

УДК 616.071+616.002.16+616.45+616.18  
 © Князевич-Чорна Т.В., Гришук М.І., 2011

## ГЕМОМІКРОЦИРКУЛЯТОРНЕ РУСЛО ТА ПАРЕНХІМА НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ НА ЧОТИРНАДЦЯТУ ДОБУ ПОСТГІПОТЕРМІЧНОГО ПЕРІОДУ Князевич-Чорна Т.В., Гришук М.І.

*ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»*,

**Вступ.** В умовах сьогодення проблема адаптації організму набуває все більш актуального значення. На даний час відомо, що наслідки навіть короточасних стресових впливів холодового фактора можуть проявлятися морфофункціональними змінами в органах і тканинах. Температура навколишнього середовища – важливий фактор у життєдіяльності живих організмів, оскільки протягом тривалого періоду свого життя людина і тварина перебуває в різних температурних умовах. Аналіз наукової літератури свідчить, що при охолодженні відбувається підвищення резистентних властивостей організму і формується комплекс реакцій пристосувального характеру, направлених на збереження сталості внутрішнього середовища – гомеостазу [2, 7].

Надиркові залози, як складова частина гіпоталамо-гіпофізарно-надирникової системи, одні з перших реагують на зміну внутрішнього середовища організму. Тому, доцільним є вивчення закономірностей реакції гемомікроциркуляторного русла та паренхіми надирників в певні терміни постгіпотермічного періоду.

**Мета дослідження.** Мета даної роботи полягає у вивченні морфологічних та функціональних змін судинного русла і паренхіми надиркових залоз на 14-ту добу після дії загальної глибокої гіпотермії.

**Матеріал та методи.** Експеримент виконано на 26 дорослих білих безпородних статевозрілих щурах-самцях масою 160-200г, яких було поділено на 2 групи: експериментальну (20) і контрольну (6). Тварин експериментальної групи охолоджували в холодовій камері з постійною температурою  $-32^{\circ}\text{C}$  до досягнення ректальної температури  $+12$ - $+13^{\circ}\text{C}$  [4].

Для вивчення судин надирників їх ін'єкували через черевну аорту ефірно-хлороформною сумішшю паризької синьої, надалі препарати зневоднювали і просвітлювали. Частину таких препаратів у подальшому дофарбовували гематоксиліном і еозинном [5]. Також зрізи надирників забарвлювали фукселином і пікрофуксином. Електронномікроскопічні дослідження проводили традиційним методом. Для визначення концентрації кортизолу та адреналіну у крові використали імуноферментний та флюорометричний методи.

Утримання тварин та маніпуляції з ними здійснювали згідно Додатку 4 до “Правил проведення робіт з використанням експериментальних тварин”, затвердженого наказом МОЗ України №755 від 12 серпня 1997р., “Про заходи щодо подальшого вдосконалення організації форм роботи з використанням експериментальних тварин” та положення “Загальних етичних принципів експериментів на тваринах”, ухваленого Першим Національним конгресом з біоетики (Київ, 2001).

Морфометричний аналіз товщини зон кори надиркових залоз, діаметру мікросудин, площ клітин та їх ядер як у кірковій, так і у мозкової

речовині даного органа, проводили за допомогою програмного забезпечення BIOVISION Version 2 нового покоління, використовуючи тринокулярний мікроскоп MC 300 (ТХР) з підключеною професійною цифровою відеокамерою CAM V300.

**Результати та їх обговорення.** На 14-ту добу відмічається відносно краще заповнення та контурування кровоносних судин ін'єкційною масою в порівнянні з ранніми термінами постгіпотермічного періоду. В гемомікроциркуляторному руслі надиркових залоз спостерігається дилатація артеріальних і венозних ланок кровоносного русла. Відповідно, діаметр просвіту артеріол становить  $(24,08 \pm 0,78)$  мкм, що на 2,5 мкм менше, ніж на 7-му добу, але на стільки ж більше, ніж у контролі.

На світлооптичному рівні в стінці артеріол спостерігається зменшення набряку ендотеліоцитів у порівнянні з попередніми термінами постгіпотермічного періоду, нормалізація складчастості внутрішньої еластичної мембрани. Гладкі міоцити середнього шару розташовуються спіралеподібно. Більшість артеріол за своєю будовою наближаються до таких як у контролі, однак, є й такі, в яких залишаються виражені морфологічні зміни. В таких судинах ендотеліоцити та їх ядра є деформованими, середня оболонка має розмиті контури та дезорієнтовані гладкі міоцити. Аналогічні зміни спостерігаються і в структурних компонентах прекапілярів, при цьому їх діаметр в середньому складає  $(16,59 \pm 0,52)$  мкм ( $p < 0,05$ ), що на 15% більше, ніж у контролі.

При електронномікроскопічному дослідженні характерними ознаками ланок гемомікроциркуляторного русла надирників із внутрішньоклітинними компенсаторно-присосувальними явищами є: наближення розмірів ядра до контрольних величин з відновленням хроматинового малюнка, локальна гіпертрофія структурних компонентів гранулярної ендоплазматичної сітки та апарату Гольджі, збільшення кількості крист мітохондрій. У просвіті гемокапілярів із деструктивними ознаками відзначається агрегація формених елементів крові.

При морфометричному дослідженні діаметр капілярів клубочкової, пучкової та сітчастої зон становить відповідно  $(6,16 \pm 0,13)$  мкм ( $p < 0,05$ ),  $(7,81 \pm 0,14)$  мкм ( $p < 0,05$ ) та  $16,09 \pm 1,13$  мкм у порівнянні з  $(5,48 \pm 0,21)$  мкм ( $p < 0,05$ ),  $(6,97 \pm 0,23)$  мкм ( $p < 0,05$ ) та  $(13,28 \pm 1,31)$  мкм ( $p < 0,05$ ) у контролі. Капіляри сітчастої зони переходять у синусоїди мозкової речовини, діаметр яких складає  $(27,09 \pm 1,52)$  мкм ( $p < 0,05$ ). Подекуди капіляри цієї зони зливаються між собою і формують дещо розширені посткапіляри діаметром  $(31,76 \pm 0,87)$  мкм ( $p < 0,01$ ) та венули  $(48,92 \pm 1,74)$  мкм ( $p < 0,05$ ). Синусоїди мозкової речовини розширюються, в їх просвіті крім формених елементів крові виявляються фрагменти цитоплазми адренкортикоцитів.

У стінці постсинусоїдів, венул та вен їх структурні компоненти нечітко контуруються. Як засві-

дчив морфометричний аналіз, діаметр цих судин на 14-ту добу постгіпотермічного періоду становить відповідно  $(41,54 \pm 1,37)$  мкм ( $p < 0,05$ ),  $(60,81 \pm 2,48)$  мкм ( $p < 0,05$ ),  $(92,86 \pm 2,25)$  мкм ( $p < 0,01$ ) та  $(131,41 \pm 3,25)$  мкм ( $p < 0,05$ ).

На 14-ту добу після дії холодового фактора на світлооптичному рівні спостерігаються суттєві зміни в пучковій зоні кори та в мозковій речовині наднирників. У першу чергу відмічається гіпертрофія пучкової зони, товщина якої, не зважаючи на відсутність набряку становить  $(668,27 \pm 12,40)$  мкм ( $p < 0,001$ ), що на 34,1% більше, ніж у контролі (при площі клітин та ядер  $(117,59 \pm 3,97)$  мкм<sup>2</sup> ( $p < 0,001$ ) і  $(25,69 \pm 0,85)$  мкм<sup>2</sup> ( $p < 0,001$ ) проти  $(81,05 \pm 1,21)$  мкм і  $(15,89 \pm 0,71)$  мкм у контролі). При цьому, цитоплазма адренкортикоцитів містить вакуолі. За рахунок наявності у цитоплазмі таких структурних утворень, ядро переміщується до периферії клітини. Поряд з цим, подекуди виявляються частково зруйновані клітини. У таких ділянках спостерігаються вогнища клітинної інфільтрації, представлені нейтрофілами та поодинокими лімфоцитами. В мозковій речовині поряд з клітинами, притаманними для наднирника тварин контрольної групи, виявляються скупчення епінефроцитів із ознаками зернистої дистрофії та конгломератами гемосидерину.

Згідно з результатами морфометричного аналізу товщина клубочкової зони кори наднирника залишається достовірно збільшеною у порівнянні з контролем і становить  $(73,08 \pm 1,24)$  мкм ( $p < 0,01$ ) (при площі клітин та ядер  $(73,81 \pm 1,93)$  мкм<sup>2</sup> ( $p < 0,01$ ) і  $(17,53 \pm 0,74)$  мкм<sup>2</sup> ( $p < 0,05$ )). Товщина сітчастої зони наближається до контрольних величин і становить  $(131,64 \pm 2,12)$  мкм (при площі клітин та ядер  $(79,12 \pm 2,09)$  мкм<sup>2</sup> та  $(16,27 \pm 1,72)$  мкм<sup>2</sup>). Достовірно збільшеною є площа клітин та ядер мозкової речовини відповідно на 11,9% ( $p < 0,01$ ) і 17,7% ( $p < 0,05$ ) у порівнянні з контролем.

На ультраструктурному рівні зі сторони клубочкової зони кори наднирників суттєвих змін не спостерігається, хоча виявляються поодинокі клітини із просвітленою цитоплазмою, деформованими ядрами та деструктивно зміненими органелами.

В адренкортикоцитах пучкової зони спостерігаються ознаки підвищеної секреторної активності, структурними проявами якої є: помірне збільшення ядер із рівномірним чи більш периферійним розташуванням хроматину; ущільнення матриксу мітохондрій, вакуолізація та збільшення розмірів їх крист; розширення та упорядкування структурних компонентів агранулярної та гранулярної ендоплазматичної сітки, апарату Гольджі. Підвищене функціональне напруження частини адренкортикоцитів цієї зони супроводжується активацією секреторних процесів у них. Як наслідок, в пучковій зоні спостерігаються клітини із частково зруйнованою плазмолемою, фрагменти їх цитоплазми виявляються в просвіті синусоїдних капілярів мозкової речовини наднирників.

Ультраструктурна організація переважно більшості клітин сітчастої зони наближається до норми, хоча поряд з такими клітинами виявляються адренкортикоцити з ознаками ушкодження їх структурних компонентів.

Епінефроцити мозкової речовини виглядають "спустошеними", їх цитоплазма просвітлюється.

Хроматин ядер цих клітин конденсується біля внутрішньої мембрани каріолеми. Кристи мітохондрій частково руйнуються, їх матрикс ущільнюється. Канальці та мішечки гранулярної ендоплазматичної сітки і цистерни апарату Гольджі розширюються.

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

На фоні таких змін, які характеризують стадію резистентності стрес-реакції, відбувається помірне зниження концентрації у крові кортизолу та адреналіну, хоча, показники залишаються вищими, ніж у контролі.

Таким чином, на чотирнадцяту добу постгіпотермічного періоду ознаки стабілізації структурної організації клітинних компонентів кіркової та мозкової речовин надниркової залози є ще більше вираженими в порівнянні з попередніми термінами дослідження. Їх набряк помітно зменшується, свідченням чого є зменшення товщини і наближення показників до контрольних величин, що особливо характерно для клубочкової та сітчастої зон кори наднирників, зменшується площа клітин, які входять до структури цих зон. Товщина ж і площа клітин пучкової зони, не зважаючи на зменшення набряку, залишаються вірогідно більшими від характерних для норми показників. Це стало можливим за рахунок внутрішньоклітинної регенерації та гіпертрофії клітинного складу цієї зони, що підтверджується електронномікроскопічним дослідженням. Поряд з цим, у кірковій речовині виявляються поодинокі ушкоджені клітини, для яких характерна наявність деформованих ядер, руйнування мембранних структур мітохондрій, агранулярної та гранулярної ендоплазматичних сіток, елементів апарату Гольджі. Біля ушкоджених адренкортикоцитів спостерігаються нейтрофіли і лімфоцити. Саме за допомогою лейкоцитів, що мігрують із кровоносного русла в паренхіму залози, відбувається елімінація ушкоджених та зруйнованих паренхіматозних клітин [10], а лімфоцитарна інфільтрація може свідчити про можливий розвиток аутоалергічних процесів [11]. У цей період у стромі наднирників можна помітити збільшення кількості фіброцитів та колагенових волокон. Аналогічні зміни в наднирниках дослідники спостерігають при серцево-судинній патології [3], хронічній наднирниковій недостатності [10], але в останньому випадку вони мають незворотній характер і супроводжуються ознаками гіпокортицизму.

У мозковій речовині поряд з клітинами, притаманними для інтактного наднирника, виявляються скупчення адренкортикоцитів із ознаками зернистої дистрофії та гранулами гемосидерину у цитоплазмі. Як відомо, ознака зернистої дистрофії виявляється на світлооптичному рівні [11]. Основними причинами розвитку таких змін є гіперплазія структурних компонентів клітин, як прояв функціональної напруги органа у відповідь на різноманітні впливи (у даному випадку – гіпотермії). Щодо наявності ознак місцевого гемосидерозу, то у мозковій речовині ще у ранні постгіпотермічні терміни відмічаються осередки діапедезу еритроцитів, після чого відбувається їх руйнування із вивільненням гемоглобіну, який стає джерелом гемосидерину.

дерину. Серед наукових праць зустрічаються поодинокі роботи, що демонструють подібні патоморфологічні зміни у мозковій речовині наднирників при певних захворюваннях [9, 12].

Величина просвіту артеріальної та венозної ланок кровоносного руслу надниркових залоз у цей термін також наближається до контрольних показників, нормалізується субмікроскопічна будова клітинних та позаклітинних структур стінки всіх його компонентів. Але поряд із внутрішньоклітинними компенсаторно-приспосувальними явищами в окремих ендотеліоцитах виявляються ознаки ушкодження їх мембранних структур, а в просвіті таких гемокapілярів відзначається агрегація формених елементів крові, що відмічається в даний термін і в інших внутрішніх органах при дії холоду [2]. До 21-ої доби, як відомо з літературних джерел, мікросудини зазнають компенсаторних змін [8], що є свідченням проліферативної активності в елементах стінки судин різного калібру [1].

Все це, загалом, сприяє поступовій нормалізації інтраорганної гемодинаміки і, як наслідок цього, структурної організації паренхіми наднирників

із відновленням секреторної здатності клітин. На фоні таких змін, які характеризують стадію резистентності стрес-реакції, зберігається підвищений рівень кортизолу у крові, тоді як вміст адреналіну поступово знижується, що до деякої міри узгоджується із дослідженнями інших вчених [6, 7].

**Висновки:** Чотирнадцята доба постгіпотермічного періоду характеризує стадію компенсаторно-відновних змін і проявляється вираженими морфологічними ознаками активації внутрішньоклітинних регенераторних процесів, відновленням ангиоархітектоники та паренхіми наднирників, підвищенням вмістом у крові кортизолу і адреналіну та частковими залишковими явищами негативного впливу на цей орган температурного фактора загальної глибокої гіпотермії.

**Перспективи подальших досліджень.** Поза увагою дослідників залишаються відомості про можливі морфологічні зміни в наднирниках у віддалені терміни постгіпотермічного періоду та особливості морфо-функціональних регенераційних процесів органа. Отримані результати можуть бути основою для пошуку оптимальних методів лікування.

### ЛІТЕРАТУРА:

1. **Гансбургский А. Н.** Сравнительное изучение пролиферативной активности клеток сосудов разного калибра / А. Н. Гансбургский, Е. Н. Антипанова // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 1990. – № 4. – С. 387–389.
  2. Загальна глибока гіпотермія / [Шутка Б. В., Саган О. В., Дутчак О. М. та ін.]; під ред. Б. В. Шутки. – Івано-Франківськ: Галицька друкарня, 2006. – 300 с.
  3. **Падеров Ю. М.** Влияние смерти от общего переохлаждения организма на морфофункциональное состояние надпочечников человека / Ю. М. Падеров, Ф. В. Алябьев, Ю. А. Шамагин // Суд.-мед. эксперт. – 2002. – № 4. – С. 3–4.
  4. Пат. 65225А Україна, МПК А 61 В 5/01. Спосіб моделювання загальної глибокої гіпотермії в експерименті / Шутка Б. В., Попадинець О. Г., Жураківська О. Я.; заявник і патентовласник Івано-Франківський держ. мед. ун-т. – № 2003065678; заявл. 19.06.03; опубл. 15.03.04, Бюл. № 3.
  5. Пат. 91377 Україна, МПК А 61 В 10/00, G 01 N 1/30. Спосіб поданого виявлення гемомікроциркуляторного руслу та паренхіми тканин шляхом ін'єкції судин та фарбування гематоксиліном і еозином / Левницький В. А., Попадинець О. Г., Князевич-Чорна Т. В., Колінко Я. О.; заявник і патентовласник Івано-Франківський держ. мед. ун-т. – № a200804032; заявл. 31.03.2008; опубл. 26.07.2010, Бюл. № 14.
  6. **Филатова Г. Ф.** Изучение содержания катехоламинов в тканях крыс после холодового воздействия / Г. Ф. Филатова, Г. А. Кузнецова, Ю. Г. Бобков // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 1987. – № 4. – С. 48–50.
  7. **Яковлев Г. М.** Резистентность, стресс, регуляция / Г. М. Яковлев. – Л.: Наука. – 1990. – 238 с.
  8. **Ярыгин Н. Е.** Морфологическая классификация сосудистых изменений системы микроциркуляции / Н. Е. Ярыгин, Т. Н. Николаева, А. В. Кораблев // Архив патологии. – 1993. – № 4. – С. 43–47.
  9. Effect of varying noise stress duration on rat adrenal gland: an ultra structural study / A. Pellegrini, P. Soldani, M. Gesi [et al.] // Tissue Cell. – 1997. – № 29. – P. 597–602.
  10. **Katz M.** Pathophysiology, Molecular Biology and Clinical Management / M. Katz. – Philadelphia, Lippincott Williams. – Wilkins, 2000. – 1374 p.
  11. **Kumar V.** Robbins and Cotran Pathologic basis of disease / V. Kumar, A. Abbas, N. Fausto. – [7-th Edition]. – Saunders, 2004. – 1525 p.
  12. Ultrastructural effects of nifurtimox on rat adrenal cortex related to reductive biotransformation / C. de Castro, E. De Toranzo, M. Carbone [et al.] // Exp. Mol. Pathol. – 1990. – № 1. – P. 98–108.
- Князевич-Чорна Т.В., Гришук М.І.** Гемомікроциркуляторне русло та паренхіма надниркових залоз на чотирнадцяту добу постгіпотермічного періоду // Український медичний альманах. – 2011. – Том 14, № 5. – С. 86–88.
- Проведені дослідження на 26 білих беспородних статевозрілих щурах-самцях із використанням комплексу морфологічних методів. Вивчено стан судинного руслу та паренхіми надниркових залоз на 14 добу після дії загальної глибокої гіпотермії. Встановлено, що в цей період виявляються виражені морфологічні ознаки активації внутрішньоклітинних регенераторних процесів, відновлення ангиоархітектоники, гісто- та ультраструктури стінки судин і паренхіми наднирників, гіпертрофія їх пучкової зони, підвищення вмісту в крові кортизолу і адреналіну та часткові залишкові явища негативного впливу холодового фактора.
- Ключові слова:** надниркова залоза, гемомікроциркуляторне русло, паренхіма, загальна глибока гіпотермія.
- Князевич-Чорна Т.В., Гришук М.І.** Гемомікроциркуляторное русло и паренхима надпочечников на четырнадцатые сутки постгипотермического периода // Украинский медицинский альманах. – 2011. – Том 14, № 5. – С. 86–88.
- Проведен експеримент на 26 білих беспородних половозрілих щурах-самцях з використанням комплексу морфологічних методів дослідження. Изучено состояние сосудистого русла и паренхимы надпочечников на 14-ые сутки воздействия общей глубокой гипотермии. Установлено, что при воздействии холодового фактора выражены морфологические признаки активации внутриклеточных регенераторных процессов, восстановления ангиоархитектоники, гисто- и ультраструктуры стенки сосудов и паренхимы надпочечников, гипертрофия их пучковой зоны, повышение содержания в крови кортизола и адреналина, частичные остаточные явления негативного влияния общей глубокой гипотермии на этот орган.
- Ключевые слова:** надпочечники, гемомікроциркуляторное русло, паренхима, общая глубокая гипотермия.
- Knyazevych-Chorna T.V., Hryshuk M.I.** Microcirculatory bed and parenchyma of adrenal glands on the 14th day after the influence of the cold factor // Украинский медицинский альманах. – 2011. – Том 14, № 5. – С. 86–88.
- In the experiment on 26 white breed mature male rats, using a complex of morphological methods of investigation, the state of the microvascular flow and parenchyma of the adrenal gland on the 14th day after the general deep of hypothermia was studied. It was established that the action of cold factor is expressed by morphological features of activated intracellular regenerative processes, recovery vascular architectonics, recovery histological and ultrastructural component of the vessels and parenchyma of the adrenal glands, hypertrophy of zona fasciculata, increasing concentrations of blood's cortisol and adrenalin levels and some residual effects of negative influence after general deep hypothermia.
- Key words:** adrenal glands, microcirculatory flow, parenchyma, general deep hypothermia.

Надійшла 02.07.2011 р.  
Рецензент: проф. В.І.Лузін