

**Abstract.** Nowadays, the modern methods such as spiral computed tomography, computer craniometry, magnetic resonance imaging, 3D technologies are widely used by ENT specialists in medical practice. However, the complete study of morphological and functional features of the frontal sinus and its structural elements has not carried out, namely, thorough morphological study of the frontal sinus mucous membrane.

*The aim of the study* was to investigate the mucous membrane morphology of the human frontal sinus under the normal conditions and in case of chronic frontal sinusitis determining the specific features of proliferative activity of its structural elements.

The research material was presented by the mucous membrane of the frontal sinuses in 10 people of both genders aged from 22 to 86 years whose deaths were not caused by the paranasal sinuses pathology and 7 biopsy samples obtained when performing surgery of the affected frontal sinus in accordance with international standards for biological research. The obtained data have determined that the mucous membrane of the human frontal sinus under the normal conditions histologically were presented by mucous membrane and submucous layer, which were closely adherent to the bone elements of the sinus. The following cellular elements were visualized in the epithelial layer: basal, intercalary, ciliary and goblet epithelial cells. In the submucous layer, which consisted of loose fibrous connective tissue, the elements of hemomicrocirculatory channel of deep rete have been revealed.

In case of chronic frontal sinusitis the morphological manifestations of the inflammatory process have been visualized in histological specimen. Arterioles and venules were significantly at  $p < 0.05$  expanded and venules were constricted. In submucous layer and under the basal membrane of the epithelial layer the significant increase in number of leukocytes and mastocytes in the degranulation phase has been determined. Immunohistochemical study has stated that in chronic frontal sinusitis the index of proliferative activity was high and increased by 38% compared to the norm.

It was also determined that manifestations of compensatory-adaptive changes as the morphological signs of the frontal sinus mucosa recovery along with the alterative and destructive changes caused by inflammatory process have been presented.

**Keywords:** morphology, mucous membrane of the frontal sinus, norm, frontal sinusitis.

*Рецензент – проф. Проніна О. М.*

*Стаття надійшла 19.03.2017 року*

УДК 616.45-091:[616-001.1/3+616-056.52]

\*Тарасенко Л. М., \*Білець М. В., \*Омельченко О. Є., \*\*Горголь Н. І.

### ПАТОМОРФОЛОГІЧНЕ ТА МОРФОМЕТРИЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ НАДНИРНИКІВ ЗА УМОВ ІММОБІЛІЗАЦІЙНОГО СТРЕСУ, ВИСОКОКАЛОРИЙНОГО ХАРЧУВАННЯ ТА ЇХ СПОЛУЧЕНОГО ВПЛИВУ

\*ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія» (м. Полтава)

\*\*Харківський національний медичний університет (м. Харків)

bilec\_marina@mail.ru

Дана робота є фрагментом НДР «Метаболічні зміни та стресостійкість органів травлення та кісткової тканини при поєднанні впливів ожиріння і емоційного стресу», № державної реєстрації 0114U001457.

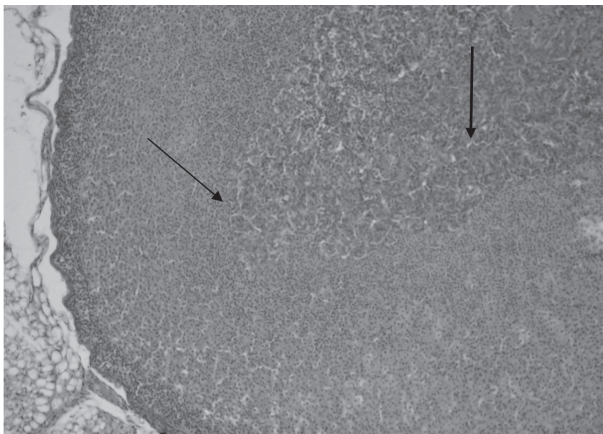
**Вступ.** В першій половині ХХ сторіччя, дослідник стрес-синдрому Ганс Сельє встановив, що на дії різних неспецифічних факторів, наприклад, таких як дія екстремальних температур, больові чинники, надмірне фізичне або психоемоційне навантаження, виникають спільні патофізіологічні зміни в організмі, а саме: інволюція тимусу, ульцерогенез та гіпертрофія наднирників [9]. В наш час кількість, різновиди, сила чинників, що сприяють розвитку стрес-синдрому, значно збільшились [1,6,7]. Досить цікавим, є вивчення сукупності факторів, що впливають на організм, їх здатність до потенціювання один одного. Наприклад, сполучений вплив стресорних факторів та висококалорійного харчування на організм. Дані про сполучений вплив даних чинників, а також реакція на них різних органів та тканин, досить обмежені, незважаючи на широку розповсюдженість [4].

**Мета даного дослідження** — вивчити морфологічні зміни надниркових залоз за умов іммобілізаційного стресу, висококалорійного харчування та їх сполученого впливу.

**Об'єкт і методи дослідження.** Дослідження проведені відповідно до принципів біоетики, законодавчих норм та положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних цілей» (Габсбург, 1986) і «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001). Експерименти виконані на 40 статевозрілих щурах лінії Вістар, масою 160-330 г. Тварини розподілені на 4 групи (по 10 тварин в кожній): інтактні щури, що отримували стандартний корм; хронічний іммобілізаційний стрес протягом 5 днів за методом Г. Сельє [5]; тварини, що отримували висококалорійне харчування протягом 9 тижнів за методом Е. Краєген [8]; тварини із сполученим впливом хронічного іммобілізаційного стресу та висококалорійного харчування.

Через добу після моделювання іммобілізаційного стресу, тварин всіх груп забивали під тіопенталовим наркозом (внутрішньоочеревинно 40 мг/кг ваги тіла). Наднирники фіксували в 10% розчині формаліну, потім піддавали парафіновій проводці, після чого виготовляли зрізи наднирників товщиною  $4-5 \times 10^{-6}$  м. Препарати зафарбовували гематоксилином та еозином. Гістологічні методики виконували згідно прописів, викладених у посібниках з гистохімії та гістологічної техніки [2,3]. Вивчення мікропрепаратів і фотографування проводили на мікроскопі «Olympus» VX-41 (Японія) при збільшенні  $4100 \times$ . Вимірювали площу клітин та їх ядер у мозковому та кірковому (клубочковій, пучковій та сітчастій зонах) шарах. Цифрові дані обробляли методом варіаційної статистики за допомогою електронних таблиць «Excel-5». Статистичний аналіз результатів дослідження проводили за допомогою програми SPSS 17.0 для Windows методами статистики. Для оцінки відмінностей між групами використовували тест Краскела-Уолліса. Критичний рівень значущості у досліджених тварин приймали  $\leq 0,05$ .

**Результати досліджень та їх обговорення.** У тварин контрольної групи гістоархітекtonіка кіркової речовини збережена: чіткий розподіл на кірковий та мозковий шари, має місце виражена зональність кори (рис. 1).



**Рис. 1.** Наднирник. Чіткий поділ на кіркову речовину (тонка стрілка) та мозкову (товста стрілка). Чітка зональність кори. Група контролю. Забарвлення гематоксилином та еозином.  $\times 100$ .

При іммобілізаційному стресі відзначається набряк капсули наднирників, набухання її колагенових волокон. У судинах мікроциркуляторного русла повнокров'я і стази. Гістоархітекtonіка органу порушена: ділянки, в яких збережена зональність, чергуються з ділянками, в яких межа між зонами коркової речовини нечітка. У всіх зонах коркової речовини надниркових залоз виявляються ділянки деліпоїдизації (рис. 2).

Дані морфометричного дослідження показали, що площа ядер клітин клубочкової зони дещо менше ( $p < 0.01$ ) у порівнянні з групою контролю, при цьому площа клітин не відрізняється вірогідно ( $p > 0.05$ ) від аналогічного показника групи контролю (табл.).

Площа ядер, як і площа клітин пучкового шару, достовірно збільшені ( $p < 0.001$ ) в порівнянні з аналогічними показниками групи контролю (табл.). Площа ядер клітин мозкового шару більше ( $p < 0.01$ ) у порівнянні з групою контролю, так само як і площа клітин більше ( $p < 0.001$ ) за аналогічний показник групи контролю (табл.).

**Таблиця.**

**Показники морфометричного дослідження за умов іммобілізаційного стресу, висококалорійного харчування та їх сполученого впливу (M+m)**

Шари	Площа ядра, мкм <sup>2</sup>	Площа клітини, мкм <sup>2</sup>
Контроль		
Клубочковий	14,42±0,15	35,15±0,37
Пучковий	12,45±0,15	31,39±0,01
Сітчастий	16,34±0,17	40,43±0,1
Мозковий шар	26,35±0,20	62,48±0,11
Іммобілізаційний стрес		
Клубочковий	13,72±0,13 $p < 0.01$	35,28±0,16 $p > 0.05$
Пучковий	20,58±0,13 $p < 0.001$	57,17±0,16 $p < 0.001$
Сітчастий	16,47±0,15 $p > 0.05$	38,44±0,15 $p < 0.001$
Мозковий шар	27,45±0,19 $p < 0.01$	70,61±0,19 $p < 0.001$
Висококалорійне харчування		
Клубочковий	14,77±0,18 $p > 0.05$	37,19±1,09 $p > 0.05$
Пучковий	12,39±0,10 $p > 0.05$	31,65±0,16 $p > 0.05$
Сітчастий	13,29±0,15 $p < 0.001$	31,73±0,26 $p < 0.001$
1	2	3
Мозковий шар	23,71±0,22 $p < 0.001$	61,29±0,36 $p < 0.05$
Іммобілізаційний стрес + висококалорійне харчування		
Клубочковий	12,65±0,09 $p < 0.001$	31,47±0,17 $p < 0.00$
Пучковий	13,43±0,14 $p < 0.001$	35,31±0,20 $p < 0.001$
Сітчастий	14,22±0,19 $p < 0.001$	34,34±0,24 $p < 0.001$
Мозковий шар	25,50±0,13 $p < 0.01$	66,54±0,25 $p < 0.001$

**Примітка.** p – достовірність значення відносно контролю.

У групі тварин з висококалорійним харчуванням відмічено, що клубочковий шар складається з окремих групових скупчень клітин кубічної форми. Клітини неактивні з малооб'ємною еозинофільною цитоплазмою і темними гіперхромними ядрами. Цитоплазма частини епітеліальних клітин цієї зони містить в невеликій кількості ліпіди (рис. 3).

Дані морфометричного дослідження показали, що площа ядер клітин і площа клітин клубочкового шару не відрізняються від аналогічного показника ( $p > 0.05$ ) групи контролю **(табл.)**.

Епітелій пучкової зони у вигляді компактних тяжів, які характеризуються чергуванням світлих і темних клітин. Ядра світлих клітин виглядають дещо набряклими і відрізняються ексцентричним розташуванням. Цитоплазма клітин вакуолізована, багата ліпідами. Темні ацидофільні клітини відрізняються низьким вмістом ліпідів. За даними морфометричного дослідження площа ядер і площа клітин пучкового шару не відрізняються від аналогічного показника ( $p > 0.05$ ) групи контролю **(табл.)**.

У сітчастій зоні частіше, ніж в пучковій зоні, виявляються темні ацидофільні клітини **(рис. 3)**. Дані морфометричного дослідження показали, що площа ядер, як і площа клітин, менше ( $p < 0.001$ ) в порівнянні з аналогічними показниками групи контролю **(табл.)**.

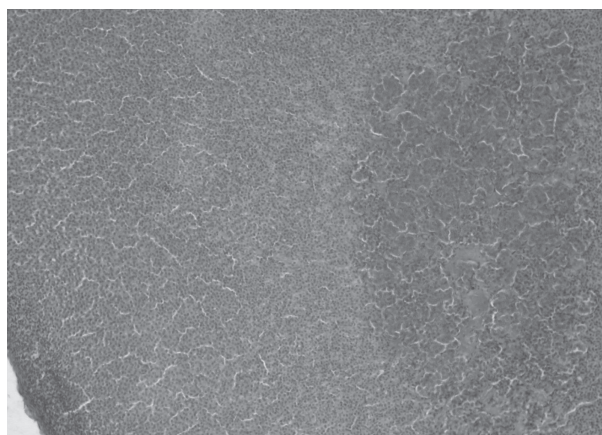
Мозковий шар представлений великими клітинами овальної форми, з еозинофільною цитоплазмою і великим світлим ядром, які групуються навколо повнокровних венозних синусів.

Дані морфометричного дослідження показали, що площа ядер достовірно ( $p < 0.001$ ), як і площа клітин ( $p < 0.05$ ) менші в порівнянні з аналогічними показниками групи контролю **(табл.)**.

В експериментальній групі тварин із сполученою дією іммобілізаційного стресу та висококалорійного харчування має місце набряк капсули наднирників, набухання її волокнистих структур. У судинах мікроциркуляторного русла повнокров'я і стази. Межа між зонами коркової речовини виражена нечітко. У всіх зонах коркової речовини надниркових залоз виявляються ділянки деліпоїдизації.

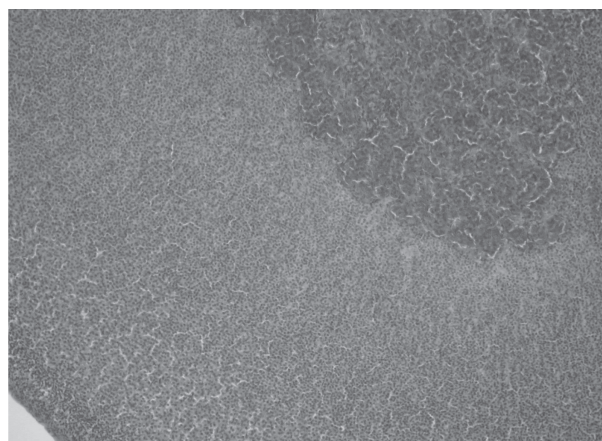
Клітини клубочкової зони розташовані компактно по всьому периметру надниркової залози. Вони малооб'ємні, з еозинофільною цитоплазмою, темними гіперхромними ядрами (неактивні клітини). Місцями клубочкова зона вузька і переривчаста, складається з дрібних клітин, які не формують групових скупчень. Переважання в даній зоні темних клітин з еозинофільною цитоплазмою свідчить про деліпоїдизацію клубочкового шару. У поверхневих ділянках клубочкової зони визначаються дрібні вогнища цитолізу **(рис. 4)**. Дані зміни підтверджуються результатами морфометричного дослідження, які показали, що площа ядер, як і площа клітин клубочкового шару, достовірно менше ( $p < 0.001$ ) в порівнянні з аналогічними показниками групи контролю **(табл.)**.

У пучковій зоні відзначається дискмплексація клітин без формування епітеліальних тяжів. Клітини шару з переважно еозинофільною цитоплазмою з великим ядром. Нижня і середня третина пучкової зони позбавлені ліпідів, місцями деліпоїдизація поширюється аж до зовнішніх відділів пучкової зони. У частині спостережень в глибоких шарах пучкової зони зберігається слабо виражена вакуолізація цитоплазми — вона містить дрібні ліпідні краплі. У поверхневих ділянках пучкової зони визначаються дрібні некротичні вогнища **(рис. 4)**.

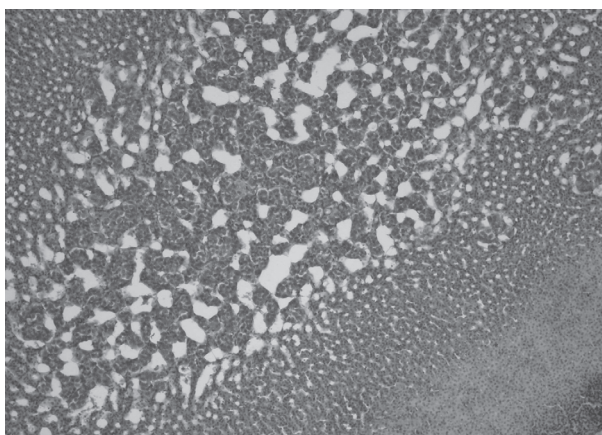


**Рис. 2.** Гістоархітектоніка органа порушена: межа між зонами кіркової речовини нечітко. Ділянки деліпоїдизації. Іммобілізаційний стрес. Забарвлення гематоксиліном та еозином.  $\times 100$

Дані морфометричного дослідження показали, що площа ядер, як і площа клітин пучкового шару, достовірно менше ( $p < 0.001$ ) в порівнянні з аналогічними показниками групи контролю **(табл.)**.



**Рис. 3.** Кірковий шар складається із окремих групових скупчень клітин кубічної форми. Клітини неактивні з малооб'ємною еозинофільною цитоплазмою та темними гіперхромними ядрами. Висококалорійна дієта. Забарвлення гематоксиліном та еозином.  $\times 100$ .



**Рис. 4.** Іммобілізаційний стрес + висококалорійна дієта. Забарвлення гематоксиліном та еозином.  $\times 100$ .

Сітчаста зона сформована невеликими гетерогенними клітинами, позбавленими ліпідами. Лише в невеликій частині спостережень цитоплазма клітин сітчастої зони містить дрібні везикулярні структури. З боку мікроциркуляторного русла зміни проявляються нерівномірним розширенням синусоїдальних капілярів, посиленням повнокров'я і стазом капілярів кори (**рис. 4**). Дані морфометричного дослідження показали, що площа ядер, як і площа клітин пучкового шару, достовірно менше ( $p < 0.001$ ) в порівнянні з аналогічними показниками групи контролю (**табл.**).

Наявність невеликої кількості вакуолей в цитоплазмі клітин клубочкового, пучкового і сітчастого шарів надниркових залоз свідчить про часткову вичерпаність вихідних продуктів для синтезу гормонів. У мозковому шарі зберігаються ознаки стимуляції морфофункціональної активності: визначаються великі, овальної форми клітини з вакуолізованою цитоплазмою і округлим еухромним ядром. Також збільшено кровонаповнення мозкової речовини. Дані морфометричного дослідження показали, що площа ядер клітин мозкового шару дещо менше ( $p < 0.01$ ) у порівнянні з групою контролю, при цьому площа клітин достовірно ( $p < 0.001$ ) більша аналогічного показника групи контролю (**табл.**).

### Висновки

1. Найбільші морфологічні зміни виявлені в групі тварин з іммобілізаційним стресом та групі сполуче-

ного впливу іммобілізаційного стресу та висококалорійного харчування.

2. У групі тварин з іммобілізаційним стресом зміни проявляються поєднанням ознак гіперфункції пучкового коркового шару надниркових залоз і незворотних дистрофічних змін аж до цитолізу, що проявляється виснаженням адаптивних резервів органу. У мозковому шарі є ознаки стимуляції морфофункціональної активності, що свідчать про деяке збереження адаптивної відповіді на вплив стресора.

3. У групі тварин із поєднаним впливом іммобілізаційного стресу і висококалорійної дієти виявлені зміни, що свідчать про вичерпаність вихідних продуктів для синтезу гормонів в клубочковій, пучковій і сітчастій зонах коркового шару. Функціональним проявом таких змін в корі може бути зниження синтезу гормонів (мінералокортикоїдів, глюкокортикоїдів, андрогенів). У мозковому шарі зберігаються ознаки збереження адаптивної відповіді на вплив стресора.

**Перспективи подальших досліджень.** Подальші дослідження зосереджені на вивченні патоморфологічних та метаболічних змін в органах травлення та кісткової тканини за умов поєданого впливу іммобілізаційного стресу та висококалорійного харчування.

## Література

1. Димов А.С. О социальной доминанте в происхождении болезни / А.С. Димов // Социология медицины. – 2014. — № 2 – С. 30-36.
2. Лили Р. Патогистологическая техника и практическая гистохимия / Р. Лили. — М.: Мир, 1960. — 648 с.
3. Меркулов Г.А. Курс патогистологической техники / Г.А. Меркулов. — М: Медицина, 1961. — 339 с.
4. Особенности влияния высококалорийного питания на стрессоустойчивость крыс / Л.М. Тарасенко, А.Е. Омельченко, М.В. Билец [и др.] // Экспериментальна і клінічна медицина. — 2016. — № 2 (71). — С. 211-214.
5. Селье Г. Очерки об адаптационном синдроме / Г. Селье. — М.: Медицина, 1960. — 254 с.
6. Хитров Н.К. Болезни цивилизации и нозологический принцип медицины с позиций общей патологии / Н.К. Хитров, А.Б. Салтыков // Клини. мед. — 2003. — № 1. — С. 5-11.
7. Экологический стресс и биологические ритмы (по материалам международного конгресса «Здоровье и образование в XXI веке. Концепции болезней цивилизации», РУДН, 2007) / В.А. Фролов, С.И. Рапопорт, С.М. Чибисов [и др.] // Клиническая медицина. — 2008. — № 7. — С. 73-74.
8. Development of muscle insulin resistance after liver insulin resistance in high-fat-fed rats / E. Kraegen, P. Clark, A. Jenkins [et al.] // Diabetes. — 1991. — Vol. 40, № 11. — P. 1397-1403.
9. Selye H. A syndrome produced by diverse nocuous agents / H. Selye // Nature. — 1936. — Vol. 138. — P. 32.

УДК 616.45-091:[616-001.1/3+616-056.52]

### ПАТОМОРФОЛОГІЧНЕ ТА МОРФОМЕТРИЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ НАДНИРНИКІВ ЗА УМОВ ІММОБІЛІЗАЦІЙНОГО СТРЕСУ, ВИСОКОКАЛОРИЙНОГО ХАРЧУВАННЯ ТА ЇХ СПОЛУЧЕНОГО ВПЛИВУ

Тарасенко Л. М., Білець М. В., Омельченко О. Є., Горголь Н. І.

**Резюме.** Мета даного дослідження — вивчити морфологічні зміни надниркових залоз за умов іммобілізаційного стресу, висококалорійного харчування та їх сполученого впливу. Проведені дослідження показали, що найбільші морфологічні зміни виявлені в групі тварин з іммобілізаційним стресом та групі сполученого впливу іммобілізаційного стресу та висококалорійного харчування, що проявляються порушенням структури та функцій кіркового та мозкового шару наднирників.

**Ключові слова:** іммобілізаційний стрес, висококалорійне харчування, кірковий та мозковий шари наднирників.

УДК 616.45-091:[616-001.1/3+616-056.52]

### ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ НАДПОЧЕЧНИКОВ ПРИ ИММОБИЛИЗАЦИОННОМ СТРЕССЕ, ВИСОКОКАЛОРИЙНОМ ПИТАНИИ И ИХ СОЧЕТАННОМ ВЛИЯНИИ

**Тарасенко Л. М., Билец М. В., Омельченко А. Е., Горголь Н. И.**

**Резюме.** Цель данного исследования — изучить морфологические изменения надпочечников в условиях иммобилизационного стресса, высококалорийного питания и их сочетанного воздействия. Проведенные исследования показали, что наибольшие морфологические изменения выявлены в группе животных с иммобилизационным стрессом и группе сочетанного воздействия иммобилизационного стресса и высококалорийного питания, что проявляются нарушениями структуры и функций коркового и мозгового слоя надпочечников.

**Ключевые слова:** иммобилизационный стресс, высококалорийное питание, корковый и мозговой слои надпочечников.

UDC 616.45-091:[616-001.1/3+616-056.52]

### **PATHOMORPHOLOGICAL AND MORPHOMETRIC RESEARCH OF ADRENAL GLAND AT IMMOBILIZATION STRESS, HIGH CALORIE DIET AND THEIR COMBINED EFFECT**

**Tarasenko L. M., Bilets M. V., Omelchenko O. Y., Gorgol N. I.**

**Abstract.** In the first half of the twentieth century Hans Selye found that the actions of various non-specific factors, such as the effect of extreme temperatures, pain, excessive physical or psycho-emotional stress, stimulate development of the common pathophysiological changes in the body: involution of the thymus, ulcerogenesis and adrenal hypertrophy. Nowadays, the number, variety and strength of factors that promote stress syndrome significantly increased. Quite interesting is the study of a combination of this factors. For example, the combined effects of stress factors and high calorie diet to various organs and tissues, are not very good investigated.

*The aim* of this investigation was to research of pathomorphological and morphometric changes of adrenal gland at immobilization stress, high calorie diet and their combined effect. Experiments were performed on 40 adult male rats Wistar, weighing 160-330 g. Animals were divided into 4 groups (10 animals each): intact rats, receiving standard feed; chronic immobilization stress for 5 days by Selye H.; animals treated with high calorie diet for 9 weeks by E. Kraegen; animals with combined effect of chronic immobilization stress and high calorie diet.

One day after modeling of immobilization stress, animals of all groups were sacrificed under anesthesia. The adrenal glands were fixed in 10% formalin solution and embedded in paraffin and sectioned. The resulting samples were 4-5 $\times$ 10<sup>-6</sup> m thick. The preparations were stained with hematoxylin and eosin. Histological techniques were performed in accordance to formulations described in manuals of histological techniques and histochemistry. An «Olympus» BX-41 microscope (Japan) was used to study and photograph the micro preparations at magnification  $\times$ 200 $\times$ 400 $\times$ 1000.

In experiment it was found that the major morphological changes in the group of animals with immobilization stress and combined effect of immobilization stress and high calorie diet.

Hyper function of zona fasciculata and nonreversible dystrophic changes in the adrenal gland were found in the group of rats with immobilization stress. It manifested by deterioration of adrenal gland adaptive reserve. Adrenal medulla has evidence of morphofunctional activity stimulation. It helps to maintain of adaptive response to effect of stress factor.

Group of rats with combined effect of immobilization stress and high calorie diet has changes, that evidence of reduce the ability to synthesize of hormones by zona fasciculata, zona glomerulosa and zona reticularis of adrenal gland cortex. Level of lipids was decreased in the cells of gland. As a result, synthesis of corticosteroid hormones (glucocorticoids, mineralocorticoids and androgens) was decreased. Adrenal medulla retains earmarks of adaptive response to effect of stress factor.

**Keywords:** immobilization stress, high calorie diet, adrenal cortex, adrenal medulla.

**Рецензент — проф. Білаш С. М.  
Стаття надійшла 15.03.2017 року**