

ФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ ГІПОФІЗАРНО-НАДНИРКОВОЇ ТА РЕПРОДУКТИВНОЇ СИСТЕМИ СТАТЕВОЗРІЛИХ САМОК-ЩУРІВ В РАННІ ТЕРМІНИ РЕПАРАТИВНИХ ЗМІН ПІСЛЯ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ПОЗАКЛІТИННОЇ ДЕГІДРАТАЦІЇ ВАЖКОГО СТУПЕНЯ

Сумський державний університет (м. Суми)

pathomorph@gmail.com

Робота виконана у відповідності до плану наукових досліджень кафедри патологічної анатомії медичного інституту Сумського державного університету і є частиною держбюджетної теми № 0113U003315 «Морфогенез загально патологічних процесів.»

Вступ. Порушення водно-електролітного обміну – надзвичайно поширена патологія у тяжко хворих, адже вода – один з важливіших компонентів живого організму. Основними причинами порушень водно-електролітного балансу є зовнішні втрати рідини і нефізіологічний перерозподіл її між головними рідинними секторами організму. Вони можуть відбуватися внаслідок патологічної активації природних процесів в організмі, зокрема при поліурії, діарейі, надмірному потінні, при рясній блювоті, в зв'язку з втратами через різні дренажі і фістули або з поверхні ран та опіків, тощо [9,10,11,13]. Робота ендокринної системи, зокрема її гіпофізарно-надниркової ланки, як центральної в системі контролю обміну води, направлена на підтримку оптимального об'єму рідини в організмі. Гіпофіз, як центральний орган регуляції гіпофізарно-надниркової системи, є морфологічним субстратом адаптації до стресу і забезпечує розвиток компенсаторно-приспосувальних реакцій [4,18,20]. Відновлення функції залоз внутрішньої секреції в умовах порушень водно-електролітного балансу є однією з найбільш актуальних проблем в ендокринології [4, 16, 17]. Жіноча репродуктивна система, будучи найбільш трансформованим біологічним об'єктом, тонко реагує на несприятливі зовнішні і внутрішні чинники появою нових адаптаційних реакцій, що набувають за певних умов властивостей патологічного процесу [2,3]. На сьогоднішній день досить добре вивчено негативний вплив хронічного стресу на репродуктивну функцію жінок, що включає в себе як фізичні навантаження, так і емоційний стрес та супроводжується активацією гіпофізарно-надниркової системи. Взаємозв'язок між гіпофізарно-наднирковою та репродуктивною системою є комплексний і включає в себе декілька регуляторних механізмів [7,14,15]. В умовах постійного впливу різних стресорів адаптивні механізми постійно знаходяться в стані напруги, що рано чи пізно призводить до їх виснаження, а отже, прояву зворотного боку феномена стресу –

пошкоджуючого. Таким чином, стрес у сучасних умовах перетворюється з адаптивного явища в ланку патогенезу різних захворювань. Знання анатомо-фізіологічних особливостей стресреалізуючої системи важливо для розуміння стресіндукованих порушень репродуктивної функції жінки. Таким чином, реакція жіночого організму на стрес має свої характерні особливості, які, як виявилось, ставлять жінку на вищій щабель ризику розвитку різної патології [14,15]. На сьогоднішній день вивчено негативний вплив порушень мікроелементного складу [5,6,12,19], водно-електролітного обміну, зокрема гіпоосмолярної гіпергідрії та загального зневоднення організму на окремі органи та системи щурів [1,8]. Проте автори не знайшли в доступних літературних джерелах даних про вплив важкого ступеня позаклітинного зневоднення на морфологічний стан гіпофізарно-надниркової та репродуктивної системи статевозрілих щурів-самиць.

Мета дослідження. Вивчення функціонального стану гіпофізарно-надниркової та репродуктивної системи статевозрілих самок-щурів у ранні терміни репаративних змін після експериментальної позаклітинної дегідратації важкого ступеня.

Об'єкт і методи дослідження. Експеримент проведений на 12 білих статевозрілих щурах-самицях масою 250-300 г, віком 7-8 місяців, що були розподілені на 2 групи (контрольну та експериментальну). Щури контрольної групи утримувалися в звичайних умовах віварію. Тваринам експериментальної групи протягом 90 днів моделювали важкий ступінь позаклітинного зневоднення. Щури отримували як питний раціон – 0,0001% розчин фуросеміду на бідистильованій воді, а у вигляді корму – виварену рослинну їжу (безсолева дієта) [1, 11]. Після досягнення відповідного ступеня позаклітинного зневоднення, з метою дослідження адаптивних змін, тварин експериментальної групи протягом 7 днів утримували на звичайному питному раціоні та їжі у вигляді гранульованого комбікорму. Групи піддослідних тварин виводилися з експерименту шляхом декапітації під ефірним наркозом на 97-ту добу від початку експерименту, у відповідності до положень «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах» (Київ, 2001 р.) та інш.

Функціональний стан гіпофізу, наднирників та репродуктивної системи щурів оцінювали шляхом визначення у сироватці периферійної крові дослідних тварин (методом ІФА та автоматичного імунохемолюмінесцентного аналізу) наступних гормонів: фолікулостимулюючого гормону (ФСГ), лютеонізуючого гормону (ЛГ), рівня прогестерону та естрадіолу, дегідроепіандростерону сульфату (DHS). Рівень гормонів визначався з використанням наборів реагентів фірми Siemens (серії 0324 – для ЛГ, серії 0356 – для ФСГ, серії 0240 – для прогестерону та 0358 – для естрадіолу, серії 0225 – для DHS) на автоматичному імунохемолюмінесцентному 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. Всі зразки були проаналізовані в двох повторах. Концентрацію прогестерону виражали в нмоль/л сироватки, естрадіолу – в пмоль/л сироватки, ФСГ та ЛГ – в мМОд/мл сироватки, DHS – в умоль/л сироватки. Статистична обробка даних здійснювалася у пакеті програм “Statistica 8.0”, з використанням критерію Стьюдента-Фішера. Значущими вважали відмінності при $p \leq 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення.

Аналізуючи ендокринний статус репродуктивної системи статевозрілих щурів – самиць на 7-му добу репаративних змін після позаклітинної дегідратації важкого ступеня встановлено, що гормональний склад сироватки крові щурів зазнав функціональних змін. При цьому, концентрація прогестерону в сироватці крові інтактних щурів становила $69,6 \pm 0,364$ пмоль/л, а концентрація естрадіолу – $253,0 \pm 1,273$ пмоль/л. В результаті дії позаклітинного зневоднення на організм піддослідних тварин рівень прогестерону знизився до $37,2 \pm 0,462$ пмоль/л, тобто на 46,5% ($t = 55,08643$, $p < 0,001$) у порівнянні з показниками інтактних тварин, а концентрація естрадіолу до $142,0 \pm 0,589$ пмоль/л, на 44% ($t = 79,13546$, $p < 0,001$). Наведені показники свідчать про зниження функціональних резервів репродуктивної системи самок щурів у відповідь на тривалу дію позаклітинного зневоднення (рис.).

Досліджуючи функціональний резерв гіпофізарно-яєчникової системи та її чутливості до порушень водно-сольового балансу в організмі встановлено, що рівень фолікулостимулюючого (ФСГ) та лютеонізуючого (ЛГ) гормонів у сироватці крові піддослідних та інтактних щурів залишався практично незмінним і мав показники $< 0,1$ мМОд/мл. Однак, показники оптичної щільності цих гормонів все ж зазнали незначного зниження: на 8,6 % ($t = 12,39955$, $p < 0,001$) для ЛГ та на 15,5 % ($t = 8,1751$, $p < 0,001$) для ФСГ у порівнянні з показниками контрольних тварин. Рівень статевого гормону дегідроепіандростерона сульфату (DHS), що є неактивною формою основного попередника андрогена (ДГЕА), залишався практично незмінним і мав показники $< 0,407$ умоль/л в сироватці крові як піддослідних, так і інтактних щурів. Показник оптичної щільності DHS у піддослідних тва-

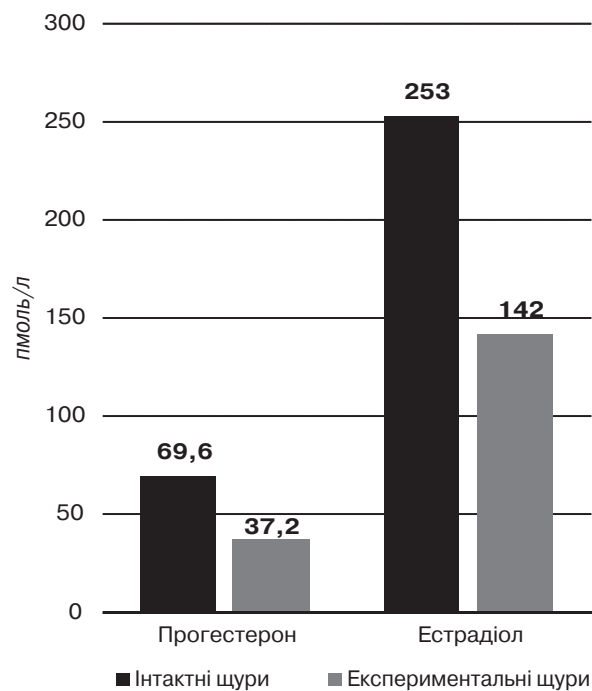


Рис. Вміст прогестерона та естрадіолу у плазмі крові експериментальних та контрольних тварин.

рин на 2,1% більший, ніж у інтактних, однак статистична різниця є недостовірною ($t = 0,5027$, $p \geq 0,05$) (табл.).

Висновки. Порушення водно-сольового балансу організму (змодельованого позаклітинного зневоднення тяжкого ступеня) чинить на організм статевозрілих щурів-самиць негативний вплив. Зважаючи на отримані результати можна стверджувати, що експериментальні щури знаходяться в стані розвитку загального адаптаційного синдрому, стадії виснаження до дії пошкоджуючого агента, що є для організму в цілому стресорним фактором. Спостерігається порушення механізму зворотного зв'язку в регуляції гіпофізом функціональної активності яєчників експериментальних тварин. Незначна активація ендокринного апарату пучкової зони кори наднирників та клітин Лейдига сім'яників щурів пояснюється розвитком в організмі компенсаторно-приспосувальних процесів у відповідь на порушення

Таблиця.

Показники оптичної щільності гормонів у сироватці крові експериментальних та контрольних тварин ($M \pm m$), $n = 6$

Досліджувальні групи тварин	Оптична щільність		
	ФСГ мМОд/мл	ЛГ мМОд/мл	DHS умоль/л
Контрольні тварини	$80,980 \pm 1,23$	$118,084 \pm 0,52$	$30,741 \pm 0,41$
Експериментальні тварини	$68,423 \pm 14,9^{***}$	$107,955 \pm 0,63^{***}$	$31,388 \pm 1,22$

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

водно-сольового обміну [5,11,16]. Процеси репаративної регенерації, що діють в організмі експериментальних тварин протягом 7 діб, є недостатніми для повної нормалізації гомеостазу та відновлення функціональної активності репродуктивної системи.

Перспективи подальших досліджень базуються на проведенні морфологічних та імуногістохімічних досліджень гіпофіза та яєчників щурів в умовах репаративних змін після експериментальної позаклітинної дегідратації важкого ступеня.

Література

1. Бумейстер В.І. Корекція морфологічних змін регенерату довгих кісток тварин за умов зневоднення організму / В.І. Бумейстер, А.І. Лагоша // Вісник проблем біології і медицини. – 2013. – № 2 (100) – С. 245-249.
2. Бурлака Е.В. Применение физических факторов для лечения и медреабилитации пациенток с дисгормональными расстройствами репродуктивного здоровья / Е.В. Бурлака // Міжнародний ендокринологічний журнал. – 2008. – № 2. – С. 57-59.
3. Бурлака Е.В. Стресс и его роль в формировании дисгормональных нарушений репродуктивного здоровья / Е.В. Бурлака // Здоров'я України. – 2007. – № 10/1. – С. 82-84.
4. Каваре В.И. Ультраструктурные преобразования аденогипофиза в условиях неблагоприятных экологических факторов / В.И. Каваре // VIII Підсумкова науково-практична конференція мед. факультету СумДУ. – Суми. – 2000. – С. 36-37.
5. Кіптенко Л.І. «Морфофункціональні зміни в корі надниркових залоз тварин за дії іонізуючого опромінення і солей важких металів», автореферат дис. на здобуття наук. ступ. канд. біолог. наук «03.00.01-радіобіологія» / Л.І. Кіптенко. – Київ, 2002 – С. 1-10.
6. Кривецький В.В. Особливості морфофункціонального дослідження ендокринного компоненту сім'яників в умовах експерименту / В.В. Кривецький, Р.А. Москаленко, Л.І. Карпенко, М.С. Загорко // Журнал клінічних та експериментальних медичних досліджень. – 2013. – Том 1, № 2. – С. 149-153.
7. Кроненберг Генри М. Эндокринология по Вильямсу. Репродуктивная эндокринология / Генри М. Кроненберг, Шломо Мелмед, Кеннет С. Полонски, П. Рид Ларсен, под ред. акад. РАН и РАМН И.И. Дедова, чл.-кор. РАМН Г.А. Мельниченко. – Москва, «Рид Элсивер», 2011. – 410 с.
8. Огієнко М.Н. Стимуляція репаративного остеогенезу великогомілкової кістки молодих щурів за умов загального зневоднення / М.Н. Огієнко, В.І. Бумейстер // Журнал клінічних та експериментальних медичних досліджень. – 2014. – № 2 (1). – С. 30-38.
9. «Патофізіологія» / за ред. проф. М.Н. Зайка, проф. Ю.В. Биця. – Київ, «Медицина», 2008. – С. 8-17.
10. «Патофізіологія» / под. ред. А.И. Воложина, Г.В. Порядина. – Москва, «Академия», 2006. – Том 2. – С. 52-58.
11. Погорелов М.В. Сучасні уявлення про водно-сольовий обмін (огляд літератури та методи власних досліджень) / М.В. Погорелов, В.І. Бумейстер, Г.Ф. Ткач, І.В. Болотна, С.Д. Бончев // Вісник проблем біології і медицини. – 2009. – № 2. – С. 8-14.
12. Романюк А.М. Морфологічні особливості становлення ендокринного компонента сім'яників щурів у ранньому постнатальному онтогенезі в умовах впливу сполук важких металів / А.М. Романюк, Ю.В. Москаленко // Журнал клінічних та експериментальних медичних досліджень. – 2014. – № 2 (2). – С. 224-236.
13. Руководство по анестезиологии и реаниматологии / под. ред. проф. Ю.С. Полушина. – С. Петербург, 2004. – С. 13-16.
14. Татарчук Т.Ф. Стресс и инволюция репродуктивной системы женщины / Т.Ф. Татарчук, О.А. Ефименко, Т.Н. Тутченко // Репродуктивное здоровье женщины. – 2007. – № 5 (34). – С. 153-156.
15. Татарчук Т.Ф. Стресс и репродуктивная функция женщины / Т.Ф. Татарчук // Эндокринная гинекология. – 2006. – № 3 (5). – С. 2-16.
16. Фомина К.А. Возможности тиотриазолина и эхинацеи в качестве корректоров негативного влияния летучих компонентов оксидных смол на морфогенез органов нейроэндокринной системы / К.А. Фомина, В.Г. Ковешников // «Український морфологічний альманах». – 2011. – Т. 9, № 3. – С. 113.
17. Фомина К.А. Динамика массы тела, массы мозга половозрелых крыс и органомерических показателей гипофиза после двухмесячного воздействия тиотриазолина / К.А. Фомина, В.В. Сикора // Вісник СумДУ. – Серія Медицина. – 2009. – № 2. – С. 34-39.
18. Nortje C.J. Endocrine mechanism texty in the developmg rat chromcally exposed to dietary lead / C.J. Nortje, A.M. Harris // Front. Neuroendocrinology. – 2001. – Vol. 56, № 11. – P. 502-514.
19. Romanjuk A.M. Spermatogenic function under the influence of heavy metals salts and correction of preparation Tivortin® / A.M. Romanjuk, S.V. Saulyak, R.A. Moskalenko, Yu.V. Moskalenko // Lik. sprava. – 2012. – 1-2. – P. 123-128.
20. Wurtman R.J. Stress and the adrenocortical control of epinephrine synthesis / R.J. Wurtman // Metabоysm. – 2002. – Vol. 51, № 6. – P. 4-11.

УДК: 616.432+616.45+618.17]-092.9:616.395

ФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ ГІПОФІЗАРНО-НАДНИРКОВОЇ ТА РЕПРОДУКТИВНОЇ СИСТЕМИ СТАТЕВОЗРІЛИХ САМОК-ЩУРІВ В РАННІ ТЕРМІНИ РЕПАРАТИВНИХ ЗМІН ПІСЛЯ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ПОЗАКЛІТИННОЇ ДЕГІДРАТАЦІЇ ВАЖКОГО СТУПЕНЯ

Романюк А. М., Гринцова Н. Б., Будко Г.Ю., Карпенко Л. І.

Резюме. З метою вивчення функціонального стану гіпофізарно-надниркової та репродуктивної системи статевозрілих самок-щурів в умовах репаративних змін після експериментальної позаклітинної дегідратації важкого ступеня було проведено експеримент на 12 білих статевозрілих щурах-самицях масою 250-300 г, віком 7-8 місяців. Застосовувалися анатомічні, статистичні, та загальноклінічні (імуноферментні) методи дослідження. Встановлено, що порушення водно-сольового балансу чинить на організм піддослідних тварин негативний вплив. Експериментальні щури знаходяться в стані розвитку загального адаптаційного синдрому, стадії виснаження до дії пошкоджуючого агента, що є для організму в цілому стресорним фактором. Спостерігається порушення механізму зворотнього зв'язку в регуляції гіпофізом функціональної активності

яєчників експериментальних тварин. Процеси репаративної регенерації, що діють в організмі експериментальних тварин протягом 7 діб, є недостатніми для повної нормалізації гомеостазу та відновлення функціональної активності репродуктивної системи.

Ключові слова: гіпофіз, наднирники, позаклітинна дегідратація, фолікулостимулюючий гормон, прогестерон, естрадіол, дегідроепіандростерону сульфат.

УДК: 616.432+616.45+618.17]-092.9:616.395

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ГИПОФИЗАРНО-НАДПОЧЕЧНИКОВОЙ И РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ ПОЛОВОЗРЕЛЫХ САМОК-КРЫС В РАННИЕ СРОКИ РЕПАРАТИВНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ПОСЛЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ВНЕКЛЕТОЧНОЙ ДЕГИДРАТАЦИИ ТЯЖЕЛОЙ СТЕПЕНИ

Романюк А. Н., Гринцова Н. Б., Будко Г. Ю., Карпенко Л. И.

Резюме. С целью изучения функционального состояния гипофизарно-надпочечниковой и репродуктивной системы половозрелых самок-крыс в условиях репаративных изменений после экспериментальной внеклеточной дегидратации тяжелой степени был проведен эксперимент на 12 белых половозрелых крысах-самках массой 250-300 г в возрасте 7-8 месяцев. Применялись анатомические, статистические и общеклинические (иммуноферментные) методы исследования. Установлено, что нарушения водно-солевого баланса оказывает на организм подопытных животных негативное влияние. Экспериментальные крысы находятся в состоянии развития общего адаптационного синдрома, стадии истощения к действию повреждающего агента, являющегося для организма в целом стрессорным фактором. Наблюдается нарушение механизма обратной связи в регуляции гипофизом функциональной активности яичников экспериментальных животных. Восстановительные процессы репаративной регенерации, действующих в организме экспериментальных животных в течение 7 суток, недостаточны для полной нормализации гомеостазу и восстановления функциональной активности репродуктивной системы.

Ключевые слова: гипофиз, надпочечники, внеклеточная дегидратация, фолликулостимулирующий гормон, прогестерон, эстрадиол, дегидроэпиандростерона сульфат.

UDC: 616.432+616.45+618.17]-092.9:616.395

FUNCTIONAL CHANGES IN THE PITUITARY-ADRENAL AND THE REPRODUCTIVE SYSTEM OF MATURE FEMALE RATS IN THE EARLY STAGES OF REPARATIVE CHANGES AFTER EXPERIMENTAL EXTRACELLULAR DEHYDRATION OF THE HEAVY PHASE

Romaniuk A. M., Grintsova N. B., Budko H. Y., Karpenko L. I.

Abstract. To study the functional state of the pituitary-adrenal and the reproductive system of mature female rats under conditions of reparative changes after experimental extracellular dehydration of the heavy phase, an experiment was made on 12 mature white rats-females weighing 250-300 g, aged 7-8 months. An anatomical, statistical and clinical method were applied.

In result extracellular dehydration on the bodies of experimental animals the level of progesterone fell to $37,2 \pm 0,462$ pmol/l, i.e. 46,5% ($t=55,08643$, $p<0,001$) in comparison with intact animals' indicators. The concentration of estradiol fell to $142,0 \pm 0,589$ pmol/l, 44% ($t=79,13546$, $p<0,001$). These indicators show that the decrease of functional reserves of the reproductive system of female rats in response to long-term effect of extracellular dehydration. Exploring the functional reserve of the pituitary-ovarian system and its sensitivity to the violations of water-salt balance in the body, it was determined that the level of follicle-stimulating and luteinizing hormones in the blood serum of the experimental and intact rats remained practically unchanged and had an indicators of $< 0,1$ mmol/ml. However, indicators of optical density of these hormones has been of a slight decrease: 8,6% ($t=12,9955$, $p<0,001$) for luteinizing hormones and 15,5% ($t=8,1751$, $p<0,001$) for follicle-stimulating hormones in comparison with the indicators of the control animals. Level of sex hormone of dehydroepiandrosterone sulfate, which is an inactive form of the main androgen's precursor remained practically unchanged and had an indicators $< 0,407$ umol/l in the serum of both experimental and intact rats. An experimental animals' indicator of optical density of the main androgen's precursor was 2,1% more than the intact animals had, but the statistical difference is unreliable ($t=0,5027$, $p \geq 0,05$).

It is established that the violation of water-salt balance has the negative impact on the organism of experimental animals. Experimental rats are in a state of development of the general adaptation syndrome, the stage of depletion for the action of the malicious agent that is a stress factor for the whole body. There is a violation of a feedback mechanism in the regulation of pituitary functional activity of ovaries of the experimental animals. Slight activation of the endocrine apparatus of the beam zone of the adrenal cortex and Leydig cells of the rats' testes explains by the development of compensatory-adaptive processes in the organism, in response to the violation of water-salt metabolism. The recovery processes of reparative regeneration, which act in the organism of experimental animals within 7 days, are insufficient for the full normalization of homeostasis and the restoration of the functional activity of the reproductive system. The prospects for further research are based on the morphological and immunohistochemical studies of pituitary gland, adrenal and ovary of rats in conditions of reparative changes after experimental extracellular dehydration of the heavy stage.

Keywords: pituitary gland, adrenal glands, extracellular dehydration, follicle stimulating hormone, progesterone, estradiol, dehydroepiandrosterone sulfate.

Рецензент – проф. Костенко В. О.

Стаття надійшла 04.03.2016 року