

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
імені О.О. БОГОМОЛЬЦЯ**

СКОТАРЕНКО ТЕТЯНА АНАТОЛІЇВНА

УДК [611.45+616.381-002]-092.9+618.36-001.18-089.843

**ВПЛИВ КРІОКОНСЕРВОВАНОЇ ПЛАЦЕНТИ НА
МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН НАДНИРКОВИХ
ЗАЛОЗ В НОРМІ ТА ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ
ПЕРИТОНІТІ**

14.03.09 – гістологія, цитологія, ембріологія

АВТОРЕФЕРАТ
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Київ – 2018

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана у Вищому державному навчальному закладі України «Українська медична стоматологічна академія» МОЗ України.

Науковий керівник

доктор медичних наук, професор **Шепітько Володимир Іванович**, Вищий державний навчальний заклад України «Українська медична стоматологічна академія» МОЗ України, завідувач кафедри гістології, цитології та ембріології.

Офіційні опоненти:

доктор медичних наук, доцент **Дзевульська Ірина Вікторівна**, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця МОЗ України, професор кафедри анатомії людини;

доктор медичних наук, професор **Яценко Антоніна Михайлівна**, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького МОЗ України, професор кафедри гістології, цитології та ембріології.

Захист відбудеться « ____ » _____ 2018 р. о ____ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.003.06 при Національному медичному університеті імені О.О. Богомольця МОЗ України (03680, Україна, м. Київ, проспект Перемоги, 34, морфологічний корпус, конференц-зал кафедри анатомії людини).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Національного медичного університету імені О.О. Богомольця МОЗ України (03057, Україна, м. Київ, вул. Зоологічна, 1).

Автореферат розісланий « ____ » _____ 2018 р.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради Д 26.003.06,
к.мед.н., доцент

М.А. Безштанько

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. За даними літератури, надниркові залози (НЗ) – це не тільки важливі елементи гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи, що забезпечують реалізацію реакцій адаптаційного характеру та всіх процесів обміну нашого організму, але й ендокринні залози, що є джерелом стовбурових клітин/клітин-попередниць, які здатні до відновлення кіркової речовини НЗ (Князевич-Чорна Т.В., 2011; Дельцова О.І., Геращенко С.Б., Чайковський Ю.Б., 2013; Savino W., Guaraldi F., 2017). Діагностика та лікування патологій НЗ залишаються актуальною медичною і соціальною проблемою (Гунас І.В., Дзевульська І.В., Черкасов Е.В., Ковальчук О.І., 2014; Зелінська Н.Б., 2016; Kline G., Holmes D., 2017).

Кіркова речовина НЗ, що складається з клубочкової (КЗ), пучкової (ПЗ) та сітчастої (СЗ) зон та розвивається із ціломічного епітелію, відповідає за синтез мінералокортикоїдів, глюкокортикоїдів та статевих стероїдів. Мозкова речовина НЗ розвивається з парааортальних гангліїв та продукує катехоламіни (Солодкова О.О., 2008; Князевич-Чорна Т.В., 2011). Напрацьована достатня кількість експериментальних даних, що на гістологічному та ультратонкому рівнях описують структурні зміни тканин НЗ, які виникали в результаті термічної травми шкіри (Дзевульська І.В., 2015), гіпотермії (Князевич-Чорна Т.В., 2011), нітратної інтоксикації (Рожков І.М., 2004) та при введенні біологічно активних речовин (Грищенко В.І., 2011). Проте на сьогодні у літературі мало праць та уваги присвячено комплексному вивченню кількісних характеристик, що стосуються зон кіркової речовини, кортикостероцитів КЗ, губчастих кортикостероцитів (ГК) ПЗ, епінефроцитів та норепінефроцитів мозкової речовини та ядерно-цитоплазматичного співвідношення (ЯЦС) ендокриноцитів НЗ при введенні кріоконсервованої плаценти (ККП), експериментальному перитоніті (ЕП) та його корекції.

Метод клітинної та тканинної трансплантації, як напрямок у лікуванні є сучасним, дієвим і динамічним засобом боротьби з патологічними станами у кожній галузі медицини. За даними літератури, застосування кріоконсервованих тканинних препаратів плаценти показало вагомі результати за рахунок знаходження в них водорозчинних та жиророзчинних вітамінів, плацентарного IgG, α -фетопротеїну, гормонів, цитокінів та факторів росту (Шепітько К.В., 2013; Насадюк Х.М., 2014). Отже, тканинна трансплантація залишається достатньо актуальним та дієвим способом боротьби з великою кількістю хвороб і перебуває у періоді постійного удосконалення (Гольцев А.М., 2012; Шепітько К.В., 2015; Насадюк Х.М., 2015; Hong Jiang, Yuanyuan Zhang, Kewei Tian, Beibei Wang, 2017).

Таким чином, отримані позитивні клінічні та експериментальні дані щодо використання ККП у лікуванні багатьох захворювань і відсутність достатніх наукових досліджень морфофункціональних змін тканин НЗ при ЕП та при його корекції шляхом введення ККП спонукали нас до виконання даного дослідження.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертація є фрагментом науково-дослідної роботи ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія» МОЗ України «Експериментально-морфологічне вивчення дії трансплантатів кріоконсервованої плаценти та інших екзогенних чинників на

морфофункціональний стан внутрішніх органів» (№ державної реєстрації 0113U006185). Автор є співвиконавцем даної роботи.

Тема дисертації затверджена на засіданні проблемної комісії МОЗ і АМН України «Морфологія людини» від 23.02.2012 року, протокол № 13, на засіданні Вченої Ради факультету з підготовки іноземних студентів ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія» (витяг з протоколу № 2 від 14.03.2012 року).

Мета дослідження. Встановити морфофункціональні особливості надниркових залоз при підшкірному введенні кріоконсервованої плаценти та обґрунтувати коригуючу дію введення кріоконсервованої плаценти на надниркові залози при експериментальному перитоніті у щурів.

Завдання дослідження:

1. Встановити особливості структурної організації тканин та кровоносного русла НЗ у інтактних щурів.
2. Визначити вплив одноразового підшкірного введення ККП на структурні компоненти НЗ та ЯЦС ендокриноцитів кіркової та мозкової речовини.
3. Дослідити зміни структурних компонентів та кровоносного русла НЗ при ЕП.
4. Встановити особливості впливу одноразового підшкірного введення ККП на компенсаторно-приспосувальні процеси в паренхімі, сполучнотканинних компонентах та кровоносному руслі НЗ при ЕП.

Об'єкт дослідження – гістологічна структура паренхіми та кровоносного русла НЗ щурів.

Предмет дослідження – морфофункціональні особливості структурних компонентів НЗ щурів за умов одноразового підшкірного введення ККП, ЕП та при введенні ККП на тлі ЕП.

Методи дослідження: гістологічні методи – для вивчення морфофункціональних особливостей структурних компонентів НЗ та встановлення гістотопографії органу у інтактних щурів та в умовах експерименту; метод електронної мікроскопії – для виявлення особливостей ультраструктури клітин та кровоносного русла НЗ щурів; статистичні методи – для визначення об'єктивності та достовірності отриманих результатів і виявлення основних тенденцій реактивних змін кількісних параметрів клітинних структур, сполучнотканинних компонентів та кровоносного русла НЗ щурів.

Наукова новизна одержаних результатів. Уперше проведено одночасне морфометричне дослідження кількісних характеристик зон кіркової речовини, ендокриноцитів НЗ у поєднанні з визначенням ЯЦС, зміни діаметра елементів кровоносного русла НЗ під час введення ККП та ЕП.

Установлено вперше, що при введенні ККП зміни КЗ відбулись за рахунок збільшення кількості кортикостероцитів з 3 по 10 доби та їхньої активності від 3 до 10 доби. ПЗ реагувала підвищенням секреторної активності ГК від 3 до 7 доби на тлі посиленого синтезу протягом усіх термінів дослідження. Секреторна активність мозкової речовини (МР) збільшилась від 7 до 10 доби, тоді як синтез посилювався через 3 доби та через 14 діб після введення ККП.

Уперше при електронно-мікроскопічному дослідженні КЗ виявлено, що через 3 доби після трансплантації ККП кортикостероцити перебували у стані активного

синтезу, агрегація еритроцитів у розширених кровоносних капілярах (КК) поєднувалась з периваскулярним набряком. Електронно-мікроскопічні зміни ГК ПЗ, у вигляді змін ультраструктури мітохондрій, ЕПС та наявності аутолізосом, найбільш виражені через 7 діб дослідження.

Доведено реакцію елементів кровоносного русла (КР) зон кіркової речовини на введення ККП у вигляді суттєвого збільшення діаметра резистивної та обмінної ланок з 3 по 10 доби та ємнісної ланки від 10 до 14 доби.

Уперше встановлено, що при ЕП суттєве збільшення КЗ відбулось з 3 по 14 добу. При електронно-мікроскопічному дослідженні кортикостероцитів КЗ через 3 доби спостерігалось збільшення перинуклеарного простору, деструктивні зміни органел та наявність поліморфних секреторних гранул, що мали неоднорідну електронно-оптичну щільність. Через 7 та 10 діб у частини кортикостероцитів КЗ спостерігались пікнотично змінені ядра, значні деструктивні зміни органел.

Уперше на електронограмах ПЗ через 3 доби ЕП у більшості ГК виявлено реактивні зміни. У каріоплазмі переважав еухроматин, наявні крупні ядерця. У цитоплазмі ГК збільшився вміст секреторних включень різного розміру та неоднорідної щільності. Спостерігались деструктивні зміни мітохондрій. На 7 добу у цитоплазмі ГК виявлені аутолізосоми та аутофагосоми.

Установлено вперше, що розмір СЗ при ЕП, порівняно з інтактною групою, достовірно збільшився через 3 та 10 діб, що свідчить про реакцію КР на запалення ($p < 0,05$).

Уперше доведено коригуючу дію підшкірної трансплантації ККП на реактивні зміни тканин НЗ під час ЕП, активацію регенераторних процесів та попередження незворотних змін паренхіми та строми НЗ.

Практичне значення отриманих результатів. Отримані результати доповнюють відомості про вплив трансплантації ККП на структурні компоненти НЗ, розширюють уявлення про особливості морфологічних змін тканин НЗ під час ЕП та його корекції введенням ККП.

Морфологічні зміни клітин та строми НЗ при ЕП та при його корекції введенням ККП можуть бути використані для розробки нових методів лікування патології НЗ у ендокринологічній практиці.

Впровадження результатів дослідження. Викладені в дисертації теоретичні дані впроваджені в навчальний процес кафедр анатомії людини, патологічної анатомії, оперативної хірургії та топографічної анатомії ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія»; гістології, цитології та ембріології ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»; гістології та ембріології ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського» МОЗ України; гістології та ембріології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця; гістології, цитології та ембріології Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького; гістології, цитології та ембріології Запорізького державного медичного університету; гістології Вінницького національного медичного університету та можуть бути використані на профільних кафедрах вищих навчальних закладів.

Особистий внесок здобувача. Наукова робота є самостійно виконаним дослідженням автора. Дисертантом самостійно проведений патентно-інформаційний пошук, здійснено аналіз даних наукової літератури, обґрунтована тема дисертації, складений план медико-біологічних досліджень та проведені експериментальні дослідження. Самостійно виконані гістологічні і морфометричні дослідження. Автором особисто проведено математичну обробку та аналіз отриманих результатів, підготовлено до друку основні матеріали за результатами дисертаційної роботи. При написанні статей, які опубліковані, використано експериментальний матеріал, результати досліджень, аналіз та узагальнення отриманих результатів. Формулювання висновків проведено спільно з науковим керівником.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертації доповідалися та обговорювалися на Міжнародній науково-практичній конференції «Актуальні питання сучасної медицини: наукові дискусії» (Харків, 2014), науково-практичній конференції «Актуальні проблеми функціональної морфології» (Полтава, 2014), науково-практичній конференції «Морфологічні дослідження – виклики сучасності» (Суми, 2015), II науково-практичній конференції з міжнародною участю «Природничі читання» (Чернівці, 2015), науковій конференції студентів-медиків с міжнародним участием «Вопросы современной медицинской науки» (Самарканд, 2015), VI національному конгресі анатомів, гістологів, ембріологів та топографоанатомів України (Запоріжжя, 2015), науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні питання клінічної анатомії та оперативної хірургії» (Чернівці, 2016), науково-практичній конференції за участі міжнародних спеціалістів «Індивідуальна анатомічна мінливість органів, систем, тканин людини та її значення для практичної медицини і стоматології» (Полтава, 2016).

Публікації. За результатами дисертації опубліковано 13 наукових робіт, з них 4 статті – у фахових наукових виданнях України (у тому числі 2 – одноосібні), 1 – у закордонному виданні та 8 тез доповідей у матеріалах науково-практичних конференцій, конгресів, з'їздів, симпозіумів.

Структура і обсяг дисертації. Матеріали дисертації викладено українською мовою на 182 сторінках комп'ютерного тексту, з них 116 сторінок – основного тексту. Дисертація складається зі вступу, 6 розділів, висновків, списку використаних джерел літератури (всього 225 найменувань) і додатків. Дисертація ілюстрована 39 рисунками та містить 29 таблиць.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали та методи дослідження. Експериментальне дослідження проводили на базі науково-дослідної лабораторії кафедри гістології, цитології та ембріології ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія». Дослідження було проведене на 140 статевозрілих щурах-самцях лінії «Вістар» масою (180-220) г., яких утримували згідно зі стандартними санітарними нормами в умовах віварію ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія».

Під час роботи з тваринами керувались положеннями згідно з національними «Загальними етичними принципами експериментів на тваринах» (Україна, 2001),

узгодженими з вимогами «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються в експериментальних та інших наукових цілях» (Страсбург, 1985), Законом України № 3447-IV від 21.02.2006 р. «Про захист тварин від жорстокого поводження» та Гельсінською декларацією про гуманне відношення до тварин. Комісією з питань біоетики ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія» визнано, що дослідження не містить підвищеного ризику для суб'єктів дослідження та виконано з урахуванням існуючих етичних норм та стандартів щодо досліджень з використанням лабораторних тварин (протокол №101 від 15.02.2012 р.).

При виконанні експериментального дослідження, відповідно до запланованих задач, щури були розподілені на 4 групи. До I групи (5 тварин) були віднесені інтактні щури. У II групу увійшло 45 щурів, яким була проведена трансплантація ККП за методом, розробленим в Інституті проблем кріобіології та кріомедицини НАН України (м. Харків). III групу склали 45 щурів, яким було змодельовано гострий ЕП шляхом внутрішньочеревного введення 5 мг λ -карагінену (Sigma, США) в 1 мл ізотонічного розчину натрію хлориду на 1 тварину. До IV групи увійшло 45 щурів, яким було змодельовано гострий ЕП в поєднанні з підшкірним введенням ККП.

Для трансплантації використовували ККП, одержану за допомогою спеціальної методики, розробленої в Інституті проблем кріобіології та кріомедицини НАН України (м. Харків), згідно зі стандартами, розробленими цим інститутом.

Трансплантацію ККП здійснювали під тіопенталовим наркозом з розрахунку 20 мг/кг (ПАТ «Київмедпрепарат», Україна), шляхом його внутрішньочеревного введення. Під час підготовки операційного поля дотримувались правил асептики та антисептики. Розріз шкіри довжиною 2 см виконували в ділянці стегна та відсепаровували підшкірну кишеню, в яку поміщали шматочок ККП, та зашивали дефект вузловими шовковими швами. На рану накладали асептичну пов'язку.

У якості хімічного флогогену для моделювання ЕП використовували λ -карагінен (Sigma, США), що представляє собою сульфатований полісахарид, виділений з червоних морських водоростей, що має виражені гелеутворюючі властивості. Моделювання ЕП проводили шляхом внутрішньочеревного введення 5 мг λ -карагінену (Sigma, США) в 1 мл ізотонічного розчину натрію хлориду на одну тварину. Під час внутрішньочеревного введення препарату дотримувались методики І.П. Западнюка зі співавторами.

Відповідно до завдань дослідження структурні зміни у кірковій та мозковій речовині НЗ щурів вивчали через 1, 2, 3, 5, 7, 10, 14, 21 та 30 діб після введення ККП, ЕП та корекції ЕП введенням ККП. Виведення тварин з експерименту здійснювалось шляхом передозування тіопенталового наркозу – (50-60) мг (0,5-0,6 мл 10% розчину тіопенталу натрію) внутрішньочеревно на одну тварину відповідно до встановлених термінів – через 1, 2, 3, 5, 7, 10, 14, 21 та 30 діб.

Морфологічне дослідження даного об'єкту здійснювалось за допомогою відповідних загальногістологічних методів (виготовлення парафінових зрізів, метод пластинації, метод виготовлення напівтонких зрізів), методу електронної мікроскопії – для виявлення особливостей ультраструктури паренхіми та строми НЗ щурів. Електронно-мікроскопічне дослідження кіркової речовини НЗ проводили на

базі лабораторії електронної мікроскопії Інституту морфології ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського» МОЗ України (директор інституту – д.мед.н., професор К.С. Волков). Ультратонкі зрізи виготовляли на ультрамікротомі LKB – 3 (Швеція) і монтували їх на сітки. Контрастування зрізів здійснювали спочатку в 1% розчині ураніл ацетату на метанолі, потім – цитратом свинцю за Reynolds (Карупу В.Я., 1984). Зрізи вивчали на електронному мікроскопі ПЕМ – 125 К (серійний номер 38-76, ТУ 25-07-871-70) при прискорюючій напрузі (50-75) КВт.

Морфометричний кількісний аналіз параметрів НЗ під час ЕП, трансплантації ККП та корекції ЕП був проведений згідно з загальноприйнятими статистичними методами за допомогою програми Microsoft Office Excel 2007 (Лапач С.Н., 2000; Юнкеров В.І., 2002; Атраментова Л.А., 2008). Під час даного дослідження визначали: товщину зон кіркової речовини, діаметр елементів кровоносного русла НЗ. Здійснювали підрахунок кількості кортикостероцитів КЗ, ендокриноцитів ПЗ – світлих та темних ГК, ендокриноцитів СЗ, епінефроцитів та норепінефроцитів МР на одиницю площі. Крім того, вираховували середнє значення ЯЦС ендокриноцитів НЗ. Використовували метод стандартних площин ($S=7018,96\pm 15,65$ мкм²), після попереднього фотографування зрізів при збільшенні $\times 400$ та $\times 1000$, працювали за допомогою мікроскопа «Micromed XS-5510» з цифровою мікро-фото-насадкою фірми «Micromed» з адаптованою для даних досліджень програмою TSVIEW. Макрофотографування деяких вибраних зрізів проводилося на мікроскопі BIOREX 3 «KONUS» (серійний номер 5604) за допомогою програми Score Photo. Для кожного показника визначали середнє значення (M), середнє квадратичне відхилення (σ), стандартну похибку середнього (m). Достовірну різницю між незалежними мікрометричними величинами визначали за допомогою двовибіркового критерію Ст'юдента.

Результати досліджень та їх обговорення. Встановлено, що на одноразову підшкірну трансплантацію ККП відреагували елементи як клітинної пластинки капсули (КПК), так і волокнистої пластинки капсули (ВПК) НЗ. На 3 добу спостерігалось збільшення розміру капсули за рахунок КПК та ВПК, у порівнянні з інтактною групою.

Провівши статистичну обробку морфометричних показників товщини КЗ при трансплантації ККП, виявлено, що розмір цієї зони збільшився достовірно на 5 і 7 добу ($p<0,05$), відносно інтактної групи (Скотаренко Т.А., 2016). Порівняно з III та IV групами суттєвих змін розміру КЗ не відбулося, окрім її збільшення на 5 добу до рівня даних IV групи. Типовість змін товщини даної зони на 5 добу як при введенні ККП, так і при корекції ЕП підтверджує депресивний вплив ККП на початок розвитку ЕП. Кількість кортикостероцитів КЗ при введенні ККП збільшувалась від 3 та 10 доби ($p<0,05$). ЯЦС кортикостероцитів цієї зони достовірно змінилось у II групі від 5 до 10 доби, порівняно з інтактною групою. Це зі свого боку підтверджує зміну активності клітин даної зони при трансплантації ККП у дані терміни спостереження.

При електронно-мікроскопічному дослідженні кортикостероцитів КЗ на 3 добу після трансплантації ККП виявлено: нерівність контуру каріолеми, збільшення перинуклеарного простору, перевага еухроматину у каріоплазмі; збільшення

кількості мітохондрій, вільних рибосом, ліпідних включень та секреторних гранул у цитоплазмі, вказує на те, що клітина перебувала у стані активного синтезу. На 3 добу спостерігалась агрегація еритроцитів у розширених ККЗ. Базальна мембрана відділяла ендотелій від збільшеного периваскулярного простору, наявний периваскулярний набряк. На 7 добу ядра кортикостероцитів КЗ збільшені, мали нерівні контури каріолеми, порушувалась ультраструктура мітохондрій, зменшувалась кількість рибосом та ліпідних включень. Також спостерігалась агрегація еритроцитів у розширених КК, периваскулярний набряк відсутній. Дані електронно-мікроскопічні зміни кортикостероцитів КЗ підтверджують початок посилення функціональної активності клітин на 3 добу введення ККП. Зміни КК з 3 по 7 добу виявляють реактивні зміни КЗ на введення ККП.

Розмір ПЗ у II дослідній групі, порівняно з інтактною групою від 7 до 10 доби збільшився достовірно ($p < 0,05$). Відносно III та IV експериментальних груп, збільшення ПЗ при трансплантації ККП на 5 та 10 добу відповідало збільшенню даної зони при ЕП (Скотаренко Т.А., Шепітько К.В., 2016) (рис. 1).

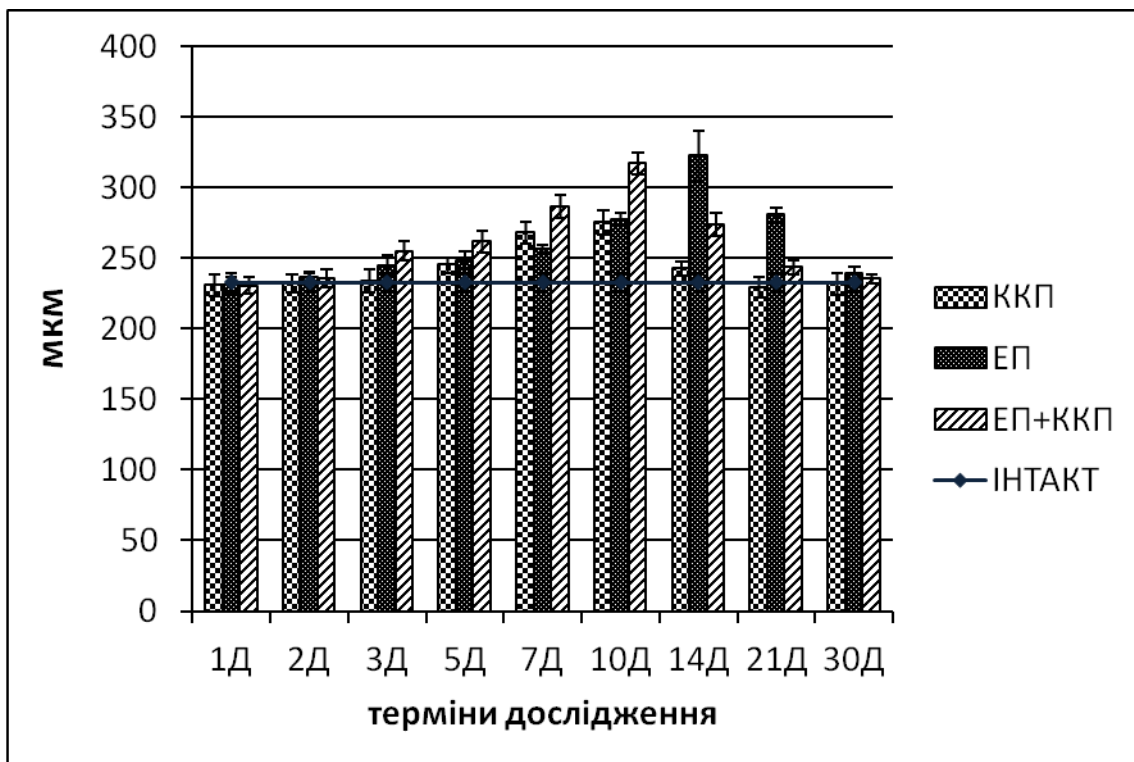


Рис. 1 Динаміка зміни середнього показника товщини пучкової зони надниркових залоз тварин експериментальних груп:
 ККП – у групі тварин з одноразовим підшкірним введенням плаценти;
 ЕП – у групі тварин з асептичним запаленням очеревини;
 ЕП+ККП – у групі тварин з трансплантованою ККП на тлі ЕП.

Таким чином, реакція ПЗ при введенні ККП спостерігалась з 7 по 10 добу та суттєво не відрізнялась від реакції даної зони при ЕП, тоді як при корекції ЕП на 10 добу розмір ПЗ достовірно перевищував аналогічні показники II та III груп, що свідчить про ймовірне посилення протизапальної активності ПЗ при корекції ЕП.

Установлено, що при введенні ККП кількість світлих ГК суттєво збільшилась від 3 до 7 доби ($p < 0,05$), а кількість темних ГК збільшилась в усі терміни спостереження з максимальним значенням на 10 добу. Отже, при введенні ККП максимальна секреція гормонів ПЗ спостерігалась від 3 до 7 доби на тлі підвищеної синтетичної активності (Skotareno T.A., Shepit'ko K.V., 2016) (табл. 1).

Таблиця 1

Кількісна характеристика ГК пучкової зони та їхнє ЯЦС при введенні ККП

| Терміни дослідження | Світлі губчасті кортикостероцити | | Темні губчасті кортикостероцити | |
|---------------------|----------------------------------|--------------|---------------------------------|--------------|
| | Кількість | ЯЦС | Кількість | ЯЦС |
| Інтактна група | 7±0,64 | 0,14±0,008 | 7,5±0,94 | 0,16±0,006 |
| 1 доба | 7,6±0,34 | 0,16±0,003* | 9,7±0,64 | 0,18±0,002* |
| 2 доба | 8,4±0,54 | 0,15±0,001 | 9,9±0,32 | 0,16±0,004 |
| 3 доба | 9,3±1,10* | 0,14±0,008 | 11,1±1,22* | 0,15±0,001 |
| 5 доба | 12,2±1,62* | 0,12±0,012* | 11,9±0,66* | 0,17±0,011× |
| 7 доба | 14,4±1,66* | 0,15±0,001× | 11,4±0,95* | 0,19±0,007*× |
| 10 доба | 10,7±0,58*× | 0,18±0,002*× | 19,5±1,24*× | 0,22±0,001*× |
| 14 доба | 8,9±0,72* | 0,18±0,011 | 12,6±0,01*× | 0,21±0,001* |
| 21 доба | 7,4±0,43 | 0,16±0,001 | 9,8±0,04 | 0,18±0,013 |
| 30 доба | 7,2±0,22 | 0,14±0,002 | 8,7±0,05 | 0,17±0,014 |

Примітки: * $p < 0,05$ порівняно з інтактною групою;

× $p < 0,05$ порівняно з попереднім терміном спостереження.

При електронній мікроскопії ПЗ на 3 добу введення ККП виявлено збільшення ядер ГК, у цитоплазмі зростала кількість збільшених ліпідних включень. Спостерігались гіпертрофовані мітохондрії зі зменшенням осмієфільності матриксу та пошкодженням крист. Виявлене на 7 добу порушення структури мітохондрій, наявність аутолізосом у цитоплазмі ГК підтверджує порушення метаболізму та розвиток адаптаційних процесів у клітинах.

Суттєвих змін СЗ при введенні ККП не відбулось, окрім достовірного збільшення її розміру на 7 добу, порівняно з інтактною групою та III експериментальною групою ($p < 0,05$). Кількість ендокриноцитів СЗ у II групі, порівняно з інтактною групою, достовірно збільшилась від 3 до 7 доби ($p < 0,05$). ЯЦС ендокриноцитів II групи значно змінився від 3 до 10 доби. Це зі свого боку підтверджує здатність ККП викликати реактивні зміни СЗ.

Дослідивши МР експериментальних груп, порівняно з інтактною групою, виявлено, що при трансплантації ККП кількість епінефроцитів достовірно збільшилась на 7 та 10 доби спостереження ($p < 0,05$), тоді як кількість норепінефроцитів збільшилась від 3 до 14 доби.

Реакція КР капсули та кіркової речовини на введення ККП проявлялась суттєвим збільшенням діаметра резистивної та обмінної ланок від 3 до 10 доби та ємнісної ланки з 10 до 14 доби. Достовірне збільшення діаметрів артеріол МР відбулось на 3 добу, КК – на 7 добу та венул – на 21 добу.

При ЕП на 3 добу дослідження відбулось суттєве достовірне збільшення капсули за рахунок її клітинних компонентів, порівняно зі змінами при введенні ККП. Дане явище свідчить про активацію клітинних компонентів капсули при ЕП.

Товщина КЗ при ЕП достовірно збільшилась через 3 доби, у порівнянні з інтактною групою, та від 5 до 14 доби дослідження, у порівнянні як з інтактною, так і з II та IV групами (рис. 2).

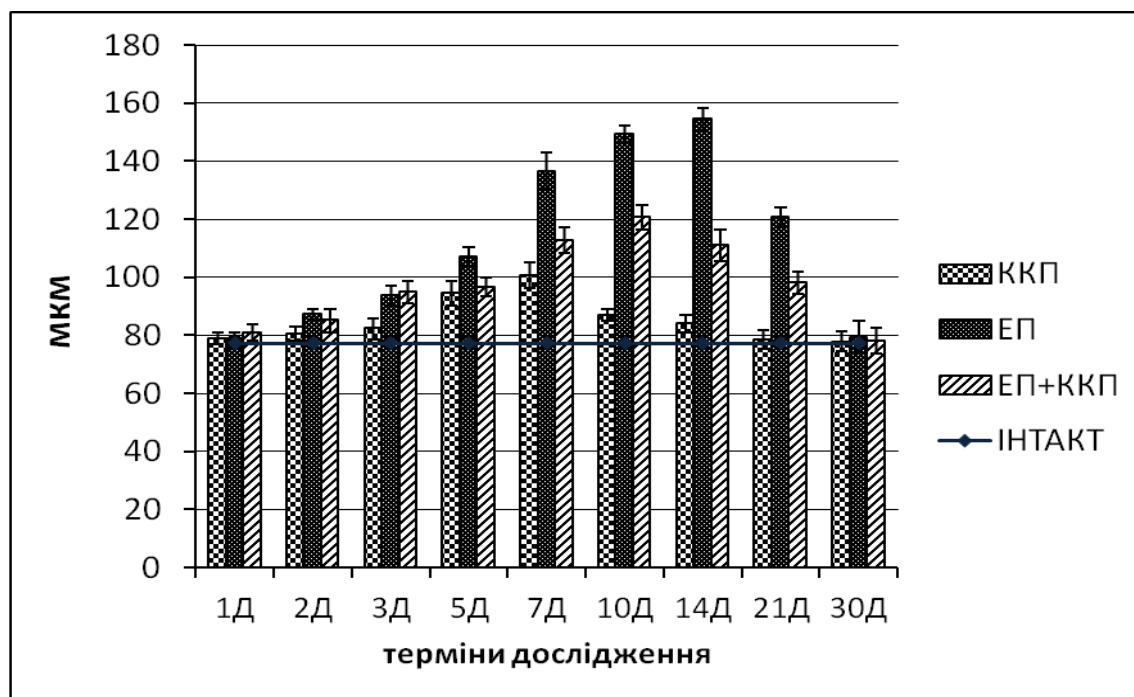


Рис. 2 Динаміка зміни середнього показника товщини клубочкової зони надниркових залоз тварин експериментальних груп:
 ККП – у групі тварин з одноразовим підшкірним введенням плаценти;
 ЕП – у групі тварин з асептичним запаленням очеревини;
 ЕП+ККП – у групі тварин з трансплантованою ККП на тлі ЕП.

Через 3 доби спостереження КЗ розширена за рахунок набряку міжклітинної речовини. На 7 добу спостерігались більш виражені зміни: КЗ розширена не тільки за рахунок набряку міжклітинної речовини, але за рахунок збільшення розміру самих клітин, до об'єму ГК ПЗ. На 14 добу кортикостероцити КЗ набувають вигляду ГК ПЗ. Спостерігалось суттєве збільшення середнього розміру клітин КЗ на 14 добу – $21,98 \pm 1,464$ мкм. ЯЦС кортикостероцитів цієї зони достовірно змінився у III групі від 5 до 14 доби ($p < 0,05$). Суттєве збільшення показника кількості кортикостероцитів КЗ спостерігалось на 3 та 7 добу ($p < 0,05$). Це так само підтверджує зміну активності клітин цієї зони при ЕП у дані терміни дослідження.

Таким чином, реактивні зміни компонентів КЗ при ЕП починалися значно швидше, ніж при введенні ККП та проявлялися вираженими змінами морфологічної будови та кількісних параметрів.

На електроннограмах КЗ на 3 добу ЕП спостерігалось збільшення просвітів КК, агрегація еритроцитів та периваскулярний набряк. Збільшення ядер та

перинуклеарного простору, потовщення цистерн комплексу Гольджі та каналців і пухирців ЕПС, пошкодження крист та гомогенізація матриксу мітохондрій, наявність аутофагосом та секреторних гранул неоднорідної електронно-оптичної щільності у кортикостероцитах КЗ підтверджують на ультратонкому рівні морфологічні зміни даної зони при ЕП. На 7 добу ЕП спостерігалась деструкція структурних компонентів стінки КК. Ультраструктурні пошкодження ендотеліоцитів проявлялися деструктивними змінами ядер. На 10 добу у КЗ наявні також КК з пошкодженою стінкою. Вони мали помірні або розширені просвіти з форменими елементами крові. Цитоплазматичні ділянки витончені, частково фрагментовані, між ними утворені різні за розмірами щілини. Базальна мембрана у вигляді світлої, неоднакової товщини стрічки нечітко контурована, місцями зруйнована. Спостерігались еритроцити у периваскулярному просторі. На 7 та 10 добу ЕП у частини ендокриноцитів КЗ спостерігались пікнотично змінені ядра. Перинуклеарний простір нерівномірний. Гіалоплазма таких ендокриноцитів електроннощільна, включала пошкоджені мітохондрії. У таких клітинах ліпідні включення виглядали світлими, присутня значна кількість розширених цистерн АЕПС, що мали різні розміри. Також спостерігався другий тип кортикостероцитів зі світлими ядрами та цитоплазмою, у яких мало органел унаслідок їхнього руйнування. На 14 добу просвіт КК розширений, спостерігалось їхнє повнокрів'я. Наявний набряк у парануклеарних ділянках цитоплазми ендотеліоцитів, органели деструктивно змінені. Базальна мембрана нечітко контурована та нерівномірно потовщена. Збільшений периваскулярний простір.

Субмікроскопічно в кортикостероцитах КЗ через 14 діб ЕП ядра клітин виглядали зменшеними за площею, мали нерівні контури каріолеми. Перинуклеарний простір збільшений. У каріоплазмі зростав вміст гетерохроматину. У цитоплазмі порушувалася ультраструктура мітохондрій. Канальців ЕПС небагато, вони потовщені, у гіалоплазмі мало рибосом, полірибосом. Ліпідних включень небагато і вони невеликі.

Таким чином, ультрамікроскопічні деструктивні зміни органел як ендотеліоцитів, так і кортикостероцитів КЗ з 3 по 14 добу, наявність еритроцитів у периваскулярному просторі на 10 добу та розширення і повнокрів'я КК на 14 добу свідчать про наявність запального процесу з 3 по 14 добу.

У результаті статистичної обробки показників елементів КР КЗ III групи виявлено, що розмір артеріол та КК збільшився на 1 та 3 добу, а також від 7 до 14 доби ($p < 0,05$). Зміна діаметра КК супроводжувалась агрегацією еритроцитів. Максимальне збільшення венул відбулось на 14 добу ($p < 0,05$).

Достовірне збільшення товщини ПЗ при гострому ЕП відбулось від 7 до 14 доби в порівнянні з показником інтактної групи ($p < 0,05$). На 7 добу розмір склав – $246,8 \pm 2,921$ мкм, на 14 добу відбулось максимальне збільшення – $322,46 \pm 6,237$ мкм. Від 3 до 7 доби дослідження визначалась дезінтеграція тяжів, клітини збільшені в порівнянні з ГК інтактних тварин. На 14 добу збільшилась дезінтеграція тяжів, що були розширені в поперечникові до 5 клітин з більш вакуолізованою цитоплазмою в порівнянні з ПЗ попереднього терміну спостереження. Змінювалась кількість світлих та темних ГК, що також супроводжувалось зміною ЯЦС (табл. 2). При

порівнянні II та III груп між собою виявлено, що кількість світлих ГК при введенні ККП переважала на 3 та 7 добу, а кількість темних ГК суттєво збільшилась від 5 до 10 доби ($p < 0,05$).

Таблиця 2

Кількісна характеристика ГК пучкової зони та їхнє ЯЦС при ЕП

| Терміни дослідження | Світлі губчасті кортикостероцити | | Темні губчасті кортикостероцити | |
|---------------------|----------------------------------|--------------|---------------------------------|--------------|
| | Кількість | ЯЦС | Кількість | ЯЦС |
| Інтактна група | 7±0,64 | 0,14±0,008 | 7,5±0,94 | 0,16±0,006 |
| 1 доба | 7,8±0,65 | 0,16±0,001 | 7,9±1,08 | 0,17±0,001 |
| 2 доба | 7,1±0,76 | 0,10±0,005* | 8,9±0,67* | 0,13±0,001*× |
| 3 доба | 7,3±0,65 | 0,16±0,001× | 13±1,08*× | 0,17±0,001× |
| 5 доба | 12,1±0,76* | 0,10±0,005*× | 8,9±0,67*× | 0,13±0,001*× |
| 7 доба | 11±0,61* | 0,15±0,012× | 6,8±0,55 | 0,15±0,007 |
| 10 доба | 9,3±1,04* | 0,13±0,001 | 9,7±1,13* | 0,17±0,001 |
| 14 доба | 8,6±0,66* | 0,16±0,001× | 11,5±0,63* | 0,15±0,007 |
| 21 доба | 7,7±0,65 | 0,16±0,001 | 8,8±1,09× | 0,17±0,001 |
| 30 доба | 7,5±0,76 | 0,10±0,005*× | 7,9±0,67 | 0,13±0,001*× |

Примітки: * $p < 0,05$ порівняно з інтактною групою;

× $p < 0,05$ порівняно з попереднім терміном спостереження.

Отже, при введенні ККП максимальна секреція гормонів ПЗ відбувалась від 3 до 7 доби на тлі підвищеної синтетичної активності. А при ЕП секреторна активність підвищувалась від 5 до 14 доби, тоді як синтез збільшувався на 3 та з 10 по 14 добу.

При ультрамікроскопічному дослідженні ПЗ перевага еухроматину та наявність крупних ядерць, збільшення кількості ліпідних включень та мітохондрій, потовщення каналців і вакуолей ЕПС та цистерн комплексу Гольджі у ГК на 3 добу ЕП свідчить про посилення протизапальної функціональної активності ГК. Тоді як зміни на 7 добу у вигляді зменшення кількості ліпідних включень, деструктивних змін органел, появи аутолізосом та аутофагосом свідчать про виснаження адаптаційних можливостей ПЗ та розвиток запального процесу.

При морфометричному дослідженні елементів КР виявлено, що артеріоли та КПЗ достовірно збільшувались від 3 до 10 доби, а венули – на 14 добу ($p < 0,05$).

При морфометричному дослідженні СЗ виявлено, що розмір СЗ у III групі, порівняно з II групою, достовірно збільшився на 3 та 10 добу, що свідчить про реакцію СЗ на запалення ($p < 0,05$). При ЕП збільшення кількості кортикостероцитів СЗ на 10 добу було на 16% більшим, ніж при введенні ККП. Зміна ЯЦС відбулась від 5 до 14 доби ($p < 0,05$). Діаметр КСЗ при ЕП на 3 добу був на 55% більшим за показник II групи ($p < 0,05$) (Шепітько В.І., Скотаренко Т.А., 2015).

При гістологічному дослідженні МР при ЕП виявлено достовірне збільшення середнього розміру епінефроцитів на 3 добу до $22,55 \pm 1,233$ мкм та норепінефроцитів до $18,31 \pm 0,837$ мкм ($p < 0,05$). На 7 добу розмір норепінефроцитів

збільшився до $20,08 \pm 0,735$ мкм ($p < 0,05$). Достовірна зміна розміру епінефроцитів та норепінефроцитів при ЕП на 3 і 7 добу та збільшення кількості епінефроцитів на 3 добу та від 7 до 14 доби і норепінефроцитів на 7 та 10 добу підтверджують реакцію МР НЗ на запалення. Зміна ЯЦС епінефроцитів та норепінефроцитів відбувалась в усі терміни спостереження (Skotarenko T.A., Shepit'ko K.V., 2016).

У результаті порівняльного аналізу морфометричних показників діаметра елементів КР МР III групи з даними інтактної групи виявлено, що артеріоли та кровоносні капіляри достовірно збільшилися від 3 до 10 доби ($p < 0,05$). Максимальне збільшення розміру КК відбулось на 10 добу – $25,78 \pm 2,23$ мкм. Достовірної зміни артеріол, порівняно зі змінами артеріол у II групі, не відбулось. Максимальне збільшення діаметра венул спостерігалось на 14 добу – $65,22 \pm 2,74$ мкм.

Проведене дослідження IV групи показало, що введення ККП на тлі ЕП коригує зміни структурних компонентів НЗ, що підтверджується характерними для цієї групи морфометричними показниками. Так, суттєве достовірне збільшення загального розміру капсули відбулось за рахунок її ВПК та КПК на 5 та 10 добу. КР капсули реагувало на корекцію ЕП шляхом максимального збільшення артеріол та КК на 10 добу ($p < 0,05$). Максимальне значення венул виявлено на 7 добу – $35,11 \pm 0,514$ мкм.

КЗ реагувала шляхом максимального збільшення товщини до $120,7 \pm 4,381$ мкм на 10 добу ($p < 0,05$). Максимальне збільшення діаметра ендокриноцитів відбулось на 10 добу – $18,47 \pm 1,004$ мкм. Максимальне підвищення кількості кортикостероцитів відбулось від 3 до 5 доби. ЯЦС достовірно зменшувалось від 3 до 5 доби.

На електроннограмах КЗ на 3 добу при корекції ЕП введенням ККП суттєві зміни просвіту КК та елементів судинної стінки, порівняно зі змінами при ЕП, не спостерігалися. Електронно-мікроскопічні зміни ендокриноцитів КЗ на 3 добу дослідження IV групи аналогічні змінам цих клітин відповідного строку при ЕП. Але при корекції ЕП у кортикостероцитах збільшилась кількість гіпертрофованих мітохондрій, пошкодження крист та гомогенізація матриксу відсутні. Ліпідні включення у цитоплазмі збільшені. На 7 добу корекції просвіт КК розширений з агрегацією еритроцитів та периваскулярним набряком. Ядра ендотеліоцитів збільшені. Зміни органел ендотеліоцитів відповідають змінам при ЕП. У кортикостероцитах КЗ на 7 добу ядра клітин збільшені, мають нерівні контури каріолеми. Перинуклеарний простір збільшений. У каріоплазмі переважає еухроматин. У цитоплазмі порушується ультраструктура мітохондрій, гіпертрофовані органели мають світлий матрикс, наявна редукція крист. Канальців ЕПС небагато, вони потовщені, у гіалоплазмі мало рибосом. Ліпідних включень небагато і вони невеликі, наявні поліморфні секреторні гранули.

На 10 добу при корекції ЕП зміни ККЗ не відповідають змінам на 10 добу при ЕП. Оскільки при корекції ЕП базальна мембрана ендотеліоцитів неоднакової товщини, але чітко контурована, зруйновані ділянки не спостерігаються. Еритроцити у периваскулярному просторі відсутні.

Ультрамікроскопічно в кортикостероцитах КЗ через 14 діб після корекції ЕП ядра клітин виглядають зменшеними за площею, мають нерівні контури каріолеми. Перинуклеарний простір не збільшений. У каріоплазмі переважає вміст

гетерохроматину. В деяких клітинах КЗ зустрічаються мітохондрії із просвітленим матриксом і частково зруйнованими кристами та аутофагосоми.

Таким чином, електронно-мікроскопічна картина підтверджує коригуючу дію ККП на розвиток морфологічних змін та перебіг ЕП.

Діаметр резистивної та обмінної ланок КР КЗ збільшився від 5 до 10 доби з максимальним значенням на 10 добу. Ємнісна ланка збільшилась від 5 до 10 доби з максимальним значенням на 7 добу – $25,31 \pm 0,314$ мкм.

При статистичному аналізі товщини ПЗ IV групи, виявлено, що максимальне її збільшення відбулось на 7 добу до $286,84 \pm 8,07$ мкм та 10 добу до $317,39 \pm 7,72$ мкм. Достовірне збільшення світлих і темних ГК відбулось від 2 до 14 доби. Але від 2 до 3 доби та від 10 до 14 доби кількість темних ГК переважала над кількістю світлих. Кількість світлих ГК збільшилась на 5 та 7 доби. На 10 та 14 доби кількість темних ГК знову переважала, порівняно з кількістю світлих ГК. ЯЦС також достовірно змінювалось від 2 до 7 доби ($p < 0,05$). Таким чином, дані зміни свідчать про посилення синтетичної активності ГК ПЗ на 3 та від 10 до 14 доби і секреторної активності на 5 та 7 добу.

На електронограмах ПЗ на 3 добу корекції ЕП спостерігались КК з розширеними просвітами, які заповнені еритроцитами. Добре виражена фенестрація цитоплазматичних ділянок ендотеліоцитів. Базальна мембрана КК нерівномірна, місцями потовщена, відмічався периваскулярний набряк. У більшості ГК ядра округлі, збільшені, каріолеми мали поодинокі та неглибокі інвагінації. У каріоплазмі переважав еухроматин. У цитоплазмі ГК збільшився вміст ліпідних включень, вони мали різні розміри, окремі збільшені. Спостерігалось багато гіпертрофованих мітохондрій, зі зниженням осмієфільності матриксу та пошкодженням крист. На 7 добу корекції просвіт КК розширений з агрегацією еритроцитів та периваскулярним набряком. Ядра більшості ГК збільшені, з нерівними контурами каріолеми. Порівняно зі змінами при ЕП, на 7 добу корекції у цитоплазмі ГК аутолізосоми відсутні та кількість аутофагосом і ліпідних включень зменшувалась. На 10 добу ядра ендотеліоцитів збільшені, каріолема з чіткими контурами, базальна мембрана ендотеліоцитів неоднакової товщини, але чітко контурована. Еритроцити у периваскулярному просторі відсутні у порівнянні зі змінами при ЕП. Ядра ГК на 10 добу зменшені за площею, з нерівними контурами каріолеми. В каріоплазмі переважно наявні осмієфільні ділянки гетерохроматину. У цитоплазмі спостерігались мітохондрії середніх і малих розмірів з електронно-світлим матриксом. Зменшилась кількість ліпідних включень. На 14 добу просвіт КК розширений, спостерігалось їхнє повнокрів'я. Набряк у парануклеарних ділянках цитоплазми ендотеліоцитів відсутній. Цитоплазматичні ділянки ендотеліоцитів мали добре контуровані фенестри. Базальна мембрана нерівномірно потовщена. Ядра ГК через 14 діб після корекції ЕП виглядали зменшеними за площею, мали нерівні контури каріолеми. Перинуклеарний простір не збільшений. У каріоплазмі переважав вміст гетерохроматину. У цитоплазмі спостерігалось багато різних за розмірами мітохондрій, значний вміст секреторних гранул. ЕПС представлена потовщеними, фрагментованими, нечітко контурованими невеликими каналцями та вакуолями.

Отже, відсутність змін міжклітинних просторів та клітинних мембран ГК, збільшення у цитоплазмі ГК секреторних гранул при корекції ЕП підтверджує на ультратонкому рівні відновлення синтетичної активності ГК на 14 добу та підтверджує коригуючий вплив ККП.

При вивченні морфометричних показників діаметра елементів КР ПЗ, виявлено, що на 1 добу відбулось достовірне зменшення розміру артеріол, КК та венул ($p < 0,05$). Достовірне збільшення артеріол та КК відбулось від 5 до 7 доби, тоді як венули збільшились від 7 до 10 доби ($p < 0,05$). Тоді, як у III експериментальній групі достовірне збільшення ПЗ відбулось від 7 до 14 доби. Кількість світлих ГК збільшилась від 5 до 14 доби з максимальним значенням на 5 добу – $12,1 \pm 0,76$. Збільшення кількості темних ГК відбулось на 3 та від 10 до 14 доби. При чому у IV групі кількість темних ГК на 3 добу була у 2 рази більшою, ніж у III групі, що свідчить про стимулюючий вплив ККП на синтетичні процеси у ГК ПЗ. При морфометричному дослідженні КР ПЗ виявлено, що артеріоли та ККПЗ достовірно збільшувались від 5 до 7 доби, а венули – від 7 до 10 доби.

У IV експериментальній групі достовірне збільшення СЗ відбулось з 3 по 10 добу, але показники значно менші, ніж дані показники при ЕП. Збільшення розміру кортикостероцитів СЗ у IV експериментальній групі відбулось від 5 до 10 доби. Достовірне збільшення кількості кортикостероцитів СЗ відбулось від 2 до 5 доби ($p < 0,05$). ЯЦС змінювалось від 2 до 30 доби. Максимальне збільшення артеріол та КК відбулось від 5 до 10 доби, а венул від 5 до 7 доби дослідження ($p < 0,05$).

Таким чином, менше збільшення розміру СЗ та розміру кортикостероцитів СЗ при корекції ЕП, ніж при моделюванні ЕП, підтверджує коригуючу дію ККП.

При морфометричному дослідженні МР у IV групі виявлено максимальне достовірне збільшення середнього розміру ендокриноцитів на 7 добу: розмір епінефроцитів склав $25,75 \pm 0,770$ мкм та норепінефроцитів $21,78 \pm 0,835$ мкм ($p < 0,05$). Кількість епінефроцитів достовірно збільшилась від 3 до 10 доби, а норепінефроцитів від 3 до 5 доби ($p < 0,05$). Тоді як при ЕП розмір епінефроцитів збільшився на 3 та 7 добу, а норепінефроцитів на 7 добу та їхній розмір був меншим, ніж при його корекції. Кількість епінефроцитів при ЕП достовірно збільшилась на 3 добу та з 7 по 14 доби спостереження, а норепінефроцитів з 7 по 10 добу ($p < 0,05$). Артеріоли та КК МР IV експериментальної групи достовірно збільшилися від 5 до 10 доби ($p < 0,05$). На 7 добу максимальний діаметр КК склав $29,46 \pm 2,136$ мкм. Максимальне збільшення розміру венул відбулось на 10 добу – $67,24 \pm 2,204$ мкм. Тоді, як у III експериментальній групі артеріоли та КК збільшилися від 3 до 10 доби. Максимальне значення КК на 10 добу склало $25,78 \pm 2,23$ мкм (Шепітько В.І, Скотаренко Т.А., 2015; Скотаренко Т.А., 2016). Максимальне збільшення діаметра венул спостерігалось на 14 добу – $65,22 \pm 2,74$ мкм.

Таким чином, збільшення розміру ендокриноцитів МР IV експериментальної групи на 7 добу свідчить про посилення їхньої синтетичної активності у даний термін. Збільшення кількості епінефроцитів від 3 до 10 доби, а норепінефроцитів від 3 до 5 доби свідчить про посилення мітотичної активності даних клітин у ці терміни. Тоді як при ЕП синтетична активність епінефроцитів збільшилась на 3 та від 7 до 14 доби, а норепінефроцитів на 7 добу.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі наведено теоретичне узагальнення і нове вирішення актуальної наукової задачі, що полягає у визначенні впливу підшкірної трансплантації ККП на морфофункціональний стан надниркових залоз та має виражену дію на перебіг ЕП.

1. Установлено, що в інтактних щурів загальна товщина капсули надниркових залоз складала $27,28 \pm 0,912$ мкм. Середнє значення товщини зон кіркової речовини становило: клубочкова зона – $77,31 \pm 2,164$ мкм, пучкова зона – $232,65 \pm 6,463$ мкм та сітчаста зона – $185,05 \pm 7,052$ мкм. Кількість кортикостероцитів клубочкової зони – $38 \pm 1,9$ (ЯЦС – $0,19 \pm 0,012$); у пучковій зоні – кількість губчастих кортикостероцитів $7,5 \pm 0,95$ (ЯЦС – $0,16 \pm 0,006$); у сітчастій зоні – $34,2 \pm 4,93$ (ЯЦС – $0,25 \pm 0,012$). У мозковій речовині кількість епінефроцитів дорівнювала $5,6 \pm 0,37$ (ЯЦС – $0,15 \pm 0,002$) та норепінефроцитів – $9,1 \pm 0,52$ (ЯЦС – $0,13 \pm 0,002$). Діаметр елементів кровоносного русла капсули і кіркової речовини надниркових залоз складав: артеріоли – $22,67 \pm 2,212$ мкм, капіляри – $6,86 \pm 0,315$ мкм, венули – $29,25 \pm 3,088$ мкм, суттєво не відрізняючись за зонами дослідження. У мозковій речовині діаметр кровоносного русла становив: артеріоли – $25,89 \pm 0,479$ мкм, капіляри – $20,36 \pm 1,172$ мкм, венули – $53,26 \pm 1,960$ мкм.

2. При одноразовій підшкірній трансплантації ККП, на відміну від інтактних щурів, достовірно збільшувалась загальна товщина капсули $30,48 \pm 1,84$ (11%) на 7 добу, товщина зон кіркової речовини: клубочкової зони $100,8 \pm 4,51$ мкм (30%), пучкової зони – $268,28 \pm 2,92$ мкм (18%), сітчастої зони – $198,09 \pm 5,54$ мкм (7%) в терміни 5-10 доби при $p < 0,05$. Максимальне збільшення кількості ендокриноцитів клубочкової зони $46,8 \pm 1,23$ (23%) (ЯЦС – $0,13 \pm 0,018$), пучкової зони – $19,5 \pm 1,24$ (260%) (ЯЦС – $0,22 \pm 0,001$), сітчастої зони – $46,6 \pm 2,75$ (36%) (ЯЦС – $0,26 \pm 0,006$) виявлялось у терміни 3-10 доби при $p < 0,05$. Реакція кровоносного русла капсули та кіркової речовини проявлялась суттєвим збільшенням резистивної та обмінної ланок (19-68%) з 3-10 добу та ємнісної ланки (10-33%) з 10-14 добу.

3. У мозковій речовині при введенні ККП кількість епінефроцитів суттєво збільшувалась $9,7 \pm 0,84$ (73%) (ЯЦС – $0,20 \pm 0,001$) з максимальним значенням на 10 добу ($p < 0,05$), норепінефроцитів – з максимальним значенням $19,4 \pm 0,96$ (113%) (ЯЦС – $0,20 \pm 0,008$) на 3 добу ($p < 0,05$). Максимальне збільшення діаметрів артеріол мозкової речовини (14%) відбулось на 3 добу, кровоносних капілярів (23%) – на 7 добу та венул (13%) – на 21 добу.

4. При моделюванні ЕП встановлено швидкий початок реакції структурних компонентів надниркової залози, етапність розвитку процесів, які проявлялись у збільшенні товщини капсули, товщини клубочкової, пучкової та сітчастої зон з 3 по 14 доби з максимальним суттєвим значенням на 14 добу. Визначалось суттєве збільшення кількості ендокриноцитів клубочкової, пучкової та сітчастої зон з 3 по 14 доби. ЯЦС ендокриноцитів зменшувалось з мінімальним значенням на 7-10 добу. При ЕП кількість норепінефроцитів та епінефроцитів мозкової речовини збільшувалась суттєво на 3 та з 7 по 14 добу. ЯЦС ендокриноцитів змінювалось з 3-14 доби. Визначалось достовірне збільшення резистивної та обмінної ланок

кровоносного русла кіркової та мозкової речовини з 3 по 10 добу, ємнісної на 14 добу.

5. Одноразове підшкірне введення ККП на тлі ЕП викликає збільшення середніх величин загальної товщини капсули, зон кіркової речовини протягом 3-10 діб з максимальними суттєвими значеннями на 5, 7 та 10 добу. Середні величини діаметрів резистивної і обмінної ланок кровоносного русла надниркової залози спочатку зменшувалась на 2-3 добу, а потім збільшувались з максимальними значеннями на 10 добу. Ємнісна ланка протягом дослідження характеризувалась дилатацією просвіту венул на 5-7 добу. Відновлення до значень інтактної групи встановлено на 14 добу.

6. Одноразове підшкірне введення ККП на тлі ЕП призводить до збільшення кількості кортикостероцитів клубочкової, пучкової, сітчастої зон та епінєфроцитів і норепінефроцитів мозкової речовини на 3-5 добу, зменшення ЯЦС у ці терміни свідчать про стимулюючий вплив ККП на синтетичні процеси надниркових залоз. Скорочення на 5-7 діб терміну відновлення структурних компонентів надниркових залоз, уражених запальним процесом, підтверджують позитивний коригуючий вплив одноразового підшкірного введення ККП на тлі змодельованого ЕП.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Результати дослідження сприятимуть удосконаленню вже існуючих та створенню нових та модифікованих методів лікування патології надниркових залоз, шляхом використання трансплантації ККП.

2. Досліджені кількісні параметри елементів надниркової залози доповнять вже існуючі дані морфометричних показників структурних компонентів даної залози.

СПИСОК ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Шепітько ВІ, Скотаренко ТА. Реакція гемомікроциркуляторного русла кіркової та мозкової речовини наднирників при гострому асептичному перитоніті. *Світ медицини та біології*. 2015;4:139-41. *(Здобувачем самостійно зібраний матеріал, проведено аналіз отриманих результатів, статистична обробка, написана та підготовлена публікація до друку)*.

2. Скотаренко ТА. Реакція зон кори наднирника при введенні кріоконсервованої плаценти у щурів. *Актуальні проблеми сучасної медицини. Вісник української медичної стоматологічної академії*. 2016;16(2,54):238-41.

3. Скотаренко ТА, Шепітько КВ. Реакція кіркової речовини наднирників при гострому асептичному перитоніті та його корекції введенням кріоконсервованої плаценти. *Світ медицини та біології*. 2016;1:156-9. *(Здобувачем виготовлені серійні зрізи гістологічних препаратів, проведено аналіз отриманих результатів, статистична обробка, написана та підготовлена публікація до друку)*.

4. Скотаренко ТА. Реакція гемомікроциркуляторного русла наднирника при корекції гострого асептичного перитоніту введенням кріоконсервованої плаценти у щурів. *Вісник проблем біології і медицини*. 2016;2(2,129):310-3.

5. Skotarenko TA, Shepit'ko KV. Morphometric changes in endocrinocytes of

cortex and medulla of rats' adrenal glands during the transplantation of cryopreserved placenta and at aseptic peritonitis. European International Journal of Science and Technology. 2016;5(4):40-4. *(Здобувачем самостійно проведено аналіз даних літератури, проведено аналіз отриманих результатів, статистична обробка, написана та підготовлена публікація до друку).*

6. Шепітько ВІ, Скотаренко ТА. Реакція кіркової речовини наднирників на введення кріоконсервованої плаценти. В: Матеріали Міжнародної науково-практичної конференції «Актуальні питання сучасної медицини: наукові дискусії». Харків; 2014, с. 55-6. *(Особистий внесок дисертанта полягає у підготовці тезової доповіді, статистичній обробці даних).*

7. Шепітько ВІ, Скотаренко ТА. Зміни кіркової речовини наднирників при експериментальному запаленні очеревини. В: Матеріали науково-практичної інтернет-конференції «Актуальні проблеми функціональної морфології». Полтава; 2014, с. 39. *(Особистий внесок дисертанта полягає у підготовці тезової доповіді, статистичній обробці даних).*

8. Шепітько ВІ, Скотаренко ТА. Характеристика кіркової та мозкової речовини надниркової залози при введенні кріоконсервованої плаценти та гострому запаленні очеревини у щурів. В: Матеріали II науково-практичної конференції «Природничі читання». Чернівці; 2015, с. 162-3. *(Особистий внесок дисертанта полягає у підготовці тезової доповіді, статистичній обробці даних).*

9. Скотаренко ТА, Шепітько ВІ. Характеристика мікроциркуляторного русла наднирників при асептичному запаленні очеревини В: Матеріали II Міжнародної науково-практичної конференції «Фундаментальна та клінічна медицина». Київ; 2015, с. 51-2. *(Особистий внесок дисертанта полягає у підготовці тезової доповіді, статистичній обробці даних).*

10. Скотаренко ТА, Шепітько ВІ. Вплив трансплантації кріоконсервованої плаценти на морфофункціональний стан кори наднирників при асептичному запаленні очеревини. Збірка наукових праць «Актуальні питання медичної науки та практики». Запоріжжя; 2015. Вип. 82, Том 2, Книга 2; с. 321-7. *(Особистий внесок дисертанта полягає у підготовці презентації, статистичній обробці даних).*

11. Шепітько ВІ, Скотаренко ТА. Морфометрична характеристика ендокриноцитів пучкової зони наднирників при введенні кріоконсервованої плаценти на тлі асептичного перитоніту. В: Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Актуальні питання клінічної анатомії та оперативної хірургії». Чернівці; 2016, с.129. *(Особистий внесок дисертанта полягає у підготовці тезової доповіді, статистичній обробці даних).*

12. Скотаренко ТА, Шепітько ВІ. Характеристика гемомікроциркуляторного русла наднирників при одноразовому введенні кріоконсервованої плаценти на тлі асептичного запалення. В: Матеріали науково-практичної конференції «Морфологічні дослідження – виклики сучасності». Суми; 2014, с. 70-1. *(Особистий внесок дисертанта полягає у підготовці тезової доповіді, статистичній обробці даних).*

13. Скотаренко ТА. Характеристика кори надпочечників при введенні кріоконсервованої плаценти на фоні острого експериментального запалення. В: Матеріали наукової конференції студентів-медиків з міжнародною участю

«Вопросы современной медицинской науки». Самарканд; 2015. с. 187-8.

АНОТАЦІЯ

Скотаренко Т.А. Вплив кріоконсервованої плаценти на морфофункціональний стан надниркових залоз у нормі та при експериментальному перитоніті. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.09 – гістологія, цитологія, ембріологія. – Національний медичний університет імені О.О. Богомольця МОЗ України, Київ, 2018.

Дане дисертаційне дослідження було спрямоване на проведення аналізу та оцінку структурних змін надниркових залоз на гістологічному та ультрамікроскопічному рівнях, що відбувались при введенні ККП, при ЕП та при його корекції введенням ККП.

Установлено, що при введенні ККП зміни КЗ відбулись за рахунок збільшення кількості кортикостероцитів з 3 по 10 добу та їхньої активності від 3 до 10 доби. ПЗ реагувала підвищенням секреторної активності ГК від 3 до 7 доби на тлі посиленого синтезу протягом усіх термінів дослідження. Секреторна активність МР збільшилась від 7 до 10 доби, тоді як синтез посилювався через 3 доби та через 14 діб після введення ККП.

При ЕП збільшення товщини КЗ відбулось від 3 до 14 доби дослідження. Збільшення товщини ПЗ відбулось від 7 до 14 доби. Кількість світлих ГК при ЕП збільшувалась від 5 до 14 доби, а кількість темних ГК суттєво збільшилась на 3 та з 10 по 14 добу ($p < 0,05$). Розмір СЗ у III групі достовірно збільшився на 3 та 10 добу, що свідчить про реакцію СЗ на запалення ($p < 0,05$). Достовірна зміна розміру епінефроцитів та норепінефроцитів при ЕП на 3 і 7 доби та збільшення кількості епінефроцитів на 3 добу та від 7 до 14 доби і норепінефроцитів на 7 та 10 добу підтверджують реакцію МР НЗ на запалення.

Уперше доведено коригуючу дію підшкірного введення ККП на реактивні зміни тканин надниркових залоз під час ЕП, активацію регенераторних процесів та попередження незворотних змін паренхіми та строми надниркових залоз.

Ключові слова: надниркові залози, кріоконсервована плацента, експериментальний перитоніт, кіркова речовина, мозкова речовина, губчасті кортикостероцити, епінефроцити, норепінефроцити.

АННОТАЦИЯ

Скотаренко Т.А. Влияние криоконсервированной плаценты на морфофункциональное состояние надпочечников в норме и при экспериментальном перитоните. – Квалификационная научная работа на правах рукописи.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.09 – гистология, цитология, эмбриология. – Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца МЗ Украины, Киев, 2018.

Данное диссертационное исследование направлено на проведение анализа и

оценки структурных изменений надпочечников на гистологическом и ультрамикроскопическом уровнях, которые произошли при введении ККП, при ЭП и при его коррекции введением ККП.

Установлено, что при введении ККП изменения КЗ произошли за счет увеличения количества кортикостероцитов с 3 по 10 сутки и их активности от 3 до 10 суток. ПЗ реагировала повышением секреторной активности ГК от 3 до 7 суток на фоне усиленного синтеза в течение всех сроков исследования. Секреторная активность МВ надпочечников увеличилась от 7 до 10 суток, тогда как синтез усилился через 3 суток и через 14 суток после введения ККП.

При ЭП увеличение толщины КЗ наблюдалось от 3 до 14 суток исследования. Реактивные изменения компонентов КЗ при ЭП начинались значительно быстрее, чем при введении ККП и проявлялись выраженными изменениями морфологического строения и количественных параметров. Увеличение толщины ПЗ наблюдалось от 7 до 14 суток. Количество светлых ГК при ЭП увеличивалась от 5 до 14 суток, а количество темных ГК существенно увеличилось на 3, и с 10 по 14 сутки ($p < 0,05$). Размер СЗ в III группе достоверно увеличился на 3 и 10 сутки, что свидетельствует о реакции СЗ при воспалении ($p < 0,05$). Достоверное изменение размера эпинефроцитов и норэпинефроцитов при ЭП на 3 и 7 сутки и увеличение количества эпинефроцитов на 3 сутки и от 7 до 14 суток и норэпинефроцитов на 7 и 10 сутки подтверждают реакцию МВ надпочечников при воспалении.

Впервые доказано коррегирующее действие подкожной трансплантации ККП на реактивные изменения тканей надпочечников при ЭП, активацию регенераторных процессов и предупреждение необратимых изменений паренхимы и стромы надпочечников.

Проведенное исследование IV группы показало, что введение ККП на фоне ЭП корректирует изменения структурных компонентов надпочечников, что подтверждается характерными для этой группы морфометрическими показателями. Так, КЗ реагировала путем максимального увеличения толщины до $120,7 \pm 4,381$ мкм на 10 сутки ($p < 0,05$). Максимальное увеличение количества кортикостероцитов наблюдалось от 3 до 5 суток. ЯЦС достоверно уменьшалось от 3 до 5 суток.

Максимальное увеличение ПЗ состоялось на 7 сутки до $286,84 \pm 8,07$ мкм и 10 сутки до $317,39 \pm 7,72$ мкм. От 2 до 3 суток и от 10 до 14 суток количество темных ГК ПЗ преобладало над количеством светлых. Количество светлых ГК увеличилось на 5 и 7 сутки. ЯЦС также достоверно изменилось от 2 до 7 суток ($p < 0,05$). Таким образом, данные изменения свидетельствуют об усилении синтетической активности ГК ПЗ на 3 и от 10 до 14 суток и секреторной активности на 5 и 7 сутки.

Меньшее увеличение размера СЗ с 3 по 10 сутки и размера кортикостероцитов СЗ при коррекции ЭП, чем при ЭП подтверждает коррегирующее действие ККП.

Увеличение размера эндокриноцитов МВ IV экспериментальной группы на 7 сутки свидетельствует об усилении их синтетической активности в данный срок, а увеличение количества эпинефроцитов от 3 до 10 суток, а норэпинефроцитов от 3 до 5 суток свидетельствует об усилении митотической активности данных клеток в эти сроки, тогда, как при ЭП синтетическая активность эпинефроцитов увеличилась на 3

и от 7 до 14 суток, а норэpineфроцитов на 7 сутки.

Ключевые слова: надпочечники, криоконсервированная плацента, экспериментальный перитонит, корковое вещество, мозговое вещество, губчатые кортикостероциты, эпинефроциты, норэpineфроциты.

SUMMARY

Skotarenko T.A. The Impact of the cryopreserved placenta on the morphofunctional state of the adrenal glands in normal condition and during the experimental peritonitis. – The manuscript of the qualifying scientific work.

Thesis is submitted for a candidate degree of medical science (PhD) in specialty 14.03.09 – histology, cytology, embryology. – O.O. Bogomolets National Medical University, Ministry of health of Ukraine, Kyiv, 2018.

This dissertation research was aimed at conducting the analysis and evaluation of structural changes in the adrenal glands at the histological and ultramicroscopic levels that occurred with the administering of cryopreserved placenta, at the experimental peritonitis and during its correction with the administering of cryopreserved placenta.

It was established that when administering of cryopreserved placenta, changes in the glomerular zone occurred due to an increase in the number of corticosterocytes from the 3rd to 10th days and due to their activity from the 3rd to 10th days. Zona fasciculata reacted with an increase in secretory activity of spongy corticosterocytes from the 3rd to 7th days during the enhanced synthesis throughout the study period. The secretory activity of medulla increased from 7th to 10th days, while the synthesis intensified in 3 days and in 14 days after the administering of cryopreserved placenta.

In experimental peritonitis (EP) the expansion of the thickness of glomerular zone took place from the 3rd to the 14th days. An increase in the thickness of zona fasciculata occurred from the 7th to the 14th days. The number of light spongiocytes in the EP increased from the 5th to the 14th days, and the number of dark spongiocytes significantly increased on the 3rd and from the 10th to the 14th days ($p < 0.05$).

The size of reticular zone in the III group significantly increased on the 3rd and the 10th days, which indicates the reaction of reticular zone to inflammation ($p < 0.05$). Reliable change in the size of epinephrocytes and norepinephrocytes during EP at the 3 and the 7 days and an increase in the number of epinephrocytes at the 3rd days and 7 to 14 days and norepinephrocytes at 7 and 10 days confirms the response of the medulla of the adrenal gland to inflammation.

For the first time the corrective influence of subcutaneous transplantation of cryopreserved placenta on reactive changes of tissues in the adrenal glands during aseptic peritonitis, activation of regenerative processes and prevention of irreversible changes of the stroma and parenchyma of the adrenal glands are proved.

Keywords: adrenal glands, cryopreserved placenta, experimental peritonitis, adrenal cortex, medulla, spongy corticosterocytes, epinephrocytes, norepinephrocytes.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

| | |
|-------------|--|
| λ-карагінен | – лямбда карагінен; |
| АЕПС | – агранулярна ендоплазматична сітка; |
| ВПК | – волокниста пластинка капсули; |
| ГК | – губчасті кортикостероцити; |
| ГЕПС | – гранулярна ендоплазматична сітка; |
| ЕП | – експериментальний перитоніт; |
| ЕП + ККП | – введення ККП на тлі ЕП; |
| ЕПС | – ендоплазматична сітка; |
| КЗ | – клубочкова зона; |
| КК | – кровоносні капіляри; |
| ККЗ | – капіляри клубочкової зони; |
| ККП | – кріоконсервована плацента; |
| КМР | – капіляри мозкової речовини; |
| КПК | – клітинна пластинка капсули; |
| КПЗ | – капіляри пучкової зони; |
| КР | – кровоносне русло; |
| КСЗ | – капіляри сітчастої зони; |
| МР | – мозкова речовина; |
| НЗ | – надниркові залози; |
| ПЗ | – пучкова зона; |
| СЗ | – сітчаста зона; |
| ЯЦС | – ядерно-цитоплазматичне співвідношення. |