

ДОВГОТРИВАЛИЙ ВПЛИВ ЗАБРУДНЮВАЧІВ ВОДНОГО СЕРЕДОВИЩА (ВАЖКИХ МЕТАЛІВ) НА МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ГІПОФІЗА СТАТЕВОЗРІЛИХ ЩУРІВ

Сумський державний університет, Медичний інститут, Україна

В окремих північних регіонах України відмічається підвищене накопичення в ґрунті та питній воді солей важких металів, що негативно впливають на здоров'я населення та стають фактором ризику розвитку багатьох захворювань. Роль гіпофіза у регуляції функціональних порушень гормонального гомеостазу при різних патологічних станах надзвичайно важлива.

Метою роботи стало вивчення морфологічних, морфометричних та біохімічних перебудов структурних компонентів аденогіпофіза статевозрілих щурів-самців в умовах довготривалого впливу солей важких металів.

Матеріал та методи. Експеримент проведений на 24 білих статевозрілих щурах-самцях, що були розподілені на 1 контрольну та 1 експериментальну групу. Експериментальну групу склали щури, які на протязі 90 діб вживали звичайну питну воду, насичену комбінацією солей важких металів: цинку ($\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$) – 5 мг/л, міді ($\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$) – 1 мг/л, заліза (FeSO_4) – 10 мг/л, марганцю ($\text{MnSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$) – 0,1 мг/л, свинцю ($\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$) – 0,1 мг/л та хрому ($\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$) – 0,1 мг/л.

Результати. Довгостроковий вплив на організм піддослідних тварин солей важких металів викликав виразні компенсаторно-адаптивні перебудови у гіпофізі піддослідних тварин гіпоксичного характеру, що супроводжувалися повнокров'ям венозного русла, погіршенням стану реологічних властивостей крові, збільшенням площі сполучнотканинного компонента залози, порушенням гістоархітекτονіки епітеліальних трабекул, набряковими процесами у паренхімі, збільшенням лінійних показників гіпофіза, морфометричних показників клітин та показників їх оптичної щільності. Спостерігалось збільшення кількості хромофобів та зменшення кількості хромофільних ацидофілів та базофілів у порівнянні з показниками контрольних тварин.

Висновки. Морфометричні та біохімічні показники структурних компонентів передньої частки аденогіпофіза при 90-ти добовому впливі солей важких металів вказують на значне напруження адаптивних процесів зі сторони аденогіпофіза у відповідь на дію стресорного фактору (солей важких металів).

Ключові слова: гіпофіз, хромофіли, гіпоксія, солі важких металів.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота виконана відповідно до плану наукових досліджень медичного інституту Сумського державного університету, і є складовою частиною науково-дослідної теми кафедри морфології «Морфофункціональні аспекти порушення гомеостазу організму», № державної реєстрації 0118U006611.

Вступ Гомеостаз забезпечує необхідні умови для життя окремих клітин і всього організму. У формуванні регуляції механізму компенсації на різні екстремальні фактори, що впливають на організм, ендокринній системі відводиться одна із провідних ролей. Адекватність, характер прістосувальних змін організму залежить від змін гормональної секреції, що забезпечують гомеостаз організму [1, 2, 3]. Тривалий і багаторазовий стрес може стати основою стрес-індукованого розвитку патології [4, 5]. Роль гіпофіза у регуляції функціональних порушень гормонального гомеостазу при різних патологічних станах надзвичайно важлива. Суттєве місце серед екзогенних чинників займають солі важких металів, які є особливо небезпечними з погляду на їх токсичність і розповсюдженість, як на території України, так і інших країн світу [6]. В окремих північних регіонах України відмічається підвищене накопичення в ґрунті та питній воді солей важких металів, що негативно впливають на здоров'я населення та стають фактором ризику розвитку багатьох захворювань [7]. Важкі метали призводять до розладу антиоксидантного захисту та викликають посилення вільнорадикального окислення (ВРО). Це супроводжується зміною конформації ліпідів біомембран, підвищенню їхньої лабільності й проникності, розбалансуванню ферментних систем мембран. Продукти ВРО ушкоджують білки, тіолові сполуки, нуклеотидфосфати, змінюють ступінь гліколізу, ушкоджують ядерну ДНК [8]. На сьогоднішній час вивчено вплив на гіпофіз різноманітних екзо- та ендогенних чинників: ВІЛ-інфекції [9], гіпоосмолярної гіпергідрії [10], гіпотермії [11], свинцевої інтоксикації [12], опікової травми [13], іммобілізаційного стресу [14] та інше. Але,

вивченню впливу на гіпофіз статевозрілих щурів суміші солей важких металів присвячені поодинокі роботи. Актуальність проблеми спонукало авторів до вивчення цієї важливої проблеми екологічної морфології.

Метою дослідження стало вивчення перебудов структурних компонентів аденогіпофіза та зміни секреції АКТГ у статевозрілих щурів-самців в умовах довготривалого впливу солей важких металів – цинку, міді, заліза, марганцю, свинцю та хрому.

Матеріал та методи дослідження. Експеримент проведений на 24 білих статевозрілих щурах-самцях масою 250-300г, віком 7-8 місяців, що були розподілені на 2 групи (контрольну та експериментальну). Щури обох груп утримувалися у звичайних умовах віварію, на стандартному питному та харчовому раціоні. Експериментальну групу склали щури, які на протязі 90 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 виводили з експерименту шляхом декапітації під тіопенталовим наркозом на 90-ту добу від початку досліду. З черепної коробки щурів вилучали гіпофіз згідно розробленої авторами оригінальної методики [15].

Утримання тварин та експерименти проводилися відповідно до положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та інших наукових цілей» (Страсбург, 2005), Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (2006, ст. 26), «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених П'ятим національним конгресом з біоетики (Київ, 2013).

Для вивчення морфологічних, морфометричних та біохімічних перебудов у аденогіпофізі застосовували загальноприйняті методики мікроанатомічного (гістологічного) методу дослідження. Зрізи фарбували гематоксилін-еозином та за Массоном-Голднером. Загальний морфологічний та морфометричний аналіз проводили за допомогою світлооптичного мікроскопа «Zeiss Primo Star», з об'єктивами x10, x20, x40, біокулярами 7, 10. Фотодокументування отриманих результатів проводили цифровою відеокамерою «Axioscam ERC 5S Zeiss». Функціональний стан гіпофіза оцінювали шляхом визначення у сироватці периферійної крові тварин (методом ІФА та автоматичного імунохемолумінесцентного аналізу) адренкортикотропного гормону АКТГ (пг/мл). Рівень гормону визначався за допомогою реагентів фірми Siemens (серія 0252) на автоматичному імунохемолумі-

несцентному аналізаторі Immulite 1000 Siemens Healthcare Global. Забір крові у щурів проводили шляхом пункції хвостової вени безпосередньо перед декапітацією, в ранковий час, з 6 до 8 години. Кров забирали в пробірки, центрифугували 20 хв. при +4 °C (1000 g), після чого здійснювали відбір сироватки. Всі зразки були проаналізовані в двох повторях.

Статистична обробка даних здійснювалася у пакеті програм «Statistica 8.0», з використанням критерію Ст'юдента-Фішера. Значущими вважали відмінності при $p \leq 0,05$.

Результати дослідження. Довгостроковий вплив на організм піддослідних тварин солей важких металів викликав виразні морфофункціональні перебудови у гіпофізі піддослідних тварин. У мікроскопічних препаратах органу виявлялися порушення зі сторони судинного русла у вигляді венозного повнокров'я помірного ступеня виразності та порушення реологічних властивостей крові (рис. 1). У судинах візуалізувався стаза, сладжі еритроцитів та збільшення проникності судинної стінки з просяканням плазми та клітин крові у поза судинний простір, з формуванням плазморагій та діapedезних крововиливів. Деякі судини мали ефект запустівання. Навколо незначної кількості судин виявлявся периваскулярний набряк (рис. 1).

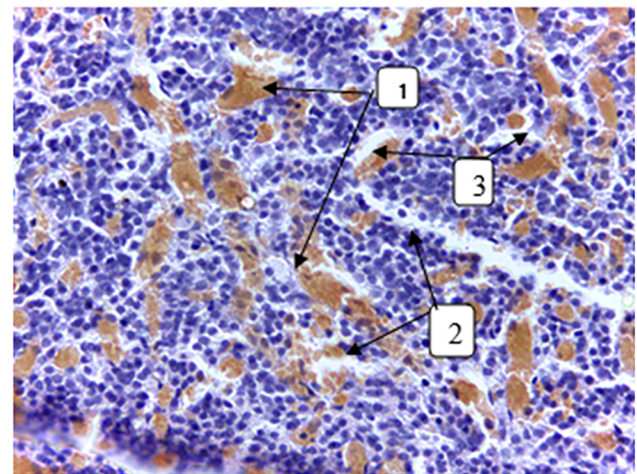


Рис. 1 – Морфологічні перебудови структурних компонентів аденогіпофіза за умови 90-ти добового впливу солей важких металів: 1-венозне повнокров'я; 2- набряк сполучнотканинних трабекул; 3-периваскулярний набряк. Забарвлення гематоксилін-еозином. 36. ×400

Площа просвіту судин збільшувалася на 23% ($P < 0,05$, $t = 2,72$) відносно показників контрольних тварин, що можливо віднести до компенсаторно-адаптивних процесів у органі у відповідь на дію солей важких металів (табл. 1).

Збільшувалася площа сполучнотканинного стромального компонента залози. Помітно збільшувалася площа міжтрабекулярних просторів у

Таблиця 1 – Результати морфометричного дослідження аденогіпофіза статевозрілих щурів за умови 90-ти добового впливу солей важких металів ($\bar{X} \pm Sx$)

Показник	Групи лабораторних тварин	
	щери контрольної групи, n=6	щери експериментальної групи, n=6
Великий діаметр тіл аденоцитів, мкм	3,11±0,2	5,24±0,09***
Малий діаметр тіл аденоцитів, мкм	2,48±0,09	2,71±0,05*
Площа перетину тіл аденоцитів, мкм ²	67,66±3,27	105,81±10,13**
Великий діаметр ядер аденоцитів, мкм	1,76 ±0,03	3,06±0,06***
Малий діаметр ядер аденоцитів, мкм	1,54±0,05	1,8 ±0,03**
Площа перетину ядер аденоцитів, мкм ²	29,99±3,32	45,23±5,69*
Площа цитоплазми аденоцитів, мкм ²	37,67±0,18	60,58±0,49***
Ядерно-цитоплазматичне співвідношення	1:1,25	1:1,34
Оптична щільність ядра, у.о.	93,02±0,75	109,32±5,37*
Оптична щільність цитоплазми, у.о.	93,0±2,25	125,57±4,54***
Середній діаметр каріона (СДК)	1,65±0,84	2,35 ± 0,41
Площа судин, мкм ²	117,21±1,47	144,33±9,86*
Хромофобні клітини	58,5±2,07	64,32±0,17*
Хромофільні ацидофіли	34,5 ±1,93	31,1±0,49
Хромофільні базофіли	7,3±0,53	4,58±0,91*

Примітки: різниця між показниками контролю і експерименту: * $p \leq 0,05$; ** $p \leq 0,01$; *** $p \leq 0,001$

аденогіпофізі (з особливою виразністю на периферійних ділянках залози), що супроводжувалося збільшенням дифузного набряку строми (забарвлення трихромом за Масоном – Голднером) (рис. 2) та набряковими процесами у паренхімі залози. Міжтрабекулярні простори були різко розширені. При цьому, товщина капсули гіпофіза була більша за показники контрольних тварин на 85% ($P < 0,001$, $t = 9,96$) (табл. 2).

Значний набряк сполучнотканинних трабекул та судинне повнокров'я призводило до дискомплексції епітеліальних трабекул, порушення їх гістоархітекτονіки. Адвентиційна оболонка декотрих крупних периферійних судин мала початкові ознаки колагенізації. Ендотеліоцити мали ознаки значного набряку, їх гіперхромні та гіпертрофовані ядра різко випинались у просвіт повнокровних судин.

Спостерігалось збільшення лінійних показників гіпофіза. Так, довжина та ширина гіпофіза збільшувалися, відповідно, у 2,13 разів ($P < 0,001$, $t = 5,23$) та у 1,8 разів ($P > 0,05$) у порівнянні з показниками контрольних тварин (табл. 2). Токсична дія солей важких металів негативно впливала на клітинний склад аденогіпофіза та секреторну активність гландулоцитів. Так, із збільшенням строків експерименту у складі епітеліальних трабекул експериментальних тварин спостерігалось збільшення кількості

хромофобів та зменшення кількості хромофільних ацидофілів та базофілів у порівнянні з показниками контрольних тварин. Згідно забарвлення трихромом за Масоном – Голднером суттєво погіршувався стан секреторної активності хромофільів, що виявлялося у зменшенні інтенсивності фарбування клітин у дистальній частці аденогіпофіза, превалювання процесів виведення гормонів над процесами їх синтезу. Так, кількість базофілів

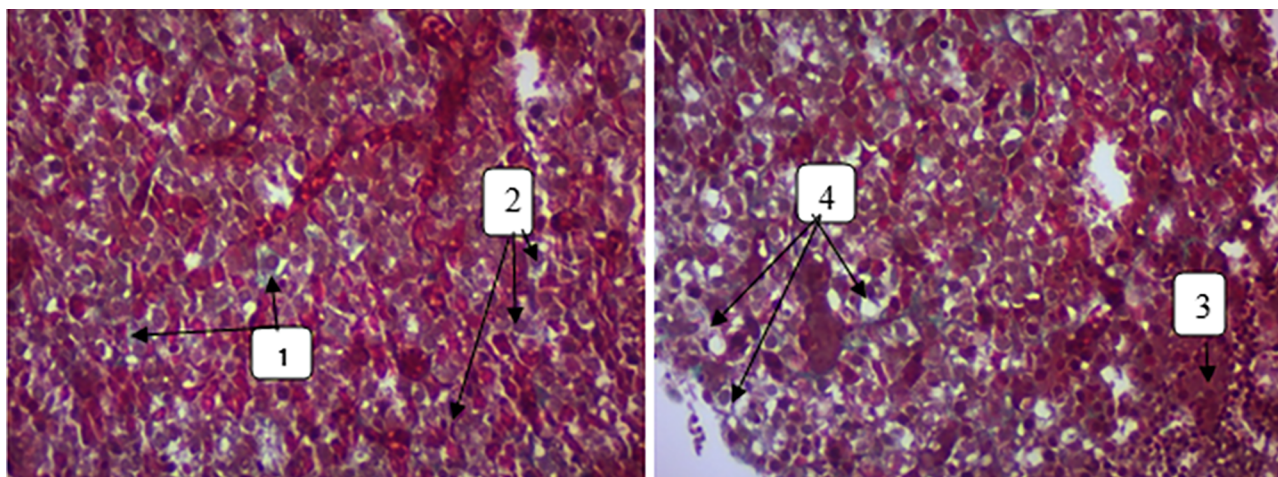


Рис. 2 – Клітинний склад аденогіпофіза експериментальних щурів за умови 90-ти добового впливу солей важких металів:

1-хромофільні базофіли; 2-хромофоби; 3-ацидофіли; 4-аденоцити з вакуолізованою цитоплазмою. Забарвлення: за Масоном-Голднером. 36. ×400

Таблиця 2 – Результати органомерії гіпофіза експериментальних тварин за умови 90-ти добового впливу солей важких металів ($X \pm Sx$)

Показник	Серії	
	щури контрольної групи, n=6	щури експериментальної групи, n=6
Довжина гіпофіза, мм	3,29±0,18	7,02±0,69***
Ширина гіпофіза (середні показники), мм	1,75±0,25	3,15±0,67
Товщина капсули, мкм	1,57±0,09	2,91±0,10***

Примітки: різниця між показниками контролю і експерименту: * $p \leq 0,05$; ** $p \leq 0,01$; *** $p \leq 0,001$

зменшувалася на 37,2% ($P < 0,05$, $t = 2,58$), а ацидофілів на 9,8% ($P > 0,05$) у порівнянні з показниками контрольних тварин. Кількість хромофобів була більшою на 9,9% ($P < 0,05$, $t = 2,8$) у порівнянні з показниками контрольних тварин (табл. 1). На декотрих периферійних ділянках залози виявлялися групи аденоцитів з ознаками вакуолізації цитоплазми, що розташовувалися у групах значних розмірів (рис. 2).

Морфологія клітин аденогіпофіза зазнавала перебудов. У паренхімі залози переважали світлі аденоцити зі збільшеними у розмірах ядрами, що підтверджувалося їх морфометричними показниками та показниками їх оптичної щільності. Лінійні показники ядер аденоцитів збільшувалися відносно показників контрольних тварин. Так, на 74% ($P < 0,001$, $t = 19,38$) збільшувався показник великого діаметра ядер клітин, а на 17% ($P < 0,01$, $t = 4,46$) – показник їх малого діаметра стосовно показників контрольних тварин. Лінійні показники тіл аденоцитів збільшувалися відносно показників контрольних тварин. Так, на 68,5% ($P < 0,001$, $t = 9,71$) збільшувався показник великого діаметра тіл клітин, а на 9,3% ($P < 0,05$, $t = 2,23$) – показник їх малого діаметра стосовно показників контрольних тварин. Показники площі перетину тіл, цитоплазми та ядер аденоцитів збільшувалися, відповідно, на 56,4% ($P < 0,01$, $t = 3,58$), 61% ($P < 0,001$, $t = 43,89$) та 51% ($P < 0,05$, $t = 2,31$) відносно показників контрольних тварин. Середній діаметр каріона збільшувався відносно показників контрольних тварин на 42,4% ($P > 0,05$). Загальні показники ядерно-цитоплазматичного співвідношення у клітинах складали 1:1,34, та збільшувалися стосовно показників контрольних тварин. Оптична щільність ядер та цитоплазми аденоцитів збільшувалися, відповідно, на 17,5% ($P < 0,05$, $t = 3,0$) та 39,5% ($P < 0,001$, $t = 6,43$) у порівнянні з показниками контрольних тварин (табл. 1). Навколо частини гландулоцитів

візуалізувався перицелюлярний набряк. І надалі поглиблювалися морфологічні перебудови зі сторони ядерного апарату гландулоцитів, що характеризувалися поліморфністю. У клітинах переважали ядра з просвітленою каріоплазмою, маргінацією хроматина. Спостерігалось динамічне наростання мілкодисперсної конденсації хроматину, що виявлялося у формуванні у ядрі мілких брилок хроматину, що дифузно розміщувалися у каріоплазмі. Частина ядер мала гомогенну, гіперхромну хроматинову сітку, частина ядер мала початкові етапи пікнотичних перебудов. І надалі, значно зменшувалася кількість аденоцитів, у ядрах котрих контурувалися ядерця. Аналізуючи подальші функціональні перебудови зі сторони гіпофізарної системи піддослідних тварин на 90-ту добу досліду та участь гормонів у реалізації адаптивної відповіді ендокринної системи щурів що до хронічного впливу комбінації солей важких металів, можливо констатувати наступне: у експериментальних тварин збільшувався рівень секреції АКТГ аденогіпофізом ($144,0 \pm 0,36$ пг/мл) у 2,3 рази ($p < 0,001$, $t = 172,0721$) відносно показників контрольних тварин ($335,0 \pm 1,05$ пг/мл).

Обговорення отриманих результатів Довготривале надходження до організму піддослідних тварин з питною водою солей важких металів викликало розвиток стрес-реакції, що виявлялося у структурно-функціональних перебудовах в аденогіпофізі. Компенсаторно-адаптивні процеси у гіпофізі піддослідних тварин мали гіпоксичний характер [16]. Морфологічні зміни в органі супроводжувалися набряком, повнокров'ям венозного русла, погіршенням стану реологічних властивостей крові. Гіпоксичні явища, що супроводжували розлади у судинному руслі, викликали збільшення проліферативної активності фіброblastів строми та продукцію ними волокнистого сполучнотканного компонента [17]. У результаті цього потовщувалася капсула, адвентиційна оболонка крупних судин зазнавала процесів надлишкової колагенізації, збільшувалася площа сполучнотканного стромального компонента залози, що викликало, в свою чергу, порушення гістоархітекtonіки епітеліальних трабекул. Це суттєво порушувало трофіку аденоцитів та процеси виведення гормонів у судинне русло. У результаті виразного набряку та повнокров'я виявлялася гіпертрофія органу, що корелює з дослідженнями інших авторів [18]. Токсична дія солей важких металів негативно вплинула і на клітинний склад аденогіпофіза: спостерігалось збільшення кількості хромофобів та зменшення кількості хромофільних ацидофілів та базофілів у порівнянні з показниками контрольних тварин. При цьому зменшувалась інтенсивність фарбування клітин у дистальній частці аденогіпофіза, процеси

виведення гормонів превалювали над процесами їх синтезу. Збільшення лінійних показників, площі ядер та цитоплазми аденоцитів, на нашу думку, можливо віднести як за рахунок їх компенсаторної гіпертрофії, так і за рахунок набрякових процесів у залозі, що викликані поглибленням гіпоксичних явищ та порушенням відтоку крові від органу у результаті венозного повнокров'я.

Ряд авторів [19] описують у своїх дослідженнях таку морфологічну картину як «аварійну секрецію тропних гормонів в умовах впливу ушкоджуючого чинника». Стан хроматинової сітки ядер аденоцитів (маргінація хроматину, мілкодисперсна конденсація), пікнотичні перебудови та зменшення кількості ядер з ядерцями, безперечно вказують на послаблення синтетичної активності аденоцитів при довготривалому впливі солей важких металів та початкові етапи апоптичних перебудов у клітинах [20].

Морфометричні та біохімічні показники структурних компонентів передньої частки аденогіпофіза при 90-ти добовому впливі солей важких мета-

лів, безумовно, вказують на значне напруження адаптивних процесів зі сторони аденогіпофіза у відповідь на дію стресорного фактору (солей важких металів).

Висновки. Основним патогенетичним фактором розвитку морфофункціональних перебудов у клітинах аденогіпофіза є дистрофічні перебудови зі сторони судинного (венозного) русла, а саме венозне повнокров'я, що призводить до гіпоксичних явищ у органі. Ці зміни характеризуються фазністю протікання загального адаптаційного синдрому. Надходження до організму експериментальних щурів протягом 90 діб солей важких металів викликало розвиток стрес-реакції, що відповідає стадії підвищеної резистентності загального адаптаційного синдрому.

Перспективи подальших досліджень базуються на проведенні імуногістохімічних досліджень на препаратах аденогіпофіза експериментальних тварин різних термінів впливу солей важких металів та за умов вживання препарату-коректора.

References

1. Fomina KA, Sikora VV, Stryga AS, Stupin VA. Organometricheskie pokazateli shchitovidnoy zhelezy posle dvuhmesyachnogo vozdeystviya tiotriazolina [Organometric parameters of the thyroid gland after two months exposure to thiotriazoline]. *Ukrayinskyi morfolohichnyi almanakh*. 2010; 8(9): 108-109. [Russian]
2. Rehman K, Fatima F, Waheed I, Akash MSH. Prevalence of exposure of heavy metals and their impact on health consequences. *J Cell Biochem*. 2018; 119(1): 157–184. doi: 10.1002/jcb.26234
3. Yan X, Liu M, Zhong J, Guo J, Wu W. How Human Activities Affect Heavy Metal Contamination of Soil and Sediment in a Long-Term Reclaimed Area of the Liaohe River Delta, North China. *Sustainability*. 2018; 10(2): 338. doi: 10.3390/su10020338
4. Kubasov RV. Gormonalnye izmeneniya v otvet na `ekstremalnyie faktory vneshney sredy [Hormonal changes in response to extreme environmental factors]. *Vestnik RAMN*. 2014; 9-10: 102-109. [Russian]
5. Larzelere M.M, Jones G.N. Stress and health. *Prim Care*. 2008; 35 (4): 839–856. doi: 10.1016/j.pop.2008.07.011
6. Romanyuk AM, Hryntsova NB, Karpenko LI, Kiptenko LI, Ustyansky OO, Dunaeva MM. The long-term effect of the complex of heavy metal salts on the morpho functional changes in the structural components of the intermediate lobe of the mature rat's pituitary gland-the female. *Problems of Endocrine Pathology*. 2019; 2: 98–103. doi: 10.21856/j-PEP.2019.2.14
7. *Dopovid pro stan navkolishnogo prirodnogo seredovishcha v Sumskiy oblasti u 2000 rotsi* [Report on the state of the environment in Sumy region in 2000]. Sumi: Vidavnistvo "Dzherelo"; 2001. 178 s. [Ukrainian]
8. Tsudzevich BO, Kalinin IV, Petruk NA. Antioksidantna sistema v tkaninakh shchuriv za umov intoksikatsiyi vazhкими металами. [Antioxidant system in rat tissues under conditions of heavy metal intoxication]. *Suchasni problemi toksikologiyi*. 2012; 2: 36-39. [Ukrainian]
9. Sherstyuk SA. Immunogistokhimicheskie osobennosti adenogipofiza detey, umershih v vozraste ot 6 mesyatssev do 1 goda ot VICH-infitsirovanih materey. [Immunohistochemical characteristics of adenohipophysis in children who died at the age of 6 months to 1 year from HIV-infected mothers]. *Nauchnye vedomosti*. 2013; 4(147): 42-45. [Ukrainian]
10. Korneykova IP. Korektsiya strukturnikh zmin gipofiza tvarin riznogo viku, yaki vinikli za umov gipoosmolyarnoyi gipergidriyi. [Correction of structural changes of the pituitary gland of animals of different ages, which occurred under conditions of hypoosmolar hyperhydria]. *Ukrayinskyi medichniy almanakh*. 2012; 4(15): 95-97. [Ukrainian]
11. Stepanyan YuS. Morfofunktsionalnye ekvivalenty reaktsii adenogipofiza na gipotermiyu. [Morphofunctional equivalents of the reaction of the adenohipophysis to hypothermia]. *Sudovo-medichna ekspertiza*. 2006; 2: 12-13. [Russian]
12. Bolshakova OV. Morfologicheskaya kharakteristika adenogipofiza pri svintsovoy intoksikatsii i korektsii izmeneniy α -tokoferolom. [Morphological characteristics of the adenohipophysis in lead intoxication and correction of changes with α -tocopherol]. *Universum: Meditsina i farmakologiya*. 2016; 8(30). [Russian]

13. Khushkadamov ZK, Gornostaev DV, Devonaev OT, Mirzoev KhM. Morfofunktsionalnye izmeneniya gipofiza pri ozhogovoy travme. [Morphofunctional changes in the pituitary gland in burn injury]. *Vestnik Avitsenny*. 2009; 2: 128-131. [Russian]
14. Zaychenko GV, Mishchenko OYa, Sharifov KhSh, Gordiyenko AD. Vplyv ekstraktu lystya persyka zvychayno-go (Persica vulgaris) na stan gipotalamo-gipofizarno-nadnyrnkovoyi systemy shchuriv za umov khronichnogo immobilizatsiynogo stresu [The effect of peach leaf extract (Persica vulgaris) on the state of the hypothalam-ic-pituitary-adrenal system of rats under conditions of chronic immobilization stress]. *Problemy endokrynnoi patologiyi*. 2019; 2: 89-97. [Ukrainian]
15. Hryntsova NB, Romanyuk AM. Originalniy sposib viluchennya ta fiksatsiyi gipofiza statevzrilykh shchuriv dlya prigotovannya yakisnikh postiynikh gistologichnikh preparativ [An original method of extraction and fixation of the pituitary gland of adult rats for the preparation of high-quality permanent histological preparations]. *Ukr zh med biol sport*. 2021; 1 (29): 303-310. [Ukrainian]
16. Serov VV, Yarygin NE, Paukov VS. *Patologicheskaya anatomiya (atlas)* [Pathological anatomy (atlas)] M: Med-itsina; 1986. 367 s. [Russian]
17. Sukhovey YuG, Kostolomova EG, Unger IG, Akuneeva TV, Aptekar IA. Model vliyaniya gipoksii na kletochnuyu sostavlyayushchuyu i sintez komponentov vnekletochnogo matriksa v kulture fibroblastov [Model of the effect of hypoxia on the cellular component and synthesis of extracellular matrix components in fibroblast culture]. *Rossiyskiy immunologicheskii zhurnal*. 2019; 22(2-2): 939- 941. [Russian]
18. Redka OG. Morfofunktsionalni zmini v sistemi adenogipofiz-shchitopodibna zaloza za umov trivalogo vplivu pestitsidnoyi intoksikatsiyi [Morphofunctional changes in the adenohypophysis-thyroid system under conditions of prolonged exposure to pesticide intoxication]. *Naukovi pratsi V Natsionalnogo Kongresu gerontologiv i geron-tologiyi AMN Ukraini*. 2010. s 152. [Ukrainian]
19. Korniykova IP. *Morfofunktsionalni peretvorenniya gipofiza pid vplivom gipergidratatsiynikh porushen vodno-solo-vogo obminu organizmu* [Morphofunctional transformations of the pituitary gland under the influence of hyperhy-dration disorders of water-salt metabolism]. Abstr. PhD. (Med.). Lugansk; 2012. 19 s. [Ukrainian]
20. Gubina-Vakulik GI. Popytk obobshcheniya rezultatov patogistologicheskogo issledovaniya epifiza mozga [An attempt to generalize the results of histopathological examination of the brain pineal gland]. *Bukovinskiy medichniy visnik*. 2006; 4(10): 34-36. [Ukrainian]

УДК 616.432-092.9:613.63

ДОЛГОВРЕМЕННОЕ ВЛИЯНИЕ ЗАГРЯЗНИТЕЛЕЙ ВОДНОЙ СРЕДЫ (ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ) НА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ГИПОФИЗА ПОЛОВОЗРЕЛЫХ КРЫС

Гринцова Н. Б., Романюк А. М.

Резюме. В отдельных северных регионах Украины отмечается повышенное накопление в почве и воде солей тяжелых металлов, негативно влияющих на здоровье населения, что является фактором риска развития многих заболеваний. Роль гипофиза в регуляции функциональных нарушений гормонального гомеостаза при различных патологических состояниях чрезвычайно важна.

Целью работы было изучение морфологических, морфометрических и биохимических перестроек структурных компонентов аденогипофиза половозрелых крыс-самцов в условиях длительного воздействия солей тяжелых металлов.

Материал и методы. Эксперимент проведен на 24 белых половозрелых крысах-самцах, кото-рые были распределены на 1 контрольную и 1 экспериментальную группу. Экспериментальную груп-пу составили крысы, которые в течение 90 суток употребляли обычную питьевую воду, насыщенную комбинацией солей тяжелых металлов: цинка ($ZnSO_4 \cdot 7H_2O$) - 5 мг/л, меди ($CuSO_4 \cdot 5H_2O$) - 1 мг/л, железа ($FeSO_4$) - 10 мг/л, марганца ($MnSO_4 \cdot 5H_2O$) - 0,1 мг/л, свинца ($Pb(NO_3)_2$) - 0,1 мг/л и хрома ($K_2Cr_2O_7$) - 0,1 мг/л.

Результаты. Долговременное воздействие на организм подопытных животных солей тяжелых металлов вызывало явные компенсаторно-адаптивные перестройки в гипофизе подопытных животных гипоксического характера, сопровождающиеся полнокровием венозного русла, ухудшением реологи-ческих свойств крови, увеличением площади соединительнотканного компонента железы, нарушением гистоархитектоники эпителиальных трабекул, развитием отека в паренхиме, увеличением линейных показателей гипофиза, морфометрических показателей клеток и показателей их оптической плотности. Наблюдалось увеличение количества хромофобов и уменьшение количества хромофильных ацидофи-лов и базофилов по сравнению с показателями контрольных животных.

Выводы. Морфометрические и биохимические показатели структурных компонентов перед-ней доли аденогипофиза при 90-ти дневном воздействии солей тяжелых металлов указывают на

значительное напряжение адаптивных процессов со стороны аденогипофиза в ответ на действие стрессорного фактора (солей тяжелых металлов).

Ключевые слова: гипофиз, хромофилы, гипоксия, соли тяжелых металлов.

UDC 616.432-092.9:613.63

Long-term Effect of Water Pollutants (Heavy Metals) on the Morphofunctional State of the Adult Rat's Pituitary Gland

Hryntsova N. B., Romanyuk A. M.

Abstract. In some northern regions of Ukraine there is an increased accumulation of salts of heavy metals in soil and drinking water, which negatively affect the health of the population and become a risk factor for many diseases. The role of the pituitary gland in the regulation of functional disorders of hormonal homeostasis in various pathological conditions is extremely important.

The purpose of the study is to study the morphological, morphometric and biochemical rearrangements of the structural components of the adenohypophysis of adult male rats under conditions of long-term exposure to salts of heavy metals.

Materials and methods. The experiment was performed on 24 white adult male rats, which were divided into 1 control and 1 experimental group. The experimental group consisted of rats, which for 90 days consumed ordinary drinking water, saturated with a combination of salts of heavy metals: zinc ($\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$) – 5 mg/l, copper ($\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$) – 1 mg/l, iron (FeSO_4) – 10 mg/l, manganese ($\text{MnSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$) – 0.1 mg/l, lead ($\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$) – 0.1 mg/l and chromium ($\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$) – 0.1 mg/l.

Results and discussion. Long-term effects on the body of experimental animals of salts of heavy metals caused a pronounced compensatory-adaptive changes in the pituitary gland of experimental animals of hypoxic nature. Morphological changes in the organ were accompanied by plethora of venous bed, deterioration of rheological properties of blood, increase in the area of connective tissue component of the gland, violation of histoarchitectonics of epithelial trabeculae, edema in the parenchyma, increase in linear indicators of the pituitary gland. Toxic effects of salts of heavy metals negatively affected the cellular composition of the adenohypophysis: there was an increase in the number of chromophobes and a decrease in the number of chromophilic acidophiles and basophils compared with control animals. At the same time, the increase in linear parameters, area of nuclei and cytoplasm of adenocytes can be attributed both to their compensatory hypertrophy and due to edema processes in the gland caused by deepening hypoxic effects and impaired blood flow from the organ as a result of venous plethora.

Conclusion. Morphometric and biochemical parameters of the structural components of the anterior lobe of the adenohypophysis at 90 days of exposure to salts of heavy metals, of course, indicate a significant stress of adaptive processes by the adenohypophysis in response to stressors (salts of heavy metals).

Keywords: pituitary gland, chromophiles, hypoxia, salts of heavy metals.

ORCID and contributionship:

Nataliia B. Hryntsova: 0000-0002-6713-7533^{D,F,C}

Anatoly N. Romanyuk 0000-0003-2560-1382^{A,B,E}

A – Work concept and design, B – Data collection and analysis,
C – Responsibility for statistical analysis, D – Writing the article,
E – Critical review, F – Final approval of the article

CORRESPONDING AUTHOR

Nataliia B. Hryntsova

Sumy, Sumy State University, Medical Institute,

Department of Morphology

33, Sanatorium St., Sumy 40018, Ukraine

tel: +380953928837, e-mail: natalia.gryntsova@gmail.com

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.

Стаття надійшла 10.06.2021 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування