші гілки ($d = 106,83$ мкм), які вступають в орган з усіх сторін, що сприяє швидкому і рівномірному розподіленню крові. Переважання магістрального чи розсипного типів галуження пов'язане з варіантами початку надниркових артерій і їх кількістю. Вступивши в капсулу органа, артерії або їх гілки в свою чергу поділяються на ще більш дрібні судини – артеріоли ($d = 22,10 \pm 1,11$ мкм). Підкапсулярно переважає дихотомічний тип галуження артерій, хоча на деяких препаратах можна бачити дрібні артерії, які віддають бокові гілки за магістральним типом (рис. 3.1).

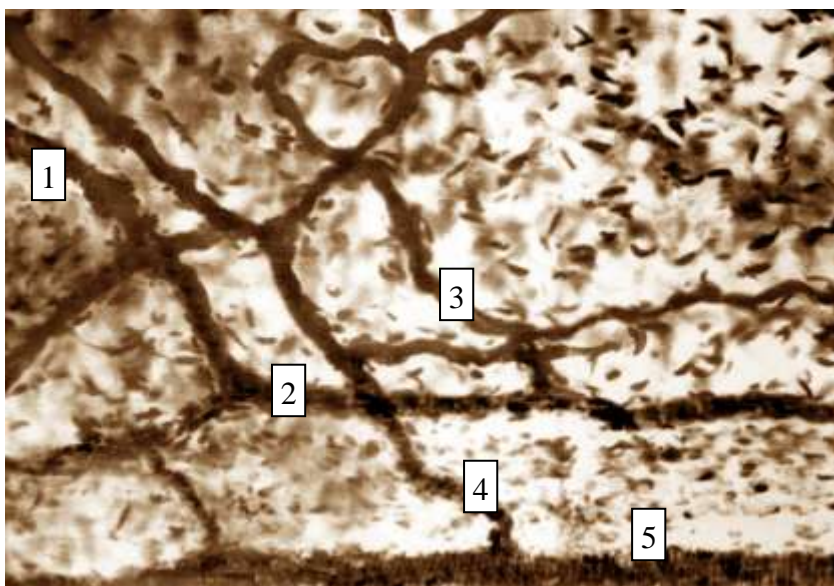


Рис. 3.1. Кровоносні судини капсули правого наднирника у нормі.
Метод В.В. Купріянова. Зб.: ок. 7, об. 20.

1 – артеріола, 2 – прекапіляр, 3 – капіляр, 4 – посткапіляр, 5 – венула.

Артеріоли кіркової речовини розгалужуються на прекапіляри ($d = 14,42 \pm 0,72$ мкм) субкапсулярно на поверхні клубочкової зони або в її поверхневих шарах. Петлі капілярів клубочкової зони ($d = 5,48 \pm 0,21$ мкм) часто мають

овальну форму, вони огортають групи клітин таким чином, що кожна клітина однією своєю стороною прилягає до капіляра.

В пучковій зоні капіляри розміщуються в основному радіально. Вони з'єднуються між собою поперечними і косими анастомозами. Маючи нерівні контури (капіляри утворюють локальні розширення та звуження), вони ніби повторюють форму тих клітин, до яких прилягають, а їх середній діаметр складає $6,97 \pm 0,23$ мкм. У внутрішній частині пучкової зони просвіт капілярів розширюється і вони переходять в синусоїди сітчастої зони ($d = 13,28 \pm 1,31$ мкм), які в свою чергу продовжуються в синусоїди мозкової речовини ($d = 21,60 \pm 1,14$ мкм), або, зливаючись, утворюють посткапіляри ($d = 26,48 \pm 1,16$ мкм) та венули ($d = 41,25 \pm 2,18$ мкм).

На ін'єкційних препаратах можна побачити, що капіляри кіркової речовини, з'єднуючись один з одним під різними кутами, утворюють трьохмірну просторову сітку, архітектура якої відповідає конструкції строми і паренхіми цієї частини органа (рис. 3.2).

Мозкова речовина отримує кров двома шляхами: з капілярів-синусоїдів сітчастої зони, а також через тонкі артеріальні гілки, що проникають в середину цього органа з його капсули. Це, так звані, власні артерії мозкової речовини ($d = 11,47 \pm 0,32$ мкм). В мозковій речовині ці судини утворюють єдину капілярну сітку.

Внутрішньоорганне венозне русло наднирника щура починає формуватись на межі між двома залозистими шарами – сітчастою зоною кіркової речовини і мозковою речовиною. При злитті 2-4 капілярів, що залягають в сполучнотканинних прошарках, формуються венули ($d = 52,31 \pm 2,04$ мкм), які зливаючись одна з одною, утворюють вени 1-го порядку ($d = 81,16 \pm 2,09$ мкм).

Під час вивчення анатомії внутріорганних вен надниркових залоз щура виявляється до 4-5 порядків злиття вен меншого калібру, коли, в кінцевому результаті, утворюються основні притоки ($d = 97,63 \pm 2,14$ мкм) центральної вени. При цьому, формування останньої може бути як за конвергентним, так

і за магістральним типом, а її діаметр в середньому становить $119,98 \pm 2,11$ мкм (табл. 3.1).

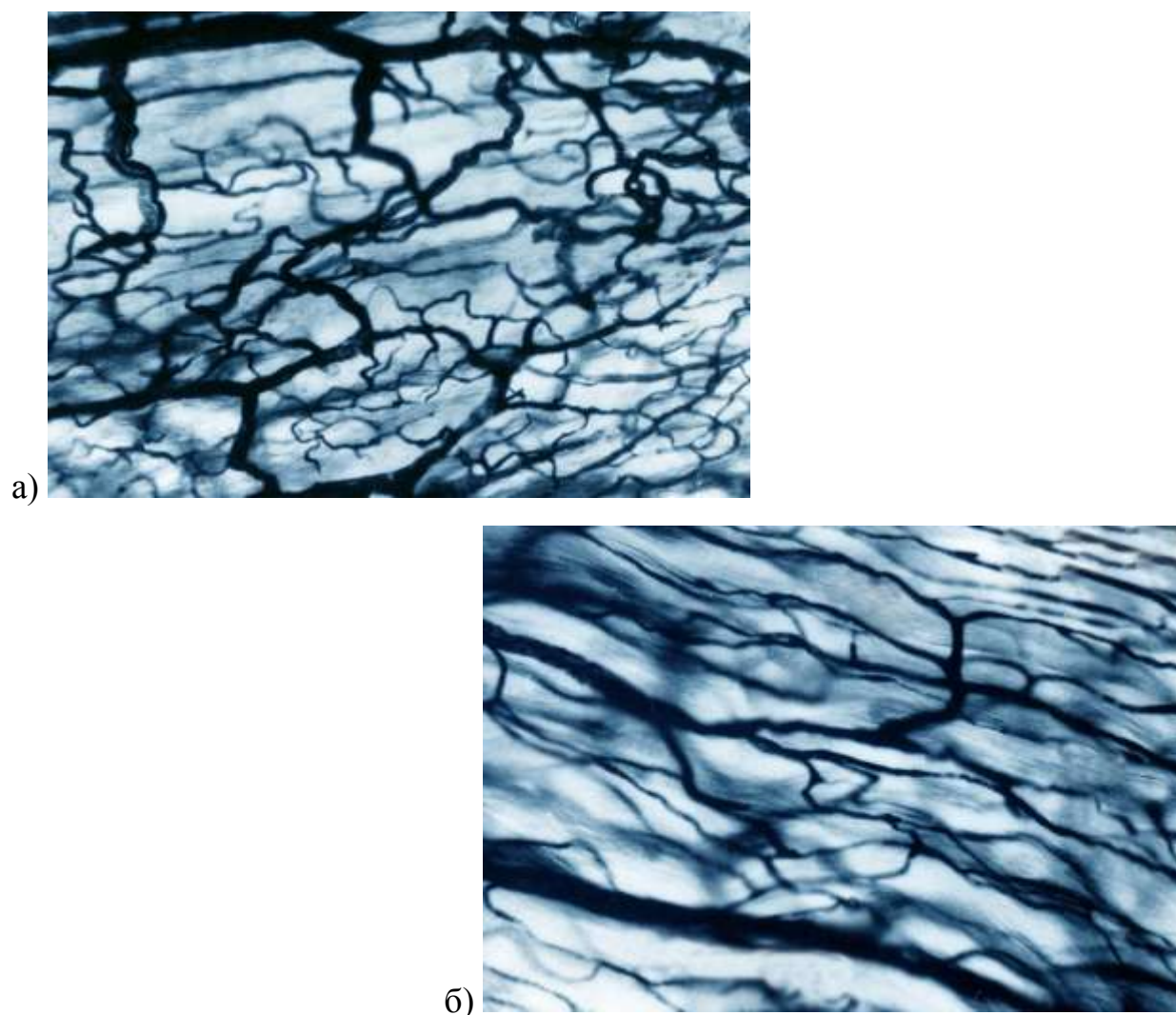


Рис. 3.2. Кровоносні судини клубочкової (а) та пучкової (б) зон кори правого наднирника у нормі.

Ін'єкція паризькою синьою з наступним просвітленням препаратів. Зб.: ок. 7, об. 20.

Нами відмічено два види внутрішньоорганних венозних анастомозів:
1) дугоподібні анастомози в периферичних відділах мозкової речовини,
2) анастомози, що з'єднують глибокі і поверхневі вени наднирника. Останні виявляються між венами мозкової речовини і поверхневими венами

наднирника, що свідчить про функціональне пристосування для регуляції коллатерального відтоку крові з мозкової речовини в поверхневі вени залози. Ці анастомози представляють собою прямі або дугоподібні судини.

Таблиця 3.1

Діаметр просвіту (мкм) окремих судин в різних структурних утвореннях наднирникової залози щурів в нормі ($M \pm m$, $n=5$)

№ п/п	Назва судин	Капсула	Кіркова речовина			Мозкова речовина
			клубочкова зона	пучкова зона	сітчаста зона	
1.	Артеріоли	22,10±1,11	-	-	-	-
2.	прекапіляри	14,42±0,72	-	-	-	-
3.	Капіляри (синусоїди)	-	5,48±0,21	6,97±0,23	13,28±1,31	21,60±1,14
4.	посткапіляри	-	-	-	26,48±1,16	36,09±1,83
5.	Венули	-	-	-	41,25±2,18	52,78±2,12

Таким чином, надниркова залоза пронизана в усіх напрямках густою сіткою кровоносних судин різного діаметру, що забезпечує її повноцінне функціонування.

Артеріоли є початковою ланкою гемомікроциркуляторного русла паренхіми наднирників. Як і в інших органах, їх стінка побудована із трьох оболонок. Внутрішня оболонка вистеляється ендотеліоцитами – витонченими клітинами, які знаходяться на тонкій внутрішній еластичній мембрані, позбавленій завитків. Середня оболонка утворюється шаром гладких м'язових клітин, що мають спіралеподібний напрям. Зовнішній (адвентиційний) шар представлений елементами пухкої сполучної тканини та волокнистими структурами, які влітаються в периваскулярну тканину (рис. 3.3).

На межі кіркової та мозкової речовин, а також, власне у мозковій речовині, формується венозна частина гемомікроциркуляторного русла. Вени є тонкостінними судинами із слабо диференційованими оболонками. Ядра ендотеліоцитів внутрішньої оболонки розміщуються по всьому периметру просвіту судин; середня оболонка представлена гладкими міоцитами, пухка сполучна тканина оточує вени ззовні.

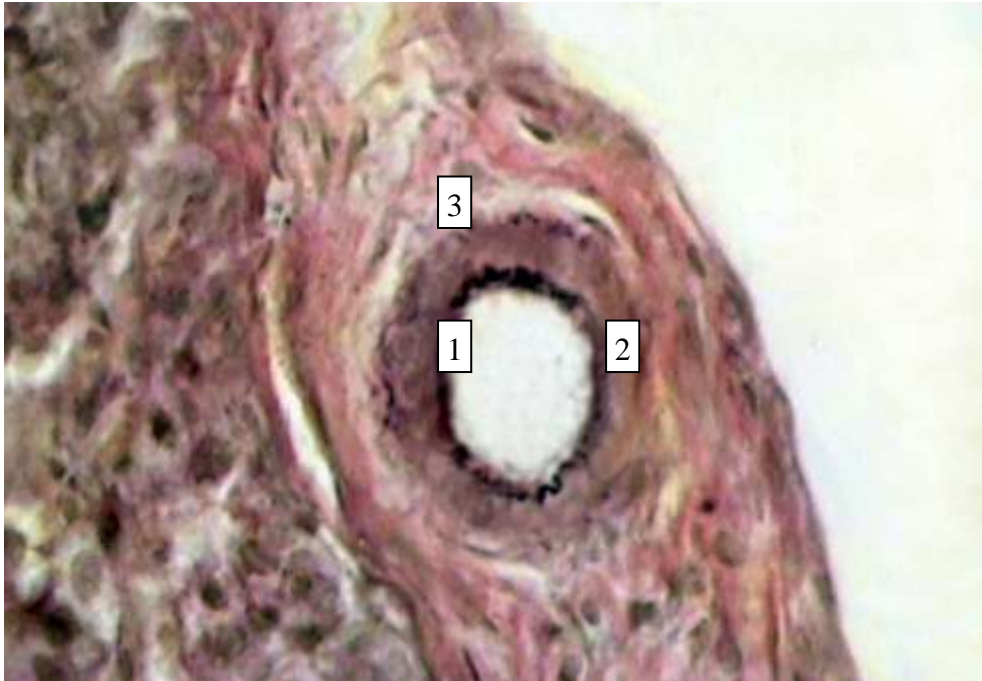


Рис. 3.3. Гістоструктура стінки артеріоли капсули правого наднирника інтактного щура.

Забарвлення фуксилін-пікрофуксином. Зб.: ок. 10, об. 90.

1 – внутрішня еластична мембрана, 2 – середня оболонка, 3 – зовнішня адвентиційна оболонка.

Вени мають просвіт неправильної форми. Межі їх інтими практично не диференціюються. В середній оболонці окрім гладких міоцитів виявляються волокна сполучної тканини з перевагою колагенових над еластичними. В адвентиціальному шарі також домінуючими є колагенові волокна.

Вивчена нами електронномікроскопічна будова відділів гемомікроциркуляторного русла наднирників щура підтверджує її подібність до такої в інших ендокринних органах. В артеріолах між ендотеліоцитами, ядромістка зона яких виступає у просвіт судин, наявні щільні контакти. Ядра цих клітин мають овальну форму, гранули хроматину розміщуються рівномірно. У цитоплазмі поблизу ядра знаходиться набір органел. Апарат Гольджі представлений групами сплющених мішечків і різної величини пухирцями. Гранулярна ендоплазматична сітка складається з каналців і цистерн, на зовнішній поверхні яких розміщуються рибосоми. Мітохондрії невеликих розмірів, з матриксом середньої електронної щільності і незначною кількістю крист. У цитоплазмі наявні також вільні мікропіноцитозні пухирці, рибосоми, полісоми. Ендотелій розміщений на суцільній тришаровій базальній мембрані, до якої прилягає внутрішня еластична мембрана у вигляді пластинок із гомогенним матриксом середньої електронної щільності. Гладкі міоцити розташовуються спіралеподібно двома-трьома шарами, між ними прослідковуються міо-міоцитарні контакти по типу нексусів. Вони мають ядро овальної форми, а хроматин у нуклеоплазмі розміщується рівномірно. Цитоплазма заповнюється міофіламентами і містить мітохондрії, каналні, цистерни гранулярної ендоплазматичної сітки, апарат Гольджі. Між гладкими міоцитами прослідковуються волокна сполучної тканини із фібробластами.

Прекапіляри за своєю ультраструктурою займають проміжне місце між артеріолами і капілярами.

Електронномікроскопічно в корі наднирників виявляються капіляри 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 (діафрагмою). Ендотеліоцити таких капілярів містять ядра овальної форми, гранули хроматину в яких розміщуються рівномірно. Мітохондрії мають невеликі розміри та округлу

форму, знаходяться в різних ділянках цитоплазми у невеликій кількості. Як агранулярна, так і гранулярна ендоплазматичні сітки є помірно розвинутими. Апарат Гольджі представлений своїми звичайними компонентами. В цитоплазмі є велика кількість вільних рибосом і полісом, мікропіноцитозних везикул. Стоншена частина клітини позбавлена будь-яких органел (рис. 3.4). В субендотеліальній зоні, що має вигляд щілини між секреторною і ендотеліальною клітинами, розміщується чітко виражена, тонка, місцями перервана базальна мембрана. В її дублікатурі знаходяться поліморфно витягнені відростки перицитів, між якими є щілини. Ядро перицитів видовженої форми, в каріолемі наявні ядерні пори. У навколоядерній цитоплазмі розміщується незначна кількість мітохондрій, каналці гранулярної ЕПС, система мембранних структур апарату Гольджі, а також рибосоми, полісоми і вільні мікропіноцитозні везикули.

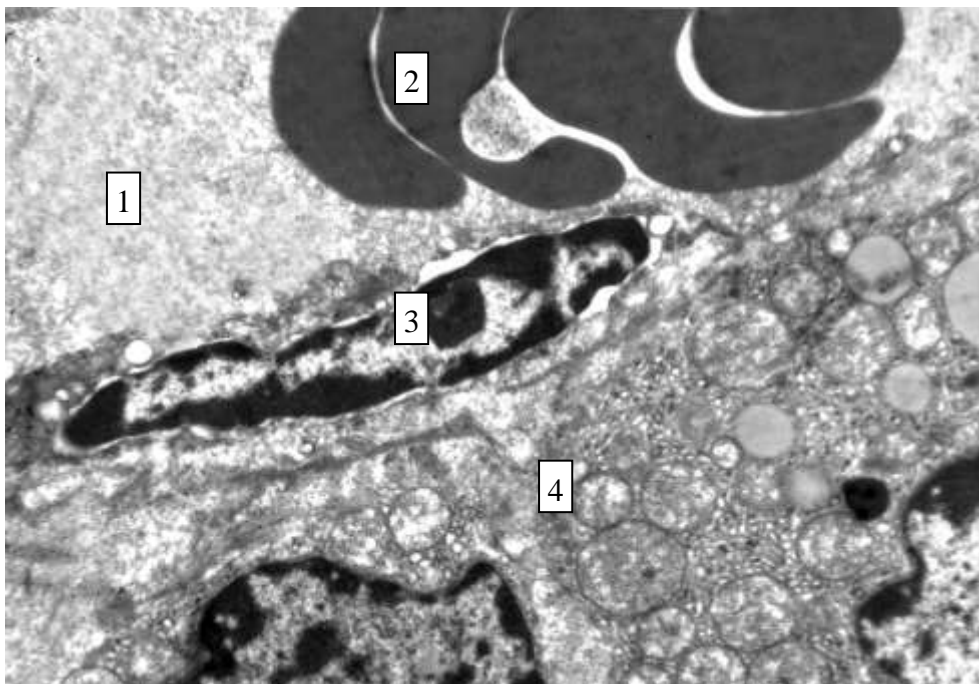


Рис. 3.4. Електронікроскопічна будова стінки капіляра пучкової зони кори правого наднирника щура в нормі. Зб.: 6400.

1 – просвіт капіляра, 2 – еритроцит, 3 – ядро ендотеліоцита, 4 – секреторна клітина.

В іншому різновиді капілярів у ділянці щілиноподібних контактів між сусідніми ендотеліоцитами параплазмолемальна речовина має підвищену електронну щільність, а фенестри в ендотеліоцитах зустрічаються рідко.

Просвіт синусоїдних капілярів мозкової речовини наднирників (рис. 3.5) обмежується ендотеліальними клітинами, які характеризуються наяв-

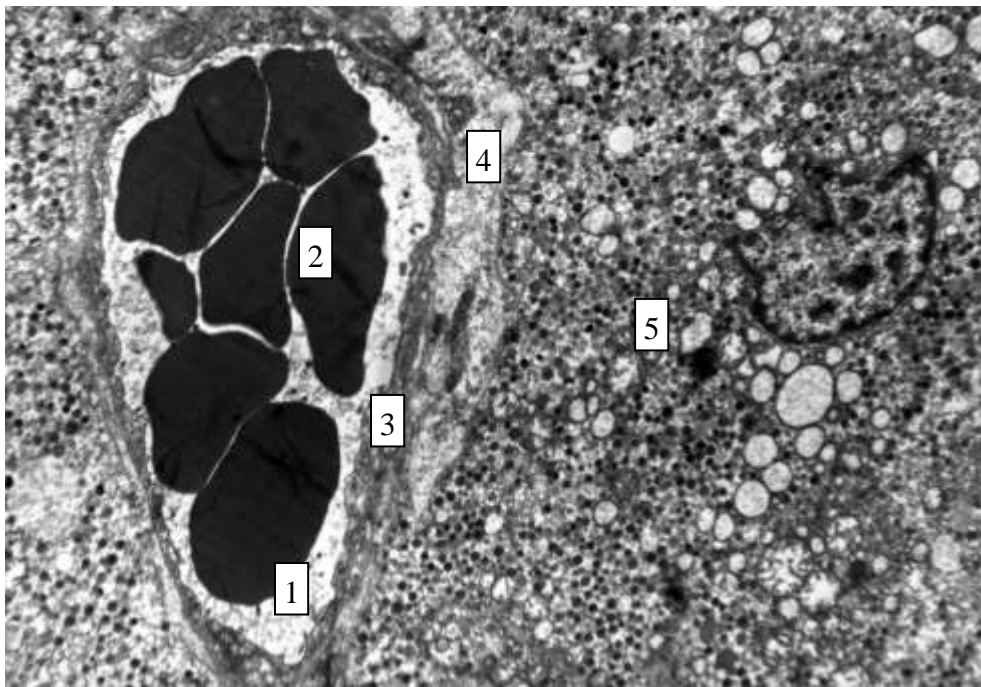


Рис. 3.5. Ультраструктура синусоїдного капіляра мозкової речовини лівого наднирника у нормі. Зб.: 4000.

1 – просвіт синусоїдного капіляра, 2 – еритроцит, 3 – ендотеліоцит, 4 – перисинусоїдний простір, 5 – паренхіма мозкової речовини.

ністю у цитоплазмі значної кількості великих дрібних везикул і вакуолей. Фенестри розміщуються у витонченій частині ендотелію. На люменальній поверхні цих клітин наявна велика кількість мікровиростів. Базальна мембрана утворює ряд потовщень та звужень, які чергуються між собою, а місцями вона розщеплюється.

Така різниця в будові стінок капілярів кіркової та мозкової речовин відображає структурні та функціональні особливості цих двох частин надниркових залоз.

Отже, артерії, які приносять кров наднирнику розгалужуються на артеріоли в капсулі і субкапсулярно. В паренхімі кіркової речовини артеріоли розпадаються на сітку капілярів, архітектоніка яких відповідає розміщенню тяжів залозистих клітин в кожній зоні. Судини мозкової речовини представляють собою переважно венозний відділ ГМЦР.

3.2. Морфологічна будова паренхіми надниркових залоз щура у нормі

Паренхіма надниркових залоз складається із кіркової та мозкової речовин. З погляду на будову, розподілу сполучної тканини і кровоносних судин, кіркова речовина поділяється на клубочкову, пучкову і сітчасту зони. Мозкова речовина з морфологічної точки зору характеризується наявністю двох видів клітин – епінефроцитів та норепінефроцитів.

Клубочкова зона кори наднирників, товщина якої у щурів складає $62,37 \pm 2,20$ мкм, представлена дрібними полігональними клітинами, які утворюють скупчення округлої форми – клубочки, розмежовані сполучнотканинними прошарками.

Пучкова зона, товщиною $498,16 \pm 21,22$ мкм, утворена клітинами кубічної або призматичної форми, які розміщуються паралельними рядами – пучками та відмежовуються сполучнотканинними перегородками, у яких проходять капіляри (рис. 3.6).

У сітчастій зоні, товщина якої складає $125,68 \pm 5,63$ мкм, клітини мають полігональну або округлу форму та дещо менші розміри, ніж клітини пучкової зони. Вони формують розгалужені пучки, які мікроскопічно нагадують сітку.

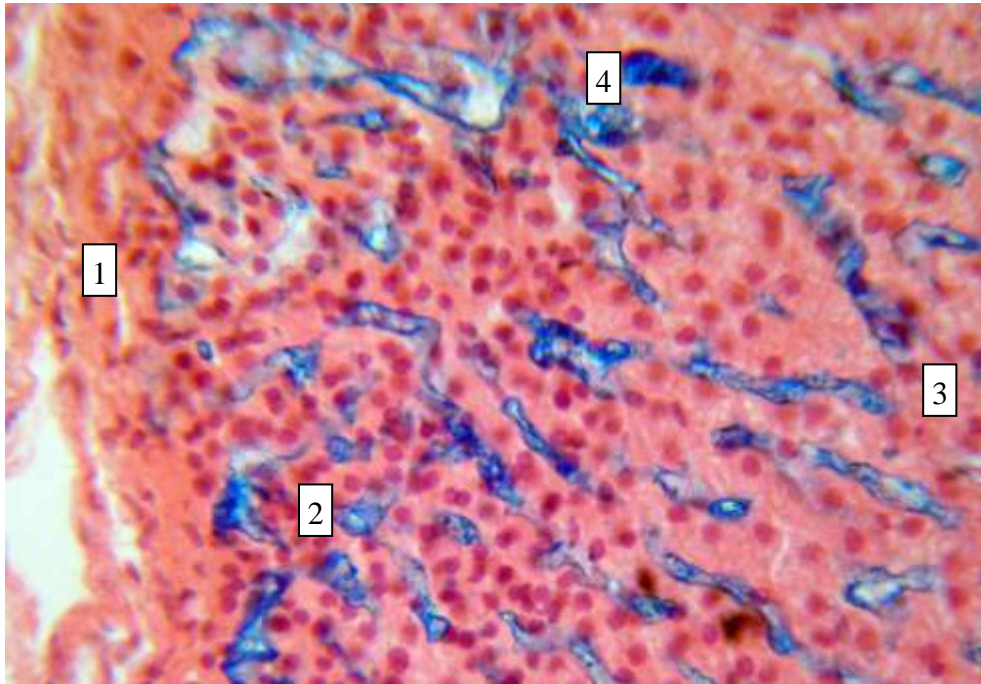


Рис. 3.6. Фрагмент кори правої надниркової залози. Ін'єкція паризькою синьою з наступним дофарбуванням гематоксиліном і еозином. Зб.: ок.10, об. 40.

1 – сполучнотканинна капсула, 2 – клітини клубочкової зони, 3 – клітини пучкової зони, 4 – ін'єковані капіляри.

Мозкова речовина надниркових залоз щура відмежовується від кіркової несучільним прошарком сполучної тканини. Вона побудована з великих клітин округлої або полігональної форми, які за цілим рядом морфологічних ознак та характером синтезованих ними речовин поділяються на епінефроцити та норепінефроцити. Епінефроцити мають світлу, заповнену секреторними гранулами цитоплазму, та центрально розташоване ядро. Цитоплазма норепінефроцитів є темнішою, а їх ядра розташовуються здебільшого ексцентрично.

Морфометричні дані площі клітин і їх ядер паренхіми надниркової залози представлені в табл. 3.2.

Морфометричні показники площі клітин кіркової
та мозкової речовин надниркових залоз в нормі (мкм²)

№ пп	Площа (мкм ²)	Кіркова речовина			Мозкова речовина
		клубочкова зона	пучкова зона	сітчаста зона	
1.	Площа клітин	62,09±1,76	81,05±1,21	76,44±1,29	132,83±3,08
2.	Площа ядер	14,49±0,59	15,89±0,71	15,40±0,70	34,30±1,36

При електронномікроскопічному дослідженні клітини клубочкової зони характеризуються такими ознаками: їх плазматична мембрана часто утворює мікроворсинки, особливо на межі з капсулою, а також в місцях контакту з перикапілярним простором. Ядро клітин округлої форми, розміщене ексцентрично. В цитоплазмі наявні ліпідні включення (ліпосоми), які зосереджені в основному на одному з полюсів клітини (рис. 3.7). Ліпосоми мають округлу або дещо овальну форму і обмежені щільною одинарною мембраною. Мітохондрії адренкортикоцитів клубочкової зони видовжені, але в більш глибоких шарах вони помітно округлюються. Їх кристи, як правило, тубулярного типу. Агранулярна ендоплазматична сітка утворена дрібними округлими міхурцями або мішечками, зовнішня мембрана яких не містить рибосом. Між міхурцями ЕПС і ліпосомами розміщуються групи вільних рибосом. Апарат Гольджі добре розвинутий і розміщується біля ядра.

На межі клубочкової та пучкової зон знаходиться не завжди виражена перехідна зона, представлена кількома шарами клітин, що мають морфологічну характеристику адренкортикоцитів обох зон.

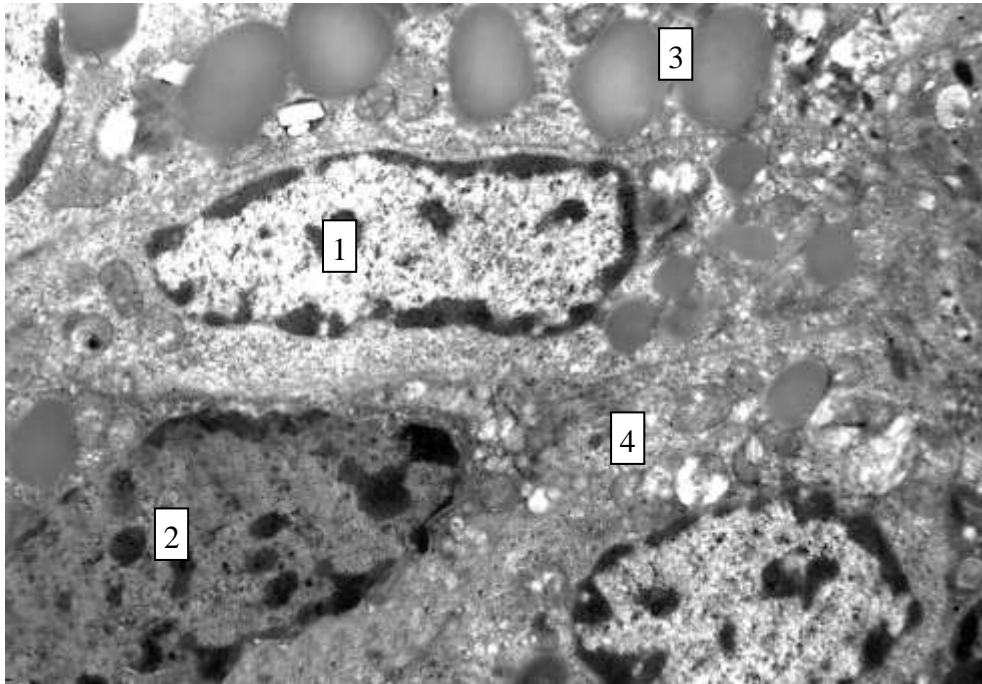


Рис. 3.7. Ультраструктура клубочкової зони кори лівого наднирника щура у нормі. Зб.: 6400.

1 – світле ядро, 2 – темне ядро, 3 – ліпосоми, 4 – мітохондрії.

Клітини пучкової зони мають округле ядро, що розміщене дещо ексцентрично. Поверхня клітин гладка, міжклітинні щілини вузькі, рівномірної ширини. Ліпосом в адренкортикоцитах пучкової зони дещо менше, ніж в клубочковій зоні, при чому їхня кількість значно зменшується в напрямку до сітчастої зони. Мітохондрії округлої форми, містять везикулярні кристи (рис. 3.8). Агранулярна ендоплазматична сітка представлена короткими ущільненими канальцями або округлими міхурцями, зовнішні мембрани яких не містять рибосом. Окремі елементи ЕПС тісно контактують з мітохондріями і ліпосомами. В цитоплазмі клітин є також значна кількість вільних рибосом. Апарат Гольджі розміщується недалеко ядра, тут також часто виявляються щільні тільця різної форми і величини.

Адренкортикоцити сітчастої зони (рис. 3.9) відрізняються вираженим поліморфізмом – поряд з округлими або чашоподібними клітинами

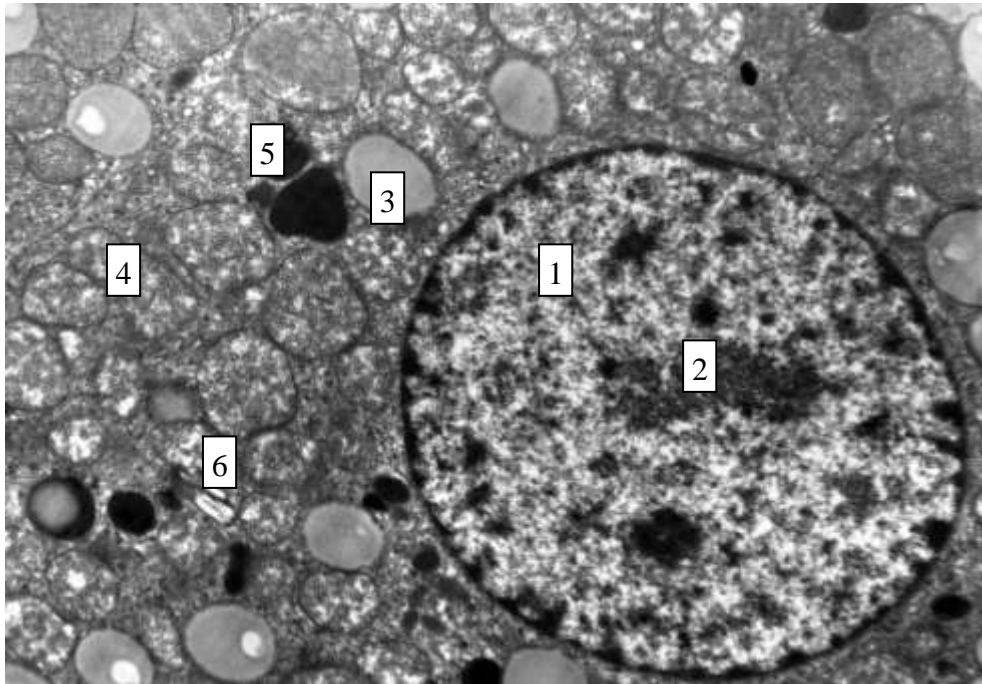


Рис. 3.8. Фрагмент адренокортикоцита пучкової зони правого наднирника у нормі при електронномікроскопічному дослідженні. Зб.: 6400.

1 – ядро, 2 – ядерце, 3 – ліпосома, 4 – мітохондрії, 5 – лізосоми, 6 – кристали холестерину.

спостерігаються клітини полігональної форми. Ядро в клітинах округлої форми, розміщується дещо ексцентрично, містить ущільнений по периферії хроматин. Міжклітинні щілини в цій зоні ширші, ніж в пучковій, в них зустрічаються мікрворсинки, що утворені плазматичною мембраною. Кількість ліпосом в клітинах невелика. Мітохондрії займають більшу частину цитоплазми. На межі з пучковою зоною вони з везикулярними кристами, а в більш глибоких шарах сітчастої зони – із змішаними тубуло-везикулярними кристами. На межі з мозковою речовиною можуть зустрічатись адренокортикоцити, що містять мітохондрії з виключно тубулярними кристами. Ендоплазматична сітка представлена невеликими вакуолями і короткими каналцями, зовнішні мембрани яких не містять рибосом. Апарат Гольджі добре розвинутий і має звичайну будову, розміщується або біля ядра або на периферії клітини біля плазматичної мембрани. В деяких клітинах він

представлений виключно ламелярними утвореннями. Спостерігається збільшення кількості щільних тілець в клітинах у напрямку до мозкової речовини.

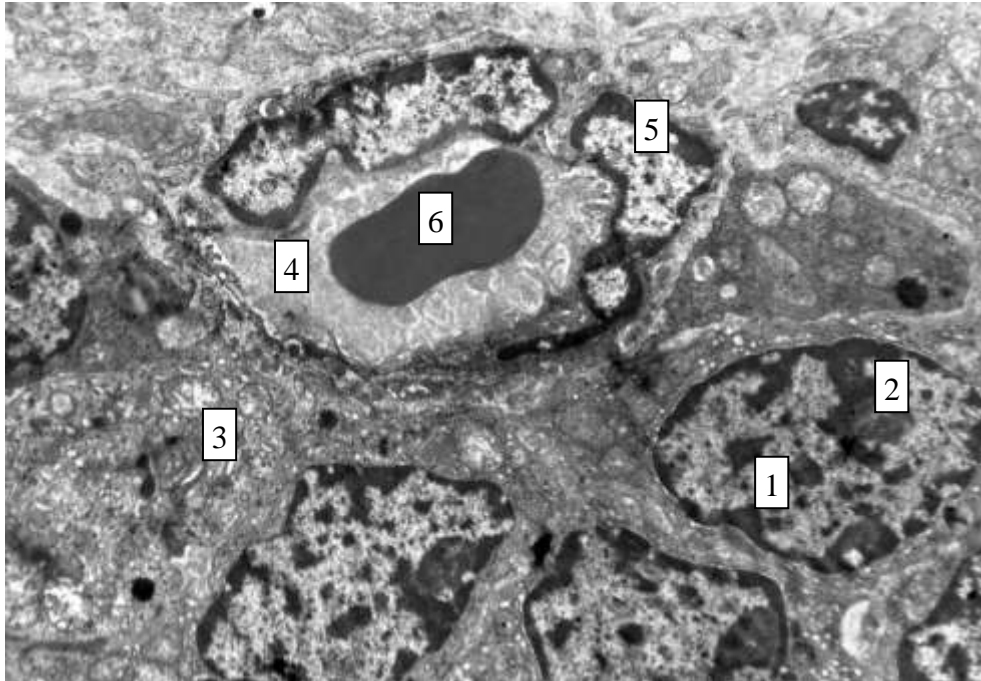


Рис. 3.9. Ультраструктура сітчастої зони лівої надниркової залози щура у нормі. Зб.: 4800.

1 – ядро, 2 – ядерце, 3 – мітохондрії, 4 – просвіт капіляра, 5 – ядро ендотеліоцита, 6 – еритроцит.

В сітчастій зоні кори наднирників щура на межі з мозковою речовиною інколи зустрічаються клітини, що мають ультраструктурні особливості як адренокортикоцитів так і хромафінних клітин. Такі клітини поряд з великими округлими мітохондріями з тубуло-везикулярними чи везикулярними кристами містять дрібні видовжені мітохондрії з поперечними пластинчастими кристами, що характерні для хромафінних клітин. Також в цитоплазмі цих клітин виявляються характерні секреторні гранули, які типові для хромафіноцитів.

На межі сітчастої зони і мозкової речовини надниркової залози знаходиться внутрішня сполучнотканинна капсула, що утворена колагеновими волокнами, серед яких розміщуються фібробласти і фіброцити. В деяких місцях вона відсутня, а адренкортикоцити і хромафінні клітини безпосередньо контактують між собою або розділяються капілярами і перикапілярними просторами.

Хромафінні клітини округлої чи полігональної форми з великою кількістю секреторних гранул. Адреналін-продукуючі клітини складають більшість клітинної популяції і містять секреторні гранули середньої електронної щільності. В норадреналін-продукуючих клітинах гранули більш щільні (рис. 3.10). Мітохондрії хромафінних клітин мають видовжену форму, містять поперечно розміщені кристи септального типу. Гранулярна ендоплазматична сітка утворена короткими ущільненими каналцями, на зов-

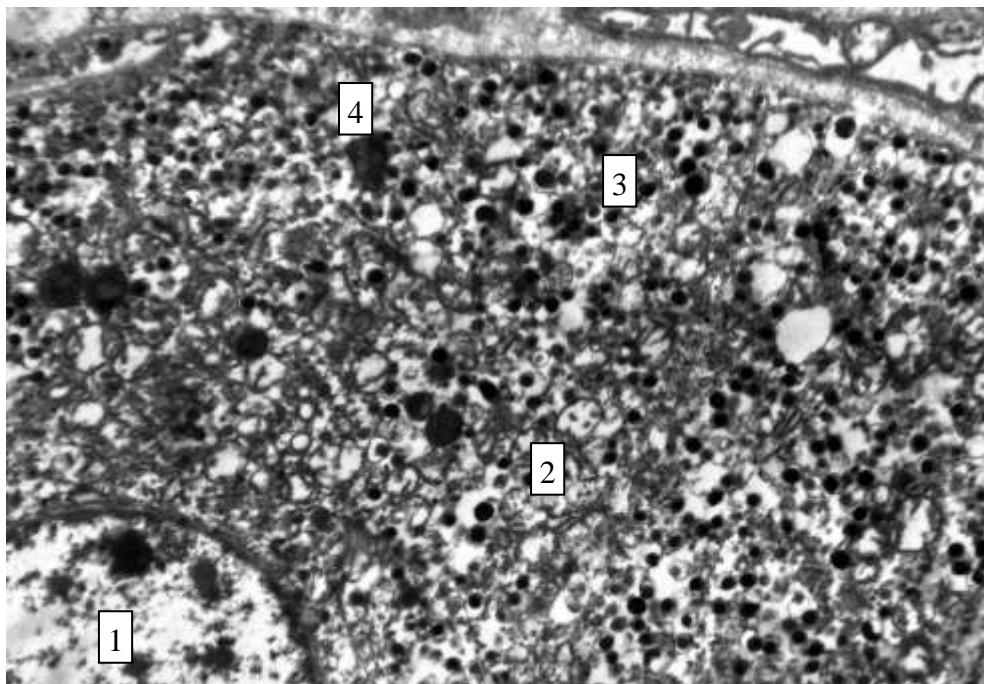


Рис. 3.10. Фрагмент норадреноцита мозкової речовини лівого наднирника у нормі при субмікроскопічному дослідженні. Зб.: 6400.

1 – ядро, 2 – мітохондрії, 3 – секреторні гранули високої електронної щільності, 4 – лізосоми.

нішніх мембранах яких містять рибосоми. Апарат Гольджі добре розвинутий, розміщений біля ядра.

Між клітинними групами часто зустрічаються термінальні частини мієлінових та без мієлінових нервових волокон (рис. 3.11).

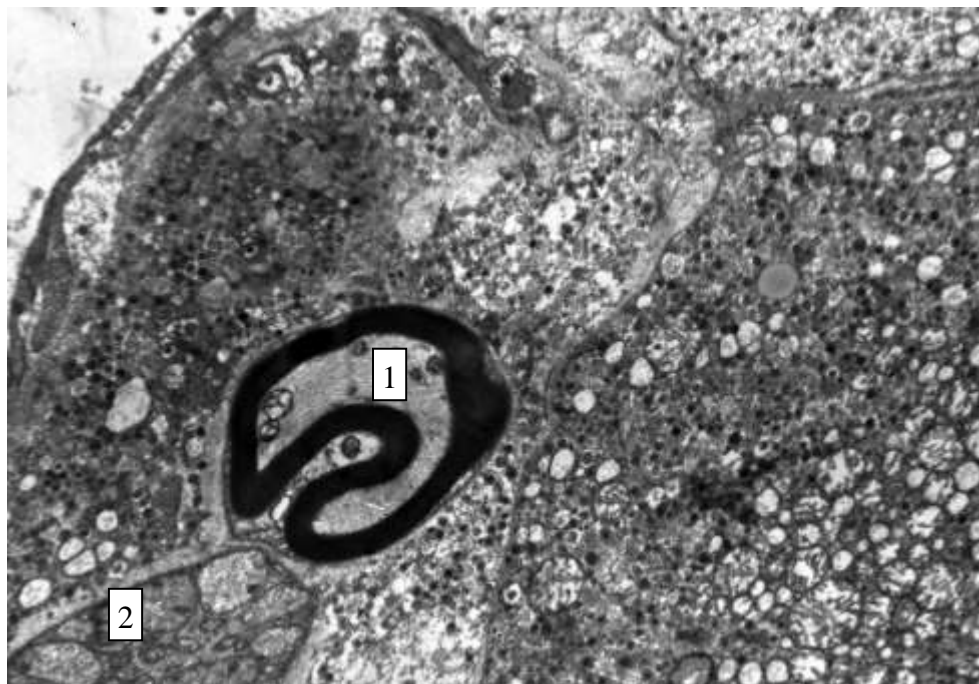


Рис. 3.11. Ультраструктура мієлінового (1) та безмієлінових нервових волокон (2) у паренхімі мозкової речовини правого наднирника інтактного щура. Зб.: 4000.

Таким чином, для наднирників характерна органоспецифічна ангіоархіткетоніка, у формуванні якої приймають участь всі ланки гемомікроциркуляторного русла, а між капілярами, які належать до вісцерального типу, та клітинами паренхіми існують тісні контакти, що створює надійні умови для двосторонніх обмінних процесів. Незважаючи на наявність специфічних ознак у ультраструктурній організації клітин різних зон кори та мозкової речовини наднирників, вони володіють і спільними ознаками, головною із яких є наявність у їх цитоплазмі накопичень гормонів

у складі ліпосом в адренортикоцитах та специфічних гранул – у хромафіноцитах.

Матеріали даного розділу висвітлені у роботах [84, 86, 111, 208].

РОЗДІЛ 4
МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН
ГЕМОМІКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ
НА ЕТАПАХ ПОСТГІПОТЕРМІЧНОГО ПЕРІОДУ

На висоті дії холодового фактора спостерігається звуження артеріального та розширення венозного відділів кровоносного русла капсули та паренхіми наднирників (рис. 4.1 а, б). Судини подекуди нерівномірно заповнюються ін'єкційною масою. Діаметр просвіту артеріол капсули наднирників зменшується у порівнянні з контролем в середньому на 4 мкм ($p < 0,05$). При цьому внутрішня еластична мембрана є нерівномірно звивистою, утворює глибокі складки, на верхівках яких знаходяться набряклі ядра ендотеліоцитів, що випинають у просвіт судин. Гладкі міоцити середнього шару мають завуальовані ядра, які розташовуються в глибині між складками внутрішньої еластичної мембрани. Зовнішня еластична мембрана слабо контурується, спостерігається розширення периваскулярного простору (рис. 4.2).

На ультраструктурному рівні виявляється набряк ендотеліоцитів артеріол, в результаті чого вони значно випинають у їх просвіт. Ядра таких клітин набувають видовженої форми, каріолема інвагінується, під нею конденсується хроматин. Канальці та цистерни гранулярної ендоплазматичної сітки розширюються, вакуолізуються, на їх зовнішній поверхні перебуває невелика кількість рибосом. Апарат Гольджі представлений розширеними пухирцями і мішечками. Мітохондрії збільшуються у розмірах, мають просвітлений матрикс та нечіткі кристи. У цитоплазмі наявна велика кількість вакуолей. Люменальна поверхня плазмолем ендотеліоцитів місцями фрагментується. Базальна мембрана розширюється і разом із внутрішньою еластичною мембраною формує

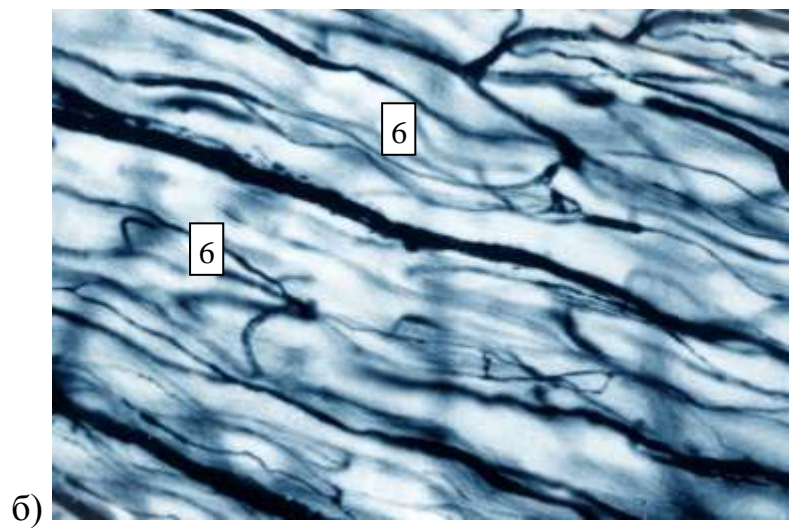
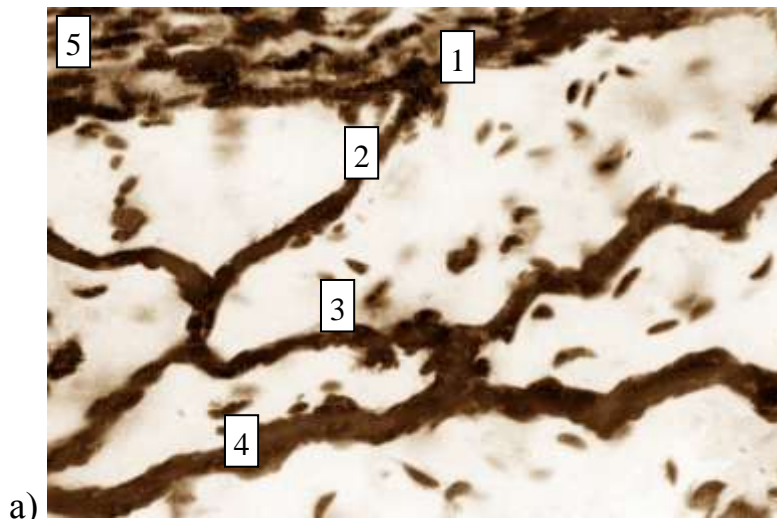


Рис. 4.1. Кровоносні судини капсули (а) та пучкової зони (б) кори правого наднирника на висоті дії загальної глибокої гіпотермії.

а – метод В.В Купріянова, б – ін'єкція паризькою синьою з наступним просвітленням препаратів. Зб.: ок. 7, об. 20.

1 – артеріола, 2 – прекапіляр, 3 – капіляр, 4 – посткапіляр, 5 – венула, 6 – капіляри пучкової зони.

нерівномірну складчастість. Складки цієї мембрани є значно глибшими, ніж у контролі. Гладкі міоцити середньої оболонки та їх органели із-за набряку набувають нечітких контурів. Адвентиційна оболонка розволокнюється. Аналогічні набрякові явища спостерігаються і в структурних компонентах

прекапілярів, в результаті їх просвіт звужується і складає $12,26 \pm 0,45$ мкм ($p < 0,05$) (у контролі $14,42 \pm 0,72$ мкм) (рис. 4.3).

У капілярах капсули та кори наднирників відбувається руйнування фенестрованих ділянок ендотеліоцитів, їх люменальна поверхня утворює випини у просвіт капілярів. Ядра цих клітин деформуються, нуклеолема набуває звивистих контурів. Гранули хроматину згруповуються в окремі грудки і розміщуються переважно під ядерною оболонкою. Структурні компоненти гранулярної ендоплазматичної сітки та апарату Гольджі розширюються та вакуолізуються. Матрикс окремих мітохондрій просвітлюється, а кристи руйнуються. Базальна мембрана нерівномірно потовщується. В просвіті капілярів виявляються еритроцитарні складжі, лейкоцитарні та тромбоцитарні агрегати (рис 4.4).



Рис. 4.2. Гістоструктура стінки артеріоли капсули правого наднирника відразу після дії загальної глибокої гіпотермії.

Забарвлення фуксилін-пікрофуксином. Зб.: ок. 10, об. 90.

1 – нерівномірно звивиста внутрішня еластична мембрана, 2 – набряк периваскулярного простору.

За результатами морфометричного аналізу діаметр капілярів клубочкової, пучкової та сітчастої зон вірогідно звужується і становить відповідно $4,21 \pm 0,25$ мкм ($p < 0,01$), $4,70 \pm 0,16$ мкм ($p < 0,001$) та $9,07 \pm 1,02$ мкм ($p < 0,05$) у порівнянні з $5,48 \pm 0,21$ мкм, $6,97 \pm 0,23$ мкм та $13,28 \pm 1,31$ мкм у контролі.

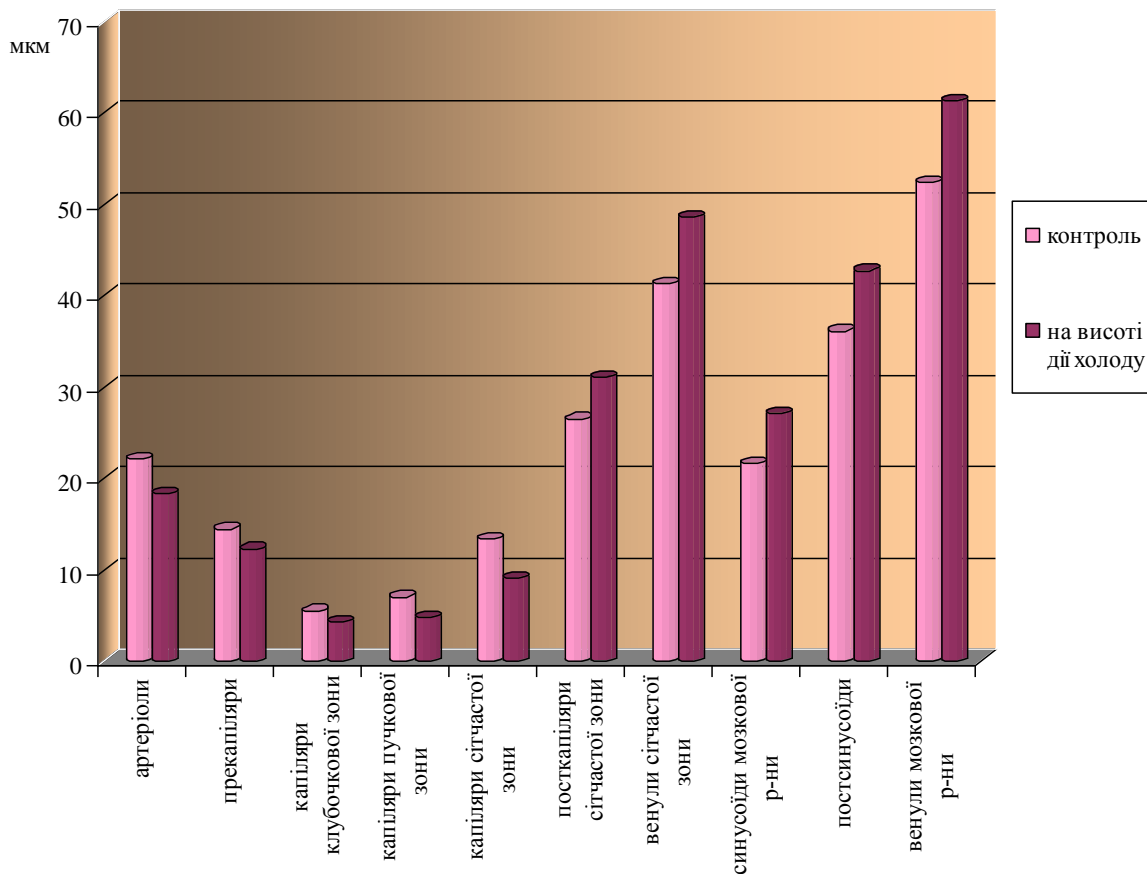


Рис. 4.3. Графічне відображення змін діаметру різних частин гемомікроциркуляторного русла наднирників на висоті дії загальної глибокої гіпотермії у порівнянні з контролем.

Капіляри сітчастої зони переходять в синусоїди мозкової речовини, діаметр яких під впливом холоду збільшується і складає $27,07 \pm 1,25$ мкм ($p < 0,05$). В окремих випадках капіляри цієї зони зливаються між собою і формують дещо розширені посткапіляри ($d = 31,85 \pm 0,82$, $p < 0,01$) та

дилятовані венули ($d = 48,53 \pm 1,64$, $p < 0,05$), із яких розпочинається венозний відділ кровоносного русла надниркових залоз.

Синусоїдні капіляри мозкової речовини мають неправильну форму та нерівномірно заповнюються контрастом (рис. 4.5), їх діаметр збільшується і становить $27,07 \pm 1,25$ мкм ($p < 0,05$) (див. рис. 4.3).

На основі морфометрії нами відмічено вірогідне збільшення просвіту постсинусоїдів, венул, вен 1-го порядку та центральної вени мозкової речовини. Діаметр цих судин на висоті дії холоду відповідно складає $42,71 \pm 1,54$ мкм ($p < 0,05$), $61,27 \pm 2,29$ мкм ($p < 0,05$), $93,35 \pm 1,55$ мкм ($p < 0,01$) та $129,73 \pm 2,26$ мкм ($p < 0,01$) і є більшим від контрольних величин.

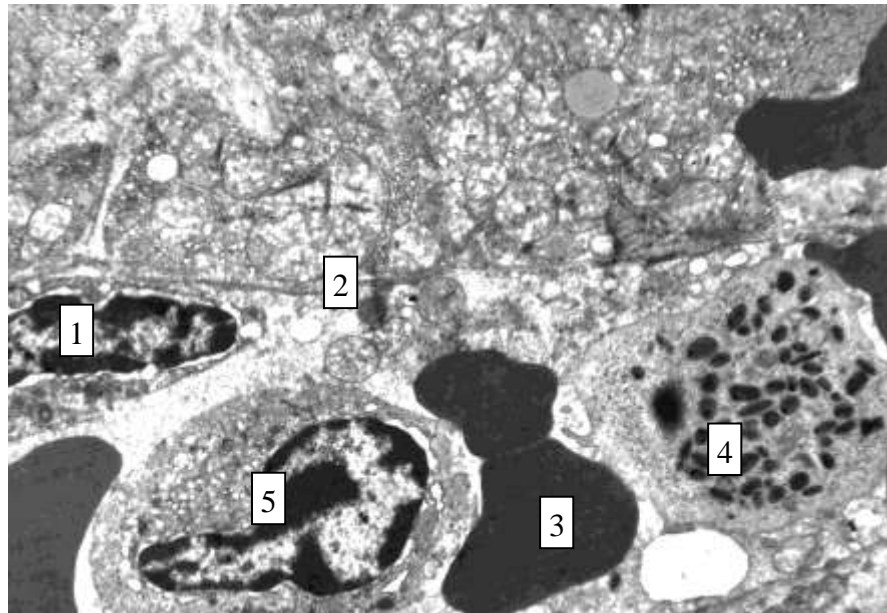


Рис. 4.4. Ультраструктура гемокапіляра пучкової зони кори лівого наднирника на висоті дії загальної глибокої гіпотермії. Зб.: 4800.

1 – ядро ендотеліоцита, 2 – базальна мембрана, 3 – складж еритроцитів, 4 – еозинофіл, 5 – лейкоцит.

При цьому ендотеліоцити синусоїдів та венозної частини судинного русла витягуються та стоншуються (рис 4.6). Видовженої форми набувають їх ядра, зменшується кількість складових компонентів внутрішньоклітинних

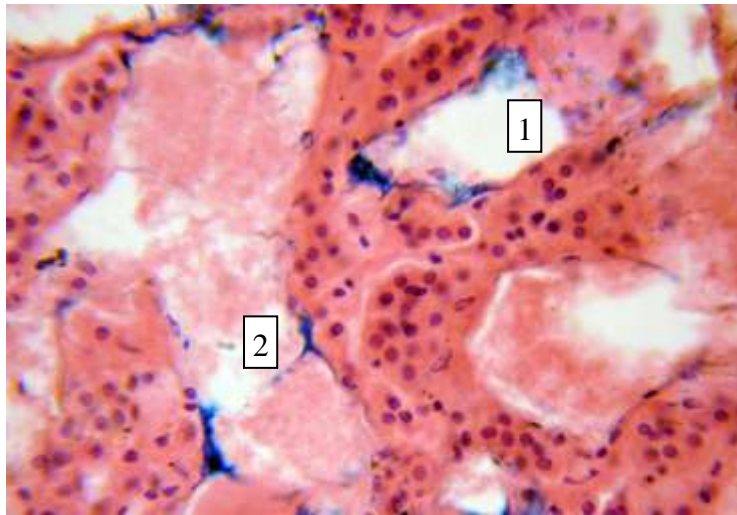


Рис. 4.5. Синусоїди (1) та венули (2) мозкової речовини правої надниркової залози на висоті дії загальної глибокої гіпотермії.

Ін'єкція кровоносного русла паризькою синьою у поєднанні з фарбуванням гематоксиліном і еозином. Зб.: ок.10, об. 40.

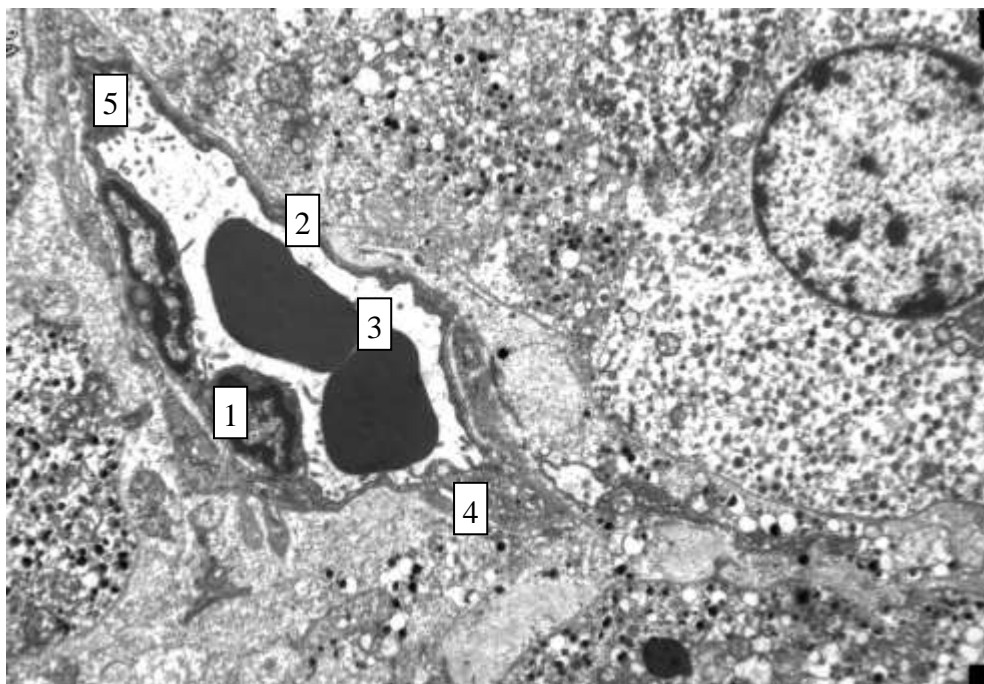


Рис. 4.6. Ультраструктура синусоїда мозкової речовини лівого наднирника на висоті дії холоду. Зб.: 4000.

1 – ядро ендотеліоцита, 2 – базальна мембрана, 3 – еритроцити, 4 – розширений перикапілярний простір, 5 – явища мікроклазматозу.

органел. Потоншується і набуває розмитих контурів базальна мембрана, видовжуються гладкі міоцити. Спостерігається виражений периваскулярний набряк.

На 1-шу добу постгіпотермічного синдрому при ін'єкції кровоносних судин наднирників виявляється виражений спазм артеріальної та розширення венозної ланок судинного русла наднирників, в результаті чого виникає венозна гіперемія органа (рис. 4.7 а, б, в).

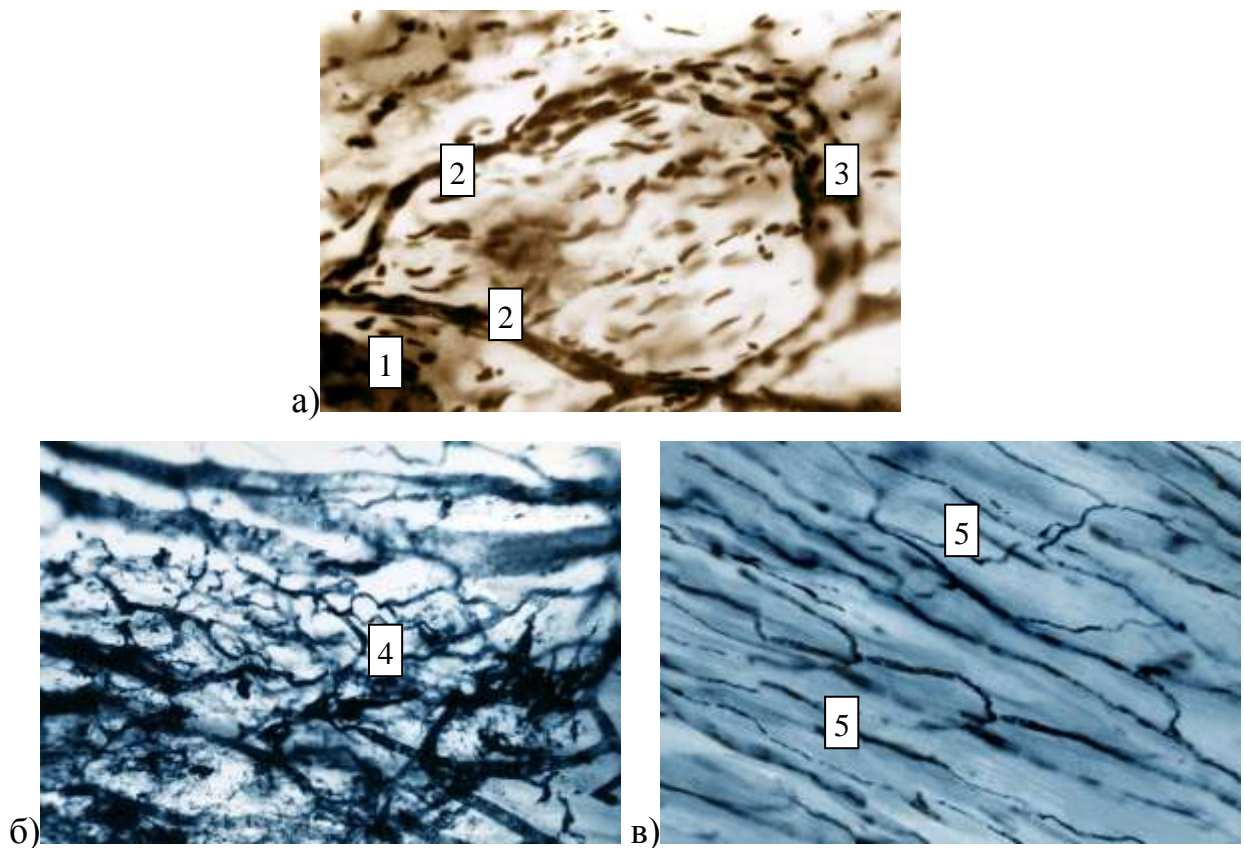


Рис. 4.7. Кровоносні судини капсули (а), клубочкової (б) та пучкової (в) зон кори лівого наднирника на першу добу після дії загальної глибокої гіпотермії.

а – метод В.В. Купріянова; б, в – ін'єкція паризькою синьою з наступним просвітленням препаратів. Зб.: ок. 7, об. 20.

1 – артеріола, 2 – капіляр, 3 – дилатований посткапіляр, 4 – капіляри клубочкової зони, 5 – капіляри пучкової зони.

При цьому спостерігається звуження просвіту артеріол капсули, середній діаметр яких становить $17,14 \pm 0,83$ мкм ($p < 0,01$), набряк та відшарування їх ендотеліальної оболонки, значне поглиблення складок внутрішньої еластичної мембрани, чим підтверджується наявність спазму даних судин. Відбувається набряк середньої оболонки та розволокнення зовнішньої еластичної мембрани (рис. 4.8).

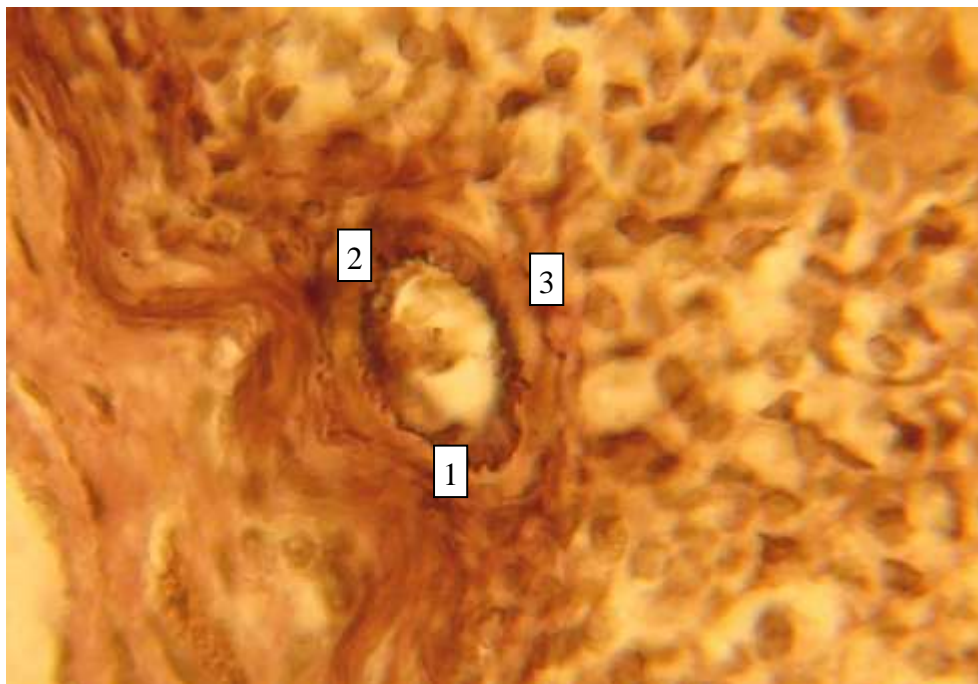


Рис. 4.8. Стінка артеріоли клубочкової зони кори правого наднирника на першу добу після дії загальної глибокої гіпотермії.

Забарвлення фуксилін-пікрофуксином. Зб.: ок. 10, об. 90.

1 – поглиблення складок внутрішньої еластичної мембрани, 2 – набряк м'язової оболонки, 3 – розволокнення зовнішньої еластичної мембрани.

На ультраструктурному рівні, як і в попередній термін дослідження, відмічається звуження просвіту прекапілярів та капілярів клубочкової, пучкової та сітчастої зон кори наднирників, що обумовлюється, переважно, за рахунок набряку ендотеліоцитів. Цитоплазма цих клітин просвітлюється, а ядра деформуються через випини та заглибини каріолеми. Канальці та

цистерни гранулярної ендоплазматичної сітки розширюються, вакуолізуються і набувають нерівних контурів, на їх поверхні зменшується кількість рибосом. Мітохондрії за рахунок набряку збільшуються у розмірах, а їх матрикс просвітлюється. Люменальна поверхня плазмолеми ендотеліоцитів місцями фрагментується (рис. 4.9). Базальна мембрана через набряк набуває нечітких контурів, в її дублікатурі знаходяться неправильної форми набряклі відростки перицитів.

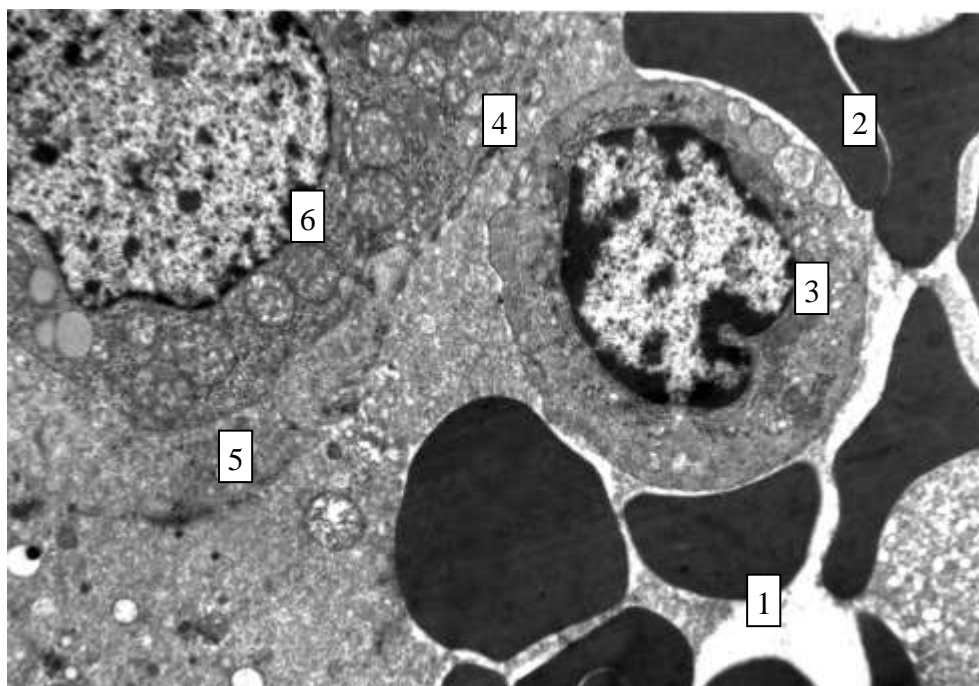


Рис. 4.9. Ультраструктура капіляра пучкової зони кори лівого наднирника на першу добу після дії холоду. Зб.: 4800.

1 – просвіт капіляра, 2 – еритроцитарний склад, 3 – лейкоцит, 4 – фрагментація ендотеліоцита, 5 – розширення перикапілярного простору, 6 – фрагмент адренокортикоцита.

За результатами морфометрії на 1-шу добу після дії холоду показники просвіту прекапілярів та капілярів клубочкової, пучкової та сітчастої зон наднирників становлять відповідно $11,73 \pm 0,51$ мкм ($p < 0,05$), $4,28 \pm 0,17$ мкм ($p < 0,01$), $4,98 \pm 0,13$ мкм ($p < 0,001$) та $9,38 \pm 0,97$ мкм ($p < 0,05$).

Посткапіляри та венули сітчастої зони розширюються, їх діаметр в середньому становить $30,41 \pm 0,93$ мкм ($p < 0,05$) та $49,06 \pm 1,75$ мкм ($p < 0,05$) (рис. 4.10).

У розширеному просвіті синусоїдів та венозних судин знаходяться формені елементи крові. Стінка цих судин потоншується та деформується, її структури із-за внутрішньоклітинного набряку стають розмитими, наявні явища мікроклазматозу (рис. 4.11).

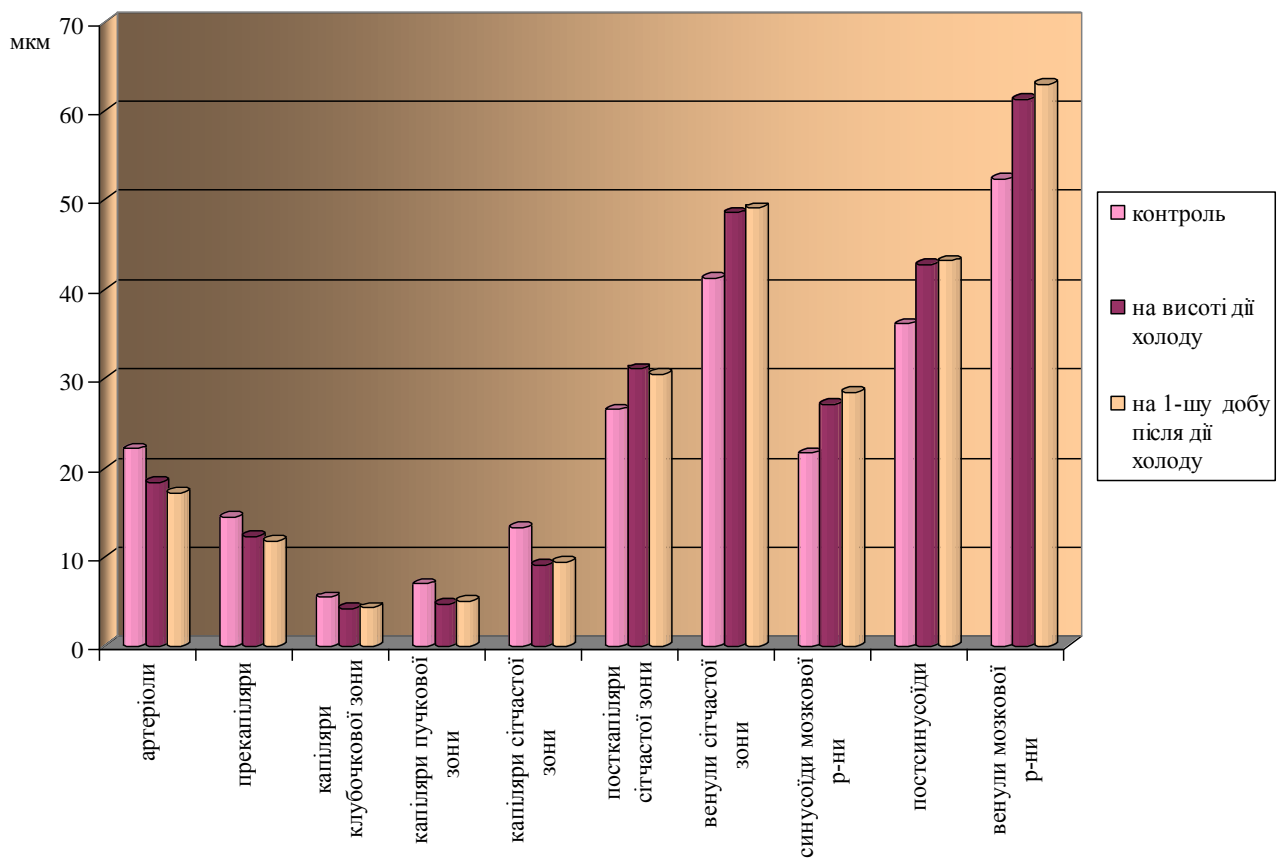


Рис. 4.10. Графічне відображення змін діаметру різних частин гемомікроциркуляторного русла наднирників на першу добу після дії холоду у порівнянні з контролем та попереднім терміном.

За результатами морфометричного дослідження просвіт синусоїдів, постсинусоїдів, венул, вен та центральної вени ще більш розширюється в порівнянні з попереднім терміном і становить $28,38 \pm 2,09$ мкм ($p < 0,05$),

$43,16 \pm 1,68$ мкм ($p < 0,05$), $62,98 \pm 1,76$ мкм ($p < 0,01$), $96,71 \pm 2,18$ мкм ($p < 0,01$) та $132,50 \pm 1,66$ мкм ($p < 0,01$) (див. рис. 4.10).

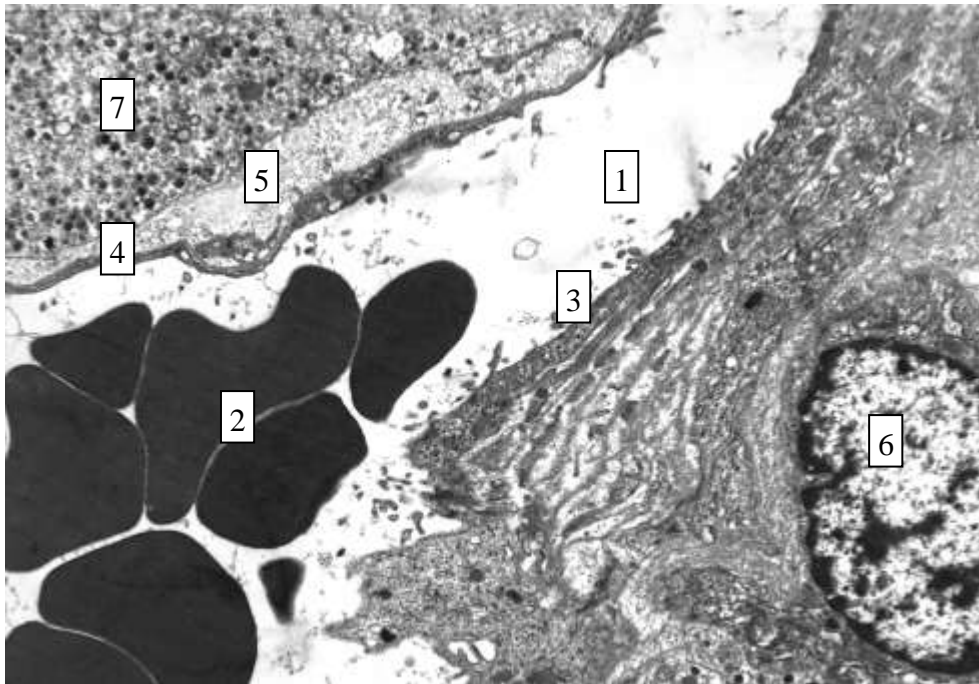


Рис. 4.11. Фрагмент венули мозкової речовини лівого наднирника на першу добу після дії загальної глибокої гіпотермії. Зб.: 4800.

1 – просвіт венули, 2 – складж еритроцитів, 3 – явища мікроклазматозу, 4 – внутрішня еластична мембрана, 5 – перикапілярний простір, 6 – ядро гладкого міоцита, 7 – фрагмент норепінефроцита.

На 3 добу після дії холодого фактора спазм артеріального відділу кровоносного русла утримується, тому просвіт цих судин є звуженим, але в меншій мірі, ніж у попередній термін, що особливо помітно на плівкових препаратах капсули наднирників (рис. 4.12). При цьому діаметр просвіту артеріол у порівнянні з контролем є меншим на 19% і становить $17,84 \pm 0,74$ мкм ($p < 0,01$). Венозний відділ і надалі залишається розширеним.

Гістологічно в артеріолах відмічається збереження набряку ендотеліоцитів та нерівномірність складчастості внутрішньої еластичної мембрани. Середня оболонка розширюється, ядра гладких міоцитів чітко не

візуалізуються. Зовнішня еластична мембрана слабо контурується. Також зберігається периваскулярний набряк (рис. 4.13).

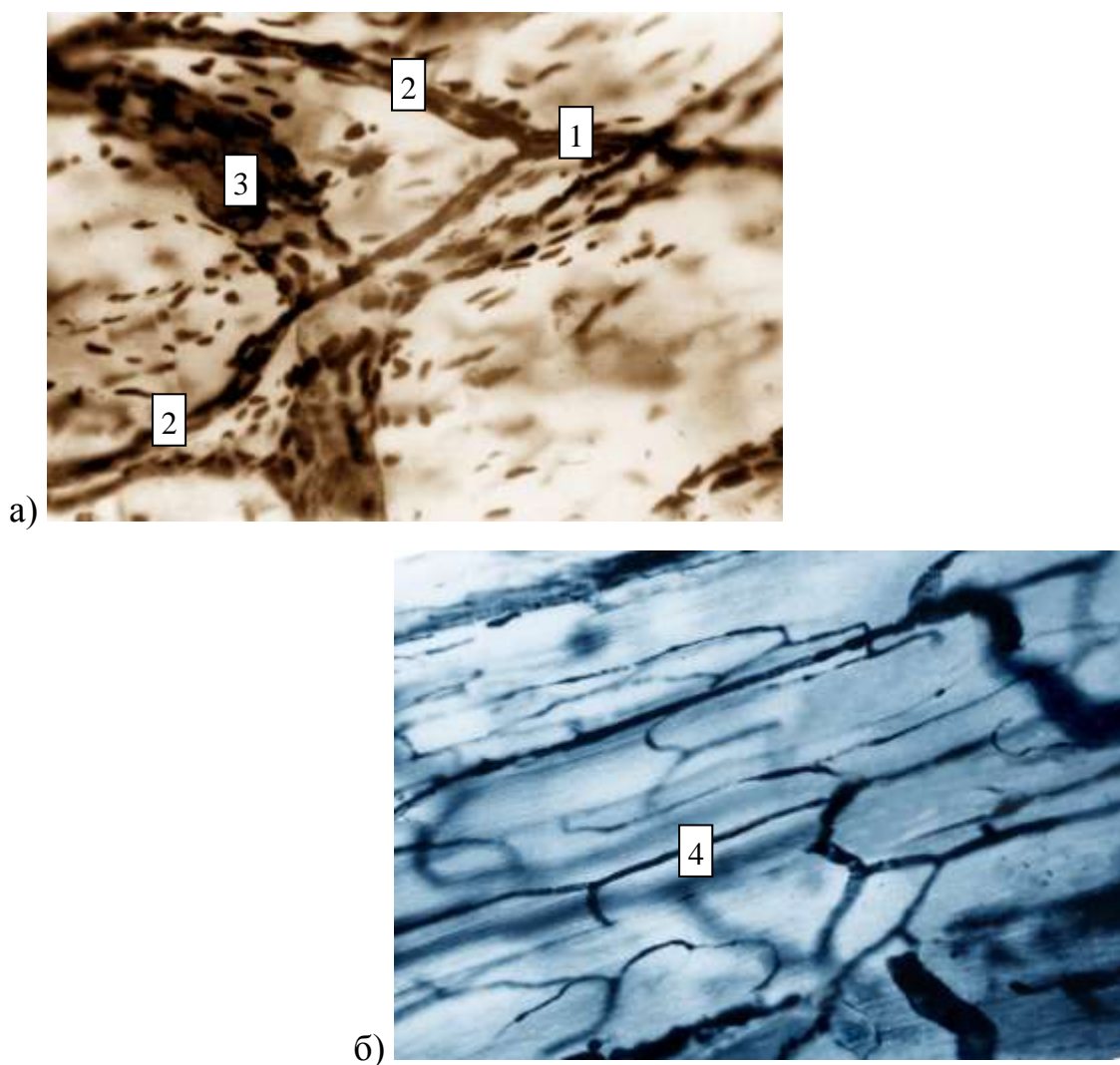


Рис. 4.12. Кровоносні судини капсули (а) та пучкової зони (б) кори лівого наднирника на третю добу постгіпотермічного періоду.

а – метод В.В. Купріянова, б – ін'єкція паризькою синьою з наступним просвітленням препаратів. Зб.: ок. 7, об. 20.

1 – прекапіляр, 2 – капіляр, 3 – розширені посткапіляри, 4 – капіляри пучкової зони.

На субмікроскопічному рівні в складових частинах стінки багатьох мікросудин, крім набрякових, відмічаються і деструктивні явища. При цьому

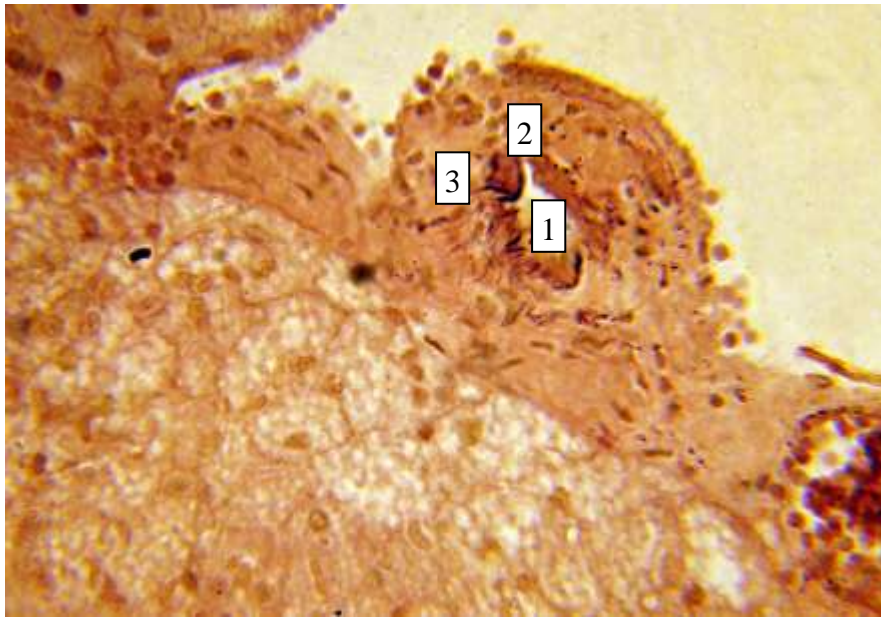


Рис. 4.13. Гістоструктура артеріоли капсули правої надниркової залози на третю добу після дії загальної глибокої гіпотермії.

Забарвлення фуксилін-пікрофуксином. Зб.: ок. 10, об. 90.

1 – просвіт артеріоли, 2 – внутрішня еластична мембрана, 3 – м'язова оболонка.

ядра ендотеліоцитів артеріол просвітлюються та мають нерівні контури. Гранули хроматину розміщуються окремими грудками переважно під ядерною оболонкою. Гранулярна ендоплазматична сітка представлена частково зруйнованими та вакуолізованими цистернами, на зовнішній поверхні яких зменшується кількість рибосом. Мітохондрії мають просвітлений матрикс та зруйновані кристи. Складові компоненти апарату Гольджі розширюються та вакуолізуються. Люменальна поверхня плазмолем утворює мікровирости, що призводить до клазматозу, сприяє виникненню еритроцитарних складків та веде до порушення транскліплярного кровотоку. Цитоплазма ендотеліоцитів має низьку електронну щільність. Міжэндотеліальні контакти в окремих місцях розширюються, а поодинокі ділянки базальної мембрани потовщуються та фрагментуються.

В ядрах гладких міоцитів середньої оболонки відмічається інвагінація їх каріолеми, хроматин розміщується під ядерною оболонкою. На зовнішній поверхні розширених цистерн гранулярної ендоплазматичної сітки зменшується кількість рибосом. В мітохондріях кристи дезорганізуються та частково руйнуються, а матрикс просвітлюється. Розширюються та частково руйнуються мембранні структури апарату Гольджі. Адвентиційна оболонка набрякає та локально фрагментується.

Просвіт прекапілярів у порівнянні з попереднім терміном дещо розширюється і становить $12,05 \pm 0,65$ мкм, але залишається вірогідно вужчим ($p < 0,05$) у порівнянні з контролем (рис. 4.14).

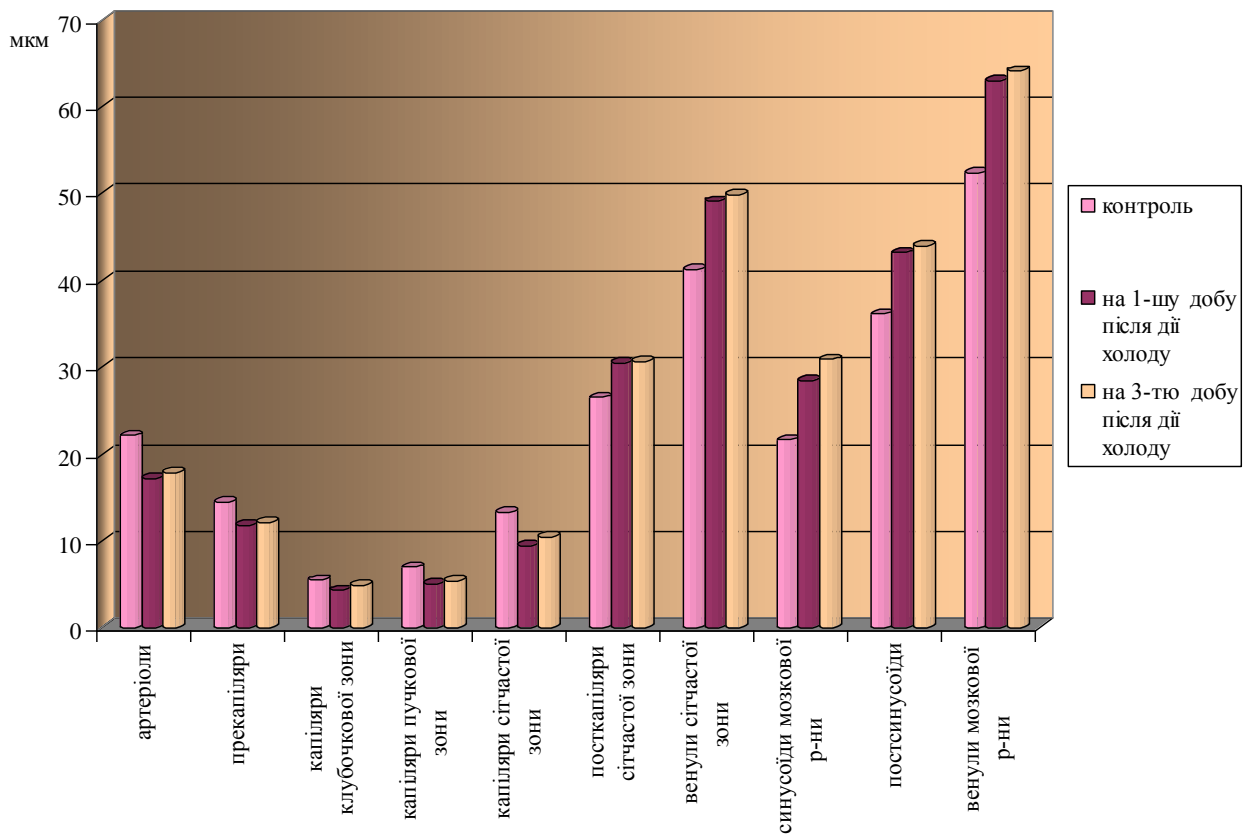


Рис. 4.14. Графічне відображення змін діаметру різних частин гемомікроциркуляторного русла наднирників на третю добу після дії холодного фактора у порівнянні з контролем та попереднім терміном.

Просвіт капілярів обох підвидів у порівнянні з попереднім терміном також дещо збільшується, що обумовлюється зменшенням набряку клітинних та неклітинних компонентів їх стінки. При цьому діаметр капілярів клубочкової зони становить $4,87 \pm 0,12$ мкм ($p < 0,05$), пучкової зони $5,37 \pm 0,22$ мкм ($p < 0,001$) та сітчастої зони $10,42 \pm 0,85$ мкм (див. рис. 4.14). Поряд з цим значно наростають деструктивні зміни ендотеліоцитів та базальної мембрани капілярів. Особливо чітко прослідковується вакуолізація цитоплазми окремих ендотеліоцитів, деформація їх ядер, периферична конденсація у них хроматину із просвітленням та зменшенням електронної щільності їх центральних частин. Відмічається деформація та часткове руйнування цистерн гранулярної ендоплазматичної сітки, зменшення кількості рибосом на їх поверхні. Зменшується кількість вільних рибосом та полісом. Мітохондрії набувають нечітких контурів, просвітлюється їх матрикс. Зустрічаються мітохондрії, що повністю позбавлені крист. Подібні деструктивні явища спостерігаються у складових компонентах апарату Гольджі. Міжендотеліальні контакти та фенестри в окремих місцях розширюються, руйнуються діафрагми фенестр. Люменальна поверхня плазмолемі ендотеліоцитів утворює мікрОВирости, що приводить до клазматозу та є однією з причин виникнення еритроцитарних складжів та підсилення агрегації інших формених елементів крові. У базальній мембрані спостерігаються локальні місця потовщення та стоншення, її повного руйнування (рис. 4.15).

Середній діаметр посткапілярів та венул сітчастої зони на 16% та 21% є більшим, ніж у контролі, і становить відповідно $30,58 \pm 0,76$ мкм ($p < 0,05$) та $49,87 \pm 1,69$ мкм ($p < 0,05$) (див. рис. 4.14).

Синусоїдні капіляри мозкової речовини мають неправильну форму, розширюються, нерівномірно заповнюються ін'єкційною масою (рис. 4.16). При морфометрії встановлено, що їх діаметр в середньому має $30,86 \pm 1,90$ мкм ($p < 0,01$) у порівнянні з $21,60 \pm 1,14$ мкм у контролі.

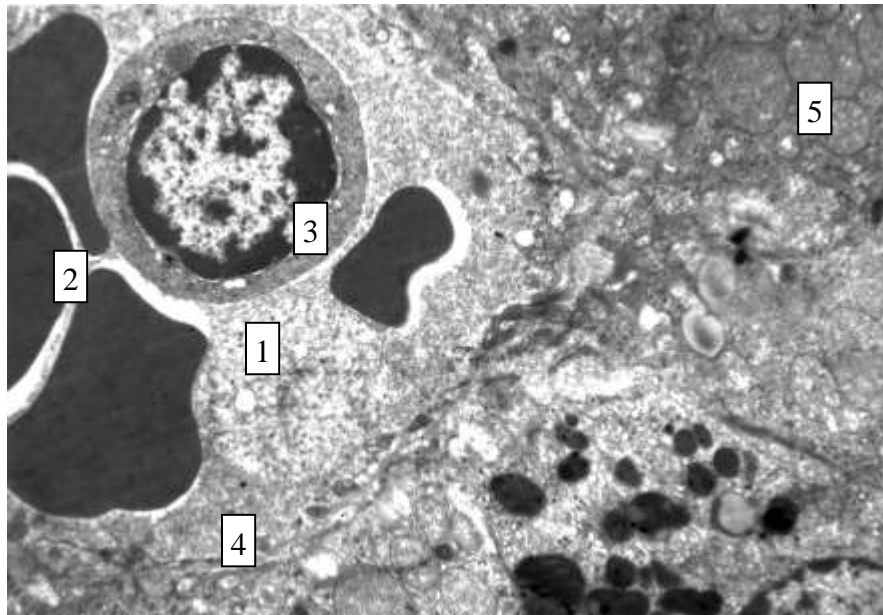


Рис. 4.15. Ультраструктура гемокапіляра 1-го типу пучкової зони кори лівого наднирника на третю добу після дії холоду. Зб.: 4800.

1 – просвіт капіляра, 2 – еритроцитарний склад, 3 – лейкоцит, 4 – фенестри, 5 – фрагмент адренкортикоцита.

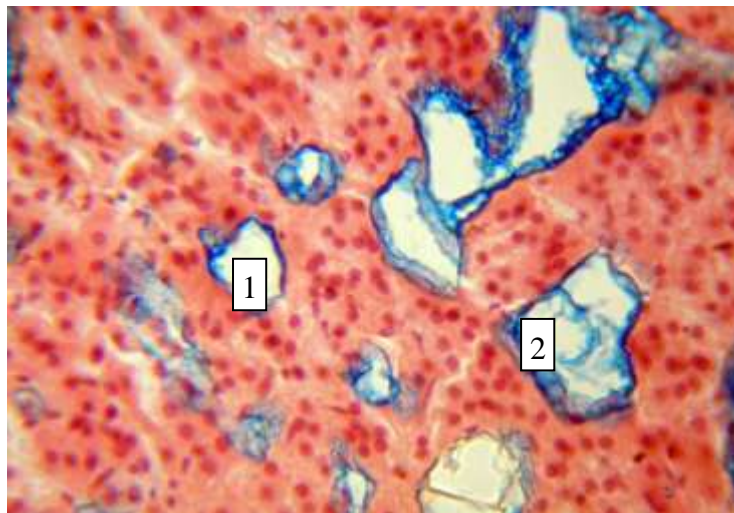


Рис. 4.16. Розширення синусоїдів (1) та постсинусоїдів (2) мозкової речовини правого наднирника на третю добу після впливу холодного фактора.

Ін'єкція кровоносного русла паризькою синьою з наступним дофарбуванням гематоксиліном і еозином. Зб.: ок. 10, об. 40.

Ультраструктурно у венозному відділі гемомікроциркуляторного русла відмічається вакуолізація цитоплазми ендотеліоцитів, фрагментація базальної мембрани та розширення перикапілярного простору. Також в просвіті даних судин часто виявляються фрагменти цитоплазми хромафінних клітин мозкової речовини (рис. 4.17).

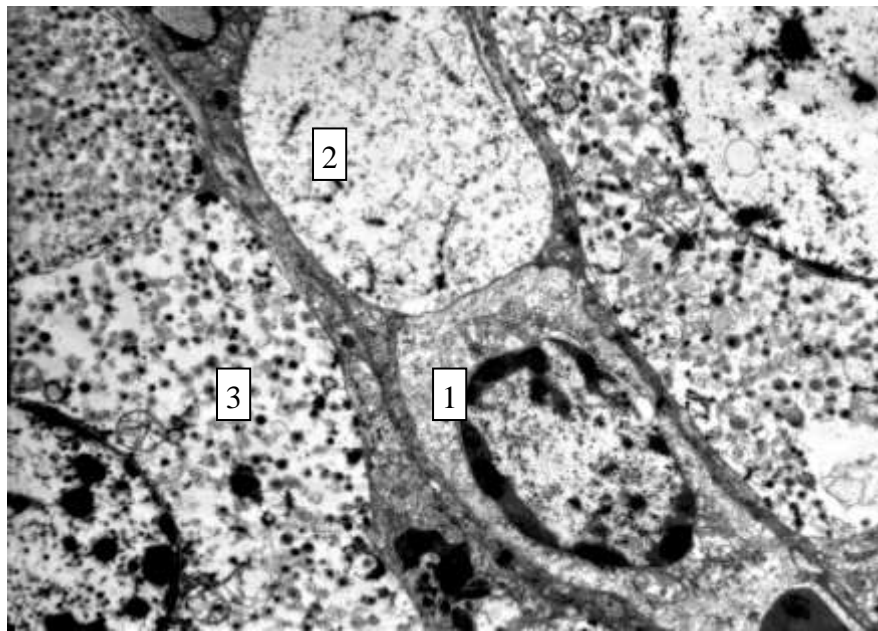


Рис. 4.17. Ультраструктура венули мозкової речовини лівого наднирника при тангенціальному зрізі на третю добу після дії холоду. Зб.: 4800.

1 – ядро ендотеліоцита, 2 – фрагмент цитоплазми адренкортикоцита в просвіті судини, 3 – фрагмент хромафінної клітини.

За даними морфометрії діаметр постсинусоїдів, венул, вен 1-го порядку та центральної вени становить $43,90 \pm 1,72$ мкм ($p < 0,05$), $64,05 \pm 2,18$ мкм ($p < 0,01$), $97,50 \pm 2,31$ мкм ($p < 0,001$) та $134,18 \pm 2,68$ мкм ($p < 0,01$).

Основною ознакою кровоносного русла наднирників на 7-му добу після дії холоду у порівнянні з попереднім терміном є розширення просвіту його артеріальної частини при збереженні дилатації венозної, що

підтверджується даними морфометрії (рис. 4.18) та гістологічними дослідженнями (рис. 4.19 а, б, в).

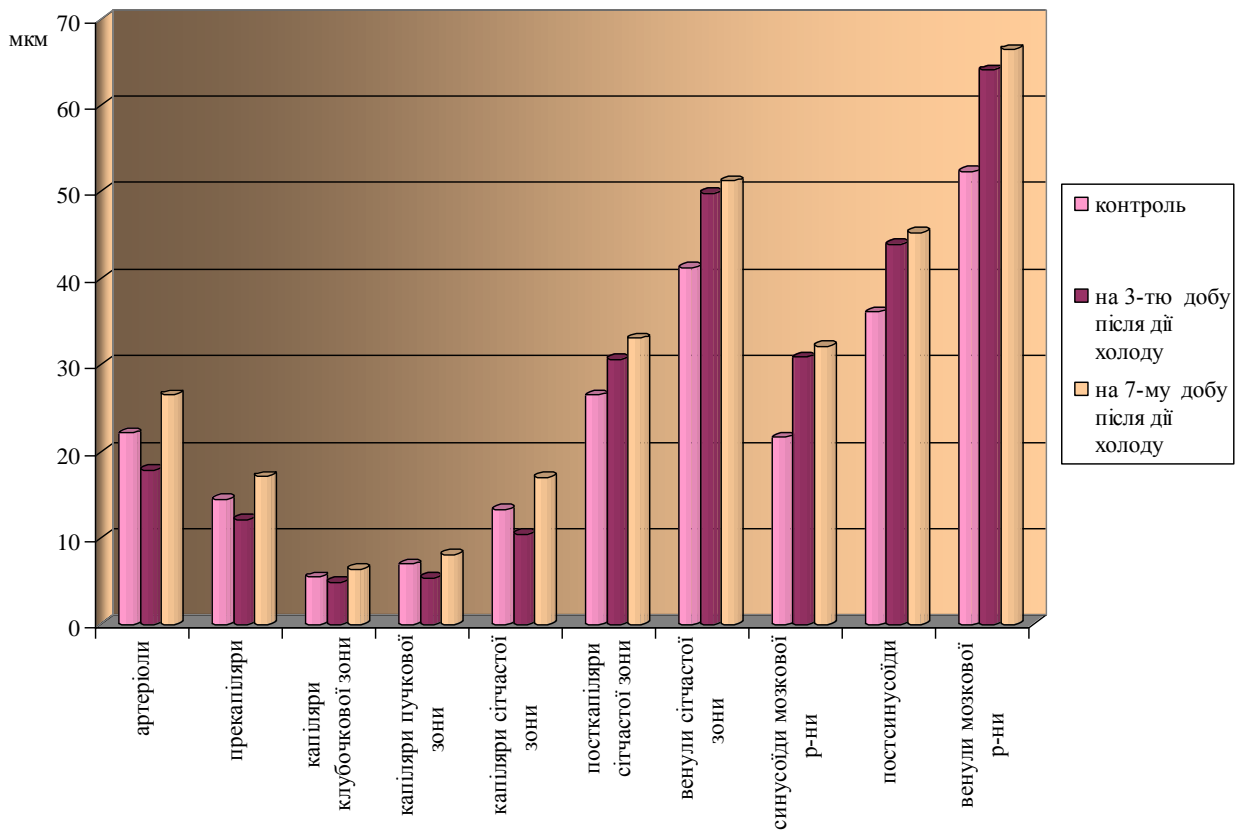


Рис. 4.18. Графічне відображення змін діаметру різних частин гемомікроциркуляторного русла наднирників на сьому добу після дії холододового фактора у порівнянні з контролем та попереднім терміном.

На плівкових препаратах капсули наднирника виявляються розширені капіляри, посткапіляри і венули. Останні мають дещо деформовані стінки та аневризматичні випинання (див. рис. 4.19 а). Внутрішньопаренхіматозне мікроциркуляторне русло наднирників також згущується, капілярні петлі зменшуються у розмірах (див. рис. 4.19 б, в), що є наслідком розширення просвіту капілярів та збільшення їх кількості за рахунок розкриття нефункціонуючих із них у попередньому терміні.

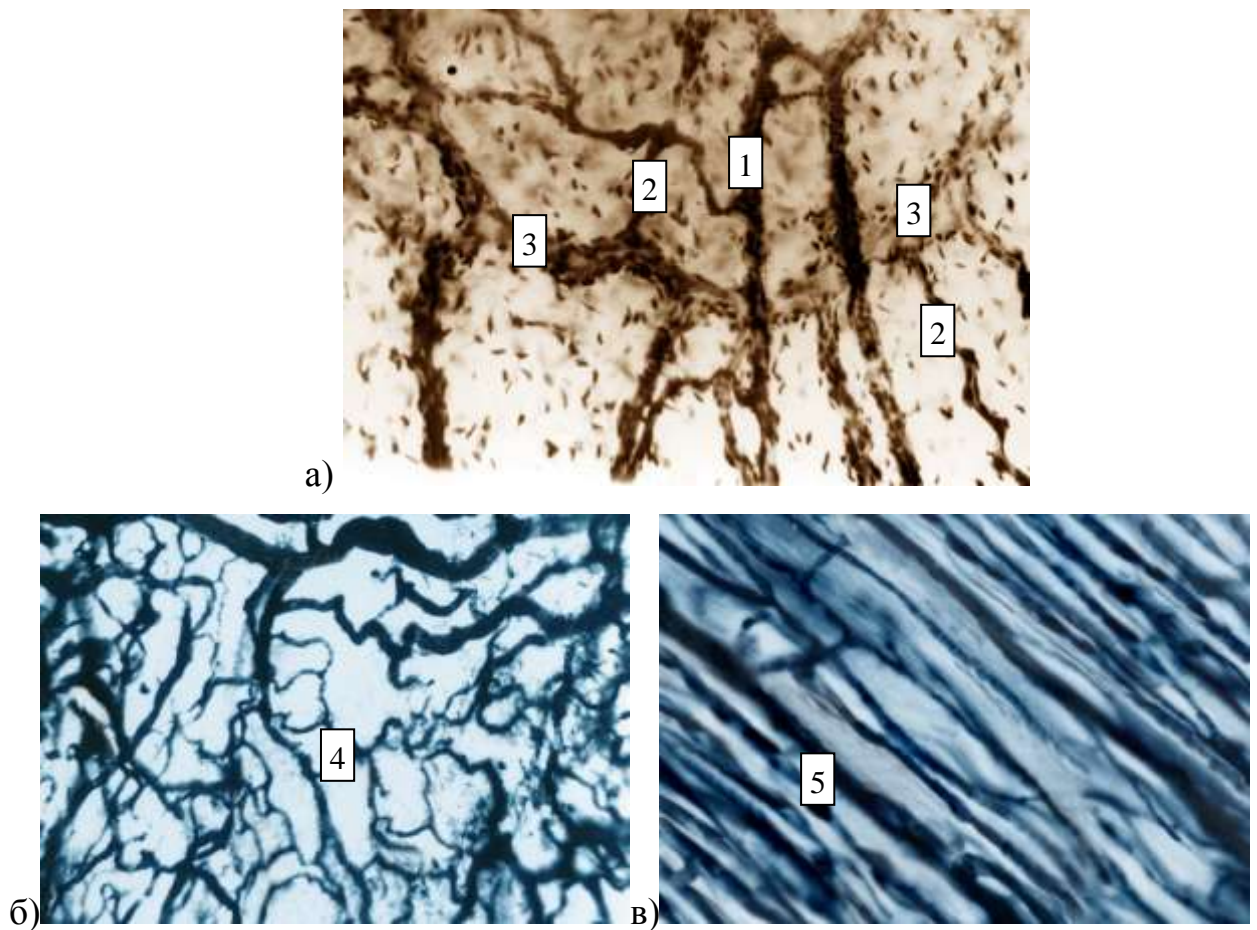


Рис. 4.19. Кровоносні судини капсули (а), клубочкової (б) та пучкової (в) зон кори правого наднирника на сьому добу після дії холоду.

а – метод В.В. Купріянова, б, в – ін'єкція паризькою синьою з наступним просвітленням препаратів. Зб.: ок. 7, об. 20.

1 – прекапіляр, 2 – капіляр, 3 – посткапіляр, 4 – капілярна сітка клубочкової зони, 5 – капілярна сітка пучкової зони.

На фоні послаблення спазму артеріол, свідченням чого є збільшення діаметру їх посвіту приблизно на 20% ($p < 0,01$), в окремих із них виявляються ознаки руйнування складових компонентів їх стінки. Відбувається відшарування інтими та оголення внутрішньої еластичної мембрани із її локальним руйнуванням, десквамація ендотеліоцитів, дезорієнтація та часткове руйнування м'язової оболонки, розростання

елементів сполучної тканини, збільшення периартеріолярного простору
(рис. 4.20)

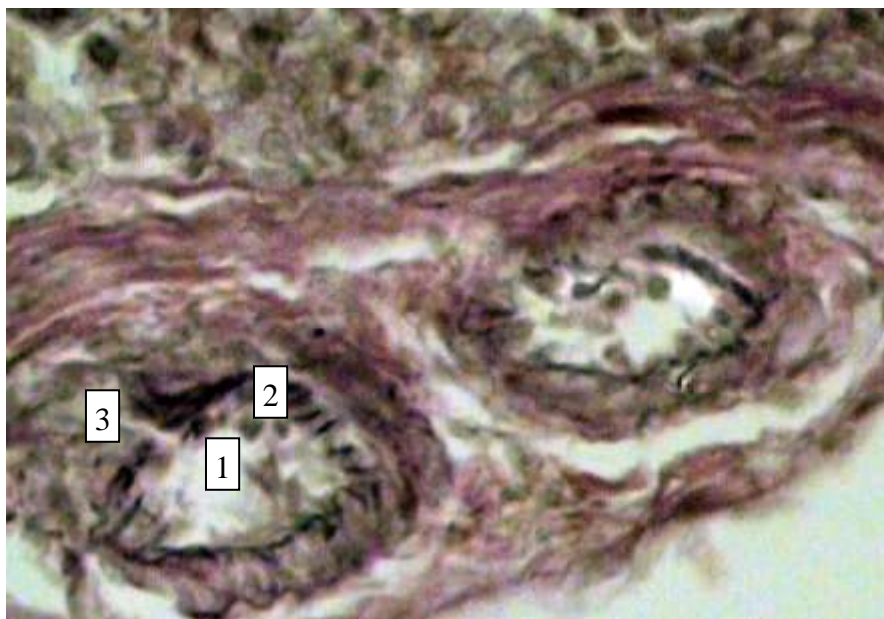


Рис. 4.20. Гістоструктурні зміни в артеріолах капсули правої надниркової залози на сьому добу після дії загальної глибокої гіпотермії.

Забарвлення фуксилін-пікрофуксином. Зб.: ок. 10, об. 90.

1 – просвіт судини, 2 – внутрішня еластична мембрана, 3 – м'язова оболонка.

Виражені зміни в артеріальному відділі гемомікроциркуляторного русла відмічаються і при ультраструктурному дослідженні. При цьому цитоплазма ендотеліоцитів вакуолізується, їх ядра деформуються, а брилки гетерохроматину розміщуються під каріолемою. Мітохондрії набрякають, мають просвітлений матрикс та подекуди зруйновані кристи. Відмічається фрагментація структурних компонентів гранулярної ендоплазматичної сітки та апарату Гольджі. Люменальна поверхня плазмолема утворює численні вакуолізовані випини в просвіт судин, місцями їх цілісність порушується і спостерігаються явища мікроклазматозу. Базальна мембрана потовщується та розшаровується. Відростки перицитів набрякають, а їх цитоплазма має

низьку електронну щільність. Все це, разом із втратою щільності контактів між ендотеліоцитами, сприяє виходу за межі судин формених елементів крові (рис. 4.21).

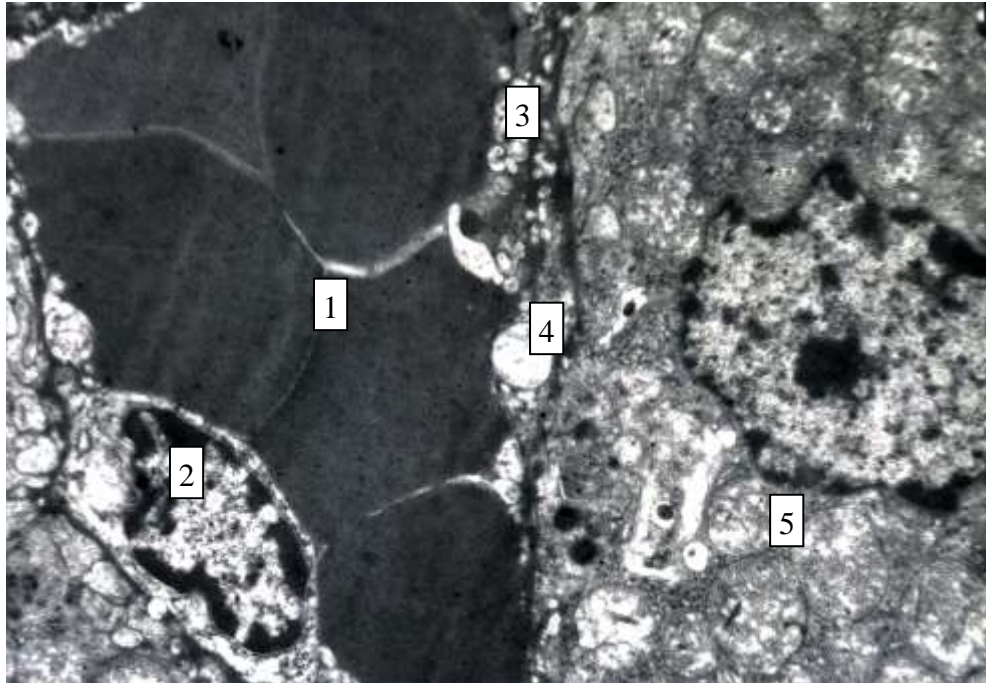


Рис. 4.21. Ультраструктурні зміни в стінці артеріоли клубочкової зони лівого наднирника на сьому добу після дії загальної глибокої гіпотермії. Зб.: 6400.

1 – еритроцитарний складж, 2 – ядро ендотеліоцита, 3 – явища мікроклазматозу, 4 – потовщення та розшарування базальної мембрани, 5 – фрагмент адренокортикоцита.

При морфометричному дослідженні просвіт прекапілярів, капілярів клубочкової, пучкової та сітчастої зон достовірно розширюється і становить відповідно $17,08 \pm 0,62$ мкм ($p < 0,05$), $6,34 \pm 0,18$ мкм ($p < 0,05$), $8,09 \pm 0,26$ мкм ($p < 0,05$), $16,93 \pm 0,82$ мкм ($p < 0,05$) (див. рис. 4.18).

В складових компонентах стінки капілярів набрякові процеси у порівнянні з попередніми термінами зменшуються, але наростають деструктивні явища: гомогенізація і вакуолізація каріоплазми, місцеве

руйнування каріолеми, руйнування крист мітохондрій із просвітленням їх матриксу, мембранних структур гранулярної ендоплазматичної сітки та апарату Гольджі. При цьому підсилюється вакуолізація цитоплазми ендотеліоцитів, збільшується кількість ліпідних включень і мікропіноцитозних пухирців. Міжендотеліальні контакти та фенестри в окремих місцях розширюються (рис. 4.22).

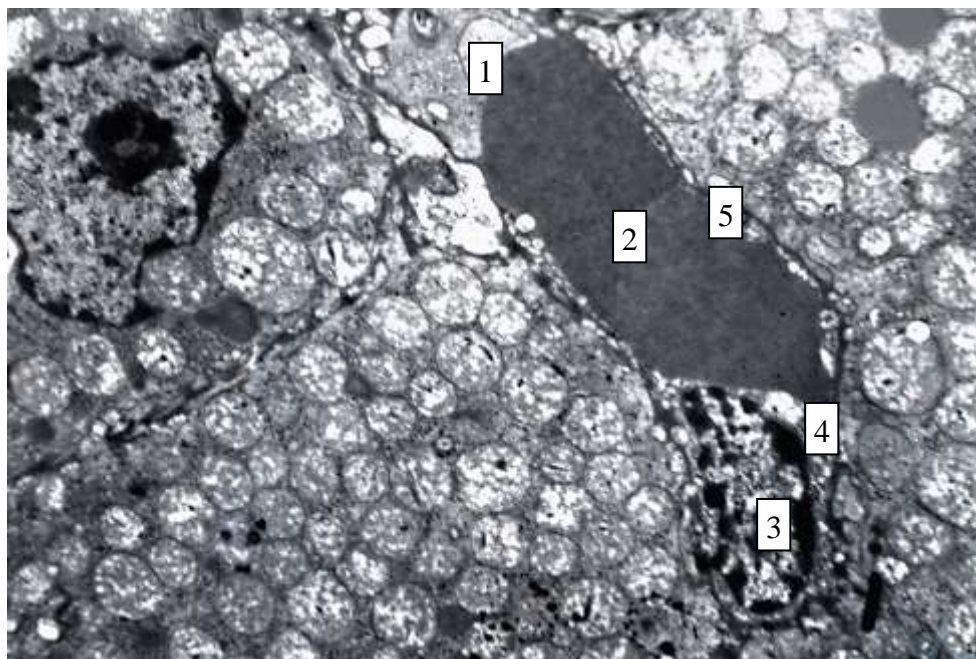


Рис. 4.22. Ультраструктура гемокапіляра кіркової речовини лівого наднирника на сьому добу після впливу холоду. Зб.: 4800.

1 – просвіт капіляра, 2 – еритроцити, 3 – ядро ендотеліоцита, 4 – вакуолізація цитоплазми ендотеліоцита; 5 – розширення міжендотеліальних контактів та фенестр.

Поряд з цим виявляються локальні ділянки підсилення внутрішньоклітинної регенерації ендотеліоцитів. Такі клітини характеризуються морфологічними ознаками активації ядра, містять велику кількість молодих мітохондрій із електроннощільним матриксом та упорядкованими кристами, гіпертрофовану гранулярну ендоплазматичну сітку із значною кількістю прикріплених рибосом.

Синусоїди мозкової речовини набувають химерної форми, розширюються, в них спостерігається агрегація формених елементів крові, їх вихід в міжклітинні простори з утворенням “кров’яних озер” (рис. 4.23 та 4.24). Просвіт цих судин в середньому становить $32,17 \pm 1,91$ мкм ($p < 0,01$), що на 48,9% є більшим за контрольні величини.

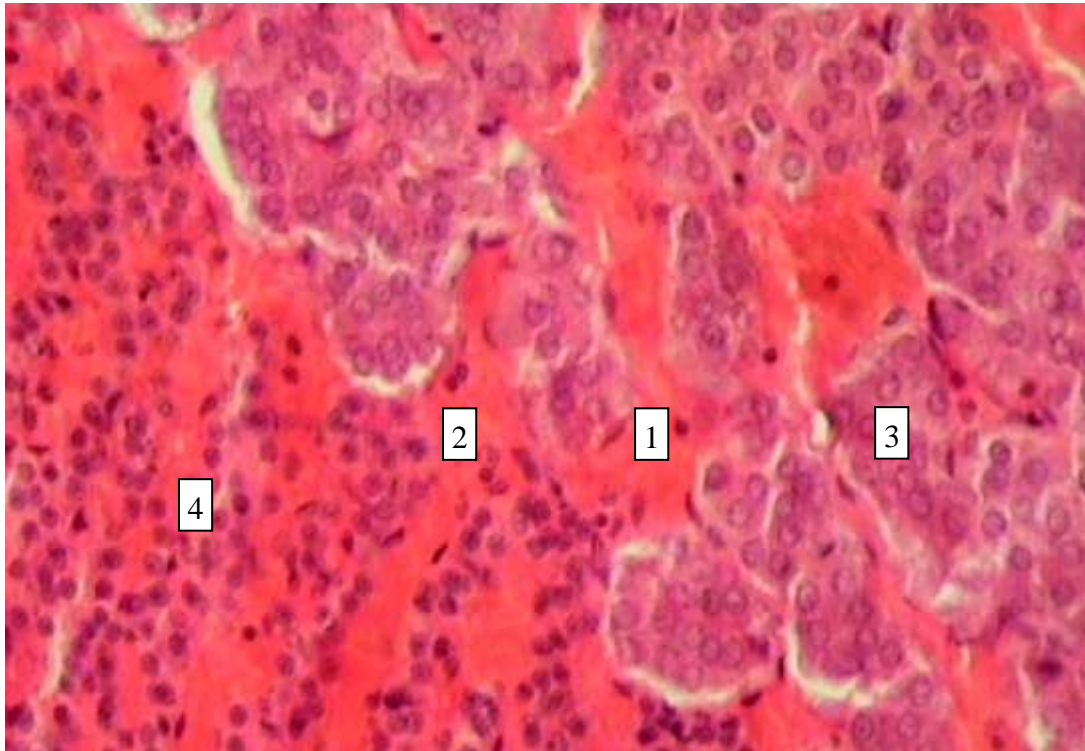


Рис. 4.23. Розширені синусоїди мозкової речовини правого наднирника на сьому добу після дії гіпотермії.

Забарвлення гематоксилін-еозином. Зб.: ок.: 10, об. 40.

1 – синусоїди, 2 – “кров’яні озера”, 3 – клітини мозкової речовини, 4 – адренокортикоцити сітчастої зони.

У цей термін просвіт постсинусоїдів, венул, вен 1-го порядку та центральної вени мозкової речовини залишається все ще більшим у порівнянні не тільки з контролем, а і з попереднім терміном дослідження. Так, діаметр цих судин відповідно становить $45,32 \pm 1,88$ мкм ($p < 0,01$),

66,42 ± 3,95 мкм ($p < 0,05$), 98,23 ± 2,44 мкм ($p < 0,001$) та 139,85 ± 2,68 мкм ($p < 0,001$).

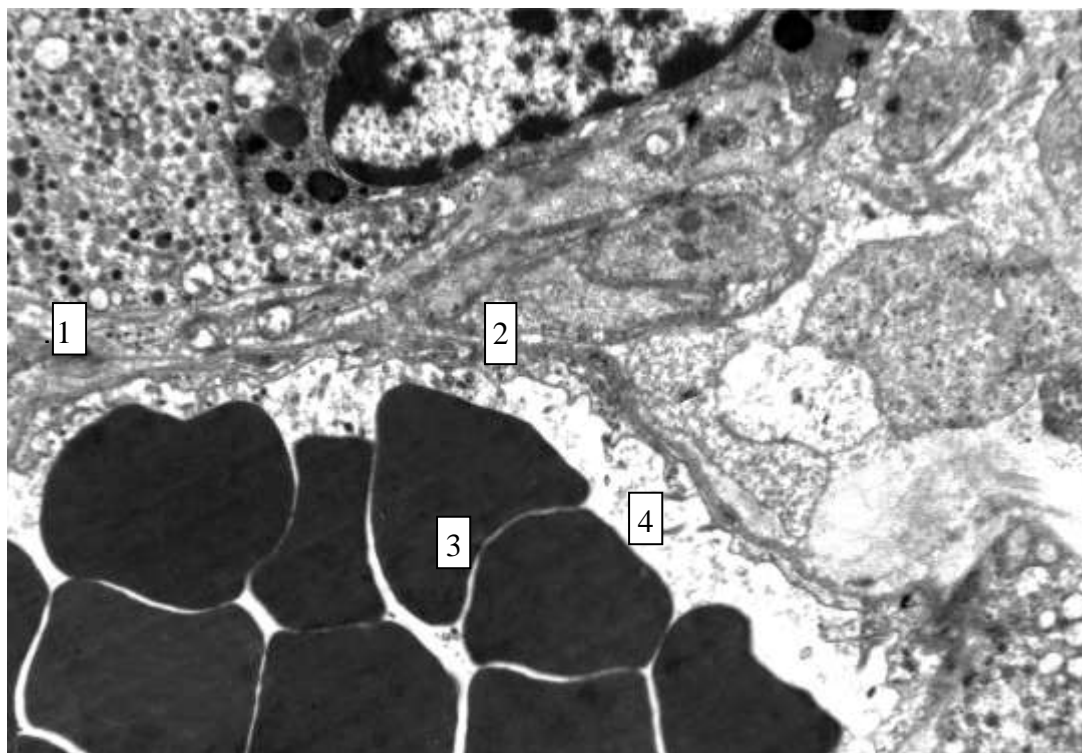


Рис. 4.24. Ультраструктура стінки синусоїдного капіляра мозкової речовини лівого нарнірника на сьому добу після дії загальної глибокої гіпотермії. Зб.: 4800.

1 – розширення перикапілярного простору, 2 – базальна мембрана, 3 – складж еритроцитів, 4 – явище мікроклазматозу.

На 14-ту добу відмічається більш повне заповнення та контурування кровоносних судин ін'єкційною масою (рис. 4.25 та рис. 4.26). В гемо-мікроциркуляторному руслі надниркових залоз із попереднього терміну, в меншій мірі, але утримується дилатація артеріальних і венозних ланок кровоносного русла. Так, діаметр просвіту артеріол становить $24,08 \pm 0,78$ мкм, що на 2,5 мкм менше, ніж на 7-му добу, але на таку ж величину більше, ніж у контролі (рис. 4.27).

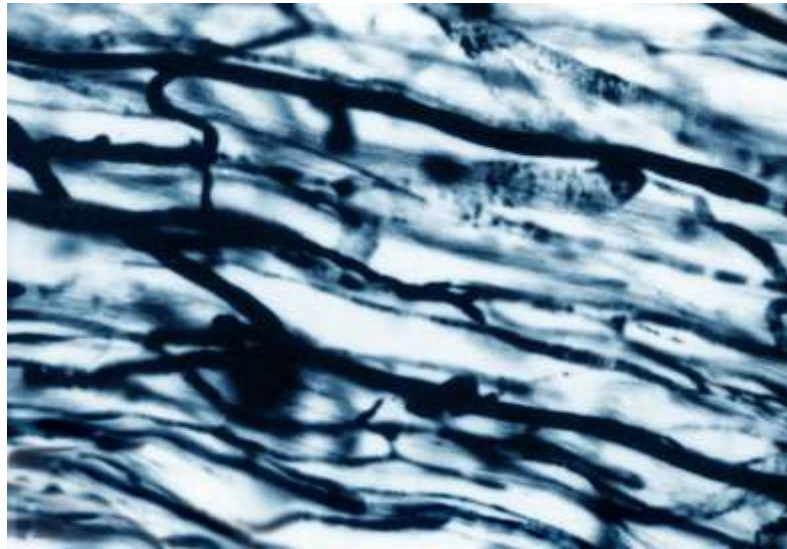


Рис. 4.25. Кровоносні судини пучкової зони кори лівого наднирника на чотирнадцяту добу після дії загальної глибокої гіпотермії.

Ін'єкція кровоносного русла паризькою синьою. Зб.: ок. 7, об. 20.

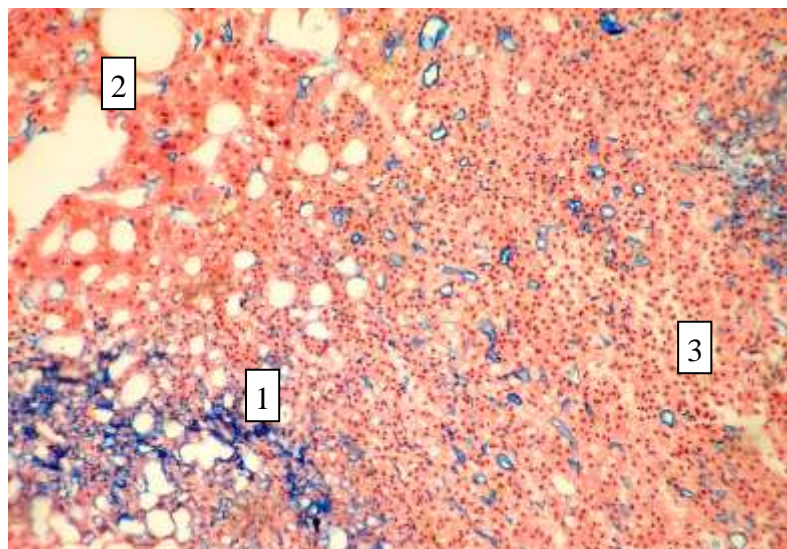


Рис. 4.26. Мікросудини кори та мозкової речовини правої надниркової залози на чотирнадцяту добу після дії холодного фактора.

Ін'єкція кровоносного русла паризькою синьою з наступним дофарбуванням гематоксиліном і еозином. Зб.: ок. 10, об. 20.

1 – кровоносні судини, 2 – клітини мозкової речовини, 3 – клітини кіркової речовини.

Світлооптично в стінці артеріол спостерігається зменшення набряку ендотеліоцитів, нормалізація складчастості внутрішньої еластичної мембрани. Гладкі міоцити середнього шару розташовуються спіралеподібно, чіткіше контурується зовнішня еластична мембрана (рис. 4.28).

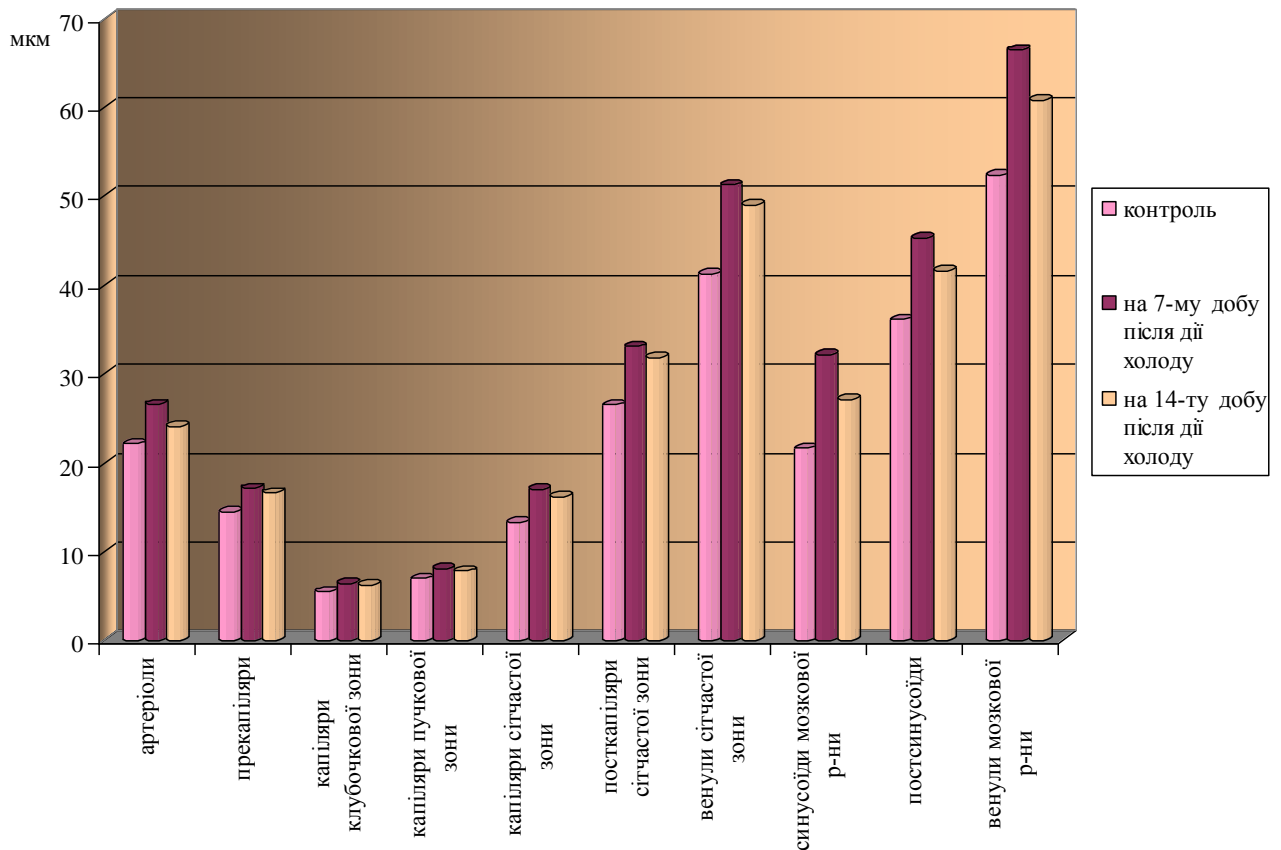


Рис. 4.27. Графічне відображення змін діаметру різних частин гемомікроциркуляторного русла наднирників на чотирнадцяту добу після дії холодового фактора.

Хоча більшість артеріол за своєю будовою наближаються до контролю, однак, є й такі, в яких утримуються виражені морфологічні зміни. В таких судинах ендотеліоцити та їх ядра є деформованими, а середня оболонка має розмиті контури та дезорієнтовані гладкі міоцити.

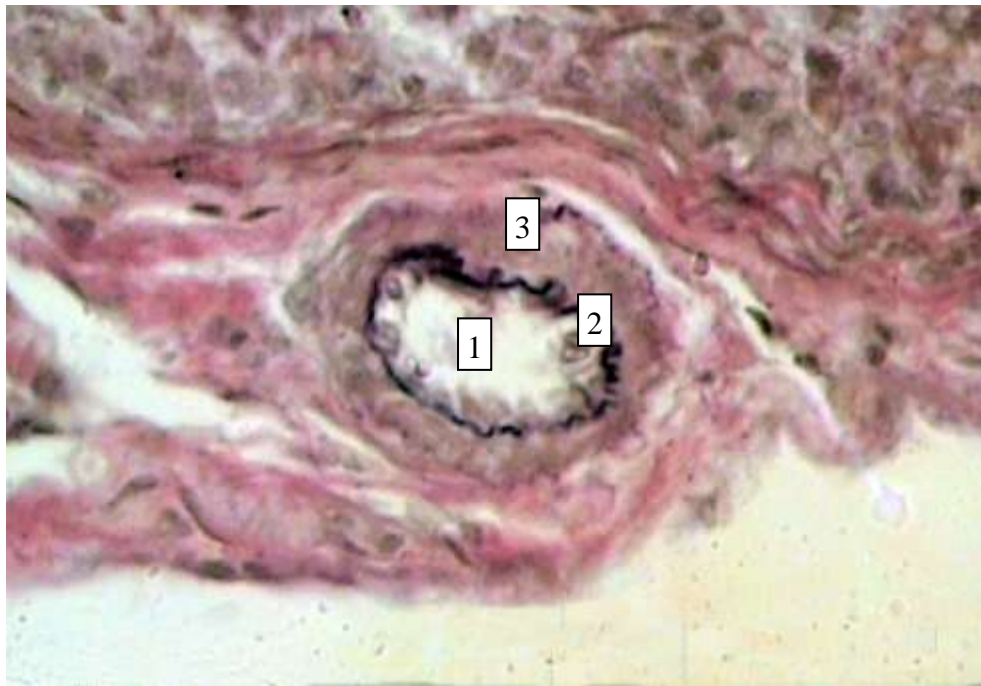


Рис. 4.28. Стан стінки артеріоли капсули правого наднирника на чотирнадцяту добу після дії загальної глибокої гіпотермії.

Забарвлення фуксилін-пікрофуксином. Зб.: ок. 10, об. 90.

1 – просвіт артеріоли, 2 – внутрішня еластична мембрана, 3 – м'язова оболонка.

Аналогічні зміни спостерігаються і в структурних компонентах прекапілярів, при цьому їх діаметр в середньому складає $16,59 \pm 0,52$ мкм ($p < 0,05$) (див. рис. 4.27), що на 15% більше, ніж у контролі.

При електронномікроскопічному дослідженні характерними ознаками ланок гемомікроциркуляторного русла наднирників із внутрішньо-клітинними компенсаторно-приспосувальними явищами є: наближення розмірів ядра до контрольних величин, рівномірне розміщення хроматину в каріолемі, локальна гіпертрофія структурних компонентів гранулярної ендоплазматичної сітки та апарату Гольджі, розширення крист мітохондрій. В поодиноких мікросудинах із деструктивними змінами відмічається наявність в цитоплазмі їх ендотеліоцитів зруйнованих органел. Крім того, в

просвіті таких гемокапілярів відзначається агрегація формених елементів крові (рис. 4.29 а, б).

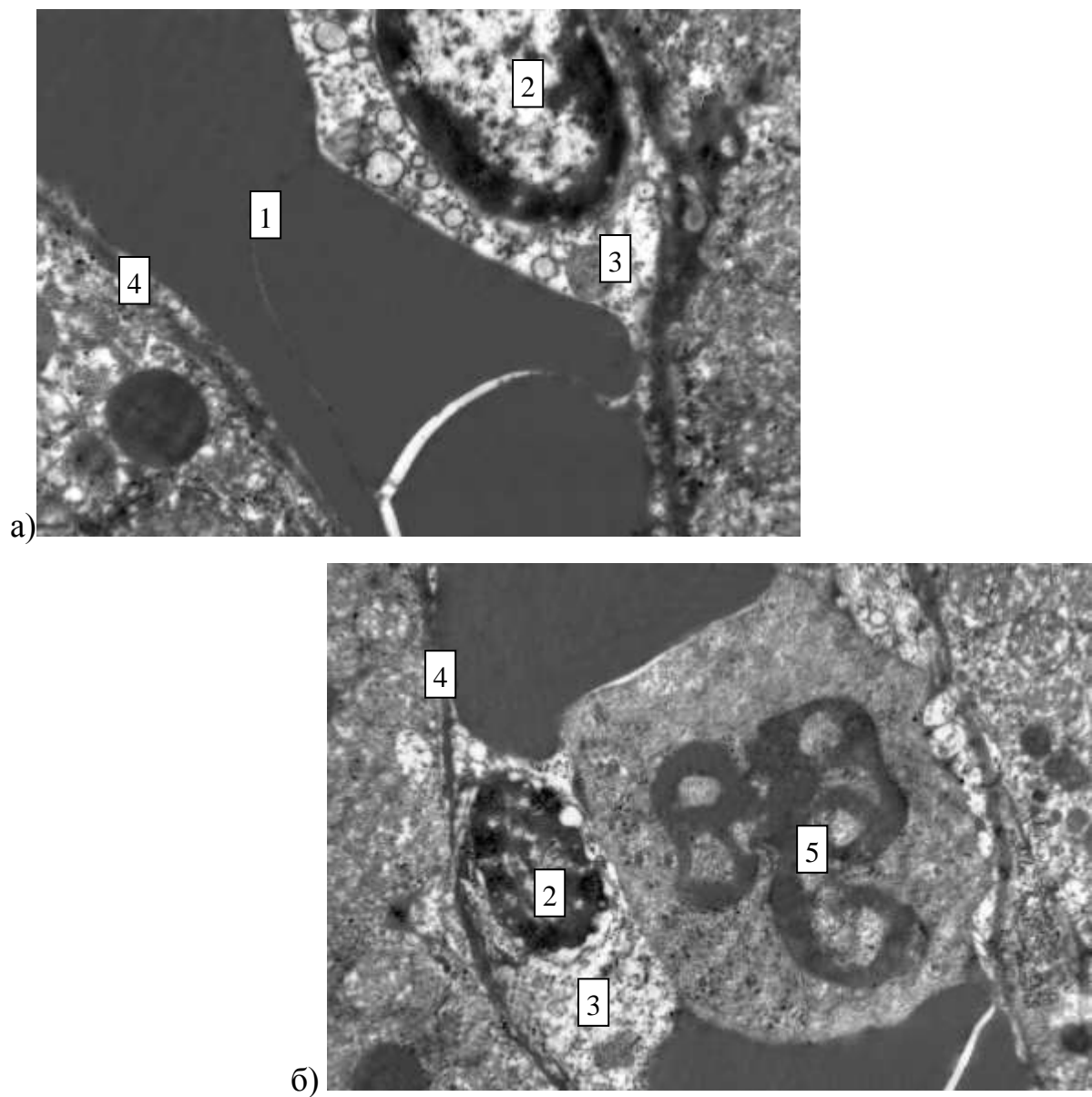


Рис. 4.29. Ультраструктура капілярів пучкової зони кори лівого наднирника на чотирнадцяту добу після дії холоду. Зб.: 8000 (а), 6400 (б).

1 – складж еритроцитів, 2 – ядро ендотеліоцита, 3 – цитоплазма ендотеліоцита, 4 – базальна мембрана, 5 – залишки зруйнованої клітини.

При морфометричному дослідженні діаметр капілярів клубочкової, пучкової та сітчастої зон становить відповідно $6,16 \pm 0,13$ мкм ($p < 0,05$),

7,81 ± 0,14 мкм ($p < 0,05$) та 16,09 ± 1,13 мкм у порівнянні з 5,48 ± 0,21 мкм, 6,97 ± 0,23 мкм та 13,28 ± 1,31 мкм у контролі. Капіляри сітчастої зони переходять у синусоїди мозкової речовини, діаметр яких складає 27,09 ± 1,52 мкм ($p < 0,05$). Подекуди капіляри цієї зони зливаються між собою і формують дещо розширені посткапіляри діаметром 31,76 ± 0,87 мкм ($p < 0,01$) та венули 48,92 ± 1,74 мкм ($p < 0,05$). Динаміку змін цих параметрів продемонстровано на рис. 4.27.

Синусоїди мозкової речовини розширюються, в їх просвіті крім формених елементів крові виявляються фрагменти цитоплазми адренкортикоцитів (рис. 4.30).

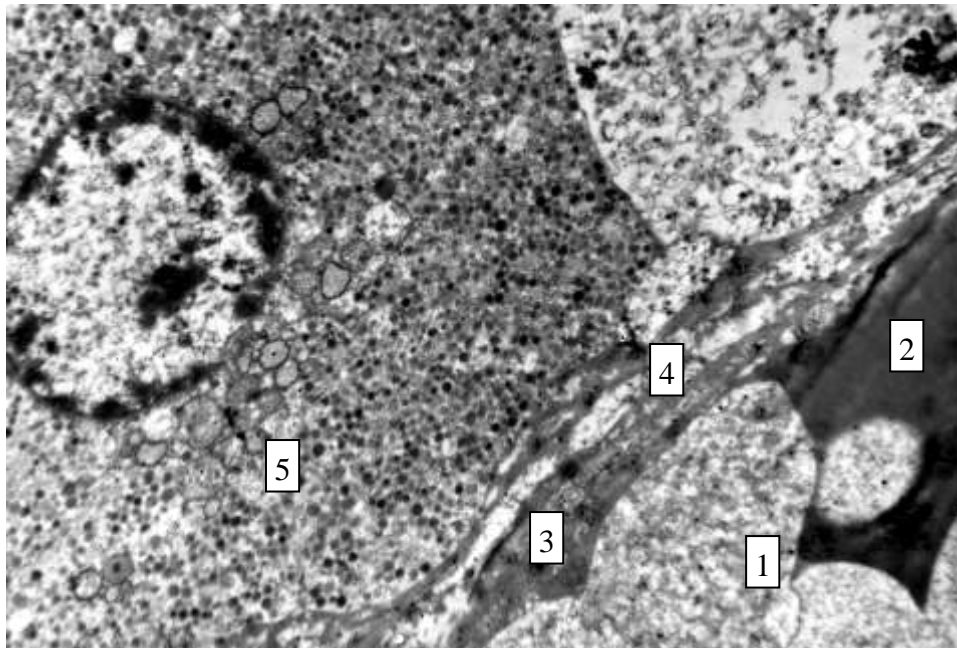


Рис. 4.30. Ультраструктура синусоїдного капіляра мозкової речовини лівого наднирника на чотирнадцяту добу постгіпотермічного періоду. Зб.: 4800.

1 – фрагмент цитоплазми адренкортикоцита у просвіті синусоїда, 2 – еритроцит, 3 – ендотеліоцитарна ніжка, 4 – базальна мембрана, 5 – фрагмент норепінефроцита.

Стінки постсинусоїдів, венул та вен мають нечітко виражену тришаровість. Як засвідчив морфометричний аналіз діаметр цих судин на чотирнадцяту добу постгіпотермічного періоду становить відповідно $41,54 \pm 1,37$ мкм ($p < 0,05$), $60,81 \pm 2,48$ мкм ($p < 0,05$), $92,86 \pm 2,25$ мкм ($p < 0,01$) та $131,41 \pm 3,25$ мкм ($p < 0,05$) і є меншим у порівнянні з попереднім терміном.

На тридцять добу постгіпотермічного періоду ангіоархітектоніка судинного русла наднирників, ін'єкovanого паризькою синьою, практично не відрізняється від контролю (рис. 4.31). При цьому судинні стінки не містять випинів чи деформацій.

Морфометричний аналіз діаметру судин кровоносного русла свідчить про наближення їх діаметру до контрольних величин (рис. 4.32). Просвіт артеріол, прекапілярів, капілярів трьох зон кори надниркових залоз становить відповідно $23,17 \pm 0,93$ мкм, $14,92 \pm 0,64$ мкм, $6,01 \pm 0,24$ мкм, $7,12 \pm 0,24$ мкм, $14,83 \pm 0,76$ мкм.

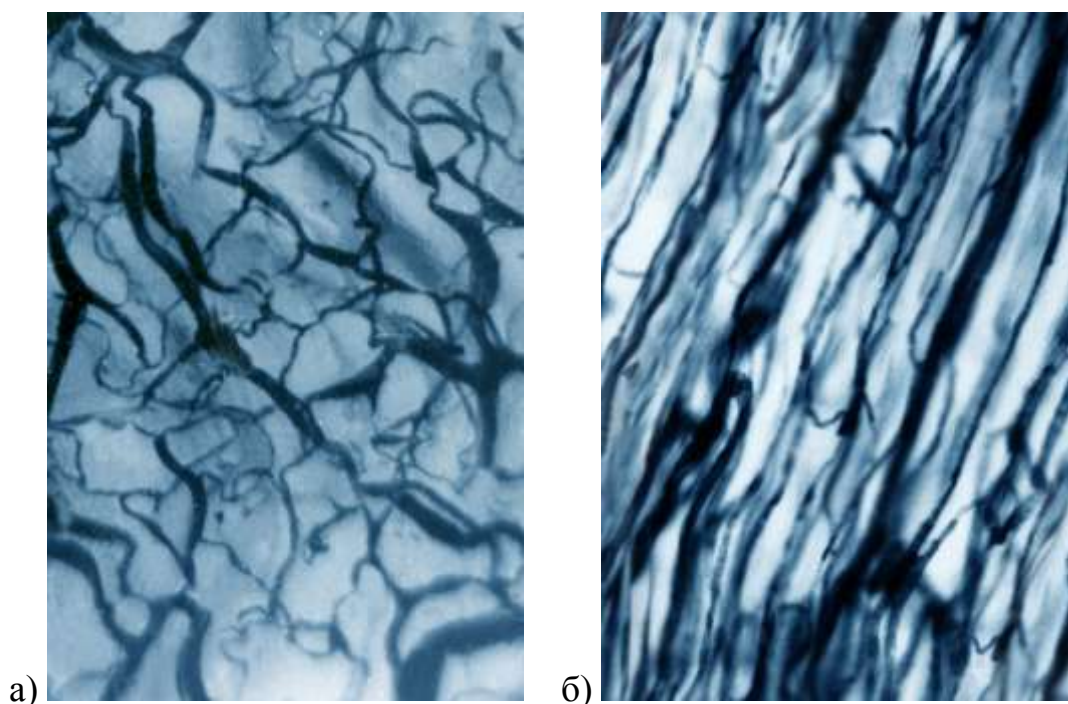


Рис. 4.31. Кровоносні судини клубочкової (а) та пучкової (б) зон кори лівого наднирника на тридцять добу після дії холодного фактора. Ін'єкція паризькою синьою з наступним просвітленням препаратів. Зб.: ок. 7, об. 20.

При дослідженні гістоструктури артеріол капсули відмічається чіткіша візуалізація їх оболонок (рис. 4.33). Ендотеліальні клітини мають видовжену форму та яскраво забарвлені ядра, знаходяться на рівномірно звивистій внутрішній еластичній мембрані. Гладкі міоцити середньої оболонки розміщуються спіралеподібно, а навколо них знаходиться невелика кількість колагенових та еластичних волокон. Зовнішня еластична мембрана оточує судину по всьому периметру.

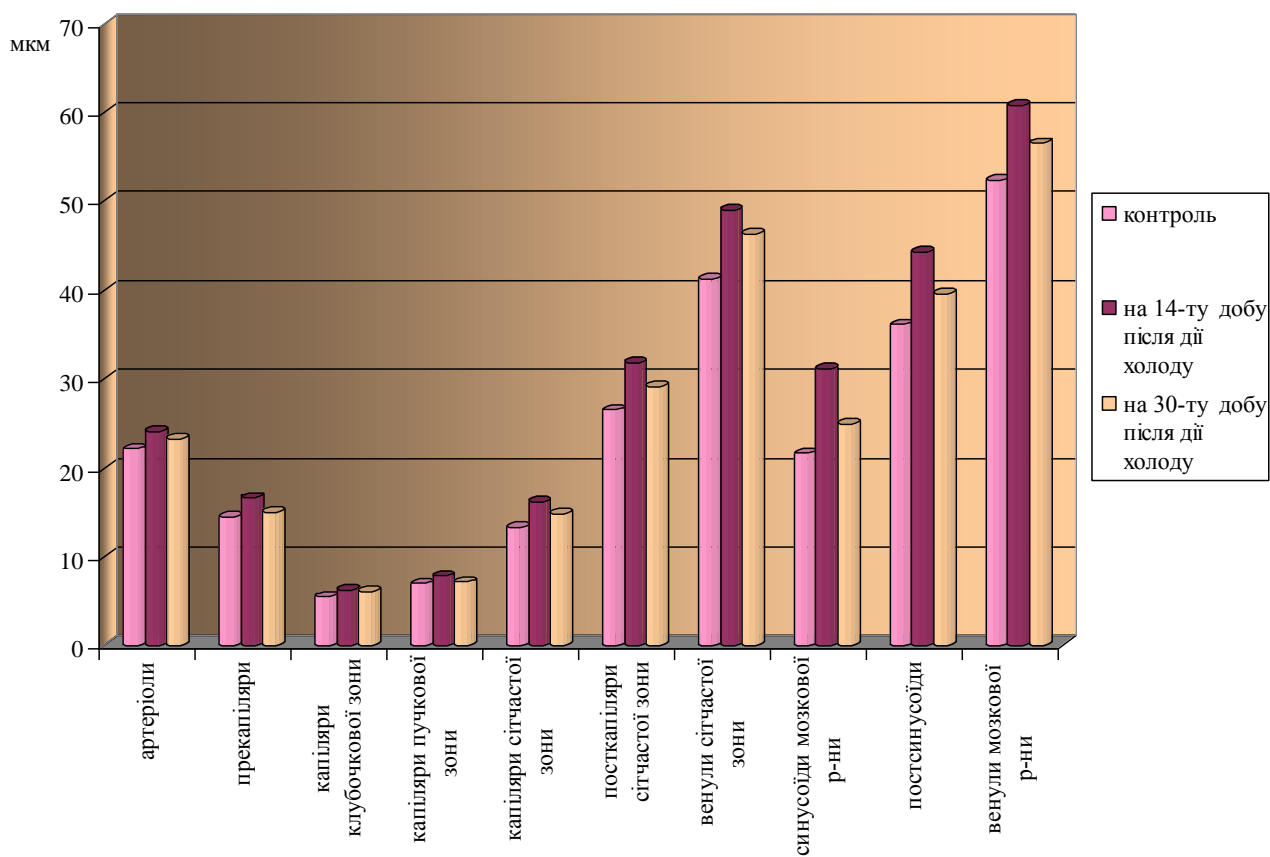


Рис. 4.32. Зміна просвіту судин гемомікроциркуляторного русла на тридцять добу після дії холодного фактора у порівнянні з контролем та попереднім терміном.

Субмікроскопічно в артеріолах між ендотеліоцитами є щільні контакти. Ядра цих клітин мають овальну форму, а гранули хроматину розміщуються рівномірно в каріолемі. Апарат Гольджі представлений групами сплюснених

мішечків та пухирцями. Гранулярна ендоплазматична сітка складається з каналців і цистерн, на зовнішній мембрані яких розміщуються в невеликій кількості рибосоми. Мітохондрії мають невеликі розміри та незначну кількість крист, а їх матрикс середньої електронної щільності. У цитоплазмі наявні також вільні мікропіноцитозні пухирці, рибосоми, подекуди полісоми. Ендотелій розміщується на суцільній тришаровій базальній мембрані, до якої прилягає внутрішня еластична мембрана. Гладкі міоцити розташовуються спіралеподібно, між ними прослідковуються міо-міоцитарні контакти по типу нексусів. Ядра їх овальної форми, хроматин у нуклеоплазмі розміщується рівномірно. Цитоплазма заповнена міофіламентами і містить мітохондрії, каналні та цистерни гранулярної ендоплазматичної сітки, апарат Гольджі. Між гладкими міоцитами прослідковуються волокна сполучної тканини із фібробластами.

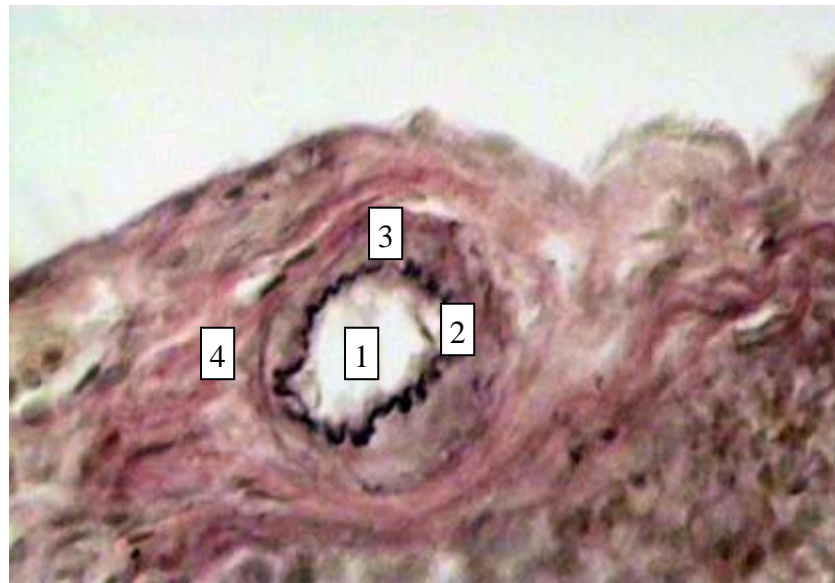


Рис. 4.33. Стан стінки артеріоли правого наднирника на тридцять добу після дії загальної глибокої гіпотермії.

Забарвлення фуксилін-пікрофуксином. Зб.: ок. 10, об. 90.

1 – просвіт артеріоли, 2 – внутрішня еластична мембрана, 3 – м'язова оболонка, 4 – адвентиційна оболонка.

Поряд з цим в деяких мікросудинах ще утримуються морфологічні зміни. Цитоплазма ендотеліоцитів таких судин вакуолізується, а в ядрах відмічається маргінальне розташування хроматину. Структурні компоненти апарату Гольджі та гранулярної ендоплазматичної сітки розширюються.

Переважає більшість капілярних судин гемомікроциркуляторного русла наднирників також набувають характерної для норми будови. Одні капіляри мають широкий просвіт, вистеляються ендотеліоцитами з витонченою цитоплазмою, де містяться фенестри. Їх ядра овальної форми, гранули хроматину в них розміщуються рівномірно (рис. 4.34 а). Мітохондрії округлі та невеликих розмірів, знаходяться в різних ділянках цитоплазми в незначній кількості. На поверхні каналців і цистерн гранулярної ендоплазматичної сітки розміщуються численні рибосоми, які зустрічаються також і у вільному стані. Апарат Гольджі представлений своїми звичайними компонентами. У потоншій частині цитоплазми органели відсутні. У субендотеліальній зоні розміщується тонка базальна мембрана. В її дублікатурі знаходяться різної форми відростки перицитів, між якими є щілини. В деяких капілярах фенестри зустрічаються рідко, а між ендотеліоцитами параплазмолемальна речовина має підвищену електронну щільність.

Тільки в поодиноких мікросудинах ще відмічаються явища мікроклазматозу, незначна вакуолізація цитоплазми та периферичне розташування хроматину в ядрах ендотеліоцитів (рис. 4.34 б).

Синусоїди мозкової речовини мають широкий просвіт, їх ендотеліоцити видовженої форми, з подовгуватим ядром і вузькою цитоплазмою (рис. 4.35), яка містить багато гранул і незначну кількість мітохондрій. У звужених частинах клітин органели не спостерігаються, тут є велика кількість інвагінацій та фенестр. Базальна мембрана складається з аморфного сітчастого і гранулярного субстрату, місцями переривається.

Стінки постсинусоїдів, венул та вен мають подекуди нечітко виражену тришаровість. При морфометричному дослідженні на тридцять добу постгі-

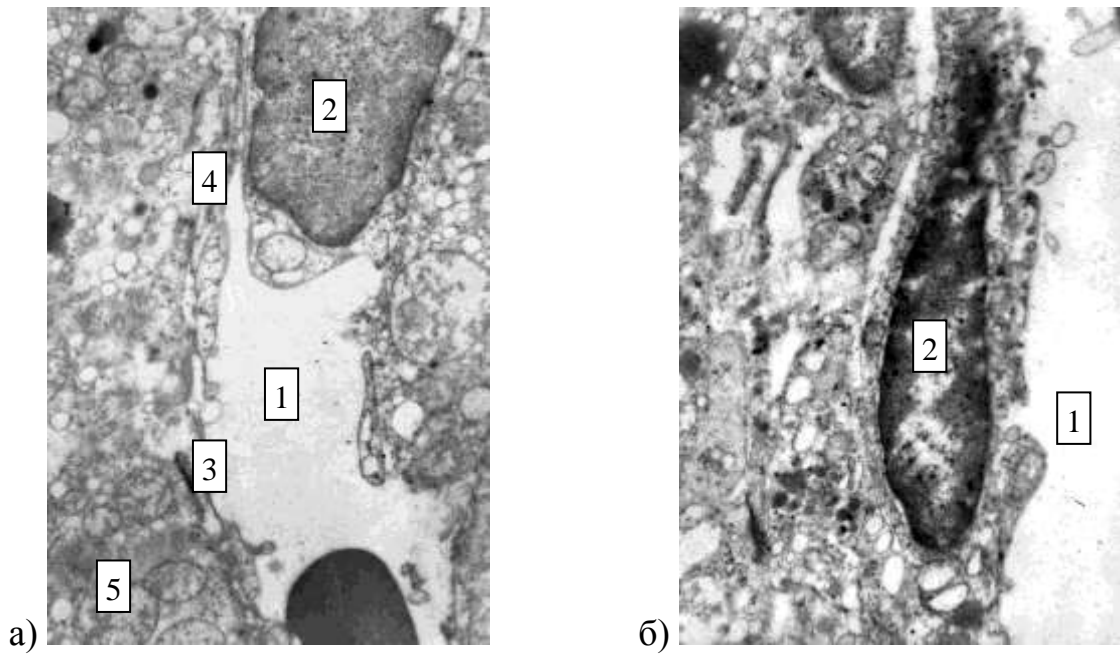


Рис. 4.34. Ультраструктурна організація капіляра 1-го типу кори лівого наднирника, що близька до контролю (а) та із морфологічними змінами (б) на тридцять добу постгіпотермічного періоду. Зб.: 6400.

1 – просвіт капіляра, 2 – ядро ендотеліоцита, 3 – фенестри, 4 – базальна мембрана, 5 – фрагмент адренкортикоцита.

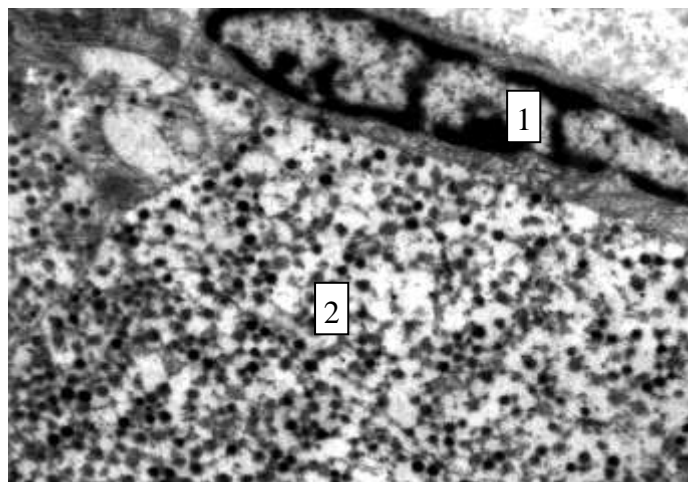


Рис. 4.35. Ультраструктура фрагмента синусоїда мозкової речовини лівого наднирника на тридцять добу після дії загальної глибокої гіпотермії при тангенціальному зрізі. Зб.: 6400.

1 – ядро ендотеліоцита, 2 – фрагмент адренкортикоцита.

потермічного періоду встановлений такий їх діаметр відповідно $39,57 \pm 1,76$ мкм, $56,49 \pm 2,64$ мкм, $86,02 \pm 2,31$ мкм та $123,12 \pm 2,05$ мкм, ці показники свідчать про наближення їх просвіту до контрольних величин.

Таким чином, на основі морфологічних змін у структурних компонентах стінки ланок гемомікроциркуляторного русла наднирників у постгіпотермічному періоді можна виділити наступні стадії:

1) реактивно-набрякових змін, які характеризуються спазмом артеріальної частини та дилатацією венозної частини кровоносного русла і спостерігаються на висоті дії холоду та на першу добу постгіпотермічного періоду;

2) деструктивно-компенсаторних змін, які характеризуються дистрофією та частковим руйнуванням клітинних та позаклітинних компонентів судинної стінки та початкових ознак внутрішньоклітинної регенерації і спостерігаються на третю та сьому добу після дії гіпотермії;

3) компенсаторно-відновних змін, які проявляються відновленням гісто- та ультраструктури стінки судин та наближенням їх діаметру до контрольних величин на чотирнадцяту та тридцяту доби після дії холодового фактора.

Матеріали даного розділу висвітлені у роботах [84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 111, 208, 265].

РОЗДІЛ 5

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ПАРЕНХИМИ НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ НА ЕТАПАХ ПОСТГІПОТЕРМІЧНОГО ПЕРІОДУ

На висоті дії загальної глибокої гіпотермії спостерігається потовщення кори наднирників у порівнянні з контролем переважно за рахунок пучкової зони та в незначній мірі за рахунок клубочкової та сітчастої зон, крім того відмічається збільшення клітин і їх ядер як кіркової так і мозкової речовин (рис. 5.1 та 5.2).

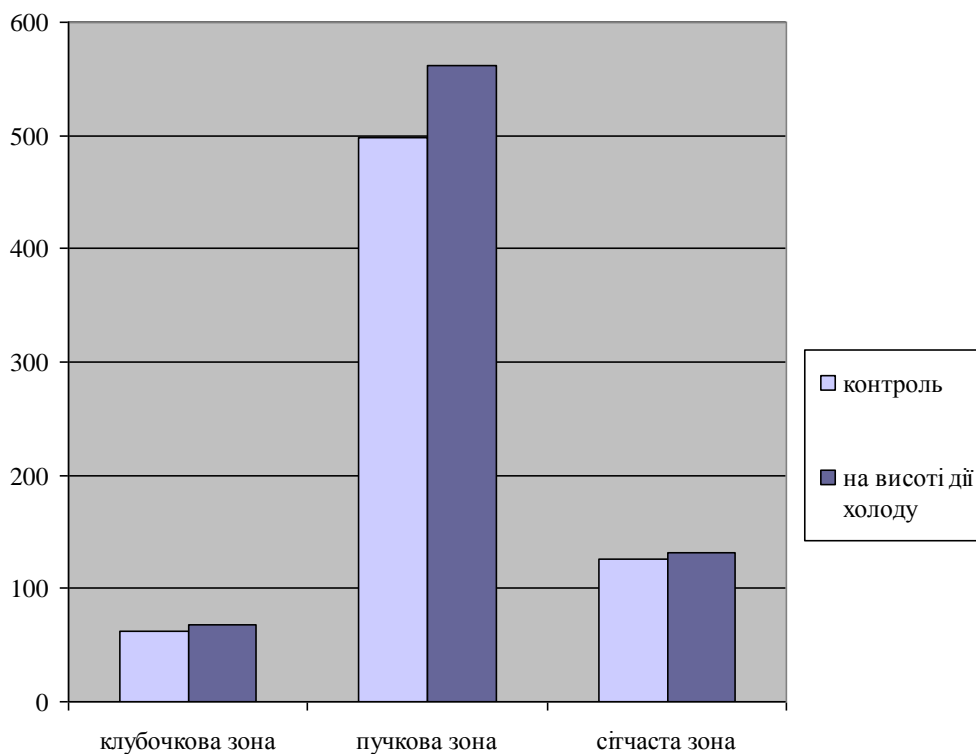


Рис. 5.1. Морфометричні показники товщини зон кори надниркових залоз на висоті дії холодового фактора (мкм).

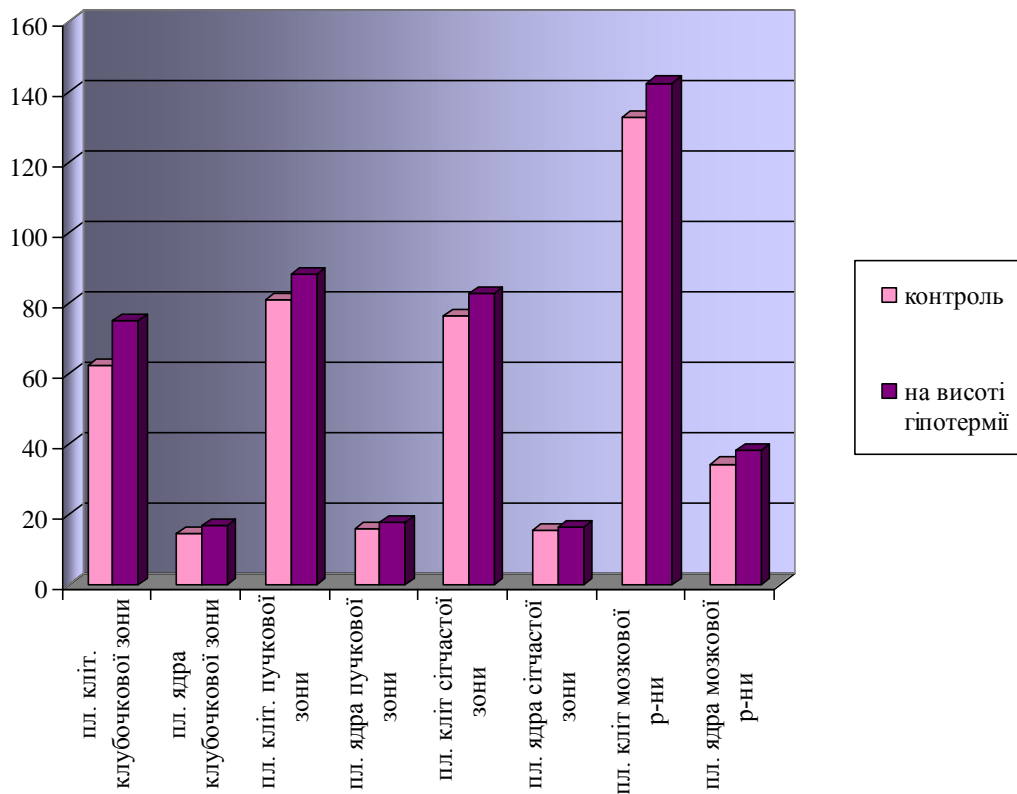


Рис. 5.2. Морфометричні показники площі клітин та їх ядер кіркової та мозкової речовин надниркових залоз на висоті дії загальної глибокої гіпотермії (мкм²).

При цьому товщина клубочкової зони збільшується на 9,4% і становить $68,26 \pm 1,59$ мкм, пучкової – на 12,7% і становить $561,52 \pm 16,73$ мкм ($p < 0,05$) та сітчастої – на 4,2% і становить $131,02 \pm 2,46$ мкм у порівнянні з контрольними величинами. Площа клітин та ядер клубочкової зони складає $74,83 \pm 2,73$ мкм² ($p < 0,01$) та $16,92 \pm 0,65$ мкм² ($p < 0,05$) проти $62,09 \pm 1,76$ мкм² та $14,49 \pm 0,59$ мкм² у контролі, пучкової зони – $88,10 \pm 2,61$ мкм² ($p < 0,05$) та $17,86 \pm 0,43$ мкм² ($p < 0,05$) проти $81,05 \pm 1,21$ мкм² та $15,89 \pm 0,71$ мкм² у контролі, сітчастої – $82,54 \pm 1,85$ мкм² ($p < 0,05$) та $16,45 \pm 1,27$ мкм² проти $76,44 \pm 1,29$ мкм² та $15,40 \pm 0,70$ мкм² у контролі, мозкової речовини – $142,55 \pm 2,73$ мкм² ($p < 0,05$) та $38,28 \pm 1,03$ мкм² ($p < 0,05$) проти $132,83 \pm 3,08$ мкм² та $34,30 \pm 1,36$ мкм² у контролі.

Подекуди відмічається розшарування між групами клітин, особливо у пучковій зоні (рис. 5.3).

Субмікроскопічно виявляються морфологічні ознаки підвищеної функціональної активності переважної більшості адренокортикоцитів пучкової зони та хромафінних клітин мозкової речовини наднирників. Такі клітини містять округлої або овальної форми ядро із мікроінвагінаціями нуклеолеми, а посеред дрібнодисперсного еухроматитину виявляються брилки гетерохроматину, який переважно конденсується на периферії ядра. Агранулярна ендоплазматична сітка складається із чітко контурованих трубочок і цистерн. На поодиноких структурах гранулярної ендоплазматичної сітки виявляється невелика кількість фіксованих рибосом.

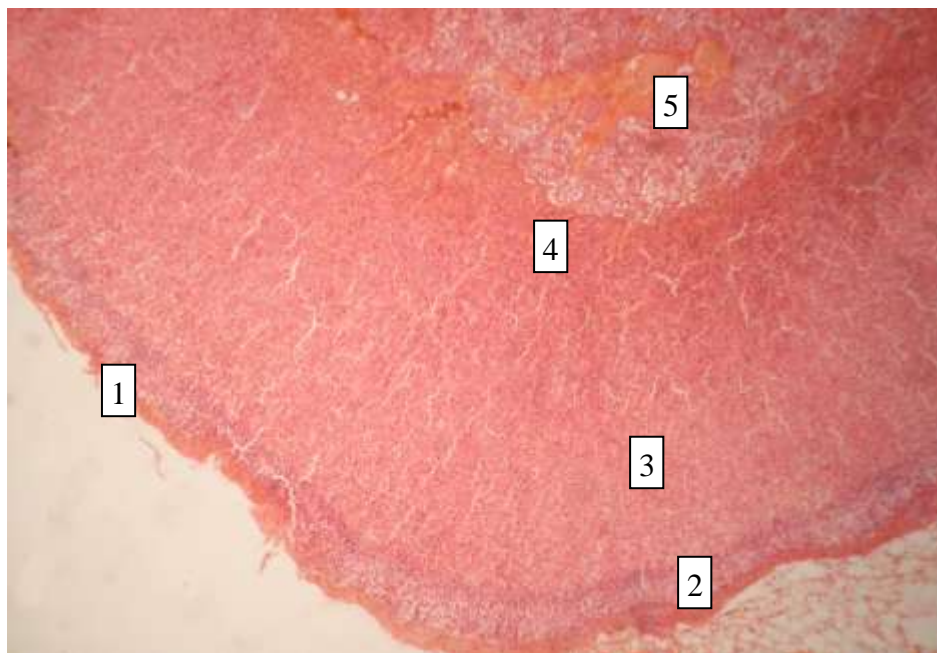


Рис. 5.3. Гістологічна картина паренхіми правої надниркової залози на висоті дії холодого фактора.

Забарвлення гематоксилін-еозином. Зб.: ок. 10, об. 5.

1 – капсула, 2 – клубочкова зона, 3 – пучкова зона, 4 – сітчаста зона, 5 – мозкова речовина.

Крім того, у цитоплазмі цих клітин містяться вільні рибосоми і полісоми. Мітохондрії мають електроннощільний матрикс та упорядковані кристи, які в адренортикоцитах мають трубчасту чи мішечкоподібну форму, а в епінефроцитах вони звичайної форми і розташовуються поздовжньо чи поперечно до осі цих органел. У адренортикоцитах виявляються також множинні ліпідні крапельки (ліпосоми), а в епінефроцитах – секреторні гранули, частина яких частково звільняється від свого вмісту (рис. 5.4 а, б).

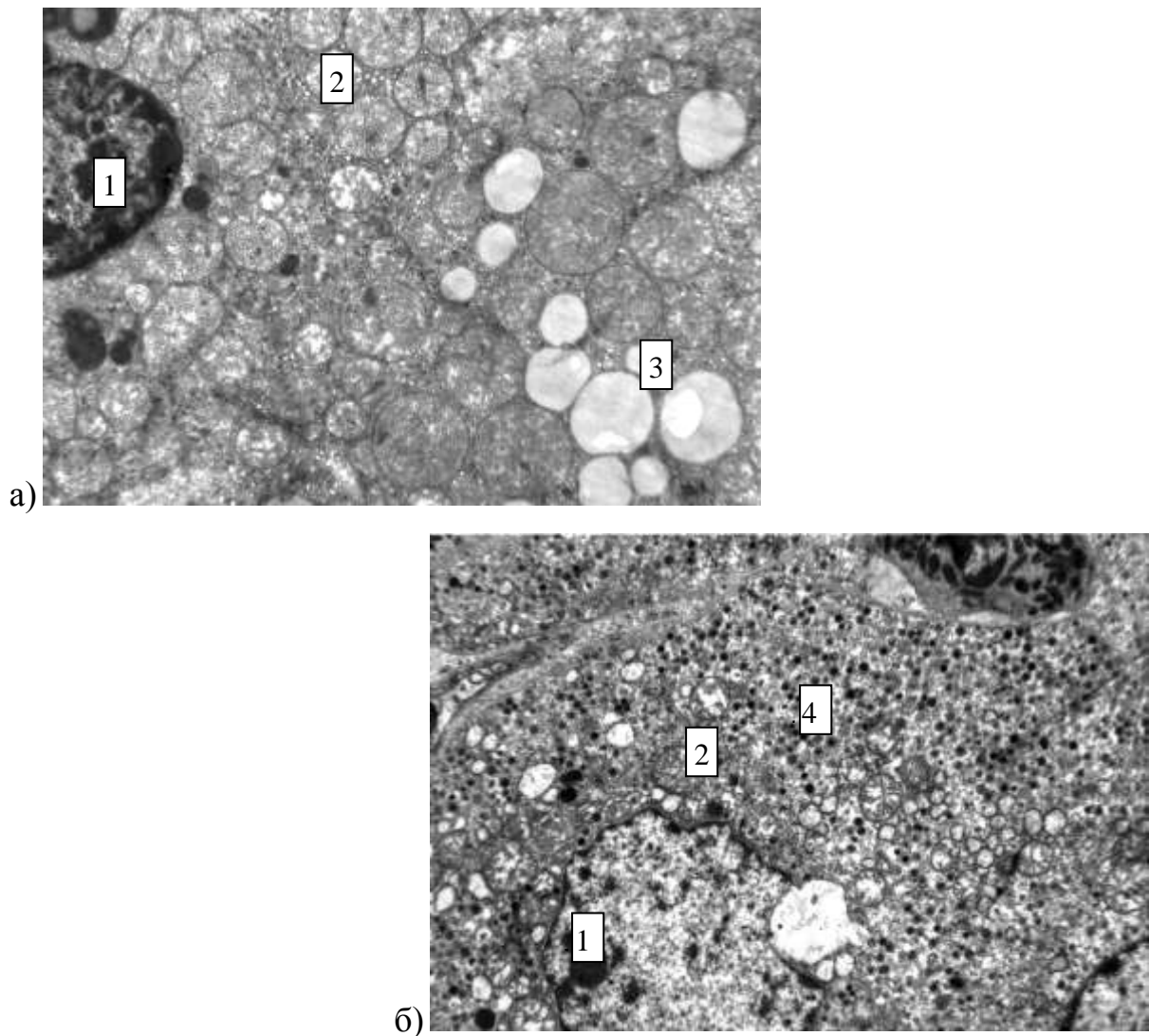


Рис. 5.4. Ультраструктура адренортикоцита (а) та епінефроцита (б) лівого наднирника на висоті дії загальної глибокої гіпотермії. Зб.: 6400 (а) та 4800 (б).

1 – ядро, 2 – мітохондрії, 3 – ліпосоми, 4 – секреторні гранули.

Описані нами морфологічні ознаки функціональної активності адренокортикоцитів і адреноцитів, що є характерними для фази шоку стадії тривоги гострого стресу, яким є вплив загальної гіпотермії, підтверджуються імуноферментним методом визначення вмісту у крові кортизолу та адреналіну. У цей термін досліду рівень кортизолу у крові зростає в 1,8 рази (рис. 5.5), а вміст адреналіну – 1,5 рази (рис. 5.6).

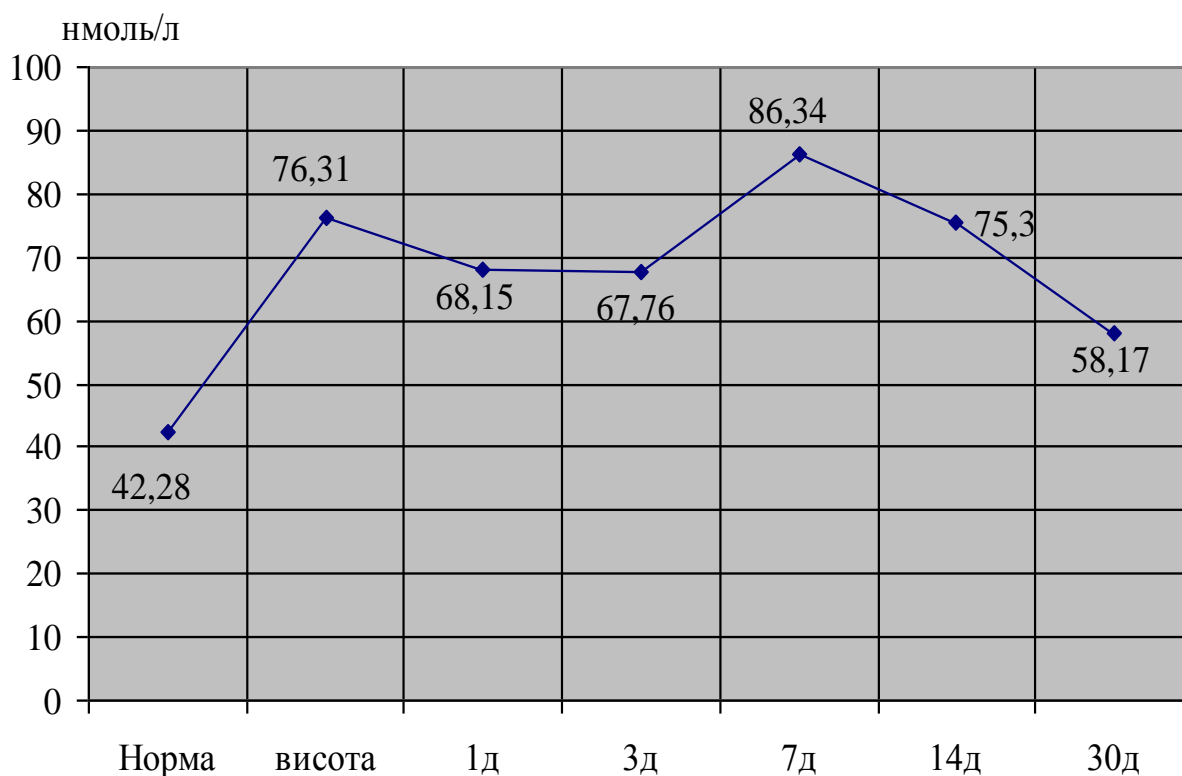


Рис. 5.5. Динаміка зміни концентрації кортизолу в крові щурів у нормі та на етапах після дії загальної глибокої гіпотермії.

Поряд з цим, загальна гіпотермія має негативний вплив на поодинокі клітини, в яких виявляється різна ступінь ушкодження їх структурних компонентів, що відбувається на фоні вираженого спазму артеріальної та розширення венозної частин кровоносного русла цих органів. В першу чергу це проявляється набряком клітин, вакуолізацією їх цитоплазми, інвагінацією плазмолемми, деформацією ядер із вираженою конденсацією хроматину під

нуклеолеомою, набуханням мітохондрій, просвітленням їх матриксу та фрагментацією крист, порушенням структури агранулярної ендоплазматичної сітки в адренкортикоцитах та гранулярної ендоплазматичної сітки в клітинах мозкової речовини, зменшенням кількості фіксованих та вільних рибосом, дезінтеграцією складових компонентів апарату Гольджі, частковим або повним спустошенням ліпосом адренкортикоцитів та секреторних гранул епінефроцитів (рис. 5.7). Міжклітинні прошарки подекуди розширюються.

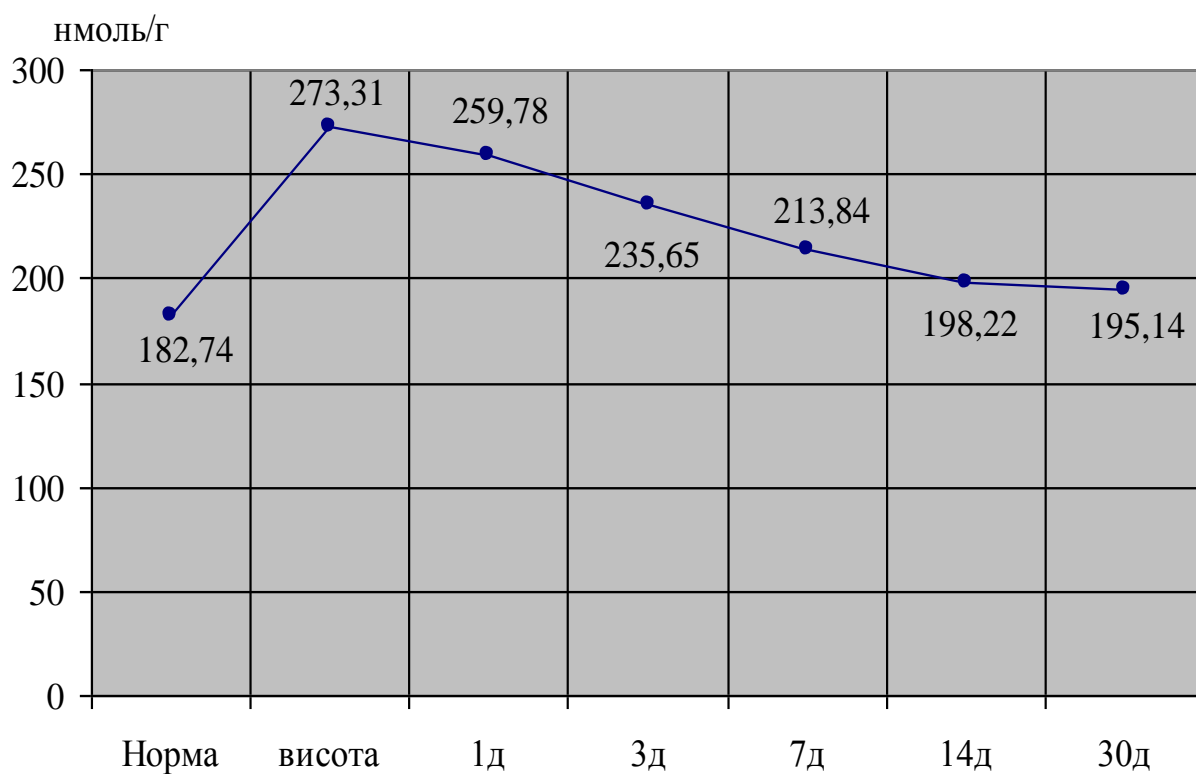


Рис. 5.6. Динаміка зміни концентрації адреналіну в крові щурів в нормі, на висоті дії холоду та в різні терміни постгіпотермічного періоду.

Крім того, наявність у мозковій речовині світлих та темних ядер свідчить про напруження їх функціональної активності та специфічність організації даного органа.

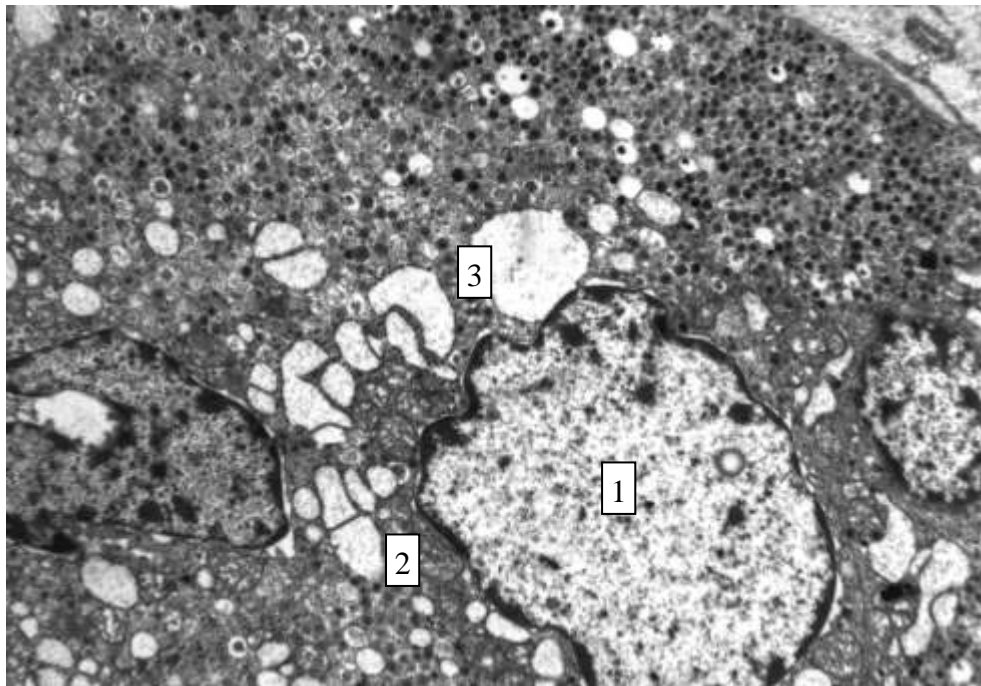


Рис. 5.7. Ультраструктура ушкодженого норепінефроцита лівого наднирника на висоті дії загальної глибокої гіпотермії. Зб.: 4800.

1 – ядро, 2 – мітохондрія, 3 – вакуолізація цитоплазми.

На першу добу постгіпотермічного періоду адренокортикоцити клубочкової зони кори наднирників не формують чітких клітинних структур. Товщина цієї зони практично не відрізняється від попереднього терміну дослідження, але в 1,18 ($p < 0,01$) рази є більшою у порівнянні з контрольними величинами, а площа клітин та ядер становить $77,24 \pm 2,38$ мкм² ($p < 0,01$) та $19,71 \pm 0,64$ мкм² ($p < 0,001$) проти $62,09 \pm 1,76$ мкм² та $14,49 \pm 0,59$ мкм² у контролі (рис. 5.8 та 5.9). Пучкова зона потовщується в 1,26 ($p < 0,001$) рази у порівнянні з контролем, підтвердженням чого є збільшення площі її клітин та ядер на 31,9% та 57,8% відповідно (див. рис. 5.8 та 5.9). Товщина сітчастої зони також практично не відрізняється від попереднього терміну, але на 14,5 мкм збільшена у порівнянні з контролем і становить $140,18 \pm 2,58$ мкм ($p < 0,01$) при площі клітин та ядер $84,48 \pm 1,65$ мкм² ($p < 0,01$) та $19,76 \pm 1,53$ мкм² ($p < 0,05$). Площа клітин та їх ядер мозкової речовини відповідно на 13,9% ($p < 0,01$) та 30,5% ($p < 0,01$) є більшою, ніж у контролі.

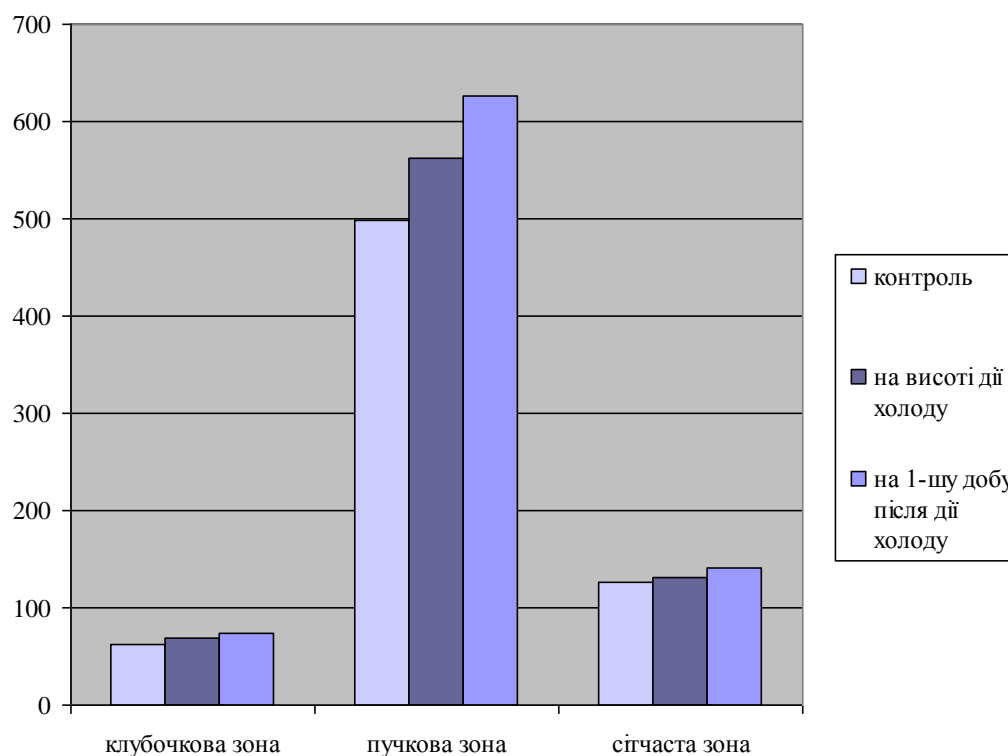


Рис. 5.8. Морфометричні показники товщини зон кори надниркових залоз на першу добу після дії холодового фактора у порівнянні з контролем та попереднім терміном (мкм).

В деяких ділянках капсула відшаровується від паренхіми залози. Спостерігаються ознаки набряку цитоплазми переважної більшості клітин як кори так і мозкової речовини (рис. 5.10).

Як засвідчило електронномікроскопічне дослідження, переважна більшість адренкортикоцитів клубочкової зони знаходиться в стані підвищеної морфофункціональної активності, на що вказує велика кількість внутрішньоклітинних органел. У пучковій зоні також велика кількість клітин перебувають у стані підвищеної морфофункціональної активності, що проявляється збільшенням площі ліпідних гранул, збільшенням та розширенням крист, ущільненням матриксу мітохондрій, помірним збільшенням у розмірах цистерн агранулярної ендоплазматичної сітки. Ядра цих клітин помірно збільшуються, гістоархітектоніка хроматину практично

не змінюється та в деяких ядрах спостерігається його конденсація біля нуклеолеми.

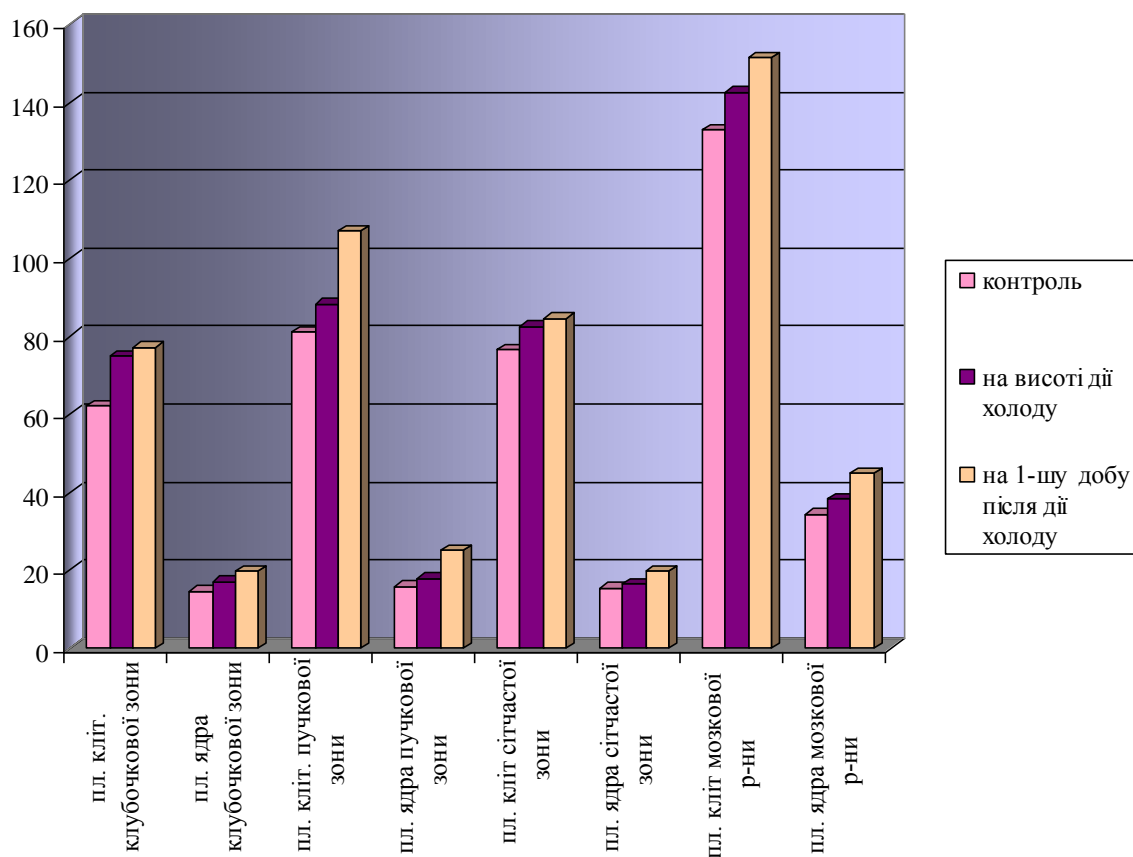


Рис. 5.9. Морфометричні показники площі клітин та їх ядер кіркової та мозкової речовин надниркових залоз на першу добу після дії загальної глибокої гіпотермії у порівнянні з контролем та попереднім терміном (мкм²).

Поряд з цим, в багатьох адренокортикоцитах відмічаються набряково-деструктивні зміни, що проявляються зміною контурів ядер, гранули хроматину в яких розміщуються окремими грудками під ядерною оболонкою. Домінуючою є агранулярна ендоплазматична сітка, яка представлена розширеними канальцями та вакуолями. Складові компоненти апарату Гольджі, переважно у вигляді збільшених цистерн та вакуолей, розміщуються недалеко ядра. Мітохондрії мають просвітлений матрикс та

зруйновані кристи. Частина ліпосом звільняється від свого вмісту (рис. 5.11а, б).

У порівнянні з попереднім терміном дослідження спостерігається зменшення концентрації кортизолу у крові на 10,7% (див. рис. 5.5).

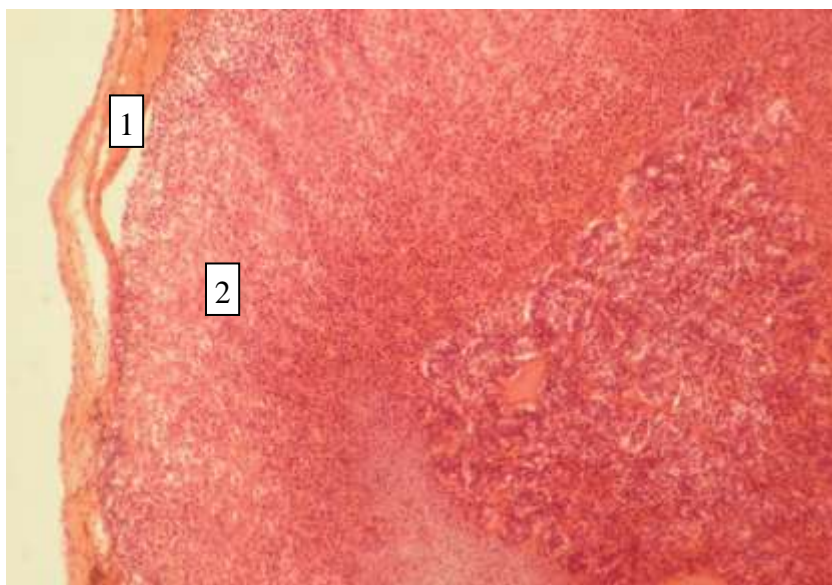


Рис. 5.10. Гістоструктура паренхіми правого наднирника щура на першу добу постгіпотермічного періоду.

Забарвлення гематоксилін-еозином. Зб.: ок. 10, об. 5.

1 – відшарування капсули від кори наднирників, 2 – ознаки набряку цитоплазми клітин.

Щодо мозкової речовини, то в даний період основна маса секреторних клітин перебуває в стані підвищеної функціональної активності, що підтверджується розширенням цистерн гранулярної ендоплазматичної сітки, збільшенням кількості на їх поверхні рибосом, ущільненням матриксу мітохондрій, збільшенням кількості мікропіноцитозних пухирців. Ядра більшості таких клітин округлої форми та добре контуруються, хроматин у вигляді грудок, нерівномірно розподіляється в нуклеоплазмі. Поряд з цим виявляються клітини із вираженими деструктивними змінами (рис. 5.12). При цьому зменшується вміст адреналіну в крові тварин на 5,05% (див. рис. 5.6).

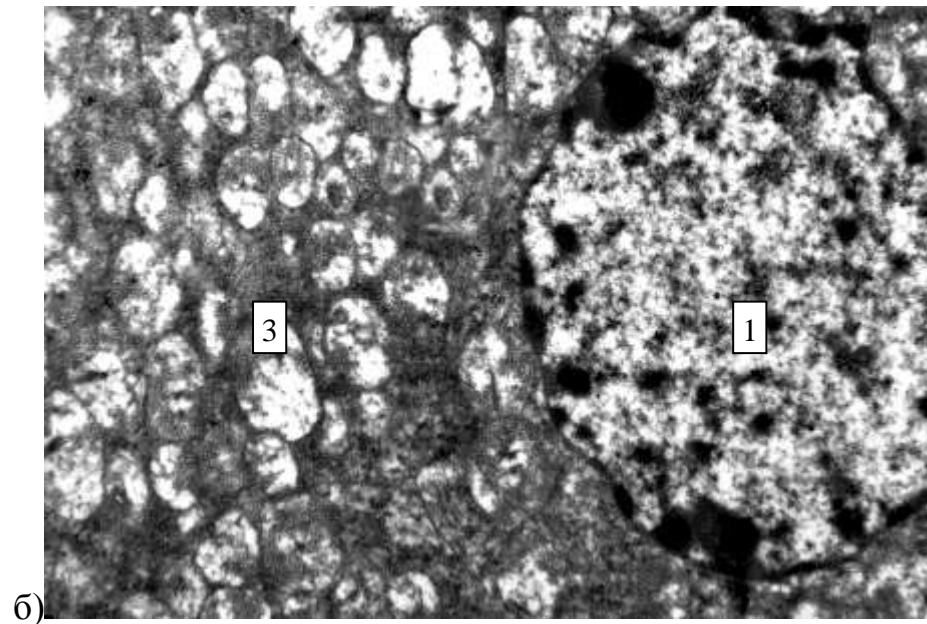
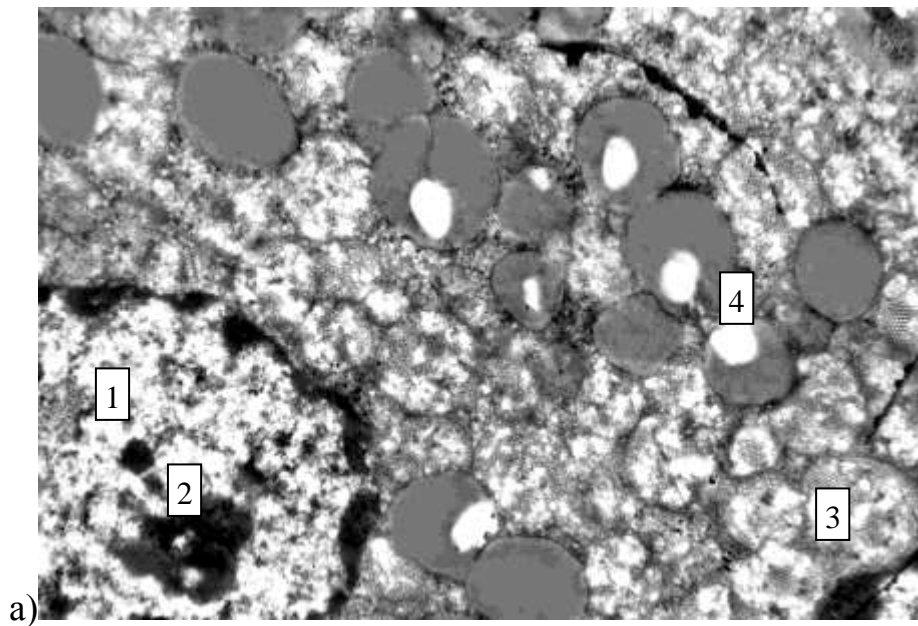


Рис. 5.11. Ультраструктура адренокортикоцитів лівого наднирника на першу добу після дії холоду. Зб.: 6000 (а), 6400 (б).

1 – ядро, 2 – ядерце, 3 – мітохондрії, 4 – ліпосоми.

Електронномікроскопічний аналіз структурних компонентів кіркової та мозкової речовин наднирників свідчить про підвищення їх функціональної активності і є наслідком фази шоку стресової реакції, пов'язаної з нетиповим перебуванням тварин у камері для охолодження.

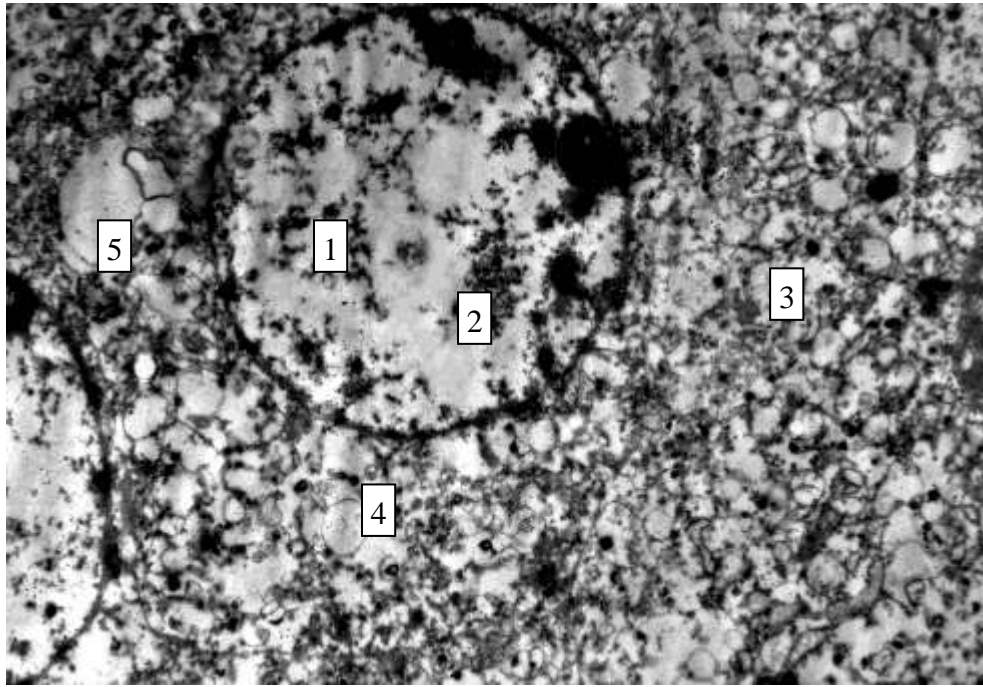


Рис. 5.12. Фрагмент епінефроцита мозкової речовини лівої надниркової залози на першу добу після дії загальної глибокої гіпотермії при субмікроскопічному дослідженні. Зб.: 4800.

1 – ядро, 2 – хроматин, 3 – секреторні гранули, 4 – залишки зруйнованих мітохондрій, 5 – вакуолі.

На третю добу постгіпотермічного періоду ознаки набряку кіркової та мозкової речовин наднирників ще більше наростають, тому відмічається подальше потовщення кори, що відбувається переважно за рахунок пучкової зони. Клітини всіх зон кори набувають нечітких контурів, відмічається більш периферичне розміщення їх ядер. Із-за перичелюлярного набряку збільшуються проміжки між структурованими групами клітин, що, знову ж таки, особливо помітно у пучковій зоні (рис. 5.13).

У порівнянні з попереднім терміном дослідження товщина клубочкової та сітчастої зон збільшується на 10,6% мкм та 4,2% відповідно і становить $78,32 \pm 1,27$ мкм та $135,15 \pm 6,93$ мкм (рис. 5.14). У пучковій зоні товщина збільшується на 9,6% у порівнянні з попереднім терміном та на 37,7% ($p < 0,001$)

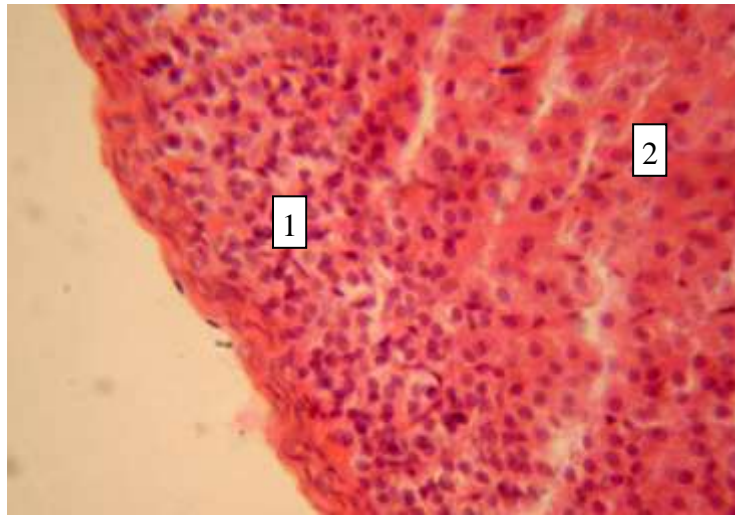


Рис. 5.13. Гістоструктура клубочкової (1) та пучкової зон (2) правої надниркової залози щура на третю добу постгіпотермічного періоду.

Забарвлення гематоксилін-еозином. Зб.: ок. 10, об. 20.

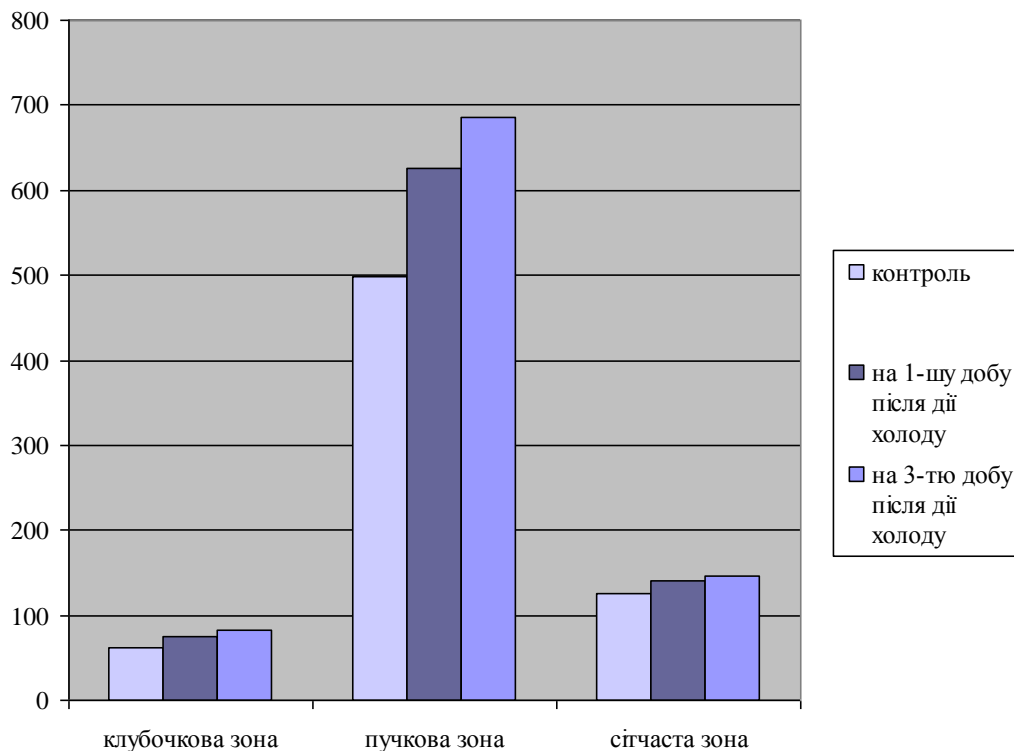


Рис. 5.14. Морфометричні показники товщини зон кори надниркових залоз на третю добу після дії холодного фактора у порівнянні з контролем та попереднім терміном дослідження (мкм).

у порівнянні з контролем. Відповідно збільшується площа клітин та ядер у клубочковій, пучковій та сітчастій зонах (рис. 5.15).

У мозковій речовині площа клітин та ядер на 15,8% та 34,5% є більшою, ніж у контролі і становить відповідно $153,81 \pm 2,39 \text{ мкм}^2$ ($p < 0,001$) та $46,15 \pm 1,68 \text{ мкм}^2$ ($p < 0,001$) (див. рис. 5.15).

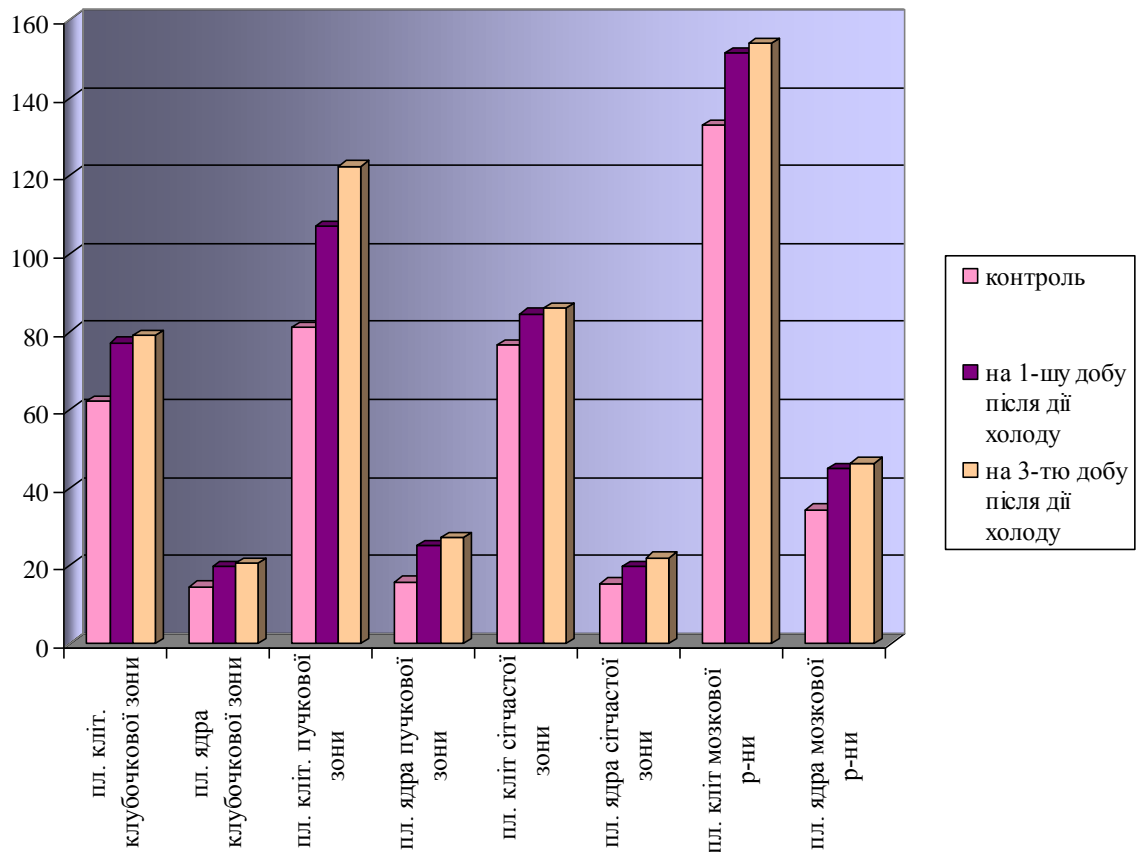


Рис. 5.15. Морфометричні показники площі клітин та їх ядер кіркової та мозкової речовин надниркових залоз на третю добу після дії загальної глибокої гіпотермії у порівнянні з контролем та попереднім терміном (мкм^2).

На ультраструктурному рівні в корі надників поряд із клітинами з підвищеною морфофункціональною активністю, відмічається наявність адренкортикоцитів, в яких на фоні вираженого набряку прогресують деструктивні зміни. Для функціонально активних клітин є характерним наявність значної кількості великих мітохондрій та практично звільнених

від свого вмісту ліпосом, хроматин рівномірно розподіляється у нуклеоплазмі, тільки поодинокі його грудочки знаходяться із внутрішньої сторони ядерної оболонки, збільшується кількість мембранних структур агранулярної і гранулярної ендоплазматичних сіток, характерна для норми структуризація апарату Гольджі, збільшення кількості рибосом (рис. 5.16 а, б).

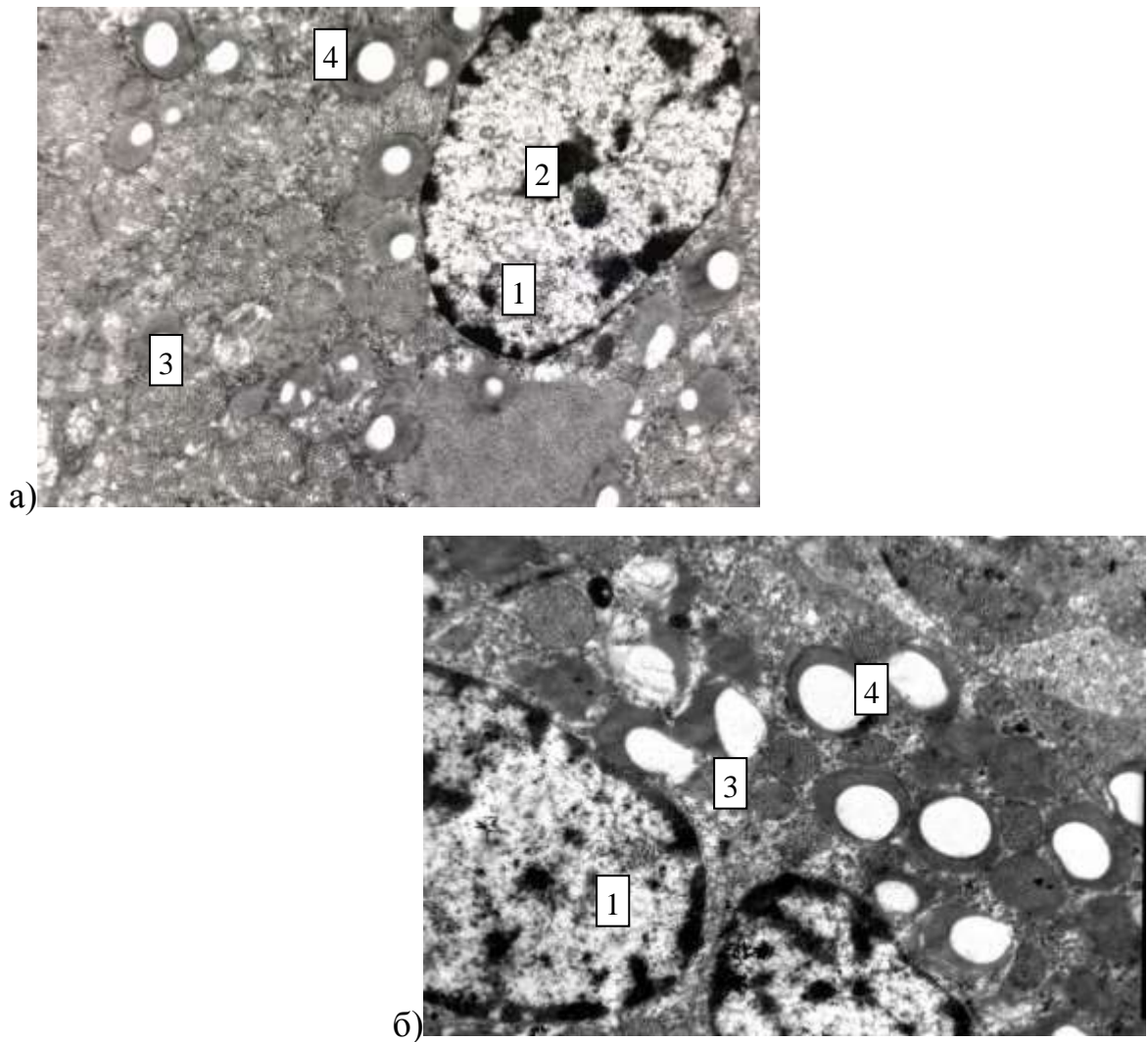


Рис. 5.16. Ультраструктура функціонально активного адренокортикоцита пучкової (а) та сітчастої (б) зон кори лівого надниркової залози на третю добу після дії холоду. Зб.: 6400 (а) та 8000 (б).

1 – ядро, 2 – ядерце, 3 – мітохондрії, 4 – ліпосоми.

В поодиноких клітинах деструктивні зміни навіть приводять до їх загибелі. При цьому 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 (рис. 5.17). Поміж деструктивно зміненими адренкортикоцитами виявляються лейкоцитарні інфільтрати. Частина клітин руйнується ще й в результаті того, що в даний постгіпотермічний період збільшення потреб організму в гормонах кіркової речовини відбувається за голо- та апокриновим типом секреції, що приводить до порушення цілісності плазмолемі адренкортикоцитів.

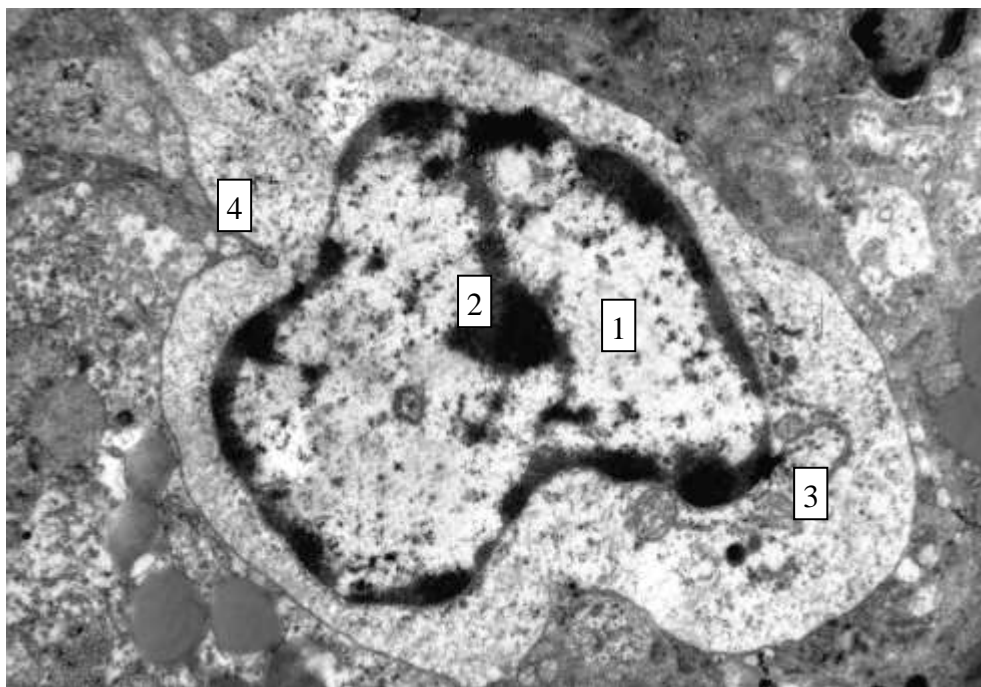


Рис. 5.17. Ультраструктура адренкортикоцита пучкової зони кори лівого наднирника із вираженими деструктивними змінами на третю добу після дії загальної глибокої гіпотермії. Зб.: 6400.

1 – зморщене ядро, 2 – ядерце, 3 – залишки зруйнованих мітохондрій, 4 – глибока інвагінація плазмолемі.

Морфологічні ознаки, які спостерігаються в секреторних клітинах мозкової речовини, а саме вакуолізація цитоплазми, зменшення кількості мітохондрій за рахунок їх часткового чи повного руйнування, розширення цистерн гранулярної ендоплазматичної сітки, зменшення кількості вільних рибосом і полісом, зменшення вмісту секреторних гранул, конденсація хроматину в ядрах (рис. 5.18) свідчить про зниження їх енергопродукуючої та білоксинтезуючої функцій.

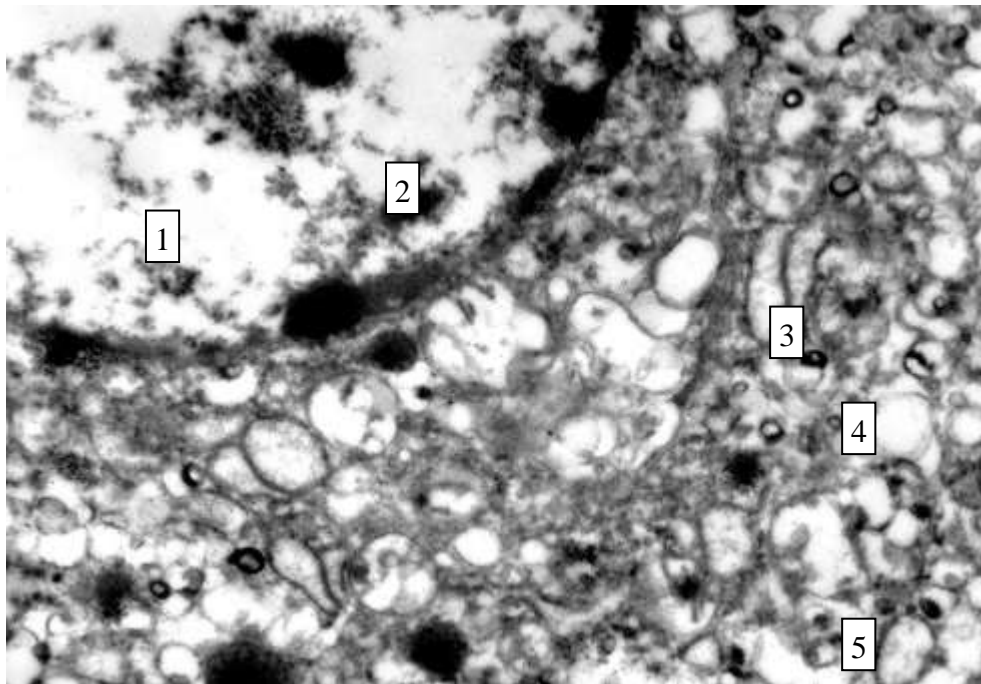


Рис. 5.18. Фрагмент субмікроскопічної організації епінефроцита мозкової речовини лівого наднирника на третю добу після дії холоду. Зб.: 12000.

1 – ядро, 2 – хроматин, 3 – зруйновані мітохондрії, 4 – вакуолі, 5 – секреторні гранули.

З функціональної точки зору це підтверджується подальшим незначним зменшенням у порівнянні з попереднім терміном дослідження концентрації кортизолу (див. рис. 5.5) та порівняно суттєвим зниженням рівня адреналіну у крові (див. рис. 5.6).

На сьому добу постгіпотермічного періоду відбувається зменшення набрякових явищ у клітинних та позаклітинних структурах наднирників. У зв'язку з цим у порівнянні з попереднім терміном дослідження зменшується товщина клубочкової зони, але залишається ще в 1,28 ($p < 0,001$) рази більшою за контрольні величини, при цьому площа клітин та ядер становить $75,11 \pm 1,58 \text{ мкм}^2$ ($p < 0,001$) та $18,24 \pm 0,52 \text{ мкм}^2$ ($p < 0,01$) проти $62,09 \pm 1,76 \text{ мкм}^2$ та $14,49 \pm 0,59 \text{ мкм}^2$ у контролі (рис. 5.19 та 5.20).

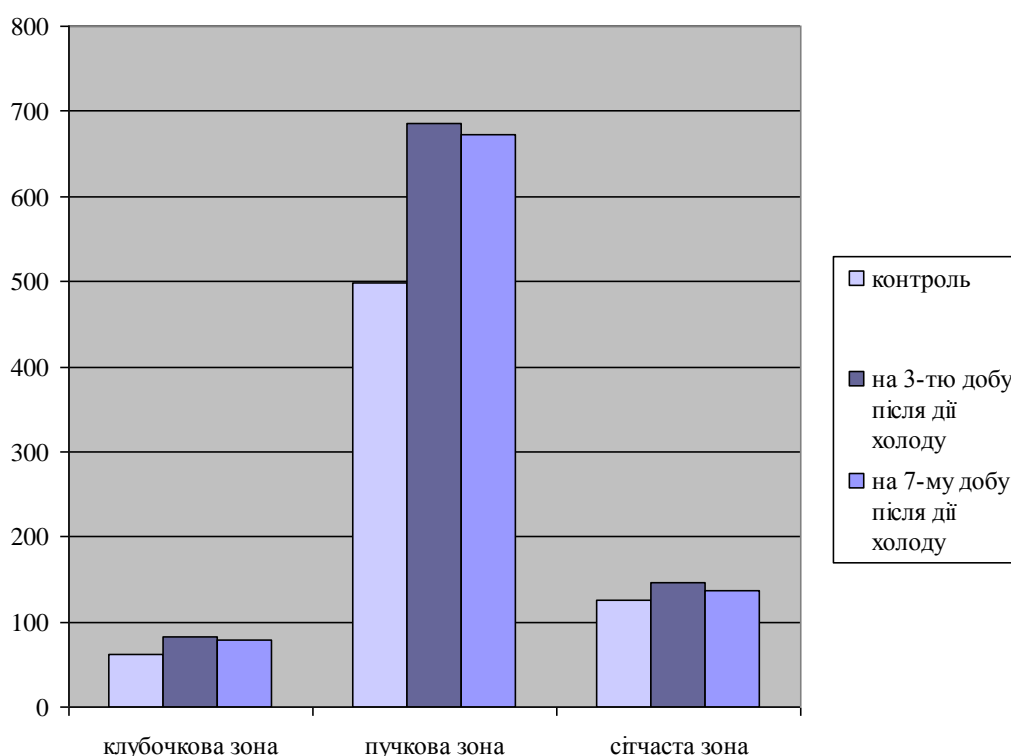


Рис. 5.19. Морфометричні показники товщини зон кори надниркових залоз на сьому добу після дії холодового фактора у порівнянні з контролем та попереднім терміном (мкм).

Також у порівнянні з третьою добою зменшується і товщина пучкової зони кори. Вона складає $672,43 \pm 14,05 \text{ мкм}$ ($p < 0,001$) проти $686,13 \pm 9,71 \text{ мкм}$, але все ще залишається більшою, ніж у контролі. При цьому площа її клітин та ядер становить $119,76 \pm 3,91 \text{ мкм}^2$ ($p < 0,001$) та $26,03 \pm 0,97 \text{ мкм}^2$ ($p < 0,001$) проти $81,05 \pm 0,21 \text{ мкм}^2$ та $15,89 \pm 0,71 \text{ мкм}^2$ у контролі (див. рис. 5.19 та 5.20).

Подекуди відмічається розшарування стовпчиків адренокортикоцитів. В багатьох клітинах ядра розміщуються по периферії. Між клубочковою та пучковою зонами з'являється смуга, утворена дрібними клітинами з видовженими ядрами. В сітчастій зоні та в мозковій речовині наявні “кров’яні озера” (рис. 5.21 а, б).

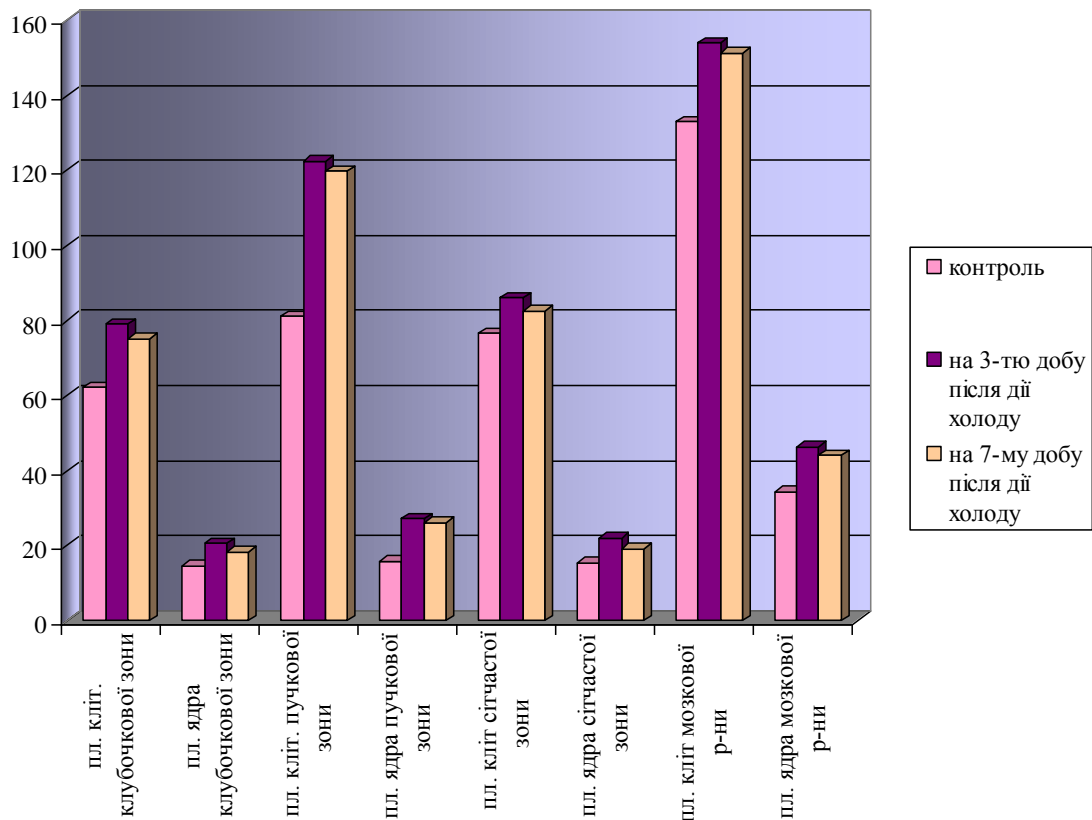


Рис. 5.20. Морфометричні показники площі клітин та їх ядер кіркової та мозкової речовин надниркових залоз на сьому добу після дії загальної глибокої гіпотермії у порівнянні з контролем та попереднім терміном ($\mu\text{км}^2$).

Товщина сітчастої зони, як і площа її клітин та їх ядер у порівнянні з контролем також залишаються збільшеними, хоча у порівнянні з попереднім терміном ці параметри є дещо меншими. Така ж закономірність у метричних показниках характерна і для клітинних компонентів мозкової речовини. Так, площа клітин цієї речовини є більшою від контролю на 13,7% ($p < 0,01$), а площа їх ядер – на 28,2% ($p < 0,01$) (див. рис. 5.20).

На електронномікроскопічному рівні в багатьох адренокортикоцитах спостерігаються ознаки дистрофічних змін: їх ядра набувають неправильної форми, хроматин конденсується з внутрішньої сторони каріолеми; в деяких

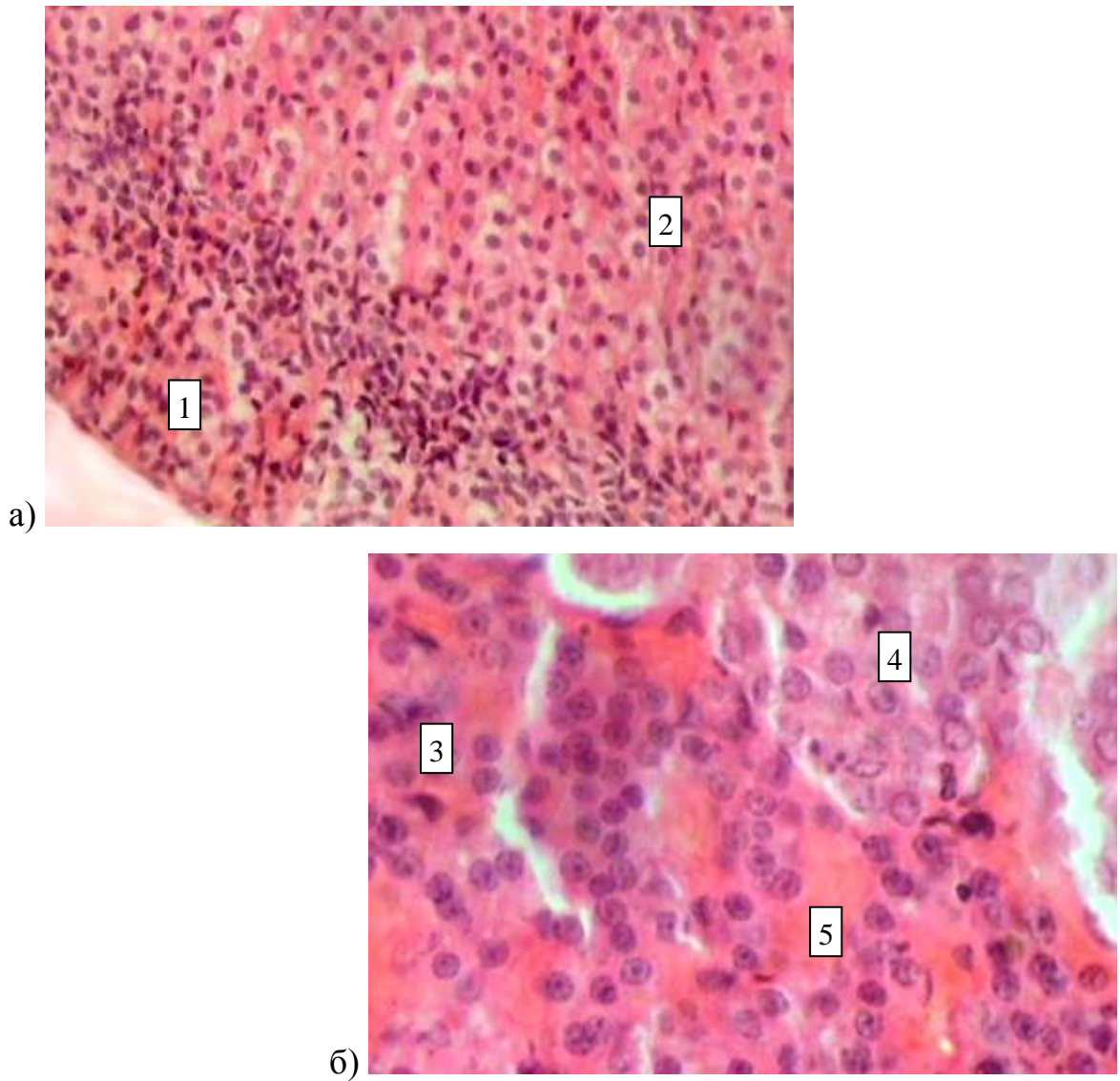


Рис. 5.21. Гістоструктура клубочкової та пучкової зон (а), сітчастої зони та мозкової речовини (б) правої надниркової залози щура на сьому добу постгіпотермічного періоду.

Забарвлення гематоксилін-еозином. Зб.: ок. 10, об. 20 (а) та ок. 10, об. 40 (б).

1 – клубочкова зона, 2 – пучкова зона, 3 – сітчаста зона, 4 – мозкова речовина, 5 – “кров’яні озера”.

клітинах відмічається збільшення перинуклеарного простору з порушенням цілісності ядерних оболонок і виходом хроматину в цитоплазму; матрикс мітохондрій просвітлюється, їх кристи дезорієнтуються; розширюються цистерни агранулярної та гранулярної ендоплазматичної сітки. В цитоплазмі наявні поодинокі рибосоми і полірибосоми. Спостерігається спустошення частини ліпідних гранул клітин. Виявляються мієліноподібні тільця та ознаки апоптозу адренокортикоцитів. У перикапілярному і міжклітинному просторах виявляються макрофаги, які фагоцитують продукти дегенерації клітин.

Надмірне функціональне напруження та підвищення синтетичної активності окремих адренокортикоцитів 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 у просвіті синусоїдних капілярів мозкової речовини наднирників. Така морфологічна перебудова адренокортикоцитів 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 (див. рис. 5.5). Другий пік підвищення рівня кортикостероїдів у крові співпадає із початком стадії резистентності загального адаптаційного синдрому.

У частини адреноцитів мозкової речовини також виявляються ознаки дистрофічних змін. Цитоплазма таких клітин просвітлюється та вакуолізується, ядра деформуються, просвітлюється матрикс мітохондрій, руйнуються їх кристи. Відмічається розширення каналців та цистерн гранулярної ендоплазматичної сітки, зменшення кількості вільних рибосом і полірибосом (рис. 5.22). Секреторні гранули частково звільнюються від свого вмісту. В паренхімі мозкової речовини виявляються поодинокі макрофаги, які містять залишки фагоцитованих частинок хромафінних клітин.

Поряд із деструктивними процесами, які відбуваються у клітинних компонентах кори і мозкової речовини, на 7-му добу постгіпотермічного

періоду спостерігаються морфологічні ознаки компенсаторно-приспосувальних явищ, структурними проявами яких є: помірне збільшення ядер із рівномірним чи більш конденсованим по периферії розташуванням хроматину; ущільнення матриксу мітохондрій, упорядкування та збільшення розмірів їх крист; помірне розширення структурних компонентів гладкої та гранулярної ендоплазматичної сітки та апарату Гольджі, збільшення кількості фіксованих та вільних рибосом. У пучковій зоні окремі клітини містять переповнені секреторні гранули, що є свідченням підвищення їх функціональної активності (рис. 5.23).

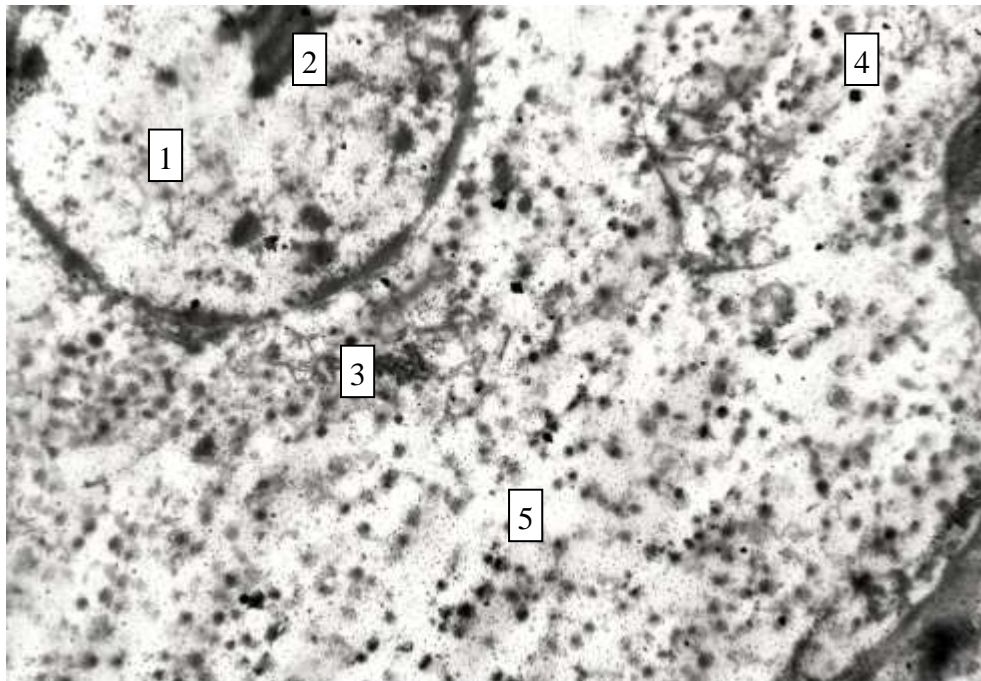


Рис. 5.22. Ультраструктура епінефроцита мозкової речовини лівого наднирника на сьому добу після дії холоду. Зб.: 6400.

1 – ядро, 2 – ядерце, 3 – апарат Гольджі, 4 – мітохондрії, 5 – секреторні гранули.

Подібні ознаки внутрішньоклітинних компенсаторно-приспосувальних явищ спостерігаються і в клітинах мозкової речовини наднирників, що призводить до стабілізації їх функціональної активності. Крім того, у цей

термін стресової реакції в цілому знижується активність симпатoadреналової системи, із-за чого рівень адреналіну у крові ще більше знижується у порівнянні з попереднім терміном дослідження (див. рис. 5.6).

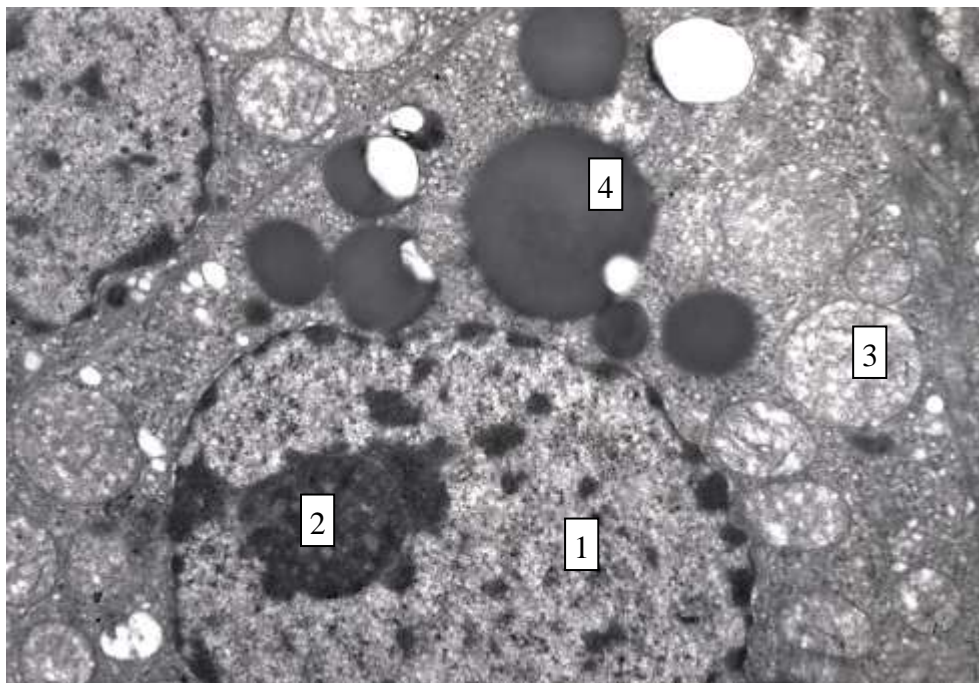


Рис. 5.23. Ультраструктура адренокортикоцита із ознаками компенсаторно-приспосувальних явищ лівого наднирника на сьому добу після дії загальної глибокої гіпотермії. Зб.: 6400.

1 – ядро, 2 – ядерце, 3 – мітохондрії з просвітленим матриксом, 4 – ліпосоми.

На 14 добу після дії холодового фактора гістологічно спостерігаються суттєві зміни в пучковій зоні кори та в мозковій речовині наднирників. В першу чергу відмічається гіпертрофія пучкової зони, товщина якої, незважаючи на відсутність набряку, практично не відрізняється від попереднього терміну дослідження і становить $668,27 \pm 12,40$ мкм ($p < 0,001$), але на 34,1% є більшою, ніж у контролі (при площі клітин та ядер $117,59 \pm 3,97$ мкм² ($p < 0,001$) та $25,69 \pm 0,85$ мкм² ($p < 0,001$) проти $81,05 \pm 1,21$ мкм та $15,89 \pm 0,71$ мкм у контролі) (рис. 5.24 та 5.25). При цьому, цитоплазма адренокортикоцитів стає більш насиченою, містить вакуолеподібні

структури, які, на нашу думку, є світлооптичними аналогами ліпосом. За рахунок наявності у цитоплазмі таких структурних утворень, ядро переміщується до периферії клітини. Поряд з цим, подекуди виявляються вакуолізовані, частково зруйновні клітини. У таких ділянках спостерігаються вогнища клітинної інфільтрації, представлені нейтрофілами та поодинокими лімфоцитами (рис. 5.26). В мозковій речовині поряд з клітинами, притаманними для інтактного наднирника, виявляються скупчення епінефроцитів із ознаками зернистої дистрофії та глибокими гемосидерину (рис. 5.27 а, б).

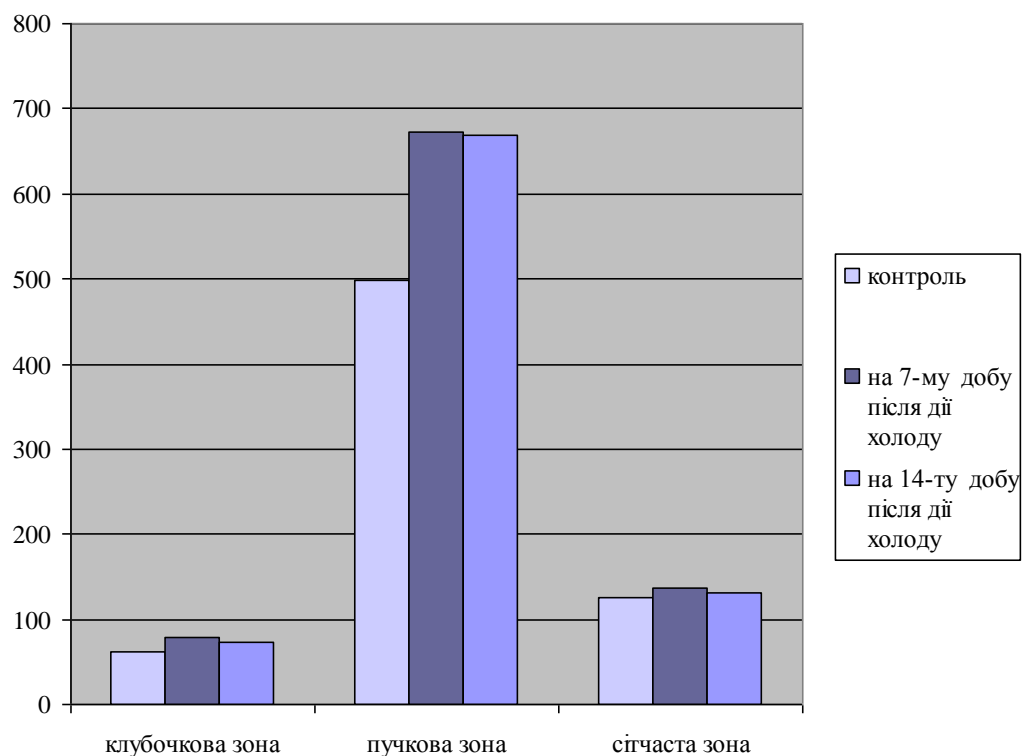


Рис. 5.24. Морфометричні показники товщини зон кори надниркових залоз на чотирнадцяту добу після дії холодного фактора у порівнянні з контролем та попереднім терміном (мкм).

Як показує морфометричний аналіз товщина клубочкової зони кори ще залишається достовірно збільшеною у порівнянні з контролем і становить

73,08 ± 1,24 мкм (p < 0,01) (при площі клітин та ядер 73,81 ± 1,93 мкм² (p < 0,01) та 17,53 ± 0,74 мкм² (p < 0,05)). Товщина сітчастої зони наближається до контрольних величин і становить 131,64 ± 2,12 мкм (при площі клітин та ядер 79,12 ± 2,09 мкм² та 16,27 ± 1,72 мкм²) (див. рис. 5.24 та 5.25). Ще залишається достовірно збільшеною площа клітин та ядер мозкової речовини відповідно на 11,9% (p < 0,01) та 17,7% (p < 0,05) у порівнянні з контролем (див. рис. 5.25).

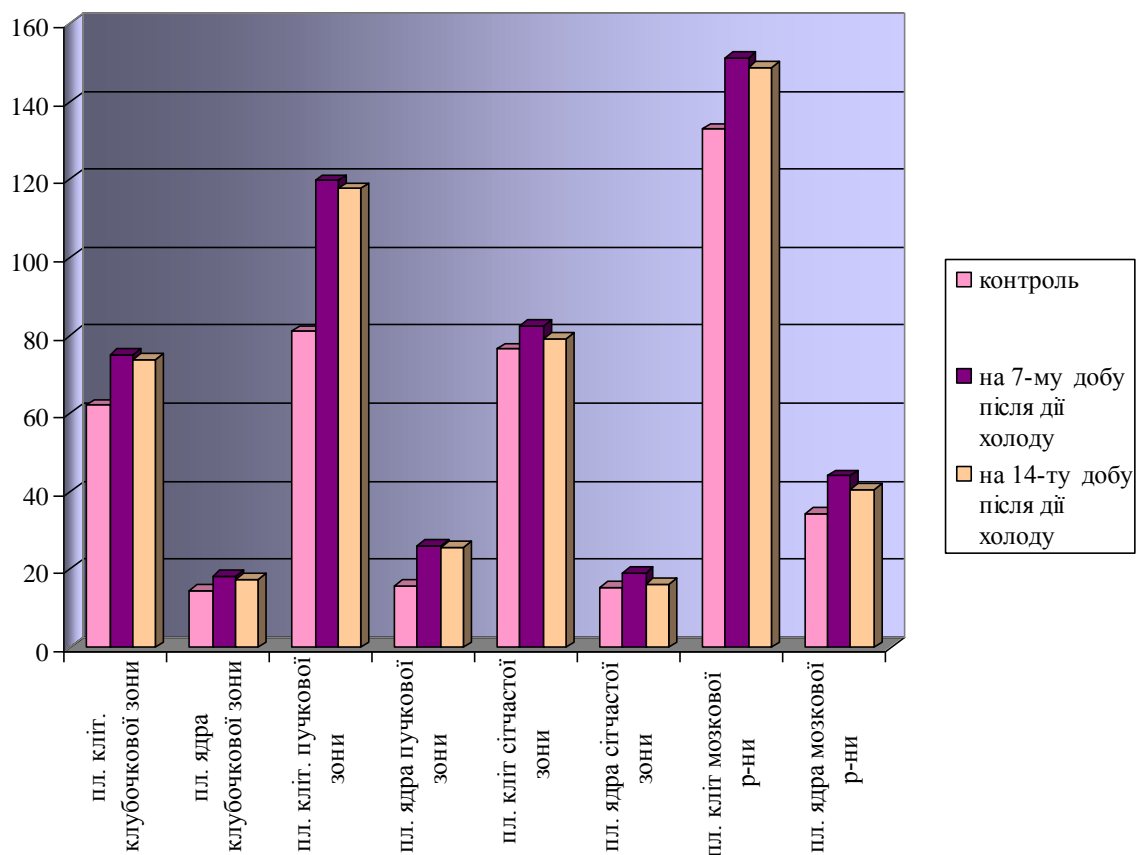


Рис. 5.25. Морфометричні показники площі клітин та їх ядер кіркової та мозкової речовин надниркових залоз на чотирнадцяту добу після дії загальної глибокої гіпотермії у порівнянні з контролем та попереднім терміном (мкм²).

На ультраструктурному рівні зі сторони клубочкової зони кори наднирників суттєвих змін не відмічається, хоча виявляються поодинокі

клітини із просвітленою цитоплазмою, деформованими ядрами та деструктивно зміненими органелами.

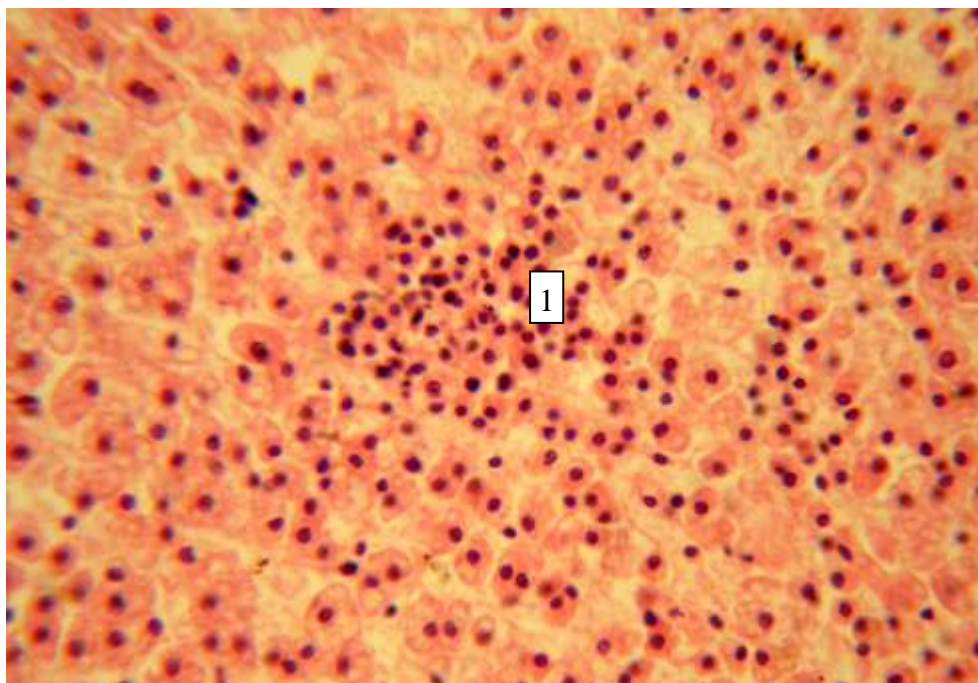


Рис. 5.26. Вогнище лейкоцитарної інфільтрації (1), що представлене нейтрофілами та поодинокими лейкоцитами, в кірковій речовині правої надниркової залози на чотирнадцяту добу постгіпотермічного періоду при гістостологічному дослідженні.

Забарвлення гематоксилін-еозином. Зб.: ок. 10, об. 20.

В адренокортикоцитах пучкової зони спостерігаються ознаки підвищеної секреторної активності, структурними проявами якої є: помірне збільшення ядер із рівномірним чи більш конденсованим по периферії розташуванням хроматину; збільшення ліпосом, переповнених секретом; ущільнення матриксу мітохондрій, вакуолізація та збільшення розмірів їх крист; розширення та упорядкування структурних компонентів агранулярної та гранулярної ендоплазматичної сітки, апарату Гольджі (рис. 5.28).

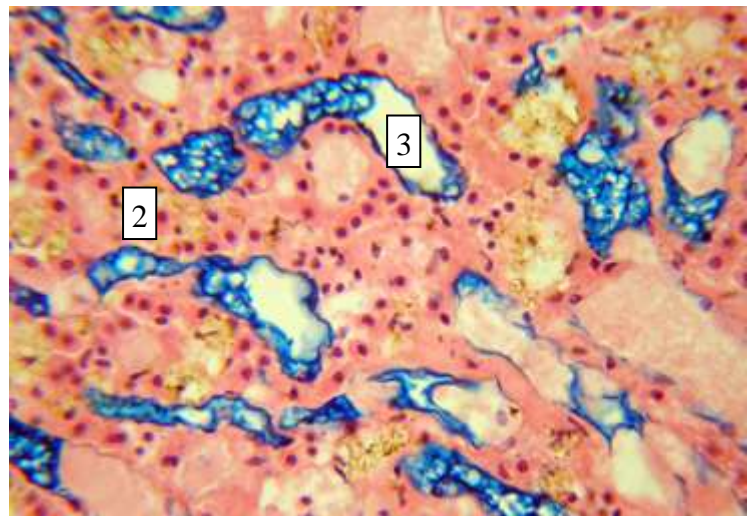
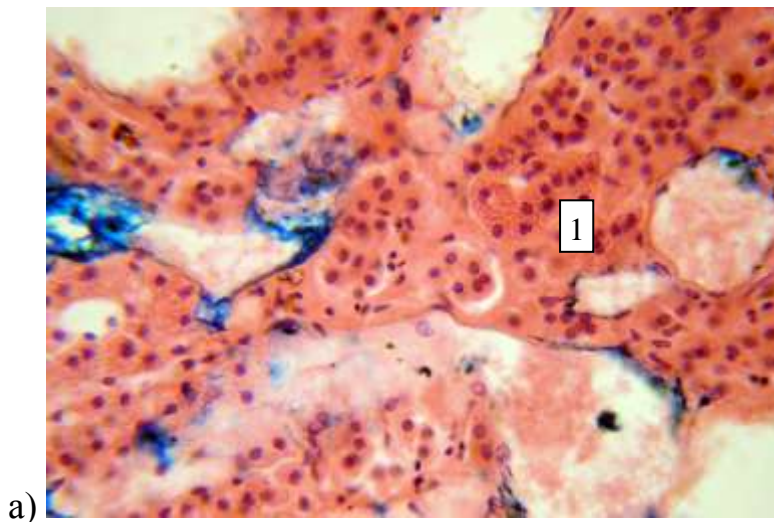


Рис. 5.27. Ознаки зернистої дистрофії (а) та брилки гемосидерину (б) в мозковій речовині правого нидирника на чотирнадцяту добу після дії холоду.

Ін'єкція паризькою синьою з наступним дофарбуванням гематоксиліном і еозином. Зб.: ок. 10, об. 20.

1 – клітинами із ознаками зернистої дистрофії, 2 – брилки гемосидерину, 3 – синусоїдні капіляри.

Підвищене функціональне напруження частини адренокортикоцитів цієї зони супроводжується їх апокриновим типом секреції. Із-за цього в пучковій зоні спостерігаються клітини із частково зруйнованою

плазмолемою, а фрагменти їх цитоплазми виявляються в просвіті синусоїдних капілярів мозкової речовини наднирників.

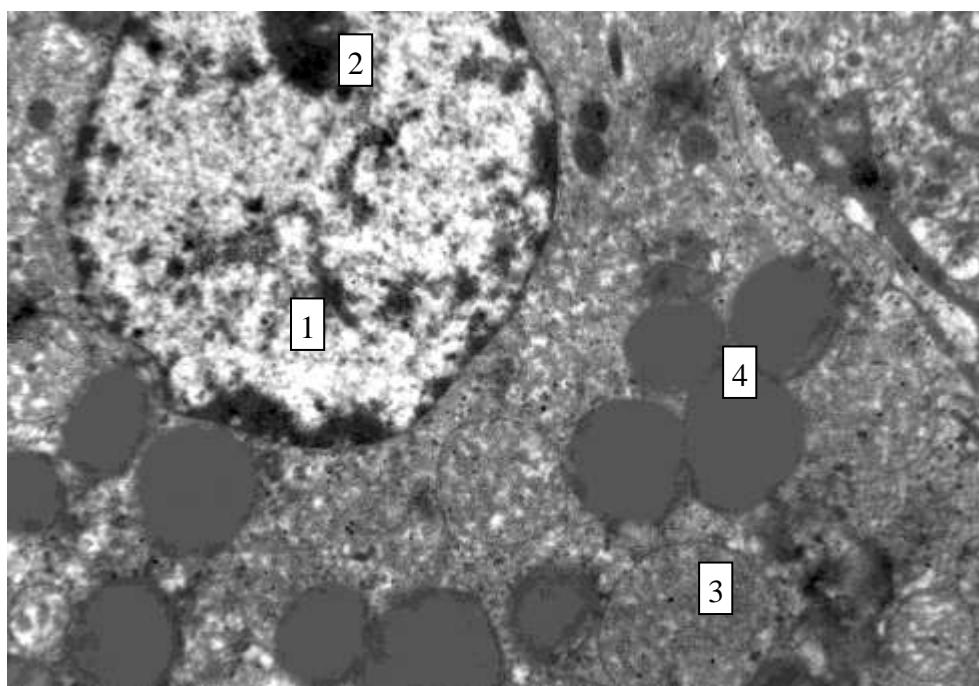


Рис. 5.28. Ультраструктура адренкортикоцита пучкової зони лівого наднирника на чотирнадцяту добу після дії холоду. Зб.: 6400.

1 – ядро, 2 – ядерце, 3 – мітохондрії, 4 – ліпосоми.

Ультраструктура переважної більшості клітин сітчастої зони наближається до норми, хоча поряд з нормальними клітинами виявляються адренкортикоцити з ознаками ушкодження їх структурних компонентів (ядра, органел, плазмолеми).

Епінефроцити мозкової речовини виглядають “спустошеними”, їх цитоплазма просвітлюється. Хроматин ядер цих клітин конденсується з внутрішньої сторони каріолеми. Кристи мітохондрій частково руйнуються, їх матрикс ущільнюється. Канальці та мішечки гранулярної ендоплазматичної сітки та цистерни апарату Гольджі розширюються. Секреторні гранули перебувають у фазі накопичення секрету (рис. 5.29).

Характерною ознакою даного постгіпотермічного періоду є лімфоцитарна інфільтрація паренхіми залози, а також наявність великої кількості фіброцитів у сполучнотканинних прошарках.

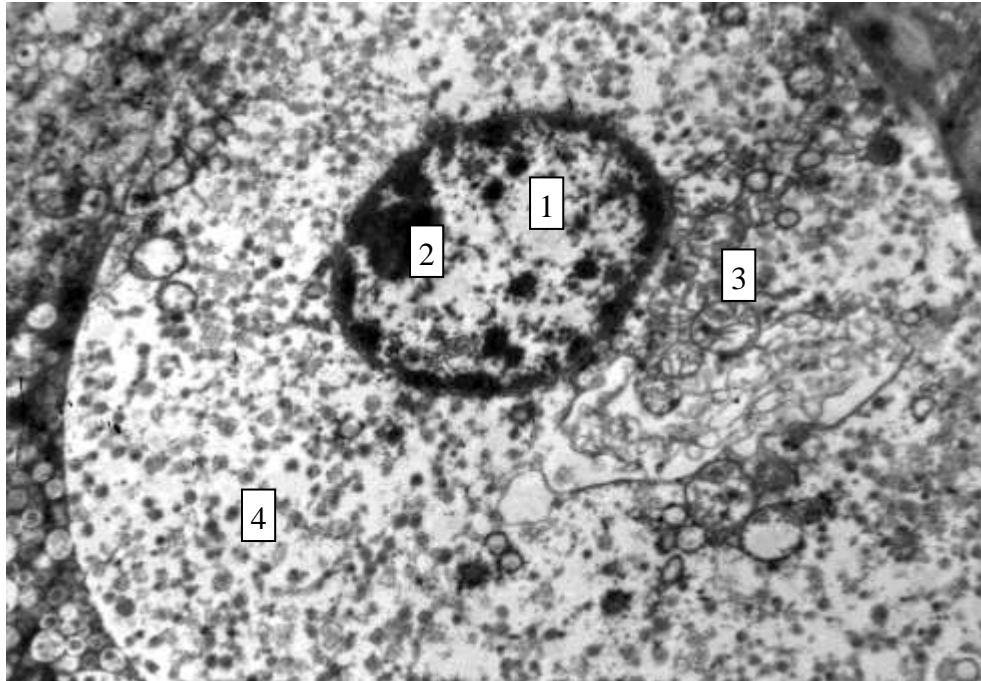


Рис. 5.29. Епінефроцит мозкової речовини лівого наднирника на чотирнадцяту добу постгіпотермічного періоду. Зб.: 4800.

1 – ядро, 2 – ядерце, 3 – мітохондрії, 4 – секреторні гранули.

На фоні таких змін, які характеризують стадію резистентності стрес-реакції, відбувається помірне зниження концентрації у крові кортизолу та адреналіну у порівнянні з попереднім терміном (відповідно у 1,15 і 1,08 рази) (див. рис. 5.5 та 5.6).

Тридцята доба постгіпотермічного періоду характеризується одною із морфологічних ознак тріади Сельє – помітною гіпертрофією кори наднирників на фоні повної відсутності її набряку. Це підтверджується морфометричними показниками різних структурних компонентів цих залоз. Так, товщина пучкової зони більша за контрольні величини в 1,27 рази ($p < 0,001$) (рис. 5.30), площа адренокортикоцитів цієї зони – в 1,39 рази ($p < 0,001$), а їх

ядер – в 1,33 рази ($p < 0,01$) (рис. 5.31). Товщина клубочкової та сітчастої зон є близькою до норми і становить відповідно $65,27 \pm 2,31$ мкм (при площі клітин $65,22 \pm 1,72$ мкм² та площі ядер $15,09 \pm 0,64$ мкм²) та $128,89 \pm 2,38$ мкм (при площі клітин $77,62 \pm 2,14$ та площі ядер $16,09 \pm 1,83$ мкм²) (див. рис. 5.30 та 5.31).

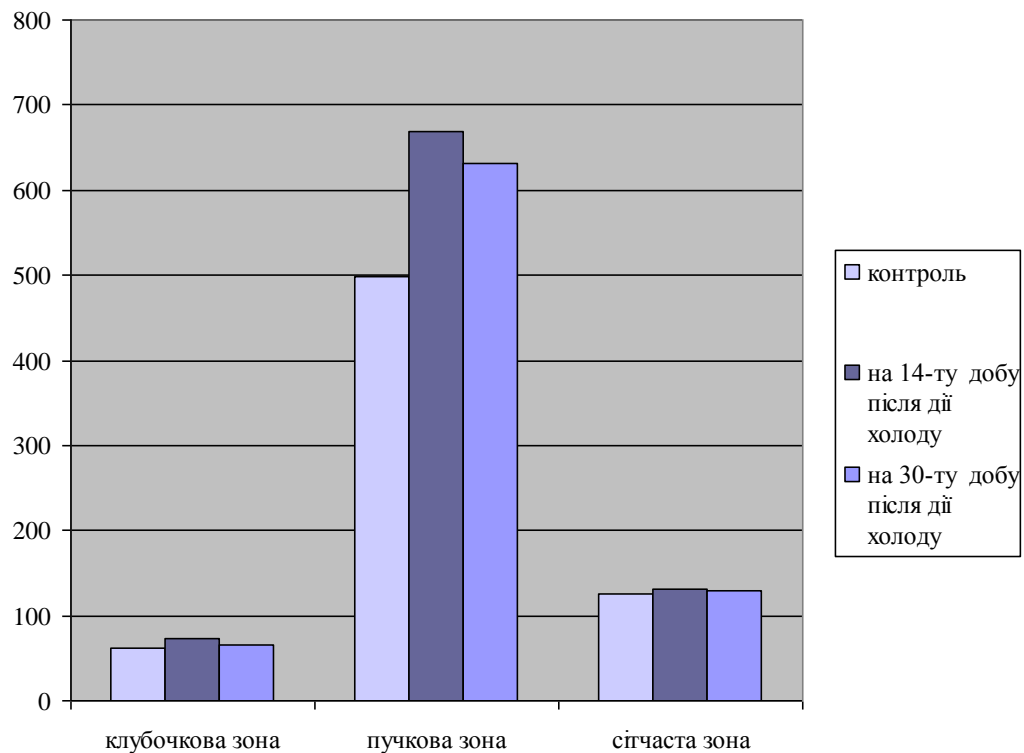


Рис. 5.30. Морфометричні показники товщини зон кори надниркових залоз на тридцяті добу після дії холодowego фактора у порівнянні з контролем та попереднім терміном дослідження (мкм).

На препаратах, зафарбованих гематоксилін-еозином, подекуди спостерігається інвагінація капсули в паренхіму залози. Клітини клубочкової зони невеликих розмірів та полігональної форми; пучкова зона утворена клітинами кубічної або призматичної форми, які розміщуються паралельними рядами та відмежовуються сполучнотканинними перегородками, у яких проходять капіляри; у сітчастій зоні клітини

розташовуються щільно одна до одної, формуючи розгалужені пучки, що нагадують сітку. Клітини мозкової речовини мають округлу форму, розміщуються групами, що відмежовані сполучнотканинними прошарками, в яких знаходяться синусоїдні капіляри (рис. 5.32 а, б, в).

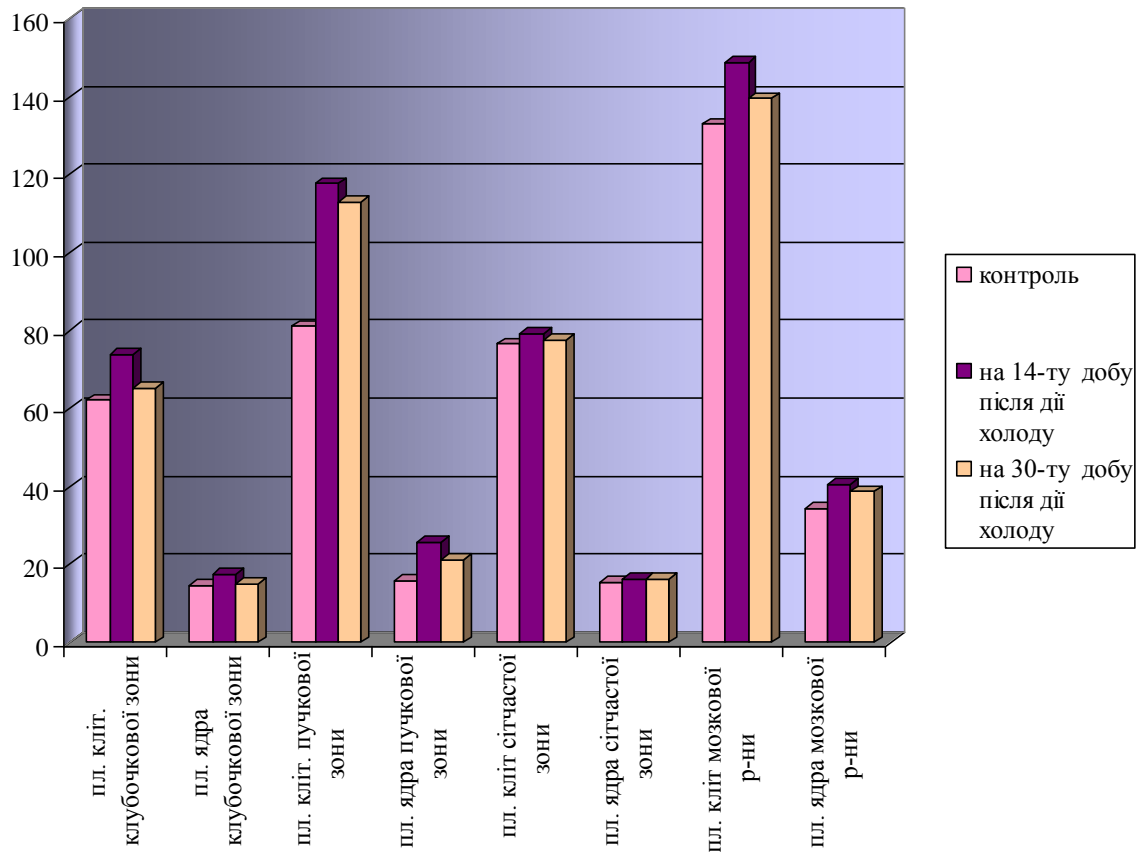


Рис. 5.31. Морфометричні показники площі клітин та їх ядер кіркової та мозкової речовин надниркових залоз на тридцятую добу після дії загальної глибокої гіпотермії у порівнянні з контролем та попереднім терміном (мкм²).

У цей термін дослідження відбувається нормалізація структурної організації більшості клітин паренхіми залози. При цьому, в адренкортикоцитах клубочкової зони плазматична мембрана утворює мікроворсинки як на межі з капсулою так і в місцях контакту з перикапілярним простором. Ядра клітини округлої або неправильної форми,

подекуди розміщуються ексцентрично. Ліпідні включення зосереджуються в основному на одному з полюсів клітини (рис. 5.33). Мітохондрії адренкор-

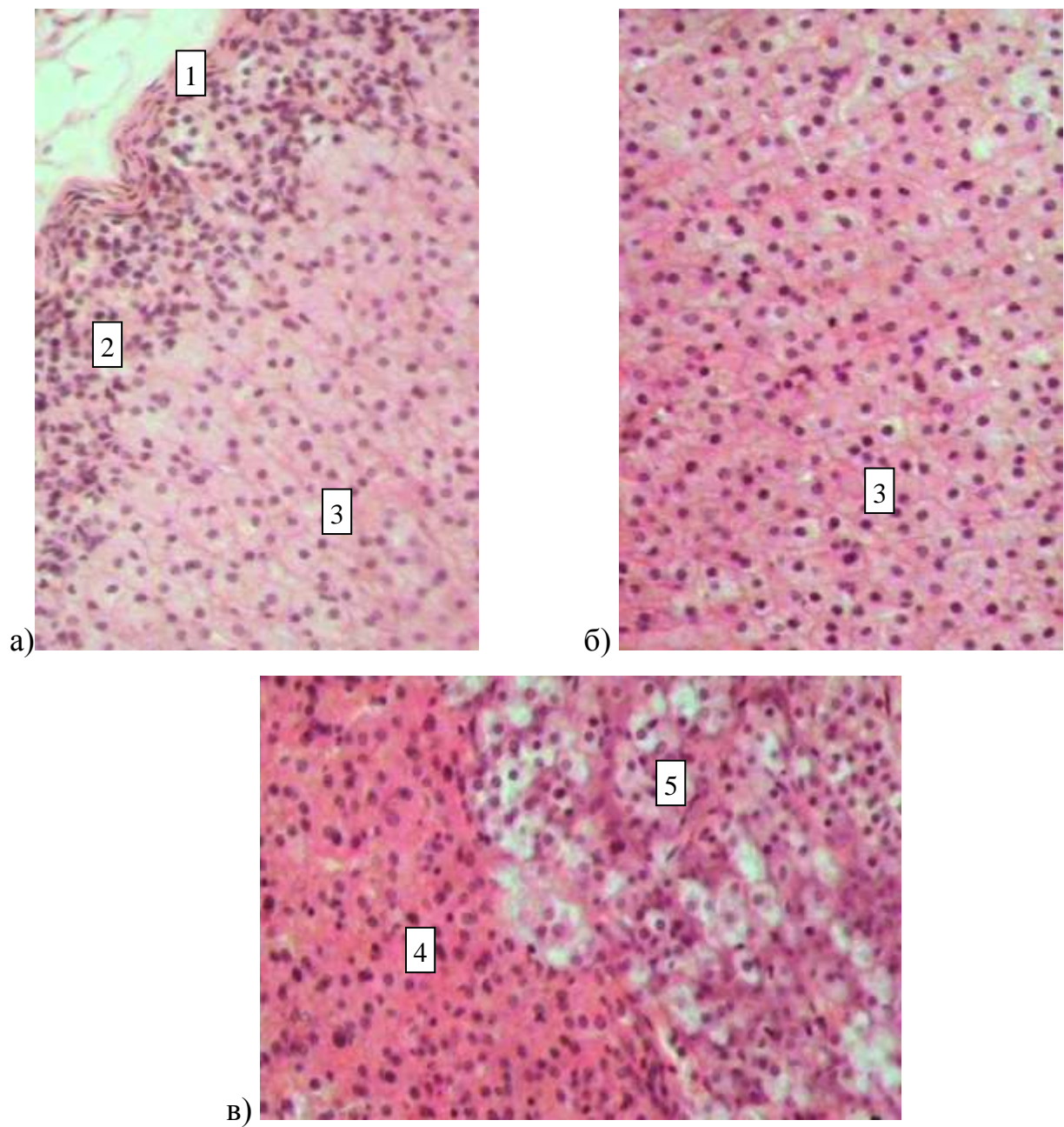


Рис. 5.32. Гістоструктура кіркової та мозкової речовин правого наднирника на тридцятьу добу постгіпотермічного періоду.

Забарвлення гематоксилін-еозином. Зб.: ок. 10, об. 20.

1 – капсула, 2 – клубочкова зона, 3 – пучкова зона, 4 – сітчаста зона, 5 – мозкова речовина.

тикоцитів клубочкової зони є видовженими, з чіткими контурами та тубулярними кристами, але в більш глибоких шарах вони помітно округлюються і мають тубуло-везикулярні кристи. Агранулярна ендоплазматична сітка представлена дрібними округлими міхурцями або мішечками, ззовні яких відсутні рибосоми. Між міхурцями ендоплазматичної сітки і ліпосомами розміщуються групи вільних рибосом. Апарат Гольджі добре розвинутий і знаходиться біля ядра.

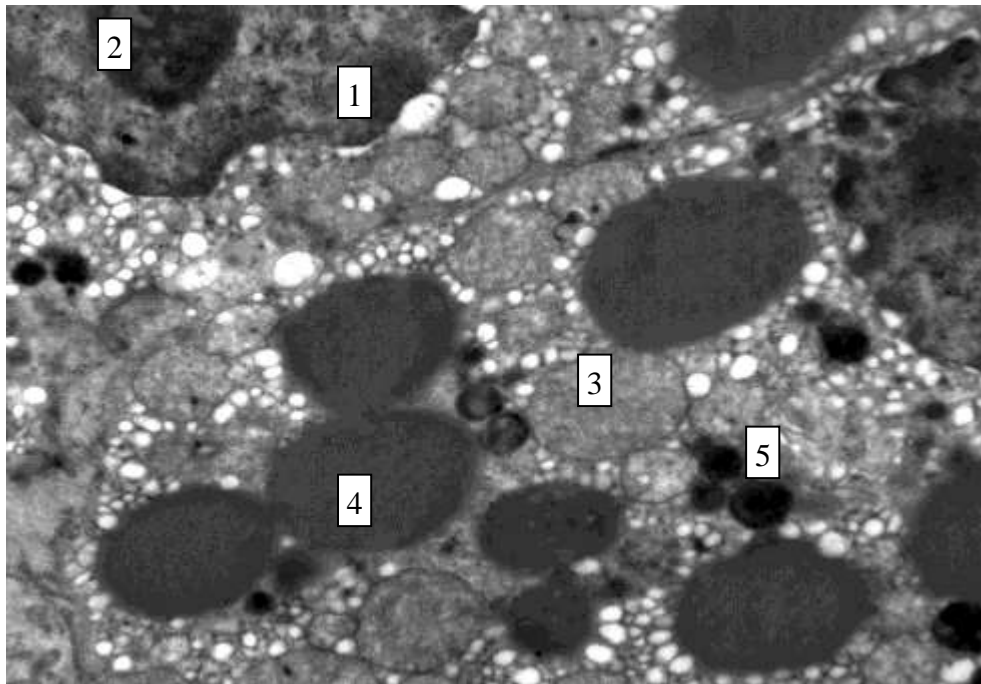


Рис. 5.33. Ультраструктура клітин клубочкової зони лівого наднирника на тридцять добу після дії гіпотермії. Зб.: 6400.

1 – ядро, 2 – ядерце, 3 – мітохондрії, 4 – ліпосоми, 5 – лізосоми.

Адренкортикоцити пучкової зони мають округле ядро. Клітинна мембрана є гладенькою, міжклітинні щілини в деяких місцях розширюються. Ліпосоми великих розмірів, наповнені секретом і знаходяться в різних ділянках цитоплазми. Мітохондрії округлої форми з чіткими контурами, містять везикулярні кристи. Агранулярна ендоплазматична сітка представлена короткими ущільненими канальцями або округлими

міхурцями. Апарат Гольджі розміщується недалеко від ядра, представлений своїми звичайними компонентами. В деяких клітинах все ще зустрічаються мітохондрії із просвітленим матриксом та частково зруйнованими кристами, крім того структурні компоненти гладкої ендоплазматичної сітки та апарату Гольджі розширені, а цитоплазма таких клітин вакуолізується. Міжклітинні проміжки в деяких місцях розширюються та заповнюються сполучною тканиною (рис. 5.34). У цей період у крові визначається помірний, але дещо вищий від контрольних показників, рівень кортизолу (див. рис. 5.5), що визначає стадію резистентності загального адаптаційного синдрому.

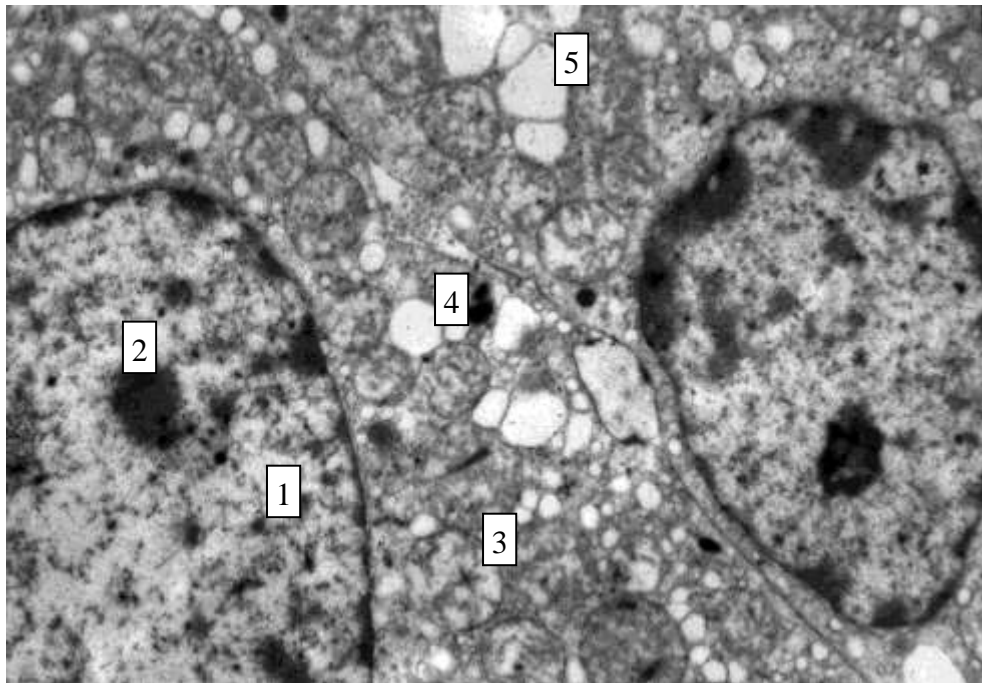


Рис. 5.34. Ультраструктура окремих адренокортикоцитів пучкової зони лівого наднирника на тридцять добу після дії холоду. Зб.: 6400.

1 – ядро, 2 – ядерце, 3 – мітохондрії, 4 – лізосоми, 5 – вакуолі.

Адренокортикоцити сітчастої зони мають в основному полігональну форму, їх ядра розміщується дещо ексцентрично та містять ущільнений по периферії хроматин. Більшість мітохондрій округлої або видовженої форми та містять тубуло-везикулярні кристи. Ендоплазматична сітка та апарат

Гольджі представлені своїми звичайними компонентами. У напрямку до мозкової речовини збільшується кількість щільних тілець у цитоплазмі цих клітин. Подекуди цитоплазма клітин ще має ознаки вакуолізації (рис. 5.35).

На межі сітчастої зони і мозкової речовини наднирників знаходиться внутрішня сполучнотканинна капсула, утворена колагеновими волокнами, серед яких розміщуються фібробласти і фіброцити. Подекуди вона відсутня і в таких ділянках адренкортикоцити та хромафінні клітини безпосередньо контактують між собою або розділяються капілярами і перикапілярними просторами.

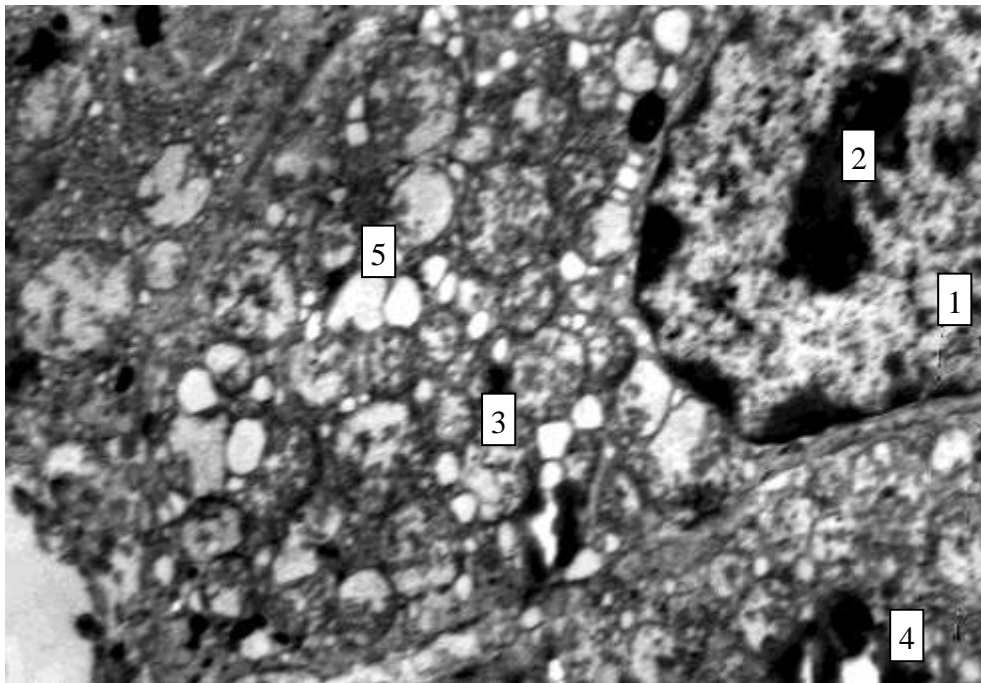


Рис. 5.35. Ультраструктура адренкортикоцитів сітчастої зони лівого наднирника на тридцять добу після дії загальної глибокої гіпотермії. Зб.: 6400.

1 – ядро, 2 – ядрце, 3 – мітохондрії, 4 – лізосоми, 5 – вакуолі.

У мозковій речовині у цей термін дослідження спостерігаються морфологічні і функціональні ознаки стабілізації епі- та норепінефроцитів. Площа цих клітин і їх ядер практично не відрізняється від таких у контролі і

становить $139,48 \pm 1,75 \text{ мкм}^2$ та $38,60 \pm 1,59 \text{ мкм}^2$ (рис. 5.31). Це слід сказати і про структурну організацію клітинних органел, включаючи секреторні гранули (рис. 5.36). При цьому вміст адреналіну у крові ще більше знижується, але все ж залишається дещо вищим від контрольного показника (див. рис. 5.6), що також є характерним для вищезгаданої стадії розвитку стрес-реакції.

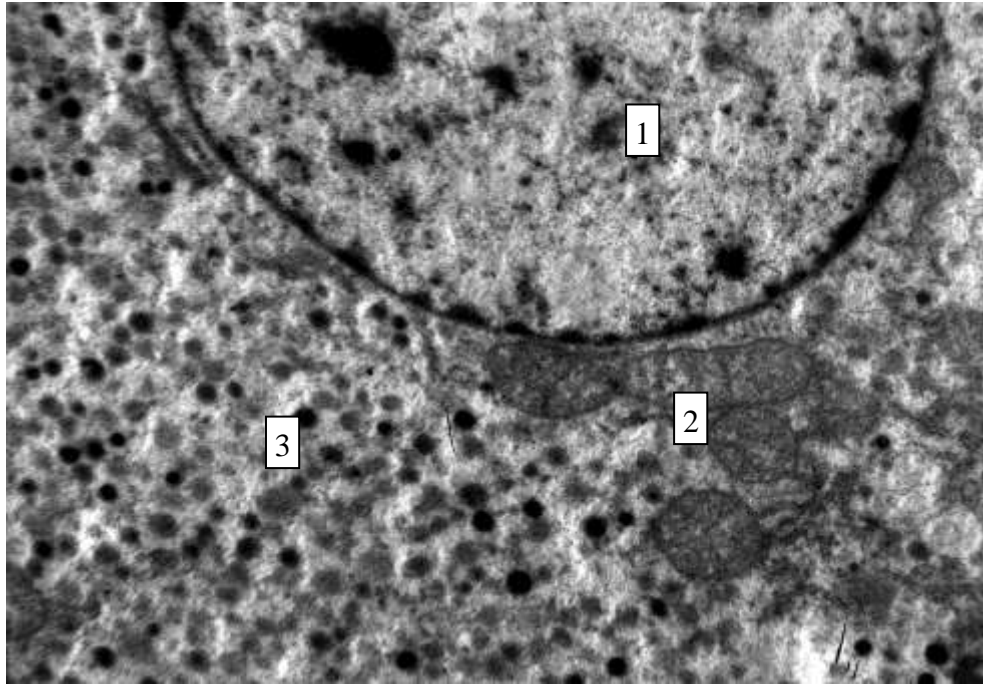


Рис. 5.36. Субмікроскопічне зображення норепінефроцита мозкової речовини лівого наднирника на тридцять добу після дії холоду. Зб.: 6400.

1 – ядро, 2 – мітохондрії, 3 – секреторні гранули,

Поряд з цим слід відмітити, що навіть на тридцять добу в окремих клітинах кіркової та мозкової речовин наднирників виявляються ознаки ушкодження їх складових компонентів, що, на нашу думку, може бути наслідком не тільки впливу загальної гіпотермії, а і звичайним природнім процесом загибелі і оновлення окремих клітин. Наслідком впливу гіпотермії можна вважати збільшення елементів сполучної тканини (фібробластів, колагенових волокон) в інтерстиції наднирників (рис. 5.37).

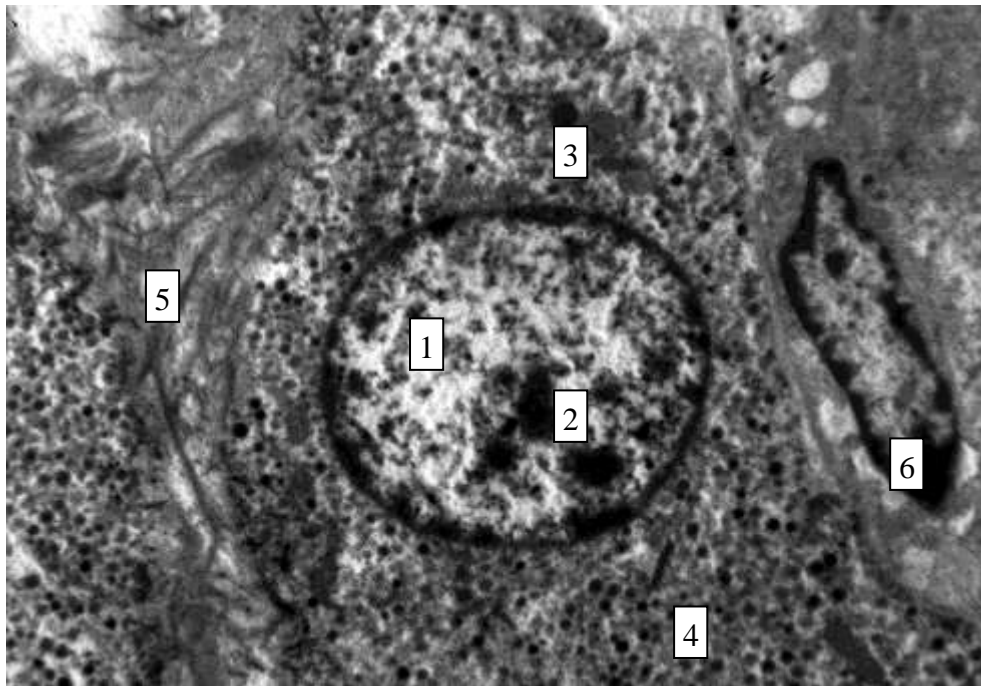


Рис. 5.37. Ультраструктура фрагмента мозкової речовини лівого наднирника на тридцять добу після дії холоду. Зб.: 4800.

1 – ядро норепінефроцита, 2 – ядерце, 3 – мітохондрії, 4 – секреторні гранули, 5 – колагенові волокна, 6 – фіброцит.

Отже, зміни клітинних компонентів паренхіми надниркових залоз після впливу загальної глибокої гіпотермії, як і зміни ангіоархітекτονіки та структури стінки окремих судин гемомікроциркуляторного русла за таких умов, носять динамічний стадійний характер.

Перша стадія реактивно-набрякових змін, яка спостерігається на висоті дії холоду та на першу добу постгіпотермічного періоду, характеризуються вираженим набряком клітин паренхіми наднирників та морфологічними ознаками функціонального напруження адренкортикоцитів пучкової зони, епі- та норепінефроцитів мозкової речовини, що проявляється збільшенням вмісту у крові, особливо на висоті впливу холодого фактора, кортизолу та адреналіну.

Друга стадія деструктивно-компенсаторних змін характеризує третю та сьому добу постгіпотермічного періоду і проявляється дистрофічними

змінами та частковим руйнуванням клітинних структур паренхіми наднирників 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.

Третя стадія компенсаторно-відновних змін характеризує чотирнадцяту та тридцяту доби постгіпотермічного періоду і проявляються вираженими морфологічними ознаками активації внутрішньоклітинних регенераторних процесів, відновленням гісто- та ультраструктури 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.

Матеріали даного розділу висвітлені у роботах [84, 85, 86, 87, 89, 90, 111, 208, 265].

РОЗДІЛ 6

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Надниркові залози є життєво важливим органом і являють собою головну ланку стрес-реалізуючої системи організму. Включаючи симпатомедулярну та адренало-кортикальну системи, вони визначають напрям та ефективність адаптаційних процесів в організмі при найрізноманітніших стресових впливах, до числа яких входить і холод. При цьому в органах і системах відбувається ряд морфологічних і біохімічних зрушень, складні комбінації яких створюють в сумі реакцію адаптації, що формує новий гомеостаз організму [51, 66, 120, 145].

Виходячи із важливості їхньої участі у відповіді організму на різноманітні впливи як екзо- так і ендогенного походження, ми провели комплексне морфофункціональне дослідження особливостей кровопостачання та внутрішньої організації даного органа у нормі та на різних етапах після дії загальної глибокої гіпотермії. Об'єктом дослідження обрали наднирники щура, оскільки їхня гістоструктура подібна до такої у людини [108, 121, 180].

Наднирникові залози у щурів розташовуються у сполучній тканині позаочеревинного простору, медіально і дещо допереду від верхнього полюса нирок та мають округло-сплющену форму. Їх вертикальний розмір складає 4-5 мм, поперечний – 5-7 мм, передньо-задній – 2-3,5 мм, а вага 30-40 мг.

Вони ззовні вкриваються сполучнотканинною капсулою, що має декілька шарів фіброцитів, розділених пучками колагенових і ретикулярних волокон. Від капсули в кіркову речовину у вигляді променів входять сполучнотканинні септи, товщина яких складає 2,4-3,8 мкм, але інколи вона може досягати і 4,5 мкм. У корі наднирників чітко виділяється три зони: зовнішня – клубочкова, середня – пучкова, внутрішня – сітчаста, що є

співзвучним із даними інших авторів [79, 235, 262, 273]. Клубочкова зона кори утворена дрібними полігональними клітинами, які формують округлі скупчення – клубочки, розмежовані тонкими сполучнотканинними прошарками. Товщина цієї зони у щурів становить $62,37 \pm 2,20$ мкм, а площа кожної клітини – $62,09 \pm 1,76$ мкм². Пучкова зона побудована із великих за розмірами клітин ($S = 81,05 \pm 1,21$ мкм²), які мають кубічну або призматичну форму і розміщуються паралельними рядами – пучками, відмежованими сполучнотканинними перегородками, у яких містяться капіляри. Товщина цієї зони в середньому становить $498,16 \pm 21,22$ мкм. Сітчаста зона утворена клітинами полігональної або округлої форми, які мають дещо менші розміри, ніж клітини пучкової зони ($S = 76,44 \pm 1,29$ мкм²), і формують розгалужені пучки, які нагадують сітку. Товщина сітчастої зони у щурів складає $125,68 \pm 5,63$ мкм. Мозкова речовина надниркових залоз щура відмежовується від кіркової несучільним прошарком сполучної тканини. Вона побудована з великих клітин округлої або полігональної форми ($S = 132,83 \pm 3,08$ мкм²), які за характером синтезованих ними речовин поділяються на епінефроцити та норепінефроцити. За виключенням цифрових показників, вище приведені дані узгоджуються з літературними даними [262, 263, 300].

Електронномікроскопічно досліджувані нами клітинні компоненти різних частин паренхіми наднирників характеризуються значними відмінностями. Адренкортикоцити клубочкової зони містять ядра округлої форми, що здебільшого розміщуються ексцентрично. Цитоплазматичні ліпідні включення зосереджуються в основному на одному з полюсів клітини та мають округлу або дещо овальну форму і обмежуються щільною одинарною мембраною. Мітохондрії у переважній більшості мають видовжену форму та містять кристи тубулярного типу. В більш глибоких шарах ці органели помітно округлюються та мають тубуло-везикулярні кристи. Ендоплазматична сітка утворюється дрібними округлими міхурцями або мішечками, зовнішня мембрана яких не містить рибосом. Групи вільних рибосом розміщуються між міхурцями ендоплазматичної сітки та

ліпосомами. Апарат Гольджі добре розвинутий і знаходиться переважно біля ядра. Тільки поодинокі адренкортикоцити клубочкової зони мають видовжену або округлу форму, темні ядра та незначну кількість ліпосом. Деякі вчені [65] у клубочковій зоні також виділяють два види адренкортикоцитів, що відрізняються за морфологічною будовою ядра. Один вид має темні, округлі ядра з неглибокими інвагінаціями каріолеми та щільним хроматином, конденсованим по його периферії, ядерця зустрічаються рідко. В іншому виді клітин ядра є світлими, містять дифузно розподілений хроматин, а ядерця мають різну форму та розміщуються центрально або біля ядерної мембрани. Інші автори [22, 300] виділяють лише клітини із округлим світлим ядром та звичайним набором органел, включаючи ліпосоми.

Клітини пучкової зони характеризуються наявністю округлих ядер з рівномірно розподіленим хроматином та певною закономірністю кількісного розподілу ліпосом у цитоплазмі, а саме, число цих органел зменшується у напрямку до сітчастої зони. Мітохондрії мають округлу форму, чіткі контури та везикулоподібні кристи. Ендоплазматична сітка складається із коротких ущільнених каналців або округлих міхурців, ззовні яких відсутні рибосоми. Поряд з цим у цитоплазмі клітин знаходиться велика кількість вільних рибосом та полісом. Пластинчастий апарат Гольджі має характерну для секреторних клітин будову та розміщується біля ядра. Подібна субмікроскопічна будова цих клітин описана і іншими дослідниками [262, 263].

Адренкортикоцити сітчастої зони мають різну форму (округлу, чашоподібну або полігональну). Ядро в клітинах округле, розміщується дещо ексцентрично, містить ущільнений по периферії хроматин. Міжклітинні щілини в цій зоні ширші, ніж в пучковій, в них зустрічаються мікворсинки, що утворені плазматичною мембраною. Мітохондрії в основному з тубуло-везикулярними кристами, займають більшу частину цитоплазми. Ендоплазматична сітка містить невеликі вакуолі та короткі каналці. Апарат Гольджі добре розвинутий і має звичайну будову, розміщується, або біля

ядра, або на периферії клітини біля плазмолемі. В деяких клітинах він представлений виключно ламелярними структурами. Як і в адренотрофних клітинах попередніх двох зон, у цих клітинах агранулярна ендоплазматична сітка значно превалює над гранулярною. На межі сітчастої зони і мозкової речовини розташовується внутрішня сполучнотканинна капсула, утворена переважно колагеновими волокнами, поміж якими розміщуються фібробласти і фіброцити. Подекуди вона переривається і адренотрофні та хромоафінні клітини безпосередньо контактують між собою або розділяються капілярами і перикапілярними просторами. В капсулі часто зустрічаються мієлінові та безмієлінові нервові волокна і їх терміналі, що відмічається і іншими авторами [97, 309].

Отже, характерною рисою ультраструктурної організації адренотрофних клітин різних зон кіркової речовини наднирників, поряд із наявністю у їх цитоплазмі ліпосом, є добре розвинута агранулярна ендоплазматична сітка, що, в свою чергу, є морфологічною ознакою синтезу ними стероїдних гормонів [297, 263].

Мозкова речовина наднирників, що відмічено цілим рядом інших авторів [262, 300], складається із хромоафінних клітин округлої або полігональної форми. Характерною особливістю цих клітин є наявність у їх цитоплазмі великої кількості секреторних гранул. При цьому в адреналін-продукуючих клітинах, які мають перевагу у своїй кількості, секреторні гранули мають середню електронну щільність, тоді як у нордреналін-продукуючих клітинах – високу електронну щільність. Мітохондрії хромоафінних клітин мають видовжену форму, невеликі розміри та септального типу кристи. Як агранулярна, так і гранулярна ендоплазматична сітка розвинуті помірно. Пластинчастий апарат Гольджі розміщується біля ядра і має своє звичне оформлення.

Стосовно інтраорганного кровоносного русла наднирників щура, то з цього приводу існують суперечливі та неоднозначні відомості [20, 47, 53, 273],

тоді як про особливості кровопостачання наднирників собаки та людини існує значна кількість наукових публікацій [185, 263, 300, 309].

За нашими даними надниркові залози щурів у переважній більшості кровопостачаються із трьох джерел: верхньої, середньої та нижньої наднирникових артерій, які екстраорганно галузяться на дрібні гілки і вступають в орган з усіх сторін, що сприяє швидкому і рівномірному розподіленню крові у ньому. Переважання магістрального чи розсипного типів галуження пов'язане з варіантами початку надниркових артерій і їх кількістю. Вступивши в капсулу органа, артерії або їх гілки в свою чергу поділяються на ще більш дрібні судини – артеріоли. Такий поділ може здійснюватися і підкапсулярно. Він відбувається частіше за дихотомічним, ніж за магістральним типом. Дослідження гістоструктури стінки артеріол капсули надниркових залоз показало, що вони відносяться до м'язового типу. При цьому гладкі міоцити їх м'язової оболонки розташовуються спіралеподібно, що, за свідченням ряду дослідників [9, 47], сприяє економії енергії при гемоциркуляції в артеріальній частині кровоносного русла, необхідної для забезпечення надійності функціонування цього важливого органа.

Артеріоли кіркової речовини ($d = 22,10 \pm 1,11$ мкм) розгалужуються на прекапіляри і капіляри субкапсулярно або в поверхневих шарах клубочкової зони. Слід відмітити, що ці мікросудини, з'єднуючись один з одним під різними кутами, утворюють трьохмірну просторову сітку кіркової речовини наднирників, архітектура якої відповідає конструкції строми і паренхіми цієї частини органа, на що вказують і інші автори, які досліджували ці залози у різних тварин [47, 128].

Петлі капілярів клубочкової зони, середній діаметр яких становить $4,28 \pm 0,25$ мкм, часто мають овальну форму, вони огортають групи клітин таким чином, що кожна клітина однією із своїх сторін прилягає до капіляра.

У пучковій зоні капіляри розміщуються в основному радіально у прошарках міжпучкової сполучної тканини і з'єднуються між собою

поперечними і косими анастомозами. Маючи нерівні контури із-за локальних розширень та звужень, вони ніби повторюють форму тих клітин, до яких прилягають, а їх середній діаметр складає $6,97 \pm 0,23$ мкм. У внутрішній частині пучкової зони просвіт капілярів розширюється і вони переходять в синусоїди сітчастої зони ($d = 13,28 \pm 1,31$ мкм), які в свою чергу продовжуються в синусоїди мозкової речовини ($d = 21,60 \pm 1,14$ мкм), або, зливаючись, утворюють посткапіляри ($d = 26,48 \pm 1,16$ мкм) та венули ($d = 41,25 \pm 2,18$ мкм). Описана нами архітектоніка мікроциркуляторного русла кори наднирників щурів є подібною до такої у інших тварин [47].

Мозкова речовина наднирників отримує кров двома шляхами, на що вказують і інші автори [262, 273]: з капілярів-синусоїдів сітчастої зони, а також через тонкі артеріальні гілки, що проникають у середину цього органа з його капсули. Це, так звані, власні артерії мозкової речовини. В мозковій речовині ці судини утворюють єдину капілярну сітку.

Внутрішньоорганне венозне русло наднирників щурів починає формуватись на межі між двома залозистими шарами – сітчастою зоною кіркової речовини і мозковою речовиною. При злитті 2-4 капілярів, що залягають в сполучнотканинних прошарках, формуються венули ($d = 52,31 \pm 2,04$ мкм), які зливаючись одна з одною, утворюють вени 1-го порядку ($d = 81,16 \pm 2,09$ мкм).

Нами відмічено, що в паренхімі надниркових залоз досліджуваних тварин відбувається 4-5 разове злиття внутрішньорганних вен меншого калібру, коли, в кінцевому результаті, утворюються основні притоки ($d = 97,63 \pm 2,14$ мкм) центральної вени. При цьому, формування останньої може бути як за конвергентним, так і за магістральним типом, а її діаметр в середньому становить $119,98 \pm 2,11$ мкм. Подібне описання внутрішньо-органного венозного русла наднирників інших тварин ми знаходимо в цілому ряді наукових публікацій [197, 198, 263, 273].

Порівнявши свої дані з літературними, ми зробили висновок, що загальний принцип побудови інтраорганного кровоносного руслу надниркових залоз різних тварин із класу ссавців практично є аналогічним.

На електронномікроскопічному рівні у кірковій речовині наднирників нами виділено капіляри вісцерального типу, в яких наявні щілиноподібні контакти між сусідніми ендотеліоцитами, крім того останні містять багаточисленні фенестри, що створює умови для покращення обмінних процесів між кров'ю і секреторними клітинами [262, 263]. Адже саме в корі синтезується ряд життєвоважливих гормонів, які забезпечують підтримання гомеостазу організму [212]. Поряд з такими капілярами виявляються капіляри в яких у ділянці щілиноподібних контактів між сусідніми ендотеліоцитами параплазмолемальна речовина має підвищену електронну щільність, а фенестри в ендотеліоцитах зустрічаються рідко, на відміну від описаних капілярів у собак, де між ендотеліоцитами виявляли десмосомні контакти [9, 47].

Щодо синусоїдних капілярів мозкової речовини, то у них фенестри розміщуються у витонченій частині ендотелію, а на люменальній поверхні ендотеліоцитів виявляється велика кількість мікрворсинок, базальна мембрана містить потовщені та звужені ділянки. Деякі автори вказують на наявність в структурі стінки синусоїдів перицитів [243], тоді як у наших дослідженнях таких клітин ми не зустрічали.

Різниця в будові стінок капілярів кіркової і мозкової речовин відображає функціональні особливості цих різних за походженням і будовою частин надниркової залози. У свою чергу наявність у структурі стінки їх капілярів фенестрованих ендотеліоцитів, за рахунок чого забезпечується широкий та інтимний контакт секреторних клітин з кров'ю [19, 47], є їх спільною рисою, яка в цілому характеризує функціональне призначення даного органа. При цьому проникність капілярної стінки відображає складний процес, що пов'язаний з різними формами трансендотеліального транспорту. Він здійснюється завдяки не тільки наявності фенестр в

ендотеліоцитах, а й пов'язується з цілим рядом інших структурних і функціональних особливостей капілярної стінки: відсутністю щільних контактів між сусідніми ендотеліоцитами, трансендотеліальними каналами і порами, мікропіноцитозним транспортом і т.п. Все ж найважливішу роль у цьому процесі відіграють фенестри, оскільки саме вони займають великі ділянки ендотеліоцитів та розміщуються досить рівномірно [47]. Перехід жиророзчинних речовин здійснюється шляхом дифузії по всій площі ендотелію. Транспорт водорозчинних речовин через капілярну стінку потребує спеціальних структурних механізмів. Базальна мембрана є своєрідним фільтром на шляху речовин, проходження яких залежить від величини їх молекул [29].

Характеристика надниркових залоз із точки зору структури та особливостей кровопостачання була б неповною без врахування їх функції. Адже роль наднирників у життєдіяльності живих організмів є надзвичайно важливою. Впливаючи своїми гормонами на різні сторони обміну, вони забезпечують виконання важливих фізіологічних функцій. Участь у нейрогуморальній регуляції водно-сольового, вуглеводного, білкового та жирового обмінів, вплив на функції інших залоз внутрішньої секреції, участь у захисних та пристосувальних реакціях організму – це далеко не повний перелік проявів функцій цих ендокринних органів в організмі людини і тварин [293]. Літературні джерела містять обширні відомості про функціональне призначення наднирників та вміст їх гормонів у крові, але все це стосується переважно людей [18, 51, 118], тоді як дані про концентрацію цих гормонів у крові тварин, у тому числі і щурів, є практично відсутніми.

Беручи до уваги участь наднирників у розвитку неспецифічних ознак загального адаптаційного синдрому під впливом різноманітних стресових чинників, ми визначили у крові щурів вміст кортизолу – гормону пучкової зони кіркової речовини та адреналіну – гормону мозкової речовини надниркових залоз. За нашими даними 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.

Захворювання чи будь-які патологічні процеси в надниркових залозах у першу чергу ведуть до зміни внутрішнього середовища організму. Та незалежно від етіологічних факторів, першочергове місце у патогенезі цих захворювань чи процесів є зміни, які зумовлюються порушеннями гемомікроциркуляції [184, 214, 238]. Крім того, одним з основних чинників, що впливають на морфологію наднирників, є стрес, у тому числі і у вигляді глибокої гіпотермії. Незначне та часте охолодження може не тільки не нашкочити, а й загартувати організм, а от тривалий вплив, ще й дуже низьких температур, може привести до незворотних змін [66, 164], і незалежно від генезу тканин, вони знаходять чітке морфологічне відображення у перебудові їх клітинних компонентів та мікросудин.

Як свідчать літературні дані [3, 25, 106, 295], вивчення у комплексі динаміки змін морфофункціональних особливостей гемомікроциркуляторного русла та паренхіми надниркових залоз під впливом загальної глибокої гіпотермії залишилось поза увагою дослідників. Тому, вони і стали предметом нашого дослідження.

Враховуючи накопичену літературу і в рамках задач, поставлених у роботі, ми дослідили динаміку змін кровоносного русла та паренхіми надниркових залоз на фоні змін концентрації у крові кортизолу та адреналіну під впливом загальної глибокої гіпотермії. Дослідження виконали на 140 білих безпородних статевозрілих щурах-самцях, масою 160-200 г, а вище зазначені параметри вивчали у наступні терміни: відразу після впливу холодного фактора, на 1, 3, 7, 14 та 30 доби постгіпотермічного періоду.

Для досягнення стану загальної глибокої гіпотермії тварин експериментальної групи на 3-4 год поміщали у холодovu камеру з постійною температурою -32°C до досягнення їх ректальної температури $+12$ - $+13^{\circ}\text{C}$, при цьому тварини, перебуваючи у невеликих клітках (одна клітка для однієї тварини), які не обмежували їх рухів, знаходились в активному

режимі. Такі режими охолодження та температурні межі застосовано у зв'язку з тим, що при гіпотермії до 4-х годин відбувається мобілізація захисних сил організму, направлених на підвищення резистентності до охолодження [210]. Всі ці умови наближені до реальних, в які нерідко потрапляє людина [31, 142].

На висоті дії холодового фактора спостерігається звуження артеріального та розширення венозного відділів кровоносного русла капсули та паренхіми наднирників. Зміни параметрів цих судин зумовлені морфологічними порушеннями у структурних компонентах їх стінок. Так, в артеріолах капсули внутрішня еластична мембрана є нерівномірно звивистою, утворює високі складки, на верхівках яких знаходяться набряклі ядра ендотеліоцитів, що випинають у просвіт судин. Гладкі міоцити середнього шару мають завуальовані ядра, які розташовуються в глибині між завитками внутрішньої еластичної мембрани. Зовнішня еластична мембрана слабо контурується, спостерігається розширення периваскулярного простору. Виражених змін зазнають як клітинні, так і неклітинні структури гемокапілярів, де відмічається руйнування фенестрованих ділянок ендотеліоцитів із випинанням їх люменальної поверхні у просвіт капілярів. Ядра ендотеліоцитів деформуються, каріолема набуває звивистих контурів. Гранули хроматину згруповуються в окремі грудки і розміщуються переважно під ядерною оболонкою. Структурні компоненти гранулярної ендоплазматичної сітки та апарату Гольджі розширюються та вакуолізуються. Матрикс окремих мітохондрій просвітлюється, а кристи руйнуються. Базальна мембрана нерівномірно потовщується. В просвіті капілярів виявляються еритроцитарні складжі, лейкоцитарні та тромбоцитарні агрегати. Оболонки тонкостінних венул та вен диференціюються слабо. 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 [64].

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 [64, 110], термінальні волокна якої сконцентровуються, переважно, саме в місцях розміщення судин та гладком'язових елементів і через α -адренорецептори суттєво впливають на регуляцію мікроциркуляції [257]. Поряд з цим встановлено, що гіпотермія самостійно може викликати спазм гладких міоцитів судин [102]. 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 [266].

На такі розлади інтраорганної гемодинаміки реагують клітини пучкової зони та мозкової речовини, в яких виявляються морфологічні ознаки підвищеної функціональної активності, що є характерним для фази шоку стадії тривоги гострого стресу [167], яким є вплив загальної гіпотермії. При цьому рівень кортизолу у крові зростає в 1,8 рази, а вміст адреналіну – 1,5 рази у порівнянні з контролем.

Інтенсивний викид катехоламінів мозковою речовиною на висоті дії холоду приводить організм в стан загальної підвищеної активності, адже під впливом цих гормонів: стимулюється глікогеноліз у печінці; активується ліполіз і зростає вміст у крові вільних жирних кислот; підвищується тканинне дихання і температура тіла; пришвидшується і посилюється скорочення серцевого м'яза; підвищується кров'яний тиск; розширюються коронарні судини; посилюється легенева вентиляція; збільшується збудливість кори головного мозку тощо [167, 219, 266]. Встановлено, що діяльність симпато-адреналової системи безпосередньо пов'язана з функціями гіпоталамо-гіпофізарно-адренкортикального комплексу [193]. При цьому більшість ефектів катехоламінів на клітини стимулюється глюкокортикоїдами [6, 264]. Крім того кортикостероїди посилюють в

хромафінній тканині біосинтез ферменту фенілетаноламін-N-метилтрансферази, що сприяє перетворенню норадреналіну в адреналін [167]. Цим пояснюється одночасне підвищення рівня катехоламінів та глюкокортикоїдів на висоті та в ранні терміни після дії холоду, які відповідають стадії тривоги загального адаптаційного синдрому.

Поряд з цим, загальна гіпотермія має негативний вплив на цілий ряд клітин наднирників, на фоні набряку яких в них виявляється різна ступінь ушкодження їх структурних компонентів.

На першу добу постгіпотермічного виявляється виражений спазм артеріальної та розширення венозної ланок судинного русла наднирників, в результаті чого виникає венозна гіперемія органа. Цитоплазма ендотеліоцитів мікросудин кори наднирників просвітлюється, а ядра деформуються через випини та заглибини каріолеми. Канальці та цистерни гранулярної ендоплазматичної сітки розширюються, вакуолізуються і набувають нерівних контурів, на їх поверхні зменшується кількість рибосом. Мітохондрії за рахунок набряку збільшуються у розмірах, а їх матрикс просвітлюється. Люменальна поверхня плазмолем ендотеліоцитів місцями фрагментується. Базальна мембрана через набряк набуває нечітких контурів, в її дублікатурі знаходяться неправильної форми набряклі відростки перицитів.

Ці зміни в судинній стінці виникають в результаті того, що в даний постгіпотермічний період у крові експериментальних тварин концентрація катехоламінів залишається на високому рівні, а як відомо [264] при тривалій дії катехоламінів проявляється їх токсичний ефект. Як наслідок активуються процеси перикисного окислення ліпідів [54, 98, 266], що дестабілізують мембрани клітин, різко підсилюють ліполіз, що веде до збільшення кількості в крові жирних кислот, які використовуються як енергетичний матеріал, але для їх окислення потрібна велика кількість кисню, тому розвивається відносна гіпоксія, яка приводить до метаболічного ацидозу [248]; в той же час блокується і гліколіз, внаслідок чого виникає дефіцит АТФ, що зумовлює

порушення всіх енергозалежних процесів у клітині, в тому числі і всіх різновидів трансдотеліального транспорту речовин [115, 229]. При зниженні рівня АТФ виникає кіназно-фосфатний дисбаланс, що змінює морфологію ендотеліальних клітин [221, 257]. Крім того в таких умовах збільшується проникність мембран для Ca^{2+} , який активує ФЛА₂ і цим самим вивільняє з фосфоліпідів арахідонову кислоту, з якої синтезуються ейкозаноїди ангіоспастичного спрямування (PG F_{2α}, PG H₂), під впливом яких, знову ж таки звужуються артеріоли, збільшується проникність капілярів, виникає агрегація тромбоцитів, що веде до гіперкоагуляції [116, 264]. Все це разом із венозним повнокров'ям посилює набряк клітин і тканинну гіпоксію.

Наслідком набряку надниркових залоз у цей термін є збільшення товщини всіх зон кіркової речовини, а у їх складі зростає площа клітинних компонентів, що підтверджується морфометричними даними. У порівнянні з попереднім терміном у 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 каналців гранулярної 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 в 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 хромафінних клітинах мозкової речовини, у їх цитоплазмі різко зменшується кількість секреторних гранул. Слід відмітити, що такі зміни носять неспецифічний характер і спостерігаються при інших патологічних станах наднирників [23, 107, 174]. Наслідком активації набряково-деструктивних процесів в адренкортикоцитах пучкової зони

кіркової речовини наднирників є зменшення вмісту у крові кортизолу (в 1,12 рази у порівнянні з попереднім терміном). У порівнянні з попереднім терміном дещо зменшується у крові і рівень адреналіну (в 1,05 рази).

На третю добу після дії холодового фактора спазм артеріального відділу кровоносного русла утримується, тому просвіт цих судин є звуженим, але в меншій мірі, ніж в попередні терміни. При цьому діаметр артеріол у порівнянні з контролем є меншим на 19% і становить $17,84 \pm 0,74$ мкм. Венозний відділ і надалі залишається розширеним. У складових частинах стінки багатьох мікросудин, крім набрякових, відмічаються і 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 каналцями та вакуолями, на зовнішніх мембранах яких зменшується кількість рибосом. Мітохондрії мають просвітлений матрикс та зруйновані кристи. Складові компоненти апарату Гольджі розширюються та вакуолізуються. Люменальна поверхня плазмолем утворює мікрровирости, у результаті чого виникають явища клазматозу та еритроцитарні складжі. Міжэндотеліальні контакти в окремих місцях розширюються, а поодинокі ділянки базальної мембрани потовщуються та фрагментуються.

Такі ж зміни у кровоносному руслі на третю добу після дії загальної глибокої гіпотермії спостерігаються і в інших органах (нирки, яєчники, простата, м'язи) [64, 289].

На ультраструктурному рівні в корі та мозковій речовині наднирників 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 адренокортикоцити кори та хромафінні клітини мозкової речовини, для яких

є характерним 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 й активація їх голо- та апокринового типу секреції, яка стимулюється збільшенням потреб організму в гормонах кіркової речовини, на що вказують окремі дослідники [38, 264]. А зниження рівня кортизолу та адреналіну у периферичній крові тварин, у порівнянні з попереднім терміном, відображає підвищену потребу та використання цих біологічно активних субстанцій цілим рядом фізіологічних систем організму [79, 167] і продиктовано перебудовою та активацією тканинного метаболізму [180].

Як і в попередній термін реакція паренхіми наднирників на холод є неспецифічною. Так, на третю добу після локального опіку також відбувається порушення інтраорганного кровообігу (розширення просвіту капілярів з локальними порушеннями цілісності ендотелію), з'являються ознаки периваскулярного і міжклітинного набряку, спостерігаються дистрофічно-деструктивні зміни внутрішньоклітинних органел адренкортикоцитів і, в першу чергу, мітохондрій, тоді як функціональна активність секреторних клітин мозкової речовини залишається на рівні контрольних цифр. У цей термін після локальної дії кріодеструкції найактивнішою є пучкова зона кіркової речовини, у якій в 1,4 рази відносно контролю зростає площа ліпідних гранул, виявляються морфологічні ознаки активації їх білоксинтезуючої функції, а саме, відбуваються відповідні зміни ядер адренкортикоцитів, збільшується кількість вільних рибосом у їх

цитоплазмі [107]. В інших дослідженнях встановлено, що після 13-ти процедур ректальної гіпотермії маса наднирників збільшується. У капсулі і стромі судини мікроциркуляторного русла стають повнокровними, спостерігається периваскулярний набряк, місцями накопичуються клітини лімфогістіоцитарного ряду. Пучкова зона характеризується наявністю вогнищ некрозів та дистрофій та різкою активацією глюкокортикоїдної функції, тоді як в клубочковій і сітчастій зонах зміни є менш вираженими [3].

Судячи із позитивних змін, які спостерігаються у кровоносному руслі та паренхімі наднирників на сьому добу після впливу загальної глибокої гіпотермії, і розглядаючи сам вплив цього чинника як стресового фактора, ми зробили висновок, що в проміжку між третьою і сьомою добами включається цілий ряд потужних стрес-лімітуючих механізмів, які визначають фазу протишоку стадії тривоги загального адаптаційного синдрому, на що вказують і інші автори, які вивчали загальні закономірності розвитку стресової реакції [167, 212].

У нашому випадку це проявляється помітною активацією внутрішньоклітинних регенераторних процесів, що особливо характерно для адренокортикоцитів 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 аранулярної ендоплазматичної сітки, збільшення кількості фіксованих та 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 в активному стані [79]. При цьому гіпертрофія надниркових залоз спостерігається не тільки при дії гострого чи хронічного стресу, а і при багатьох захворюваннях та патологічних станах [1, 174, 264, 290].

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 у 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, на що вказують і інші автори [104]. Зокрема, таку закономірну фазність глюкокортикоїдної функції (первинне підвищення, наступне зниження та повторне підвищення) при одноразовому впливі іонізуючого опромінення описують у своїх дослідженнях Горбань Є. Н., Топольнікова Н. В.; Шарафан В. А. та ін [50, 205].

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, що може бути

наслідком паралічу іннервації м'язової оболонки [184]. Стійке розширення просвіту судин лежить в основі престатичного стану, який супроводжується утворенням білкових коагулятів на люменальній поверхні ендотеліоцитів [102, 260], що 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 і вакуоль, ядра деформуються, мітохондрії містять частково зруйновані кристи та просвітлений матрикс, мембранні структури ендоплазматичної сітки та апарату Гольджі розширюються. Спостерігається інвагінація 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 зменшення товщини і наближення її до контрольних величин, що особливо характерно для клубочкової та сітчастої зон кори наднирників, зменшується і площа клітин, які входять до структури 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 внутрішньоклітинної регенерації та гіпертрофії клітинного складу цієї зони, що підтверджується електронномікроскопічним дослідженням. Поряд з цим у корі, як і в попередній термін, виявляються поодинокі ушкоджені клітини, для яких характерна наявність деформованих ядер, руйнування мембранних структур мітохондрій, агранулярної та гранулярної ендоплазматичних сіток, апарату Гольджі. Поряд із ушкодженими адренкортикоцитами спостерігаються нейтрофіли і лімфоцити. Саме за допомогою лейкоцитів, що мігрують з кровоносного русла в паренхіму залози, відбувається елімінація ушкоджених та зруйнованих паренхіматозних клітин [264], а лімфоцитарна інфільтрація може свідчити про можливий розвиток аутоалергічного процесу [266]. У цей

період в інтерстиції наднирників можна помітити збільшення кількості фіброцитів та колагенових волокон. Такі зміни в наднирниках описуються при серцево-судинній патології [147], хронічній наднирниковій недостатності [264], але в останньому випадку вони мають незворотній характер і супроводжуються ознаками гіпокортицизму.

В мозковій речовині поряд з клітинами, притаманними для інтактного наднирника, виявляються скупчення адреноцитів із ознаками зернистої дистрофії та глибокими гемосидерину у цитоплазмі. Як відомо, ознака зернистої дистрофії проявляється лише гістологічно [266], бо як показує електронно-мікроскопічне вивчення і підтверджують наші дослідження в її основі лежить не накопичення білка в цитоплазмі, а гіперплазія ультраструктур клітин як прояв функціональної напруги органа у відповідь на різноманітні впливи, у даному випадку гіпотермії. Щодо наявності ознак місцевого гемосидерозу, то у мозковій речовині ще у ранніх постгіпотермічних термінах відмічаються осередки діapedезу еритроцитів, після чого відбувається їх руйнування із вивільненням гемоглобіну, який і стає джерелом гемосидерину. В літературі є лише поодинокі відомості про такі патоморфологічні зміни у мозковій речовині наднирників і спостерігаються вони при деяких захворюваннях [228, 233, 243, 304].

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 (наближення розмірів ядра до контрольних величин, рівномірне розміщення хроматину в каріоплазмі, локальна гіпертрофія структурних компонентів гранулярної ендоплазматичної сітки, збільшення на поверхні її мембранних структур прикріплених рибосом, упорядкування складових компонентів апарату Гольджі, ущільнення матриксу мітохондрій та упорядкування їх крист) 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 [64]. До двадцять першої доби, як відомо з літературних джерел, мікросудини зазнають компенсаторних змін [213], що є свідченням проліферативної активності в елементах стінки судин різного калібру [45].

Все це, загалом, сприяє поступовій нормалізації інтраорганної гемодинаміки і, як наслідок цього, структурної організації паренхіми наднирників із відновленням секреторної здатності клітин. При морфометрії встановлено, що площа ядер та клітин клубочкової та сітчастої зон досягає контрольних величин, збільшеними залишаються лише адренкортикоцити пучкової зони.

На фоні таких змін, які характеризують стадію резистентності стрес-реакції, зберігається підвищений рівень кортизолу у крові (хоча дещо нижчий ніж у попередній термін), тоді як вміст адреналіну поступово знижується, що до деякої міри узгоджується із дослідженнями інших вчених [194, 212, 232].

Зворотній характер морфологічних змін в наднирниках при дії різних стресових впливів описують і інші автори [75, 139, 150], при цьому вони вказують, що саме від сили та часу дії стресора залежить тривалість відновлення структурної організації залози.

Тридцята 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 морфометричні параметри їх клітинних компонентів є близькими до норми, то товщина пучкової зони залишається більшою в 1,27 рази. Площа кожного адренкортикоцита в цій зоні також є більшою в 1,35 рази, а площа їх ядер – в 1,16 рази. При цьому в переважній більшості цих клітин спостерігається збільшена кількість великих за розмірами мітохондрій із електроннощільним матриксом та чітко

структурованими кристами, збільшена кількість мембранних структур агранулярної ендоплазматичної сітки, збільшена кількість у цитоплазмі вільних рибосом і полісом, збільшені у розмірах і упорядковані складові компоненти апарату Гольджі, переповнені секретом ліпосоми. Морфометричні параметри складових компонентів мікроциркуляторного русла кори практично не відрізняються від контрольних величин.

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 [79]. Цей гормон не тільки активує всі стрес-лімітуючі механізми, а і сприяє підвищенню синтезу у печінці важливого протеїну – ліпокортину, який є вираженим інгібітором фосфоліпази A_2 , що, в кінцевому результаті, сприяє стабілізації структури клітинних мембран [264].

У мозковій речовині у цей термін досліду спостерігаються морфологічні і функціональні ознаки стабілізації епі- та норепінефроцитів. Площа цих клітин і їх ядер не відрізняється від таких у контролі. Це слід сказати і про структурну організацію клітинних органел, включаючи секреторні гранули, та про мікроциркуляторне русло цієї частини наднирників. При цьому вміст адреналіну у крові ще більше знижується, але все ж залишається дещо вищим від контрольного показника, що також є характерним для вищезгаданої стадії розвитку стрес-реакції [212].

Поряд з цим ми відмічаємо, що навіть на 30 добу в окремих клітинах кіркової та мозкової речовин наднирників виявляються ознаки ушкодження їх складових компонентів, спостерігається збільшення елементів сполучної тканини (фібробластів, колагенових волокон), що безперечно є залишковим явищем після впливу загальної глибокої гіпотермії. При цьому слід відмітити безпосередній ушкоджуючий вплив холоду на паренхіматозні клітини залози, а також негативний вплив гіпоксії, яка стала наслідком ішемії органа

внаслідок тривалого спазму артеріальної частини кровоносного русла та венозної гіперемії.

Отже, структурна організація наднирників до 30 доби після дії загальної глибокої гіпотермії практично відновлюється, хоча у ній виявляються залишкові явища негативного впливу цього фактора не тільки на цей орган, а, як свідчать дані інших дослідників [64, 253, 289], і на інші органи і тканини організму. Поряд з цим такі залишкові явища суттєво не впливають на функцію цих важливих залоз внутрішньої секреції. До деякої міри це узгоджується з даними Кухара І. Д. [107], що на 28 добу після впливу локальної гіпер- та гіпотермії поряд з незмінними клітинами на фоні відновлення структури судин і внутрішньоорганного кровообігу відмічали окремі клітини з явищами набряку цитоплазми та ознаками їх вакуольної дистрофії. Це свідчить про те, що навіть при сильному стресовому впливі, організм може мобілізувати свої сили для відновлення структурної організації органів та систем, і в подальшому, як свідчать дані літератури [79, 212], проявляти резистентність до наступної дії стресового чинника. Крім того, проведені дослідження по трансплантації даного органа підтверджують його високу регенераторну здатність [227, 240, 261].

Таким чином, зміни ангіоархітектоніки та структури стінки окремих судин гемомікроциркуляторного русла і клітинних компонентів паренхіми надниркових залоз після впливу загальної глибокої гіпотермії носять динамічний стадійний характер.

Стадія реактивно-набрякових змін спостерігаються на висоті дії холоду та на першу добу постгіпотермічного періоду і характеризуються спазмом артеріальної та дилатацією венозної частини кровоносного русла, набряком складових компонентів стінки судин та клітин паренхіми наднирників із морфологічними ознаками функціонального напруження адренкортикоцитів пучкової зони та епінефроцитів мозкової речовини, що проявляється збільшенням вмісту у крові, особливо на висоті впливу холодного фактора, кортизолу та адреналіну.

Стадія деструктивних-компенсаторних змін, яка характеризує третю та сьому добу постгіпотермічного періоду і проявляється дистрофічними змінами та частковим руйнуванням клітинних і позаклітинних компонентів судинної стінки і паренхіми наднирників 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.

Стадія компенсаторно-відновних змін характеризує чотирнадцяту та тридцяту доби постгіпотермічного періоду і проявляються 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.

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 пареплаз-молемальна 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. Морфофункціональною 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 – $62,09 \pm 1,76$ мкм², у пучковій – $81,05 \pm 1,21$ мкм², у сітчастій – $76,44 \pm 1,29$ мкм² 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. Морфофункціональною 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, підвищенням 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 ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Абу Кхоуса Халед. Морфологічні зміни в легенях, наднирниках і слизовій оболонці шлунка нестатевозрілих білих щурів при експериментально викликаному бронхообструктивному синдромі / Абу Кхоуса Халед // Перинатологія та педіатрія. – 2004. – № 1. – С. 60–62.
2. Авакян А. Р. Иммуномодулирующее действие препаратов жирорастворимых витаминов после интенсивных физических нагрузок, выполнявшихся при низкой температуре окружающей среды / А. Р. Авакян, И. Л. Бровкина, А. И. Лазарев // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2002. – № 3. – С. 26-29.
3. Аветисян А. М. Воздействие гипо- и гипертермии на функциональное состояние коры надпочечников у крыс / А. М. Аветисян, Н. Г. Хостикян // Журнал экспериментальной и клинической медицины АН Армянской ССР. – 1990. – Т. 27, № 2. – С. 147.
4. Автандилов Г. Г. Медицинская морфометрия / Автандилов Г. Г. – М. : Медицина, 1990. – 382 с.
5. Акмаев И. Г. Современные представления о взаимодействиях гипоталамической нейросекреторной и вегетативной систем в регуляции эндокринной и гомеостатической функции / И. Г. Акмаев // Морфология. – 1992. – № 43. – С. 27–34.
6. Акмаев И. Г. Современные представления о взаимодействиях регулирующих систем: нервной, эндокринной и иммунной / И. Г. Акмаев // Успехи физиол. наук. – 1996. – Вып. 27. – С. 3–20.
7. Алиева Д. А. Функциональное состояние коры надпочечников и показатели клеточного и гуморального иммунитета у мужчин с гипокортицизмом различного генеза / Д. А. Алиева, А. К. Габченко // Biomedical and biosocial anthropology. – 2004. – № 2. – С. 105–107.

8. Алябьев Ф. В. Особенности строения коры надпочечников в динамике общей гипотермии и алкогольной интоксикаций / Ф. В. Алябьев, С. В. Логвинов, А. М. Парфирьева // Морфология. – 2006. – Т. 130, № 5. – С. 24.
9. Аминова Г. Г. Структуры, обеспечивающие регуляцию кровотока в сосудах МЦР / Г. Г. Аминова, И. Е. Куприянов, М. Р. Сапин // Морфология. – 2005. – № 6. – С. 38–42.
10. Андibuра Н. Ю. Динаміка порушень структур мікроциркуляторного русла та паренхіми надниркових залоз під впливом хронічної дії сполук свинцю / Н. Ю. Андibuра, Н. К. Каширіна // Галицький лікарський вісник. – 2003. – Т. 17, № 4. – С. 5–6.
11. Андibuра Н. Ю., Каширина Н. К. Морфологическая характеристика кортикоцитов пучковой зоны коры надпочечников при хронической кумуляции соединений свинца / Н. Ю. Андibuра, Н. К. Каширіна // Biomedical and biosocial anthropology. – 2004. – № 2. – С. 107–110.
12. Анищенко Т. Г. Половые различия адренокортикальной чувствительности и устойчивости к цереброваскулярным повреждениям у крыс при сильном стрессе / Т. Г. Анищенко, Г. Е. Бриль, Т. П. Романова // Физиологический журнал России. – 1991. – Т. 77, № 3. – С. 14–21.
13. Арокина Н. К. Возобновление функций терморегуляции крыс при глубокой гипотермии с помощью ЭДТА без отогревания тела / Н. К. Арокина // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 1998. – Т. 84, № 8. – С. 806.
14. Асфиндияров Р. И. Преобразование формы и размеров надпочечников человека в процессе старения по данным компьютерной томографии / Р. И. Асфиндияров, М. Б. Лазько, Н. А. Лозовская // Морфология. – 2003. – № 6. – С. 51–53.
15. Бажанов Е. Л. Реактивность гипофизарно–надпочечниковой системы новорожденных крысят при воспалении брюшины / Е. Л. Бажанов, В. Я. Глумов, Н. А. Кирьянов // Морфология. – 1993. – № 9–10. – С. 42–43.

16. Безнусенко Г. В. Как измерять структуры, или новая стереология: I. Способы отбора и ориентации образцов / Г. В. Безнусенко, И. С. Сесорова, А. А. Миронов // Морфология. – 2005. – № 5. – С. 72–76.
17. Безнусенко Г. В. Как измерять структуры, или новая стереология: II. Методы определения абсолютных размеров клеточных структур при световой микроскопии / Г. В. Безнусенко, И. С. Сесорова, А. А. Миронов // Морфология. – 2005. – № 6. – С. 63–66.
18. Биохимия человека / [Марри Р., Гренер Д., Мейес П., Роздуэлл В.] ; пер. с англ. – М. : Мир, 1993. – 795 с.
19. Бобрик И. И. Закономерности дифференцировки и специализации эндотелия микрососудов функционально различных органов человека в пренатальном периоде онтогенеза / И. И. Бобрик, Е. А. Шевченко, В. Г. Черкасов // Морфология. – 1992. – Т. 102, № 2. – С. 107–115.
20. Бобрик И. И. Ультраструктурная характеристика гемомикроциркуляторного русла коры надпочечников человека в пренатальном периоде онтогенеза / И. И. Бобрик, Т. И. Богданова, Л. В. Дебеленко // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. – 1988. – Т. XCIV, № 2 – С. 24–28.
21. Бобынцев И. И. Морфологические изменения в органах иммунной и эндокринной систем мышей после введения аналога гонадотропин-рилизинг гормона / И. И. Бобынцев, А. А. Должиков, Л. А. Северьянова // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2005. – Т. 139, № 1. – С. 116–120.
22. 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.
23. Бойко В. В. Ультраструктурні зміни адренокортикоцитів наднирників у осіб похилого і старечого віку, постраждалих після абдомінальної травми з внутрішньочеревною кровотечею / В. В. Бойко, В. П. Польовий // Проблеми ендокринної патології. – 2006. – № 2. – С. 41–45.

24. Бонашевская Т. И. Морфофункциональное исследование надпочечников при воздействии факторов окружающей среды / Т. И. Бонашевская, Н. Н. Беляева, Н. Б. Купман // Эндокринная система организма и вредные факторы внешней среды : всесоюз. науч.-практ. конф., 15-17 апр. 1987 г. : тезисы докл. – Л., 1987. – С. 37.
25. Бородин Ю. И. Особенности структурного реагирования тимуса при экстремальных охлаждениях организма / Ю. И. Бородин, Л. А. Обухова // Морфология. – 2000. – Т. 117, № 3. – С. 25–26.
26. Бородин Ю. И. Сочетанная реакция лимфоидных органов и надпочечников на стресс у взрослых животных, испытавших воздействие холодом в раннем периоде постнатального онтогенеза / Ю. И. Бородин, В. Г. Селяницкая, Ю. П. Шорин // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. – 1991. – Т. ХСVI, № 1. – С. 73–78.
27. Бузуева И. И. Влияние криелана на структурную реакцию печени и скелетной мышцы мышцей к холодовому стрессу / И. И. Бузуева, Е. Е. Филлюшина, М. Д. Шмерлинг // Морфология. – 2002. – Т. 121, № 2-3. – С. 27.
28. Быховец Н. М. Воздействие низкоинтенсивного хронического гамма-излучения на морфогенез коры надпочечника / Н. М. Быховец // Морфология. – 2006. – Т. 126, № 4. – С. 28.
29. Ванков В. Морфологические основы транскапиллярного обмена в корковой части надпочечников / В. Ванков, А. Петрова // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. – 1989. – Т. LXXXI, № 12. – С. 81–87.
30. Виру А. В. Гипофизарно-адренокортикальная реакция на стрессор / А. В. Виру, Т. А. Смирнова // Стресс, адаптация и дисфункция : всесоюз. симп., 23-25 сент. 1991 г. : тезисы докл. – Кишинев, 1991. – С. 18.
31. Витер В. И. Некоторые особенности, способствующие наступлению смерти от общего переохлаждения организма / В. И. Витер, А. В. Пермяков, Т. Р. Закиров // Актуальные аспекты судебной медицины : сборник научных работ. – Ижевск. – 1992. – Вып. 4. – С. 78–80.

32. Влияние табакокурения будущих родителей на морфологические особенности клубочкового слоя коры надпочечников их потомков в эксперименте / С. Н. Потапов, Е. В. Кихтенко, Т. Ansari [и др.] // Актуальні проблеми геронтології та геріатрії : наук. конф. молодих вчених з міжнар. участю, присвяч. пам'яті ак. В.В.Фролькіса, 27 січня 2006 р. : тези доп. – К., 2006. – С. 155–156.
33. Влияние хронического стресса в неонатальном периоде онтогенеза на структурную организацию надпочечников крыс гипертензивной линии НИСАГ / И. И. Бузуева, Е. Е. Филюшина, М. Д. Шмерлинг [и др.] // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2004. – Т. 137, № 1. – С. 16–19.
34. Вовченко М. Б. Особенности морфогенеза надпочечных желез крыс в раннем постнатальном периоде / М. Б. Вовченко // Сб. науч. трудов молодых учёных и специалистов-медиков Зап. гос. инст. усоверш. врачей и Зап. гос. мед. универ. – Запорожье, 1996. – С. 86–87.
35. Вовченко М. Б. Особенности распределения рецепторов к лектину гороха (PSA) в надпочечниках новорожденных крыс / М. Б. Вовченко // Актуальні питання морфології. – 2002. – С. 56–57.
36. Вовченко М. Б. Особенности распределения сосудов гемомикроциркуляторного русла в морфофункциональных зонах коры надпочечника крыс в норме и после внутриутробного ведения антигенов / М. Б. Вовченко // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения. Труды Крымского государственного медицинского университета им. С.И. Георгиевского. – 1999. – Т. 135, ч. 1. – С. 161–169.
37. Воздвиженский С. И. Динамика глюкокортикоидной функции коры надпочечников при ожоговом шоке у детей / С. И. Воздвиженский, О. К. Восконьянц, А. В. Каменщиков // Вопросы охраны материнства и детства. – 1990. – Т. 35, № 3. – С. 52–56.

38. Воздействие минералов на структуру надпочечников / И. И. Сагдулаев, Ш. М. Ахмедов, А. И. Ишанкулов [и др.] // Морфология. – 2006. – Т. 129, № 4. – С. 108.
39. Волошин Н. А. Морфологические особенности фетальной коры надпочечников в раннем постнатальном периоде в норме и после внутриутробного введения антигенов / Н. А. Волошин, М. Б. Вовченко // Вісник морфології. – 2002. – № 1. – С. 40–42.
40. Волчегорский И. А. Влияние анксиогенного стресса на чувствительность к глюкокортикоидам, толерантность к глюкозе и устойчивость к действию аллоксана у крыс / И. А. Волчегорский // Проблемы эндокринологии. – 2002. – № 6. – С. 41–45.
41. Вплив пренатального радіоактивного опромінення матерів на морфологію щитовидної та надниркових залоз новонароджених білих щурів / В. В. Зажаєва, Г. І. Кокошук, Г. І. Ходоровський [та ін.] // Актуальні питання морфології. – 2002. – С. 116–117.
42. Вплив пренатального хронічного стресу на розвиток кіркової речовини надниркової залози у щурів / Е. Ф. Баринов, О. М. Сулаєва, О. Г. Ніколенко [та ін.] // Запорожский медицинский журнал. – 2005. – № 3. – С. 19–20.
43. Гайдученко Ю. С. Разработка аппаратного обеспечения для морфометрических исследований / Ю. С. Гайдученко, Е. О. Юдин // Морфология. – 2007. – Т. 130, № 5. – С. 34.
44. Гамаль Хусейн Бафадель. Влияние кратковременной гиподинамии и гипокинезии на гистохимические характеристики коры надпочечников в постнатальном онтогенезе / Гамаль Хусейн Бафадель // Морфология. – 1998. – № 3. – С. 34.
45. Гансбургский А. Н. Сравнительное изучение пролиферативной активности клеток сосудов разного калибра / А. Н. Гансбургский, Е. Н. Антипанова // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 1990. – № 4. – С. 387–389.

46. Геращенко А. В. Морфологические характеристики криоконсервированной органной культуры надпочечников при действии модификаторов стероидогенеза / А. В. Геращенко // Проблемы эндокринной патологии. – 2003. – № 2. – С. 63–67.
47. Гистофизиология капилляров / [Козлов В. И., Мельман Е. П., Нейко Е. М., Шутка Б. В.]. – СПб. : “Наука”, 1994. – 234 с.
48. Гістоструктурні характеристики функціонального стану та реакції на стреси надниркових залоз нащадків стресованих матерів / Л. Ю. Сергієнко, Н. Г. Малова, Г. В. Геращенко [та ін.] // Проблемы эндокринной патологии. – 2004. – № 2. – С. 69–75.
49. Гончарова Н. Д. Особенности функционирования гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы при старении у самок обезьян / Н. Д. Гончарова, Т. Э. Оганян, А. Г. Таранов // Проблемы эндокринологии – 1999. – Т. 45, № 2. – С. 39–42.
50. Горбань Е. Н. Изменения глюкокортикоидной функции коры надпочечников под влиянием ионизирующей радиации и их коррекция / Е. Н. Горбань, Н. В. Топольникова // Проблемы эндокринной патологии. – 2004. – № 2. – С. 83–89.
51. Гормональна регуляція процесів адаптації у молодих людей / Г. І. Мардар, Ю. М. Юшко, С. В. Коваленко [та ін.] // Буковинський медичний вісник. – 2003. – № 1-2. – С. 104–109.
52. Гречин А. Б. Гемомікроциркуляторне русло сім'яників у нормі та після дії загальної глибокої гіпотермії / А. Б. Гречин // Буковинський медичний вісник. – 2001. – Т. 5, № 1-2. – С. 40–43.
53. Гудзь С. П. Особенности строения гемомікроциркуляторного русла поджелудочной железы и надпочечников плодов человека / С. П. Гудзь, Л. В. Дебеленко // Морфология. [Республиканский межведомственный сборник]. – К. : Здоров'я, 1990. – Вып. 10. – С. 74–75.
54. Гунько И. Н. Роль процессов свободнорадикального окисления в развитии эндотелиальной дисфункции и гемореологических нарушений

- у больных с острым коронарным синдромом / И. Н. Гунько // Український медичний часопис. – 2002. – № 5. – С. 138–141.
55. Гуралюк В. М. Морфологічні зміни в корі надниркових залоз щурів при іммобілізаційному стресі / В. М. Гуралюк // Морфологічний стан тканин і органів у нормі та при моделюванні патологічних процесів : наук.-практ. конф. з міжнар. участю, 30-31 травня 2006 р. : матеріали конф. – Тернопіль, 2006. – С. 39–40.
56. Гуралюк В. М. Ультраструктурні та функціональні перебудови адренкортикоцитів надниркових залоз за гіпофункції шишкоподібної залози / В. М. Гуралюк // Клінічна та експериментальна патологія. – 2007. – Т. 6, № 1. – С. 34–37.
57. Даценко Г. Б. Морфофункціональні зміни в організмі в ответ на общую и локальную гипотермию (обзор литературы) / Г. Б. Даценко, Е. Н. Шаповал // Вісник морфології. – 2001. – № 2. – С. 305–307.
58. Дмитренко А. С. Світлооптичні та ультраструктурні зміни мікроциркуляторного русла (МЦР) і скелетних м'язів на висоті дії загальної глибокої гіпотермії / А. С. Дмитренко // Галицький лікарський вісник. – 2003. – Т. 10, № 2. – С. 83–85.
59. Дутчак У. М. Морфофункціональний стан суглобового хряща на висоті дії загальної глибокої гіпотермії / У. М. Дутчак // Вісник морфології. – 2003. – № 1. – С. 229–231.
60. Елисеева Т. И. Изменения скелетной мускулатуры в условиях гипотермии / Т. И. Елисеева, В. А. Елисеева // Мат. IX Республ. съезда анатомов, гистологов, эмбриологов. – Минск, 1998. – С. 142.
61. Ермакова О. В. Морфологические изменения эндокринных желез мышевидных грызунов в биогеоценозах повышенной радиоактивности / О. В. Ермакова // Морфология. – 1998. – № 3. – С. 45–46.
62. Жуков О. Д. N-ацилетаноламіни – новий клас природних адренотропних модуляторів / О. Д. Жуков, М. В. Артманов, В. М. Клімашевський // Український біохімічний журнал. – 2000. – № 2. – С. 24–26.

63. Жураківська О. Я. Морфофункціональний стан кардіоміоцитів та міоендокринних клітин серця на висоті дії загальної глибокої гіпотермії / О. Я. Жураківська // Вісник морфології. – 2003. – № 1. – С. 85–88.
64. Загальна глибока гіпотермія / [Шутка Б. В., Саган О. В., Дутчак О. М. та ін.] ; під ред. Б. В. Шутки. – Івано-Франківськ : Галицька друкарня, 2006. – 300 с.
65. Знагован С. Ю. Морфофункціональні свойства надпочечников интактных крыс и их изменения при введении дексаметазона / С. Ю. Знагован // Український медичний альманах. – 1998. – № 2. – С. 89–92.
66. Иванов К. П. Проблема восстановления физиологических функций у человека при глубокой эксидентальной гипотермии (к вопросу о пределах физиологической адаптации) / К. П. Иванов // Физиология человека. – 2002. – Т. 28, № 3. – С. 123–130.
67. Иванов К. П. Стимуляция физиологических функций у крыс при глубокой гипотермии без отогревания с помощью введения в желудочки мозга ЭДТА / К. П. Иванов, Н. К. Арокина, И. Л. Потехина // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 2005. – Т. 91, № 3. – С. 286–292.
68. Калинская Л. М. Вплив мелатоніну та іммобілізаційного стресу на процеси синтезу ангіотензину II в структурах гіпоталамо-гіпофізарно-адренкортикальної системи щурів / Л. М. Калинская // Буковинський медичний вісник. – 2003. – № 1–2. – С. 56–58.
69. Калинская Л. М. Роль ангіотензинів у нейроендокринній регуляції гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи у нормі та патології / Л. М. Калинская // Ендокринологія. – 2000. – Т. 5, № 2. – С. 228–240.
70. Калініченко О. В. Стрес-реактивність кори надниркових залоз інтактних щурів та щурів із пригніченою функцією гіпоталамо-гіпофізарно-адренкортикальної системи за умов одноразового уведення мелатоніну / О. В. Калініченко, Т. М. Мишуніна, Л. І. Пількевич // Буковинський медичний вісник. – 2005. – № 2. – С. 109–110.

71. Каргина-Терентьева Р. А. Морфологические и морфометрические изменения нервного аппарата мозгового вещества надпочечников при внезапной смерти у людей с различной сердечной патологией / Р. А. Каргина-Терентьева, В. Н. Швалев // Морфология. – 2003. – № 6. – С. 47–51.
72. Каргина-Терентьева Р. А. Состояние мозгового вещества надпочечников при различных формах кардиомиопатии / Р. А. Каргина-Терентьева // Архив патологии. – 1999. – № 3. – С. 22–25.
73. Каця Г. В. Взаимодействие систем гипоталамус – гипофиз – кора надпочечников и гипоталамус – гипофиз – гонады / Г. В. Каця, Н. П. Гончаров // Вестн. Рос. АМН. – 1994. – № 12. – С. 44–47.
74. Каширина Н. К. Добавочные надпочечные железы как гетеротопическая регенерация коркового вещества / Н. К. Каширина // Буковинський медичний вісник. – 2001. – № 3–4. – С. 163–164.
75. Каширина Н. К. Морфогенез коры надпочечников в условиях гипертермии / Н. К. Каширина // Науковий вісник національного аграрного університету. – 1999. – № 16. – С. 66–69.
76. Каширина Н. К. Стовбурові клітини кіркової речовини надниркових залоз / Н. К. Каширина // Український медичний альманах. – 2000. – Т. 3, № 1(Додаток). – С. 25.
77. Кащенко С. А. Динамика изменений в щитовидных железах, надпочечниках и плечевых костях крыс в эксперименте / С. А. Кащенко, Е. С. Болгова, В. В. Овчаренко // Актуальні питання морфології. – 2002. – С. 128–129.
78. Кемоклидзе К. Г., Павлов А. В. Суточный пролиферативный пул эндокриноцитов коры надпочечника крыс / К. Г. Кемоклидзе, А. В. Павлов // Морфология. – 2006. – Т. 129. – № 4. – С. 62.
79. Кириллов О. И. Стрессовая гипертрофия надпочечников / Кириллов О. И. – М : Наука, 1994. – 175 с.
80. Кіптенко Л. І. Вплив солей важких металів на структуру надниркових залоз / Л. І. Кіптенко // Актуальні питання морфології : III нац. конгрес

анатомів, гістологів, ембріологів і топанатомів України, 21–23 жовт. 2002 р. : наук. праці. – Київ, 2002. – С. 136–137.

81. Кіптенко Л. І. Реакція кори надниркової залози щурів на дію радіоактивного опромінення / Л. І. Кіптенко // Український медичний альманах. – 2000. – Т. 3, № 1. – С. 26.
82. Клочкова Г. М. Динамика восстановления функции коры надпочечников белых крыс после действия высокой внешней температуры / Г. М. Клочкова, С. В. Ронькина // Труды VII Всесоюзн. конф. по экологической физиологии. – Ашхабад, 1989. – С. 147–148.
83. Клячкин Л. М. Нейроэндокринная система в патогенезе ожоговой болезни / Л. М. Клячкин // Клиническая медицина. – 1997. – № 11. – С. 22–29.
84. 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.
85. 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 медикобиологических наук и практического здравоохранения. Труды Крымского государственного медицинского университета им. С.И. Георгиевского. – 2007. – Т. 143, ч. VI. – С. 50–52.
86. 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.
87. 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.

88. 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.
89. 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.
90. 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.
91. Ковешников В. Г. Взаимосвязь морфофункциональной перестройки в надпочечниках и костной ткани под влиянием экзогенной гипертермии / В. Г. Ковешников, Н. К. Каширина, Л. И. Чистилинова // Российские морфологические ведомости. – 2000. – № 1–2. – С. 208–209.
92. Ковешников В. Г. Физиологическая регенерация надпочечников (гисторадиографическое исследование) / В. Г. Ковешников, Н. К. Каширина // Морфология. – 1994. – Т. 106, Вып. 1-3. – С. 170–175.
93. Ковзун О. І. Розширення уявлень про регуляцію функції кори надниркових залоз різними агоністами / О. І. Ковзун // Ендокринологія. – 2002. – Т. 7, № 1. – С. 108–113.
94. Козлов В. И. Гистофизиология пучковой зоны коры надпочечников у белой крысы / В. И. Козлов, М. К. Пугачев // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. – 1990. – Т. 98, № 12. – С. 36–41.
95. Козлов В. И. Направленное воздействие низкоинтенсивного лазерного излучения на морфофункциональное состояние пучковой зоны коры

- надпочечников у белой крысы / В. И. Козлов, М. К. Пугачев, О. А. Герман // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 1990. – № 6. – С. 598–600.
96. Козырева Т. В. Иммунный ответ и содержание кортикостероидов при различных режимах охлаждения / Т. В. Козырева, Л. С. Елисеева // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2002. – Т. 133, № 4. – С. 384–387.
97. Колесник И. Л. Морфофункциональные изменения клеток надпочечника крыс под влиянием синтетических фосфорвместительных детергентов / И. Л. Колесник // Вісник морфології. – 2003. – № 1. – С. 79–81.
98. Колосова М. Г. Кортикостерон и процессы ПОЛ у крыс при двукратном холодовом воздействии / М. Г. Колосова, Г. Н. Петракова, М. А. Гиллинский // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 1999. – № 3. – С. 261–264.
99. Колычева Н. Л. Зависимость образования оксида азота и секреции катехоламинов от функциональной активности адренорецепторов / Н. Л. Колычева, А. В. Абрамов, И. Ф. Беленичев // Запорожский медицинский журнал. – 2005. – № 3. – С. 110.
100. Котельников В. П. Применение регионарного охлаждения в клинической практике / В. П. Котельников, С. В. Котельников // Клиническая медицина. – 1989. – Т. 89, № 7. – С. 89–94.
101. Кудряшов Ю. А. Адренергическая реактивность органных вен при действии на организм гипоксии и гипотермии / Ю. А. Кудряшов, М. С. Табаров, Б. И. Ткаченко // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2000. – № 11. – С. 524–526.
102. Кудряшов Ю. А. Сопряженные функции органных сосудов при гипотермии на фоне гипоксии / Ю. А. Кудряшов, М. С. Табаров, Б. И. Ткаченко // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 1993. – № 2. – С. 20–23.

103. Кулемзіна Т. В. Модель структурних взаємодій у випадку стресу / Т. В. Кулемзіна, В. В. Кіреєв // Буковинський медичний вісник. – 2003. – № 1-2. – С. 85–86.
104. Кулинский В. И. Две адаптационные стратегии в неблагоприятных условиях – резистентная и толерантная. Роль гормонов и рецепторов / В. И. Кулинский, И. А. Ольховский // Успехи современной биологии. – 1992. – Т. 112, вып 5-6. – С. 697–714.
105. Курцер Б. М. Ответная реакция пучковой зоны коры надпочечников на действия стрессорных факторов / Б. М. Курцер, А. П. Довганский, Т. А. Зорькина // Стресс, адаптация и дисфункция : всесоюз. симп., 23-25 сент. 1991 г. : тезисы докл. – Кишинев, 1991. – С. 52.
106. Кухар І. Д. Морфоструктурні зміни кори наднирників і динаміка вмісту кортикостерона в крові після впливу на шкіру тварин локальної кріодеструкції / І. Д. Кухар // Науковий вісник Ужгородського університету, серія “Медицина”. – 2000. – Вип. 11. – С. 52–54.
107. Кухар І. Д. Морфофункціональний стан аденогіпофізу та надниркових залоз після локального впливу на шкіру тварин високої і низької температур : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня докт. мед. наук : спец. 14.03.01 “Нормальна анатомія” / І. Д. Кухар. – Харків, 2003. – 34, [1] с.
108. Лабораторные животные / [И. П. Западнюк, В. И. Западнюк, Е. А. Захария, Б. В. Западнюк]. – К. : Вища школа, 1983. – 383 с.
109. Лазько М. В. Инволютивные преобразования коры надпочечников / М. В. Лазько, Н. А. Лазовская // Морфология. – 2006. – Т. 129. – № 4. – С. 74.
110. Лапша В. М., Бочаров В. Н. Морфофункциональные изменения симпатoadреналовой системы при действии температурного и эмоционального факторов / В. М. Лапша, В. Н. Бочаров // Эндокринная система организма и вредные факторы окружающей среды : труды все-союзн. конф. : 25-27 сент. 1991 г. : тезисы докл. – Ленинград, 1991. – С. 133.

111. 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. – № 1. – С. 11–17.
112. Легач Е. И. Влияние аденогипофиза на морфофункциональные свойства адренкортикоцитов в органотипической культуре и при трансплантации / Е. И. Легач // Проблемы эндокринной патологии. – 2007. – № 2. – С. 52 – 59.
113. Легкий В. М. Вплив дексаметазону на морфофункціональний стан кори наднирників / В. М. Легкий // Ліки. – 1997. – № 1. – С. 86 – 87.
114. Логвиненко В. Л. Ранні компенсаторно-приспосувальні реакції в міокарді під час адаптації до тривалої дії холоду / В. Л. Логвиненко // Актуальні питання морфології : II-й нац. конгрес АГЕТ, 2-5 лип. 1998 р. : зб. наук. праць. – Луганськ, 1998. – С. 163–170.
115. Локтионова С. А. Ингибиторы фосфатаз предотвращают дефосфорирование HSP27, разрушение стресс-фибрилл и изменение морфологии эндотелиальных клеток при истощении АТФ / С. А. Локтионова, А. Е. Кабаков // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2001. – № 9. – С. 350–353.
116. Лях Ю. Е. Влияние стрессовых факторов на состояние сосудистого русла / Ю. Е. Лях, С. М. Радченко // Український медичний альманах. – 2005. – Т. 8, № 4. – С. 114–115.
117. Мамрак О. В. Изменение ультраструктуры надпочечников при различных способах их частичной резекции в эксперименте / О. В. Мамрак // Вісник проблем біології і медицини. – 2006. – Вип. 2. – С. 247–248.
118. Маршалл В. Дж. Клиническая биохимия / Маршалл В. Дж. – М. : БИНОМ, Наевский диалект, 1999. – 149 с.
119. Матвієнко Ю. О. Глюкокортикоїдна та андрогенна функції кори надниркових залоз при розсіяному склерозі (огляд літератури) / Ю. О. Матвієнко // Експериментальна і клінічна фізіологія і біохімія. – 1999. – № 4. – С. 54–57.

120. Меерсон Ф. З. Адаптационная медицина : концепция долговременной адаптации / Меерсон Ф. З. – М. : Дело, 1993. – 138 с.
121. Мейланов И. С. Температурная компенсация у гомойотермных животных / И. С. Мейланов, М. В. Авшалумов // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 1997. – № 9. – С. 102–106.
122. Микоша А. С. Изучение роли протеинкиназ в регуляции функции коры надпочечных желез / А. С. Микоша // Проблемы эндокринной патологии. – 2003. – № 2. – С. 258.
123. Михайлик Т. А. Морфологические изменения в переднем гипоталамусе и коре полушарий большого мозга после длительного охлаждения / Т. А. Михайлик, Е. Н. Крикун // – Морфология. – 1998. – Т. 113, № 3. – С. 81.
124. Мишунина Т. М. Специфическое связывание ГАМК в надпочечниках и содержание кортикостероидов в крови при стрессе у интактных крыс и крыс с измененной функциональной активностью гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы / Т. М. Мишунина, В. Я. Кононенко // Проблемы эндокринологии. – 2001 – Т. 47, № 3. – С. 33–36.
125. Мишуніна Т. М. Вплив мелатоніну на базальну та стрес-індуковану секрецію катехоламінів у щурів із патологією гіпоталамо-гіпофізарно-адренкортичальної системи / Т. М. Мишунина // Буковинський медичний вісник. – 2005. – № 2. – С. 164–166.
126. Мишуніна Т. М. Кортикостероїди та катехоламіни крові стресованих щурів за умов впливу ГАМК-ергічних препаратів / Т. М. Мишунина, В. Я. Кононенко // Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія. – 1999. – № 2 – С. 83–88.
127. Мишуніна Т. М. Особливості впливу ГАМК-ергічних препаратів на перебіг гормонально-медіаторної реакції надниркових залоз на стрес за умов норми та фармакологічної адреналектомії / Т. М. Мишунина, В. Я. Кононенко, О. В. Калініченко // Проблемы эндокринной патологии. – 2003. – № 2. – С. 259.

128. Модульная организация микроциркуляторного русла и ее гистофизиологическое значение / В. И. Козлов, К. Т. Зайцев, О. А. Гурова [и др.] // Морфология. – 2000. – Т. 117, № 3. – С. 59.
129. Мороз Г. А. Морфологические изменения в надпочечниках крыс под воздействием поперечнонаправленных гравитационных перегрузок / Г. А. Мороз, В. С. Пикалюк, И. В. Кирсанова // Таврический медико-биологический вестник. – 2005. – Т. 8, № 3. – С. 81–84.
130. Морозов В. Н. Адаптационные возможности организма человека к длительному воздействию холодового раздражителя / В. Н. Морозов, В. Э. Фризен // Вестник новых медич. технологий. – 1999. – Т. IV, № 1. – С. 84–86.
131. Морфогенез надпочечников и симпатических ганглиев человека в плодный период развития / Ю. А. Высоцкий, Л. А. Бокова, С. В. Лопатина [и др.] // Морфология. – 2006. – Т. 129. – № 4. – С. 35.
132. Морфологічні та функціональні зміни нейроендокринної системи у пренатально стресованих щурів / О. Г. Резников, Н. Д. Носенко, Л. В. Тарасенко [та ін.] // Буковинський медичний вісник. – 1990. – Т. 1–2. – С. 47–50.
133. Морфометрические показатели коры надпочечников и атеросклеротический процесс / А. С. Чурикова, А. Р. Маматалиев, А. Б. Эгамбердиев [и др.] // Морфология. – 2006. – Т. 129, № 4. – С. 137.
134. Морфофункциональная характеристика гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы при гипотермии / В. Н. Казаков, Е. В. Гайдарова, В. И. Соболев [и др.] // Запорожский медицинский журнал. – 2002. – № 3. – С. 43–45.
135. Морфофункциональное состояние надпочечников в ранние строки после экспериментального удаления селезенки / И. С. Строменская, Л. М. Меркулова, Г. Ю. Стручко [и др.] // Проблемы эндокринологии. – 2003. – № 3. – С. 15.

136. Никимкова И. Н. Особенности моделирования общего умеренного периодического охлаждения у крыс линии Вистар / И. Н. Никимкова, А. Е. Кутиков // Проблемы криобиологии. – 2000. – № 2. – С. 113–114.
137. Новосёлова О. А. Особенности морфогенеза селезенки, печени и надпочечников крыс в раннем постнатальном периоде онтогенеза / О. А. Новосёлова, М. С. Щербаков, М. Б. Вовченко // Актуальні питання морфології. – Тернопіль. – 1996. – С. 475–477.
138. Носенко Н. Д. Превентивний ефект налтрексону щодо ранніх постнатальних змін вмісту КХ у дискретних структурах мозку пренатально стресованих щурів / Н. Д. Носенко // Буковинський медичний вісник. – 2003. – № 1–2. – С. 114–117.
139. Обут Т. А. Сетчатая зона коры надпочечников и регуляция ее активности при стрессовых воздействиях / Т. А. Обут // Физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 1992. – Т. 78, № 4. – С. 108–112.
140. Овчаренко В. В. Використання комп'ютерних методів морфометрії в експерименті по вивченню морфофункціонального стану надниркових залоз / В. В. Овчаренко // Український морфологічний альманах. – 2003. – Т. 1, № 1. – С. 46–47.
141. Овчаренко В. В. Морфофункціональний стан надниркових залоз щурів після тимектомії в експерименті / В. В. Овчаренко // Український морфологічний альманах. – 2004. – № 1. – С. 66–71.
142. Особенности гормональной регуляции углеводного и липидного обмена у лиц, тренированных к условиям иммерсионной гипотермии / Поваженко А. А., Ласточкин Г. И., Сороко С. И. [и др.] // Физиология человека. – 1997. – Т. 23, № 1. – С. 66–69.
143. Особенности стрессовой реакции надпочечников на фоне действия антагонистов ренин-ангиотензиновой системы / О. Д. Балыбина, А. А. Должникова, Е. Б. Артюшкова [и др.] // Морфогенез и регенерация. Сб. науч. трудов посв. 80-летию проф. Давида Ароновича Смалевича. – Курск, 1999. – С. 9–10.

144. Особливості конститутивних та стрес-індукованих нейропептидних механізмів у щурів з пренатальним стрес-синдромом / Ткачук С. С., Пішак В. П., Мислицька В. Н. [та ін.] // Буковинський медичний вісник. – 2003. – № 1–2. – С. 150–153.
145. Осьминкин В. А. Пато- и танатологические аспекты переохлаждения / В. А. Осьминкин // Архив патологии. – 1990. – № 8. – С. 60–62.
146. Павлова И. Т. Влияние измененного гормонального фона в системе мать-плод на массу тела надпочечников, тимуса и на лейкоцитарный состав периферической крови у потомства / И. Т. Павлова // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. – 1989. – № 9. – С. 60–63.
147. Падеров Ю. М. Влияние смерти от общего переохлаждения организма на морфофункциональное состояние надпочечников человека / Ю. М. Падеров, Ф. В. Алябьев, Ю. А. Шамарин // Суд.-мед. эксперт. – 2002. – № 4. – С. 3–4.
148. Пат. 17273 Україна, МПК G 01 N 13/00. Пристрій для отримання мікроскопічного зображення гістологічних препаратів / Багрій М. М., Михайлюк І. О., Голубєв В. Г.; заявник і патентовласник Івано-Франківський держ. мед. ун-т. – № u200603466 ; заявл. 30.03.2006 ; опубл. 15.09.2006, Бюл. № 9.
149. Пат. 65225A Україна, МПК А 61 В 5/01. Спосіб моделювання загальної глибокої гіпотермії в експерименті / Шутка Б. В., Попадинець О. Г., Жураківська О. Я.; заявник і патентовласник Івано-Франківський держ. мед. ун-т. – № 2003065678 ; заявл. 19.06.03 ; опубл. 15.03.04, Бюл. № 3.
150. Перекисное окисление липидов в коре надпочечников при истощающем стрессе / Н. А. Дорошкевич, С. Н. Анцулевич, А.В. Наумов [и др.] // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 1990. – № 5. – С. 430–432.
151. Перельмутер В. М., Падеров Ю. М. Исходная морфофункциональная асимметрия надпочечников у мышей СВА (Ласу) / В. М. Перельмутер,

- Ю. М. Падеров // Бюлетень експериментальної біології і медицини. – 2004. – Т. 137, № 4. – С. 444–446.
152. Перцович В. М. Відновні процеси фільтраційного бар'єру нирки після дії холодного фактору в середні терміни постгіпотермічного періоду / В. М. Перцович, А. С. Дмитренко, Л. А. Шутка // Галицький лікарський вісник. – 2003. – Т. 10, № 2. – С. 162–164.
153. Пішак В. П. Отримання зображень гістологічних мікропрепаратів за допомогою цифрової фотокамери / В. П. Пішак, М. Ю. Коломієць // Клінічна та експериментальна патологія. – 2004. – Т. III, № 3. – С. 97–101.
154. Пішак В. П. Циркадні морфологічні зміни пучкової зони кори надниркових залоз, зумовлені іммобілізаційним стресом / В. П. Пішак, В. М. Гуралюк // Запорожский медицинский журнал. – 2005. – № 2. – С. 115.
155. Подвигина Т. Т. Закономерности реагирования гипофизарно-адренкортикальной системы на повторные стрессорные раздражения / Т. Т. Подвигина // Успехи физиологических наук. – 1998. – Т. 29, № 1. – С. 11–24.
156. Попадинець О. Г. Реакція – відповідь кровоносної системи та гемо-мікроциркуляторного русла передміхурової залози на вплив загальної глибокої гіпотермії / О. Г. Попадинець // Галицький лікарський вісник. – 2003. – № 2. – С. 165–167.
157. Попов Д. О. Динаміка окислювально-відновних процесів у гіпоталамусі та наднирниках щурів на різних етапах опікового шоку / Д. О. Попов, В. К. Напханюк // Вісник проблем біології і медицини. – 2002. – Вип. 6. – С. 36–39.
158. Потапов С. Н. Перспективы морфофункционального состояния пучковой зоны коры надпочечников у потомков курящих матерей // Біологічні основи розвитку патології пізнього віку : наук. конф. молодих вчених з міжнар. участю, присвяч. пам'яті ак. В.В.Фролькіса, 29 січня 2007 р. : тези доп. – К., 2007. – С. 115–116.

159. Привалов В. А. Эволюция хирургических доступов к надпочечникам / В. А. Привалов, Ю. Ю. Переведенцев, С. В. Сергиенко // Проблемы эндокринологии. – 2002. – № 4. – С. 48–52.
160. Пугачев М. К. Функциональная морфология коры надпочечников и её изменения в условиях локального теплового воздействия и общей гипертермии : Автореф. дис. на соискание ученой степени докт. мед. наук : спец. 14.03.23 “Нормальная анатомия”/ М. К. Пугачев. – Москва, 1991. – 30 с.
161. Пшукова А. А. Морфология стромальных структур надпочечника / А. А. Пшукова, А. Х. Урусбамбетова // Морфология. – 2006. – Т. 129. – № 4. – С. 104.
162. Развитие хромаффинной ткани надпочечников / Е. И. Чумасов, М. З. Атагимов, В. И. Соколов [и др.] // Морфология. – 2003. – № 3. – С. 68–73.
163. Ранние и отдаленные нейро-эндокринные эффекты пренатального стресса у самцов и самок крыс / А. Г. Резников, Н. Д. Носенко, Л. В. Тарасенко [и др.] // Проблемы эндокринологии. – 2000. – Т. 46, № 1. – С. 30–34.
164. Репин Н. В. Структурные перестройки в клетках и их мембранах при длительном гипотермическом хранении / Н. В. Репин, Т. П. Говоруха // Проблемы криобиологии. – 2005. – Т. 15, № 4. – С. 630–635.
165. Рожков І. М. Ультроструктурні зміни адренкортикоцитів пучкової зони наднирників за умов тривалої нітратної інтоксикації та її корекції фізичним навантаженням / І. М. Рожков // Вісник проблем біології і медицини. – 2005. – Вип. 2. – С. 117–122.
166. Розвиток мозкової речовини надниркової залози у щурів в умовах дії пренатального стресу / Е. Ф. Баринов, О. М. Сулаєва, О. Г. Ніколенко [та ін.] // Запорожский медицинский журнал. – 2005. – № 3. – С. 114.
167. Розен В. Б. Основы эндокринологии / Розен В. Б. – М. : Высш. шк., 1994. – 336 с.

168. Румянцев Г. В. Динамика теплового обмена веществ у крыс при выходе из состояния искусственной гипотермии / Г. В. Румянцев // Российский физиолог. журнал им. И.М. Сеченова. – 2006. – Т. 95, № 5. – С. 593–598.
169. Саган О. В. Структурно-функціональні особливості ланок мікроциркуляторного русла і тканинних базофілів шкіри після дії загальної глибокої гіпотермії / О. В. Саган // Галицький лікарський вісник. – 2003. – № 2. – С. 177–179.
170. Семенова М. Г. Морфофункциональные изменения коры надпочечников в ходе развития постстрессорных депрессий у крыс с активной и пассивной стратегиями приспособительного поведения / М. Г. Семенова, В. В. Ракицкая, В. Г. Шаляпина // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 2005. – Т. 91, № 5. – С. 551–557.
171. Синицин П. В. Изучение *in vitro* состояния адренкортикального звена гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы (ГГНС) у пренатально стрессированных крыс / П. В. Синицин // Запорожский медицинский журнал. – 2002. – Т. 13, № 3. – С. 52.
172. Сініцин П. В. Реакція гіпофіза і кори надниркових залоз на інтрацеребровентрикулярне введення норадреналіну у пренатально стресованих щурів / П. В. Сініцин, Л. В. Тарасенко, О. Г. Резніков // Буковинський медичний вісник. – 2003. – № 1–2. – С. 179–181.
173. Смагалій О. В. Морфологічні аспекти становлення гормонопродукувальної функції надниркових залоз щурів / О. В. Смагалій, В. К. Напхайнюк, Н. А. Горянова // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2005. – № 1. – С. 29–31.
174. Смрщок О. С. Морфологічні зміни в корі надниркових залоз в умовах загальної дегідратації і корекції антиоксидантом : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. біол. наук : спец. 14.03.01 “Нормальна анатомія” / О. С. Смрщок . – К., 1996. – 24 с.

175. Соколов В. И. Эмбриогенез надпочечника свиньи (*Sas domestica*) / В. И. Соколов, Е. И. Чумасов, М. З. Атагимов // Морфология. – 2006. – Т. 129, № 4. – С. 116.
176. Сорокин Е. Л. Значение симпатико–адреналовой системы и коры надпочечников в развитии диабетических микроанглопатий сетчатки / Е. Л. Сорокин // Проблемы эндокринологии. – 1998. – Т. 44. – № 6. – С. 6–9.
177. Сотник Н. М. Глюкокортикоїдна функція надниркових залоз при тривалому гіпопінеалізмі // Актуальні проблеми геронтології та геріатрії : наук. конф. молодих вчених з міжнар. участю, присвяч. пам'яті ак. В. В. Фролькіса, 27 січня 2006 р. : тези доп. – К., 2006. – С. 191–192.
178. Спосіб вибіркового виявлення еластичної сполучної тканини та комбінованого дослідження гістологічних препаратів судин, забарвлених гематоксиліном та еозином / С. І. Грищенко, Ю. Й. Гумінський, О. С. Назарова [та ін.] // Вісник морфології. – 2005. – № 11(2). – С. 326–328.
179. Способы выведения человека из состояния гипотермии при авариях на море и водных бассейнах / С. Р. Гончаров, Н. Г. Ландо, Ю. Ю. Москалев [и др.] // Морской медицинский журнал. – 1997. – № 1. – С. 25–28.
180. Сравнительный анализ структурно–метаболических показателей эндокринных органов при холодовом воздействии у животных в различные возрастные периоды / Т. А. Вылегжанина, Т. Е. Кузнецова, О. А. Манеева [и др.] // Морфология. – 2000. – Т. 117, № 3. – С. 32–33.
181. Стан гіпоталамо-гіпофізарної системи надниркових та статевих залоз у ліквідаторів наслідків на Чорнобильській АЕС у віддалені строки / Є. В. Луцицький, С. К. Кобяков, В. В. Марков [та ін.] // Буковинський медичний вісник. – 2003 – № 1-2. – С. 97–99.
182. Страна В. И. Структурно-функциональное состояние хроматина клеток в условиях глубокой гипотермии / В. И. Страна // Влияние охлаждения на биологические объекты. Сб. науч. трудов. – Харьков, 1990. – С. 141–143.

183. Сухова З. И. Ультраструктура пучковой зоны коркового вещества надпочечников крыс после однократной физической нагрузки до утомления и в восстановительном периоде / З. И. Сухова, В. В. Иваницкая, Ю. П. Сергеев // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. – 1986. – Т. ХСІ, № 8. – С. 59–65.
184. Табаров М. С. Дилататорные гуморальные адренергические реакции органических вен и артерий при гипоксии и гипотермии организма / М. С. Табаров, Ю. А. Кудряшов // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2002. – Т. 113, № 1. – С. 44–46.
185. Тимофеева Е. В. К вопросу о микроциркуляции надпочечников / Е. В. Тимофеева // Мікроциркуляція та її вікові зміни : наук. конф. з міжнар. участю, 19-21 травня 1999 р. – К. : 1999. – С. 127–128.
186. Тканевая и внутриклеточная реорганизация печени крыс при общем охлаждении организма / О. П. Молодых, М. Г. Клиникова, Е. Л. Лушникова [та ін.] // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2005. – Т. 139, № 6. – С. 714–720.
187. Тканевая реорганизация коры надпочечников крыс при гипоксических воздействиях и их коррекция нероботилом / О. П. Молодых, Е. Л. Лушникова, Е. В. Колдышева [и др.] // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 1999. – № 7. – С. 109–114.
188. Ткаченко С. И. Влияние общего охлаждения на некоторые показатели морфофункционального состояния организма / С. И. Ткаченко, В. Ф. Козлова, А. В. Козлов // Патфизиологические аспекты действия холода на организм. Сб. науч. трудов. – Харьков, 1989. – С. 156.
189. Трансплантация органной культуры коркового вещества надпочечников в лечении постадреналэктомического гипокортицизма / Р. М. Сичинова, С. И. Рibaков, И. В. Комиссаренко [и др.] // Клінічна хірургія. – 1997. – № 11/12. – С. 51–53.
190. Тронько М. Д. Ультраструктурная характеристика органических культур надпочечников новорожденных поросят / М. Д. Тронько, Т. И. Богданова,

- И. С. Турчин // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. – 1989. – № 7. – С. 15–19.
191. Усов А. И. Комплексная морфофункциональная характеристика мозгового вещества надпочечников и синоаурикулярной области сердца собак после 30-суточной гипокинезии / А. И. Усов, Т. И. Васягина, И. Г. Стрельникова // Морфология. – 2005. – № 2. – С. 47–51.
192. Физиологические аспекты теплового баланса организма человека после гипотермии / В. И. Логинов, А. В. Лютов, Н. Г. Ландо [и др.] // Медицина катастроф. – 1999. – № 1. – С. 32–34.
193. Филаретов А. А. Закономерности реагирования гипофизарно-адренкортикальной системы на многократно повторяющиеся стрессоры / А. А. Филаретов, С. В. Рочас, Т. Р. Багаева // Физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 1993. – Т. 79, № 3. – С. 94–102.
194. Филатова Г. Ф. Изучение содержания катехоламинов в тканях крыс после холодового воздействия / Г. Ф. Филатова, Г. А. Кузнецова, Ю. Г. Бобков // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 1987. – № 4. – С. 48–50.
195. Функциональная морфология коры надпочечников при некоторых острых экспериментальных воздействиях / Б. Н. Цибель, С. С. Голубев, В. Н. Проскурин [и др.] // Механизм патологических реакций : научн. конф., 22-24 окт. 1991 г. : тезисы докл. – Новокузнецк, 1991. – С. 72–74.
196. Фурдуй Ф. М. Модификация реакции иммунной и эндокринной систем на стрессовые воздействия у взрослых животных, подвергнутых кратковременному холодовому воздействию в первые дни постнатальной жизни / Ф. М. Фурдуй, Е. В. Баева // Стресс, адаптация и дисфункция : всесоюз. симп., 23-25 сент. 1991 г. : тезисы докл. – Кишинев, 1991. – С. 103.
197. Хмара Т. В. До питання про екстраорганный хід центральної вени наднирникових залоз / Т. В. Хмара // Актуальні питання морфогенезу : наук. конф., 24-26 квіт. 1996 р. : тези доп. – Чернівці, 1996. – С. 352–353.

198. Хмара Т. В. Особливості формоутворення наднирникових залоз в пренатальному періоді онтогенезу людини / Т. В. Хмара // Вісник проблем біології і медицини. – 1998. – № 8. – С. 112–118.
199. Холодовой стресс и биологические системы / под ред. А. А. Цуцаевой. – К. : Наукова думка, 1991. – 176 с.
200. Целуйко С. С. Сравнительный морфометрический анализ структур легкого эмбриона и плода крыс при общем охлаждении / С. С. Целуйко, К. М. Гордиенко // Морфология. – 2005. – № 4. – С. 40–47.
201. Цибирова А. И. Морфология сосудистого русла брюшины при криовоздействии / А. И. Цибирова, Ю. А. Высоцкий // Актуальні питання морфології. – Тернопіль. – 1996. – Т. III. – С. 677–678.
202. Черемской А. К. Микрогемоциркуляция при остром общем охлаждении на фоне введения криоконсервированного экстракта плаценты / А. К. Черемской // Проблемы криобиологии. – 2005. – Т. 15, № 3. – С. 479–481.
203. Чудаков А. Ю. Компенсаторные изменения тканей легкого при остром общем глубоком переохлаждении / А. Ю. Чудаков // Морфология. – 1999. – № 3. – С. 18–24.
204. Шабаев Р. Р. Особенности изменений резистивной, емкостной и обменной функции сосудов скелетных мышц и тонкой кишки при гипотермии организма / Р. Р. Шабаев // Система микроциркуляции и гемокоагуляции в экспериментальных условиях : науч.-практ. конф., 10-12 сент. 1990 г. : тезисы докл. – Фрунзе, 1990. – С. 396.
205. Шарафан В. А., Малижев О. В., Горчакова Л. А. Модулюючий вплив імунної системи на глюкокортикоїдну активність кори надниркових залоз під час дії іонізуючого випромінювання / В. А. Шарафан, О. В. Малижев, Л. А. Горчакова // Ендокринологія. – 1997. – Т. 2, № 1. – С. 62–67.
206. Шепітько В. І. Вплив трансплантації кріоконсервованої плаценти на морфофункціональний стан наднирників / В. І. Шепітько // Вісник морфології. – 2003. – № 1. – С. 59–61.

207. Шутка Б. В. Морфофункціональний стан судинного русла та паренхіми передміхурової залози в нормі та під впливом дії різноманітних факторів (огляд літератури) / Б. В. Шутка, О. Г. Попадинець // Галицький лікарський вісник. – 2002. – № 2. – С. 167–172.
208. Шутка Б. В. Морфофункціональні особливості гемомікроциркуляторного русла (ГМЦР) та паренхіми наднирникових залоз на висоті дії загальної глибокої гіпотермії / Б. В. Шутка, Т. В. Князевич–Чорна // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2007. – № 2. – С. 178–180.
209. Шутка Л. А. Гістоструктура гемокапілярів кіркової речовини яєчників крільчих в нормі і відразу після дії загальної глибокої гіпотермії / Л. А. Шутка // Науковий вісник УжДУ. – 1999. – № 7. – С. 82–84.
210. Щербаков П. В. Обратимая глубокая гипотермия целостного организма крыс / П. В. Щербаков, В. Р. Тельпухов, А. В. Хохлов // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 1989. – Т. 107, № 5. – С. 543–545.
211. Яворський О. Г. Вплив фізичного навантаження на функціональний стан кори надниркових залоз у здорових та хворих на стабільну стенокардію / О. Г. Яворський, О. В. Бевз, О. Ф. Файник // Клінічна фізіологія та біохімія. – № 3. – С. 89.
212. Яковлев Г. М. Резистентность, стресс, регуляция / Г. М. Яковлев. – Л. : Наука. – 1990. – 238 с.
213. Ярыгин Н. Е. Морфологическая классификация сосудистых изменений системы микрогемодикуляции / Н. Е. Ярыгин Н. Е., Т. Н. Николаева, А. В. Кораблев // Архив патологии. – 1993. – № 4. – С. 43–47.
214. Ярыгин Н. Е. Некоторые методологические и методические аспекты изучения патологии гемодикуляции / Н. Е. Ярыгин, Т. Н. Николаева, А. В. Кораблев // Система микроциркуляции и гемокоагуляции в экстремальных условиях : науч.-практ. конф., 10-12 сент. 1990 г. : тезисы докл. – Фрунзе, 1990. – С. 414–415.

215. A correlated morphological and biochemical study on the rat adrenal steroidogenesis / M. M. Magalhaes, M. C. Magalhaes, M. Gomes [et al.] // *Eur. J. Cell Biol.* – 1987. – №2. – № 247–252.
216. A novel cell layer without corticosteroid-synthesizing enzymes in rat adrenal cortex: histochemical detection and possible physiological role / F. Mitani, H. Suzuki, J. Hata [et al.] // *Endocrinology.* – 1994. – Vol. 135. – P. 431–438.
217. Adrenal medulla autograft in 3 Parkinsonian patients: results using two different approaches / G. Pezzoli, E. Motti, C. Ferrante [et al.] // *Restor. Neurol. and Neurosci.* – 1990. – № 2. – P. 161–162.
218. Adrenal neuropeptides : Regulation and interaction with ACTH and other adrenal regulators / E. Whitworth, O. Kosti, D. Renshaw [et al.] // *Microsc. Res. and Techn.* – 2003. – P. 259–267.
219. Armario A. The serum glucose response to acute stress is sensitive to the intensity of the stressor and habituation / A. Armario, J. Marti, G. Montserrat // *Psychoneuroendocrinology.* – 1990. – № 15. – P. 341–347.
220. Arola J. Biphasic effects of ACTH on growth of rat adrenocortical cells in primary culture / J. Arola, P. Heikkila, A. Khari // *Cell Tissue Res.* – 1993. – Vol. 271. – P. 169–176.
221. Arola J. Protein kinase C signal transduction pathway in the ACTH-induced growth effect of rat adrenocortical cells in primary culture / J. Arola, P. Heikkila, R. Voutilainen // *J. Endocrinol.* – 1994. – Vol. 141. – P. 285–293.
222. Bailey M. The hypothalamic–pituitary–adrenal axis and viral infection / M. Bailey, H. Engler, J. Hunzeker // *Viral Immunol.* – 2003. – № 2. – P. 141–157.
223. Bornstein S. ACTH and non-ACTH-mediated regulation of the adrenal cortex: neural and immune inputs / S. Bornstein, G. Chrousos // *Clin. Endoc. Metab.* – 1999. – № 84. – P. 1729–1736.
224. Changes in blood flow distribution and capillary function after deep hypothermia in rat / I. Tveita, K. Itrhus, M. Skandfer [et al.] // *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology.* – 1996. – Vol. 74, № 4. – P. 376–384.

225. Characterization of a serine protease that cleaves pro-gamma-melanotropin at the adrenal to stimulate growth / A. Bicknell, K. Lomthaisong, R. Woods [et al.] // *Cell*. – 2001. – Vol. 105. – P. 903–912.
226. Clare P. Programming of the hupothalamo–pituitary–adrenal axis and the fetal origins of adult disease hypothesis / P. Clare // *Eur J. Pediatr*. – 1998. – Vol. 157, № 1. – P. 7–10.
227. Cografts of adrenal medulla with C6 glioma cells in rats with 6 – hydroxydopamine – induced lesions / G. Bing, M. Notter, I. Hansen [at al.] // *Neuroscience*. – 1990. – № 3. – P. 687–697.
228. Cortisol levels and adrenal reserve after successful cardiac arrest resuscitation / G. Hekimian, T. Bagnon, M. Thuong [et al.] // *Shock*. – 2004. – Vol. 22, № 2. – P. 116–119.
229. Cozza E. Effects of endothelin-1 on its receptor concentration and thymidine incorporation in calf adrenal glomerulosa cells: a comparative study with phorbol esters / E. Cozza, E. Gomez-Sanchez // *Endocrinology*. – 1990. – Vol. 127. – P. 549–554.
230. Daily regeneration of rat adrenocortical cells: circadian and zonal variations in cytogenesis / H. Miyamoto, F. Mitani, K. Mukai [et al.] // *Endocrine Res*. – 2000. – № 26. – P. 899–904.
231. Dallman M. Control of adrenocortical growth in vivo / M. Dallman // *Endocrine Res*. – 1994. – № 10. – P. 213–242.
232. Dauphin-Villemant C. Adrenal activity in the female lizard *lacerta vivipara jacquin* during artificial hibernation / C. Dauphin-Villemant, F. Leboulenger, H. Vaudry // *Gen Comp. Endocrinol*. – 1990. – Vol. 79, № 2. – P. 201–214.
233. de Castro C. Benznidazole–induced ultrastructural alterations in rat adrenal cortex / C. de Castro, E. De Toranzo, J. Castro // *Toxicology*. – 1992. – № 3. – P. 223–232.
234. Delminda N. Biology of the adrenal gland. Modulation by ACTH / N. Delminda // *Microsc. Res. and Techn*. – 2003. – № 3. – P. 225–226.

235. Development of functional zonation in the rat adrenal cortex / F. Mitani, K. Mukai, H. Miyamoto [et al.] // *Endocrinology*. – 1999. – Vol. 140. – P. 3342–3353.
236. Differential modulation by glucocorticoids of alternative complement protein secretion in cell of the monocyte (macrophage lineage) / C. Lemercier, N. Men, M. Couplier [et al.] // *Eur. J. Immunol.* – 1992. – Vol. 22. – P. 909–915.
237. Dopamine increases interleukin 6 releases and inhibits tumor necrosis factor release from rat adrenal zona glomerulosa cell in vito / P. K. Ritchie, M. Ashby, H. H. Knight [et al.] // *Eur. J. Endocrinol.* – 1996. – № 5. – P. 610–616.
238. Doriot P. A. Some unusual consideration about vessel walls and wall stresses / P. A. Doriot // *J. Theor. Biol.* – 2003. – Vol. 221, № 1. – P. 133–141.
239. Dual effect dopamine in rat adrenal glomerulosa cells / N. Gallo–Payet, L. Chounard, M. Balester [et al.] // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* – 1990. – № 3. – P. 1100–1108.
240. Dubach Mark. Adrenal medullary “ribbon” grafts in non–human primates transplant method / Mark Dubach // *I. Neurosci. Meth.* – 1990. – № 1. – P. 19–28.
241. Effect of duration of cold stress on plasma adrenal and thyroid hormone levels and immune responses in chicken lines divergently selected for antibody responses / B. N. Hangalapura, M. G. Nieuwland, J. Buyse [et al.] // *Poult Sci.* – 2004. – № 10. – P. 1644–1649.
242. Effect of global hypoxia-ischaemia followed by 24 h of mild hypothermia on organ pathology and biochemistry in a newborn pig survival model / S. Satas, E. M. Loberg, H. Porter [et al.] // *Biol Neonate.* – 2003. – Vol. 83, № 2. – P. 146–156.
243. Effect of varying noise stress duration on rat adrenal gland: an ultra structural study / A. Pellegrini, P. Soldani, M. Gesi [et al.] // *Tissue Cell.* – 1997. – № 29. – P. 597–602.

244. Effects of estrogen antagonists and antagonists of the ACTH restraint stress in female rats / E. A. Young, M. Altemus, V. Parkinson [et al.] // *Neuropsychopharmacology*. – 2001. – P. 881–890.
245. Effects of sex hormones on the steroidogenic activity of dispersed adrenocortical cells of the rat adrenal cortex / K. W. Nowak, G. Neri, G. G. Nussdorfer [et al.] // *Life Sci*. – 1995. – № 9. – P. 833–837.
246. Evidence for a specific role of vasopressin in sustaining pituitary-adrenocortical stress response in the rat / S. Scaccianoce, L. Muscolo, G. Cigliana [et al.] // *Endocrinology*. – 1997. – Vol. 128. – P. 3138–3143.
247. Expression of cytochrome P450 aldosterone synthase and 11 β -hydroxylase mRNA during adrenal regeneration / W. Engeland, B. Levay-Young, J. Paul [et al.] // *Endocrine Res*. – 1995. – № 21. – P. 449–454.
248. Faller D. V. Endothelial cell responses to hypoxic stress / D. V. Faller // *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol*. – 1999. – Vol. 26, № 1. – P. 74–84.
249. Feige J. Growth factor regulation of adrenal cortex growth and function / J. Feige, A. Baird // *Progress in Growth Factor Research*. – 1994. – P. 103–113.
250. Garcia-Caballero T., Immunocytochemical localization of ACTH-like immunoreactivity in rat adrenal glomerulosa and fasciculata cells / T. Garcia-Caballero, G. Morel // *Histochemistry*. – 1989. – Vol. 91, № 3. – P. 205–212.
251. GIP stimulates cortisol secretion, cAMP production and DNA synthesis in an adrenal adenoma responsible for food dependent Cushing's syndrome / O. Chabre, P. Liakos, J. Vivier [et al.] // *Endocrine Res*. – 1998. – № 24. – P. 851–856.
252. Goldstein D. S. The wisdom of the body revisited: the adrenomedullary response to mild core hypothermia in humans / D. S. Goldstein, S. M. Frank // *Endocr Regul*. – 2001. – Vol. 35, № 1. – P. 3–7.
253. Govindaraju S. R. Effects of temperature on vibration-induced damage in nerves and arteries / S. R. Govindaraju, B. D. Curry, J. L. Bain // *Muscle Nerve*. – 2005. – Vol. 33, № 3. – P. 415–423.

254. Hani A. Role of testosterone on the sexual dimorphism of adrenal activity at puberty in the guinea pig / A. Hani, M. Dalle, P. Delost // *J. Endocrinol.* – 1987. – Vol. 87, № 3. – P. 455–461.
255. Hirvonen J. Hypothermia markers: serum, urine and adrenal gland catecholamines in hypothermic rats given ethanol / J. Hirvonen, P. Huttunen // *Forensic Sci Int.* – 1995. – Vol. 72, № 2. – P. 125–133.
256. Ho M. M. Endocrine control of the distribution of bFGF, IGF.I and TGF- β mRNAs in adult rat adrenals using non-radioactive in situ hybridization / M. M. Ho, G. P. Vinson // *J. Endocrinol.* – 1995. – Vol. 144. – P. 379–387.
257. Hormonal regulation of mitogen activated protein kinase activity in bovine adrenocortical cells: cross- talk between phosphoinositides, adenosine 30,50-monophosphate and tyrosine kinase receptor pathways / O. Chabre, F. Cornillon, S. Bottari [et al.] // *Endocrinology.* – 1995. – Vol. 136. – P. 956–964.
258. Hughes L. A. Amniotic fluid steroid levels and fetal adrenal weight in congenital adrenal hyperplasia / L. A. Hughes, J. Duas, K. M. Laurence // *Hormone Res.* – 1987. – Vol. 28, № 1. – P. 20–25.
259. *Human embryology* / Inderbir singh G.P. PAL. – [7-th edition]. – Macmillan, 2005. – 391 p.
260. Interleucin-6 mRNA expression in human adrenal gland in vivo: new clue to a paracrine or autocrine regulation of adrenal function / J. Gonzalez-Hernandez, S. Bornstein, M. Ehrhart-Bornstein [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 1994. – № 79. – P. 1492–1497.
261. Investigations on the morphology and function of adrenocortical tissue regenerated from gland capsular fragments autotransplanted in the musculus gracilis of the rat / A. Belloni, G. Neri, F. Musajo [et al.] // *Endocrinology.* – 1990. – № 126. – P. 3251–3262.
262. Jitendar P. Vij. *Human histology* / P. Vij Jitendar. – Rohtak. – 2006. – 365 p.
263. Junqueira L. C., Careiro J. *Basic histology* / Luiz Careos Junqueira, Jose Careiro. – [11-th edition]. – Medical Publish Division. – 502 p.

264. Katz M. Pathophysiology, Molecular Biology and Clinical Management / M. Katz. – Philadelphia, Lippincott Williamsa. – Wilkins, 2000. – 1374 p.
265. 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.
266. Kumar V. Robbins and Cotran Pathologic basis of disease / V. Kumar, A. Abbas, N. Fausto. – [7-th Edition]. – Saunders, 2004. – 1525 p.
267. Lesniewska B. Sex difference in adrenocortical structure and function. XXVIII. ACTH and corticosterone infact, gonadectomized and gonadal hormone replaced rats / B. Lesniewska, W. Nowak, L. K. Malendowicz // Horm. Metab. Res. – 1990. – P. 378–381.
268. Lethal hypoglycemia and hypothermia induced by administration of low doses of tumor necrosis factor to adrenalectomized rats / T. Chajek-Shaul, V. Barash, J. Weidenfeld [et al.] // Metabolism. – 1990. – Vol. 39, № 3. – P. 242–250.
269. Liggins G. C. The role cortisol in preparing the fetus for birth / G. C. Liggins // Reprod. Fertil Dev. – 1994. – Vol. 6, № 2. – P. 141–150.
270. Localization of P450 aldo and P450-11b in normal and regenerating rat adrenal cortex / F. Mitani, T. Ogishima, H. Miyamoto [et al.] // Endocrine Res. – 1995. – № 21. – P. 413–423.
271. Long-term exposure to noise modifies rat adrenal cortex ultrastructure and corticosterone plasma levels / P. Soldani, M. Gesi, P. Lenzi [et al.] // J. Submicrosc. Cytol. Pathol. – 1999. – № 31. – P. 441–448.
272. Loss of plasma glucose lowering response to cold stress in opioid mu-receptor knock-out diabetic mice / I. M. Liu, T. C. Chi, G. C. Shiao [et al.] // Neurosci Lett. – 2001. – Vol. 307, № 2. – P. 81–84.
273. Luna S. P. The adrenal glands vessels in rats / S. P. Luna, P. M. Taylor, J. C. Brearley // Vet Rec. – 1999. – Vol. 145, № 4. – P. 100–103.

274. Mc Ewan P. AT1 Receptors and cell proliferation in rat adrenals: effects of angiotensin infusion, low-sodium diet and losartan / P. Mc Ewan, G. P. Vinson, C. Kenyon // *Endocrine Res.* – 1996. – № 22. – P. 369–371.
275. Mc Ewan P. C. Control of adrenal cell proliferation by AT1 receptors in response to angiotensin II and low-sodium diet. / P. Mc Ewan, G. P. Vinson, C. Kenyon // *J. Physiol.* – 1999. – Vol. 276. – P. 303–309.
276. Mc Neill H. MAPK in the rat adrenal gland / H. Mc Neill, J. Puddefoot, G. P. Vinson // *Endocrine Res.* – 1998. – № 24. – P. 373–380.
277. Mc Neill H. Regulation of MAPK activity in response to dietary sodium in the rat adrenal gland / H. Mc Neill, G. P. Vinson // *Endocrine Res.* – 2000. – № 26. – 879–883.
278. Mc Nicol A. A study of cell migration in the adrenal cortex of the rat using Brdu / A. Mc Nicol, A. Duffy // *Cell Tissue Kinet.* – 1997. – № 20. – P. 519–526.
279. Miller D. B. Neurotoxicity of d-amphetamine in the C57BL/6J and CD-1 mouse. Interactions with stress and the adrenal system / D. B. Miller, J. P. O'Callaghan // *Ann N Y Acad Sci.* – 1996. – Vol. 801. – P. 148–167.
280. Noradrenaline-induced hypothermia is suppressed in the vagotomized cold-exposed pigeon / R. Hissa, M. John, B. Pilo [et al.] // *Comp. Biochem. Physiol.* – 1995. – Vol. 111, № 1. – P. 89–97.
281. Nussdorfer G. G. Paracrine control of adrenal cortical function by medullary chromaffin cells / G. G. Nussdorfer // *Pharmacol. Rew.* – 1996. – № 4. – P. 496–530.
282. Ortega J. D. Survival and integration of chromaffin cell transplants in the CNS / J. D. Ortega, J. Sagen, G. D. Pappas // *Restor. Neurol. and Neurosci.* – 1990. – № 2. – P. 126.
283. Paderov Iu. M. A. Effect of death from total supercooling of the body on morphofunctional state of human adrenals / Iu. M. Paderov, F. V. Aliab'ev, Iu. A. Shamarin // *Sud Med Ekspert.* – 2002. – Vol. 45, № 4. – P. 3–4.

284. Paschanski Mare. Analgesie an long cours par transplantation subarachnoïdienne de cellules chromes fines / Mare Paschanski // *Comp. Biochem. Physiol.* – 1992. – № 2. – P. 153–155.
285. Penchoat A. Synergistic effects of corticotrophin and insulin-like growth factor 1 on corticotrophin receptors and corticotrophin responsiveness in cultured bovine adrenocortical cells / A. Penchoat, C. Jallard, J. Saez // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* – 1990. – № 1. – P. 355–359.
286. Pigna U. D. Chronic stress effects on the rat adrenal cortex / U. D. Pigna, M. Maia, A. R. Castro // *Endocr. Res.* – Vol. 26, № 4. – P. 537–544.
287. Pituitary-adrenocortical response to acute and chronic administration of U-50,488H in the rat / M. V. Milanes, M. L. Gonzalez, T. Fuente [et al.] // *Neuropeptides.* – 1991. – Vol. 20, № 2. – P. 95–102.
288. Raised plasma endothelin-1 concentration following cold pressor test / F. Fyhrquist, O. Saijonmaa, K. Messarinne [et al.] // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* – 1990. – Vol. 169. – P. 217–221.
289. Redistribution of in hypothermia / N. Delin, K. Kjartansson, W. Schenk [et al.] // *J. Thorac. Cardiovascul. Surg.* – 1996. – № 49. – P. 45–49.
290. Riegle G. D. Chronic stress effects on adrenocortical responsiveness in young and aged rats / G. D. Riegle // *Neuroendocrinology.* – 2002. – № 11. – P. 3–10.
291. Role of elastic fibers in cooling-induced relaxation / B. Herrera, M. Desco, G. Eisenberg [et al.] // *Cryobiology.* – 2005. – Vol. 44, № 4. – P. 488–494.
292. Sagen J. Transplants of neurotransmitter-specific cells reduce pain and depression / J. Sagen, G. D. Pappas // *Restor. Neurol. and Neurosci.* – 1990. – № 2. – P. 126.
293. Sembulingam K. *Essentials of Medical Physiology* / K. Sembulingam, P. Sembulingam. – Jaypee Brothers Medical Publishers (P) LTD. – New Delhi, 2006. – 964 p.
294. Stachowiak A. Proliferation and distribution of adrenocortical cells in the gland of ACTH- or dexamethasone treated rats / A. Stachowiak, G. Nussdorfer, L. Malendowicz // *Histol. Histopathol.* – 1990. – № 5. – P. 25–29.

295. Stereological study of the zona fasciculata of the adrenal cortex in stress situations (hypothermia, catabolism) / H. P. Rohr, G. Bartsch, M. Peltenburg [et al.] // *Pathol Res Pract.* – 2003. – Vol. 162. – P. 380–397.
296. Stimulation of early gene expression by angiotensin II in bovine adrenal glomerulosa cells: roles of calcium and PKC / A. Clark, T. Balla, M. Jones [et al.] // *Mol. Endocrinol.* – 1992. – № 6. – P. 1889–1898.
297. Structure and dynamics of adrenal mitochondria following stimulation with corticotrophin releasing hormone / S. Bornstein, M. Ehrhart-Bornstein, H. Guse-Behling [et al.] // *Anat. Rec.* – 1992. – Vol. 234. – P. 255–262.
298. Subramanian S. Depletion of brown fat norepinephrine content by acute cold exposure and adrenoceptor blockade / S. Subramanian, R. R. Vollmer // *Pharmacol Biochem Behav.* – 2001. – Vol. 68, № 3. – P. 597–602.
299. The effect of contusion and cryotherapy on skeletal muscle microcirculation / W. Curl, B. Smith, A. Marr [et al.] // *J. Sports. Med. Phys. Fitness.* – 1997. – Vol. 37, № 4. – P. 279–286.
300. Theodore C. The Adrenal Glands : Cecil essentials of medicine / C. Theodore, N. Friedman. – [6-th edition]. – Andreoli : Carpenter griggs eoscalzo, 2004. – P. 603–614.
301. Threshold for adrenomedullary activation and increased cardiac work during mild core hypothermia / S. M. Frank, C. G. Cattaneo, M. B. Wieneke-Brady [et al.] // *Clin Sci (Lond).* – 2002. – Vol. 102, № 1. – P. 119–125.
302. Tomlinson A. The innervation of the adrenal gland / A. Tomlinson, R. E. Coupland // *J. Anat.* – 1990. – Vol. 169. – P. 209–236.
303. Treatment of refractory parkinson's disease with adrenal medulla autografts utilizing two stage surgery / K. C. Petruk, A. F. Wilson, D. R. Mc Lean [et al.] // *Restor. Neurol. and Neurosci.* – 1990. – № 2. – P. 162.
304. Ultrastructural effects of nifurtimox on rat adrenal cortex related to reductive biotransformation / C. de Castro, E. De Toranzo, M. Carbone [et al.] // *Exp. Mol. Pathol.* – 1990. – № 1. – P. 98–108.

305. Vendeira P. Auto-transplantation of the adrenal cortex: a morphological and auto-radiographic study / P. Vendeira, M. M. Magalhaes, M. C. Magalhaes // *Anat. Rec.* – 1992. – Vol. 232. – P. 262–272.
306. Vinson G. P. Adrenocortical zonation and ACTH / G. P. Vinson // *Microsc. Res. and Techn.* – 2003. – № 3. – P. 227–239.
307. Werner R. Sympathoadrenal activity during helox-cold induced hypothermia in Syrian hamsters / R. Werner // *Comp. Biochem. Physiol.* – 1992. – Vol. 103, № 1. – P. 137–43.
308. Whitworth E. Neuropeptides and adrenocortical proliferation in vitro / E. Whitworth, J. Hinson, G. P. Vinson // *Endocrine Res.* – 2002. – Vol. 28, № 4. – P. 679–683.
309. Young B. Wheater's functional histology : a text and colour atlas / Barbara Young, John W. Heath. – [4-th edition]. – Edinburgh, London, New York, Oxford, Philadelphia, St. Louis, Sydney, Toronto, 2000. – 323 p.
310. Zieleniewski W. Effect of neurotensin and substance P on adrenal cortex regeneration / W. Zieleniewski, J. Zieleniewski // *Peptides.* – 1995. – № 16. – P. 175–176.