

УДК 57.045: 612.017.2: 611.451

СОСТОЯНИЕ ГОРМОНАЛЬНЫХ И МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ АКТИВНОСТИ НАДПОЧЕЧНИКОВ ПРИ ХОЛОДОВОЙ АДАПТАЦИИ

Ленчер О.С.*ФГБОУ ВО «Ивановская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Иваново, e-mail: secora@mail.ru*

В статье представлен обзор литературы о состоянии функциональной активности и морфологических перестроек структур коркового и мозгового вещества надпочечников, при влиянии холодового фактора. Материал структурирован согласно классическим представлениям о стадиях адаптации к стрессу: острый эу-стресс и дистресс, стадия стабилизации и долговременной адаптации. Отдельно рассмотрена ситуация когда воздействие холодового фактора, максимальной степени выраженности, сопровождается танатогенным эффектом. В работе последовательно излагается информация об изменениях аденокортикотропного гормона, кортизола, а также гормонов и соответствующих зон и структур надпочечников, а также гемомикроциркуляторного русла. Отдельное внимание уделено вопросам асимметрии структурно-функциональных изменений в надпочечниках, а также возрастным аспектам адаптации. В работе сделан акцент на обоснование актуальности и раскрытия механизмов «холодного» метода выращивания крупного рогатого скота.

Ключевые слова: адаптация, надпочечники, гипотермия, «холодный» метод выращивания

CONDITION HORMONAL AND MORPHOLOGICAL PARAMETERS OF ACTIVITY OF THE ADRENAL DURING COLD ADAPTATION

Lencher O.S.*Federal State Budgetary Institution of Higher Professional Education «Ivanovo State Medical Academy» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Ivanovo, e-mail: secora@mail.ru*

The article presents a literature review on the state of functional activity and morphological changes in the structure cortex and medulla of the adrenal glands, under the influence of cold factor. The material is structured according to classical concepts of adaptation stages of stress: eustress and distress, stage of stabilization and long-term adaptation. Separately consider the situation when the impact of cold factor, maximum severity, accompanied tanatogenic effect. The paper has consistently set out the information about changes in adrenocorticotrophic hormone, cortisol, as well as hormones and related areas adrenal structures and hemomicrovasculatory bed. Special attention is paid to the issues of asymmetry of structural and functional changes in the adrenal glands, as well as age-related aspects of adaptation. The paper focuses on the relevance and rationale of disclosure mechanisms «cold» method of rearing cattle.

Keywords: adaptation, adrenal glands, hypothermia, «cold» method of rearing

Надпочечники – уникальные гетерогенные органы, которые помимо активного участия в адаптации к неспецифическому стрессу, принимают участие в минеральном обмене, регуляция иммунного ответа, пластического обмена организма и т.д. Широкий спектр гормональной активности этих органов представляет собой интерес для значительного количества авторов, занимающихся изучением адаптации организма к влиянию экзогенных факторов сопровождающиеся развитием классического стресс-синдрома. [8, 10, 17, 29, 40] По характеру воздействия выделяют нервно-психический, тепловой или холодовой (температурный), световой, голодовой и другие стрессы, однако не зависимо от характера стресса, неизменным остается участие надпочечников. Одним из наиболее сильных стрессоров является общее переохлаждение [15, 30, 56] В качестве ранней реакции на холод описана активация симпато-адре-

нальной системы [42, 54, 57]. Ведущая роль в процессах формирования адаптации организма к действию факторов среды, одним из которых является холод, принадлежит нейроэндокринной системе [20, 31, 38, 60]. Роль надпочечников в срочной адаптивной реакции организма на острое действие холода подтверждается тем, что адреналэктомизированные животные теряют способность выживать на холоде [59]. Вместе с тем изучение регуляции состояния надпочечников при воздействии холодового фактора до сих пор представляется актуальной [19, 58, 63]. Холодовой фактор весьма широко представлен во многих сферах: в ветеринарии – как «холодный» метод выращивания [16], в медицине – локальная гипотермия при отморожениях и хирургических вмешательствах, общая гипотермия в лечении ряда заболеваний в медицине [67], в судебной медицине [4] а также такие областях научных знаний – таких как космическая меди-

цина и крионика, в эксперименте, например при моделировании синдрома хронической усталости [46]. Общая адаптационная реакция организма вызванная генерализованным воздействием гипотермии проявляется в комплексе сложных биохимических, физиологических и морфофункциональных перестроек направленных на сохранение температурной константы [12, 43, 65] и затрагивающая организм в целом [2], что представляет практический интерес при разработке технологий «холодного» метода выращивания [6]. В связи с этим мы поставили пред собой цель: обобщить данные литературных источников о гормональных и морфологических перестройках надпочечников при холодовой адаптации организма.

Реакции органа, его клеток, тканей, структурно-функциональных единиц и гормонпродуцирующей активности при адаптации к воздействию экзогенных факторов характеризуются стадийностью и вместе с тем гетерохронией [23, 24, 25]. Первая фаза любого стресса, не зависимо от его характера – фаза мобилизации, характеризующаяся кратковременным воздействием фактора на организм.

В зависимости от интенсивности воздействия изучаемого фактора принято выделять эустресс и дистресс, а по длительности острый и хронический стресс

Острое воздействие холодового фактора в работах моделируются путем формирования управляемой гипотермии. Как правило, в качестве умеренной кратковременной гипотермии, которая характеризуется проявлениями эустресса, авторами рассматривается снижение температуры тела до 30 °С [32]. Такое состояние моделируется путем воздействием низкой атмосферной температуры – 10 °С на организм крысы на протяжении от 2 часов [3, 33], также в литературе представлены модели с погружением в холодную воду [41].

При воздействии умеренной гипотермии ширина коркового вещества надпочечника не изменялась, однако относительная масса надпочечника имела тенденцию к повышению. Со стороны пучковой зоны надпочечников, отмечалось увеличение объемов ядер на 16,1%, при этом объем цитоплазмы достоверных изменений не имел. [41]. При аналогичном воздействии Мохаммед Т. С соавторами отметил достоверное снижение АКТГ в крови (на 17%), которое несколько возрастает при увеличении экспозиции фактора до 3 часов оставаясь ниже контрольных показателей. На этом фоне растет концентрация кортизола на 43,2% относительно контроля. Пролонгирование

умеренной гипотермии приводит к снижению уровня кортизола, что рассматривается авторами, как АКТГ-независимый ответ надпочечников [32]. Предполагается, что это может быть вызвано активацией адренергической нервной системы, чревного нерва, а также роста стероидогенных факторов, например: нейропептидов и простагландинов E2 [55]. Особенного внимания заслуживает выявленное в исследовании Нарфирьевой А.М. [33] присутствие лимфоцитов, занимающих пристеночное положение, плотно контактируя с эндотелиоцитами, в различных морфофункциональных отделах левого и правого надпочечников. Причем эритроциты в сосудах располагаются в виде монетных столбиков. Такая лимфоцитарная инфильтрация может укладываться в представление об АКТГ-независимом ответе надпочечников. Учитывая тот факт, что лимфоциты могут вырабатывать АКТГ [52, 53] и IL-6 [51, 68], можно допустить, что они стимулируют синтез гормонов коры надпочечников прямо на месте, помимо действующих центральных механизмов.

Это сопровождалось повышением морфологических признаков активности сетчатой зоны коры надпочечников [33], что совпадает с кариометрическими и гистохимическими исследованиями этой зоны, проведенными Ф.Б. Алябьевым [3]. Известно, что половые гормоны участвуют в метаболизме белков и жиров, перестройка которого формирует биохимическую основу холодовой адаптации [47]. Также половые гормоны обладают вазоактивным действием [18] и, возможно, совместно с альдостероном клубочковой зоны и катехоламинами мозгового вещества обеспечивают эффективную поддержку артериального давления, так как при гипотермии с течением времени неизбежно развивается гипотония [66].

На этом фоне отмечается значительный рост гормонов мозгового вещества надпочечников – адреналина в 2,5 раза, а норадреналина в 4 раза [48]. Отмечена зависимость содержания адреналина и норадреналина в крови от скорости снижения температуры тела [21].

Гипотермия, как острый дистресс представлен в работах авторов в виде воздействия открытого воздуха при температурах окружающей среды – 18...–20 °С [3, 33]. В аналогичных исследованиях Мохаммеда Т. и соавторов температура тела снижалась до 20 °С. В указанном исследовании отмечено резкое снижение содержания АКТГ и кортизола плазмы крови, что сопровождалось миграцией лимфоцитов из пристеночного положения в сосуде в паренхиму желез

Некоторыми исследователями данный морфологический факт именуется как феномен лимфоцитарной инфильтрации надпочечников [34].

При указанной силе влияния фактора рядом авторов обнаружена повышенная минералокортикоидная активность надпочечников, что также объясняется развивающейся в динамике гипотермии гипотонией [9, 66]. Минералокортикоиды при действии почечного (юктагломерулярный аппарат) и центрального механизмов, реализующегося через вазопрессин, регуляции клубочковой зоны способствуют задержке ионов натрия и соответственно воды в организме с повышением давления.

Сохраняются выраженные признаки активации пучковой зоны. Учитывая многогранное влияние глюкокортикоидов на обменные процессы в организме, активацию пучковой зоны при холодом воздействии вполне можно объяснить с позиций их физиологического действия. Во-первых, эти гормоны, запускают процессы глюконеогенеза и расщепления триглицеридов, что приводит к повышению в крови уровня глюкозы и свободных жирных кислот [62], обеспечивают организм энергетическим материалом, расщепление которого даст организму нужное тепло. Другой важной функцией глюкокортикоидов является выполнение перmissive роли в действии катехоламинов на гладкую мускулатуру сосудов [49], что наряду с минералокортикоидной функцией обеспечивает повышение артериального давления. В результате повышения сосудистого тонуса происходит централизация кровообращения с увеличением поступления крови, богатой кислородом и питательными веществами к жизненно важным органам ядра тела.

Подтверждением начинающегося истощения адаптивных возможностей является обнаружение в конечных экспериментальных точках воздействия низкой температурой – 18 °С в секреторных клетках сетчатой зоны обоих надпочечников липофусцина. Положительная корреляционная взаимосвязь содержания «пигмента старения» с длительностью воздействия низкой температуры указывает на развитие напряженного адаптивного ответа на выраженный по силе стрессор [3], что согласуется с литературными данными о прямой взаимосвязи выраженности липофусциноза и силы стрессорного воздействия [39].

Участие эндокриноцитов мозгового вещества в защитной реакции организма на охлаждение при температуре – 10 °С и – 18 °С морфологически подтверждается уменьшением по сравнению с контролем

объема их цитоплазмы, количества и размеров вакуолей с параллельным увеличением кровенаполнения мозгового вещества обоих надпочечников [33]. Это, скорее всего, обусловлено резким снижением в клетках количества катехоламинов и выделением их в кровеносное русло. Известно, что повышение секреции катехоламинов является важным фактором поддержания температуры тела в условиях холода. Именно катехоламины обеспечивают быструю мобилизацию углеводов из депо для несократительного термогенеза [30].

Острый дистресс максимальной степени выраженности является танатогенным фактором и сопровождается гибелью организма. В надпочечниках наблюдается комплекс структурно-функциональных изменений сопровождающийся изменением характера секреции [69, 61], а также гипертрофия коркового (преимущественно пучковой и сетчатой зон) и мозгового вещества. Рост признаков функциональной активности эндокриноцитов: увеличение размеров, как цитоплазмы, так и ядра, во всех зонах коры надпочечников что сопровождается обеднением клеточных элементов РНК и гликогена, а также липоидами, особенно клеточных элементов глубоких отделов пучковой и сетчатой зон. Встречаются двуядерные клетки. Суданофобная зона между пучковым и клубочковым слоями стерта. Границы пучковой и сетчатой зоны размываются [44]. Отмечаются выраженные изменения микроциркуляторного русла спазм артерий и дилатация структуры венозного русла [64] также выявлены изменения по типу гемодинамических и гемореологических нарушений: увеличение просветов капилляров коркового и мозгового вещества, перекапиллярные пространства хорошо выражены, в большинстве случаев выявляются острые нарушения гемодинамики по типу гиперемии или по типу перивазальных геморрагий. Выход эритроцитов за пределы сосудистой стенки происходит без нарушения целостности последней, по видимому в следствии повышенной проницаемости. Признаков резорбции перивазальных эритроцитов не выявлено. В просветах сосудов протазы, стазы, микроагрегаты эритроцитов. В отдельных капиллярах отмечается изменение реологических и коагуляционных свойств крови в виде сепарации форменных элементов и плазмы [11] что согласуется с уменьшением содержания в надпочечниках ионов натрия и кальция в случаях смерти от переохлаждения и может являться причиной изменений в паренхиме органа [7, 14, 27].

Второй фазой стресса является стадия стабилизации, которые формируются под

воздействием серии периодических воздействий стрессирующего фактора. Следует отметить, что такая адаптация к условиям среды, распространена в окружающем мире гораздо шире, чем одномоментный перевод организма в новые условия на длительный срок. В работах посвященных изучению адаптации к холодовому воздействию такой вид стресса моделируется многократным воздействием стрессирующего фактора на протяжении 2-3 недель. Выявлено что спустя 12 суток холодового воздействия крыс отмечалось редуцирование стрессовой гипертрофия надпочечников. Во всех зонах коры отмечался кариопикноз и карионекроз. Этот процесс характеризовался снижением объема клеток в пучковой зоне, что сопровождалось уменьшением ширины пучковой и сетчатой зон, а также коркового вещества в целом. Эти изменения проходили на фоне снижения относительной массы надпочечника до $15,6 \pm 0,35$ мг при уменьшении массе тела до $141,8 \pm 2,56$ г [41]. При этом у адаптированных к холодовому воздействию крыс самцов в покое уровень кортикостерона был выше, чем у не адаптированных, а непосредственно во время гипотермии рост его был не столь значимым. Что сопровождалось соответствующими морфологическими изменениями [50].

Долговременная адаптация к длительному воздействию холодового фактора подробно рассмотрена в монографии С.Г. Суханова и Л.В. Кармановой [45]. На примере работы геологов, авторами было показано, что в течение первого года работы в вахтовом режиме активизировалась деятельность центрального звена системы гипофиз-надпочечники, что находило свой отклик в гиперсекреции кортизола. В дальнейшем с увеличением стажа с 3 до 5 лет, стимуляция периферических эндокринных желез гормонами аденогипофиза уже не приводила к существенному росту кортизола.

Среди морфологических особенностей авторы отмечают, что длительное проживание в условиях Севера делает процесс возрастной перестройки органов более демонстративным, чем у жителей более комфортных регионов страны. Наблюдаемые сдвиги укладываются в рамки представлений об «ускоренном постарении» организма северян [1]. В надпочечниках у мужчин и женщин разных возрастов были выявлены компенсаторно-приспособительные и патологические изменения. Вес органа у мужчин был больше, такового показателя у женщин во всех возрастных группах. Отмечалось снижение доли клубочковой зоны коры в зрелом 1 возрасте, увеличение доли пучковой зоны в сочетании со

снижением доли сетчатой зоны в зрелом 2 возрасте. В группе мужчин с увеличением возраста наблюдалась тенденция к увеличению клубочковой и сетчатой зон с одновременным увеличением доли пучковой зоны. Выявлены изменения надпочечников у жителей региона в виде избыточного развития соединительной ткани, лимфо-плазматических инфильтратов в коре и мозговом слое, проявляющиеся у мужчин в пожилом и старческом возрастах, у женщин несколько позднее – в старческом возрасте. Патологические изменения наблюдались у мужчин в 3,8%, у женщин в 3,3% случаев в виде аденом коры надпочечника.

Описывая структурно-функциональные изменения контрлатеральных надпочечников следует учитывать их не одинаковую реакцию, описанную в литературе как феномен в литературе как феномен морфо-функциональной неоднородности надпочечников, впервые описанный J.D. Baxter в начале 20-го века. В ряде работ последних лет детально освещена функциональная асимметрия надпочечников, являющихся составной частью тимико-адреналовой системы. Показано, что у интактных мышей правый надпочечник изначально более функционально активен, чем левый. Иммунизационный стресс и КВЧ-облучение вызывают более раннюю и выраженную активацию функционального состояния коркового вещества левого надпочечника [35, 37]. При гемитрансплантации тимуса наблюдалась большая активность адренокортикоцитов сетчатой зоны гомолатерального надпочечника и меньшее количество лимфоцитов в ней [36]. Аналогичные изменения наблюдаются и при адаптации к воздействию холодового фактора, так морфо-функциональная активность пучковой и сетчатой зон коркового вещества более выражены в правом надпочечнике, чем в левом, как при остром воздействии фактора [3, 33] так и при длительной адаптации [45].

Известно, что у телят выращиваемых при пониженных температурах в раннем постнатальном онтогенезе характер межорганных взаимосвязей с участием надпочечников меняется на различных этапах жизнедеятельности [13]. Характер таких перестроек показан в работе Л.А. Яковенковой У адаптированных неполовозрелых животных проявлялись неспецифические компоненты ответной реакции, которые выражались в реакции на острое холодовое воздействие коры надпочечников. У адаптированных половозрелых животных начинают преобладать специфические (тиреоидные, свободнорадикальные, антиоксидантные)

механизмы, а не реакции системы аденогипофиз-надпочечники. Аналогичные взаимодействия двух систем гипоталамическо-гипофиз-щитовидная железа, гипоталамическо-гипофиз-кора надпочечников, выращивания телят в условиях длительного воздействия холодового фактора отмечено в работе Афанасьевой А.И. и Лотц К.Н. [5] Также в работе целого ряда авторов подчеркивается необходимость учета индивидуальных особенностей организма вызванных преобладанием тех или иных физиологических механизмов при анализе характера адаптации [22, 26, 28].

Таким образом, представляется актуальным изучение клеточных, тканевых, суборганных, органных и системных реакций надпочечников при воздействии холодового фактора с целью разработки мер профилактики синдрома дезадаптации в медицине, при работах в условиях крайнего севера, ветеринарии и животноводстве.

Список литературы

1. Авцын А.П. Патология человека на Севере / А.П. Авцын, А.А. Жаворонков, А.Г. Марачев, А.П. Милованов. – М.: Медицина, 1985. – 46 с.
2. Алябьев Ф.В., Арбыкин Ю.А., Серебров Т.В., Яушев Т.Р., Вогнерубов Р.Н., Мельникова С.Ю., Воронков С.В., Логвинов С.В. Морфофункциональные изменения внутренних органов и некоторых биохимических показателей в динамике общего переохлаждения организма // Сибирский медицинский журнал. – 2014, Том 29, № 2. – С. 71–74.
3. Алябьев Ф.В. Закономерности морфологических изменений надпочечников при острой алкогольной интоксикации и общем переохлаждении организма / Автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук. Новосибирск – 2008. – С. 44.
4. Алябьев Ф.В., Парфиров А.М., Логвинов С.В., Шамарин Ю.А. Морфология надпочечников при общем переохлаждении организма. – Томск: Том. гос. ун-т систем управления и радиоэлектроники, 2007. – 228 с.
5. Афанасьева А.И., Лотц К.Н. Особенности гормонального статуса функционально зрелых и незрелых телят красной степной породы при разных способах выращивания // Животноводство. – С. 45–50.
6. Афанасьева А.И., Огуй В.Г., Тараненко В.Н., Костин А.М. Зависимость гормональных, метаболических и продуктивных показателей телочек красной степной породы от технологии их выращивания // Сибирский вестник сельскохозяйственной науки. – 2009. – № 5. – С. 64–69.
7. Балаев В.В., Табакман М.Б. Микроэлементы в продолговатом мозге, сердце, печени и надпочечниках при смерти от охлаждения. Современные лабораторные методы судебно-медицинской экспертизы. (Труды 2 МОЛГМИ). – М., 1968. – № 1. – С. 45–47.
8. Барковская А.Ю., Назарова М.П. Стресс-факторы в социокультурном пространстве современного большого города Известия Волгоградского государственного технического университета Выпуск № 5 (132) / том 16 / 2014. – С. 37–42.
9. Буков, Е.А. О патогенезе расстройств кровообращения при глубоком охлаждении / Е.А. Буков, Ю.Н. Егоров, Н.И. Ласси // 3-я Всесоюз. конф. патофизиологов. – Ташкент, 1961. – С. 15 – 20.
10. Виноградов С.Ю., Криштоп В.В., Диндяев С.В., Филатов Ю.Г., Русакова В.А., Сайда А.С. Динамика биоаминов слюны как показатель психоэмоционального стресса у студентов во время сдачи итогового занятия. Фундаментальные исследования. – 2008. – № 6. – С. 112.
11. Витер В.И., Степанян Ю.С. Функциональная морфология надпочечников при смерти от общей гипотермии // Проблемы экспертизы в медицине. – Ижевск: Экспертиза. – 2005. – № 3. – С. 25–27.
12. Витер В.И., Степанян Ю.С. Экспертная оценка изменений щитовидной железы при гипотермии // Проблемы экспертизы в медицине Выпуск № 23-3 / том 06 / 2006. – С. 28–29.
13. Григорьев С.Г., Казаков А.В., Шуканов А.А., Шуканова Л.А. Особенности физиологического статуса телят, выращиваемых в разных температурных условиях с назначением новых биопрепаратов/ Автореферат. Дис. на соиск. Уч. степени канд. Биол. наук. – Чебоксары, 2005.
14. Громова О.А., Торшин И.Ю., Томилова И.К., Ощепкова Е.В. Возможна ли профилактика кальцификации сосудов препаратами кальция и витамина D3? // Земский врач. – 2011. – № 3. – С. 17–24.
15. Десятов В.П., Шамарин Ю.А. Морфологические изменения в почках и наполнение мочевого пузыря при смерти от холода. Современные вопросы судебной медицины и экспертной практики. – Ижевск, 1970. – С. 144–146.
16. Иванов В.И., Алигаджиев М.Г., Костерин Д.Ю. Как влияет режим выращивания телят на их резистентность // Актуальные проблемы и перспективы развития агропромышленного комплекса // Материалы межрегиональной научно-методической конференции. – Иваново: ФГБОУ ВПО «Ивановская государственная сельскохозяйственная академия им. акад. Д.К. Беляева», 2014.
17. Казак М.В., Романенко Т.С., Омеляненко М.Г., Лебедева А.В., Томилова И.К., Вяткин В.Н., Концевая А.В. Состояние эндотелиальной функции и перекисного окисления липидов у пациентов с артериальной гипертензией и ее церебральными осложнениями // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2009. – Т. 8. № 2. – С. 28–33.
18. Караченцев А.Н., Сергеев П.В. Вазоактивные эффекты половых гормонов // Проблемы эндокринологии. – 1997. – Т. 43, № 2. – С. 45–53.
19. Козырева Т.В., Воронова И.П. Вовлечение нейрогенного уровня регуляции в процессы поддержания температурного гомеостаза организма на холоде Вавиловский журнал генетики и селекции. – 2014. – Том 18, № 4/3.
20. Козырева Т.В. Влияние длительной адаптации организма к холоду на иммунный ответ / Т.В. Козырева, Л.С. Елисеева // Бюллетень сибирской медицины: V Сибирский физиологический съезд. Приложение 1, 2005. – Т. 4. – С. 137.
21. Козырева Т.В., Ткаченко Е.Я., Козарук В.П., Латышева Т.В., Гилянский М.Н. Особенности реакции симпатoadrenalной системы крыс при разных типах охлаждения // Рос. физиол. журн. – 1999. – Т. 85. № 11. – С. 1434–1439.
22. Костерин Д.Ю., Иванов В.И., Кичеева Т.Г. Влияние технологии выращивания на показатели резистентности организма телят // Сборник научных трудов по материалам Международной очно-заочной научно-практической конференции «Повышение уровня и качества биогенного потенциала в животноводстве» (11-12 ноября 2015 г.) [Текст]. – Ярославль: Изд-во ФГБОУ ВО Ярославская ГСХА, 2016. – 142 с.
23. Криштоп В.В. Сравнительная морфофункциональная характеристика щитовидной железы в условиях динамической и статической физических нагрузок Морфология. – 2007. – Т. 131. № 1. – С. 49–53.
24. Криштоп В.В. Кластерный анализ как метод комплексной оценки в сравнительной характеристике влияния статической и динамической нагрузки на сосудисто-паренхиматозные отношения в щитовидной железе Успехи современного естествознания. – 2005. – № 4. – С. 31–32.
25. Криштоп В.В. Оценка морфометрических характеристик структурно-функциональных элементов щитовидной железы при влиянии динамической и статической физических нагрузок с применением комплекса статистических

- методик Успехи современного естествознания. – 2006. – № 5. – С. 26-30.
26. Криштоп В.В., Пахрова О.А. Применение кластерного и корреляционного анализа для оценки гемореологических показателей у больных эссенциальной артериальной гипертензией Успехи современного естествознания. – 2014. – № 9-2. – С. 11-16.
27. Криштоп В.В., Пахрова О.А., Стрельников А.И. Основы системной гемореологии. – Иваново, 2015.
28. Криштоп В.В., Румянцев Т.А., Пахрова О.А. Влияние состояния высшей нервной деятельности и пола на выживаемость при моделировании тотальной гипоксии головного мозга у крыс Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 5. – С. 270.
29. Куликов В.Ю. Роль окислительного стресса в регуляции метаболической активности внесклеточного матрикса соединительной ткани (обзор). Медицинские науки. – 2009. – № 4. – С. 17.
30. Майстрах В.Е. Патологическая физиология охлаждения человека. – Ленинград Медицина. 1975. – С. 216.
31. Маслюкова А.В., Томилова И.К., Баклушина Е.А. Биохимические маркеры перенесенного острого нарушения мозгового кровообращения // Вестник Ивановской медицинской академии. 2015. Т. 20. № 1. С. 37-44
32. Мохаммед Т. Джабер Маяхи, Н.К. Кличханов Влияние даларгина на содержание гормонов гипофизарно-надпочечникового и гипофизарно-тиреоидного эндокринного комплексов в крови крыс при гипотермии // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. – 2012. – Т. 14, № 5.
33. Нарфирьева А.М. Морфофункциональные изменения надпочечников в динамике общего переохлаждения организма/ автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. – Томск, 2007. – С. 22.
34. Падеров Ю.М., Алябьев Ф.В., Кладов С.Ю. Морфофункциональная характеристика надпочечников человека при легочном варианте танатогенеза // Судебно-медицинская экспертиза. – 2005. – № 1. – С. 15–18.
35. Перельмутер В.М. Асимметричное влияние надпочечников на состояние светлых центров лимфатических узлов // Пробл. эксперим. и клинич. медицины. – Томск, 1996. – Вып. 1. – С. 69-70.
36. Перельмутер В.М. Отражение функциональной асимметрии тимико-адреналовой системы в состоянии сетчатой зоны надпочечников при го-молотрансплантации правой или левой половины тимуса // Бюл. эксперим. биол. – 1997. – № 11. – С. 577–579.
37. Перельмутер В.М., Падеров Ю.М., Диденко Н.П. и др. Динамика ранних морфофункциональных изменений надпочечников при воздействии КВЧ-излучения. – Томск, 1993. – 7 с. – Деп. ВИНТИ 01.07.93 № 1817-В 93.
38. Розен В.Б., Основы эндокринологии, 2 изд. – М., 1984. – С. 53-88.
39. Рыжавский Б.Я. Старение. Адаптация. Обратимость [Текст]: морфологические аспекты / Б.Я. Рыжавский, Г.Б. Ковальский. – Владивосток: Изд-во Дальневост. ун-та, 1992. – 160 с.: ил. – Библиогр.: С. 149-159.
40. Святская Е.Ф., Жукова Т.В. Синдром эмоционального выгорания: факторы риска, профилактика. Особенности формирования здорового образа жизни: факторы и условия. – Май, 2015. – С. 272-274.
41. Солодкова О.А., Каредина В.С., Зенкина В.Г. Использование гидролизата кукумарии японской в профилактике нарушений, связанных со стрессом Современные наукоемкие технологии. – 2009. – № 9. – С. 9-12.
42. Стабровский Е.М. Реакция энтерохромафинной системы крыс на охлаждение // Бюл. Эксперим. Биологии и медицины. – 1972. – Т. 74, № 10. – С. 32-34.
43. Степанян Ю.С. Гистоморфологические изменения ткани щитовидной железы при смерти от общего переохлаждения организма // Российские морфологические ведомости. – М., 2000. Вып. 3-4. – С. 161–164.
44. Степанян Ю.С. Кормовое вещество надпочечников при гипотермии // Проблемы экспертизы в медицине. – 2009. – Выпуск № 36-4, том 09.
45. Суханов С.Г., Карманова Л.В. Морфо-физиологические особенности эндокринной системы у жителей арктических регионов Европейского Севера России. – Архангельск: Изд-во Северного (Арктического) федерального университета имени М.В. Ломоносова, 2014. – 107 с.
46. Фомичева Е.Е., Филатенкова Т.А. Нарушение функций ГТАКС в экспериментальной модели синдрома хронической усталости//Психофармакология и биологическая наркология/том 8/выпуск 1-2, часть 2/2008.
47. Шварева Н.В. Особенности функционирования эндокринной системы у коренных жителей Северо-востока России. Сообщение 3. Гормональная регуляция репродуктивной функции у эвенков // Физиология человека. – 1993. – Т. 19, № 2. – С. 142-149
48. Шкестерс А.П., Утно Л.Я., Гиргенсоне Н.Я. Регуляция активности СОД во время глубокой гипотермии с одновременным применением водо- и жирорастворимых антиоксидантов // Бюлл. эксперим. биол. и мед. – 1991. – Т. 64. № 6. – С. 593-595.
49. Шмидт Р, Тевс Г, Физиология человека. В 3-х томах. Под ред. Р. Шмидта и Г. Тевса / Пер. с англ. – 3-е изд. – М.: Мир, 2005; Т. 1 – 323 с., Т. 2 – 314 с.; Т. 3 – 228 с.
50. Яковенкова Л.А. Морфофункциональное состояние и свободнорадикальный гомеостаз щитовидной железы и надпочечников половозрелых и неполовозрелых самцов крыс при адаптации к периодическому охлаждению. Автореферат дис. на соиск. уч. степени канд. Биол. наук. – Астрахань, 2009. – С. 25.
51. Barney M., Call G.B., McIlmoil C.J, Husein O.F., Adams A., Balls A.G., Oliveira G.K., Miner E.C., Richards T.A., Crawford B.K., Heckmann R.A, Bell J.D, Judd A.M. Stimulation by interleukin-6 and inhibition by tumor necrosis factor of cortisol release from bovine adrenal zona fasciculata cells through their receptors. Endocrine, Volume 13, Issue 3, P. 369–377.
52. Buckingham J.C. (1987). Vasopressin receptors influencing the secretion of ACTH by the rat adenohypophysis. J. Endocrinol 113: 389-396.
53. Buzzetti R., McLoughlin I., Lavender P.M., et al. 1989 Expression of proopiomelanocortin gene and quantification of adrenocorticotrophic hormone-like immunoreactivity in human normal peripheral mononuclear cells and lymphoid and myeloid malignancies. J Clin Invest 83:733-7.
54. Cheng S.Y., Glazkova D.V., Serova L.I., and Sabban E.L. (2005) Effect of prolonged nicotine infusion on response of rat catecholamine biosynthetic enzymes to restraint and cold stress. Pharmacology, Biochemistry and Behavior 82:559-568.
55. Davidson J.O., Fraser M., Naylor A.S., Roelfsema V., Gunn A.J., Bennet L. Effect of cerebral hypothermia on cortisol and adrenocorticotrophic hormone responses after umbilical cord occlusion in preterm fetal sheep // Pediatr. Res. 2008. Vol. 63. P. 51-55.
56. Dronjak S., Gavrilovic L., Filipovic D., Radojicic M.B. Immobilization and cold stress affect sympatho-adrenomedullary system and pituitary-adrenocortical axis of rats exposed to long-term isolation and crowding. Physiology and Behavior, 81(3), P. 409-415.
57. Farrace S., Ferrara M., De Angelis C et al. (2003) Reduced sympathetic outflow and adrenal secretory activity during a 40-day stay in the Antarctic. Int J Psychophysiol 49:17-27.
58. Ferreira M., de Abreu L.C., Valenti V.E., Meneghini A., Murad N., Ferreira C. Electric countershock and cold stress effects on liver and adrenal gland. Clinics (Sao Paulo). 2010 Mar; 65(3):291-6.
59. Fukuchara K., Kvetnansky R., Cizza G. et al. (1996). Interrelations between sympathoadrenal system and hypothalamo-

pituitary-adrenocortical/thyroid systems in rats exposed to cold stress. *J. Neuroendocrinol* 8:533-541.

60. Hangalapura B.N., Nieuwland M.G.B., Buyse J., Kemp B., Parmentier H.K. Effect of Duration of Cold Stress on Plasma Adrenal and Thyroid Hormone Levels and Immune Responses in Chicken Lines Divergently Selected for Antibody Responses. *2004 Poultry Science* 83:1644-1649.

61. Ishikawa T., Yoshida C., Michiue T., Pollak S., Maeda H. Immunohistochemistry of catecholamines in the hypothalamic-pituitary-adrenal system with special regard to fatal hypothermia and hyperthermia. *Leg Med (Tokyo)*. 2010 May; 12(3): 121-7.

62. Jungermann K., Möhler H., Biochemie. Springer Berlin Heidelberg New York, 1980.

63. Kainuma E., Watanabe M., Tomiyama-Miyaji C., Inoue M., Kuwano Y., Ren H., Abo T. Association of glucocorticoid with stress-induced modulation of body temperature, blood glucose and innate immunity. *Psychoneuroendocrinology*. 2009 Nov; 34(10).

64. Knyazevich-Chorna T Morphological changes of adrenal glands' hemomicrocirculatory flow after the action of general

deep hypothermia. *Український морфологічний альманах*, 2012, Том 10, № 2 с. 42-43

65. Manfred O. Hypothermia. Clinical, Pathomorphological and Forensic Features. *Research in legal Medicine*, volume 31//2004 – 274 p.

66. Mitsuki I. Effect of acute hypothermia upon the noradrenaline and adrenaline content of the adrenal gland in the cat / I. Mitsuki // *Tohoku. J. Exp. Med.* – 1960. – Vol.73. – P. 70.

67. Torossian A. Survey on intraoperative temperature management in Europe / A. Torossian // *Eur. J. Anaesthesiol.* – 2007. – Vol. 24, № 8. – P. 668-675.

68. Walker D.L., Ressler K.J., Lu K.T., Davis M. Facilitation of conditioned fear extinction by systemic administration or intra-amygdala infusions of D-cycloserine as assessed with fear-potentiated startle in rats. *J Neurosci*. 2002 Mar 15;22(6):2343-51.

69. Yoshida C., Ishikawa T., Michiue T., Quan L., Maeda H. Postmortem biochemistry and immunohistochemistry of chromogranin A as a steress marker with special regard to fatal hypothermia and hyperthermia. *Int J Legal Med*. 2011 Jan; 125(1):11-20.