

чинників, на які відповідає розвитком специфічних або неспецифічних реакцій. Під впливом гострого стресу у гемомікроциркуляторному руслі різних внутрішніх органів відбуваються подібні морфологічні зміни, що свідчить про їх неспецифічність.

**Ключові слова:** гемомікроциркуляторне русло, зовнішні фактори, стрес, щури.

Стаття надійшла 4.12.2017 р.

факторов, на которые отвечает развитием специфических или неспецифических реакций. Под влиянием острого стресса в гемомікроциркуляторном русле различных внутренних органов происходят подобные морфологические изменения, что свидетельствует об их неспецифичности.

**Ключевые слова:** гемомікроциркуляторное русло, внешние факторы, стресс, крысы.

Рецензент Старченко І.І.

DOI 10.26.724 / 2079-8334-2018-1-63-157-160

УДК 591.481.3 + 616.005

В. В. Шишченко, В. С. Черно  
Миколаївський національний університет імені В.О. Сухомлинського, м. Миколаїв

## МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ КРОВОПОСТАЧАННЯ ШИШКОПОДІБНОГО ТІЛА В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ЙОГО ЛОКАЛІЗАЦІЇ В ГОЛОВНОМУ МОЗКУ ЩУРІВ

e-mail: pshychenko85@gmail.com

Проведене дослідження з метою встановлення морфологічних особливостей кровопостачання шишкоподібного тіла в залежності від його локалізації в головному мозку у щурів. Виявлено два варіанти розміщення шишкоподібного тіла в головному мозку щурів. У першому випадку шишкоподібне тіло знаходиться в борозні між задніми краями потиличних часток півкуль головного мозку і інтенсивно кровопостачається за рахунок судинного сплетіння III шлуночка головного мозку, а в другому випадку шишкоподібне тіло виявляється в борозні між передніми зоровими горбками чотиригорбикового тіла, а кровопостачання в цьому випадку здійснюється поодинокими кровоносними судинами.

**Ключові слова:** шишкоподібне тіло, головний мозок, судинне сплетіння, чотиригорбикове тіло

*Робота є фрагментом НДР «Порівняльна морфологія пазух твердої оболони головного мозку хребетних», № державної реєстрації 0115U000176.*

Шишкоподібне тіло - непарний орган центральної ендокринної системи, що тісно пов'язаний з центральною нервовою системою, зокрема гіпоталамусом, і координує діяльність периферійних ендокринних залоз [4]. Відомо, що шишкоподібне тіло притаманне майже всім хребетним тваринам, окрім міксин і крокодилів [9, 14]. У всіх видів тварин його основною функцією є передача інформації про особливості світлового режиму навколишнього середовища у внутрішнє середовище організму [8]. Незважаючи на істотне підвищення інтересу до шишкоподібного тіла, обумовленого широким спектром дії гормону, який воно синтезує - мелатоніну і успішним його застосуванням в різних сферах медицини, воно є найменш дослідженою залозою внутрішньої секреції [3]. А відомості щодо топографії шишкоподібного тіла нечисленні. Це пояснюється перш за все тим фактом, що активне дослідження гістологічної структури і функцій шишкоподібного тіла почалося лише в 70-х рр. ХХ ст. [2], і обумовлено труднощами, головним чином пов'язаних з незначними розмірами залози, особливостями її локалізації і множинністю функціональних зв'язків з різними частинами проміжного мозку, ендокринними залозами і деякими іншими органами. Крім того, згідно з літературними даними існують варіації розташування шишкоподібного тіла в головному мозку ссавців [15]. J. Arendit [7] і E. M. Lima [10] відзначають, що у ссавців, навіть у межах одного виду, існує велика варіабельність розмірів і індивідуальних особливостей розташування шишкоподібного тіла.

**Метою** роботи було з'ясування морфологічних особливостей кровопостачання шишкоподібного тіла в залежності від його локалізації в головному мозку щурів.

**Матеріал і методи дослідження.** Експериментальне дослідження проведено на 24 статевозрілих самцях щурів лінії Вістар, масою 240 -280 г Тварини утримувались у стандартних умовах віварію. Піддослідних тварин піддавали евтаназії в чіткій відповідності до положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються в експериментальних та інших наукових цілях» (Страсбург, 1986), а також «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах» ухвалених першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001).

Після декапітації проводили скальпування черепа тварин з подальшим видаленням склепіння черепа разом з твердою мозковою оболонною. Потім обережно відокремлювали головний мозок разом з м'якою мозковою оболонною від основи черепа. Отримані макропрепарати занурювали у фіксуєчий розчин 10 % нейтрального формаліну. Для своєчасного та повноцінного проникнення фіксуєчого розчину в тканини шишкоподібного тіла попередньо розсікали м'яку оболону головного мозку тварин, в місцях найбільш наближених до зони його розташування [1]. Подібного роду маніпуляції, обумовлені тією обставиною, що отримати ізольований макропрепарат шишкоподібного тіла щура з

нефіксованого мозку практично не можливо з декількох причин. По-перше, цей орган у досліджуваних тварин дуже малий, його розміри майже не перевищують 1 мм в діаметрі у своїй найширшій частині. М'яка конструкція головного мозку ускладнює вилучення ізольованого шишкоподібного тіла, тим більш, що воно оточена м'якою оболонною головного мозку, а також добре розвиненою системою кровоносних судин. За допомогою стандартних способів матеріал укладали в парафінові блоки, з яких виготовляли зрізи товщиною 4 мкм і фарбували гематоксиліном та еозином. Отримані таким чином гістологічні препарати вивчали при різних збільшеннях мікроскопу марки «Carl Zeiss» з подальшим фотографуванням мікропрепаратів цифровим дзеркальним фотоапаратом фірми «Canon G10 Wide».

**Результати дослідження та їх обговорення.** За результатами нашого макроскопічного дослідження, локалізація шишкоподібного тіла в головному мозку у щурів має певні індивідуальні варіації. В одних випадках верхівка органу, тобто його найвужча частина чітко візуалізується у борозні між задніми краями потиличних часток півкуль головного мозку у вигляді кулястої форми утворення світло-сірого кольору. Майже не відмінним орієнтиром меж в даному випадку є наявність кровоносних судин, що тісно прилягають до шишкоподібного тіла та оточують його. Ці судинні сплетіння є безпосереднім продовженням судинного прошарку III шлуночка головного мозку. Часто ці судинні сплетіння проникають в орган. Зустрічаються варіанти, при яких верхівкова частина шишкоподібного тіла не виявляється між півкулями головного мозку у ділянці потиличних часток. В цьому випадку шишкоподібне тіло може бути виявлене між горбками чотиригорбикового тіла, в борозні між ними. Для його виявлення необхідно опустити мозочок і підняти потиличні частки півкуль. При цьому між верхніми зоровими горбками добре помітне шишкоподібне тіло. У деяких випадках воно виявляється з'єднаним з нижньою поверхнею півкуль головного мозку за допомогою пластинки м'якої мозкової оболони. При такій локалізації шишкоподібного тіла, як правило, не відзначається тісного зв'язку з судинним сплетенням. На його поверхні розрізняються лише окремі кровоносні судини, що оточують і щільно прилягають до шишкоподібного тіла.

На макроскопічному рівні, при препаруванні шишкоподібного тіла піддослідних тварин, ми в більшості випадків виявили його тісний зв'язок з судинним сплетенням, розташованим під покривом і на стінках III шлуночка головного мозку. Це сплетіння настільки щільно зростається з шишкоподібним тілом (рис. 1), що відокремити його від органу виявляється неможливим, без його пошкодження.

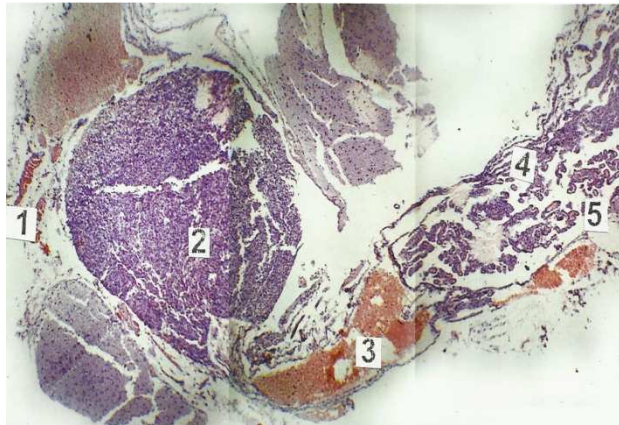


Рис. 1. Гістотопографія шишкоподібного тіла і судинного сплетення щура (фоторекострукція). Зб.: ок. $\times$ 10, об. $\times$ 4. Забарвлення: гематоксилін та еозин. 1 - екстраорганні артеріоли; 2 - шишкоподібне тіло; 3 - екстраорганні вени; 4 - м'яка мозкова оболонка; 5 - ворсинки судинного сплетіння.

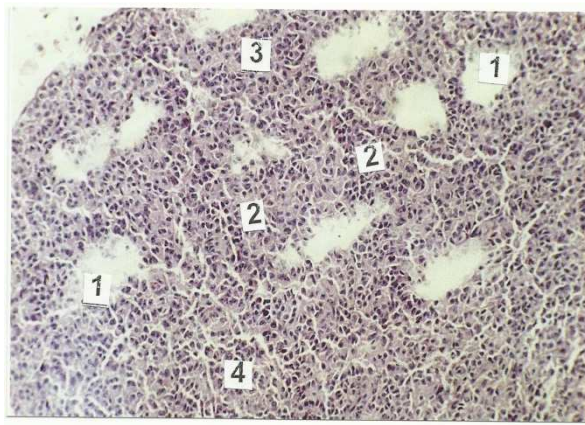


Рис. 2. Мікрофотографія паренхіми шишкоподібного тіла щурів в зоні проходження кровоносних судин. Зб.: ок. $\times$ 10, об. $\times$ 20. Забарвлення: гематоксилін та еозин. 1 - перфорації поперечних зрізів судин; 2 - ланцюжки темних пінеалоцитів; 3 - мікрочасточка; 4 - велика часточка шишкоподібного тіла.

У тому випадку, коли операція по відокремленню шишкоподібного тіла від судинного сплетення все ж таки вдається, в верхівковій частині органу визначаються перфоративні отвори, що добре виявляються на гістологічних зрізах, виготовлених у відповідній площині. Якщо зрізи зроблені в площині перпендикулярній ходу кровоносних судин, то перфоративні отвори мають округлу форму з досить чіткими краями. При виготовленні зрізу, під будь-яким кутом до напрямку ходу кровоносної судини, перфоративний отвір змінює свою форму від овальної до довгастої (рис. 2).

Виявлено, що існують і інші форми взаємовідносин між цими анатомічними структурами. В останньому випадку до шишкоподібного тіла підходить одна, максимум дві ізольованих кровоносних судини, які розгалужуючись, проникають в орган. Встановлено, що джерелом кровопостачання шишкоподібного тіла і в цьому випадку є судинне сплетіння, розташоване під покривом III шлуночка

головного мозку. Результати нашого дослідження стосовно топографії шишкоподібного тіла у лабораторних щурів погоджуються із даними результатів досліджень R.J. Reiter [15] та J. Arendit [7] і свідчать: що розташування шишкоподібного тіла у головному мозку окремих особин має індивідуальні особливості. В залежності від особливостей розташування шишкоподібного тіла в головному мозку, нами відзначена наявність різних типів кровопостачання органу. У одних тварин нами виявлений тісний зв'язок шишкоподібного тіла з судинним сплетінням III шлуночка, що також відмічено в роботах М. М. Matsunaga [11], О. А. Юнемана [6], В. Р. Przybylska -Gornowicz [12], Е. Simon [13]. При цьому кровопостачання органу відбувається завдяки великій кількості кровоносних судин. Нами відмічений і інший, менш поширений варіант, кровопостачання шишкоподібної залози, при якому до неї підходить незначна кількість кровоносних судин (1-2 кровоносних судини), які розгалужуються і проникають в паренхіму органу [5]. Ця різниця, на нашу думку, відповідно відображається на інтенсивності внутрішньоорганного характеру кровопостачання, що є важливим показником функціональної активності шишкоподібного тіла.

#### Насумок

При проведенні морфологічного дослідження, ми з'ясували, що в головному мозку у щурів є два варіанти локалізації шишкоподібного тіла. В першому випадку, шишкоподібне тіло виявляється в борозні між задніми краями потиличних часток півкуль головного мозку і його кровопостачання відбувається завдяки великій кількості кровоносних судин. В другому випадку шишкоподібне тіло розташовується в борозні між зоровими горбками чотиригорбикового тіла і кровопостачається незначною кількістю кровоносних судин.

#### Список літератури

1. Arav VI, Slesarev SM, Slesareva EV. Metod ekstirpatsii epifiza u belyih kryis. Byulleten eksperimentalnoy biologii i meditsiny. 2008; 9: 358-60.
2. Arushanyan EB, Beyer EV. Gormon mozgovoy zhelezy epifiza melatonin universalnyiy estestvennyiy adaptogen. Uspehi fiziologicheskikh nauk. 2012; 3: 82-100.
3. Bukalev AV, Vinogradova IA. Rol epifiza v organizme. Uchenyie Zapiski Petrazavodskogo Gosudarstvennogo Universiteta. 2012; 2 (123): 31-6.
4. Gubina-Vakulik GI, Bondarenko LA. Morfofunktsionalnye izmeneniya pinealnoy zhelezy v dinamike adaptatsii k gipotermii. Rossiyskiy fiziologicheskii zhurnal. 2001; 12:1643-49.
5. Plshak V.P. Rozvitok shishkopodlbnoyi zalozhi ta yiyi hronoperiodika u prenatalnomu persods ontogenezu lyudini. Klinichna anatomiya ta operativna hirurgiya. 2013; 12(1): 77-80.
6. Yuneman OA. Morfoloicheskaya organizatsiya epifiza i sosudistogo spleteniya III zheludochka golovnogogo mozga cheloveka. Morfoloicheskije vedomosti. 2012; 3: 97-100.
7. Arendit J. Melatonin and the mammalian pineal gland. London: Chapman and Hall; 1995: 331 s.
8. Barriga C, Madrid JA, Terrón MP, Rial RV, Cubero J, et al. The pineal gland: Functional connection between melatonin and immune system in birds. Biogenic Amines. 2004; 18(3):147 – 76
9. Bumb JM, Brockmann MA, Groden C. Microstructural analysis of pineal volume using true FISP imaging. World Journal of Radiology. 2013; 5(4): 166-72.
10. Lima EM, Santana MI, Castro MB. Microstructure and morpoquantitative study of pineal gland in santa ines sheep. Ars Veterinaria. 2011; 27(3): 186-91.
11. Matsunaga MM, Crunfli F, Fernandens GM, Rossi WC, Esteves A. Morphologic analysis of mice's pineal gland. Journal of Morphological Sciences. 2011; 28(3): 157-60.
12. Przybylska - Gornowicz BP, Lewczuk B, Prusik M. Morphological Studies of the Pineal Gland in the Common Gull (Larus canus) Reveal Uncommon Features of Pinealocytes. The Anatomical Record. 2012; 295(4): 673-85.
13. Simon E, Afif A, MBaye M, Mertens P. Anatomy of the pineal region applied to its surgical approach Neurochirurgie. 2014; 14:28-37.
14. Redondo E, Franco A, Garcia A, Masot AG Histophysiological changes in the pineal of goat kids in situations of stress due to early weaning: the effects of melatonin. Revuede medecine veterinaire. 2011; 162 (4): 204-11.
15. Reiter RJ. Melatonin: Lowering the High Price of Free Radicals. News in physiological sciences. 2000; 15: 246-50.

#### Реферати

#### МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КРОВΟΣНАБЖЕНИЯ ШИШКОВИДНОГО ТЕЛА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЕГО ЛОКАЛИЗАЦИИ В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ КРЫС

Пшиченко В. В., Черно В. С.

Проведено исследование с целью выявления морфологических особенностей кровоснабжения шишковидного тела в зависимости от его локализации в головном мозге у крыс. Выявлено два варианта размещения шишковидного тела в головном мозге крыс. В первом случае шишковидное тело находится в борозде между задними краями затылочных долей полушарий головного мозга и интенсивно кровоснабжается за счет сосудистого сплетения III желудочка головного мозга, а во втором

#### MORPHOLOGICAL PECULIARITIES OF BLOOD SUPPLY OF THE PINEAL BODY DEPENDING ON ITS LOCALIZATION IN THE HEAD BRAIN OF RATS

Pshychenko V. V., Chernov V. S.

A study was conducted to determine the morphological features of the blood supply of the pineal body, depending on its location in the brain in rats. Two variants of the placement of the pineal body in the rat brain have been identified. In the first case, the pineal body lies in the furrow between the posterior edges of the occipital lobes of the cerebral hemispheres and is intensively circulated due to the vascular plexus of the third ventricle of the brain, and in the second case

случае шишковидное тело оказывается в борозде между передними зрительными буграми четверохолмия, а кровоснабжение в этом случае осуществляется одиночными кровеносными сосудами.

**Ключевые слова:** шишковидное тело, головной мозг, сосудистое сплетение, четверохолмие.

Стаття надійшла 25.10.2017 р.

the pineal body appears in the furrow between the anterior corpora quadrigemina, and the blood supply in this case is performed by single blood vessels.

**Key words:** pineal body, brain, vascular plexus, corpora quadrigemina.

Рецензент Єрошенко Г.А.

DOI 10.26.724 / 2079-8334-2018-1-63-160-163

UDC 547.856.1:616.45-001.1/3

O.Yu. Tozyuk, O.V. Kryvoviaz, I.I. Ivko, A.S. Voronkina  
National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya

## PHARMACOLOGICAL EFFECTS OF KB-28 COMPOUND UNDER CHRONIC IMMOBILIZATION STRESS CONDITIONS

e-mail: olena.tozyuk@gmail.com

According to experimental studies, sodium 2-(tetrazolo[1,5-c]quinazoline-5-ylthio)acetate (KB-28 compound) shows an expressive actoprotective action under normal conditions. The work investigated the influence of KB-28 compound in the conditions of chronic immobilization stress. The study revealed that the administration of this substance maintains a high level of performance in rats. This confirms the presence in KB-28 of actoprotective effect. It has been also proven that the action of the test substance is maintained in the complicated conditions of the experiment. In addition, it is established that a stress-protective effect is inherent to sodium 2-(tetrazolo[1,5-c]quinazoline-5-ylthio)acetate which was manifested by rapid adaptation of animals to chronic immobilization stress. The effectiveness of KB-28 compound was significantly superior to the reference substance on the 12th and 18th day of the study.

**Key words:** sodium 2-(tetrazolo[1,5-c]quinazoline-5-ylthio)acetate, 2-ethylthiobenzimidazole hydrobromide, chronic immobilization stress.

The article is part of SRW "Experimental investigation of neuro- and cardioprotective properties of acyclic, aromatic and heterocyclic compounds" (State registration No. 0109U004812).

Decreased physical activity in modern society has reached a critical level. This issue is relevant regardless of nationality, age or gender. The reason for this phenomenon is a low culture of physical education and the reluctance of a person to leave the usual comfort zone (total automation and computerization of life and all areas of activities). However, it should be noted that the restriction of activity may be forced: for example, as a result of illness or injury or as a consequence of monotonous and stereotyped labour activity. Physical inactivity results in diseases of the cardiovascular, endocrine and nervous systems, excess weight gain; it speeds up the aging process. In turn, this may be one of the causes of premature death [5, 10, 11, 13]. It is also found that hypokinesia impairs cognitive functions. In general, it affects the employment potential and productivity and, consequently, defines the level of economic development of the country. Today, the problem of reduced motor activity has received considerable attention [1, 2, 4]. Despite this, the question of increasing the body resistance to hypokinesia and correction of its negative influence is still unresolved.

Promising in this respect are drugs from the group of actoprotectors [3, 12]. They act to increase the physical endurance and body capacity in normal and complicated conditions which also include hypokinesia. Today, the class of actoprotectors is limited to 2-ethylthiobenzimidazole hydrobromide (2-ETBI) alone. This drug has a number of side effects (hyperemia of face, gastralgias, etc.), which prevents its widespread use [3, 12]. This is what causes the need for search for new safe substances with actoprotective activity.

In this regard, our attention was drawn to quinazoline derivative – sodium 2-(tetrazolo[1,5-c]quinazoline-5-ylthio)acetate (KB-28 compound). The substance, according to preliminary experimental study, has shown a clear impact on performance in normal conditions [6, 16]. For in-depth study, it was appropriate to characterize the influence of KB-28 in the complicated conditions of prolonged hypokinesia on the model of chronic immobilization stress (CIS).

**The purpose** of the study was to evaluate the effectiveness of sodium 2-(tetrazolo[1,5-c]quinazoline-5-ylthio)acetate (KB-28 compound) under CIS conditions.

**Materials and methods.** The experiments were carried out on non-pedigree white rats weighing 200–220 g obtained from the vivarium of National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya. To eliminate the impact of fluctuations of the hormonal profile, the experiments were run on male rats. The animals were kept under standard conditions with the natural day/night light regime. Food and water were received ad libitum. All interventions were carried out observing the general ethical principles of