

Міністерство охорони здоров'я України
Тернопільський національний медичний університет
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

Тернопільський національний медичний університет
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

КУЛЬБІЦЬКА ВІОЛЕТТА ВАСИЛІВНА

УДК: 616.45-091.8-02:616-001.17-085.361:599.731.1-035.51]-092.9

ДИСЕРТАЦІЯ
МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ
ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ТЕРМІЧНІЙ ТРАВМІ
ТА ЗА УМОВ КОРЕКЦІЇ

091 «Біологія»

09 «Біологія»

Подається на здобуття наукового ступеня доктор філософії.

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

_____ Кульбіцька В.В.

Науковий керівник: **Небесна Зоя Михайлівна**, доктор біологічних наук,
професор

Тернопіль – 2023

АНОТАЦІЯ

Кульбіцька В. В. Морфологічні зміни надниркових залоз при експериментальній термічній травмі та за умов корекції.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 091 «Біологія» (09 «Біологія»). – Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, Тернопіль, 2023.

Тернопільський національний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, Тернопіль, 2023.

Дисертація присвячена комплексному дослідженню реорганізації структурних компонентів надниркових залоз при експериментальній термічній травмі та за умов застосування подрібненого субстрату ліофілізованої ксеношкіри.

Експериментальне дослідження проведене на 120 статевозрілих щурах самцях масою тіла (180 ± 20) г. Піддослідних тварин було поділено на три групи: I – інтактні білі щурі-самці; II – тварини із змодельованою опіковою травмою, III – група тварин з термічною травмою, яким проводилась рання некректомія з видаленням пошкоджених ділянок шкіри та на поверхню рани накладався подрібнений субстрат кріоліофілізованої ксеношкіри. Об'єктом дослідження були надниркові залози, забір яких та виготовлення препаратів здійснювались згідно із загальноприйнятими методиками.

При морфометричному дослідженні надниркових залоз щурів інтактною групи встановлено, що товщина кіркової речовини становила ($765,67 \pm 36,45$) мкм, мозкової речовини – ($290,96 \pm 14,18$) мкм. Товщина клубочкової зони була найменшою та дорівнювала ($82,44 \pm 3,95$) мкм, ядерно-цитоплазматичне співвідношення складало $0,204 \pm 0,009$. Пучкова зона органа займала найбільшу площу, її товщина становила ($399,33 \pm 14,62$) мкм, ядерно-цитоплазматичне співвідношення – $0,193 \pm 0,008$. Середнє значення товщини

сітчастої зони в щурів інтактної групи становило ($283,90 \pm 13,49$) мкм, ядерно-цитоплазматичне співвідношення – $0,265 \pm 0,012$.

Встановлено, що тяжка термічна травма викликала значні морфофункціональні порушення всіх компонентів органу, ступінь пошкоджень залежав від терміну експеримента та розвивався на фоні наростання ступеня ендогенної інтоксикації в крові експериментальних тварин.

Виявлено, що в ранні терміни після експериментальної термічної травми (1-7 доби після моделювання опіку) відбувались значні морфофункціональні зміни в органі, що мали ознаки початкових деструктивних змін, а саме реорганізація строми, судин мікроциркуляторного русла та ендокриноцитів надниркових залоз. Виявлялись зміни, що мали пристосувально-компенсаторний характер. Відбувалось потовщення кіркової і мозкової речовини відносно показників інтактної групи. Кіркова речовина потовщувалась на 1-шу добу експерименту на 2,73 % і на 7-му добу на 12,47 % із одночасним достовірним потовщенням мозкової речовини залоз на 1-шу добу в 1,14 рази ($p < 0,05$) та на 7-му добу в 1,87 рази ($p < 0,001$) відносно інтактних показників. На субмікроскопічному рівні відбувались значні зміни в ультраструктурі мікроциркуляторного русла органа. У ранні терміни після експериментальної термічної травми (1-7 доби експерименту) відбувались початкові деструктивні зміни складових елементів стінки кровоносних капілярів органа, виявлялось їх надмірне кровонаповнення, набряк та деструкція цитоплазми та ядер ендотеліоцитів, нерівномірне потовщення базальної мембрани. Субмікроскопічно, в цитоплазмі кортикоцитів та хромафіноцитів в ранні терміни встановлено наростання деструктивних змін – ядра клітин були гіперхромні, пікнотичні, каріолема утворювала інвагінації, перинуклеарний простір подекуди був розширений, більшість мембранних органел були деструктивно змінені. Ліпідні включення підлягали резорбції та насиченість їх різко зменшувалась. В цитоплазмі усіх клітин кіркової речовини, але найчастіше в ендокриноцитах пучкової зони спостерігались специфічні мієліноподібні тільця, утворення яких пов'язано з деструкцією мембранних

органел, та деструктуризація ліпідних крапель. На 1-шу добу експерименту на субмікроскопічному рівні спостерігалась різка дегрануляція цитоплазми хромафіноцитів. Біохімічно встановлено, що еритроцитарний індекс інтоксикації (ЕІ) достовірно зростав відносно показника інтактної групи тварин на 1-шу та 7-му доби експерименту в 1,51 та 1,69 рази ($p < 0,001$), що свідчить про наростання рівня ендогенної інтоксикації в даний термін дослідження.

У пізні терміни після експериментальної термічної травми (14-21 доби досліду) встановлено незворотні деструктивно-дегенеративні зміни усіх структурних компонентів надниркових залоз та їх судинного русла. Спостерігались ендокриноцити з пікнотичними ядрами та набряком цитоплазми, ділянки некрозу та дистрофічно змінені клітини. Дегенеративні зміни капілярного русла характеризувались каріопікнозом ядер ендотеліоцитів та деструкцією їх органел. Морфометрично встановлено, що середнє значення товщини кіркової речовини на 14-ту добу дослідження збільшувалось на 16,92 % ($p < 0,05$), на 21-шу добу зростало на 10,44 % відносно показників інтактної групи тварин. На субмікроскопічному рівні в пізні терміни (на 14-ту та особливо на 21-шу доби) після опіку, встановлено значні деструктивно-дегенеративні зміни в стінці гемокапілярів, що супроводжувалось нерівномірним потовщенням базальної мембрани, пікнозом ядер, деструкцією і фрагментацією органел в цитоплазмі ендотеліоцитів, зменшенням та зникненням піноцитозних пухирців. В органі наявні ендокриноцити з ознаками набряку цитоплазми, пікнотично зміненими ядрами, збільшувалась кількість дистрофічно змінених клітин. Рівень ендогенної інтоксикації продовжував достовірно зростати на 14-ту та 21-шу доби, найвищий показник ЕІ зафіксовано на 14-ту добу експерименту – $95,74 \pm 2,87$, що перевищувало значення інтактної групи тварин у 1,82 рази, на 21-шу добу він зменшувався, проте був вищий за показник інтактної групи тварин в 1,43 рази ($p < 0,001$).

Застосування подрібненого субстрата ксеношкіри, як коригуючого фактора, створювало оптимальні умови для регенераторних процесів не тільки

в опіковій рані, але і в судинному руслі досліджуваного органа. На 7-му добу після опіку та корекції, виявляли помірний ступінь деструктивних змін та початкові ознаки регенерації структурних компонентів судин, які мали незначно розширений просвіт, помірне кровонаповнення та набряк стінки, поодинокі лейкоцитарні інфільтрати. Морфометрично встановлено, що товщина кіркової речовини зросла на 8,89 % відносно показника інтактної групи тварин, проте зменшилась на 3,18 % відносно показника II експериментальної групи. Товщина мозкової речовини в цей термін досліджу достовірно ($p < 0,001$) збільшилась в 2,23 рази відносно значення інтактної групи тварин та в 1,88 рази від показника групи тварин з експериментальним опіком без корекції; ядерно-цитоплазматичне співвідношення становило $0,139 \pm 0,004$, що менше показника інтактної групи тварин в 1,04 рази та більше на 2,87 % від значення групи тварин з термічною травмою без корекції. Концентрація середньомолекулярних пептидів низькомолекулярної фракції на 7-му добу дослідження становила $(0,064 \pm 0,002)$ ум. од., середньомолекулярних пептидів високомолекулярної фракції – $(0,062 \pm 0,002)$ ум. од., що достовірно перевищувало показники інтактної групи тварин в 1,33 та 1,25 рази ($p < 0,001$), проте достовірно була нижча за показники тварин групи з опіком без корекції у 1,27 та 1,16 рази ($p < 0,001$).

У пізні терміни (14-21 доби) експерименту за умов корекції встановлено відносну нормалізацію паренхіматозних компонентів органу на тлі відновлення структурної організації мікроциркуляторного русла, що свідчить про активний перебіг регенераторних процесів. Кровонаповнення судин великого діаметру було помірним, стінка чітко контурована, без ознак набряку, запальної інфільтрації, гемокапіляри мали розширені просвіти, проте без ознак стазу та тромбування, що свідчить про відновлення їх структури та відповідно кровопостачання надниркових залоз. На 14-ту добу експерименту товщина кори збільшилась на 4,74 % відносно показника інтактної групи тварин та достовірно зменшилась на 10,41 % ($p < 0,05$) порівняно з показниками II експериментальної групи. На 21-шу добу товщина кори була близька до

показника інтактної групи тварин і зменшилась на 8,76 % порівняно з показниками II експериментальної групи, що свідчить про позитивний вплив коригуючого фактора на відновлення функціонального стану кори органу. Товщина мозкової речовини на 14-ту добу після моделювання термічної травми та за умов корекції збільшилась в 1,46 рази ($p < 0,001$) від показника інтактної групи та достовірно зменшилась в 1,72 рази ($p < 0,001$) відносно значень II експериментальної групи. Коефіцієнт середньомолекулярних пептидів на 14-ту добу дорівнював $0,95 \pm 0,01$, що статистично достовірно ($p < 0,001$) менше у 1,12 рази значення групи тварин із термічною травмою без корекції та у 1,06 рази більше параметра інтактної групи тварин.

Концентрація середньомолекулярних пептидів низькомолекулярної та високомолекулярної фракції на 21-шу добу була достовірно ($p < 0,001$) менше у 1,15 рази та 1,23 рази показника II експериментальної групи та наближена до параметра інтактної групи без статистично значущої різниці. Отримані дані свідчать, що в групі тварин, яким моделювали опікову травму та застосовували коригуючий препарат, ступінь ендотоксемії динамічно знижувався і на 21-шу добу експерименту наближався до значень інтактної групи тварин.

Результати проведених мікроскопічних досліджень свідчать про те, що проведення ранньої некректомії уражених тканин та подальше закриття рани субстратом ксеношкіри створюють умови для активного перебігу регенераторних процесів в органі та запобігають дії патогенного фактора на організм. В ранні терміни в органі на відміну від групи тварин з опіками без корекції спостерігалися поодинокі некротизовано та апоптозно змінені клітини з гіперхромними сегментованими ядрами. Ділянки гіперплазії зустрічались рідше ніж в органах тварин II експериментальної групи. Вміст ліпідних крапель був зменшений, проте вони розташовувались більш упорядковано. Хромафіноцити мозкової речовини накопичували велику кількість типових гранул, характерних для епі- та норепінефроцитів. Встановлені зміни свідчать про менший ступінь структурних змін ендокриноцитів залози та початкові ознаки регенерації органу порівняно із групою тварин, яким корекцію термічної

травми не проводили. В пізні терміни експерименту (14-ту і 21-ша доби) за умов корекції відбувались активні регенераторні процеси структурних компонентів надниркових залоз, деструктивно змінені клітини поодинокі, інтра- та периваскулярний набряк практично відсутній, товщина капсули органу та архітектоніка зон кори наближалась до норми. Спостерігалось відновлення структури судин мікроциркуляторного русла надниркових залоз, що свідчить про активізацію трансендотеліальних обмінних процесів в органі. Проведені субмікроскопічні дослідження показали, що в органі відбувались активні регенераторні процеси, які проявлялись відновленням і нормалізацією ультраструктури ядра та органел в ендокриноцитах кіркової та мозкової речовини і були найбільш виражені на 21-шу добу експерименту.

Наукова новизна одержаних результатів. Уперше з використанням комплексу сучасних методик дослідження встановлені особливості морфологічних та морфометричних змін структурних компонентів надниркових залоз піддослідних тварин після експериментальної термічної травми. Вперше на мікроскопічному та ультраструктурному рівнях визначені особливості реорганізації надниркових залоз при тяжких опіках.

Доведено, що характер мікроскопічних, електронномікроскопічних та морфометричних змін структури надниркових залоз відрізняється в різні терміни досліду, їх послідовність та глибина залежать від стадії досліду.

Встановлено, що при застосуванні подрібненого субстрату ліофілізованої ксеношкіри після ранньої некректомії ушкоджених опіком ділянок шкіри вже в ранні терміни експерименту відбуваються регенераторні процеси в органі, знижується рівень токсичності в плазмі, відзначається відносна нормалізація структурно-функціональної організації надниркових залоз.

Практичне значення одержаних результатів. Отримані в ході експериментального дослідження нові наукові результати показують особливості морфологічних змін надниркових залоз при тяжкій термічній травмі. Застосування подрібненого субстрату ліофілізованої ксеношкіри після

ранньої некретомії позитивно впливає на перебіг регенераторних процесів у структурних компонентах надниркових залоз. Отримані дані є теоретичним та практичним підґрунтям для розробки адекватних методів корекції наслідків термічної травми.

Ключові слова: морфологічні зміни, надниркові залози, експериментальна термічна травма, опікова травма, термічний опік, подрібнений субстрат ліофілізованої ксеношкіри.

ANNOTATION

Kulbitska V. V. Morphological changes of adrenal gland during experimental thermal injury and under conditions of correction.

Dissertation for obtaining the scientific degree of Doctor of Philosophy in specialty 091 "Biology and Biochemistry" (09 "Biology"). – Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Ternopil, 2023.

Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Ternopil, 2023.

The dissertation is devoted to a comprehensive study of the reorganization of the structural components of the adrenal gland during experimental thermal injury and under the conditions correction by the lyophilized xenograft skin substrate.

The experimental study was conducted on 120 mature white male rats with a body weight of (180 ± 20) g. The experimental animals were divided into three groups: I – intact white male rats; II – animals with a simulated burn injury, III – a group of animals with thermal injury, which underwent early necrotomy with the removal of damaged areas of the skin, and a lyophilized xenograft skin substrate, that was applied on the surface of the wound. The object of the study was the adrenal gland, the selection and the preparation of specimens were carried out in accordance with generally accepted methods.

During the morphometric study of the adrenal glands of rats in the intact group, it was established that the thickness of the adrenal cortex was $(765.67 \pm 36.45) \mu\text{m}$, and that of the medulla was $(290.96 \pm 14.18) \mu\text{m}$. The thickness of the zona glomerulosa was the smallest compared to other zones of the adrenal cortex and was equal to $(82.44 \pm 3.95) \mu\text{m}$, the nuclear-cytoplasmic ratio was equal to 0.204 ± 0.009 . The zona fasciculata of the organ occupied the largest area, its thickness was $(399.33 \pm 14.62) \mu\text{m}$, the nuclear-cytoplasmic ratio was 0.193 ± 0.008 . The average value of the thickness of the zona reticularis in rats of the intact group was $(283.90 \pm 13.49) \mu\text{m}$, the nuclear-cytoplasmic ratio was 0.265 ± 0.012 .

It was established that severe thermal injury caused significant morphofunctional disorders of all organ components, and the degree of damage depended on the duration of the experiment and developed against the background of the increasing degree of endogenous intoxication in the blood of experimental animals.

It was revealed that in the early days after the experimental thermal injury (1-7 days after the burn simulation), significant morphofunctional changes occurred in the organ, which had signs of initial destructive changes, namely reorganization of the stroma of the organ, vessels of the microcirculatory bed, and endocrinocytes of the adrenal glands. There were changes that were adaptive and compensatory in nature. The cortex of the organ thickened on the 1st day by 2.73 % and on the 7th day of the experiment by 12.47 % with simultaneous reliable thickening of the adrenal medulla on the 1st day by 1.14 times ($p < 0.05$) and on the 7th day by 1.87 times ($p < 0.001$) relative to intact indicators. At the submicroscopic level, significant changes occurred in the ultrastructure of the microcirculatory bed of the organ. In the early days after the experimental thermal injury (1-7 days of the experiment), initial destructive changes in the constituent elements of the blood capillaries wall of the organ took place, their excessive blood filling, swelling and destruction of the nuclei and cytoplasm of endotheliocytes, and uneven thickening of the basement membrane were revealed. Submicroscopically, in the cytoplasm of the corticocytes and chromaffinocytes in the early stages, an increase in destructive changes was

established – the nuclei of the cells were hyperchromic, pyknotic, the nuclear membrane formed intussusceptions, the perinuclear space was expanded in some places, most membranous organelles were destructively changed. Lipid inclusions were subject to resorption and their saturation decreased sharply. In the cytoplasm of cells of all zones of the adrenal cortex, but most often in the endocrinocytes of the zona fasciculata, specific myelin-like structures were observed, the formation of which was associated with the destruction of membranous organelles and destructuring of lipid droplets. On the 1st day of the experiment, sharp degranulation of the chromaffinocytes cytoplasm was observed at the submicroscopic level. Biochemically, it was established that the EII (erythrocyte intoxication index) indicator reliably increased relative to the indicator of the intact group of animals on the 1st and 7th day of the experiment by 1.51 and 1.69 times ($p < 0.001$), which indicated an increase in the level of endogenous intoxication during this study period.

In the late stages after the experimental thermal injury (14-21 days of the experiment), irreversible destructive and degenerative changes of all structural components of the adrenal gland and the vascular bed were established. Endocrinocytes with pyknotic nuclei and cytoplasmic swelling, areas of necrosis and dystrophically changed cells were observed. Degenerative changes in the capillary bed were characterized by karyopyknosis of endothelial nuclei and destruction of organelles. The morphometric analysis showed that the average value of the thickness of the adrenal cortex on the 14th day of the study was 16.92 % more ($p < 0.05$), on the 21st day it was more 10.44 % relative to the indicators of the intact group of animals. At the submicroscopic level, in the late period (on the 14th and especially on the 21st day) after the burn, significant destructive-degenerative changes in the wall of the hemocapillaries of the adrenal cortex were found, which were accompanied by uneven thickening of the basement membrane, pyknosis of nuclei, destruction and fragmentation of organelles in the cytoplasm of endotheliocytes, reduction and disappearance of pinocytotic vesicles. There were endocrinocytes in the organ with signs of cytoplasmic swelling, pyknotically changed nuclei, the number of dystrophically changed cells increased. The level of endogenous intoxication

continued to increase reliably on the 14th and 21st days, the highest indicator of EII was recorded on the 14th day of the experiment and was equal to 95.74 ± 2.87 , which exceeded the value of the intact group of animals by 1.82 times, on the 21st day it decreased, but was higher for the indicator of the intact group of animals in 1.43 times ($p < 0.001$).

The use of a lyophilized xenograft skin substrate as a corrective factor created optimal conditions for regenerative processes not only in the burn wound, but also in the vascular bed of the adrenal gland. On the 7th day after the burn and under the conditions of correction, there were a moderate degree of destructive changes and the initial signs of the adrenal gland vessels regeneration, which had a slightly expanded lumen, moderate blood filling and swelling of the wall, isolated leukocyte infiltrates. It was morphometrically established that the thickness of the adrenal cortex increased by 8.89 % relative to the indicator of the intact group of animals, but decreased relative to the indicator of the II experimental group of animals by 3.18 %. The thickness of the adrenal medulla on the 7th day of the experiment was significantly 2.23 times greater than that of the intact group of animals and 1.88 times that of the group of animals with an experimental burn without correction, the nuclear-cytoplasmic ratio was 0.139 ± 0.004 , which was 1.04 times less than the indicator of the intact group of animals and 2.87% more compared to the group of animals without the use of a corrective factor. The concentration of low molecular weight fraction peptides on the 7th day of the study was (0.064 ± 0.002) units, high molecular weight fraction peptides was (0.062 ± 0.002) units, which was significantly higher than the indicators of the intact group of animals by 1.33 and 1.25 times ($p < 0.001$), but was significantly lower than indicators of animals of the group with thermal injury without correction by 1.27 and 1.16 times ($p < 0.001$).

In the late stages (14-21 days) of the experiment, when using the correction, a relative normalization of the parenchymal components of the organ was established against the background of restoration of the microcirculatory bed structural organization. Blood filling of large-diameter vessels was moderate, the wall was clearly contoured, without signs of edema, inflammatory infiltration, hemocapillaries

in the organ had widened lumens, but no signs of stasis or thrombosis were observed, which indicated the restoration of their structure and, accordingly, blood supply to the adrenal glands. On the 14th day of the experiment, the thickness of the cortex increased by 4.74 % relative to the indicator of the intact group of animals and significantly decreased by 10.41 % ($p < 0.05$) compared to the indicators of the II experimental group. On the 21st day of the experiment, it was established that the thickness of the cortex was close to the indicator of the intact group of animals and decreased by 8.76 % compared to the indicators of the II experimental group, which indicated a positive influence of the corrective factor on the restoration of the functional state of the cortex of the organ. The thickness of the adrenal medulla on the 14th day after simulation of the burn injury and under the conditions of correction was significantly 1.46 times greater ($p < 0.001$) in relation to the intact indicator, and significantly decreased by 1.72 times ($p < 0.001$) relative to the indicators II experimental group. The level of medium molecular weight coefficient on the 14th day was equal to 0.95 ± 0.01 , which was statistically significant ($p < 0.001$) 1.12 times lower than the value of the group of animals with thermal injury without correction and 1.06 times higher than the parameter of the intact group of animals.

The concentration of low and high molecular weight fraction peptides on the 21st day was statistically significantly lower by 1.15 times ($p < 0.001$) and 1.23 times than the indicator of the II experimental group of animals approached the indicator of the intact group of animals without statistically significant difference. The obtained data indicated that in the group of animals that were simulated a burn injury and used correction, the degree of endotoxemia dynamically decreased and on the 21st day of the experiment approached the values of the intact group of animals.

The results of the conducted microscopic studies indicated that the early necrotomy of the affected tissues after a simulated thermal injury and the subsequent closing of the wound with a lyophilized xenograft skin substrate created conditions for the active course of regenerative processes in the organ and prevented the action of the pathogenic factor on the body. In the early stages, in contrast to the group of animals with burns without correction, individual necrotized and apoptotic cells with

hyperchromic segmented nuclei were observed. Areas of hyperplasia were found less often than in the organs of animals of the II experimental group. The content of lipid droplets was reduced, but they were located more orderly. Chromaffinocytes of the medulla accumulated a large number of typical granules characteristic of epi- and norepinephric cells. The established changes indicated a lower degree of structural changes in the cells of the gland and the initial signs of regeneration of the organ compared to the group of animals that were not corrected after thermal injury. In the late stages of the experiment (14th and 21st days), under the conditions of correction, active regenerative processes of adrenal gland structural components took place, destructively changed cells were single, intra- and perivascular edema was practically absent, the thickness of the capsule and the architecture of the adrenal cortex zones approached the norm. The restoration of the structure of the vessels of the adrenal gland microcirculatory bed was observed, which indicated the activation of transendothelial metabolic processes in the organ. The conducted submicroscopic studies showed that active regenerative processes took place in the organ, which were manifested by the restoration and normalization of the ultrastructure of the nucleus and organelles in the endocrinocytes of the cortex and medulla and were most pronounced on the 21st day of the experiment.

Scientific novelty of the obtained results. For the first time, using a set of modern research methods, the peculiarities of morphological and morphometric changes in the structural components of the adrenal glands of experimental animals after thermal injury were established. For the first time, at the microscopic and ultrastructural levels, the peculiarities of the reorganization of the adrenal glands in severe burns have been determined.

It has been proven that the nature of microscopic, electron microscopic and morphometric changes in the structure of the adrenal gland differ in different terms of the experiment, their sequence and depth depend on the stage of the experiment.

It has been established that when applying a lyophilized xenograft skin substrate after early necrotomy of burn-damaged skin areas already in the early stages of the experiment, regenerative processes occurred in the organ, the level of toxicity in

plasma decreased, and contribute to the relative normalization of the structural and functional organization of the adrenal gland.

Practical significance of the obtained results. The new scientific results obtained during the experimental study showed the peculiarities of the morphological changes of the adrenal glands in case of severe thermal injury. The use of a lyophilized xenograft skin substrate after early necrotomy had a positive effect on the course of regenerative processes in the structural components of the adrenal glands. The obtained data are a theoretical and practical basis for the development of adequate methods of correcting the consequences of thermal injury.

Key words: morphological changes, adrenal gland, experimental thermal injury, burn injury, thermal burn, lyophilized xenograft skin substrate.

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Кульбіцька ВВ, Небесна ЗМ, Шутурма ОЯ, Трач Росоловська СВ. Гістологічні зміни надниркових залоз в динаміці після експериментальної термічної травми. Вісник проблем біології і медицини. 2021;1(159):220-224. doi: 10.11603/bmbr.2706-6290.2021.2.12337

2. Кульбіцька ВВ, Небесна ЗМ, Шутурма ОЯ. Гістологічні зміни надниркових залоз у пізні терміни після експериментальної термічної травми та застосування подрібненого субстрату ліофілізованої ксеношкіри. Вісник медичних і біологічних досліджень. 2021;(2):40-44. doi: 10.11603/bmbr.2706-6290.2021.2.12337

3. Kulbitska VV, Nebesna ZM, Kramar SB, Hetmaniuk IB. Submicroscopic changes of the hemocapillaries in the adrenal gland cortex in dynamics after experimental thermal injury. World of Medicine and Biology. 2021;17(78):224 doi: 10.26724/2079-8334-2021-4-78-224-228

4. Кульбіцька ВВ, Небесна ЗМ. Мікроскопічні та морфометричні зміни надниркових залоз в динаміці після експериментальної термічної травми.

Вісник проблем біології і медицини. 2022;2((2)165):89-97. doi: 10.29254/2077-4214-2022-2-2-165-89-97

5. Кульбіцька ВВ, Небесна ЗМ. Субмікроскопічні зміни ендокриноцитів кіркової речовини надниркових залоз через 14 діб після змодельованої опікової травми. Вісник медичних і біологічних досліджень. 2022;(2):30-34. doi: 10.11603/bmbr.2706-6290.2022.2.13064

6. Kulbitska VV. Histological Changes of the Adrenal Glands Vessels After Experimental Thermal Trauma and under the Conditions of Lyophilized Xenoskin Use. Biomedical and Biosocial Anthropology. 2021;42:12-17. doi: 10.31393/bba42-2021-02

7. Kulbitska V, Nebesna Z, Trach Rosolovska S. Adrenal glands: morphofunctional reorganization based on the influence of exogenous and endogenous factors. Journal of Education, Health and Sport. 2020;10(1):354-364. doi: 10.12775/JEHS.2020.10.01.037

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

8. Кульбіцька В, Ванкевич С. Гістологічні зміни мікроциркуляторного русла надниркових залоз в ранній термін після термічної травми та за умов корекції подрібненим субстратом ліофілізованої ксеношкіри. В: Матеріали ХХІІІ міжнародного медичного конгресу студентів та молодих вчених; 2019 Квіт. 15–17; Тернопіль. Тернопіль: Укрмедкнига; 2019, с. 340.

9. Небесна ЗМ, Кульбіцька ВВ, Шутурма ОЯ. Ультраструктурні зміни кори надниркових залоз в стадії шоку після експериментальної термічної травми. В: Матеріали підсумкової науково-практичної конференції Здобутки клінічної та експериментальної медицини; 2019 Червн. 13; Тернопіль. Тернопіль: Укрмедкнига; 2019, с. 94-95.

10. Небесна ЗМ, Кульбіцька ВВ. Ультраструктурна реорганізація гемокапілярів надниркових залоз на першу добу після експериментальної термічної травми. В: Зб. тез доповідей VII конгресу наукового товариства анатомів, гістологів, ембріологів, топографоанатомів України; 2019 Жовт. 2-4; Одеса. Одеса: Апрель; 2019, с. 266.

11. Корицький ВГ, Кульбіцька ВВ, Волков КС. Структурна організація надниркових та щитоподібної залоз інтактних білих щурів. В: Матеріали науково-практичної конференції Прикладні аспекти морфології експериментальних і клінічних досліджень; 2019 Жовт. 10-11; Тернопіль. Тернопіль: Укрмедкнига; 2019, с. 90-92.

12. Кульбіцька В. Структурні зміни мозкової речовини надниркових залоз через добу після експериментальної термічної травми. В: Матеріали XXIV міжнародного медичного конгресу студентів та молодих вчених; 2020 Квіт. 13-15; Тернопіль. Тернопіль: Укрмедкнига; 2020, с. 248.

13. Кульбіцька ВВ, Небесна ЗМ, Шутурма ОЯ. Ультраструктурні зміни кори надниркових залоз на 7 добу після експериментальної термічної травми. В: Матеріали підсумкової науково-практичної конференції «Здобутки клінічної та експериментальної медицини»; 2020 Червн. 12; Тернопіль. Тернопіль: Укрмедкнига; 2020, с. 64-65.

14. Кульбіцька ВВ, Небесна ЗМ, Шутурма ОЯ. Ультраструктурні зміни кори надниркових залоз через 21 добу після експериментальної термічної травми. В: Матеріали науково-практичної конференції «Фундаментальні науки – практичній медицині: морфо-функціональні методи дослідження онтогенетичних перетворень, фізіологічних та метаболічних процесів, змодельованих патологічних станів, при захворюваннях внутрішніх органів (присвяченої 80-річчю з Дня народження професора Шутки Б.В.)»; 2020 Верес. 30 – Жовт. 02; Івано-Франківськ. Івано-Франківськ: Івано-Франківський національний медичний університет; 2020, с. 119-121.

15. Кульбіцька В, Дарморис І, Литвинюк Д. Ультраструктурні зміни кори надниркових залоз через 7 діб після експериментальної термічної травми та застосуванні подрібненого субстрату ліофілізованої ксеношкіри. В: Матеріали XXV міжнародного медичного конгресу студентів та молодих вчених; 2021 Квіт. 12-14; Тернопіль. Тернопіль: Укрмедкнига; 2021, с. 318.

16. Кульбіцька ВВ, Небесна ЗМ, Шутурма ОЯ, Малевич НМ. Ультраструктурні зміни надниркових залоз через 21 добу після

експериментальної термічної травми та застосування субстрату ліофілізованої ксеношкіри. В: Матеріали підсумкової науково-практичної конференції Здобутки клінічної та експериментальної медицини; 2021 Черв. 11; Тернопіль. Тернопіль: Укрмедкнига; 2021, с. 158-160.

17. Кульбіцька ВВ, Небесна ЗМ, Гетманюк ІБ. Субмікроскопічні зміни гемокапілярів надниркових залоз через 21 добу після експериментальної термічної травми та застосування субстрату ліофілізованої ксеношкіри. В: Матеріали всеукраїнської міждисциплінарної науково-практичної конференції з міжнародною участю УМСА – століття інноваційних напрямків та наукових досягнень (до 100-річчя від заснування УМСА), присвячена 100-річчю заснування Української медичної стоматологічної академії; 2021 Жовт. 8; Полтава. Полтава; 2021, с. 86-88.

18. Кульбіцька ВВ, Небесна ЗМ. Субмікроскопічні зміни гемокапілярів надниркових залоз на 21 добу після експериментальної термічної травми. В: Матеріали п'ятої всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю Теорія та практика сучасної морфології; 2021 Жовт. 20-22; Дніпро. Дніпро; 2021, с. 67.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ		20
ВСТУП		21
РОЗДІЛ 1	ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ	
1.1	Морфофункціональна характеристика структурних елементів надниркових залоз	27
1.2	Морфофункціональні зміни надниркових залоз за умов впливу екзо- та ендогенних факторів різного генезу	35
1.3	Застосування субстрату ліофілізованої ксеношкіри при термічній травмі	42
РОЗДІЛ 2	МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ	
2.1	Постановка досліду та об'єкт досліджень	48
2.2	Методи досліджень та їх обґрунтування	51
РОЗДІЛ 3	МОРФОЛОГІЧНИЙ СТАН НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ ЩУРІВ ІНТАКТНОЇ ГРУПИ ТА ЇХ РЕМОДЕЛЮВАННЯ ПІСЛЯ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ТЕРМІЧНОЇ ТРАВМИ	
3.1	Мікроскопічна, морфометрична, та електронномікроскопічна характеристика структурних компонентів надниркових залоз тварин інтактноЇ групи	55
3.2	Гістологічні, субмікроскопічні та морфометричні зміни в надниркових залозах та біохімічні маркери ендотоксемії в ранні терміни після термічної травми	70
3.3	Гістологічні, субмікроскопічні та морфометричні зміни в надниркових залозах та біохімічні маркери ендотоксемії в пізні терміни після термічної травми	106
РОЗДІЛ 4	МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ СТРУКТУРНИХ КОМПОНЕНТІВ НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ТЕРМІЧНІЙ ТРАВМІ ЗА УМОВ	

ЗАСТОСУВАННЯ СУБСТРАТУ КСЕНОШКІРИ

4.1	Гістологічні, субмікроскопічні та морфометричні зміни надниркових залоз в ранній термін після термічної травми та біохімічні параметри крові за умов застосування подрібненого субстрату ліофілізованої ксеношкіри	139
4.2	Гістологічні, субмікроскопічні та морфометричні зміни надниркових залоз в пізні терміни після термічної травми та біохімічні параметри крові за умов застосування подрібненого субстрату ліофілізованої ксеношкіри	164
РОЗДІЛ 5	АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ	198
ВИСНОВКИ		223
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ		226
ДОДАТКИ		252

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

НЗ – надниркові залози;

ГЕС – гранулярна ендоплазматична сітка;

КГ – комплекс Гольджі;

Мх – мітохондрії;

Л – лізосоми;

ЯЦВ – ядерно-цитоплазматичне відношення;

ПСЛК – подрібнений субстрат ліофілізованої ксеношкіри;

ОТ – опікова травма;

СМП – середньомолекулярні пептиди;

СМП₁ – вміст СМП, визначений при довжині хвилі 254 нм;

СМП₂ – вміст СМП, визначений при довжині хвилі 280 нм;

ЕІ – ендогенна інтоксикація;

ЕП – еритроцитарний індекс інтоксикації;

К_{СМП} – коефіцієнт середньомолекулярних пептидів.

ВСТУП

Обґрунтування вибору теми дослідження. Ендокринна системи – є однією з регуляторних систем, що забезпечує контроль та координацію всіх функцій організму [96, 97, 131, 206, 219, 238]. Ендокринна регуляція здійснюється шляхом синтезу гормонів та їх взаємодією з клітинами-мішенями [111, 114, 115, 153, 154, 168, 230]. До цієї системи належать наднирникові залози, які продукують низку гормонів, що регулюють вуглеводневий, жировий, білковий обмін, метаболізм та приймають активну участь у формуванні захисних та адаптаційних реакцій організму, зокрема і у відповідь на стрес [63, 116, 120, 121, 134, 161, 248].

До численних стресових агентів, що спричиняють порушення гомеостазу та мають вплив на функціонування надниркових залоз, належать також травми різного генезу [63, 116, 120, 121, 134, 161, 248].

За даними ВООЗ термічні ураження посідають третє місце в структурі загального травматизму та призводять до смерті близько 52 % населення працездатного віку щороку [130, 172, 208, 213, 249]. Актуальність проблеми опікового травматизму визначається як медичними, так і соціально-економічними аспектами, які обумовлені частотою опіків та їх наслідками: тимчасовою і стійкою втратою працездатності, інвалідністю, а також високим рівнем смертності від важких опікових травм [47, 83, 94, 99, 125, 128, 156, 158, 172, 174, 200, 204]. Втрата шкірного покриву, розлади гемодинаміки, порушення водно-сольового обміну, екзогенна та ендогенна інтоксикації зумовлюють морфофункціональні зміни всіх органів та тканин, що супроводжуються також порушеннями діяльності органів ендокринної системи, зокрема і надниркових залоз, які чутливі до дії опікових токсинів [15, 21, 53, 170, 203].

В світовій практиці використовуються різні препарати природнього і синтетичного походження як методи корекції опікової травми, проте вони не завжди є достатньо ефективними [12, 50, 62, 70, 124, 169, 209, 216]. Для

успішного загоєння опікових ран ефективним є хірургічне висічення некротично змінених ділянок шкіри до здорових шарів дерми та підшкірно-жирової клітковини та подальшим закриттям ліофілізованими ксенодермотрансплантатами [91, 106, 107, 242]. В останні роки в комбустіології використовують саме подрібнений субстрат ліофілізованої ксеношкіри [21, 24, 61]. Низкою науковців встановлено, що даний препарат володіє високими сорбційними, антитоксичними, пластичними, метаболічними властивостями, багатий на мікроелементи та амінокислоти. Згідно наукових досліджень доведено, що даний метод корекції термічної травми мобілізує системні реакції організму, забезпечує ефективну регенерацію уражених опіком тканин, покращує морфофункціональний стан внутрішніх органів [51, 144, 250].

Вивчення морфологічних особливостей структурних компонентів НЗ при опіковій травмі є недостатніми, а за умов корекції термічної травми подрібненим субстратом ліофілізованої ксеношкіри потребують детальних досліджень.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота є фрагментом комплексної науково-дослідної міжкафедральної теми Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України «Особливості структурної реорганізації нервової, травної, ендокринної систем, органів кровотворення та імунного захисту за умов термічної травми та застосування коригуючих чинників» (номер державної реєстрації 0120U104152). Здобувачка є співвиконавцем даної науково-дослідної роботи.

Мета дослідження: встановити особливості реорганізації структурних компонентів кіркової та мозкової речовини надниркових залоз в динаміці після експериментальної термічної травми та за умов корекції подрібненим субстратом ліофілізованої ксеношкіри.

Завдання дослідження:

1. Провести гістологічний, морфометричний та субмікроскопічний аналіз структурних компонентів надниркових залоз інтактних білих щурів.

2. Встановити мікроскопічні, електронномікроскопічні, морфометричні зміни надниркових залоз експериментальних тварин та біохімічні маркери ендотоксемії в ранні терміни після термічної травми.

3. Дослідити характер мікроскопічних, ультраструктурних та морфометричних змін компонентів надниркових залоз і ступінь ендогенної інтоксикації в пізні терміни після опікової травми.

4. Визначити особливості ремоделювання структурних компонентів надниркових залоз, їх морфометричні показники та біохімічні параметри крові при опіках та за умов використання подрібненого субстрату кріоліофілізованої ксеношкіри у ранні терміни експерименту.

5. З'ясувати морфологічні особливості регенераторних процесів кіркової та мозкової речовини надниркових залоз та ступінь ендотоксемії у пізні терміни при застосуванні подрібненого субстрату ліофілізованої ксеношкіри.

Об'єкт дослідження: надниркові залози тварин при експериментальній термічній травмі та застосуванні подрібненого субстрату ліофілізованої ксеношкіри.

Предмет дослідження: пристосувально-компенсаторні та регенераторні процеси в структурних компонентах надниркових залоз експериментальних тварин при термічній травмі та за умов корекції.

Методи дослідження: гістологічний та електронномікроскопічний – для встановлення якісних змін структурних компонентів надниркових залоз; морфометричний – для отримання кількісних параметрів морфологічних компонентів надниркових залоз; біохімічний – для визначення еритроцитарного індексу інтоксикації та концентрації молекул середньої маси у плазмі крові; статистичний – для аналізу достовірності кількісних результатів дослідження.

Наукова новизна одержаних результатів. Уперше з використанням комплексу сучасних методик дослідження встановлені особливості морфологічних та морфометричних змін структурних компонентів надниркових залоз піддослідних тварин після експериментальної термічної

травми. Вперше на мікроскопічному та ультраструктурному рівнях визначені особливості реорганізації надниркових залоз при тяжких опіках.

Доведено, що характер мікроскопічних, електронномікроскопічних та морфометричних змін структури надниркових залоз відрізняються в різні терміни досліду, їх послідовність та глибина залежать від терміну спостережень.

Встановлено, що при застосуванні подрібненого субстрату ліофілізованої ксеношкіри після ранньої некректомії ушкоджених опіком ділянок шкіри вже в ранні терміни експерименту відбуваються регенераторні процеси в органі, знижується рівень токсичності в плазмі, відбувається відносна нормалізація структурно-функціональної організації надниркових залоз.

Практичне значення одержаних результатів. Отримані в ході експериментального дослідження нові наукові результати показують особливості морфологічних змін надниркових залоз при тяжкій термічній травмі. Застосування подрібненого субстрату ліофілізованої ксеношкіри після ранньої некректомії позитивно впливає на перебіг регенераторних процесів у структурних компонентах надниркових залоз. Отримані дані є теоретичним та практичним підґрунтям для розробки адекватних методів корекції наслідків термічної травми.

Матеріали дисертації впроваджено у навчальний процес і науково-дослідницьку роботу на кафедрах гістології, цитології та ембріології Івано-Франківського національного медичного університету, Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, Полтавського державного медичного університету, Буковинського державного медичного університету, кафедрі анатомії людини та гістології ДВНЗ «Ужгородський національний університет»; кафедрі гістології та ембріології Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України.

Особистий внесок здобувача. Дисертантка самостійно визначила мету і завдання дослідження, провела інформаційний пошук, проаналізувала та

узагальнила основні результати наукових досліджень вітчизняних та зарубіжних вчених з даної теми. Авторка підбрала та оволоділа методиками виготовлення гістологічних препаратів, провела морфологічні та морфометричні дослідження, виконала статистичну обробку даних, проаналізувала і узагальнила результати власних досліджень, написала та проілюструвала всі розділи дисертації. Планування досліджень, інтерпретація отриманих даних нових наукових результатів і висновків проведено спільно з науковим керівником.

У наукових роботах, опублікованих у співавторстві, викладені дані, які отримані дисертанткою в процесі виконання дисертаційного дослідження та повністю відображають зміст даної роботи.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертаційної роботи оприлюднені на XXIII, XIV, XV міжнародних медичних конгресах студентів та молодих вчених (Тернопіль, 2019, 2020, 2021); підсумкових науково-практичних конференціях «Здобутки клінічної та експериментальної медицини» (Тернопіль, 2019, 2020, 2021); VII конгресі наукового товариства анатомів, гістологів, ембріологів, топографоанатомів України (Одеса, 2019); науково-практичній конференції «Прикладні аспекти морфології експериментальних і клінічних досліджень» (Тернопіль, 2019); науково-практичній конференції «Фундаментальні науки – практичній медицині: морфофункціональні методи дослідження онтогенетичних перетворень, фізіологічних та метаболічних процесів, змодельованих патологічних станів, при захворюваннях внутрішніх органів» (присвяченій 80-річчю з Дня народження професора Шутки Б. В.) (Івано-Франківськ, 2020); п'ятій всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Теорія та практика сучасної морфології» (Дніпро, 2021); всеукраїнській міждисциплінарній науково-практичній конференції з міжнародною участю «УМСА – століття інноваційних напрямків та наукових досягнень (до 100-річчя від заснування УМСА)» (Полтава, 2021), Міжнародній науково-практичній конференції «Тернопільські біологічні читання – Ternopil Bioscience – 2023»,

присвяченій 100-річчю від дня народження відомої вченої-ботаніка к.б.н., доц. Валентини Омелянівни Шиманської (Тернопіль, 2023)..

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 18 наукових робіт, із них 5 статей у фахових наукових виданнях України (1 – у виданні, що індексується у Web of Science), 2 – в іноземних періодичних виданнях, 11 публікацій у матеріалах наукових конференцій та конгресів.

Структура та обсяг дисертації. Дисертація викладена на 263 сторінках комп'ютерного тексту і складається з анотації, вступу, п'яти розділів, висновків, списку використаних джерел (у кількості 250 бібліографічних описів) та додатків. Робота ілюстрована 140 рисунками і містить 17 таблиць. Список використаних джерел і додатки викладено на 37 сторінках комп'ютерного тексту.

РОЗДІЛ 1

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1 Морфофункціональна характеристика структурних компонентів надниркових залоз

Важливу роль в процесі адаптації організму відіграють такі органи ендокринної системи як надниркові залози, тому їх морфофункціональний стан впливає на розвиток адаптивних механізмів [66, 71, 193]. Вони беруть участь в оптимізації процесів обміну речовин та реакціях метаболізму. Відомо, що дія будь-якого фактору стресу, як екзогенного, так і ендogenousного походження, супроводжується комплексом неспецифічних змін у організмі, що проявляється в активації гіпоталамо-гіпофізарної системи [1, 100, 137, 159, 236]. Так, під впливом адренкортикотропного гормону гіпофізу надниркові залози виробляють гормони, які мають важливу роль у реакції організму на стрес. Саме тому вони є стресчутливим органом, що відповідає за адаптацію організму до нових умов [63, 246, 248].

Надниркові залози щурів – це парний орган ендокринної системи, трикутної форми, розміщені ретроперитоніально над верхнім полюсом відповідної нирки. Маса кожної залози приблизно 4 г. Паренхіматозний компонент органу представлений кірковою речовиною, що займає біля 80 % загальної маси залози та мозковою речовиною, що мають різне походження та функцію [14, 89, 120, 139, 150, 157, 173, 202, 244].

На 6-му тижні ембріонального розвитку великі мезодермальні клітини ціломічного епітелію утворюють скупчення в ділянці краніального відділу мезонефральної протоки. Далі формується судинний полюс залози шляхом міграції клітини нервового гребеня, що утворюють хромафінні клітини мозкової речовини. Отже, клітини мозкової речовини є нейроендокринними. В зародка хромафіноцити спочатку продукують лише норадреналін, адреналін починає продукуватись на пізніх етапах ембріогенезу. На 8-му тижні розвитку

мезодермальні клітини інтенсивно розмножуючись формують дві зони кори: зовнішню дефінітивну та ембріональну (фетальну), розташовану на межі з мозковою речовиною. Клітини фетальної кори великого розміру, з ацидофільною цитоплазмою та округлим світлим ядром. До 30-го тижня розвитку об'єм фетальної кори збільшується вдвічі. Незадовго до народження ця зона починає дегенерувати і до кінця першого року життя повністю зникає. Фетальна кора синтезує переважно глюкокортикоїд кортизол та дегідроепіандростерон, що в печінці плода трансформуються в естрогени материнського організму (естріол, естрадіол та естрон). Клітини дефінітивної зони дрібного розміру, з базофільною цитоплазмою та ущільненим темним ядром. В кінці першого року життя в дефінітивній корі органу розрізняють клубочкову, пучкову та сітчасту зони, повне диференціювання зон кори відбувається до кінця третього року життя. В подальшому об'єм кори збільшується (особливо в період статевого дозрівання) та досягає максимального розвитку в 20 років. Об'єм мозкової речовини до кінця 30-го тижня ембріогенезу збільшується в чотири рази та в подальшому збільшується аж до завершення статевого розвитку [90, 137, 141, 185].

В нормі НЗ вкриті сполучнотканинною капсулою, що має декілька рядів фіброцитів, розділених пучками колагенових волокон, які розташовуються в різних напрямках. Від капсули відходять сполучнотканинні прошарки, що містять кровоносні, лімфатичні судини та нерви. Під капсулою міститься сполучнотканинний прошарок, в якому містяться клітини, за рахунок яких здійснюється регенерація кори та можливе утворення додаткових інтерреналових тілець, що можуть давати початок пухлинам, в тому числі злоякісним [3, 81, 102, 110, 179]. Фіброцити капсули є плоскої форми, з невеликою кількістю цитоплазми та овальним ядром, що розташоване ексцентрично. В цитоплазмі клітин міститься невелика кількість мітохондрій з ламелярними кристами, комплекс Гольджі в невеликій кількості слабо розвинений або відсутній, ГЕС утворена короткими каналцями. Між собою

фіброцити з'єднані довгими відростками, присутні також і десмосомні контакти між ними.

Кора надниркових залоз займає близько 90% загальної маси органу і складається з трьох зон: клубочкової, пучкової та сітчастої. Товщина клубочкової зони є найменшою у порівнянні з іншими зонами кори наднирника, займає близько 15 % товщини кори органу. Клітини клубочкової зони мають дещо подовжену, циліндричну або пірамідальну форму, відносно малого розміру. Групи клітин утворюють округлі арки, клубочки або вигнуті колонки, що продовжуються в ряди клітин пучкової зони. Ядра клітин округлої форми, інтенсивно базофільні. Ядра містять одне або два ядерця, добре розвинену гладку ендоплазматичну сітку, мітохондрії невеликого розміру, овальної або видовженої форми, з пластинчастими кристами, але також присутні і поодинокі мітохондрії з тубулярними кристами, рибосоми та добре розвинений комплекс Гольджі та невелику кількість дрібних ліпідних включень. Кількість ліпідних крапель в різних клітинах варіює, можлива їх повна відсутність. Найбільша кількість ліпідних включень знаходиться в тих ендокриноцитах, які знаходяться в центрі клубочкової зони, тоді як в субкапсулярній зоні та на межі клубочкової та пучкової зон ліпосом в цитоплазмі мала кількість. Ліпідні включення мають округлу форму та оточені мембраною [217, 245]. Клітинні оболонки ендокриноцитів часто містять мікроворсинки особливо в клітинах, які межують з капсулою та перикапілярним просвітом. В цитоплазмі деяких клітин можлива наявність поодиноких пероксисом та мікротрубочок [74, 90, 105, 179]. Клітини клубочкової зони синтезують мінералокортикоїди, головним чином альдостерон, функцією якого є підтримання гомеостазу електролітів в організмі, регуляція реабсорбції та екскреції іонів в ниркових каналцях, гіперсекреція альдостерона спричиняє затримку натрію в організмі, що обумовлює підвищення артеріального тиску та втраті калію, що супроводжується м'язовою слабкістю. При зниженні синтезу альдостерону характерним є гіпотензія, внаслідок зменшення іонів натрію та збільшенням

іонів калію, що призводить до порушень серцевого ритму. Мінералокортикоїди також посилюють запальні процеси. Руйнування або видалення даної зони призводить до летальних наслідків. Стимулятором синтезу альдостерону є ангіотензин II та в незначній мірі адренкортикотропний гормон. Оскільки альдостерон утворюється з кортикостерона, початкові стадії утворення його регулюються АКТГ, але перетворення кортикостерона в альдостерон регулюється також і реніном, гормоном, що виробляється юстагломерулярними клітинами нирки. Ренін виділяється клітинами ендокринного апарату нирку у відповідь на зниження кров'яного тиску або низького рівню натрію в крові. Ренін в свою чергу каталізує перетворення циркулюючого ангіотензигену в ангіотензин-II, що відбувається в легенях. Ангіотензин стимулює клітини клубочкової зони продукувати альдостерон і в результаті концентрація натрію в крові збільшується, об'єм крові зростає та кров'яний тиск підвищується. Крім того, утворення альдостерону стимулюється гормоном епіфізу адреногломерулотропіном [127, 153, 154, 162, 183, 201, 211, 221, 240, 243].

Між клубочковою та пучковою зонами міститься вузький шар дрібних малоспеціалізованих клітин, розмноження клітин даної зони відповідає за регенерацію пучкової та сітчастої зон. Дана перехідна зона містить 1-4 шари клітин, але в деяких ділянках може бути відсутня, або несучільна, переривчаста. В молодих тварин ця зона більш помітна ніж в дорослих особин. Клітини даної зони за будовою наближені до ендокриноцитів клубочкової зони, але на відміну від них містять поодинокі ліпідні включення та більші за розміром круглі Мх з тубулярно-везикулярними кристами [52, 234].

Пучкова зона органу є найтовстіша, займає біля 75 % загальної ширини кори, побудована з клітин великого розміру, полігональної форми, які розташовані видовженими прямими рядами у вигляді колонок або пучків, розділених синусоїдними капілярами. Поверхня клітин обернена до капілярів містить мікроворсинки. У цій зоні поряд зі світлими клітинами зустрічаються в різній кількості темні кортикоцити з ущільненою цитоплазмою, що містить

велику кількість ліпідних включень. Світлі та темні клітини представляють різний функціональний статус одних й тих самих ендокриноцитів. В темних клітинах відбувається синтез специфічних білків-ферментів, які в подальшому приймають участь в синтезі кортикостероїдів [217]. В процесі синтезу стероїдів та їх накопичення цитоплазма клітин стає світлою і клітини вступають в фазу виділення секреторного продукту в кров. Ядра ендокриноцитів слабо базofilні, округлої форми. Цитоплазма клітин світла, забарвлена оксифільно та містить велику кількість ліпідних включень. Під час проведення мікроскопічних досліджень цитоплазма виглядає вакуолізованою внаслідок вимивання ліпідних крапель під час етапу дегідратації виготовлення гістологічних препаратів. Виявляються поодинокі двоядерні клітини. В цитоплазмі клітин містяться округлі мітохондрії з кристами у вигляді трубочок та пухирців (везикулярні кристи), розгалужену гладку ендоплазматичну сітку, елементи гранулярної ендоплазматичної сітки, велику кількість вільних рибосом, численні ліпідні включення та пігментні гранули, що містять ліпофусцин. Ендокриноцити зони синтезують глюкокортикоїди (переважно кортизол, кортизон та кортикостерон), і також андрогени. Синтез гормонів регулюється адренкортикотропним гормоном аденогіпофіза, гормони зони регулюють метаболізм вуглеводів, білків, ліпідів та посилюють процеси фосфорилування в організмі. Глюкокортикоїди стимулюють утворення глюкози за рахунок білків та накопичення глікогену в печінці та міокарді, в жировій тканині стимулюють розпад жирів до гліцерину та жирних кислот, посилюють окиснення жирних кислот. Надлишковий синтез глюкокортикоїдів викликає деструкцію та розпад лімфоцитів та еозинофілів (лімфо- та еозинофілопенію) в крові, пригнічують запальні процеси та імунну реакцію в організмі.

Сітчаста зона, що займає близько 10 % кори, містить дрібні клітини округлої, кубічної, полігональної форми, що утворюють сітку. Ядра інтенсивно базofilно забарвлені, деякі клітини мають пікнотизовані ядра. Велика кількість темних клітин. В цитоплазмі ендокриноцитів міститься невелика кількість ліпідних включень (в деяких клітинах ліпосоми відсутні), але велика

кількість ліпофусцинових гранул, що містять лізосомальну кислу фосфатазу і розглядаються як деградуючі лізосоми. Адренкортикоцити даної зони містять мітохондрії з трубочастими кристами, але наявні також і мітохондрії з везикулярними кристами, добре розвинена гладка ендоплазматична сітка переважно у вигляді вакуоль, гранулярна ендоплазматична сітка в невеликій кількості, в цитоплазмі переважають вільні рибосоми, добре розвинений апарат Гольджі, який розташовується переважно навколо ядра. Дана зона найбільш насичена фенестрованими гемокапілярами, ендотелій яких містить велику кількість фенестр. Перикапілярні просвіти достатньо широкі, в них містяться численні мікроворсинки плазматичних мембран суміжних до капілярів кортикоцитів.

Ендокриноцити зони синтезують глюкокортикоїди та стероїдні гормони андрогенної дії (дегідроепіандростерон та андростендіол), подібні за хімічним складом та фізіологічною дією до тестостерону сім'яників. Синтез гормонів регулюється адренкортикотропним гормоном аденогіпофіза. Гонадотропні гормони гіпофіза не мають впливу на секрецію гормонів сітчастої зони. Клітини сітчастої зони також продукують жіночі статеві гормони (естроген та прогестерон), але в невеликій кількості. На межі сітчастої зони та мозкової речовини міститься тонкий сполучнотканинний прошарок в якому спостерігаються клітини з ацидофільною цитоплазмою, дана ділянка є залишком фетальної кори і має назву Х-зона.

Стероїдогенез гормонів кори надниркових залоз відбувається по різному в різних зонах кори залози. Стероїдні гормони та їх проміжні продукти синтезуються на основі холестерину та забезпечуються ферментами, що локалізуються в мітохондріях та гладкій ендоплазматичній сітці. Всі стероїдні гормони побудовані на основі 17-вуглецевої структури – циклопентанпергідрофенантрена [98, 190].

Мозкова речовина розташована в центрі органу. Між сітчастою та мозковою речовиною є сполучнотканинний прошарок, який в деяких ділянках є несучільним і кортикоцити сітчастої зони та хромафіноцити контактують між собою, або розділені просвітами синусоїдних гемокапілярів. В цій тонкій

сполучнотканинній капсулі часто зустрічаються мієлінові та безмієлінові нервові волокна, також присутні макрофаги. Хромафіноцити мозкової речовини різної – циліндричної, кубічної та полігональної форми, великого розміру, містять світлі базofilні ядра, що оточені нерівномірно забарвленою, дрібнозернистою, світлою цитоплазмою та включають велику кількість секреторних гранул розміром від 100 до 300 нм. В сполучнотканинних прошарках міститься добре розвинена сітка синусоїдних гемокапілярів та венул. Розрізняють світлі ендокриноцити або епінефроцити та темні ендокриноцити або норепінефроцити. Світлі клітини мозкової речовини синтезують катехоламіни адреналін а темі клітини – норадреналін), викид яких в кров регулюється діяльністю симпатичної нервової системи. Дані гормони мають широкий спектр дії – впливають на синтез глікогену, ліполіз, глюконеогенез, суттєвий вплив на серцево-судинну систему. Вазоконстрикція, скорочення серцевого м'язу реалізуються через α - і β -адренергічні рецептори на поверхні клітин-мішеней (секреторні клітини, кардіоміоцити) [177, 199]. Хромафінні клітини містять електроннощільні гранули, які забарвлюються біхроматом калію, подібним чином клітини мають здатність забарвлюватись чотириокисом осмію та нітратом срібла, тому клітини називаються хромафінними, а також осміофільними та аргірофільними. Вважається, що окрім типових секреторних гранул в цитоплазмі клітин містяться гранули аскорбінової кислоти, що необхідна для синтезу та запобігання окислення катехоламінів. В цитоплазмі клітин містяться численні видовженої форми мітохондрії з поздовжно орієнтованими кристами, КГ добре розвинений, елементи гранулярної ендоплазматичної сітки. Електроннощільні гранули містять переважно норадреналін або адреналін (по цій ознаці розрізняють популяції двох типів клітин), АТФ, енкефаліни та хромограніни. Катехоламіни синтезуються з тирозину. Гранули, що містять адреналін гомогенні, гранули з норадреналіном характеризуються високою щільністю вмісту центральної частини та наявністю світлого обідка по периферії під мембраною гранули. Гранули, окрім біогенних амінів також містять дофамін, енкефаліни та хромограніни, що свідчить про те,

що клітини відносяться до нейроендокринних клітин APUD-системи. Секреція гормонів хромафінними клітинами стимулюється в результаті стимулювання прегангліонарних симпатичних волокон та глюкокортикоїдів. Деякі вчені вважають хромафіноцити видозміненими нейронами, оскільки вони мають нейральне походження, хоча і не мають нервових відростків, проте експериментальні дослідження показали, що хромафінні клітини вирощені в культурі можуть утворювати аксоноподібні відростки.

Кровопостанання залози відбуваються наступними великими судинами: верхньою наднирковою артерією (гілка нижньої діафрагмальної артерії), середньою наднирковою артерією (відходить від аорти) та нижньою наднирковою артерією (гілка ниркової артерії). В мозкової та кіркової речовини спільне кровопостанання. Гілки 3 великих артерій розгалужуються на артеріоли, що утворюють густу субкапсулярну сітку (тут розміщені капіляри що постачають киснем та поживними речовинами капсулу органу), від якої в глибину органу відгалужуються капіляри, що постачають поживні речовини та кисень в кору органу [90, 215].

Ендотелій гемокапілярів кори залози фенестрований, що забезпечує швидкий транспорт стероїдних гормонів в кровообіг. В сітчастій зоні гемокапіляри стають синусоїдними та зливаються у венули, які утворюють венозне сплетення мозкової речовини. Поряд з цим в мозкову речовину заходять артеріоли, які беруть свій початок від субкапсулярного сплетення та пронизуючи кору збагачуються гормонами, що виробляються кортикоцитами кіркової речовини. З кров'ю сюди надходять також ферменти, які активують метилювання норадреналіна, утворюючи адреналін. Гілки кровоносних судин мозкової речовини розташовані таким чином, що хромафіноцити однією ділянкою межують з артеріальною судиною та протилежним кінцем з венозним синусоїдом, куди виділяються в кров катехоламіни. Венозні синусоїди в межах мозкової речовини зливаються в центральну вену надниркової залози, що в свою чергу впадає в нижню порожнисту вену. Одночасне скорочення гладких м'язів медії вздовж центральної вени наднирника зменшують загальний

об'єм залози, що в свою чергу сприяє вивільненню гормонів мозкової речовини в кров, ця дія нагадує собою стиснення вологої губки. Мозкова речовина містить велику кількість прегангліонарних нервових волокон симпатичної нервової системи.

Лімфатичні судини представлені як в капсулі так і в сполучнотканинних прошарках навколо великих кровоносних судин залози. Фізіологічні дослідження останніх років показали, що саме лімфатичні судини відіграють важливу роль в циркуляції високомолекулярних секреторних продуктів хромафіноцитів, таких як хромогранін А.

Надниркові залози отримують еферентні нервові імпульси в основному від симпатичних нервових волокон та парасимпатичних волокон черевного, блукаючого та діфрагмального нерва. В кору надходять постгангліонарні (безмієлінові) симпатичні нервові волокна, а в мозкову речовину прегангліонарні (мієлінові) волокна. В капсулі органу зустрічаються мікроганглії та поодинокі нервові клітини [89, 137, 202].

1.2 Морфофункціональні зміни надниркових залоз за умов впливу екзо- та ендогенних факторів різного генезу

Наукові роботи багатьох вчених були спрямовані, перш за все, на комплексне вивчення різних морфологічних характеристик надниркових залоз в умовах стресу як екстремального чинника [17, 19, 20, 29, 54, 113]. З'ясовано, що хронічний стрес призводить до морфофункціональних змін органу [16, 72, 85, 101]. Так, в наднирниках кролів спостерігається підвищення концентрації кортизолу в сироватці крові і збільшення загальної маси органів. На мікроскопічному рівні встановлені зміни товщини структурно-функціональних зон кори надниркових залоз у відсотковому співвідношенні, відмічалась гіперплазія субкапсулярних клітин, локальний ангиогенез та дистрофія стромального компонента внаслідок порушення гемомікроциркуляції, а також явища дегенерації та апоптозу ендокриноцитів кіркової та мозкової речовини [82].

У дослідженнях виконаних з метою вивчення впливу іммобілізаційного стресу на надниркові залози встановлено зростання рівня кортизолу в крові, що свідчило про значну активацію глюкокортикоїдної функції надниркових залоз. Проведені морфологічні дослідження залози підтверджували істотне підвищення її секреторної активності в умовах іммобілізації. Мікроскопічно описана морфофункціональна перебудова світлих клітин, що пояснювалось високим вмістом ліпідних включень, відмічена незначна кількість темних клітин, багатих на рибосоми, що вказувало на переважання синтезу ферментних систем і в подальшому відповідно забезпечувало стероїдогенез [60].

При морфометричному дослідженні наднирників за умов передзабійного стресу спостерігались зміни у співвідношенні розмірів зон кори наднирника у тварин різних дослідних груп, що обумовлено змінами фізіологічної активності органа [9]. Зокрема, посилене виділення глюкокортикоїдних гормонів за умов стресу супроводжувалося деяким набряком клітин пучкової зони з одночасним її розширенням. Послаблення секреції глюкокортикоїдних гормонів при використанні антистресових речовин проявлялося редукцією пучкової зони та розширенням сітчастої.

При вивченні впливу хронічного стресу на стан надниркових залоз було відмічено гіпертрофію органу, а згодом виникало його виснаження, порушення кровообігу на рівні мікроциркуляторного русла та різноманітні ушкодження на клітинному рівні, що проявлялися дистрофією тканин, некрозом. Так, спостерігались явища зернистої та дрібно-вакуольної дистрофії, гіпертрофії клітин кіркової (переважно клубочкової та пучкової зон) та мозкової речовини. Були присутні ознаки перицелюлярного та периваскулярного набряку, точкові крововиливи та вогнищеве розростання сполучної тканини між кірковою та мозковою речовиною [16, 72]. Під час гострого стресу збільшувалася маса органу, спостерігалися явища гіпертрофії клітин кіркової речовини, відмічали зміну паренхіматозно-стромального співвідношення, розмірів кортикоцитів та їх ядер, збільшення об'єму судинного русла. При хронічному стресі автор

спостерігав зниження маси органу, гіпотрофію кіркової речовини, зменшення об'єму судинного русла з різким зниження рівня кортикостерону.

За умов дії впливу іонізуючого випромінювання на надниркові залози статевозрілих щурів відбувалась компенсаторна гіпертрофія органу, яка залежала від дози опромінення. Досліджено, що залозам властивий високий рівень регенерації кіркової речовини за рахунок компенсаторної гіпертрофії, а відновлення мозкової речовини відбувається за умов наявності незначної кількості непошкоджених хромафіноцитів [42].

При тривалій тютюновій інтоксикації в кірковій речовині надниркових залоз типовим було збільшення ширини сітчастої зони, що свідчило про активізацію виділення гормонів цієї зони, як ознаку реалізації загального адаптаційного синдрому. В пучковій зоні відмічалось зменшення кількості кортикоцитів за рахунок їх цитолізу, збільшення площі їхніх ядер, незначну вакуолізації цитоплазми. Дані зміни свідчать про компенсаторно-приспосувальні реакції в органах тварин експериментальних груп [57, 223, 228].

Дослідниками було з'ясовано вплив зміни тривалості світлової доби на морфофункціональний стан надниркових залоз щурів. Ультрамiкроскопiчне дослідження кортикоцитів тварин, які перебували при постійному освітленні показало, що всі клітини полігональної форми з округлим ядром. У кортикоцитах пучкової зони щурів спостерігалось зменшення числа та розмірів секреторних включень, їх межі слабо контуровані. У цитоплазмі виявлялися світлі вакуолі, розширення цистерн гладкої ендоплазматичної сітки. Комплекс Гольджі складався з трубчастих структур, які частково розширені, що пов'язано з їх участю у проміжних стадіях синтезу кортикостероїдів. Основна частина мітохондрій округлої форми, з осміофільним матриксом. Між мітохондріями помітна значна кількість вільних рибосом. Ультраструктурне дослідження структури мозкової речовини надниркових залоз дослідних тварин, показало, що впродовж досліду визначались типові зміни епінефроцитів. Цитоплазма місцями вакуолізована, подекуди спостерігались вакуолі великого розміру, кількість секреторних гранул помітно знижувалася. Проведені гістологічні та

морфометричні дослідження свідчили про те, що існування тварин в умовах зміненого освітлення призводило до стимуляції морфофункціональної активності пучкової зони кори наднирників і пригнічувало діяльність ендокриноцитів клубочкової і сітчастої зон, що вказує на гіперпродукцію кортикостероїдів і гіпопродукцію альдостерону і стероїдних гормонів наднирниками у тварин. Результати експерименту свідчили, що тварини, які утримувалися в умовах зміни тривалості світлової доби, мають меншу масу надниркових залоз, у порівнянні з тваринами, які знаходилися в умовах утримання максимально наближених до природних. Також спостерігалось зменшення маси надниркових залоз у групах тварин, які утримувалися при цілодобовому освітленні, яке було більш виражене у самців [43, 194].

За умов впливу червоного шламу (високотоксичні відходи, що утворюються під час виробництва алюмінію) на організм тварин упродовж 14 діб життя відбувається посилення функціональної активності адренокортикоцитів кори наднирників, що супроводжувалось відповідними змінами в ультраструктурі цих клітин і в даних морфометрії. При цьому в деяких клітинах виявлялись ознаки дистрофічних змін (набряк цитоплазми, гіперхромні та зморщені ядра). У 45-добових щурів дія червоного шламу спричиняла зниження функції адренокортикоцитів та суттєву дистрофічно-дегенеративну перебудову їх ультраструктури. На 180-ту добу експерименту реорганізація клітин пучкової зони вказувала на активацію процесів внутрішньоклітинної репаративної регенерації. Відбувалось збільшення кількості ядерних пор, рибосом, ліпосом, значне розширення перинуклеарного простору. Посилювався механізм утворення глюкокортикоїдних гормонів [6, 84].

Внаслідок дії важких металів у поєднанні з впливом іонізуючого випромінювання у кірковій речовині наднирників виявлялися більш суттєві зміни, ніж при дії кожного з цих факторів окремо. Тотальне опромінення білих щурів у поєднанні із навантаженням солями важких металів протягом 1-го – 3-х місяців викликало прогресуючі дистрофічно-деструктивні процеси, пригнічення функціональної активності та зрив адаптаційно-приспосувальних

реакцій адренокортикоцитів кори надниркових залоз, що залежало від інтенсивності та тривалості експозиції [58].

При моделюванні експериментального стрептозотоцинового цукрового діабету у ранні терміни його розвитку дослідники [17, 59] описують різні стадії реактивних змін у відповідь на метаболічні порушення в організмі. Зокрема, на 7 добу після експерименту, у корі надниркових залоз простежувалось потовщення пучкової зони, відмічалось зменшення площі ендокриноцитів цієї зони. Такі морфометричні зміни пов'язані зі зменшенням у цитоплазмі клітин об'ємної щільності ліпідних крапель. На 14 добу стрептозотоцинового цукрового діабету спостерігалось підвищення морфофункціональної активності кори надниркових залоз, яке проявлялось у потовщенні усіх її зон; достовірним зростанням площі ендокриноцитів усіх зон та їхніх ядер; збільшенням об'ємної щільності ліпідних гранул в ендокриноцитах пучкової зони та зростанням рівня кортизолу в крові.

Досліджено також морфологічні зміни надниркових залоз при комбінованій алкогольно-наркотичній інтоксикації в експерименті та у людини [138, 151]. Вченими виявлено ознаки функціональної активності клітин, що характерні для реакції на стрес, а також гемодинамічні розлади мікроциркуляторного русла. Зокрема, розвиток компенсаторних дезадаптивних змін в кірковій та мозковій речовині надниркових залоз, розширення просвіту гемокапілярів, пікноз ядер, внутрішньоклітинний набряк кіркових ендокриноцитів та хромафіноцитів. Наявні явища сладжування, точкових крововиливів, втрата цитоархітектоніки ендокриноцитів клубочкової зони кори надниркових залоз.

При дослідженні впливу низьких температур на надниркові залози, встановлено, що у структурних компонентах стінки різних ланок гемомікроциркуляторного русла та у паренхімі органу відбувались послідовні зміни, які залежали від терміну впливу гіпотермії. Так, на 1 добу постгіпотермічного періоду спостерігались реактивно-набрякові явища у клітинних структурах стінки судин та паренхіми залоз з ділянками спазму

артеріальної та дилатацією венозної ділянки кровоносного русла органу, збільшення вмісту у крові кортизолу та адреналіну. На 3 та 7 доби характерні деструктивно-компенсаторні зміни у структурних компонентах органу, що проявлялось частковим руйнуванням клітинних та позаклітинних компонентів та частковою гіпертрофією пучкової зони. На 14 і 30 доби виявлялися компенсаторно-відновні ознаки, що свідчило про підвищення активності внутрішньоклітинних регенераторних процесів. Результатом чого було відновлення ангіоархітекτονіки органу та ознаки регенераторних процесів у стінках судин та паренхімі надниркових залоз [19, 20].

Зміни морфофункціонального стану надниркових залоз відзначались і при гострому запаленні. Макроскопічно з першого дня перитоніту спостерігалась гіперемія наднирників. При гістологічному дослідженні в кірковій речовині виявлялись різної величини крововиливи [55].

Суттєві зміни в залозах відбувались при поєднанні впливу високих температур та фізичного навантаження. Було встановлено, що комплексна дія хронічної гіпертермії і фізичного навантаження приводить до виражених морфологічних змін в надниркових залозах щурів в різні терміни реадаптації, які свідчать про функціональне виснаження органів. Ступінь морфофункціональних змін органу залежить від терміну впливу даних екзогенних факторів [75].

Загальна гіпоксія, перегрівання та генетично детерміновані порушення метаболізму також зумовлювали значні ультраструктурні зміни наднирників [9, 205]. При гострій дії цих факторів відбувалась атрофія кори надниркових залоз, при пролонгуючій дії впливів – гіпертрофія кори наднирників. Явища деліпідізації адренокортикоцитів, гіперплазія клітин камбіального шару, гемодинамічні порушення (повнокрів'я судин, складж еритроцитів та стаз), некробіоз клітин та їх резорбція, розростання сполучнотканинного компоненту (особливо в клубочковій та сітчастій зонах) органу дозволяють простежити закономірності реорганізації органу внаслідок дій даних екстремальних факторів [1, 10].

При дослідженні будови надниркових залоз за умов 15 добової реадаптації після експериментальної позаклітинної дегідратації легкого ступеня гормональний статус піддослідних тварин характеризувався ознаками нестабільності, що пояснюється дослідниками прикладом розвитку в організмі компенсаторно-приспосувальних процесів у відповідь на порушення водно-сольового балансу [126].

Актуальними на сьогоднішній день є дослідження надниркових залоз внаслідок ураження вірусами грипу А (H1N1) та COVID-19. Так, дослідники виявили специфічні гістологічні зміни надниркових залоз при цих захворюваннях, що характеризувалось набряком та частковою деструкцією ендокринних клітин як кіркового, так і мозкового шару, але при COVID-19 спостерігалось більш значне пошкодження мозкового шару із втратою ендокринними клітинами субстратів Chromogranin A. У разі COVID-19 у кірковому та мозковому шарах надниркових залоз спостерігається малокрів'я судин мікроциркуляторного русла зі спаданням їх просвітів на відміну від випадків грипу А (H1N1), при яких відзначено ознаки повнокрів'я та розширення судин. Гіпоксичне пошкодження при COVID-19 супроводжується акумуляцією в цитоплазмі ендокринних клітин гранул ліпофусцину — маркера активації вільнорадикального окиснення ліпідів [7, 67, 167].

Таким чином, результати аналізу наукових робіт, дозволяють стверджувати, що під дією факторів різного генезу у надниркових залозах відбуваються суттєві структурно-функціональні зміни, що є підтвердженням адаптаційно-приспосувальних і компенсаторних механізмів організму тварин у відповідь на дію стресу. Результати впливу різних чинників мають як типові, так і специфічні особливості, залежно від умов та тривалості експерименту. При нетривалій дії факторів виявлялись початкові деструктивні зміни наднирників, а при тривалій – значні дегенеративні зміни, що свідчить про компенсаторні процеси в органі та ознаки адаптації організму піддослідних тварин [147].

1.3 Застосування субстрату ліофілізованої ксеношкіри при термічній травмі

За статистичними даними ВООЗ щорічно близько шести мільйонів осіб звертаються за допомогою внаслідок опікової травми. Особливо небезпечно таке ураження для маленьких дітей та літніх осіб [68, 69, 88, 103, 118, 130, 142, 172, 227]. Опіки є найпоширенішою причиною смерті дітей віком до 10 років та п'ятою найчастішою причиною нефатальних травм. Летальність при опіковому шоку є стабільна і досить висока, особливо в період гострої опікової токсемії, що свідчить про актуальність даної проблеми на сьогоднішній час [64, 73, 104, 135, 145, 175]. Опікова травма є досить специфічна і виникає внаслідок впливу термічного фактору, хімічних речовин, електричного ураження, променів та світла та уражає не тільки ділянки шкірного покриву організму, але й призводить до розвитку комплексу патологічних процесів, які включають усі органи і системи організму, призводячи до поліорганної недостатності в цілому [47, 49, 65, 117].

Згідно сучасної класифікації [18] поверхневі та неглибокі опіки I та II-III ступенів (пошкодження епідермісу та поверхневих шарів дерми) здатні загоюватися самостійно за рахунок регенераційних можливостей шкіри та її похідних, проте опіки III ступеня, які є глибокими (включаючи підшкірну жирову клітковину та глибші ділянки) викликають некроз шкіри, сягають кісток та м'язів, є причиною виникнення сильного больового синдрому, втрати великої кількості рідини та високу ймовірність виникнення опікового шоку [47, 49, 131, 133, 171, 200, 212, 231, 237]. Такі важкі опіки потребують тривалого та складного лікування. При глибоких опіках 5% поверхні тіла в дітей та 10 % поверхні тіла в дорослих розвивається опікова хвороба, тяжкість якої наростає за умови збільшення площі та глибини ураження. Перші доби розвитку опікової хвороби визначають як період опікового шоку, 14 діб в середньому триває наступний період гострої токсемії та останній період опікової хвороби септикотоксемія, що триває до повного відновлення шкірного покриву. Поділ

перебігу опікової хвороби є умовним, але в той же час дозволяє стандартизувати методику лікування хворих з важкими опіками [5, 18, 23, 48, 112, 118, 122, 197, 204, 218].

Актуальною проблемою сучасної медицини є пошуки лікування опікової травми, які в першу чергу направлені на подолання опікового шоку та відновлення цілісності шкіри [24, 44, 80, 109, 136, 155, 164, 207, 233, 239]. Опікова рана, яка виникає на місці ураження шкіри є найважливішим джерелом інфекційних ускладнень опікової хвороби, оскільки від моменту її виникнення та до повного відновлення може спричинити розвиток гнійного запалення та важку інтоксикацію організму внаслідок присутності патогенної флори. Ендогенна та екзогенна інтоксикація, яка виникає на тлі важких опіків викликає значні порушення водно-сольового обміну, що також впливає на внутрішньоклітинні регенераторні процеси [13, 22, 53, 119, 146, 170, 176, 198, 214, 229, 232]. В сучасній комбустіології лікування хворих з опіковою травмою передбачає висічення некротизованих ділянок шкіри та наступне закриття рани заміниками шкіри, які можуть мати різне походження. На сьогодні ідеального тимчасового заміника шкіри не винайдено, тому важливим завданням дослідників є пошук нових ефективних дермальних покриттів призначених для лікування опіків. Так, для лікування поверхневих неглибоких дермальних опіків використовують різноманітні мазі, розчини та покриття різного походження [209].

У 20 столітті основним методом лікування опіків було застосування марлевих пов'язок просякнутих антисептичними розчинами, але видалення таких пов'язок супроводжувалось значним больовим синдромом та викликало кровотечу, недоліком можна також вважати великі витрати на перев'язувальний матеріал. Сучасні пов'язки, що застосовуються для лікування ран, мають антимікробні властивості, захищають рану від висихання та вторинного інфікування, але тривалість лікувального ефекту пов'язок як правило триває декілька годин часу. На сьогодні популярним методом лікування опіків є застосування солей срібла [70]. Так, сульфадозин срібла Ag-SD використовується як антибактеріальний засіб для лікування не тільки

опікових ран, але й відкритих ран та хронічних виразок. Срібло в даному випадку відіграє роль антитоксичного фактору. Проте в дослідженні ефекту деяких срібловмісних мазей, антисептичних серветок насичених частинками срібла було встановлено, що використання їх на великих опікових поверхнях може спричинити дисбаланс рідин та електролітів, також і гіперпігментацію в зоні лікування опікових ран. Важливим при медикаментозній терапії опіків є процес очищення рани з метою запобігання інфікування рани та підтримки неускладненого перебігу ранового процесу.

Існує велика кількість антибактеріальних мазей на гіперосмолярній основі, що впливають на утворення сухого некротичного струпу, створюючи вологе середовище для лікування рани, але не досліджено як саме впливає дане середовище на поверхневі дермальні опіки. Останнім часом також використовують препарати, які спрямовані на зменшення токсинів в організмі та виведення їх з організму. Даний метод лікування називається сорбційна терапія, застосування сорбентів (наприклад кремнезему) при цьому поліпшує перебіг заживлення опікової рани, знижує кількість мікроорганізмів в рані в 100-1000 разів у порівнянні з традиційними перев'язувальними матеріалами [50, 123].

Одним з новітніх методів лікування опікових ран є використання мультипотентних мезенхімальних стромальних клітин, які можуть слугувати джерелом компонентів екстрацелюлярного матриксу, цитокінів та факторів росту, в результаті прискорюють процеси регенерації дермального шару шкіри та реепітелізації рани [124, 222]. Проте даний метод є недосконало вивченим і клінічна ефективність препаратів залишається під знаком питання. Доведено також і ефективність застосування спеціальних гелів для створення оптимального балансу рідин, запобігання висихання рани та її інфікування. Такі гелі можуть використовуватись для терапії опіків різного походження, як термічних травм, так і хімічних та електричних опіків [169]. В деяких країнах світу використовують лікувальні засоби, що містять мед, екстракт часнику, парафін, оливкову олію, проте їх ефективність є недоведена та не може використовуватись для лікування глибоких та обширних опіків. На

фармацевтичному ринку на даний момент представлено також і пластирі на основі гідрогелю, що є композицією природних і синтетичних полімерів, таких як полівінілпролідон, поліетиленгліколь та агар.

Деякі автори стверджують доцільність використання інфузійної терапії опікової хвороби із застосуванням колоїдно-гіперосмолярних розчинів з метою зменшення концентрації токсичних речовин у крові. Даний метод також спрямований на адекватне відновлення втрат рідини в період опікового шоку з метою корекції гемодинамічних порушень. Серед інфузійних препаратів комплексної дії є лактопротейн з сорбітолом, що має виражені дезінтоксикаційні властивості, виражений метаболічний ефект та протишоковий механізм дії. В ряді експериментальних досліджень встановлено, що застосування даного методу покращує мікроциркуляцію в органах, загальну гемодинаміку та нейтралізацію метаболічного ацидозу за рахунок наявності в розчині альбуміну, сорбітолу, основних катіонів та натрію лактату. Також досліджено, що застосування лактопротейну з сорбітолом має позитивний вплив на розвиток вторинного імунодефіциту, що виникає в результаті опіків. Використання інфузійної терапії може вважатись оптимальним методом лише за умов невеликих ділянок опіку, оскільки при застосуванні великого об'єму інфузійних розчинів клітинний гомеостаз та кровотік не запобігає виникненню поліорганної недостатності. Введення інфузійних розчинів в пізні терміни після опіку може спровокувати розвиток тканинного набряку та порушення мікроциркуляції в ушкоджених тканинах [12, 13, 62, 93, 187, 216].

В медичній практиці відомі також методики накриття раневої поверхні опікової рани амніотичною оболонкою, оскільки в її складі знаходиться велика кількість компонентів міжклітинної речовини, такі як колаген, глікозаміноглікани та фібронектин), також фактори росту. Але термін придатності амніотичної оболонки є коротким, тому не є універсальним методом лікування [210].

Отже, на даний час розроблено та застосовується велика кількість лікувальних засобів в медицині, але проблема їх застосування полягає в тому,

що дані препарати мають недостатню ефективність, сприяють зростанню резистентності збудників інфекції до даних препаратів, більшість з них мають вузький спектр фармакологічної дії і винахід засобу, що буде мати усі необхідні властивості все ще залишається актуальним питанням.

На сьогодні доведено, що наявність глибоких та обширних опіків є показанням для проведення хірургічного лікування незалежно від терміну опікової травм та площі ураження. Некротичні тканини потребують висічення, а поверхня опікової рани закрита або власною шкірою або її замінниками [107, 132, 166, 210]. Обов'язковою умовою хірургічного видалення некротизованих ділянок є адекватне знеболення та подальше закриття післяопераційної рани рановими покриттям. Найкращим матеріалом для закриття рани є використання власного шкірного клаптя, проте можливості аутодермопластики є обмеженими [44, 80, 95, 241]. Хірургічне видалення шкірних ділянок на даний момент проводиться пошаровим тангенціальним висіченням глибоких шарів дерми шляхом застосування сучасних дерматомів з одноразовими головками, що виробляються в Україні. В багатьох клініках світу у разі опіків виконується пересадка власної шкіри, але після висічення некротизованих ділянок можливе утворення крововиливів під лоскутами, що може призвести до відторгнення аутотрансплантату та необхідність повторної пересадки. Тому протягом останніх років в комбустіології успішним методом закриття опікових ран є ксеношкіра.

Професором Бігуняком В.В. розроблено технологію виготовлення ксенодермотрансплантатів шляхом кріоліофілізації, що використовується в Україні як виріб медичного призначення. Короткострокове зберігання шкірних клаптів відбувається при низьких температурах у присутності антиоксидантів та кріопротекторів. Ліофільне сушіння ксеношкіри застосовується для більш тривалого терміну зберігання. Кріоконсервовані та ліофілізовані свинячі дермоімпланти придатні до застосування протягом двох років, можуть використовуватись для накриття ран великих за площею, попереджують

виникнення інфекційних ускладнень, пришвидшують процеси регенерації, зменшують втрати електролітів та білків через поверхню опікової рани.

Розробка лікувальних засобів на основі кріоліофілізованої ксеношкіри є актуальним, перспективним напрямом сучасної комбустіології. Експериментальні дослідження та клінічний досвід показали, що використання саме подрібненого спеціальним методом кріоліофілізованого субстрату ксеношкіри покращує перебіг ранового процесу у порівнянні з мазями та пов'язками. Особливо позитивний вплив ПСЛК має на загоєння ран із значними серозно-гнійними виділеннями. Використання даного лікувального засобу значно прискорює процес очищення ран від некротизованих тканини, патологічного ексудату, стимулює крайову епітелізацію рани та пришвидшує ріст грануляційної тканини. ПСЛК легкий у використанні, за рахунок порошкоподібної форми він легко прилягає до раневої поверхні, повторює її рельєф та текстуру, є досить пластичним, володіє адсорбційними властивостями, високим енергетичним потенціалом, мінімізує прояви ендогенної інтоксикації зменшує вірогідність виникнення бактеріальної інфекції, покращує загальний стан хворого і пришвидшує сам процес одужання [21, 61, 91, 106, 107, 242].

Отже, на основі аналізу вище сказаного актуальним на даний час є проведення експериментальної комплексної наукової роботи для встановлення характеру змін в органах та системах організму при термічній травмі різного ступеня важкості. Згідно даних літератури характер морфологічних змін структурних компонентів надниркових залоз при тяжкій термічній травмі досліджено недостатньо, а пристосувально-компенсаторні та деструктивні зміни в даному ендокринному органі за умов проведення ранньої некретомії некротизованих ділянок шкіри та подальшим застосуванням як методу корекції подрібненого субстрату кріоліофілізованої ксеношкіри потребують більш детального вивчення.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

2.1 Постановка досліду та об'єкт досліджень

Поставлені завдання реалізовані в експерименті на 120 статевозрілих щурах-самцях масою тіла (180 ± 20) г, що утримувались на стандартному раціоні в приміщенні при постійній температурі 19-23 °С в умовах віварію Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України. При проведенні експериментальних досліджень дотримувались міжнародних правил та принципів «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та з іншою науковою метою» (Страсбург, 1986) і «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах» (Київ, 2001) та Закону України № 3447-IV «Про захист тварин від жорстокого поводження», загальних етичних принципів експериментів на тваринах, ухвалених Першим національним конгресом України з біоетики (2001 р.). Комісією з питань біоетики Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України порушень морально-етичних норм при проведенні науково-дослідної роботи не виявлено (протокол № 74 від 01 вересня 2023 р.). Дисертаційне дослідження виконане в рамках планової науково-дослідної роботи Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України «Особливості структурної реорганізації нервової, травної, ендокринної систем, органів кровотворення та імунного захисту за умов термічної травми та застосування коригуючих чинників» (номер державної реєстрації 0120U104152). Дисертантка є співвиконавцем вказаної науково-дослідної роботи.

Піддослідні тварини були розділені на такі групи:

I – інтактні білі щури-самці (15);

II – тварини із змодельованою термічною травмою (60);

III – тварини з опіковою травмою, яким після проведення ранньої некректомії ушкоджених тканин рани покривали подрібненим субстратом кріоліофілізованої ксеношкіри (45).

Розподіл тварин по групах та термінах виведення з експерименту представлено в таблиці 2.1.

Таблиця 2.1. – Розподіл тварин по експериментальних групах

Групи спостережень	Кількість тварин
I. Інтактні тварини	15
II. Тварини із змодельованою термічною травмою	
а) виведені з експерименту на 1 добу	15
б) виведені з експерименту на 7 добу	15
в) виведені з експерименту на 14 добу	15
г) виведені з експерименту на 21 добу	15
III. Тварини, яким після моделювання термічної травми та проведення ранньої некректомії, рани покривали подрібненим ксенодермальним субстратом.	
а) виведені з експерименту на 7 добу	15
б) виведені з експерименту на 14 добу	15
в) виведені з експерименту на 21 добу	15
Всього:	120

Опікову травму моделювали згідно методики, розробленої на кафедрі гістології та ембріології Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України. Опік наносили під 10 % тіопентал-натрієвим наркозом (Київмедпрепарат, Україна) мідними пластинами нагрітими у кип'яченій воді до температури 97-100 °С на епільовану поверхню шкіри спини та бічних поверхонь тіла тварин протягом 15-20 секунд. Розміри ділянок ураження становили 18-20 % поверхні тіла. Згідно результатів проведеного гістологічного

дослідження ушкоджених ділянок шкіри, встановлено, що глибина ураження відповідає опіку ІІб ступеня.

Тваринам третьої експериментальної групи через 1 добу після нанесення опікової травми проводили ранню некректомію пошкоджених ділянок шкіри з подальшим закриттям рани подрібненим субстратом ліофілізованої ксеношкіри виробництва «Комбустіолог» м. Тернопіль, Україна. Виведення тварин з експерименту і вивчення морфологічних змін надниркових залоз здійснювали на 7, 14 та 21 доби після моделювання термічної травми. Тваринам ІІ експериментальної групи некректомія не проводилась в зв'язку з високою летальністю.

В якості коригуючого препарату використовували субстрат кріоліофілізованої ксеношкіри, що виготовлений ТОВ «Інститут біомедичних технологій» (Тернопіль) шляхом подрібнення клаптів шкіри свині у ножовому млині. Технологія розроблена проф. Бігуняком В. В. і використовується у медичній практиці.

Перед накладанням ксеношкіри ділянки ураження обробляли з використанням антисептичного розчину, подрібнений субстрат насипали на рану та покривали марлевою пов'язкою, зволоженою розчином «Декасан» (Юрія-Фарм, Україна). При перев'язках порошок обережно знімали з рани, промивали антисептиком та знову застосовували подрібнений субстрат за вказаною вище методикою.

Всі групи тварин утримували на загальноприйнятому раціоні віварію Тернопільського національного медичного університету. Регулярно проводили контроль загального стану тварин, динаміку маси їх тіла та летальність білих щурів-самців. Перед забором матеріалу вивчали особливості опікового струпа, наявність чи відсутність гнійних ускладнень в ділянці опікової рани.

Для досліджень морфофункціональних змін надниркових залоз і визначення впливу подрібненого субстрату ліофілізованої ксеношкіри за умов проведення ранньої некректомії, тварин виводили з експерименту після загального знечулення на 1, 7, 14 та 21 доби, що відповідно до сучасної

класифікації відповідають стадіям опікової хвороби – шоку, ранньої та пізньої токсемії та септикотоксемії.

Об'єктом дослідження були НЗ лабораторних тварин: інтактних, з експериментальною термічною травмою та при застосуванні подрібненого ксенодермального субстрату. Шматочки залоз фіксували у відповідних розчинах залежно від методики проведення досліджень, також здійснювали забір крові експериментальних тварин для біохімічного дослідження [2, 8, 25].

2.2 Методи досліджень та їх обґрунтування

Для виконання поставлених завдань використовували наступні методики: мікроскопічні, електронномікроскопічні, морфометричні, статистичні та біохімічні.

Для мікроскопічного дослідження забирали шматочки тканини кіркової та мозкової речовини надниркових залоз після зважування тварин всіх груп. Фрагменти органів фіксували в 10 % розчині формаліну протягом 1-2 діб. Розчин формаліну як фіксуюча речовина застосовувався з метою запобігання процесів аутолізу, він сприяє стабілізації структурних компонентів клітин та тканин для їх подальшої обробки та процедури забарвлення. Дегідратацію досліджуваних тканин проводили в спиртах зростаючої концентрації (50⁰, 70⁰, 90⁰) із наступним ущільненням у гістопроесорі Logos ONE (MILESTONE, Італія), заливали у парафінові блоки в автоматичній станції для виготовлення парафінових блоків TEC 2800 (NESTION, Австралія). Гістологічні зрізи товщиною 4-5 мкм отримували на роторному мікротомі AMR-400 (Amos Scientific Pty, Австралія), забарвлювали гематоксиліном та еозином. Для виявлення ліпідних включень шматочки надниркових залоз фіксували в 10 % розчині формаліну, виготовляли зрізи на заморожуючому мікротомі та забарвлювали гематоксиліном та суданом III. Для виготовлення напівтонких зрізів (товщиною 1-2 мкм) матеріал фіксували у 2,5 % розчині глютаральдегіду з рН середовища 7,3-7,4. Постфіксацію здійснювали 1 % розчином чотириокису

осмію, після чого проводили зневоднення в спиртах зростаючої концентрації та заливали в суміш епоксидних смол із подальшою полімеризацією. Напівтонкі зрізи виготовляли на ультрамікротомі Ultratome LKB 4801 A (Bromma, Швеція) та забарвлювали метиленовим синім. Гістологічні препарати вивчали за допомогою світлового мікроскопа MICROmed SEO SCAN та фотодокументували за допомогою відеокамери Vision CCD Camera з системою виводу зображення з гістологічних препаратів.

З метою вивчення більш глибокої та детальної будови структурних компонентів надниркових залоз та характер змін в їх будові при тяжкій термічній травмі та її корекції використовували електронномікроскопічний метод. Забір матеріалу для електронномікроскопічних досліджень надниркових залоз проводили згідно загальноприйнятих правил. Шматочки органів відпрепарувували в ділянці кіркової та мозкової речовини органу. Матеріал фіксували у 2,5 % розчині глютаральдегіду (SPI supplies, USA) з рН середовища 7,3-7,4 виготовленому на фосфатному буфері протягом 50-60 хвилин. Фіксований матеріал переносили у фосфатний буфер та промивали протягом 20-30 хвилин. Постфіксацію здійснювали 1 % розчином чотириокису осмію на буфері Міллоніга протягом 60 хвилин, після чого проводили зневоднення в спиртах зростаючої концентрації, пропіленоксиді та заливали в суміш епоксидних смол з аралдитом.

Ультратонкі зрізи виготовляли на ультрамікротомі Ultratome LKB 4801 A (Bromma, Швеція), вилловлювали на мідні опорні сіточки, контрастували 1 % водним розчином ураніацетату та цитрату свинцю згідно методу Рейнольдса та вивчали в електронному мікроскопі ПЕМ-125Л (Суми, Україна).

Для більш об'єктивної оцінки морфофункціонального стану гістологічних структур органів в нормі, при моделюванні термічної травми, при опіковій травмі та за умов корекції, застосовували морфометричні методи дослідження з метою характеристики морфологічного стану органу та виявлення закономірностей перебігу компенсаторно-приспосувальних та деструктивних процесів.

Морфометричні дослідження здійснювали, використовуючи систему візуального аналізу гістологічних препаратів. Зображення на монітор компютера виводили з мікроскопу SEO SCAN за допомогою відеокамери Vision CCD Camera та програми InterVideoWinDVR. Морфометричні дослідження проводили за допомогою програм Видеотест-5.0, КААРА Image Base та Microsoft Excel на персональному комп'ютері. Вимірювання структур проводили у визначені терміни дослідіу в препаратах забарвлених гематоксилін-еозином.

Морфометрично досліджували середні значення товщин мозкової та кіркової речовини із зонами, середні значення площі кортикоцитів та хромафіноцитів, їх цитоплазми та ядер, середні значення діаметра синусоїдів мозкової речовини.

Згідно сучасних літературних даних експериментальна термічна травма викликає інтоксикацію та значні морфофункціональні зміни усіх органів та систем організму. Тому, за допомогою біохімічного методу встановлювали ступінь ендogenous інтоксикації згідно еритроцитарного індексу інтоксикації – за кількістю поглинутого барвника (0,025 % розчин метиленового синього) еритроцитарними мембранами. В основі методу лежить поняття про еритроцит як адсорбент, тобто здатність еритроцитарної мембрани поглинати та пропускати забарвлені речовини. Також вивчали стан неспецифічної токсичності плазми крові, яку визначали за допомогою спектрофотометра LabAnalyt SP-V1000 (DLAB Scientific Co., LTD, China) за вмістом в сироватці крові молекул пептидів середньої маси (СМП), їх низько-та високомолекулярних фракцій (СМП₁ та СМП₂). Вміст середньомолекулярних пептидів та їх фракцій в крові експериментальних тварин визначали шляхом прямої спектрофотометрії, СМП₁ визначались при довжинах хвиль 254 нм та СМП₂ при довжинах 280 нм. Коефіцієнт середньомолекулярних пептидів (К_{СМП}) за формулою – $K_{СМП} = СМП_2 / СМП_1$

Необхідність визначення кількісних показників ґрунтується на тому, що саме вони дають можливість отримати об'єктивні стандартизовані

морфологічні параметри на підставі яких може бути створена база даних для оцінки не тільки окремих елементів органів та систем організму, але й стан біологічної системи в цілому.

Цифрові дані опрацьовувались за допомогою програмного забезпечення “Excel” та “STATISTICA” 6.0 з використанням параметричних та непараметричних методів оцінки отриманих даних. Одержаний в результаті експерименту матеріал був систематизований та оброблений за допомогою методів варіаційної статистики із визначенням середньої арифметичної величини та її похибки ($M \pm m$), із використанням критерію Стьюдента (t) з показником достовірності (p) та за допомогою U-критерію Манна-Уїтні. Достовірними вважались відмінності при $p \leq 0,05$.

Використані методи досліджень дозволили вивчити будову структурних компонентів надниркових залоз, характер, послідовність та глибину як мікроскопічних, так і ультраструктурних, морфометричних змін в органі. Було досліджено динаміку змін товщин шарів кори надниркових залоз та мозкової речовини, особливості деструктивно-дегенеративних, пристосувальних, регенеративних змін складових стромы та паренхіми залоз, біохімічні показники за умов експериментальної термічної травми та за умов застосування препарату ксеношкіри.

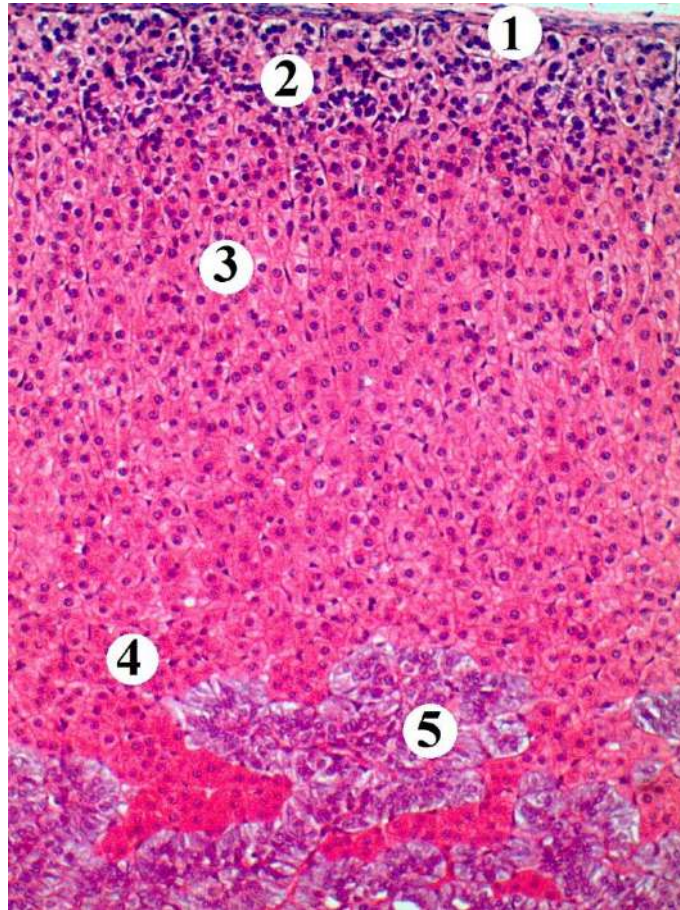
РОЗДІЛ 3

МОРФОЛОГІЧНИЙ СТАН НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ ЩУРІВ ІНТАКТНОЇ ГРУПИ ТА ЇХ РЕМОДЕЛЮВАННЯ ПІСЛЯ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ТЕРМІЧНОЇ ТРАВМИ

3.1 Мікроскопічна, морфометрична та електронномікроскопічна характеристика структурних компонентів надниркових залоз тварин інтактною групи

Проведені гістологічні дослідження надниркових залоз білих щурів інтактною групи показало, що досліджуваний орган складається з периферійно розташованої кіркової речовини та мозкової речовини, яка розміщена центрально (рис. 3.1). Ззовні надниркова залоза вкрита прошарком жирової тканини та щільною сполучнотканинною капсулою, що утворена декількома шарами клітин фібробластичного ряду, що розмежовуються колагеновими та ретикулярними волокнами, які утворюють сітку та поодинокими гладкими міоцитами. Від капсули всередину органа відходять сполучнотканинні перегородки з судинами та нервами, що створюють каркас органа та поділяють паренхіму на окремі радіально розташовані сегменти. Товщина сполучнотканинних прошарків поступово стоншується в напрямку мозкової речовини. Під капсулою знаходиться тонкий шар малодиференційованих клітин.

Мікроскопічно в корі надниркових залоз розрізняють три зони – клубочкову, пучкову та сітчасту, товщина яких різна. При морфометричному дослідженні встановлено, що товщина кіркової речовини в щурів інтактною групи загалом становить $(765,67 \pm 36,45)$ мкм, а мозкової речовини – $(290,96 \pm 14,18)$ мкм. Товщина клубочкової зони є найменшою у порівнянні з іншими зонами кори наднирника та дорівнює $(82,44 \pm 3,95)$ мкм. Пучкова зона органу займає найбільшу площу, її товщина становить $(399,33 \pm 14,62)$ мкм, ширина сітчастої зони в щурів інтактною групи – $(283,90 \pm 13,49)$ мкм.



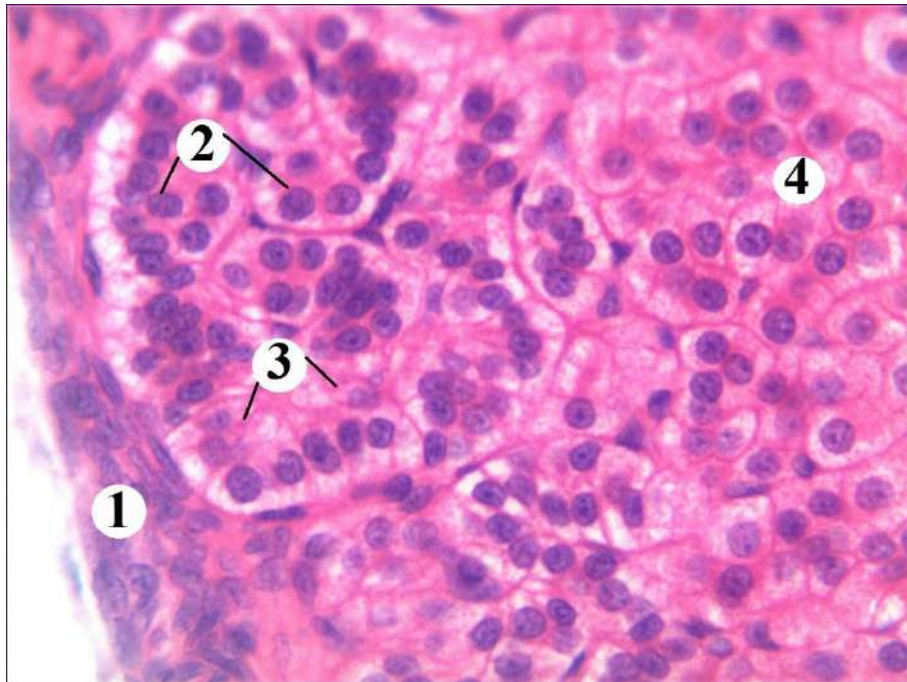
Умовні позначки: 1 – капсула, 2 – клубочкова зона, 3 – пучкова зона, 4 – сітчаста зона, 5 – мозкова речовина.

Рисунок 3.1 – Надниркова залоза інтактного білого щура. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Збільшення: x 200

Ендокриноцити клубочкової зони невеликого розміру, мають круглу або полігональну форму, ядро овальної форми в клітинах розташовується центрально або ексцентрично та оточене незначним об'ємом однорідної слабо забарвленої цитоплазми, що містить помірну кількість ліпідних включень. Проте зустрічаються і клітини великого розміру, що мають значну кількість ліпідних включень та вакуолізовану цитоплазму. Адренкортикоцити клубочкової зони об'єднані в кластери, що нагадують арки або клубочки, що розмежовані сполучнотканинними прошарками (рис. 3.2).

Морфометричні дослідження показали, що товщина клубочкової зони є найменшою порівняно з іншими зонами кори наднирника та дорівнює

($82,44 \pm 3,95$) мкм. Ядра клітин округлої форми, інтенсивно базофільні, середня площа ендокриноцита становить ($154,51 \pm 6,47$) мкм², площа ядра – ($26,16 \pm 1,18$) мкм², середня площа цитоплазми – ($128,34 \pm 4,21$) мкм², відповідно ядерно-цитоплазматичне співвідношення дорівнює $0,204 \pm 0,009$.



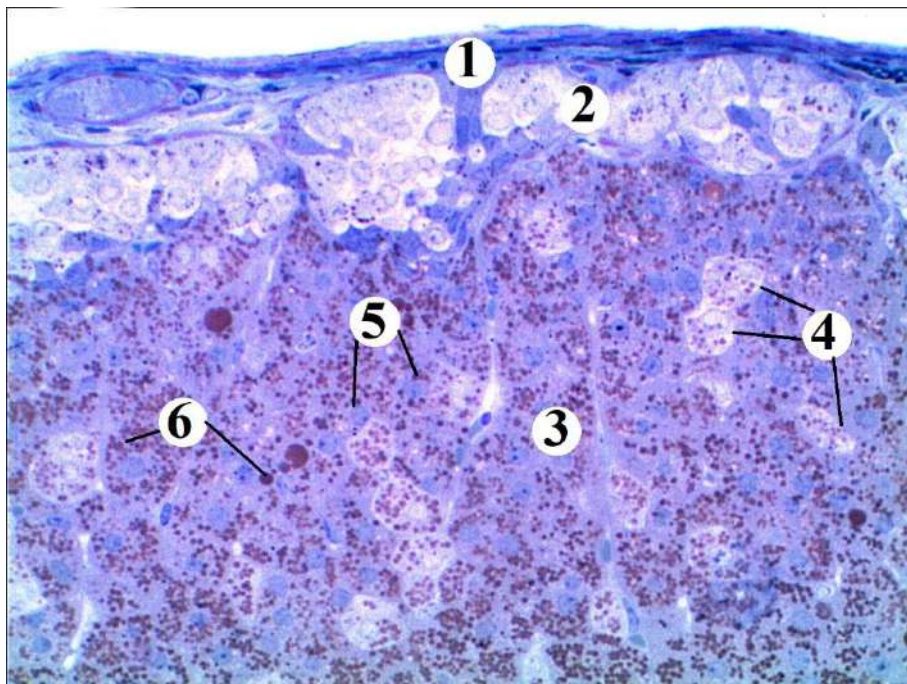
Умовні позначки: 1 – капсула, 2 – ядра кортикоцитів клубочкової зони, 3 – цитоплазма клітин, 4 – фрагмент пучкової зони.

Рисунок 3.2 – Клубочкова зона надниркової залози інтактного білого щура.

Забарвлення гематоксиліном і еозином. Збільшення: $\times 400$

Пучкова зона кіркової речовини надниркових залоз є найтовстішою та утворена великими за площею клітинами призматичної, кубічної або полігональної форми з чітко окресленими межами клітин та округлими або видовженими ядрами, що лежать в центрі клітини або ексцентрично. Цитоплазма клітин заповнена різними за розмірами ліпідними вакуолями, які нерівномірно забарвлюються гематоксилін-еозином та мають коричневий колір при забарвленні метиленовим синім та помаранчевий при забарвленні суданом III. Спонгіцити пучкової зони інтактних тварин утворюють довгі колонки або пучки клітин, що лежать перпендикулярно до поверхні органу та оточені

чисельними кровоносними капілярами. Малі кортикоцити є більш чисельними, їх ядра багаті на грудочки гетерохроматину. Великі клітини полігональної форми містять ліпосоми різного розміру, що рівномірно розміщені по всій цитоплазмі (рис. 3.3). В усіх зонах кіркової речовини органу спостерігалися “світлі” та “темні” ендокриноцити відносно інтенсивності забарвлення. В пучковій зоні переважали саме “світлі” клітини, проте зустрічались і “темні” клітини, що залежить від різного функціонального стану спонгіоцитів.



Умовні позначки: 1 – капсула, 2 – клубочкова зона, 3 – пучкова зона, 4 – “світлі” клітини, 5 – “темні” клітини, 6 – ліпідні включення.

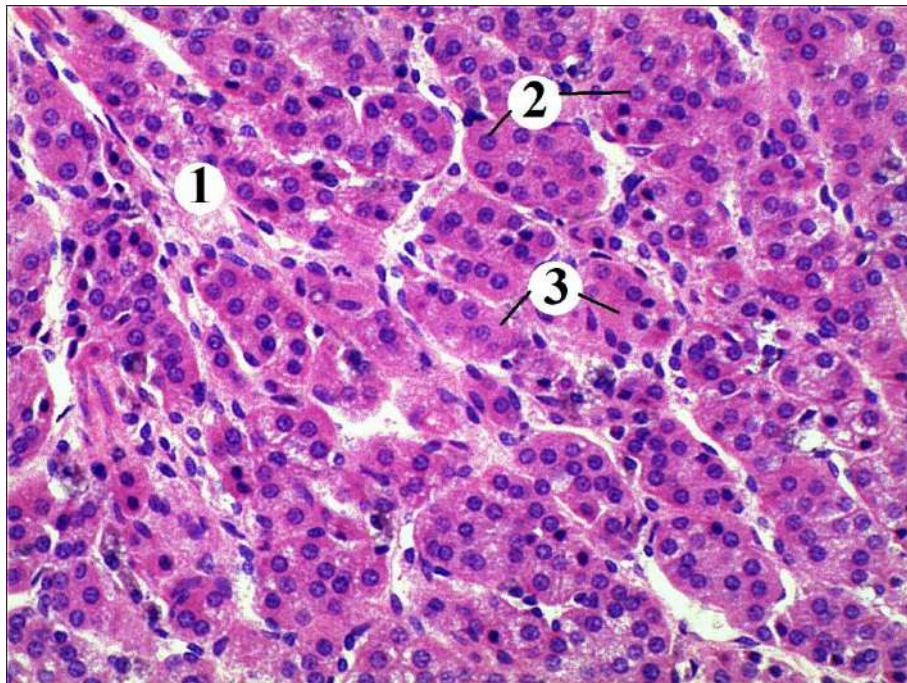
Рисунок 3.3 – Фрагмент кіркової речовини надниркової залози білого щура інтактної групи. Забарвлення метиленовим синім. Мікрофотографія.

Збільшення: x 200

Наявність “темних” клітин вказує на активний синтез ферментів, що необхідні для утворення кортикостероїдів. З подальшим накопиченням стероїдів цитоплазма стає світлішою, що свідчить про виведення гормонів в циркуляторне русло. При морфометричному дослідженні було визначено, що пучкова зона органу займає найбільшу площу, її товщина становить

($399,33 \pm 14,62$) мкм. Ядра ендокриноцитів були слабкобазофільні, мали округлу форму, середня площа ендокриноцита становила ($128,63 \pm 4,36$) мкм², середня площа ядра – ($20,82 \pm 0,98$) мкм², а середня площа цитоплазми дорівнювала ($107,81 \pm 3,70$) мкм², відповідно ядерно-цитоплазматичне співвідношення становить $0,193 \pm 0,008$.

Пучкова зона переходить в сітчасту без чітких меж. Адrenокортикоцити даної зони тварин інтактної групи утворюють невеликі групи дрібних клітин полігональної форми, що переплітаються між собою на межі з мозковою речовиною органу (рис. 3.4).



Умовні позначки: 1 – просвіти гемокапілярів, 2 – ядра ендокриноцитів, 3 – цитоплазма клітин.

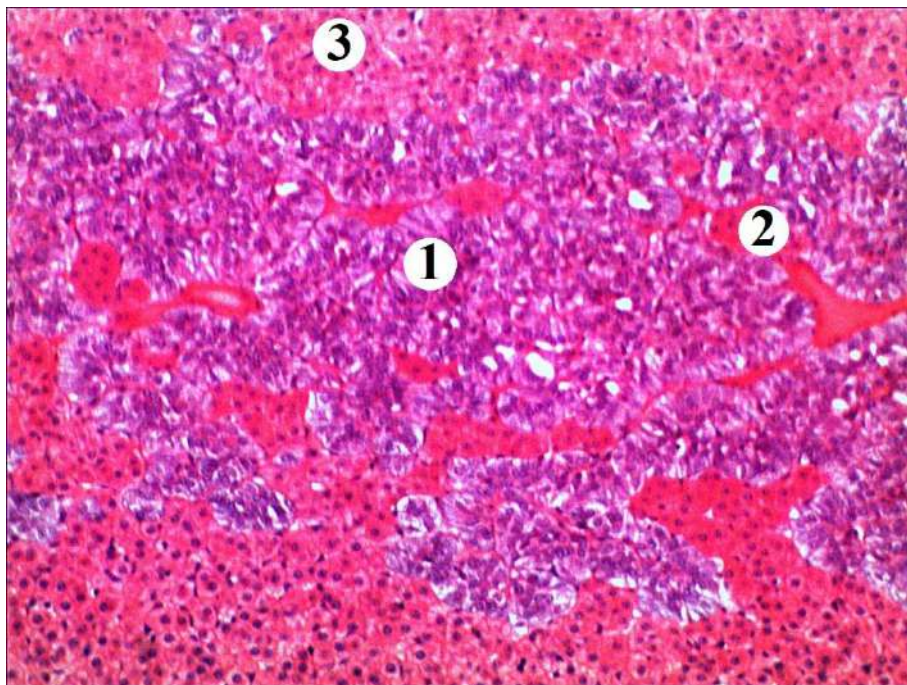
Рисунок 3.4 – Сітчаста зона надниркової залози інтактного білого щура.

Забарвлення гематоксиліном і еозином. Збільшення: $\times 200$

Цитоплазма ендокриноцитів інтенсивно забарвлюється та містить невелику кількість ліпідних включень (див. рис. 3.3). Ядра невеликі, світлі, округлої форми, розташовані в центрі клітин. На межі сітчастої зони кіркової речовини та мозковою речовиною знаходиться тонка несучільна сполучнотка-

нинна смужка, що утворена фібробластами, фіброцитами та колагеновими волокнами. Середня ширина сітчастої зони в щурів інтактної групи становила $(283,90 \pm 13,49)$ мкм. Середня площа ендокриноцита сітчастої зони становить $(102,15 \pm 4,55)$ мкм², площа ядра – $(21,41 \pm 0,86)$ мкм², площа цитоплазми дорівнює $(80,74 \pm 3,79)$ мкм², відповідно ядерно-цитоплазматичне співвідношення становить $0,265 \pm 0,012$.

В центрі надниркових залоз тварин інтактної групи міститься мозкова речовина, що була утворена скупченням клітин округлої, циліндричної та полігональної форми, що містять велику кількість секреторних гранул (рис. 3.5).



Умовні позначки: 1 – хромафіноцити, 2 – просвіт гемокапіляра, 3 – фрагмент сітчастої зони.

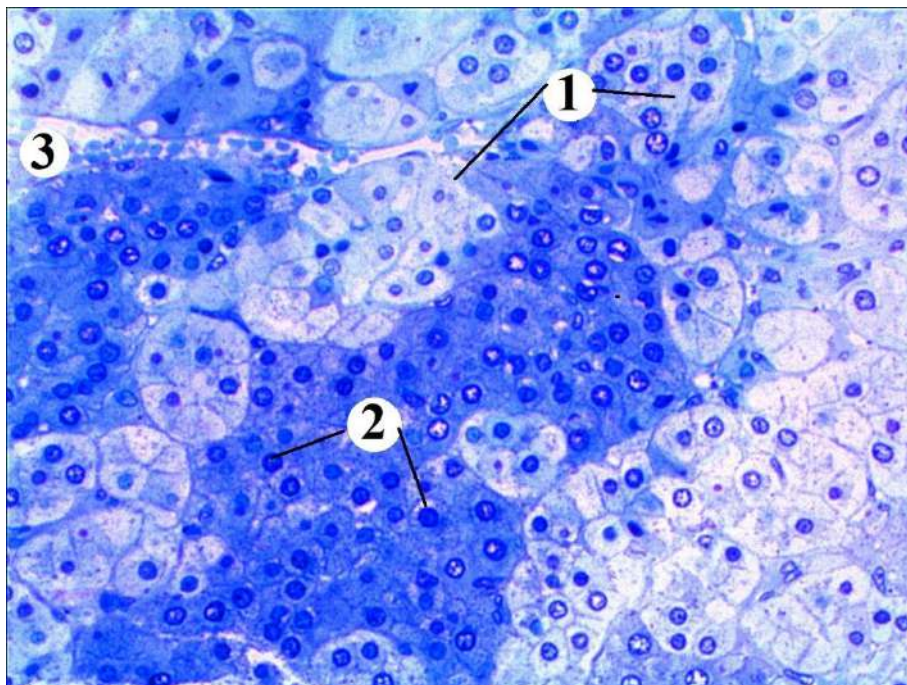
Рисунок 3.5 – Мозкова речовина надниркової залози інтактного білого щура.

Забарвлення гематоксиліном і еозином. Збільшення: $\times 200$

Хромафіноцити розмежовувались сполучнотканинними елементами строми органу та були оточені сіткою капілярів та синусоїдів великого діаметру, що зливаються з утворенням центральної вени наднирника. Ядра ендокриноцитів округлі, світлі, зміщені до базального полюсу клітин та оточені

дрібнозернистою цитоплазмою. Апікальний полюс клітин в свою чергу містить чисельні гранули, що являють собою депо катехоламінів.

Розрізняють два типи хромафіоцитів на основі структурних особливостей секреторних гранул та їх щільності – епінефроцити (А-клітини або адреноцити) та норепінефроцити (Н-клітини або норадреноцити). Епінефроцити є більш чисельні, мають просвітлену цитоплазму та ядро розташоване в центрі клітини, а норепінефроцити характеризуються щільними гранулами, та інтенсивним забарвленням цитоплазми, ядра клітин як правило розташовані ексцентрично (рис. 3.6).



Умовні позначки: 1 – епінефроцити, 2 – норепінефроцити, 3 – просвіт синусоїдного гемокапіляра.

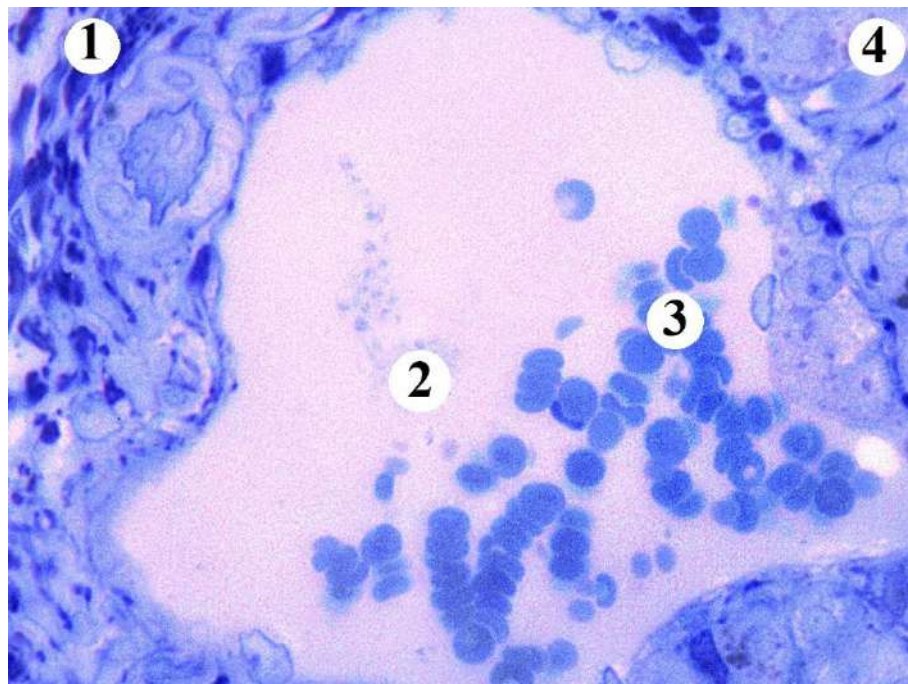
Рисунок 3.6 – Мозкова речовина надниркової залози інтактного білого щура.

Забарвлення метиленовим синім. Збільшення: $\times 400$

Морфометричні дослідження встановили, що товщина мозкової речовини становила $(290,96 \pm 14,18)$ мкм. Середня площа хромафіоцита дорівнює $(313,86 \pm 12,25)$ мкм², а площа ядра $(39,81 \pm 1,49)$ мкм², що оточені нерівномірно забарвленою, дрібнозернистою, світлою цитоплазмою, середня

площа якої становить $(274,05 \pm 9,85)$ мкм², а ядерно-цитоплазматичне співвідношення – $0,145 \pm 0,006$.

Надниркові залози мають інтенсивне кровопостачання, отримують насичену киснем артеріальну кров від гілок аорти. Чисельні дрібні судини (прекапіляри, капіляри, артеріоли, венули) пронизують капсулу органа і дають початок сітці прекапілярів та капілярів в кірковій речовині, що йдуть в складі сполучнотканинних прошарків (рис. 3.7).



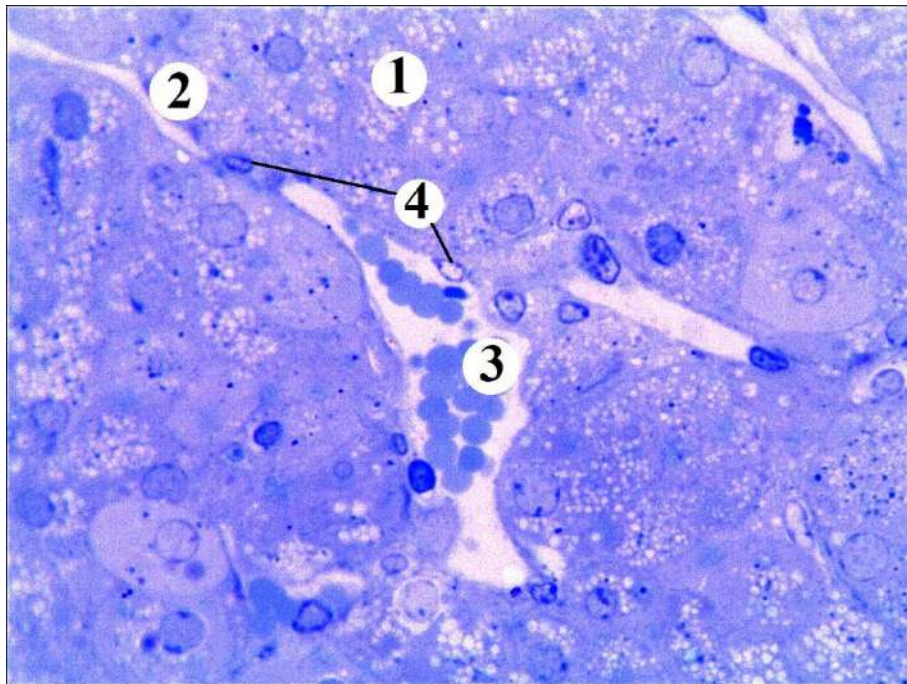
Умовні позначки: 1 – сполучнотканинна капсула, 2 – просвіт вени капсули, 3 – формені елементи, 4 – фрагмент клубочкової зони.

Рисунок 3.7 – Вена капсули надниркової залози білого щура інтактної групи.

Забарвлення метиленовим синім. Збільшення: $\times 400$

Прекапіляри зосереджені переважно в клубочковій зоні кори, переходять в артеріоли в пучковій зоні та в сітчастій зоні кіркової речовини утворюють синусоїдні капіляри, які зливаються з утворенням центральної вени наднирника. Деякі малі артерії та артеріоли відгалужуються від капсули та пронизують кіркову речовину без утворення сітки гемокапілярів та безпосередньо постачають артеріальну кров в мозкову речовину органу.

Гемокапіляри клубочкової зони оточують ендокриноцити з утворенням петель видовженої форми, в пучковій зоні капіляри розташовуються радіально між колонками ендокриноцитів в сполучнотканинних прошарках. Досягаючи сітчастої зони капіляри розширюються в діаметрі та обплітають ендокриноцити зони у вигляді сітки. Біля мозкової речовини капіляри переходять в широкі синусоди та венули (рис. 3.8).



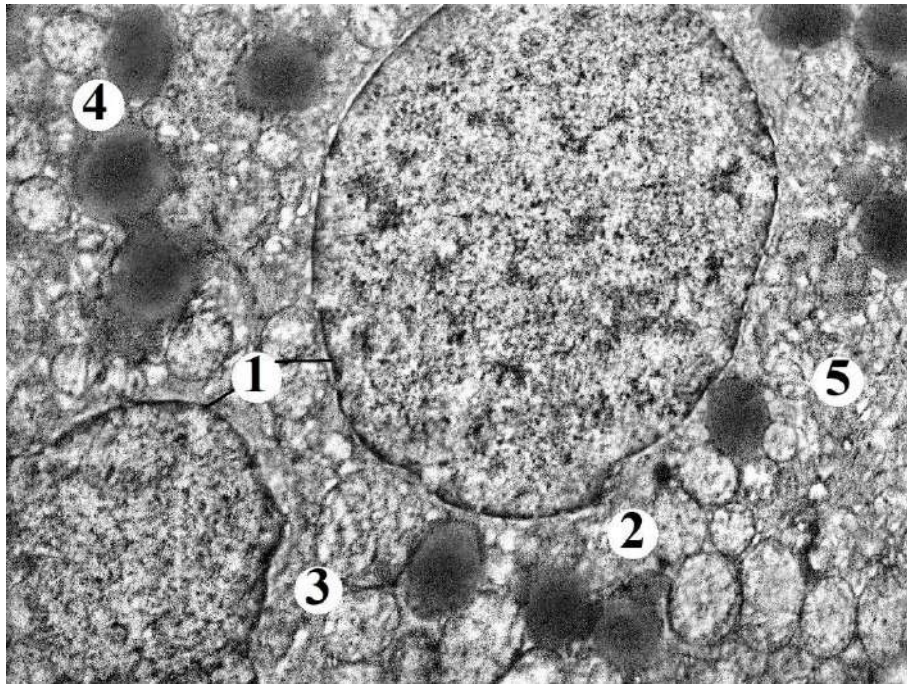
Умовні позначки: 1 – спонгіоцити пучкової зони, 2 – просвіт капіляра, 3 – еритроцити в просвіті венули, 4 – ядра ендотеліоцитів.

Рисунок 3.8 – Посткапілярна венула пучкової зони кіркової речовини надниркової залози білого щура інтактної групи. Напівтонкий зріз.

Забарвлення метиленовим синім. Мікрофотографія. Збільшення: х 400

Субмікроскопічні дослідження надниркових залоз інтактних білих щурів показали, що ендокриноцити клубочкової зони мали ядра округлої форми, що містили каріолеми з чіткими контурами мембран, в каріоплазмі переважав еухроматин та виявлялись нечисленні грудочки гетерохроматину, ядерця як правило були розміщені центрально, проте були клітини, в яких ядерця

спостерігались периферійно, під каріолемою. В ядерній оболонці містилась велика кількість ядерних пор.



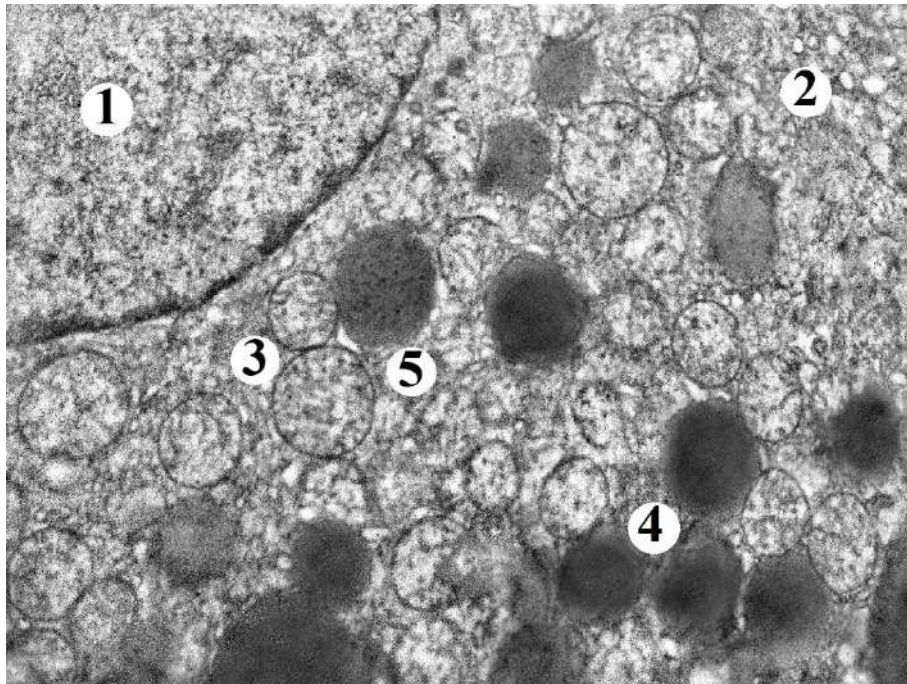
Умовні позначки: 1 – ядра, 2 – цитоплазма ендокриноцита, 3 – мітохондрії, 4 – ліпідні краплі, 5 – каналці ендоплазматичної сітки.

Рисунок 3.9 – Ультраструктурні зміни ендокриноцитів клубочкової зони кіркової речовини надниркової залози тварин інтактної групи. Електронограма.

Збільшення x 12 000

Гладка та гранулярна ендоплазматична сітка представлена численними пухирцями та каналцями, комплекс Гольджі був утворений паралельно орієнтованими цистернами, вакуолями та пухирцями, наявні також поодинокі вільні рибосоми та полісоми. Мх ендокриноцитів зони були видовженої або округлої форми, мали кристи двох типів – ламелярного так і тубулярного типу, з помірно електроннощільним матриксом, розташовувались групами як в навколоядерній ділянці так і розкидано в цитоплазмі між ліпосомами. Ліпідні краплі в різних клітинах були різного розміру, округлої або овальної форми та були рівномірно розподілені в цитоплазмі ендокриноцитів (див. рис. 3.9). Великі полігональні клітини пучкової зони мали вакуолізовану цитоплазму,

містили ядра округлої форми та були розташовані дещо ексцентрично. Більшість ядер мали чітко контуровані каріолеми (рис. 3.10).



Умовні позначки: 1 – фрагмент ядра, 2 – цитоплазма ендокриноцита, 3 – мітохондрії, 4 – ліпідні краплі, 5 – каналці ендоплазматичної сітки.

Рисунок 3.10 – Ультраструктурні зміни ендокриноцита пучкової зони кіркової речовини надниркової залози тварин інтактної групи. Електронограма.

Збільшення x 14 000

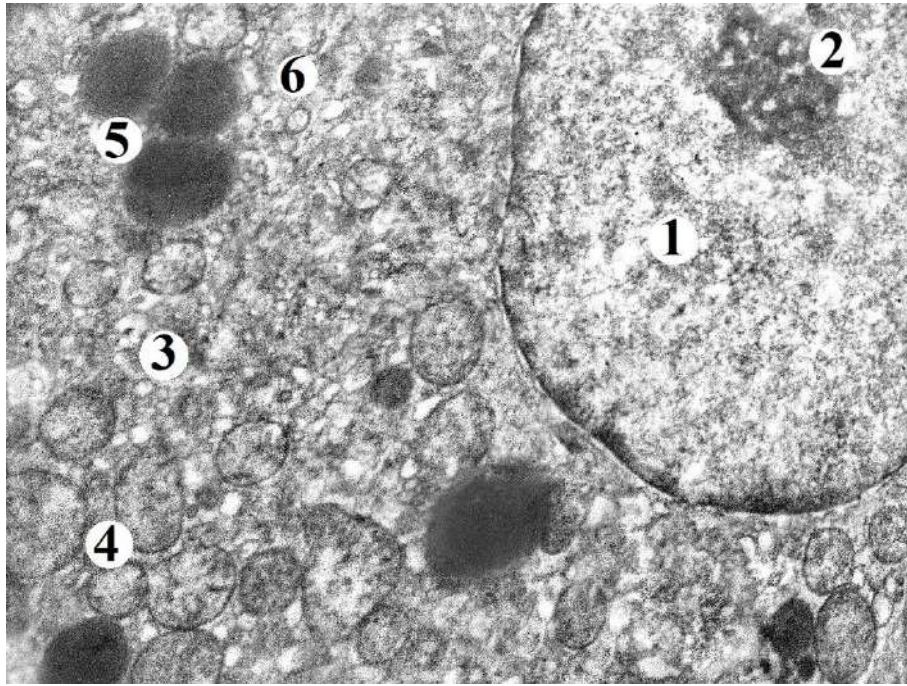
Каріоплазма ядер просвітлена за рахунок великої кількості еухроматину, проте також наявні невеликі електроннощільні грудочки гетерохроматину, що були розташовані маргінально. В каріоплазмі помірної електронної щільності помітні великого розміру чіткі ядерця, розташовані як центрально так і ексцентрично. Мітохондрії овальної або круглої форми мали характерні везикулярні кристи, що є типовим для стероїдпродукуючих клітин. Агранулярна та гранулярна ендоплазматична сітка представлена видовженими каналцями та пухирцями. Наявні також і вільні рибосоми та полісоми в цитоплазмі. Апарат Гольджі розташовувався в навколоядерній ділянці та був утворений видовженими паралельно орієнтованими цистернами та

мікропухирцями. Спостерігались також і поодинокі лізосоми. Ліпідні краплі, що були крупні, чисельні, осміофільні, розташовувались як групами так і поодинокі, та були рівномірно розподілені в цитоплазмі. “Темні” клітини даної зони характеризувались більш щільною цитоплазмою, в якій була помітна добре розвинена ендоплазматична сітка, значна кількість вільних рибосом та полісом, в таких клітинах були менш чисельні ліпідні включення у порівнянні з “світлими” клітинами. В цитоплазмі таких клітин характерна наявність мітохондрій різної форми та розміру, що мали вкорочені везикулярні кристи.

Проведені субмікроскопічні дослідження адренкортикоцитів сітчастої зони кори надниркових залоз інтактних тварин показали, що клітини мали полігональну форму, ядра були великі, округлі.

Каріоплазма низької електронної щільності з переважанням функціонально активного еухроматину, незначна кількість осміофільних грудок гетерохроматину розташовувалась переважно в ділянках біля каріолеми. Мембрани ядерної оболонки чітко контурувались, між зовнішньою та внутрішньою ядерною мембраною наявний вузький перинуклеарний простір. Ядерні пори були чисельні, чітко контуровані. Гранулярна та гладка ендоплазматична сітка помірно розвинені, були представлені неширокими каналцями та видовженими пухирцями, помітні також і комплекси рибосом, що утворювали полісоми. В цитоплазмі наявні нечисельні мітохондрії з трубчасто-везикулярними кристами або виключно трубчастими кристами та електронно-світлим матриксом. Комплекс Гольджі був представлений видовженими цистернами, мікропухирцями та вакуолями. В цитоплазмі ендокриноцитів знаходилась невелика кількість ліпідних включень (рис. 3.11).

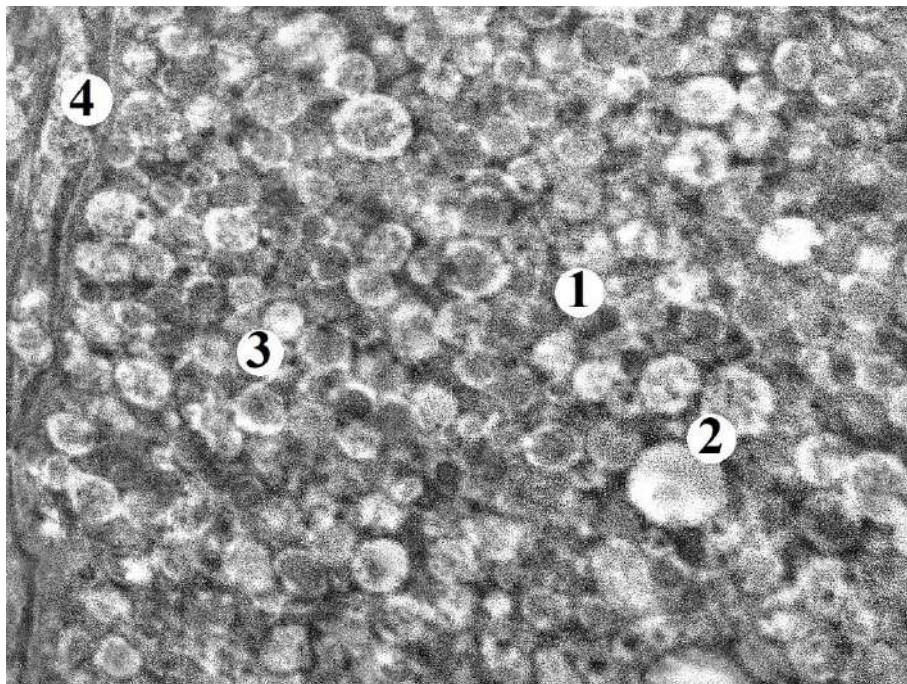
В мозковій речовині на ультраструктурному рівні спостерігалися чисельні світлі епінефроцити пірамідної або призматичної форми, великого розміру, що мали дрібнодисперсні світлі одномембранні секреторні гранули та гранули з вмістом помірної електронної щільності, що були розкидані рівномірно в просвітленій цитоплазмі (рис. 3.12).



Умовні позначки: 1 – ядро, 2 – ядерце, 3 – цитоплазма ендокриноцита, 4 – мітохондрії, 5 – ліпідні краплі, 6 – каналці ендоплазматичної сітки.

Рисунок 3.11 – Ультраструктурні зміни ендокриноцита сітчастої зони кіркової речовини надниркової залози тварин інтактної групи. Електроннограма.

Збільшення x 14 000

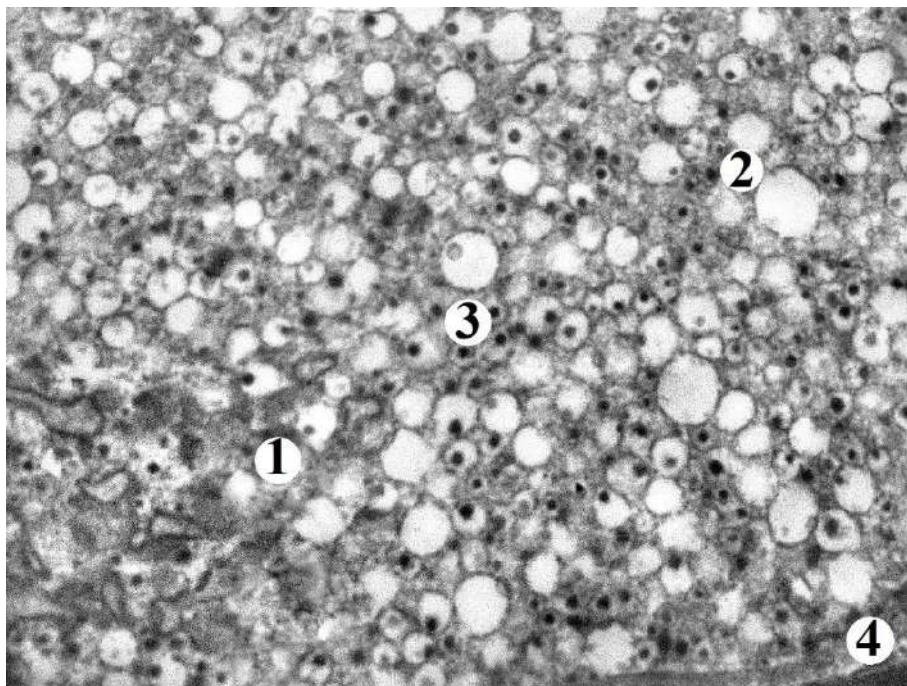


Умовні позначки: 1 – цитоплазма епінефроцита, 2 – світлі секреторні гранули, 3 – гранули з вмістом помірної електронної щільності, 4 – плазмолема хромафіноцита.

Рисунок 3.12 – Ультраструктурні зміни фрагмента епінефроцита мозкової речовини надниркової залози тварин інтактної групи. Електроннограма.

Збільшення x 27 000

Норепінефроцити характеризувались великою кількістю більш щільних гранул з гомогенним матриксом, ущільнена частина яких мала округлу, овальну або паличкоподібну форму та розташовувалась периферійно. На периферії гранул між мембраною та вмістом гранули спостерігався світлий обідок. Цитоплазма за рахунок щільних гранул мала більш інтенсивне забарвлення (рис. 3.13). Ядра ендокриноцитів обох типів містили переважно еухроматин та нечисельні грудочки гетерохроматину з чітко контурованими мембранами каріолеми та вузьким перинуклеарним простором. В каріоплазмі чітко виявлялись 1-2 ядерця. Хромафіноцити містили Мх подовгастої форми з кристами трубчастого типу. Гладка та гранулярна ендоплазматичні сітки були утворені вкороченими вузькими трубочками. КГ розміщувався в парануклеарній зоні та був добре розвинений.

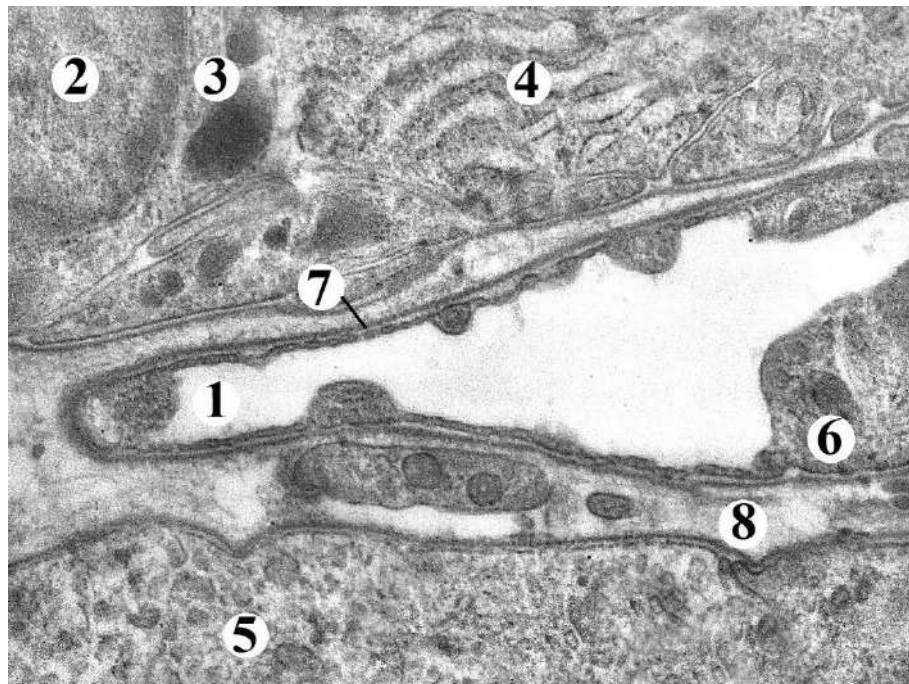


Умовні позначки: 1 – цитоплазма норепінефроцита, 2 – світлі секреторні гранули, 3 – гранули з щільним ексцентрично розташованим вмістом, 4 – плазмолема хромафіноцита.

Рисунок 3.13 – Ультраструктурні зміни фрагмента норепінефроцита мозкової речовини надниркової залози тварин інтактної групи. Електронограма.

Збільшення x 27 000

Стінка капілярів усіх зон кіркової речовини мали подібну будову. Ендотеліоцити, що вистеляли просвіт судин містили в периферійних ділянках фенестри, на лменальній поверхні виявлялися мікроворсинки, в цитоплазмі ендотеліоцитів містились чисельні мікропіноцитозні пухирці та кавеоли, дрібні мітохондрії, вільні рибосоми та полісоми. Клітини лежали на чіткій базальній мембрані, ззовні від якої спостерігалися перицити та елементи сполучної тканини. Ендотеліоцити синусоїдів мозкової речовини мали більш видовжену форму, подовгасте ядро та невелику кількість цитоплазми з нечисленними мітохондріями. Базальна мембрана добре виражена, перицити подекуди відсутні (рис. 3.14).



Умовні позначки: 1 – просвіт гемокапіляра, 2 – фрагмент ядра кортикоцита кіркової речовини, 3 – ліпідні краплі, 4 – каналці ендоплазматичної сітки, 5 – цитоплазма ендокриноцита, 6 – цитоплазма ендотеліоцита, 7 – базальна мембрана, 8 – фенестри.

Рисунок 3.14 – Ультраструктурні зміни гемокапіляра гангліонарного шару кори надниркових залоз тварин інтактної групи. Електронна мікрофотографія.

Збільшення: x 8 000

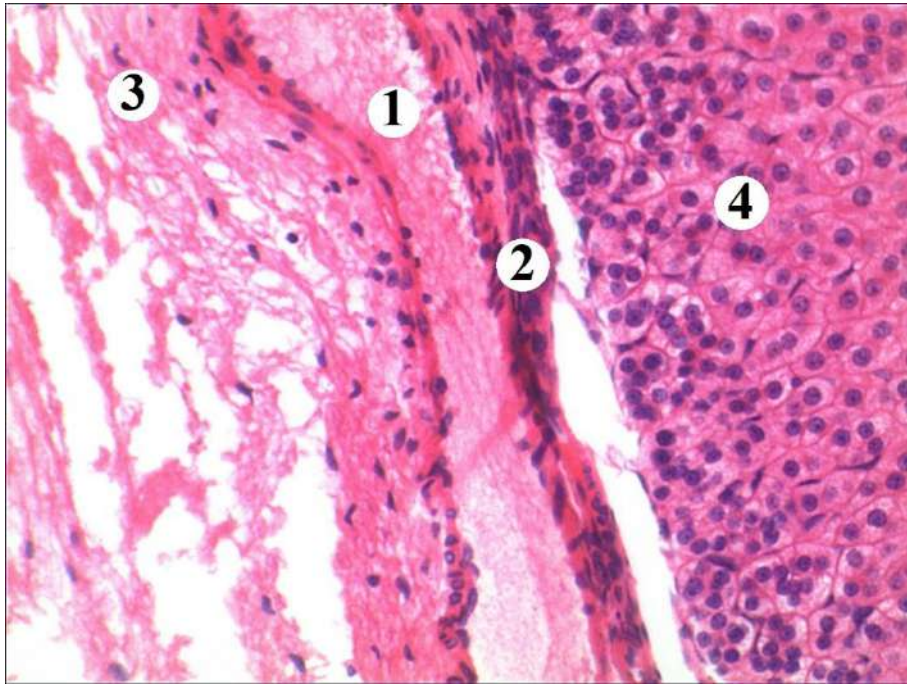
Біохімічні дослідження периферійної крові тварин інтактної групи встановили, що показник еритроцитарного індексу інтоксикації (ЕІ) інтактної групи тварин складав $(52,73 \pm 1,63)$ %. Рівень середньомолекулярних пептидів (СМП), а саме низькомолекулярна фракція у плазмі крові дорівнює $(0,051 \pm 0,001)$ ум. од., тоді як концентрація високомолекулярної фракції становить $(0,046 \pm 0,002)$ ум. од.. Показник $K_{\text{смп}}$ дорівнює $0,90 \pm 0,01$.

3.2 Гістологічні, субмікроскопічні та морфометричні зміни в надниркових залозах та біохімічні маркери ендотоксемії в ранні терміни після термічної травми

Проведені гістологічні дослідження надниркових залоз через 1 добу після експериментальної термічної травми показали, що капсула органу набрякла, розволоknена. В потовщеній капсулі спостерігалися артеріоли та венули з помірно розширеним, кровонаповненим просвітом, адвентиція судин була з ознаками набряку (рис. 3.15). Зміни в стінці судин усіх зон кіркової та мозкової речовин характеризувалися кровонаповненням, утворенням складів еритроцитів та стазів, що свідчило про уповільнення току крові.

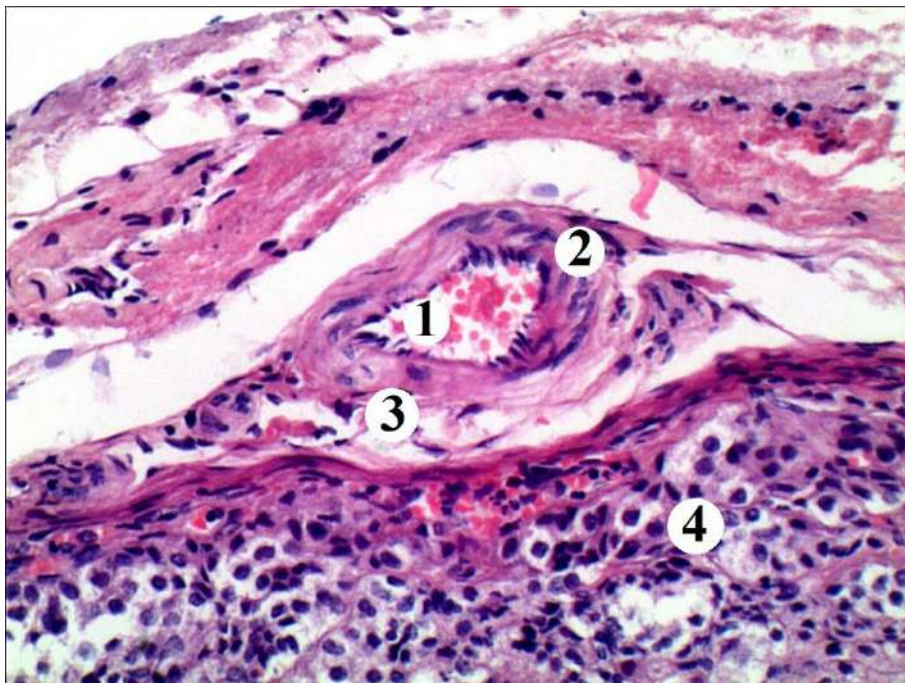
Спостерігалось звуження просвіту артерій та артеріол, потовщення їх стінки, шар ендотеліоцитів був несучільний та нечіткий, ядра ендотеліоцитів випинались в просвіт у вигляді частоколу. Внутрішня еластична мембрана нечітка, деформована, розволоknена. Гладкі міоцити медії судин були гіпертрофовані, набрякли (рис. 3.16). Венули кіркової речовини органу мали розширений просвіт, спостерігалось явище склад-ефекту еритроцитів, невелика кількість тромбоцитів та лейкоцитів.

Морфометричне дослідження надниркових залоз на першу добу після змодельованої термічної травми показало потовщення кіркової речовини з її зонами відносно показника інтактної групи. Товщина кіркової речовини склала $(786,63 \pm 38,15)$ мкм, що достовірно зростало на 2,73 % по відношенню до значення інтактної групи тварин (табл. 3.1).



Умовні позначки: 1 – повнокровний просвіт, 2 – деструктивно змінені гладкі міоцити медії, 3 – розволокнення та набряк адвентиції, 4 – фрагмент клубочкової зони кіркової речовини.

Рисунок 3.15 – Гістологічні зміни вени капсули надниркової залози на 1 добу після експериментальної термічної травми. Забарвлення гематоксилін-еозином. x 400



Умовні позначки: 1 – просвіт артерії з форменими елементами крові, 2 – деструктуризація стінки, 3 – розволокнення та набряк адвентиції, 4 – фрагмент клубочкової зони кіркової речовини.

Рисунок 3.16 – Артерія капсули надниркової залози на 1 добу після експериментальної термічної травми. Забарвлення гематоксилін-еозином. x 400

Таблиця 3.1. – Середні значення товщини шарів кіркової речовини надниркових залоз у різні терміни після експериментальної термічної травми, мкм

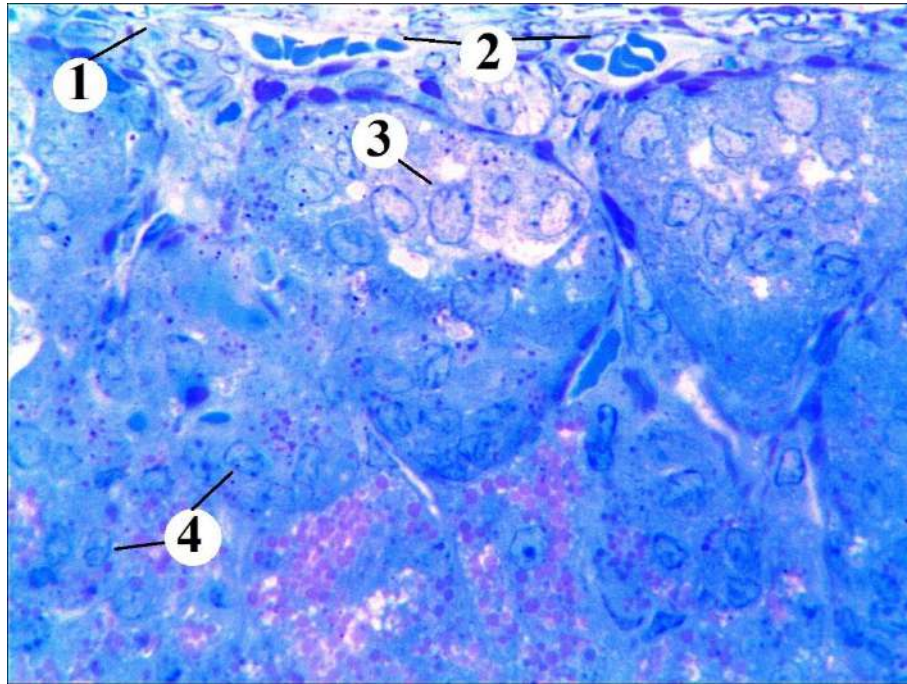
Товщина	Інтактні	Термін досліджу			
		1 доба	7 доба	14 доба	21 доба
Клубочкова зона, мкм	82,44 ± 3,95	96,74 ± 4,36 *	127,14 ± 5,51 ***	122,08 ± 5,79 ***	119,21 ± 5,25 ***
Пучкова зона, мкм	399,33 ± 14,62	415,53 ± 16,26	480,63 ± 19,38 ***	507,43 ± 20,64 ***	447,19 ± 17,05 *
Сітчаста зона, мкм	283,90 ± 13,49	274,36 ± 12,88	253,42 ± 12,37 *	265,71 ± 12,96	279,24 ± 13,01
Кіркова речовина	765,67 ± 36,45	786,63 ± 38,15	861,19 ± 42,83	895,22 ± 43,71*	845,64 ± 42,16

Примітка. * – величини, які статистично достовірно відрізняються від показників тварин інтактної групи (* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$).

Товщина клубочкової зони достовірно збільшилась в 1,17 рази у порівнянні з показником інтактної групи тварин і становила $96,74 \pm 4,36$ мкм ($p < 0,05$) (див. табл. 3.1). Загальна структура клубочкової зони була типова, утворена клітинами невеликих розмірів, видовженої або полігональної форми, в клітинах спостерігався інтрацелюлярний набряк (рис. 3.17).

Середнє значення площі ендокриноцитів клубочкової зони зросло на 4,78 %, а його цитоплазми на 2,92 % відносно показника інтактної групи. Середнє значення площі ядра ендокриноцитів зони достовірно збільшувалось на 14,1 % відносно показника інтактної групи тварин і дорівнювало $(29,85 \pm 1,34)$ мкм² ($p < 0,05$), ядерно-цитоплазматичне співвідношення становило $0,226 \pm 0,010$ (табл. 3.2).

В межах цієї зони спостерігались також і двоядерні клітини. Деякі клітини з ознаками деструкції та набряку, плазмолемі яких були нечіткі (рис. 3.17). В частини клітин виявлялися темні, гіперхромні ядра. В цитоплазмі ендокриноцитів спостерігалися поодинокі ліпідні краплі. Визначалися розширені гемокапіляри, в просвіті яких були стази та складжі еритроцитів (рис. 3.18).



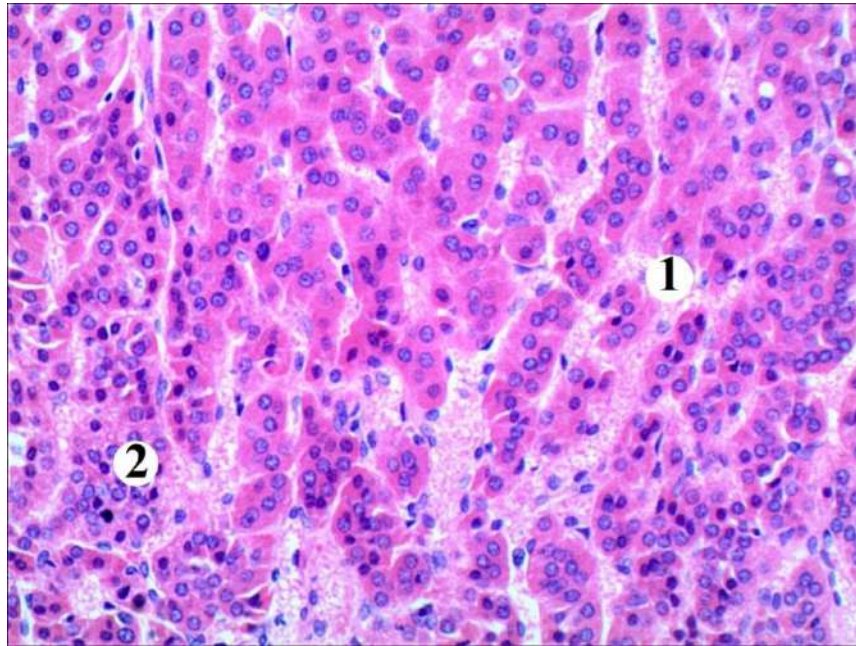
Умовні позначки: 1 – сполучнотканинна капсула, 2 – венули, 3 – набряк ендокриноцитів клубочкової зони, 4 – клітини пучкової зони.

Рисунок 3.17 – Мікроскопічні зміни надниркової залози на 1 добу після експериментальної термічної травми. Забарвлення метиленовим синім. х 400

Таблиця 3.2 – Середні значення морфометричних параметрів ендокриноцитів клубочкової зони кіркової речовини надниркової залози тварин інтактної групи та групи тварин у різні терміни спостереження після термічної травми

Клубочкова зона	Інтактні	Термін досліджу			
		1 доба	7 доба	14 доба	21 доба
Середнє значення площі ендокриноцитів, мкм ²	154,51 ± 6,47	161,91 ± 7,55	179,47 ± 8,23 *	175,37 ± 8,06 *	165,43 ± 7,74
Середнє значення площі ядра ендокриноцитів, мкм ²	26,16 ± 1,18	29,85 ± 1,34 *	36,78 ± 1,71***	34,16 ± 1,58 ***	31,52 ± 1,45 **
Середнє значення площі цитоплазми ендокриноцитів, мкм ²	128,34 ± 4,21	132,09 ± 5,03	142,69 ± 5,79 *	141,21 ± 5,96	133,91 ± 5,12
Ядерно-цитоплазматичне співвідношення	0,204 ± 0,009	0,226 ± 0,010	0,258 ± 0,012 ***	0,242 ± 0,012 *	0,235 ± 0,011 *

Примітка. * – величини, які статистично достовірно відрізняються від показників тварин інтактної групи (* – p < 0,05; ** – p < 0,01; *** – p < 0,001).



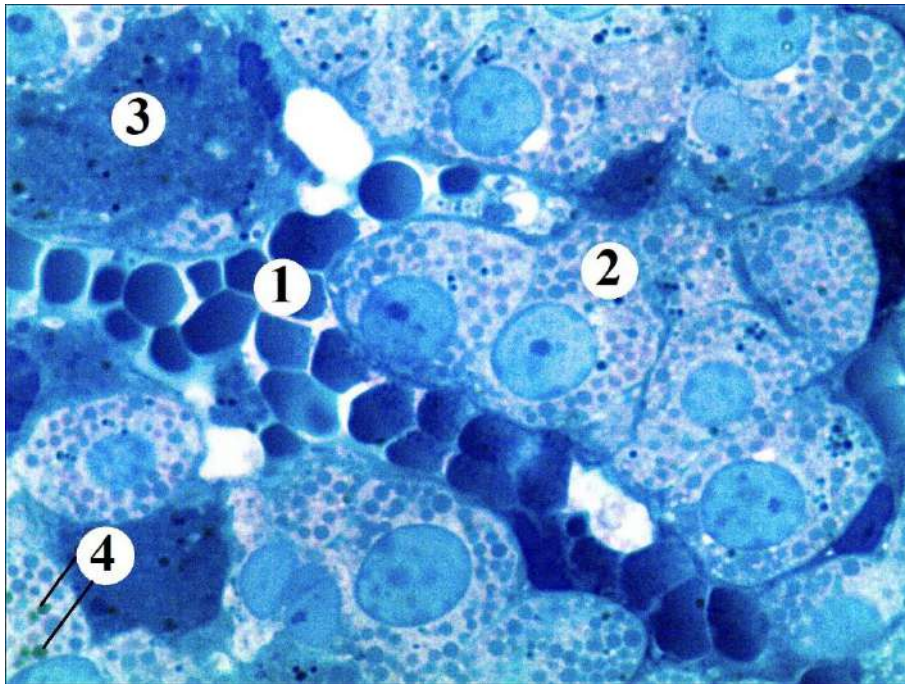
Умовні позначки: 1 – стаз і кровонаповнення гемокапілярів, 2 – деструктивно змінені ендокриноцити.

Рисунок 3.18 – Гістологічні зміни пучкової зони надниркової залози на 1 добу після експериментальної термічної травми. Забарвлення гематоксилін-еозином. x 200

В даному терміні експерименту морфометричні дослідження показали, що середнє значення ширини пучкової зони збільшилось на 4,05 % відносно показника інтактної групи тварин та становило $(415,53 \pm 16,26)$ мкм (див. табл. 3.1). Ендокриноцити розташовувались тяжами, більшість з них з світлою цитоплазмою та численними вакуолями. Цитоплазма полігональних кортикоцитів, що розташовувались ближче до клубочкової зони забарвлювались нерівномірно слабо оксифільно. Кортикоцити, що межували з сітчастою зоною мали рівномірно інтенсивне оксифільне забарвлення. Виявлялося багато гемокапілярів, які були повнокровні (рис. 3.19).

Частина ендокриноцитів пучкової зони містили пікнотичні ядра та темну цитоплазму. Подекуди гістоархітектоніка даної ділянки кори порушена внаслідок неупорядкованого розташування тяжів ендокриноцитів. Середнє значення площі клітин зросло на 6,78 % відносно показника інтактної групи тварин, відповідно середнє значення площі ядер ендокриноцитів також збільшилося в 1,55 рази

($p < 0,01$), ядерно-цитоплазматичне співвідношення становило $0,309 \pm 0,013$ (табл. 3.3). В цитоплазмі клітин пучкової зони спостерігалися чисельні ліпосоми, проте насиченість їх знижена порівняно з інтактною групою тварин (рис. 3.20).



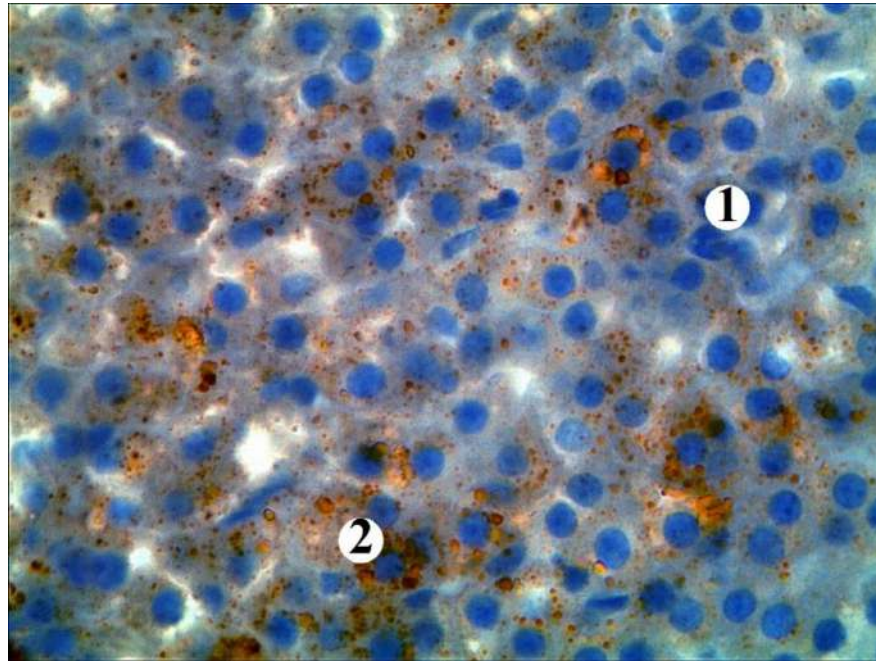
Умовні позначки: 1 – стаз еритроцитів в просвіті гемокапіляра, 2 – “світлі” клітини, 3 – “темні” клітини, 4 – ліпідні включення.

Рисунок 3.19 – Гістологічні зміни ендокриноцитів пучкової зони надниркової залози на 1 добу після експериментальної термічної травми.

Забарвлення метиленовим синім. $\times 1000$

Ширина сітчастої зони, на відміну від клубочкової та пучкової зон, недостовірно знизилася і становила ($274,36 \pm 16,26$) мкм, що на 3,36 % менше показника інтактної групи тварин (див. табл. 3.1). Клітини невеликого розміру, з просвітленою, помірно оксифільною цитоплазмою, ядра округлої форми, просвітлені, ліпідні включення нечисельні (рис. 3.23).

Просвіти капілярів усіх зон були розширені, з ознаками сладжування еритроцитів (рис. 3.21; 3.22). Середнє значення площі кортикоцитів зменшилось в 1,14 рази ($p < 0,05$) та площі їх ядер відповідно в 1,17 рази ($p < 0,01$) порівняно з інтактною групою тварин, ядерно-цитоплазматичне співвідношення становило $0,254 \pm 0,009$ (табл. 3.4).



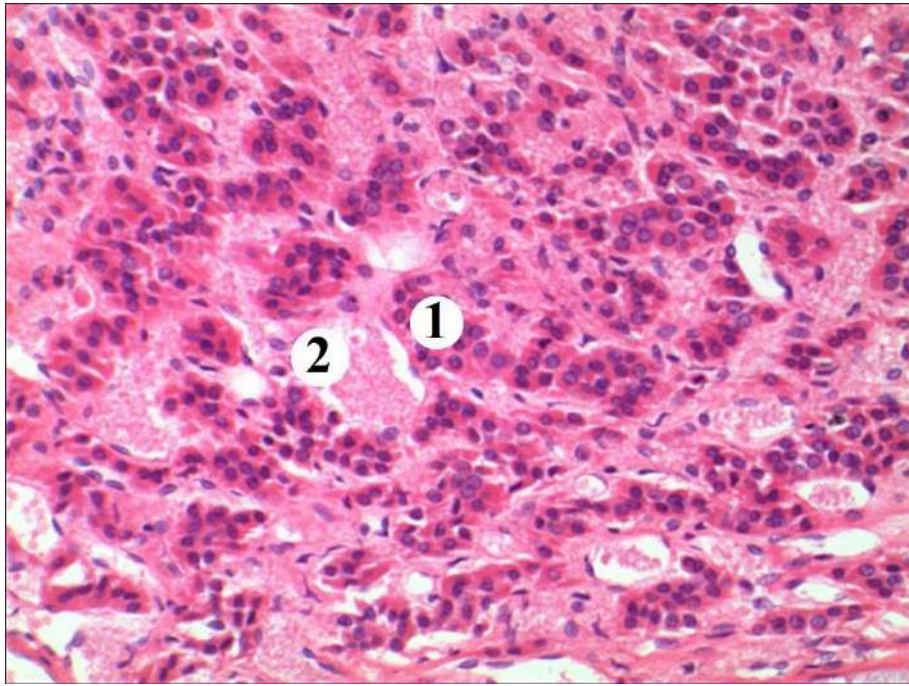
Умовні позначки: 1 – ядра ендокриноцитів, 2 – ліпідні включення.

Рисунок 3.20 – Включення ліпідів в ендокриноцитах пучкової зони надниркової залози на 1 добу після експериментальної термічної травми.

Забарвлення гематоксилином та суданом III. х 400

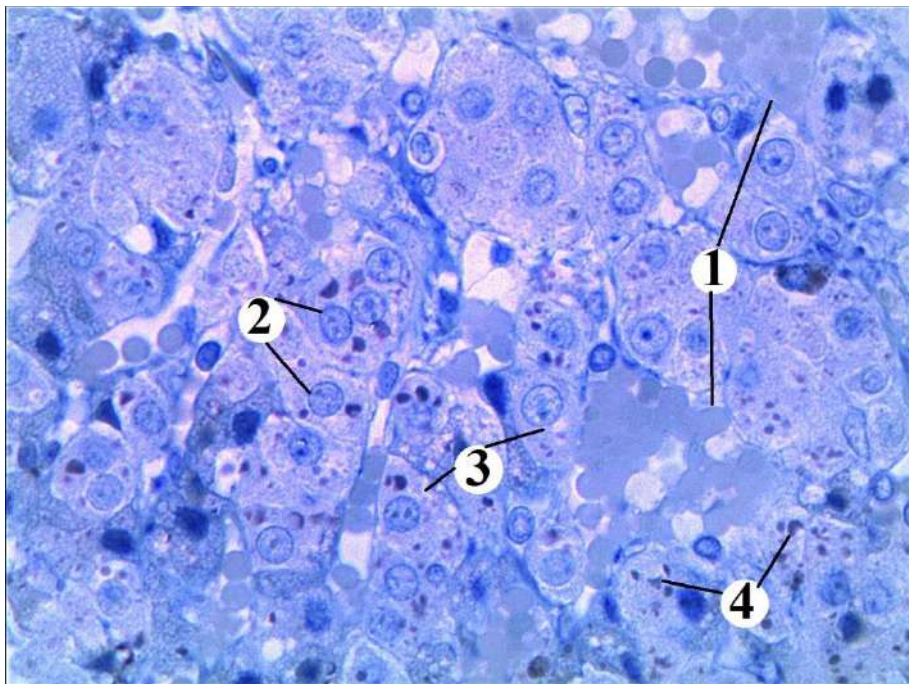
Таблиця 3.3 – Середні значення морфометричних параметрів ендокриноцитів пучкової зони кіркової речовини надниркової залози тварин інтактної групи та групи тварин у різні терміни спостереження після термічної травми

Пучкова зона	Інтактні	Термін досліджу			
		1 доба	7 доба	14 доба	21 доба
Середнє значення площі ендокриноцитів, мкм ²	128,63 ± 4,36	137,36 ± 5,68	176,15 ± 8,13 ***	169,25 ± 7,44 ***	145,54 ± 6,26 *
Середнє значення площі ядра ендокриноцитів, мкм ²	20,82 ± 0,98	32,45 ± 1,36 ***	47,76 ± 2,18 ***	41,52 ± 2,01 ***	34,79 ± 1,62 ***
Середнє значення площі цитоплазми ендокриноцитів, мкм ²	107,81 ± 3,70	104,91 ± 3,42	128,39 ± 4,58 **	127,73 ± 4,36 **	110,75 ± 3,24
Ядерно-цитоплазматичне співвідношення	0,193 ± 0,008	0,309 ± 0,013 ***	0,372 ± 0,017 ***	0,325 ± 0,015 ***	0,311 ± 0,014 ***
Примітка. * – величини, які статистично достовірно відрізняються від показників тварин інтактної групи (* – p < 0,05; ** – p < 0,01; *** – p < 0,001).					



Умовні позначки: 1 – деструкція ендокриноцитів, 2 – кровонаповнення гемокапілярів.

Рисунок 3.21 – Мікроскопічні зміни сітчастої зони кіркової речовини надниркових залоз на 1 добу після термічної травми.
Забарвлення гематоксилін-еозином. х 200



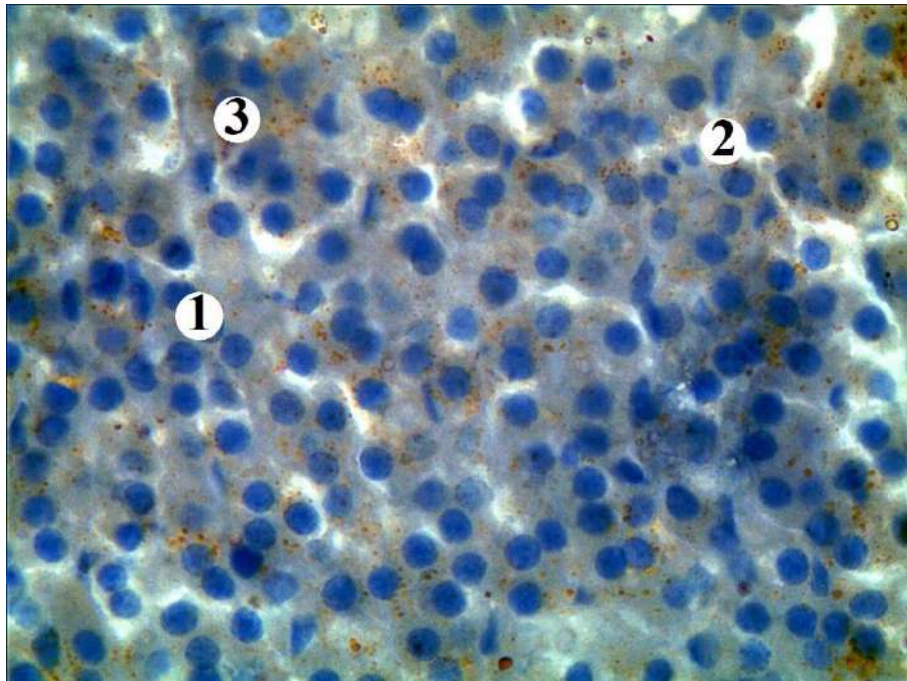
Умовні позначки: 1 – повнокровні просвіти гемокапілярів, 2 – ядра ендокриноцитів, 3 – цитопlasма, 4 – ліпідні включення.

Рисунок 3.22 – Мікроскопічні зміни ендокриноцитів сітчастої зони надниркової залози на 1 добу після експериментальної термічної травми.
Забарвлення метиленовим синім. х 400

Таблиця 3.4 – Середні значення морфометричних параметрів ендокриноцитів сітчастої зони кіркової речовини надниркової залози тварин інтактної групи та групи тварин у різні терміни спостереження після термічної травми

Сітчаста зона	Інтактні	Термін досліджу			
		1 доба	7 доба	14 доба	21 доба
Середнє значення площі ендокриноцитів, мкм ²	102,15 ± 4,55	89,47 ± 4,26 *	91,05 ± 4,41	96,51 ± 4,63	101,43 ± 4,39
Середнє значення площі ядра ендокриноцитів, мкм ²	21,41 ± 0,86	18,15 ± 0,75**	20,34 ± 0,82	25,71 ± 1,17**	28,01 ± 1,25***
Середня площа цитоплазми ендокриноцита, мкм ²	80,74 ± 3,79	71,32 ± 3,46	70,71 ± 3,35	70,80 ± 3,38	73,42 ± 3,51
Ядерно-цитоплазматичне співвідношення	0,265 ± 0,012	0,254 ± 0,009	0,288 ± 0,013	0,363 ± 0,017***	0,382 ± 0,019***

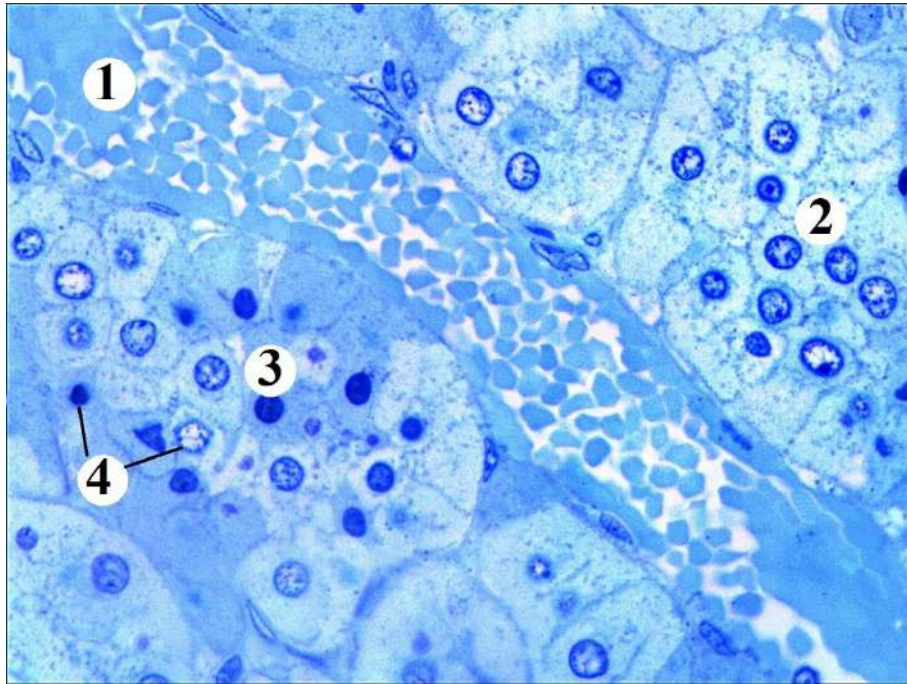
Примітка. * – величини, які статистично достовірно відрізняються від показників тварин інтактної групи (* – p < 0,05; ** – p < 0,01; *** – p < 0,001).



Умовні позначки: 1 – ядра ендокриноцитів, 2 – просвіти гемокапілярів, 3 – нечисельні ліпідні включення.

Рисунок 3.23 – Ліпідні включення в ендокриноцитах сітчастої зони надниркової залози на 1 добу після експериментальної термічної травми. Забарвлення гематоксиліном та суданом III. x 400

Мікроскопічне дослідження мозкової речовини надниркової залози через 1 добу після експериментальної термічної травми показало, що її гістоархітектоніка в цей термін досліду зазнала незначних змін (рис. 3.24). Виявлено ремоделювання хромафіноцитів, що проявлялось їх набряком, просвітленням та вакуолізацією цитоплазми більшості клітин.



Умовні позначки: 1 – повнокровна венула, 2 – епінефроцити, 3 – норепінефроцити, 4 – деструктивно змінені клітини.

Рисунок 3.24 – Мікроскопічні зміни хромафіноцитів мозкової речовини надниркової залози на 1 добу після експериментальної термічної травми.

Забарвлення метиленовим синім. x 400

Морфометрично встановлено, що товщина мозкової речовини склала $332,96 \pm 15,42$ мкм, що достовірно більше в 1,14 рази ($p < 0,05$) відповідно до показника інтактної групи тварин (табл. 3.5).

Спостерігалися більш “світлі” епінефроцити і “темні” клітини – норепінефроцити. Частина з них були деструктивно змінені, з просвітленою та вакуолізованою цитоплазмою та ознаками набряку (див. рис. 3.24). Ядра клітин нормо- або гіперхромні, інтенсивно базофільні. Середнє значення площі епі- та

норепінефроцитів становило $(346,27 \pm 16,32)$ мкм², що більше порівняно із показником інтактної групи тварин на 10,51 %, середнє значення площі ядра клітин – $(42,18 \pm 2,04)$ мкм², що більше на 5,91 % відповідно. Середні значення площі цитоплазми ендокриноцитів становило $(304,09 \pm 11,02)$ мкм², що достовірно більше на 10,96 % ($p < 0,05$) відносно показника інтактної групи тварин, ядерно-цитоплазматичне співвідношення становило $0,139 \pm 0,004$ (табл. 3.6).

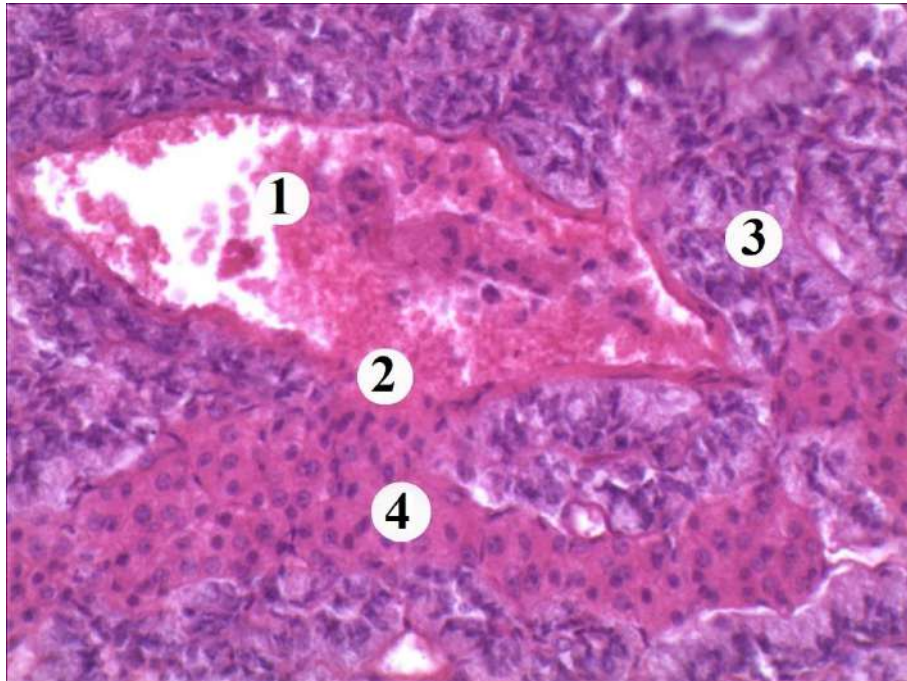
Таблиця 3.5 – Товщина мозкової речовини надниркових залоз у різні терміни після експериментальної термічної травми, мкм

Термін досліджу		Товщина, мкм
Інтактні		$290,96 \pm 14,18$
Опік	1 доба	$332,96 \pm 15,42^*$
	7 доба	$546,28 \pm 24,69^{***}$
	14 доба	$735,41 \pm 32,81^{***}$
	21 доба	$862,36 \pm 42,71^{***}$
Примітка. * – величини, які статистично достовірно відрізняються від показників тварин інтактної групи (* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$).		

Таблиця 3.6 – Середні значення морфометричних параметрів ендокриноцитів мозкової речовини надниркової залози тварин інтактної групи та групи тварин у різні терміни спостереження після термічної травми

Параметри	Інтактні	Термін досліджу			
		1 доба	7 доба	14 доба	21 доба
Середнє значення площі ендокриноцитів, мкм ²	$313,86 \pm 12,25$	$346,27 \pm 16,32$	$368,03 \pm 17,60^*$	$381,34 \pm 18,76^*$	$373,51 \pm 18,33^*$
Середнє значення площі ядра ендокриноцитів, мкм ²	$39,81 \pm 1,49$	$42,18 \pm 2,04$	$43,39 \pm 2,10$	$44,05 \pm 2,15$	$42,72 \pm 2,11$
Середнє значення площі цитоплазми ендокриноцитів, мкм ²	$274,05 \pm 9,85$	$304,09 \pm 11,02^*$	$324,64 \pm 13,38^{**}$	$337,29 \pm 14,43^{**}$	$330,79 \pm 12,41^{**}$
Ядерно-цитоплазматичне співвідношення	$0,145 \pm 0,006$	$0,139 \pm 0,004$	$0,134 \pm 0,003$	$0,131 \pm 0,003^*$	$0,129 \pm 0,003^*$
Примітка. * – величини, які статистично достовірно відрізняються від показників тварин інтактної групи (* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$).					

Між епінефроцитами та норепінефроцитами мозкової речовини органу, що мали полігональну форму, виявлялися чисельні синусоїдні гемокапіляри із значно розширеними кровонаповненими просвітами, помітними були ділянки десквамації ендотеліальних клітин. Підвищення проникності стінки гемокапілярів призводило до периваскулярного набряку та дезорганізації основної речовини і волокон сполучної тканини (рис. 3.25).



Умовні позначки: 1 – кровонаповнена вена, 2 – деструкція стінки, 3 – епінефроцити, 4 – норепінефроцити.

Рисунок 3.25 – Мікроскопічні зміни судин мозкової речовини надниркової залози через 1 добу після термічної травми.

Забарвлення гематоксилін-еозином. х 200

Морфометричне дослідження синусоїдних капілярів мозкової речовини показали, що середнє значення діаметра просвіту судин на 1 добу після експериментальної термічної травми різко збільшується до $(95,61 \pm 4,21)$ мкм ($p < 0,001$), що достовірно більше в 1,69 рази відносно показника інтактної групи тварин, середнє значення діаметру синусоїдів яких складало $(56,28 \pm 2,63)$ мкм (табл. 3.7).

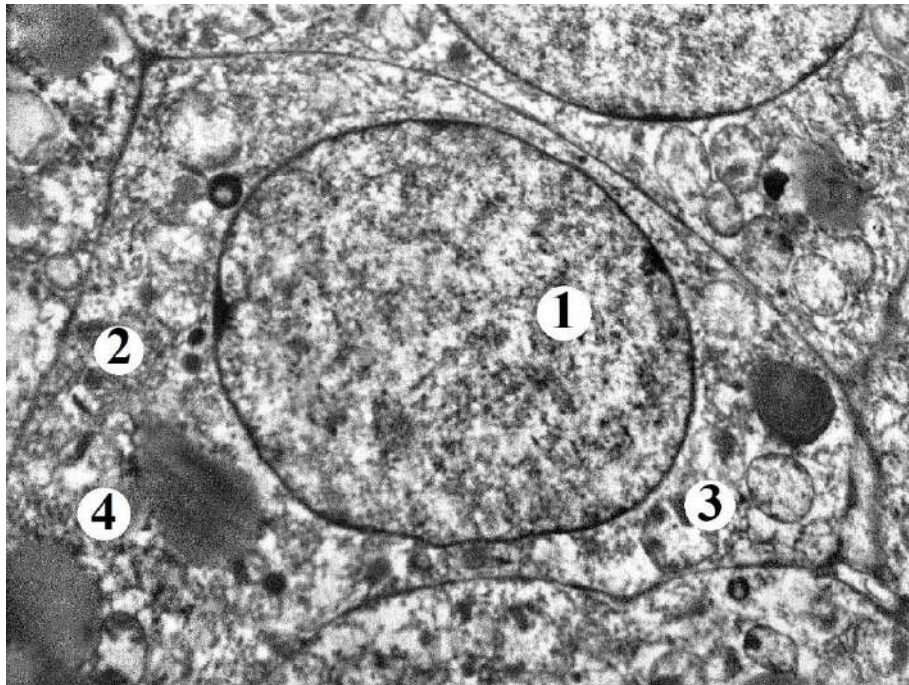
Таблиця 3.7 Середні значення діаметра синусоїдів мозкової речовини надниркових залоз у різні терміни після експериментальної термічної травми

Термін досліджу		Діаметр просвіту гемокапіляра, мкм
Інтактні		56,28 ± 2,63
Опік	1 доба	95,61 ± 4,21 ***
	7 доба	267,28 ± 12,46 ***
	14 доба	531,37 ± 21,68 ***
	21 доба	646,15 ± 30,25 ***
Примітка. * – величини, які статистично достовірно відрізняються від показників тварин інтактної групи (* – p < 0,05; ** – p < 0,01; *** – p < 0,001).		

Проведені субмікроскопічні дослідження на 1 добу після експериментальної термічної травми показали значні зміни органел загального призначення більшості ендокриноцитів кіркової речовини. Клітини клубочкової зони характеризувались нечіткими мембранами плазмолемі. В цитоплазмі спостерігалися цистерни комплексу Гольджі, що були нерівномірно потовщені. Канальці та пухирці ендоплазматичної сітки розширені. Мітохондрії були різної форми, мали електроннопросвітлений матрикс, частково зруйновані кристи. Ліпосоми поодинокі, різного розміру, нерівномірної електронної щільності, з ознаками гідролізу. Ядра кортикоцитів світлі, з розмитими контурами ядерних мембран, перинуклеарний простір був незначно розширений. В каріоплазмі переважав еухроматин, проте були і клітини з гіперхромними ядрами (рис. 3.26).

Ендокриноцити пучкової зони на 1 добу після експериментальної термічної травми мали досить добре розвинений комплекс всіх органел, проте ліпідні включення були нечисельні, що свідчить про підвищену синтетичну активність клітин в даному терміні дослідження. Деякі ліпідні краплі містили периферійно розташовані ділянки резорбції. Комплекс Гольджі клітин був представлений розширеними цистернами та пухирцями різного розміру, що розташовувались неупорядковано. Частина мітохондрій в цитоплазмі мали частково фрагментовані кристи та просвітлений матрикс. Наявні первинні та вторинні Л, поодинокі полісоми. Ядра округлої та округло-овальної форми

містили електроннопрозору каріоплазму, в якій переважав еухроматин, виявлялися невеликі грудочки гетерохроматину. Перинуклеарний простір подекуди був розширений. Спостерігались також поодинокі кортикоцити з пікнотично зміненими ядрами (рис. 3.27).

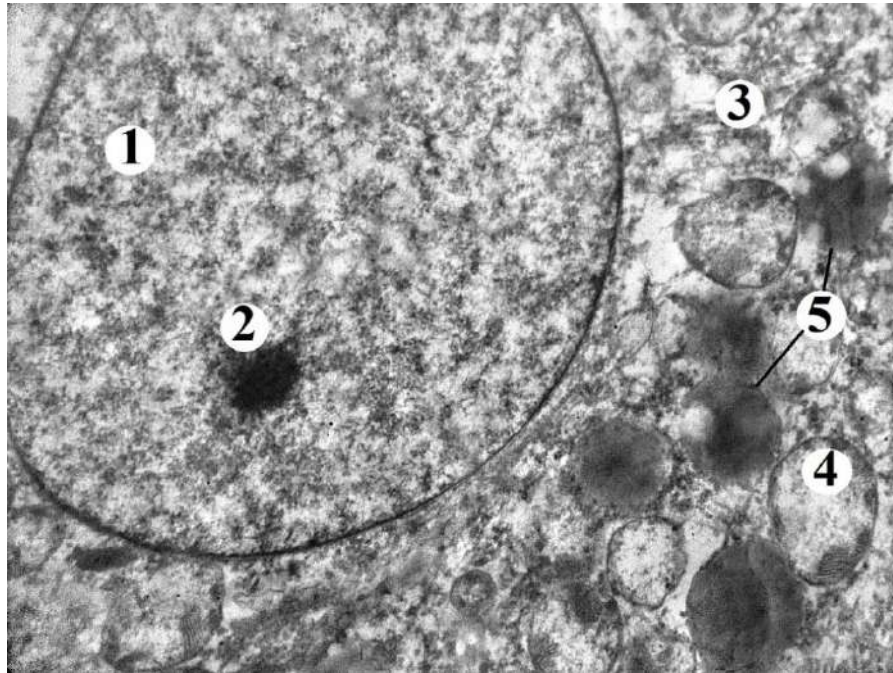


Умовні позначки: 1 – ядро, 2 – цитоплазма ендокриноцита, 3 – мітохондрії, 4 – ліпідні краплі.

Рисунок 3.26 – Ультраструктурні зміни ендокриноцитів клубочкової зони надниркової залози через 1 добу після експериментальної термічної травми.

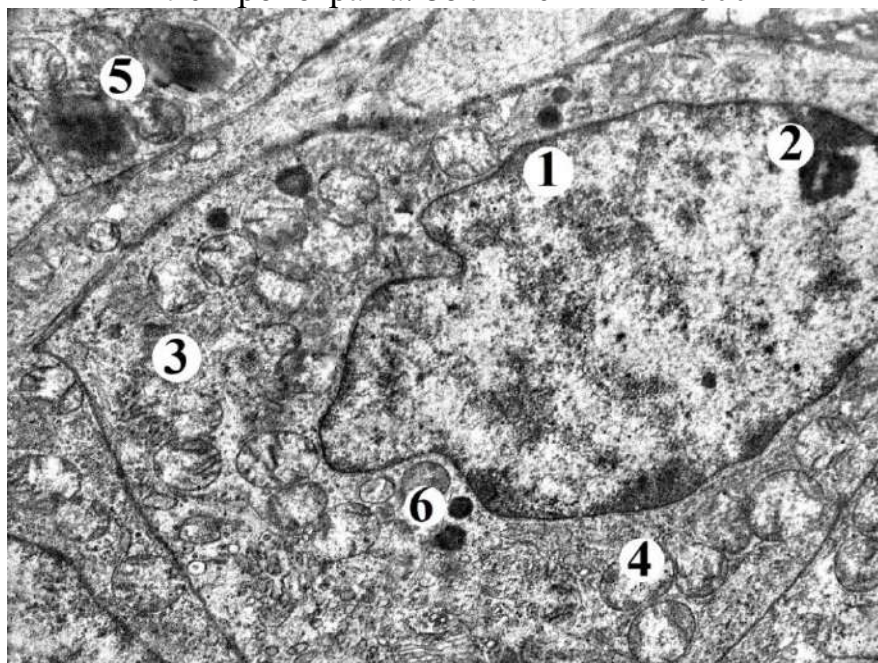
Електронограма. Збільшення x 12 000

В округлих ядрах клітин сітчастої зони на субмікроскопічному рівні виявлялася просвітлена каріоплазма та переважно периферійно розташовані грудочки гетерохроматину. Визначалися нечіткі, осміофільні ядерця, каріолема подекуди утворювала незначні інвагінації. В клітинах помітна була добре розвинена ендоплазматична сітка, чисельні мітохондрії, частина з яких мала деструктивно змінені кристи та переважно електроннопрозорий мітохондріальний матрикс. В цитоплазмі клітин зони виявлялись первинні та вторинні лізосоми. Спостерігались нечисельні ліпідні краплі невеликого розміру (рис. 3.28).



Умовні позначки: 1 – ядро, 2 – ядерце, 3 – цитоплазма ендокриноцита, 4 – мітохондрії із деструктивно зміненими кристами, 5 – ліпідні краплі із зонами резорбції.

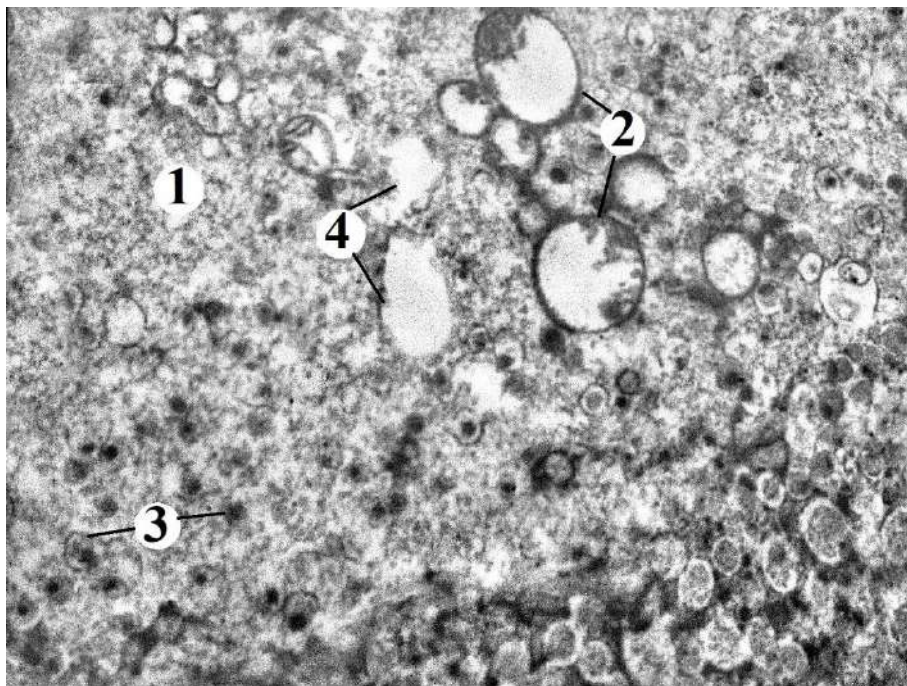
Рисунок 3.27 – Ультраструктурні зміни ендокриноцитів пучкової зони надниркової залози через 1 добу після експериментальної термічної травми. Електронограма. Збільшення x 14 000



Умовні позначки: 1 – ядро з інвагінаціями каріолеми, 2 – ядерце, 3 – цитоплазма ендокриноцита, 4 – мітохондрії із деструктивно зміненими кристами, 5 – ліпідні краплі із зонами резорбції, 6 – лізосоми.

Рисунок 3.28 – Ультраструктурні зміни ендокриноцитів сітчастої зони надниркової залози через 1 добу після експериментальної термічної травми. Електронограма. Збільшення x 12 000

Субмікроскопічні дослідження мозкової речовини показали підвищення функціональної ефективності хромафіноцитів на виражену шоківу реакцію на 1 добу досліду, про що свідчать зміни в будові органел епі- та норепінефроцитів. Найбільше деструктивно змінених ендокриноцитів з вираженим явищем набряку спостерігалися навколо капілярів. В таких клітинах були мітохондрії, що містили деструктивно змінені кристи та набряклий просвітлений матрикс. Локалізувались ці органели поодинокі в цитоплазмі або групами в навколоядерній ділянці. ГЕС утворена розширеними каналцями. В цитоплазмі клітин визначались вакуолеподібні структури та зони просвітлення. Деякі клітини містили ділянки повністю позбавлені органел та секреторних гранул. В цей термін переважали епінефроцити із поодинокими секреторними гранулами, що свідчить про активну дегрануляцію та викид гормонів в кров як реакція на дію стресового фактора (рис. 3.29).

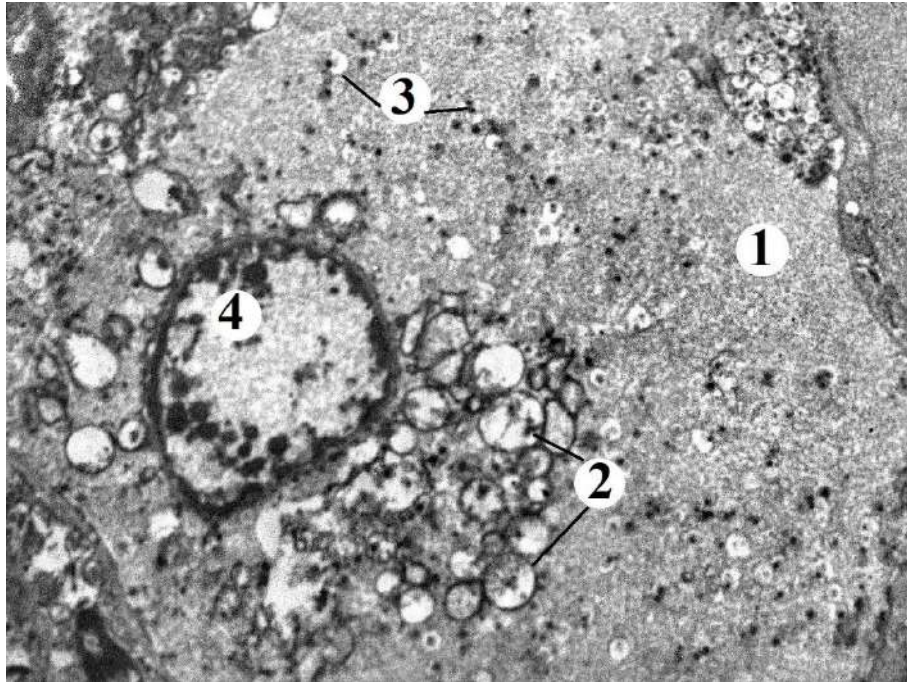


Умовні позначки: 1 – просвітлена цитоплазма епінефроцита, 2 – деструктивно змінені мітохондрії, 3 – поодинокі гранули, 4 – вакуолеподібні структури.

Рисунок 3.29 – Ультраструктурні зміни епінефроцита мозкової речовини надниркової залози через 1 добу після експериментальної термічної травми.

Електронограма. Збільшення x 27 000

Ядра хромафіноцитів були округло-овальної форми, нормо- та гіперхромні, інтенсивно базофільні, з добре контурованими мембранами каріолеми та грудочками гетерохроматину, що неупорядковано розміщений в каріоплазмі та скупчувався біля внутрішньої мембрани каріолеми. Перинуклеарний простір був незначно розширений (рис. 3.30).



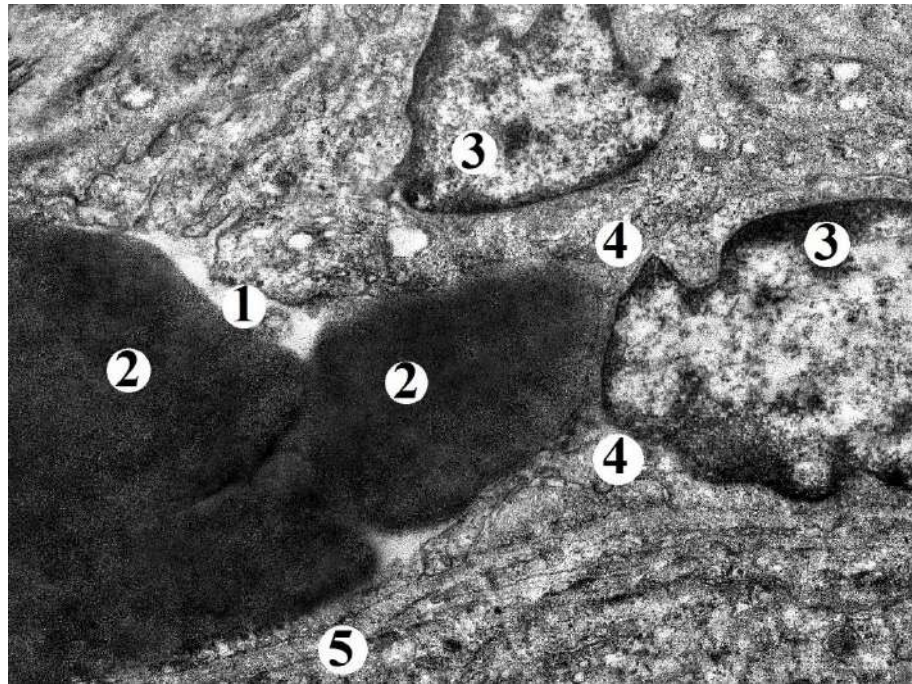
Умовні позначки: 1 – зони цитоплазми норепінефроцита позбавлені органел, 2 – деструктивно змінені мітохондрії, 3 – поодинокі гранули, 4 – ядро.

Рисунок 3.30 – Ультраструктурні зміни норепінефроцита мозкової речовини надниркової залози через 1 добу після експериментальної термічної травми.

Електронограма. Збільшення x 10 000

Проведене субмікроскопічне дослідження через 1 добу після експериментальної термічної травми встановило, що в органі спостерігались реактивні зміни гемокапілярів. Просвіти мікросудин були розширені, що супроводжувалось їх кровонаповненням, сладж-ефектом еритроцитів, помітні поодинокі тромбоцити та лейкоцити. Характерним було явище адгезії тромбоцитів до люмінальної поверхні плазмолем ендотеліальних клітин. Ендотеліоцити містили ядра видовженої форми, мембрани каріолеми чітко контуровані та мали поодинокі інвагінації. В каріоплазмі ядер переважав еухроматин, грудочки гетеро-

хроматину розташувались переважно під каріолемою. Ядерця ендотеліальних клітин нечіткі, дезорганізовані. Периферійні ділянки цитоплазми мали нерівномірну товщину, що містили як витончені ділянки з чітко вираженими фенестрами, так і потовщені, набряклі електронно-світлі ділянки, в яких спостерігалася невелика кількість піноцитозних пухирців (рис. 3.31).



Умовні позначки: 1 – просвіт капіляра із скупченням еритроцитів в ньому (2), 3 – ядра ендотеліоцитів, 4 – цитоплазма ендотеліоцитів, 5 – базальна мембрана.

Рисунок 3.31 – Ультраструктурні зміни гемокапіляра кори надниркових залоз на 1 добу після експериментальної термічної травми. Електронограма.

Збільшення x 9000

В цитоплазмі виявлялися розширені вкорочені канальці ендоплазматичної сітки. Кількість рибосом на поверхні гранулярної ендоплазматичної сітки незначна. Мітохондрії були розміщені поодинокі переважно поблизу ядра. Елементи комплексу Гольджі представлені вкороченими фрагментованими цистернами та електронно-світлими вакуолями. Базальна мембрана гемокапілярів була потовщена нерівномірно, спостерігався периваскулярний набряк. В

розщепленнях базальної мембрани помітні перицити неправильної, витягнутої форми з відростками, в цитоплазмі яких наявні нечіткі каналці ендоплазматичної сітки, поодинокі рибосоми, розширені цистерни комплексу Гольджі та округлі мітохондрії. Ядра перицитів округлої форми, електронно-щільні. Крім гемокапілярів із фенестрованим ендотелієм та розширеними просвітами, були також і кровоносні капіляри, в яких просвіт був значно звужений, за рахунок набряку ендотелію та периваскулярного простору. Ядра ендотеліоцитів таких капілярів були неправильної форми, каріолема містила інвагінації та вип'ячування. Цитоплазма клітин просвітлена, а органели ендотеліоцитів мали ознаки деструкції. Канальці гранулярної ендоплазматичної сітки виглядали як розширені вкорочені вакуолі з невеликою кількістю рибосом на поверхні. Мітохондрії збільшені в розмірах, набряклі, з електронно-світлим матриксом. Цистерни комплексу Гольджі вкорочені та нечисленні. Базальна мембрана таких капілярів мала нечіткі контури за рахунок її набряку. Відростки перицитів, що спостерігались в розщепленнях базальної мембрани, також набряклі.

Біохімічні дослідження периферійної крові тварин показали, що в ранні терміни після моделювання експериментальної термічної травми значно наростали прояви ендотоксемії, що відбувалось за рахунок накопичення токсичних речовин. Так встановлено, що еритроцитарний індекс інтоксикації (ЕІ) через 1 добу після експериментальної термічної травми дорівнював $(79,36 \pm 1,96) \%$, що статистично достовірно ($p < 0,001$) зростає у 1,51 рази порівняно з інтактною групою тварин. Відзначається нагромадження СМП, що є маркерами ендогенної інтоксикації. Фракція СМП₁ становить $(0,058 \pm 0,001)$ ум. од., а СМП₂ – $(0,055 \pm 0,002)$ ум. од., що достовірно ($p < 0,001$) перевищують показники інтактної групи тварин у 1,14 і 1,20 рази відповідно. У даний термін досліджу $K_{\text{смп}}$ складає $0,95 \pm 0,01$ проте він перевищує показник інтактної групи у 1,06 рази ($p < 0,001$) (табл. 3.8).

При мікроскопічному дослідженні надниркової залози на 7 добу після експериментальної термічної травми виявлялося наростання деструктивних

змін. Сполучнотканинна капсула органу була потовщена, набрякла і розшарована. Кровоносні судини всіх зон повнокровні, просвіти рівномірно розширені, з наявністю формених елементів – лейкоцитів, еритроцитів та тромбоцитів (рис. 3.32).

Таблиця 3.8 – Показники ендогенної інтоксикації в динаміці перебігу опікової травми

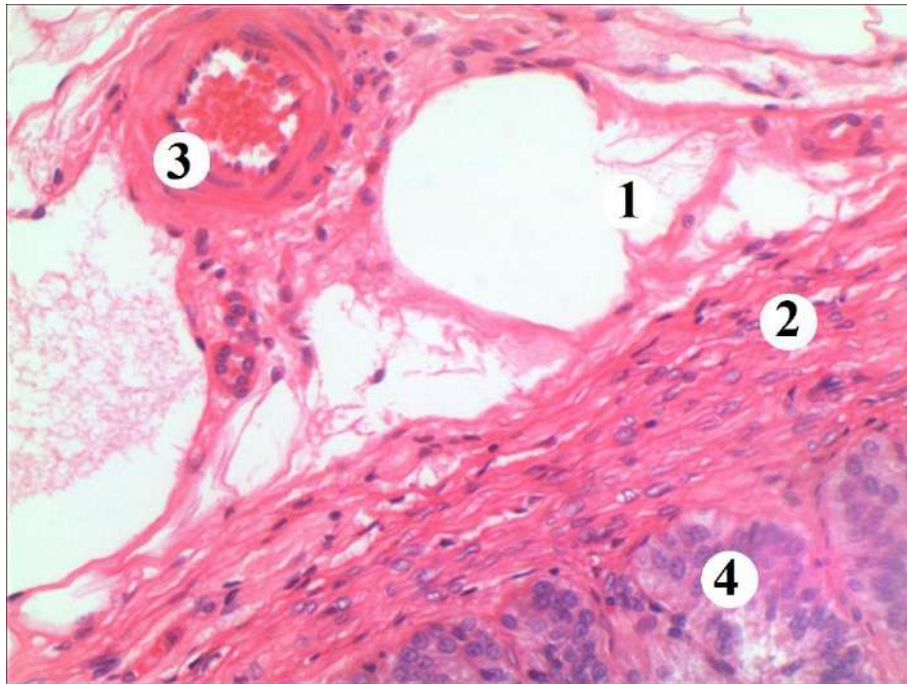
Показник, одиниці вимірювання	Інтактні	Терміни спостереження			
		1 доба	7 доба	14 доба	21 доба
ЕП, %	52,73 ±	79,36 ±	89,29 ±	95,74 ±	75,47 ±
	1,63	1,96***	2,45 ***	2,87 ***	2,05 ***
СМП ₁ , ум. од.	0,051 ±	0,058 ±	0,069 ±	0,065 ±	0,061 ±
	0,001	0,001***	0,002***	0,001***	0,001***
СМП ₂ , ум. од.	0,046 ±	0,055 ±	0,072 ±	0,069 ±	0,059 ±
	0,002	0,002***	0,002***	0,001***	0,001***
K _{смп}	0,90 ±	0,95 ±	1,04 ±	1,06 ±	0,97 ±
	0,01	0,01***	0,01 ***	0,02***	0,01***

Примітка. * – позначено величини, які статистично достовірно відрізняються від показників тварин інтактної групи (* – p < 0,05; ** – p < 0,01; *** – p < 0,001).

В стінці артеріол капсули та кіркової речовини був наявний набряк ендотеліоцитів, внутрішня еластична мембрана була нечітка, з розмитими контурами та глибокими, нерівномірними складками. Медія була нерівномірна потовщена за рахунок набряку гладких міоцитів, ядра яких нечітко візуалізувались, були гіперхромними та набряклими. Сполучнотканинні компоненти зовнішньої оболонки були дезорганізовані. Навколо судин був периваскулярний набряк.

Стінка вен потоншена, деформована. Вени кіркової речовини органу були розширеними та кровонаповненими, виявлявся діapedез лейкоцитів через стінку судин. Судини дрібного калібру мали помірно розширені просвіти,

м'язова оболонка їх деструктивно змінена, з периваскулярним набряком, зовнішня оболонка з вираженою лейкоцитарною інфільтрацією.

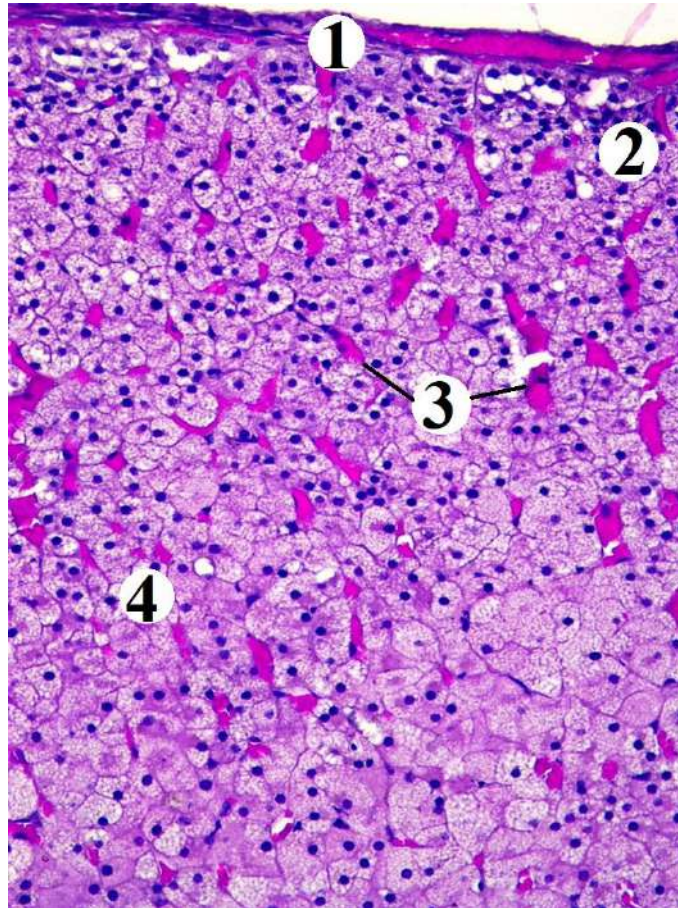


Умовні позначки: 1 – набряк та потовщення капсули (2), 3 – артерія.

Рисунок 3.32 – Сполучнотканинна капсула надниркової залози на 7 добу після термічної травми. Забарвлення гематоксилін-еозином. х 200.

Загальна товщина кори надниркової залози збільшилась на 12,47 % відносно показника інтактної групи тварин та склала $(861,19 \pm 42,83)$ мкм (див. табл. 3.1; рис. 3.33).

Потовщення кори відбувалося за рахунок гіперплазії клітин клубочкової зони, товщина якої становила $(127,14 \pm 5,51)$ мкм, що в 1,54 рази більше показника інтактної групи тварин. Більшість клітин клубочкової зони були з нечіткими контурами мембран плазмолемі, інтенсивно оксифільною цитоплазмою та невеликим вмістом ліпідних включень. В межах даної зони були наявні також деструктивно змінені клітини. Частина ендокриноцитів невеликого розміру з інтенсивно базофільними ядрами, виявлялись і гіпертрофовані кортикоцити з великими світлими ядрами, в цитоплазмі яких містились чисельні вакуолі (рис. 3.34).

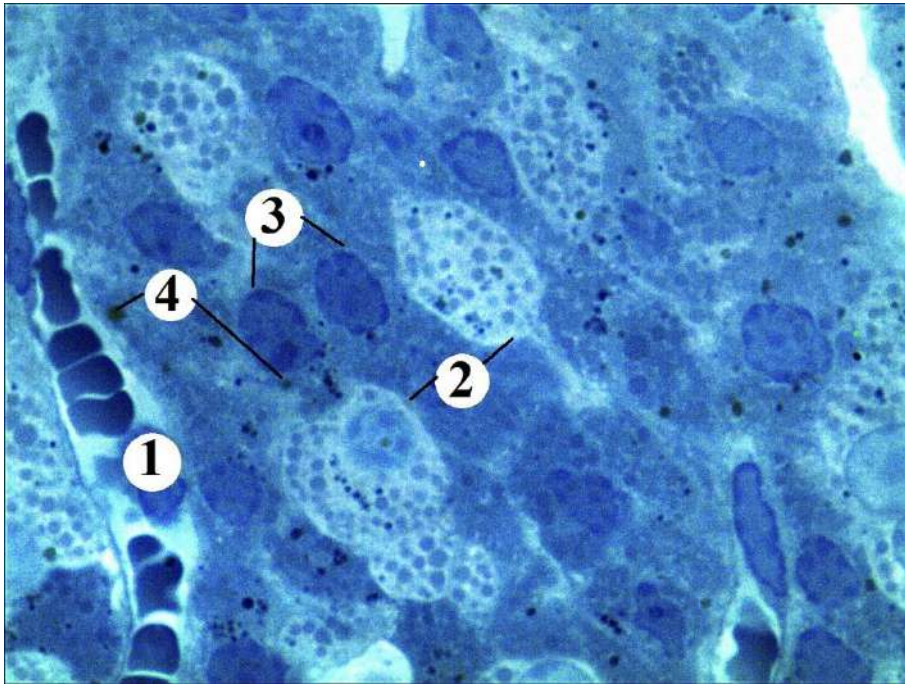


Умовні позначки: 1 – капсула, 2 – ендокриноцити клубочкової зони, 3 – повнокровні гемокапіляри, 4 – деструктуризовані клітини пучкової зони.

Рисунок 3.33 – Мікроскопічні зміни надниркової залози на 7 добу після експериментальної термічної травми. Забарвлення гематоксилін-еозином. х 200

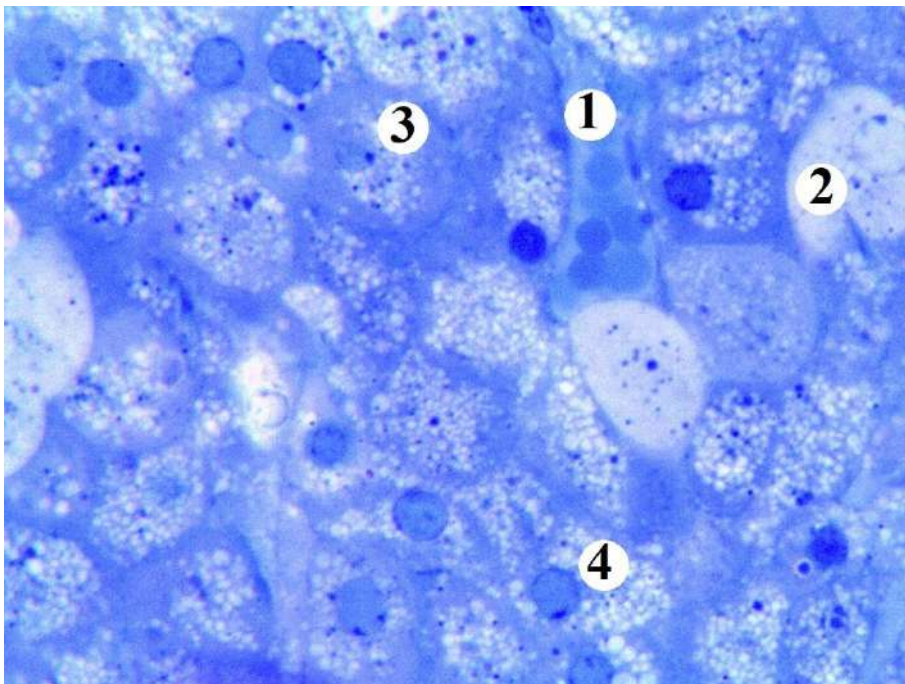
Середнє значення площі кортикоцитів клубочкової зони становило $(179,47 \pm 8,23)$ мкм² ($p < 0,05$), що більше в 1,16 рази, а середнє значення площі ядра – $(36,78 \pm 1,71)$ мкм² ($p < 0,001$), що більше в 1,4 рази відносно показника інтактної групи тварин, середнє значення площі цитоплазми ендокриноцитів становило $(142,69 \pm 5,79)$ мкм², що достовірно зросло на 11,18 % відносно показника інтактної групи тварин ($p < 0,05$), ядерно-цитоплазматичне співвідношення становило $0,258 \pm 0,012$ ($p < 0,001$) (див. табл. 3.2).

Також збільшення загальної товщини кори відбувалось і за рахунок помітного потовщення пучкової зони кори на 20,35 % відносно показника тварин інтактної групи ($p < 0,001$) (див. табл. 3.1; рис. 3.35).



Умовні позначки: 1 – кровонаповнений просвіт гемокапіляра, 2 – “світлі” кортикоцити, 3 – “темні” кортикоцити, 4 – ліпідні включення.

Рисунок 3.34 – Ендокриноцити клубочкової зони надниркової залози на 7 добу після експериментальної термічної травми. Забарвлення метиленовим синім. x 1000



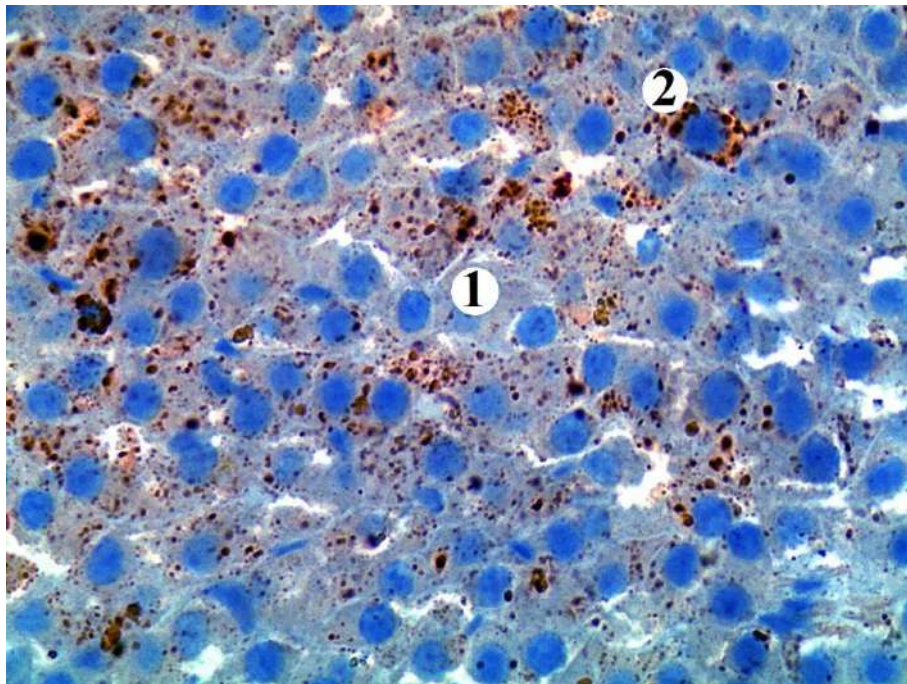
Умовні позначки: 1 – стаз еритроцитів в просвіті гемокапіляра, 2 – “світлі” клітини, 3 – “темні” клітини, 4 – вакуолізована цитоплазма ендокриноцитів.

Рисунок 3.35 – Ендокриноцити пучкової зони надниркової залози на 7 добу після експериментальної термічної травми.

Забарвлення метиленовим синім. x 400

Середнє значення площі клітин пучкової зони збільшилось на 36,94 %, а середнє значення площі ядер ендокриноцитів даної зони збільшилось в 2,29 рази відповідно (в обох випадках ($p < 0,001$)). Середнє значення площі цитоплазми клітин зони становило $(128,39 \pm 4,58)$ мкм², що достовірно зростало на 19,08 % відносно показника інтактної групи тварин ($p < 0,01$), ядерно-цитоплазматичне співвідношення становило $0,372 \pm 0,017$ ($p < 0,001$) (див. табл. 3.3).

В межах пучкової зони спостерігалось 2 типи клітин: поодинокі – з світлою, прозорою, пінистою цитоплазмою та з темною цитоплазмою, що пов'язано з напруженням секреторних процесів в ендокриноцитах. Ядра клітин округлої та овальної форми нормо- та гіперхромні (див. рис. 3.35). Насиченість цитоплазми ліпідними включеннями зменшується, ліпідні краплі нечисельні та нерівномірно розподілені в цитоплазмі ендокриноцитів зони (рис. 3.36).

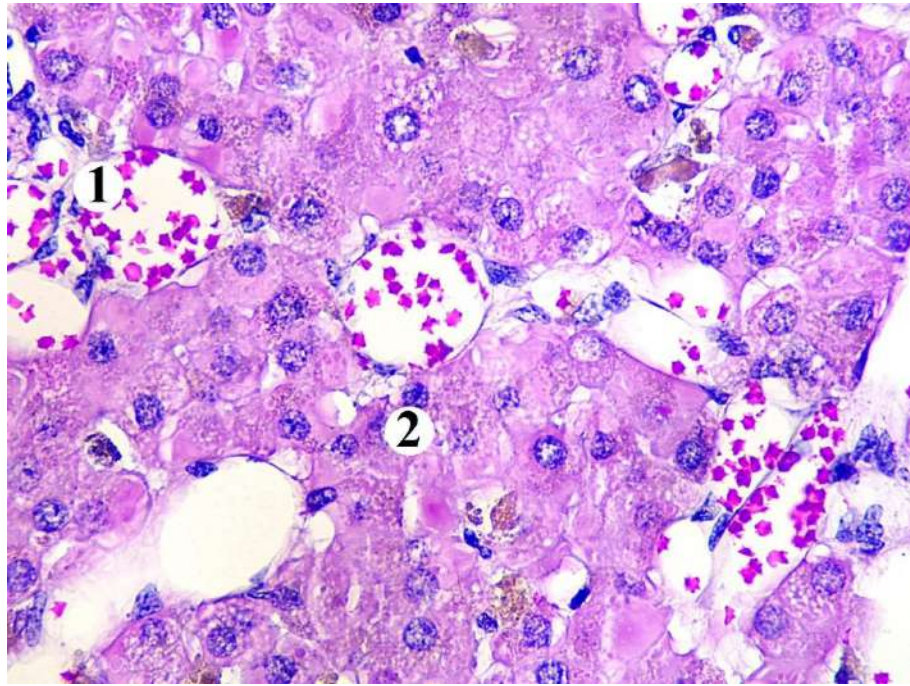


Умовні позначки: 1 – ядра ендокриноцитів, 2 – ліпідні включення.

Рисунок 3.36 – Включення ліпідів в ендокриноцитах пучкової зони надниркової залози на 7 добу після експериментальної термічної травми.

Забарвлення гематоксиліном та суданом III. х 400

Середнє значення товщини сітчастої зони зменшувалося на 10,73 % відносно показника інтактної групи тварин і становило $(253,42 \pm 12,37)$ мкм (див. табл. 3.1). Полігональні клітини сітчастої зони мали нечіткі контури клітинних мембран, їх цитоплазма світла, вакуолізована, слабо оксифільна. Ядра нормо- та гіперхромні (рис. 3.37).



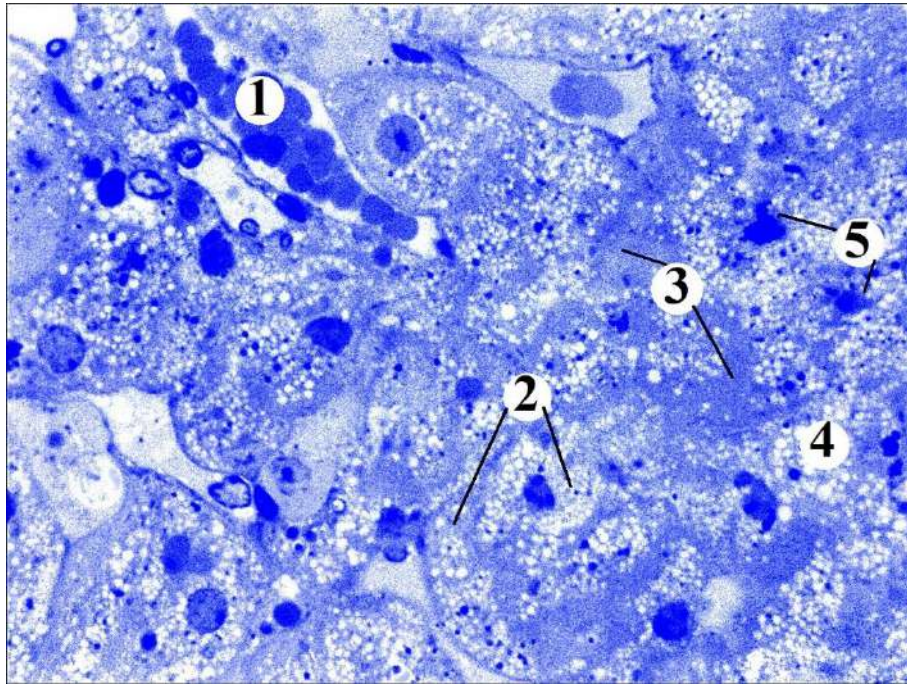
Умовні позначки: 1 – просвіт гемокапілярів із зміненими форменими елементами крові, 2 – деструктивно змінені ендокриноцити.

Рисунок 3.37 – Гістологічні зміни ендокриноцитів сітчастої зони кіркової речовини надниркової залози на 7 добу після експериментальної термічної травми. Забарвлення гематоксилін-еозином. x 400

Середнє значення площі ендокриноцитів даної зони становило $(91,05 \pm 4,41)$ мкм², середнє значення площі ядра – $(20,34 \pm 0,82)$ мкм², відповідно середнє значення площі цитоплазми – $70,71 \pm 3,35$, ядерно-цитоплазматичне співвідношення становило $0,288 \pm 0,013$ (див. табл. 3.4).

На 7 добу експерименту навколо капілярів виявлявся набряк та діapedез еритроцитів в інтерстицій. Стінки гемокапілярів були пошкоджені, що свідчило про наростання деструктивних змін. Більшість гемокапілярів кіркової речовини

органу мали розширений та кровонаповнений просвіт, стінка їх була деструктивно змінена, потовщена та набрякла. Ядра ендотелію таких капілярів випинались в просвіт, а базальна мембрана була потовщена та нечітко контурована. Відмічали явище адгезії формених елементів крові до люменальної поверхні ендотеліальних клітин (рис. 3.38).

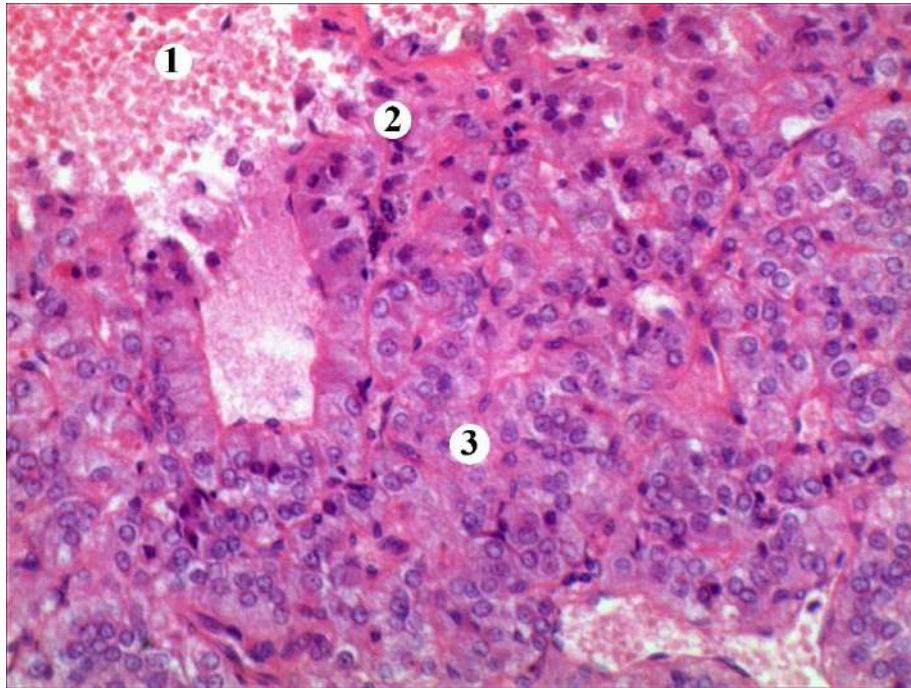


Умовні позначки: 1 – повнокровний просвіт гемокапіляра, 2 – “світлі” клітини, 3 – “темні” клітини, 4 – вакуолізована цитоплазма, 5 – деструктивно змінені ядра.

Рисунок 3.38 – Ендокриноцити сітчастої зони кіркової речовини надниркової залози на 7 добу після експериментальної термічної травми.

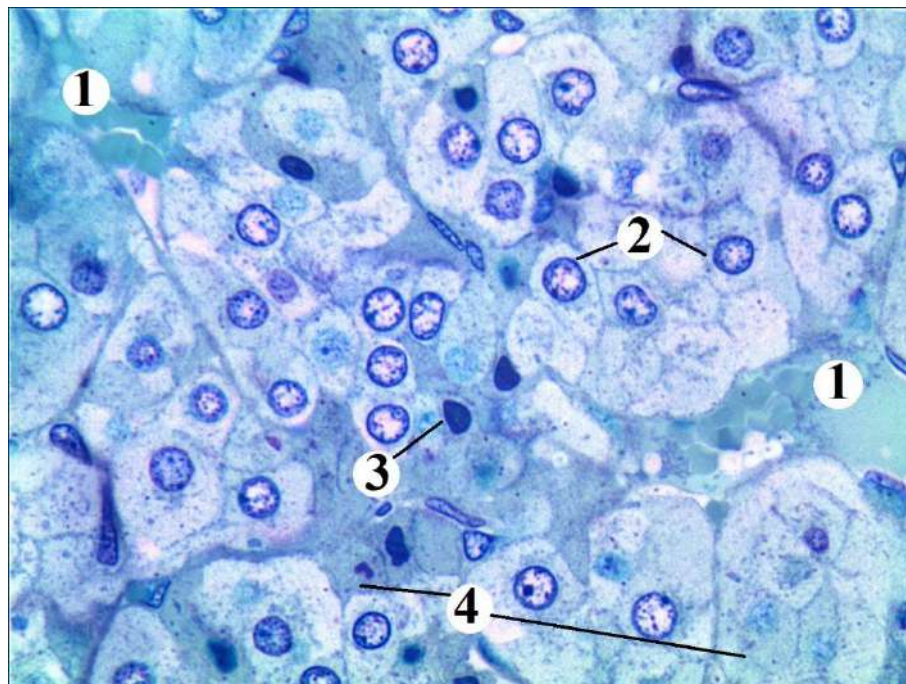
Забарвлення метиленовим синім. x 400

Цитоплазма хромафіноцитів мозкової речовини була світлою, вакуолізованою, спостерігався виражений набряк периваскулярної сполучної тканини. Цитоплазма деяких клітин була вакуолізована з пікнотично деформованими ядрами та конденсованим хроматином. Виявлялися поодинокі хромафіноцити з порушенням цілісності оболонок та відсутністю ядер (рис. 3.39; рис. 3.40).



Умовні позначки: 1 – кровонаповнена вена, 2 – деструкція стінки, 3 – хромафіноцити.

Рисунок 3.39 – Мікроскопічні зміни мозкової речовини надниркової залози на 7 добу після термічної травми. Забарвлення гематоксилін-еозином. x 200



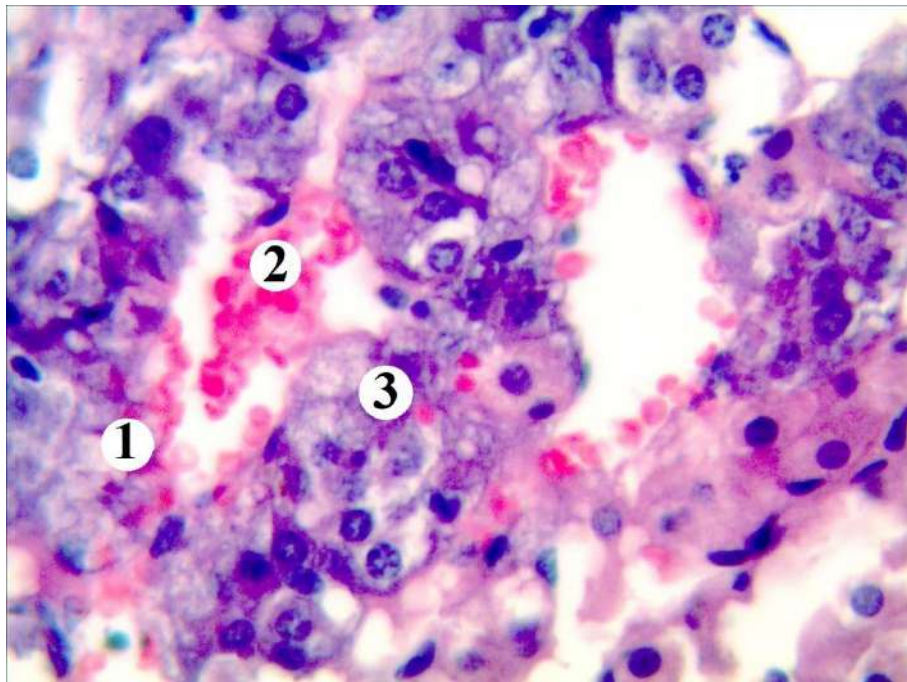
Умовні позначки: 1 – синусоїдні гемокапіляри з форменими елементами в просвіті, 2 – епінефроцити, 3 – норепінефроцити, 4 – деструктивно змінені клітини.

Рисунок 3.40 – Мікроскопічні зміни хромафіноцитів мозкової речовини надниркової залози на 1 добу після експериментальної термічної травми.

Забарвлення метиленовим синім. x 400

Середнє значення товщини мозкової речовини в цей термін дослідження становило $(546,28 \pm 24,69)$ мкм ($p < 0,001$), що достовірно зростало в 1,87 рази відповідно по відношенню до показника інтактної групи тварин (див. табл. 3.5). Середнє значення площі клітин порівняно із показником інтактної групи тварин статистично збільшилось на 17,25% ($p < 0,05$). Середнє значення площі ядра становило $43,39 \pm 2,10$ мкм² що є більше на 8,99 %, показника інтактної групи тварин. Середнє значення площі цитоплазми ендокриноцитів становило $(324,64 \pm 13,38)$ мкм², що достовірно більше на 18,46 % відносно показника інтактної групи тварин ($p < 0,01$), ядерно-цитоплазматичне співвідношення становило $0,134 \pm 0,003$ (див. табл. 3.6).

Синусоїдні гемокапіляри мозкової речовини надниркових залоз були розширені, різко повнокровні, із потовщеною базальною мембраною та деструктивно зміненими ендотеліоцитами (рис. 3.41).



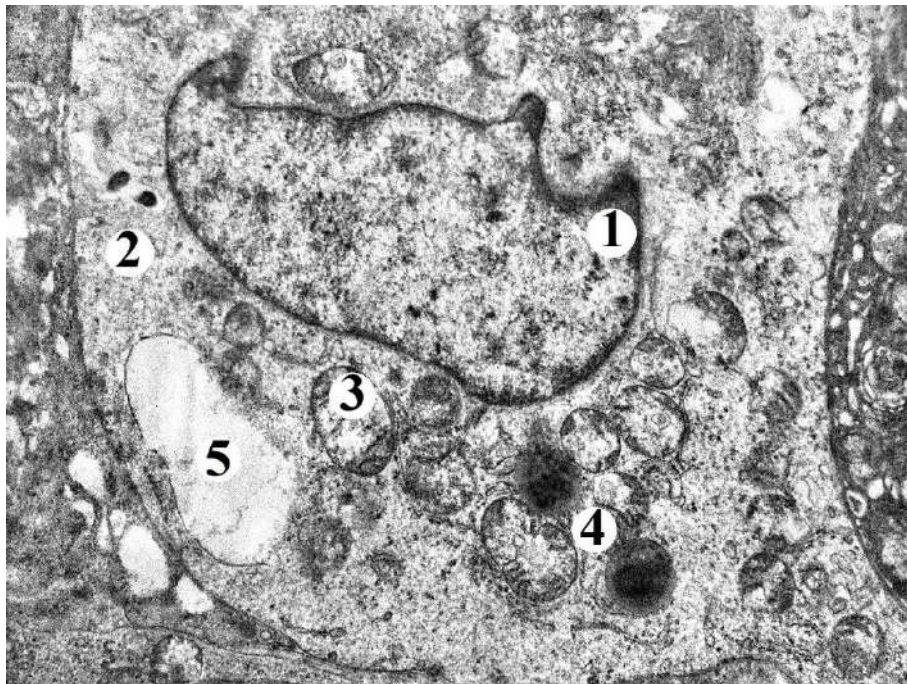
Умовні позначки: 1 – повнокровні гемокапіляри, 2 – формені елементи в просвіті капілярів, 3 – ендокриноцити.

Рисунок 3.41 – Мікроскопічні зміни синусоїдів мозкової речовини надниркової залози на 7 добу після термічної травми.

Забарвлення гематоксилін-еозином. х 400

Морфометричне дослідження синусоїдів мозкової речовини показало, що середнє значення діаметра просвіту судин на 7 добу після експериментальної термічної травми значно зросло та дорівнювало ($267,28 \pm 12,46$) мкм ($p < 0,001$), що достовірно більше в 4,74 рази відносно показника інтактної групи тварин (див. табл. 3.7).

Проведені субмікроскопічні дослідження кори надниркових залоз тварин через 7 діб після опікової травми виявили ознаки деструкції ендокриноцитів. Ядра кортикоцитів клубочкової зони осміюфільні, з нерівним контуром каріолеми за рахунок її інвагінації. Подекуди наявний частково збільшений перинуклеарний простір, мало ядерних пор. Вміст гетерохроматину в каріоплазмі збільшений, осміюфільні грудки якого локалізувались переважно біля внутрішньої мембрани каріолеми (рис. 3.42).



Умовні позначки: 1 – ядро, 2 – цитоплазма ендокриноцита, 3 – мітохондрії, 4 – ліпідні краплі, 5 – вакуолеподібна структура.

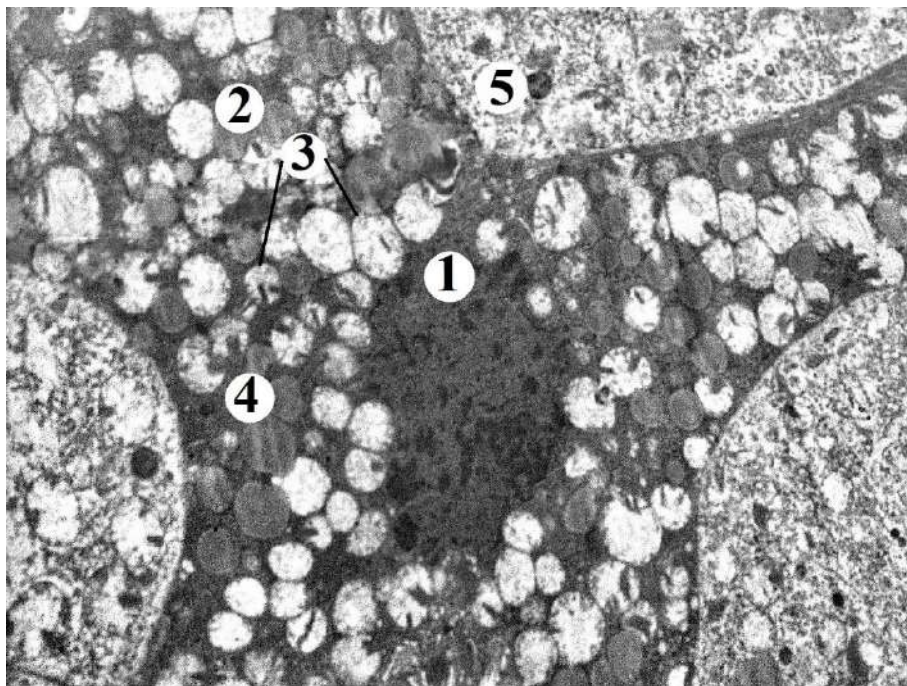
Рисунок 3.42 – Ультраструктурні зміни ендокриноцитів клубочкової зони надниркової залози через 7 діб після експериментальної термічної травми.

Електронограма. Збільшення $\times 10\,000$

Цитоплазма деяких клітин як просвітлена так і подекуди електроннощільна, більшість органел гіпертрофовані, деструктуризовані.

Мітохондрії набрякли, із світлим матриксом, кристи в більшості фрагментовані. Комплекс Гольджі був представлений нерівномірно розширеними цистернами та нечисельними пухирцями і везикулами. Канальці ендоплазматичної сітки розширені, у гіалоплазмі були поодинокі рибосоми та полірибосоми. Ліпідні включення нечисельні, малого розміру, низької електронної щільності. В цитоплазмі виявлялись поодинокі включення ліпофусцину. Міжклітинні простори збільшені та нерівномірно розширені.

Проведені субмікроскопічні дослідження адренкортикоцитів пучкової зони досліджуваних надниркових залоз тварин, показали, що ядра більшості ендокриноцитів невеликі, пікнотично змінені, осміюфільні, з нерівними контурами каріолеми (рис. 3.43).



Умовні позначки: 1 – пікнотично змінене ядро “темного” ендокриноцита, 2 – цитоплазма ендокриноцита, 3 – мітохондрії, 4 – ліпідні краплі, 5 – фрагмент “світлого” ендокриноцита.

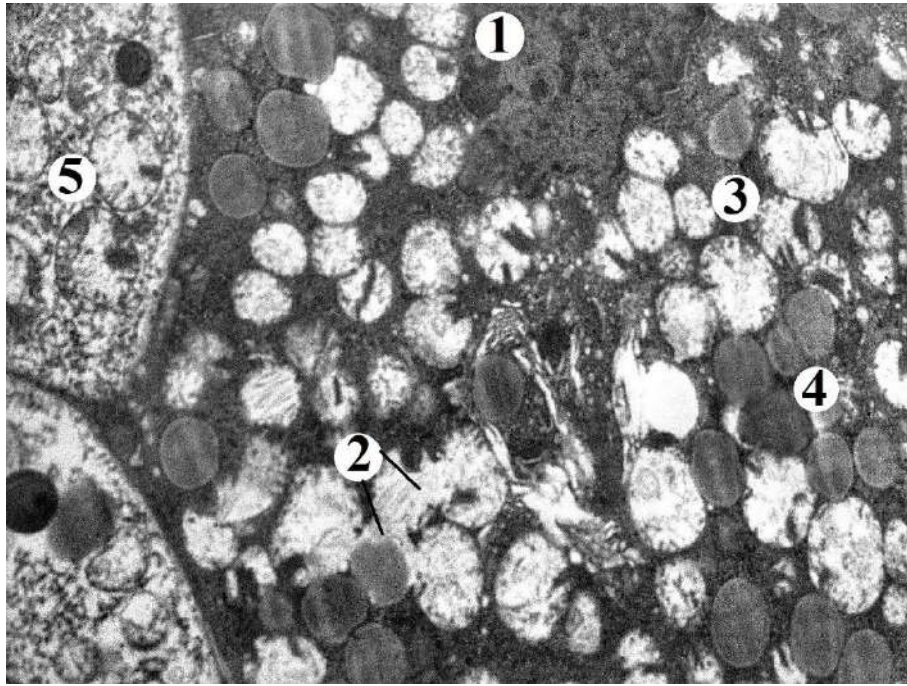
Рисунок 3.43 – Ультраструктурні зміни кортикоцитів пучкової зони надниркової залози через 7 дб після експериментальної термічної травми.

Електроннограма. Збільшення x 9 000

Ядерних пор небагато, вони нечітко визначаються. В каріоплазмі осміофільні грудки гетерохроматину мали переважно маргінальне розташування. Цитоплазма клітин містила багато мітохондрій різного розміру. Частина з них гіпертрофовані, набряклі, округлої форми, з нечіткими мембранами, з просвітленим матриксом та дезорганізованими кристами. У цитоплазмі клітин вміст ліпідних включень зменшений, вони мають неоднорідно-осміофільний вигляд. Ендоплазматична сітка представлена потовщеними, фрагментованими канальцями та вакуолями з нечіткими контурами мембран. КГ містив потовщені непротяжні цистерни та поодинокі пухирці. Наявні численні лізосоми та аутофагосоми. Міжклітинні простори розширені, а плазмолемі суміжних клітин погано контуруються.

На субмікроскопічному рівні в пучковій зоні чітко розрізнялись “світлі” клітини, що мали прозору, вакуолізовану цитоплазму, в якій були помітні чисельні ліпідні краплі та багато мітохондрій з кристами як ламелярного так і везикулярного типу. В таких клітинах також була добре розвинена ендоплазматична сітка, наявні включення глікогену, ліпофусцину, лізосоми та аутофагосоми. В той час як в “темних” клітинах характерною ознакою була наявність чисельних ліпідних крапель високої електронної щільності та деструктивно змінені Мх з електронно-світлим матриксом та редукованими кристами. Цистерни комплексу Гольджі таких клітин були локально розширені. В ендокриноцитах пучкової зони виявлялися ліпідні краплі, що мали периферійні зони резорбції. Деякі ліпосоми зливались з лізосомами, утворюючи аутофагосоми.

В цитоплазмі клітин усіх зон кіркової речовини, але найчастіше в ендокриноцитах пучкової зони виявлялися дегенеративно змінені мітохондрії, з яких утворювалися мієліноподібні тільця, які часто знаходились поблизу ліпідних включень або в безпосередньому контакті з ними (рис. 3.44). Деякі мітохондрії були зміненої форми, гіпертрофовані та зливались з осміофільними ліпосомами та лізосомами з утворенням мієліноподібних тілець.

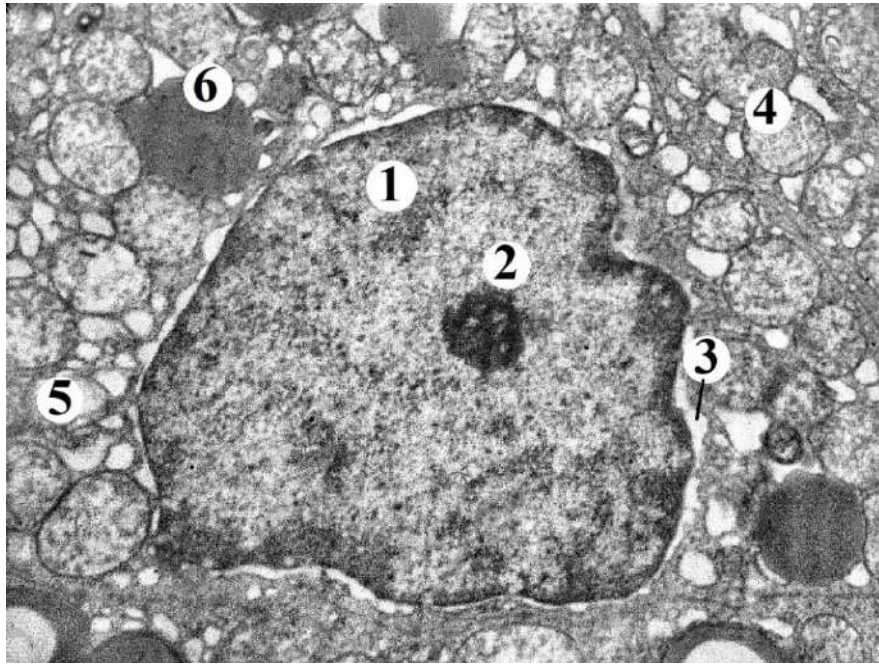


Умовні позначки: 1 – ядро “темного” ендокриноцита, 2 – меліноподібні тільця на стадії формування, 3 – мітохондрії, 4 – ліпідні краплі, 5 – фрагмент “світлого” ендокриноцита.

Рисунок 3.44 – Ультраструктурні зміни кортикоцитів пучкової зони надниркової залози через 7 днів після експериментальної термічної травми.

Електронограма. Збільшення x 11 000

Субмікроскопічно на 7 добу експерименту, встановлено що ендокриноцити сітчастої зони містили ядра, що були пікнотично змінені, в каріоплазмі переважав еухроматин та були наявні дрібні грудки гетерохроматину. Каріолема ядер нечітка, з нерівними контурами мембран, перинуклеарний простір подекуди розширений (рис. 3.45). Ядерні пори нечітко виражені. В цитоплазмі виявлялись каналці ендоплазматичної сітки, що були нерівномірно розширені, каналці комплексу Гольджі потовщені. Спостерігалась велика кількість клітин з мітохондріями, що мали просвітлений матрикс та деструктивно змінені кристи. В кортикоцитах сітчастої зони ліпосоми були поодинокі, різного розміру та нерівномірної електронної щільності. Були наявні поодинокі рибосоми та лізосоми.



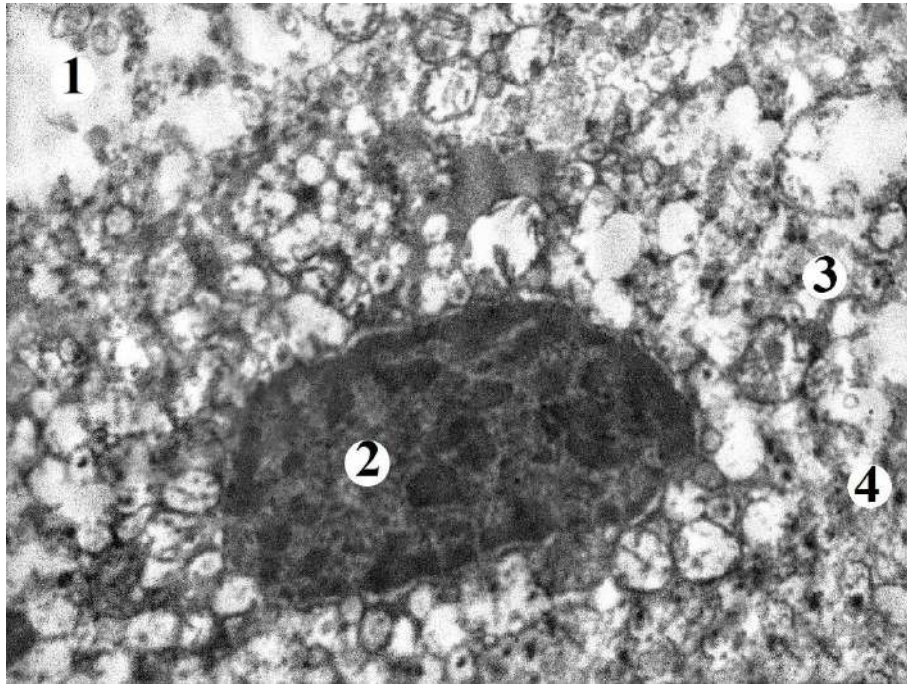
Умовні позначки: 1 – ядро ендокриноцита, 2 – ядерце, 3 – розширений перинуклеарний простір, 4 – мітохондрії, 5 – розширені каналці ендоплазматичної сітки, 6 – ліпідні краплі.

Рисунок 3.45 – Ультраструктурні зміни кортикоцитів сітчастої зони надниркової залози через 7 діб після експериментальної термічної травми.

Електронограма. Збільшення x 13 000

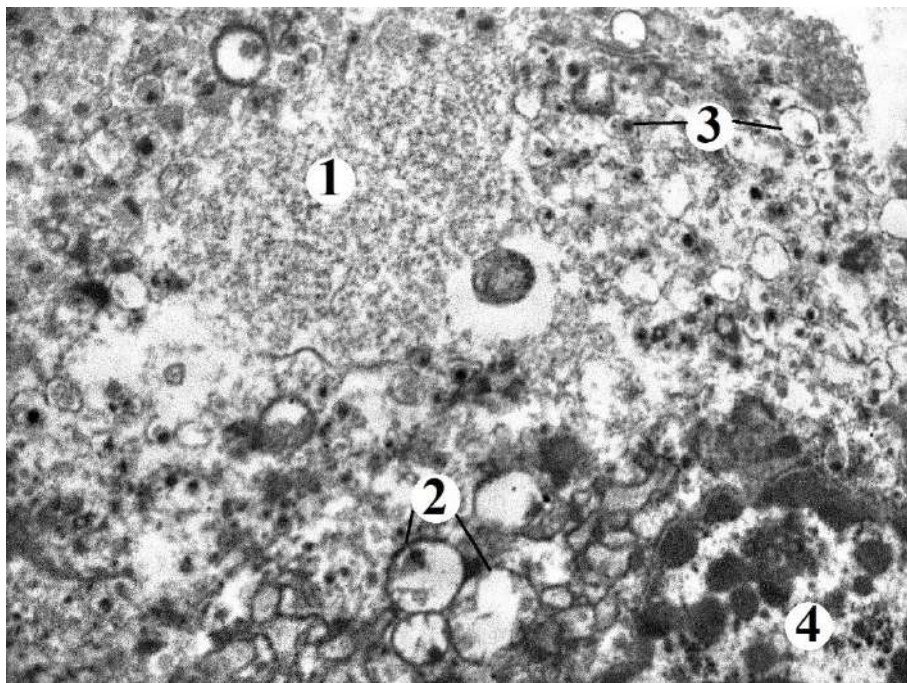
При субмікроскопічному дослідженні хромафіноцитів мозкової речовини в цей термін досліду наявна вакуолізація цитоплазми клітин, мітохондрії деструктивно змінені, набряклі, гіпертрофовані, кристи органел частково або повністю зруйновані та деколи зливались між собою. Ендоплазматична сітка представлена розширеними каналцями та чисельними пухирцями, в цитоплазмі виявлялись поодинокі вільні рибосоми та полісоми, цитоплазма хромафіноцитів була просвітлена, оскільки вміст специфічних секреторних гранул в цитоплазмі як епінефроцитів так і норепінефроцитів був незначний (рис. 3.46, 3.47).

В ядрах виявлялося скупчення гетерохроматину, що концентрувався в ділянці внутрішньої мембрани каріолеми. Перинуклеарний простір був помірно розширений. Крім осередків частково змінених хромафіноцитів, наявні ділянки некрозу, в яких знаходились без'ядерні клітини, клітинні оболонки яких були нечіткими, розмитими, а цитоплазма повністю або частково зруйнована.



Умовні позначки: 1 – електронно світлі ділянки цитоплазми з фрагментованими органелами, 2 – ядро, 3 – деструктивно змінені мітохондрії, 4 – поодинокі гранули.

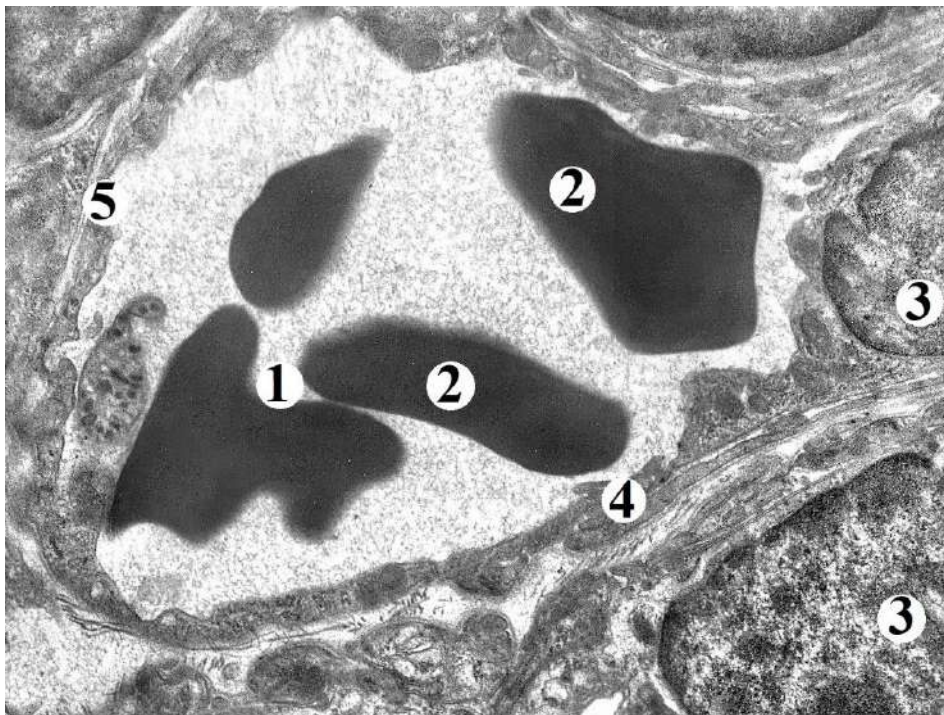
Рисунок 3.46 – Ультраструктурні зміни епінефроцита мозкової речовини надниркової залози через 7 дів після експериментальної термічної травми. Електронограма. Збільшення x 10 000



Умовні позначки: 1 – зони цитоплазми позбавлені органел, 2 – деструктивно змінені мітохондрії, 3 – поодинокі гранули, 4 – фрагмент ядра.

Рисунок 3.47 – Ультраструктурні зміни норепінефроцита мозкової речовини надниркової залози через 7 дів після експериментальної термічної травми. Електронограма. Збільшення x 17 000

Субмікроскопічно на 7-му добу після експериментального опіку в усіх зонах кори спостерігалися розширені та повнокровні гемокапіляри. В їх просвітах виявлялися стази та еритроцитарні складжі. Ядра клітин неправильної форми, з інвагінаціями каріолеми, в каріоплазмі переважав гетерохроматин. В ендотеліоцитах помітні небагато дрібних мікропухирців. Характерною була наявність деструктивно змінених мітохондрій округлої форми з просвітленим електронним матриксом та невеликою кількістю крист. Цистерни комплексу Гольджі розширені. Кількість рибосом у цитоплазмі незначна. Клітинні контакти між ендотеліоцитами дезорганізовані. Базальна мембрана нерівномірно потовщена та частково розшарована, її контури нечітко визначаються, наявні також і електроннощільні ділянки (рис. 3.48).



Умовні позначки: 1 – просвіт капіляра, 2 – еритроцити, 3 – ядра ендотеліоцитів, 4 – поодинокі мікрворсинки, 5 – базальна мембрана.

Рисунок 3.48 – Субмікроскопічні зміни гемокапілярів кори надниркових залоз на 7 добу після експериментальної термічної травми.

Електронограма. х 9 000

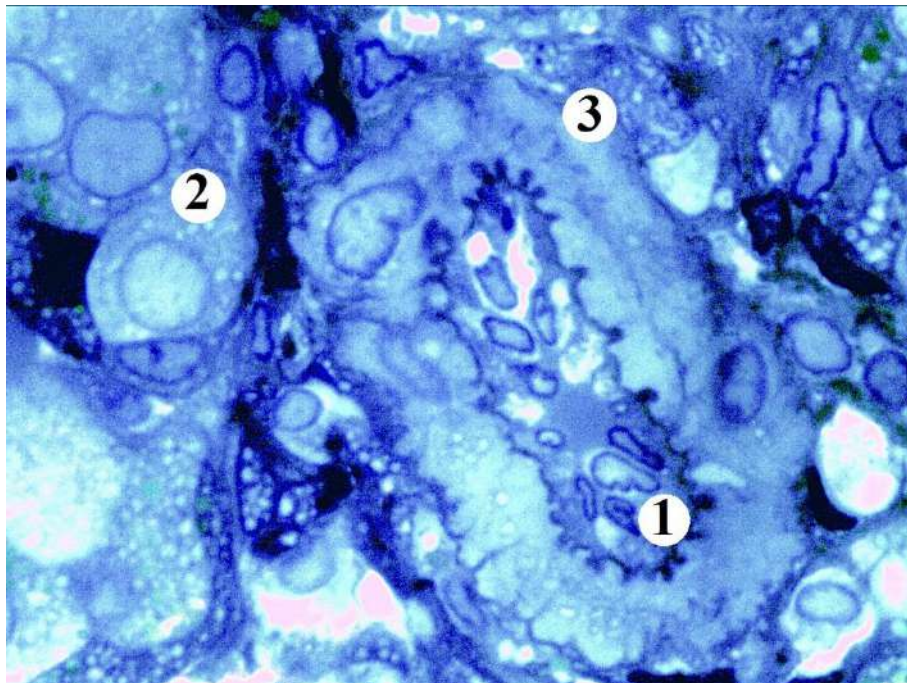
Просвіти деяких капілярів звужені, а їх стінка характеризувалась глибокими змінами базальної мембрани та ендотелію. Зокрема, цитоплазматичні ділянки ендотеліальних клітин стоншені, фенестри слабкоконтуровані. Ядра збільшені, з численними інвагінаціями каріолеми, в каріоплазмі переважав гетерохроматин. Спостерігався набряк парануклеарних ділянок цитоплазми ендотеліальних клітин, органел мало і вони деструктивно змінені. Мітохондрії містять електроннопросвітлений матрикс та частково зруйновані кристи. Канальці ендоплазматичної сітки, як і цистерни комплексу Гольджі – розширені. Кількість піноцитозних пухирців та везикул невелика, виявляються поодинокі мікрворсинки на люменальній поверхні ендотелію. Базальна мембрана нерівномірно потовщена, периваскулярний простір розширений.

Через 7 діб після змодельованої термічної травми шкіри, біохімічні дослідження показали, що ЕП достовірно ($p < 0,001$) зростає до $(89,29 \pm 2,45) \%$ і перевищує параметр інтактної групи тварин у 1,69 раза. Вміст фракції СМП₁ становить $(0,069 \pm 0,002)$ ум. од. та СМП₂ – $(0,072 \pm 0,002)$ ум. од., що відповідно достовірно ($p < 0,001$) збільшився у 1,35 і 1,57 раза у порівнянні з показниками інтактної групи тварин. Виявлено, що $K_{\text{смп}}$ дорівнює $1,04 \pm 0,01$ із достовірним ($p < 0,001$) перевищенням показника інтактної групи тварин у 1,16 рази (див. табл. 3.8).

Отже, експериментальна термічна травма призводить до значних порушень структурної організації кіркової та мозкової речовини надниркових залоз, а також ремоделювання їх мікроциркуляторного русла. В ранні терміни після нанесення термічної травми (1, 7 доби досліду) встановлені ознаки початкових деструктивних змін, що свідчать про пристосувально-компенсаторні процеси в органі, що проявлялось реорганізацією строми, судин та ендокриноцитів надниркових залоз, зростає ширина всіх зон кіркової речовини та площа мозкової речовини, порушується ядерно-цитоплазматичне співвідношення клітин, зменшується кількість ліпідних включень в цитоплазмі.

3.3 Гістологічні, субмікроскопічні та морфометричні зміни в надниркових залозах та біохімічні маркери ендотоксемії в пізні терміни після термічної травми

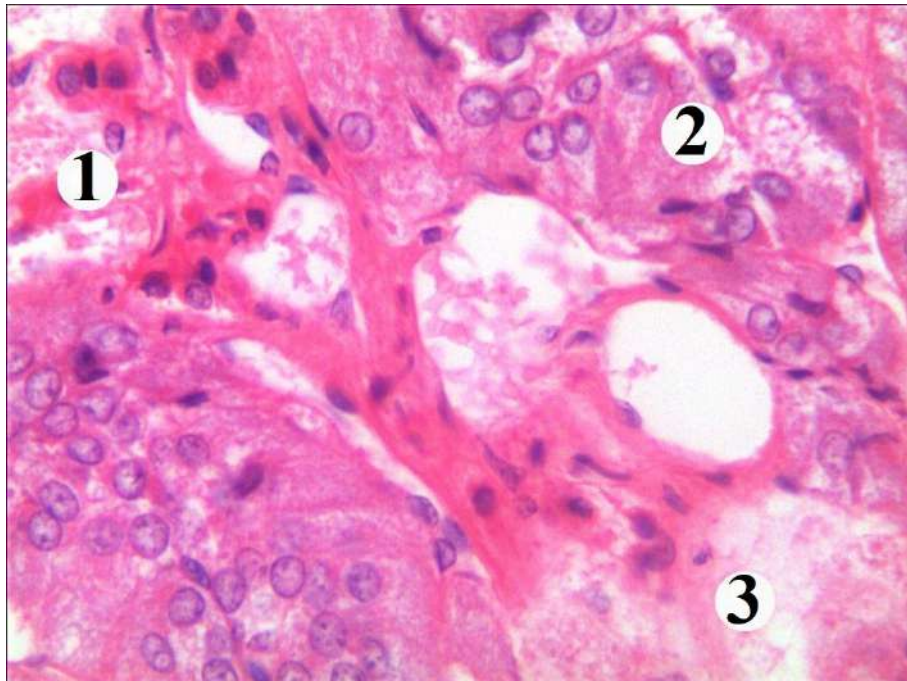
На 14 добу експерименту спостерігалось потовщення сполучнотканинної капсули органу за рахунок розширення просвітів судин, наявності ділянок розшарування та периваскулярного набряку, виявлялися гістолейкоцитарні інфільтрати. Артеріоли капсули та кіркової речовини органу мали розширений просвіт. Ендотеліоцити внутрішньої оболонки судин були деструктивно змінені, ядра їх випинались в просвіт, подекуди була помітна десквамація ендотеліального вистелення (рис. 3.49). Внутрішня еластична мембрана локально нечітко контурована. Медія потовщена, з ознаками набряку, гладкі міоцити були набряклі, гіпертрофовані, з пікнотичними ядрами. Характерні ознаки склерозу адвентиційної оболонки та дезорганізація компонентів пухкої сполучної тканини.



Умовні позначки: 1 – випинання ядер ендотеліоцитів в просвіт, 2 – ендокриноцити клубочкової зони, 3 – набряк стінки артеріоли.

Рисунок 3.49 – Мікроскопічні зміни артеріоли капсули надниркових залоз на 14 добу після термічної травми. Забарвлення метиленовим синім. x 400

Зміни в будові стінок переважали в складі венозного русла. Вени переважно розширені, повнокровні, з вираженими стазами та тромбами. Стінки вен стоншені, деструктуризовані. Також встановлені глибокі зміни мікроциркуляторного русла в органі. Наявні розширені кровонаповнені гемокапіляри із витонченням їх стінки та крововиливами, артеріоли та венули з явищами еритроцитарного стазу та осередковими гістолейкоцитарними інфільтратами адвентиційного шару (рис. 3.50).



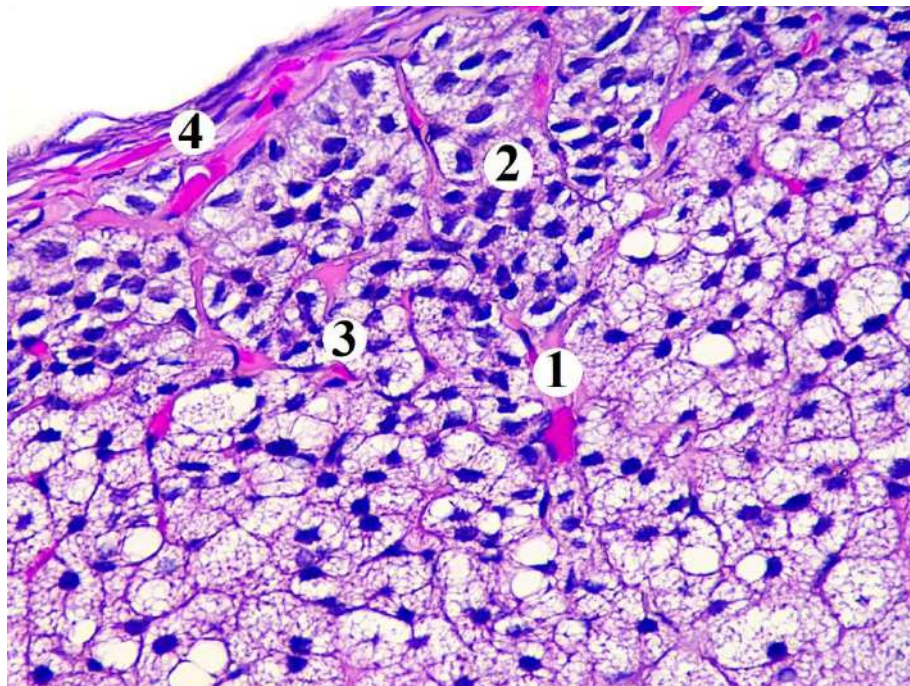
Умовні позначки: 1 – деструктуризовані капіляри, 2 – альтерація ендокриноцитів, 3 – набряк і розшарування компонентів сполучної тканини.

Рисунок 3.50 – Мікроскопічні зміни мікроциркуляторного русла кіркової речовини надниркових залоз на 14 добу після термічної травми.

Забарвлення гематоксилін-еозином. х 400

На 14 добу після опіку в корі надниркової залози наявні виражені деструктивно-дегенеративні зміни клубочкової та особливо пучкової зони. В цей термін товщина кори достовірно зросла на 16,92 % відносно показника тварин інтактної групи і становила $(895,22 \pm 43,71)$ мкм ($p < 0,05$) (див. табл. 3.1). Як і в попередні терміни спостережень відбувалось збільшення

товщини клубочкової зони до $(122,08 \pm 5,79)$ мкм, що в 1,48 рази більше показника тварин інтактної групи ($p < 0,001$), що відбувалося за рахунок гіпертрофії клітин, середнє значення площі клітин зони та їх ядер збільшилось на 13,5 % ($p < 0,05$) і 30,58 % ($p < 0,001$) відповідно в порівнянні з показником тварин інтактної групи. Середнє значення площі цитоплазми ендокриноцитів становило $(141,21 \pm 5,96)$ мкм², що достовірно зростало на 10,02 % відносно показника тварин інтактної групи, ядерно-цитоплазматичне співвідношення становило $0,242 \pm 0,012$ ($p < 0,05$) (див. табл. 3.2). Цитоплазма більшості ендокриноцитів клубочкової зони була вакуолізована, наявні фрагменти зруйнованих кортикоцитів (рис. 3.51). В цитоплазмі клітин клубочкової зони визначалися нечисельні ліпідні включення.

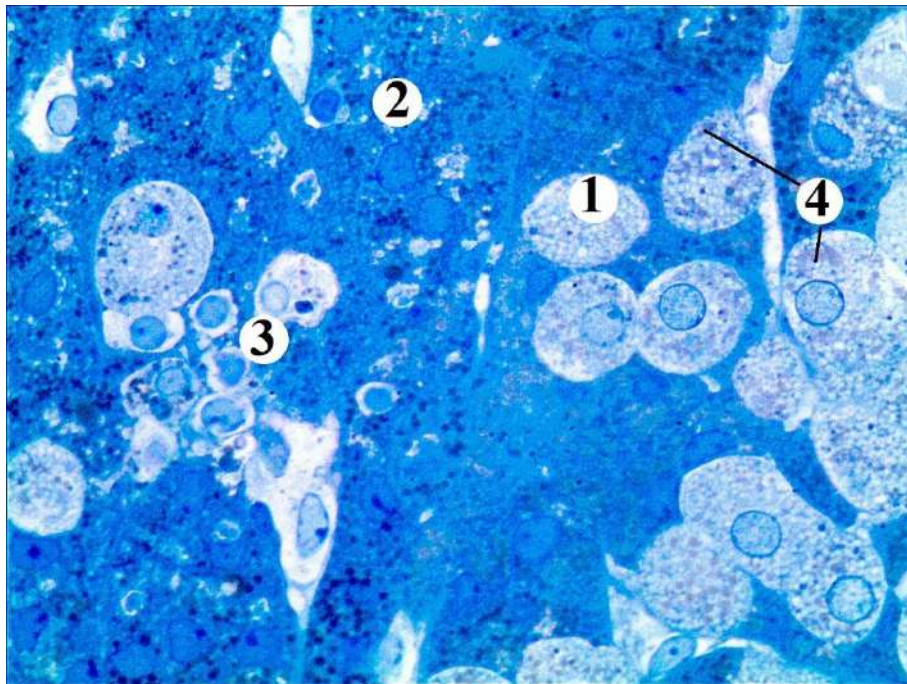


Умовні позначки: 1 – повнокровні капіляри, 2 – деструктивно змінені ендокриноцити, 3 – пікнотично змінені ядра, 4 – капсула.

Рисунок 3.51 – Мікроскопічні зміни ендокриноцитів клубочкової зони кіркової речовини надниркових залоз на 14 добу після термічної травми.

Забарвлення гематоксилін-еозином. х 400

У структурній організації пучкової зони відбувалось порушення упорядкованого розташування ендокриноцитів у вигляді стовпчиків. Товщина пучкової зони збільшувалась на 27,07 % і становила $(507,43 \pm 20,64)$ мкм ($p < 0,001$) (див. табл. 3.1). Великі, полігональної форми кортикоцити середнє значення площі яких дорівнювало $(169,25 \pm 7,44)$ мкм², містили великі гіперхромні ядра, середнє значення площі яких складало $(41,52 \pm 2,01)$ мкм². Середнє значення площі цитоплазми клітин становило $(127,73 \pm 4,36)$ мкм², що достовірно більше на 18,47 % відносно показника тварин інтактної групи ($p < 0,01$), ядерно-цитоплазматичне співвідношення становило $0,325 \pm 0,015$ ($p < 0,001$) (див. табл. 3.3). Цитоплазма клітин вакуолізована, забарвлювалась інтенсивно оксифільно, великі вакуолі займали більшу частину цитоплазми, були наявні ділянки з дистрофічно зміненими клітинами. В даній зоні чітко визначалися “світлі” і “темні” клітини (рис. 3.52).

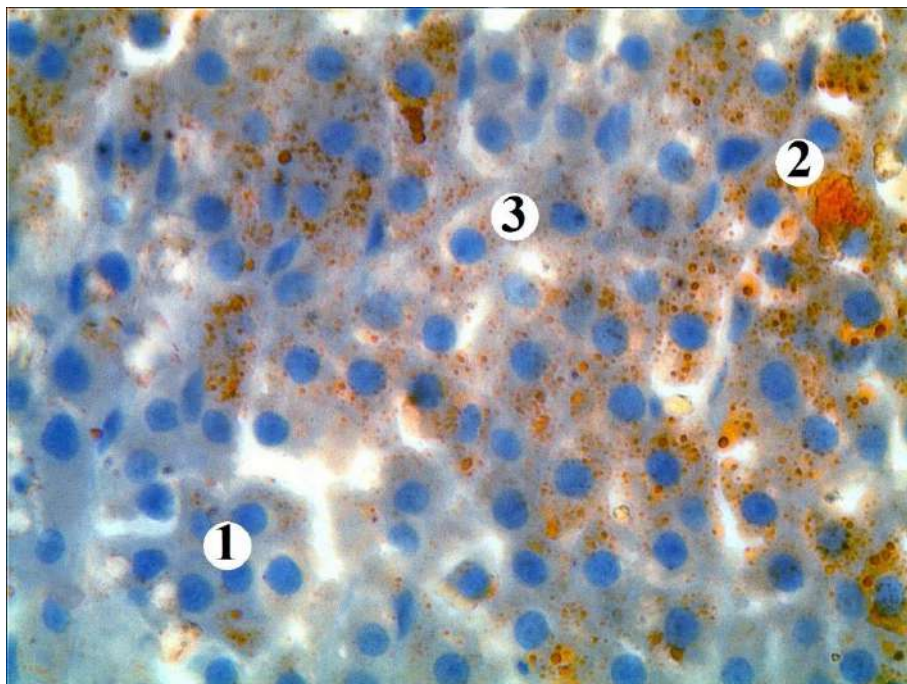


Умовні позначки: 1 – “світлі” кортикоцити, 2 – “темні” кортикоцити, 3 – скупчення лімфоцитів в паренхімі, 4 – ліпідні включення.

Рисунок 3.52 – Мікроскопічні зміни пучкової зони кіркової речовини надниркової залози на 14 добу після термічної травми.

Забарвлення метиленовим синім. x 400

Цитоплазма клітин неоднорідна, мала нерівномірне забарвлення у вигляді крапель і грудочок. Спостерігалися ліпідні включення, проте їх розподіл в різних ділянках зони був нерівномірний (рис. 3.53). Були наявні ендокриноцити з чисельними ліпідними краплями, проте виявлялись і “темні” клітини, які містили лише поодинокі дрібні ліпідні включення. Ядра пікнотично змінені, гіперхромні, з переважанням гетерохроматину у каріоплазмі. Зустрічались ділянки лізису та некрозу.

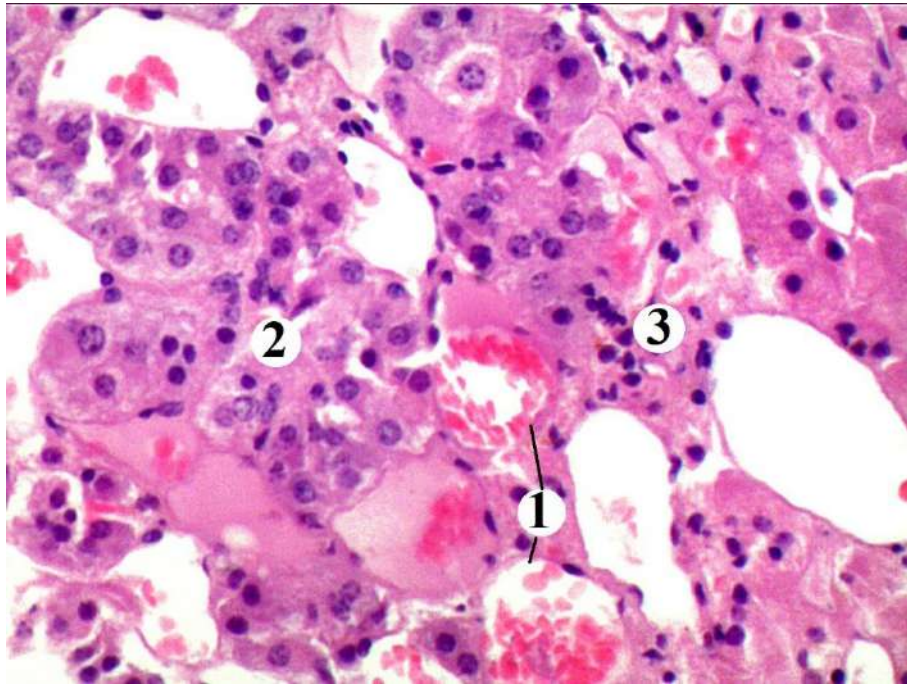


Умовні позначки: 1 – ядра ендокриноцитів, 2 – ліпідні включення. 3 – просвіти гемокапілярів.

Рисунок 3.53 – Включення ліпідів в ендокриноцитах пучкової зони надниркової залози на 14 добу після експериментальної термічної травми.

Забарвлення гематоксилином та суданом III. x 400

В сітчастій зоні кори надниркових залоз епітеліальні тяжі розташовані неупорядковано (рис. 3.54). Товщина сітчастої зони ($265,71 \pm 12,96$) мкм, що на 6,4 % менше показника тварин інтактної групи (див. табл. 3.1).

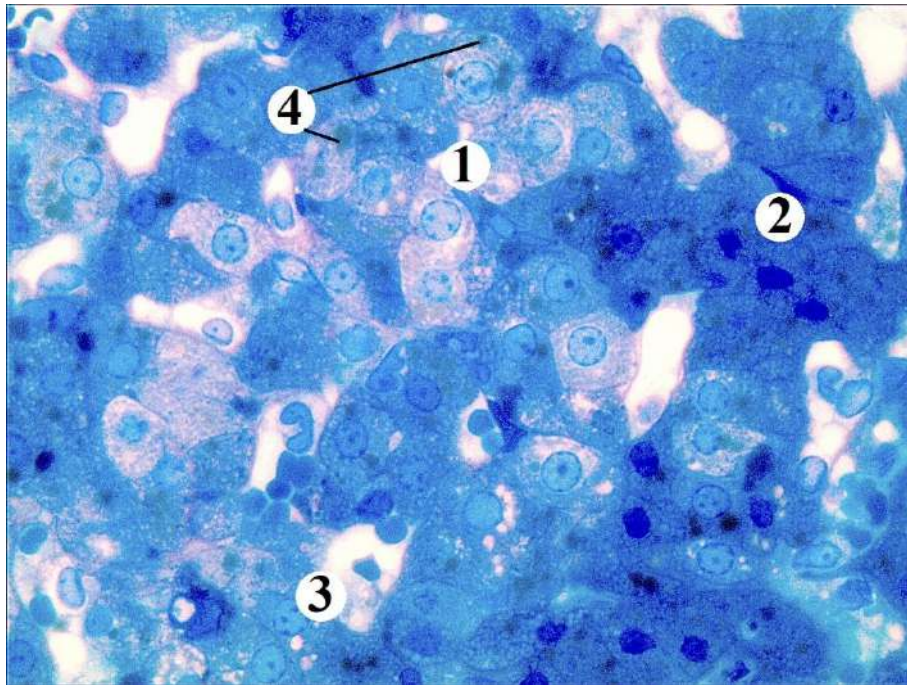


Умовні позначки: 1 – капіляри з форменими елементами в просвіті, 2 – деструктивно змінені ендокриноцити, 3 – пікнотично змінені ядра кортикоцитів.

Рисунок 3.54 – Мікроскопічні зміни сітчастої зони кіркової речовини надниркових залоз на 14 добу після термічної травми. Забарвлення гематоксилін-еозином. х 200.

Ендокриноцити утворювали неупорядковані тяжі, чітко помітні “світлі” та “темні” клітини, що пов’язано як з інтенсифікацією секреторних процесів в клітинах, але й з наростанням деструктивних та дистрофічних змін. Спостерігалися великі “темні” клітини з базофільними ядрами та “світлі” кортикоцити з вакуолізованою цитоплазмою та слабкобазофільним ядром (рис. 3.55). Середні значення площі цитоплазми та ядер клітин зменшувались, відповідно середнє значення площі ендокриноцита даної зони становило $(96,51 \pm 4,63)$ мкм², що на 5,52 % менше інтактного значення, середнє значення площі ядра дорівнювало $(25,71 \pm 1,17)$ мкм², що на 20,08 % більше показника тварин інтактної групи ($p < 0,01$), середнє значення площі цитоплазми зменшилось на 12,31 % і становило $(70,80 \pm 3,38)$ мкм², ядерно-цитоплазматичне співвідношення дорівнювало $0,363 \pm 0,017$ ($p < 0,001$)

(див. табл. 3.4). В цитоплазмі клітин спостерігалися нечисельні ліпідні включення. За рахунок розростання колагенових волокон сполучнотканинний прошарок між кірковою та мозковою речовиною потовщений.



Умовні позначки: 1 – “світлі” кортикоцити, 2 – “темні” кортикоцити, 3 – просвіт гемокапіляра, 4 – ліпідні включення.

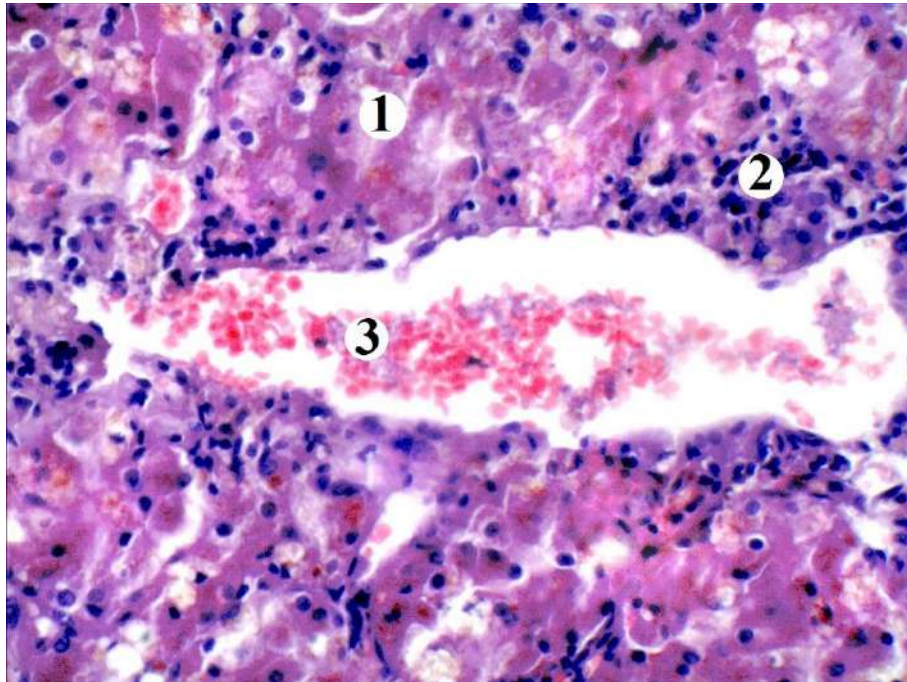
Рисунок 3.55 – Мікроскопічні зміни сітчастої зони кіркової речовини надниркової залози на 14 добу після термічної травми.

Забарвлення метиленовим синім. x 400

Гістологічне дослідження мозкової речовини надниркової залози на 14 добу після опіку показало наявність різного ступеня вираженості дистрофічних змін секреторних клітин. Товщина мозкової речовини становила $(735,41 \pm 32,81)$ мкм ($p < 0,001$), що достовірно більше в 2,53 рази по відношенню до середнього значення показника тварин інтактної групи (див. табл. 3.5).

Епінефроцити мозкової речовини неправильної полігональної форми з світлою цитоплазмою та дрібними вакуолями. Норепінефроцити невеликих розмірів, з темною цитоплазмою та численними дрібними вакуолями.

Виявлялись хромафіноцитами з явищами набряку цитоплазми та ознаками вакуольної дистрофії (рис. 3.56).



Умовні позначки: 1 – хромафіноцити з ознаками набряку, 2 – пікнотично змінені ядра, 3 – формені елементи в просвіті.

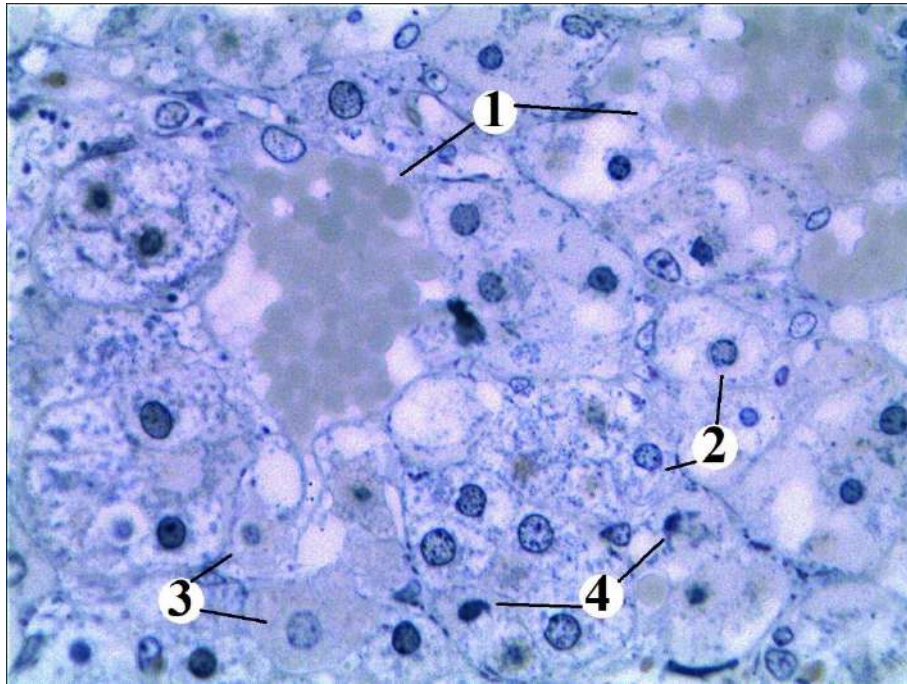
Рисунок 3.56 – Мікроскопічні зміни мозкової речовини надниркової залози на 14 добу після експериментальної термічної травми.

Забарвлення гематоксилін-еозином. x 200

Середнє значення площі хромафіноцитів становило $(381,34 \pm 18,76)$ мкм², що більше на 21,5 % від показника тварин інтактної групи ($p < 0,05$). Середнє значення площі ядер клітин збільшилось на 10,65 % від значення показника тварин інтактної групи та становило $(44,05 \pm 2,15)$ мкм². Середнє значення площі цитоплазми ендокриноцитів мозкової речовини становило $(337,29 \pm 14,43)$ мкм², що достовірно зростало на 23,07 % відносно показника тварин інтактної групи ($p < 0,01$), ядерно-цитоплазматичне співвідношення становило $0,131 \pm 0,003$ ($p < 0,05$) (див. табл. 3.6).

Венули мозкової речовини надниркових залоз мали помірний набряк стінки, в адвентиції наявні ознаки склерозу та суттєве збільшення в ній

волокнистого компоненту, стінка інфільтрована лейкоцитами, виявлялися внутрішньосудинні тромби. Ендотеліоцити інтими мали ядра, що за формою нагадували паличкоподібну, з нечіткими контурами та набряком цитоплазми. Були наявні ділянки крововиливів. Синусоїдні капіляри характеризувались вираженим стазом та значним розширенням їх просвіту (рис. 3.57, 3.58).

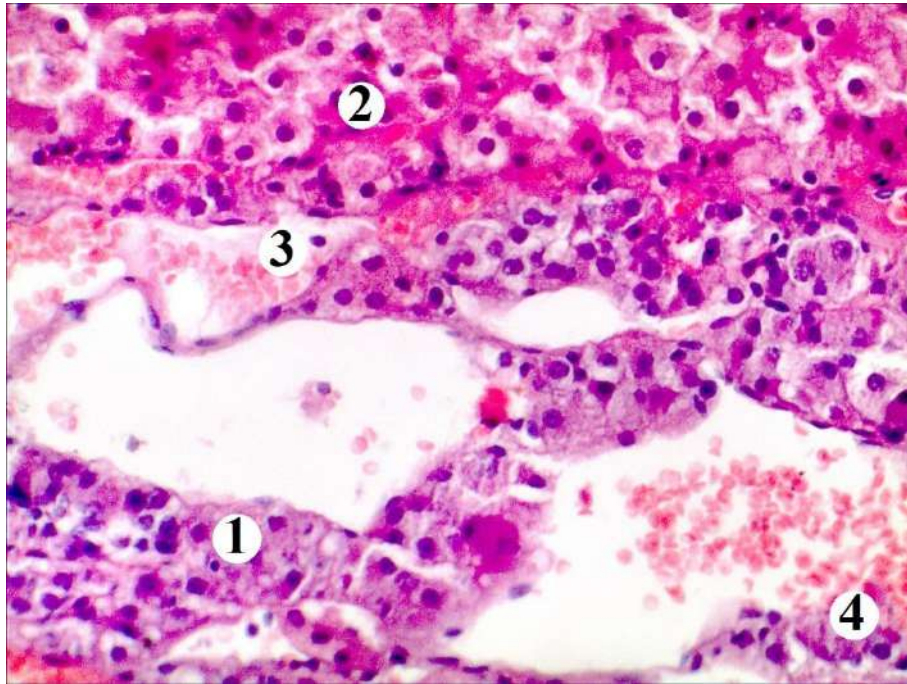


Умовні позначки: 1 – синусоїдні гемокапіляри з форменими елементами в просвіті, 2 – епінефроцити, 3 – норепінефроцити, 4 – деструктивно змінені клітини.

Рисунок 3.57 – Мікроскопічні зміни хромафіноцитів мозкової речовини надниркової залози на 14 добу після експериментальної термічної травми.

Забарвлення метиленовим синім. x 400

Морфометричне дослідження синусоїдних капілярів мозкової речовини показало, що середнє значення діаметра просвіту судин на 14 добу після експериментальної термічної травми продовжувало зростати та дорівнювало $(531,37 \pm 21,68)$ мкм, що достовірно більше в 9,44 рази ($p < 0,001$) відносно показника тварин інтактної групи (див. табл. 3.7).

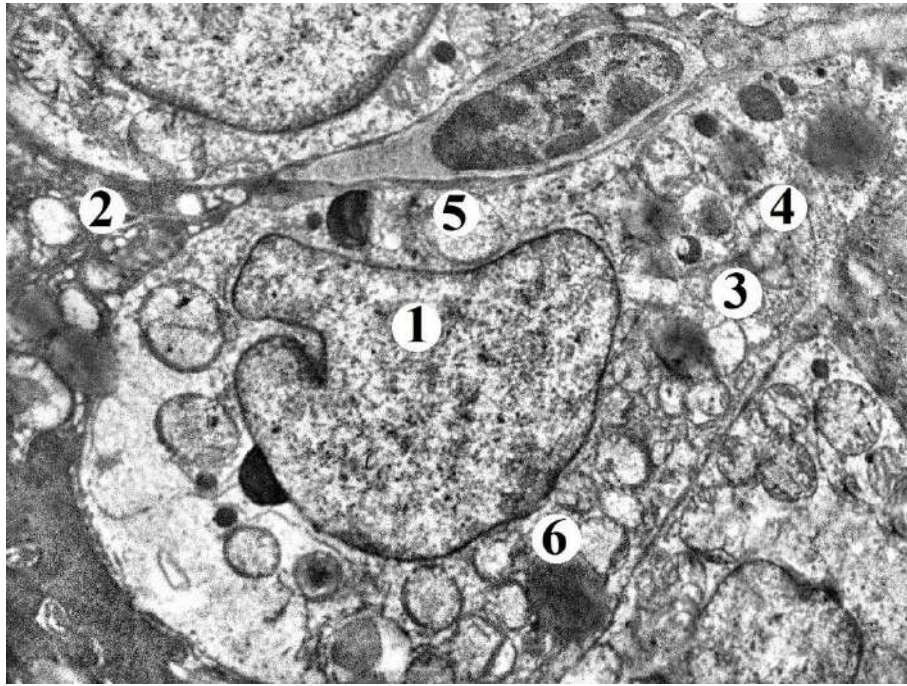


Умовні позначки: 1 – деструктивно змінені хромафіноцити, 2 – фрагмент сітчастої зони кіркової речовини, 3 – повнокровні синусоїди 4 – просвіт центральної вени з форменими елементами в ньому.

Рисунок 3.58 – Мікроскопічні зміни кровоносних судин мозкової речовини надниркової залози на 14 добу після експериментальної термічної травми.

Забарвлення гематоксилін-еозином. x 200

Проведені електронномікроскопічні дослідження кори надниркових залоз на 14 добу після експериментальної термічної травми показали деструктивно-дегенеративні зміни в ультраструктурі ендокриноцитів усіх зон кіркової речовини надниркових залоз. В клітинах клубочкової зони органу спостерігалися темні, пікнотично змінені ядра невеликого розміру, з нерівними контурами ядерних мембран та осміофільною каріоплазмою (рис. 3.59). Перинуклеарний простір деяких ділянок нерівномірно розширений, ядерні пори нечисленні та слабкоконтуровані. В осміофільній гіалоплазмі кортикоцитів залози даної зони містилися мітохондрії в основному ламелярного типу з електроннопросвітленим матриксом та редукованими кристами.



Умовні позначки: 1 –ядро “світлого” ендокриноцита з інвагінаціями каріолеми, 2 – фрагмент “темного” ендокриноцита, 3 – цитоплазма, 4 – мітохондрії, 5 – вакуолі, 6 – ліпідні краплі.

Рисунок 3.59 – Ультраструктурні зміни ендокриноцитів клубочкової зони кіркової речовини надниркових залоз через 14 діб після змодельованої опікової травми. Електронограма. x 8 000

Інші органели нечіткі, слабкоконтуровані, виявлялися світлі, великі вакуолі та пухирці агранулярної ендоплазматичної сітки, були наявні осміофільні лізосоми, поодинокі вільні рибосоми. Комплекс Гольджі розташовувався поблизу ядер у вигляді розширених цистерн, поодиноких вакуолей та пухирців. Ліпідні краплі нечисленні, помірної електронної щільності, мали вигляд округлих вакуоль різного розміру з гомогенною структурою. Ліпідні включення часто знаходились в безпосередньому контакті з розширеними каналцями ендоплазматичної сітки.

Крім “темних” ендокриноцитів, спостерігалися також і “світлі” клітини, із округлими електронно-світлими ядрами та світлою цитоплазмою, в якій містились пошкоджені органели, в цитоплазмі таких клітин виявлялися локально просвітлені зони позбавлені органел. Ядра деяких клітин мали

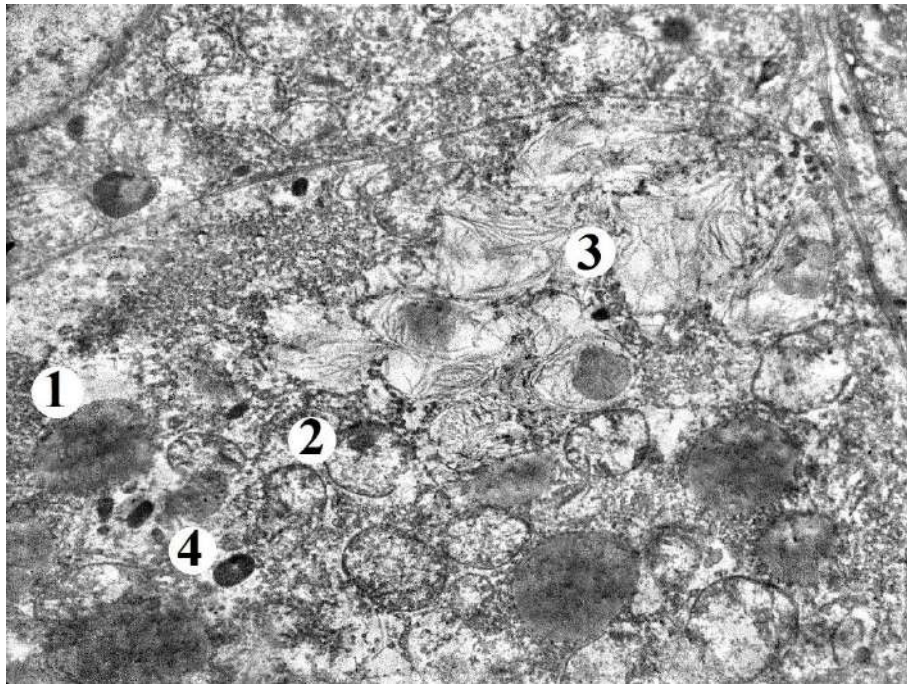
змінену химерну форму з численними випинаннями каріолеми та щільно конденсованим маргінально розміщеним хроматином. Такі нетипові форми ядер свідчать про ознаки апоптозу клітин, при якому відбувається фрагментація ядра та подальше утворення апоптозних тілець.

В даному терміні дослідження ендокриноцити пучкової зони органу містили ядра з нечіткими контурами ядерних мембран або фрагментовані великі гіперхромні ядра з гомогенною каріоплазмою високої електронної щільності. Але подекуди наявні клітини з некротичними змінами, де цитоплазма зливалась в суцільну неоднорідну масу, а ядра були пікнотично змінені і з глибокими інвагінаціями каріолеми. Перинуклеарні простори локально розширені.

Цитоплазма ендокриноцитів інтенсивно вакуолізована, вакуолі займали значну частину площі цитоплазми клітин, містились також нечисленні ліпідні краплі та деструктивно змінені органели. Ендоплазматична сітка клітин утворена вакуолями різних розмірів. Мітохондрії були округло-овальної форми, більшість з них гіпертрофовані з електронно світлим матриксом та пошкодженими зовнішніми мембранами та кристами. Окрім типових “темних” ендокриноцитів в яких виявлялися округлі ядра помірної електронної щільності. В їх цитоплазмі спостерігалися деструктуризовані мітохондрії з електронно світлим матриксом та розширеними каналцями ендоплазматичної сітки. В цитоплазмі таких клітин містились поодинокі ліпосоми та аутофагосоми (рис. 3.60).

Зустрічались також і “темні” ендокриноци, що містили пікнотичні, інтенсивно осміофільні ядра неправильної форми. Дані клітини містили мітохондрії, що мали округлу або овальну форму, частина з яких мала частково або повністю зруйновані кристи. Канальці ендоплазматичної сітки були щільно розташовані та незначно розширені або навпаки звужені, в цитоплазмі також містилась значна кількість осміофільних лізосом, що свідчить про активні процеси аутолізу дегенеративно змінених органел. Комплекс Гольджі практично не визначався, були помітні численні гранули глікогену. Такі клітини містились як правило біля капілярів, просвіт яких спадався та в якому виявлялися поодинокі

формені елементи крові. Були наявні також і “світлі” клітини з ядрами великих розмірів неправильної форми, деякі ендокриноцити містили ядерця.

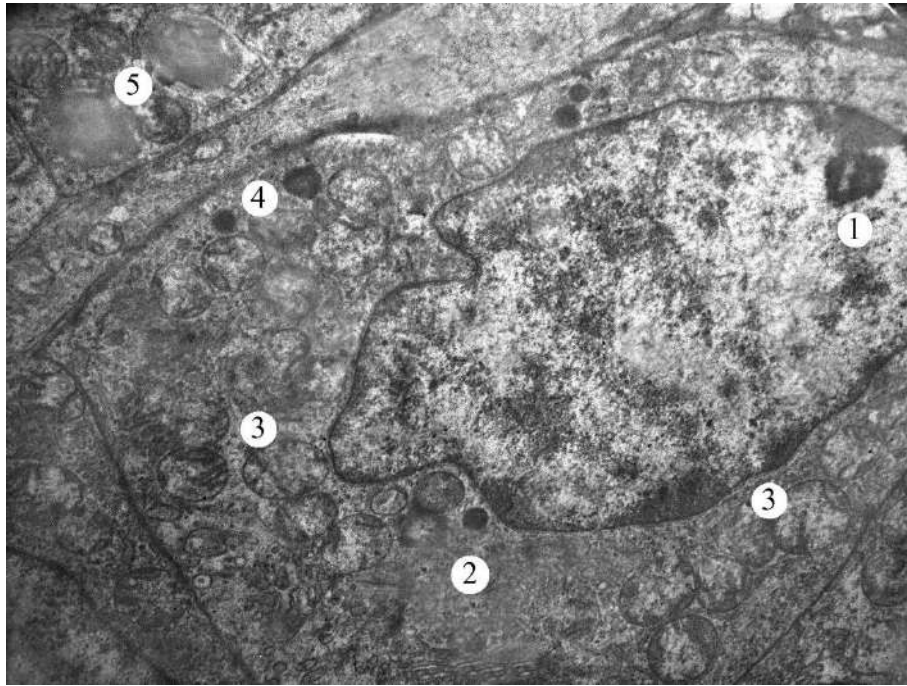


Умовні позначки: 1 – ліпідні краплі, 2 – деструктивно змінені мітохондрії, 3 – мієліноподібні тільця, 4 – лізосоми.

Рисунок 3.60 – Субмікроскопічні зміни фрагмента ендокриноцита пучкової зони кіркової речовини надниркових залоз через 14 діб після змодельованої опікової травми. Електронограма. x 15 000

Каріоплазма ядер містила грудки гетерохроматину, що розташовувався біля внутрішньої мембрани каріолеми. В просвітленій цитоплазмі відмічалися каналці ендоплазматичної сітки, що були розширені, мітохондрії були деструктивно змінені. Спостерігались також і ліпідні краплі середньої та високої електронної щільності та гранули глікогену. В даний термін дослідження в клітинах кори та особливо в кортикоцитах пучкової зони мієліноподібні структури великих розмірів (див. рис. 3.60).

В сітчастій зоні кіркової речовини спостерігалися кортикоцити округлої та полігональної форми з відносно незміненою структурою ядра, в яких виявлялися невеликі ядерця (рис. 3.61).



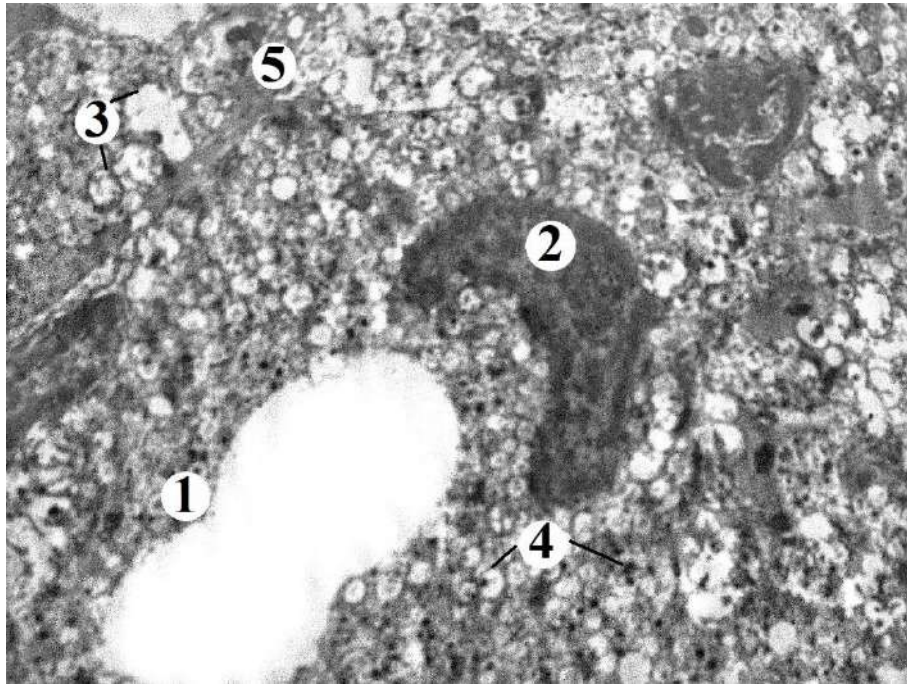
Умовні позначки: 1 – ядро з ядрцем, 2 – цитоплазма, 3 – мітохондрії, 4 – лізосоми, 5 – ліпідні краплі.

Рисунок 3.61 – Субмікроскопічні зміни ендокриноцитів сітчастої зони кіркової речовини надниркових залоз через 14 діб після змодельованої опікової травми.

Електроннограма. x 12 000

В каріолемі ядерні пори погано контуровані, зустрічались ділянки локально розширеного перинуклеарного простору, каріоплазма осміофільна з переважанням гетерохроматину в периферійних ділянках під каріолемою. Деякі ендокриноцити містили гіпертрофовані мітохондрії з пошкодженими кристами та електроннопросвітленим матриксом, визначалися також і невеликі округлі мітохондрії з везикулярними кристами. В цитоплазмі визначалися ділянки ендоплазматичної сітки з розширеними та частково фрагментованими каналцями. Цистерни комплексу Гольджі різних розмірів також мали вигляд розширених вакуолеподібних структур, в цитоплазмі виявлялися осміофільні лізосоми. Ліпідні краплі практично відсутні або поодинокі, з невисокою електронною щільністю.

В мозковій речовині спостерігались ендокриноцити з ознаками некрозу та апоптозу окремих клітин (рис. 3.62).

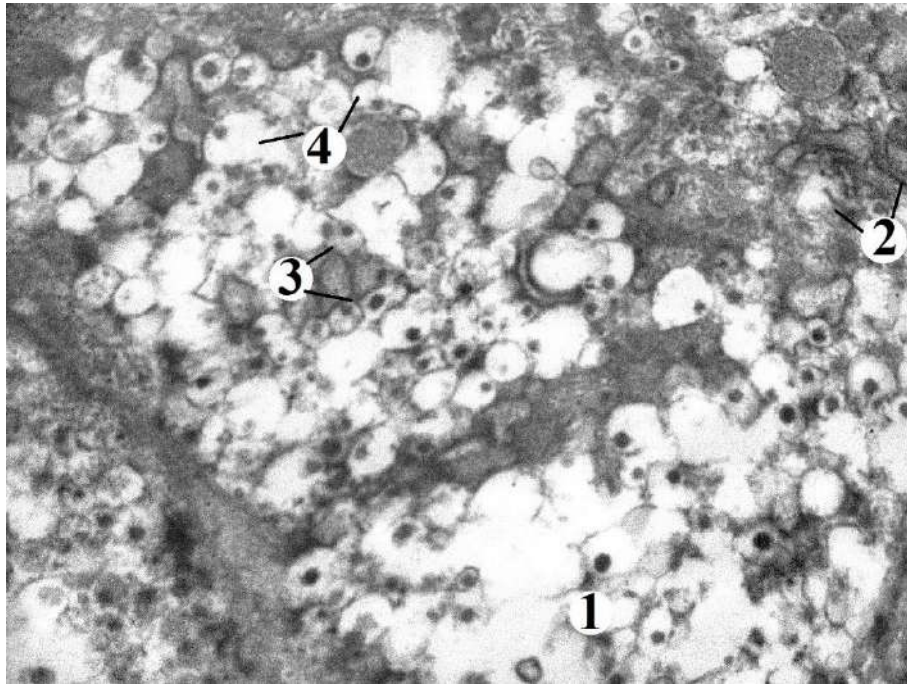


Умовні позначки: 1 – локально просвітлені вакуолеподібні структури цитоплазми епінефроцита, 2 – пікнотично змінене деформоване ядро, 3 – деструктивно змінені мітохондрії, 4 – гранули епінефроцита, 5 – плазмолема.

Рисунок 3.62 – Ультраструктурні зміни епінефроцита мозкової речовини надниркової залози через 14 діб після експериментальної термічної травми.

Електронограма. Збільшення x 10 000

Деякі епінефроцити містили вакуолізовану цитоплазму. Канальці ендоплазматичної сітки таких клітин нерівномірно розширені, пухирці поодинокі. Більшість органел загального призначення набрякли, гіпертрофовані. Мітохондрії містили деструктивно змінені нечіткі кристи та просвітлений матрикс. Ядра хромафіноцитів з неглибокими інвагінаціями слабо контурувались, перинуклеарні простори були локально розширені, деякі клітини містили пікнотично змінені електроннощільні осміофільні ядра з чисельними грудочками гетерохроматину. Спостерігалися первинні та вторинні лізосоми, що мали вигляд електроннощільних тілець. В цитоплазмі виявлялись локально просвітлені ділянки, що містили зруйновані органели, виявлялись секреторні гранули із повністю та частково зруйнованими мембранами та поодинокі дрібні непошкоджені гранули (рис. 3.63).

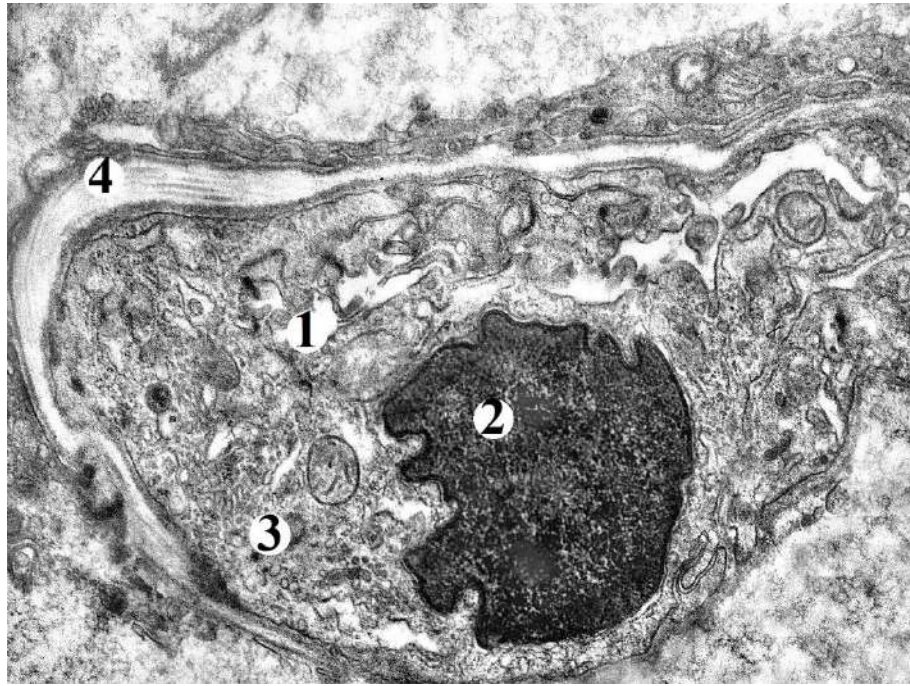


Умовні позначки: 1 – локально просвітлені ділянки цитоплазми із зруйнованими мембранами гранул, 2 – деструктивно змінені мітохондрії, 3 – непошкоджені гранули, 4 – секреторні гранули з частково фрагментованими мембранами.

Рисунок 3.63 – Ультраструктурні зміни фрагмента норепінефроцита мозкової речовини надниркової залози через 14 діб після експериментальної термічної травми. Електронограма. Збільшення x 27 000

На 14 добу після експериментальної термічної травми поміж деструктивно змінених ендокриноцитів відмічалися кровоносні капіляри із нерівномірним кровонаповненням та значними змінами в ультраструктурі їх стінки: базальна мембрана нечітка, фенестрація порушена, клітинні контакти між деякими ендотеліоцитами деструктуризовані (рис. 3.64).

Ядра ендотеліоцитів мали нерівні, нечіткі контури мембран, були пікнотично змінені, осміофільні. Грудочки хроматину розміщувались переважно під каріолемою, виявлялися глибокі інвагінації. Цитоплазма клітин ендотелію містила як просвітлені, так і електроннощільні ділянки, з деструктивно зміненими, фрагментованими органелами. Канальці гранулярної ендоплазматичної сітки частково зруйновані, з поодинокими рибосомами на їх мембранах.



Умовні позначки: 1 – звужений просвіт капіляра, 2 – осміофільне пікнотичне ядро ендотеліальної клітини, 3 – деструкція органел в цитоплазмі, 4 – нерівномірно потовщена базальна мембрана.

Рисунок 3.64 – Субмікроскопічні зміни гемокапілярів кори надниркових залоз на 14 добу після експериментальної термічної травми.

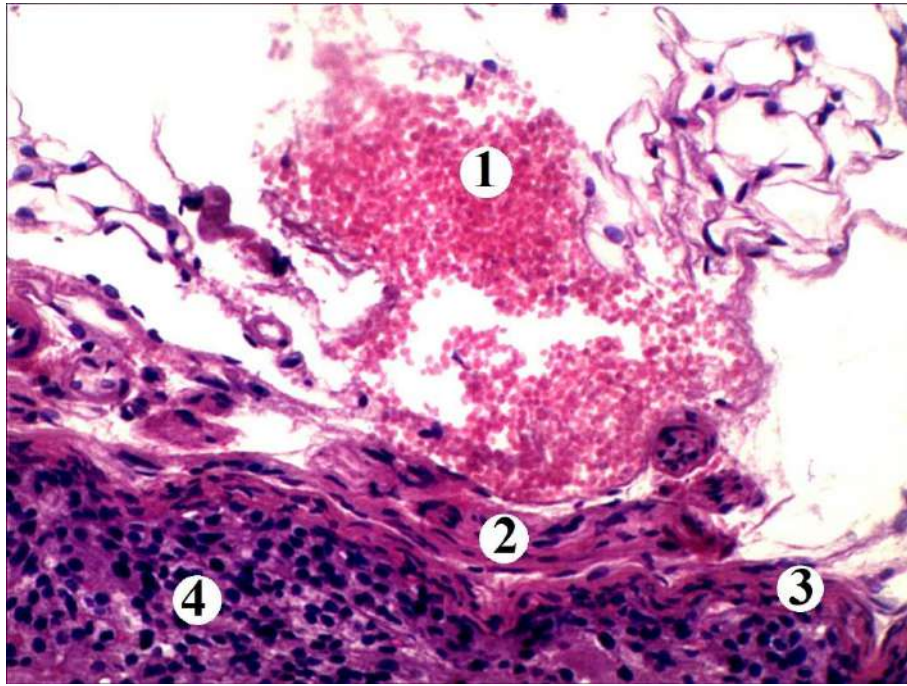
Електронограма. х 9 000

Цистерни комплексу Гольджі розширені, частково фрагментовані. Мітохондрії були збільшені, містили просвітлений матрикс та зруйновані кристи. Виявлялися поодинокі мікропіноцитозні пухирці в цитоплазматичних ділянках, мала кількість фенестр. Базальна мембрана переважно потовщена, з ознаками набряку та гомогенізації. Поряд з розширеними кровонаповненими гемокапілярами спостерігалися і спазмовані мікросудини із звуженими просвітами (див. рис. 3.64). Ядра ендотеліальних клітин були деструктивно змінені, невеликих розмірів, пікнотичні, виявлялися поодинокі ядерні пори. Каріолема ядер містила глибокі інвагінації. В деяких ділянках перинуклеарний простір був розширений. Біля ядра в цитоплазмі ендотеліоцитів містились нечисленні органели, що були деструктивно змінені. Канальці ендоплазматичної сітки та цистерни комплексу Гольджі були розширені,

вакуолізовані, з фрагментованими мембранами. Фенестри цитоплазматичних ділянок слабо контуровані, розширені. Базальна мембрана місцями зруйнована, містила як потовщені ділянки, так і витончені, осміофільні, вони були нечітко контуровані.

Біохімічні дослідження периферійної крові тварин через 14 діб досліду показали максимальне значення параметрів токсичності крові. Зафіксовано, що ЕП збільшується до $(95,74 \pm 2,87) \%$, що достовірно ($p < 0,001$) перевищує показник інтактної групи у 1,82 раза. Також відзначається зростання вмісту маркерів низькомолекулярної фракції $(0,065 \pm 0,001)$ ум. од. у плазмі крові та високомолекулярної фракції $(0,069 \pm 0,001)$ ум. од., що статистично достовірно ($p < 0,001$) перевищує у 1,27 та 1,50 раза значення інтактної групи тварин. Виявлено, пікове значення $K_{\text{смп}}$ $1,06 \pm 0,02$, який перевищував у 1,18 раза ($p < 0,001$) показник інтактної групи тварин (див. табл. 3.8).

На 21 добу досліду сполучнотканинна капсула надниркових залоз була значно потовщена, склерозована. Стінка більшості судин кіркової речовини органу була деструктивно змінена, вони мали як потовщену так і різко стоншену стінку. Ендотеліоцити внутрішньої оболонки судин дезорганізовані, базальна мембрана була нечітка, набрякла та потовщена. Медія артеріол містила деструктивно змінені набряклі гладкі міоцити, ядра яких були видовжені, гіперхромні. Стінка судин інфільтрована лейкоцитами, явище склерозу спостерігалось в усіх трьох оболонках судин різного типу, найбільш помітним був склероз адвентиційної оболонки, за рахунок посиленої синтетичної діяльності фібробластів. Також адвентиція інфільтрована лейкоцитами та макрофагами, а чисельні колагенові волокна в ній розміщувались хаотично. Гемокапіляри мікроциркуляторного русла усіх трьох зон кіркової речовини надниркових залоз помірно кровонаповнені, розширені, деякі капіляри мали спазмований звужений просвіт. Пошкодження стінки в гемокапілярах часто супроводжувалось крововиливами. Наявна гістолейкоцитарна інфільтрація стінки (рис. 3.65).

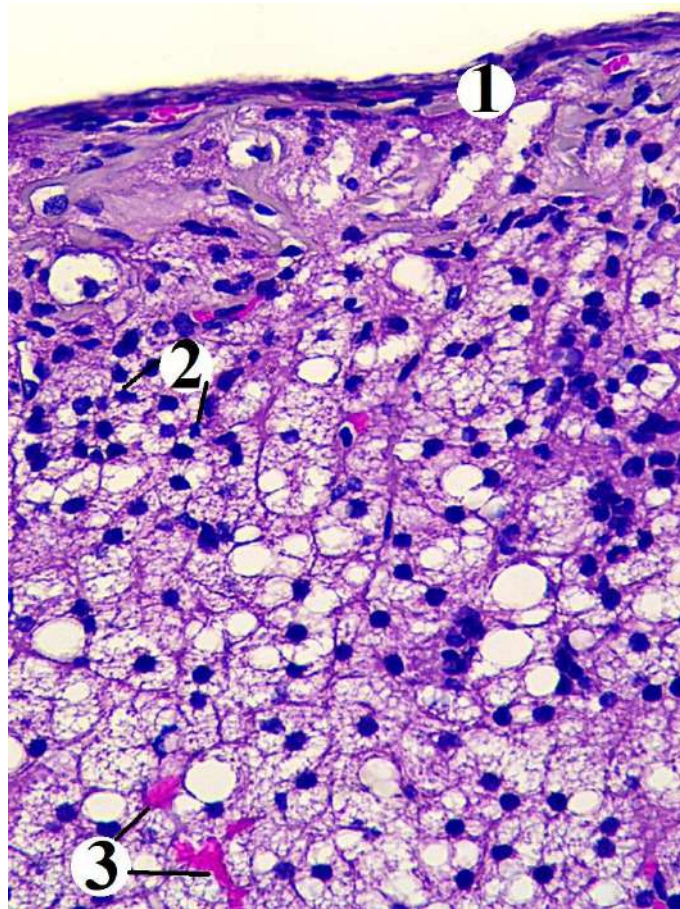


Умовні позначки: 1 – крововилив, 2 – деструктивно змінені гладкі міоцити медії, 3 – капсула, 4 – фрагмент клубочкової зони.

Рисунок 3.65 – Деструктивні зміни вени капсули надниркової залози на 21 добу після експериментальної термічної травми. Забарвлення гематоксилін-еозином. x 200

Товщина кори надниркових залоз залишається збільшеною та становить $(845,64 \pm 42,16)$ мкм, що достовірно більше на 10,44 % відносно показника тварин інтактної групи, але в мікроскопічній організації кортикоцитів помітні більш значні альтеративні зміни (див. табл. 3.1). В клубочковій та пучковій зонах кіркової речовини надниркових залоз цитоплазма ендокриноцитів містила чисельні вакуолі. Серед клітин переважають “темні” компактні клітини різного розміру та форми. Проте спостерігалися і “світлі” клітини з цитоплазмою, що забарвлювалась оксифільно. Більша частина ендокриноцитів була дистрофічно змінена. Товщина клубочкової зони становила $(119,21 \pm 5,25)$ мкм, що 1,44 рази більше відносно значення інтактної групи тварин (див. табл. 3.1). Цитоплазма клітин даної зони вакуолізована, оксифільно забарвлена, зустрічаються ділянки некрозу, розростання сполучнотканинних елементів з явищами склерозу (рис. 3.66). Середнє значення площі клітин становило

($165,43 \pm 7,74$) μm^2 , що більше на 7,06 % відносно показника тварин інтактної групи. Середнє значення площі ядер становило ($31,52 \pm 1,45$) μm^2 , що більше на 20,48 % ($p < 0,001$) відповідно інтактного значення. Середнє значення площі цитоплазми клітин клубочкової зони становило ($133,91 \pm 5,12$) μm^2 , що зросло на 4,34 % відносно показника тварин інтактної групи, ядерно-цитоплазматичне співвідношення відповідно становило $0,235 \pm 0,011$ ($p < 0,05$) (див. табл. 3.2).



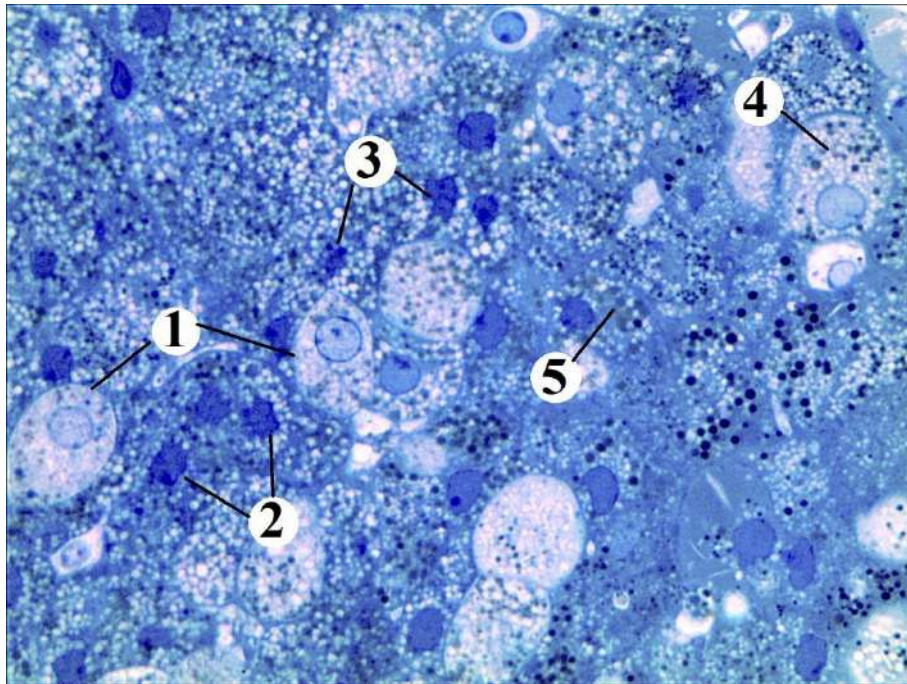
Умовні позначки: – 1 – капсула, 2 – деструктивно змінені клітини з пікнотичними ядрами, 3 – гемокапіляри.

Рисунок 3.66 – Мікроскопічні зміни кіркової речовини надниркової залози на 21 добу після експериментальної термічної травми.

Забарвлення гематоксилін-еозином. $\times 400$

На 21 добу експерименту товщина пучкової зони кори надниркових залоз достовірно зростала на 11,98 % відносно показника тварин інтактної групи та

дорівнювала ($447,19 \pm 17,05$) мкм ($p < 0,05$) (див. табл. 3.1). Найважлива велика кількість “світлих” клітин з крупними ліпідними краплями, що пов’язано з порушенням механізмів стероїдогенезу. Переважна кількість “темних” кортикоцитів з ознаками вакуольної дистрофії. Ядра кортикоцитів пучкової зони були пікнотично змінені, гіперхромні (див. рис. 3.66; рис. 3.67).



Умовні позначки: 1 – поодинокі “світлі” ендокриноцити, 2 – “темні” ендокриноцити, 3 – пікнотично змінені ядра, 4 – вакуолізована цитоплазма, 5 – ліпідні включення.

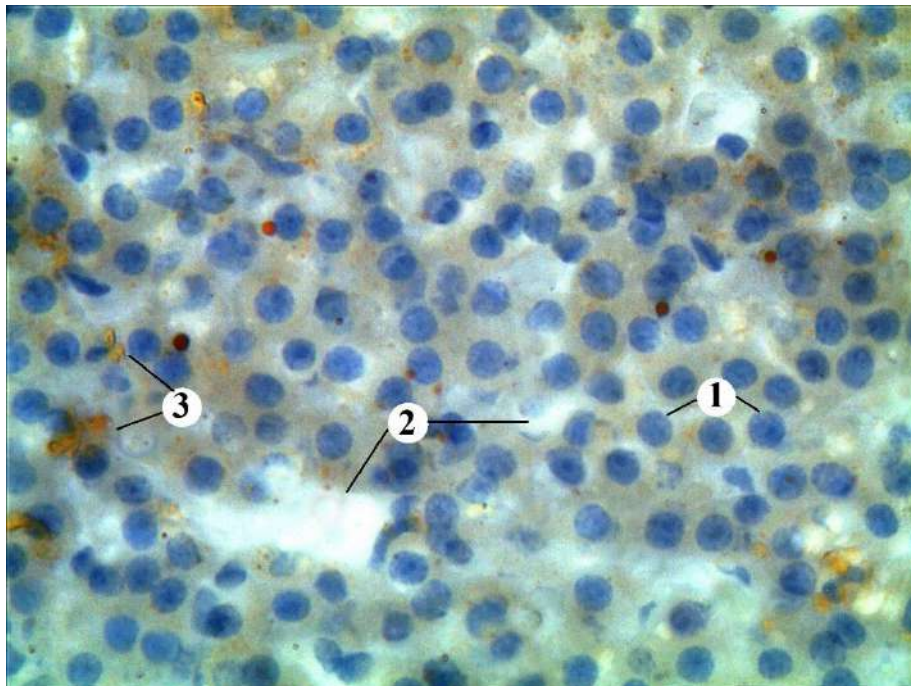
Рисунок 3.67 – Мікроскопічні зміни пучкової зони кіркової речовини надниркової залози на 21 добу після термічної травми.

Забарвлення метиленовим синім. $\times 400$

Середнє значення площі клітин зони становило ($145,54 \pm 6,26$) мкм², середнє значення площі ядра ($34,79 \pm 1,62$) мкм², що більше на 13,14 % ($p < 0,05$) і 20 % ($p < 0,001$) відповідно до середнього значення інтактної групи тварин. Середня площа цитоплазми клітин пучкової зони становила ($110,75 \pm 3,24$) мкм², що достовірно зростало на 2,72 % відносно показників тварин інтактної групи, ядерно-цитоплазматичне співвідношення становило $0,311 \pm 0,014$ ($p < 0,001$) (див. табл. 3.3). Поряд із зміною адренкортикоцитів по типу

зернистої, вакуольної дистрофії, наявна підвищена кількість ендокриноцитів з різними по величині ділянками парціального некрозу. Ліпідні краплі в усіх кортикоцитах пучкової зони були крупні, вакуолізовані, часто зливались між з собою з утворенням гігантських ліпосом, що очевидно пов'язано з порушенням їх деструкції під час стероїдогенезу.

Морфометрично встановлено, що середнє значення товщини сітчастої зони знижується в найменшій мірі у порівнянні з клубочковою та пучковою зонами. Її товщина становила $(279,24 \pm 13,01)$ мкм що на 1,64 % менше відносно показника інтактної групи тварин (див. табл. 3.1). Вона утворена великими полігональними клітинами, цитоплазма яких інтенсивно оксифільна, межі клітин були нечіткі, розмиті. Зустрічались ділянки некрозу та дистрофічно змінені кортикоцити, в яких були локально просвітлені ділянки цитоплазми. Ліпідні краплі в цитоплазмі кортикоцити зустрічалися рідко (рис. 3.68).

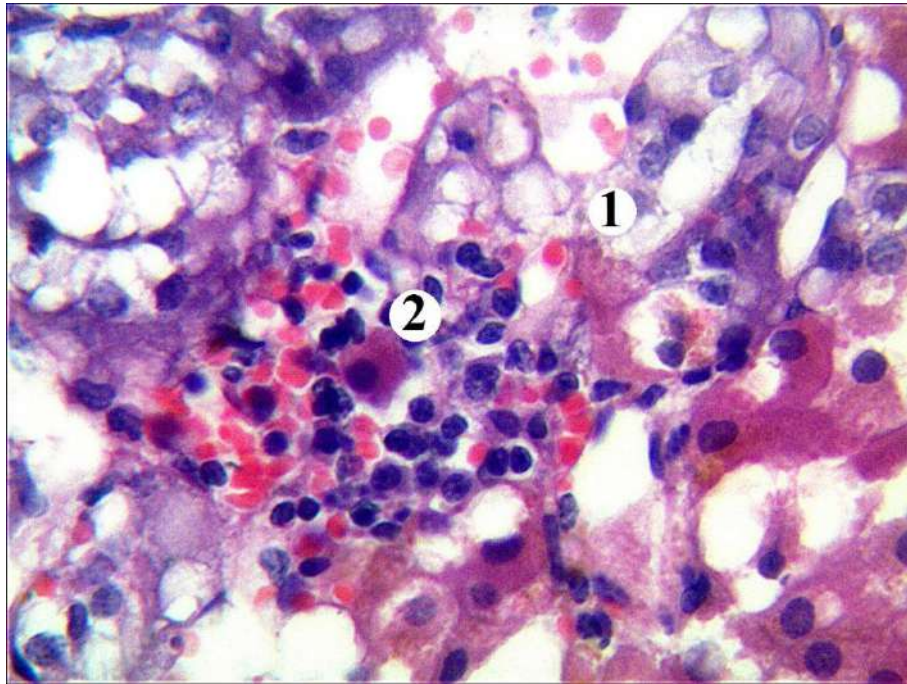


Умовні позначки: 1 – ядра ендокриноцитів, 2 – просвіти гемокапілярів, 3 – поодинокі ліпідні включення.

Рисунок 3.68 – Ліпідні включення в ендокриноцитах сітчастої зони надниркової залози на 21 добу після експериментальної термічної травми.

Забарвлення гематоксиліном та суданом III. х 400

Середнє значення площі ендокриноцита даної зони становило $(101,43 \pm 4,39)$ мкм², середнє значення площі ядра $(28,01 \pm 1,25)$ мкм² ($p < 0,001$), середнє значення площі цитоплазми $(73,42 \pm 3,51)$ мкм², ядерно-цитоплазматичне співвідношення дорівнювало $0,382 \pm 0,019$ ($p < 0,001$) (див. табл. 3.4). Між ендокриноцитами зони знаходились кровоносні капіляри як з широкими так і з вузькими просвітами, виявлявся діapedез формених елементів через їх стінку, з формуванням локальних запальних інфільтратів (рис. 3.69).



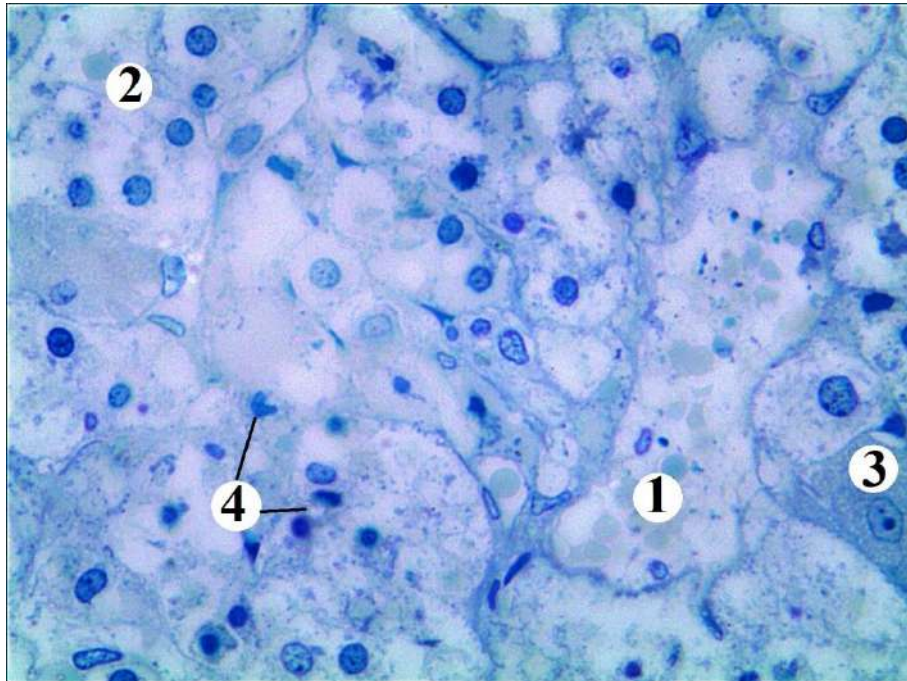
Умовні позначки: 1 – дистрофічно змінені ендокриноцити, 2 – запальний інфільтрат.

Рисунок 3.69 – Мікроскопічні зміни сітчастої зони кіркової речовини надниркових залоз на 1 добу після термічної травми.

Забарвлення гематоксилін-еозином. х 400

При морфометричному дослідженні мозкової речовини встановлено, що середнє значення її товщини становило $(862,36 \pm 42,71)$ мкм, що достовірно більше в 2,96 рази від значення тварин інтактної групи ($p < 0,001$) (див. табл. 3.5). Мікроскопічно в цей термін досліду виявлено дистрофічно змінені клітини. Більшість хромафіноцитів були гіпертрофовані, деякі з них з ознаками перичелюлярного набряку. Визначались клітини, що були позбавлені ядер, цито-

плазма їх локально просвітлена як за рахунок деструкції так і внаслідок різкого зменшення кількості гранул. Плазмолеми їх слабо контурувались, виявлялось злиття таких клітин між собою. клітин з світлою цитоплазмою. Також постерігались дегенеративно змінені ендокриноцити з ознаками набряку цитоплазми, що містили гіперхромні, пікнотично змінені ядра. Деякі епінефроцити були повністю або частково пошкоджені, виявлялися ділянки їх некрозу (рис. 3.70).



Умовні позначки: 1 – повнокровний синусоїдний гемокапіляр, 2 – епінефроцити, 3 – норепінефроцити, 4 – дистрофічно змінені клітини з пікнотичними ядрами.

Рисунок 3.70 – Мікроскопічні зміни хромафіноцитів мозкової речовини надниркової залози на 21 добу після експериментальної термічної травми.

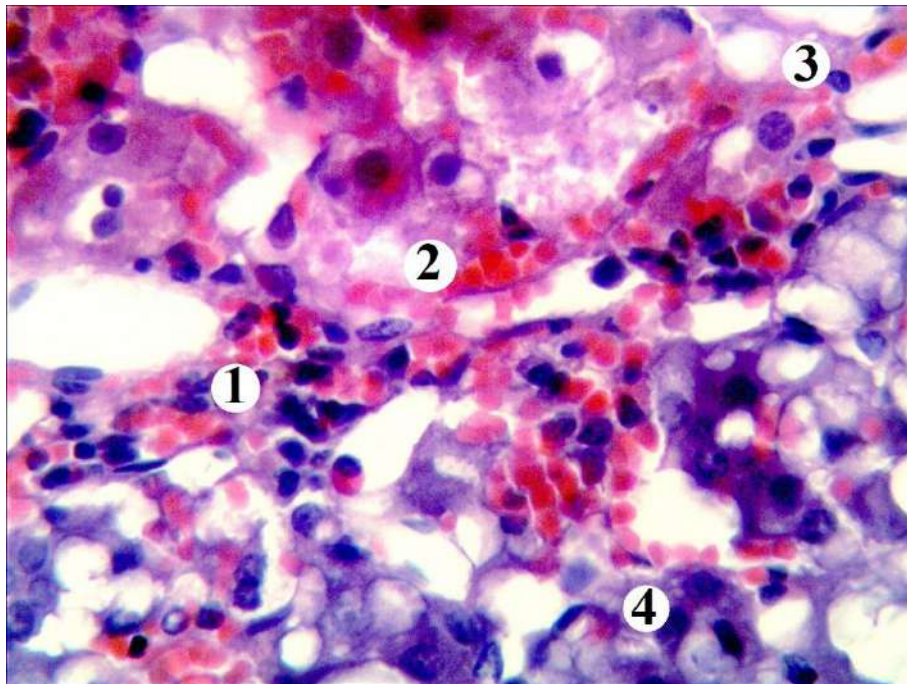
Забарвлення метиленовим синім. x 400

Середнє значення площі клітин дорівнювало $(373,51 \pm 18,33)$ мкм², що статистично достовірно більше на 19,0 % ($p < 0,05$) від значення інтактної групи тварин. Середнє значення площі ядра становило $(42,72 \pm 2,11)$ мкм², що більше на 7,3 % від інтактного показника. Середнє значення площі цитоплазми хромафіноцитів становило $(330,79 \pm 12,41)$ мкм², що достовірно зросло на 20,70 %

відносно показника інтактної групи тварин ($p < 0,01$), ядерно-цитоплазматичне співвідношення становило $0,129 \pm 0,003$ ($p < 0,05$) (див. табл. 3.6).

Стромальний компонент помірно набряклий, спостерігався діapedез формених елементів крові через стінку пошкоджених судин в паренхіму мозкової речовини. Центральна вена та венули мозкової речовини залози мали розширені, повнокровні просвіти. Стінка цих судин була деструктивно змінена, ядра ендотеліоцитів інтими випинались в просвіт, в деяких ділянках помітна їх десквамація від базальної мембрани. Спостерігались склеротичні зміни адвентиції судин. Для периваскулярного простору вен характерне скупчення лімфоцитів.

Синусоїдні гемокапіляри мозкової речовини мали широкі кровонаповнені просвіти, ендотеліальні клітини з пікнотично зміненими ядрами. Характерним був значний периваскулярний набряк та ділянки діapedезних крововиливів (рис. 3.71).



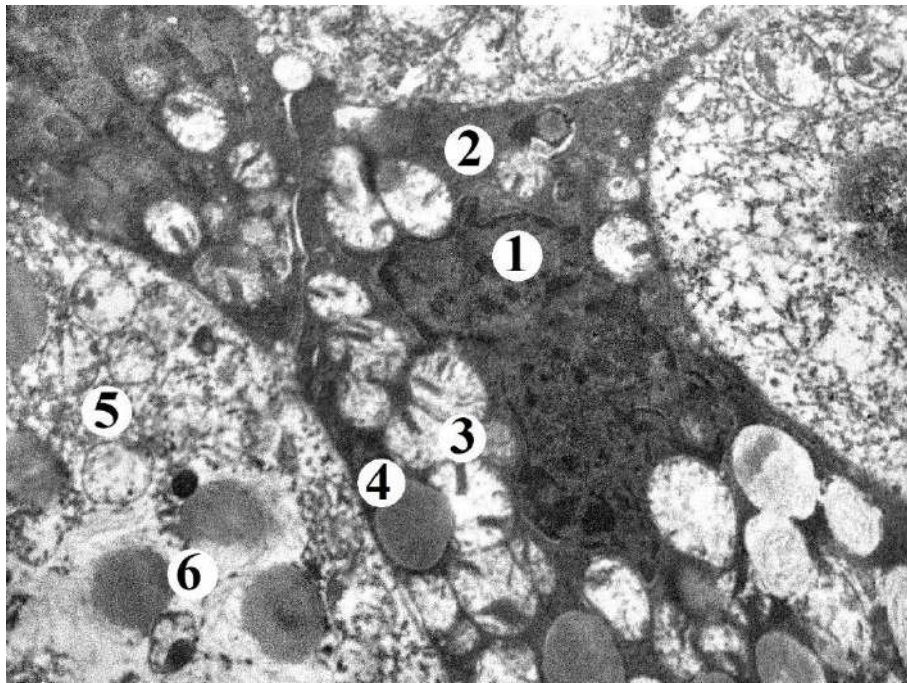
Умовні позначки: 1 – діapedезні крововиливи, 2 – деструкція стінки синусоїдів, 3 – хромафіноцити, 4 – фрагмент сітчастої зони кіркової речовини.

Рисунок 3.71 – Мікроскопічні зміни гемокапілярів мозкової речовини надниркової залози через 21 добу після термічної травми.

Забарвлення гематоксилін-еозином. х 400

Морфометрично встановлено, що середнє значення діаметра просвіту синусоїд мозкової речовини на 21 добу після експериментальної термічної травми становило $(646,15 \pm 30,25)$ мкм ($p < 0,001$), що достовірно більше в 11,48 рази відносно показників інтактної групи тварин (див. табл. 3.7).

Проведене субмікроскопічне дослідження кіркової речовини надниркових залоз дослідних тварин через 21 добу після опіку виявило значні деструктивно-дегенеративні зміни кортикоцитів. В ендокриноцитах клубочкової зони кори надниркових залоз спостерігались пікнотично змінені, невеликої площі ядра, з нерівними контурами каріолеми та осміофільною каріоплазмою (рис. 3.72).



Умовні позначки: 1 – ядро “темного” ендокриноцита, 2 – цитоплазма ендокриноцита, 3 – деструктивно змінені мітохондрії, 4 – ліпідні краплі, 5 – фрагмент цитоплазми “світлої” клітини, 6 – мієліноподібні тільця.

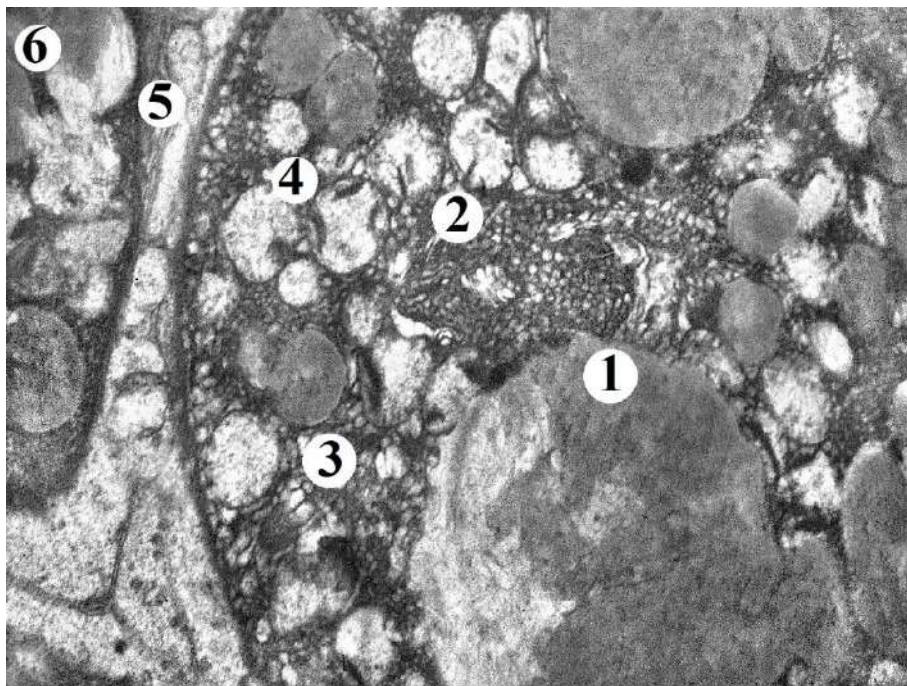
Рисунок 3.72 – Ультраструктурні зміни ендокриноцитів клубочкової зони надниркової залози через 21 добу після експериментальної термічної травми.

Електронограма. Збільшення $\times 10\,000$

Перинуклеарний простір нерівномірно розширений, ядерні пори нечітко контуровані, нечисленні. Гіалоплазма таких клітин електронно-щільна, мембранні органели вакуолізовані, деструктуризовані. Ендоплазматична сітка предс-

тавлена розширеними, фрагментованими каналцями у вигляді вакуолей. Комплекс Гольджі містив потовщені цистерни та поодинокі пухирці. Мітохондрії гіпертрофовані, деструктивно змінені, з кристами, що зливались з утворенням осміофільних структур. У цитоплазмі клітин помітні нечисленні ліпідні включення, які мали вигляд великих, світлих та округлих вакуолей з нечіткими контурами мембран та ділянками резорбції. Також виявлялися електронно “світлі” клітини, цитоплазма яких містила мієліноподібні тільця. Визначалися ендокриноцити з тотально просвітленою деструктуризованою цитоплазмою.

У пучковій зоні визначалися ендокриноцити з ознаками каріорексису ядер, що проявлялось фрагментацією каріоплазми та нечіткими мембранами каріолеми. Каріоплазма ядер частини кортикоцитів мала гомогенний вигляд, помірно електроннощільна. У цитоплазмі клітин наявні ліпідні краплі різного розміру, органиди деструктивно змінені (рис. 3.73).

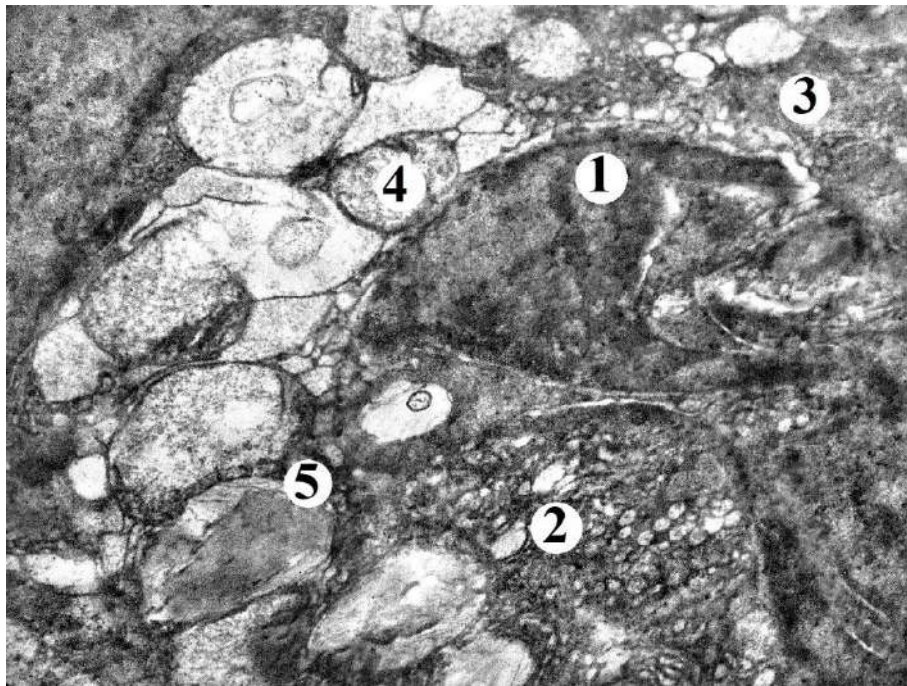


Умовні позначки: 1 – гігантська ліпідна крапля, що трансформується в мієліноподібне тільце, 2 – каналці ендоплазматичної сітки, 3 – цитоплазма ендокриноцита, 4 – мітохондрії із деструктивно зміненими кристами, 5 – розширений міжклітинний простір, 6 – мієліноподібні тільця.

Рисунок 3.73 – Ультраструктурні зміни ендокриноцитів пучкової зони надниркової залози через 21 добу після експериментальної термічної травми.

Електроннограма. Збільшення x 12 000

Частина мітохондрій гіпертрофована, кристи пошкоджені, матрикс електронно-світлий. Ендоплазматична сітка представлена вакуолями різних розмірів, розширеними каналцями. Цистерни комплексу Гольджі розширені, фрагментовані та нечіткі. Серед “темних” клітин переважають саме ендокриноцити дегенеруючого типу з деструктивно зміненими мітохондріями та іншими органелами загального призначення (рис. 3.74).



Умовні позначки: 1 – посічене, фрагментоване ядро з глибокими інвагінаціями каріолеми, 2 – каналці ендоплазматичної сітки, 3 – цитоплазма ендокриноцита, 4 – гіпертрофовані мітохондрії із деструктивно зміненими кристами, 5 – ліпідні краплі, що трансформуються в мієліноподібні тільця.

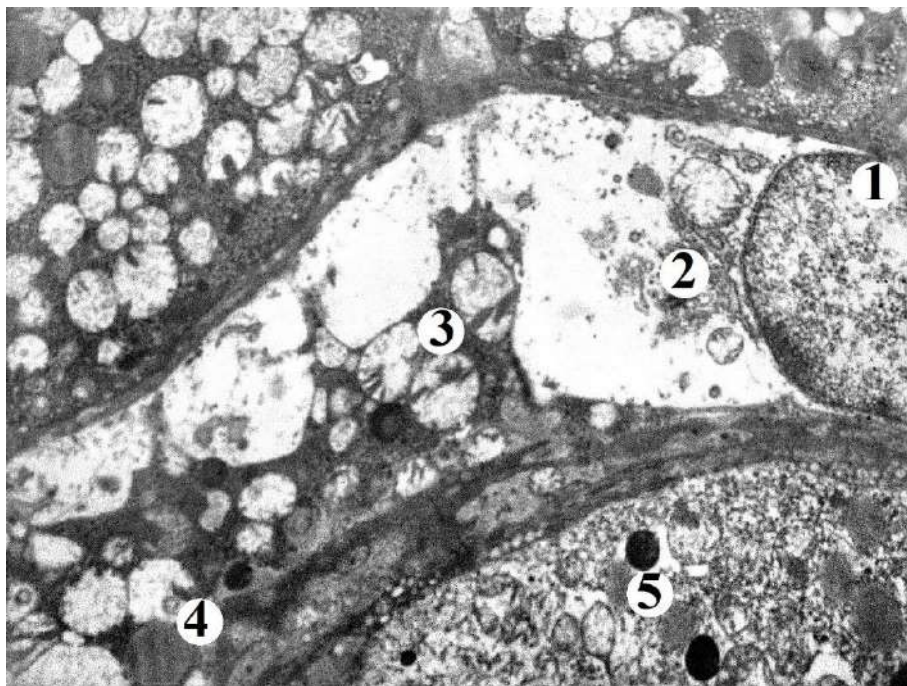
Рисунок 3.74 – Ультраструктурні зміни ендокриноцитів пучкової зони надниркової залози через 21 добу після експериментальної термічної травми.

Електронограма. Збільшення x 12 000

Гіалоплазма містила поодинокі рибосоми та полісоми. Виявлялося багато осміофільних лізосом та аутофагосом. Деякі ліпідні краплі містили оптично порожні ділянки резорбції, що переважно займали периферійні ділянки крапель. Подекуди були наявні гігантські ліпосоми, що займали значні ділянки

цитоплазми (див. рис. 3.73). Як і в попередні терміни дослідження наявні об'ємні мієліноподібні структури (див. рис. 3.74). Між ендокриноцитами спостерігалися локально розширені міжклітинні простори.

В ендокриноцитах сітчастої зони кори надниркових залоз ядра мали неправильну форму та містили осміюфільні грудки гетерохроматину у каріоплазмі. Деякі клітини мали осміюфільні ядра різного розміру та значно зміненої форми, із глибокими інвагінаціями каріолеми. Перинуклеарний простір був нерівномірно розширений. Цитоплазма таких клітин включала ділянки, які зливались в суцільну клітинну масу з неоднорідною електронною щільністю та зони некрозу з осміюфільним матеріалом. Також виявлялися клітини із локально просвітленими ділянками за рахунок повного лізису зруйнованих органел (рис. 3.75).

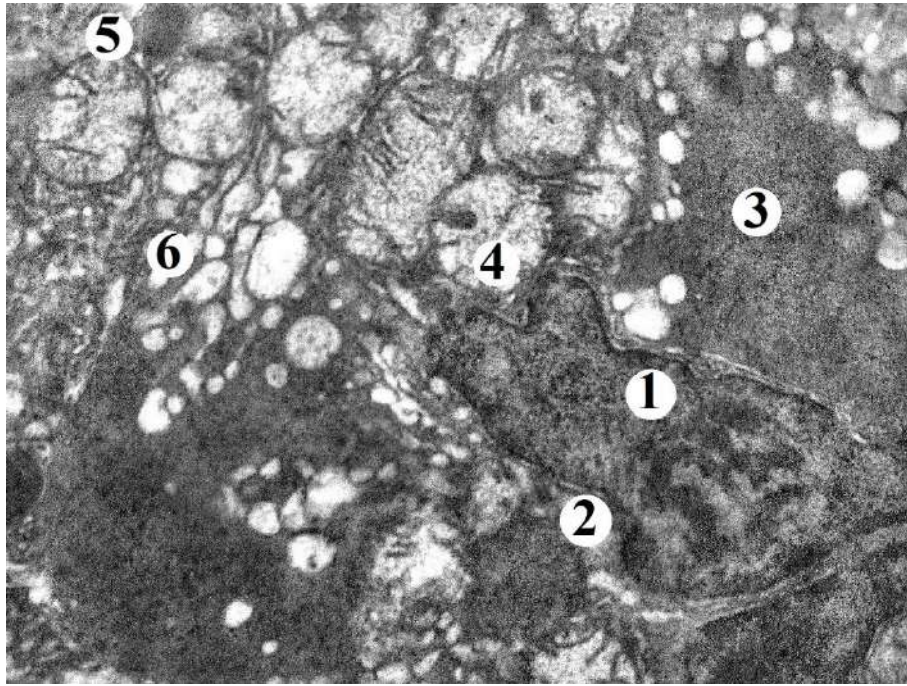


Умовні позначки: 1 – ядро, 2 – фрагмент цитоплазми ендокриноцита позбавлений органел, 3 – деструктивно змінені мітохондрії, 4 – поодинокі ліпідні краплі, 5 – лізосоми.

Рисунок 3.75 – Ультраструктурні зміни ендокриноцитів сітчастої зони надниркової залози через 21 добу після експериментальної термічної травми.

Електронограма. Збільшення x 9 000

Канальці ендоплазматичної сітки були розширені, фрагментовані, подекуди повністю зруйновані. Мітохондрії різної форми містили поодинокі деструктивно змінені кристи та просвітлений матрикс. Структурні елементи комплексу Гольджі були розширені та фрагментовані. Характерною ознакою була значна кількість лізосом та аутофагосом (рис. 3.76).



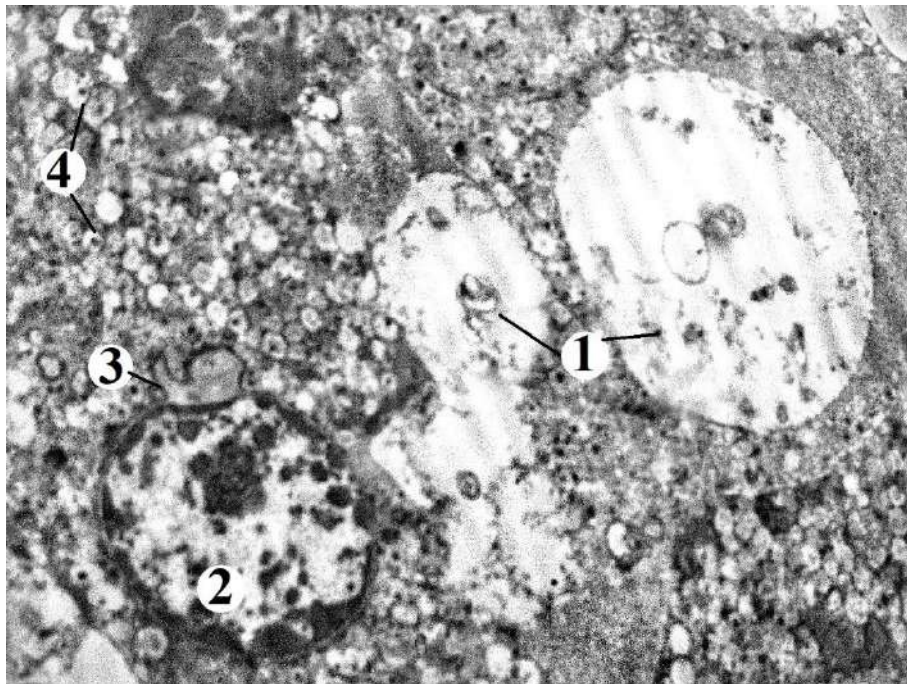
Умовні позначки: 1 – ядро з інвагінаціями каріолеми, 2 – локально розширений перинуклеарний простір, 3 – осміюфільні ділянки цитоплазми, 4 – деструктивно змінені мітохондрії, 5 – поодинокі ліпідні краплі, 6 – розширені канальці ендоплазматичної сітки.

Рисунок 3.76 – Ультраструктурні зміни ендокриноцитів сітчастої зони надниркової залози через 21 добу після експериментальної термічної травми.

Електронограма. Збільшення x 9 000

В мозковій речовині частина клітин з просвітленою цитоплазмою внаслідок зменшення кількості гранул (рис. 3.77). Проте наявні і клітини з поодинокими крупними гормональними гранулами. Спостерігались спустошені секреторні гранули та гранули з вмістом помірної електронної щільності. Частина хромафіноцитів з ознаками зернистої дистрофії. В деяких клітинах

були чисельні великі аутофагосоми та лізосоми. Між хромафіноцитами спостерігалися значно розширені повнокровні синусоїдні гемокапіляри із явищем стазу еритроцитів. Навколо судин зустрічались дистрофічні зміни стромальних компонентів мозкової речовини. Зокрема апоптоз фіброblastів та деформація їх ядер з явищем перинуклеарного набряку та чисельними аутофагосомами в цитоплазмі.



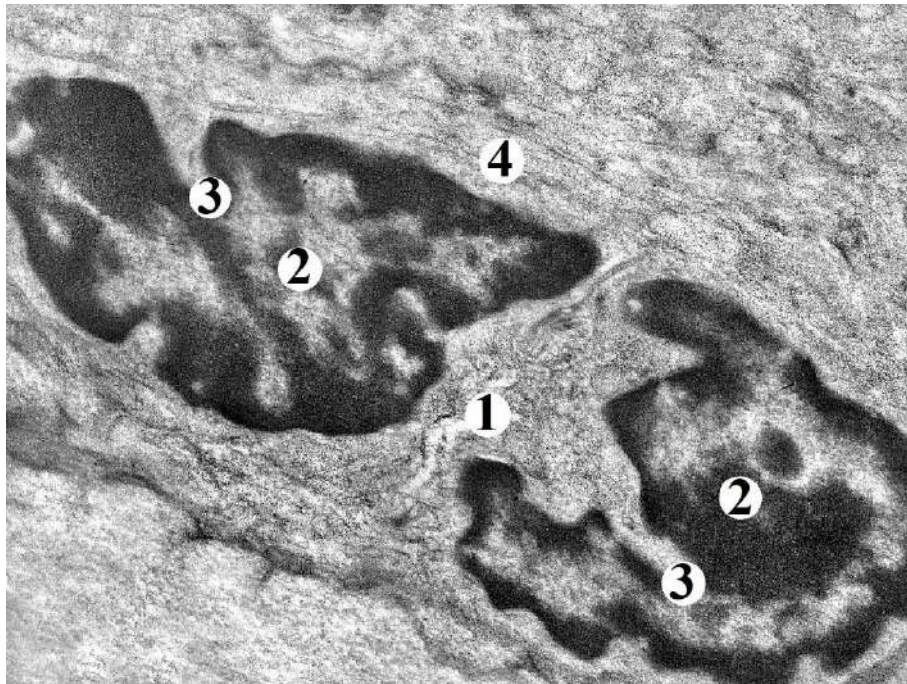
Умовні позначки: 1 – локально просвітлені зони цитоплазми епінефроцита із фрагментованими залишками органел, 2 – округле ядро з осміюфільними грудками гетерохроматину, 3 – локально різко розширений перинуклеарний простір, 4 – нечисельні деструктуризовані гранули епінефроцита.

Рисунок 3.77 – Ультраструктурні зміни епінефроцита мозкової речовини надниркової залози через 21 добу після експериментальної термічної травми.

Електронограма. Збільшення x 12 000

Проведені електронномікроскопічні дослідження надниркових залоз на 21 добу після експериментальної термічної травми показали значні, глибокі пошкодження стінки гемокапілярів мікроциркуляторного русла кіркової речовини органу. Просвіти більшості капілярів значно звужені, щілиноподібні ,

виявлялися деформувані елементи в просвіті, наявним був периваскулярний набряк (рис. 3.78).



Умовні позначки: 1 – різко звужений, щілиноподібний просвіт гемокапіляра, 2 – осміюфільні пікнотичні ядра ендотеліоцитів з глибокими інвагінаціями каріолеми (3), 4 – нечітка гомогенна базальна мембрана.

Рисунок 3.78 – Ультраструктурні зміни гемокапілярів кори надниркових залоз на 21 добу після експериментальної термічної травми. Електроннограма. х 9 000

Ендотеліоцити деструктивно змінені, набряклі, з просвітленою цитоплазмою. Ядра клітин випинались в просвіт, вони електроннощільні, видовженої або округлої форми, малих розмірів, пікнотично змінені, з глибокими інвагінаціями каріолеми. В каріоплазмі містився конденсований гетерохроматин. В цитоплазмі ендотеліоцитів наявні слабо розвинуті, деформувані органели, каналці ендоплазматичної сітки значно розширені, частково фрагментовані. Мітохондрії округлої та овальної форми, гіпертрофовані внаслідок набряку, мали просвітлений матрикс та зруйновані кристи. Цистерни комплексу Гольджі розширені у вигляді видовжених вакуоль. Характерною була мала кількість мікропіноцитозних пухирців та везикул в

цитоплазмі. На люменальній поверхні ендотелію відсутні мікрворсинки. Базальна мембрана нерівномірно потовщена, нечітко контурована, оптично зливалась з набряклим периваскулярним простором.

Через 21 добу після експериментальної термічної травми шкіри біохімічно встановлено, що ЕП дорівнював $(75,47 \pm 2,05) \%$ і статистично достовірно ($p < 0,001$) перевищував у 1,43 раза параметр інтактної групи тварин. Концентрація СМП₁ складала $(0,061 \pm 0,001)$ ум. од. і СМП₂ – $(0,059 \pm 0,001)$ ум. од. із достовірним ($p < 0,001$) перевищенням показника інтактної групи тварин у 1,20 і 1,28 раза відповідно. Виявлено, що коефіцієнт СМП становив $0,97 \pm 0,01$, що достовірно ($p < 0,001$) переважає у 1,08 раза аналогічний параметр інтактної групи тварин (див. табл. 3.8).

В пізні терміни після експериментальної термічної травми розвиваються глибокі деструктивно-дегенеративні зміни в усіх зонах кіркової та мозкової речовин органу, про що свідчить наявність ендокриноцитів з ознаками набряку цитоплазми, виявлялись гіперхромні та пікнотично змінені ядра, спостерігалось збільшення кількості дистрофічно змінених клітин, виявлялись ділянки некрозу. Відбувались також незворотні дегенеративні зміни гемокапілярів мікроциркуляторного русла надниркових залоз, що на субмікроскопічному рівні підтверджується каріопікнозом ядер ендотеліоцитів, деструкцією і фрагментацією органел та зменшенням кількості мікрворсинок на поверхні ендотелію, руйнуванням мембран ядер та органел, що негативно впливає на трансендотеліальний обмін в органі.

Результати даного розділу висвітлені у наукових публікаціях [31, 35, 36, 37, 39, 40, 41, 45, 46, 148].

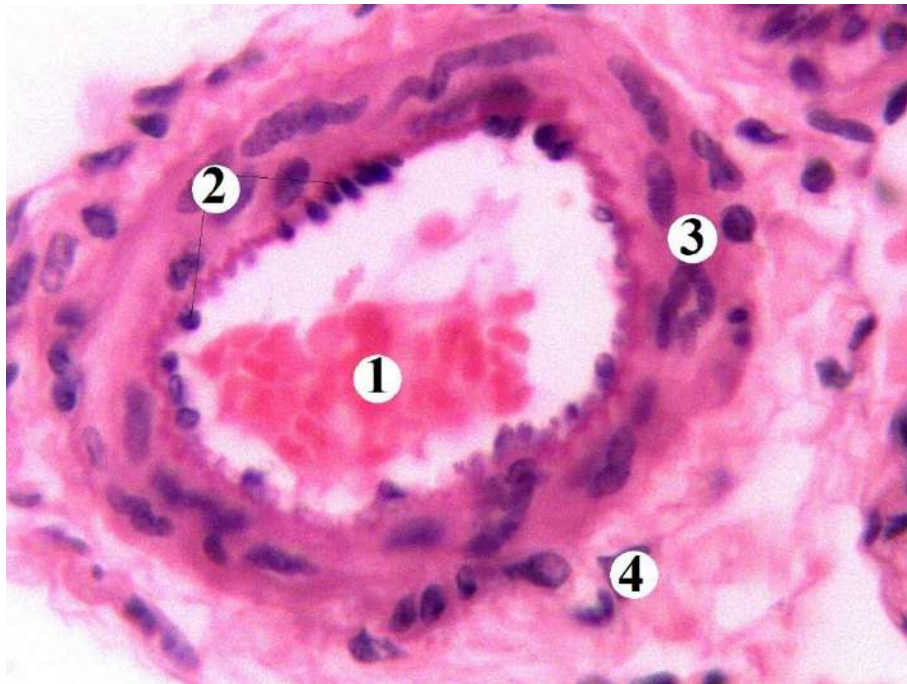
РОЗДІЛ 4

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ СТРУКТУРНИХ КОМПОНЕНТІВ НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ТЕРМІЧНІЙ ТРАВМІ ЗА УМОВ ЗАСТОСУВАННЯ СУБСТРАТУ КСЕНОШКІРИ

4.1 Гістологічні, субмікроскопічні та морфометричні зміни надниркових залоз в ранній термін після термічної травми та біохімічні параметри крові за умов застосування подрібненого субстрату ліофілізованої ксеношкіри

Проведені мікроскопічні дослідження надниркових залоз на 7 добу після моделювання експериментальної термічної травми, за умов проведення ранньої некректомії пошкоджених ділянок шкіри та нанесення подрібненого кріоліофілізованого субстрату встановили, що в органі розвивались зміни, які носили пристосувально-компенсаторний характер. Як і в II експериментальній групі тварин спостерігалися судинні розлади. Сполучнотканинна капсула органу була нерівномірно потовщена, в деяких ділянках розшарована та набрякла. Проте вже в цей період дослідження виявлялися менш виражені деструктивні зміни в структурі стінок судин надниркових залоз. В капсулі спостерігалися артерії малого діаметру та артеріоли, стінка артеріол була деструктивно змінена, їх внутрішня еластична мембрана на деяких ділянках була нечіткою та переривчастою. Ядра ендотеліоцитів випиналися в просвіт судин у вигляді частоколу. Медія артеріол потовщена, гладкі м'язи були гіпертрофовані, набрякли, з гіперхромними ядрами та слабо оксифільною цитоплазмою. Сполучнотканинні елементи зовнішньої адвентиційної оболонки були дезорганізовані, виявлявся периваскулярний набряк. Проте він був менш виражений у порівнянні з групою тварин без корекції. Подекуди капсула утворювала інвагінації вглиб кіркової речовини органу, утворюючи потовщені трабекули, в яких знаходились гемокапіляри з розширеними просвітами але без виражених ознак стазування та тромбів. В той же час просвіти судин великого та малого діаметрів були помірно розширені, місцями наявні еритроцитарні

сладжі (рис. 4.1). Вже в цей термін досліду гістоархітектоніка органу була більш збережена.



Умовні позначки: 1 – просвіт, 2 – ядра ендотеліоцитів, 3 – медія, 4 – деструкція адвентиції.

Рисунок 4.1 – Артерія малого діаметру капсули на 7 добу після моделювання експериментальної термічної травми за умов корекції.

Забарвлення гематоксиліном і еозином. х 400

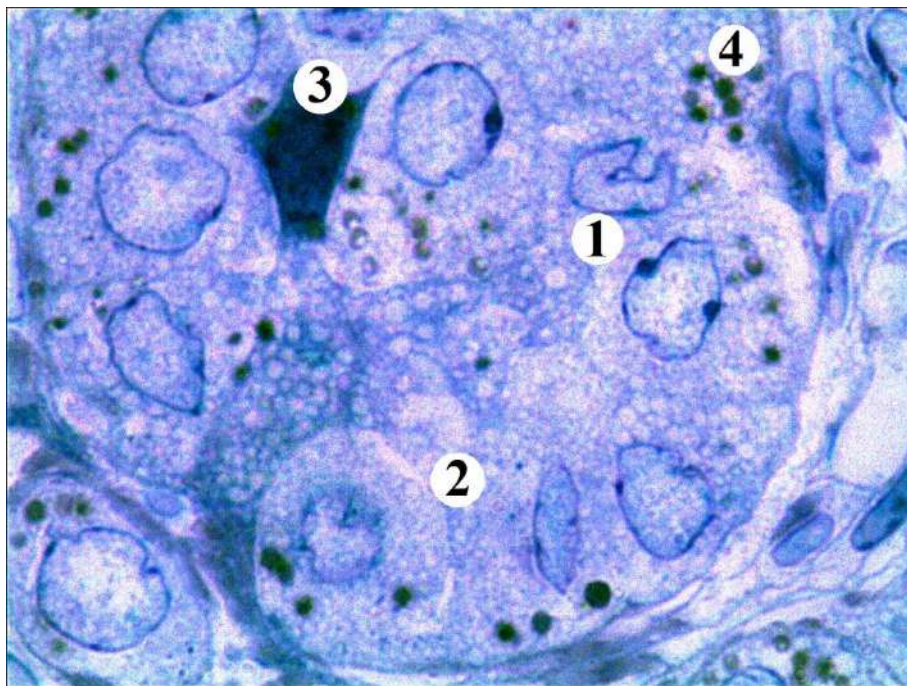
Морфометричне дослідження надниркових залоз на 7 добу після моделювання опікової травми та за умов корекції ліофілізованим субстратом ксеношкіри показало збільшення товщини зон кіркової речовини, окрім сітчастої зони. Товщина кіркової речовини зросла недостовірно та склала $(833,81 \pm 41,69)$ мкм що на 8,89 % більше відносно показника інтактної групи тварин (табл. 4.1). У порівнянні з групою тварин з опіковою травмою на 7 добу експерименту у разі застосування коригуючого чинника товщина кори недостовірно зменшувалась на 3,18 % відносно показника групи тварин без корекції.

Таблиця 4.1 – Середні значення товщини шарів кіркової речовини надниркових залоз у різні терміни після експериментальної термічної травми та за умов корекції, мкм

Товщина	Інтактні	Опік				Опік+корекція		
		Термін дослідю				Термін дослідю		
		1 доба	7 доба	14 доба	21 доба	7 доба	14 доба	21 доба
Клубочкова зона, мкм	82,44 ± 3,95	96,74 ± 4,36 *	127,14 ± 5,51 ***	122,08 ± 5,79 ***	119,21 ± 5,25 ***	111,78 ± 5,13 ***;#	98,61 ± 4,59 **; ##	95,23 ± 4,35 *; ##
Пучкова зона, мкм	399,33 ± 14,62	415,53 ± 16,26	480,63 ± 19,38 ***	507,43 ± 20,64 ***	447,19 ± 17,05 *	446,85 ± 18,65 *	434,26 ± 16,61 ##	410,78 ± 14,98 #
Сітчаста зона, мкм	283,90 ± 13,49	274,36 ± 12,88	253,42 ± 12,37 *	265,71 ± 12,96	279,24 ± 13,01	275,18 ± 12,79	269,12 ± 12,45	265,53 ± 12,37
Кіркова речовина, мкм	765,67 ± 36,45	786,63 ± 38,15	861,19 ± 42,83	895,22 ± 43,71*	845,64 ± 42,16	833,81 ± 41,69	801,99 ± 40,05	771,50 ± 38,21

Примітка. * – величини, які статистично достовірно відрізняються від показників тварин інтактної групи (* – p < 0,05; ** – p < 0,01; *** – p < 0,001); # – величини, які статистично достовірно відрізняються від показників групи тварин з опіком (# – p < 0,05; ## – p < 0,01; ### – p < 0,001).

Морфометрично було встановлено, що товщина клубочкової зони достовірно збільшилась в 1,35 рази ($p < 0,001$) відносно інтактного значення, проте недостовірно зменшилась порівняно з показником групи тварин з опіковою травмою без корекції на 3,18 % (див. табл. 4.1). Виявлялася дезорганізація ендокриноцитів зони, проте не в такій мірі як в II експериментальній групі. В ній помітні ендокриноцити невеликих розмірів, що мали полігональну або видовжену форму та темні гіперхромні ядра, цитоплазма забарвлювалась досить інтенсивно (рис. 4.2).



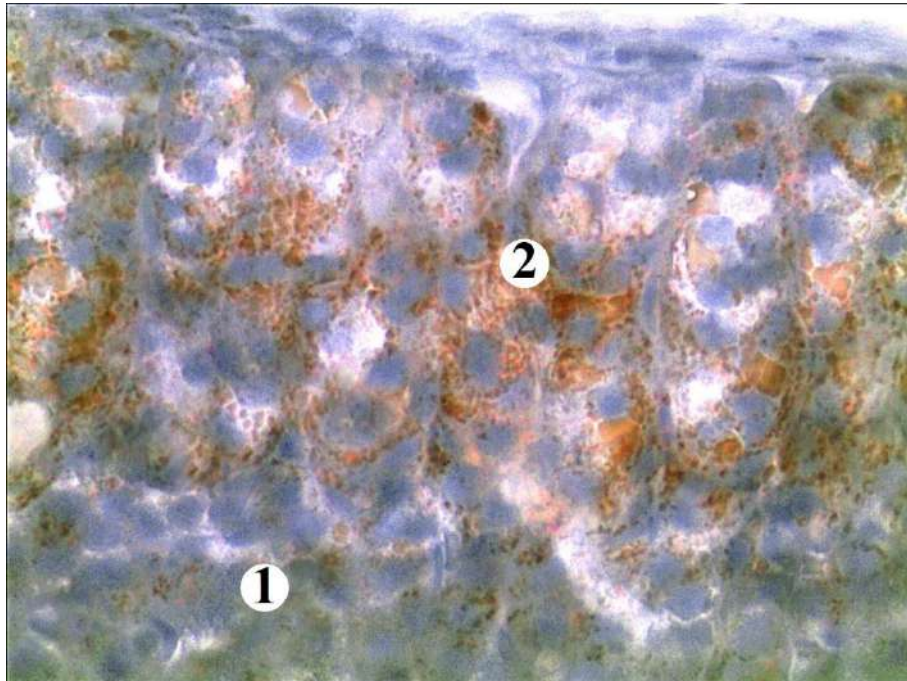
Умовні позначки: 1 – пікнотично змінені ядра, 2 – “світлі” клітини, 3 – “темні” клітини, 4 – ліпідні включення.

Рисунок 4.2 – Ендокриноцити клубочкової зони надниркової залози на 7 добу після експериментальної термічної травми та за умов корекції.

Забарвлення метиленовим синім. $\times 1000$

Спостерігались також і кортикоцити, що мали великі нормохромні ядра та помірно просвітлену цитоплазму з вакуолями. Вміст ліпідних крапель незначний (рис. 4.3). Ділянки гіперплазії зустрічались рідко. Виявлялись також і двоядерні клітини. Середнє значення площі ядра ендокриноцитів достовірно збільшувалось в 1,29 рази ($p < 0,001$) відносно інтактної групи тварин та

зменшувалось в 1,03 рази відносно тварин II експериментальної групи. Середнє значення площі ендокриноцитів зони недостовірно зросло порівняно із значенням інтактної групи тварин на 7,15 %, в той же час цей показник відносно тварин з опіковою травмою без корекції зменшувався недостовірно в 1,36 рази, ядерно-цитоплазматичне співвідношення становило $0,253 \pm 0,013$, що достовірно більше показника інтактної групи тварин ($p < 0,001$) в 1,24 рази та недостовірно більше в 1,49 рази на 7 добу після застосування коригуючого чинника (табл. 4.2). Деякі клубочки даної зони були оточені товстим прошарком пухкої сполучної тканини.



Умовні позначки: 1 – ядра ендокриноцитів, 2 – ліпідні включення.

Рисунок 4.3 – Включення ліпідів в ендокриноцитах пучкової зони надниркової залози на 7 добу після експериментальної термічної травми та за умов корекції.

Забарвлення гематоксиліном та суданом III. х 400

В цей термін дослідження середнє значення товщини пучкової зони становило $(446,85 \pm 18,65)$ мкм, що достовірно більше за показник інтактної групи тварин на 11,99 % ($p < 0,05$) та недостовірно менше товщини пучкової зони кори тварин з опіковою травмою без застосування коригуючого чинника в 1,35 рази (див. табл. 4.1).

Таблиця 4.2 – Середні значення морфометричних параметрів ендокриноцитів клубочкової зони кіркової речовини надниркової залози інтактної групи тварин та групи тварин у різні терміни спостереження після термічної травми та за умов корекції

Клубочкова зона	Інтактні	Опік				Опік+корекція		
		Термін досліджу				Термін досліджу		
		1 доба	7 доба	14 доба	21 доба	7 доба	14 доба	21 доба
Середнє значення площі ендокриноцитів, мкм ²	154,51 ± 6,47	161,91 ± 7,55	179,47 ± 8,23 *	175,37 ± 8,06 *	165,43 ± 7,74	167,57 ± 7,85	163,84 ± 7,68	160,12 ± 6,95
Середнє значення площі ядра ендокриноцитів, мкм ²	26,16 ± 1,18	29,85 ± 1,34 *	36,78 ± 1,71 ***	34,16 ± 1,58 ***	31,52 ± 1,45 **	33,81 ± 1,68 ***	32,67 ± 1,63 **	30,25 ± 1,51 *
Середнє значення площі цитоплазми ендокриноцитів, мкм ²	128,34 ± 4,21	132,09 ± 5,03	142,69 ± 5,79 *	141,21 ± 5,96	133,91 ± 5,12	133,76 ± 5,44	131,17 ± 5,37	129,87 ± 4,57
Ядерно-цитоплазматичне співвідношення	0,204 ± 0,009	0,226 ± 0,010	0,258 ± 0,012 ***	0,242 ± 0,012 *	0,235 ± 0,011 *	0,253 ± 0,013 **	0,249 ± 0,012 **	0,237 ± 0,011 *

Примітка. * – величини, які статистично достовірно відрізняються від показників тварин інтактної групи (* – p < 0,05; ** – p < 0,01; *** – p < 0,001); # – величини, які статистично достовірно відрізняються від показників групи тварин з опіком (# – p < 0,05; ## – p < 0,01; ### – p < 0,001).

Досліджувана зона зберігала архітекtonіку, чітко можна було розрізнити клітини кубічної, призматичної або полігональної форми, що утворювали паралельні ряди розмежовані сполучнотканинними прошарками.

Спостерігалися поодинокі крупні “світлі” клітини з оксифільною гомогенною цитоплазмою та овальними нормохромними ядрами та багато дрібних “темних” клітин з компактною цитоплазмою та округлими гіперхромними ядрами. В цитоплазмі ендокриноцитів спостерігалися ліпідні включення, вміст яких був значно знижений порівняно з інтактною групою тварин, проте дещо вищий відносно II експериментальної групи. Цитоплазма деяких кортикоцитів була світлою, вакуолізованою із гіпертрофованими ядрами та добре вираженими ядерцями.

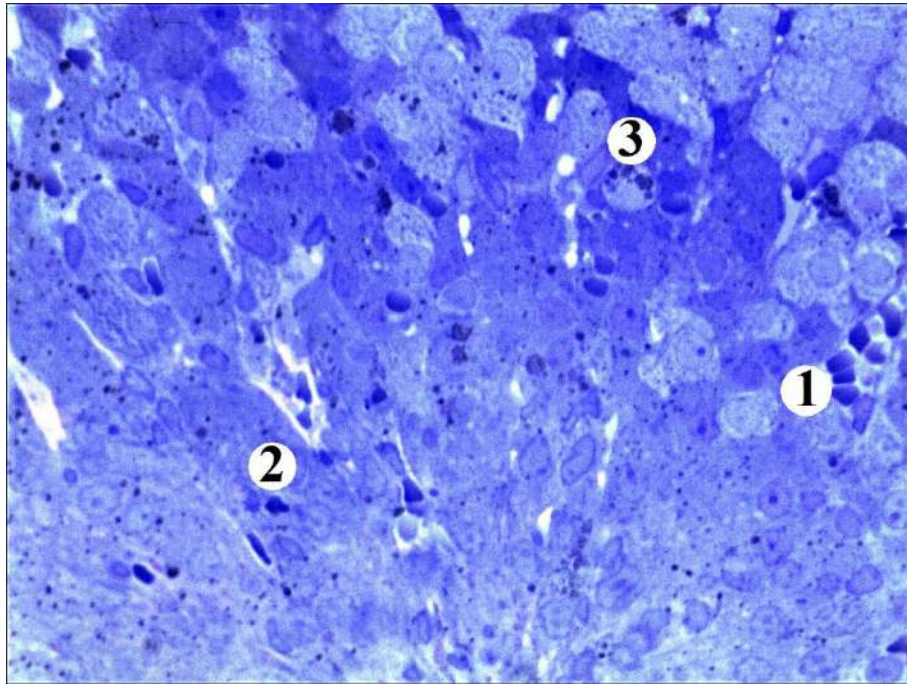
Середнє значення площі ендокриноцитів зони достовірно зросло відносно інтактної групи тварин в 1,2 рази ($p < 0,01$) у той же час в тварин з опіками без корекції зменшувалось достовірно на 17,04 % ($p < 0,05$). Середнє значення площі ядра клітин зони достовірно збільшувалось в 1,89 рази ($p < 0,001$) відносно показника інтактної групи тварин та зменшилось в 1,47 рази відносно тварин з опіком без корекції. Ядерно-цитоплазматичне співвідношення становило $0,343 \pm 0,017$, що достовірно ($p < 0,001$) більше показника інтактної групи тварин в 1,77 разів та недостовірно менше в 2,04 рази в II експериментальній групі тварин (табл. 4.3).

Колонки кортикоцитів були оточені гемокапілярами з помірно розширеними просвітами, в яких відмічались скупчення еритроцитів та інших формених елементів крові (рис. 4.4).

Вміст ліпідних крапель варіює в різних клітинах проте розміщені вони були в цитоплазмі більш рівномірно у порівнянні з клітинами тієї ж зони досліджуваних органів групи тварин, яким не проводилась корекція (рис. 4.5). Ділянки некротично та деструктивно змінених клітин з темними пікнотично зміненими ядрами виявлялися рідко на відміну від II експериментальної групи тварин.

Таблиця 4.3 – Середні значення морфометричних параметрів ендокриноцитів пучкової зони кіркової речовини надниркової залози інтактної групи тварин та групи тварин у різні терміни спостереження після термічної травми за умов корекції

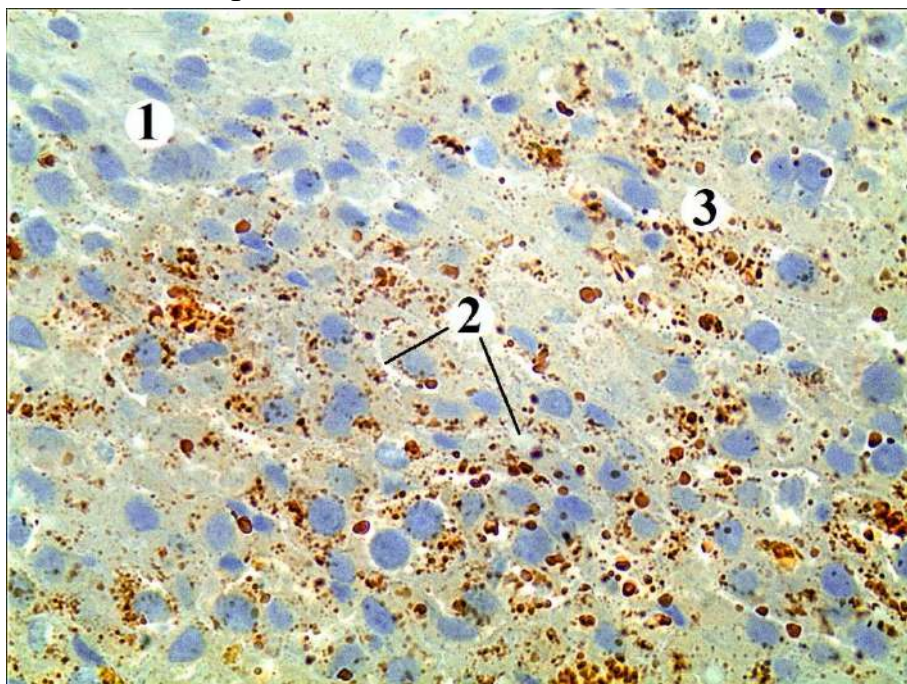
Пучкова зона	Інтакт-ні	Опік				Опік+корекція		
		Термін дослідю				Термін дослідю		
		1 доба	7 доба	14 доба	21 доба	7 доба	14 доба	21 доба
Середнє значення площі ендокриноцитів, мкм ²	128,63 ± 4,36	137,36 ± 5,68	176,15 ± 8,13 ***	169,25 ± 7,44 ***	145,54 ± 6,26 *	154,43 ± 7,13 **;#	149,10 ± 6,17**;#	135,21 ± 5,89
Середнє значення площі ядра ендокриноцитів, мкм ²	20,82 ± 0,98	32,45 ± 1,36 ***	47,76 ± 2,18 ***	41,52 ± 2,01 ***	34,79 ± 1,62 ***	39,41 ± 1,96 ***;#	35,25 ± 1,74***;#	29,67 ± 1,48***;#
Середнє значення площі цитоплазми ендокриноцитів, мкм ²	107,81 ± 3,70	104,91 ± 3,42	128,39 ± 4,58 **	127,73 ± 4,36 **	110,75 ± 3,24	115,02 ± 4,07 #	113,85 ± 4,25 #	105,54 ± 3,51
Ядерно-цитоплазматичне співвідношення	0,193 ± 0,008	0,309 ± 0,013 ***	0,372 ± 0,017 ***	0,325 ± 0,015 ***	0,311 ± 0,014 ***	0,343 ± 0,017***	0,310 ± 0,014***	0,281 ± 0,012***
Примітка. * – величини, які статистично достовірно відрізняються від показників тварин інтактної групи (* – p < 0,05; ** – p < 0,01; *** – p < 0,001); # – величини, які статистично достовірно відрізняються від показників групи тварин з опіком (# – p < 0,05; ## – p < 0,01; ### – p < 0,001).								



Умовні позначки: 1 – просвіти гемокапілярів, 2 – деструктивно змінені ендокриноцити, 3 – ліпідні включення.

Рисунок 4.4 – Ендокриноцити пучкової зони надниркової залози на 7 добу після експериментальної термічної травми та за умов корекції.

Забарвлення метиленовим синім. x 400



Умовні позначки: 1 – ядра ендокриноцитів, 2 – просвіти гемокапілярів, 3 – ліпідні включення.

Рисунок 4.5 – Ліпідні включення в ендокриноцитах сітчастої зони надниркової залози на 7 добу після експериментальної термічної травми та за умов корекції.

Забарвлення гематоксиліном та суданом III. x 400

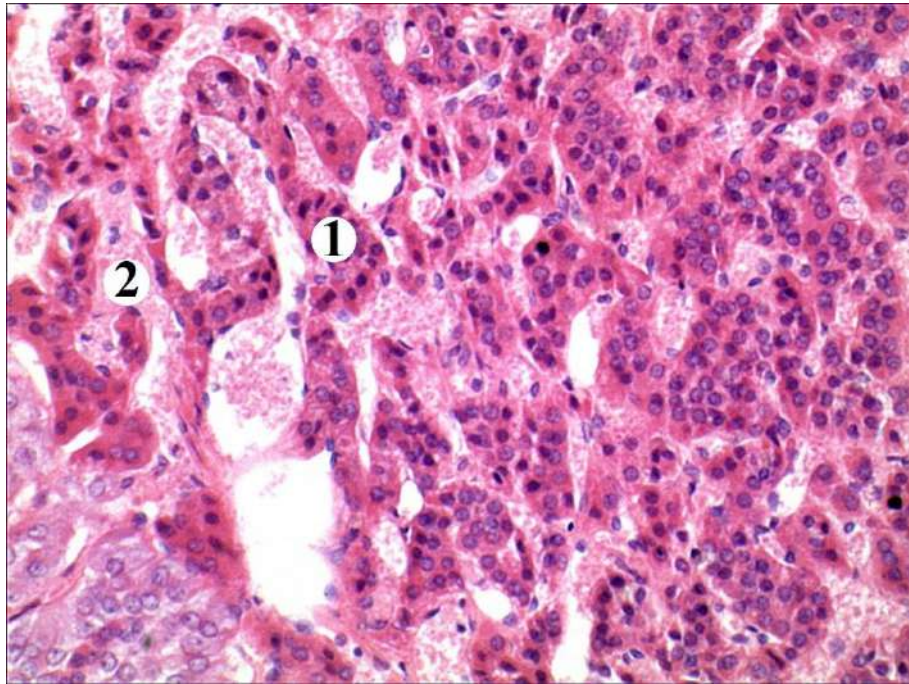
Морфометрично встановлено, що товщина сітчастої зони становила ($275,18 \pm 12,79$) мкм, що недостовірно менше за показник інтактної групи тварин на 3,07 % та більше товщини сітчастої зони кори II експериментальної групи тварин з опіками в 1,08 рази (див. табл. 4.1). Досліджувана зона була утворена дрібними полігональними клітинами, розташованими у вигляді сітки, цитоплазма яких забарвлювалась слабо оксифільно. Деякі ендокриноцити зони мали світлу вакуолізовану цитоплазму та невеликі темні базофільні ядра. Ближче до мозкової речовини спостерігалися чисельні двохядерні кортикоцити малого розміру. Середнє значення площі ядра клітин зони достовірно збільшувалось в 1,28 рази ($p < 0,01$) відносно показника інтактної групи тварин та достовірно збільшилось в 1,35 рази ($p < 0,001$) відносно тварин з опіком без корекції, середнє значення площі ендокриноцитів зони недостовірно зменшилось відносно інтактної групи тварин на 1,42 % у той же час в тварин з опіками збільшувалось недостовірно в 1,1 рази, ядерно-цитоплазматичне співвідношення становило $0,375 \pm 0,018$, що достовірно ($p < 0,001$) більше показника інтактної групи тварин в 1,41 рази та достовірно більше ($p < 0,001$) в 1,3 рази значення групи тварин з опіками та застосуванням коригуючого чинника (табл. 4.4).

В сітчастій зоні було найбільш виражене порушення мікроциркуляції порівняно з іншими зонами кори наднирника в даний термін спостереження. Гемокапіляри мали значно розширені та заповнені форменими елементами просвіти, з явищем стазу та складжу еритроцитів (рис. 4.6).

Межа між мозковою речовиною та сітчастою зоною кіркової речовини була нечітка, подекуди помітні ділянки взаємопроникнення ендокриноцитів однієї зони в іншу. Більшість ядер кортикоцитів гіперхромні, деформовані, з інвагінаціями проте апоптозно змінені клітини, що мали інтенсивно темні гіперхромні сегментовані ядра та темну цитоплазму зустрічались рідше ніж в тварин II експериментальної групи. При забарвленні гістологічних препаратів суданом II ліпідні краплі в клітинах були нечітко контуровані або поодинокі (рис. 4.7).

Таблиця 4.4 – Середні значення морфометричних параметрів ендокриноцитів сітчастої зони кіркової речовини надниркової залози інтактної групи та групи тварин у різні терміни спостереження після термічної травми за умов корекції

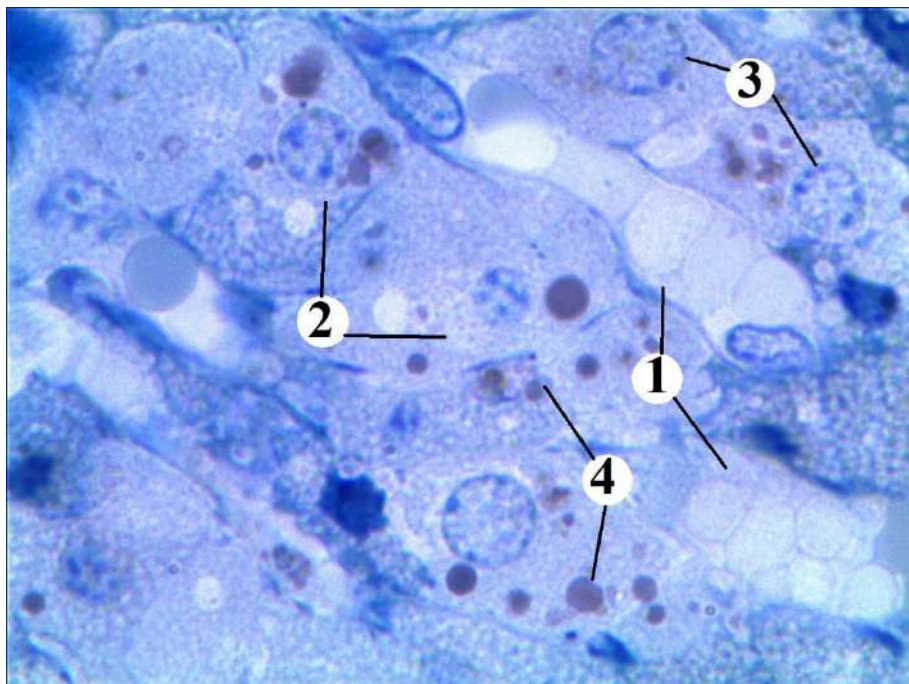
Сітчаста зона	Інтактні	Опік				Опік+корекція		
		Термін дослідження				Термін дослідження		
		1 доба	7 доба	14 доба	21 доба	7 доба	14 доба	21 доба
Середнє значення площі ендокриноцитів, мкм ²	102,15 ± 4,55	89,47 ± 4,26 *	91,05 ± 4,41	96,51 ± 4,63	101,43 ± 4,39	100,69 ± 4,23	99,47 ± 4,35	98,25 ± 4,21
Середнє значення площі ядра ендокриноцитів, мкм ²	21,41 ± 0,86	18,15 ± 0,75 **	20,34 ± 0,82	25,71 ± 1,17 **	28,01 ± 1,25 ***	27,46 ± 1,48 **;###	26,95 ± 1,31 **	24,38 ± 1,20 *;#
Середнє значення площі цитоплазми ендокриноцитів, мкм ²	80,74 ± 3,79	71,32 ± 3,46	70,71 ± 3,35	70,80 ± 3,38	73,42 ± 3,51	73,23 ± 3,66	72,52 ± 3,54	73,87 ± 3,69
Ядерно-цитоплазматичне співвідношення	0,265 ± 0,012	0,254 ± 0,009	0,288 ± 0,013	0,363 ± 0,017 ***	0,382 ± 0,019 ***	0,375 ± 0,018 ***;###	0,372 ± 0,019 ***	0,330 ± 0,016 **;#
Примітка. * – величини, які статистично достовірно відрізняються від показників тварин інтактної групи (* – p < 0,05; ** – p < 0,01; *** – p < 0,001); # – величини, які статистично достовірно відрізняються від показників групи тварин з опіком (# – p < 0,05; ## – p < 0,01; ### – p < 0,001).								



Умовні позначки: 1 – ендокриноцити сітчастої зони, 2 – кровонаповнені гемокапіляри.

Рисунок 4.6 – Сітчаста зона кори надниркової залози на 7 добу після експериментальної термічної травми та за умов корекції.

Забарвлення гематоксилином і еозином. x 200



Умовні позначки: 1 – просвіти гемокапілярів, 2 – цитоплазма ендокриноцитів сітчастої зони, 3 – ядра кортикоцитів, 4 – ліпідні включення.

Рисунок 4.7 – Сітчаста зона кори надниркової залози на 7 добу після експериментальної термічної травми та за умов корекції.

Забарвлення метиленовим синім. x 1000

Морфометрично досліджено, що товщина мозкової речовини на 7 добу після моделювання опікової травми та за умов корекції становила $(651,36 \pm 30,65)$ мкм ($p < 0,001$), що достовірно більше в 2,23 рази показника тварин інтактної групи та в 1,19 рази відносно показника групи тварин з опіковою травмою без корекції (табл. 4.5).

Таблиця 4.5 – Товщина мозкової речовини надниркових залоз у різні терміни після експериментальної термічної травми та за умов корекції, мкм

Інтактні	Опік				Опік+корекція		
	Термін дослідження				Термін дослідження		
	1 доба	7 доба	14 доба	21 доба	7 доба	14 доба	21 доба
290,96 ± 14,18	332,96 ± 15,42 *	546,28 ± 24,69 ***	735,41 ± 32,81 ***	862,36 ± 42,71 ***	651,36 ± 30,65 ***; ##	427,54 ± 2,58 ***; ###	318,31 ± 15,84 ###
Примітка. * – величини, які статистично достовірно відрізняються від показників тварин інтактної групи (* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$); # – величини, які статистично достовірно відрізняються від показників групи тварин з опіком (# – $p < 0,05$; ## – $p < 0,01$; ### – $p < 0,001$).							

Прошарок сполучної тканини, що розмежовував сітчасту зону кіркової речовини та мозкову речовину в деяких ділянках був потовщений та містив повнокровні гемокапіляри. Просвіти посткапілярних венул та центральної вени надниркових залоз були розширені та заповнені форменими елементами крові. Стінка їх була деструктивно змінена, спостерігався помірний периваскулярний набряк та поодинокі лейкоцити в медії та адвентиції. У венулах мозкової речовини виявлялися еритроцитарні складжі та явище діapedезу лейкоцитів, однак надмірного тромбоутворення не спостерігалось. Синусоїдні гемокапіляри даної ділянки розширені, помірно кровонаповнені, ендотеліальне вистелення та базальна мембрана з помірними деструктивними змінами, проте на відміну від лабораторних щурів, яким не проводили корекцію після опікової травми, еритроцитів і тромбів в просвітах майже не виявляли. Морфометричні

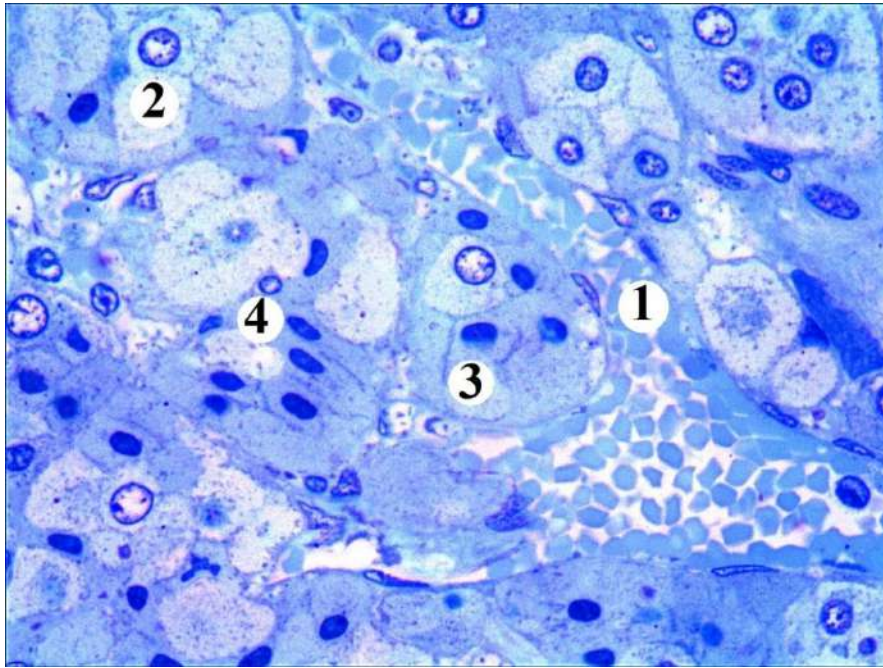
дослідження синусоїдних капілярів мозкової речовини на 7 добу після змодельованої термічної травми та подальшої корекції показали, що середнє значення діаметра просвіту судин збільшилось до $(391,46 \pm 17,69)$ мкм, що достовірно більше в 6,95 рази ($p < 0,001$) відносно показника інтактної групи тварин та залишався збільшеним 1,46 рази відносно показника групи тварин без корекції, де середнє значення діаметру синусоїдів склало $(267,28 \pm 12,46)$ мкм (табл. 4.6).

Таблиця 4.6 – Середні значення діаметра просвіту синусоїдів мозкової речовини надниркових залоз у різні терміни після експериментальної термічної травми та за умов корекції

Інтакт- ні	Опік				Опік+корекція		
	Термін досліду				Термін досліду		
	1 доба	7 доба	14 доба	21 доба	7 доба	14 доба	21 доба
$56,28 \pm 2,63$	$95,61 \pm 4,21$ ***	$267,28 \pm 12,46$ ***	$531,37 \pm 21,68$ ***	$646,15 \pm 30,25$ ***	$391,46 \pm 17,69$ ***; ####	$187,52 \pm 9,01$ ***; ####	$98,35 \pm 1,83$ ***; ###
Примітка. * – величини, які статистично достовірно відрізняються від показників тварин інтактної групи (* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$); # – величини, які статистично достовірно відрізняються від показників групи тварин з опіком (# – $p < 0,05$; ## – $p < 0,01$; ### – $p < 0,001$).							

Мікроскопічно встановлено, що мозкова речовина була утворена великими округлими та полігональними хромафіноцитами, що утворювали групи розмежовані сполучнотканинними прошарками. Спостерігалися переважно крупні епінефроцити із світлою цитоплазмою та чисельними дрібними вакуолями та пухирцями, що мали великі округлі ядра з чіткими контурами каріолеми та крупними ядерцями.

Проте визначалися групи дрібних норепінефроцитів з чисельними дрібними вакуолями та темними гіперхромними ядрами. Виявлялися також поодинокі хромафіноцити з інтра- та перицелюлярним набряком (рис. 4.8).



Умовні позначки: 1 – повнокровний синусоїдний гемокапіляр, 2 – епінефроцити, 3 – норепінефроцити, 4 – деструктивно змінені клітини.

Рисунок 4.8 – Мікроскопічні зміни хромафіноцитів мозкової речовини надниркової залози на 7 добу після експериментальної термічної травми та за умов корекції. Забарвлення метиленовим синім. x 400

На відміну від групи тварин з опіком без корекції відмічались лише поодинокі гіпертрофовані епі- та норепінефроцити, що містили великі ядра та практично не мали вакуолей та гранул.

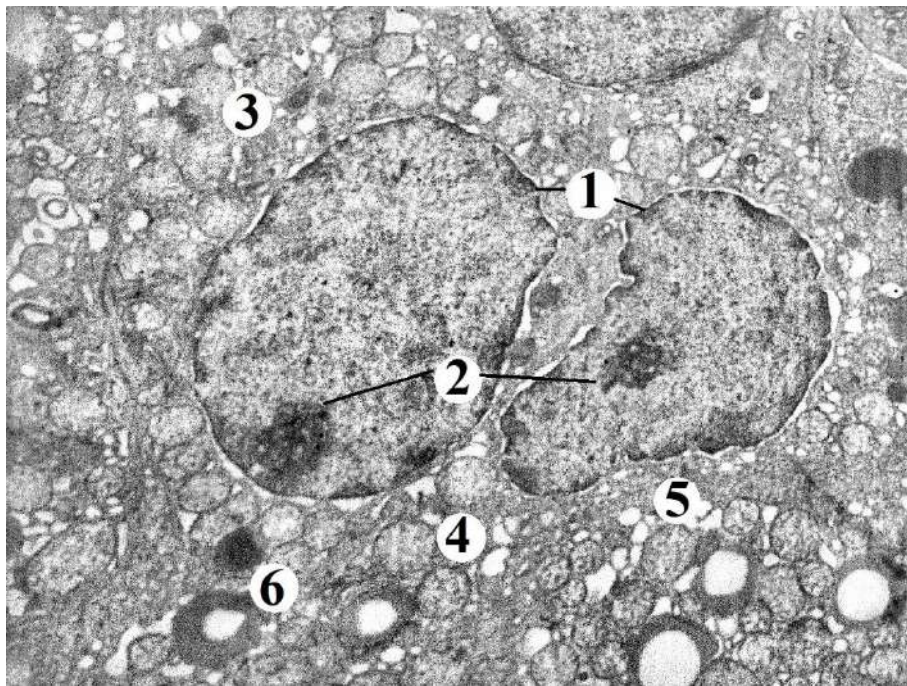
Середнє значення площі клітин порівняно із II експериментальною групою тварин статистично збільшилось на 17,25 % ($p < 0,05$). Середнє значення площі ядра становило $(42,75 \pm 2,13)$ мкм², що є недостовірно більше на 6,87 %, показника інтактної групи тварин та на 1,49 % менше показника групи тварин з опіковою травмою без корекції. Середнє значення площі цитоплазми ендокриноцитів зони становило $(349,36 \pm 16,64)$ мкм², що недостовірно більше в 1,11 рази відносно показника інтактної групи тварин, але в той же час недостовірно зменшувалось в 1,05 рази відносно показника тварин II експериментальної групи, ядерно-цитоплазматичне співвідношення становило $0,139 \pm 0,004$, що недостовірно менше показника інтактної групи тварин в 1,04 рази та більше на 2,87 % порівняно з групою тварин з опіком без застосування коригуючого чинника (табл. 4.7).

Таблиця 4.7 – Середні значення морфометричних параметрів ендокриноцитів мозкової речовини надниркової залози тварин інтактної групи та групи тварин у різні терміни спостереження після термічної травми за умов корекції

Мозкова речовина	Інтактні	Опік				Опік+корекція		
		Термін дослідю				Термін дослідю		
		1 доба	7 доба	14 доба	21 доба	7 доба	14 доба	21 доба
Середнє значення площі ендокриноцитів, мкм ²	313,86 ± 12,25	346,27 ± 16,32	368,03 ± 17,60 *	381,34 ± 18,76 *	373,51 ± 18,33 *	349,36 ± 16,64	341,54 ± 16,05	328,22 ± 14,11#
Середнє значення площі ядра ендокриноцитів, мкм ²	39,81 ± 1,49	42,18 ± 2,04	43,39 ± 2,10	44,05 ± 2,15	42,72 ± 2,11	42,75 ± 2,13	42,07 ± 2,10	41,56 ± 2,03
Середнє значення площі цитоплазми ендокриноцитів, мкм ²	274,05 ± 9,85	304,09 ± 11,02 *	324,64 ± 13,38 **	337,29 ± 14,43 **	330,79 ± 12,41 **	306,61 ± 12,30*	299,47 ± 11,48#	286,66 ± 10,24##
Ядерно-цитоплазматичне співвідношення	0,145 ± 0,006	0,139 ± 0,004	0,134 ± 0,003	0,131 ± 0,003 *	0,129 ± 0,003 *	0,139 ± 0,004	0,140 ± 0,004	0,144 ± 0,005##

Примітка. * – величини, які статистично достовірно відрізняються від показників тварин інтактної групи (* – p < 0,05; ** – p < 0,01; *** – p < 0,001); # – величини, які статистично достовірно відрізняються від показників групи тварин з опіком (# – p < 0,05; ## – p < 0,01; ### – p < 0,001).

Субмікроскопічні дослідження надниркових залоз на 7 добу після термічної травми за умов корекції показали кращу збереженість ультраструктури ядер та органел цитоплазми ендокриноцитів кіркової та мозкової речовини досліджуваного органу у порівнянні з II експериментальною групою тварин. В цитоплазмі спостерігалася гіперплазія мітохондрій, мембрани крист частково фрагментовані, в поверхневих кортикоцитах клубочкової зони переважали мітохондрії з кристами трубчастого типу, що ближче до пучкової зони міняли форму на більш округлу та містили трубчасто-везикулярні кристи. В деяких мітохондріях виявлялися частково зруйновані кристи та електроннощільний матрикс. Ядерні та плазматичні мембрани чіткі та менш пошкоджені у порівнянні з II експериментальною групою (рис. 4.9).

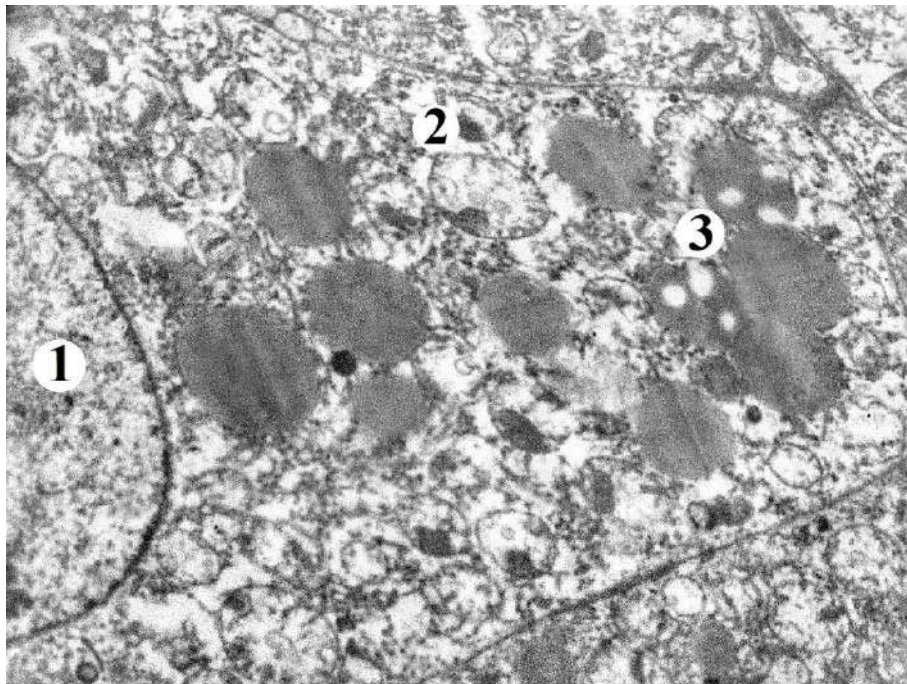


Умовні позначки: 1 – ядра, 2 – ядерця, 3 – цитоплазма ендокриноцита, 4 – мітохондрії, 5 – помірно потовщені каналці ендоплазматичної сітки, 6 – ліпідні краплі.

Рисунок 4.9 – Ультраструктурні зміни двоядерного ендокриноцита клубочкової зони надниркової залози через 7 діб після експериментальної термічної травми та за умов корекції. Електронограма. Збільшення x 9 000

Канальці ендоплазматичної сітки видовжені та помірно потовщені. КГ представлений помірно розширеними цистернами і дрібними пухирцями. В цитоплазмі більшості клітин наявні ядра округлої форми із незначними інвагінаціями каріолеми. Ядерні мембрани чіткіші, з ядерними порами, що добре контурувались, перинуклеарний простір незначно розширений. В каріоплазмі клітин переважав еухроматин, дрібні електроннощільні грудочки гетерохроматину локалізувались переважно біля внутрішньої мембрани каріолеми. Виявлялося багато двоядерних клітин, що мали поодинокі деструктивно змінені органели та розширений перинуклеарний простір (див. рис. 4.9). Ліпідні краплі містили електроннопросвітлені, деякі з них були збільшені в розмірах, спостерігались ділянки їх резорбції.

В кортикоцитах пучкової зони на електронномікроскопічному рівні спостерігались чіткі контури клітинних оболонок (рис. 4.10).



Умовні позначки: 1 – фрагмент ядра, 2 – мітохондрії, 3 – ліпідні краплі.

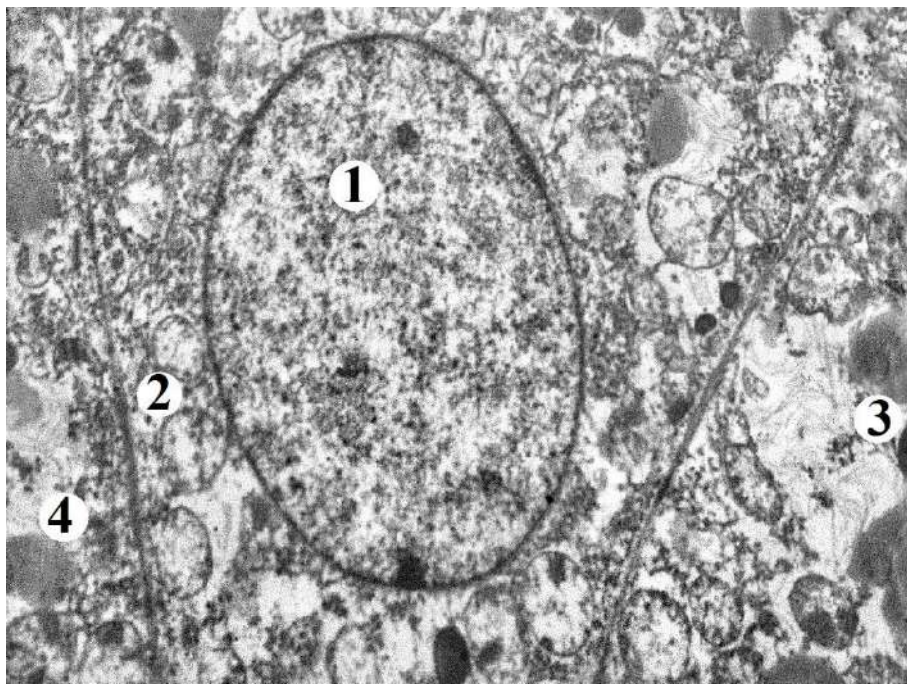
Рисунок 4.10 – Ультраструктурні зміни кортикоцитів пучкової зони надниркової залози через 7 діб після експериментальної термічної травми та за умов корекції. Електроннограма. Збільшення x 15 000

В деяких ділянках міжклітинні простори були розширені. В цитоплазмі клітин відмічалось багато мітохондрій округлої форми везикулярного типу. Виявлялися поодинокі лізосоми, зростало число вільних рибосом та комплексів полісом. Ендоплазматична сітка представлена щільно розміщеними каналцями. Структурні компоненти комплексу Гольджі розташовувалися переважно біля ядра, цистерни подекуди розширені та фрагментовані. Округлі ядра більшості ендокриноцитів мали рівні, чітко контуровані мембрани каріолем, в яких були помітні чіткі ядерні пори. В ядрах переважав функціонально активний еухроматин та спостерігалися дрібні поодинокі грудочки гетерохроматину, що були рівномірно розміщені в каріоплазмі. Ядерця чіткі, зустрічались ядра як з одним так і двома ядерцями. Часто виявлялись двоядерні клітини з добре розвиненими мітохондріями та помірно розширеними каналцями гладкої ендоплазматичної сітки. Також спостерігалися ендокриноцити, що містили мітохондрії з частково редукованими кристами та матриксом низької електронної щільності.

Були помітні своєрідні нашарування каналців ендоплазматичної сітки з утворенням концентричних кілець, що може бути ознакою підвищення функціональної активності клітин органу. Для “темних” клітин пучкової зони характерною ознакою була значна кількість каналців ендоплазматичної сітки, що були компактно локалізовані навколо ядер, що не мали ознак пікнозу на відміну від тварин II експериментальної групи. “Світлі” кортикоцити були поодинокі, з ліпосомами різного розміру. Такі ліпідні краплі часто можна було спостерігати в безпосередньому контакті з лізосомами, де в місці контакту можна було побачити зони резорбції ліпідних крапель. В цитоплазмі ендокриноцитів виявлялися мієліноподібні тільця. Насиченість цитоплазми ліпідними включеннями більшості кортикоцитів зони у порівнянні з інтактними тваринами була значно менша, проте на відміну від II експериментальної групи вони не були поодинокі.

Ультраструктура ендокриноцитів сітчастої зони незначно відрізнялась від тварин з опіковою травмою без корекції. Канальці ендоплазматичної сітки

добре розвинуті, помітні чисельні рибосоми, поодинокі ліпосоми, наявні поодинокі мієліноподібні тільця. Комплекс Гольджі без виражених змін. Ядра з чіткими контурами каріолеми та виразними ядерцями, містили чіткі ядерні пори та розташовувались дещо ексцентрично в каріоплазмі. Ядра містили переважно еухроматин, грудочки гетерохроматину розташовувались по периферії ядра. Спостерігалися гіперплазовані мітохондрії, в цитоплазмі кортикоцитів сітчастої зони наявні лише поодинокі ліпідні краплі (рис. 4.11).



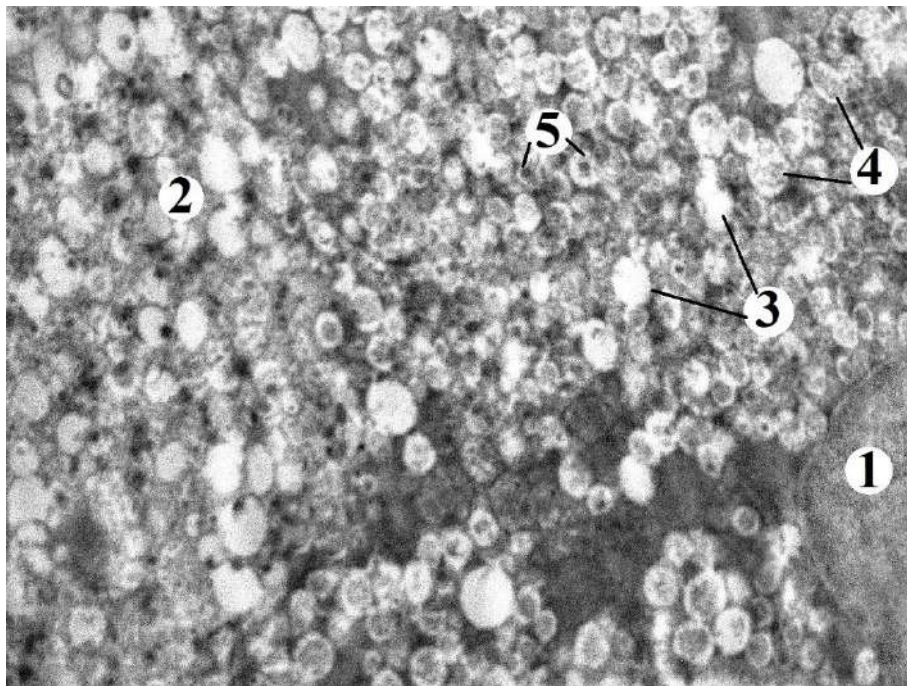
Умовні позначки: 1 –ядро ендокриноцита, 2 – мітохондрії, 3 – мієліноподібні тільця, 4 – ліпідні краплі.

Рисунок 4.11 – Ультраструктурні зміни кортикоцитів сітчастої зони надниркової залози через 7 днів після експериментальної термічної травми та за умов корекції. Електроннограма. Збільшення x 12 000

Серед клітин зони виявлялися “темні” кортикоцити та поодинокі клітини з електронноосвітлою каріо- та цитоплазмою. На межі між сітчастою зоною кіркової речовини та мозковою речовиною органа можна було помітити дрібні малодиференційовані клітини із чіткими осміофільними ядрами. Також в даній

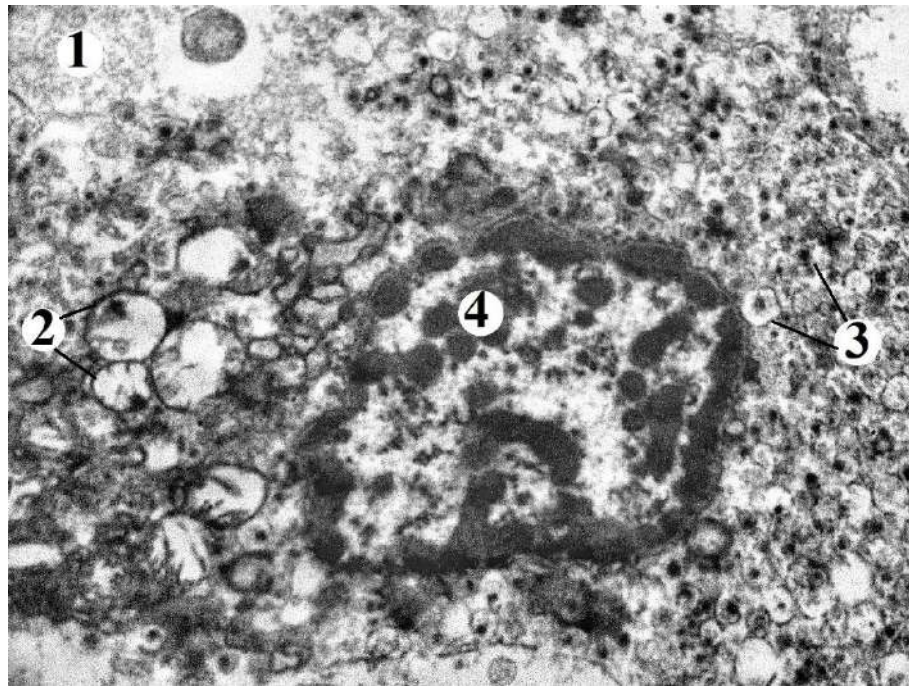
зоні визначалися поодинокі двоядерні темні клітини. Були наявні поодинокі клітини з вакуолізованою цитоплазмою.

Хромафіноцити мозкової речовини містили ядра підвищеної осміюфільності округлої форми з нерівною каріолею та неглибокими інвагінаціями, перинуклеарний простір яких був помірно розширений. В каріоплазмі клітин виявлялися великі грудки гетерохроматину, що розташовувались біля внутрішньої мембрани каріолеми. В цитоплазмі деяких клітин спостерігались потовщені каналці ендоплазматичної сітки та цистерни комплексу Гольджі. Мітохондрії переважно розташовувались групами в навколоядерній ділянці, мали просвітлений матрикс та частково деструктивно змінені кристи, частина органел гіпертрофовані (рис. 4.12, 4.13).



Умовні позначки: 1 – фрагмент ядра епінефроцита, 2 – цитоплазма, 3 – спустошені гранули, 4 – гранули з помірно осміюфільним вмістом, 5 – типові незмінні гранули.

Рисунок 4.12 – Ультраструктурні зміни епінефроцита мозкової речовини надниркової залози через 7 діб після експериментальної термічної травми та за умов корекції. Електронограма. Збільшення x 25 000



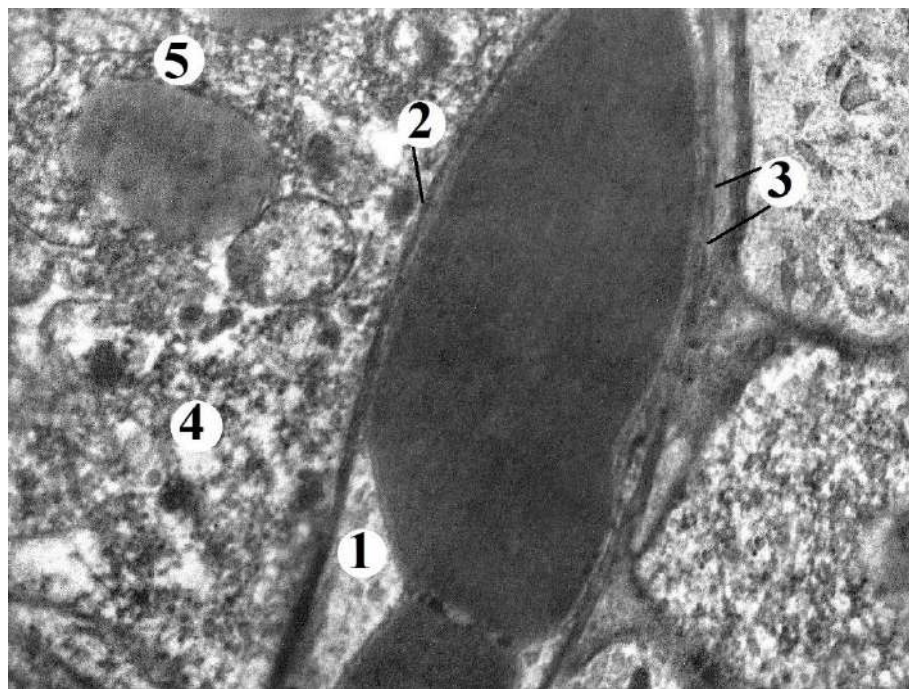
Умовні позначки: 1 – просвітлені зони цитоплазми, 2 – деструктивно змінені мітохондрії в насколяядерній ділянці, 3 – гранули, 4 – ядро з неглибокими інвагінаціями.

Рисунок 4.13 – Ультраструктурні зміни норепінефроцита мозкової речовини надниркової залози через 7 діб після експериментальної термічної травми та за умов корекції. Електронограма. Збільшення x 12 000

У групі тварин, яким проводили корекцію термічної травми спостерігався більш рівномірний розподіл секреторних гранул, особливо в тих клітинах, що межували з синусоїдними капілярами. Епінефроцити та норепінефроцити щільно контактували один з одним без порушень клітинних контактів. В цитоплазмі епінефроцитів були помітні крупні гранули, проте наявні були і дрібні гранули різної електронної щільності.

Субмікроскопічні дослідження гемокапілярів надниркових залоз на 7 добу після опіку та за умов корекції показали менший ступінь пошкодження структурних компонентів їх стінки. Просвіти більшості гемокапілярів кровонаповнені та розширені. В периферійній частині цитоплазми більшості ендотеліоцитів були помітні чисельні піноцитозні мікропухирці та кавеоли, в периферійних ділянках ендотеліоцитів виявлялися чіткі фенестри. Ядра

ендотеліоцитів видовженої овальної форми мали чіткі контури каріолеми, що подекуди утворювала неглибокі інвагінації. В каріоплазмі спостерігалися чіткі ядерця, переважав еухроматин, електроннощільні дрібні грудки гетерохроматину розташовувались переважно лише в ділянках біля внутрішньої ядерної мембрани, наявні чіткі ядерні пори. На люменальній поверхні ендотелію помітні мікроворсинки різного розміру. Базальна мембрана подекуди нерівномірно потовщена, проте на більшому протязі чітко контурована (рис. 4.14).



Умовні позначки: 1 – повнокровний просвіт капіляра 2 – базальна мембрана, 3 – фенестри, 4 – фрагмент ендокриноцита, 5 – ліпідні краплі.

Рисунок 4.14 – Субмікроскопічні зміни гемокапілярів кори надниркових залоз на 7 добу після експериментальної термічної травми та за умов корекції.

Електронограма. x 12 000

Подекуди наявний помірний периваскулярний набряк. Спостерігалася краща збереженість органел, що переважно знаходились в парануклеарній ділянці. На помірно розширених каналцях ендоплазматичної сітки помітні чисельні рибосоми, більшість мітохондрій із добре вираженими

кристами, виявляли багато полісом та гранул глікогену. Перикапілярний простір чітко контуровався та не був розширений, що свідчить про зменшення набряку.

Біохімічні дослідження крові досліджуваних тварин через 7 діб після змодельованої термічної травми шкіри за умов застосування кріоліофілізованого ксенодермального субстрату у плазмі крові тварин виявлено зниження концентрації токсичних метаболітів порівняно з експериментальною групою тварин з опіками без корекції (табл. 4.8). Виявлено, що ЕП досягав значення $(70,49 \pm 1,83) \%$, що статистично достовірно ($p < 0,001$) був більше у 1,33 раза від показника інтактної групи тварин, проте демонстрував статистично значиме зниження в 1,27 рази ($p < 0,001$) порівняно із аналогічним параметром групи тварин без корекції. Рівень СМП₁ становив $(0,064 \pm 0,002)$ ум. од., що достовірно ($p < 0,001$) перевищував показник інтактної групи у 1,25 рази та у 1,08 рази був нижчий за значення показника групи тварин з опіком без корекції. Концентрація СМП₂ дорівнювала $(0,062 \pm 0,002)$ ум. од., що відповідно у 1,35 рази ($p < 0,001$) більше значення інтактної групи тварин та у 1,16 рази ($p < 0,001$) менше показника групи тварин з термічною травмою без корекції. У даний термін досліду $K_{\text{смп}}$ складав $0,97 \pm 0,01$, що достовірно ($p < 0,001$) більше у 1,08 рази показника тварин інтактної групи і статистично значуще ($p < 0,001$) менше у 1,07 рази параметра дослідної групи тварин з опіками без корекції.

Результати досліджень на 7 добу після термічної травми та за умов використання субстрату ксеношкіри показали, що на мікроскопічному та ультраструктурному рівні спостерігався менший ступінь змін ендокриноцитів кіркової та мозкової речовини надниркової залози та початкові ознаки регенерації структурних компонентів органу порівняно із групою тварин, яким корекцію термічної травми не проводили. Виявлявся помірний ступінь деструктивних змін складових компонентів судинного русла надниркових залоз та початкові ознаки їх регенерації.

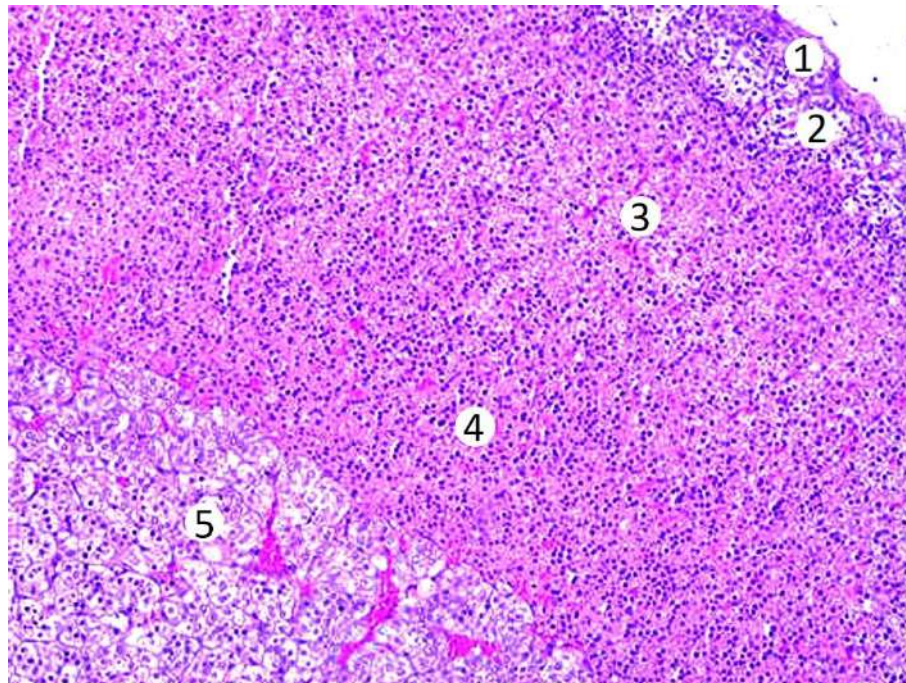
Таблиця 4.8 – Зміни показників ендогенної інтоксикації в динаміці перебігу опікової травми та при її корекції субстратом ліофілізованої ксеношкіри ($M \pm m$)

Показник, одиниці вимірювання	Інтактні	Опік				Опік+корекція		
		Термін дослідю				Термін дослідю		
		1 доба	7 доба	14 доба	21 доба	7 доба	14 доба	21 доба
ЕП, %	52,73 ± 1,63	79,36 ± 1,96***	89,29 ± 2,45 ***	95,74 ± 2,87 ***	75,47 ± 2,05 ***	70,49 ± 1,83 ***;###	69,31 ± 1,74 ***;###	55,17 ± 1,69 ###
СМП ₁ , ум. од.	0,051 ± 0,001	0,058 ± 0,001***	0,069 ± 0,002***	0,065 ± 0,001***	0,061 ± 0,001***	0,064 ± 0,002 ***;##	0,059 ± 0,001 ***;###	0,053 ± 0,001 ###
СМП ₂ , ум. од.	0,046 ± 0,002	0,055 ± 0,002***	0,072 ± 0,002***	0,069 ± 0,001***	0,059 ± 0,001***	0,062 ± 0,002 ***;###	0,056 ± 0,002 ***;###	0,048 ± 0,001 ###
K _{смп}	0,90 ± 0,01	0,95 ± 0,01***	1,04 ± 0,01 ***	1,06 ± 0,02***	0,97 ± 0,01***	0,97 ± 0,01 ***;###	0,95 ± 0,01 ***;###	0,91 ± 0,01 ###

Примітка. * – величини, які статистично достовірно відрізняються від показників тварин інтактної групи (* – p < 0,05; ** – p < 0,01; *** – p < 0,001); # – величини, які статистично достовірно відрізняються від показників групи тварин з опіком (# – p < 0,05; ## – p < 0,01; ### – p < 0,001).

4.2 Гістологічні, субмікроскопічні та морфометричні зміни надниркових залоз в пізні терміни після термічної травми та біохімічні параметри крові за умов застосування подрібненого субстрату ліофілізованої ксеношкіри

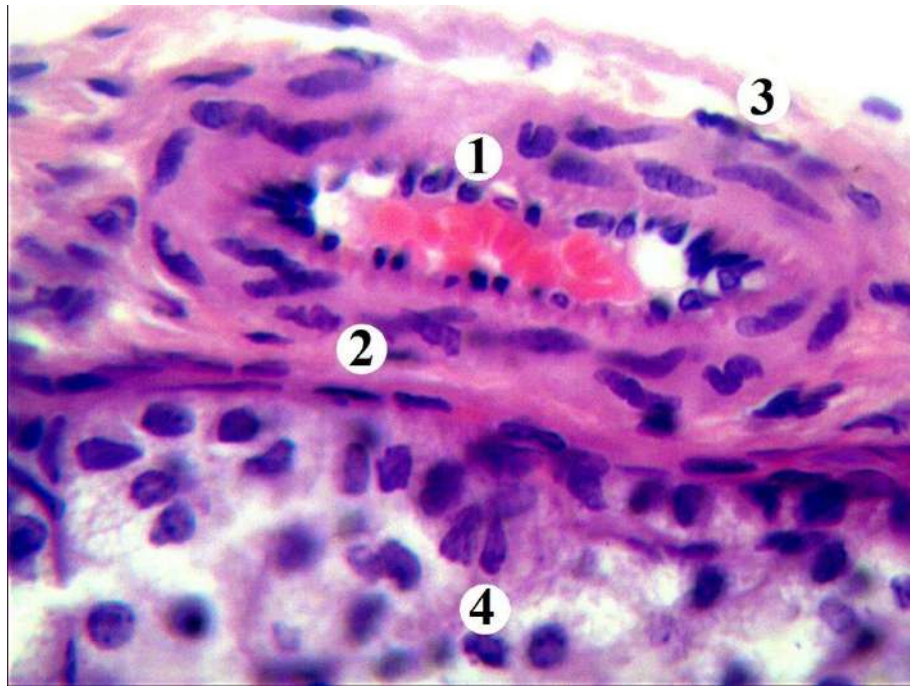
Згідно проведених гістологічних досліджень надниркових залоз досліджуваних тварин після експериментальної термічної травми та за умов застосування подрібненого субстрату ліофілізованої ксеношкіри на 14 добу експерименту в органі розвивались пристосувально-компенсаторні та регенераторні процеси як кіркової так і мозкової речовини (рис. 4.15).



Умовні позначки: 1 – сполучнотканинна капсула, 2 – клубочкова зона, 3 – пучкова зона, 4 – сітчаста зона, 5 – мозкова речовина.

Рисунок 4.15 – Гістологічні зміни надниркової залози на 14 добу після експериментальної термічної травми та за умов корекції субстратом ліофілізованої ксеношкіри. Забарвлення гематоксилін-еозином. x 100

Виявлялись помірно кровонаповнені судини, стінка артерій та вен кори органа без виражених ознак набряку, частково потовщена (рис. 4.16).

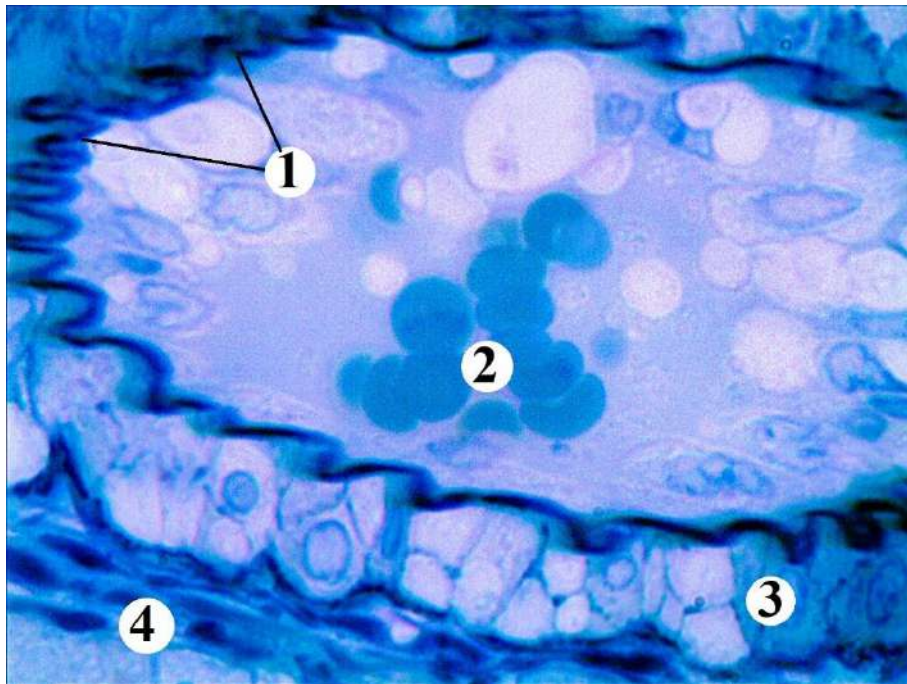


Умовні позначки: 1 – випинання ядер ендотеліоцитів в просвіт, 2 – дезорганізація міоцитів медії, 3 – розшарування адвентиції, 4 – фрагмент клубочкової зони.

Рисунок 4.16 – Мікроскопічні зміни артеріоли капсули надниркової залози на 14 добу після термічної травми та за умов корекції.

Забарвлення гематоксилін-еозином. х 400

Морфометрично встановлено, що товщина кори була на 4,74 % більше відносно значення тварин інтактної групи і становила $801,99 \pm 40,05$ мкм та достовірно зменшилась на 10,41 % ($p < 0,05$) у порівнянні з показником II експериментальної групи (див. табл. 4.1). Капсула незначно потовщена, чітко розрізнялась кіркова і мозкова речовина органу. Артерії дрібного діаметру органа, зокрема в капсулі мали добре структуровані оболонки. Проте в інтимі відмічалася дезорганізація ендотеліального вистелення та потовщення базальної мембрани. Поодинокі міоцити медії дезорганізовані та з нечіткими контурами. Адвентиційна оболонка незначно інфільтрована лейкоцитами та макрофагами, в ній спостерігали помірну кількість колагенових волокон, розволокнення її незначне. В просвітах прекапілярних артеріол помітні невеликі скупчення еритроцитів (рис. 4.17).



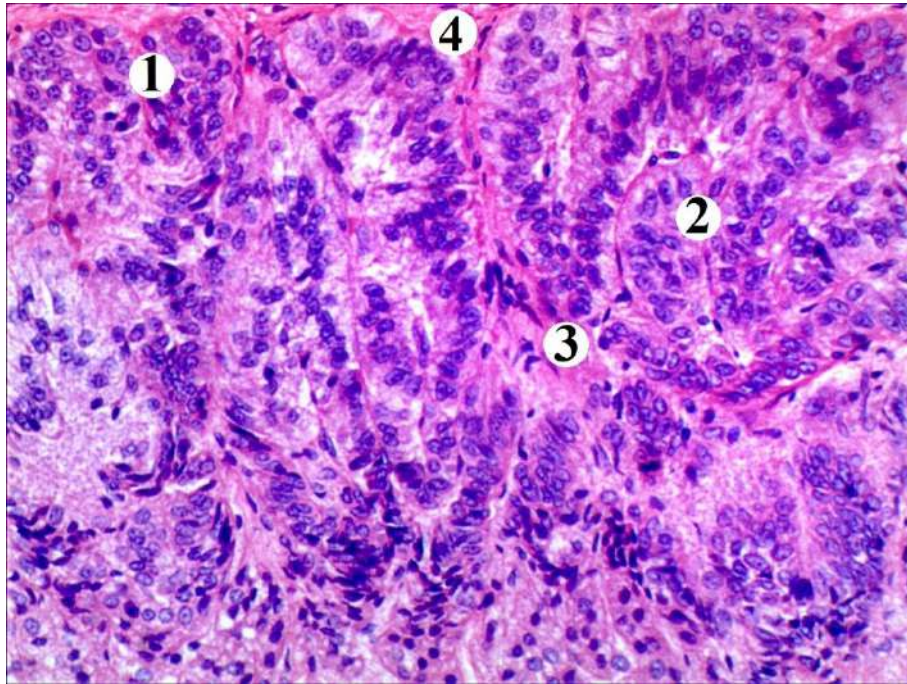
Умовні позначки: - 1 – складки інтими, 2 – формені елементи в просвіті, 3 – міоцити медії, 4 – фрагмент адвентиції .

Рисунок 4.17 – Мікроскопічні зміни артеріоли капсули надниркової залози на 14 добу після термічної травми та за умов корекції.

Забарвлення метиленовим синім. x 1000

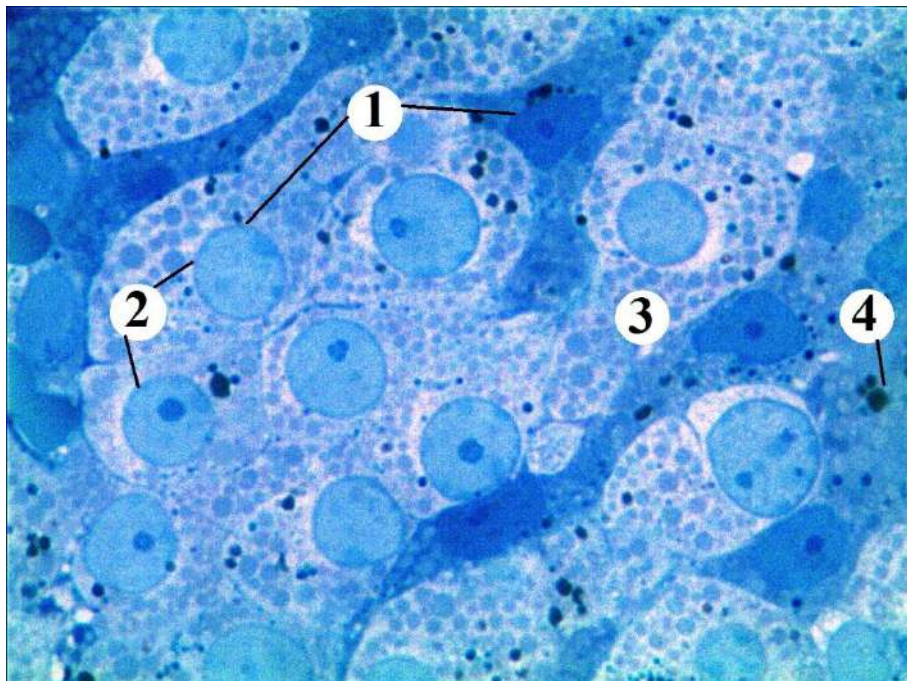
Як і в попередні терміни спостережень встановлено потовщення клубочкової зони до $98,61 \pm 4,59$ мкм, що достовірно більше в 1,19 рази значення показника інтактної групи тварин ($p < 0,01$), проте відносно значення II експериментальної групи даний показник достовірно зменшувався в 1.24 рази ($p < 0,01$) (див. табл. 4.1). В клубочковій зоні надниркових залоз кортикоцити великих розмірів розташовувались компактно, мали слабо оксифільну цитоплазму та великі гіперхромні ядра, контури плазмолем добре виражені. Визначались поодинокі клітини із зонами просвітленої цитоплазми та ознаками набряку. Ядра клітин великі, округлі, нормохромні.

Рідко виявлялись клітини з пікнотичними ядрами (рис. 4.18., 4.19). Ліпідні включення рівномірно розташовані в цитоплазмі ендокриноцитів зони.



Умовні позначки: 1 – пікнотичні ядра кортикоцитів, 2 – деструктивно змінені ендокриноцити, 3 – цитоплазма клітин, 4 – сполучнотканинні прошарки.

Рисунок 4.18 – Мікроскопічні зміни ендокриноцитів клубочкової зони кіркової речовини надниркових залоз на 14 добу після термічної травми та за умов корекції. Забарвлення гематоксилін-еозином. x 200



Умовні позначки: 1 – ядра ендокриноцитів, 2 – “світлі” клітини, 3 – “темні” клітини, 4 – ліпідні включення.

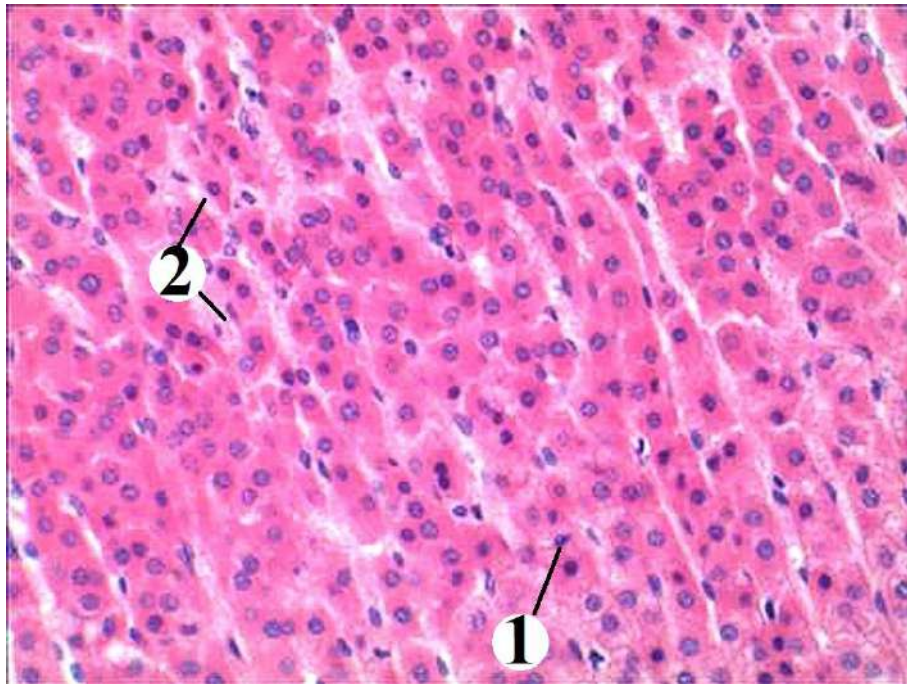
Рисунок 4.19 – Ендокриноцити клубочкової зони надниркової залози на 7 добу після експериментальної термічної травми та за умов корекції. Забарвлення метиленовим синім. x 1000

Середнє значення площі ендокриноцитів та їх ядер збільшилось в 1,06 та 1,24 рази у порівнянні із значенням інтактної групи тварин, відносно показника тварин групи з опіковою травмою без корекції середнє значення площі клітин клубочкової зони недостовірно зменшувалось в 1,07 рази. Середнє значення площі ядер на 14 добу зменшилось достовірно на 4,36 % ($p < 0,01$) порівняно із II експериментальною групою. Середнє значення площі цитоплазми ендокриноцитів в цей термін дослідження становило $131,17 \pm 5,37$, що недостовірно зростало на 2,2 % відносно показника інтактної групи тварин та недостовірно зменшувалось порівняно з аналогічним показником II експериментальної групи в 1,07 рази. Ядерно-цитоплазматичне співвідношення на 14 добу після опіків з наступною корекцією становило $0,249 \pm 0,012$, що в 1,22 рази достовірно більше ($p < 0,01$) в порівнянні з показником інтактної групи тварин та недостовірно зросло у 1,02 рази у порівнянні з показником II експериментальної групи тварин (див. табл. 4.2).

Морфометрично встановлено, що середнє значення товщини пучкової зони на 14 добу експерименту недостовірно збільшувалось на 8,74 % відносно показника інтактної групи тварин і становило $(434,26 \pm 16,61)$ мкм та достовірно зменшувалось в 1,16 рази ($p < 0,01$) відносно показника II експериментальної групи тварин (див. табл. 4.1). В даний термін експерименту пучкова зона була потовщена, в ній виявлялись клітини з прозорою пінистою цитоплазмою та чисельними дрібними вакуолями. Також виявлялись кортикоцити, що характеризувались темною цитоплазмою. Змінені клітини з явищами дистрофії поодинокі. Ядра більшості клітин нормохромні, з чіткими ядерцями (рис. 4.20, 4.21).

Середнє значення площі енокриноцитів пучкової зони даного терміну дослідження становило $(149,10 \pm 6,17)$ мкм², що достовірно більше в 1,15 рази показника інтактної групи тварин, проте достовірно менше в 1,13 рази відносно показника тварин з опіковою травмою, яким корекція не проводилась. Середнє значення площі ядер кортикоцитів зони достовірно зростало відносно показника інтактної групи тварин в 1,69 рази ($p < 0,001$), в той же час цей

показник достовірно зменшувався на 15,1 % ($p < 0,05$) відносно значення II експериментальної групи. Середнє значення площі цитоплазми ендокриноцитів пучкової зони становило $(113,85 \pm 4,25)$ мкм², що було більше на 5,6 % від інтактного показника, проте достовірно зменшувалось на 10,86 % ($p < 0,05$) відносно значення показника групи з опіком без корекції. Ядерно-цитоплазматичне співвідношення з наступною корекцією становило $0,310 \pm 0,014$, що в 1,6 рази ($p < 0,001$) достовірно більше порівняно з показником інтактної групи тварин та у порівнянні з показником II експериментальної групи тварин недостовірно зменшилось в 1,04 рази (див. табл. 4.3).



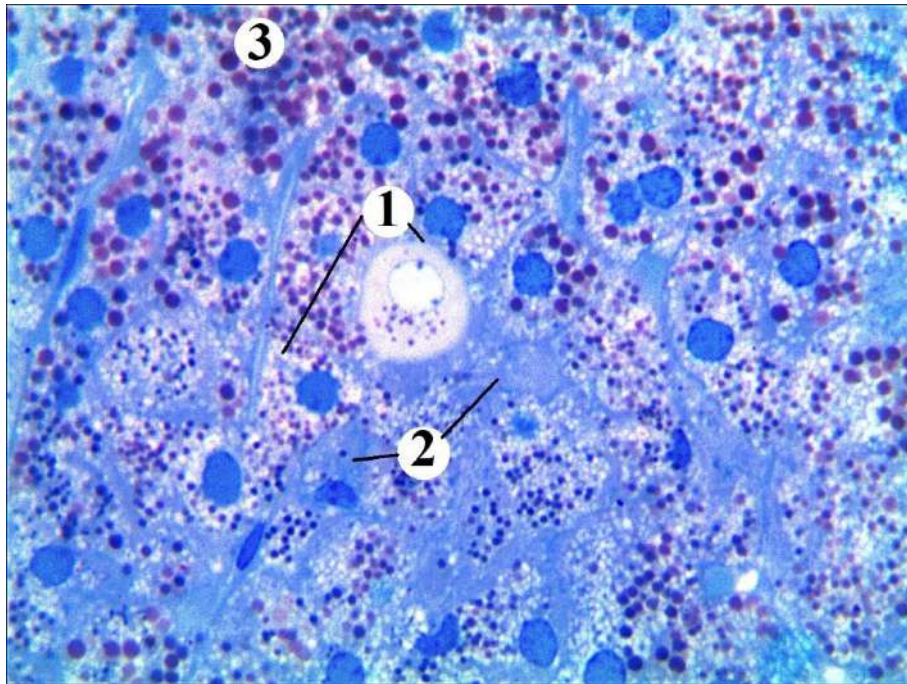
Умовні позначки: 1 – поодинокі деструктивно змінені клітини, 2 – кровонаповнені гемокапіляри.

Рисунок 4.20 – Мікроскопічні зміни пучкової зони кори надниркової залози на 14 добу експерименту та корекції субстратом ксеношкіри.

Забарвлення гематоксилін-еозином. х 200

В цитоплазмі клітин пучкової зони при забарвленні суданом II спостерігались ліпідні включення, що щільно заповнювали вміст цитоплазми

кортикоцитів. В сполучнотканинних прошарках розташовувались розширені гемокапіляри, що були помірно кровонаповнені, стінка яких незначно інфільтрована лейкоцитами та макрофагами, проте ендотеліальне вистелення суцільне, без ознак деструкції (рис. 4.22).

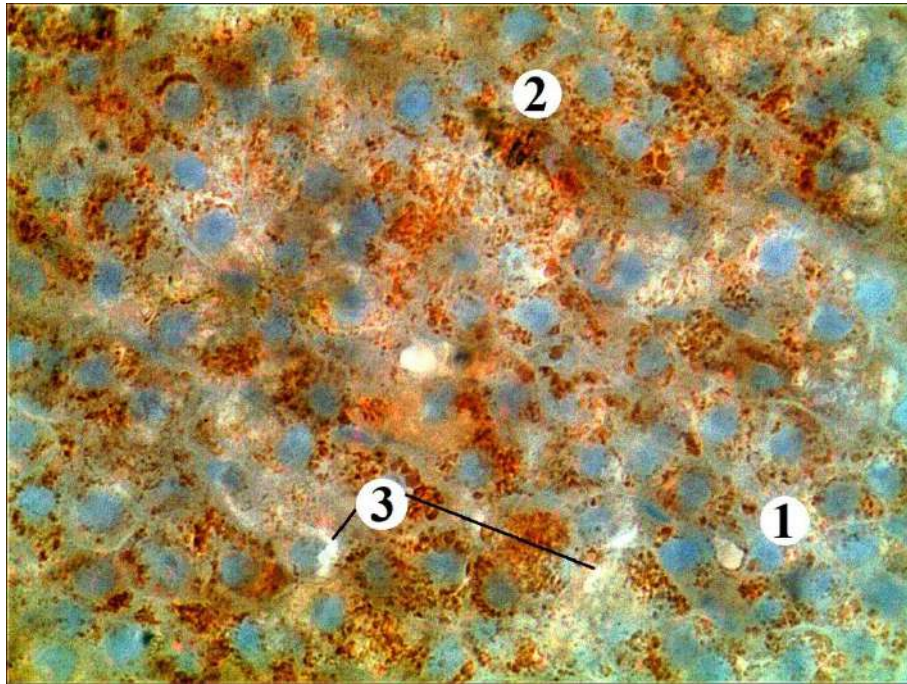


Умовні позначки: 1 – “світлі” клітини, 2 – “темні” клітини, 3 – ліпідні включення.

Рисунок 4.21 – Ендокриноцити пучкової зони надниркової залози на 14 добу після експериментальної термічної травми та за умов корекції.

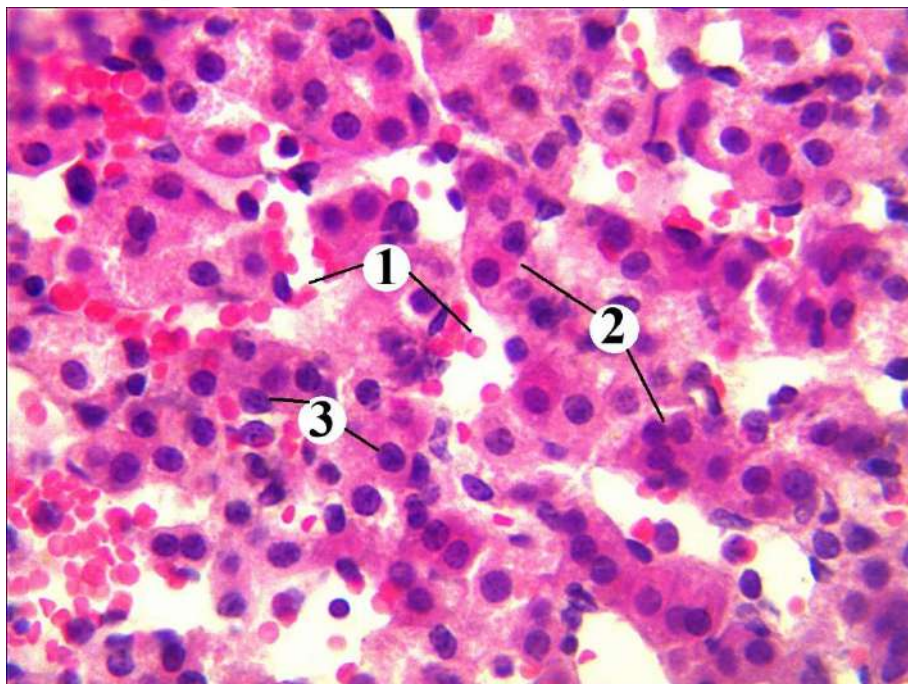
Забарвлення метиленовим синім. x 400

Морфометрично досліджено, що середнє значення товщини сітчастої зони на 14 добу експерименту недостовірно зменшувалось на 5,2 % відносно інтактного значення і становило $(269,12 \pm 12,45)$ мкм та недостовірно збільшувалось в 1,01 рази відносно показника тварин з опіковою травмою без корекції (див. табл. 4.1). Дана зона кори містила полігональні кортикоцити з слабо оксифільною, світлою, вакуолізованою цитоплазмою та округлими базофільними ядрами (рис. 4.23).



Умовні позначки: 1 – ядра ендокриноцитів, 2 – ліпідні включення. 3 – просвіти гемокапілярів.

Рисунок 4.22 – Включення ліпідів в ендокриноцитах пучкової зони надниркової залози на 14 добу після експериментальної термічної травми та за умов корекції. Забарвлення гематоксилином та суданом III. x 400



Умовні позначки: 1 – капіляри з форменими елементами в просвіті, 2 – ендокриноцити, 3 – ядра.

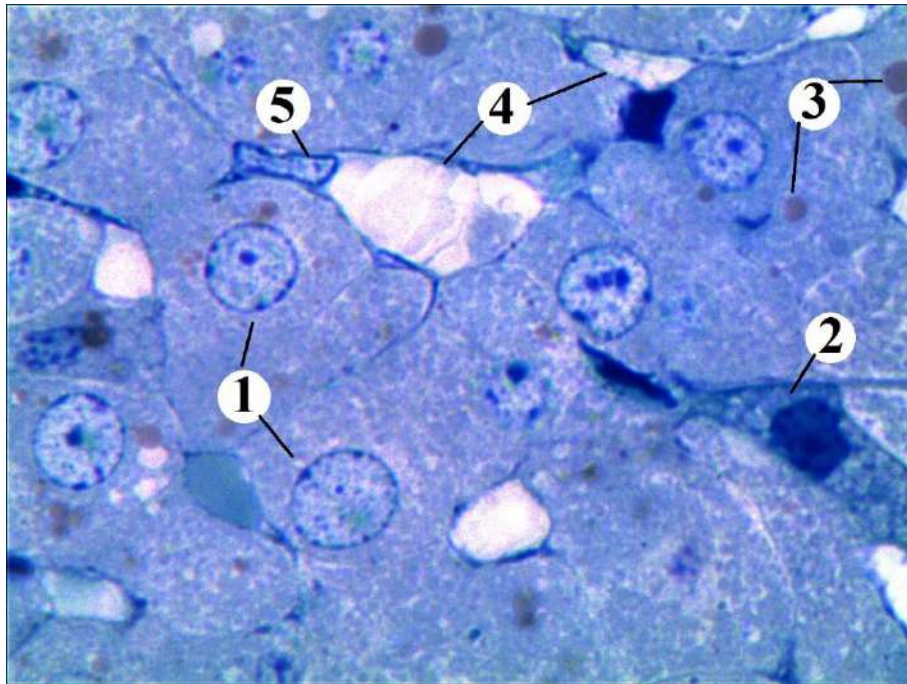
Рисунок 4.23 – Мікроскопічні зміни сітчастої зони кіркової речовини надниркових залоз на 14 добу після термічної травми та за умов корекції субстратом ксеношкіри. Забарвлення гематоксилін-еозином. x 400

Середнє значення площі ендокриноцитів зони становило $(99,47 \pm 4,35)$ мкм², що недостовірно менше інтактного значення на 2,62 % та в той же час недостовірно більше показника групи тварин з опіком без корекції на 3,06 %. Середнє значення площі ядра на 14 добу після опікової травми і корекції становило $(26,95 \pm 1,31)$ мкм², що достовірно більше показника інтактної групи тварин в 1,25 рази ($p < 0,01$) та недостовірно більше показника II експериментальної групи тварин в 1,04 рази. Середнє значення площі цитоплазми зменшилось на 10,18 % відносно тварин інтактної групи та становило $(72,52 \pm 3,54)$ мкм², в той же час цей показник порівняно з II експериментальною групою тварин збільшився на 2,42 %. Ядерно-цитоплазматичне співвідношення становило $0,372 \pm 0,019$, що в 1,4 рази ($p < 0,001$) достовірно більше показника інтактної групи тварин та зростало у 1,02 рази у порівнянні з показником тварин, яким наносилась ОТ без подальшої корекції (див. табл. 4.4). Гемокапіляри сітчастої зони кори ще досить повнокровні, проте без ознак сладжування еритроцитів та деструкції ендотеліального вистелення (див. рис. 4.23). Включення ліпідів в цитоплазмі ендокриноцитів зони були дрібні, поодинокі (рис. 4.24).

Товщина мозкової речовини в цей термін досліджу становила $(427,54 \pm 2,58)$ мкм, що достовірно більше в 1,46 рази ($p < 0,001$) відповідно до інтактної групи тварин та достовірно зменшувалась в 1,72 рази ($p < 0,001$) відносно показника II експериментальної групи тварин (див. табл. 4.5). В даний термін дослідження в мозковій речовині органа встановлені ознаки відновлення структури як хромафіноцитів, так і елементів мікроциркуляторного русла. Клітини з явищами набряку цитоплазми виявлялися рідко, зустрічались поодинокі дистрофічно змінені клітини (рис. 4.25).

Переважно спостерігались округлі великі клітини з світлою цитоплазмою та дрібними вакуолями, з добре помітними ядерцями в ядрах. Середнє значення площі хромафіноцитів становило $(341,54 \pm 16,05)$ мкм², що було недостовірно більше в 1,08 рази за показник інтактної групи тварин та недостовірно менше на 10,43 % відносно значення II експериментальної групи тварин. Середнє

значення площі ядер ендокриноцитів збільшилось на 5,67 % від значення інтактної групи тварин та становило $(42,07 \pm 2,10)$ мкм², тоді як порівняно з показником того ж терміну експерименту в тварин з опіковою травмою без корекції середнє значення площі зменшувалось на 4,49 %.



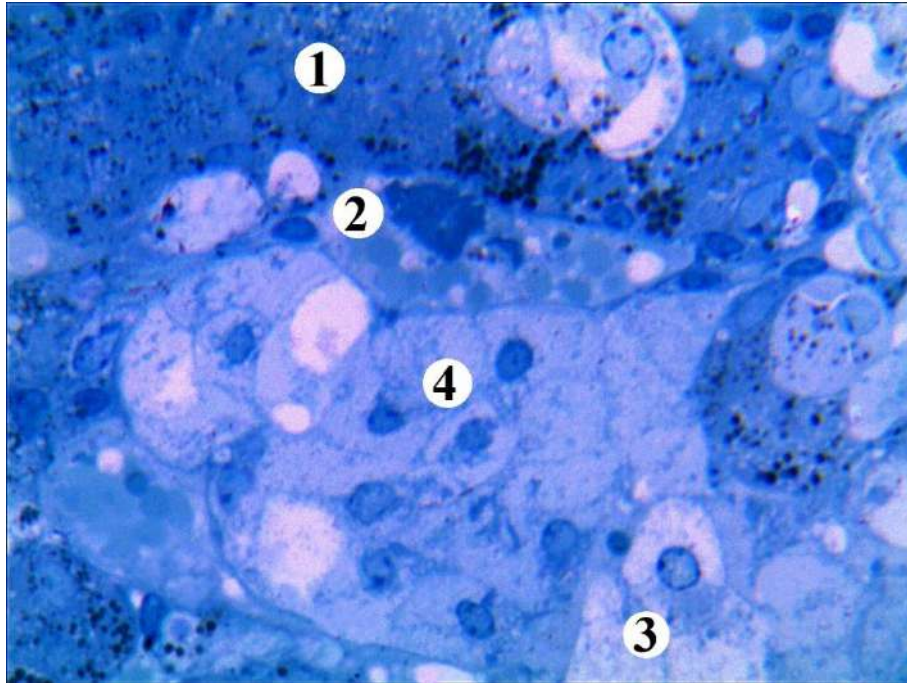
Умовні позначки: 1 – “світлі” клітини, 2 – “темні” клітини, 3 – ліпідні включення, 4 – просвіти гемокапілярів, 5 – ядро ендотеліоцита.

Рисунок 4.24 – Мікроскопічні зміни сітчастої зони кори надниркової залози на 14 добу після термічної травми та корекції субстратом ксеношкіри.

Забарвлення метиленовим синім. x 1000

Середнє значення площі цитоплазми ендокриноцитів мозкової речовини становило $(299,47 \pm 11,48)$ мкм², що недостовірно більше на 9,27 % відносно показника інтактної групи тварин та достовірно менше в 1,12 рази ($p < 0,01$) значення II експериментальної групи тварин. Ядерно-цитоплазматичне співвідношення хромафіноцитів мозкової речовини становило $0,140 \pm 0,004$, що недостовірно менше інтактного показника на 3,44 % та недостовірно більше на 6,87 % у порівнянні з групою тварин із опіковою травмою без корекції (див. табл. 4.7). Більшість венул та вен в мозковій речовині були розширені та

кровонаповнені, однак стінка судин без ознак деструкції, з незначним набряком, в просвітах знаходились переважно еритроцити. Явища адгезії та діapedезу лейкоцитів через стінку венул рідко визначалися (рис. 4.26).

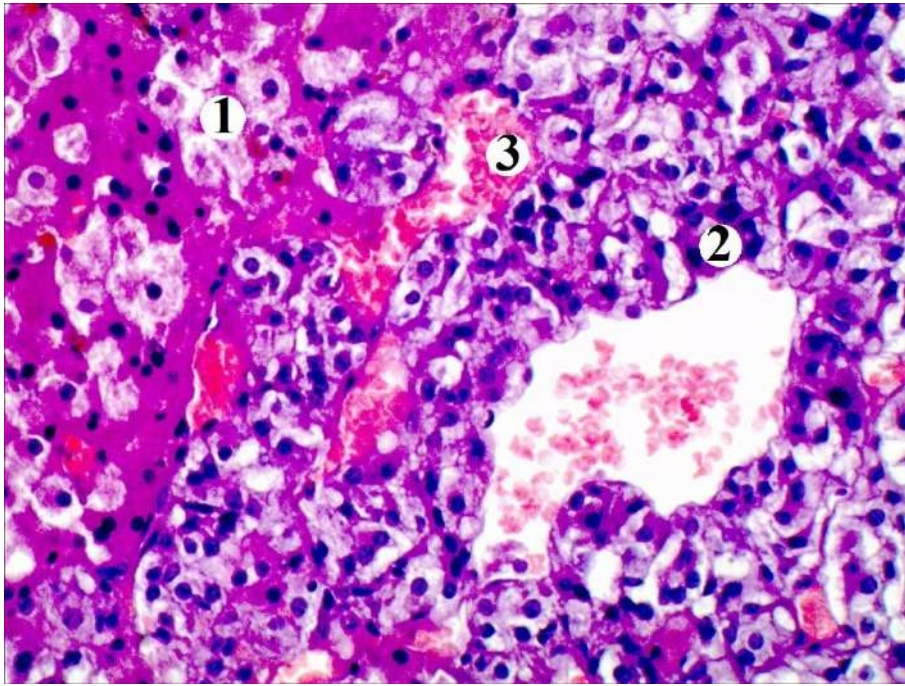


Умовні позначки: 1 – ендокриноцити сітчастої зони, 2 – повнокровний синусоїдний гемокапіляр, 3 – епінєфроцити, 4 – норепінєфроцити.

Рисунок 4.25 – Гістологічні зміни мозкової речовини надниркової залози на 14 добу після експериментальної термічної травми та корекції субстратом ксеношкіри. Забарвлення метиленовим синім. х 400

В сполучнотканинних прошарках між хромафіноцитами спостерігались повнокровні гемокапіляри з широкими просвітами, в яких ендотеліальні клітини були фрагментарно ушкоджені. В периваскулярному просторі набряк інтерстицію був незначний, без ознак діapedезних крововиливів (рис. 4.26).

Морфометричне дослідження синусоїдних капілярів мозкової в цей термін досліду показали, що показник середнього значення діаметру синусоїдів становив $(187,52 \pm 9,01)$ мкм, що достовірно перевищувало показник інтактної групи тварин в 3,33 рази ($p < 0,001$) та достовірно зменшувався в 2,83 рази ($p < 0,001$) у порівнянні з II експериментальною групою тварин (див. табл. 4.6).



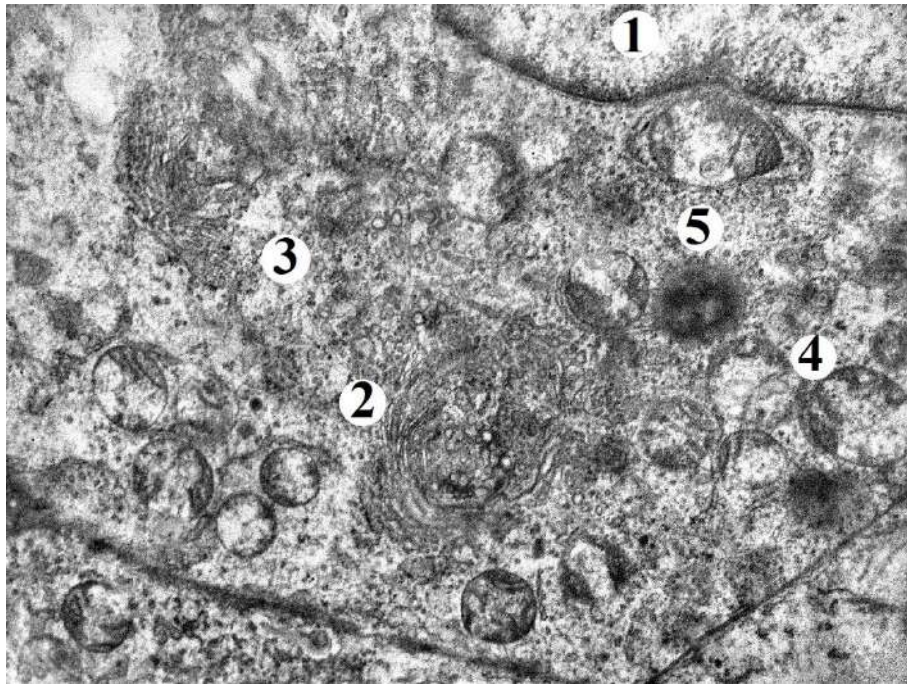
Умовні позначки: 1 – ендокриноцити сітчастої зони, 2 – ендокриноцити мозкової речовини, 3 – кровонаповнені гемокапіляри.

Рисунок 4.26 – Синусоїдні гемокапіляри мозкової речовини надниркової залози на 14 добу після експериментальної термічної травми та за умов корекції субстратом ліофілізованої ксеношкіри.
Забарвлення гематоксилін-еозином. х 200

Субмікроскопічні дослідження надниркових залоз на 14 добу після експериментального опіку та за умов корекції показали ознаки відновлення ультраструктури ендокриноцитів органу.

В ендокриноцитах клубочкової зони спостерігалися ядра округлої форми з високим вмістом еухроматину, нечисленні грудочки гетерохроматину розташовувались периферійно (рис. 4.27). Мембрани каріолеми чіткі, з неглибокими інвагінаціями, перинуклеарні простори незначно розширені, помітні ядерні пори. В каріоплазмі визначались ядерця великого розміру. В цитоплазмі клітин лише поодинокі органели деструктивно змінені, біля ядра помітні частково розширені каналці ендоплазматичної сітки та добре розвинений комплекс Гольджі, виявлялись численні рибосоми. Деякі мітохондрії гіпертрофовані, матрикс переважно електронносвітлий, кристи помірно

деструктуризовані. Спостерігалися рівномірно розміщені по цитоплазмі ліпідні краплі, без зон резорбції, деякі з них утворювали групи (рис. 4.28).

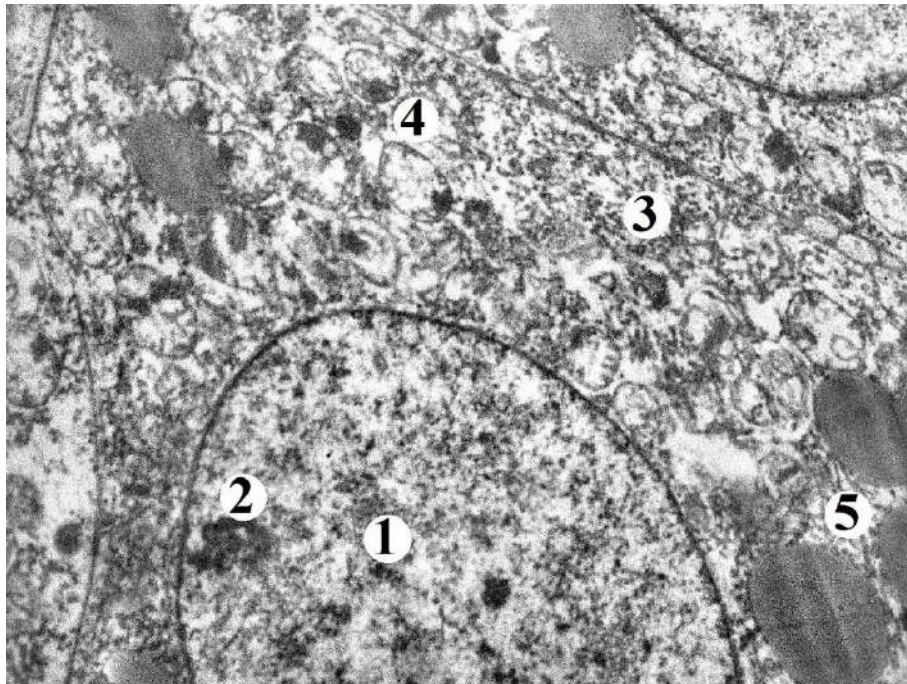


Умовні позначки: 1 – ядро, 2 – комплекс Гольджі, 3 – цитоплазма, 4 – мітохондрії, 5 – ліпідні краплі.

Рисунок 4.27 – Ультраструктурні зміни ендокриноцитів клубочкової зони кіркової речовини надниркових залоз через 14 діб після змодельованої опікової травми та за умов корекції. Електронограма. х 15 000

В пучковій зоні визначались кортикоцити з чіткими округлими ядрами, каріоплазма яких містила 1-2 ядерця, каріолема чітко контурована та утворювала неглибокі інвагінації, з чисельними ядерними порами. В каріоплазмі переважав еухроматин, виявлялися невеликі осміюфільні грудочки гетерохроматину. Часто визначались двоядерні клітини. Більшість органел без ознак значної деструкції, лише деякі клітини містили помірно розширені каналці ендоплазматичної сітки та цистерни комплексу Гольджі, виявлялися поодинокі лізосоми та фагосоми. Мітохондрії мали овальну та округлу форму, просвітлений матрикс та частково пошкоджені кристи як ламелярного так і везикулярного типу. Спостерігали багато вільних рибосом та полісом. Ліпідні

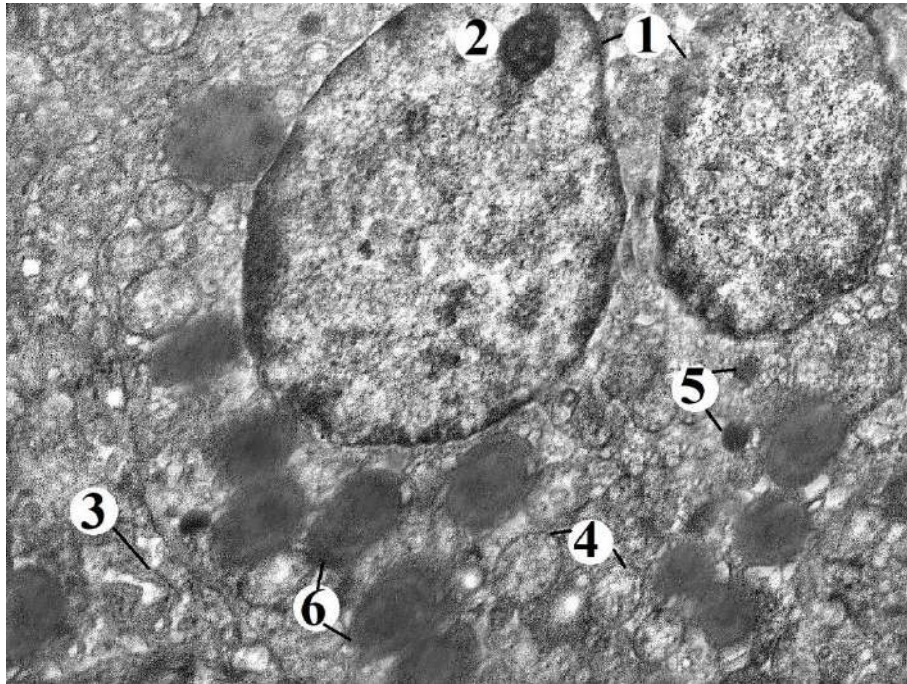
включення різного розміру та електронної щільності, окремі краплі були з просвітленим центром (рис. 4.29).



Умовні позначки: 1 – ядро, 2 – ядерце, 3 – цитоплазма, 4 – мітохондрії, 5 – ліпідні краплі.

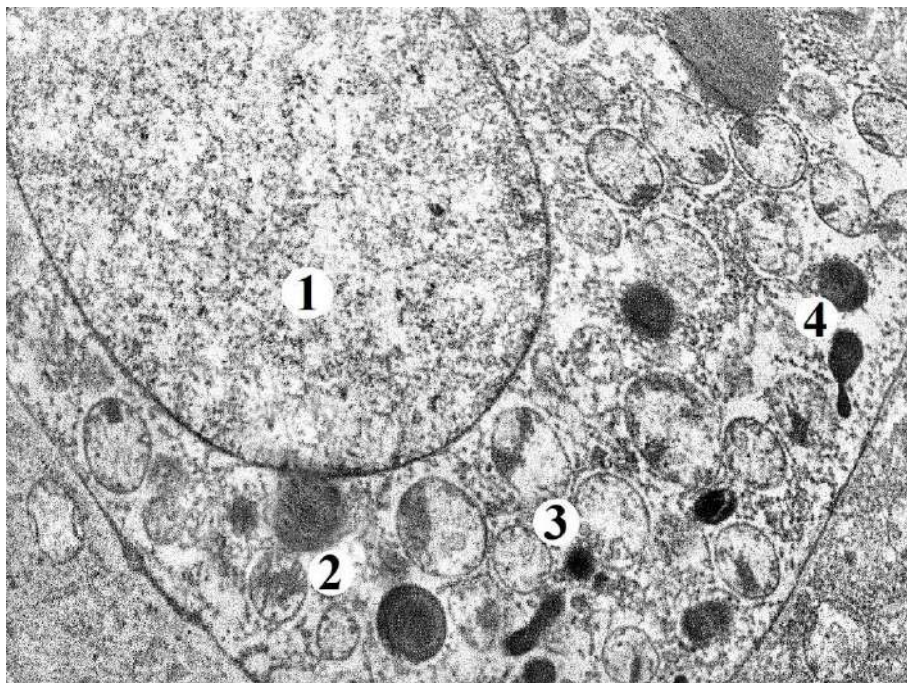
Рисунок 4.28 – Ультраструктурні зміни ендокриноцитів клубочкової зони кіркової речовини надниркових залоз через 14 діб після змодельованої опікової травми та за умов корекції. Електронограма. x 15 000

Сітчаста зона утворена округлими та овальними ендокриноцитами, цитоплазма деяких з них вакуолізована, ядра містились центральньо або дещо ексцентрично. В каріоплазмі переважав еухроматин та визначались поодинокі грудочки гетерохроматину розташованих периферійно. Канальці ендоплазматичної сітки та цистерни комплекси Гольджі лише подекуди розширені. Мітохондрії мали округло-видовжену форму, з частково фрагментованими кристами, що інколи зливались між собою, матрикс був електронносвітлий або помірної електронної щільності. В цитоплазмі клітин виявляються поодинокі ліпідні краплі без зон резорбції (рис. 4.30).



Умовні позначки: 1 – ядра, 2 – ядерце, 3 – каналці ендоплазматичної сітки, 4 – мітохондрії, 5 – лізосоми, 6 – ліпідні краплі.

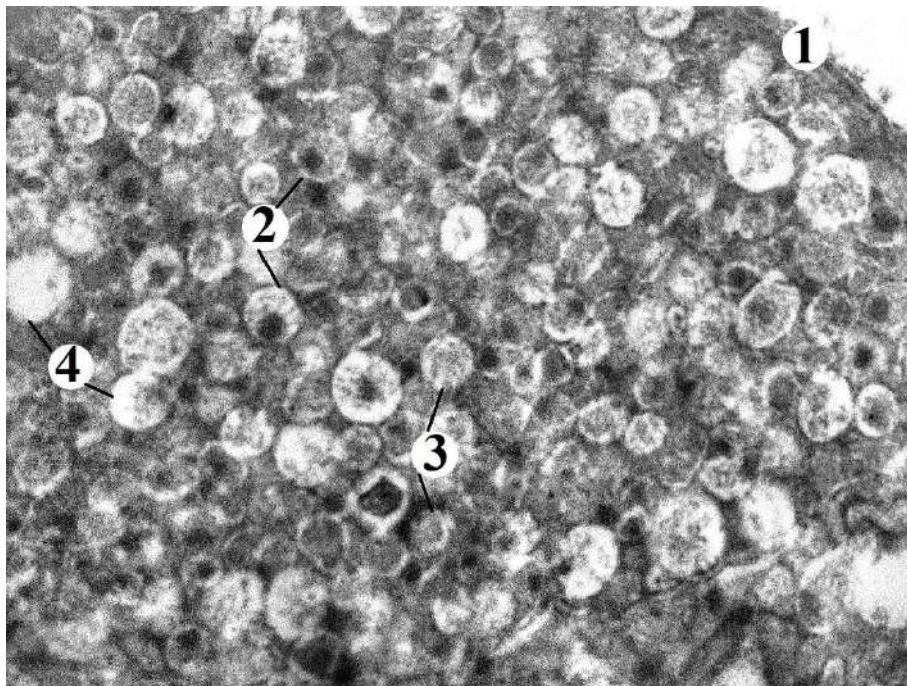
Рисунок 4.29 – Субмікроскопічні зміни двохядерного ендокриноцита пучкової зони кіркової речовини надниркових залоз через 14 діб після змодельованої опікової травми та за умов корекції. Електронограма. x 10 000



Умовні позначки: 1 – ядро, 2 – ліпідні краплі, 3 – мітохондрії, 4 – лізосоми.

Рисунок 4.30 – Субмікроскопічні зміни ендокриноцитів сітчастої зони кіркової речовини надниркових залоз через 14 діб після змодельованої опікової травми та за умов корекції. Електронограма. x 15 000

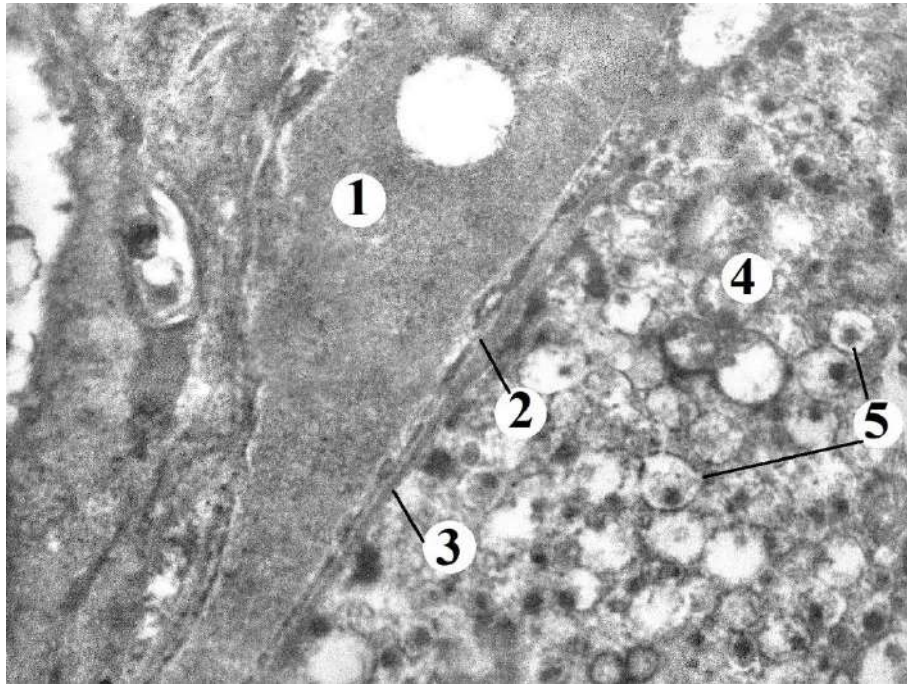
В мозковій речовині на субмікроскопічному рівні спостерігалися епі- та норепінефроцити з великою кількістю секреторних гранул різної електронної щільності. Переважали гранули з помірним та невисоким електронно щільним вмістом (рис. 4.31). В ядрах переважно містився еухроматин та нечисельні грудочки гетерохроматину розташовані маргінально. В клітинах виявлялись чіткі 1-2 ядерця. Ядерні мембрани добре контуровані, перинуклеарний простір лише на деяких ділянках розширений. Канальці ендоплазматичної сітки частково фрагментовані. КГ представлений локально розширеними цистернами та чисельними вакуолями. Лізосоми та фагосоми поодинокі. Більшість мітохондрій з чіткими кристами та електроннощільним матриксом, наявні поодинокі мітохондрії з електронносвітлим матриксом та деструкцією крист.



Умовні позначки: 1 – плазмолема епінефроцита, 2 – гранули епінефроцита з осміофільним вмістом, 3 – гранули з вмістом помірної електронної щільності, 4 – просвітлені гранули.

Рисунок 4.31 – Ультраструктурні зміни фрагмента епінефроцита мозкової речовини надниркової залози через 14 діб після експериментальної термічної травми та за умов корекції. Електронограма. Збільшення x 27 000

Субмікроскопічні дослідження встановили відновлення ультраструктури компонентів мікроциркуляторного русла органа. В цей термін досліду в прошарках сполучної тканини відмічались гемокапіляри з неширокими просвітами та рівномірним кровонаповненням. Ендотеліальне вистелення мікросудин суцільне, без ознак відшарування та пошкодження (рис. 4.32).



Умовні позначки: - 1 –просвіт гемокапіляра, 2 – фенестри, 3 – базальна мембрана, 4 – фрагмент хромафіноцита, 5 – гранули.

Рисунок 4.32 – Субмікроскопічні зміни гемокапілярів кори надниркових залоз на 14 добу після експериментальної термічної травми та за умов корекції.

Електронограма. х 21 000

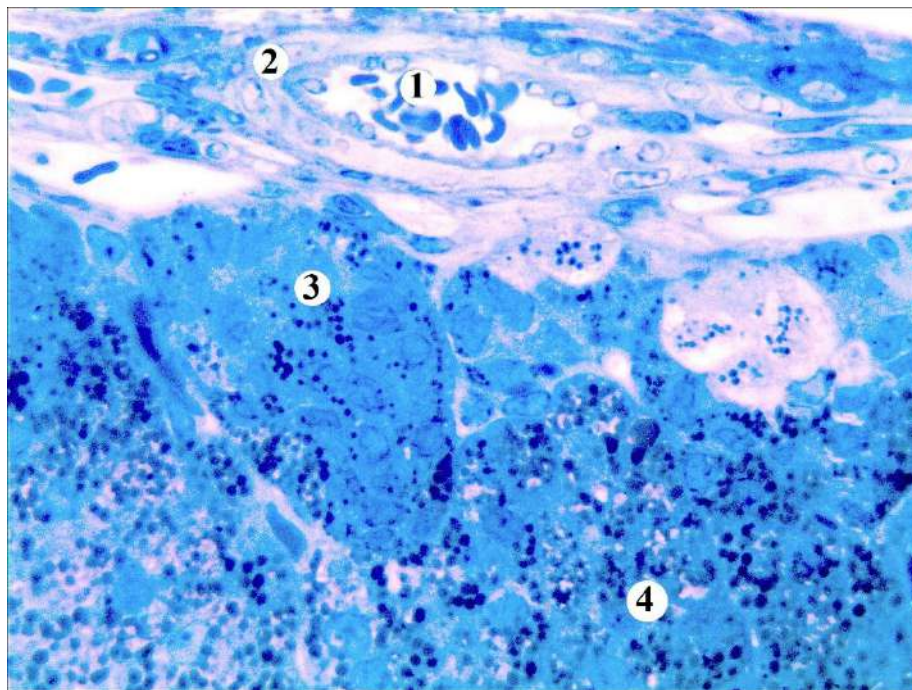
Деякі капіляри виглядали оптично порожніми. Поодинокі капіляри були розширені та повнокровні, особливо у сітчастій зоні. Тонкі прошарки сполучної тканини навколо судин з ознаками помірного набряку. Ендотеліоцити, що вистілали просвіт гемокапілярів містили видовжені гіпертрофовані ядра, в каріоплазмі яких містився переважно еухроматин, ядерця були великі, чіткі. Цитоплазма клітин електронно світла, периферійна частина її насичена чисельними вакуолями та піноцитозними пухирцями. В навколоядерній ділянці

цитоплазми помітні незначно розширені каналці ендоплазматичної сітки, цистерни комплексу Гольджі незначно потовщені. Мітохондрії були як з чіткими кристами так і з частково пошкодженими, матрикс електроннощільний, подекуди просвітлений. Базальна мембрана нерівномірна потовщена, проте чітко контурована, периваскулярний простір навколо капілярів був дещо розширений. На люменальній поверхні ендотеліоцитів виявлялись мікрворсинки, що мали різну форму та розмір.

Біохімічно через 14 діб після експериментальної термічної травми за умов корекції встановлено зниження ЕП, середнє значення якого становило $(69,31 \pm 1,74) \%$, що достовірно менше у 1,38 рази ($p < 0,001$) порівняно із аналогічним параметром групи тварин із термічною травмою без корекції, проте залишався статистично значуще більшим від показника тварин інтактної групи у 1,31 рази ($p < 0,001$). Концентрація СМП₁ дорівнювала $(0,059 \pm 0,001)$ ум. од., що статистично менше у 1,10 рази ($p < 0,001$) відносно значення І експериментальної групи та достовірно ($p < 0,001$) більше у 1,16 рази параметра інтактної групи тварин. Вміст СМП₂ склав $(0,056 \pm 0,002)$ ум. од., що достовірно ($p < 0,001$) менше у 1,23 рази показника другої експериментальної групи, але із достовірно ($p < 0,001$) більше у 1,22 рази відносно значення інтактної групи тварин. Рівень $K_{\text{смп}}$ дорівнював $0,95 \pm 0,01$, що статистично достовірно ($p < 0,001$) нижче у 1,12 рази значення групи тварин із термічною травмою без корекції та у 1,06 вище аналогічного параметра інтактної групи тварин (див. табл. 4.8).

Гістологічне дослідження надниркових залоз на 21 добу експерименту, показали, що структурна організація зон кори органу наближається до норми, що підтверджується даними морфометричного дослідження. Встановлено, що середнє значення товщини кори зросло на 0,76 % відносно інтактної групи тварин і становило $771,50 \pm 38,21$ мкм. У порівнянні з показником групи тварин з опіковою травмою без корекції товщина кори зменшилась на 8,76 % (див. табл. 4.1). Мікроскопічно встановлено, що за умов застосування коригуючого чинника на 21 добу експерименту, структурна організація судинного русла

надниркових залоз відновлюється у порівнянні з попереднім терміном дослідження. Надмірне кровонаповнення судин зустрічається рідко, периваскулярний набряк стінки та сполучної тканини органу незначний, запальні лейкоцитарні інфільтрати також не виявляються. Стінки судин збережені та добре структуровані. Спостерігались ознаки незначної деструкції окремих ендотеліоцитів. (рис. 4.33).

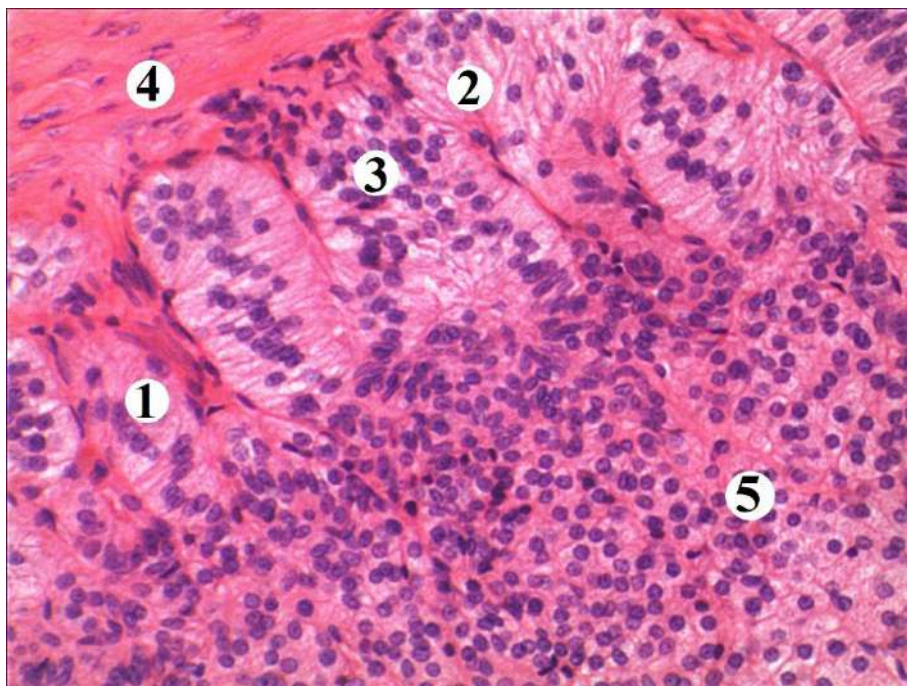


Умовні позначки: 1 – кровонаповнений просвіт, 2 – чітко структурована стінка, 3 – ендокриноцити клубочкової зони, 4 – клітини пучкової зони.

Рисунок 4.33 – Мікроскопічні зміни надниркових залоз на 21 добу після термічної травми та застосування подрібненого субстрату ліофілізованої ксеношкіри. Артерія капсули. Забарвлення метиленовим синім. x 400

Більшість кровоносних судин мікроциркуляторного русла кіркової речовини залоз помірно кровонаповнені, просвіти капілярів чітко контуровані. Стінки мікросудин збережені, добре структуровані, ендотеліоцити без виражених ушкоджень, базальна мембрана однорідна, не розшарована, в просвіті капілярів мікротромби не виявлялись.

За результатами морфометричного дослідження на 21 добу як і в попередні терміни спостережень відбувалось збільшення значення товщини клубочкової зони. Цей показник становив $(95,23 \pm 4,35)$ мкм, що більше в 1,15 рази ($p < 0,05$) відносно інтактної групи тварин та достовірно менше в 1,25 рази ($p < 0,05$) порівняно із показника II експериментальної групи (див. табл. 4.1). В клубочковій зоні виявлялись поодинокі ендокриноцити з ознаками деструкції та набряком цитоплазми, вони мали нечіткі клітинні оболонки, гіперхромні темні ядра з нерівними контурами каріолеми (рис. 4.34, 4.35).

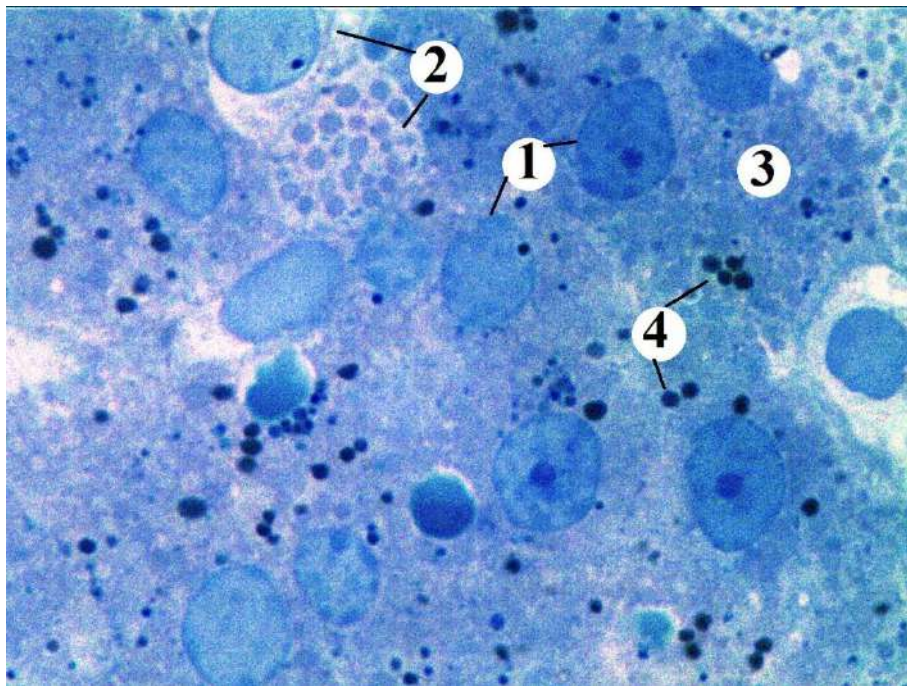


Умовні позначки: 1 – Деструктивно змінені клітини, 2 – цитоплазма, 3 – ендокриноцити клубочкової зони, 4 – фрагмент капсули, 5 – кортикоцити пучкової зони .

Рисунок 4.34 – Мікроскопічні зміни клубочкової зони кіркової речовини надниркової залози на 21 добу після експериментальної термічної травми та за умов корекції. Забарвлення гематоксилін-еозином. х 200

Ліпідні краплі рівномірно розподілені в цитоплазмі кортикоцитів (див. рис. 4.33). Середнє значення площі ендокриноцитів зони становило $(160,12 \pm 6,95)$ мкм², що більше на 3,63 % відносно показника інтактної групи

тварин та менше на 3,2 % відносно II експериментальної групи. Середнє значення площі ядер становило $(30,25 \pm 1,51)$ мкм², що достовірно більше на 15,63 % ($p < 0,05$) значення інтактної групи тварин, проте даний показник порівняно з II експериментальною групою зменшився на 4,02 %. Середнє значення площі цитоплазми клітин клубочкової зони наближалось до показника інтактної групи тварин, збільшувалось на 1,19 % та становило $(129,87 \pm 4,57)$ мкм² та зменшувалось на 3,01 % відносно показника II експериментальної групи. Ядерно-цитоплазматичне співвідношення становило $0,237 \pm 0,011$, що в 1,16 рази ($p < 0,05$) достовірно більше в порівнянні з показником інтактної групи тварин та зростало на 0,85 % відносно значення II експериментальної групи (див. табл. 4.2).

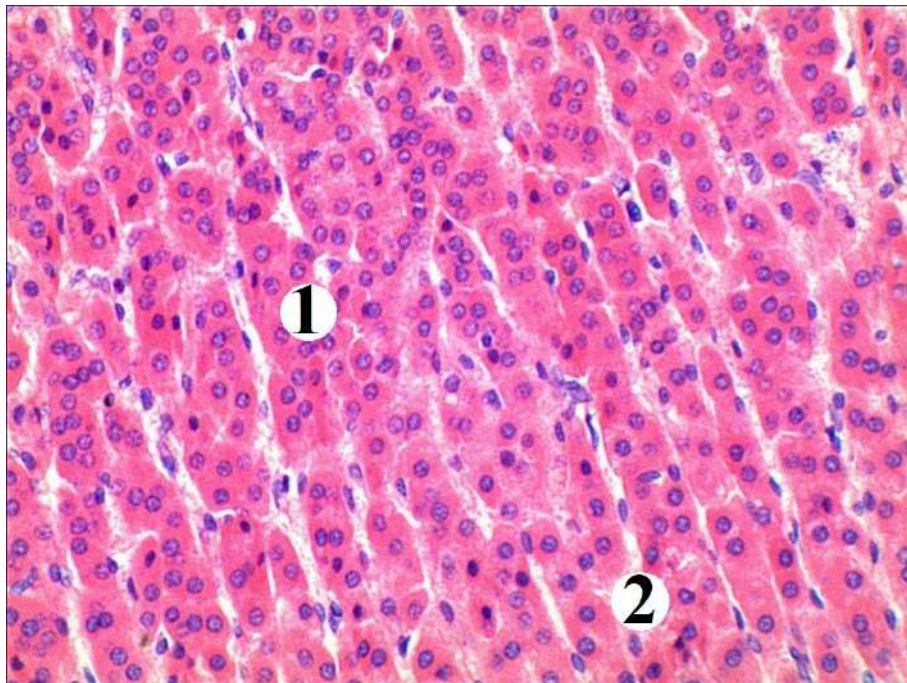


Умовні позначки: 1 – ядра кортикоцитів, 2 – “світлі” клітини, 3 – “темні” клітини, 4 – ліпідні включення.

Рисунок 4.35 – Ендокриноцити клубочкової зони надниркової залози на 21 добу після експериментальної термічної травми та за умов корекції.

Забарвлення метиленовим синім. х 1000

Морфометричне дослідження показало, що товщина пучкової зони в даний термін дослідження незначно збільшена на 2,86 % відносно показника інтактної групи і становила $(410,78 \pm 14,98)$ мкм, що достовірно менше у 1,08 рази порівняно з показником II експериментальної групи ($p < 0,01$) (див. табл. 4.1). Мікроскопічне дослідження показало, що в деяких клітинах пучкової зони зберігалась незначна вакуолізація цитоплазми. набряк стромального компоненту та паренхіми практично відсутній. Клітини видовженої призматичної форми розташовувались у вигляді тяжів. Ядра містили переважно еухроматин та великі базофільно забарвлені ядерця (рис. 4.36).



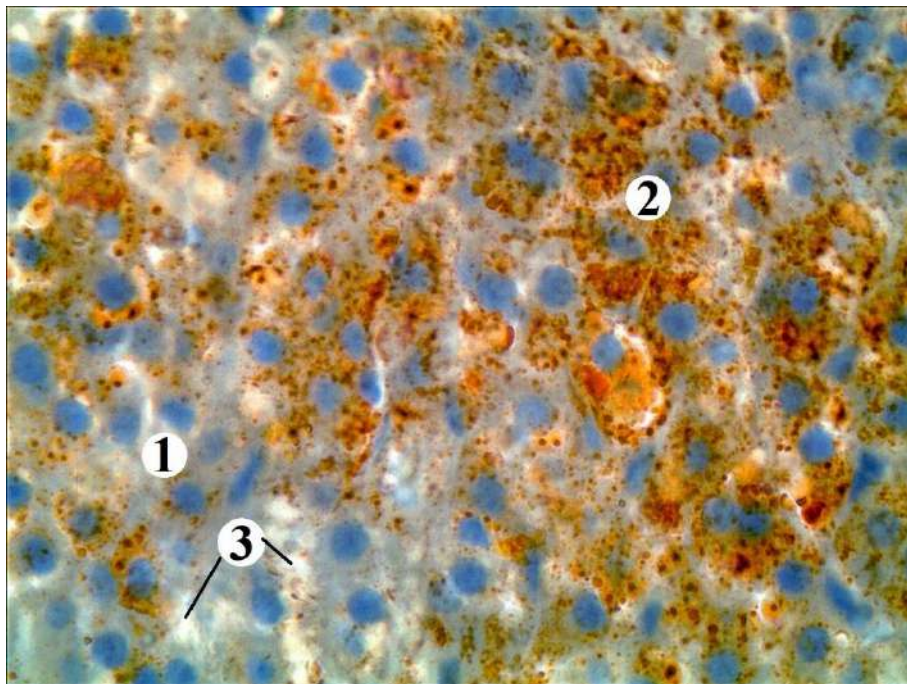
Умовні позначки: 1 – ендокриноцити, 2 – капіляри.

Рисунок 4.36 – Мікроскопічна будова пучкової зони кори надниркової залози на 21 добу після термічної травми та корекції подрібненим субстратом ліофілізованої ксеношкіри. Забарвлення гематоксилін-еозином. $\times 200$

В цитоплазмі кортикоцитів виявлялось багато крупних ліпідних крапель (рис. 4.37).

Середнє значення площі ендокриноцитів зони в цей термін експерименту становило $(135,21 \pm 5,89)$ мкм², що більше на 5,11 % відносно інтактної групи

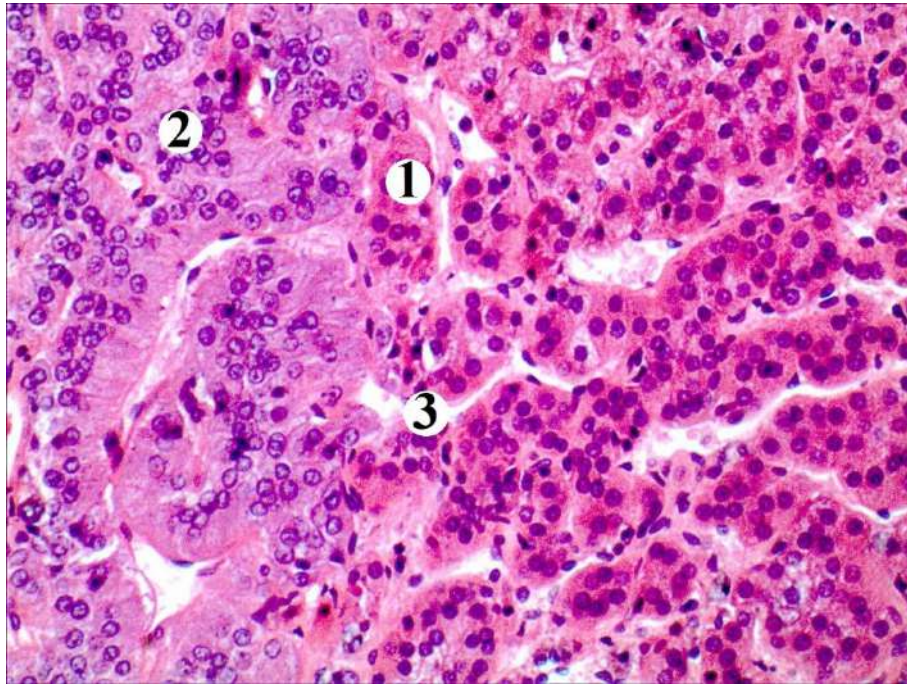
тварин та менше на 7,09 % відносно групи тварин з опіковою травмою без корекції. Середнє значення площі ядер становило $(29,67 \pm 1,48)$ мкм², що достовірно більше в 1,42 рази ($p < 0,001$) відповідно інтактного значення та достовірно менше в 1,17 рази ($p < 0,05$) у порівнянні з II експериментальною групою. Середнє значення площі цитоплазми клітин пучкової зони було менше на 2,1 % у порівнянні з показником інтактної групи тварин та становило $(105,54 \pm 3,51)$ мкм² та зменшувалось на 4,7 % відносно значення групи тварин з термічною травмою без корекції. Ядерно-цитоплазматичне співвідношення в цей термін досліду становило $0,281 \pm 0,012$, що достовірно більше в 1,45 рази ($p < 0,001$) порівняно з показником інтактної групи тварин та менше у 1,1 рази відносно значення II експериментальної групи тварин (див. табл. 4.3).



Умовні позначки: 1 – ядра ендокриноцитів, 2 – ліпідні включення. 3 – просвіти гемокапілярів.

Рисунок 4.37 – Включення ліпідів в ендокриноцитах пучкової зони надниркової залози на 21 добу після експериментальної термічної травми та за умов корекції. Забарвлення гематоксилином та суданом III. x 400

Морфометрично встановлено, що товщина сітчастої зони на 21 добу експерименту зменшувалась на 6,47 % і становила $(265,53 \pm 12,37)$ мкм відносно інтактної групи тварин та зменшувалась у 1,38 рази відносно значення II експериментальної групи тварин (див. табл. 4.1). В даній зоні переважали компактно розміщені клітини з чіткими контурами (рис. 4.38).



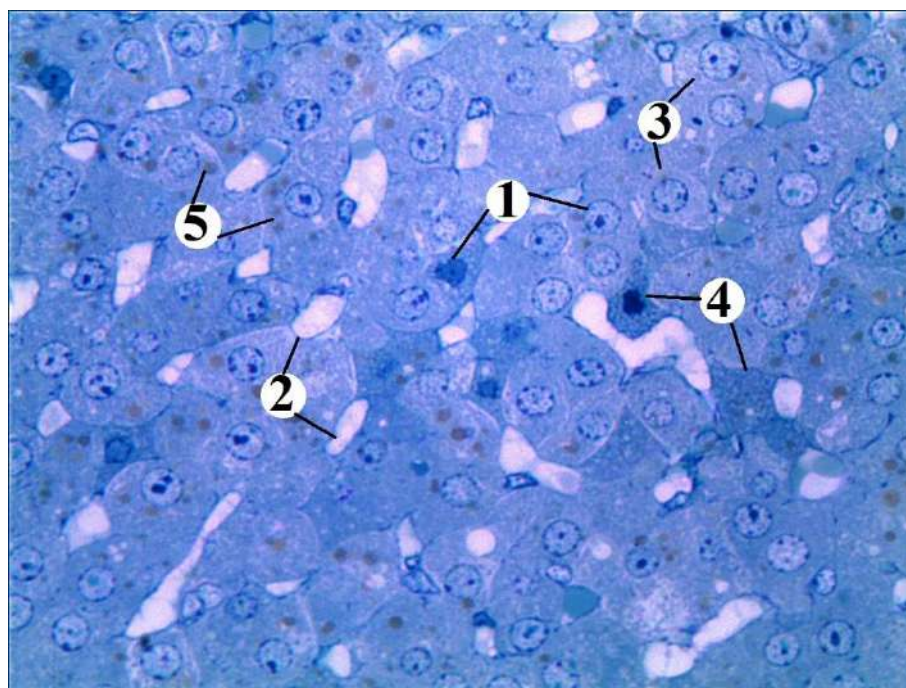
Умовні позначки: 1 – ендокриноцити сітчастої зони, 2 – ендокриноцити мозкової речовини, 3 – помірно кровонаповнені гемокапіляри з чіткими контурами стінок.

Рисунок 4.38 – Мікроскопічні зміни надниркових залоз на 21 добу після термічної травми та застосування подрібненого субстрату ліофілізованої ксеношкіри. Фрагмент кіркової та мозкової речовини надниркової залози.

Забарвлення гематоксилін-еозином. х 200

Середнє значення площі ендокриноцитів становило $(98,25 \pm 4,21)$ мкм², що незначно менше інтактного значення на 3,81 % та менше показника групи тварин з опіковою травмою без корекції на 3,13 %. Середнє значення площі ядра дорівнювало $(24,38 \pm 1,20)$ мкм², що достовірно більше на 13,87 % ($p < 0,05$) показника інтактної групи тварин та достовірно менше в 1,14 рази

($p < 0,05$) показника групи тварин з термічною травмою без корекції, середнє значення площі цитоплазми зменшилось на 8,5 % відносно інтактної групи тварин та становило $(73,87 \pm 3,69)$ мкм², в той же час у порівнянні з групою тварин з опіковою травмою без корекції воно збільшилось на 0,61 %. Ядерно-цитоплазматичне співвідношення становило $0,330 \pm 0,016$, що в 1,24 рази ($p < 0,01$) достовірно більше в порівнянні з показником інтактної групи тварин та зменшувалось у 1,15 рази ($p < 0,05$) відносно показника другої експериментальної групи тварин (див. табл. 4.4). Мікросудини цієї зони були помірно кровонаповнені, стінка без виражених ознак деструкції, відсутня інфільтрація лейкоцитами (рис. 4.39).

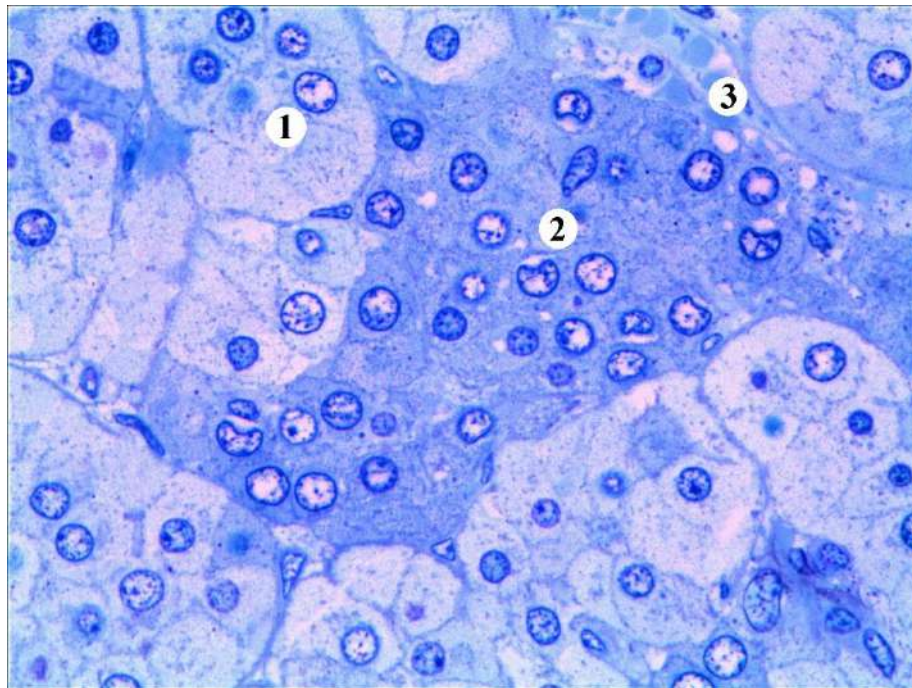


Умовні позначки: 1 – ядра ендокриноцитів, 2 – просвіти гемокапілярів, 3 – “світлі” клітини, 4 – “темні” клітини, 5 – ліпідні включення.

Рисунок 4.39 – Мікроскопічні зміни ендокриноцитів сітчастої зони надниркової залози через 21 добу після експериментальної термічної травми та за умов корекції. Забарвлення метиленовим синім. х 400

Морфометричне дослідження показало, що товщина мозкової речовини на 21 добу після моделювання опікової травми та за умов корекції становила

($318,31 \pm 15,84$) мкм, що більше на 9,39 % від показника інтактної групи тварин та менше в 2,7 рази ($p < 0,001$) відповідно до значення групи тварин з термічною травмою без корекції (див. табл. 4.5). Мікроскопічне вивчення мозкової речовини надниркових залоз виявило, що більшість ендокриноцитів були малозмінені, деструкція ядер та набряк цитоплазми була незначними (рис. 4.40).



Умовні позначки: 1 – епінефроцити, 2 – норепінефроцити, 3 – просвіт гемокапіляра.

Рисунок 4.40 – Мікроскопічна будова мозкової речовини надниркової залози на 21 добу після експериментальної термічної травми та корекції подрібненим субстратом ліофілізованої ксеношкіри. Забарвлення метиленовим синім. x 400

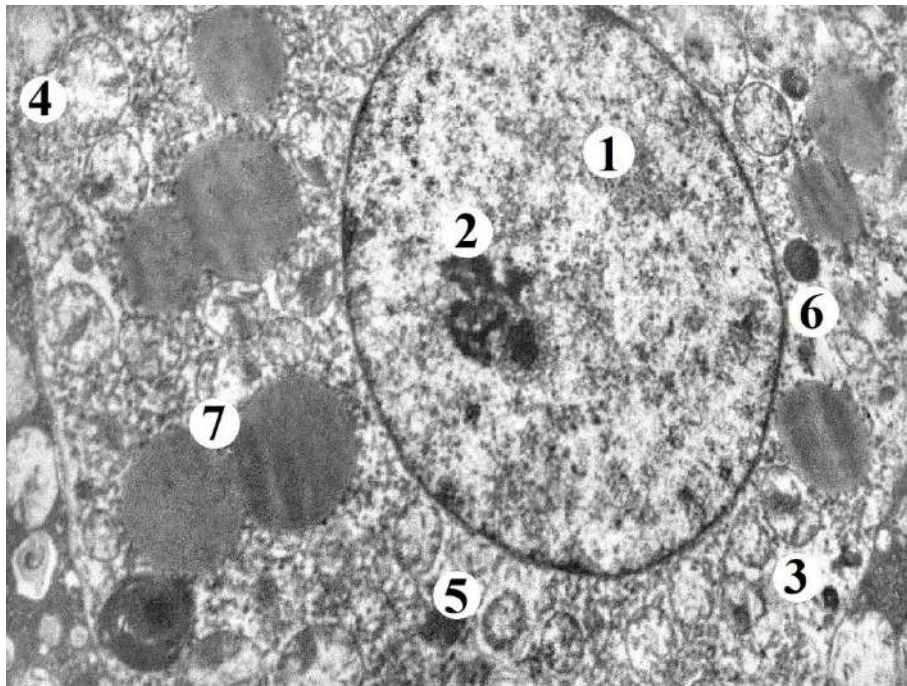
Цитоплазма більшості епінефроцитів світла, з дрібними вакуолями та добре помітними темними ядрцями. Норепінефроцити мали темнішу цитоплазму, в якій також містились вакуолі. Середнє значення площі хромафіноцитів становило ($328,22 \pm 14,11$) мкм², що було більше на 4,57 % від показника інтактної групи тварин та достовірно зменшувалось в 1,13 рази ($p < 0,05$) відносно показника групи тварин з опіком без корекції. Середнє

значення площі ядер ендокриноцитів збільшилось на 4,39 % відносно значення інтактної групи тварин і становило $(41,56 \pm 2,03)$ мкм² та зменшувалось на 2,71 % порівняно з групою тварин з опіком без корекції. Середнє значення площі цитоплазми ендокриноцитів мозкової речовини становило $(286,66 \pm 10,24)$ мкм², що недостовірно зростало на 4,6 % відносно показника інтактної групи тварин, але достовірно зменшувалось в 1,15 рази ($p < 0,01$) порівняно з II експериментальною групою тварин. Ядерно-цитоплазматичне співвідношення хромафіноцитів мозкової речовини на 21 добу експерименту з подальшою корекцією становило $0,144 \pm 0,005$, що менше інтактного показника на 0,68 % та достовірно більше на 11,62 % ($p < 0,01$) відносно значення групи тварин із опіком без корекції (див. табл. 4.7). На 21 добу в мозковій речовині крововиливів та периваскулярного набряку не спостерігалось, не виявлялось дистрофічних порушень стінки судин, явища стазу поодинокі. Деякі капіляри були повнокровні, в них виявлялися еритроцити, проте стінка судин добре структурована, без ознак інфільтрації та вираженого набряку. Ендотелій без ушкоджень та відшарування, периваскулярний набряк незначний, діapedезні крововиливи відсутні.

Морфометричне дослідження капілярів мозкової речовини показали, що середнє значення діаметру синусоїдів становило $(98,35 \pm 1,83)$ мкм, що достовірно перевищувало в 1,74 рази ($p < 0,001$) показник інтактної групи тварин та зменшувався достовірно в 6,56 рази ($p < 0,001$) відносно значення II експериментальної групи тварин (див. табл. 4.6).

Проведене субмікроскопічне дослідження надниркових залоз в даний термін спостереження показали, що ультраструктурна організація компонентів кіркової та мозкової речовин відновлювалась у порівнянні з групою тварин, яким корекцію опікової травми не проводили. Спостерігалась нормалізація структури адренкортикоцитів клубочкової зони. Ядра клітин великі, округлої форми, каріолема з незначними інвагінаціями та чіткими контурами ядерних пор. В каріоплазмі переважав еухроматин, помітними були великі ядерця. В цитоплазмі наявні нерозширені цистерни комплексу Гольджі та каналці

ендоплазматичної сітки. Мітохондрії з матриксом помірної електронної щільності та чіткими кристами. Поодинокі мітохондрії деструктуризовані з просвітленим матриксом. Виявлялись поодинокі дрібні та великі вакуолі. В клітинах клубочкової зони визначались ліпідні краплі різних розмірів, що рівномірно заповнювали вміст цитоплазми, поодинокі ліпосоми містили зони просвітлення (рис. 4.41).

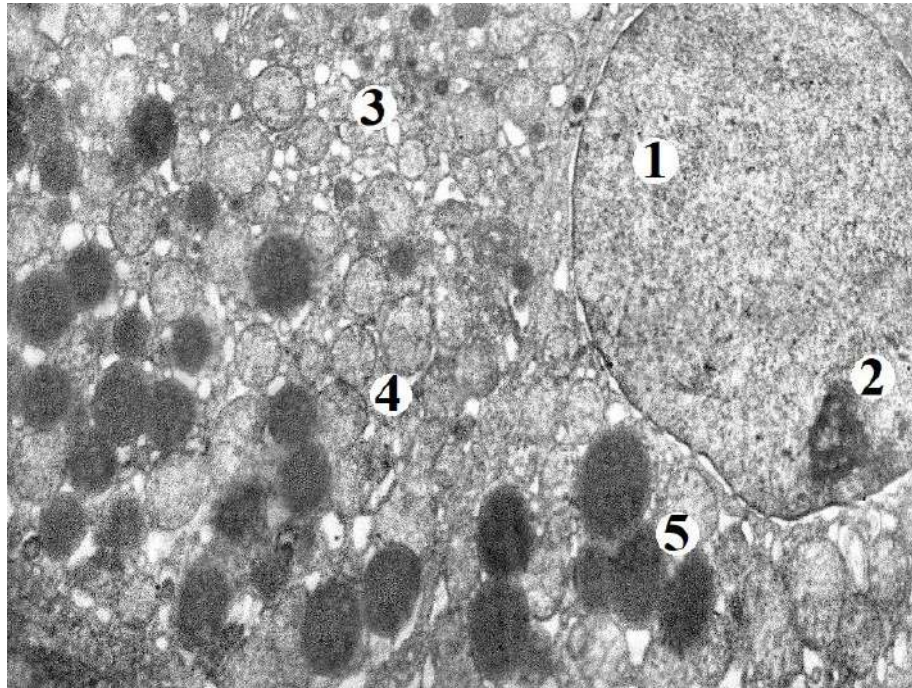


Умовні позначки: 1 – ядро ендокриноцита, 2 – ядерце, 3 – цитоплазма, 4 – мітохондрії, 5 – каналці ендоплазматичної сітки, 6 – лізосоми, 7 – ліпідні краплі.

Рисунок 4.41 – Ультраструктурні зміни ендокриноцитів клубочкової зони кіркової речовини надниркових залоз через 21 добу після змодельованої опікової травми та за умов корекції. Електроннограма. x 12 000

В ендокриноцитах пучкової зони спостерігались великі округло-овальні ядра. В просвітленій каріоплазмі переважав еухроматин та ексцентрично локалізовані осміофільні ядерця. Каріолема утворювала неглибокі інвагінації, перинуклеарний простір вузький, рівномірний, виявлялись чітко контуровані ядерні пори (рис. 4.42). В цитоплазмі визначались помірно розширені каналці

ендоплазматичної сітки, цистерни комплексу Гольджі чітко виражені та чисельні вакуолі та пухирці. Спостерігались округло-овальні мітохондрії з чіткими кристами та матриксом помірної електронної щільності. Ліпідних включень багато, вони мали різний розмір, рівномірно заповнювали вміст цитоплазми клітин.

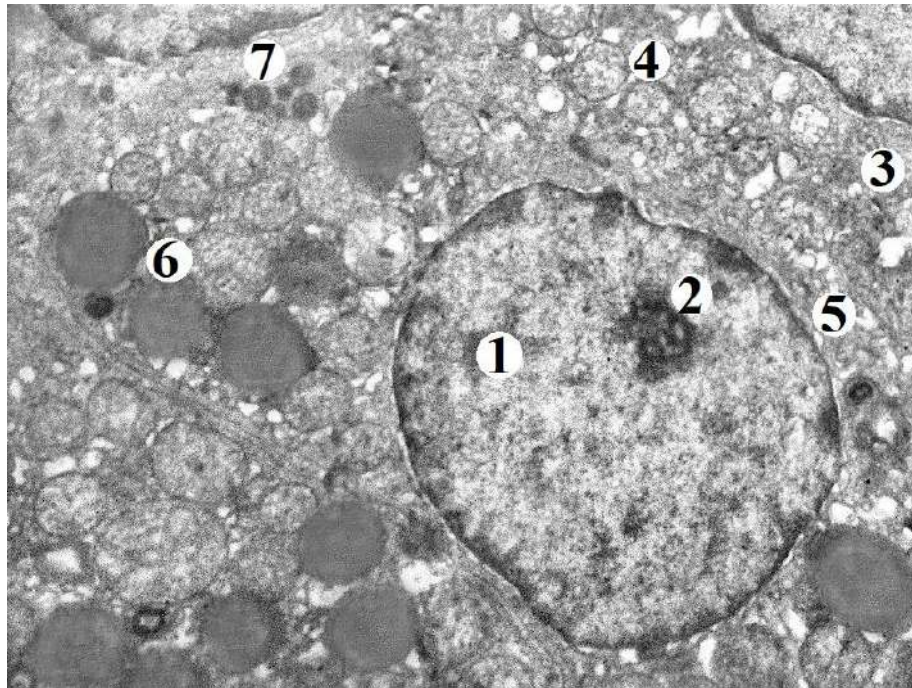


Умовні позначки: 1 – ядро, 2 – ядерце, 3 – каналці ендоплазматичної сітки, 4 – мітохондрії, 5 – ліпідні краплі.

Рисунок 4.42 – Ультраструктурні зміни ендокриноцитів пучкової зони надниркової залози через 21 добу після експериментальної термічної травми та за умов корекції. Електронограма. Збільшення x 15 000

Ядра ендокриноцитів сітчастої зони були округло-овальної форми з чіткими контурами ядерних мембран, виявлялися одне або два ядерця, в каріоплазмі переважав еухроматин та спостерігалися невеликі грудочки гетерохроматину. Каріолема чітка з неглибокими інвагінаціями (рис. 4.43). Визначалися чіткі, помірно розширені каналці ендоплазматичної сітки та добре виражені цистерни комплексу Гольджі. Мх містили добре збережені кристи та матрикс, що був електронносвітлий або помірної електронної

щільності. Виявлялось багато рибосом та полісом, Л поодинокі. В цитоплазмі кортикоцитів визначались поодинокі ліпідні краплі без виражених зон резорбції.



Умовні позначки: 1 – ядро, 2 – ядерце, 3 – цитоплазма ендокриноцита, 4 – мітохондрії, 5 – каналці ендоплазматичної сітки, 6 – ліпідні краплі, 7 – лізосоми.

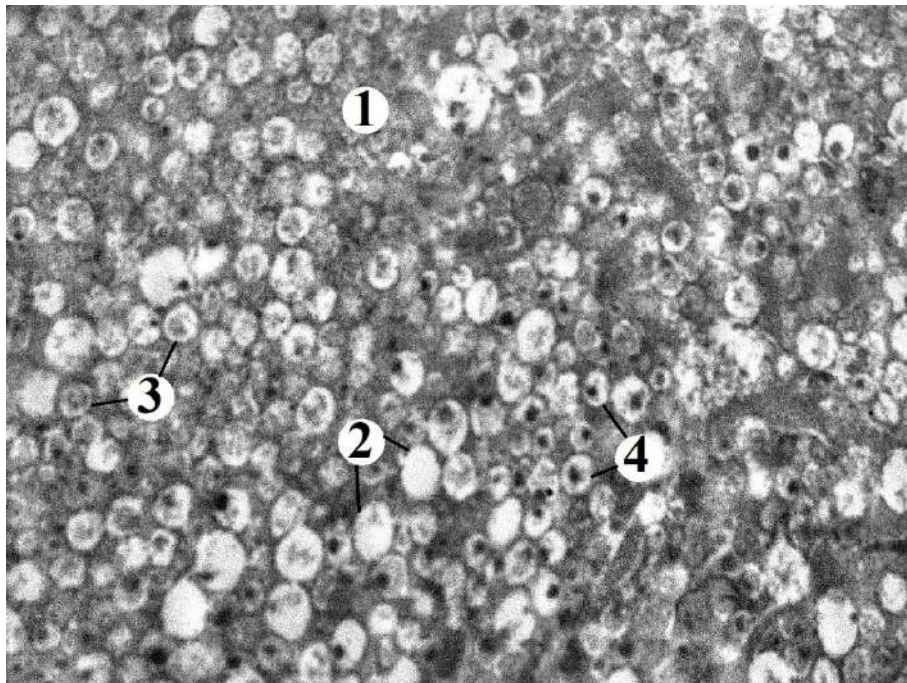
Рисунок 4.43 – Ультраструктурні зміни ендокриноцитів сітчастої зони надниркової залози через 21 добу після експериментальної термічної травми та за умов корекції. Електронограма. Збільшення x 12 000

Субмікроскопічно мозкова речовина характеризувалась вираженим зменшенням стазу мікросудин та дистрофічних порушень їх стінки. Виявлялись поодинокі спустошені гранули та чисельні гранули з вмістом помірної електронної щільності як в епінефроцитах так і норепінефроцитах (рис. 4.44; рис. 4.45).

Ознак крововиливів та периваскулярного набряку не виявлялося. Більшість хромафіноцитів мали цитоплазму з гіпертрофованими органелами без ознак деструкції. Ядра округлі, каріолема утворювала неглибокі інвагінації,

ядерні пори з чіткими контурами, в каріоплазмі переважав еухроматин та визначались невеликі грудочки гетерохроматину.

Спостерігалась також і нормалізація структур синусоїдних капілярів. Просвіти судин неширокі, відсутні явища складж-ефекту та кровонаповнення. Ядра ендотеліоцитів видовженої форми, в каріоплазмі містився переважно еухроматин. Базальна мембрана гемокапілярів незначно потовщена, периваскулярний набряк відсутній. В цитоплазмі ендотеліальних клітин наявна значна кількість піноцитозних пухирців, плазмолема базальної поверхні містила інвагінації, люменальна – добре виражені мікрворсинки.

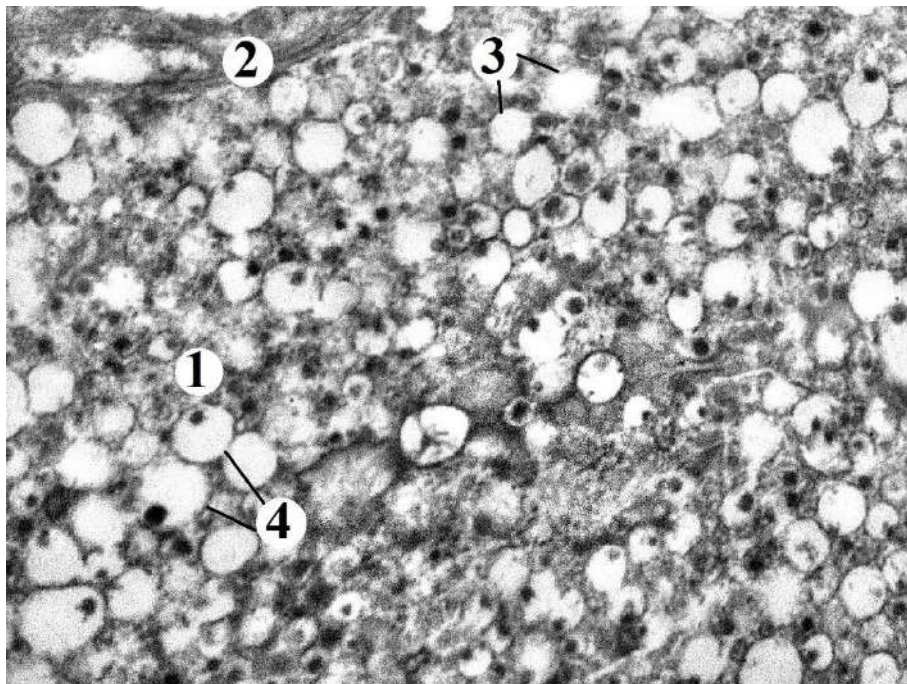


Умовні позначки: 1 – фрагмент цитоплазми, 2 – спустошені гранули, 3 – гранули епінефроцита з помірно осміофільним вмістом, 4 – секреторні гранули з електроннощільним вмістом.

Рисунок 4.44 – Ультраструктурні зміни фрагмента епінефроцита мозкової речовини надниркової залози через 21 добу після експериментальної термічної травми та за умов корекції. Електроннограма. Збільшення x 25 000

Субмікроскопічно досліджено, що в кірковій та мозковій речовині надниркових залоз в цей термін дослідження спостерігалась відносна нормалізація

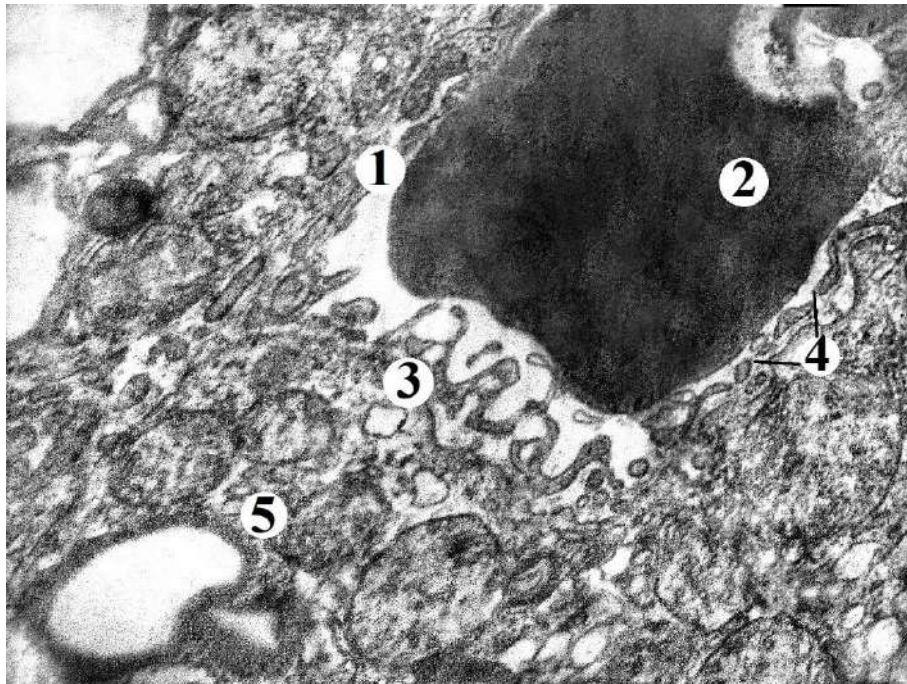
ультраструктури стінок гемокапілярів, ультраструктура ядер та цитоплазми наближалась до норми. Просвіт судин був помірно розширений із наявністю в просвіті формених елементів крові – переважно еритроцитів. Спостерігалась краща збереженість органел ендотеліоцитів порівняно з групою тварин без корекції. Частина ендотеліальних клітин визначались збільшені ядра видовженої форми, з чіткими ядерними мембранами, каріоплазма переважно містила еухроматин. В цитоплазмі виявлялись переважно незмінені органели, але наявні і поодинокі гіпертрофовані мітохондрії та розширені каналці ендоплазматичної сітки. Базальна мембрана капілярів чітко контурована. Контакти між ендотеліальними клітинами без пошкоджень. Люменальна поверхня ендотеліального вистелення містила добре виражені мікрроворсинки (рис. 4.46).



Умовні позначки: 1 – цитоплазма, 2 – плазмолема, 3 – спустошені гранули, 4 – секреторні гранули з електроннощільним ексцентрично розташованим вмістом.

Рисунок 4.45 – Ультраструктурні зміни фрагмента норепінефроцита мозкової речовини надниркової залози через 21 добу після експериментальної термічної травми та за умов корекції. Електроннограма. Збільшення x 25 000

Периваскулярний набряк відсутній. В периферичних ділянках цитоплазми містились чіткі фенестри, чисельні піноцитозні пухирці та невеликі вакуолі. Плазмолемі клітин утворювали інвагінації та випинання, що свідчить про активний перебіг обмінних процесів.



Умовні позначки: 1 – помірно розширений просвіт капіляра, 2 – еритроцит, 3 – мікроборсинки, 4 – фенестри, 5 – фрагмент цитоплазми ендокриноцита кіркової речовини.

Рисунок 4.46 – Субмікроскопічні зміни гемокапілярів кори надниркових залоз на 21 добу після експериментальної термічної травми та за умов корекції субстратом ксеношкіри. Електронограма. $\times 15\ 000$

Через 21 добу після експериментальної термічної травми за умов корекції біохімічно було виявлено значне зниження рівня токсичних речовин у плазмі крові (див. табл. 4.8). ЕП становив $(55,17 \pm 1,69) \%$, що достовірно ($p < 0,001$) нижче у 1,37 рази порівняно з показником другої експериментальної групи тварин та практично досягав значення інтактною групи тварин. Концентрація СМП₁ складала $(0,053 \pm 0,001)$ ум. од., що статистично нижче ($p < 0,001$) у 1,15 рази значення групи тварин з термічною травмою без корекції та

наближалась до показника інтактної групи тварин. Вміст СМП_2 становив $(0,048 \pm 0,001)$ ум. од., що достовірно ($p < 0,001$) менше у 1,23 рази показника II експериментальної групи та було близьким до значення інтактної групи тварин. $K_{\text{СМП}}$ дорівнює $0,91 \pm 0,01$, що достовірно менше у 1,07 рази ($p < 0,001$) значення другої експериментальної групи тварин та наближений до інтактного показника.

Проведені дослідження свідчать, що в пізні терміни (14-21 доби) після експериментальної термічної травми, за умов застосування подрібненого субстрату ліофілізованої ксеношкіри як коригуючого чинника, спостерігався активний перебіг регенераторних процесів у компонентах надниркової залози, які проявлялись у відновленні мікро- та ультраструктури клітин та ядер. Покращується цілісність стінки судин органу, особливо компонентів мікроциркуляторного русла, практично не виявлялися ознаки сладжування еритроцитів та тромбоутворення.

Результати даного розділу висвітлені у наукових публікаціях [30, 32, 33, 34, 38, 149].

РОЗДІЛ 5

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ

Однією з найважливіших проблем сучасності є питання лікування опікових травм [181, 182, 184, 188, 218, 226]. Опіки ІІВ ступеня (згідно сучасної класифікації) зумовлюють розвиток опікової хвороби, в патогенезі якої типовим є поліорганна недостатність та виражені дисциркуляторні розлади в органах [18, 189, 192, 196]. Дія високих температур впливає на структуру і функцію усіх органів опеченого організму. Поряд із втратою шкірного покриву, наслідками термічної травми є морфофункціональні зміни органів ендокринної системи, стан якої впливає на перебіг адаптивних механізмів та відновлення організму після опіку [56, 82, 178, 197]. Тяжка опікова травма також призводить до порушень метаболізму та активації стрес-реалізуючих систем організму [56, 77, 165, 186]. Зокрема, надниркові залози відіграють ключову роль у регуляції запальних процесів та гомеостазу організму. Як свідчать літературні дані, надниркові залози виконують ряд життєво важливих функцій необхідних для забезпечення нормальної роботи організму [78, 79, 162, 163, 186]. Ці ендокринні органи продукують гормони групи кортикостероїдів та катехоламінів, що регулюють перебіг запальних процесів та імунної відповіді, мають суттєвий вплив на імунну систему, регуляцію кровозносного тиску та інші фізіологічні процеси.

В даному розділі висвітлено узагальнення та аналіз отриманих нами даних щодо особливостей мікроскопічних, субмікроскопічних, морфометричних та надниркових залоз білих щурів-самців у нормі, в динаміці після експериментальної термічної травми та за умов застосування подрібненого субстрату ліофілізованої ксеношкіри у якості корегуючого фактора.

Згідно літературних джерел НЗ щурів та людини мають подібні будову та функції, тому дані тварини були обрані як піддослідні в проведеному експерименті [143]. Гістологічні та морфометричні дослідження органу

інтактної групи тварин підтвердили, що його структурна організація відповідала описаним даним будови надниркових залоз білих щурів. В другій експериментальній групі тварин оцінювали та аналізували результати досліджень в різні терміни після моделювання термічної травми та порівнювали з даними третьої експериментальної групи, яким після термічного опіку була проведена рання некректомія пошкоджених тканин шкіри та закриття раневої поверхні подрібненим субстратом ліофілізованої ксеношкіри. Отримані статистичні дані дали можливість порівняти та проаналізувати показники різних експериментальних груп тварин та порівняти їх із даними інтактної групи.

Надниркові залози як стрес-чутливі органи ендокринної системи мають значний вплив на розвиток адаптаційних механізмів в організмі після впливу різних стресогенних екзо- та ендогенних факторів [17, 19, 20, 29, 72, 113, 147]. Літературні дані свідчать про те, що значні морфологічні зміни першочергово після тяжких термічних опіків завжди виникають в результаті розладів мікроциркуляції в різних органах [56, 92]. Після експериментальної термічної травми відбуваються значні порушення кровопостачання органу, пов'язані з розвитком ендотоксемії, що в свою чергу впливає на значні морфологічні зміни структурних компонентів надниркових залоз. Порушення цілісності оболонок судин, розширення їх просвітів із одночасною агрегацією формених елементів в них, стазом еритроцитів та втратою плазми крові підтверджують типовий розвиток розладів мікроциркуляції в органах після опікового ураження шкіри. Такі деструктивні зміни, що виникали в судинах, носили пристосувально-компенсаторний характер та спостерігались дослідниками при впливі експериментальної термічної травми і на інші органи [27, 28, 51, 144, 250].

При опіках виникає запальний процес, руйнуються клітини в пошкоджених тканинах, що призводить до вивільнення значної кількості токсичних речовин в кров. Ендогенна інтоксикація – це процес, при якому токсичні продукти метаболізму накопичуються в організмі та приводять до значних порушень в ньому [13, 53, 146, 176, 229]. Тому для визначення ступеня

ендотоксемії нами було проведено у тварин інтактної групи та експериментальних груп обчислення таких показників, як еритроцитарний індекс інтоксикації (ЕІ) та вміст низько- та високомолекулярних фракцій середньомолекулярних пептидів (СМП₁ та СМП₂) (рис. 5.1). Вміст СМП досліджували обчислюючи їх коефіцієнт $K_{\text{СММ}}$.

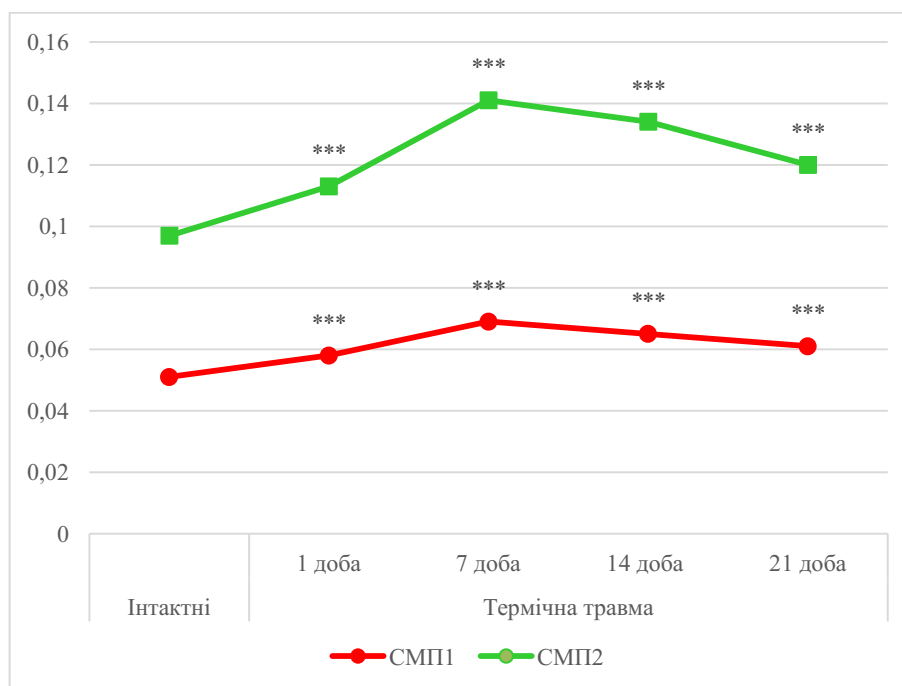


Рисунок 5.1 – Динаміка змін вмісту молекул середньої маси у плазмі крові тварин після експериментальної термічної травми

Примітка. * – величини, які статистично достовірно відрізняються від показників інтактної групи тварин (***) – $p < 0,001$).

Результати наших біохімічних досліджень показали, що показник ЕІ достовірно зростає відносно показника інтактної групи тварин на 1 та 7 добу експерименту в 1,51 та 1,69 рази ($p < 0,001$) та продовжував достовірно зростати на 14 та 21 добу та свідчить про те, що проникність мембран еритроцитів після опікової травми зростала.

Найбільше значення показника ЕІ зафіксовано на 14 добу експерименту та дорівнювало $95,74 \pm 2,87$, що перевищувало показник інтактної групи тварин у 1,82 рази, на 21 добу він зменшувався проте перевищував показник інтактної групи тварин в 1,43 рази ($p < 0,001$) (рис. 5.2).

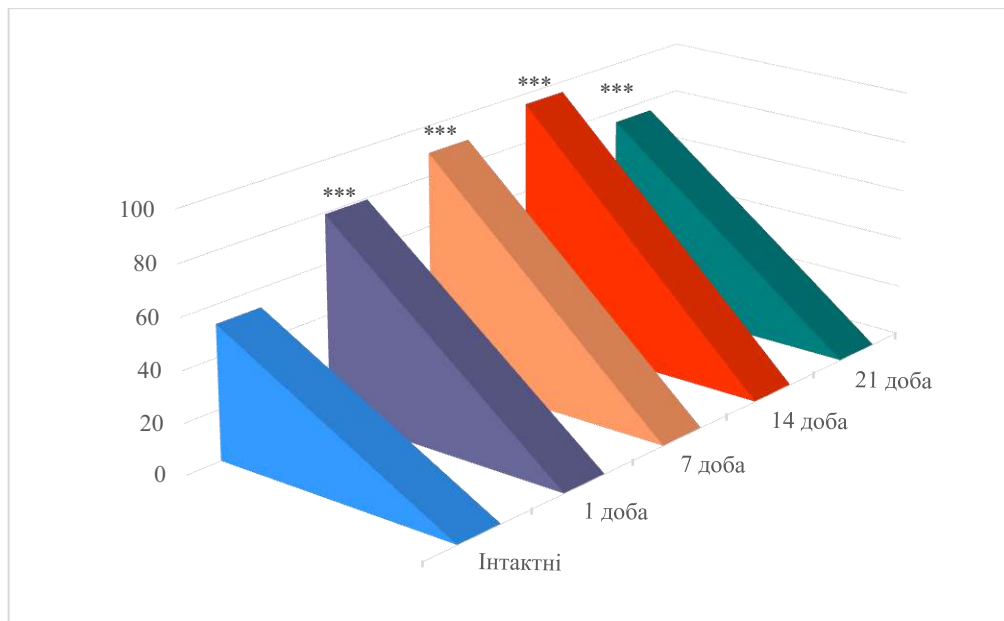


Рисунок 5.2 – Динаміка змін еритроцитарного індексу інтоксикації після експериментальної термічної травми.

Примітка. * – величини, які статистично достовірно відрізняються від показників інтактної групи тварин (***) – $p < 0,001$).

Впродовж всіх термінів спостереження після моделювання термічного опіку було встановлено поступове збільшення фракції СМП та відповідно K_{MCM} у порівнянні з показником тварин інтактної групи та відповідно є ознакою наростання проявів токсичного синдрому. Через 1 добу після експериментальної термічної травми K_{MCM} складав $0,95 \pm 0,01$, що достовірно перевищує показник інтактної групи у 1,06 рази ($p < 0,001$), на 7 добу експерименту було виявлено, що K_{MCM} дорівнює $1,04 \pm 0,01$ із достовірним ($p < 0,001$) перевищенням показника тварин інтактної групи у 1,16 рази.

Встановлено, що максимальне значення K_{MCM} на 14 добу експерименту достовірно перевищувало у 1,18 рази ($p < 0,001$) показник інтактної групи тварин та дещо зменшувалось на 21 добу експерименту, проте було більше значення інтактної групи тварин в 1,08 рази (рис. 5.3). Наші дослідження узгоджуються в повній мірі із біохімічними результатами інших дослідників за умов моделювання термічної травми [27, 28].

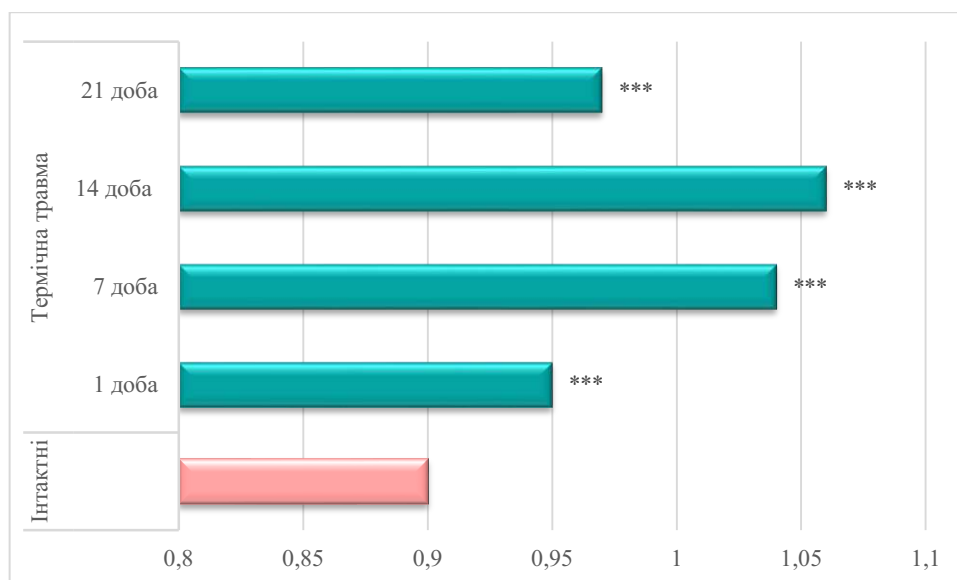


Рисунок 5.3 – Динаміка змін $K_{СМП}$ після експериментальної термічної травми

Примітка. * – величини, які статистично достовірно відрізняються від показників інтактної групи тварин (***) – $p < 0,001$).

Морфометричні дослідження надниркових залоз за умов впливу екзо- та ендогенних факторів відображають структурно-функціональний стан органу на тканинному та клітинному рівнях. При цьому морфометричні дані демонструють різну динаміку функціональної властивості органу залежно від природи пошкоджуючого фактору та тривалості його впливу на організм.

Проведені нами дослідження за умов впливу термічної травми показали, що в динаміці після опіку відбувається наростання середнього значення площ ендокриноцитів із поступовим розширенням усіх зон кори та збільшенням площі мозкової речовини органу, що підтверджується процентним співвідношенням у порівнянні з показниками інтактної групи. Подібну динаміку змін в органі дослідники спостерігали і при впливі інших стресових чинників, таких як глибока гіпотермія [19, 20], хронічний стрес [16] та експериментальний цукровий діабет [17, 59]. Частково узгоджувалися наші дані з дослідженням Гринцової [11], де архітектоніка надниркових залоз порушена внаслідок помітного потовщення кори за рахунок сітчастої зони. Товщина кори в наших дослідженнях збільшувалась в основному за рахунок клубочкової та

пучкової зони, що супроводжувалося кровонаповненням та набряком стінок судин, гіпертрофією клітин паренхіми, збільшенням площі клітин та ядер кортикоцитів цих зон. За умов пролонгованої дії солей важких металів [10] товщина клубочкової зони була різко зменшена у порівнянні з контролем. При моделюванні термічної травми в сітчастій зоні відбувалися найменш виражені зміни, середнє значення товщини якої змінювалось недостовірно протягом експерименту відносно показників інтактної групи. В цитоплазмі ендокриноцитів відбувались дистрофічні зміни та зменшення вмісту ліпідних включень в клітинах кіркової речовини, що свідчить про активне залучення органу до адаптаційного синдрому, викиду гормонів в кров, що впливають на тривалу мобілізацію захисних сил організму до факторів стресу. Хромафіноцити мозкової речовини були гіпертрофовані і площа зон зростала відносно контролю. При морфометричному дослідженні надниркових залоз за умов вигодовування тварин продуктами з високим вмістом жиру та за умов висококалорійного харчування [224], автори спостерігали зменшення пучкової зони та значне збільшення сітчастої зони, без значних відхилень в показниках площі хромафіноцитів мозкової речовини із збільшенням вмісту ліпідних включень в цитоплазмі клітин кори, що не узгоджується з нашими дослідженнями. В експерименті утримання тварин за умов постійного цілодобового освітлення, автор [40] виявлено виражене зменшення усієї товщини кори, що в жодному морфометричному параметрі не узгоджується з нашими дослідженнями.

Морфометричний аналіз даних показав, що в ранні терміни після експериментальної термічної травми спостерігалось потовщення кіркової речовини органу на 1 добу на 2,73 % та на 7 добу експерименту на 12,47 % по відношенню до показника інтактної групи тварин із одночасним достовірним потовщенням мозкової речовини органу на 1 добу в 1,14 рази ($p < 0,05$) та на 7 добу в 1,87 рази ($p < 0,001$) відносно інтактних показників, що пов'язано з набряком стінок судин та клітин паренхіми, а також збільшенням площі клітин та ядер кортикоцитів. Товщина кіркової речовини на 14 добу дослідження

продовжувала зростати та досягла значення $895,22 \pm 43,71$ мкм, що більше на 16,92 % ($p < 0,05$), на 21 добу була більше на 10,44 % відносно показників інтактної групи тварин (рис. 5.4).

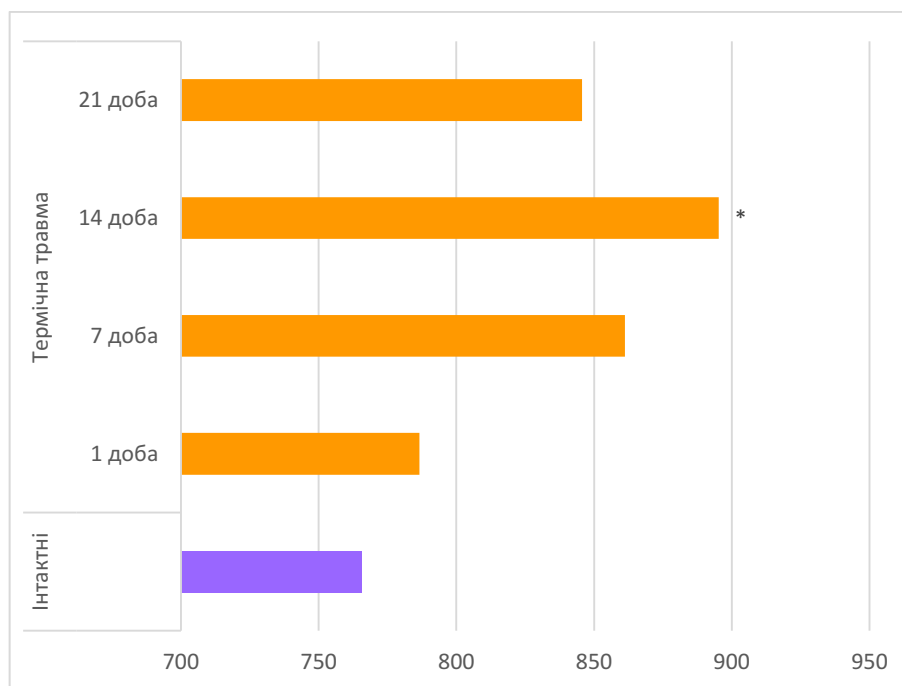


Рисунок 5.4 – Динаміка змін товщини кіркової речовини надниркової залози в різні терміни після термічної травми

Примітка. * – величини, які статистично достовірно відрізняються від показників тварин інтактної групи (* – $p < 0,05$).

На 1 добу експерименту товщина клубочкової зони достовірно зростає на 17,34 % ($p < 0,05$), на 7 добу в 1,54 рази ($p < 0,001$), товщина пучкової зони також зростає на 1 добу на 4,05 %, на 7 добу збільшується в 1,2 рази ($p < 0,001$) відносно показників тварин інтактної групи тварин, що очевидно пов'язано з вираженим явищем гіпертрофії та набряку клітин клубочкової та пучкової зон.

За рахунок потовщення клубочкової та пучкової зон товщина сітчастої зони недостовірно зменшується на 3,36 % на 1 добу та достовірно зменшується на 7 добу в 1,12 рази ($p < 0,05$) відносно інтактних показників (рис. 5.5). Це може бути пов'язано з активізацією викиду мінералокортикоїдів в кров, що продукуються ендокриноцитами клубочкової зони у відповідь на дію

пошкоджуючого термічного фактору. Кортикоцити пучкової зони продукуючи кортизол та кортикостерон мають протизапальну дію та стимулюють імунну відповідь організму і також в значній мірі впливають на реакцію організму на вплив стресового чинника. Морфометричні дослідження показали, що найменше протягом усіх термінів дослідження змінюється товщина сітчастої зони кіркової речовини (рис. 5.5). В ранні терміни (1,7 доби) товщина її зменшується на 3,36 % та 10,73 % відносно показника інтактної групи тварин, в пізні терміни – на 6,4 % та 1,64 % відповідно на 14 та 21 добу спостережень.

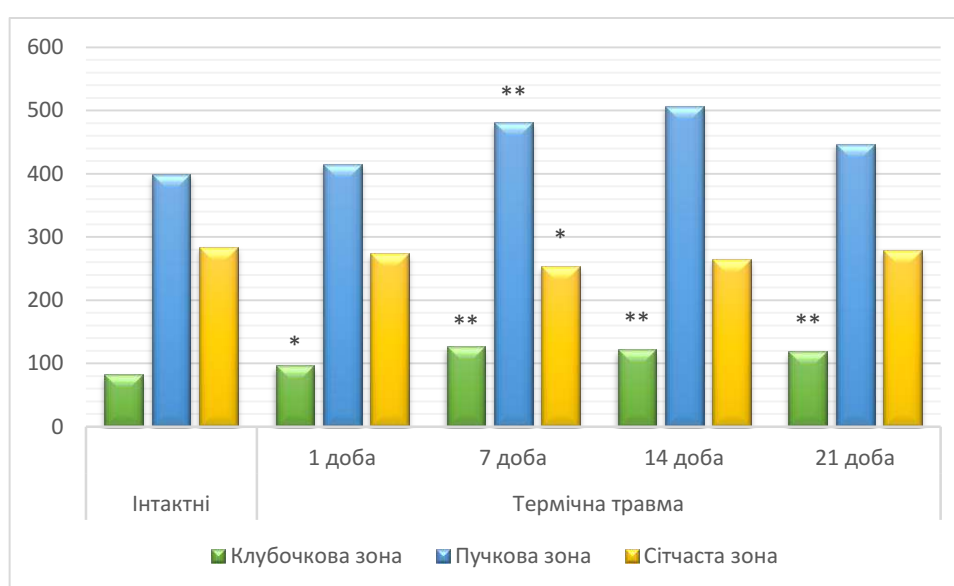


Рисунок 5.5 – Динаміка змін товщини зон кіркової речовини надниркової залози в різні терміни після термічної травми

Примітка. * – величини, які статистично достовірно відрізняються від показників тварин інтактної групи (* – $p < 0,05$, ** – $p < 0,001$).

Середнє значення товщини мозкової речовини в ранні терміни експерименту (1 та 7 доби) після термічної травми достовірно збільшується в 1,14 рази ($p < 0,05$) та в 1,87 рази ($p < 0,001$), в пізні терміни експерименту (14 та 21 доби) достовірно ($p < 0,001$) зростало в 2,53 та 2,96 рази відносно показника інтактної групи тварин (рис. 5.6).

Потовщення мозкової речовини відбувалось в основному не за рахунок гіпертрофії клітин, а за рахунок значного збільшення діаметру просвітів судин.

Даний показник в ранні терміни дослідження достовірно зростав на 1 та 7 доби в 1,69 рази та 4,74 рази ($p < 0,001$) і продовжував зростати в пізні терміни дослідження, на 14 добу збільшувався достовірно в 9,44 рази ($p < 0,001$), на 21 добу відповідно в 11,48 рази ($p < 0,001$), що значно перевищували інтактні показники (рис. 5.7).

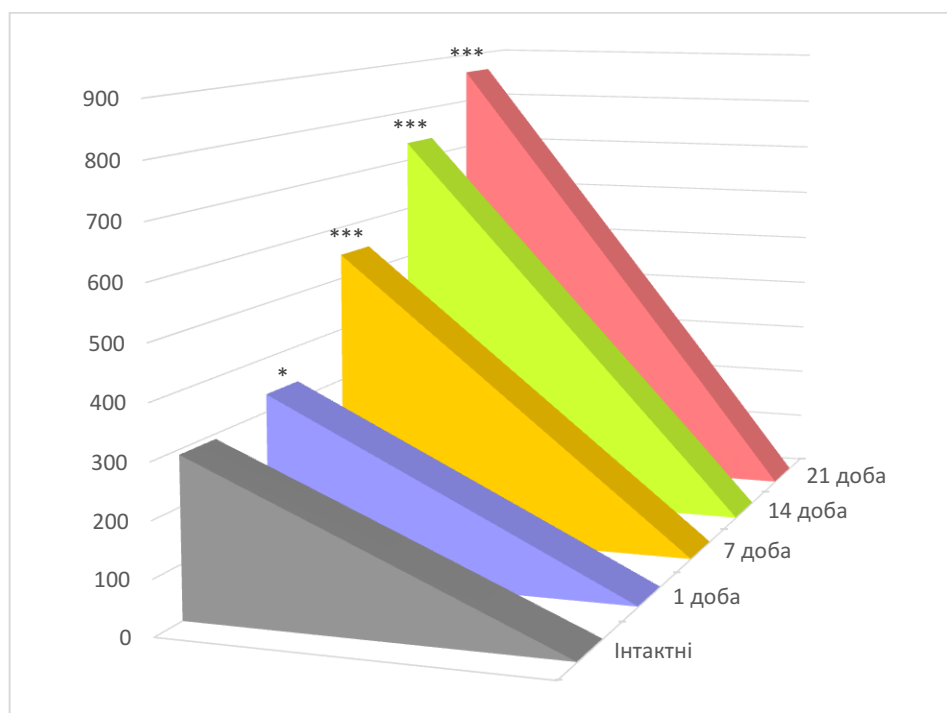


Рисунок 5.6 – Динаміка змін товщини мозкової речовини надниркових залоз в різні терміни після термічної травми

Примітка. * – величини, які статистично достовірно відрізняються від показників тварин інтактної групи (* – $p < 0,05$, *** – $p < 0,001$).

Проаналізовані дані змін ядерно-цитоплазматичного співвідношення ендокриноцитів різних зон кіркової речовини свідчать про різний ступінь їх залучення в продукцію гормонів в ранні терміни дії опікового фактора та ступінь деструктивно-дегенеративних змін ендокриноцитів. Ядерно-цитоплазматичне співвідношення ендокриноцитів клубочкової зони кіркової речовини зростало в ранні терміни експерименту, на 1 добу зростало в 1,1 рази від інтактного показника, досягало максимального значення на 7 добу і перевищувало в 1,26 рази ($p < 0,001$) інтактні значення (рис. 5.8).

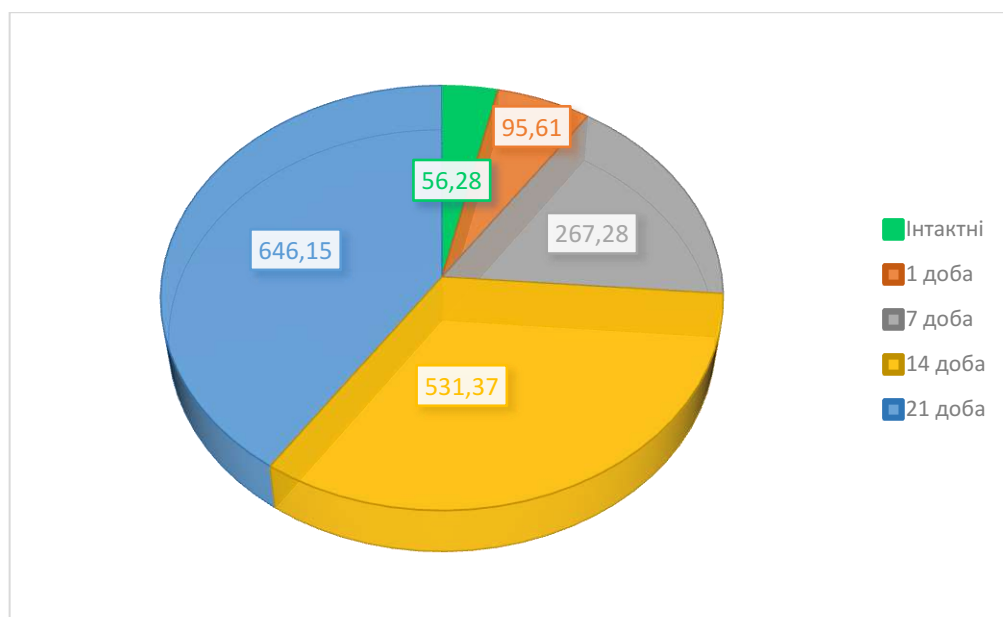


Рисунок 5.7 – Динаміка змін середніх значень діаметру синусоїд мозкової речовини надниркових залоз у різні терміни після експериментальної термічної травми

Примітка. * – величини, які статистично достовірно відрізняються від показників інтактної групи тварин (***) – $p < 0,001$).

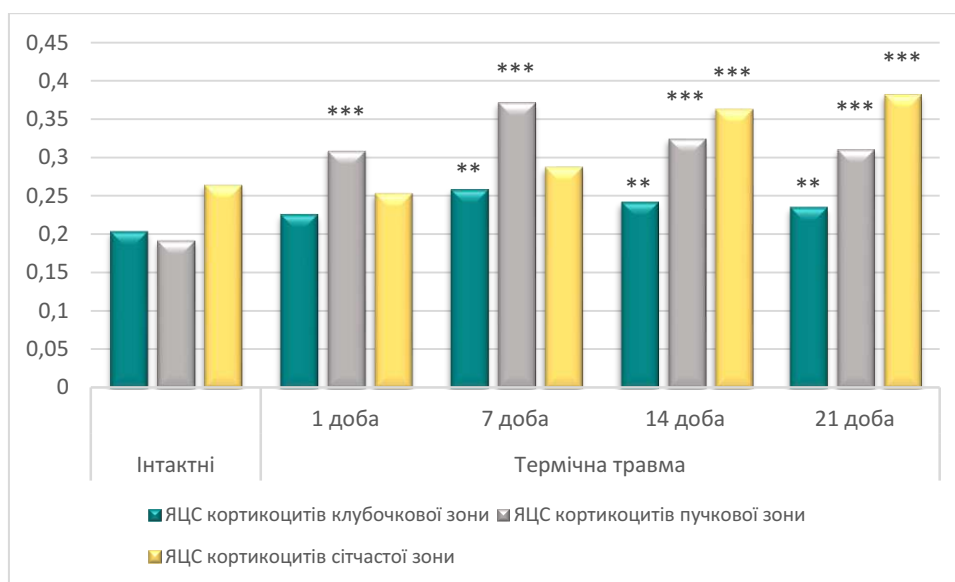


Рисунок 5.8 – Динаміка змін значень ядерно-цитоплазматичного співвідношення ендокриноцитів кіркової речовини надниркової залози в різні терміни після термічної травми

Примітка. * – величини, які статистично достовірно відрізняються від показників тварин інтактної групи (** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$).

На 14 добу експерименту ядерно-цитоплазматичне співвідношення залишалось високим та достовірно перевищувало показник інтактної групи тварин в 1,18 рази, на 21 добу відповідно зростало в 1,15 рази ($p < 0,001$). Подібну динаміку зміни ядерно-цитоплазматичного співвідношення спостерігали і в ендокриноцитах пучкової зони, де даний показник досягав пікового значення на 7 добу експерименту та був достовірно більше відносно інтактного показника в 1,92 рази ($p < 0,001$). Інша динаміка характерна для ядерно-цитоплазматичного співвідношення ендокриноцитів сітчастої зони, цей показник на 1 добу експерименту зменшувався на 4,15% відносно показника інтактної групи тварин, а далі відбувалось поступове наростання ядерно-цитоплазматичного співвідношення із максимальним його показником на 21 добу експерименту, який був достовірно більше інтактного значення в 1,44 рази ($p < 0,001$). Значних дегенеративних змін зазнавали і хромафіноцити мозкової речовини. Ядерно-цитоплазматичне співвідношення клітин зменшувалось на 1 добу на 4,13 % відносно інтактного значення, в наступні терміни 7 і 14 доби динамічно знижувалось та на 21 добу досягало свого найменшого значення, що було достовірно менше за показник інтактної групи тварин в 1,12 рази ($p < 0,05$) (рис. 5.9).

На світлооптичному рівні було встановлено, що в динаміці експериментальної термічної травми ендокриноцити різних зон кіркової речовини та хромафіноцити мозкової речовини зазнавали значних деструктивних змін. Порушення кровопостачання органу та одночасне наростання ступеня ендотоксемії призвели до набряку, вакуолізації цитоплазми клітин, порушення цілісності клітинних оболонок, дезорганізації сполучнотканинних компонентів строми органу, збільшення товщини клубочкової та пучкової зон із одночасним різким зменшенням кількості ліпідних включень, що свідчить про високу функціональну активність кортикоцитів та перебіг пристосувально-компенсаторних процесів в органі в ранні терміни після моделювання термічного опіку. В пізні терміни експерименту встановлено прогресування дистрофічних змін клітин, розростання сполучнотканинних елементів, що узгоджуються з

літературними даними [27, 28] та свідчать про глибокі незворотні деструктивно-дегенеративні зміни функціонального стану органу.

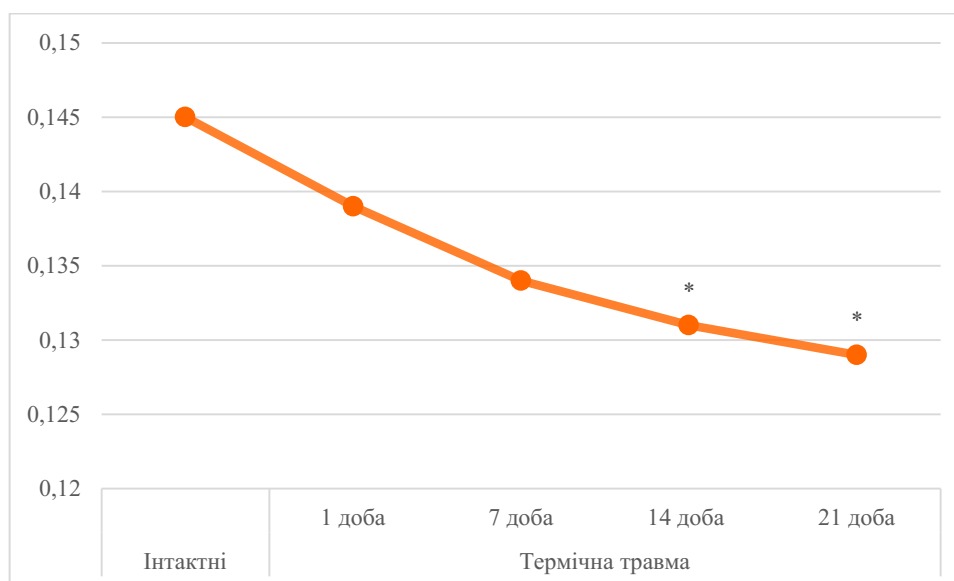


Рисунок 5.9 – Динаміка змін ядерно-цитоплазматичного співвідношення хромафіноцитів мозкової речовини надниркових залоз у різні терміни після експериментальної термічної травми

Примітка. * – величини, які статистично достовірно відрізняються від показників інтактної групи тварин (***) – $p < 0,001$.

На субмікроскопічному рівні відбувались значні зміни в ультраструктурі мікроциркуляторного русла надниркових залоз. В ранні терміни після експериментальної термічної травми (1-7 доби експерименту) відбувались початкові деструктивні зміни складових елементів стінки кровоносних капілярів органу, виявлялось їх надмірне кровонаповнення, набряк та деструкція цитоплазми ендотеліоцитів, перицитів, деформація ядер, нерівномірне потовщення базальної мембрани. В пізні терміни (на 14 та особливо на 21 добу) після опіку, встановлено значні деструктивно-дегенеративні зміни в стінці гемокапілярів кори надниркових залоз, що супроводжувалось нерівномірним потовщенням та гомогенізацією базальної мембрани, пікнозом ядер, деструкцією і фрагментацією органел в цитоплазмі ендотеліоцитів, порушенням фенестрації та зникненням мікропіноцитозних

пухирців, що призводить до недостатності трансендотеліального обміну в органі.

Субмікроскопічно, в цитоплазмі клітин кіркової та мозкової речовин в ранні терміни відмічали наростання деструктивних змін в динаміці експерименту – ядра клітин зменшувались та пікнотично змінювались, каріолема мала нерівний контур та утворювала інвагінації, перинуклеарний простір подекуди був розширений, кількість ядерних пор зменшувалась, в той час як вміст гетерохроматину в ядрах зростав, більшість мембранних органел гіпертрофовані, каналці ендоплазматичної сітки розширені а цистерни комплексу Гольджі потовщені, гіалоплазма містила мало рибосом та полісом та в той же час вміст лізосом та аутофагосом збільшений. Міжклітинні простори збільшені та нерівномірно розширені. Окрім типових “темних” ендокриноцитів з округлими ядрами, з помірною кількістю мітохондрій та чисельними каналцями ендоплазматичної сітки, в цитоплазмі яких містились поодинокі ліпосоми та аутофагосоми, зустрічались і “темні” ендокриноци, що містили пікнотичні, інтенсивно осміофільні ядра неправильної форми. Дані клітини містили чисельні мітохондрії, що мали округлу або овальну форму, частина з яких мала частково або повністю зруйновані кристи. Дані клітини очевидно були дегенеруючою формою ендокриноцитів та були ознакою різного морфологічного стану ендокриноцитів залози. Ліпідні включення в динаміці експерименту підлягали резорбції та насиченість їх в цитоплазмі різко зменшувалась. Мітохондрії ендокриноцитів кіркової речовини починаючи з 7 дня експерименту при дегенерації змінювали форму, гіпертрофувались та зливались з осміофільними ліпосомами та лізосомами з утворенням специфічних мієліноподібних тілець, які виявлялись в цитоплазмі клітин усіх зон кіркової речовини, але найчастіше вони спостерігались в ендокриноцитах пучкової зони. Утворення даних структур очевидно пов’язане з деструкцією мембранних органел в кортикоцитах, найчастіше мітохондрій. Накопичення даних структур в цитоплазмі кортикоцитів в динаміці експерименту пов’язане з порушенням механізму перекисного окиснення ліпідів мембранних органел, що

корелюється з результатами біохімічних показників крові та узгоджується з дослідженнями науковців [76, 129, 195, 217, 245, 247]. В цитоплазмі хромафіноцитів на субмікроскопічному рівні спостерігали різку дегрануляцію в ранні терміни експерименту та поступове наростання кількості гранул з електроннощільною серцевиною в пізніші терміни експерименту після змодельованої термічної травми.

Одним з новітніх засобів корекції термічних травм на сьогодні є подрібнений субстрат ліофілізованої шкіри. На сьогодні дослідженнями багатьох авторів доведено ефективність застосування даного коригуючого засобу, що покращує загоювання опікової рани після проведення ранньої некректомії, сприяє активізації регенераторних процесів та стимулює мікроциркуляцію в різних органах та зниження вмісту токсинів в крові експериментальних тварин [21, 61]. Досліджено, що даний засіб корекції володіє високими сорбційно-антитоксичними, метаболічними та пластичними властивостями. Проте, дані впливу даного коригуючого засобу на морфологічний стан надниркових залоз при експериментальній термічній травмі практично відсутні, тому важливим завданням нашого дослідження було встановити ступінь реорганізації компонентів досліджуваного органу при змодельованому опіку з проведенням некректомії та подальшого застосування коригуючого фактора.

Результати мікроскопічного дослідження показали, що проведення ранньої некректомії, видалення некротизованих тканин та подальше закриття рани подрібненим субстратом ліофілізованої ксеношкіри як коригуючого фактора, створює оптимальні умови для регенераторних процесів не тільки в опіковій рані, але і в судинному руслі ураженого організму загалом та надниркових залоз зокрема. На 7 добу після опіку та за умов корекції, дослідження судинного русла надниркових залоз показало помірний ступінь деструктивних змін складових компонентів судинного русла надниркових залоз та початкові ознаки їх регенерації. Досліджувані судини мали незначно розширений просвіт, помірне кровонаповнення та набряк стінки судин, поодинокі лейкоцитарні інфільтрати. В пізні терміни (14-21 доби)

експерименту при використанні коригуючого чинника встановлено відносну нормалізацію клітинних паренхіматозних компонентів органу на тлі відновлення структурної організації мікроциркуляторного русла, що свідчить про активний перебіг регенераторних процесів в органі. Кровонаповнення судин великого діаметру відновлювалося, було помірним, стінка чітко контурована, без ознак набряку, загальної інфільтрації та склерозування, гемокапіляри в органі мали розширені просвіти, проте ознак стазу та тромбування не спостерігали., що свідчить про відновлення їх структури та відповідно кровопостачання надниркових залоз. Дані впливу гострої холодової травми, солей важких металів, експериментального цукрового діабету, гіпергравітації на морфологічну будову судинного русла надниркових залоз та їх подальшій корекції частково узгоджуються з нашими дослідженнями [10, 11, 17, 19, 20, 59] та в повній мірі відповідають вже існуючим даним про пошкодження мікроциркуляторного русла різних органів при термічній травмі шкіри та корекції субстратом ксеношкіри [51, 144, 250].

На 7 добу експерименту морфометрично встановлено, що товщина кіркової речовини зросла на 8,89 % відносно показника інтактної групи тварин, проте зменшилась відносно показника групи тварин з експериментальною опіковою травмою на 3,18 %. На 14 добу експерименту товщина кори збільшилась відносно показника інтактної групи тварин на 4,74 %, у порівнянні з показниками II експериментальної групи товщина кори на 14 добу достовірно зменшувалась на 10,41 % ($p < 0,05$) (рис. 5.10).

На 21 добу експерименту було встановлено, що товщина кори була близька до показника інтактної групи тварин і становила $771,50 \pm 38,21$ мкм. У порівнянні з показниками аналогічного терміну групи тварин з опіковою травмою без корекції товщина кори на 21 добу зменшувалась на 8,76 %. Динаміка зміни товщини зон кіркової речовини також демонструє позитивний вплив коригуючого фактора на відновлення функціонального стану кори органу (рис. 5.11).

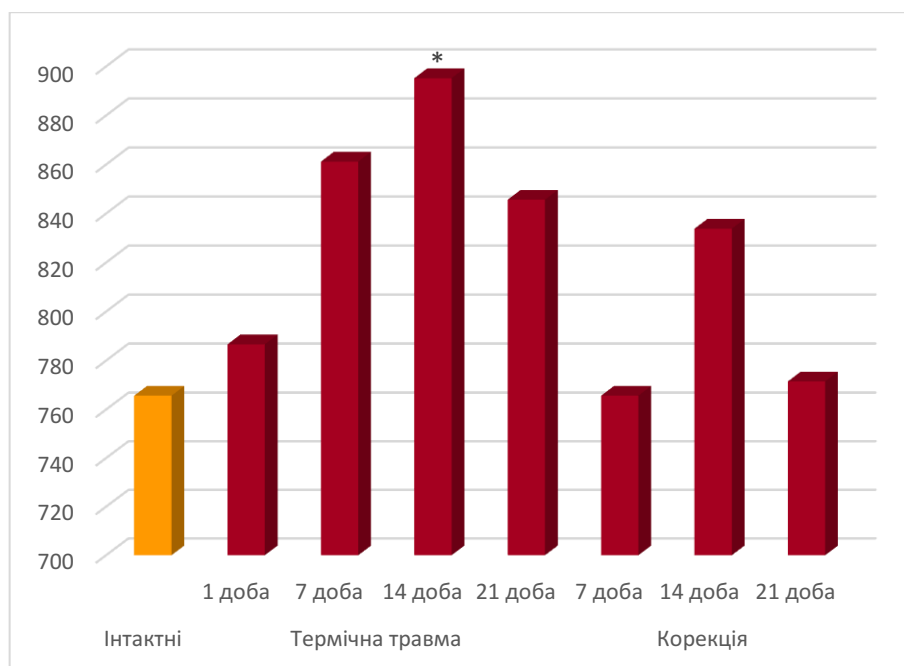


Рисунок 5.10 – Динаміка змін товщини кіркової речовини надниркової залози в різні терміни після термічної травми та корекції

Примітка. * – величини, які статистично достовірно відрізняються від показників тварин інтактної групи (* – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$), : # – величини, які статистично достовірно відрізняються від показників тварин інтактної групи (# – $p < 0,05$, ## – $p < 0,01$).

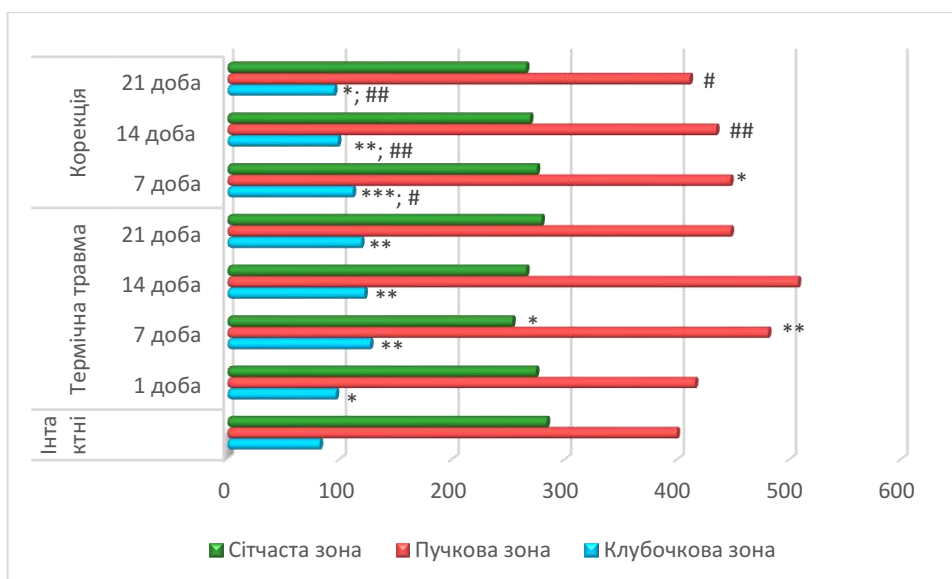


Рисунок 5.11 – Динаміка змін товщини зон кіркової речовини надниркової залози в різні терміни після термічної травми

Примітка. * – величини, які статистично достовірно відрізняються від показників тварин інтактної групи (* – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$), : # – величини, які статистично достовірно відрізняються від показників тварин інтактної групи (# – $p < 0,05$, ## – $p < 0,01$).

Товщина клубочкової зони на 7 добу достовірно зростала в 1,35 рази ($p < 0,001$) відносно значень інтактної групи тварин, проте недостовірно зменшувалась відносно показника тварин з експериментальною опіковою травмою на 3,18 %, ядерно-цитоплазматичне співвідношення становило $0,253 \pm 0,013$, що достовірно більше показника інтактної групи тварин ($p < 0,001$) в 1,24 рази та більше в 1,49 рази на 7 добу після застосування коригуючого чинника. На 14 добу показник товщини зони становив $(98,61 \pm 4,59)$ мкм і на 21 добу практично наближався до показника інтактної групи тварин та становив $(95,23 \pm 4,35)$ мкм, що було достовірно менше в 1,25 рази ($p < 0,05$) відносного показника II експериментальної групи тварин того ж терміну. Ядерно-цитоплазматичне співвідношення на 21 добу становило $0,237 \pm 0,011$, що в 1,16 разів ($p < 0,05$) достовірно більше в порівнянні з інтактним показником та у порівнянні з показником II експериментальної групи тварин зростало на 0,85 %, що свідчить про позитивний вплив коригуючого препарату на регенераторні процеси в органі. Подібну динаміку змін морфометричних параметрів спостерігали і щодо відновлення пучкової та сітчастої зони, товщина яких до кінця експерименту незначно відрізнялась від показників тварин інтактної групи. Отримані нами морфометричні показники частково узгоджуються з дослідженнями інших вчених [10, 11, 17, 19, 20, 59] та в повній мірі узгоджується з динамікою морфометричних параметрів різних органів при термічній травмі шкіри та подальшій корекції субстратом ксеношкіри [51, 144, 250] (рис. 5.12).

Встановлено, що середнє значення товщини пучкової зони через 7 діб після термічної травми та подальшої корекції достовірно зросло на 11,99 % ($p < 0,05$) відносно інтактного показника та зменшилось відносно значення II експериментальної групи в 1,35 рази. Ядерно-цитоплазматичне співвідношення на 7 добу становило $0,343 \pm 0,017$, що в 1,77 рази ($p < 0,001$) достовірно більше в порівнянні з показником інтактної групи тварин та більше показника II експериментальної групи в 2,04 рази. На 14 добу експерименту середнє значення товщини становило $(434,26 \pm 16,61)$ мкм, що більше відносно

інтактного показника на 8,74 % і менше значення групи тварин з термічною травмою без корекції в 1,16 рази ($p < 0,01$) Ядерно-цитоплазматичне співвідношення в цей термін дослідження становило $0,310 \pm 0,014$, що достовірно більше інтактного показника в 1,6 рази ($p < 0,001$) але менше в 1,04 рази порівняно з групою тварин з опіком та подальшим застосуванням коригуючого чинника. Встановлено, що на 21 добу дослідження товщина пучкової зони незначно збільшена на 2,86 % відносно інтактного показника і становила $410,78 \pm 14,98$ мкм і достовірно менше у 1,08 рази ($p < 0,01$) в порівнянні з показником II експериментальної групи. Ядерно-цитоплазматичне співвідношення в цей термін досліду становило $0,281 \pm 0,012$, що в 1,45 рази ($p < 0,001$) достовірно більше в порівнянні показником інтактної групи тварин та менше у 1,1 рази відносно значення II експериментальної групи тварин.

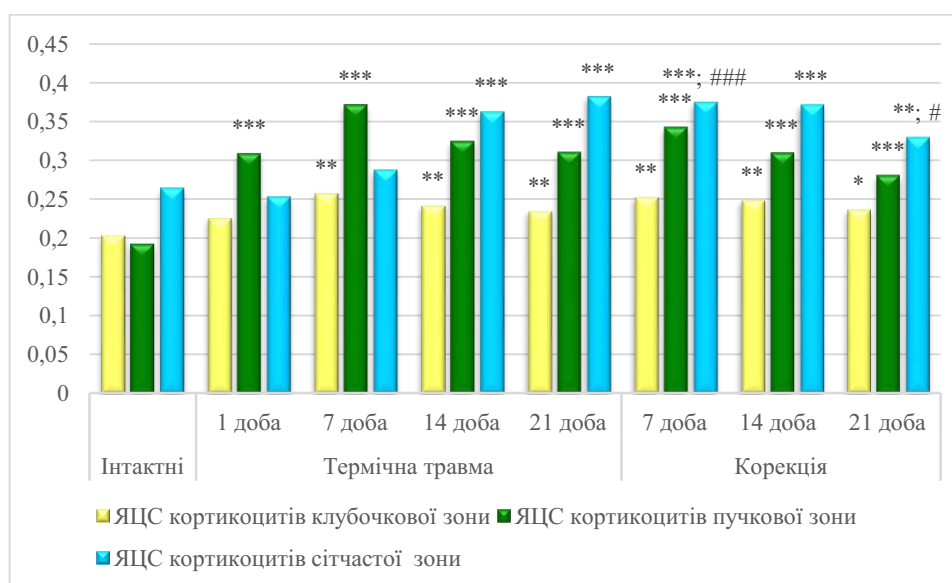


Рисунок 5.12 – Динаміка змін значень ядерно-цитоплазматичного співвідношення ендокриноцитів кіркової речовини надниркової залози в різні терміни після термічної травми та корекції

Примітка. * – величини, які статистично достовірно відрізняються від показників тварин інтактної групи (** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$), : # – величини, які статистично достовірно відрізняються від показників тварин інтактної групи (# – $p < 0,05$, ### – $p < 0,001$).

Морфометрично встановлено, що товщина сітчастої зони на 7 добу становила ($275,18 \pm 12,79$) мкм, що недостовірно менше за показник інтактної групи тварин на 3,07 % та більше значення II експериментальної групи тварин з опіками в 1,08 рази. Ядерно-цитоплазматичне співвідношення становило $0,375 \pm 0,018$, що достовірно ($p < 0,001$) більше показника інтактної групи тварин в 1,41 рази та достовірно більше ($p < 0,001$) в 1,3 рази значення групи тварин з опіками та застосуванням коригуючого чинника. Середнє значення товщини зони на 14 добу експерименту зменшувалось на 5,2 % відносно інтактного значення і становило ($269,12 \pm 12,45$) мкм та збільшувалось в 1,01 рази відносно показника II експериментальної групи тварин. Ядерно-цитоплазматичне співвідношення становило $0,372 \pm 0,019$, що в 1,4 рази ($p < 0,001$) достовірно більше показника інтактної групи тварин та зросло у 1,02 рази у порівнянні з показником тварин, яким наносилась ОТ без подальшої корекції. Товщина сітчастої зони на 21 добу експерименту становила ($265,53 \pm 12,37$) мкм, що менше на 6,47 % відносно інтактної групи тварин та менше 1,38 рази відносно значення II експериментальної групи тварин. Ядерно-цитоплазматичне співвідношення становило $0,330 \pm 0,016$, що в 1,24 рази ($p < 0,01$) достовірно більше показника інтактної групи тварин та менше в 1,15 рази ($p < 0,05$) відносно показника групи тварин з опіками без корекції.

Товщина мозкової речовини на 7 добу експерименту із застосуванням коригуючого фактору становила ($651,36 \pm 30,65$) мкм ($p < 0,001$), що достовірно більше в 2,23 рази по відношенню до інтактної групи тварин та в 1,88 рази відносно показника групи тварин з експериментальними опіком без корекції (рис. 5.13).

Ядерно-цитоплазматичне співвідношення становило $0,139 \pm 0,004$, що менше показника інтактної групи тварин в 1,04 рази та більше на 2,87 % у порівнянні з групою тварин без застосування коригуючого чинника. Товщина мозкової речовини на 14 добу після моделювання опікової травми та за умов корекції становила ($427,54 \pm 2,58$) мкм, що достовірно більше в 1,46 рази ($p < 0,001$) по відношенню до інтактного показника. Відносно

II експериментальної групи товщина мозкової речовини достовірно зменшувалась на 14 добу в 1,72 рази ($p < 0,001$). На 21 добу експерименту з подальшою корекцією середнє значення товщини мозкової речовини, було достовірно більше на 9,4 % ($p < 0,001$) показника інтактної групи тварин та було достовірно менше в 2,71 рази ($p < 0,001$) значення групи тварин із опіковою травмою без корекції .

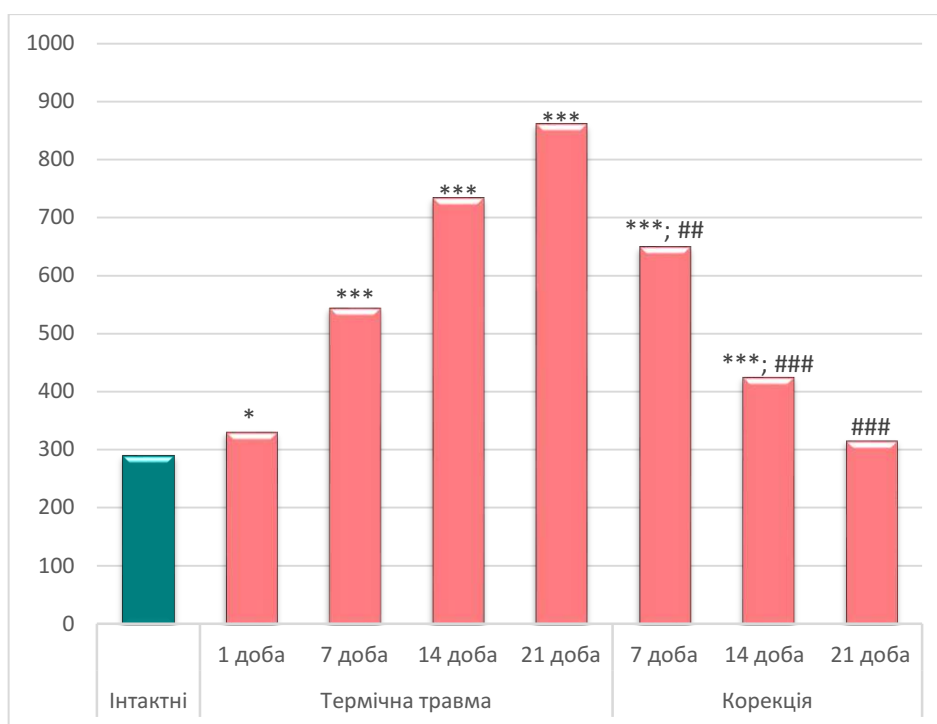


Рисунок 5.13 – Динаміка змін товщини зон мозкової речовини надниркової залози в різні терміни після термічної травми та корекції

Примітка. * – величини, які статистично достовірно відрізняються від показників тварин інтактної групи (* – $p < 0,05$, *** – $p < 0,001$), ## – величини, які статистично достовірно відрізняються від показників інтактної групи тварин (## – $p < 0,01$, (### – $p < 0,001$).

Ядерно-цитоплазматичне співвідношення хромафіноцитів мозкової речовини на 14 добу експерименту з подальшою корекцією становило $0,140 \pm 0,004$, що менше показника інтактної групи тварин на 3,44 % та недостовірно більше на 6,87 % у порівнянні із значенням II експериментальної групи (рис. 5.14).

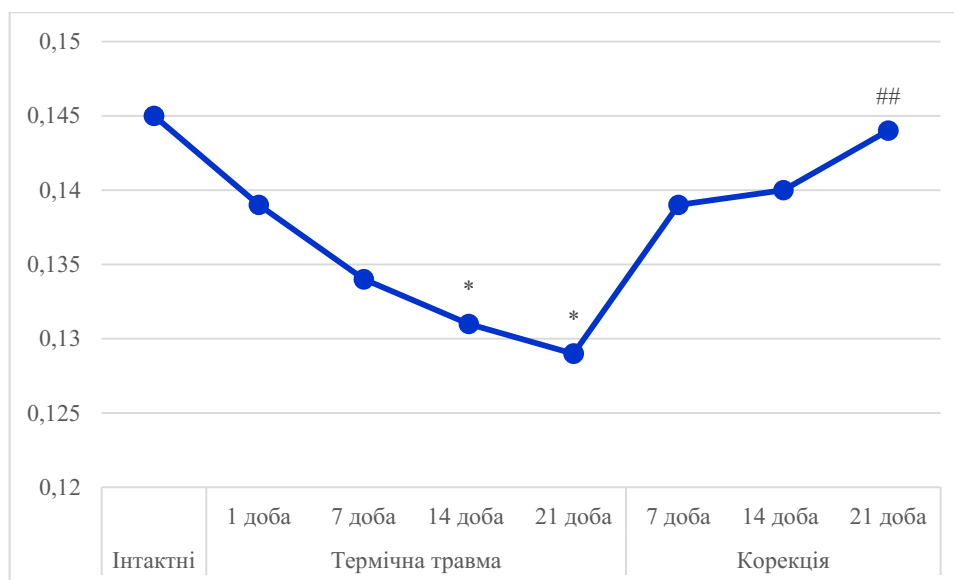


Рисунок 5.14 – Динаміка змін ядерно-цитоплазматичного співвідношення хромафіноцитів мозкової речовини надниркових залоз у різні терміни після експериментальної термічної травми та корекції

Примітка. * – величини, які статистично достовірно відрізняються від показників інтактної групи тварин (*** – $p < 0,05$), ## – величини, які статистично достовірно відрізняються від показників інтактної групи тварин (## – $p < 0,01$).

На 21 добу після моделювання опікової травми та за умов корекції товщина мозкової речовини становила $(318,31 \pm 15,84)$ мкм, що недостовірно більше в 1,09 разів відповідно по відношенню до показника тварин інтактної групи. Ядерно-цитоплазматичне співвідношення хромафіноцитів мозкової речовини на 21 добу експерименту з подальшою корекцією становило $0,144 \pm 0,005$, що наближалось до показника інтактної групи тварин та достовірно більше на 11,62 % ($p < 0,01$) у порівнянні з групою тварин із опіковою травмою без корекції.

Морфометричні дослідження синусоїдних капілярів мозкової речовини показали, що середнє значення діаметра просвіту на 7 добу після експериментальної термічної травми та корекції збільшилось в 6,95 рази ($p < 0,001$) відносно показника інтактної групи тварин та залишалось збільшеним 1,46 рази відносно показника групи тварин без корекції. А в пізні терміни дослідження (на 14 та 21 добу) цей показник був більше в 3,33 та 1,74 рази ($p < 0,001$)

відносно інтактного значення та статистично значуще зменшувався в 2,83 та 6,56 рази ($p < 0,001$) відносно показника II експериментальної групи (рис. 5.15).

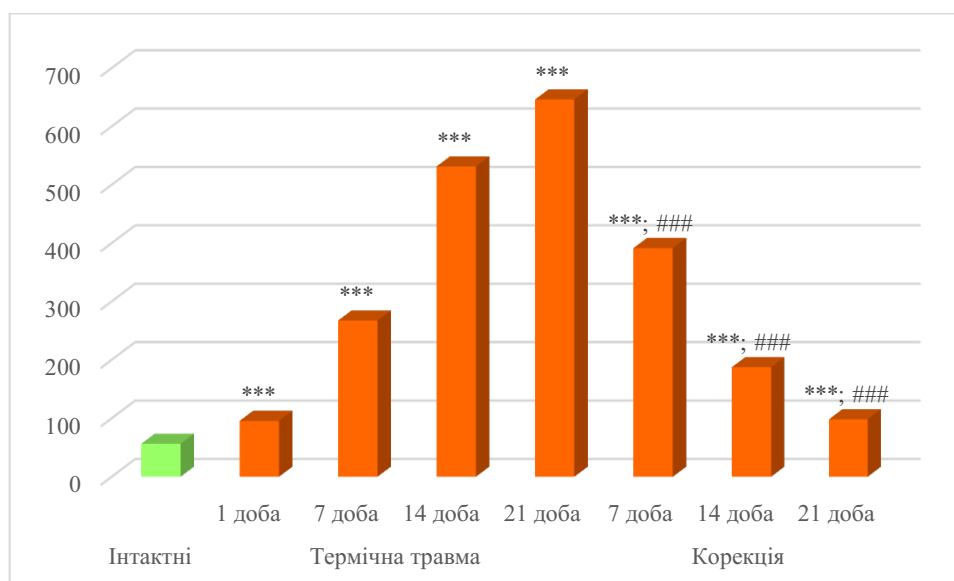


Рисунок 5.15 – Динаміка змін середніх значень діаметру синусоїдів мозкової речовини надниркових залоз у різні терміни після експериментальної термічної травми та корекції

Примітка. * – величини, які статистично достовірно відрізняються від показників інтактної групи тварин (***) – $p < 0,001$).

Біохімічні дослідження крові показали, що на 7 добу експерименту в групі тварин після опіку із застосуванням ПСЛК показник ЕП був достовірно вищим у 1,33 рази за показник інтактної групи тварин і становив $70,49 \pm 1,83$ ($p < 0,001$), цей показник демонструє статистично достовірно значиме зниження в 1,27 рази ($p < 0,001$) відносно значення групи тварин з опіком без корекції (рис. 5.16).

Концентрація СМП₁ на 7 добу дослідження становила ($0,064 \pm 0,002$) ум. од., СМП₂ ($0,062 \pm 0,002$) ум. од., що достовірно перевищувало показники інтактної групи тварин в 1,33 та 1,25 рази ($p < 0,001$), проте достовірно була нижча за аналогічні показники тварин групи з опіком без корекції у 1,27 та 1,16 рази ($p < 0,001$). На 14 добу встановлено, що значення показника ЕП становило $69,31 \pm 1,74$, що було достовірно вище за параметр тварин інтактної

групи в 1,31 рази, проте статистично значуще менше в 1,38 рази порівняно із показником тварин експериментальної групи з опіком без корекції.

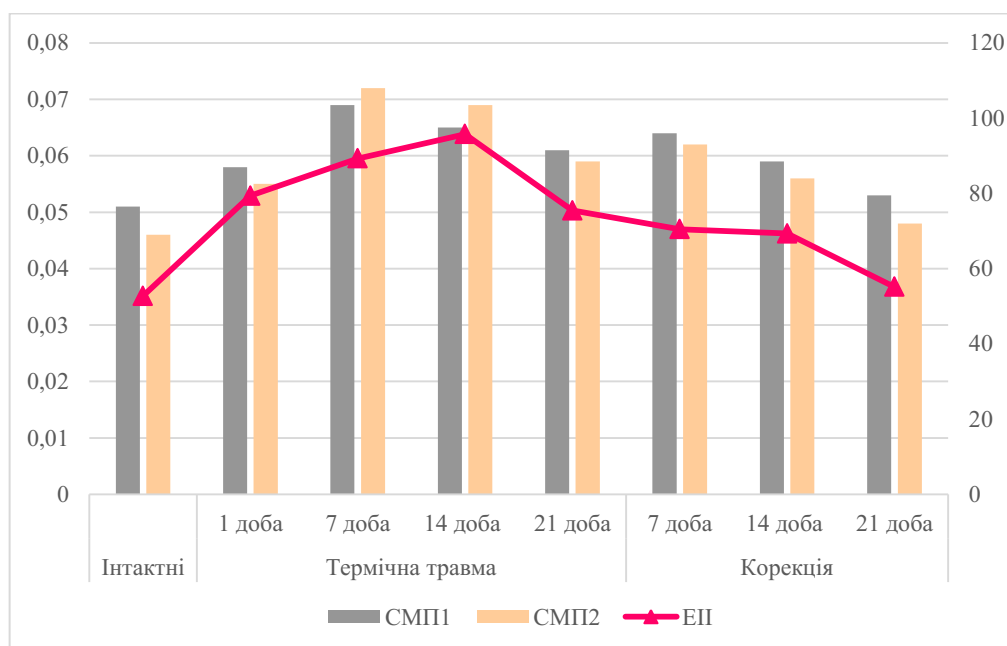


Рисунок 5.16 – Динаміка змін ендотоксикації організму при експериментальній термічній травмі за умов корекції

Рівень $K_{\text{СМП}}$ дорівнював $0,95 \pm 0,01$, що статистично достовірно ($p < 0,001$) нижче у 1,12 рази значення групи тварин із термічною травмою без корекції та у 1,06 вище параметра інтактної групи тварин. Вміст молекул середньої маси на 21 добу був наближений до показника інтактної групи тварин, концентрація СМП₁ складала $(0,053 \pm 0,001)$ ум. од., що статистично було достовірно нижче у 1,15 рази ($p < 0,001$) від значення групи тварин з термічною травмою та наближалось до показника інтактної групи тварин. Вміст СМП₂ становив $(0,048 \pm 0,001)$ ум. од., що достовірно ($p < 0,001$) менше у 1,23 раза показника групи тварин з опіковою травмою без корекції та наближалось до показника інтактної групи тварин. Отримані дані свідчать, що в групі тварин, яким моделювали опікову травму та застосовували у якості коригуючого препарату ПЛСК ступінь ендотоксемії динамічно знижувався та на 21 добу експерименту наближався до значень інтактної групи тварин.

Результати проведених мікроскопічних досліджень свідчать про те, що проведення ранньої некректомії уражених тканин після змодельованої термічної травми та подальше закриття рани подрібненим субстратом ліофілізованої ксеношкіри створюють умови для активного перебігу регенераторних процесів в органі та запобігають дії патогенного фактора на організм. В ранні терміни в кірковій та мозковій речовині на відміну від групи тварин з опіками без корекції спостерігалися поодинокі некротизовано та апоптозно змінені клітини з гіперхромними сегментованими ядрами. Ділянки гіперплазії зустрічались рідше ніж в органах тварин II експериментальної групи. Вміст ліпідних крапель був зменшений проте вони розташовувались більш упорядковано. Встановлені зміни свідчать про менший ступінь структурних змін клітин кіркової речовини залози та початкові ознаки регенерації органу порівняно із групою тварин, яким корекцію термічної травми не проводили. В пізні терміни експерименту (14 та 21 доби) за умов застосування коригуючого фактору відбувалась активні регенераторні процеси ендокриноцитів надниркових залоз, деструктивно змінені клітини поодинокі, інтра- та периваскулярний набряк практично відсутній, товщина капсули органу та архітектоніка зон кори наближалась до норми. Спостерігалось відновлення структури судин мікроциркуляторного русла надниркових залоз, що свідчить про активізацію трансендотеліальних обмінних процесів в органі. Проведені субмікроскопічні дослідження показали, що в органі відбувались активні регенераторні процеси, які проявлялись відновленням та нормалізацією ультраструктури ядра та органел в ендокриноцитах кіркової та мозкової речовини та були найбільш виражені на 21 добу експерименту. Каріолема ядер ендокриноцитів утворювала неглибокі інвагінації, перинуклеарний простір був помірно розширений, в каріоплазмі переважав еухроматин. Подібна позитивна динаміка відновлення органів на мікроскопічному та субмікроскопічному рівнях спостерігалась і іншими дослідниками при моделюванні термічної травми та за умов застосування подрібненого субстрату ліофілізованої ксеношкіри [51, 144, 250].

Таким чином, підсумовуючи отримані дані комплексного дослідження надниркових залоз білих щурів-самців за умов змодельованої опікової травми та застосування подрібненого субстрата ліофілізованої ксеношкіри у якості коригуючого чинника встановлено, що даний фактор корекції сприяє перебігу активних регенераторних процесів та створює умови для відновлення морфофункціонального стану надниркових залоз, забезпечує нормалізацію кровопостачання органа, відновлення структури стінки судин мікроциркуляторного русла.

ВИСНОВКИ

У дисертації наведено теоретичне узагальнення та нове вирішення актуальної наукової задачі, що полягає у встановленні особливостей структурної реорганізації надниркових залоз при моделюванні термічної травми та за умов застосування подрібненого кріоліофілізованого ксенодермотрансплантата. Результати комплексних досліджень та їх порівняльний аналіз визначили ступінь та перебіг морфологічних порушень в органі. Доведено доцільність застосування подрібненого ксенодермального субстрату з метою активізації регенераторних процесів в надниркових залозах та відновлення їх морфофункціонального стану.

1. Вивчення надниркових залоз інтактної групи щурів на мікроскопічному, субмікроскопічному рівнях, морфометричні дослідження структурних компонентів органу показали загальні закономірності його будови. Під сполучнотканинною капсулою розрізняли кіркову речовину, середнє значення якої становить $(765,67 \pm 36,45)$ мкм та мозкову речовину – $(290,96 \pm 14,18)$ мкм. Кіркова речовина була утворена трьома зонами – клубочковою (середня товщина якої складала $(82,44 \pm 3,95)$ мкм, пучковою $(399,33 \pm 14,62)$ мкм та сітчастою $(283,90 \pm 13,49)$ мкм. Отримані наукові дані вивчення надниркових залоз тварин інтактної групи були контролем для порівняння з результатами досліджень інших експериментальних груп.

2. В ранні терміни після моделювання експериментальної термічної травми (1, 7 доби експерименту) морфологічні зміни структурних компонентів надниркових залоз характеризуються розвитком початкових деструктивних змін, що підтверджується даними світлооптичного, електронномікроскопічного, морфометричного та біохімічного досліджень. В ендокриноцитах органа переважали пристосувально-компенсаторні зміни та початкові деструктивні зміни, а регенераторні процеси пригнічувались. На тлі зростання ендотоксемії, дисциркуляторних розладів та ремоделювання стінок судин, особливо мікроциркуляторного русла, відбувається альтерація ендокриноцитів,

зміна їх морфометричних параметрів, що достовірно підтверджується зростанням середніх значень товщини мозкової та кіркової речовини з її зонами. Як прояв шокової стресової реакції в ендокриноцитах кіркової речовини зменшувалась кількість ліпідних включень та спостерігалась дегрануляція цитоплазми хромафіноцитів мозкової речовини.

3. В пізні терміни після експериментальної опікової травми, на 14 та особливо на 21 добу, розвивались глибокі незворотні деструктивно-дегенеративні зміни всіх компонентів надниркових залоз та їх судинного русла, що морфометрично підтверджується достовірним зростанням товщини. На 14 добу середнє значення товщини кори становило $(895,22 \pm 43,71)$ мкм, що більше на 16,92 % ($p < 0,05$) від інтактного показника та на 21 добу більше на 10,44 % відносно значень інтактної групи тварин. Середнє значення товщини мозкової речовини в пізні терміни експерименту достовірно ($p < 0,001$) зросло на 14 та 21 добу в 2,53 та 2,96 рази відносно показника інтактної групи тварин. Переважали ендокриноцити з пікнотичними ядрами та набряком цитоплазми, ділянки їх некрозу та дистрофічно змінені клітини. На субмікроскопічному рівні дегенеративні зміни капілярного русла характеризувались каріопікнозом ядер ендотелію, пошкодженням та фрагментацією стінки.

4. Проведення ранньої некректомії та закриття опікової рани подрібненим субстратом кріоліофілізованої ксеношкіри сприяло зниженню вмісту токсичних речовин в крові тварин III експериментальної групи, відбувалась поступова нормалізація кровопостачання органу, прояви альтерації ендокриноцитів органу зменшувались, встановлено активні регенераторні процеси кортикоцитів та хромафіноцитів порівняно з II групою тварин без корекції. Вже в ранній термін досліду (7 доба) в ендокриноцитах кіркової речовини залоз зростала кількість ліпідних включень, відновлювалась ультраструктура органел секреторного апарату клітин. Середнє значення товщини кіркової речовини змінювалось недостовірно. Ядерно-цитоплазматичне співвідношення хромафіноцитів мозкової речовини недостовірно зросло, в них

накопичувались гранули різної щільності. Середнє значення товщини мозкової речовини достовірно ($p < 0,001$) зросло в 2,23 рази по відношенню до інтактної групи тварин та в 1,88 рази відносно показника II експериментальної групи тварин. Встановлені дані морфологічних та морфометричних досліджень свідчать про активізацію регенераторних процесів в структурних компонентах досліджуваного органу.

5. В пізні терміни (на 14 та 21 добу експерименту) в умовах використання подрібненого субстрату ліофілізованої ксеношкіри в якості коригуючого препарату опікової травми, встановлено активні регенераторні процеси, нормалізацію мікро- та ультраструктури ендокриноцитів залози, судинного та, особливо, мікроциркуляторного русла органу, що відбувалось на тлі суттєвого зниження ступеня ендотоксемії. Середнє значення товщини кори на 14 добу достовірно зменшувалось на 10,41 % ($p < 0,05$) відносно показника II експериментальної групи, а на 21 добу було наближене до показника інтактної групи тварин і, в порівнянні з показниками групи тварин з опіковою травмою без корекції, зменшувалось на 8,76 %. Середнє значення товщини мозкової речовини знижувалось відносно показника II експериментальної групи: на 14 добу – в 1,72 рази ($p < 0,001$), а на 21 добу – в 2,71 рази ($p < 0,001$). Морфометрично встановлено наближеність досліджуваних параметрів надниркових залоз тварин III групи до інтактних показників на 21 добу досліду.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Алієва АО. Особливості реагування надниркових залоз щурів на екстремальні екзогенні фізичні фактори на субмікроскопічному рівні. Матеріали міжнародн. наук.-практ. конф. студ. та молод. вчених Актуальні питання теоретичної та клінічної медицини. Суми: СумДУ; 2013, с. 52.
2. Багрій ММ, Діброва ВА, Попадинець ОГ, Грищук МІ. Методики гістологічних досліджень. Вінниця Нова книга; 2016. 328 с.
3. Белік ІА. Гістологічна будова надниркових залоз інтактних статевозрілих щурів. Українській медичний альманах. 2011;14(1):28-30.
4. Білаш СМ, Донченко СВ. Морфофункціональний стан наднирників при дії комплексу харчових добавок (огляд літератури). Вісник проблем біології і медицини. 2020;3(157):13-19.
5. Бойко В. В. Перспективи обмеження глибини опікового ураження та активації репаративних процесів в рані. Клінічна хірургія. 2014;11(867):44.
6. Борецький Г, Рожков І. Ультраструктурні зміни адренкортикоцитів пучкової зони наднирників за умов тривалої дії червоного шламу. Вісник львівського університету. Серія біологічна. 2016;74:184-192.
7. Гичка СГ, Горощак АЮ, Ніколаєнко СІ, Діброва ВА, Діброва ЮВ, Кузик ПВ, та ін. Грип А (H1N1) та COVID-19: особливості ураження надниркових залоз. Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. 2020;2(70):79-85.
8. Горальський ЛП, Хомич ВТ, Кононський ОІ. Основи гістологічної техніки і морфофункціональні методи досліджень у нормі та при патології. Житомир: Полісся; 2011. 288 с.
9. Грабовський СС. Морфометрична характеристика наднирників і нирок щурів за умов передзабійного стресу під час використання біологічно активних речовин. Біологічні студії. 2014;8(2):43-56.

10. Гринцова НБ, Романюк АМ, Бумейстер ВІ. Морфологічні перебудови кіркової речовини наднирників щурів за умов довготривалого впливу солей важких металів та негормональної корекції. *Morphologia*. 2019;13(3):26-31.

11. Гринцова НБ, Романюк АМ, Линдін МС, Рябенко ТВ. Морфофункціональні перебудови кіркової речовини наднирників статевозрілих щурів за умов експериментального мікроелементозу. *Вісник Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна. Серія «Біологія»*. 2020;34(34), 141-150.

12. Гунас ІВ, Дзевульська ІВ, Черкасов ЕВ, Ковальчук ОІ. Перебіг опікової хвороби та структурні зміни органів нейроімуноендокринної системи за умов застосування внутрішньовенної інфузії комбінованих гіперосмолярних розчинів. *Український морфологічний альманах*. 2014;12(1):29-35.

13. Гунас ІВ, Кондрацький БО, Черкасов ЕВ, Черешнюк ІЛ, Лисенко ДА. Наслідки впливу опіку шкіри на показники клітинного циклу клітин тимусу та їх корекція лактопротеїном з сорбітолом або Naes-lx 5 %. *Biomedic Cal And Biosocia L An Thropology*. 2012;19:135-141.

14. Дзевульська ІВ, Титаренко ВМ, Маліков ОВ. Нервовий апарат судинної системи надниркових залоз. Міжнародна науково-практична конференція «Здоров'я людини у сучасному світі: питання медичної науки та практики». 2013 Верес; Одеса, 2013, с. 80-82.

15. Дзевульська ІВ. Структурно-функціональні зміни кори надниркової залози при опіковій травмі в експерименті. *Науковий вісник Національного медичного університету імені О. О. Богомольця*. 2013;4:13-21.

16. Дусик АВ, Голубовський ІА. Морфофункціональні зміни в наднирниках при хронічному стресі. *Вісник проблем біології і медицини*. 2016;1(127):188- 191.

17. Жураківська ОЯ, Жураківський ВМ, Дутчак УМ, Кулинич ГБ, Ткачук ЮЛ. Морфофункціональні зміни надниркових залоз у ранні терміни розвитку стрептозотоцинового цукрового діабету. *Клінічна анатомія та оперативна хірургія*. 2018;2:82-88.

18. Закон України «Про систему комбустіологічної допомоги в Україні»
Доступно на: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z2026-13#Text>

19. Князевич-Чорна ТВ, Гришук МІ. Реакція судинного руслу надниркових залоз на глибоку гіпотермію в експерименті. Клінічна анатомія та оперативна хірургія. 2012;11(1):10-13.

20. Князевич-Чорна ТВ, Михайлюк ІО, Рудяк ОМ, Тарасевич НР. Функціональний стан надниркових залоз в поєднанні з їх морфологічною перебудовою на різних етапах постгіпотермічного періоду. Вісник Вінницького національного медичного університету. 2019;1(23):41-45.

21. Ковальчук АО. Ефективність лікування хворих з опіками при приведенні ранньої некретомії з використанням ліофілізованих ксенодермотрансплантатів вторинного зрізу. Шпитальна хірургія. 2011;1:64-67.

22. Ковальчук ОІ, Черкасов ЕВ, Дзевульська ІВ, Гунас ІВ. Вплив ендогенної інтоксикації на структурні зміни органів нейроімуноендокринної системи за умов лікування опікової хвороби комбінованими гіперосмолярними розчинами. Український науково-медичний молодіжний журнал. 2014;1(79):42-47.

23. Ковальчук ОІ. Патогенез опікової хвороби: сучасні аспекти. Науковий вісник НМУ імені О.О. Богомольця. 2013;2 (41):64-9.

24. Ковальчук ОІ. Фармакокорекція патологічних змін при опіковій хворобі (експериментальні дослідження. Науковий вісник НМУ імені О.О. Богомольця. 2013;3(42):132-137.

25. Кожем'якін ЮМ, Хромов ОС, Болдирєва НЄ, Добреля НВ, Сайфетдінова ГА. Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та роботи з ними. Київ: Інтерсервіс; 2017. 182 с.

26. Корицький ВГ, Кульбіцька ВВ, Волков КС. Структурна організація надниркових та щитоподібної залоз інтактних білих щурів. Матеріали наук.-практ. конф. «Прикладні аспекти морфології експериментальних і клінічних досліджень»; 2019 Жовт. 10–11; Тернопіль. Тернопіль: Укрмедкнига; 2019, с. 90-92.

27. Корицький ВГ. Особливості структурної реорганізації судин щитоподібної залози в динаміці після експериментальної термічної травми. Вісник Вінницького національного медичного університету. 2018;22(4): 610-615.

28. Крамар СБ, Волков КС, Котик АО. Гістологічні та гістохімічні зміни ушкодженої ділянки шкіри в динаміці після експериментальної термічної травми. Світ медицини та біології. 2014;4(46):182-185.

29. Кузьміна ІЮ, Жулікова МВ. Морфофункціональні зміни у наднирниках щурів при експериментальному моделюванні полікістозу яєчників. Досягнення та перспективи експериментальної і клінічної ендокринології науково-практична конференція з міжнародною участю: Шістнадцяті Данілевські читання. 2017 Бер 02-03; Харків, 2017, с. 62-64.

30. Кульбіцька В, Ванкевич С. Гістологічні зміни мікроциркуляторного русла надниркових залоз в ранній термін після термічної травми та за умов корекції подрібненим субстратом ліофілізованої ксеношкіри. Матеріали XXIII міжнародного медичного конгресу студентів та молодих вчених; 2019 Квіт. 15–17; Тернопіль. Тернопіль: Укрмедкнига; 2019, с. 340.

31. Кульбіцька В. Структурні зміни мозкової речовини надниркових залоз через добу після експериментальної термічної травми. Матеріали XXIV міжнародного медичного конгресу студентів та молодих вчених; 2020 Квіт. 13–15; Тернопіль. Тернопіль: Укрмедкнига; 2020, с. 248.

32. Кульбіцька В., Дарморис І., Литвинюк Д. Ультраструктурні зміни кори надниркових залоз через 7 діб після експериментальної термічної травми та застосуванні подрібненого субстрату ліофілізованої ксеношкіри. Матеріали XXV міжнародного медичного конгресу студентів та молодих вчених; 2021 Квіт. 12–14; Тернопіль: Укрмедкнига; 2021, с. 318.

33. Кульбіцька ВВ, Небесна ЗМ, Гетманюк ІБ. Субмікроскопічні зміни гемокапілярів надниркових залоз через 21 добу після експериментальної термічної травми та застосування субстрату ліофілізованої ксеношкіри. Матеріали всеукраїнської міждисциплінарної науково-практичної конференції з

міжнародною участю «УМСА – століття інноваційних напрямків та наукових досягнень (до 100-річчя від заснування УМСА)» присвячена 100-річчю заснування Української медичної стоматологічної академії ; 2021 Жовтня 8 жовтня; Полтава; с. 86-88.

34. Кульбіцька ВВ, Небесна ЗМ, Шутурма ОЯ, Малевич НМ. Ультраструктурні зміни надниркових залоз через 21 добу після експериментальної термічної травми та застосування субстрату ліофілізованої ксеношкіри. Матеріали підсумкової науково-практичної конференції «Здобутки клінічної та експериментальної медицини»; 2021 Червня 11; Тернопіль: Укрмедкнига; 2021, с. 158-160.

35. Кульбіцька ВВ, Небесна ЗМ, Шутурма ОЯ, Трач Росоловська СВ. Гістологічні зміни надниркових залоз в динаміці після експериментальної термічної травми. Вісник проблем біології і медицини. 2021;1(159):220-224.

36. Кульбіцька ВВ, Небесна ЗМ, Шутурма ОЯ. Ультраструктурні зміни кори надниркових залоз через 21 добу після експериментальної термічної травми. Матеріали наук.-практ. конф. «Фундаментальні науки – практичній медицині: морфо-функціональні методи дослідження онтогенетичних перетворень, фізіологічних та метаболічних процесів, змодельованих патологічних станів, при захворюваннях внутрішніх органів» (присвяченої 80-річчю з Дня народження професора Шутки Б.В.); 2020 Верес. 30 – Жовт. 02; Івано-Франківськ: Івано-Франківський національний медичний університет; 2020, с.119-121.

37. Кульбіцька ВВ, Небесна ЗМ, Шутурма ОЯ. Ультраструктурні зміни кори надниркових залоз на 7 добу після експериментальної термічної травми. Матеріали підсумкової науково-практичної конференції «Здобутки клінічної та експериментальної медицини»; 2020 Червн. 12; Тернопіль. Тернопіль: Укрмедкнига; 2020, с. 64-65.

38. Кульбіцька ВВ, Небесна ЗМ, Шутурма ОЯ. Гістологічні зміни надниркових залоз у пізні терміни після експериментальної термічної травми та

застосування подрібненого субстрату ліофілізованої ксеношкіри. Вісник медичних і біологічних досліджень. 2021;(2):40-44.

39. Кульбіцька ВВ, Небесна ЗМ. Мікроскопічні та морфометричні зміни надниркових залоз в динаміці після експериментальної термічної травми. Вісник проблем біології і медицини. 2022;2((2)165):89-97.

40. Кульбіцька ВВ, Небесна ЗМ. Субмікроскопічні зміни гемокапілярів надниркових залоз на 21 добу після експериментальної термічної травми. Матеріали п'ятої всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «Теорія та практика сучасної морфології» (Дніпро, 20-22 жовтня 2021), с. 67.

41. Кульбіцька ВВ, Небесна ЗМ. Субмікроскопічні зміни ендокриноцитів кіркової речовини надниркових залоз через 14 діб після змодельованої опікової травми. Вісник медичних і біологічних досліджень. 2022; (2):30–34. DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2022.2.13064

42. Лукашова ОП. Ультраструктура клітин ендокринних органів у віддалені терміни після загального та часткового опромінення у малій дозі. Український радіологічний журнал. 2018;26(4):252-261.

43. Мамотенко АВ, Комісова ТЄ, Губіна-Вакулік ГІ. Вплив зміни тривалості світлової доби на морфофункціональний стан надниркових залоз щурів. Вісник ЛНУ імені Тараса Шевченка. 2014;12 (295):81.

44. Нагайчук ВІ. Мікроаутодермопластика у відновній хірургії при глибоких поширених опіках. Вісник Вінницького національного медичного університету. 2014;18(1):115-118.

45. Небесна ЗМ, Кульбіцька ВВ, Шутурма ОЯ. Ультраструктурні зміни кори надниркових залоз в стадії шоку після експериментальної термічної травми. Матеріали підсумкової наук.-практ. конф. «Здобутки клінічної та експериментальної медицини»; 2019 Червн. 13; Тернопіль. Тернопіль: Укрмедкнига; 2019, с. 94-95.

46. Небесна ЗМ, Кульбіцька ВВ. Ультраструктурна реорганізація гемокапілярів надниркових залоз на першу добу після експериментальної

термічної травми. Зб. тез доповідей VII конгресу наукового товариства анатомів, гістологів, ембріологів, топографоанатомів України; 2019 Жовт. 2–4; Одеса. Одеса: Апрель; 2019, с. 266.

47. Нетюхайло ЛГ, Басараб ЯО. Механізми запалення у обпечених (огляд літератури). *Young Scientist*. 2014;4(07):89-98.

48. Нетюхайло ЛГ, Харченко СВ, Костенко АГ. Патогенез опікової хвороби (частина 1). *Світ медицини та біології*. 2011;1:127-31.

49. Нетюхайло ЛГ. Взаємозв'язок між клітинами ушкодженої шкіри при експериментальній опіковій хворобі. *Молодий вчений*. 2014;3(06):144-145.

50. Огінська НВ, Небесна ЗМ, Крамар СБ. Субмікроскопічні зміни гемокапілярів кори мозочка при експериментальній термічній травмі та за умов застосування ліофілізованого ксенодермального субстрату. *Вісник проблем біології і медицини*. 2021;1(159):236-9.

51. Осадча ОІ. Ефективність застосування детоксикаційної терапії в зниженні ризику розвитку автоімунних реакцій у хворих із тяжкими опіками. *Гематологія і переливання крові*. 2012;36:197-204.

52. Пастер ІП, Левчук НІ, Тронько МД. Характеристика мікроінкапсульованої тканини кори надниркової залози людини при тривалому культивуванні. *Фізіол. Журн*. 2013;59(6):37-42.

53. Раєцька ЯБ. Показники ендогенної інтоксикації при експериментальній опіковій хворобі в стадії токсемії. *Науковий вісник Чернівецького університету. Біологія (Біологічні системи)*. 2016;8(1):24-27.

54. Скотаренко ТА, Шепітько ВІ, Шепітько КВ. Вплив кріоконсервованої плаценти на морфофункціональний стан надниркових залоз в нормі. *Монографія*. Полтава: ТОВ НВП «Укрпромторгсервіс», 2018. 73 с.

55. Скотаренко ТА, Шепітько КВ. Реакція кіркової речовини наднирників при гострому асептичному перитоніті та його корекції введенням кріоконсервованої плаценти. *Світ медицини та біології*. 2016;1:156-159.

56. Титаренко ВМ. Гістоструктурні реакції мозкової речовини надниркової залози при опіку. Клінічна анатомія та оперативна хірургія. 2018;17(4):46-49.

57. Ткаченко ВМ, Комісова ТЄ. Морфофункціональний стан надниркових залоз нащадків щурів, виношених в умовах батьківського паління, яким була нанесена механічна рана. Біологія та валеологія. 2016;18:82-90.

58. Ткаченко ММ, Любарець ТФ. Генетичні аспекти індетерміністичних ефектів іонізуючого випромінювання. Фізіол. Журн. 2012;58(5):76-83.

59. Ткачук ЮЛ. Морфологічна характеристика судин гемомікроциркуляторного русла кори надниркових залоз при цукровому діабеті та його корекції. Вісник Української медичної стоматологічної академії. 2016;16(1): 245-249.

60. Ходоровська АА. Чернікова ГМ, Ходоровський ВМ. Морфофункціональні зміни надниркових залоз та морфологічна будова щитоподібної залози за умов стресу. Клінічна анатомія та оперативна хірургія. 2016;15(2):25-27

61. Цимбалюк АВ, Гуда НВ, Кирик ОО. Використання подрібненого субстрату ліофілізованого ксенодермоімплітата для місцевого лікування опікових хворих з інфікованими ранами III-IV ступенів. Шпитальна хірургія. 2013;3:81-84.

62. Черкасов ЕВ. Мембранопластичний вплив лактопротеїну-С на структуру тимуса при експериментальній опіковій хворобі у щурів. Вісник морфології. 2012;18(2):242-249.

63. Aarella VG, Mudenha ET, Okpe A, Fernando DJ. Acute Transient Stress Induced Adrenal Hypertrophy and Adrenal Medullary Hyperactivity. Eur J Case Rep Intern Med. 2015;17;3(1):000257.

64. Aguayo-Becerra OA, Torres-Garibay C, Macías-Amezcu MD, Fuentes-Orozco C, Chávez-Tostado MdeG, et al. (2013). Serum albumin level as a risk factor for mortality in burn patients. Clinics (Sao Paulo). 2013;68(7):940-5.

65. Ahmad A, Herndon DN, Szabo C. Oxandrolone protects against the development of multiorgan failure, modulates the systemic inflammatory response and promotes wound healing during burn injury. *Burns*. 2019;45(3):671-681.

66. Ajdžanović VZ, Jarić IM, Živanović JB, Filipović BR, Šošić-Jurjević BT, Ristić NM, et al. Histological parameters of the adrenal cortex after testosterone application in a rat model of the andropause. *Histol Histopathol*. 2016;31(11):1209-20.

67. Akbas EM, Akbas N. COVID-19, adrenal gland, glucocorticoids, and adrenal insufficiency. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*. 2021;165(1):1-7.

68. Alencarde Castro RJ, Leal PC, Castro RK. Pain management in burn patient. *Rev Bras Anesthesiol*. 2013;63(1):149-327.

69. Arbuthnot MK, Garcia AV. Early Resuscitation and Management of Severe Pediatric Burns. *Seminars in Pediatric Surgery*. 2019;28(1):73-78.

70. Assadian O, Arnoldo B, Purdue G, Burris A, Skrinjar E, et al. A prospective, randomised study of a novel transforming methacrylate dressing compared with a silver-containing sodium carboxymethylcellulose dressing on partial-thickness skin graftdonor sites in burn patients. *International wound journal*. 2015;12(3):351-6.

71. Auernhammer CJ, Reincke M. Funktionsdiagnostik in der Endokrinologie [Functional diagnostics in endocrinology]. *Internist (Berl)*. 2018;59(1):38-47

72. Balog M, Miljanović M, Blažetić S, Labak I, Ivić V, Viljetić B, et al. Sex-specific chronic stress response at the level of adrenal gland modified sexual hormone and leptin receptors. *Croat Med J*. 2015;56(2):104-13.

73. Barrett LW, Fear VS, Waithman JC, Wood FM, Fear MW. Understanding acute burn injury as a chronic disease. *Burns & Trauma*, 2019;16(7):23.

74. Barszcz K, Przespolewska H, Olbrych K, Czopowicz M, Klećkowska-Nawrot J, Goździewska-Harłajczuk K, et al. The morphology of the adrenal gland in the European bison (*Bison bonasus*). *BMC Vet Res*. 2016;12(1):161.

75. Bartalucci A, Ferrucci M, Fulceri F, Lazzeri G, Lenzi P, Toti L, et al. High-intensity exercise training produces morphological and biochemical changes in adrenal gland of mice. *Histology and histopathology*, 2012;27 (6):753-769
76. Bassi G, Sidhu SK, Mishra S. The Expanding Role of Mitochondria, Autophagy and Lipophagy in Steroidogenesis. *Cells*. 2021;10(8):1851. Published 2021 Jul 22. doi:10.3390/cells10081851
77. Berger I, Werdermann M, Bornstein SR, Steenblock C. The adrenal gland in stress – adaptation on a cellular level. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*. 2019;190:198-206.
78. Bertagna X. Effects of Chronic ACTH Excess on Human Adrenal Cortex. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2017;8:43.
79. Bird IM. In the zone: understanding zona reticularis function and its transformation by adrenarche. *J Endocrinol*. 2012;214(2):109-11.
80. Blais M, Parenteau-Bareil R, Cadau S, Berthod F. Concise review: tissue-engineered skin and nerve regeneration in burn treatment. *Stem cells translational medicine*. 2013;2(7):545-1.
81. Blondin D, Quack I, Haase M, Kücükköylü S, Willenberg HS. Indication and technical aspects of adrenal blood sampling. *Rofo*. 2015;187(1):19-28.
82. Blum CA, Mueller C, Schuetz P, Fluri F, Trummler M, Mueller B, et al. Prognostic value of dehydroepiandrosterone-sulfate and other parameters of adrenal function in acute ischemic stroke. *PLoS One*. 2013;8(5):e63224.
83. Boonen E, Langouche L, Janssens T, Meersseman P, Vervenne H, De Samblanx E, et al. Impact of duration of critical illness on the adrenal glands of human intensive care patients. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014;99(11):4214-22.
84. Boretskyi H, Rozhkov I. Ultrastrukturni zminy adrenokortykotsytiv puchkovoï zony nadnyrnkyv za umov tryvaloï diï chervonoho shlamu. *Visnyk Lvivskoho universytetu. Seriiã biolohichna*. 2016;74:184-192.
85. Bozzo AA, Soñez CA, Monedero Cobeta I, Rolando A, Romanini MC, Cots D, et al. Chronic stress and its effects on adrenal cortex apoptosis in pregnant rats. *Biotech Histochem*. 2014;89(4):296-303.

86. Busby SA, Robb A, Lang S, Takeuchi Y, Vesely P, Scobie L. Antibiotic susceptibility and resistance of *Staphylococcus aureus* isolated from fresh porcine skin xenografts: Risk to recipients with thermal injury. *Burns*. 2013;(2):288-94
87. Busch M, Visser A, Eybrechts M, van Komen R, Oen I, Olf M, et al. The implementation and evaluation of therapeutic touch in burn patients: an instructive experience of conducting a scientific study within a non-academic nursing setting. *Patient Educ Couns*. 2012;89(3):439-46.
88. Calland JF, Holland MC, Mwizerwa O, Petroze RT, Ntakiyiruta G, Patel K, et al. Burn management in sub-Saharan Africa: Opportunities for implementation of dedicated training and development of specialty centers. *Burns*. 2013;(1):157-63
89. Cesmebasi A, Du Plessis M, Iannatuono M, Shah S, Tubbs RS, Loukas M. A review of the anatomy and clinical significance of adrenal veins. *Clin Anat*. 2014;27(8):1253-63.
90. Chavakis T, Ehrhart-Bornstein M. The adrenal gland in the center. *Horm Metab Res*. 2013;45(2):79-80.
91. Chen X, Feng X, Xie J, Ruan S, Lin Y, Lin Z, et al. Application of acellular dermal xenografts in full-thickness skin burns. *Experimental and therapeutic medicine*. 2013;6(1):194-198.
92. Chen Z, Yang C, He H, He Z. The impacts of low-dose corticosteroids infusion given in different manners on refractory septic shock patients. *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue*. 2015;27(6):443-7.
93. Cherkasov VG, Kovalchuk AI, Dzevulska IV, Malikov AV, Lakhtadyr TV, Matkivskaya RM. Structural transformations in the internal organs with infusion therapy for burn disease. *Medical science of Ukraine*. 2015;11(3-4):4-11.
94. Comish PB, Carlson D, Kang R, Tang D. Damage-Associated Molecular Patterns and the Systemic Immune Consequences of Severe Thermal Injury. *The Journal of Immunology*. 2020;205(5),1189-97.

95. Costa BA, Júnior EML, de Moraes Filho MO, Fachine FV, de Moraes MEA, Júnior FRS, et al. Use of Tilapia Skin as a Xenograft for Pediatric Burn Treatment: A Case Report. *Journal of Burn Care & Research*. 2019;40(5):714-717

96. Cruz-Topete D, Cidlowski JA. One hormone, two actions: anti- and pro-inflammatory effects of glucocorticoids. *Neuroimmunomodulation*. 2015;22(1-2):20-32.

97. D'aurizio F, Cantù M. Clinical endocrinology and hormones quantitation: the increasing role of mass spectrometry. *Minerva Endocrinol*. 2018;43(3):261-284.

98. De Castro R, Ruiz D, Lavín BA, Lamsfus JÁ, Vázquez L, Montalban C, et al. Cortisol and adrenal androgens as independent predictors of mortality in septic patients. *PLoS One*. 2019;14(4):e0214312.

99. Deave T, Goodenough T, Stewart J, Towner E, Majsak-Newman G, Hawkins A, et al. Contemporary hazards in the home: keeping children safe from thermal injuries. *Arch Dis Child*. 2013;98(7):485-9.

100. Devaki M, Nirupama R, Yajurvedi HN. Chronic stress-induced oxidative damage and hyperlipidemia are accompanied by atherosclerotic development in rats. *Stress*. 2013;16(2):233-43.

101. Díaz-Aguila Y, Cuevas-Romero E, Castelán F, Martínez-Gómez M, Rodríguez-Antolín J, Nicolás-Toledo L. Chronic stress and high sucrose intake cause distinctive morphometric effects in the adrenal glands of post-weaned rats. *Biotech Histochem*. 2018;93(8):565-574.

102. Drelon C, Berthon A, Mathieu M, Martinez A, Val P. Adrenal cortex tissue homeostasis and zonation: A WNT perspective. *Mol Cell Endocrinol*. 2015;408:156-64.

103. Dries DJ, Marini JJ. Management of Critical Burn Injuries: Recent Developments. *Korean Journal of Critical Care Medicine*. 2017;32(1):9-21.

104. Duci S, M Arifi H, R Ahmeti H, K. Zatriqi V, A Buja Z, T Hoxha E, et al. Outcomes of Older Adults with Burn Injury. University Clinical Center of Kosovo. *World J Plast Surg*. 2015;4(2):153-158.

105. El-Desoky SMM, Mustafa FEA. Morphological and histological studies of the adrenal gland in the Japanese quail (*Coturnix japonica*). *Microsc Res Tech.* 2021; (10):2361-2371.
106. Elmasry M, Steinvall I, Thorfinn J, Abbas AH, Abdelrahman I. et al. Treatment of children with scalds by xenografts. *J. Burn Care Res.* 2016;37:e586-e591.
107. Elmasry M, Steinvall I, Thorfinn J, Olofsson P, Abbas AH, Abdelrahman I, et al. Temporary coverage of burns with a xenograft and sequential excision, compared with total early excision and autograft. *Ann Burns Fire Disasters.* 2016;29(3):196-201.
108. El-Tahawy NFG, Abozaid SMM. The possible structural changes in the adrenal gland cortex after induction of hepatic ischemia-reperfusion injury in male albino rats: Light and electron microscopic study. *J Cell Physiol.* 2019; 234(9):15487-15495
109. Fabienne Venet, Julien Textoris, Marie-Angélique Cazalis, Sylvie Tissot. Low-dose hydrocortisone reduces norepinephrine duration in severe burn patients: a randomized clinical trial. *Crit Care.* 2015;19(1):21.
110. Freedman BD, Kempna PB, Carlone DL, Shah M, Guagliardo NA, Barrett PQ, et al. Adrenocortical zonation results from lineage conversion of differentiated zona glomerulosa cells. *Dev Cell.* 2013;30;26(6):666-673.
111. Gallo-Payet N, Battista MC. Steroidogenesis-adrenal cell signal transduction. *Compr Physiol.* 2014;4(3):889-964.
112. Galunko GM. Histological changes in the small intestine in the advanced stages of burn disease. *World of Medicine and Biology.* 2017;3(61):90-96.
113. Gannouni N, Mhamdi A, El May M, Tebourbi O, Rhouma KB. Morphological changes of adrenal gland and heart tissue after varying duration of noise exposure in adult rat. *Noise Health* 2014;16:416-21.
114. Gao X, Yamazaki Y, Tezuka Y, Omata K, Ono Y, Morimoto R, et al. Pathology of Aldosterone Biosynthesis and its Action. *Tohoku J Exp Med.* 2021;254(1):1-15.

115. Gjerstad JK, Lightman SL, Spiga F. Role of glucocorticoid negative feedback in the regulation of HPA axis pulsatility. *Stress*. 2018;21(5):403-416.
116. Gorman LS. The adrenal gland: common disease states and suspected new applications. *Clin Lab Sci*. 2013;26(2):118-25.
117. Graves K, Faraklas I, Cochran A. Identification of risk factors associated with critical illness related corticosteroid insufficiency in burn patients. *J. Burn Care Res*. 2012;33(3):330-5.
118. Greenhalgh DG. Management of Burns. *New England Journal of Medicine*. 2019;380(24):2349-2359.
119. Guadagno E, Russo D, Pignatiello S, Del Basso De Caro M. Inflammation in the neoplasms of the adrenal gland: Is there a prognostic role? An immunohistochemical study. *Pathol Res Pract*. 2020;216(9):153070.
120. Guaraldi F, Pasquali R. Adrenal Gland. *J Assoc Physicians India*. 2015;63(3):133-4.
121. Hackney AC, Walz EA. Hormonal adaptation and the stress of exercise training: the role of glucocorticoids. *Trends Sport Sci*. 2013;20(4):165-171.
122. Hall KL, Shahrokhi S, Jeschke MG. Enteral nutrition support in burn care: a review of current recommendations as instituted in the Ross Tilley Burn Centre. *Nutrients*. 2012;4(11):1554-65.
123. Hernekamp JF, Hu S, Schmidt K, Walther A, Kneser U, Kremer T. Cinanserin reduces plasma extravasation after burn plasma transfer in rats. *Burns*. 2013;39(6):1226-33.
124. Hicks KE, Huynh MNQ, Jeschke M, Malic C. (2019). Dermal regenerative matrix use in burn patients: A systematic review. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*. 2019; 72(11):1741-1751.
125. Hosokawa S, Koseki H, Nagashima M, Maeyama Y, Yomogida K, Mehr C, et al. Title efficacy of phosphodiesterase 5 inhibitor on distant burn-induced muscle autophagy, microcirculation, and survival rate. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2013;304(9):E922-33.

126. Hryntsova NB, Romaniuk AM, Karpenko LI, Budko hiu, Petrenko NV, Halich RA. Stan hipofizarno-nadnyrkovoi ta reproduktyvnoi systemy statevozrilykh shchuriv v umovakh readaptatsii pislia eksperymentalnoi pozaklitynnoi dehidratatsii. World Science. 2016;3(7):26-30.

127. Hu C, Rusin CG, Tan Z, Guagliardo NA, Barrett PQ. Zona glomerulosa cells of the mouse adrenal cortex are intrinsic electrical oscillators. J Clin Invest. 2012;122(6):2046-53.

128. Hussain A, Dunn KW. Predicting length of stay in thermal burns: A systematic review of prognostic factors. Burns : journal of the International Society for Burn Injuries 2013;39(7):1331-40.

129. Isola R, Solinas P, Concettoni C, Atzeni F, Loy F, Diana M, et al. Cortical adrenal mitochondrial morphology changes in functional state: new insights. Cell Tissue Res. 2013;351(3):409-17.

130. Jeschke MG, van Baar ME, Choudhry MA, Chung KK, Gibran NS, Logsetty S. Burn injury. Nat Rev Dis Primers. 2020;6(1):11.

131. Jonsdottir IH, Sjörs Dahlman A. Mechanisms in endocrinology: Endocrine and immunological aspects of burnout: a narrative review. Eur J Endocrinol. 2019;180(3):R147-R158.

132. Kalsi R, Messner F, Brandacher G. Skin xenotransplantation: technological advances and future directions. Current Opinion in Organ Transplantation. 2020;25(5):464-476.

133. Kanczkowski W, Alexaki VI, Tran N, Grobklaus S, Zacharowski K, Martinez A, et al. Hypothalamo-pituitary and immune-dependent adrenal regulation during systemic inflammation. Proc Natl Acad Sci U S A. 2013;110(36):14801-6.

134. Karagüzel G, Cakir E. Adrenal dysfunction in critically ill children. Minerva Endocrinol. 2014;39(4):235-43.

135. Karimi H, Motevalian SA, Rabbani A, Motabar AR, Vasigh M, Sabzeparvar M, et al. Prediction of mortality in pediatric burn injuries: R-baux score to be applied in children (pediatrics-baux score). Iran J Pediatr. 2013;23(2):165-70.

136. Kearney L, Francis EC, Clover AJ. New technologies in global burn care – a review of recent advances. *Int. J. Burns Trauma*. 2018;8(4):77-87.
137. Kemoklidze KG, Tyumina NA, Leonenko PS. 3D reconstruction of the rat adrenal medulla. *Anat Histol Embryol*. 2019;50(5):781-7.
138. Khalaf HA, Ghoneim FM, Arafat EA, Mahmoud EM. Histological effect of nicotine on adrenal zona fasciculata and the effect of grape seed extract with or without withdrawal of nicotine. *J Microsc Ultrastruct*. 2017;5(3):123-131.
139. Kigata T, Shibata H. Anatomical variations of the arterial supply to the adrenal gland in the rat. *J Vet Med Sci*. 2017;79(2):238-243.
140. Kigata T, Shibata H. Arterial supply to the rabbit adrenal gland. *Anat Sci Int*. 2018;93(4):437-448.
141. Kim JH, Choi MH. Embryonic Development and Adult Regeneration of the Adrenal Gland. *Endocrinol Metab (Seoul)*. 2020;35(4):765-773.
142. King BT, Peterson WC. The Care of Thermally Injured Patients in Operational, Austere, and Mass Casualty Situations. *Wilderness Environ Med*. 2017;28(2):103-108.
143. Kiyoshi Mitsunaga J., Alfredo Gragnani II, Maria Luiza Christóvão Ramos III, Lydia Masako Ferreira. Rat an experimental model for burns. A systematic review. *Acta Cirurgica Brasileira*. 2012;27(6):1678-2674.
144. Korytskyi VG, Nebesna ZM, Kramar SB. Restructuring of vessels of the thyroid gland after experimental thermal injury along with application of minced substrate of freeze-dried xenograft. *World of Medicine and Biology*. 2019;2(68):183-187.
145. Kowal-Vern A, Walenga JM, Hoppensteadt D, Gamelli RL. Prothrombin fragment 1.2 and modified antithrombin as predictors of disseminated intravascular coagulation and thrombotic risk in thermal injury. *J Burn Care Res*. 2013;34(4):459-64.
146. Kozinets GP, Osadchaia OI, Tsygankov VP, Isaenko NP, Zhernov AA, Boiarskaia AM. Correction of metabolic hypoxia in patients with severe burn injury and septic toxemia. *Klin Khir*. 2012;(12):38-42.

147. Kulbitska V, Nebesna Z, Trach Rosolovska S. Adrenal glands: morphofunctional reorganization based on the influence of exogenous and endogenous factors. *Journal of Education, Health and Sport*. 2020;10(1):354-364. doi: 10.12775/JEHS.2020.10.01.037

148. Kulbitska VV, Nebesna ZM, Kramar SB, Hetmaniuk IB. Submicroscopic changes of the hemocapillaries in the adrenal gland cortex in dynamics after experimental thermal injury. *World of Medicine and Biology*. 2021;17(78):224 doi:10.26724/2079-8334-2021-4-78-224-228

149. Kulbitska VV. Histological changes of the adrenal glands vessels after experimental thermal trauma and under the conditions of lyophilized xenoskin use. *Biomedical and Biosocial Anthropology*. 2021; 42: 12-17. doi: 10.31393/bba42-2021-02.

150. Kurtulus A, Acar K, Sorkun H, Kelten C, Boz B. The relationship between adrenal gland morphometric changes and postmortem interval in rats: a stereological study. *Leg Med (Tokyo)*. 2012;14(4):214-8.

151. Kvaratskheliya AG, Semyonov SN, Fetisov SO. Morphofunctional changes in the structure of rats' adrenal glands cortex zones by alcohol intoxication and the effect of antioxidant. *Actual issues of morphology 18 Materials of the International Scientific Conference dedicated to the birth centenary of Professor B. Z. Perlin*. Chisinau, 2012. P 143-147.

152. Lee DY, Kim E, Choi MH. Technical and clinical aspects of cortisol as a biochemical marker of chronic stress. *BMB Rep*. 2015;48(4):209-16.

153. Lefebvre H, Duparc C, Naccache A, Lopez AG, Castanet M, Louiset E. Paracrine Regulation of Aldosterone Secretion in Physiological and Pathophysiological Conditions. *Vitam Horm*. 2019;109:303-339.

154. Leliavski A, Dumbell R, Ott V, Oster H. Adrenal clocks and the role of adrenal hormones in the regulation of circadian physiology. *J Biol Rhythms*. 2015;30(1):20-34.

155. Levin GY, Egorihina MN. The role of oxidized albumin in blood cell aggregation disturbance in burn disease. *Int J Burns Trauma*. 2013;3(2):115-21.

156. Levy-Shraga Y, Pinhas-Hamiel O. Critical Illness-Related Corticosteroid Insufficiency in Children. *Horm. Res. Paediatr.* 2013;80:309-317.
157. Li F, Feuchtinger A, Walch A, Sun N. In situ Metabolite Mass Spectrometry Imaging: New Insights into the Adrenal Gland. *Horm Metab Res.* 2020;52(6):435-447.
158. Li HM, Liang ZQ, Luo ZJ. Clinical study on the postburn change in the hypothalamus-pituitary-adrenal hormones in severely burned patients. *Zhonghua Shao Shang Za Zhi.* 2013;19(3),169-71.
159. Liermontov OO. Metodyka vyivlennia anatomichnykh struktur nadnyrkovykh zaloz liudyny. *Medytsyna sohodni i zavtra.* 2012;2:10-13.
160. Lieu FK, Lin CY, Wang PS, Jian CY, Yeh YH, Chen YA, et al. Effect of swimming on the production of aldosterone in rats. *PLoS One.* 2014;9(10):e87080.
161. Lotfi CFP, Kremer JL, Dos Santos Passaia B, Cavalcante IP. The human adrenal cortex: growth control and disorders. *Clinics (Sao Paulo).* 2018;73(suppl 1):e473s.
162. Lyraki R, Schedl A. Adrenal cortex renewal in health and disease. *Nat Rev Endocrinol.* 2021;17(7):421-434.
163. MacKenzie SM, van Kralingen JC, Davies E. Regulation of Aldosterone Secretion. *Vitam Horm.* 2019;109:241-263.
164. Maguiña P, Velez M. Review of Epinephrine Solution Use in 400 Consecutive Cases of Burn Reconstruction. Are Infusion Pumps Safe? *J Burn Care Res.* 2013; 34(5):e305-7
165. Mahata SK, Zheng H, Mahata S, Liu X, Patel KP. Effect of heart failure on catecholamine granule morphology and storage in chromaffin cells. *J Endocrinol.* 2016;230(3):309-23.
166. Malcolm Maden. Optimal skin regeneration after full thickness thermal burn injury in the spiny mouse. *Acomys cahirinus.* *Burns.* 2018;44(6):1509-1520.
167. Mao Y, Xu B, Guan W, Xu D, Li F, Ren R, et al. The Adrenal Cortex, an Underestimated Site of SARS-CoV-2 Infection. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2021;11:593179.

168. Markou A, Sertedaki A, Kaltsas G, Androulakis II, Marakaki C, Pappa T, et al. Stress-induced Aldosterone Hyper-Secretion in a Substantial Subset of Patients With Essential Hypertension. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015;100(8):2857-64.

169. Masson-Meyers DS, Andrade TAM, Caetano GF, Guimaraes FR, Leite MN, Leite SN, et al. Experimental models and methods for cutaneous wound healing assessment. *International Journal of Experimental Pathology.* 2020;101(1-2):21-37

170. Matveev SB, Smirnov SV, Tazina EV, Shakhlamov MV, Godkov MA, Borisov VS. The dynamics of endogenic intoxication in patients with extensive burns. *Klin. Lab. Diagn.* 2013;2:10-12.

171. Merritt EK, Cross JM, Bamman MM. Inflammatory and protein metabolism signaling responses in human skeletal muscle after burn injury. *J Burn Care Res.* 2012;33(2):291-7.

172. Mirmohammadi SJ, Mehrparvar AH, Kazemeini K, Mostaghaci M. Epidemiologic characteristics of occupational burns in yazd, iran. *Int J Prev Med.* 2013;4(6):723-7.

173. Mitani F. Functional zonation of the rat adrenal cortex: the development and maintenance. *Proc Jpn Acad Ser B Phys Biol Sci.* 2014;90(5):163-83.

174. Mokline A. Relative adrenal insufficiency in burns. *Critical Care.* 2013;17(Suppl 2):445.

175. Moore EC, Pilcher DV, Bailey MJ, Stephens H, Cleland H. The Burns Evaluation and Mortality Study (BEAMS): Predicting deaths in Australian and New Zealand burn patients admitted to intensive care with burns. *J Trauma Acute Care Surg.* 2013;75(2):298-303.

176. Moraes RB, Friedman G, Viana MV, Tonietto T, Saltz H, Czepielewski MA. Aldosterone secretion in patients with septic shock: a prospective study. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2013 Nov;57(8):636-41.

177. Moreau A, Giraudet AL, Kryza D, Borson-Chazot F, Bournaud C, Mognetti T, et al. Quantitative analysis of normal and pathologic adrenal glands with 18F-FDOPA PET/CT: focus on pheochromocytomas. *Nucl Med Commun.* 2017;38(9):771-779.

178. Mosier MJ, Lasinski AM, Gamelli RL. Suspected adrenal insufficiency in critically ill burned patients: etomidate-induced or critical illness-related corticosteroid insufficiency?-A review of the literature. *J Burn Care Res.* 2015;36(2):272-8.

179. Mutsuga M, Asaoka Y, Imura N, Miyoshi T, Togashi Y. Aminoglutethimide-induced lysosomal changes in adrenal gland in mice. *Exp Toxicol Pathol.* 2017;69(7):424-429. doi:10.1016/j.etp.2017.04.004

180. Nandra G, Duxbury O, Patel P, Patel JH, Patel N, Vlahos I. Technical and Interpretive Pitfalls in Adrenal Imaging. *Radiographics.* 2020 Jul-Aug;40(4):1041-1060.

181. Nielson CB, Duethman NC, Howard JM, Moncure M, Wood JG. Burns: Pathophysiology of systemic complications and current management. *J Burn Care Res.* 2017;38(1):e469-e481.

182. Norbury W, Herndon DN, Tanksley J, Jeschke MG, Finnerty CC. Infection in Burns. *Surg Infect (Larchmt).* 2016;17(2):250-255.

183. Ohlsson C, Vandenput L, Tivesten A. DHEA and mortality: what is the nature of the association? *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2015;145:248-53.

184. Orban C, Tomescu D. The importance of early diagnosis of sepsis in severe burned patients: outcomes of 100 patients. *Chirurgia (Bucur).* 2013;108(3):385-388.

185. Ozgüner G, Sulak O, Koyuncu E. A morphometric study of suprarenal gland development in the fetal period. *Surg Radiol Anat.* 2012;34(7):581-7.

186. Palkovits M. Catecholamines and stress. *Ideggyogy Sz.* 2014; 67(3-4):116-120.

187. Palmieri TL. Transfusion and Infections in the Burn Patient. *Surgical Infections.* 2020;49-53.

188. Pannucci CJ, Osborne NH, Wahl WL. Acquired inpatient risk factors for venous thromboembolism after thermal injury: reply. *J Burn Care Res.* 2013;34(4):e273.

189. Partain KP, Fabia R, Thakkar RK. Pediatric burn care. *Current Opinion in*

Pediatrics. 2020;32(3):405-410.

190. Paster IP, Levchuk NI, Tronko MD. Kharakterystyka mikroinkapsulovanoi tkanyny kory nadnyrkovoi zalozy liudyny pry tryvalomu kultyvuvanni. Fiziol. Zhurn. 2013;6(59):37-42.

191. Petrovic-Kosanovic D, Velickovic K, Koko V, Jasnic N, Cvijic G, Cakic M, Milosevic M. Effect of acute heat stress on rat adrenal cortex – a morphological and ultrastructural study. Research Article Central European Journal of Biology. 2012;4(7):611-619.

192. Pielez A, Gawłowski A, Biniś D, Bobiński R, Kawecki M, Sama, E, Waksmańska W. A Histologic Perspective on Electrical and Thermal Burn-Injured Human Skin. Advances in Skin & Wound Care. 2020;32(5),1-7.

193. Pignatti E, Leng S, Carlone DL, Breault DT. Regulation of zonation and homeostasis in the adrenal cortex. Mol Cell Endocrinol. 2017;441:146-155.

194. Pishak VP, Huraliuk VM. Vplyv stresu na morfolohichnu orhanizatsiiu nadnyrnykovykh zaloz u rizni periody doby. Bukovynskyi medychnyi visnyk. 2005;3(9):135-137.

195. Polito A, Lorin de la Grandmaison G, Mansart A, Louiset E, Lefebvre H, Sharshar T, Annane D. Human and experimental septic shock are characterized by depletion of lipid droplets in the adrenals. Intensive Care Med. 2010;36(11):1852-8.

196. Porter C, Cotter M, Diaz EC, Jennings K, Herndon DN, Børsheim E. Amino acid infusion fails to stimulate skeletal muscle protein synthesis up to 1 year after injury in children with severe burns. J Trauma Acute Care Surg. 2013;74(6):1480-5.

197. Porter C, Herndon DN, Sidossis LS, Børsheim E. The impact of severe burns on skeletal muscle mitochondrial function. Burns. 2013;39(6):1039-47.

198. Qadri F, Rimmele F, Mallis L, Häuser W, Dendorfer A, Jöhren O, et al. Acute hypothalamo-pituitary-adrenal axis response to LPS-induced endotoxemia: expression pattern of kinin type B1 and B2 receptors. Biol Chem. 2016;397(2):97-109.

199. Qiu S, Du Y, Wang L, Hu C. Chromaffin cells of the adrenal gland in the

beagle dog. *Anat Histol Embryol*. 2013;42(2):144-50.

200. Rae L, Fidler P, Gibran N. The physiologic basis of burn shock and the need for aggressive fluid resuscitation. *Critical Care Clinics*. 2013;32(4):491-505.

201. Raff H, Gehrand A, Bruder ED, Hoffman MJ, Engeland WC, Moreno C. Renin knockout rat: control of adrenal aldosterone and corticosterone synthesis in vitro and adrenal gene expression. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2015;308(1):R73-7.

202. Raharison F, Bourges Abella N, Sautet J, Deviers A, Mogenicato G. Anatomy, histology, and ultrasonography of the normal adrenal gland in brown lemur: *Eulemur fulvus*. *J Med Primatol*. 2017;46(2):25-30.

203. Raihan UA, Mahanta HK. A. Study of Histopathological Changes of Suprarenal Glands in Cases of Ante-mortem Burn Deaths. *J Indian Acad Forensic Med*. 2015;37(1):62-64.

204. Ramos-Gallardo G, Ambriz-Plascencia AR, González-Reynoso L. Systemic steroids use in second degree burn using an animal model. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2012;50(1):9-12.

205. Ratovoson D, Huon V, Jourdan F. A 3D finite element model for hyperthermia injury of blood-perfused skin. *Comput Methods Biomech Biomed Engin*. 2013; 18(3):233-42.

206. Reincke M, Beuschlein F, Bornstein S, Eisenhofer G, Fassnacht M, Reisch N, Williams TA. The Adrenal Gland: Central Relay in Health and Disease. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2019;127(2-03):81-83.

207. Richardson C, Upton D, Rippon M. Treatment for wound pruritus following burns. *J Wound Care*. 2014;23(5):227-233.

208. Roshangar L, Soleimani radj, Kheirjou R. Reza ranjkeshm. Ferdowsi khosroshahia. Skin burns: Review of molecular mechanisms and therapeutic approaches. *Wounds*. 2019;31(12):308-315.

209. Ross IL, Louw GJ. Embryological and molecular development of the adrenal glands. *Clin Anat*. 2015;28(2):235-42.

210. Saaiq M, Zaib S, Ahmad S. Early excision and grafting versus delayed

excision and grafting of deep thermal burns up to 40% total body surface area: a comparison of outcome. *Ann Burns Fire Disasters* 2012; 25:143.

211. Sahu P, Gidwani B, Dhongade HJ. Pharmacological activities of dehydroepiandrosterone: A review. *Steroids*. 2020;153:108507.

212. Samuelsson A, Farnebo S, Magnusson B, Anderson C, Tesselaar E, Zettersten E, Sjöberg F. Implications for burn shock resuscitation of a new in vivo human vascular microdosing technique (microdialysis) for dermal administration of noradrenaline. *Burns*. 2012;38(7):975-83

213. Sanford A, Gamelli RL. Lightning and thermal injuries. *Handb Clin Neurol*. 2014;120:981-6.

214. Schmidt K, Hernekamp JF, Philipsenburg C, Zivkovic AR, Brenner T, Hofer S. Time-dependent effect of clonidine on microvascular permeability during endotoxemia. *Microvasc Res*. 2015;101:111-117.

215. Shah AJ, Kriska T, Gauthier KM, Falck JR, Campbell WB. Effect of Angiotensin II and ACTH on Adrenal Blood Flow in the Male Rat Adrenal Gland In Vivo. *Endocrinology*. 2018;159(1):217-226.

216. Shaw P, Sharma AK, Kalonia A, Shukla SK. Vascular perfusion: A predictive tool for thermal burn injury. *Journal of Tissue Viability*. 2019;29(1):48-50

217. Shen WJ, Azhar S, Kraemer FB. Lipid droplets and steroidogenic cells. *Exp Cell Res*. 2016;340(2):209-14.

218. Sherren PB, Hussey J, Martin R, Kundishora T, Parker M, Emerson B. Acute burn induced coagulopathy. *Burns*. 2013;39(6):1157-61.

219. Slominski A, Zbytek B, Nikolakis G, Manna PR, Skobowiat C, Zmijewski M, Li W, Janjetovic Z, Postlethwaite A, Zouboulis CC, Tuckey RC. Steroidogenesis in the skin: implications for local immune functions. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2013;137:107-23.

220. Soliman HM, Abd El-Haleem MR, El Tarhouny SA. Histomorphometrical and electron microscopic study of adrenocorticocytes following surgically induced extrahepatic biliary obstruction in adult female albino rats. *Folia Biol (Praha)*. 2015;61(1):14-25.

221. Stephens M, Mahon P, Caul MMc. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis response to acute psychosocial stress: Effects of biological sex and circulating sex hormones. *Psychoneuroendocrinology*. 2016;2(66):47-55.
222. Sultan SM, Barr JS, Butala P, Davidson EH, Weinstein AL, Knobel D, et al. Fat grafting accelerates revascularisation and decreases fibrosis following thermal injury. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2012;65(2):219-27.
223. Sun X, Li Q, Gong Y, Ren L, Wan H, Deng W. Low-dose theophylline restores corticosteroid responsiveness in rats with smoke-induced airway inflammation. *Can J Physiol Pharmacol*. 2012;90(7):895-902.
224. Swierczynska MM, Mateska I, Peitzsch M, Bornstein SR, Chavakis T, Eisenhofer G, Eaton S. Changes in morphology and function of adrenal cortex in mice fed a highfat diet. *International Journal of Obesity*. 2015;39(2):321-330.
225. Szabo S, Yoshida M, Filakovszky J, Juhasz G. "Stress" is 80 Years Old: From Hans Selye Original Paper in 1936 to Recent Advances in GI Ulceration. *Curr Pharm Des*. 2017;23(27):4029-4041.
226. Tejiram S, Romanowski KS, Palmieri TL. Initial management of severe burn injury. *Current Opinion in Critical Care*. 2019;25(6):647-652.
227. Timmers TK, Verhofstad MH, Leenen LP. Intensive care organisation: Should there be a separate intensive care unit for critically injured patients? *World Journal of Critical Care Medicine*. 2015;4(3):240-243.
228. Tkachenko VM, Komisova tie. Morfofunktsionalnyi stan nadnyrkovykh zaloz nashchadkiv shchuriv, vynoshenykh v umovakh batkivskoho palinnia, yakym bula nanesena mekhanichna rana. *Biolohiia ta valeolohiia*. 2016;18:82-90.
229. Torres MJM, Peterson JM, Wolf SE. Detection of Infection and Sepsis in Burns. *Surg Infect (Larchmt)*. 2021;22(1):20-27.
230. Turcu AF, Rege J, Auchus RJ, Rainey WE. 11-Oxygenated androgens in health and disease. *Nat Rev Endocrinol*. 2020;16(5):284-296.
231. Valvis SM, Waithman J, Wood FM, Fear MW, Fear VS. The Immune Response to Skin Trauma Is Dependent on the Etiology of Injury in a Mouse Model of Burn and Excision. *J Invest Dermatology*. 2015;135(8):2119-28.

232. Van Haren RM, Thorson CM, Valle EJ, Busko AM, Guarch GA, Andrews DM, et al. Hypercoagulability after burn injury. *J Trauma Acute Care Surg.* 2013;75(1):37-43

233. Venet F. Low-dose hydrocortisone reduces norepinephrine duration in severe burn patients: a randomized clinical trial. *Critical Care.* 2015;19:19-21.

234. Vidal V, Sacco S, Rocha AS, da Silva F, Panzolini C, Dumontet T, et al. The adrenal capsule is a signaling center controlling cell renewal and zonation through Rspo3. *Genes Dev.* 2016;30(12):1389-94.

235. Vierck CJ, King CD, Berens SA, Yeziarski RP. Excitotoxic injury to thoracolumbar gray matter alters sympathetic activation and thermal pain sensitivity. *Exp Brain Res.* 2013; 231(1):19-26

236. Vinson GP. Functional Zonation of the Adult Mammalian Adrenal Cortex. *Front Neurosci.* 2016;10:238.

237. Wang Q, Ishikawa T, Michiue T, Zhu BL, Guan DW, Maeda H. Molecular pathology of brain edema after severe burns in forensic autopsy cases with special regard to the importance of reference gene selection. *Int J Legal Med.* 2013;127(5):881-9

238. Weckman A, Di Ieva A, Rotondo F, Cusimano MD. Autophagy in the endocrine glands. *J Mol Endocrinol.* 2015;52(2):R151-63.

239. Williams KN, Szilagyi A, Conrad P, Halerz M, Kini AR, Li Y, Gamelli RL, et al. Peripheral blood mononuclear cell-derived erythroid progenitors and erythroblasts are decreased in burn patients. *Journal of Burn Care and Reserch.* 2013;34(1):133-141.

240. Wolker JJ. Rapid intra-adrenal feedback regulation of glucocorticoid synthesis. *J. R. Soc. Interface.* 2014;12:102.

241. Wurzer P, Keil H, Branski LK, Parvizi D, Clayton RP, Finnerty CC, Herndon DN, Kamolz LP. The use of skin substitutes and burn care-a survey. *J Surg Res.* 2016;201(2):293-8.

242. Yamamoto T, Iwase H, King TW, Hara H, Cooper DKC. Skin xenotransplantation: Historical review and clinical potential. *Burns*. 2018;44(7):1738-1749.
243. Yamashita K, Ito K, Endo J, Matsushashi T, Katsumata Y, Yamamoto T, Shirakawa K, et al. Adrenal cortex hypoxia modulates aldosterone production in heart failure. *Biochem Biophys Res Commun*. 2020;524(1):184-189.
244. Ye WL, Wang FL, Wang HJ, Wang JL. Morphology and ultrastructure of the adrenal gland in Bactrian camels (*Camelus bactrianus*). *Tissue Cell*. 2017;49(2 Pt B):285-295.
245. Yu J, Zhang L, Li Y, Zhu X, Xu S, Zhou XM, et al. The Adrenal Lipid Droplet is a New Site for Steroid Hormone Metabolism. *Proteomics*. 2018;18(23):e1800136.
246. Zaki SM, Abdelgawad FA, El-Shaarawy EAA, Radwan RAK, Aboul-Hoda BE. Stress-induced changes in the aged-rat adrenal cortex. Histological and histomorphometric study. *Folia Morphol (Warsz)*. 2018;77(4):629-641.
247. Zarobkiewicz MK, Woźniakowski MM, Wawryk-Gawda E, Sławiński MA, Halczuk P, Korolczuk A, et al. Decrease in Lipid Droplets in Adrenal Cortex of Male Wistar Rats after Chronic Exposure to Energy Drinks. *Medicina (Kaunas)*. 2018;54(5):90.
248. Zhang QH, Hao JW, Li GL, Ji XJ, Zhou M, Yao YM. Long-lasting neurobehavioral alterations in burn-injured mice resembling post-traumatic stress disorder in humans. *Exp Neurol*. 2020;323:113084.
249. Zuo KJ, Medina A, Tredget EE. Important Developments in Burn Care. *Plast Reconstr Surg*. 2017;139(1):120e-138e.
250. Zykova N, Kramar S, Lisnychuk N, Dovgalyuk A, Nebesna Z. Ultrastructural changes of capillaries of the rat exocrine pancreas at the late burn injury and the application of lyophilized porcine dermal xenograft. *Cell and Organ Transplantation*. 2021;9(2):116-24.

ДОДАТОК А**СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Кульбіцька ВВ, Небесна ЗМ, Шутурма ОЯ, Трач Росоловська СВ. Гістологічні зміни надниркових залоз в динаміці після експериментальної термічної травми. Вісник проблем біології і медицини. 2021;1(159):220-224. doi: 10.11603/bmbr.2706-6290.2021.2.12337

2. Кульбіцька ВВ, Небесна ЗМ, Шутурма ОЯ. Гістологічні зміни надниркових залоз у пізні терміни після експериментальної термічної травми та застосування подрібненого субстрату ліофілізованої ксеноскіри. Вісник медичних і біологічних досліджень. 2021;(2):40-44. doi: 10.11603/bmbr.2706-6290.2021.2.12337

3. Kulbitska VV, Nebesna ZM, Kramar SB, Hetmaniuk IB. Submicroscopic changes of the hemocapillaries in the adrenal gland cortex in dynamics after experimental thermal injury. World of Medicine and Biology. 2021;17(78):224 doi: 10.26724/2079-8334-2021-4-78-224-228

4. Кульбіцька ВВ, Небесна ЗМ. Мікроскопічні та морфометричні зміни надниркових залоз в динаміці після експериментальної термічної травми. Вісник проблем біології і медицини. 2022;2((2)165):89-97. doi: 10.29254/2077-4214-2022-2-2-165-89-97

5. Кульбіцька ВВ, Небесна ЗМ. Субмікроскопічні зміни ендокриноцитів кіркової речовини надниркових залоз через 14 діб після змодельованої опікової травми. Вісник медичних і біологічних досліджень. 2022;(2):30-34. doi: 10.11603/bmbr.2706-6290.2022.2.13064

6. Kulbitska VV. Histological Changes of the Adrenal Glands Vessels After Experimental Thermal Trauma and under the Conditions of Lyophilized Xenoskin Use. Biomedical and Biosocial Anthropology. 2021;42:12-17. doi: 10.31393/bba42-2021-02

7. Kulbitska V, Nebesna Z, Trach Rosolovska S. Adrenal glands: morphofunctional reorganization based on the influence of exogenous and endogenous factors. *Journal of Education, Health and Sport*. 2020;10(1):354-364. doi: 10.12775/JEHS.2020.10.01.037

8. Кульбіцька В, Ванкевич С. Гістологічні зміни мікроциркуляторного русла надниркових залоз в ранній термін після термічної травми та за умов корекції подрібненим субстратом ліофілізованої ксеношкіри. В: Матеріали XXIII міжнародного медичного конгресу студентів та молодих вчених; 2019 Квіт. 15–17; Тернопіль. Тернопіль: Укрмедкнига; 2019, с. 340.

9. Небесна ЗМ, Кульбіцька ВВ, Шутурма ОЯ. Ультраструктурні зміни кори надниркових залоз в стадії шоку після експериментальної термічної травми. В: Матеріали підсумкової науково-практичної конференції Здобутки клінічної та експериментальної медицини; 2019 Червн. 13; Тернопіль. Тернопіль: Укрмедкнига; 2019, с. 94-95.

10. Небесна ЗМ, Кульбіцька ВВ. Ультраструктурна реорганізація гемокапілярів надниркових залоз на першу добу після експериментальної термічної травми. В: Зб. тез доповідей VII конгресу наукового товариства анатомів, гістологів, ембріологів, топографоанатомів України; 2019 Жовт. 2-4; Одеса. Одеса: Апрель; 2019, с. 266.

11. Корицький ВГ, Кульбіцька ВВ, Волков КС. Структурна організація надниркових та щитоподібної залоз інтактних білих щурів. В: Матеріали науково-практичної конференції Прикладні аспекти морфології експериментальних і клінічних досліджень; 2019 Жовт. 10-11; Тернопіль. Тернопіль: Укрмедкнига; 2019, с. 90-92.

12. Кульбіцька В. Структурні зміни мозкової речовини надниркових залоз через добу після експериментальної термічної травми. В: Матеріали XXIV міжнародного медичного конгресу студентів та молодих вчених; 2020 Квіт. 13-15; Тернопіль. Тернопіль: Укрмедкнига; 2020, с. 248.

13. Кульбіцька ВВ, Небесна ЗМ, Шутурма ОЯ. Ультраструктурні зміни кори надниркових залоз на 7 добу після експериментальної термічної травми.

В: Матеріали підсумкової науково-практичної конференції «Здобутки клінічної та експериментальної медицини»; 2020 Червн. 12; Тернопіль. Тернопіль: Укрмедкнига; 2020, с. 64-65.

14. Кульбіцька ВВ, Небесна ЗМ, Шутурма ОЯ. Ультраструктурні зміни кори надниркових залоз через 21 добу після експериментальної термічної травми. В: Матеріали науково-практичної конференції «Фундаментальні науки – практичній медицині: морфо-функціональні методи дослідження онтогенетичних перетворень, фізіологічних та метаболічних процесів, змодельованих патологічних станів, при захворюваннях внутрішніх органів (присвяченої 80-річчю з Дня народження професора Шутки Б.В.)»; 2020 Верес. 30 – Жовт. 02; Івано-Франківськ. Івано-Франківськ: Івано-Франківський національний медичний університет; 2020, с. 119-121.

15. Кульбіцька В, Дарморис І, Литвинюк Д. Ультраструктурні зміни кори надниркових залоз через 7 діб після експериментальної термічної травми та застосуванні подрібненого субстрату ліофілізованої ксеношкіри. В: Матеріали XXV міжнародного медичного конгресу студентів та молодих вчених; 2021 Квіт. 12-14; Тернопіль. Тернопіль: Укрмедкнига; 2021, с. 318.

16. Кульбіцька ВВ, Небесна ЗМ, Шутурма ОЯ, Малевич НМ. Ультраструктурні зміни надниркових залоз через 21 добу після експериментальної термічної травми та застосування субстрату ліофілізованої ксеношкіри. В: Матеріали підсумкової науково-практичної конференції «Здобутки клінічної та експериментальної медицини»; 2021 Черв. 11; Тернопіль. Тернопіль: Укрмедкнига; 2021, с. 158-160.

17. Кульбіцька ВВ, Небесна ЗМ, Гетманюк ІБ. Субмікроскопічні зміни гемокапілярів надниркових залоз через 21 добу після експериментальної термічної травми та застосування субстрату ліофілізованої ксеношкіри. В: Матеріали всеукраїнської міждисциплінарної науково-практичної конференції з міжнародною участю УМСА – століття інноваційних напрямків та наукових досягнень (до 100-річчя від заснування УМСА), присвячена 100-річчю

заснування Української медичної стоматологічної академії; 2021 Жовт. 8; Полтава. Полтава; 2021, с. 86-88.

18. Кульбіцька ВВ, Небесна ЗМ. Субмікроскопічні зміни гемокапілярів надниркових залоз на 21 добу після експериментальної термічної травми. В: Матеріали п'ятої всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю Теорія та практика сучасної морфології; 2021 Жовт. 20-22; Дніпро. Дніпро; 2021, с. 67.

ДОДАТОК Б

Відомості про апробацію результатів дисертації:

- XXIII Міжнародний медичний конгрес студентів та молодих вчених (м. Тернопіль, 15-17 квітня 2019 р.) *(публікація та усна доповідь)*;
- LXII науково-практична конференція «Здобутки клінічної та експериментальної медицини» (м. Тернопіль, 19 червня 2019 р.) *(публікація та усна доповідь)*;
- VII Конгрес наукового товариства анатомів, гістологів, ембріологів, топографоанатомів України (м. Одеса, 02-04 жовтня 2019 р.) *(публікація та усна доповідь)*;
- Науково-практична конференція «Прикладні аспекти морфології експериментальних і клінічних досліджень», (м. Тернопіль, 10-11 жовтня 2019 р.) *(публікація та усна доповідь)*;
- XXIV Міжнародний медичний конгрес студентів та молодих вчених (м. Тернопіль, 13-15 квітня 2020 р.) *(публікація та усна доповідь)*;
- LXIII науково-практична конференція «Здобутки клінічної та експериментальної медицини» (м. Тернопіль, 12 червня 2020 р.) *(публікація та усна доповідь)*;
- Науково-практична конференція «Фундаментальні науки – практичній медицині: морфо-функціональні методи дослідження онтогенетичних перетворень, фізіологічних та метаболічних процесів, змодельованих патологічних станів, при захворюваннях внутрішніх органів» (присвяченої 80-річчю з Дня народження професора Шутки Б.В.), (м. Івано-Франківськ, 30 вересня – 2 жовтня 2020 р.) *(публікація та усна доповідь)*
- XXV Міжнародний медичний конгрес студентів та молодих вчених (м. Тернопіль, 12-14 квітня 2021 р.) *(публікація та усна доповідь)*;
- LXIV науково-практична конференція «Здобутки клінічної та експериментальної медицини» (м. Тернопіль, 11 червня 2021 р.) *(публікація та усна доповідь)*;

- Всеукраїнська міждисциплінарна науково-практична конференція з міжнародною участю «УМСА – століття інноваційних напрямків та наукових досягнень (до 100-річчя від заснування УМСА)» (м. Полтава, 8 жовтня 2021 р) *(публікація та усна доповідь)*

- п'ята всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю «Теорія та практика сучасної морфології» (Дніпро, 20-22 жовтня 2021 р.) *(публікація та усна доповідь).*

ДОДАТОК В.1

"ЗАТВЕРДЖУЮ"
 Перший проректор
 Івано-Франківського національного
 медичного університету
 доктор біологічних наук, професор
 Ганна ЄРСТЕНЮК

" 07 січня 2022 року



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Пропозиція для впровадження: матеріали дисертації "Морфологічні зміни надниркових залоз при експериментальній термічній травмі та за умов корекції".

2. Установа-розробник, автор: Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, аспірантка кафедри гістології та ембріології В. В. Кульбіцька.

3. Джерело інформації: наукові роботи у фахових виданнях:

Кульбіцька ВВ, Небесна ЗМ, Шутурма ОЯ, Трач Росоловська СВ. Гістологічні зміни надниркових залоз в динаміці після експериментальної термічної травми. Вісник проблем біології і медицини. 2021;1(159):220-224.

Kulbitska VV, Nebesna ZM, Kramar SB, Hetmaniuk IB. Submicroscopic changes of the hemocapillaries in the adrenal gland cortex in dynamics after experimental thermal injury. World of Medicine and Biology. 2021;4(78):224-28 DOI:10.26724/2079-8334-2021-4-78-224-228.

4. Базова установа, яка проводить впровадження: кафедра гістології, цитології та ембріології Івано-Франківського національного медичного університету.

5. Форма впровадження: у навчальний процес (у матеріали лекцій та практичних занять) та наукову роботу кафедри.

6. Термін впровадження: 2021-2022 навчальний рік.

7. Зауваження та пропозиції: немає.

8. Протокол засідання кафедри №353 від 07 січня 2022 р.

Відповідальний за впровадження:
 завідувач кафедри гістології, цитології
 та ембріології
 Івано-Франківського національного
 медичного університету
 доктор медичних наук, професор



Сергій ГЕРАЩЕНКО

ДОДАТОК В.2

ЗАТВЕРДЖУЮ

Перший проректор з науково-педагогічної роботи Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, член-кореспондент НАМН України М.Р.Гжегоцький



2022 року

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Пропозиція для впровадження: матеріали дисертації “Морфологічні зміни надниркових залоз при експериментальній термічній травмі та за умов корекції”.

2. Установа-розробник, автор: Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, аспірантка кафедри гістології та ембріології В. В. Кульбіцька.

3. Джерело інформації: наукові роботи у фахових виданнях:

Кульбіцька ВВ, Небесна ЗМ, Шутурма ОЯ, Трач Росоловська СВ. Гістологічні зміни надниркових залоз в динаміці після експериментальної термічної травми. Вісник проблем біології і медицини. 2021;1(159):220-224.

Kulbitska VV, Nebesna ZM, Kramar SB, Hetmaniuk IB. Submicroscopic changes of the hemocapillaries in the adrenal gland cortex in dynamics after experimental thermal injury. World of Medicine and Biology. 2021;4(78):224-28 DOI:10.26724/2079-8334-2021-4-78-224-228.

4. Базова установа, яка проводить впровадження: кафедра гістології, цитології та ембріології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького.

5. Форма впровадження: у навчальний процес (у матеріали лекцій та практичних занять) та наукову роботу кафедри.

6. Термін впровадження: 2021-2022 навчальний рік.

7. Зауваження та пропозиції: немає.

8. Протокол засідання кафедри: № 1 від 14 січня 2022 р.

Відповідальний за впровадження:
завідувач кафедри гістології, цитології та ембріології
Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького
к. мед. наук, доцент



І. В. Челпанова

ДОДАТОК В.3



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Пропозиція для впровадження: матеріали дисертації “Морфологічні зміни надниркових залоз при експериментальній термічній травмі та за умов корекції”.
2. Установа-розробник, автор: Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, аспірантка кафедри гістології та ембріології В.В. Кульбіцька.
3. Джерело інформації: наукові роботи у фахових виданнях:
Кульбіцька ВВ, Небесна ЗМ, Шутурма ОЯ, Трач Росоловська СВ. Гістологічні зміни надниркових залоз в динаміці після експериментальної термічної травми. Вісник проблем біології і медицини. 2021;1(159):220-224.
Kulbitska VV, Nebesna ZM, Kramar SB, Hetmaniuk IB. Submicroscopic changes of the hemocapillaries in the adrenal gland cortex in dynamics after experimental thermal injury. World of Medicine and Biology. 2021;4(78):224-28 DOI:10.26724/2079-8334-2021-4-78-224-228.
4. Базова установа, яка проводить впровадження: кафедра анатомії людини та гістології медичного факультету ДВНЗ «Ужгородський національний університет».
5. Форма впровадження: у навчальний процес (у матеріали лекцій та практичних занять) та наукову роботу кафедри.
6. Термін впровадження: 2021-2022 навчальний рік.
7. Зауваження та пропозиції: немає.
8. Протокол засідання кафедри: №6 від 14 січня 2022 р.

Відповідальний за впровадження:
завідувач кафедри анатомії людини
та гістології
ДВНЗ «Ужгородський національний
університет»
канд. мед. наук, доцент

Михайло КОЧМАРЬ

ДОДАТОК В.4

ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор закладу вищої освіти

наукової роботи ПДМУ

проф. Кайдашев

2022 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Пропозиції для впровадження:** Морфологічні зміни надниркових залоз при експериментальній термічній травмі та за умов корекції.
2. **Установа-розробник, автор:** Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, аспірантка кафедри гістології та ембріології В. В. Кульбіцька.
3. **Джерела інформації:**
 1. Кульбіцька ВВ, Небесна ЗМ, Шутурма ОЯ, Трач Росоловська СВ. Гістологічні зміни надниркових залоз в динаміці після експериментальної термічної травми. Вісник проблем біології і медицини. 2021;1(159):220-224.
 2. Kulbitska VV, Nebesna ZM, Kramar SB, Hetmaniuk IB. Submicroscopic changes of the hemocapillaries in the adrenal gland cortex in dynamics after experimental thermal injury. World of Medicine and Biology. 2021;4(78):224-28 DOI:10.26724/2079-8334-2021-4-78-224-228.
4. **Установа, яка проводить впровадження:** кафедра гістології, цитології та ембріології Полтавського державного медичного університету.
5. **Форма впровадження:** у навчальний процес (у матеріали лекцій та практичних занять) та наукову роботу кафедри.
6. **Термін впровадження:** 2021-2022 навчальний рік.
7. **Суть впровадження:** матеріали, що подаються, мають теоретичне та практичне значення для розуміння особливостей організації структурних компонентів надниркових залоз.
8. **Зауваження та пропозиції:** немає.
9. **Протокол засідання кафедри № 12 від 18.01.22**

Відповідальний за впровадження:
завідувач кафедри гістології, цитології та ембріології
Полтавського державного медичного університету
д-м. н., професор

Володимир Шепітько



ДОДАТОК В.5

ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор закладу вищої освіти
з науково-педагогічної роботиТернопільського національного
медичного університету
імені І.Я. Горбачевського МОЗ України
д-р мед. наук, проф. А.Г. Шульгай

21 лютого 2022 року

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Пропозиція для впровадження: матеріали дисертації "Морфологічні зміни надниркових залоз при експериментальній термічній травмі та за умов корекції".

2. Установа-розробник, автор: Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, аспірантка кафедри гістології та ембріології В. В. Кульбіцька.

3. Джерело інформації: наукові роботи у фахових виданнях:

Кульбіцька ВВ, Небесна ЗМ, Штурма ОЯ, Трач Росоловська СВ. Гістологічні зміни надниркових залоз в динаміці після експериментальної термічної травми. Вісник проблем біології і медицини. 2021;1(159):220-224.

Kulbitska VV, Nebesna ZM, Kramar SB, Hetmaniuk IB. Submicroscopic changes of the hemocapillaries in the adrenal gland cortex in dynamics after experimental thermal injury. World of Medicine and Biology. 2021;4(78):224-28 DOI:10.26724/2079-8334-2021-4-78-224-228.

4. Базова установа, яка проводить впровадження: кафедра гістології та ембріології Тернопільського національного медичного університету.

5. Форма впровадження: у навчальний процес (у матеріали лекцій та практичних занять) та наукову роботу кафедри.

6. Термін впровадження: 2021-2022 навчальний рік.

7. Зауваження та пропозиції: немає.

8. Протокол засідання кафедри: № 2 від 21 лютого 2022 р.

Відповідальний за впровадження:
завідувач кафедри гістології та ембріології
Тернопільського національного
медичного університету
імені І.Я. Горбачевського МОЗ України
д-р біол. наук, професор

Handwritten signature of Z. M. Nebesna in blue ink.

З. М. Небесна

ДОДАТОК В.6

ЗАТВЕРДЖУЮ
 Проректор закладу вищої освіти
 з науково-педагогічної роботи
 Буковинського державного
 медичного університету
 доц.  Ігор GERUШ
 2022 року



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Пропозиція для впровадження: матеріали дисертації “Морфологічні зміни надниркових залоз при експериментальній термічній травмі та за умов корекції”.

2. Установа-розробник, автор: Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, аспірантка кафедри гістології та ембріології В. В. Кульбіцька.

3. Джерело інформації: наукові роботи у фахових виданнях:

Кульбіцька ВВ, Небесна ЗМ, Шутурма ОЯ, Трач Росоловська СВ. Гістологічні зміни надниркових залоз в динаміці після експериментальної термічної травми. Вісник проблем біології і медицини. 2021;1(159):220-224.


Kulbitska VV, Nebesna ZM, Kramar SB, Hetmaniuk IB. Submicroscopic changes of the hemocapillaries in the adrenal gland cortex in dynamics after experimental thermal injury. World of Medicine and Biology. 2021;4(78):224-28 DOI:10.26724/2079-8334-2021-4-78-224-228.

4. Базова установа, яка проводить впровадження: кафедра гістології, цитології та ембріології Буковинського державного медичного університету.

5. Форма впровадження: у навчальний процес (у матеріали лекцій та практичних занять) та наукову роботу кафедри.

6. Термін впровадження: 2021-2022 навчальний рік.

7. Зауваження та пропозиції: немає.

8. Протокол засідання кафедри: № 4 від  2022 р.

Відповідальний за впровадження:
 завідувач кафедри закладу вищої освіти
 гістології, цитології та ембріології
 Буковинського державного
 медичного університету
 доктор мед. наук, професор

 Олександр ЦИГИКАЛО



 Олена Тимощенко