

УДК 591.81

© О.Г. Редька, 2010.

## МОРФОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ РЕАКЦІЇ ТИРОТРОПІВ АДЕНОГІПОФИЗА, ЯК НАСЛІДОК ХРОНІЧНОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ МАЛИМИ ДОЗАМИ ПЕСТИЦИДУ 2,4 Д

О.Г. Редька

*Кафедра теорії і методики фізичного виховання та здоров'я людини. (зав.-професор І.М. Рожков),  
Миколаївського державного університету ім. В. О. Сухомлинського м. Миколаїв.*

### MORPHOLOGICAL ASPECTS OF THE REACTION ADENOHYPHYPHYSIS ON ACCOUNT OF CHRONIC INTOXICATION OF SMALL DOSES OF PESTICIDES 2,4 D

Ye.G. Redka

## SUMMARY

In this work we prove the present results of structural estimation of the functional state of the adenohypophysis in different periods of pesticide intoxication increase.

### МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РЕАКЦИИ ТИРОТРОПОВ АДЕНОГИПОФИЗА, КАК СЛЕДСТВИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ИНТОКСИКАЦИИ МАЛЫМИ ДОЗАМИ ПЕСТИЦИДА 2,4 Д

Е.Г. Редька

## РЕЗЮМЕ

В работе представлены результаты исследований структурно-функциональных изменений тиротропных клеток аденогипофиза в условиях пестицидной интоксикации различной длительности.

**Ключові слова:** пестициди, малі дози, аденогіпофіз.

На наявний час забруднення навколишнього середовища ксенобіотиками техногенного походження, в тому числі пестицидами, набуло значних масштабів та зросло до рівня, загрожуючого здоров'ю населення. За даними ВООЗ, на початок 2009 року площа України має лише 6% екологічно чистої території, що зумовлює стійке зростання екозалежних захворювань [3, 6]. Перспективи покращення ситуації, у зв'язку з нестримною інтенсифікацією аграрного виробництва та загальною дестабілізацією місцевих екосистем, відсутні. Тому, зараз надзвичайно актуальним напрямком сучасної медико-біологічної науки є детальне, багатогранне дослідження особливостей впливу пестицидів на індивідуальні біологічні системи.

Незважаючи на численні дослідження щодо негативного впливу пестицидів на організм ссавців, до наявного часу недостатньо вивченими лишаються питання вузькотоксичного впливу хлороганічних пестицидів, діючих в малих дозах, але з тривалою експозицією. Аналогічно, не мають свого завершення результати досліджень про специфіку токсичної дії вказаних токсикантів на різні вікові групи, хоча в реальних умовах токсикації піддається не одне покоління людей і тварин [2, 4, 8, 9, 10].

Відомо, що нейроендокринна система слугує регулятором всіх процесів життєдіяльності організму і піддається першочерговій загрозі інтоксикації та дестабілізації, наслідки якої у край небезпечні для життєвих функцій. Гіпофіз, як центральний орган цієї системи, є головною складовою, що забезпечує розвиток пристосувальних процесів до екстремальних впливів. Структура і функції гіпофізу в нормі та при дії різних патологічних станів досить опрацьовані [7, 8], але недостатньо вивченими ще лишаються питання морфофункціонального стану тиротропних клітин при тривалій дії гербіциду 2,4 Д в субхронічних дозах, що наближені до реальних умов.

Метою роботи було встановлення структурно-функціональних змін тиротропів аденогіпофіза при тривалій дії пестициду 2,4 Д.

Для досягнення поставленої мети було визначено такі завдання:

1. Дослідити особливості структурно-функціональних змін тиротропних клітин аденогіпофіза інтактних щурів різного віку.

2. Вивчити особливості структурно-функціональних змін тиротропів аденогіпофіза щурів при дії гербіциду різної тривалості.

Об'єктом дослідження був аденогіпофіз щурів-

самців різного віку в нормі, в умовах дії гербіциду різної тривалості. Предметом дослідження були структурно-функціональні показники тиротропів аденогіпофіза.

#### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Об'єктом для вивчення стану аденогіпофіза були нелінійні білі шури-самці різного віку: 45-, 60- і 90-добові.

Утримання і використання лабораторних тварин відповідало вимогам Першого Національного конгресу з біоетики [1].

Для ініціації досліджуваного статусу в питний раціон дослідної групи тварин (30 тварин) щодня до очищеної води додавали 30 мг/кг пестициду 2,4 Д, починаючи з 15 доби постнатального розвитку. Паралельно проводили дослідження інтактної групи (30 тварин), що знаходились в рівноцінних умовах утримання. Тварин виводили з експерименту миттєвою декапітацією. Гіпофізи шурів фіксували в рідині Буена з послідовною заливкою в парафін та виготовлення серійних фронтальних зрізів товщиною 4–5 мкм. Фарбування гіпофізів здійснювали гематоксиліном і еозином, паральдегід-фуксином з дофарбуванням азакарміном за Гейденгайном і Хелмі [7].

Про морфологічний стан тиротропів аденогіпофіза інтактних і піддослідних шурів судили за динамікою змін клітинного складу, об'ємів та співвідношення клітин, ядер та ядерць, розподілу секреторних гранул в цитоплазмі та хроматину в ядрах.

Маленькі шматочки гіпофізів фіксували в 2,5% розчині глутаральдегіду. У подальшому зневоднення і заливку матеріалу в смолу (епон 812 або суміш епону з аралдітом) проводили відповідно до загальноп-

рийнятого методу. Різка блоків проводилась на ультратомі LKB – III (Швеція). Ультратонкі зрізи (товщиною 50 – 60 нм) забарвлювали 2% розчином уранілацетату, цитратом свинцю та досліджували за допомогою електронного мікроскопу GEM – 100 CX (Японія).

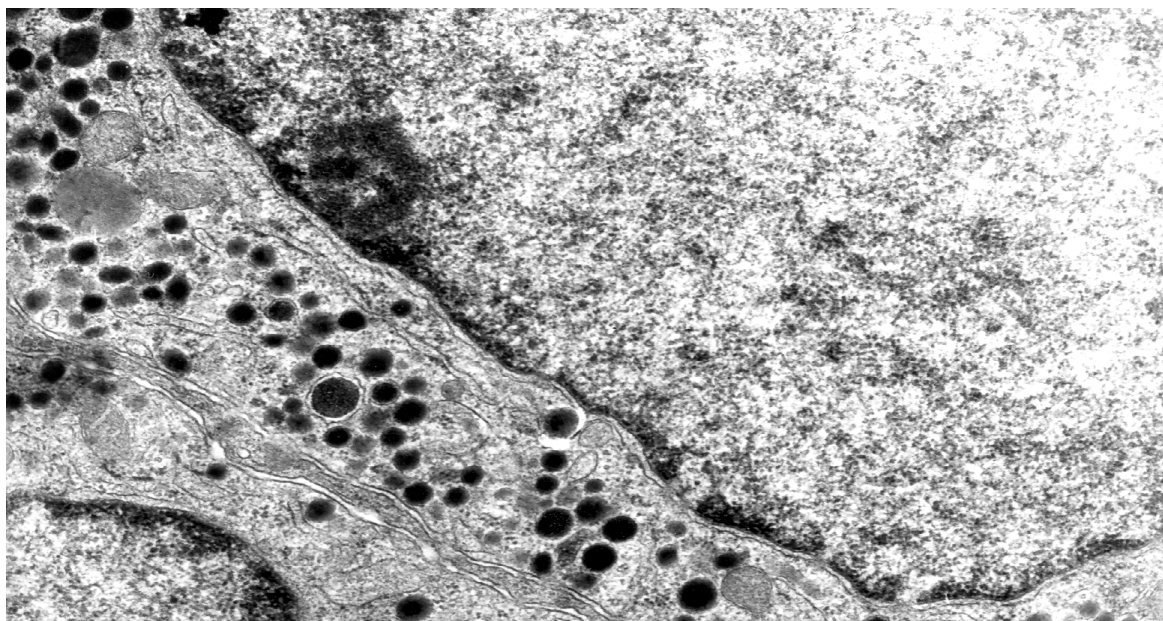
Статистичний аналіз отриманих результатів здійснювали за допомогою комп'ютерної системи STATISTIKA for Windows® з використанням метода Ст'юдента-Фішера та програми Excel-2000 [5]. Вірогідними вважали показники, що відповідали ступеню ймовірності  $P < 0,05$ .

#### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Вивчення структурно-функціонального стану тиротропів аденогіпофіза інтактних 45-, 60- і 90-добових шурів показало, що тиротропні клітини найчастіше виявлялись в центрі аденогіпофіза, мали неправильну, значно видовжену форму та збільшені розміри в порівнянні з іншими клітинами. Велике округле ядро розташовувалось центрально. Цитоплазма цих клітин була рівномірно заповнена секреторними гранулами. Хроматин розміщений дифузно, без скупчень.

З віком функціональна активність тиротропів зростала. Це виявлялось у збільшенні об'ємів цих клітин, їх ядер і ядерць, при одночасному зменшенні ядерно-цитоплазматичного співвідношення (Табл. 1) та ускладненні ультраструктурної організації цитоплазми клітин.

Кровоносні судини, що оточували ці клітини були значно кровонаповненні, що також підтверджувало стан активного синтезу та виведення гормонів в кров'яне русло (Рис. 1).



**Рис. 1.** Аденогіпофіз 60 – добового інтактного шура. Тиротроп і фрагменти лактотропа і кортикотропа. Ядро тиротропа велике займає більшу частину об'єму цитоплазми. Поліморфні гранули секрету. У центрі велика гранула розташована в порожнині вакуолі. Електрограма. 36. X 5000.

Після 30 денної пестицидної інтоксикації у щурів відбулись помітні морфологічні зміни тиротропів. Об'єми клітин зменшувались на 7,1%, їх ядер на 31%, а ядерець на 6,6%, ядерно-цитоплазматичне співвідношення зростало і становило 1:7,1, тоді, як у інтактних тварин – 1:5,2 (Табл. 1). Ці дані свідчили про зниження активності тиротропних клітин.

При цьому, самі тиротропні клітини набували полігональної форми та різних розмірів. Ядра також значно збільшувались у розмірах, переважно розташовувались поблизу клітинної мембрани та мали ознаки набряку. В ядрах спостерігались елементи конденсованого хроматину.

Ультраструктурний стан цих клітин свідчив про ознаки дегрануляції цитоплазми, явища вакуольної дистрофії з руйнуванням мембран ендоплазматич-

ної сітки. В окремих ділянках цитоплазми мали місце утворення порожнин. Очевидно, означені деструктивні прояви тиротропів стали результатом розвитку стрес-реакції аденогіпофіза щурів на 30-денну інтоксикацію пестицидом.

У 60-ти добових щурів, на групі яких протягом 45 днів моделювали пестицидну інтоксикацію, зміни тиротропів були ще більше виражені. Клітини мали здебільшого кутасту форму зі звивистими контурами. Серед них з'явилися клітини зі зморщеними ядрами, які містили більшу кількість хроматину, ніж в ядрах інтактних щурів. Відмічалось зменшення кількості секреторних гранул, розташованих здебільшого по периферії клітин та окремі ділянки просвітленої цитоплазми, що було обумовлено вакуолізацією ендоплазматичної сітки (Рис. 2).

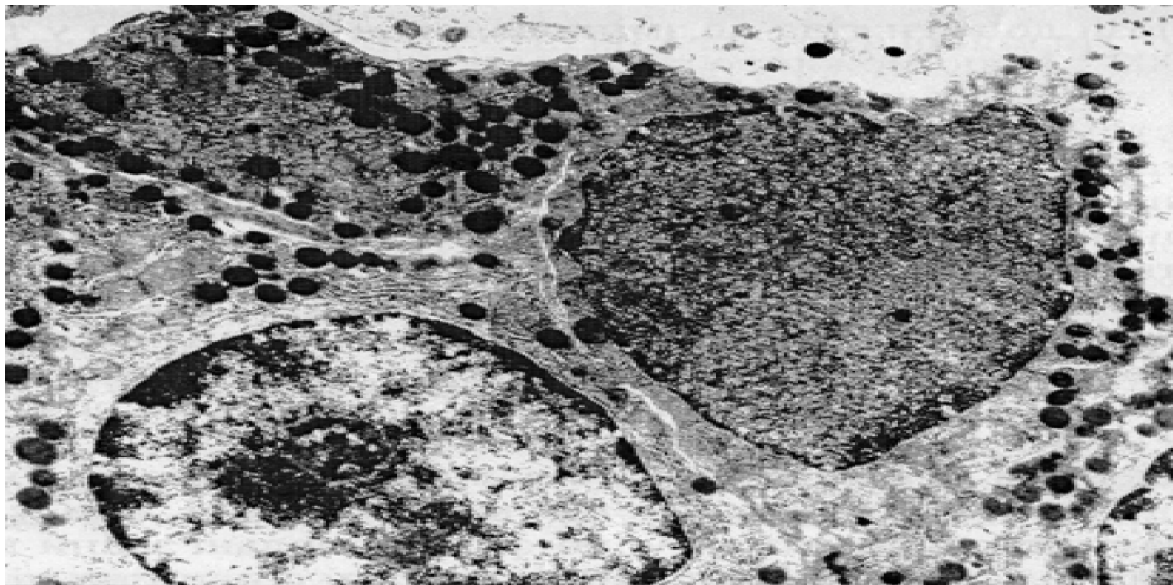


Рис. 2. Аденогіпофіз 60 – добового щура після хронічної дії пестицидів. Тиротропи. Часткова дегрануляція цитоплазми. Виражені деструктивні зміни в мікроциркулярному руслі. Електрограма. 36. X 5000.

Таблиця 1  
Показники середніх об'ємів тиротропів, їх ядер і ядерець в аденогіпофізі інтактної групи тварин (К) та після хронічної пестицидної інтоксикації (Д), мкм<sup>3</sup>/М±т

Вік тварин	Група тварин	Об'єм тиротропів	Об'єм ядра	ЯЦС	Об'єм ядерця
45 діб	К	1596,8±20,7	300,5±10,9	1:5,2	34,0±0,7
	Д	1479,4±43,0*	208,4±19,8*	1:7,1	31,1±0,7*
60 діб	К	1723,2±15,2	352,2±10,1	1:4,8	28,2±0,8
	Д	1532,2±45,3*	302,6±14,0*	1:5,2	20,9±0,9*
90 діб	К	1832,4±28,3	472,3±10,4	1:3,7	27,5±0,7
	Д	1501,2±12,8*	387,7±12,9*	1:4,0	18,6±0,7*

Примітка: \* - відмінності достовірні в порівнянні з контролем (P<0,05)

В аденогіпофізі 90-добових піддослідних щурів значно зменшувались розміри тиротропних клітинах, їх ядер та ядерць. У цитоплазмі мали ще більш виражено ознаки дистрофічних та деструктивних змін: Відмічалась майже повна дегрануляція, однак незначна кількість секреторних гранул різного ступеню зрілості виявлялась лише по периферії клітин. Спостерігалось виникнення порожнин, в яких відмічалась незначна кількість дрібнозернистої речовини, але більша їх частина була без вмісту. Мали також місце локальні ознаки некротичних процесів.

Одночасно з перебудовами структури цитоплазми цих клітин, відмічались зміни в капілярах, які оточували тиротропи. Самі капіляри були значно розширені, з ознаками їх руйнації та утворення лакун і заповнювались залишками клітин і поодинокими секреторними гранулами.

#### ВИСНОВКИ

Аналізуючи структурну організацію тиротропних клітин аденогіпофіза в умовах проведеного дослідження, закономірно зробити наступні висновки.

1. При моделюванні гербіцидної інтоксикації 2,4 Д в тиротропах аденогіпофіза спостерігались однотипові зміни, що супроводжувались дистрофічними і деструктивними процесами в цитоплазмі та порушенням структури гемомікроциркуляторного русла навколо тиротропів.

2. Ступінь вираженості змін у структурі тиротропів залежив як від віку експериментальних тварин, так і від тривалості впливу гербіцидів. Подальші дослідження аденогіпофізу, як головної ланки адаптивної і стресреалізуючої системи в розвитку процесів протидії гербіцидної інтоксикації планується спрямувати на пошук дієвих шляхів корекції.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Загальні етичні принципи експериментів на тваринах // ендокринологія – 2002 - №1 – С. 142 – 145.
2. Иванов А.В., Васильев В.В. Состояние здоровья населения на территориях интенсивного применения пестицидов // гигиена и санитария. – 2005 - №2 – С. 24 – 27.
3. Кундиев С.Л. и соавтор. Структурный анализ формирования здоровья населения Украины в экологически неблагоприятных условиях // Науковий журнал Президії АМН України т. 9. - №1. – 2003. – с. 93 – 105.
4. Калимов Ф.Х. Патохимия токсического действия хлорорганических соединений. Медицинский вестник Башкортостана. – 2007. – Том №6. – с. 76 – 80.
5. Лупа С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Статистические методы в медико – биологических методах исследованиях с использованием Excell. – К.: Морисон. 2000. – 320 с.
6. Офіційна статистика. Звіт. Установи ОЗ та захворюваність населення України в 2008 р. (статистичний бюлетень).
7. Рожков І.М. Методичні рекомендації до виготовлення гістологічних препаратів ендокринних органів. – Миколаїв: МДУ, 2004. – 28с.
8. Рожков І.М., Гордієнко В.М. Функціональна морфологія аденогіпофіза ссавців: сучасний погляд і перспективи досліджень. Миколаїв: МДУ, 2008. – 148с.
9. Цветкова Я.А. Метаболічні та морфологічні зміни в організмі експериментальних щурів при хронічному надходженні пестициду 2,4 Д. Журнал Здобутки клінічної та експериментальної медицини 2(9)2008 с. 156 – 157.
10. Щербакова Н.И. и соавтор. Оценка тератогенной опасности пестицидов. Материалы международной конференции Саранск, 2007, - с. 194 – 196.
11. Шрайбер В. В. Патологическая физиология желез внутренней секреции: Пер. с чешск. – Прага: Авиценум, 1987. – 493 с.
12. Якубовский М.М., Зурнаджи Ю.Н. Ультраструктурные изменения в аденогипофизарно-тиреоидной системе при хроническом отравлении гербицидом линуром // Архив патологии. – 1991. – Т. 53, №1. – С.27 – 30.