

## ФУНКЦІОНАЛЬНІ ПЕРЕБУДОВИ ГІПОФІЗАРНО-НАДНИРКОВОЇ ТА ГІПОФІЗАРНО-ГОНАДНОЇ СИСТЕМИ ЩУРІВ СТАРЕЧОГО ВІКУ ЗА УМОВ ЗАГАЛЬНОГО ЗНЕВОДНЕННЯ ОРГАНІЗМУ

Гринцова Н.Б.

Медичний інститут  
Сумського державного університету  
вул. Санаторна, 33, 40018, м. Суми  
[natalia.gryntsova@gmail.com](mailto:natalia.gryntsova@gmail.com)

Вода є джерелом життя на нашій планеті, основою внутрішнього середовища організму. Гомеостаз водно-електролітного балансу є обов'язковою умовою життєдіяльності організму. У процесі розвитку людської цивілізації потреба у воді стала різко зростати. Питання патогенезу, діагностики та корекції водно-електролітних порушень є однією з важливих проблем сьогодення. Сьогодні відсутні роботи щодо дослідження функціональних показників структурних компонентів гіпофізарно-надниркової та гіпофізарно-гонадної системи щурів-самців старечого віку за умов експериментального загального зневоднення організму. Експеримент проведений на 12 білих щурах-самцях старечого віку з початковою масою 262–285 г, віком 22 місяці. Щурам експериментальної групи моделювали середній ступінь загального зневоднення. У сироватці периферійної крові дослідних тварин (методом ІФА) визначали кількісні показники та оптичну щільність АКТГ (пг/мл), СОР (нмоль/л), ЛГ (мМОд/мл), ФСГ (мМОд/мл), прогестерону (нмоль/л), естрадіолу (пмоль/л), загального (нмоль/л) та вільного (пг/мл) ТЕС. Порушення водно-сольової рівноваги в організмі експериментальних щурів старечого віку (загального зневоднення середнього ступеня) негативно впливає на функціональний стан ендокринних механізмів регуляції гомеостазу, а саме – гіпофізарно-надниркову та гіпофізарно-гонадну системи. Механізми ендокринної регуляції водно-сольового гомеостазу за середнього ступеня загального зневоднення у старих тварин працюють завдяки активації репродуктивної ланки організму щурів. Вичерпання можливостей кортизолу, тестостерону та прогестерону, попередника тестостерону та кортизолу, зумовлює підвищення рівня естрадіолу (гіперестрогенія) в сироватці крові піддослідних тварин. Це, безперечно, зумовлено неспецифічними, антистрессорними властивостями цього стероїдного гормону. *Ключові слова:* вода, загальна дегідратація, гіпофіз, наднирники, гонади.

**Функциональные перестройки гипофизарно-надпочечниковой и гипофизарно-гонадной системы крыс старческого возраста при общем обезвоживании организма.** Гринцова Н.Б. Вода является источником жизни на нашей планете, основой внутренней среды организма. Гомеостаз водно-электролитного баланса является обязательным условием жизнедеятельности организма. В процессе развития человеческой цивилизации потребность в воде стала резко расти. Вопросы патогенеза, диагностики и коррекции водно-электролитных нарушений являются одной из важных проблем современности. На сегодняшнее время отсутствуют работы по исследованию функциональных показателей структурных компонентов гипофизарно-надпочечниковой и гипофизарно-гонадной системы крыс-самцов старческого возраста в условиях экспериментального общего обезвоживания организма. Эксперимент проведен на 12 белых крысах-самцах старческого возраста с начальной массой 262–285 г в возрасте 22 месяца. Крысам экспериментальной группы моделировали среднюю степень общего обезвоживания. В сыворотке периферической крови подопытных животных (методом ИФА) определяли количественные показатели и оптическую плотность АКТГ (пг/мл), СОР (нмоль/л), ЛГ (мМОд/мл), ФСГ (мМОд/мл), прогестерона (нмоль/л), эстрадиола (пмоль/л), общего (нмоль/л) и свободного (пг/мл) ТЕС. Нарушение водно-солевого равновесия в организме экспериментальных крыс старческого возраста (общего обезвоживания средней степени) отрицательно влияет на функциональное состояние эндокринных механизмов регуляции гомеостаза, а именно – гипофизарно-надпочечниковую и гипофизарно-гонадную системы. Механизмы эндокринной регуляции водно-солевого гомеостаза при средней степени общего обезвоживания у старых животных работают за счет активации репродуктивного звена организма крыс. Исчерпание возможностей кортизола, тестостерона и прогестерона, предшественника тестостерона и кортизола, вызывает повышение уровня эстрадиола (гиперэстрогенія) в сыворотке крови подопытных животных. Это, определенно, вызвано неспецифическими, антистрессорными свойствами этого стероидного гормона. *Ключевые слова:* вода, общая дегидратация, гипофиз, надпочечники, гонады.

**Functional restructuring of the pituitary-adrenal and pituitary-gonadal system of older rats with general dehydration.** Hryntsova N. Water is the source of life on our planet, the basis of the internal environment of the body. Homeostasis of water and electrolyte balance is a prerequisite for the life of the organism. In the process of development of human civilization, the need for water began to grow sharply. Issues of pathogenesis, diagnosis and correction of water-electrolyte disorders is one of the important problems of our time. At present, there are no studies on the functional indicators of the structural components of the pituitary-adrenal and pituitary-gonadal systems of male-aged rats under conditions of an experimental general dehydration of the organism. The experiment was conducted on 12 white male rats of old age with an initial weight of 262–285 g at the age of 22 months. Experimental rats were modeled with an average degree of total dehydration. In the serum of peripheral blood of experimental animals (ELISA method) quantitative indicators and optical density of ACTH (pg/ml), COR (nmol/l), LH (mMOD/ml), FSH (mMOD/ml), progesterone (nmol/l) were

determined, estradiol (pmol/l), total (nmol/l) and free (pg/ml) TES. Disruption of water-salt balance in the body of experimental rats of old age (general moderate dehydration) negatively affects the functional state of the endocrine mechanisms of homeostasis regulation, namely, the pituitary-adrenal and pituitary-gonadal systems. The mechanisms of endocrine regulation of water-salt homeostasis with an average degree of general dehydration in old animals work by activating the reproductive link of the rat organism. The exhaustion of the possibilities of cortisol, testosterone and progesterone, the precursor of testosterone and cortisol, causes an increase in the level of estradiol (hyperestrogenism) in the blood serum of experimental animals. This is definitely caused by the non-specific, anti-stress properties of this steroid hormone. *Key words:* water, total dehydration, pituitary, adrenal glands, gonads.

**Постановка проблеми.** Загальновідомо, що вода є джерелом життя на нашій планеті, основою внутрішнього середовища організму. У тому чи іншому вигляді вода бере участь практично у всіх екологічних процесах і є життєво необхідним ресурсом. Вміст води у дорослої людини становить у середньому 60% маси тіла. Вона необхідна для здійснення більшості життєво важливих функцій організму [1]. У процесі розвитку людської цивілізації потреба у воді стала різко зростати. Вода необхідна для життєдіяльності людини, існування інших живих організмів, у розвитку виробництва. На прісні води припадає близько 2% гідросфери, використовувана частина (річковий стік, озерна вода) становить менше 1% від загального обсягу вод гідросфери. Відмінною рисою ХХ ст. є швидкий ріст водоспоживання за найрізноманітнішими напрямками. На перше місце за обсягом споживання води вийшло сільськогосподарське виробництво.

**Актуальність дослідження.** Для того щоб забезпечити продуктами харчування все зростаюче населення Землі, необхідні витрати величезної кількості води в землеробстві. Ресурси вологи і тепла та їх співвідношення визначають природну біологічну продуктивність у різних природно-кліматичних зонах світу. На жаль, збільшується не тільки витрата води, але і ступінь забруднення водних ресурсів. Вода та екологія нерозривно пов'язані між собою: фактично одним із головних показників екологічної ситуації на планеті є стан водних ресурсів. Саме тому треба приділяти найбільшу увагу екології водойм, збереженню водних ресурсів. Тому актуальною проблемою екологічної морфології є, на наш погляд, вплив загального зневоднення організму на стан різних ланок ендокринної системи організму, зокрема у віковому аспекті.

**Зв'язок авторського доробку із важливими науковими та практичними завданнями.** Робота виконана відповідно до плану наукових досліджень Медичного інституту Сумського державного університету та є частиною планової наукової теми кафедри морфології «Морфофункціональні аспекти гомеостазу організму» (№ держ. реєстрації 0118U006611) та патологічної анатомії «Морфогенез загальнопатологічних процесів» (№ держ. реєстрації 013U003315), «Закономірності вікових і конституціональних морфологічних перетворень за умов впливу ендо- і екзогенних чинників і шляхи їх корекції» (№ 0113U001347).

**Аналіз останніх досліджень і публікацій.**

Супутником багатьох патологічних станів організму є порушення водно-електролітного балансу. Дегідратаційні порушення можуть бути зумовлені посиленими тривалими фізичними навантаженнями, трудовою діяльністю в гарячих цехах [2], глибоких шахтах, відсутністю питної води, а також у регіонах із спекотним кліматом. Питання патогенезу, діагностики та корекції водно-електролітних порушень є однією з важливих проблем сьогодення. Під час дегідратації організму порушуються або зовсім припиняються синтетичні, видільні, дезінтоксикаційні функції клітин органів, а надалі нерідко все це призводить до тяжких функціональних розладів і визначає тяжкість перебігу захворювання [3–5]. Сьогодні вивчено проблему впливу різних видів зневоднення організму на стан екзокринних залоз [5], дисоційованої імунної системи [2], скелетних м'язів [4], кісток [6], стан головного мозку [7] та наднирників [8]. Загальновідомо, що підтримка водно-сольового балансу регулюється завдяки нервовим і гуморальним механізмам.

**Виділення не вирішених раніше частин загальної проблеми, котрим присвячується означена стаття.** Згідно з результатами пошуку літературних джерел, відсутні роботи щодо дослідження функціональних показників структурних компонентів гіпофізарно-надниркової та гіпофізарно-гонадної системи шурів-самців старечого віку за умов експериментального загального зневоднення організму.

**Новизна.** Уперше на експериментальному матеріалі проведено аналіз взаємовідносин між гіпофізарно-наднирковим і гіпофізарно-гонадним комплексами ендокринної системи шурів-самців старечого віку в умовах загального зневоднення організму середнього ступеня.

**Методика.** Експеримент проведений на 12 білих щурах-самцях старечого віку з початковою масою 262–285 г, віком 22 місяці, що були розподілені на контрольну та експериментальну групи. Щурам експериментальної групи загальне зневоднення моделювали за методикою А.Д. Соболевої (1973) в модифікації В.М. Творка. Середній ступінь загальної дегідратації досягався протягом 6 днів дослідження, коли дефіцит вологи становив щодо контролю 6–10%. Забір крові у шурів проводили шляхом пункції хвостової вени безпосередньо перед декапітацією в ранковий час, з 6 до 8 години, в осінньо-зимовий період. Кров забирали в пробірки, центрифугували 20 хв за +4 °С (1000 g), після чого здійснювали від-

**Результати визначення гормонів і показників оптичної щільності гормонів у сироватці крові експериментальних і контрольних тварин ( $M \pm m$ ),  $n=6$**

Вміст гормонів у сироватці крові	Досліджувані групи тварин	
	Контрольні тварини	Експериментальні тварини
АКТГ (пг/мл)	157,15 ± 1,52	80,9 ± 2,3***
COR (нмоль/л)	56,45 ± 2,88	42,1 ± 1,95**
Вільний TES (пг/мл)	8,31 ± 1,15	3,78 ± 0,4**
Заг. TES (нмоль/л)	5,7 ± 5,0	4,16 ± 4,18
DHS (умоль/л)	< 0,407	< 0,407
Опт. щільність DHS (у.о.)	30,299 ± 0,22	31,617 ± 4,31
ЛГ (мМОд/мл)	< 0,1	< 0,1
Опт. щільність ЛГ (у.о.)	35,542 ± 0,2	89,23 ± 1,38***
ФСГ (мМОд/мл)	< 0,1	< 0,1
Опт. щільність ФСГ (у.о.)	82,721 ± 0,9	79,50 ± 1,15
Прогестерон (нмоль/л)	18,1 ± 1,7	15,2 ± 1,22
Естрадіол (пмоль/л)	65,0 ± 1,1	73,4 ± 0,81***

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

бір сироватки. Усі зразки були проаналізовані у двох повторях. У сироватці периферійної крові дослідних тварин (методом ІФА) визначали кількісні показники та оптичну щільність таких гормонів: адренотропного АКТГ (пг/мл), кортизолу COR (нмоль/л), лютеїнізуючого (ЛГ) (мМОд/мл), фолікулостимулюючого (ФСГ) (мМОд/мл), прогестерону (нмоль/л), естрадіолу (пмоль/л), загального (нмоль/л) та вільного (пг/мл) тестостерону (TES). Використовували наборів реагентів фірми Siemens на автоматичному імунохемолумінесцентному аналізаторі Immulite 1000 Siemens Healthcare Global. Статистична обробка даних здійснювалася в пакеті програм «Statistica 8.0», з використанням критерію Стюдента-Фішера. Значущими вважали відмінності за  $p \leq 0,05$ .

**Виклад основного матеріалу.** Унаслідок дії загального зневоднення на організм піддослідних тварин старечого віку концентрація АКТГ знизилася у 1,9 разів ( $p < 0,001$ ,  $t = 27,65805$ ), а рівень кортизолу зменшився на 25,4% ( $p < 0,01$ ,  $t = 4,125864$ ) порівняно з показниками інтактних тварин. Дослідження репродуктивної панелі щурів-самців базувалося на аналізі функціональної активності гонадотропоцитів аденіпофіза, ендокриноцитів сітчастої зони кори наднирників і клітин Лейдіга сіменників. Аналізуючи функціональний резерв репродуктивної панелі гіпофізарно-надниркової та гіпофізарно-тестикулярної системи та її чутливості до порушень водно-сольового балансу в організмі встановлено, що рівень ЛГ та ФСГ у сироватці крові піддослідних та інтактних щурів залишався практично незмінним і мав результат  $< 0,1$  мМОд/мл. Однак показники оптичної щільності цих гормонів все ж зазнали змін. Наприклад, показник оптичної щільності ЛГ збільшився у 2,5 разів ( $p < 0,001$ ,  $t = 38,5021$ ), а ФСГ зазнав незначного недостовірного зниження на 4% ( $p \geq 0,05$ ,

$t = 2,205699$ ) порівняно з показниками контрольних тварин. Рівень прогестерону знизився на 16% ( $p \geq 0,05$ ,  $t = 1,385927$ ), а естрадіолу, навпаки, підвищився у 1,1 разів ( $p < 0,001$ ,  $t = 6,149104$ ). Показник загального та вільного TES знизився, відповідно, на 27% ( $p \geq 0,05$ ,  $t = 0,236302$ ) та у 2,2 разів ( $p < 0,01$ ,  $t = 3,720496$ ) порівняно з показниками контрольних тварин. Рівень статевих гормонів DHS залишався практично незмінним і мав показники  $< 0,407$  умоль/л у сироватці крові як піддослідних, так і інтактних щурів. Але показник оптичної щільності цього гормону недостовірно підвищувався на 4,3% ( $p \geq 0,05$ ,  $t = 0,305403$ ) порівняно з показниками контрольних тварин (табл. 1).

**Головні висновки.** Отже, порушення водно-сольової рівноваги в організмі експериментальних щурів старечого віку (загального зневоднення середнього ступеня) негативно впливає на функціональний стан ендокринних механізмів регуляції гомеостазу, а саме – гіпофізарно-надниркову та гіпофізарно-гонадну системи. Дисфункція в одній із ланок потребує включення резервних можливостей в інших ланках. Дефіцит вологи упродовж 6 днів досліду викликає в експериментальних щурів розвиток загального адаптаційного синдрому, стадії виснаження до дії пошкоджуючого агента. Результатом стрес-реакції є глибокий дисбаланс у роботі гіпофізарно-надниркової та репродуктивної панелі ендокринної системи щурів [9–12]. Різке зниження секреторної активності кортикотропоцитів аденіпофіза зумовлює суттєву активацію гонадотропоцитів щодо виділення ЛГ.

Механізми ендокринної регуляції водно-сольового гомеостазу за середнього ступеня загального зневоднення працюють завдяки активації репродуктивної ланки організму щурів. Насамперед спостерігається значне вичерпання резервних можливостей

андрогенної ланки репродуктивної панелі ендокринної системи щурів. Ці регуляторні механізми не є ефективними в боротьбі зі стресорним агентом, можливо завдяки перебуванню більшої частини тестостерону у неактивному, з'єднаному з білками стані [9; 11; 13]. Зниження концентрації у плазмі крові піддослідних тварин тестостерону, основного стероїду чоловічої статевої системи, прогестерону, що є попередником тестостерону та кортизолу, спричиняє, на нашу думку, включення інших резервів гіпофізарно-гонадної системи щурів. Підвищення рівня естрадіолу (гіперестрогенія) в сироватці крові піддослідних тварин зумовлена неспецифічними, антистресорними властивостями цього стероїдного

гормона. Адже під час стресу саме естрадіол, а не андрогени, найбільш реактивний і чинить модулюючий ефект на секрецію стрес-гормонів, зокрема кортизолу, рівень якого в експерименті зменшується.

Отже, гормони гіпофізарно-гонадної системи ендокринної регуляції, крім своєї основної функції, пов'язаної з репродукцією, відіграють важливу роль у забезпеченні відповіді на порушення водно-солевого балансу та адаптації організму.

**Перспективи використання результатів дослідження** базуються на проведенні подальших морфологічних та імуногістохімічних досліджень ендокринних залоз щурів в умовах порушення водно-солевого балансу організму.

### Література

1. Гончаренко И.В., Трофименко А.Л., Кучин В.Д. Вода – это жизнь. *Перший незалежний науковий вісник*. 2015. № 1. С. 23–26.
2. Jacklich B. NIOSH criteria for a recommended standard: occupational exposure to heat and hot environments / B. Jacklich, J. Williams, C. Musolin, A. Koka, J.-H. Kim, N. Turner et al. // John Howard, MD. 3 ed. Cincinnati, Ohio: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Institute for Occupational Safety and Health, 2016. 192 p. P. 106.
3. Гусейнов Т.С., Гусейнова С.Т. Анатомия лимфоидных узлов и лимфатического русла тонкой кишки при дегидратации и коррекции физиологическим раствором и перфтораном. Махачкала: «Наука плюс», 2010. 144 с.
4. Мосендз Т.М., Мицкан Б.М. Структура скелетного м'язу при терморобочій дегідратації організму. *Морфологія*. 2012. Т. 1 (94). С. 150–153.
5. Білецький Д.П. Морфологічна перебудова привушної слинної залози щурів молодого віку при порушенні водно-електролітного балансу організму/ Д.П. Білецький, О.О. Устьянський, Г.Ф. Ткач, В.З. Сікора, А.М. Буштрук, Л.І. Кіптенко, О.С. Максимова // *Буковинський медичний вісник*. 2017. Т. 21. № 2 (82). С. 7–11.
6. Бумейстер В.І. Морфофункціональна характеристика кісткового регенерату в умовах дегідратаційних порушень водно-солевого обміну: автореф. дис. ... д-ра біолог. наук: спец. 14.03.01 – «Нормальна анатомія». Луганськ, 2010. С. 1–38.
7. Савин И.А., Горячев А.С. Водно-электролитные нарушения в нейрореанимации. НИИ Нейрохирургии им. Бурденко РАМН, Москва, 2015.
8. Гринцова Н.Б., Романюк А.М. Морфологічні перебудови судинного русла наднирників статевозрілих щурів за умов експериментальної позаклітинної дегідратації середнього ступеня. *Світ медицини та біології*. Полтава, 2018. № 3 (65). С. 140–143.
9. Поллов М.К. Введение в репродуктивную эндокринологию. Москва: ЗАО «Рош Москва». С. 3–71.
10. Медведев В.В., Волчек Ю.З. Клиническая лабораторная диагностика / Под ред. В.А. Яковлева. СПб.: «Гиппократ», 2006. 360 с.
11. Назаренко Г.И., Кишкун А.А. Клиническая оценка результатов лабораторных исследований. Москва: ОАО«Издательство «Медицина»». 543 с.
12. Патофизиология курс лекций / Под. ред. Г.В. Порядина. Москва: Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», 2014. С. 4–591.
13. Романюк А.М., Москаленко Ю.В. Морфологічні особливості становлення ендокринного компонента сім'яників щурів у ранньому постнатальному онтогенезі в умовах впливу сполук важких металів. *Журнал клінічних та експериментальних медичних досліджень*. 2014. № 2 (2). С. 224–236.