

DOI: 10.31793/1680-1466.2021.26-2.137

# Вплив пасивного куріння батьків на стан тимуса та надниркових залоз їхніх нащадків на тлі механічної рани

В.М. Ткаченко

Харківський національний педагогічний університет ім. Г.С. Сковороди

**Резюме.** Тимус і надниркові залози мають особливе значення в дитячому віці. Система «тимус-надниркові залози» забезпечує нормальний розвиток дитини, підтримує імунну реактивність і є провідною ланкою стрес-реалізуючих систем організму. Проте в роботах науковців показано порушення адаптаційних можливостей у дітей курців. Не менш небезпечним для дитячого організму є, так зване, пасивне куріння. **Мета** — дослідити вплив різних варіантів батьківського пасивного куріння залежно від вмісту нікотину та смол у цигарках на тимус і надниркові залози їхніх нащадків на тлі механічної рани. **Матеріал і методи.** Дослідження проводили на дорослих щурах та їхніх нащадках-щурятах. Після обкурювання дорослих щурів із нащадків-щурят сформували групи, що моделювали різні подружні пари, де один із членів подружжя курить або курять обидва: К24 (n=5) і К48 (n=5) — контрольні (інтактні); ПБ24 (n=5) і ПБ48 (n=6) — обкурювали лише самця цигарками з фільтром; ПМБ24 (n=7) і ПМБ48 (n=10) — обкурювали самця і самицю цигарками з фільтром; ВБ24 (n=10) і ВБ48 (n=9) — обкурювали лише самця цигарками без фільтра; ВМБ24 (n=10) і ВМБ48 (n=15) — обкурювали самця і самицю цигарками без фільтра. Дорослих щурів обкурювали в закритій камері об'ємом 27 літрів, у якій перебували 5 щурів впродовж 15 хв. У експерименті були використані цигарки з фільтром із вмістом 0,6 мг нікотину та 12 мг смоли та цигарки без фільтра з вмістом 0,8 мг нікотину та 15 мг смоли. Тіоцианід К (котинін) визначали в сироватці крові спектрофотометричним методом. Щурят-самиць виводили з експерименту через 24 і 48 годин після нанесення механічної рани на зовнішній поверхні правої задньої кінцівки. Ширину пучкової зони надниркових залоз виміряно за допомогою мікроскопа «ЛОМО» з окуляр-мікрометром «АМ2-9». У пучковій зоні підраховували кількість спонгіоцитів. Проводили комп'ютерну каріометрію спонгіоцитів та епітеліоцитів тимуса. Імовірність відмінностей оцінювали за допомогою критерію t Стьюдента при  $p < 0,05$ . **Результати.** Виявлено вірогідне підвищення в сироватці крові вмісту головного метаболіту нікотину — котиніну, що свідчить про тютюнову інтоксикацію щурів. Найбільші морфофункціональні зміни тимуса відбулися в щурят через 48 год після нанесення механічної рани в групі, де хронічній тютюновій інтоксикації підлягав самець (група ПБ48), та через 24 год після нанесення механічної рани в групі, де хронічній тютюновій інтоксикації підлягали самець і самиця (групи ПМБ24 і ВМБ24). У цих групах відмічали збільшення відносної маси тимуса і площі ядер епітеліоцитів. Установлено гіперплазію пучкової зони кори надниркових залоз (групи ПМБ24 і ПМБ48), зменшення проліферації спонгіоцитів (групи ПБ24, ПБ48, ВБ24, ВМБ24, ВБ48 і ВМБ48). Рановий процес у щурят-нащадків характеризувався наявністю гнійного запалення з гістолізом (група ВБ24), розвитком флегмони (група ПМБ24), великими некротичними змінами та патологічним розвитком грануляційної тканини (група ВМБ48).

## Оригінальні дослідження

**Висновки.** Отримані дані свідчать про комплексний вплив тютюнового диму на тимус та надниркові залози нащадків, батьки яких тривалий час обкурювалися, що в результаті призводить до порушення загоєння ран внаслідок зниження реактивності.

**Ключові слова:** пасивне куріння, тимус, епітеліоцити, надниркові залози, пучкова зона, спонгіоцити.

Широка розповсюдженість тютюнокуріння є глобальною проблемою людства, на вирішення якої спрямовані зусилля багатьох учених і фахівців. Куріння набуло характеру епідемії, широко поширеною серед чоловіків, жінок і дітей. Загалом куріння виступає фактором ризику більш ніж 20 хвороб, які становлять майже 75% у структурі причин смертності населення [1].

На виникнення захворювань впливає як активне, так і пасивне куріння, оскільки активні й пасивні курці вдихають однакову кількість токсинів. Особливо страждає дитяче населення, яке дуже часто потрапляє під вплив тютюнового диму від куріння своїх батьків чи інших членів родини [2, 3]. Найчастіше в дітей курців виявляються захворювання імунної та ендокринної систем.

Основним маркером імунних порушень є морфологічні дефекти тимуса, що виникають зокрема в дитячому віці — періоді його найбільшої функціональної активності [4, 5]. Враховуючи, що з сучасних позицій патогенез змін розмірів тимуса розглядають як апоптоз кортизолчутливих лімфоцитів (переважно коркової зони) під дією глюкокортикостероїдів кори надниркових залоз у відповідь на стресовий вплив (зокрема й больовий — рану), актуальним є визначення стану надниркових залоз.

Морфологія ранового процесу завжди привертала увагу дослідників у зв'язку з теоретичним і прикладним значенням. Теоретичні аспекти загоєння ран шкіри зумовлюються з'ясуванням компенсаторних можливостей. Встановлено негативний вплив куріння на загоєння ран у безпосередніх курців [6]. Питання реактивності дитячого організму на запальні процеси під час загоєння ран, обтяжені батьківським курінням, залишається недостатньо вивченим.

Аналіз літературних джерел показав відсутність досліджень комплексного впливу різних

варіантів пасивного куріння батьків на тимус, надниркові залози й рановий процес у їхніх нащадків.

**Мета роботи** — дослідити вплив різних варіантів батьківського пасивного куріння й вмісту нікотину та смол у цигарках на тимус і надниркові залози їхніх нащадків на тлі механічної рани.

### Матеріали та методи

Дослідження проводилося на 137 щурах (40 самиць-матерів, 15 самців-батьків і 82 нащадків-самиць) лінії Вістар. Тварин утримували в стандартних умовах віварію кафедри анатомії і фізіології людини ім. д-ра мед. наук, проф. Я.Р. Синельникова Харківського національного педагогічного університету ім. Г.С. Сковороди при природному освітленні, харчуванні *ad libitum* і вільному вживанні води.

При роботі з тваринами дотримувались вимог положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986) і норм біомедичної етики відповідно до закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» [7].

Для моделювання залежності від хронічної дії тютюнового диму застосовували закриту камеру об'ємом 27 літрів (пріоритетна довідка № 3991837 від 13.12.1985 р. Держкомвинахід СРСР) [8], що дозволило обкурювати тварин у вільній поведінці. Цей об'єм повітря закритої камери є достатнім для 5 щурів, в якому вони можуть вільно перебувати без зовнішніх проявів гіпоксії. В експерименті було використано цигарки з фільтром із вмістом 0,6 мг нікотину і 12 мг смоли та цигарки без фільтра з вмістом 0,8 мг нікотину і 15 мг смоли. Тютюновий дим, що утворювався від горіння 1/2 сигарети, за допомогою спеціально сконструйованої системи дозовано подавався до закритої камери. У камері одночасно перебувало 5 тварин однієї

статі впродовж 15 хв. Тварини контрольної групи також перебували впродовж 15 хв у закритій камері, але не обкурювалися. Під час перших 2-3 обкурювань тварини перебували в камері 10 хв. Експеримент тривав 5 місяців. Всього під час дослідження проведено 51 обкурювання.

Після обкурювання дорослих щурів із нащадків-щурят сформували групи, що моделювали різні подружні пари, де один із членів подружжя курить або курять обидва (табл.).

**Таблиця.** Кількість тварин за групами

**Table.** Number of animals by groups

Експозиція Exposition	К K	ПБ PB	ПМБ PMB	ВБ VB	ВМБ VMB
24 год 24 hours	5	5	7	10	10
48 год 48 hours	5	6	10	9	15

*Примітка: експозиція — час від моменту нанесення механічної рани до моменту проведення морфологічних досліджень; К — контрольні (інтактні); ПБ — обкурювали лише самця цигарками з фільтром; ПМБ — обкурювали самця і самицю цигарками з фільтром; ВБ — обкурювали лише самця цигарками без фільтра; ВМБ — обкурювали самця і самицю цигарками без фільтра.*

*Note: exposition — the time from the moment of application of a mechanical wound to the moment of morphological research; K — control (intact) rats; PB — only male was fumigated with filter cigarettes; PMB — male and female were fumigated with filter cigarettes; VB — only male was fumigated without filter cigarettes; VMB — male and female were fumigated with filter cigarettes.*

Критерієм оцінювання хронічної дії тютюнового диму на тварин при зазначеній концентрації тютюнового диму та обраному часі їх перебування в закритій камері є ознаки довготривалої гіпоксії, що проявлялися в щурів акроціанозом, візуальним збільшенням частоти дихальних рухів та серцевих скорочень. У контрольних тварин ознак наявності гіпоксії не спостерігали. Для визначення ступеня інтоксикації щурів тютюновим димом використовували спектрофотометричний метод визначення кількості головного метаболіту нікотину в сироватці крові — тиоціаніду К (котиніну) за методом G. Giraudi & C. Grillo (1981).

Двомісячним щуряткам всіх експериментальних груп наносили механічну рану довжиною 10 мм і шириною 3 мм на зовнішній поверхні правої задньої кінцівки.

Морфофункціональний стан тимуса, надниркових залоз і ранового процесу в щурятками досліджували через 24 і 48 год після

нанесення механічної рани. Для цього після декапітації в нащадків забирали тимус, надниркові залози та ділянки шкіри з механічною ранною для морфологічних досліджень. Залози фіксували в 10% нейтральному формаліні, зневоднювали в спиртах висхідної концентрації та заливали в парафінові блоки. Зрізи товщиною 5-6 мкм забарвлювали гематоксиліном-еозином. Світлову мікроскопію проводили на мікроскопі «Carl Zeiss» (Німеччина). Морфометрію тимуса і надниркових залоз щурят здійснювали за допомогою мікроскопа «Біолам» (Російська Федерація) при збільшенні  $\times 400$ . Мікрофотографування проводилося на мікроскопі «Olympus» (Японія).

Морфофункціональну активність надниркових залоз визначали підрахунком кількості спонгіоцитів (клітин пучкової зони надниркових залоз) та проводили комп'ютерну каріометрію на цифрових зображеннях за допомогою програми, придатної до мікроскопа «Olympus» (Японія). Для встановлення функціональної активності надниркових залоз виміряно ширину пучкової зони за допомогою мікроскопа «ЛОМО» (Росія) з окуляр-мікрометром «АМ2-9». У кожному препараті методом випадкової вибірки оцінювали 10 полів зору по 30 ядер. Для вивчення морфофункціональної активності тимуса проведено каріометрію епітеліоцитів.

Імовірність відмінностей оцінювали за допомогою критерія t Стьюдента при  $p < 0,05$ .

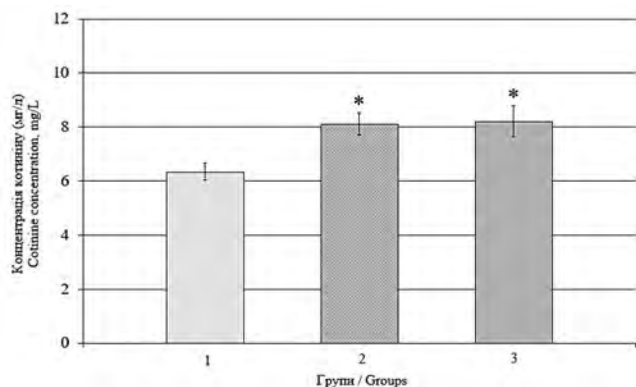
## Результати та обговорення

Проведене 51 обкурювання щурів викликало в них тютюнову інтоксикацію, доказом чого стало вірогідне збільшення в їхній крові головного метаболіту нікотину — котиніну (контроль —  $6,34 \pm 0,32$  мг/л, цигарки з фільтром —  $8,12 \pm 0,42$  мг/л ( $p < 0,05$ ) і цигарки без фільтра —  $8,22 \pm 0,57$  мг/л ( $p < 0,05$ )) (рис. 1).

Отже, підвищення вмісту котиніну в сироватці крові щурів-батьків порівняно з контрольною групою є безсумнівним доказом хронічної інтоксикації тютюновим димом.

Щурята, народжені від батьків, які обкурювалися цигарками з фільтром, склали групи ПБ24, ПМБ24, ПБ48 і ПМБ48. У групі ПБ24 (нанесення механічної рани щуряткам у двомісячному віці) встановлено, що відносна

## Оригінальні дослідження



**Рис. 1.** Концентрація котиніну в сироватці крові щурів контрольної та експериментальних груп (мг/л).

Примітка: 1 — контроль, 2 — цигарки з фільтром, 3 — цигарки без фільтра, \* — різниця вірогідна по відношенню до контролю ( $p < 0,05$ ).

**Fig. 1.** The cotinine concentration of rat serum in control and experimental groups (mg/L).

Note: 1 — control, 2 — cigarettes with a filter, 3 — cigarettes without a filter, \* — the difference is probable in relation to the control ( $p < 0.05$ ).

маса тимуса і площа ядер епітеліоцитів залишаються без змін. Проте, порівняно з групою К24 зменшуються відносна маса надниркових залоз ( $-25\%$ ,  $p < 0,01$ ), ширина пучкової зони ( $-26\%$ ,  $p < 0,01$ ) і кількість спонгіоцитів пучкової зони ( $-28\%$ ,  $p < 0,01$ ); площа ядер останніх, навпаки, збільшується ( $+21\%$ ,  $p < 0,01$ ).

Морфогістологічні зміни тимуса і надниркових залоз групи ПБ24 можуть свідчити про ступінь напруження організму щурят із механічною раною, батьки яких підлягали тривалій тютюновій інтоксикації.

Стан ранового процесу в щурят групи ПБ24 порівняно з групою К24 характеризувався більш вираженим набряком м'язового шару біля рани й менш вираженою інфільтрацією дерми нейтрофілами.

У нащадків-щурят групи ПБ48, виведених з експерименту через 48 годин після нанесення механічної рани, збільшується (порівняно з групою К48) площа ядер епітеліоцитів ( $+21\%$ ,  $p < 0,01$ ). Відносна маса тимуса залишається без змін.

У щурят групи ПБ48 (порівняно з групою К48) зменшуються відносна маса надниркових залоз ( $-23\%$ ,  $p < 0,01$ ), ширина пучкової зони ( $-34\%$ ,  $p < 0,01$ ) і кількість спонгіоцитів пучкової зони ( $-23\%$ ,  $p < 0,01$ ); площа ядер останніх, навпаки, збільшується ( $+10\%$ ,  $p < 0,01$ ).

Зменшення загальної кількості спонгіоцитів у щурят цієї групи свідчить про появу

ознак декомпенсації в пучковій зоні надниркових залоз. Встановлені морфологічні зміни тимуса і надниркових залоз у нащадків групи ПБ48 призвели до порушення протікання в них ранового процесу, а саме до високого рівня васкуляризації грануляційної тканини, під якою наявні ділянки гнійного запалення.

У групах, де обкурюванню підлягали і самець і самиця (групи ПМБ24 і ПМБ48), зміни тимуса і надниркових залоз у їх нащадків на тлі механічної рани мали певні особливості.

Так, у щурят групи ПМБ24 (порівняно з тваринами групи К24, де щури-батьки не обкурювалися) встановлено збільшення відносної маси тимуса ( $+50\%$ ,  $p < 0,01$ ), площі ядер епітеліоцитів тимуса ( $+17\%$ ,  $p < 0,01$ ), відносної маси надниркових залоз ( $+50\%$ ,  $p < 0,01$ ), ширини пучкової зони ( $+15\%$ ,  $p < 0,01$ ) і кількості спонгіоцитів ( $+17\%$ ,  $p < 0,01$ ). Площа ядер спонгіоцитів залишалася без змін. Навколо ран було виражене почервоніння, по краях надрізу під епідермісом, далеко від рани, спостерігається розпад дерми, відбувається формування об'ємного скупчення некротизованої тканини. Ймовірно, йде процес більш інтенсивного гістолізу.

У щурят групи ПМБ48 (порівняно з тваринами групи К48, де щури-батьки не обкурювалися) встановлено збільшення відносної маси тимуса ( $+50\%$ ,  $p < 0,01$ ), площі ядер епітеліоцитів ( $+34\%$ ,  $p < 0,01$ ), відносної маси надниркових залоз ( $+12\%$ ,  $p < 0,01$ ) і ширини пучкової зони ( $+14\%$ ,  $p < 0,01$ ). Кількість спонгіоцитів і площа їх ядер залишалися без змін. Навколо рани спостерігалися мало розвинена грануляційна тканина, руйнування колагену, рана просякнена гноем, є ділянки прогресування за типом флегмони.

У групах, де батьки-щури обкурювалися цигарками без фільтра з більшим вмістом нікотину та смол (групи ВБ24, ВМБ24, ВБ48 і ВМБ48), зафіксовані такі зміни.

У нащадків групи ВБ24 (порівняно з тваринами групи К24) встановлено збільшення відносної маси тимуса ( $+50\%$ ,  $p < 0,01$ ) і площі ядер спонгіоцитів ( $+17\%$ ,  $p < 0,01$ ). Площа ядер епітеліоцитів тимуса, відносна маса надниркових залоз, ширина пучкової зони та кількість спонгіоцитів залишалися без змін. Навколо рани спостерігалася велика кількість гною та поширення ділянок флегмозного запалення з гістолізом.

У щурят групи ВМБ24 (порівняно з тваринами групи К24) встановлено збільшення відносної маси тимуса (+50%,  $p < 0,01$ ), площі ядер епітеліоцитів (+17%,  $p < 0,01$ ), відносної маси надниркових залоз (+63%,  $p < 0,01$ ) і площі ядер спонгіоцитів пучкової зони (+20%,  $p < 0,01$ ); зменшення кількості спонгіоцитів (-28%,  $p < 0,01$ ); відсутність вірогідних змін ширини пучкової зони. Навколо рани спостерігалось невелике запалення з великими некротичними змінами (рис. 2).

У нащадків групи ВБ48 (порівняно з тваринами групи К48) встановлено збільшення площі ядер епітеліоцитів (+30%,  $p < 0,01$ ). Відносна маса тимуса залишалася без змін.

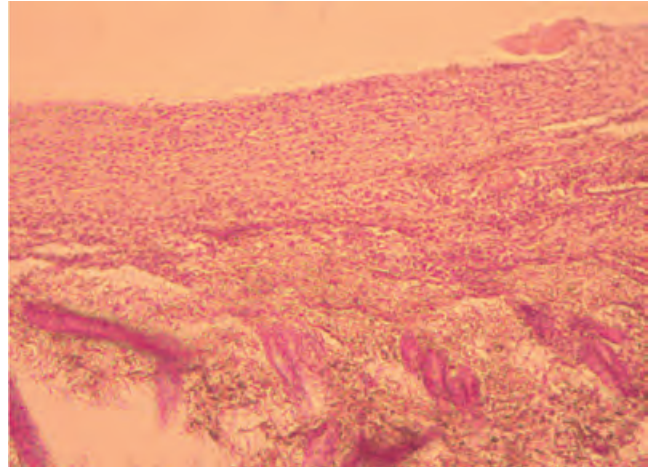
У нащадків групи ВБ48 (порівняно з тваринами групи К48) встановлено зменшення кількості спонгіоцитів (-27%,  $p < 0,01$ ) та збільшення площі їх ядер (+20%,  $p < 0,01$ ). Відносна маса надниркових залоз, ширина пучкової зони залишалися без змін. У стінці порожнини рани спостерігалася грануляційна тканина.

У щурят групи ВМБ48 (порівняно з тваринами групи К48) встановлено збільшення відносної маси надниркових залоз (+30%,  $p < 0,01$ ) і площі ядер спонгіоцитів (+31%,  $p < 0,01$ ); зменшення кількості спонгіоцитів (-32%,  $p < 0,01$ ). Відносна маса тимуса, площа ядер епітеліоцитів і ширина пучкової зони залишалися без змін. На поверхні рани зафіксували велику ділянку з гнійним інфільтратом (рис. 3).

Слід зазначити, що морфофункціональні зміни тимуса і надниркових залоз нащадків щурят контрольних груп відповідали характерним адаптивним реакціям організму при нанесенні механічної рани, які спрямовані на загоєння; загалом рановий процес у цих тварин протікав без ускладнень.

У щурят, батьки яких обкурювалися цигарками з різним вмістом нікотину і смол, виявлені патоморфологічні зміни в структурі тимуса і надниркових залоз, які, ймовірно, викликані тривалою тютюновою інтоксикацією батьків-щурів, що призводило до пригнічення репаративних процесів у рані.

Збільшення відносної маси тимуса в щурят груп ПМБ24, ПМБ48, ВБ24 і ВМБ24 можна пояснити ураженням тимуса в період ембріогенезу, у результаті чого починають спрацьовувати компенсаторно-приспосувальні реакції. Це спостерігали у своїх дослідженнях

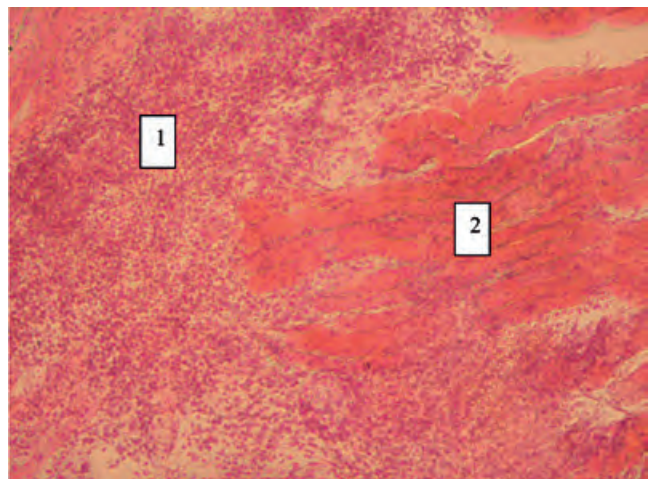


**Рис. 2.** Край рани тварини групи ВМБ24. Виражений некроз у зоні рани. Лейкоцитарний інфільтрат тканин слабо виражений.

*Примітка: Забарвлення гематоксилином-еозином. Збільшення  $\times 100$ .*

**Fig. 2.** Near the wound of an animal of the VMB24 group. Severe necrosis in the wound area. Leukocyte tissue infiltrate is weak.

*Note: Hematoxylin-eosin staining. Magnification  $\times 100$ .*



**Рис. 3.** Ділянка рани тварини групи ВМБ48. Глибоке поширення вторинного пошкодження (1 — область, зайнята гноем, 2 — м'язові волокна, що загинули).

*Примітка: Забарвлення гематоксилином-еозином. Збільшення  $\times 100$ .*

**Fig. 3.** The wound area of the animal group VMB48. Deep spread of secondary damage (1 — area occupied by pus, 2 — dead muscle fibers).

*Note: Hematoxylin-eosin staining. Magnification  $\times 100$ .*

Сорокіна І.В. і Горянікова І.М. [9]. Проте, Pertsov S.S. та співавт. зауважують, що після гострого стресу тимус у щурів не змінювався, а надниркові залози були гіпертрофовані [10].

У нащадків щурів груп ПМБ24 і ПМБ48 гіпертрофія надниркових залоз на тлі механічної рани є відповіддю на стресовий чинник.

## Оригінальні дослідження

Проте в щурят груп ПБ24 і ПБ48 маса надниркових залоз вірогідно зменшується. Ймовірно, це пов'язано з проявом тератогенного ефекту компонентів тютюнового диму, викликане довготривалим впливом на батьків цих щурят. Так, у низці досліджень показано, що під впливом негативних чинників у сім'яниках піддослідних тварин зростає експресія генів *C-myc* і *Egr1*, пригнічується експресія генів білків клітинного циклу, проапоптичних генів (зокрема *Casp3*) і генів білків, що беруть участь у репарації ДНК [11]. Це свідчить про більшу чутливість чоловічого гаметогенезу до впливу негативних факторів середовища.

Для визначення активного стану кори надниркових залоз при запаленні слід звертати особливу увагу на зміну площі спонгіоцитів. У нашому експерименті в переважній більшості щурят, батьки яких обкурювалися, площа ядер спонгіоцитів збільшувалася. Відомо, що збільшення розміру ядер у гормонопродуруючих клітинах свідчить про підвищення їх секреторної активності [12]. Надалі такі зміни можуть привести до прискорення вичерпаності функціонування надниркових залоз. Стосовно кількості спонгіоцитів пучкової зони надниркових залоз необхідно зазначити, що їхня гіперплазія відмічена тільки в нащадків групи ПМБ24 (самець і самиця обкурювалися цигарками з фільтром). Це, ймовірно, є проявом компенсаторно-приспосувальних реакцій у відповідь на хронічну тютюнову інтоксикацію батьків.

## Висновки

1. Встановлено, що тютюнова інтоксикація батьків чинить комплексний вплив на тимус та надниркові залози їхніх нащадків, у результаті чого в них порушується загоєння рани, що є свідченням зниження реактивності організму.
2. Найбільші морфофункціональні зміни тимуса (збільшення відносної маси залози й площі ядер епітеліоцитів) відбулися в щурят на 24 годину в тих групах, де обкурюванню підлягали самиця і самець незалежно від вмісту в цигарках нікотину та смол (групи ПМБ24 і ВМБ24), а також на 48 год після нанесення механічної рани в групі, де хронічній тютюновій інтоксикації легкими цигарками підлягав лише самець-батько (ПБ48).
3. У нащадків груп ПМБ24 і ПМБ48 встановлено гіперплазію пучкової зони кори

надниркових залоз, у групах ПБ24, ПБ48, ВБ24, ВМБ24, ВБ48 і ВМБ48 виявлено зменшення проліферації спонгіоцитів, що компенсаторно приводило до підвищення їх функціональної активності.

4. Рановий процес у щурят-нащадків, батьки яких тривалий час обкурювалися тютюновим димом, і на тлі морфофункціональних змін тимуса та надниркових залоз, характеризувався наявністю гнійного запалення з гістолізом (група ВБ24), розвитком флегмони (група ПМБ24) і великими некротичними змінами та патологічним розвитком грануляційної тканини (група ВМБ48).

## Список використаної літератури

1. Щерба ВВ, Лаврін ОЯ. Тютюнокуріння: розповсюдженість та вплив на органи і тканини порожнини рота (огляд літератури). Клінічна стоматологія. 2016;(2):27-33 (Shcherba VV, Lavrin OYa. Smoking: prevalence and effects on organs and tissues of the oral cavity (literature review). Clinical Dentistry. 2016;(2):27-33. Ukrainian).
2. Roza SJ, Verburg BO, Jaddoe VW, Hofman A, Mackenbach JP, Steegers EA, et al. Effects of maternal smoking in pregnancy on prenatal brain development. The generation R study. Eur J Neurosci. 2007 Feb;25(3):611-7.
3. Пікас ОБ. Про стан куріння цигарок у сучасних умовах, його вплив на виникнення захворювань в організмі людини (огляд літератури). Буковинський медичний вісник. 2015;19(4):227-30 (Pikas OB. On the state of cigarette smoking in modern conditions, its impact on the occurrence of diseases in the human body (literature review). Bukovinian Medical Herald. 2015;19(4):227-30. Ukrainian).
4. Волошин ВМ. Морфологічні зміни тимуса білих щурів після інгаляційного впливу епіхлоргідрину та можливість їх корекції. Вісник проблем біології і медицини. 2012;2(1):131-5 (Voloshyn VM. Morphological changes in the thymus of white rats after inhalation of epichlorohydrin and the possibility of their correction. Bulletin of problems biology and medicine. 2012;2(1):131-5. Ukrainian).
5. Аравіцький ЄО. Будова та морфогенез тимуса в постнатальному періоді після внутрішньоутробного введення стафілококового анатоксину та дексаметазону (анатомо-експериментальне дослідження) [дисертація]. Запоріжжя: Запорізький медичний університет; 2019. 210 с. (Aravits'kyi YeO. Structure and morphogenesis of the thymus in the postnatal period after intrauterine administration of staphylococcal toxoid and dexamethasone (anatomical-experimental study) [dissertation]. Zaporizhzhia: Zaporizhzhia Medical University; 2019. 210 p. Ukrainian).
6. Thomsen SF, Sorensen LT. Smoking and skin disease. Skin Therapy Lett. 2010 Jun; 15(6):4-7.
7. Закон України «Про захист тварин від жорстокого поводження» від 21.02.2006 № 3447-IV. [Інтернет]. Київ: Верховна рада; 2006 [оновлено 2021 Лют 04; цитовано 2021 Бер 20] Доступно: <http://zakon.rada.gov.ua/laws/show/3447-15> (The Law of Ukraine «About protection of animals from cruel treatment» dated 21.02.2006 No. 3447-IV. [Internet]. Kyiv: Verkhovna Rada; 2006 [updated 2021 Feb 04; cited 2021 Mar 20] Available from: <http://zakon.rada.gov.ua/laws/show/3447-15>. Ukrainian).
8. Гарбузова СН. Лимбико-неокортикальные механизмы формирования зависимости от курения (экспериментальное исследование) [автореферат]. Харьков: Харківський державний університет; 1986. 17 с. (Garbuzova SN. Limbic-neocortical mechanisms of smoking dependence formation (experimental study) [abstract]. Kharkov: Kharkiv State University; 1986. 17 p. Ukrainian).

9. Сорокіна ІВ, Горянікова ІМ. Вплив способу життя матері на показники відносної маси селезінки та тимуса дітей. Проблеми безперервної медичної освіти та науки. 2015;4:50-4 (Sorokina IV, Horianikova IM. The influence of the mother's lifestyle on the relative mass of the spleen and thymus of children. Problems of uninterrupted medical training and science. 2015;4:50-4. Ukrainian).
10. Pertsov SS, Grigorchuk OS, Koplik EV, Abramova AY, Chekmareva NY, Chekhlov VV. State of stress-marker organs in rats with various behavioral characteristics during repeated stress exposures. Bull Exp Biol Med. 2015 Nov;160(1):20-3.
11. Антоняк ГЛ, Бабич НО, Білецька ЛП, Панас НЄ. Кадмій в організмі людини і тварин. III. Вплив на репродуктивну систему. Біологічні Студії. 2011;5(2):141-52 (Antonyak HL, Babych NO, Biletska LP, Panas NE. Cadmium in human and animal organisms. III. Effect on reproductive system. Studia Biologica. 2011;5(2):141-52. Ukrainian).
12. Скотаренко ТА, Шепітько КВ. Реакція кіркової речовини наднирників при гострому асептичному перитоніті та його корекції введенням криоконсервованої плаценти. Світ медицини та біології. 2016; 1(55):158-61 (Skotarenko TA, Shepit'ko KV. The reaction of the adrenal cortex in acute aseptic peritonitis and its correction by the introduction of cryopreserved placenta. World of Medicine and Biology. 2016;1(55):158-61. Ukrainian).

## Влияние пассивного курения родителей на состояние тимуса и надпочечников их потомков на фоне механической раны

**В.Н. Ткаченко**

Харьковский национальный педагогический университет им. Г.С. Сковороды

**Резюме.** Тимус и надпочечники имеют особое значение в детском возрасте. Система «тимус-надпочечники» обеспечивает нормальное развитие ребенка, поддерживает иммунную реактивность и является ведущим звеном стресс-реализующих систем организма. Однако в работах ученых показаны нарушения адаптационных возможностей у детей курильщиков. Не менее опасным для детского организма является, так называемое, пассивное курение.

**Цель** — исследовать влияние разных вариантов пассивного курения родителей и содержания никотина и смол в сигаретах на тимус и надпочечники их потомков на фоне механической раны.

**Материал и методы.** Исследование проводилось на взрослых крысах и их потомках-крысятах. После обкуривания взрослых крыс из потомков-крысят сформировали группы: K24 (n=5), K48 (n=5) — контрольная (интактная), ПБ24 (n=5), ПБ48 (n=6) — обкуривали только самца сигаретами с фильтром; ПМБ24 (n=7), ПМБ48 (n=10) — обкуривали и самца, и самку сигаретами с фильтром; ВБ24 (n=10), ВБ48 (n=9) — обкуривали только самца сигаретами без фильтра; ВМБ24 (n=10), ВМБ48 (n=15) — обкуривали и самца, и самку сигаретами без фильтра. То есть созданы экспериментальные группы, которые моделировали разные супружеские пары, где один из членов семьи курит или курят оба. Взрослых крыс обкуривали в закрытой камере объемом 27 литров, в которой находились 5 крыс в течение 15 минут. В эксперименте использовались сигареты с фильтром с содержанием 0,6 мг никотина и 12 мг смолы и сигареты без фильтра с содержанием 0,8 мг никотина и 15 мг смолы. Тиоцианид К (котинин) определяли в сыворотке крови спектрофотометрическим методом. Крысят-

самок выводили с эксперимента через 24 часа и 48 часов после нанесения механической раны на внешней поверхности правой задней конечности. Ширину пучковой зоны надпочечников измеряли с помощью микроскопа «ЛОМО» с окуляр-микрометром «АМ2-9». В пучковой зоне подсчитывали количество спонгиозитов. Проводили компьютерную кариометрию спонгиозитов и эпителиоцитов тимуса. Достоверность отличий оценивали с помощью критерия t Стьюдента при  $p < 0,05$ . **Результаты.** Выявлено статистически значимое повышение в сыворотке крови содержание главного метаболита никотина — котинина, по сравнению с показателями контрольных животных, что является доказательством никотиновой интоксикации крыс. Наибольшие морфофункциональные изменения тимуса были у крысят через 48 часов после нанесения механической раны в группе, где хронической табачной интоксикации подвергался самец (группа ПБ48) и через 2 часа после нанесения механической раны в группе, где хронической табачной интоксикации подвергались самец и самка (группы ПМБ24 и ВМБ24). В этих группах фиксировали увеличение относительной массы тимуса и площади ядер эпителиоцитов. Установлено гиперплазию пучковой зоны надпочечников (группы ПМБ24 и ПМБ48), уменьшение пролиферации спонгиозитов (группы ПБ24, ПБ48, ВБ24, ВМБ24, ВБ48 и ВМБ48). Раневой процесс у крысят-потомков характеризовался наличием гнойного воспаления с гистологией (группа ВБ24), развитием флегмоны (группа ПМБ24), большими некротическими изменениями и патологическим развитием грануляционной ткани (группа ВМБ48). **Выводы.** Полученные данные в ходе исследования свидетельствуют, что табачный дым осуществляет комплексное влияние на тимус и надпочечники, что в результате приводит к нарушениям заживления раны, что является свидетельством снижения реактивности у потомков, родители которых длительное время обкуривались.

**Ключевые слова:** пассивное курение, тимус, эпителиоциты, надпочечники, пучковая зона, спонгиозиты.

## The effect of secondhand smoking on the thymus and adrenal gland conditions of their offspring against the background of a mechanical wound

**V.M. Tkachenko**

H.S. Skovoroda Kharkiv National Pedagogical University

**Abstract.** The thymus and adrenal glands are especially important in childhood. The «thymus-adrenal glands» system ensures the child normal development, supports the immune reactivity and it is the stress-implementing system guide link of the body. However, a disorder of the smokers' children adaptive capacity is elucidated in some scientific researches. The secondhand smoking is also dangerous for child's body. **The aim** is to study the effect of different variants of the parental secondhand smoking on the thymus and adrenal glands of their offspring against the background of a mechanical wound depending on the content of nicotine and tar in cigarettes. **Materials**

## Оригінальні дослідження

**and methods.** The study was carried out on adult rats and their offspring. After fumigating adult rats, there were formed groups from the offspring of the rat cubs which were simulated different couples where one of the spouses smoked or smoked both: K24 (n=5), K48 (n=5) — control (intact) group, PB24 (n=5), PB48 (n=6) — only the male was fumigated with filtered cigarettes; PMB24 (n=7), PMB48 (n=10) — both male and female were fumigated with filter cigarettes; VB24 (n=10), VB48 (n=9) — only the male was fumigated with cigarettes without a filter; VMB24 (n=10), VMB48 (n=15) — both male and female were fumigated with cigarettes without a filter. That is, experimental groups were formed that simulated different couples, where one of spouses smoked or smoked two. The adult rats were fumigated in a closed 27-liter chamber containing 5 rats for 15 minutes. Filter cigarettes containing 0.6 mg of nicotine and 12 mg of tar and unfiltered cigarettes containing 0.8 mg of nicotine and 15 mg of tar were used in the experiment. Thiocyanide K (cotinine) was determined in blood serum by the spectrophotometrical method. Female rat cubs were removed from the experiment 24 hours and 48 hours after applying a mechanical wound on the outer surface of the right hind limb. The width of the adrenal zona fasciculata was measured using the microscope «ЛОМО» with an eyepiece micrometer «AM2-9». The number of spongiocytes was counted in the zona fasciculata. Spongiocytes and thymus epitheliocytes were calculated by the computer karyometry. The probability of differences was evaluated using the Student t-test at  $p < 0.05$ . **The results.** A statistically significant increase in main metabolite of nicotine — cotinine — in the serum blood content, which is evidence of tobacco intoxication in rats, was revealed compared to the control animal indices. The greatest morphofunctional changes in the thymus occurred in rat cubs 48 h after mechanical injury in the group where the male was exposed to chronic tobacco intoxication (group PB48) and 24 h after mechanical injury in the group where male and female (groups PMB24 and VMB24) were exposed to chronic tobacco intoxication. There was an increase in the relative thymus mass and the nuclei area of epitheliocytes in these groups. Adrenal hyperplasia of the zona fasciculata (groups PMB24 and PMB48), and decrease in spongiocyte proliferation (groups PB24, PB48, VB24, VMB24, VB48 and VMB48) were determined. The wound process in rat cub offspring was characterized by the presence of purulent inflammation with histolysis (group VB24), the development process of phlegmon (group PMB24), large necrotic changes and granulation tissue pathological development (group VMB48). **Conclusion.** The obtained data show that tobacco smoke has a complex effect on the thymus and adrenal glands in offspring whose parents were fumigated for a long time, which as a result leads to impaired wound healing due to reduced reactivity.

**Keywords:** secondhand smoking, thymus, epitheliocytes, adrenal glands, zona fasciculata, spongiocytes.

**Для цитування:** Ткаченко ВМ. Вплив пасивного куріння батьків на стан тимуса та надниркових залоз їхніх нащадків на тлі механічної рани. Ендокринологія. 2021;26(2):137-144. DOI: 10.31793/1680-1466.2021.26-2.137.

**Адреса для листування:** Ткаченко Вікторія Миколаївна; annetka1999@ukr.net; Харківський педагогічний національний університет ім. Г.С. Сковороди, провулок Фанінський, 3, Харків, 61000, Україна.

**Відомості про автора:** Ткаченко Вікторія Миколаївна, пошукувач наукового ступеня, ORCID: 0000-0001-8871-2763.

**Особистий внесок:** аналіз літературних джерел, морфологічне дослідження надниркових залоз і тимуса, виготовлення зразків для гістології, підрахунок та кариометрія спонгіоцитів і епітеліоцитів, аналіз, статистична обробка даних.

**Фінансування:** дослідження проводилось в рамках бюджетного фінансування за планом наукової теми Харківського національного педагогічного університету ім. Г.С. Сковороди, № держреєстрації теми 0187.0228336.

**Декларація з етики:** автор задекларувала відсутність конфлікту інтересів і фінансових зобов'язань.

**Стаття:** надійшла до редакції 11.05.2021 р.; перероблена 06.06.2021 р.; прийнята до друку 02.07.2021 р.; надрукована 14.07.2021 р.

**Для цитування:** Ткаченко ВМ. Влияние пассивного курения родителей на состояние тимуса и надпочечников их потомков на фоне механической раны. Эндокринология. 2021;26(2):137-144. DOI: 10.31793/1680-1466.2021.26-2.137.

**Адрес для переписки:** Ткаченко Виктория Николаевна; annetka1999@ukr.net; Харьковский национальный педагогический университет им. Г.С. Сковороды, переулок Фанинский, 3, Харьков, 61000, Украина.

**Сведения об авторах:** Ткаченко Виктория Николаевна, соискатель научной степени, ORCID: 0000-0001-8871-2763.

**Личный вклад:** анализ литературных источников, морфологическое исследование надпочечников и тимуса, изготовление образцов для гистологии, подсчет и кариометрия спонгиоцитов и эпителиоцитов, анализ, статистическая обработка данных.

**Финансирование:** исследование проводилось в рамках бюджетного финансирования Харьковского национального педагогического университета им. Г.С. Сковороды.

**Декларация по этике:** автор задекларировала отсутствие конфликта интересов и финансовых обязательств.

**Статья:** поступила в редакцию 11.05.2021 г.; переделана 06.06.2021 г.; принята к печати 02.07.2021 г.; напечатана 14.07.2021 г.

**For citation:** Tkachenko VM. The effect of secondhand smoking on the thymus and adrenal glands conditions of their offspring against the background of a mechanical wound Endokrynologia. 2021;26(2):137-144. DOI: 10.31793/1680-1466.2021.26-2.137.

**Correspondence address:** Tkachenko Victoria Mykolaivna; annetka1999@ukr.net; H.S. Skovoroda Kharkiv National Pedagogical University, Faninsky Lane, 3, Kharkiv, 61000, Ukraine.

Information about the authors: Tkachenko Victoria Mykolaivna, the scientific degree applicant, ORCID: 0000-0001-8871-2763.

**Authors' contributions:** analysis of literature sources, morphological examination of the adrenal glands and thymus, production of samples for histology, counting and karyometry of spongiocytes and epitheliocytes, analysis, statistical data processing.

**Funding:** an article was prepared within the budget funding of H.S. Skovoroda Kharkiv National Pedagogical University.

**Declaration of ethics:** the author have declared no conflicts of interest or financial obligations.

**Article:** received 11 May 2021; revised 06 June 2021; accepted 02 July 2021; published 14 July 2021.