

КИЇВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
імені ТАРАСА ШЕВЧЕНКА

Кіптенко Людмила Іванівна

УДК 616.453-018-092.9:614.876:546.8-032.63

**МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ В КОРІ НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ ТВАРИН ЗА ДІЇ
ІОНІЗУЮЧОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ І СОЛЕЙ ВАЖКИХ МЕТАЛІВ**

03.00.01 - радіобіологія

АВТОРЕФЕРАТ
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата біологічних наук

Київ - 2002

Дисертацією є рукопис

Робота виконана в Чернівецькому національному університеті ім. Юрія Федьковича та Сумському державному університеті.

Науковий керівник - доктор медичних наук, професор Мардар Ганна Іванівна, Чернівецький національний університет ім. Юрія Федьковича, завідувач кафедру зоології і фізіології біологічного факультету

Офіційні опоненти: доктор біологічних наук, старший науковий співробітник Чоботько Григорій Михайлович, Інститут експериментальної радіології наукового центру радіаційної медицини АМН України, зав. лабораторії цитології

доктор біологічних наук, старший науковий співробітник Зінченко Валентина Андріївна, Інститут онкології АМН України, провідний науковий співробітник лабораторії експериментальної онкології та променевої патології

Провідна установа: Інститут експериментальної патології, онкології та радіобіології ім. Р.Є. Кавецького НАН України

Захист відбудеться "15" квітня 2002 р. о 16.30 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.001.24 при Київському національному університеті імені Тараса Шевченка за адресою: вул. академіка Глушкова, 2, корп. 12, біологічний факультет, ауд. 215.

Поштова адреса: 01033, Київ, Володимирська, 64,
Факс: 380 44-2520120

З дисертацією можна ознайомитися у бібліотеці Київського національного університету імені Тараса Шевченка за адресою: 01033, Київ - 33, вул. Володимирська, 58.

Автореферат розісланий "7" березня 2002 року

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради О.В.Брайон

ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. У вітчизняних та іноземних медико-біологічних дослідженнях значну увагу приділяють вивченню впливу шкідливих чинників навколишнього середовища на організм людини (Трахтенберг І.М. та співавт., 1991; Новіков С.М. та співавт., 1998; Філюшкіна І.Б., 1992).

Аналіз екологічної ситуації в Україні, що склалася за останні роки, свідчить про її критичний стан. Аварія на Чорнобильській АЕС призвела до значного радіоактивного забруднення великих територій із нерівномірною концентрацією радіонуклідів у навколишньому середовищі (Алешко С.Ф., 1996; Ільїн Л.О., 1998; Царегородцев О.Д., 1996). За роки, що минули після аварії зібрана велика кількість експериментальних даних про реакцію різноманітних організмів на вплив радіації (Гродзинський Д.М., 1990; Грейб Р., 1994; Криволуцький Д.О., Тихомиров Ф.О., 1988; Позолотина В.Н., 1996).

Аналіз експериментальних та клінічних даних показав, що одним із найбільш чутливих до іонізуючої радіації є кровотворна, імунна та ендокринна системи (Груздев Г.П., 1988; Борткевич Л.Г. та співавт., 1989; Мороз Б.Б., Кендиш І.Н., 1975).

Загальний технічний прогрес привів до того, що організм людини протягом життя зазнає комбінованого впливу фізичних та хімічних чинників навколишнього середовища (Бар'яхтар В.Г. та співавт., 2001). Одним із наслідків дії на організм комплексу пошкоджуючих факторів є порушення загальних адаптаційних реакцій, що знижує процеси пристосування до несприятливих впливів, а в ряді випадків призводить до розвитку патологічних розладів (Васильєв Н.В. та співавт., 1999; Меерсон Ф.З., 1983; Роздільська О.М., Якимова Т.П., 1999).

Головна роль в адаптаційних реакціях організму належить змінам у стані гіпоталамо-гіпофізарно-наднирковій системі, зокрема в її периферичній ланці - корі наднирників (Дедов В.И. и соавт., 1993).

Вивчення стану надниркових залоз в умовах несприятливих екологічних чинників дає можливість оцінити не лише динаміку, ступінь та характер порушень процесів адаптації, але й прогнозувати вірогідність ушкоджень різних систем організму, підданого тривалому впливу несприятливих чинників (Дерев'яно Л.П. та співавт., 2001).

Морфологічні зміни, детерміновані сумісною дією різних екологічних чинників, зокрема, солей важких металів та іонізуючого випромінювання поглиблено не досліджувалися. В літературі є лише нечисленні й часом суперечливі дані вітчизняних та закордонних авторів, які торкаються цієї проблеми (Єршов Ю.А., Плетньова Т.В., 1989, Войціцький В.М., Хижняк С.В., 1999, 2000, Matsubara J., Ishioka K., 1986).

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертація виконана відповідно до плану наукових досліджень Сумського державного університету і є складовою частиною науково-дослідної теми медичного факультету: "Вивчення стану здоров'я дитячого та дорослого населення Сумської області в умовах впливу несприятливих соціальних, екологічних та економічних чинників" (р/№ 0101U002098) і Чернівецького національного університету імені Юрія Федьковича: "Вивчення закономірностей компенсаторно-адаптаційних реакцій окремих видів гідробіонтів та наземних тварин в умовах формування екологічно небезпечних регіонів Чернівецької області; моделювання дії антропогенних факторів та їх корекція" (р/№ 0199U001877).

Мета дослідження. В експерименті на білих щурах дослідити структурно-функціональні зміни кори надниркових залоз за умов окремої та сумісної дії іонізуючої радіації та важких металів.

Задачі дослідження:

1. Дослідити особливості структури кори надниркових залоз у залежності від віку інтактних тварин з метою проведення коректного порівняльного аналізу отриманих даних.
2. Простежити особливості морфогенезу у кірковій речовині залоз щурів за умов дії іонізуючого випромінювання в малих дозах.
3. Вивчити зміни морфофункціонального стану адреналокортикоцитів тварин при навантаженні організму солями важких металів.

4. Визначити структурно-метаболический стан наднирників щурів за умов сумісної дії іонізуючого випромінювання і солей важких металів.

5. З'ясувати можливість застосування препарату ерсол як коректора негативного впливу випромінювання і солей важких металів на кіркову речовину наднирників білих щурів.

Об'єкт дослідження - окрема та сумісна дія іонізуючого випромінювання та солей важких металів.

Предмет дослідження - кіркова речовина надниркових залоз тварин.

Методи дослідження - мікроскопічні дослідження морфологічних змін кори надниркових залоз, морфометрія гістопрепаратів, електронна мікроскопія для визначення функціонального стану адренкортикоцитів, кількісна оцінка складу хімічних речовин органа, статистична обробка цифрових даних.

Наукова новизна одержаних результатів. Вперше на великому експериментальному матеріалі за допомогою морфологічних методів дослідження визначені основні закономірності морфогенезу кіркової речовини надниркових залоз білих щурів в умовах дії іонізуючого випромінювання і споживання підвищеної кількості солей важких металів. Виявлена залежність структурних змін наднирників від дози радіації і строків навантаження солями важких металів. Встановлена здатність препарату ерсол корегувати структурно-функціональні порушення наднирників при ізольованій і сумісній дії радіаційного чинника та важких металів. Практичне значення одержаних результатів. Дане дослідження дозволило експериментально визначити особливості впливу низьких доз іонізуючого випромінювання на морфогенез наднирників в умовах цілісного організму. Визначено реакцію кіркової речовини залоз білих щурів на підвищене споживання металів, що знаходяться в надлишковій кількості у воді і ґрунті деяких районів України. Отримані нові експериментальні дані про сумісну дію радіації і солей важких металів є основою для морфологічного обґрунтування патологічних змін у корі надниркових залоз, що може бути використано в ендокринології, терапії, педіатрії, екології і радіобіології.

Пропонується використання препарату ерсол як ефективного корегуючого засобу несприятливих змін, викликаних опроміненням і підвищеним споживанням солей важких металів.

Результати експериментальних досліджень впроваджені в навчальний процес на кафедрах нормальної анатомії, фізіології та патофізіології, патологічної анатомії та судової медицини СумДУ; кафедрі гістології, цитології і ембріології Тернопільської медичної академії ім. І.Я. Горбачевського; кафедрі анатомії та фізіології Волинського державного університету ім. Л. Українки; кафедрі фізіології та зоології Чернівецького національного університету ім. Юрія Федьковича.

Особистий внесок дисертанта. Дисертантом самостійно виконаний аналітичний огляд наукової літератури, проведені всі експериментальні морфологічні дослідження, статистична обробка результатів та їхній аналіз. Інтерпретація отриманих результатів, основні положення, що винесені на захист і висновки дисертації належать автору.

Апробація результатів дисертації. Основні матеріали дисертації повідомлені й обговорені на Міжнародній конференції "Актуальні питання морфології" (Тернопіль, 1996 р.), на II Національному конгресі анатомів, гістологів, ембріологів і топографоанатомів (Луганськ, 1998 р.), Республіканській науковій конференції анатомів, гістологів, ембріологів і топографоанатомів (Івано-Франківськ, 2000 р.), науковому семінарі відділу радіобіології ІЕПОР НАН України (Київ, 2001 р.), підсумкових наукових конференціях молодих вчених Сумського державного університету (1997 - 2001 роках).

Публікації - 17 наукових праць, з яких 8 статей та 9 тез доповідей.

Структура й обсяг дисертації. Дисертація викладена на 220 сторінках. Робота включає вступ, розділ "Огляд літератури", розділ "Матеріал і методи дослідження", розділ "Результати власних досліджень та їх обговорення", що складається із п'ятих підрозділів власних досліджень, розділ "Заклучення", висновки. Дисертація також включає 80 рисунків і 16 таблиць. Список літератури складається з 262 джерел, у тому числі 83 зарубіжних.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріал та методи дослідження. Досліди проведено на 220 3-х місячних лабораторних щурах-самцях масою 150-200 г. Експериментальні тварини були розподілені на 5 серій: I серія - опромінювали тварин γ -променями на установці "Rocus" (енергія квантів - 1,25 MeV, потужність експозиційної дози - $2,58 \cdot 10^{-4}$ А/кг). Щурі першої групи (R1) отримали опромінення у дозі 0,1 Гр одноразово. Друга група тварин (R2) опромінювалася двічі у дозі 0,1 Гр з інтервалом в 1 тиждень. Загальна доза опромінення - 0,2 Гр. Третя група тварин (R3) опромінювалася тричі у дозі 0,1 Гр з інтервалом в 1 тиждень. Загальна доза опромінення - 0,3 Гр. II серія - тварини одержували солі важких металів впродовж 1 (C1), 2 (C2) і 3 (C3) місяців. Концентрація солей відповідала результатам досліджень Новомосковської експедиції (1991р.): міді ($\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$) - 1,8 мг/л (гранично допустима концентрація ГДК - 1,0 мг/л), свинцю ($\text{Pb}(\text{CH}_3\text{COO})_2$) - 0,18 мг/л (ГДК - 0,1 мг/л), цинку ($\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$) - 6,2 мг/л (ГДК - 5 мг/л), хрому ($\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$) - 0,17 мг/л (ГДК - 0,1 мг/л), марганцю ($\text{MnSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$) - 0,2 мг/л (ГДК - 0,1 мг/л). III серія - сумісний вплив загального опромінення і солей важких металів у дозах і термінах зазначених у I і II серіях експерименту. IV серія - проводили корекцію морфологічних змін в надниркових залозах щурів препаратом ерсол, який вводили внутрішньом'язево в дозі 300 мг на 1 кг маси тварин, що піддавались впливам: а) опромінення в дозі 0,2 Гр; б) споживання солей важких металів протягом 2-х місяців; в) сумісної дії опромінення в дозі 0,2 Гр і споживання солей важких металів протягом 2-х місяців. V серія - 4 групи інтактних щурів - по 10 тварин у кожній, що відповідало віку експериментальних тварин на момент закінчення експерименту: 3, 4, 5 і 6 місяців.

Після дії чинників за умовами експерименту тварин декапітували. Попередньо проводилося зважування щурів на технічних вагах. На дослідження забиралися надниркові залози.

Використані наступні методики:

1. Визначення відносної маси наднирників.
 2. Гістологічне дослідження надниркових залоз: фіксували їх у 10% розчині нейтрального формаліну, промивали в проточній воді, зневоднювали в спиртах зростаючих концентрацій і ксилолі, заливали в парафінові блоки. На санному мікротомі виготовляли зрізи товщиною 5-7 мкм, які забарвлювали гематоксилін-еозином і за Ван-Гізеном.
 3. Морфометрію гістопрепаратів кори наднирників проводили за такими показниками: товщина клубочкової, пучкової та сітчастої зон, діаметр клітин та ядер адренкортикоцитів зазначених зон.
 4. Електронномікроскопічне дослідження. Шматочок тканини наднирників поміщали в 1% забуферний розчин чотириокису осмію, потім промивали в буферному розчині Міллоніга, проводили по спиртах зростаючої концентрації і в ацетоні. Потім тканину укладали в суміші епоксидних смол. Зрізи виготовляли на ультрамікротомі УМПТ-6 і після контрастування цитратом свинцю досліджували на електронному мікроскопі ЕВМ-100БР.
 5. Визначення хімічних речовин. Загальний вміст води, органічних та мінеральних речовин у наднирниках визначали ваговим засобом. На атомному абсорбційному спектрофотометрі С-115М1 за загальноприйнятою методикою (Бабенко Г.А., 1968) визначали кількість міді (довжина хвилі - 324,7нм), цинку (довжина хвилі - 213,9нм), хрому (довжина хвилі - 357,9нм), свинцю (довжина хвилі - 287,3нм) і марганцю (довжина хвилі - 279,5нм).
- . Отримані дані обробляли статистично на персональному комп'ютері із використанням пакета статистичних програм (В.Ю. Урбах, 1985). Достовірність розходження експериментальних і контрольних даних оцінювали з використанням критерію Ст'юдента, достатньою вважали ймовірність помилки меншею 5% ($p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕНН

Морфофункціональні зміни в корі наднирників щурів за умов дії іонізуючого випромінювання. В першій серії експерименту вивчали морфологічні зміни і склад хімічних речовин наднирників при опроміненні тварин у дозах 0,1 Гр, 0,2 Гр, 0,3 Гр. Встановлено, що доза опромінення 0,1 Гр не є ушкоджуючою для клітин кіркової речовини і морфологічно викликає

гіпертрофію залози за рахунок збільшення розмірів клітин та їх ядер при індиферентності сполучнотканинної основи залози. Поряд із морфологічними ознаками посилення функції кіркової речовини наднирників спостерігалися і явні ознаки прямої дії токсичного чинника на клітини. Відзначалися регресивні зміни в окремих клітинах кори наднирників. Дози 0,2 Гр і 0,3 Гр викликають наростаючі дистрофічно-деструктивні перетворення. Більшість клітин, особливо пучкової зони, містила "порожні" вакуолі в цитоплазмі, просвітлені ділянки біля ядер, нечіткі контури клітинних мембран. Явища дегенерації спостерігалися у вигляді пікнозу ядер, дегрануляції і вакуолізації цитоплазми частини секреторних клітин кори наднирників. Одночасно спостерігався набряк міжклітинного простору.

Морфологічні дослідження показали, що в першій групі за рахунок гіпертрофії і гіперплазії кіркової речовини наднирників відносна маса залози у порівнянні з відповідним контролем збільшується на 12,6%, а при збільшенні дози опромінення 0,2 Гр і 0,3 Гр відбувається атрофія залози, яка виражається в достовірному зменшенні її маси на 18,5% у групі тварин R2 і на 35,6% у групі R3. Аналогічна тенденція спостерігається й у цитокаріометричних показниках. Товщина клубочкової зони знижується в середньому від 12,3% у групі тварин R2 до 27,9% - у групі R3. Середній діаметр клітин клубочкової зони став меншим на 18,3% (R2) і на 36,8% (R3), а середній діаметр ядер - відповідно на 14,6% і на 31,2%. Аналогічні дані виявлялися і при дослідженні пучкової та сітчастої зон.

Опромінення в дозі 0,1 Гр викликає ультраструктурні зміни органел адренкортикоцитів у вигляді набряку мітохондрій і вакуолізації гладкої ендоплазматичної сітки. Опромінення в 0,2 Гр призводить до посилення дистрофічних змін, збільшується ступінь виразності структурних перебудов на субмікроскопічному рівні. Окремі мітохондрії набували вигляду електроннопрозорих вакуоль з поодинокими кристами. З'являються ділянки розшарування мітохондріальної мембрани. Значному ступеню вакуолізації піддавався гладкий ендоплазматичний ретикулум, відбувалась помірна редукція комплексу Гольджі. У групі тварин, що зазнали опромінення в 0,3 Гр, дистрофічні зміни переходять у деструктивні. У цитоплазмі адренкортикоцитів з'являються органели із зруйнованими мембранами. Мітохондрії втрачають кристи, відбувається розшарування зовнішньої мембрани і її осередковий лізис, що свідчить про істотне порушення окисно-відновних внутрішньоклітинних процесів. Порушення біоенергетики адренкортикоцитів тягне за собою і зниження синтетичної активності клітин.

Морфологічні перетворення при загальному опроміненні супроводжуються також порушеннями мінерального метаболізму надниркової залози, що виражається посиленням виведенням з неї біологічно активних мікроелементів. На фоні дегідратації наднирника, що складає при опроміненні 0,1 Гр в середньому 19,5%, при 0,2 Гр - 28,2% і при 0,3 Гр - 32,4%, відбувається значне зниження вмісту цинку, марганцю, міді і хрому, лише кількість свинцю зменшується в межах 10-12%.

Таким чином, при дії іонізуючого випромінювання у кірковій речовині наднирників відбувається структурна перебудова, яка знаходиться в межах від компенсаторно-приспосувальних можливостей органа до зриву адаптації і переходу у фазу деструкції при збільшенні дози опромінення.

Структурнофункціональний стан кори надниркових залоз тварин при кумуляції важких металів в організмі.

Друга серія експерименту присвячена вивченню структури кори наднирників тварин, що одержували з питною водою підвищену кількість солей важких металів протягом 1-го (C1), 2-х (C2) і 3-х (C3) місяців.

В групі I виявлена гістологічна перебудова у вигляді помірного підвищення вакуолізації цитоплазми клітин усіх зон наднирників. При двомісячному споживанні солей важких металів помітно змінюється цитологічна картина кори наднирників. З'являється велика кількість малодиференційованих клітин на межі з пучковою зоною. В окремих групах клітин пучкової зони відзначаються ознаки дистрофічних змін: нерівномірне забарвлення цитоплазми і поява еозинофільних крапель і грудочок. У III групі тварин, незважаючи на збереження зональної

будови кори, у клубочковій зоні порушується типове гніздове розташування клітин, утворюються вузлики, що мають аденоматозну будову. Відбувається наростання мозаїчного забарвлення цитоплазми з еозинофільними краплями і грудочками, що свідчить про розвиток дистрофічних змін.

При споживанні солей протягом місяця маса залози знижується в середньому на 14,0% у порівнянні з відповідним контролем і продовжує прогресивно зменшуватися в групі С2 на 19,3%, а в групі С3 - на 24,4%. Товщина пучкової зони знижена в групі С1 на 12,5%, у групі С2 - на 18,8%, у групі С3 - на 32,5%. Аналогічна тенденція простежується в динаміці і з розмірами клубочкової зони (8,7% - 12,2% - 21,6%), меншою мірою це стосується сітчастої зони (7,2% - 11,4% - 23,2%). При споживанні солей зменшуються і цитокаріометричні показники пропорційно збільшенню тривлості даного експерименту. Діаметр клітин пучкової зони знижується від 15,4% до 38,6%, а діаметр ядер від 5,1% до 31,4% (рис.1).

Рис. 1. Відсоткове співвідношення морфометричних показників кіркової речовини надниркових залоз щурів під впливом солей важких металів протягом 3 місяців

Прийом тваринами солей важких металів протягом 1 - 2-х місяців викликає на ультраструктурному рівні порушення органел, які знаходяться в межах фізіологічної компенсації. Подальший вплив солей важких металів призводить до виникнення деструктивних порушень органел. Осередкові деструкції мембран мітохондрій, гладкого ендоплазматичного ретикулуму в сполученні з надмірною редукцією пластинчастого цитоплазматичного комплексу Гольджі вказують на різке зниження внутрішньоклітинних синтетичних процесів.

При аналізі складу хімічних речовин наднирників спостерігається збільшення вмісту солей важких металів в залозі. Кількість марганцю і цинку підвищується на 24,9% і 19,3% стосовно контролю в групі С1, до 39,6% і 36,7% - у групі С2 і на 51,1% і 50,3% - у групі С3. Меншою мірою змінюються показники міді, цинку та свинцю. Підвищення загальної мінералізації відбувається на фоні зневоднювання, що складає в порівнянні з контролем від 11,2% до 26,7%. Отже, в надниркових залозах тварин, що знаходилися під впливом навантаження важкими металами, спостерігаються дистрофічні зміни, що відбуваються на фоні надмірного нагромадження металів, які вводилися ззовні.

Структурні зміни в корі надниркових залоз щурів за дії іонізуючого випромінювання і солей важких металів.

В третій серії дослідження, де тварини піддавалися сумісній дії радіаційного випромінювання з навантаженням солями важких металів, найбільші зміни відбувалися в групі, де доза опромінення дорівнювала 0,3 Гр і споживання солей від 1-го до 3-х місяців.

При дослідженні гістологічних препаратів наднирників щурів третьої групи (R3+C1-C3), були виявлені ознаки явної атрофії кіркового шару і велика кількість дрібних клітин в усіх зонах залози. Клітини стискаються, цитоплазма стає різко еозинофільною з великим числом гранул. У паренхимі пучкової і сітчастої зон виявляються вогнища некрозу і ділянки крововиливів. У цих же зонах зустрічаються ділянки каріолізу.

Аналіз морфометричних показників свідчить, що відхилення від контролю відбувається в межах 30% - 50%. Про значну атрофію залози свідчить зменшення її маси на 37,8% в групі тварин R3+C1, на 46,2% в групі R3+C2 і на 53,7% в групі R3+C3. Кожна з зон піддається частковій редукції. Клубочкова зона при місячному експерименті складає 70,3%, при двомісячному - 62,9% і тримісячному - 51,2% таких у інтактних тварин. Середній діаметр клітин цієї зони і їхніх ядер зменшений відповідно у групі R3+C1 на 38,4% і 34,9%, у групі R3+C2 - на 44,2% і 38,7% і у групі R3+C3 - на 49,7% і 42,3%. Аналогічні показники характерні і для клітин пучкової та сітчастої зон (рис.2).

Рис. 2. Відсоткові показники діаметра клітин наднирників щурів під впливом сумісної дії загального опромінення в дозі 0,3 Гр і солей важких металів

На ультратонких зрізах у клітинах пучкової зони велика частина цитоплазми виглядає електроннопрозорою і містить поодинокі деструктивно змінені мітохондрії й окремі везикули гранулярної ендоплазматичної сітки. Цитоплазматична мембрана вогнищево лізована, ядерна мембрана прогресивно розпушується. У матриксі ядра утворюються великі зони спустошення. Окремі грудочки хроматину конденсуються на каріолемі. У цитоплазмі з'являються величезні вакуолі, що містять скупчення без структурної субстанції, які витискають органели на периферію.

При сумісній дії максимальної дози випромінювання з навантаженням солями із залози виводяться біологічно активні мікроелементи, що активізують ферментативні процеси. Вміст марганцю стає меншим від контрольних показників у першій підгрупі даної серії в середньому на 46,4%, у другій підгрупі - на 31,2% і в третій підгрупі - на 25,6%. Кількість міді є зниженою відповідно на 31,2%, 23,1% і 15,4%. Лише обмін свинцю практично не змінюється і його дефіцит складає від 3,5% до 9,8% у порівнянні з контролем (рис.3).

Отже, комбінований вплив двох екологічно несприятливих чинників, які накладаються один на одного, викликають у кірковій речовині наднирників більш істотні деструктивні зміни, ніж при впливі кожного з них окремо.

Морфологічний стан надниркових залоз щурів, що піддавались дії іонізуючого випромінювання і солей важких металів при корекції препаратом ерсол.

Четверта серія експерименту присвячена дослідженням корекції змін, викликаних дією іонізуючого випромінювання і підвищеного споживання солей важких металів. Ми зупинилися на препараті ерсол, що є продуктом ультрафіолетового опромінення крові. Цей препарат пройшов апробацію в Чернівецькому національному університеті і рекомендований для застосування як стимулятор розвитку лабораторних тварин.

При гістологічному огляді препаратів надниркових залоз щурів першої групи (R2+ер) привертає увагу незначні структурні перетворення в кірковій речовині наднирників експериментальних тварин, зменшена кількість клітин з пікнотичними ядрами. У групі щурів, яким вводився ерсол на фоні двомісячного навантаження солями важких металів (C2+ер), мікроструктура наднирників нагадує будову залози інтактних тварин. І тільки в третій групі тварин даної серії (R2+C2+ер) при сумісній дії двох екологічних чинників із введенням ерсолу виявляємо ознаки дистрофії. Клітини клубочкової зони ущільнюються, ядра їх зморщуються, цитоплазма стає різко оксифільною. У пучковій зоні зустрічаються темні клітини з дрібними пікнотичними ядрами. Клітини сітчастої зони розташовуються хаотично.

Найбільш вірогідно про корегуючу роль ерсолу можна судити на підставі морфометричних показників. Так, відносна маса залози зменшується тільки в другій і третій групі тварин даної серії в середньому на 11,8% і 18,7% відповідно. В групі тварин C2+ер товщина пучкової зони статистично достовірно зменшується в середньому на 6,7%, а у групі R2+C2+ер на 19,6%. Це свідчить на користь ерсолу, який нівелює негативні наслідки впливу опромінення і важких металів.

Підтвердження цьому ми знаходимо і на ультрамікроскопічному рівні. Так, у групі R2+ер відзначається лише зниження вмісту рибосом і ліпідних включень, у деяких місцях виявляються розширені міжклітинні простори. У групі C2+ер незначне відхилення від норми зустрічаються як поодинокі знахідки. І лише в групі R2+C2+ер визначаються конденсація хроматину в ядрах адренкортикоцитів і його нерівномірний розподіл. Ядерна мембрана є звивистою. Більш значним змінам піддавались мітохондрії і гранулярний ендоплазматичний ретикулум.

Склад хімічних речовин надниркових залоз щурів, які одержували ерсол не зазнає особливих змін. Статистично достовірною є тільки дегідратація в середньому на 16,1% у третій групі

тварин даної серії, а також підвищений вміст марганцю і свинцю відповідно на 25,7% і 17,6% у групі С2+ер. Всі інші виявлені нами зміни показників мінерального метаболізму є несуттєвими. Дані про особливості морфоструктурних порушень в кірковій речовині наднирників можуть бути використані в дослідженнях органів ендокринної системи і в навчальному процесі при вивченні питань впливу екологічних чинників на залози внутрішньої секреції. Вивчені морфофункціональні зміни обґрунтовують необхідність проведення лікувально-профілактичних заходів для запобігання започаткуванню та розвитку патологічних процесів після опромінення і підвищеного споживання солей важких металів. З цією метою пропонується використання біологічно активного препарату ерсол як ефективного корегуючого засобу для зниження радіогенних пошкоджень та одночасної інтоксикації організму солями важких металів.

ВИСНОВКИ

1. Тотальне опромінення білих щурів в малих дозах 0,1-0,3 Гр у поєднанні із навантаженням солями важких металів на протязі 1-го – 3-х місяців викликає прогресуючі дистрофічно-деструктивні процеси, пригнічення функціональної активності і зрив адаптаційно-приспосувальних реакцій адренкортикоцитів кори надниркових залоз, що залежить від інтенсивності та тривалості експозиції.
2. В умовах дії на організм радіації в дозі 0,1 Гр в корі надниркових залоз відзначається зменшення кількості мітохондрій, вакуолізація гладкої ендоплазматичної сітки. Зі збільшенням дози опромінення (0,2 – 0,3 Гр) відбуваються прогресуючі дистрофічно-деструктивні зміни (зменшення товщини зон і цитокаріометричних показників, каріопікноз і каріолізіс, зменшення тубулярних крист в мітохондріях, осередковий лізіс і розшарування мембран, зменшення кількості органел і ліпідних включень), котрі супроводжуються зменшенням синтетичної активності і мінерального метаболізму адренкортикоцитів.
3. Навантаження тварин сумішю солей важких металів на протязі 1-го – 3-х місяців призводить до наростання атрофічних (зменшення товщини зон і цитокаріометричних показників) та дистрофічних змін клітин наднирників (зменшення кількості цистерн гладкої ендоплазматичної сітки, ліпосом, розпушення каріолеми, просвітлення матриксу мітохондрій). Ці явища супроводжуються зневодненням і загальною мінералізацією.
4. Найбільш виражені дегенеративно-деструктивні перетворення кіркової речовини надниркових залоз (атрофія залози, деструкція органел, максимальне зниження обміну мікроелементів, лізіс цитоплазматичних мембран, розростання сполучнотканинної строми і зменшення цитокаріометричних показників) відбуваються при дії іонізуючого випромінювання в комплексі із навантаженням організму щурів важкими металами.
5. При сумісній дії іонізуючої радіації й споживанні підвищеної кількості солей важких металів відбувається зниження біологічної активності залози і її мінерального обміну, що характеризується значним виведенням активних мікроелементів: цинку, марганцю, міді та хрому.
6. Ступінь вираженості морфофункціональних змін в корі надниркових залоз залежить від дози опромінення і строків навантаження організму щурів солями важких металів.
7. Препарат ерсол зменшує негативні морфофункціональні перетворення в корі надниркових залоз щурів за умов дії іонізуючого випромінювання і солей важких металів і може використовуватися для корекції змін, що викликані дією несприятливих екологічних чинників.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Кіптенко Л.І. Структурний стан кіркової речовини наднирників щурів при загальному опроміненні // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: Зб. наук. пр. - Київ - Луганськ - Харків, 2001. - №1(33). - С. 282-286.

2. Кіптенко Л.І. Морфологічні зміни в наднирниках під впливом інтоксикації солями важких металів // Науковий вісник Волинського державного університету. - 2000. - №7. - С. 190-193.
3. Мардар Г.І., Савчук Г.Г., Каваре В.І., Кіптенко Л.І., Трибовська С.В. Реакція крові, аденогіпофіза ти кори наднирників білих щурів на іонізуюче випромінення і препарат Ерсол // Науковий вісник Чернівецького університету. -2000.-Вип.77.-С.210-218.
4. Мардар Г.І., Савчук Г.Г., Каваре В.І., Кіптенко Л.І., Трибовська С.В. Показники гістофізіології крові та гіпофізарно-наднирникової системи білих щурів за умов поєднаної дії іонізуючого опромінення і суміші солей важких металів на тлі препарату Ерсол // Наукові записки Тернопільського педуніверситету. -2000. - №2(9). - С. 42 -47.
5. Кіптенко Л.І. Морфологічні зміни в корі наднирників при комбінованій дії загального опромінення та солей важких металів // Український медичний альманах. - 2000. -№3. - С. 73-75.
6. Кіптенко Л.І. Реакція кори надниркових залоз на дію радіоактивного опромінення // Український медичний альманах. - 2000. -№1. - С. 26.
7. Сикора В.З., Каваре В.І., Киптенко Л.И., Ткач Г.Ф. Морфологическая основа применения препарата "Эрсол-1" //Вісник Сумського державного університету. - 1999. - №3(14). - С.14-19.
8. Киптенко Л.И. Микроскопическая реакция коркового вещества надпочечников на повышенное потребление солей тяжелых металлов // Вісник Сумського державного університету. - 1996. - №2(6). - С. 121-123.
9. Киптенко Л. И. Морфофункциональная характеристика реакции надпочечников на ионизирующее излучение // Труды II Національного конгресу анатомів, гістологів, ембріологів і топографоанатомів України. " Актуальні питання морфології ". - Луганськ. - 1998. - С. 109-112.
10. Сенько В.М., Мардарь А.И., Полякова В.И., Киптенко Л.И. Морфофункциональное состояние центральной нервной и гипофизарно-надпочечниковой систем при хроническом действии малых доз ионизирующего излучения и солей тяжелых металлов // Матеріали Міжнар. конф., 6-7 травня, 1996, Тернопіль. - Том III. - Тернопіль. - 1996. - С. 569-570.
11. Мардар Г.І., Кіптенко Л.І., Яценко О.В. Вплив солей важких металів на морфофункціональний стан надниркових залоз // Материалы итоговой конф. мед. факультета СумГУ " Современные проблемы клинической и экспериментальной медицины ", 18-19 апреля, 1996. - Сумы. - 1996. - С. 43-44.
12. Киптенко Л.И., Сикора В.З. Изменение коры надпочечников при хромовой интоксикации организма // Материалы итоговой конф. мед. факультета СумГУ " Современные проблемы клинической и экспериментальной медицины ". - Сумы. - 1997. - С. 78-79.
13. Киптенко Л.И. Морфофункциональные особенности надпочечников интактных крыс // Материалы итоговой конф. мед. факультета СумГУ " Современные проблемы клинической и экспериментальной медицины ". - Сумы. - 1997. - С. 79-80.
14. Киптенко Л.И., Хижня Я.В. Изменения структуры надпочечников при общем облучении // Материалы итоговой конф. мед. факультета СумГУ " Современные проблемы клинической и экспериментальной медицины ". - Сумы. - 1997. - С. 80 - 81.
15. Кіптенко Л.І. Ультроструктурна характеристика наднирників щурів при загальному опроміненні // VII підсумкова науково-практична конференція мед. факультету СумДУ. - Суми. - 1999. - С. 36-37.
16. Киптенко Л.И. Морфофункциональное состояние надпочечников экспериментальных крыс при коррекции эрсолом // VIII підсумкова науково-практична конференція мед. факультету СумДУ. - Суми. - 2000. - С. 37-39.
17. Кіптенко Л.І. Зміни в корі наднирників щурів в умовах радіоактивного опромінення // IX підсумкова науково-практична конференція мед. факультету СумДУ. - Суми. - 2001. - С. 34-35.

АНОТАЦІЯ

Кіптенко Л.І. Морфофункціональні зміни в корі надниркових залоз тварин за дії іонізуючого випромінювання і солей важких металів. - Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата біологічних наук по спеціальності 03.00.01 - радіобіологія. Київський національний університет імені Тараса Шевченка. Київ, 2002.

Дисертація присвячена дослідженню морфологічних змін в корі надниркових залоз щурів при дії на організм іонізуючого випромінювання в дозах 0,1-0,3 Гр та навантаження солями важких металів протягом 1, 2 і 3-х місяців. Робота розкриває нові експериментальні дані про негативні порушення адренкортикоцитів наднирників під впливом змодельованих екологічних чинників Сумщини. При збільшенні дози опромінення в кірковій речовині наднирників відбувається перебудова від напруги функціональної активності, яка знаходиться в межах компенсаторно-приспосувальних можливостей органа, до зриву адаптації і переходу у фазу деструкції. При підвищеному споживанні солей важких металів дистрофічні процеси в залозі наростають значно повільніше, ніж при опроміненні, і мають виражений характер при 3-місячному споживанні солей. Встановлено, що сумісна дія випромінювання і важких металів, накладуючись одна на одну, викликають у кірковій речовині наднирників значно більші зміни, ніж при дії кожної з них окремо. Була зроблена спроба корекції морфофункціональних змін, викликаних дією екологічних чинників за допомогою препарату ерсол. Встановлено, що даний препарат частково відновлює стан залози за рахунок посилення регенеративних процесів.

Ключові слова: кора надниркових залоз, іонізуюче випромінювання, солі важких металів, морфофункціональні зміни, ерсол.

АННОТАЦИЯ

Киптенко Л.И. Морфофункциональные изменения в коре надпочечных желез животных в условиях действия ионизирующего излучения и солей тяжелых металлов. - Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности - 03.00.01 - радиобиология. Киевский национальный университет имени Тараса Шевченко. Киев, 2002.

Диссертация посвящена изучению морфологических изменений коркового вещества надпочечников крыс при действии на организм ионизирующего излучения и солей тяжелых металлов. Работа раскрывает основные закономерности строения и особенности изменений состава химических веществ надпочечников животных при комбинированном действии неблагоприятных экологических факторов, которые заключаются в повреждении морфофункционального состояния адренкортикоцитов и снижении его метаболической активности.

Установлено, что при низких дозах радиации (0,1 – 0,3 Гр) в корковом веществе надпочечников происходит перестройка от напряжения функциональной активности, которая находится в рамках компенсаторно-приспособительных возможностей органа, к срыву адаптации и перехода в фазу деструкции. На ультрамикроскопическом уровне, с увеличением дозы облучения, синтетические и репаративные возможности адренкортикоцитов заменяются деструкцией органел, что приводит к срыву энергообеспечения секреторных механизмов клеток и невозможности их адекватно совершать свои метаболические функции. Ведущим фактором в цепи развития радиационных повреждений является нарушение структуры митохондрий, что влечет за собой снижение активности окислительно-восстановительных реакций. Недостаточность метаболической активности

митохондрий существенным образом сказывается на секреторной способности адренокортикоцитов. Облучение в малых дозах вызывает дегидратацию надпочечников, которая влечет за собой выведение микроэлементов, активирующих ферментативные возможности желез. Эти нарушения в условиях радиационной нагрузки относятся к разряду компенсаторно-адаптационных.

Повышенное потребление животными солей тяжелых металлов (на протяжении 1 – 3-х месяцев) ведет к развитию дистрофических процессов в клетках коркового вещества надпочечников. Следствием этих нарушений является снижение синтетической и репарационной активности метаболизма органелл, что подтверждается уменьшением числа митохондрий, липидных включений, вакуолизацией гладкого эндоплазматического ретикулума. Следует отметить, что нарушения органелл не являются необратимыми. После изъятия из рациона питания повышенного содержания солей тяжелых металлов возможно развитие процессов восстановления типичной ультраструктурной архитектоники желез. Неблагоприятные экологические факторы - облучение и нагрузка солями тяжелых металлов, накладываясь друг на друга, вызывают в секретирующих клетках коркового вещества надпочечников значительно большие изменения, чем при воздействии каждого из них в отдельности. В комплексе воздействия главенствующая роль принадлежит облучению, радиобиологический эффект которого усиливается чрезмерной нагрузкой солями тяжелых металлов, вводимых извне. Выявлена зависимость повреждений надпочечников от величины дозы радиации и сроков потребления тяжелых металлов. Причем эти изменения прогрессивно нарастают, переходя из фазы адаптационно-дистрофических в деструктивную. Сделана попытка коррекции морфофункциональных изменений, вызванных действием экологических факторов при помощи биологически активного препарата эрсол. Установлено, что данный препарат частично восстанавливает структуру желез за счет усиления регенеративных процессов.

Ключевые слова: корковое вещество надпочечников, ионизирующее излучение, соли тяжелых металлов, морфофункциональные изменения, эрсол.

ANNOTATION

Kiptenko L.I. Morphofunctional changes in the in animal the adrenal glands in the conditions at action of ionizing radiation and heavy metal salts. - Manuscript. Dissertation for the degree of candidate of biological sciences on a speciality 03.00.01 - radiobiology. - National Taras Shevchenko of Kyiv University. - Kyiv, 2002.

In the thesis morphological changes in adrenal glands of rats exposed to the ionizing radiation and heavy metal salts are investigated. This study contains new experimental data about the negative changes of adrenal glands cells exposed to the influence of modulated ecological factors in Sumy region.

It is identified, that combined action of radiation and heavy metals, when they summarise, cause much more changes, then in the separate action, and cause synergic effect in the bark substance of adrenal glands. It was made the correction attempt of the morphological changes, caused by the action of ecological factors, using such drug as ersol.

It is revealed, that given drug partially restores the gland condition due to intensification of regenerative processes. The main results of this study are introduced to the educational process at the departments in high educational schools.

Key words: bark of adrenal gland, ionizing radiation, heavy metal salts, morphological changes, ersol.