

**ГІСТОТОПОГРАФІЯ РЕЦЕПТОРІВ ЛЕКТИНУ ЗАРОДКІВ ПШЕНИЦІ У ДИНАМІЦІ ПОСТНАТАЛЬНОГО МОРФОГЕНЕЗУ НАДНИРКОВОЇ ЗАЛОЗИ ЩУРА В НОРМІ ТА НА ТЛІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ГІПО- І ГІПЕРТИРОЗУ МАТЕРИНСЬКОГО ОРГАНІЗМУ**Львівський національний медичний університет  
імені Данила Галицького (м. Львів)

s.o.lutsyk@gmail.com

**Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.** Робота є фрагментом планової науково-дослідної теми кафедри гістології, цитології та ембріології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького «Лектино- та імуногістохімічний аналіз вуглеводних детермінант нормальних та патологічно змінених клітин і тканин» (№ державної реєстрації 0117U001076).

**Вступ.** Дослідженню впливу дисфункції щитоподібної залози на гістофізіологію наднирників присвячена значна кількість робіт [1-10]. Разом із тим, у доступній літературі ми не знайшли публікацій, які б характеризували зміни глікокон'югатів структурних компонентів надниркових залоз потомства на тлі гіпо- чи гіпертирозу материнського організму, хоча відомо, що гліком клітин відіграє важливу роль у реалізації фундаментальних процесів життєдіяльності. Так, вуглеводні детермінанти біополімерів забезпечують взаєморозпізнання та взаємодію клітин з їхнім мікрооточенням, що, зокрема, проявляється у контактному гальмуванні проліферації, диференціації та морфогенезі органів, взаємодії клітин з інфекційними чинниками, ініціації процесів апоптозу тощо [11-15].

Упродовж минулих десятиліть вагоме місце в арсеналі інструментів дослідження глікокоду живих організмів завоювали методи лектинової гістохімії [16-20]. Володіючи унікальною властивістю вибірково зв'язуватися з термінальними моно- чи дисахаридними залишками олігосахаридних ланцюгів глікополімерів, лектини дозволяють отримати достовірну інформацію щодо їхньої гістотопографії, перебудови при реалізації процесів ембріо- та морфогенезу, у динаміці фізіологічних відправлень та розвитку різноманітних форм патології. Лектини також дозволяють селективно виявляти окремі субпопуляції клітин, органели, пов'язані з процесингом глікополімерів, а також ділянки плазматичної мембрани, задіяні у тих чи інших механізмах клітинної активності [11,12,17,21,22,23].

**Мета дослідження** полягала у вивченні модифікації рецепторів лектину зародків пшениці (WGA, специфічний до залишків DGlCNAc та NeuNAc) у структурних компонентах надниркових залоз щурів упродовж постнатального морфогенезу за фізіологічних умов, а також змін на тлі експериментального гіпо- та гіпертирозу материнського організму.

**Об'єкт і методи досліджень.** Дослід проводили на 30 самках лінії Вістар масою 180-200 г, які були розділені на три групи: перша – контрольна (10), друга – з індукованим гіпотирозом (10), третя – з гіпертирозом (10), від яких отримали потомство. Тварини утримувались у стандартних умовах віварію з дотриманням санітарно-гігієнічних норм та раціону харчування. Дослідження здійснювалися згідно погодження Комісії з

біоетики ЛНМУ імені Данила Галицького (Протокол № 3 від 14.03.2016 р.) у відповідності з положенням Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, яких використовують в експериментальних та інших наукових цілях (Страсбург, 1986 р.), Директиви Ради Європи 2010/63/EU, Закону України № 3447-IV «Про захист тварин від жорстокого поводження».

Гіпотирозний стан досягали використанням мерказолілу у добовій дозі 10 мг/кг; гіпертироз індукували L-тироксидом у добовій дозі 100 мкг/кг маси тіла тварин. Мерказоліл («Здоров'я», Харків) і тироксин («Фармак», Київ) додавали у їжу у вигляді порошку щоденно протягом двох тижнів до початку вагітності, упродовж усього гестаційного періоду та перших 40 днів постнатального розвитку потомства. Після другого тижня від початку експерименту шляхом щоденного взяття мазків з піхви самок контролювали естральний цикл. Самок в стадії еструсу підсаджували до інтактних самців. Перший день вагітності визначали за наявністю сперматозоїдів у піхвових мазках.

Контроль ефективності моделювання гіпо- та гіпертирозного стану здійснювали шляхом визначення гормонів Т3 та Т4 у сироватці крові самок радіологічним методом у радіоізотопній лабораторії Львівської обласної клінічної лікарні. Для дослідження були використані надниркові залози потомства щурів на 20 пренатальний, 1-й, 10-й, 20-й, 40-й день постнатального розвитку, які забирали після декапітації тварин під дієтилефірним наркозом. Для порівняння були використані надниркові залози дорослих щурів у стані екзогенного гіпо- та гіпертирозу. Гістологічний матеріал фіксували у рідині Буена, зневоднювали у спиртах зростаючої концентрації, ущільнювали і заливали у парафін.

Для отримання оглядових препаратів зрізи товщиною 5-7 μм зафарбовували гематоксиліном та еозином. Вуглеводні детермінанти DGlCNAc та NeuNAc структурних компонентів наднирника виявляли лектином зародків пшениці (WGA), який був очищений та кон'югований з пероксидазою професором В. Антоном. Візуалізацію місць зв'язування лектину проводили з використанням 3,3'-діамінобензидину тетрагідрохлориду (Sigma, США) у присутності пероксиду водню; ядра клітин дофарбовували гематоксиліном. Контроль специфічності гістохімічних реакцій проводили як описано раніше [17]. Огляд та фотографування гістологічних препаратів здійснювали за допомогою мікроскопа «Granit», обладнаним камерою «Echoo-Imager 502000» з використанням програми «TopView 3.2».

**Результати дослідження та їх обговорення.** На 20-й день пренатального онтогенезу у центральній частині зачатків надниркових залоз тварин контроль-

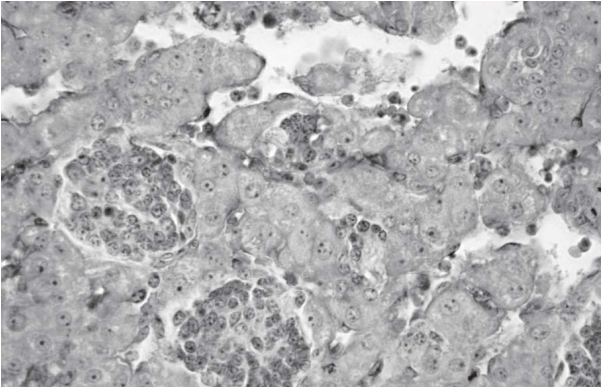


Рис. 1. Надниркова залоза плода щура контрольної групи на 20-й день пренатального розвитку. Обробка лектином WGA, ядра клітин дофарбовані гематоксиліном: в центрі поля зору острівці мозкової речовини, інтенсивна взаємодія лектину з судинним ендотелієм.  $\times 400$ .

ної групи виявлені поодинокі острівці клітин з великими інтенсивно базофільними (гетерохроматинізованими) ядрами і світлою цитоплазмою, які нагадували описаних Parker et al. [24] попередників хромафінних клітин мозкової речовини (рис. 1). Використання лектину забезпечило більш чітке виявлення цих клітин у порівнянні з зафарбовуванням гематоксиліном і еозином. Лектин WGA виявив високу спорідненість до ендотелію гемомікроциркуляторного русла, що свідчить про експонування ним вуглеводних детермінант DGlсNAc та NeuNAc.

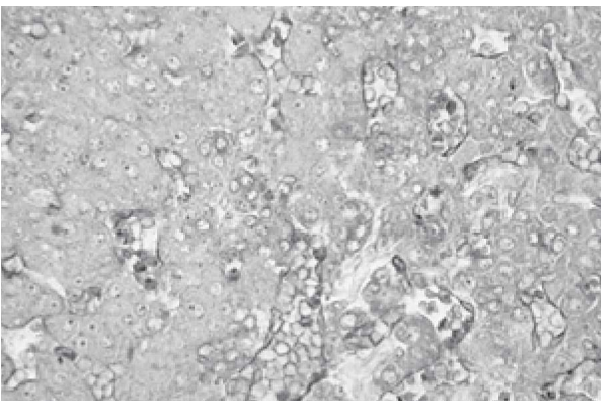


Рис. 2. Наднирник плода, що розвивався за умов гіпотирозу материнського організму, 20-й пренатальний день. WGA-позитивний ендотелій контурує стінку судин, острівці мозкової речовини відсутні.  $\times 400$ .

У потомства, що розвивалося за умов материнського гіпотирозу, спостерігалось розширення (повнокрів'я) судинного русла мозкової речовини наднирників у поєднанні з відсутністю острівців хромафіноцитів, що може свідчити про затримку морфогенезу органа (рис. 2). Ці дані узгоджуються з результатами Детюк і Августинович [2], які задокументували сповільнення приросту маси надниркових залоз потомства щурів, що розвивалося за умов гіпотирозу материнського організму, розцінивши цю ознаку як вираз затримки дозрівання у порівнянні з тваринами контрольної групи.

На 1-й постнатальний день у мозковій частині наднирника виявлені скупчення хромафінних клітин, які без різкої межі переходять у кіркову речовину (рис. 3), при цьому привертало увагу значно розширене кров'яне русло мозкової речовини тварин, які розвивалися за умов материнського гіпотирозу (рис. 4). На

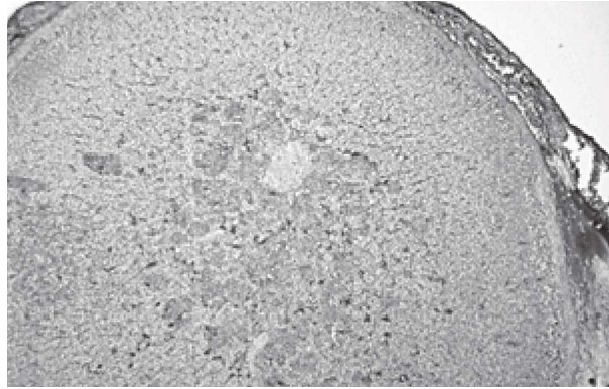


Рис. 3. Надниркова залоза щура контрольної групи, 1-й постнатальний день: групи WGA-реактивних клітин без різкої межі переходять у кіркову речовину.  $\times 100$ .

10-й постнатальний день у тварин усіх експериментальних груп мозкова речовина чітко відмежована від кори (рис. 5). На тлі ареактивності адренокортикоцитів хромафінні клітини щурів обох вікових груп демонстрували накопичення рецепторів лектину WGA: при цьому ступінь експонування вуглеводних детермінант був вищим у потомства, яке розвивалося за умов гіпотирозу, що можна розцінити як певні порушення процесів морфогенезу органа. Результати проведених нами гістохімічних досліджень дозволяють стверджувати, що морфогенез надниркових залоз

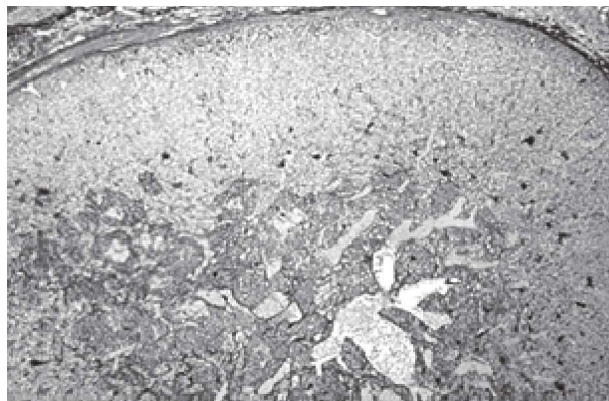


Рис. 4. Надниркова залоза новонародженого щура, що розвивався за умов гіпотирозу материнського організму: тяжі WGA-позитивних хромафінних клітин розділені розширеними синусоїдами; значна реактивність капсули, а також поодинокі ендотеліоцитів судин сітчастої зони.  $\times 100$ .

щурів триває після народження, що узгоджується з даними Parker et al. [24], згідно з якими він завершується на 3-й постнатальний день.

Варто зауважити, що у дослідженнях Ahi et al. [25] було задокументовано вибіркиму афінність клітин мозкової речовини надниркових залоз миші до лектинів арахісу і сої, що свідчить про важливу роль глікополімерів з вуглеводними детермінантами DGal та DGalNAc у морфогенезі наднирників тварин цього виду. Вищезазначеними авторами, на відміну від отриманих нами даних, виявлено відсутність взаємодії лектину WGA з хромафінними клітинами мозкової речовини, що може бути обумовлено як видовою специфічністю гістотопографії лектинових рецепторів (відмінністю глікокоду наднирників щура і миші), так і використанням різних способів фіксації гістологічного матеріалу у наших дослідженнях та цитованими вище авторами.



Рис. 5. Надниркова залоза 10-ти денного щура, що розвивався за умов материнського гіпотирозу: селективне зв'язування лектину з клітинами мозкової речовини, яка чітко відмежована від ареактивної кіркової речовини.  $\times 100$ .



Рис. 6. Надниркова залоза дорослого еутироїдного щура: вибіркоче зв'язування лектину WGA з клітинами мозкової речовини.  $\times 100$ .

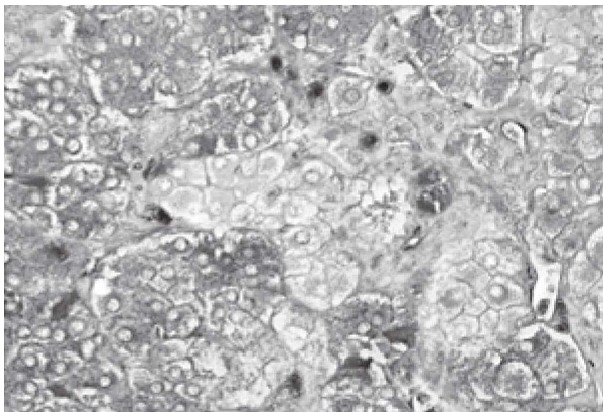


Рис. 7. Мозкова речовина наднирника дорослого еутироїдного щура: епінефроцити і автономні мультиполлярні нейрони містять різко WGA-позитивну цитоплазматичну зернистість, забарвлення норепінефроцитів менш інтенсивне.  $\times 400$ .

Реактивність ендотеліоцитів клубочкової і пучкової зон з лектином WGA була редукованою, у той час як частина ендотеліоцитів судин сітчастої зони зберігала до нього підвищену спорідненість (рис. 4). Подібна специфічність експонування вуглеводних детермінант

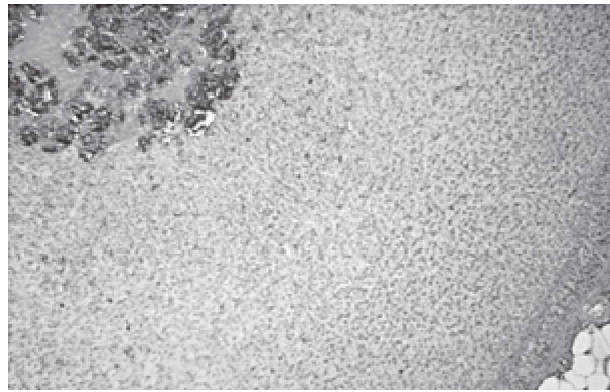


Рис. 8. Надниркова залоза дорослого щура, що розвивався на тлі гіпертирозу: кіркова речовина потовщена, мозкова речовина різко WGA-позитивна.  $\times 100$ .

ендотелієм сітчастої зони кори наднирників щура була задокументована раніше з використанням лектину виноградного слимака [23].

На 40-й день постнатального розвитку та у дорослих щурів у складі мозкової речовини надниркових залоз з використанням лектину WGA ідентифіковано дві субпопуляції хромафіноцитів: більша частина клітин (правдоподібно, епінефроцити) містила цитоплазматичну зернистість зі значною спорідненістю до лектину; менша частина (норепінефроцити) була з означеним лектином менш реактивна (рис. 6, 7). Використання гематоксиліну та еозину такого диференційного зафарбовування не забезпечувало. На тлі гіпертирозу виявлено потовщення (гіпертрофію) кіркової речовини наднирника (рис. 8), що узгоджується зі спостереженнями інших авторів [1,3,5,6,10].

**Висновки.** Отримані дані дозволяють стверджувати, що процес морфогенезу надниркових залоз щура триває після народження і достовірно завершується до 10-го постнатального дня. Гіпотироз материнського організму обумовлює затримку розвитку, тоді як гіпертироз індукуює гіпертрофію кіркової речовини наднирників. У складі мозкової речовини виявлено накопичення у процесі постнатального морфогенезу рецепторів лектину WGA (вуглеводних детермінант DGlcNAc та NeuNAc), що дозволяє рекомендувати означений лектин в якості селективного гістохімічного маркера хромафінних клітин з можливістю диференційного виявлення епінефроцитів та норепінефроцитів.

**Перспективи подальших досліджень.** Розширити спектр використаних лектинів для визначення характеру модифікації глікополімерів наднирника у ході його постнатального морфогенезу, а також з метою ідентифікації явищ апоптозу. Опрацювати морфометричні параметри розмірів клітин і ядер окремих зон надниркової залози з метою виявлення їх гіпо- чи гіпертрофії на тлі тироїдного дисбалансу материнського організму.

## Література

1. Broulík PD, Marek J, Schreiber V. The effect of experimental hyperthyroidism on renal and adrenal weight increase in mice. *Physiol Res.* 1991;40(5):527-32.
2. Detiuk ES, Avgustinovich MS. O morfo-funkcional'nykh osobennostiakh nadpocheknykh zhelez potomstva ot samok s eksperymental'nykh hypotyreosom. *Archiv anatomii histologii i embryologii.* 1976;71(10):41-5. [in Russian].
3. Karaca T, Hulya UZY, Karabacak R, Karaboga I, Demirtas S, Gagatay Cicek A. Effects of hyperthyroidism on expression of vascular endothelial growth factor (VEGF) and apoptosis in fetal adrenal glands. *Eur J Histochem.* 2015;59(4):258-62.

4. Yashchenko A, Lutsyk S. The influence of hypo- and hyperthyroidism on morphogenesis and histophysiology of adrenal glands. *J Embryol Stem Cell Res.* 2018;2(1):000107.
5. Moore NA, Callas G. The effects of hyperthyroidism on the fine structure of the zona fasciculata of the rat adrenal cortex. *Anat Rec.* 1972;174(4):451-67.
6. Ramirez D, Talesnik J. Role of the adeno-hypophysis in the adrenal hypertrophy of rats with experimental hyperthyroidism. *Acta Physiol Lat Am.* 1961;11:21-9.
7. Silva JE, Bianco SD. Thyroid-adrenergic interactions: physiological and clinical implications. *Thyroid.* 2008;18(2):157-65.
8. Udoye MO, Nonavinakere VK, Soliman KF. In vivo response of the normal and regenerating adrenal glands to thyroid manipulation in rats. *Res Commun Mol Pathol Pharmacol.* 1997;95(2):221-4.
9. Wondisford FE. A direct role for thyroid hormone in development of the adrenal cortex. *Endocrinology* 2015;156(6):1939-40.
10. Wuttke H, Kessler FJ, Löbber G, Vetter H. Effect of experimentally induced hyperthyroidism on zona glomerulosa from adrenal cortex of the rat. *Med Klin.* 1976;71(6):239-43.
11. Brooks SA, Dwek MV, Schumacher U. *Functional and molecular glycobiology.* Oxford, Bios Scientific Publishers; 2002. 268 p.
12. Dumych T, Yamakawa N, Bilyy R, Bouckaert JM. Oligomannose-rich membranes of dying intestinal epithelial cells promote host colonization by adherent-invasive *E. coli*. *Front Microbiol.* 2018. DOI: 10.3389/fmicb.2018.00742
13. Gabius HJ. The sugar code: why glycans are so important. *Biosystems.* 2018;164:102-11.
14. Ohtsubo K, Marth JD. Glycosylation in cellular mechanisms of health and disease. *Cell.* 2006;126:855-67.
15. Varki A, Cummings RD, Esko JD, Freeze HH, Stanley P, Bertozzi CR, et al. *Essentials of glycobiology.* 2nd ed. Cold Spring Harbor, Cold Spring Harbor Laboratory Press; 2009. P. 29-178.
16. Antoniuk VO. Lectyny ta jich syrovynni dzherela. Lviv: Kvart; 2005. 554 s. [in Ukrainian].
17. Lutsyk AD, Detiuk ES, Lutsyk MD. Lectyny v gistochemii. Lviv: Vyscha shkola; 1989. 144 s. [in Russian].
18. Roth J. Lectins for histochemical demonstration of glycans. *Histochem Cell Biol.* 2011;136(2):117-30.
19. Sharon N, Lis H. *Lectins.* 2nd ed. Dordrecht, Springer; 2007. 464 p.
20. Voloshyn NA, Grigorieva EA. Lectyny zhyvotnogo i rastitel'nogo proischozheniia: rol' v processakh morfogeneza. *Zhurnal Akademii medytsynskikh nauk Ukrainy. Teoreticheskaya Meditsyna.* 2005;11(2):223-37. [in Russian].
21. Bilyy R, Stoika R. Sweet taste of cell death: role of carbohydrate recognition systems. In: *Biochemistry and biotechnology for modern medicine.* Ed. S. Komisarenko. Kyiv, Moskalenko Publishing House; 2013. p. 615-36.
22. Haltiwanger RS, Lowe JB. Role of glycosylation in development. *Ann Rev Biochem.* 2004;73:491-37.
23. Smolkova O, Zavadka A, Bankston P, Lutsyk A. Cellular heterogeneity of rat vascular endothelium as detected by HPA and GS-I lectin-gold probes. *Med Sci Monit.* 2001;7(4):659-68.
24. Parker GA, Picut CA, editors. *Atlas of histology of the juvenile rat.* Amsterdam: Elsevier-Academic Press; 2016. p. 261-4, 285-91.
25. Ahi M, Zamansoltani F, Taheri MM, Bideskan ARE. The role of GalNAc terminal sugar on adrenal gland development. *Adv Biol Res.* 2007;1(1-2):34-9.

#### **ГІСТОТОПОГРАФІЯ РЕЦЕПТОРІВ ЛЕКТИНУ ЗАРОДКІВ ПШЕНИЦІ У ДИНАМІЦІ ПОСТНАТАЛЬНОГО МОРФОГЕНЕЗУ НАДНИРКОВОЇ ЗАЛОЗИ ЩУРА В НОРМІ ТА НА ТЛІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ГІПО- І ГІПЕРТИРОЗУ МАТЕРИНСЬКОГО ОРГАНІЗМУ**

**Луцик С. О., Яценко А. М.**

**Резюме.** З використанням лектину зародків пшениці досліджено морфогенез надниркових залоз щура у фізіологічних умовах та на тлі гіпо- і гіпертирозу материнського організму. Отримані дані дозволяють стверджувати, що процес морфогенезу надниркових залоз щура триває після народження і достовірно завершується до 10-го постнатального дня. Гіпотироз материнського організму обумовлює затримку розвитку, тоді як гіпертироз індукує гіпертрофію кіркової речовини наднирників. У складі мозкової речовини виявлено накопичення у процесі постнатального морфогенезу рецепторів лектину WGA (вуглеводних детермінант DGlcNAc та NeuNAc), що дозволяє рекомендувати означений лектин в якості селективного гістохімічного маркера хромафінних клітин з можливістю диференційного виявлення епінефроцитів та норепінефроцитів.

**Ключові слова:** надниркова залоза щура, постнатальний морфогенез, гіпо- та гіпертироз материнського організму, лектинова гістохімія.

#### **ГИСТОТОПОГРАФИЯ РЕЦЕПТОРОВ ЛЕКТИНА ЗАРОДЫШЕЙ ПШЕНИЦЫ В ДИНАМИКЕ ПОСТНАТАЛЬНОГО МОРФОГЕНЕЗА НАДПОЧЕЧНИКА КРЫСЫ В НОРМЕ И В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ГИПО- И ГИПЕРТИРОЗА МАТЕРИНСКОГО ОРГАНИЗМА**

**Луцик С. А., Яценко А. М.**

**Резюме.** С использованием лектина зародышей пшеницы исследован морфогенез надпочечников крысы в физиологических условиях и на фоне гипо- и гипертироза материнского организма. Полученные данные позволяют утверждать, что процесс морфогенеза надпочечных желез крысы продолжается после рождения и достоверно завершается к 10-му постнатальному дню. Гипотироз материнского организма обуславливает задержку развития, в то время как гипертироз индуцирует гипертрофию коры надпочечников. В составе мозгового вещества выявлено накопление в процессе постнатального морфогенеза рецепторов лектина WGA (углеводных детерминант DGlcNAc и NeuNAc), что позволяет рекомендовать указанный лектин в качестве селективного гистохимического маркера хромафинных клеток с возможностью дифференцированного выявления эпинефроцитов и норэпинефроцитов.

**Ключевые слова:** надпочечник крысы, постнатальный морфогенез, гипо- и гипертироз материнского организма, лектиновая гистохимия.

#### **HISTOTOPOGRAPHY OF WGA RECEPTOR SITES IN POSTNATAL MORPHOGENESIS OF RAT ADRENAL GLAND IN PHYSIOLOGICAL CONDITIONS AND UNDER EXPERIMENTAL HYPO- AND HYPERTHYROIDISM OF MATERNAL ORGANISM**

**Lutsyk S. A., Yashchenko A. M.**

**Abstract.** Using WGA lectin the morphogenesis of rat adrenal glands in physiological conditions and under maternal hypo- and hyperthyroidism was investigated. On the day 20th of prenatal ontogenesis in the central part of control group animals adrenal glands were identified islets of cells with large basophilic nuclei and light cytoplasm, which were considered as chromaffine cells precursors of adrenal medulla. Endothelium of microvascular bed showed marked affinity for WGA lectin, encompassing exposure of DGLcNAc and NeuNAc carbohydrate determinants. In progeny developed under maternal hypothyroidism it was detected the enlargement of vascular bed of the adrenal medulla accompanied with the lack of chromaffin cells, which apparently indicate a delay in the adrenal gland morphogenesis. On the postnatal day 1st adrenal medulla consisted of elongated clusters of chromaffin cells, subdivided with the blood vessels, whereas on the 10th postnatal day in all experimental groups medulla was clearly separated from cortex. On the background of complete lectin areactivity of adrenocorticoocytes, chromaffine cells demonstrated the accumulation of WGA lectin receptor sites: the degree of exposure was higher in offspring that developed under hypo- and hyperthyroidism, which could be regarded as certain violation of adrenal morphogenesis. Lectin reactivity of endothelial cells in zona glomerulosa and zona fasciculata reduced during postnatal development, while endothelium of zona reticularis, in parts, preserved affinity for it. On the postnatal day 40th and in the adult rats adrenal glands medulla consisted of two subpopulations of chromaffine cells: strong WGA-positive epinephrocytes, and less reactive norepinephrocytes. Maternal hyperthyroidism induced hypertrophy of adrenal gland cortical part. The obtained data makes it possible recommendation of WGA lectin as a selective histochemical marker of chromaffine cells with the possibility of differential detection of epinephrocytes and norepinephrocytes. Maternal hypothyroidism induced delay of adrenal gland maturation on early stages of postnatal development, whereas thickening of the adrenal cortex was the most characteristic sign for maternal hyperthyroidism.

**Key words:** rat adrenal gland, postnatal morphogenesis, maternal hypo- and hyperthyroidism, lectin histochemistry.

*Рецензент – проф. Єрошенко Г. А.  
Стаття надійшла 07.05.2018 року*

DOI 10.29254/2077-4214-2018-2-144-329-331

УДК 616.62-092.9:616.63:615.356:577.161.3

*Сікора В. В., Ліндін М. С., Москаленко Р. А., Романюк А. М.*

## ВПЛИВ СОЛЕЙ ВАЖКИХ МЕТАЛІВ НА ЦІЛІСНІСТЬ ГЛІКОЗАМІНОГЛІКАНОВОГО БАР'ЄРА СЕЧОВОГО МІХУРА ЩУРІВ

Сумський державний університет, Медичний інститут (м. Суми)

[n.lyndin@med.sumdu.edu.ua](mailto:n.lyndin@med.sumdu.edu.ua)

**Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.** Дана робота є частиною науково-дослідної теми «Морфогенез загальнопатологічних процесів» (держбюджетна тема № 013U003315) та «Закономірності вікових і конституціональних морфологічних перетворень внутрішніх органів і кісткової системи за умов впливу ендо- і екзогенних чинників і шляхи їх корекції» (держбюджетна тема № 0113U001347).

**Вступ.** Однією з актуальних проблем нашого сьогодення є антропогенне забруднення навколишнього середовища потенційно небезпечними хімічними сполуками – солями важких металів (СВМ) [1]. Так, надлишкове поширення даних поллютантів у всіх сферах нашої екосистеми супроводжується дисбалансом їх рівня в оточуючому довкіллі, що носить загрозливий характер для живих організмів та всієї планети [1-3]. Це обумовлює зростаючу кількість повідомлень щодо встановлення зв'язку між проживанням в екологічно забруднених регіонах з ризиком розвитку різноманітних патологічних станів в організмі. При цьому, наслідки екологічно обумовлених порушень, спровокованих дією важких металів (ВМ), різняться в залежності від їх комбінації, концентрації, шляхів та тривалості потрапляння до організму [1,2,4].

Доведено, що одним з органів, які піддаються дії екзогенних поллютантів є сечовий міхур (СМ). Відомо, що саме тривалий вплив суміші ВМ на організм супроводжується глибокими патоморфологічними трансформаціями у стінці органа та розвитком неоплазій [5,6], однак механізми розвитку даної патології різносторонні та вивчені недостатньо. Ще менше інформації присвячено його поверхневим бар'єрам, до

яких відноситься шар глікозаміногліканів (ГАГ), що виступає перехідний епітелій СМ з середини та захищає його від дії агресивних компонентів сечі, мікроорганізмів та токсинів [7].

Враховуючи це, виникає необхідність встановлення стану бар'єрних механізмів органів сечовидільної системи у відповідь на дію ксенобіотиків та пошук коригуючих засобів для зменшення наслідків їх взаємодії.

**Мета дослідження:** встановлення особливостей змін ГАГ покриття епітелію СМ щурів за умов змодельованої дії СВМ на організм та корекції їх впливу за допомогою вітаміну Е.

**Об'єкт і методи дослідження.** Експериментальне дослідження було виконане на білих щурах-самцях (n=36). Упродовж експерименту тварини знаходились у стандартних умовах виварію з контролем температури, вологості, світлового режиму день/ніч та вільним доступом до води та харчів. Відповідно до поставленої мети моделі експерименту тварин було рандомно поділено на відповідні групи, а саме: I – контрольна; II – щури, які вживали питну воду з комбінацією СВМ; III – щури, які споживали ВМ на тлі коригуючої терапії. Експериментальна суміш ВМ була представлена потенційно небезпечними металами-мікроелементами розповсюдженими у навколишньому середовищі в наступних концентраціях: цинк ( $ZnSO_4 \times 7H_2O$ ) – 5 мг/л, мідь ( $CuSO_4 \times 5H_2O$ ) – 1 мг/л, залізо ( $FeSO_4$ ) – 10 мг/л, марганець ( $MnSO_4 \times 5H_2O$ ) – 0,1 мг/л, свинець ( $Pb(NO_3)_2$ ) – 0,1 мг/л, хром ( $K_2Cr_2O_7$ ) – 0,1 мг/л. У свою чергу, для корекції їх впливу на організм ми використовували вітамін Е (препарат «Альфа-токоферолу ацетат (вітамін Е)» 10%) з розрахунком видової витривалості