

УДК 611.078-452:616-001.17

[https://doi.org/10.52058/2786-4952-2025-8\(54\)-2139-2152](https://doi.org/10.52058/2786-4952-2025-8(54)-2139-2152)

Дзевульська Ірина Вікторівна доктор медичних наук, професорка, завідувачка кафедри описової та клінічної анатомії Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, м. Київ, <https://orcid.org/0000-0002-8043-6626>

Ігнатіщев Михайло Русланович кандидат медичних наук, доцент кафедри описової та клінічної анатомії Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, м. Київ, <https://orcid.org/0000-0001-7607-4960>

ОСОБЛИВОСТІ МОРФОЛОГІЧНИХ ЗМІН КІРКОВОЇ РЕЧОВИНИ НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ ПРИ ДІЇ НА ОРГАНІЗМ КАДМІЮ ХЛОРИДУ

Анотація. В останні роки спостерігається зростання техногенного навантаження на довкілля, в результаті чого в ньому збільшується кількість хімічних речовин та їхніх метаболітів, які можуть негативно впливати на органи і системи організму та погіршувати перебіг різних патологій.

Мета дослідження. Провести морфологічну оцінку особливостей структурної перебудови кіркової речовини надниркових залоз при дії кадмію хлориду.

Матеріал і методи. Морфологічно вивчені надниркові залози 52 білих щурів-самців, які були розділені на дві групи. 1-а група включала 12 інтактних тварин, які знаходилися у звичайних умовах віварію, 2-а – 40 щурів, яким підшкірно вводили кадмію хлорид в дозі 6 мг/кг впродовж 4-х тижнів та виводили їх з експерименту на 7, 14, 21 та 28 доби. Морфометрично вимірювали: товщину кіркової речовини (клубочкову, пучкову та сітчасту зони); площі ендокриноцитів, їх ядра та ядерно-цитоплазматичне співвідношення.

Результати дослідження. Товщина кіркової речовини на 7 добу склала $878,34 \pm 41,72$ мкм, що достовірно більше в 1,15 рази ($p < 0,05$) відповідно до показника інтактної групи тварин. Середнє значення площі ендокриноцитів клубочкової зони становило $(186,04 \pm 8,05)$ мкм², що більше порівняно із показником інтактної групи тварин на 20,0 % ($p < 0,05$), середнє значення площі ядра клітин – $(38,62 \pm 1,28)$ мкм², що більше на 46,7 % відповідно ($p < 0,001$). На 14 добу середні значення площі цитоплазми ендокриноцитів клубочкової зони становило $(149,62 \pm 5,96)$ мкм², що достовірно більше на 16,2 % ($p < 0,05$) відносно показника інтактної групи тварин, ядерно-цитоплазматичне співвідношення збільшилося на 30,4 % ($p < 0,001$) за аналогічний контрольний показник та становило $(0,266 \pm 0,012)$, що свідчило про значне порушення структурного клітинного гомеостазу. При морфометричному дослідженні кіркової речовини на 21 добу встановлено, що показник її товщини становив

($886,72 \pm 42,24$) мкм. Це достовірно більше в 1,16 рази від значення тварин інтактною групи ($p < 0,05$). На 28 добу дослідження кіркової речовини надниркових залоз виявлено стійкі морфометричні зміни показників її структурних компонентів. Так, її товщина становить ($862,67 \pm 40,53$) мкм ($p < 0,05$), що достовірно більше в 1,13 рази по відношенню до середнього значення показника тварин контрольної групи. Морфометричний показник товщини сітчастої зони кіркової речовини, на даному терміні експерименту, зменшився в 1,04 рази ($p < 0,05$) відносно показника інтактною групи тварин та становив ($273,36 \pm 13,26$) мкм.

Висновки. Тривала дія на організм кадмію хлориду призводить до виражених змін у морфометричних показниках кіркової речовини надниркових залоз. Виявлені патоморфологічні зміни прямопропорційно залежать від тривалості впливу кадмію хлориду.

Ключові слова: кіркова речовина, надниркові залози, морфометрія, тварини, кадмію хлорид.

Dzevulska Iryna Victorivna MD, PhD, Professor, Head of the Department of Descriptive and Clinical Anatomy Bogomolets National Medical University, Kyiv, <https://orcid.org/0000-0002-8043-6626>

Ihnatishchev Mykhailo Ruslanovych PhD, MD, Associate Professor of the Department of Descriptive and Clinical Anatomy Bogomolets National Medical University, Kyiv, <https://orcid.org/0000-0001-7607-4960>

FEATURES OF MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE CORTEX OF THE ADRENAL GLANDS UPON EXPOSURE TO CADMIUM CHLORIDE

Abstract. In recent years, there has been an increase in the technogenic load on the environment, resulting in an increase in the number of chemicals and their metabolites, which can negatively affect the organs and systems of the body and worsen the course of various pathologies.

The aim of the study. To conduct a morphological assessment of the features of the structural reorganization of the adrenal cortex under the influence of cadmium chloride.

Material and methods. Morphologically studied adrenal glands of 52 white male rats, which were divided into two groups. The 1st group included 12 intact animals, which were in normal conditions of the vivarium, the 2nd – 40 rats, which were subcutaneously injected with cadmium chloride at a dose of 6 mg/kg for 4 weeks and removed from the experiment on days 7, 14, 21 and 28. Morphometrically measured: thickness of the cortical substance (glomerular, fascicular and reticular zones); areas of endocrinocytes, their nuclei and nuclear-cytoplasmic ratio.

Research results. The thickness of the cortical substance on the 7th day was $878.34 \pm 41.72 \mu\text{m}$, which is significantly 1.15 times greater ($p < 0.05$) compared to the intact group of animals. The average area of endocrinocytes of the glomerular zone was $(186.04 \pm 8.05) \mu\text{m}^2$, which is 20.0% greater compared to the intact group of animals ($p < 0.05$), the average area of the cell nucleus was $(38.62 \pm 1.28) \mu\text{m}^2$, which is 46.7% greater, respectively ($p < 0.001$). On day 14, the average values of the cytoplasmic area of endocrinocytes of the glomerular zone were $(149.62 \pm 5.96) \mu\text{m}^2$, which is significantly higher by 16.2% ($p < 0.05$) compared to the intact group of animals, the nuclear-cytoplasmic ratio increased by 30.4% ($p < 0.001$) compared to the similar control value and was (0.266 ± 0.012) , which indicated a significant violation of structural cellular homeostasis. During morphometric study of the cortical substance on day 21, it was found that its thickness was $(886.72 \pm 42.24) \mu\text{m}$. This is significantly higher by 1.16 times than the value of animals in the intact group ($p < 0.05$). On day 28, the study of the adrenal cortex revealed stable morphometric changes in the indicators of its structural components. Thus, its thickness is $(862.67 \pm 40.53) \mu\text{m}$ ($p < 0.05$), which is significantly 1.13 times greater than the average value of the indicator of the animals of the control group. The morphometric indicator of the thickness of the reticular zone of the cortical substance, at this time of the experiment, decreased by 1.04 times ($p < 0.05$) relative to the indicator of the intact group of animals and amounted to $(273.36 \pm 13.26) \mu\text{m}$.

Conclusions. Prolonged exposure to cadmium chloride leads to pronounced changes in the morphometric parameters of the adrenal cortex. The detected pathomorphological changes are directly proportional to the duration of exposure to cadmium chloride.

Keywords: adrenal cortex, adrenal glands, morphometry, animals, cadmium chloride.

Постановка проблеми. Наслідком розвитку промисловості є погіршення екологічної обстановки, а проблема якості довкілля є життєво важливою проблемою, тому що в промислових регіонах антропогенне навантаження наближається до критичного рівня. Швидке зростання у навколишньому середовищі солей важких металів призводить до накопичення цих сполук в організмах людей, які проживають на забруднених територіях, починаючи вже з дитячого віку.

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Проблема якості довкілля сьогодні в світі пов'язана з високим рівнем екологічних наслідків розвитку промисловості та перетворилася на життєво важливу тему в зв'язку із критичним рівнем антропогенного навантаження в промислових регіонах. Швидке зростання у навколишньому середовищі солей важких металів призводить до накопичення цих сполук в організмах людей, які проживають на забруднених територіях, починаючи вже з дитячого віку [1, 2]. Більшість хімічних речовин можуть потрапляти в організм людей і стати причиною захворювання. До таких

речовин можна віднести кадмій. Основними джерелами забруднення довкілля важкими металами, в тому числі й кадмієм, є викиди теплоенергетичних підприємств, заводів з переробки відходів та газоподібні викиди чорної та кольорової металургії, забруднення транспортом. У літературних джерелах є повідомлення і про життєву необхідність кадмію в нетоксичних концентраціях – він регулює рівень цукру в крові, стимулює ріст тварин, дефіцит кадмію в раціоні викликає затримку росту та статевого дозрівання. Рівень накопичення ксенобіотика безпосередньо залежить від інтенсивності регіонарного кровопостачання і тропності тканин органів до металу, тому, надійшовши в організм, кадмій кумулює, в основному, в нирках, печінці та дванадцятипалій кишці, з віком вміст кадмію в організмі збільшується. Важкі метали мають високу здатність до різноманітних хімічних, фізико-хімічних та біологічних реакцій, деякі з них мають змінну валентність і беруть участь в окисно-відновних процесах [3]. Велике практичне значення має проблема органотоксичності важких металів, тому що значна кількість чоловіків і жінок працює в промисловості та в шкідливих умовах виробництва і нерідко стикається з дією важких металів, що дуже небезпечно для їх організму. Важливу роль в процесі адаптації організму відіграють такі органи ендокринної системи як надниркові залози, тому їх морфофункціональний стан впливає на розвиток компенсаторно-адаптивних механізмів [4, 5]. Вони беруть участь в оптимізації процесів обміну речовин та реакціях метаболізму. Дія будь якого фактору стресу, як екзогенного, так і ендогенного походження, супроводжується комплексом неспецифічних змін у організмі, що проявляється в активації гіпоталамо-гіпофізарної системи [6]. Так, під впливом адренкортикотропного гормону гіпофізу надниркові залози виробляють гормони, які мають важливу роль у реакції організму на стрес. Саме тому вони є стресчутливим органом, що відповідає за адаптацію організму до нових умов. Кіркова і мозкова речовина надниркових залоз відіграє важливу роль у регулюванні обмінних та метаболічних процесах органів та їхньому функціонуванні. Порушення роботи даних залоз ускладнюється гіпоксією, дистрофією та некробіозом клітин, тканин та органів [7, 8]. Необхідно вказати, що структурні зміни кіркової речовини надниркових залоз при дії на організм кадмію хлориду залишається недослідженою проблемою.

Мета статті. Провести морфологічну оцінку особливостей структурної перебудови кіркової речовини надниркових залоз при дії хлориду кадмію.

Матеріал та методи дослідження. Комплексом морфологічних методів вивчені надниркові залози 52 білих щурів-самців, які були розділені на дві групи. 1-а група включала 12 інтактних тварин, які знаходилися у звичайних умовах віварію, 2-а – 40 щурів, яким підшкірно вводили хлорид кадмію в дозі 6 мг/кг впродовж 4-х тижнів та виводили їх з експерименту на 7, 14, 21 та 28 доби [2]. Евтаназію дослідних тварин проводили кровопусканням в умовах тіопенталового наркозу. Забирали шматочки тканини надниркових залоз, які фіксувалися в 10 % нейтральному розчині формаліну, 96° етиловому спирті і після відповідного

проведення через етилові спирти зростаючої концентрації поміщали їх в парафін. Мікротомні зрізи товщиною 4-5 мкм фарбували гематоксиліном і еозином, гематоксиліном і пікрофуксіном, метиленовим синім. [3, 5]. Морфометрично вимірювали: товщину кіркової речовини (клубочкову, пучкову та сітчасту зони); площі ендокриноцитів, їх ядра та ядерно-цитоплазматичне співвідношення [8, 9]. Кількісні показники обробляли статистично. Обробка отриманих результатів виконана у відділі системних статистичних досліджень Національного медичного університету імені О.О. Богомольця. Різницю між порівнювальними величинами визначали за критерієм Стюдента [9]. Проведення експериментів та евтаназію дослідних тварин проводили з дотриманням «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001), відповідно до «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються у дослідних та інших наукових цілях», а також Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (від 21.02.2006).

Виклад основного матеріалу. Морфометрично у даних експериментальних умовах досліджувалася товщина усіх шарів кіркової речовини надниркових залоз лабораторних статевозрілих білих щурів-самців у різні терміни. Отримані результати проведеного дослідження представлені в таблиці 1.

Таблиця 1.

Товщина шарів кіркової речовини надниркових залоз у різні терміни спостереження після дії кадмію хлориду, мкм

Параметри	Інтактні	Термін досліджу			
		7 доба	14 доба	21 доба	28 доба
Клубочкова зона, мкм	83,12±3,64	132,54±5,46 ***	136,12±5,86 ***	129,41±5,15 ***	121,89±5,03 ***
Пучкова зона, мкм	399,51±12,83	494,17±18,71 *	518,21±19,37 *	488,19±17,27 *	467,42±16,44 *
Сітчаста зона, мкм	283,48±11,54	251,63±11,81 **	262,54±12,06*	269,12±13,16*	273,36±13,26*
Кіркова Речовина, мкм	766,11±35,83	878,34±41,72*	916,87±43,21*	886,72±42,24*	862,67±40,53*

Примітка. * – величини, які статистично достовірно відрізняються від показників тварин інтактної групи (* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$).

Усестороннім аналізом даних вказаної таблиці встановлено, що товщина кіркової речовини на 7 добу склала $878,34 \pm 41,72$ мкм, що достовірно більше в 1,15 рази ($p < 0,05$) відповідно до показника інтактної групи тварин. Відповідно змінилися параметри товщини клубочкової, пучкової та сітчастої зон кіркової

речовини. Показник товщини клубочкової зони достовірно збільшився в 1,59 рази ($p < 0,001$). Середнє значення площі ендокриноцитів клубочкової зони становило $(186,04 \pm 8,05)$ мкм², що більше порівняно із показником інтактної групи тварин на 20,0 % ($p < 0,05$), середнє значення площі ядра клітин – $(38,62 \pm 1,28)$ мкм², що більше на 46,7 % відповідно ($p < 0,001$). Середні значення площі цитоплазми ендокриноцитів клубочкової зони становило $(147,42 \pm 5,64)$ мкм², що достовірно більше на 14,5 % ($p < 0,05$) відносно показника інтактної групи тварин, ядерно-цитоплазматичне співвідношення збільшилося на 28,4 % ($p < 0,001$) за аналогічний контрольний показник та становило $(0,262 \pm 0,011)$, що свідчило про значне порушення структурного клітинного гомеостазу (табл. 2). При субмікроскопічному дослідженні в межах цієї зони спостерігались також і двоядерні клітини. Деякі клітини з ознаками деструкції та набряку, плазмолемі яких були нечіткі. В частини клітин виявлялися темні, гіперхромні ядра. В цитоплазмі ендокриноцитів спостерігалися поодинокі ліпідні краплі. Визначалися розширені гемокапіляри, в просвіті яких були стази та складжі еритроцитів.

Морфометричний показник товщини сітчастої зони кіркової речовини, на даному терміні експерименту, зменшився в 1,13 рази ($p < 0,01$) відносно показника інтактної групи тварин та становило $(251,63 \pm 11,81)$ мкм. Середнє значення площі ендокриноцитів сітчастої зони становило $(90,87 \pm 4,31)$ мкм², що менше порівняно із показником інтактної групи тварин на 12,7 % ($p < 0,05$), середнє значення площі ядра клітин – $(20,08 \pm 0,76)$ мкм², що менше на 7,2 % відповідно ($p < 0,01$). Середнє значення площі цитоплазми ендокриноцитів сітчастої зони становило $(70,79 \pm 3,37)$ мкм², що достовірно менше на 14,3 % ($p < 0,05$) відносно показника інтактної групи тварин, ядерно-цитоплазматичне співвідношення збільшилося на 6,8 % ($p < 0,001$) за аналогічний контрольний показник та становило $(0,284 \pm 0,012)$, що свідчило про порушення структурного клітинного гомеостазу (табл. 4). Клітини невеликого розміру, з просвітленою, помірно оксифільною цитоплазмою, ядра округлої форми, просвітлені, ліпідні включення нечисельні.

Таблиця 2.

**Морфометричні параметри ендокриноцитів клубочкової зони
кіркової речовини надниркової залози тварин інтактної групи та групи
тварин у різні терміни спостереження**

Клубочкова зона	Інтактні	Термін досліджу			
		7 доба	14 доба	21 доба	28 доба
Середнє значення площі ендокриноцитів, мкм ²	155,03±6,51	186,04±8,05 *	189,45±8,24 *	178,56±7,88*	173,72±7,68*
Середнє значення площі ядра ендокриноцитів, мкм ²	26,32±1,12	38,62±1,28 ***	39,83±1,67 ***	36,52±1,18 **	34,85±1,15 **
Середнє значення площі цитоплазми ендокриноцитів, мкм ²	128,71±4,31	147,42±5,64 *	149,62±5,96 *	142,04±5,12 **	138,87±5,12 **
Ядерно-цитоплазматичне співвідношення	0,204±0,009	0,262±0,011 ***	0,266±0,012 ***	0,257±0,011***	0,251±0,011 ***

Примітка. * – величини, які статистично достовірно відрізняються від показників тварин інтактної групи (* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$).

Морфологічне дослідження кіркової речовини надниркової залози на 14 добу після дії кадмію хлориду показало наявність різного ступеня вираженості дистрофічних змін секреторних клітин. Товщина кіркової речовини становила $(916,87 \pm 43,21)$ мкм ($p < 0,05$), що достовірно більше в 1,2 рази по відношенню до середнього значення показника тварин інтактної групи (табл. 1). Показник товщини клубочкової зони достовірно збільшився в 1,64 рази ($p < 0,001$). Середнє значення площі ендокриноцитів клубочкової зони становило $(189,45 \pm 8,24)$ мкм², що більше порівняно із показником інтактної групи тварин на 22,2 % ($p < 0,05$), середнє значення площі ядра клітин – $(39,83 \pm 1,67)$ мкм², що більше на 51,3 % відповідно ($p < 0,001$). Середнє значення площі цитоплазми ендокриноцитів клубочкової зони становило $(149,62 \pm 5,96)$ мкм², що достовірно більше на 16,2 % ($p < 0,05$) відносно показника інтактної групи тварин, ядерно-цитоплазматичне співвідношення збільшилося на 30,4 % ($p < 0,001$) за аналогічний контрольний показник та становило $(0,266 \pm 0,012)$, що свідчило про значне порушення структурного клітинного гомеостазу (табл. 2). Цитоплазма деяких клітин як просвітлена так і подекуди електроннощільна, більшість органел гіпертрофовані, деструктуризовані. Мітохондрії набрякли, із світлим

матриком, кристи в більшості фрагментовані. Комплекс Гольджі був представлений нерівномірно розширеними цистернами та нечисельними пухирцями і везикулами. Канальці ендоплазматичної сітки розширені, у гіалоплазмі були поодинокі рибосоми та полірибосоми. Ліпідні включення нечисельні, малого розміру, низької електронної щільності. В цитоплазмі виявлялись поодинокі включення ліпофусцину. Міжклітинні простори збільшені та нерівномірно розширені.

В даному терміні експерименту морфометричні дослідження показали, що товщина пучкової зони збільшилась в 1,3 рази ($p < 0,05$) відносно показника інтактної групи тварин та становило $(518,21 \pm 19,37)$ мкм (табл. 1). Середнє значення площі ендокриноцитів пучкової зони становило $(187,49 \pm 8,61)$ мкм², що більше порівняно із показником інтактної групи тварин на 45,3 % ($p < 0,05$), середнє значення площі ядра клітин – $(51,24 \pm 2,72)$ мкм², що більше в 2,44 рази відповідно ($p < 0,001$). Середнє значення площі цитоплазми ендокриноцитів пучкової зони становило $(136,25 \pm 4,79)$ мкм², що достовірно більше на 26,0 % ($p < 0,05$) відносно показника інтактної групи тварин, ядерно-цитоплазматичне співвідношення збільшилося в 1,94 рази ($p < 0,001$) за аналогічний контрольний показник та становило $(0,376 \pm 0,015)$, що свідчило про значне порушення структурного клітинного гомеостазу (табл. 3). Проведені субмікроскопічні дослідження кортикоцитів пучкової зони досліджуваних надниркових залоз тварин, показали, що ядра більшості ендокриноцитів невеликі, пікнотично змінені, осміофільні, з нерівними контурами каріолеми. Ядерних пор небагато, вони нечітко визначаються. В каріоплазмі осміофільні грудки гетерохроматину мали переважно маргінальне розташування. Цитоплазма клітин містила багато мітохондрій різного розміру. Частина з них гіпертрофовані, набряклі, округлої форми, з нечіткими мембранами, з просвітленим матриком та дезорганізованими кристами. У цитоплазмі клітин вміст ліпідних включень зменшений, вони мають неоднорідноосміофільний вигляд. Ендоплазматична сітка представлена потовщеними, фрагментованими канальцями та вакуолями з нечіткими контурами мембран. Комплекс Гольджі містив потовщені непротяжні цистерни та поодинокі пухирці. Наявні численні лізосоми та аутофагосоми. Міжклітинні простори розширені, а плазмолемі суміжних клітин погано контуруються. Морфометричний показник товщини сітчастої зони кіркової речовини, на даному терміні експерименту, зменшився в 1,08 рази ($p < 0,05$) відносно показника інтактної групи тварин та становило $(262,54 \pm 12,06)$ мкм (табл. 1). Середнє значення площі ендокриноцитів сітчастої зони становило $(93,65 \pm 4,21)$ мкм², що менше порівняно із показником інтактної групи тварин на 9,4 % ($p < 0,01$), середнє значення площі ядра клітин – $(20,46 \pm 1,08)$ мкм², що менше на 5,2 % відповідно ($p < 0,05$). Середнє значення площі цитоплазми ендокриноцитів сітчастої зони становило $(73,19 \pm 3,34)$ мкм², що достовірно менше на 10,6 % ($p < 0,05$) відносно показника інтактної групи тварин, ядерно-цитоплазматичне співвідношення збільшилося на 4,9 % ($p < 0,001$) за

аналогічний контрольний показник та становило ($0,279 \pm 0,014$), що свідчило про порушення структурного клітинного гомеостазу (табл. 4). Ендокриноцити сітчастої зони містили ядра, що були пікнотично змінені, в каріоплазмі переважав еухроматин та були наявні дрібні грудки гетерохроматину. Каріолема ядер нечітка, з нерівними контурами мембран, перинуклеарний простір подекуди розширений. Ядерні пори нечітко виражені. В цитоплазмі виявлялись каналці ендоплазматичної сітки, що були нерівномірно розширені, каналці Комплексу Гольджі потовщені. Спостерігалась велика кількість клітин з мітохондріями, що мали просвітлений матрикс та деструктивно змінені кристи. В кортикоцитах сітчастої зони ліпосоми були поодинокі, різного розміру та нерівномірної електронної щільності. Були наявні поодинокі рибосоми та лізосоми.

Таблиця 3.

Морфометричні параметри ендокриноцитів пучкової зони кіркової речовини надниркової залози тварин інтактної групи та групи тварин у різні терміни спостереження

Пучкова зона	Інтактні	Термін досліджу			
		7 доба	14 доба	21 доба	28 доба
Середнє значення площі ендокриноцитів, мкм^2	$129,07 \pm 4,21$	$181,35 \pm 8,43 *$	$187,49 \pm 8,61 *$	$178,26 \pm 6,82 *$	$171,92 \pm 6,48 *$
Середнє значення площі ядра ендокриноцитів, мкм^2	$20,96 \pm 0,98$	$49,72 \pm 2,16 ***$	$51,24 \pm 2,72 ***$	$47,79 \pm 1,86 ***$	$44,14 \pm 1,52 ***$
Середнє значення площі цитоплазми ендокриноцитів, мкм^2	$108,11 \pm 3,55$	$131,63 \pm 4,65 **$	$136,25 \pm 4,79 *$	$130,47 \pm 3,51 *$	$127,78 \pm 3,12 **$
Ядерно-цитоплазматичне співвідношення	$0,194 \pm 0,008$	$0,377 \pm 0,012 ***$	$0,376 \pm 0,015 ***$	$0,366 \pm 0,011 ***$	$0,345 \pm 0,012 ***$

Примітка. * – величини, які статистично достовірно відрізняються від показників тварин інтактної групи (* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$).

При морфометричному дослідженні кіркової речовини на 21 добу встановлено, що показник її товщини становив ($886,72 \pm 42,24$) мкм . Це достовірно більше в 1,16 рази від значення тварин інтактної групи ($p < 0,05$) (табл. 1). Товщина клубочкової зони достовірно збільшилася в 1,56 рази ($p < 0,001$). Середнє значення площі ендокриноцитів клубочкової зони становило

($178,56 \pm 7,88$) $\mu\text{м}^2$, що більше порівняно із показником інтактної групи тварин на 15,2 % ($p < 0,05$), середнє значення площі ядра клітин – ($36,52 \pm 1,18$) $\mu\text{м}^2$, що більше на 38,8 % відповідно ($p < 0,01$). Середнє значення площі цитоплазми ендокриноцитів клубочкової зони становило ($142,04 \pm 5,12$) $\mu\text{м}^2$, що достовірно більше на 10,4 % ($p < 0,01$) відносно показника інтактної групи тварин, ядерно-цитоплазматичне співвідношення збільшилося на 26,0 % ($p < 0,001$) за аналогічний контрольний показник та становило ($0,257 \pm 0,011$), що свідчило про значне порушення структурного клітинного гомеостазу (табл. 2). Цитоплазма більшості ендокриноцитів клубочкової зони була вакуолізована, наявні фрагменти зруйнованих кортикоцитів. В цитоплазмі клітин клубочкової зони визначалися нечисельні ліпідні включення.

В даному терміні експерименту морфометричні дослідження показали, що товщина пучкової зони збільшилась в 1,22 рази ($p < 0,05$) відносно показника інтактної групи тварин та становило ($488,19 \pm 17,27$) $\mu\text{м}$ (табл. 1).

Середнє значення площі ендокриноцитів пучкової зони кіркової речовини становило ($178,26 \pm 6,82$) $\mu\text{м}^2$, що більше порівняно із показником інтактної групи тварин на 38,1 % ($p < 0,05$), середнє значення площі ядра клітин – ($47,79 \pm 1,86$) $\mu\text{м}^2$, що більше в 2,28 рази відповідно ($p < 0,001$). Середнє значення площі цитоплазми ендокриноцитів пучкової зони становило ($130,47 \pm 3,51$) $\mu\text{м}^2$, що достовірно більше на 20,7 % ($p < 0,05$) відносно показника інтактної групи тварин, ядерно-цитоплазматичне співвідношення збільшилося в 1,89 рази ($p < 0,001$) за аналогічний контрольний показник та становило ($0,366 \pm 0,011$), що свідчило про значне порушення структурного клітинного гомеостазу (табл. 3). Проведені субмікроскопічні дослідження кортикоцитів пучкової зони виявили порушення упорядкованого розташування ендокриноцитів у вигляді стовпчиків.

Цитоплазма клітин вакуолізована, забарвлювалась інтенсивно оксифільно, великі вакуолі займали більшу частину цитоплазми, були наявні ділянки з дистрофічно зміненими клітинами. В даній зоні чітко визначалися “світлі” і “темні” клітини. Цитоплазма клітин неоднорідна, мала нерівномірне забарвлення у вигляді крапель і грудочок. Спостерігалися ліпідні включення, проте їх розподіл в різних ділянках зони був нерівномірний. Були наявні ендокриноцити з чисельними ліпідними краплями, проте виявлялись і “темні” клітини, які містили лише поодинокі дрібні ліпідні включення. Ядра пікнотично змінені, гіперхромні, з переважанням гетерохроматину у каріоплазмі. Зустрічались ділянки лізису та некрозу.

Морфометричний показник товщини сітчастої зони кіркової речовини, на даному терміні експерименту, зменшився в 1,05 рази ($p < 0,05$) відносно показника інтактної групи тварин та становило ($269,12 \pm 13,16$) $\mu\text{м}$ (табл. 1). Середнє значення площі ендокриноцитів сітчастої зони становило ($97,13 \pm 4,41$) $\mu\text{м}^2$, що менше порівняно із показником інтактної групи тварин на 5,5 % ($p < 0,05$), середнє значення площі ядра клітин – ($20,75 \pm 1,25$) $\mu\text{м}^2$, що менше на 3,7 % відповідно ($p < 0,05$). Середнє значення площі цитоплазми ендокриноцитів

сітчастої зони становило $(76,38 \pm 3,62)$ мкм², що достовірно менше на 6,0 % ($p < 0,05$) відносно показника інтактної групи тварин, ядерно-цитоплазматичне співвідношення збільшилося на 2,3 % ($p < 0,001$) за аналогічний контрольний показник та становило $(0,272 \pm 0,012)$, що свідчило про незначне порушення структурного клітинного гомеостазу (табл. 4). В сітчастій зоні кіркової речовини спостерігалися кортикоцити округлої та полігональної форми з відносно незміненою структурою ядра, в яких виявлялися невеликі ядерця. В каріолемі ядерні пори погано контуровані, зустрічались ділянки локально розширеного перинуклеарного простору, каріоплазма осміофільна з переважанням гетерохроматину в периферійних ділянках під каріолемою. Деякі ендокриноцити містили гіпертрофовані мітохондрії з пошкодженими кристами та електроннопросвітленим матриксом, визначалися також і невеликі округлі мітохондрії з везикулярними кристами. В цитоплазмі визначалися ділянки ендоплазматичної сітки з розширеними та частково фрагментованими каналцями. Цистерни Комплексу Гольджі різних розмірів також мали вигляд розширених вакуолеподібних структур, в цитоплазмі виявлялися осміофільні лізосоми. Ліпідні краплі практично відсутні або поодинокі, з невисокою електронною щільністю.

Таблиця 4.

Морфометричні параметри ендокриноцитів сітчастої зони кіркової речовини надниркової залози тварин інтактної групи та групи тварин у різні терміни спостереження

Сітчаста зона	Інтактні	Термін досліджу			
		7 доба	14 доба	21 доба	28 доба
Середнє значення площі ендокриноцитів, мкм ²	102,45±4,25	90,87±4,31*	93,65±4,21**	97,13±4,41*	99,78±4,64*
Середнє значення площі ядра ендокриноцитів, мкм ²	21,52± 0,72	20,08±0,76**	20,46±1,08*	20,75±1,25*	21,19±1,33*
Середнє значення площі цитоплазми ендокриноцитів, мкм ²	80,93±3,51	70,79±3,37*	73,19±3,34*	76,38±3,62*	78,59±3,76*
Ядерно-цитоплазматичне співвідношення	0,266±0,012	0,284±0,012* **	0,279±0,014* **	0,272±0,012 ***	0,270±0,012 ***

Примітка. * – величини, які статистично достовірно відрізняються від показників тварин інтактної групи (* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$).

На 28 добу дослідження кіркової речовини надниркових залоз виявлено стійкі морфометричні зміни показників її структурних компонентів. Так, її товщина становить $(862,67 \pm 40,53)$ мкм ($p < 0,05$), що достовірно більше в 1,13 рази по відношенню до середнього значення показника тварин контрольної групи (табл. 1). Товщина клубочкової зони достовірно збільшилася в 1,47 рази ($p < 0,001$). Середнє значення площі ендокриноцитів клубочкової зони становило $(173,72 \pm 7,68)$ мкм², що більше порівняно із показником інтактної групи тварин на 12,1 % ($p < 0,05$), середнє значення площі ядра клітин – $(34,85 \pm 1,15)$ мкм², що більше на 32,4 % відповідно ($p < 0,01$). Середнє значення площі цитоплазми ендокриноцитів клубочкової зони становило $(138,87 \pm 5,12)$ мкм², що достовірно більше на 7,9 % ($p < 0,01$) відносно показника інтактної групи тварин, ядерно-цитоплазматичне співвідношення збільшилося на 23,0 % ($p < 0,001$) за аналогічний контрольний показник та становило $(0,251 \pm 0,011)$, що свідчило про значне порушення структурного клітинного гомеостазу (табл. 2).

Морфометричні дослідження на 28 добу показали, що товщина пучкової зони збільшилась в 1,17 рази ($p < 0,05$) відносно показника інтактної групи тварин та становило $(467,42 \pm 16,44)$ мкм (табл. 1). Середнє значення площі ендокриноцитів пучкової зони кіркової речовини становило $(171,92 \pm 6,48)$ мкм², що більше порівняно із показником інтактної групи тварин на 33,2 % ($p < 0,05$), середнє значення площі ядра клітин – $(44,14 \pm 1,52)$ мкм², що більше в 2,1 рази відповідно ($p < 0,001$). Середнє значення площі цитоплазми ендокриноцитів пучкової зони становило $(127,78 \pm 3,12)$ мкм², що достовірно більше на 18,2 % ($p < 0,01$) відносно показника інтактної групи тварин, ядерно-цитоплазматичне співвідношення збільшилося в 1,78 рази ($p < 0,001$) за аналогічний контрольний показник та становило $(0,345 \pm 0,012)$, що свідчило про значне порушення структурного клітинного гомеостазу (табл. 3).

Морфометричний показник товщини сітчастої зони кіркової речовини, на даному терміні експерименту, зменшився в 1,04 рази ($p < 0,05$) відносно показника інтактної групи тварин та становило $(273,36 \pm 13,26)$ мкм (табл. 1). Середнє значення площі ендокриноцитів сітчастої зони становило $(99,78 \pm 4,64)$ мкм², що менше порівняно із показником інтактної групи тварин на 2,7 % ($p < 0,05$), середнє значення площі ядра клітин – $(21,19 \pm 1,33)$ мкм², що менше на 1,6 % відповідно ($p < 0,05$). Середнє значення площі цитоплазми ендокриноцитів сітчастої зони становило $(78,59 \pm 3,76)$ мкм², що достовірно менше на 3,0 % ($p < 0,05$) відносно показника інтактної групи тварин, ядерно-цитоплазматичне співвідношення збільшилося на 1,5 % ($p < 0,001$) за аналогічний контрольний показник та становило $(0,270 \pm 0,012)$, що свідчило про незначне порушення структурного клітинного гомеостазу (табл. 4).

Висновки. Тривала дія на організм кадмію хлориду призводить до виражених гемодинамічних та структурних змін у надниркових залоз, які характеризуються розвитком глибоких деструктивно-дегенеративних перетворень в усіх шарах кіркової речовини органу, про що вказує наявність

ендокриноцитів з ознаками набряку цитоплазми, гіперхромно та пікнотично зміненого ядра, збільшення кількості дистрофічно змінених клітин, ділянки некрозу. Відмічалися незворотні дегенеративні зміни гемокапілярів мікроциркуляторного русла надниркових залоз, що на субмікроскопічному рівні підтверджується каріопікнозом ядер ендотеліоцитів, деструкцією і фрагментацією органел та зменшенням кількості мікроворсинок на поверхні ендотелію, руйнуванням мембран ядер та органел, і негативно впливає на трансендотеліальний обмін в органі. Виявлені патоморфологічні зміни домінували у пізніх термінах експериментального дослідження.

Література:

1. Арустамян О.М., Ткачишин В.С., Алексійчук О.Ю. Вплив сполук кадмію на організм людини. Медицина невідкладних станів. 2016; 7(78): 109-114. doi:109-114. 10.22141/2224-0586.7.78.2016.86103
2. Іщенко І.В., Двуреченська О.С. Сучасний стан та перспективи міжнародних відносин України у сфері хімічної безпеки. Journal of Chemistry and Technologies. 2019; 27(1): 9-30.
3. Hu L, Zhang L, Xiong CZ, Zhang Y, Liu YH, Cai SL. Effects of cadmium chloride on testicular autophagy and blood-testis barrier integrity in prepubertal male rats. Zhonghua Lao Dong Wei Sheng Zhi Ye Bing Za Zhi. 2023;20;41(6):401-407. Chinese. doi: 10.3760/cma.j.cn121094-20211020-00508.
4. Коноваленко С. О. Морфометрична оцінка особливостей ремоделювання артерій сім'яників при дії на організм кадмію хлориду. Вісник проблем біології і медицини. 2020;2(156):253-256. doi:10.29254/2077-4214-2020-2-156-253-256
5. Островська С.С., Абрамов С.В., Писаревська І.А., Трушенко О.С., Жержова Т.А., Первишерст К.Ю., Степура В.П., Захар'єв А.В. Токсичний вплив кадмію на репродуктивну функцію чоловіків. Український журнал медицини, біології та спорту. 2021;6(34):275-281. doi: 10.26693/jmbs06.06.275
6. Antar SA, El-Gammal MA, Hazem RM, Moustafa YM. Etanercept Mitigates Cadmium Chloride-induced Testicular Damage in Rats "An Insight into Autophagy, Apoptosis, Oxidative Stress and Inflammation". Environ Sci Pollut Res Int. 2022;29(19):28194-28207. doi: 10.1007/s11356-021-18401-6.
7. Ahmed EH, Grawish ME, Anees MM, Elhindawy MM, Abdulrahman M, Helal ME. Impact of bone marrow mesenchymal stem cells on the submandibular gland structure of adult male albino rats exposed to cadmium chloride toxicity. Arch Oral Biol. 2023;145:105585. doi: 10.1016/j.archoralbio.2022.105585.
8. Gök E, Deveci E. Histopathological evaluation of IBA-1, GFAP activity in the brain cortex of rats administered cadmium chloride. Arch Ital Biol. 2022;1;160(1-2):20-27. doi: 10.12871/000398292022122.
9. Багрій М.М., Діброва В.А., Попадинець О.Г., Гришук І.М. Методи морфологічних досліджень: монографія / за ред. Багрій М.М., Вінниця: Нова книга. 2016. 238 с.

References:

1. Arustamyan, O.M., Tkachyshyn, V.S., & Aleksiychuk, O.YU. (2016) Vplyv spoluk kadmiyuna orhanizm lyudyny [The effect of cadmium compounds on the human body]. Medytsyna nevidkladnykh staniv. 7(78): 109-114. doi:109-114. 10.22141/2224-0586.7.78.2016.86103 [in Ukrainian].
2. Ishchenko I.V, Dvurechenska O.S. (2019) Suchasnyi stan ta perspektyvy mizhnarodnykh vidnosyn Ukrainy u sferi khimichnoi bezpeky [Current status and prospects of Ukraine's international relations in the field of chemical safety] Journal of Chemistry and Technologies. 27(1): 9-30.

3. Hu, L., Zhang, L., Xiong, C. Z., Zhang, Y., Liu, Y. H., & Cai, S. L. (2023). Zhonghua lao dong wei sheng zhi ye bing za zhi = Zhonghua laodong weisheng zhiyebing zazhi = Chinese journal of industrial hygiene and occupational diseases, 41(6), 401–407. doi:10.3760/cma.j.cn121094-20211020-00508.
4. Konovalenko S.O. (2020) Morfometrychna otsinka osoblyvostei remodeliuvannia arterii simianyiv pry dii na orhanizm kadmiiu khlorydu [Morphometric assessment of the features of testicular artery remodeling following exposure to cadmium chloride] Visnyk problem biolohii i medytsyny. 2(156):253-256. doi:10.29254/2077-4214-2020-2-156-253-256
5. Ostrovs'ka, S.S., Abramov, S.V., Pysarevs'ka, I.A., Trushenko, O.S., Zherzhova, T.A., Pervysherst, K.YU. et al. (2021) Toksychnyy vplyv kadmiyu na reproduktyvnu funktsiyu cholovikiv [Toxic effect of cadmium on male reproductive function]. Ukrayins'kyi zhurnal medytsyny, biolohiyi ta sportu 6 (34):275-281. doi: 10.26693/jmbs06.06.275 [in Ukrainian].
6. Antar, S. A., El-Gammal, M. A., Hazem, R. M., & Moustafa, Y. M. (2022). Etanercept Mitigates Cadmium Chloride-induced Testicular Damage in Rats "An Insight into Autophagy, Apoptosis, Oxidative Stress and Inflammation". Environmental science and pollution research international, 29(19), 28194–28207. doi:10.1007/s11356-021-18401-6
7. Ahmed, E. H., Grawish, M. E., Anees, M. M., Elhindawy, M. M., Abdulrahman, M., & Helal, M. E. (2023). Impact of bone marrow mesenchymal stem cells on the submandibular gland structure of adult male albino rats exposed to cadmium chloride toxicity. Archives of oral biology, 145, 105585. doi:10.1016/j.archoralbio.2022.105585
8. Gök, E., & Deveci, E. (2022). Histopathological evaluation of IBA-1, GFAP activity in the brain cortex of rats administered cadmium chloride. Archives italiennes de biologie, 160(1-2), 20–27. doi:10.12871/000398292022122
9. Bagriy M.M., Dibrova V.A., Popadynets O.G., Hryshchuk I.M. Metody morfolohichnykh doslidzhen [Methods of morphological research]: monograph / edited by M. M. Bagria, V. A. Dibrovy. Vinnytsia: New book. 2016. 238 p. [in Ukrainian].