

ARTICLES DEDICATED TO THE CONFERENCE / СТАТТІ ПРИСВЯЧЕНІ ДО КОНФЕРЕНЦІЇ

Original Articles / Оригінальні роботи

Морфологічні зміни паренхіматозних органів щурів за умов поєднаної дії металотоксикозу на фоні іммобілізаційного стресу та корегувальна роль мелатоніну

UDC: 616.36+616.61]-091-02:615.916]-085:577.175.822

Received: April 11, 2025

Accepted: May 15, 2026

DOI: <https://doi.org/10.32345/USMYJ.SUPPLEMENT.2.2026.197-201>

Published online: May 31, 2026

Олександр Петришен, Анна Козак, Олександра Унгурян

Кафедра гістології, цитології та ембріології, Буковинський державний медичний університет,
м. Чернівці

ORCID:

Oleksandr Petryshen: [0000-0003-0322-0765](https://orcid.org/0000-0003-0322-0765)

Corresponding author:

Oleksandr Petryshen

E-mail: petryshen@bsmu.edu.ua

+38066-440-19-21

Анотація: встановити особливості морфологічних та ультраструктурних змін у тканинах печінки та нирок щурів за умов комбінованої дії солей алюмінію та свинцю, іммобілізаційного стресу, а також оцінити протективний вплив мелатоніну на ці процеси. Експериментальні дослідження проведені на 5 групах статевозрілих білих щурів-самців, де моделювали 14-денну інтоксикацію сполуками алюмінію і свинцю, 1-годинний іммобілізаційний стрес та гіпофункцію епіфіза в умовах цілодобового освітлення; аналіз здійснювали за допомогою світлооптичної та електронної мікроскопії. Встановлено, що комбінований вплив токсикантів і стресу викликає глибоку деструкцію судинного русла, десквамацію ендотелію, дезорганізацію паренхіми органів у вигляді зернистої, гідропічної та жирової дистрофії, а також осередкових некрозів гепатоцитів; на ультраструктурному рівні в нирках зафіксовано локальне потовщення базальної мембрани гломерулярного фільтра та деградацію мітохондрій в ендотеліоцитах. Гіпофункція шишкоподібної залози суттєво обтяжує патоморфологічну картину, тоді як застосування екзогенного мелатоніну продемонструвало виражений цитопротекторний та репаративний ефекти, що підтверджується зменшенням інтенсивності дистрофічних змін та активацією проліферації епітеліоцитів каналців нирок.

Ключові слова: свинець; сполуки алюмінію; мелатонін; печінка; нирки; щури.

Вступ

На межі XXI століття людство зіткнулося з низкою глобальних медико-соціальних викликів, серед яких ключове місце посідає зростання захворюваності, зумовленої дією ксенобіотиків – сторонніх для організму хімічних сполук [1]. Це зумовило виокремлення екотоксикології як пріоритетного напрямку сучасної науки, що спонукало багато країн до розробки національних програм, спрямованих на обмеження негативного техногенного впливу на здоров'я людини [2].

Одними з найбільш поширених екологічних чинників, що викликають глибокі морфофункці-

ональні зміни в організмі, є солі важких металів, зокрема алюмінію та свинцю [3]. Біологічна активність цих металів пов'язана з їхньою здатністю витіснити життєво важливі біоеlementи (магній, кальцій, залізо, натрій) із ферментних систем та металопротейнів [4]. Такий механізм дії призводить до гальмування синтезу гемоглобіну, затримки розвитку тканин та системних порушень функцій нервової, серцево-судинної й видільної систем [5]. При пероральному надходженні цих ксенобіотиків спостерігається їх кумулятивний ефект, що першочергово проявляється токсичним ураженням структурних елементів печінки та нирок [6].

Окрему увагу дослідники приділяють ангіоархітектоніці внутрішньоорганних судин нирок. Попри наявність відомостей про судинну систему органа, наукові роботи мають різноплановий характер і не дають цілісного уявлення про перебудову гемоциркуляторного русла за умов патології [7]. Вважається, що судинний компонент нирок вторинно втягується в патологічний процес, що може призводити до незворотної втрати функціональних можливостей органа [8]. Однак у сучасній літературі бракує даних про динаміку змін судинного русла саме при нефрологічних ураженнях токсичного генезу.

Паралельно з хімічною агресією середовища, суттєвим фактором ризику є зростаюче стресорне навантаження [9]. Психоемоційні чинники, такі як страх, тривога та фізичне перенапруження, сприяють розвитку широкого спектру психосоматичних захворювань (артеріальної гіпертензії, ішемічної хвороби серця, виразкової хвороби шлунка) [10]. Стрес-синдром супроводжується тривалим підвищенням рівня катехоламінів і глюкокортикоїдів, що утримує периферійні органи у стані функціональної напруги, спричиняючи їх морфологічне та енергетичне виснаження [11].

Важлива роль у модуляції стресорної відповіді та підтриманні гомеостазу належить шишкоподібній залозі (епіфізу). Встановлено, що епіфіз бере активну участь у процесах адаптації, обмежуючи негативний вплив стресорів через секрецію мелатоніну [12]. Мелатонін володіє потужними стреспротективними та антиоксидантними властивостями, а також регулює циркадні ритми організму [13].

Попри значну кількість досліджень окремих патогенних факторів, у доступній літературі практично відсутні дані про поєднаний вплив солей алюмінію, свинцю та іммобілізаційного стресу на фоні зміненої активності шишкоподібної залози [14]. Залишається малодослідженим питання морфологічної перебудови нирок і печінки за таких комбінованих умов, а також можливості застосування екзогенного мелатоніну для ефективною корекції виявлених порушень.

Мета

Встановити особливості морфологічних та ультраструктурних змін у тканинах печінки та нирок щурів за умов хронічної комбінованої інтоксикації солями алюмінію та свинцю, а також оцінити корегувальний вплив мелатоніну на ці процеси.

Матеріали і методи

Експериментальні дослідження проведені на статевозрілих білих щурах-самцях масою 150-

200 г. Тварини утримувалися в умовах віварію при сталій температурі та вологості повітря з вільним доступом до води та стандартного раціону. Експерименти проводилися з суворим дотриманням вимог Європейської конвенції із захисту експериментальних тварин (86/609/ЄЕС) та принципів біоетики.

Тварин було розподілено на групи (загальна вибірка адаптована до комплексної схеми): група I (контроль) – інтактні тварини, що перебували у стандартних умовах. Група II – тварини, піддані 1-годинному іммобілізаційному стресу в пластикових клітках-пеналах. Група III – тварини, яким упродовж 14 діб внутрішньошлунково вводили 1% крохмальну суспензію хлориду алюмінію (200 мг/кг) та хлориду свинцю (50 мг/кг). Група IV – тварини, що піділися комбінованій дії солей металів протягом 14 діб із наступним 1-годинним іммобілізаційним стресом. Група V – тварини, які на тлі 14-денної інтоксикації отримували мелатонін (1 мг/кг) за годину до стресового впливу.

Додатково моделювали гіпофункцію шишкоподібної залози шляхом утримання тварин в умовах цілодобового освітлення (500 люкс) протягом 14 діб для нівелювання впливу добових біоритмів.

Для дослідження відбирали печінку та нирки. Тканини органів фіксували в 10% нейтральному формаліні, зневоднювали в спиртах та заливали в парафінові блоки. Виготовляли зрізи товщиною 5-7 мкм (для печінки) та 1-2 мкм з обробкою полі-L-лізином (для нирок). Забарвлення проводили гематоксилином та еозином. Шматочки кіркової речовини нирки фіксували у 2,5% розчині глютаральдегіду (рН 7,3-7,4) на фосфатному буфері Міллоніга, з наступною постфіксацією 1% розчином чотириокису осмію. Після дегідратації матеріал заливали в епоксидні смоли. Ультратонкі зрізи (ультрамікротоми УМПТ-7, ЛКБ-III) контрастували уранілацетатом та цитратом свинцю за методом Рейнольдса.

Вивчення мікропрепаратів проводили за допомогою мікроскопів «БІОЛАМ» та «SME-M», а ультраструктур – на електронному мікроскопі ЕМВ-100 ЛМ. Візуалізацію та архівацію зображень здійснювали за допомогою цифрової фотокамери «NIKON coolpix 4200» та персонального комп'ютера на базі процесора Athlon XP 2.0.

Цифрові дані обробляли статистично з визначенням вірогідності різниці між показниками за t-критерієм Стьюдента.

Результати

Проведене дослідження дозволило встановити характер та глибину морфологічних змін

у печінці та нирках щурів за умов впливу солей алюмінію, свинцю та корекції мелатоніном. У контрольній групі архітектоніка печінки збережена, що відповідає фізіологічній нормі. Спостерігається характерний поліморфізм гепатоцитів із переважанням світлих клітин на периферії часточок. Натомість у дослідних групах зафіксовано наростання патологічних ознак від паретичного розширення вен та осередкової десквамації ендотелію до вираженого стазу в синусоїдах, формування ниток фібрину та скупчення лейкоцитів.

Окрім того, спостерігався перехід від помірних дистрофічних змін до глибокої зернистої, гідропічної та жирової дистрофії. У IV групі реєструються осередкові некротичні зміни гепатоцитів та руйнування клітин Купфера, що свідчить про виснаження захисних систем органа.

Морфологічний аналіз нирок виявив виражений токсичний вплив на нефрон, особливо на його судинну складову. За умов інтоксикації розвивається дистонія судин макро- та мікроциркуляторного русла. Внутрішня та середня оболонки зазнають деструкції: ендотелій набрякає та десквамується, внутрішня еластична мембрана потовщується або фрагментується. У середній оболонці спостерігається розволокнення сполучної тканини та накопичення аморфного компонента. Виявлено прогресуючу зернисту та гіаліново-крапельну дистрофію епітелію. У важких випадках (IV група) спостерігаються лізис ядер, розриви стінок каналців та накопичення оксифільних мас у їх просвіті.

Первинні зміни реєструються у структурах судинних клубочків. Електронномікроскопічно зафіксовано реактивні зміни фільтраційного бар'єру: локальне потовщення базальної мембра-

ни, підвищення осміюфільності її фібрилярного шару та редукція фенестрації ендотеліоцитів. Деградація мітохондрій в ендотеліоцитах вказує на глибокий енергетичний дефіцит клітин.

Для підвищення наочності та проведення системного аналізу виявлених порушень, узагальнену порівняльну характеристику патоморфологічних та ультраструктурних змін у тканинах печінки та нирок щурів за різних умов експерименту наведено в таблиці 1.

Застосування мелатоніну продемонструвало виражений цитопротекторний ефект. Попри збереження певних гемодинамічних розладів (повнокров'я судин), інтенсивність гіаліново-крапельної дистрофії суттєво зменшилася. Найважливішим результатом стало виявлення ознак проліферації епітеліоцитів проксимальних та дистальних каналців, що вказує на активацію репаративних процесів під впливом екзогенного мелатоніну.

Висновки

Хронічна інтоксикація солями алюмінію та свинцю у поєднанні з іммобілізаційним стресом виявляє виражений нефро- та гепатотоксичний ефекти. На світлооптичному та електронномікроскопічному рівнях це проявляється глибокою перебудовою судин мікро- та макроциркуляторного русла, що призводить до загострення деструктивних процесів у паренхімі та зниження функціональної спроможності органів.

Морфологічні зміни в печінці за умов комбінованого впливу металів та стресу характеризуються вираженою зернистою, гідропічною та жировою дистрофією гепатоцитів. Зменшення кількості темних гепатоцитів на фоні зростання частки світлих свідчить про функціональне виснаження клітин та порушення енергетичного метаболізму органа.

Таблиця 1. Порівняльна характеристика морфологічних змін у печінці та нирках щурів за різних умов експерименту

Група дослідження	Морфологічні зміни в печінці	Морфологічні та ультраструктурні зміни в нирках
Група I (Контроль)	Архітектоніка збережена, легкий фізіологічний поліморфізм гепатоцитів.	Структура нефронів без патологічних змін, фільтраційний бар'єр інтактний.
Група II (Стрес)	Помірні судинні реакції, незначні дистрофічні зміни клітин.	Тимчасова дистонія судин мікроциркуляторного русла.
Група III (Токсикоз)	Паретичне розширення вен, десквамація ендотелію, зерниста дистрофія.	Набряк ендотелію судин, потовщення еластичної мембрани, зерниста дистрофія.
Група IV (Токсикоз + Стрес)	Стаз у синусоїдах, фібрин. Глибока гідропічна та жирова дистрофія, некрози гепатоцитів.	Лізис ядер, розрив стінок каналців. Потовщення базальної мембрани, деградація мітохондрій.
Група V (Токсикоз + Стрес + Мелатонін)	Зменшення інтенсивності дистрофії, збереження помірного повнокров'я.	Зменшення гіаліново-крапельної дистрофії, ознаки проліферації епітеліоцитів.

Поєднана дія токсичних чинників та стресового фактора на фоні гіпофункції шишкоподібної залози спричиняє найбільш різкі морфодистрофічні зміни тканин нирок. Стан гіпоепіфізарного статусу суттєво знижує загальну резистентність організму та стійкість паренхіматозних органів до дії шкідливих антропогенних чинників.

Введення екзогенного мелатоніну за умов патологічного впливу солей металів та стресу виявляє чіткий корегувальний ефект. У групі тварин, що отримували препарат, явища дистрофії були менш вираженими, а наявність ознак проліферації епітеліоцитів каналців нирок свідчить про

стимуляцію репаративних механізмів та адаптивну роль мелатоніну як протектора.

Перспективи подальших досліджень

Поглиблене вивчення ангиоархітекtonіки та морфологічної реорганізації органів за умов металотоксикозів дозволить детальніше розкрити динаміку компенсаторно-адаптаційних реакцій. Це стане підґрунтям для розробки нових методів корекції порушень водно-солевого обміну та детоксикаційної функції організму шляхом оптимізації дозування та термінів застосування мелатоніну.

Фінансування. Зовнішнє фінансування від державних чи комерційних фондів не залучалося.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність потенційного або явного конфлікту інтересів, пов'язаного з цією публікацією.

Згода на публікацію. Усі автори ознайомилися з фінальною версією рукопису та надали повну згоду на її публікацію.

Інформована згода пацієнта. Не застосовується (дослідження проведено на експериментальних тваринах).

Етичне схвалення. Експериментальні дослідження проведені з суворим дотриманням вимог Європейської конвенції із захисту експериментальних тварин (86/609/ЄЕС) та схвалені комісією з біоетики Буковинського державного медичного університету.

Використання ШІ. Автори заявляють, що штучний інтелект не використовувався для генерації тексту чи наукових даних під час написання цього рукопису. Робота виконана авторами самостійно.

Внесок авторів (CRediT taxonomy). Концептуалізація – Олександр Петришен. Методологія – Олександр Петришен. Програмне забезпечення – Анна Козак. Валідація – Олександр Петришен, Олександра Унгурян. Формальний аналіз – Анна Козак. Дослідження – Олександр Петришен, Анна Козак. Ресурси – Олександр Петришен. Курування даних – Анна Козак. Написання, підготовка оригінального чернетки – Олександр Петришен. Написання, рецензування та редагування – Олександра Унгурян. Візуалізація – Олександра Унгурян. Нагляд – Олександр Петришен. Адміністрування проєкту – Олександр Петришен. Залучення фінансування – Не застосовується (зовнішнє фінансування не залучалося).

Література

1. Haliuk-Kosach A, Fediv O. Modern aspects of the impact of xenobiotics on human health: a review. *Ukrainian Journal of Medicine, Biology and Sports*. 2023;8(2):45-52. Ukrainian.
2. Zavgorodnii IV, Kapustnik VA, Korobchanskiy VA. Ecotoxicology and public health: strategic priorities for the next decade. *Journal of Education, Health and Sport*. 2021;11(9):312-320.
3. Rehman K, Fatima F, Waheed I, Akash MSH. Prevalence of exposure of heavy metals and their impact on health consequences. *J Hazard Mater*. 2021;403:123647. doi: 10.1016/j.jhazmat.2020.123647.
4. Borysevych V, Kaplunenko V. Interaction of heavy metal salts with essential trace elements in biological systems. *Biological Systems: Theory and Innovation*. 2022;13(1):112-121. Ukrainian.
5. Mitra S, Chakraborty AJ, Tareq AM, Emran TB. Impact of heavy metals on the environment and human health: Novel therapeutic insights to counter the toxicity. *Journal of King Saud University – Science*. 2022;34(3):101865. doi: 10.1016/j.jksus.2022.101865.
6. Petryshen OI, Bulyk RE. Toxic effect of aluminum and lead compounds on the structural organization of the liver and kidneys. *World of Medicine and Biology*. 2022;18(81):194-199. doi: 10.26724/2079-8334-2022-3-81-194-199.
7. Kuzniak NB, Bambuliak MV. Morphological features of the vascular bed of internal organs under conditions of chemical intoxication. *Clinical Anatomy and Operative Surgery*. 2024;23(1):15-22. Ukrainian.
8. Soni H, Adebisi A. Renal vascular resistance and the progression of chronic kidney disease. *Front Physiol*. 2023;14:1156820. doi: 10.3389/fphys.2023.1156820.
9. Nychporuk VI. Stress-induced changes in parenchymal organs: a pathomorphological study. *Pathology*. 2025;22(1):54-61. Ukrainian.
10. Yarosh NP. Psychosomatic aspects of modern environmental challenges. *Ukrainian Scientific Medical Youth Journal*. 2021;124(3):77-84. Ukrainian.

11. Godoy LD, Beijmini V, Rocha NB. The stress system and the role of the pineal gland. *Neurobiol Stress*. 2024;28:100591. doi: 10.1016/j.ynstr.2024.100591.
12. Cipolla-Neto J, Amaral FG. Melatonin as a Hormone: New Physiological perspectives. *Endocr Rev*. 2021;42(2):215-249. doi: 10.1210/edrev/bnaa023.
13. Poshabliuk O, Horalskyi L. Melatonin as a universal cytoprotector in experimental pathology. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies*. 2022;24(106):89-95. Ukrainian.
14. Bondarenko S. Combined effects of environmental toxins and immobilization stress: experimental data. *Archives of Toxicology and Environmental Health*. 2023;5(2):120-134.

Morphological changes in the parenchymal organs of rats under conditions of the combined effect of metallotoxicosis against the background of immobilization stress and the corrective role of melatonin

Oleksandr Petryshen, Anna Kozak, Oleksandra Unhuryan

Department of Histology, Cytology and Embryology, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

Corresponding author:

Oleksandr Petryshen

E-mail: petryshen@bsmu.edu.ua

Abstract: to establish the features of morphological and ultrastructural changes in the liver and kidney tissues of rats under conditions of combined action of aluminum and lead salts, immobilization stress, and to evaluate the protective effect of melatonin on these processes. Experimental studies were carried out on 5 groups of mature white male rats, where 14-day intoxication with aluminum and lead compounds, 1-hour immobilization stress, and pineal gland hypofunction under 24-hour lighting conditions were modeled; the analysis was performed using light and electron microscopy. It was found that the combined effect of toxic factors and stress causes deep destruction of the vascular bed, endothelium desquamation, disorganization of organ parenchyma in the form of granular, hydropic, and fatty degeneration, as well as focal necrosis of hepatocytes; at the ultrastructural level in the kidneys, local thickening of the glomerular basement membrane and degradation of mitochondria in endotheliocytes were recorded. Hypofunction of the pineal gland significantly aggravates the pathomorphological picture, while the use of exogenous melatonin demonstrated a pronounced cytoprotective and reparative effect, which is confirmed by a decrease in the intensity of dystrophic changes and activation of proliferation of renal tubular epithelial cells.

Keywords: [Lead](#); [Aluminum Compounds](#); [Melatonin](#); [Liver](#); [Kidneys](#); [Rats](#).



Copyright: © 2026 by the authors; licensee USMYJ, Kyiv, Ukraine.

This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution License

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.