**АНОТАЦІЯ**

*Закревська М.В.* Морфологія залоз внутрішньої секреції у кролів з різними типами автономного тонусу. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 211 – ветеринарна медицина – Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Ґжицького, м. Львів, 2020.

Дисертаційна робота присвячена вивченню морфо-функціональних особливостей залоз внутрішньої секреції кролів за регуляторного впливу різних типів тонусу автономної нервової системи. Для вирішення наукового завдання використано комплекс ефективних методів: метод варіаційної пульсометрії за Баєвським; гістологічні методи: фарбування гематоксиліном та еозином, азаном за Гейденгайном; виготовлення напівтонких зрізів, зафарбованих метиленовим синім; гістохімічні методи: за Мак-Манусом, за Габа-Дибаном за Хіларпом і Хьокфельтом, фенілгідразинова реакція; ультраструктурний метод з використанням трансмісійної електронної мікроскопії; морфометричний метод: визначення товщини та площі окремих зон залоз, площі клітин та їх ядер, кількості клітин на одиницю площі (1000 мкм2). У всіх зонах визначали ядерно-цитоплазматичне відношення (ЯЦВ) клітин, в кірковій та мозковій зонах надниркових залоз визначали площу ділянок накопичення кортикостероїдів та катехоламінів (адреналіну, норадреналіну). У щитоподібній залозі ще визначали площу фолікула, площу просвіту фолікула, висоту епітелію, вираховували: діаметр фолікула, кількість фолікулів на 1000 мкм2; площу епітелію фолікула, площу цитоплазми, індекс Брауна, фолікулярно-колоїдний індекс. Результати досліджень опрацьовували статистично, між окремими показниками вивчали наявність кореляційних зав’язків.

За допомогою методу варіаційної-пульсометрії за Баєвським сформовано групу кролів з переважанням симпатичного тонусу (70 % тварин) – кролі-СТ, групу з переважанням парасимпатичного тонусу (11 % тварин) – кролі-ПС та групу зі зрівноваженим тонусом обох відділів автономної нервової системи (19 % тварин) – кролі-НТ.

Поєднуючи гістологічні та морфометричні методи, встановлено взаємозв’язок між домінуючим тонусом автономної регуляції та морфо-функціональним станом паренхіми і строми ендокринних залоз. Це проявилося у структурі гіпофіза, де домінуючі позиції займають показники кролів-СТ. Серед них площа клітин-ацидофілів, яка на 4,66 мкм2 перевищує ПС та на 9,76 мкм2 (P<0,01) – НТ, та їх ядер, що переважають кролів-ПС на 0,88 мкм2 і кролів-НТ на 2,77 мкм2. Також площа ендокриноцитів проміжної зони у симпатикотоніків лише на 1,94 мкм2 переважає показники клітин у кролів-ПС і на 14,3 мкм2 кролів-НТ. Що до ядер цих клітин, то тут ситуація протилежна. Різниця між площами ядер у кролів-СТ і НТ менша ніж між тваринами-СТ та ПС і становить 1,96 мкм2 та 3,42 мкм2 відповідно. При цьому, ядра пітуїцититів у кролів-СТ на 0,87 мкм2 більші від ядер НТ, а от різниця між розміром ядер СТ та ПС є значно більшою і становить 2,14 мкм2. Тварини-нормотоніки відзначаються значною кількістю базофільних клітин, перевищуючи ці значення у кролів-СТ та ПС на 8,49 мкм2 і 8,25 мкм2 відповідно. Також у кролів-НТ встановлено найвище значення ЯЦВ ендокриноцитів проміжної зони гіпофіза. Парасимпатики відзначаються високим ЯЦВ ацидофільних клітин гіпофіза, яке у НТ та СТ має однакове значення і поступається попередній групі на 0,02 одиниці.

Результати морфометричних досліджень пінеалоцитів епіфіза доводять, що площа клітин у кролів-парасимпатикотоніків та нормотоніків відрізняється незначно, а максимальна різниця між площею ядер пінеалоцитів у цих групах тварин становить 1,1 мкм2. Натомість, показники кролів-НТ значно нижчі порівняно з СТ. Так, площа пінеалоцитів у цих групах відрізняється на 18,19 мкм2, а площа цитоплазми – на 16,48 мкм2. Проте, різниця у площі ядер є незначною і становить 1,77 мкм2.

Надниркові залози кролів-СТ відзначаються найбільшою товщиною пучкової зони за рахунок фізіологічної гіпертрофії її кортикоцитів. Суттєва різниця між групами тварин спостерігається у площі мозкової зони, яка у кролів-СТ на 6,4 мм2 більша ніж у кролів-НТ і на 6,02 мм2 порівняно з тваринами-ПС. Збільшений розмір клітин обумовлений, в основному, площею цитоплазми, адже відмінності у площі ядер між дослідними групами кролів є незначними. Так, площа ядер у пучковій зоні тварин-ПС та НТ становить відповідно 0,9 мкм2 і 2 мкм2, а в мозковій зоні – 1,8 мкм2 і 1,9 мкм2.

Кролі-НТ відзначаються найбільшою площею розташування кортикостероїдів та катехоламінів у надниркових залозах. Площа кортикостероїдів у них перевищує групу-СТ на 356 мкм2, а групу-ПС – на 1090 мкм2. Площа катехоламінів в тварин-нормотоніків є на 440 мкм2 більшою ніж у СТ та на 480 мкм2 більшою ніж у ПС. Окрім цього, у НТ розмір ядер сітчастої зони значно перевищує цей показник інших груп, різниця становить 6,3 мкм2 і 6,7 мкм2 стосовно кролів-СТ та ПС, відповідно. Також у групах НТ та ПС достовірно більші показники ЯЦВ сітчастої зони. Тварини-парасимпатикотоніки відзначаються товстою клубочковою зоною, яка на 154 мкм є товстішою ніж у СТ та на 122 мкм – ніж у НТ. Клубочкова зона у кролів-ПС, подібно до пучкової та мозкової зон, має найбільшу товщину за рахунок найбільшої площі кортикоцитів. Певне домінування цієї групи тварин спостерігається і в площі ядра.

У сітчастій зоні більші показники площі клітин також відповідають тваринам-ПС. Кролі-СТ та НТ поступаються їм на 22,7мкм2 і на 46,1 мкм2, відповідно.

За даними електронної мікроскопії виявлено збільшену кількість пероксисом та мітохондрій у епінефроцитах мозкової зони надниркової залози у кролів-СТ. Це вказує на більшу активність синтетичних та енергетичних процесів у цих тварин. Їм дещо поступаються нормотоніки та парасимпатикотоніки. Така ж ситуація стосується і кортикоцитів пучкової зони, де найбільша синтетична активність також спостерігається у кролів-СТ, що проявляється розширеною гранулярною ендоплазматичною сіткою та збільшеною кількістю мітохондрій.

У 5 кролів були виявлені додаткові надниркові залози, що представлені лише клубочковою та пучковою зонами. Клітини цих зон значно менші порівняно з клітинами тих же зон у основній наднирковій залозі.

У щитоподібній залозі кролів-СТ виявлено найбільш розширені фолікули зі значною кількістю колоїду. Їх площа перевищує площу фолікулів кролів-НТ на 1731,98 мкм2, а кролів-ПС – на 3588,84 мкм2. При цьому, тироцити у кролів-СТ є найменшими, характерзуються найнижчою активністю та перебувають на стадії синтезу тиреоглобуліну. Кролі-НТ відзначаються значною площею епітелію, яка перевищує СТ на 54,95 мкм2 і ПС на 517,51 мкм2. Також у тварин-нормотоніків спостерігається найвище значення фолікулярно-колоїдного індексу та найбільша кількість фолікулів на одиницю площі. Проте, основна маса цих фолікулів знаходиться у стані спокою. Кролі-ПС, при найменшій площі фолікулів, мають найвищі епітеліальні клітини та найбільшу площу тироцитів, яка переважає НТ та СТ на 0,07 мкм2 (P<0,05) і 1,23 мкм2, відповідно. Отримані показники та літературні джерела вказують на високу фізіологічну активність тироцитів у групі ПС.

Також виявлено морфо-функціональний зв'язок між типологічними особливостями автономної регуляції та показниками росту тварин. На основі показників маси тіла становлено, що тварини з парасимпатичним типом автономного тонусу володіють найкращим господарськокорисним потенціалом. У кролів-НТ цей показник мав менші значення, а в СТ – був найменшим.

Результати роботи впроваджено в начальну та науково-дослідну роботу морфологічних кафедр закладів вищої освіти України. На основі результатів досліджень, кролівничим господарствам рекомендовано проводити селекційну роботу з урахуванням типологічних особливостей автономного тонусу та формувати племінне поголів’я з тварин-НТ та ПС.

*Ключові слова:* кролі, нормотоніки, парасимпатикотоніки, симпатикотоніки, гіпофіз, епіфіз, надниркова залоза, щитоподібна залоза.

**ABSTRACT**

*Zakrevska M.V.* Morphology of endocrine glands in rabbits with different types of autonomous tonus. – Manuscript-type qualifying scientific paper.

Dissertation aimed at obtaining a Philosophy Doctor scientific degree on a specialization 211 – Veterinary Medicine – Stepan Gzhytskyi Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies, Lviv, Ukraine, 2020.

The dissertation paper is devoted to the study of morpho-functional features of the endocrine glands of rabbits under the regulatory influence of different types of the autonomous nervous system tonus. To solve the scientific problem, a set of the following effective methods was used: the method of variation pulsometry by Baevskij; histological methods: hematoxylin and eosin staining, Heidenhein’s azan staining; preparing semi-thin sections painted with methylene blue; histochemical methods developed by McManus, by Gabu-Diban, by Hilarp and Hökfelt, phenylhydrazine reaction; ultrastructural method using transmission electron microscopy; morphometric method: determining the thickness and area of individual gland zones, the area of cells and their nuclei, the number of cells per unit of area (1000 μm2). The nuclear-cytoplasmic ratio or NC ratio of cells was determined in all zones. For the cortical and medula zones of the adrenal glands, the area of corticosteroids and catecholamines (adrenaline, noradrenaline) was determined. In the thyroid gland the follicle area, the follicle lumen area and the epithelium height were determined. Also, the follicle diameter, the number of follicles per 1000 μm2, follicle epithelial area, cytoplasm area, Brown index, follicular-colloid index were calculated. The research results were processed statistically and the correlation between separate indicators was studied.

Using the variation pulsometry method by Baevskij, the following groups of rabbits were formed: sympathicotonic rabbits (ST) – animals with a predominance of sympathetic tonus (70% of animals); parasympathicotonic rabbits (PS) – animals with a predominance of parasympathetic tonus (11% of animals); normotonic rabbits (NT) – animals with a balanced tonus of the sympathetic and parasympathetic centers (19% of animals).

Combining histological and morphometric methods, the relationship between the dominant tonus of autonomic regulation and the morpho-functional conditions of the parenchyma and stroma of the endocrine glands was discovered. The relationship manifested itself in the structure of the pituitary gland, where the dominant positions are occupied by the indicators of ST rabbits. For instance, the area of acidophilic cells is 4.66 μm2 larger than that of PS rabbits and 9.76 μm2 larger (P <0.01) than that of NT rabbits. The area of their nuclei is 0.88 μm2 and 2.77 μm2 larger in PS and NT rabbits respectively. Similarly, the area of intermediate zone endocrinocytes in sympathicotonic rabbits exceeds the indicators of these cells in PS rabbits by only 1.94 μm2 and by 14.3 μm2 in NT rabbits. As for the nuclei of these cells, the situation is opposite. The difference between the areas of nuclei in ST and NT rabbits is smaller than between ST and PS rabbits amounting to 1.96 μm2 and 3.42 μm2 respectively. At the same time, the nuclei of pituitary cells in ST rabbits are 0.87 μm2 larger than the nuclei of NT rabbits, but the difference between the size of the nuclei of ST and PS animals is much larger and equals to 2.14 μm2. Normotonic animals differ by a significant number of basophilic cells, exceeding these values in ST and PS rabbits by 8.49 μm2 and 8.25 μm2 respectively. Also, NT rabbits demonstrate the highest value of nuclear-cytoplasmic ratio of endocrinocytes of the pituitary gland’s intermediate zone. PS animals are characterized by the high NC ratio of the pituitary gland’s acidophilic cells, which has the same value in NT and ST rabbits and is inferior to the previous group by 0.02 units.

The results of morphometric studies of pinealocytes of the pineal gland show that the cell area in PS and NT rabbits differs slightly, while the maximum difference between the areas of the pinealocytes’ nuclei in these groups of 1.1 μm2. Instead, the similar indicators of NT rabbits are much lower compared to ST rabbits. Thus, the area of pinealocytes and the area of the cytoplasm in these groups differ by 18.19 μm2 and 16.48 μm2 respectively. However, when it comes to the area of the nuclei, the difference is insignificant and corresponds to 1.77 μm2.

The adrenal glands of ST rabbits are distinguished by the greatest thickness of zona fasiculata due to the physiological hypertrophy of its corticocytes. A significant difference between the groups of animals is observed in the adrenal medulla, which in ST rabbits is 6.4 mm2 larger than in NT rabbits and 6.02 mm2 larger than in PS rabbits. The increased cell size is mainly influenced by the cytoplasm area, since the differences in the area of the nuclei between the experimental groups of rabbits are insignificant. Thus, the area of nuclei in zona fasiculata of PS and NT animals is 0.9 μm2 and 2 μm2 respectively, and 1.8 μm2 and 1.9 μm2 in the adrenal medulla.

NT rabbits differ by the largest area of corticosteroids and catecholamines in the adrenal gland. The area of corticosteroids in NT rabbits exceeds the ST group by 356 μm2, and the PS group by 1090 μm2. The area of catecholamines in normotonic animals is 440 μm2 and 480 μm2 larger than in ST and PS rabbits respectively. Additionally, in NT rabbits, the size of the reticular zone nuclei significantly exceeds the same indicator of the other groups and the difference is 6.3 μm2 and 6.7 μm2 for ST and PS rabbits respectively. Also, the NC ratio of the reticular zone in the groups of NT and PS animals is significantly higher. Parasympathicotonic animals are characterized by a thick glomerular zone, which is 154 μm and 122 μm thicker than that of ST and NT animals respectively. The glomerular zone in PS rabbits, like zona fasiculata and adrenal medulla, has the greatest thickness at the expense of the largest area of corticocytes. A certain dominance of this group of animals is also observed when it comes to the area of the nucleus.

In the reticular zone, larger cell area values also correspond to PS animals. The indicators of ST and NT rabbits are smaller by 22.7 μm2 and 46.1 μm2 respectively.

Electron microscopy research revealed an increased number of peroxisomes and mitochondria in epinephrocytes of the adrenal medulla in ST rabbits. This indicates a greater activity of synthetic and energy processes in these animals. Normotonic and parasympathicotonic rabbits are somewhat behind. The same conclusions apply to the corticocytes of zona fasiculata, where the greatest synthetic activity is also observed in ST rabbits, which is manifested by an expanded granular endoplasmic reticulum and an increased number of mitochondria.

In five rabbits, additional adrenal glands were found, which are represented only by the glomerular zone and zona fasiculata. The cells of these zones are much smaller compared to the cells of the same zones in the main adrenal gland.

The most dilated follicles with a significant amount of colloid were found in the thyroid gland of ST rabbits. Their area exceeds the area of follicles in NT rabbits by 1731.98 μm2, and in PS rabbits by 3588.84 μm2. In this case, the thyrocytes in ST rabbits are the smallest, characterized by the lowest activity and remain at the stage of thyroglobulin synthesis. NT rabbits are marked by a significant area of the epithelium, which exceeds the ST and PS rabbits by 54.95 μm2 and 517.51 μm2 respectively. Normotonic animals also enjoy the highest value of follicle-colloid index and the largest number of follicles per unit of area. However, an overwhelming majority of these follicles is not active. With the smallest area of follicles, PS rabbits have the highest epithelial cells as well as the largest area of thyrocytes, which is 0.07 μm2 (P <0.05) and 1.23 μm2 larger in NT and ST animals respectively. The obtained indicators compared to the literature sources indicate a high physiological activity of thyrocytes in the group of PS rabbits.

The morpho-functional relationship between the typological features of autonomous regulation and growth indicators of animals was also revealed. Based on body weight indicators, it was found that animals with parasympathetic type of autonomic tonus have the best economic potential. Being somewhat lower in NT rabbits, it reaches its lowest value in ST rabbits.

The results of the study are introduced into the initial and research work of morphological departments of higher educational establishments in Ukraine. Based on the research results, rabbit farms are recommended to carry out selection process taking into account the typological features of autonomous tonus and form breeding stock of NT and PS animals.

*Key words:* rabbits, normotonic rabbits, parasympathicotonic rabbits, sympathicotonic rabbits, pituitary gland, pineal gland, adrenal gland, thyroid gland.

**СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА**

1. **Zakrevska M. V.**, Tybinka A. M. Peculiarities of microstructure of the suprarenal glands of rabbits with different types of autonomic tone. Regulatory Mechanisms in Biosystems. 2019, 10(4), 415–421.

2. **Закревська М. В**., Тибінка А. М. Варіаційно-пульсометричне дослідження кролів. Науково-технічний бюлетень Державного науково-дослідного контрольного інституту ветеринарних препаратів та кормових добавок і Інституту біології тварин. 2019, 20(2), 230−237.

3. **Zakrevska M. V.**, Tybinka A. M. Histological characteristics of accessory adrenal glands of rabbits with different types of autonomous tonus. Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологійімені С.З. Ґжицького. Серія: Ветеринарні науки. 2019, 21, №93, 125−130.

4. **Закревська М. В**., Тибінка A. M. (2019). Порівняльна морфологія надниркових залоз та додаткових надниркових залоз кролів. Збірник матеріалів науково-практичної конференції “Прикладні аспекти морфології експериментальних і клініч-них досліджень” (Тернопіль, 10–11 жовтня 2019 р.) : Тези доповідей, 72–74.

5. **Zakrevska M. V.**, Tybinka A. M. Histogical structure of the thyroid gland in rabbits with different types of autonomous tonus. Науковий вісник  Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Ґжицького. Серія: Ветеринарні науки. 2020, 22, № 98, 119−127.

6. Зайцев О. О., **Закревська М. В.**, Тибінка А. М.: патент на корисну модель № 143098, України: МПК (2020.01) G01N 1/00, G01N 33/48. Спосіб збереження адгезії парафінових гістозрізів до поверхні предметного скла при фарбуванні за Габа-Дибаном. № u 2020 00669; заявл. 04.02.2020; опубл. 10.07.2020.