

**Г.О.Мороз**

Кримський державний медичний університет ім. С.І.Георгієвського

**Ключові слова:** щур, надниркова залоза, тимус, селезінка, відносна маса, вік, гіпергравітація.

*Надійшла:* 07.02.2009

*Прийнята:* 12.03.2009

УДК 576.3/7:591.1(053)+591.147.6+591.147.3+591.441:533.6013.8

## **ДИНАМІКА ВІДНОСНОЇ МАСИ НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ, ТИМУСА І СЕЛЕЗІНКИ ЩУРІВ ПІД ВПЛИВОМ ГІПЕРГРАВІТАЦІЇ**

*Дослідження виконане в рамках науково-дослідної роботи "Вікові морфофункціональні особливості окремих органів і систем організму під впливом гравітаційних перевантажень і при різних методах їх корекції" № держреєстрації 0104U002080.*

**Резюме.** За допомогою зважування і математичного аналізу вивчена динаміка відносної маси надниркових залоз, тимуса і селезінки 2-ох, 6-ти і 12-ти місячних щурів-самців лінії Вістар, яких піддавали дії гравітаційних перевантажень (9 g), що повторювалися впродовж 10 і 30 днів. Виявлена залежність змін відносної маси органів тварин від віку і кратності систематичної гіпергравітаційної дії. Встановлено, що 2-ох і 6-ти місячні щури мають більші здібності адаптації до систематичної дії гіпергравітації. 12-ти місячні щури, проявляючи відносну стійкість до 10-ти кратній гіпергравітаційній дії, при перевантаженнях, що тривало повторюються (30 днів), виявляють тенденцію до виснаження регуляторних систем організму.

**Морфологія.** – 2009. – Т. III, № 2. – С. 42-46.

© Г.О.Мороз, 2009

**Moroz G.A. Dynamics of relative weight of rats suprarenal glands, thymus and spleen under hypergravity.**

**Summary.** By weighting and mathematical analysis dynamics of relative weight of suprarenal glands, thymus and spleen of 2, 6 and 12 month male Wistar rats, exposed to repeated influence of gravitational overload (9 g) during 10 and 30 days were studied. Dependence of changes of relative weight of animal organs on age and multiplicity of systematic hypergravitation influence was exposed. It is determine that 2 and 6 month rats possess the most capabilities of adaptation to repeated gravitational overloads. 12 month rats, revealing relative resistance to ten-fold gravitational overload, at continuous repeating overloads (30 days), reveal the depletion regulatory systems of organism tendency.

**Key words:** rat, suprarenal gland, thymus, spleen, relative weight, age, hypergravity.

### **Вступ**

В теперішній час значний інтерес представляє вивчення особливостей будови регуляторних систем організму при тривалій дії екстремальних факторів висотного і космічного польоту, одним з яких є перевантаження (Пашенко П.С., Захарова І.В., 2006). Дія на організм перевантажень має слідством функціональні і морфологічні порушення з боку різних систем організму. Найважливіші безпосередні ефекти дії гравітаційного перевантаження полягають в перерозподілі крові в судинній системі, зміщенні органів і деформації тканин, порушенні дихання і стресі (Бухтияров І. В. и соавт., 2004). Відомо, що одними з головних патологічних проявів тривалих стресів виявляються порушення імунної і нейроендокринної систем. В основі стресової імносупресії лежить підвищення рівня глюкокортикоїдів (Kamal E. et

al., 2001). На ранніх стадіях стрес-реакції визначається зниження маси тимуса і селезінки, відбувається заселення лімфоцитів в кістковий мозок і сполучну тканину. При тривалому стресі, що повторюється, порушується взаємодія імункомпетентних клітин, пригнічується їх проліферація і клітинна активність. Відбувається вторинне падіння клітинної популяції тимуса і кісткового мозку, наступає стадія виснаження (Феодоритова Е.Л., 2002).

Загальновідомо, що про процеси, які відбуваються в органах можна побічно судити по зміні їх маси. При цьому, в літературі немає достовірних і систематизованих даних про динаміку органометричних показників ендокринних і імунних органів при впливі значних по величині і, що багато разів повторюються, гравітаційних перевантаженнях в залежності від віку.

**Метою** нашої роботи було вивчення змін відносної маси надниркових залоз, тимуса і селезінки 2-ох, 6-ти і 12-ти місячних щурів залежно від тривалості систематичної гіпергравітаційної дії.

#### **Матеріали та методи дослідження**

Дослідження проведені на 108 щурах-самцях лінії Вістар трьох вікових груп: I – двомісячні (з початковою масою 120-130 г), II – шестимісячні (200-220 г) і III – дванадцятимісячні (260-280 г), розподілені на інтактних і дві експериментальні серії. Залежно від термінів експерименту тварини кожної серії були розділені на 2 підгрупи (по 6 щурів): щури, що знаходилися в експерименті протягом 10 днів і тварини, що спостерігалися 30 днів.

Інтактні щури постійно знаходилися в стандартних умовах виварію в пластикових клітках не більше 6 особин в кожній. Першу серію склали тварини, які піддавалися систематичній дії поперечних гравітаційних перевантажень у 9 g. Гіпергравітація моделювалася шляхом обертання тварин в периферичних контейнерах центрифуги Ц-2/500 (робочий діапазон від 1 до 50 g, радіус плеча – 50 см, градієнт наростання – 1,4-1,6 g/c, градієнт спаду – 0,6-0,8 g/c). До другої (контрольної) серії увійшли щури, що не піддавалися гравітаційним перевантаженням, а у момент експерименту знаходилися в однотипних контейнерах на верхній площині центрифуги.

Тварин виводили з експерименту наступного дня після останнього сеансу перевантаження методом декапітації під ефірним наркозом і проводили вилучення органів. Для нівелювання

впливу циркадних ритмів забій тварин всіх серій проводили в один і той час доби – з 1000 до 1100 годин ранку. Експеримент був виконаний з дотриманням усіх біоетичних норм, що діють, при роботі з піддослідними тваринами (Закон України № 3447, 2006 р.).

Масу тіла щурів контролювали шляхом зважування тварин на настільних циферблатних вагах ВНЦ-2М (погрішність:  $\pm 2$  г). Для визначення абсолютної маси надниркових залоз, тимуса і селезінки проводили зважування на аналітичних електронних вагах AXIS AN50 (ціна ділення – 0,0001 г). У подальшому вчислювалася відносна маса органів, що вивчалися, у відсотках до маси тіла тварини.

#### **Результати та їх обговорення**

Слід зазначити, що при порівняльному аналізі відносної маси органів інтактних щурів трьох вікових груп (табл. 1) виявлено збільшення відносної маси надниркових залоз залежно від віку. Разом з цим відносна маса тимуса із збільшенням віку тварин достовірно зменшувалася. Причому, порівняно з 2-ох місячними щурами, більш інтенсивне падіння показників (на 30-37%) виявлялося у 6-ти місячних тварин. В групі 12-ти місячних щурів зменшення відносної маси органу було менш виразним в порівнянні з попередньою віковою групою тварин. Показники відносної маси селезінки також мали тенденцію до зниження з віком, але без чіткої закономірності, що, мабуть, пов'язано з гемодинамічними особливостями органу.

Таблиця 1

Відносна маса (у %) надниркових залоз, тимуса і селезінки інтактних щурів різного віку в кінці дослідження (10 і 30 днів)

|                   | I – 2 міс         | II – 6 міс         | III – 12 міс       |
|-------------------|-------------------|--------------------|--------------------|
| 10 днів           |                   |                    |                    |
| Надниркова залоза | 0,013 $\pm$ 0,001 | 0,015 $\pm$ 0,001  | 0,015 $\pm$ 0,001  |
| Тимус             | 0,324 $\pm$ 0,019 | 0,203 $\pm$ 0,009* | 0,153 $\pm$ 0,008* |
| Селезінка         | 0,544 $\pm$ 0,012 | 0,399 $\pm$ 0,024* | 0,327 $\pm$ 0,011* |
| 30 днів           |                   |                    |                    |
| Надниркова залоза | 0,010 $\pm$ 0,001 | 0,016 $\pm$ 0,001* | 0,013 $\pm$ 0,001* |
| Тимус             | 0,253 $\pm$ 0,008 | 0,180 $\pm$ 0,010* | 0,158 $\pm$ 0,008* |
| Селезінка         | 0,340 $\pm$ 0,013 | 0,394 $\pm$ 0,018* | 0,309 $\pm$ 0,012  |

Примітка: \* - достовірні відмінності від показників 2-ох місячних щурів при  $p \leq 0,05$ .

У дослідах з гіпергравітаційною дією (рис. 1) у двомісячних щурів при 10-ти денному експерименті спостерігали значне, більш ніж в 2 рази ( $p \leq 0,05$ ), збільшення відносної маси надниркових залоз порівняно з контролем. Відносна маса тимуса при цьому зменшувалася на 12,7% ( $p \leq 0,05$ ), а аналогічний показник селезінки збільшувався майже на 16% в порівнянні з даними контролю.

Після 30-ти кратної дії гіпергравітації відно-

сна маса надниркових залоз збільшувалася більш ніж в 2,5 рази ( $p \leq 0,05$ ) порівняно з контрольними даними, при цьому відносна маса тимуса також зростала і перевищувала контрольні показники на 48,8% ( $p \leq 0,05$ ). Достовірно збільшувалася і відносна маса селезінки (на 66,1% ( $p \leq 0,05$ )).

У групі шестимісячних тварин через 10 діб експерименту спостерігали збільшення на 13,3% відносної маси надниркових залоз в порівнянні з контролем. Відносна маса тимуса перевищувала

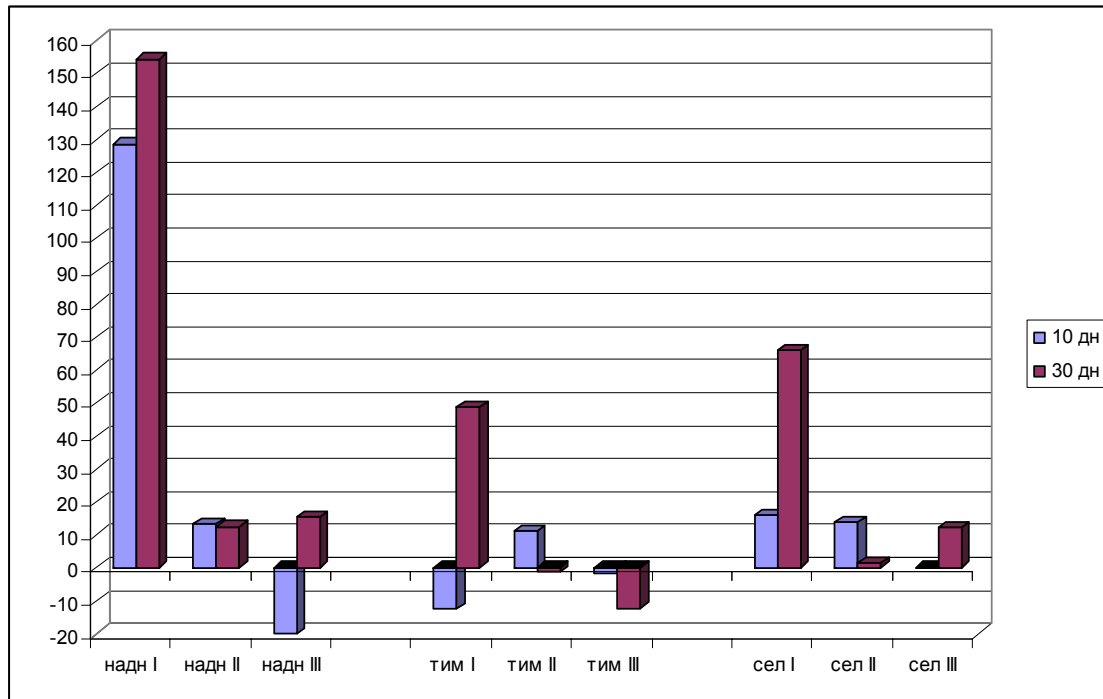


Рис. 1. Відхилення (у %) від контролю показників відносної маси надниркових залоз, тимуса і селезінки 2-ох, 6-ти і 12-ти місячних щурів при гіпергравітаційній дії.

Після 30-ти денного експерименту відносна маса надниркових залоз перевищувала контрольні показники на 12,5%, при цьому відносна маса тимуса і селезінки практично не відрізнялася від показників контролю.

У групі дванадцятимісячних щурів при 10-ти кратній гіпергравітаційній дії відзначали 20% ( $p \leq 0,05$ ) зниження відносної маси надниркових залоз в порівнянні з контрольними даними. Відносна маса тимуса трохи зменшувалася (не більше ніж на 2%), порівняно з контролем, а відносна маса селезінки фактично відповідала показникам контрольних тварин.

Тривала (30 днів) гіпергравітаційна дія призводила до збільшення відносної маси надниркових залоз на 15,4% і зниженню відносної маси тимуса на 12,3% ( $p \leq 0,05$ ). При цьому, відносна маса селезінки збільшувалась майже на 12,2% порівняно з контрольними показниками.

Аналіз отриманих результатів дозволяє припустити, що двомісячні щури достатньо чутливі до стресової дії гіпергравітації. Бурхлива активація гіпофіз-надниркової системи призводить до функціональної гіпертрофії надниркових залоз, що проявляється значним збільшенням відносної маси органу в обидва терміни спостереження. При відносно нетривалій (10 днів) систематичній дії перевантажень на тлі підвищеної секреції глюкокортикоїдів (Краснов І.Б. и соавт., 2001) спостерігається зменшення відносної маси тимуса в порівнянні з контрольними показниками. Не виключено, що зниження маси органу забезпечу-

ється як загибеллю кортизолнестійких тимоцитів, так і за рахунок активації міграції Т-лімфоцитів в периферичні лімфоїдні органи, кістковий мозок і сполучну тканину (Городничева Е.А, 1999; Ерофеева Л.М. и соавт., 2005). Дія гіпергравітації, що тривало повторюється (30 днів), разом з передбачуваним порушенням кровообігу і мікроциркуляції в досліджуваних органах, призводить до активації адаптаційних можливостей організму, що підтверджується помірним збільшенням відносної маси тимуса і селезінки, мабуть, за рахунок міграційних і проліферативних процесів в них.

Шестимісячні щури виявилися стійкішими до гравітаційних перевантажень. Незначне збільшення відносної маси надниркових залоз при 10- і 30-кратній дії перевантажень підтверджує адекватність і стабільність загального адаптаційного синдрому у статевозрілих особин. У тварин цієї групи 10-ти денні гравітаційні перевантаження не викликали інволютивних процесів в тимусі і селезінці, що підтверджувалося деяким збільшенням відносної маси органів, можливо, за рахунок активації процесів лімфоцитопоезу. Тривала (30 днів) гіпергравітаційна дія характеризувалася стійкою резистентністю імунної системи до пошкоджуючого фактора, можливо, за рахунок формування у тимоцитів гравітаційної пам'яті при перевантаженнях, що тривало повторюються (Ерофеева Л.М. и соавт, 2005).

Реакція на гіпергравітацію дванадцятимісячних щурів, явно пов'язана з кратністю гіпергра-

вітаційної дії. Стрес-реакція при 10-ти денних перевантаженнях, певно, фактично спустошує запаси гормонів в надниркових залозах, що призводить до зниження маси органу, а дія гіпергравітації, що багато разів повторюється (30 днів), мабуть, включає глибокі адаптаційні механізми організму, активуючи проліферативні і секреторні процеси в надниркових залозах, що проявляється збільшенням їх відносної маси порівняно з контролем. Явне зменшення, що спостерігали, відносної маси тимуса під впливом гіпергравітації, особливо при 30 денному експерименті, може бути проявом акцидентальної інволюції тимуса як реакції на гіпергравітаційно-індукований стрес на тлі вікових змін. Стрес-дія, що тривало повторюється, на організм 12-ти місячних щурів може призвести до виснаження захисних механізмів і розвитку імуносупресивних станів (Серова Л.В., 1993). Збільшення при 30-ти денному експерименті відносної маси селезінки, ймовірно, може бути пов'язане, перш за все, з гемодинамічними порушеннями, а також з гіперплазією лімфоїдної тканини (Григоренко Д.Е. и соавт., 2005).

## Висновки

1. Стійке прогресивне зменшення відносної маси тимуса щурів, починаючи з двомісячного віку ймовірно є проявом вікової інволюції органу.

2. Зміни відносної маси надниркових залоз, тимуса і селезінки щурів, що піддавалися систематичним гравітаційним перевантаженням, можуть побічно характеризувати загальну адаптаційно-присосовну реакцію організму на гіпергравітацію залежно від кратності дії і віку тварин.

3. Статевонезрілі (2-ох міс.) і дорослі (6-ти міс.) щури мають більші здібності адаптації до систематичної дії гіпергравітації.

4. Дванадцятимісячні щури, проявляючи відносну стійкість при 10-ти кратній гіпергравітаційній дії, при перевантаженнях, що тривало повторюються (30 днів), виявляють тенденцію до виснаження регуляторних систем організму.

## Перспективи подальших розробок

Надалі планується вивчити морфофункціональні перетворення в надниркових залозах, тимусі і селезінці при гіпергравітаційній дії на клітинному і субклітинному рівнях.

## Літературні джерела

Серова Л. В. Сила тяжести и развитие животных / Л. В. Серова // *Авиакосмич. и экологич. медиц.* – 1993. – № 3. – С. 15–18.

Бухтияров И. В. Газоэнергообмен человека при воздействии перегрузок +Gz и использовании различных средств противоперегрузочной защиты / И. В. Бухтияров, О. Л. Головкина, М. Н. Хоменко // *Авиакосмическая и экологическая медицина.* – 2004. – Т. 38, № 1. – С. 35–39.

Городничева Е. А. Особенности динамики объема, абсолютной и относительной массы тимуса белых крыс первой недели постнатального периода онтогенеза / Е. А. Городничева // *Труды КГМУ.* – 1999. – Т. 135, № 1. – С. 204–209.

Григоренко Д. Е. Повторное воздействие гипергравитации на лимфоидную ткань селезенки крыс / Д. Е. Григоренко, И. Б. Краснов, М. Р. Сапин // *Морфологические ведомости.* – 2005. – № 1–2. – С. 12–14.

Ерофеева Л. М. Особенности цитоархитектоники тимуса крыс при повторном воздействии гипергравитации / Л. М. Ерофеева, И. Б. Крас-

нов, М. Р. Сапин // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.* – 2005. – Т. 140, № 8. – С. 218–221.

Краснов И. Б. Роль эндокринных желез в механизме дивергенции пластических процессов и энергетического обмена у крыс при длительном воздействии гипергравитации. Цитологическое исследование / И. Б. Краснов, Е. И. Алексеев, В. И. Логинов // *Авиакосмическая и экологическая медицина.* – 2006. – Т. 40, № 3. – С. 29–34.

Пашенко П. С. Изменения структуры поджелудочной железы после воздействия на организм гравитационных перегрузок / П. С. Пашенко, И. В. Захарова // *Морфология.* – 2006. – Т. 129, № 1. – С. 62–67.

Феодоритовой Е. Л. Защитные силы человеческого организма / Е. Л. Феодоритова : [электронный ресурс; режим доступа: <http://www.efeod.narod.ru/immunity.htm>]. – Москва, 2002.

Neuroendocrinology of stress / E. Kamal, M. Habib, W. Philip [et al.] // *Endocrinology and Metabolism Clinics.* – 2001. – № 3, Vol. 30. – P. 1–18.

**Мороз Г.А. Динамика относительной массы надпочечников, тимуса и селезенки крыс под воздействием гипергравитации.**

**Резюме.** С помощью взвешивания и математического анализа изучена динамика относительной массы надпочечников, тимуса и селезенки 2-х, 6-ти и 12-ти месячных крыс-самцов линии Вистар, которых подвергали повторяющемуся воздействию гравитационных перегрузок (9 g) на протяжении 10 и 30 дней. Выявлена зависимость изменений относительной массы органов животных от возраста и кратности систематического гипергравитационного воздействия. Установлено, что 2-х и 6-ти месячные крысы облада-

ют наибольшими способностями адаптации к систематическому действию гипергравитации. 12-ти месячные крысы, проявляя относительную стойкость к 10-ти кратному гипергравитационному воздействию, при длительно повторяющихся (30 дней) перегрузках, выявляют тенденцию к истощению регуляторных систем организма.

**Ключевые слова:** крыса, надпочечник, тимус, селезенка, относительная масса, возраст, гипергравитация.