

УДК 616.071+616.12+616-089.853.29

## МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ ЕНДОКРИННОЇ СИСТЕМИ СЕРЦЯ ТА НАДНИРНИКІВ ПІД ВПЛИВОМ ХОЛОДОВОГО ЧИННИКА

**В. А. Левицький, О. Я. Жураківська, Т. В. Князевич–Чорна.**

*Івано-Франківський національний медичний університет,  
кафедра анатомії людини; 76000, м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2;  
тел. +380 (3422) 4-51-24, e-mail: [perpetao\\_ya@mail.ru](mailto:perpetao_ya@mail.ru)*

*Робота присвячена вивченню морфофункціональних змін ендокриноцитів наднирників і серця на висоті дії загальної глибокої гіпотермії. Встановлено, що найбільш виражених змін зазнають клітини пучкової зони кори та епінєфроцити мозкової речовини надниркових залоз. Вплив холоду, інтенсивний викид катехоламінів та глюкокортикоїдів призводять до реактивних змін в міоендокринних клітинах серця з підвищенням їх секреторної активності та збільшенням викиду в кров передсердного натрійуретичного пептиду.*

**Ключові слова:** *серце, міоендокринні клітини, надниркова залоза, загальна глибока гіпотермія.*

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень. В останні роки в медико-біологічних дослідженнях і в клінічній практиці все ширше використовують методи штучної гіпотермії, в основі лікувальної і захисної дії якої лежать ефекти зворотної залежності швидкості хімічних і біохімічних реакцій від температурних умов середовища. У випадку охолодження в різних органах і системах виникає низка морфологічних і біохімічних змін, складні комбінації яких загалом викликають реакцію адаптації, спрямовану на запобігання позамежевим змінам гомеостазу організму [5]. Як відомо, холодова стрес-реакція викликає посилення секреції певних гормонів, що ініціюють синтез адаптаційних факторів, які забезпечують гомеостаз внутрішнього середовища організму [4]. Так, при охолодженні посилюються синтез і секреція тиреоїдних гормонів, глюкокортикоїдів і катехоламінів [2]. Такі гормональні і метаболічні зрушення, в свою чергу, призводять до змін з боку ендокринної функції серця. Саме міоендокринні клітини серця продукують передсердний натрійуретичний пептид (ПНУП), під впливом якого знижується синтез альдостерону клубочковою зоною наднирників, здійснюється гальмівний вплив на секрецію реніну юкстагломерулярним комплексом нирок, що, зрештою, проявляється вазодилатацією [8, 9].

Формування мети дослідження. Отже, метою нашого дослідження стало вивчення морфофункціональних змін паренхіми надниркових залоз та міоендокринних клітин серця на висоті дії загальної глибокої гіпотермії.

Матеріал та методи дослідження. Експеримент виконано на 20 дорослих білих безпородних статевозрілих щурах-самцях, масою 160-200 г, яких було поділено на 2 групи: експериментальну (10) і контрольну (10). Загальну глибоку гіпотермію моделювали за запатентованим нами методом [6].

Утримання тварин та маніпуляції з ними здійснювалися згідно “Правил проведення робіт з використанням експериментальних тварин”, затверджених наказом МОЗ України №755 від 12 серпня 1997 р. та положень “Загальних етичних принципів експериментів на тваринах”, ухвалених Першим Національним конгресом з біоетики (Київ, 2001).

Евтаназію тварин здійснювали шляхом передозування ефірного наркозу. Шматочки наднирників і міокарду серця з правого і лівого вусок та передсердь досліджували гістологічними (фарбування гематоксилін-еозином та фукселін-пікрофуксином) і електрон-номікроскопічними методами. В крові визначали рівень кортизолу та адреналіну. Для електронномікроскопічного дослідження матеріал фіксували в 2% розчині чотирьохокису осмію та проводили традиційним методом.

#### Результати дослідження.

На висоті дії загальної глибокої гіпотермії спостерігається потовщення кори наднирників, переважно за рахунок пучкової (на 12,7%) і меншою мірою за рахунок клубочкової (на 9,4%) та сітчастої (на 4,2%) зон, крім того, відмічається збільшення площі клітин і їх ядер як кіркової, так і мозкової речовин. Подекуди відмічається розшарування між групами клітин, особливо у пучковій зоні.

Субмікроскопічно виявляються морфологічні ознаки підвищеної функціональної активності переважної більшості адренкортикоцитів пучкової зони та хромафінних клітин мозкової речовини наднирників. Такі клітини містять округлої або овальної форми ядро із мікроінвагінаціями нуклеолеми, а посеред дрібнодисперсного еухроматитину виявляються брилки гетерохроматину, який переважно конденсується на периферії ядра. Агранулярна ендоплазматична сітка складається із чітко контурованих трубочок і цистерн. На поодиноких цистернах гранулярної ендоплазматичної сітки виявляється невелика кількість фіксованих рибосом. Крім того, у цитоплазмі цих клітин містяться вільні рибосоми і полісоми. У мітохондріях виявляється електроннощільний матрикс та упорядковані кристи, які в адренкортикоцитах приймають трубчасту чи мішечкоподібну форму, а в епінефроцитах – звичайну форму з поздовжньою чи поперечною орієнтацією до осі цих органел. У адренкортикоцитах виявляються також множинні ліпідні крапельки (ліпосоми), а в епінефроцитах – секреторні гранули, частина яких частково звільняється від свого вмісту (рис. 1а, б).

Водночас, загальна гіпотермія має негативний вплив на поодинокі клітини, в яких виявляється різний ступінь ушкодження їх структурних компонентів, що відбувається на фоні вираженого спазму артеріальної та розширення венозної частин кровоносного русла цих органів. Насамперед

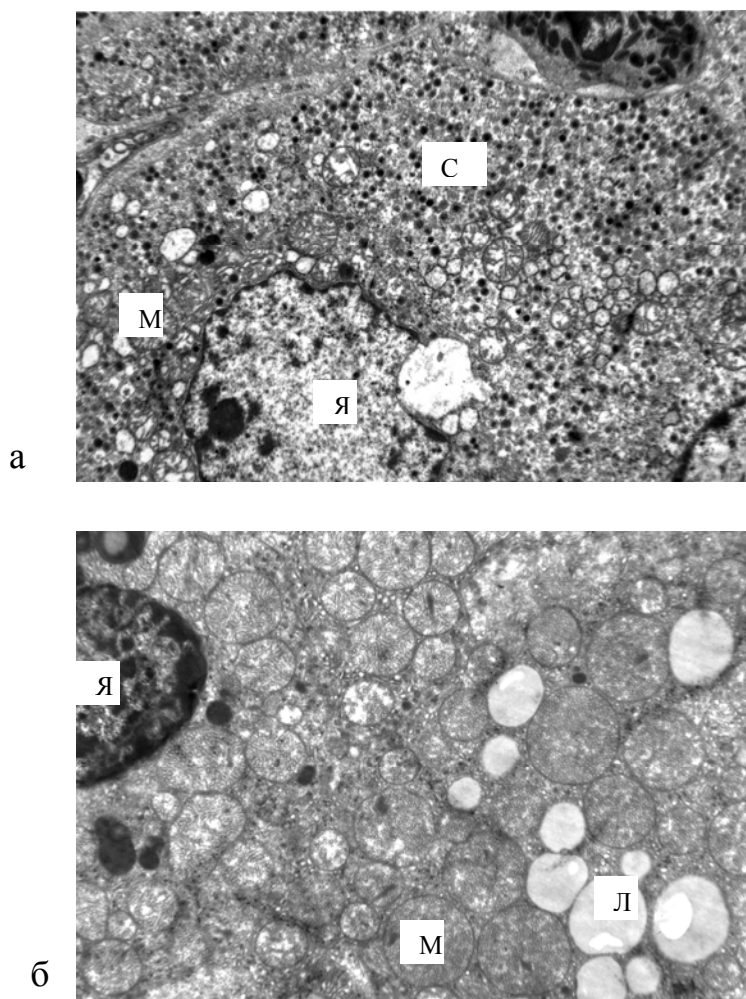


Рис. 1. Ультраструктура адренокортикоцита (а) та епінефроцита (б) лівого наднирника на висоті дії загальної глибокої гіпотермії. Зб.: 6400 (а) та 4800 (б).

Я – ядро, М – мітохондрії, Л – ліпосоми, СГ – секреторні гранули.

це проявляється набряком клітин, вакуолізацією їх цитоплазми, інвагінацією плазмолем, деформацією ядер із вираженою конденсацією хроматину під нуклеолею, набряканням мітохондрій, просвітленням їх матриксу та дезорієнтацією і фрагментацією крист, порушенням структури агранулярної ендоплазматичної сітки в адренокортикоцитах та гранулярної ендоплазматичної сітки в клітинах мозкової речовини, зменшенням кількості фіксованих та вільних рибосом, дезінтеграцією складових компонентів апарату Гольджі, частковим або повним спустошенням ліпосом адренокортикоцитів та секреторних гранул епінефроцитів (рис. 2). Міжклітинні проміжки подекуди значно розширюються. Крім того, наявність у мозковій речовині світлих та темних ядер свідчить про напруження їх функціональної активності та специфічність організації даного органу.

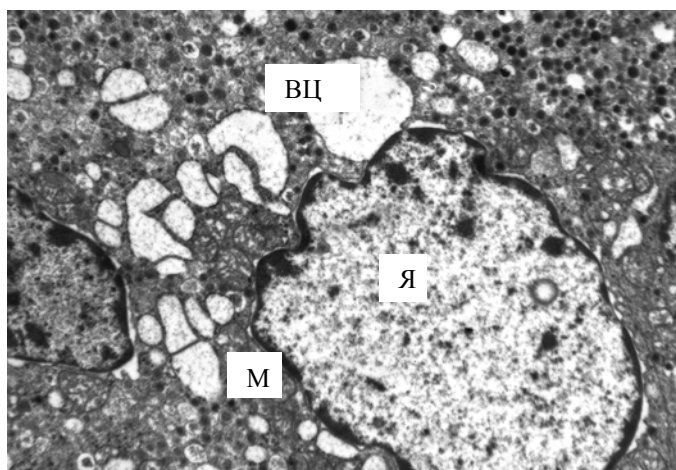


Рис. 2. Ультраструктура ушкодженого норепінефроцита лівого наднирника на висоті дії загальної глибокої гіпотермії. Зб.: 4800.

1 – ядро, 2 – мітохондрія, 3 – вакуолізація цитоплазми.

У цей час саркоплазма міоендокринних клітин різних відділів серця значно просвітлюється. Міофібрили і міофіламенти набрякають. Сарколема розпушується, місцями утворює інвагінації всередину клітини.

В ділянці десмосом міжклітинний простір збільшується. У зоні fascia adhaerens частково порушується контакт актинових ниток з мембранами вставного диска. Спостерігається потовщення Z-ліній міофібрил, їх фрагментація із розщепленням на безліч тонких пучків міофіламентів.

Ядра міоендокринних клітин набрякають, гетерохроматин згромаджується у грудки і конденсується біля каріолеми. Остання має нерівні контури і утворює пальцеподібні випини. Перинуклеарний простір розширюється, пластинчастий апарат Гольджі частково редукується.

Практично у всіх міоендокринних клітинах навколо ядер з'являється невеликий обідок "спустошеної саркоплазми". Біля ядра та між елементами апарату Гольджі спостерігається зменшення щільності розташування секреторних гранул (СГ) (рис. 3). Гранулярна ендоплазматична сітка розширюється, більшість цистерн набувають нерівних контурів, а на їх поверхні зменшується кількість рибосом. Вільно розташовані рибосоми згромажуються у полісоми. Зустрічається об'єднання секреторних гранул з лізосомами і мультивезикулярними тільцями. Змінюється і топографія СГ, які в нормі локалізуються, переважно, навколо ядра, а на висоті гіпотермії переміщуються у міжміофібрилярні та підсарколемальний простори (рис. 4).

На висоті гіпотермії змінюється відсоткове співвідношення СГ I-го (молоді), II-го (зрілі) і III-го (дифундуючі) типів. Так, у лівому вухку воно складає 13% : 25% : 62% (в контролі – 18% : 31% : 51%), у правому вухку – 12%, 25%, 63% (в контролі – 20% : 29% : 51%), у правому передсерді - 8%, 21%, 71% (в контролі – 27% : 29% : 44%) і в лівому передсерді – 10%, 21%, 69% (в контролі – 27% : 29% : 44%). За рахунок

зменшення числа молодих і зрілих форм СГ в 1,5 рази знижується їх об'ємна щільність. Це обумовлюється переважанням процесів виведення над процесами синтезу ПНУП.

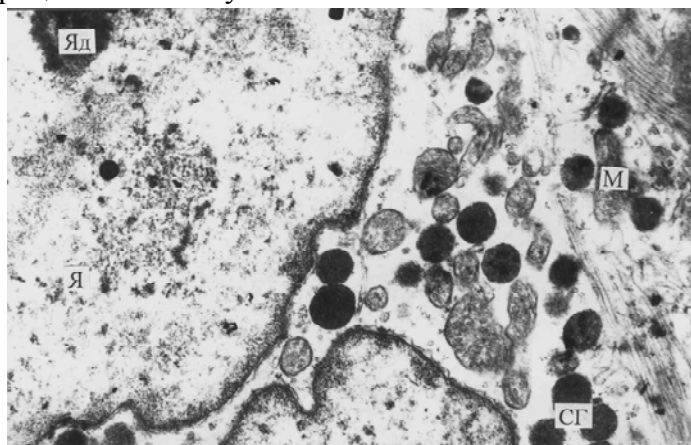


Рис. 3. Ультраструктура міоендокринної клітини правого вухка на висоті дії загальної глибокої гіпотермії. Зб. 12000.

Я – ядро; Яд – ядерце; М – мітохондрії; СГ - секреторні гранули.

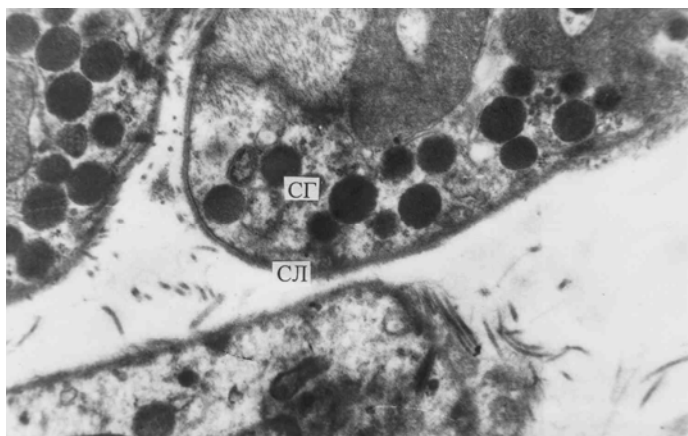


Рис. 4. Підсарколемальне розміщення СГ у міоендокринних клітинах лівого вухка на висоті дії загальної глибокої гіпотермії. Зб. 12000.

СГ – секреторні гранули; СЛ – сарколема.

**Обговорення.** Отримані нами результати дослідження змін структурних компонентів кіркової та мозкової речовин наднирників свідчать про підвищення їх функціональної активності, що є характерним для фази шоку стадії тривоги гострого стресу [4], яким є вплив загальної гіпотермії. При цьому, за даними наших досліджень рівень кортизолу у крові зростає в 1,8 рази, а вміст адреналіну – в 1,5 рази у порівнянні з контролем, що призводить до спазму ланок гемомікроциркуляторного русла всього організму, у тому числі і самої залози. Крім того, різко активується пучкова зона кори, яка відповідальна за продукування глюкокортикоїдів, що стимулюють компенсаторно-приспосувальні процеси. Інтенсивний викид катехоламінів мозковою речовиною наднирників приводить організм до стану загальної підвищеної активності, а в міоен-

ндокринних клітинах – до перебудови внутрішньоклітинних органел, які відповідають за синтез і секрецію ПНУП, що морфологічно проявляється розширенням каналців гранулярної ендоплазматичної сітки, редукцією структурних компонентів апарату Гольджі, зменшенням кількості СГ у клітинах та порушенням їх нормального співвідношення, а саме, переважання дифундуючих форм над молодими і зрілими вказує на посилення процесів виведення ПНУП із клітини, та, ймовірно, до зростання рівня його у плазмі крові. Подібні процеси описуються іншими авторами при різних серцевих захворюваннях, зокрема при адреналіновому ушкодженні [3], в ініціальному періоді ендотоксичного шоку [1], при гострому інфаркті міокарда в перші 20 хвилин після ішемії [7, 8].

#### Висновки.

1. Морфофункціональні зміни паренхіми наднирників на висоті дії загальної глибокої гіпотермії є найбільш вираженими в пучковій зоні кори та в епінефроцитах мозкової речовини, що проявляється збільшенням вмісту у крові кортизолу і адреналіну та свідчить про їх участь у компенсаторно-приспосувальних реакціях, спрямованих на підвищення резистентності організму до впливу холоду як стресового чинника;
2. Морфофункціональні зміни міоендокринних клітин належать до реактивно-деструктивних і пов'язуються із переважанням процесу виведення вмісту СГ над його синтезом.

Перспективи подальших досліджень у даному напрямку не викликають сумнівів, адже невідомо як саме на наступних термінах після дії загальної глибокої гіпотермії будуть проходити компенсаторно-приспосувальні процеси в ендокринній системі наднирників і серця та на якому рівні відбудеться регенерація органів.

#### *Література*

1. Бардахчян Э.А., Харланова Н.П. Ультраструктурные изменения предсердных кардиомиоцитов в динамике эндотоксического шока // Кардиология. – 1993. – № 2. – С. 46-50.
2. Вплив пренатального хронічного стресу на розвиток кіркової речовини надниркової залози у щурів / Е.Ф.Баринів, О.М.Сулаєва, О.Г.Ніколенко, Л.М.Ткачова // Запорожский медицинский журнал. – 2005. – №3. – С. 19–20.
3. Гнатюк М.С. Секреторная активность предсердных кардиомиоцитов при адреналовой миокардиодистрофии // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 1998. – № 2. – С. 36-37.
4. Даценко Т.В., Шаповал Е.Н. Морфофункциональные изменения в организме в ответ на общую и локальную гипотермию (обзор литературы) // Вісник морфології. – 2001. – № 2. – С. 305-307.
5. Загальна глибока гіпотермія / За ред. проф. Шутки Б.В. – Івано-Франківськ, 2006. – 297 с.

6. Пат. 65225A(UA) A61B5/01. Шутка Б.В., Попадинець О.Г., Жураківська О.Я. Спосіб моделювання загальної глибокої гіпотермії в експерименті. – Бюл.№3, 2004.
7. Яковцова А.Ф., Марковский В.Д. Ультроструктурный анализ предсердных гранул в норме и при инфаркте миокарда (стереологическое исследование) // Проблемы кардиологии, онкологии, инфекции: III съезд патологоанатомов УССР. – Ивано-Франковск. – 1981. – С. 196-198.
8. Bonarjee V.V., Omland T., Nilsen D.W. Left ventricular volumes, ejection fraction, and plasma proatrial natriuretic factor (1-98) after withdrawal of enalapril treatment initiated early after myocardial infarction // Br. Heart. J. – 1995. – Vol. 73, № 6. – P. 506-510.
9. Fernske M., Grosspitsch G., König A. Plasma glucocorticoid and aldosterone levels during physiological and stress condition in rabbits // J. Immature Animals. Endocrinol. –1981. – Vol. 77, №1. – P. 51-58.

**MORPHO-FUNCTIONAL CHANGES OF HEART  
AND ADRENAL GLANDS ENDOCRINE SYSTEM  
UNDER THE INFLUENCE OF COLD FACTOR**

**V. A. Levytskyi, O. J. Gurakivska, T. V. Knyzevnych-Chorna**

*Ivano-Frankivsk national medical university,  
department of anatomy of man;  
76000, Ivano-Frankivsk, st. Galich, 2;  
ph. +380 (3422) 4-51-24; e-mail: [perpetao\\_ya@mail.ru](mailto:perpetao_ya@mail.ru)*

*This work is dedicated to morphofunctional change research endocrinocytes of adrenal glands and heart at the peak action of general deep hypothermia. It has been established that the most vivid changes occur in the cells of fasciculate zone of cortex and epinephrocytes of medullar substance of adrenal glands. Cold impact, intensive exit of catecholamines and glucocorticoids lead to reactive changes in myoendocrine heart cells with grow of their secretory activity and increasement of auricular sodium-urethic factor exit into blood.*

**Key words:** *heart, myoendocrinocytes, adrenal glands, general deep hypothermia.*