

# МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ТА ІМУНОГІСТОХІМІЧНІ ПЕРЕБУДОВИ КІРКОВОЇ РЕЧОВИНИ НАДНИРНИКІВ СТАТЕВОЗРІЛИХ ЩУРІВ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО МІКРОЕЛЕМЕНТОЗУ

**Мигаль М.А.**

*Сумський державний університет*

**Науковий керівник** – Гринцова Н.Б., кандидат біологічних наук,  
доцент кафедри морфології медичного інституту Сумського державного університету

Важкі метали та їх сполуки утворюють особливу групу токсикантів, які зумовлюють негативний вплив на довкілля і безпосередньо на саму людину (Дмитруха Н. М., 2009). В окремих північних районах України відмічене підвищення в ґрунті та питній воді солей цинку, хрому, свинцю, марганцю, міді та заліза, що зустрічаються в різних комбінаціях в залежності від регіону та чинять несприятливий вплив на здоров'я населення (Гринцова Н. Б., 2017). Наднирники є найбільш важливою ланкою в системі ендокринної регуляції більшості життєво важливих функцій організму. У той же час, ці залози є найбільш уразливими органами-мішенями ендокринної системи, і фактори, що сприяють цій уразливості, були визнані численними дослідниками (Harvey, P.W., Everett, D.J., Springall, C.J., 2007; Hinson, J.P., Raven, P.W., 2006).

Метою роботи є комплексне вивчення морфологічних, біохімічних та імуногістохімічних перебудов у корі наднирників статевозрілих щурів-самців за умов довготривалого впливу на організм комплексу солей важких металів.

Експеримент проведений на 24 білих статевозрілих щурах-самцях масою 250-300 г, віком 7-8 місяців, що були розподілені на 2 групи (контрольну та експериментальну). Щури контрольної групи отримували звичайну питну воду та їжу. Експериментальну групу склали щури, які на протязі 60 діб вживали звичайну питну воду, насичену комбінацією солей важких металів: цинку ( $ZnSO_4 \cdot 7H_2O$ ) – 5 мг/л, міді ( $CuSO_4 \cdot 5H_2O$ ) – 1 мг/л, заліза ( $FeSO_4$ ) – 10 мг/л, марганцю ( $MnSO_4 \cdot 5H_2O$ ) – 0,1 мг/л, свинцю ( $Pb(NO_3)_2$ ) – 0,1 мг/л та хрому ( $K_2Cr_2O_7$ ) – 0,1 мг/л. Групи піддослідних тварин виводилися з експерименту шляхом декапітації під ефірним наркозом на 60-ту добу від початку досліду згідно етичних норм. Для вивчення морфологічних перебудов у кірковій речовині наднирників застосовували загальноприйняті методики гістологічного методу дослідження. Зрізи фарбували гематоксилін-еозином за стандартною методикою. Загальний морфологічний аналіз проводили за допомогою світлооптичного мікроскопа «Zeiss Primo Star». Визначення експресії маркера проліферації Ki-67 проводили на депарафінованих зрізах з використанням кролячих моноклональних антитіл (клон SP6 для визначення Ki-67, США) з титром 1:100 згідно рекомендацій виробника. Оцінку експресії маркера проліферації Ki-67 проводили згідно (Луцик С.О., 2018). Функціональний стан кори наднирників оцінювали шляхом визначення у сироватці периферійної крові дослідних тварин кортизолу COR (нмоль/л) та DHS (мкмоль/л). Рівень

гормонів визначався за допомогою реагентів фірми Siemens (серії 388 – для COR, 225 – для DHS) на автоматичному імунохемолюмінесцентному аналізаторі Immulite 1000 Siemens Healthcare Global. Статистична обробка даних здійснювалася у пакеті програм «Statistica 8.0», з використанням критерію Стюдента. Значущими вважали відмінності при  $p \leq 0,05$ .

Результати гістологічного дослідження наднирників щурів контрольної групи корелюють з дослідженнями ряду авторів (Грабовський С.С., 2014; Скотаренко Т.А., 2015). Після 60-ти добового терміну впливу комплексу солей важких металів на організм піддослідних тварин у наднирниках визначалися значні морфофункціональні перебудови. Відмічалось потовщення капсули залози, субкапсулярне повнокров'я, порушення морфології стінки судин та реологічних властивостей крові у вигляді стазу еритроцитів та початкових процесів їх сладжування. Цитоархітекtonика зон наднирника не порушена. В клубочковій зоні визначалася дискomплексація клітинних трабекул. Ядра клітин клубочкової зони були гіперхромні, з початковими етапами пікнотичних перебудов. Архітекtonика пучкової зони у порівнянні з контролем порушена. Ядра клітин були деформовані, з конденсованим хроматином, з його крайовим розташуванням, гіпертрофія та гіперхроматоз ядерець. Сітчаста зона залози була дещо розширена. Міжтрабекулярні простори та судини мікроциркуляторного русла були розширені, але лише незначна частина просвітів капілярів частково заповнена клітинними елементами крові. Спостерігалось порушення реологічних властивостей крові. Епітеліальні тяжі складалися з великих клітин із світлою цитоплазмою та округлим помірно базофільним ядром, з ознаками конденсації хроматинової сітки. Згідно результатів імуногістохімічного дослідження на 60-ту добу досліду експресія Ki-67 спостерігалася у численних ядрах клітин клубочкової та сітчастої зон, що експресували Ki-67 (40%) у порівнянні з контролем (35%). Це свідчить про активізацію процесів проліферації саме в цих ділянках кори наднирників (помірна проліферативна активність) у поєднанні з практично ареактивністю клітин пучкової зони паренхіми залози (5% – низька проліферативна активність). Інтенсивність забарвлення ядер клітин оцінювалася як помірна (++)), а цитоплазми як низька. Згідно результатів біохімічного дослідження крові експериментальних тварин: рівень кортизолу (COR) у сироватці крові достовірно зменшувався на 27,1% ( $p < 0,05$ ,  $t = 2,935233$ ) у порівнянні з показниками контрольних тварин. Рівень статевого гормону дегідроепіандростерон сульфату (DHS) мав показник  $< 0,407$  мкмоль/л у сироватці крові експериментальних тварин. Але, показник оптичної щільності цього гормону був достовірно більший за показники контрольних тварин на 8,9% ( $p < 0,05$ ,  $t = 2,518591$ ) (табл. 1).

Таблиця 1 – Результати визначення гормонів у сироватці крові експериментальних та контрольних тварин ( $M \pm m$ ),  $n=6$ .

Показник	Досліджувані групи тварин	
	Контрольні тварини	Експеримент. тварини
Вміст гормонів у сироватці крові		
COR (нмоль/л)	107,25 ± 2,776	78,2 ± 9,5*
DHS (мкмоль/л)	< 0, 407	< 0, 407
DHS, оптична щільність (у.о.)	28,006 ± 0,926	30,487 ± 0,336*

**Примітка:** різниця між показниками контролю та експерименту \*  $p \leq 0,05$ ; \*\*  $p \leq 0,01$ ; \*\*\*  $p \leq 0,001$ .

Таким чином, довготривале надходження до організму статевозрілих щурів комбінацій солей важких металів призводить до морфологічних трансформацій усіх структурних компонентів кіркової речовини наднирників: строми, судинного русла, морфології та секреторної активності спонгіоцитів, переважно, пучкової та сітчастої зон. Виявляється потовщення стромального компонента залози та порушення реологічних властивостей крові. Морфологічні перебудови частини спонгіоцитів торкаються здебільшого їх ядерного апарату (кондесация хроматину та його маргінальне розташування, початкові етапи некробіотичних перебудов). Морфологічні перебудови у кірковій речовині залози експериментальних тварин підтверджуються біохімічними та імуногістохімічними результатами дослідження. Це виявляється у незначному збільшенні проліферативної активності зі сторони ендокриноцитів клубочкової та сітчастої зони, при ареактивності клітин пучкової зони. Наведені результати корелюють з результатами біохімічного дослідження, згідно котрим у формуванні адаптивних реакцій в організмі експериментальних тварин на 60-ти добовому терміні надходженні до організму комплексу солей важких металів, беруть активну участь гормони сітчастої зони наднирників. Результати морфологічних, імуногістохімічних та біохімічних досліджень вказують на послаблення секреторної активності клітин пучкової зони наднирників. Зменшення процесів синтезу кортизолу негативно впливає на розвиток в організмі компенсаторно-приспосувальних процесів та перебіг загального адаптаційного синдрому у відповідь на дію пошкоджуючого агента. Отже, в результаті довготривалого впливу на організм щурів комбінації солей важких металів у корі наднирників розвиваються пристосувально-компенсаторні процеси з початковими ознаками зниженої функціональної активності.

#### Список використаних джерел:

1. Грабовський С. С. Морфометрична характеристика наднирників і нирок щурів за умов передзабійного стресу під час використання біологічно активних речовин / С. С. Грабовський // Біологічні Студії / Studia Biologica. – 2014, т. 8, №2. – С. 43–56.

2. Гринцова Н. Б. Морфологічні перебудови структурних компонентів проміжної частки гіпофіза статевозрілих щурів-самиць в умовах впливу солей важких металів / Н. Б. Гринцова // European Conference on Innovations in Technical and Natural Sciences. 15-th International scientific conference 20-th July 2017. – «East West», Vienna, Austria, 2017. – С. 3–8.
3. Дмитруха Н. М. До проблеми імунотоксичності свинцю і кадмію(огляд літератури) / Н. М. Дмитруха // Современные проблемы токсикологии. – 2009. – №1. – С. 4–9.
4. Луцик С. О. Імуногістохімічне дослідження надниркових залоз потомства щурів, що розвивалося за умов експериментального гіпо- та гіпертирозу материнського організму / С. О. Луцик, А. М. Яценко // Світ медицини та біології. – 2018. – №4(66). – С. 175–180.
5. Скотаренко Т. А. Сучасні погляди на морфофункціональний стан наднирників в нормі, при гострому запаленні та можливості впливу на них фетоплацентарних тканин / Т. А. Скотаренко // Актуальні проблеми сучасної медицини. – 2015, т. 15, № 2(50). – С. 243–248.
6. Harvey, P.W., Everett, D.J., Springall, C.J. (2007). Adrenal toxicology; a strategy for assessment of functional toxicity to the adrenal cortex and steroidogenesis. *J. Appl. Toxicol.*, 27, 103–115.
7. Hinson, J.P., Raven, P.W. (2006). Effects of endocrine-disrupting chemicals on adrenal function. *Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.*, 20, 111–120.