

РЕАКЦІЯ СУДИННОГО РУСЛА НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ НА ГЛИБОКУ ГІПОТЕРМІЮ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

Т.В.Князевич-Чорна, М.І.Грищук

*Кафедра анатомії людини (зав. – проф. В.А.Левицький), гістології, цитології та ембріології
(зав. – проф. С.Б.Герашенко) Івано-Франківського національного медичного університету*

Резюме. В експерименті на щурах вивчено стан судинного русла надниркових залоз на третю та сьому доби постгіпотермічного періоду. Установлено, що при дії холодового фактора виявляються дистрофічні зміни з частковим руйнуванням клітинних і позаклітинних компонентів судинної стінки надниркових залоз, зміни їх морфометричних величин та морфологічних ознак, особливо на сьому добу. Одночасно спостерігається активація внутрішньоклітинних регенераторних процесів.
Ключові слова: надниркова залоза, гемомікроциркуляторне русло, загальна глибока гіпотермія.

Холодовий фактор є класичним подразником, що викликає каскад змін у надниркових залозах (НЗ), які є важливою складовою частиною адаптаційного синдрому. Водночас тривала місцева або загальна гіпотермія за певних умов може стати причиною дистрес-синдрому, у виникненні якого важлива роль відводиться порушенню функції НЗ [1, 2]. Як відомо [3], в патогенезі поліорганичних змін, викликаних дією низьких температур, суттєва роль належить порушенням серцево-судинної системи, які в поєднанні зі змінами паренхіматозних та стромальних елементів різних органів призводять до комплексу порушень у системі мікроциркуляції. Це, в свою чергу, може поглиблювати структурно-функціональні зміни, замикаючи тим самим патогенетичний ланцюг. Тому актуальним є вивчення впливу гіпотермії на мікроциркуляцію в НЗ.

Мета дослідження: вивчити морфофункціональні зміни судинного русла НЗ після дії загальної глибокої гіпотермії.

Матеріал і методи. Експеримент проведено на 24 статевозрілих білих лабораторних щурах-самцях масою 160-200 г, яких поділили на 2 групи: експериментальну (18 тварин) і контрольну (6). Тварин експериментальної групи поміщали в холодову камеру з постійною температурою -32°C до досягнення ректальної температури $+12$ - $+13^{\circ}\text{C}$ (пат. 65225А Україна, 2004). Для вивчення судин НЗ в черевну частину аорти

вводили ефірно-хлороформну суміш паризького синього барвника, препарати зневоднювали і просвітлювали. Частину таких препаратів дофарбовували гематоксиліном і еозином (пат. 91377 Україна, 2010). Зрізи НЗ фарбували фукселіном та пікрофуксином. Електронномікроскопічні дослідження проводили традиційним методом. Тримання тварин та маніпуляції з ними здійснювали відповідно до "Правил проведення робіт з використанням експериментальних тварин" (наказ МОЗ України № 755 від 12.08.97 "Про заходи щодо подальшого вдосконалення організації форм роботи з використанням експериментальних тварин") та "Загальних етичних принципів експериментів на тваринах", ухвалених першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001).

Результати дослідження та їх аналіз. На 3-тю добу після дії холодового фактора спостерігається несуттєвий спазм артеріальної ланки кровоносного русла. При цьому діаметр просвіту артеріол у порівнянні з контролем менший на 19% і становить $17,84 \pm 0,74$ мкм ($p < 0,01$). Венозна ланка й надалі розширена.

На світлооптичному рівні в артеріолах спостерігаються ознаки набряку ендотеліоцитів та нерівномірність складчастості внутрішньої еластичної мембрани. Середня оболонка розширюється, контури ядер гладеньких міоцитів нечіткі. Зовнішня еластична мембрана слабо контуриться. Зберігається периваскулярний набряк.

На субмікроскопічному рівні у структурних компонентах стінки багатьох судин мікроциркуляторного русла виявляються набрякові та деструктивні явища. При цьому ядра ендотеліоцитів артеріол просвітлюються і мають нерівні контури. Цитоплазма ендотеліоцитів низької електронної щільності. Міжєндотеліальні контакти місцями розширюються, окремі ділянки базальної мембрани потовщуються та фрагментуються. Хроматин розміщується окремими грудками, переважно під ядерною оболонкою. Гранулярна ендоплазматична сітка (ГЕС) представлена частково зруйнованими та вакуолізованими цистернами, на зовнішній поверхні яких зменшується кількість рибосом. Мітохондрії мають просвітлений матрикс і зруйновані кристи. Складові компоненти апарату Гольджі розширені та вакуолізовані. Люменальна поверхня плазмолем утворює мікрорости, що призводить до клазматозу, утворення еритроцитарних складів та порушення транскапілярного кровотоку.

В ядрах гладеньких м'язів середньої оболонки спостерігається інвагінація їх каріолем, хроматин розміщується під ядерною оболонкою. На зовнішній поверхні розширених цистерн ГЕС зменшується кількість рибосом. У мітохондріях кристи дезорганізуються, частково руйнуються, а матрикс просвітлюється. Розширюються і частково руйнуються мембранні компоненти апарату Гольджі. Адвентиційна оболонка без чіткої візуалізації.

Діаметр капілярів клубочкової зони становить $4,87 \pm 0,12$ мкм ($p < 0,05$), пучкової зони – $5,37 \pm 0,22$ мкм ($p < 0,001$), сітчастої зони – $10,42 \pm 0,85$ мкм ($p < 0,05$). Суттєво наростають деструктивні зміни ендотеліоцитів та базальної мембрани капілярів. Особливо чітко виявляється вакуолізація цитоплазми окремих ендотеліоцитів, деформація та периферійна конденсація хроматину ядер з просвітленням і зменшенням електронної щільності їх центральних частин. Спостерігається деформація і часткове руйнування цистерн ГЕС, зменшення кількості рибосом на їх поверхні. У цитоплазмі зменшується кількість вільних рибосом та полісом. Мітохондрії набувають нечітких контурів, просвітлюється їх матрикс. Трапляються мітохондрії, які повністю позбавлені крист. Подібні деструктивні явища спостерігаються у складових компонентах апарату Гольджі. Міжєндотеліальні

контакти та фенестри в окремих місцях розширюються, руйнуються діафрагми фенестр. Люменальна поверхня плазмолем ендотеліоцитів утворює мікрорости, що призводить до клазматозу і є однією з причин виникнення еритроцитарних складів та підсилення агрегації інших формених елементів крові. У базальній мембрані спостерігаються місця стоншення чи повного руйнування. Середній діаметр посткапілярів та венул сітчастої зони на 16% і 21% відносно більший, ніж у контролі, і становить відповідно $30,58 \pm 0,76$ та $49,87 \pm 1,69$ мкм ($p < 0,05$).

Синусоїдні капіляри мозкової речовини НЗ мають неправильну форму, розширюються, нерівномірно заповнюються ін'єкційною сумішшю. Морфометричні дані свідчать, що їх діаметр становить $30,86 \pm 1,9$ мкм ($p < 0,01$) (у контролі – $21,6 \pm 1,14$ мкм).

Ультраструктурно у венозній ланці гемомікроциркуляторного русла спостерігається вакуолізація цитоплазми ендотеліоцитів, фрагментація базальної мембрани та розширення перикапілярного простору. У просвіті даних судин часто виявляються фрагменти цитоплазми хроматинних клітин мозкової речовини.

За морфометричними даними, діаметр постсинусоїдів, венул, вен першого порядку та центральної вени становить $43,9 \pm 1,72$ ($p < 0,05$), $64,05 \pm 2,18$ ($p < 0,01$), $97,5 \pm 2,31$ ($p < 0,001$) та $134,18 \pm 2,68$ мкм ($p < 0,01$) відповідно.

Основною ознакою кровеносного русла НЗ на 7-му добу після дії холоду у порівнянні з попереднім терміном є розширення просвіту його артеріальної ланки при збереженні дилатації венозної, що підтверджується даними морфометричних та гістологічних досліджень. На гістологічних препаратах капсули НЗ виявляються розширені капіляри, посткапіляри і венули. Останні мають деформовані стінки та аневризматичні випини. Внутрішньопаренхіматозне мікроциркуляторне русло НЗ також згущується, капілярні петлі зменшуються в розмірах, що є наслідком розширення просвіту капілярів та збільшення їх кількості за рахунок розкриття нефункціонуючих.

На тлі послаблення спазму артеріол, свідченням чого є збільшення діаметра їх просвіту приблизно на 20% ($p < 0,01$), в окремих з них виявляються ознаки руйнування складових компонентів їх стінки. Відбувається відшарування інтими та оголення внутрішньої еластичної

мембрани з її локальним руйнуванням, десквамація ендотеліоцитів, дезорієнтація і часткове руйнування компонентів м'язової оболонки, розростання елементів сполучної тканини, збільшення періартеріолярного простору.

Виражені зміни в артеріальному відділі гемомікроциркуляторного русла виявлені й при ультраструктурному дослідженні. При цьому цитоплазма ендотеліоцитів вакуолізується, їх ядра деформуються, грудочки гетерохроматину розміщуються під каріолемою. Мітохондрії набрякають, мають просвітлений матрикс та місцями зруйновані кристи. Виявляється фрагментація структурних компонентів ГЕС та апарату Гольджі. Люменальна поверхня плазмолем утворює численні вакуолізовані випини у просвіті судин, місцями їх цілісність порушується і спостерігаються явища мікроклазматозу. Базальна мембрана потовщується та розшаровується. Відростки перицитів набрякають, а їх цитоплазма має низьку електронну щільність. Поряд з цими змінами втрата щільності контактів між ендотеліоцитами сприяє виходу за межі судин формених елементів крові.

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

У складових компонентах стінки капілярів набрякові явища у порівнянні з попередніми термінами зменшуються. Наростають деструктивні зміни, які виражаються гомогенізацією та вакуолізацією каріоплазми, місцевим руйнуванням каріолеми, руйнуванням крист мітохондрій з просвітленням їх матриксу, мембранних структур ГЕС та апарату Гольджі. При цьому підсилюється вакуолізація цитоплазми ендотеліоцитів, збільшується кількість ліпідних включень і мікропіноцитозних міхурців. Міжэндотеліальні контакти та фенестри в окремих місцях розширюються. Поряд з цим спостерігаються ендотеліоцити з проявами внутрішньоклітинної регенерації. Такі клітини мають морфологічні ознаки функціональної активності ядра, містять велику кількість мітохондрій з електроннощільним матриксом та упорядкованими кристами, гіпертрофовану ГЕС зі значною кількістю прикріплених рибосом.

Синусоїди мозкової речовини НЗ набувають неправильної форми, розширюються. В

них спостерігається агрегація формених елементів крові, їх вихід у міжклітинні простори. Просвіт цих судин становить $32,17 \pm 1,91$ мкм ($p < 0,01$), що на 48,9% більше від контрольних величин. Просвіт постсинусоїдів, венул, вен першого порядку та центральної вени мозкової речовини НЗ більший, ніж у контролі та попередньому терміні дослідження. Так, діаметр цих судин відповідно становить $45,32 \pm 1,88$ ($p < 0,01$), $66,42 \pm 3,95$ ($p < 0,05$), $98,23 \pm 2,44$ та $139,85 \pm 2,68$ мкм ($p < 0,001$).

Отже, визначені нами морфологічні зміни судинного русла НЗ внаслідок дії холоду мають неспецифічний характер. Дослідниками [2] встановлено, що на 3-тю добу після локального опіку відбувається порушення інтраорганного кровообігу (розширення просвіту капілярів з локальними порушеннями цілісності ендотелію), з'являються ознаки периваскулярного та міжклітинного набряку. В інших дослідженнях [4] виявлено, що після 13 процедур ректальної гіпотермії маса НЗ збільшується. У капсулі і стромі судини мікроциркуляторного русла стають повнокровними, спостерігається периваскулярний набряк, місцями нагромаджуються клітини лімфогістіоцитарного ряду.

Враховуючи позитивні зміни, які спостерігаються у кровоносному руслі НЗ на 7-му добу після впливу загальної глибокої гіпотермії, і розглядаючи вплив цього чинника як стресового, можна вважати, що в проміжку між 3-ю і 7-ю добами включається ціла низка потужних стреслімітуючих механізмів, які визначають фазу протишоку стадії тривоги загального адаптаційного синдрому, на що вказують і інші автори, які вивчали загальні закономірності розвитку стресової реакції [3, 5].

Висновок та перспективи наукового пошуку. 1. На третю та сьому доби постгіпотермічного періоду спостерігаються дистрофічні прояви та часткове руйнування клітинних і позаклітинних компонентів судинної стінки надниркових залоз, зміни їх морфометричних величин та морфологічних ознак, активація внутрішньоклітинних регенераторних процесів, що відповідає деструктивно-компенсаторній стадії. 2. Як свідчать дані літератури, поза увагою дослідників залишаються відомості про можливі морфологічні зміни в надниркових залозах у наступні терміни постгіпотермічного періоду, що необхідно для пошуку оптимальних методів лікування.

Література

1. Загальна глибока гіпотермія / [Шутка Б.В., Саган О.В., Дутчак О.М. та ін.]; за ред. Б.В.Шутки. – Івано-Франківськ: Галицька друкарня, 2006. – 300 с. 2. Кухар І.Д. Морфофункціональний стан аденогіпофіза та надниркових залоз після локального впливу на шкіру тварин високої і низької температур: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д. мед. наук: спец. 14.03.01 "Нормальна анатомія" / І.Д.Кухар. – Харків, 2003. – 34 с. 3. Яковлев Г.М. Резистентність, стресс, регуляція / Яковлев Г.М. – Л.: Наука, 1990. – 238 с. 4. Аветисян А.М. Воздействие гипо- и гипертермии на функциональное состояние коры надпочечников у крыс / А.М.Аветисян, Н.Г.Хостицян // Ж. exper. и клин. мед. АН АрмССР. – 1990. – Т. 27, № 2. – С. 147. 5. Розен В.Б. Основы эндокринологии / Розен В.Б. – М.: Высшая школа, 1994. – 336 с.

РЕАКЦИЯ СОСУДИСТОГО РУСЛА НАДПОЧЕЧНИКОВ НА ГЛУБОКУЮ ГИПОТЕРМИЮ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Резюме. В эксперименте на крысах изучено состояние сосудистого русла надпочечников на третьи и седьмые сутки постгипотермического периода. Установлено, что при воздействии холодого фактора выявляются дистрофические изменения с частичным разрушением клеточных и внеклеточных компонентов сосудистой стенки надпочечников, изменения их морфометрических величин и морфологических признаков, особенно на седьмые сутки. Наряду с этим наблюдается активация внутриклеточных регенераторных процессов.

Ключевые слова: надпочечник, гемомикроциркуляторное русло, общая глубокая гипотермия.

REACTION OF THE VASCULAR BED OF THE ADRENAL GLANDS TO DEEP HYPOTHERMIA IN AN EXPERIMENT

Abstract. The state of the vascular bed of the adrenal glands on the third and seventh day of the posthypothermic period has been studied in an experiment on rats. It has been established that dystrophic changes with partial destruction of the cellular and extracellular components of the vascular wall of the adrenal glands, changes of their morphometric measurements and morphologic features are revealed under the effect of the cold factor, especially on the seventh day. An activation of the intracellular regenerative processes are observed simultaneously.

Key words: adrenal gland, hemomicrocirculatory bed, general deep hypothermia.

National Medical University (Ivano-Frankivs'k)

Надійшла 28.10.2011 р.

Рецензент – проф. Л.Я.Федонюк (Тернопіль)