

М.А. Довгаль ¹
Г.В. Довгаль ²

¹ Дніпровський державний
медичний університет

² Комунальне некомерційне
підприємство «Міська кліні-
чна лікарня № 16» Дніпров-
ської міської ради
Дніпро, Україна

Morphologia
2026;20(1):18-25

DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2026.1.18-25>
Морфологія / Morphologia / Morfologiã
ISSN 1997-9665



УДК 616.36+616.37:612.64:599.323.4:546.815

УЛЬТРАСТРУКТУРА ПЕЧІНКИ ТА ПІ- ДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ ЩУРІВ В ПЕР- ШИЙ ТИЖДЕНЬ ЖИТТЯ ПІСЛЯ ПРЕ- НАТАЛЬНОГО ВПЛИВУ АЦЕТАТУ СВИНЦЮ

Dovhal M.A. , Dovhal H.V.  Ultrastructure of the liver and pancreas of rats in the first week of life after prenatal exposure to lead acetate.
Dnipro State Medical University; Municipal Non-Profit Enterprise "City Clinical Hospital No. 16" of Dnipro City Council, Dnipro, Ukraine.

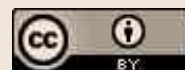
ABSTRACT. Background. The importance of research into the toxic effects of heavy metals is driven by the continuous rise in anthropogenic environmental contamination. The liver and pancreas during prenatal ontogenesis are distinguished by high sensitivity to the effects of lead. This has consequences after birth, which is associated with the intensity of the course of synthetic and enzymatic processes in the organs. The aim of the study is to identify ultrastructural abnormalities in the liver and pancreas of rats in early postnatal development under the influence of lead acetate during the prenatal period in a model that included the effect of the toxicant before the onset of pregnancy. **Methods.** The studies were conducted on female Wistar rats weighing 200-220 g. Females of the experimental group received a 2.5% aqueous solution of lead acetate intragastrically at a rate of 50 mg/kg of body weight once a day for two weeks before the onset of pregnancy and during the whole pregnancy. Intact animals were taken as a control group. The samples of the liver and pancreas of rats on the 1st and 7th day of postnatal development were examined by the transmission electron microscopy. **Results and summary.** The results show that prenatal exposure to lead causes profound ultrastructural changes in the liver and pancreas of newborn rats. Hepatocytes, sinusoidal architecture, and biliary structures were affected in the liver. The spatial organization of smooth and rough endoplasmic reticulum was found to be a critical target of lead toxicity. Damage to the mitochondrial apparatus was observed in the form of edema and cristae loosening. Perivascular edema, signs of inflammation, and progressive fibrosis of the peripheral parts of the organ were observed in the liver stroma. During the first week of life after prenatal lead exposure, the organization of the rough endoplasmic reticulum and mitochondrial apparatus in the pancreas is disrupted. Stromal changes in the gland, present in the early postnatal period, indicated the involvement of the immune system with the development of chronic inflammation. Thus, prenatal lead acetate exposure leads to significant submicroscopic changes in the liver of newborn rats, characterized by intracellular and sinusoidal remodeling, and also creates conditions for the chronicization of inflammatory processes. Ultrastructural changes in the pancreas in the first week of life of rats include disorders of the synthetic and energy-supplying compartments of acinar cells and the architecture of the exocrine part of the gland, the development of chronic inflammation as the basis for persistent postnatal disruption of digestive enzyme secretion.

Key words: rat, liver, pancreas, lead impact, lead acetate, ultrastructural pathology, postnatal development

 Dovhal M.A. 0000-0003-4919-5673;  Dovhal H.V. 0000-0002-0594-7370
For correspondence: ✉ maryna.dovhal@dmu.edu.ua



© The Author(s) 2026. This is an open access article under the Creative Commons CC BY 4.0 license, which allows other people to freely distribute the published work with a mandatory reference to the authors of the original work and the first publication of the work in this journal.



Citation: Dovhal MA, Dovhal HV. [Ultrastructure of the liver and pancreas of rats in the first week of life after prenatal exposure to lead acetate]. Morphologia. 2026;20(1):18-25. Ukrainian
doi: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2026.1.18-25>

Отримано / Received: 23.01.2026
Рецензовано / Revised: 18.03.2026
Прийнято / Accepted: 20.03.2026
Опубліковано / Published: 27.03.2026

Вступ

Актуальність досліджень токсичної дії важких металів у сучасних умовах зумовлена постій-

ним зростанням рівня антропогенного забруднення довкілля. Свинець належить до найбільш поширених кумулятивних забруднювачів і відо-

мий як токсичний агент, здатний негативно впливати на внутрішньоутробний розвиток плода [1, 2, 3]. Його токсична дія реалізується, зокрема, через інгібування ферментів, що призводить до порушення більшості метаболічних процесів у клітинах [3, 4]. Печінка вирізняється підвищеною чутливістю до впливу свинцю, що пов'язано з інтенсивністю перебігу в ній ферментативних реакцій; при цьому характер ушкоджень відрізняється в пренатальному та постнатальному періодах онтогенезу [1, 4, 5]. Показано, що у зрілій печінці основним проявом токсичної дії свинцю є ушкодження мембран ендотеліальних клітин, еритроцитів і гепатоцитів [3, 4]. За умов експериментального короткотривалого впливу свинцю в дефіцитивній печінці спостерігали типові морфологічні відхилення, до яких належали гіпертрофія гепатоцитів, стромальні зміни, а також активація макрофагів і лімфоцитів [1]. Виразність структурних змін печінки перебувала в прямій залежності від тривалості експозиції свинцю. Встановлено, що експозиція свинцем змінює експресію генів, пов'язаних з окислювальним стресом, апоптозом, запаленням та детоксикацією. Ключові гени, які потенційно керують гепатотоксичністю, – MAPK, NF- κ B та p53 – змінюють динаміку експресії, що свідчить про те, що токсичність свинцю опосередкована як окислювальним ушкодженням, так і запальними реакціями [4, 6, 7]. В дослідженнях пренатального розвитку печінки виявлені зміни в експресії маркерів, таких як RUNX2, p21, CCND1, and MMP-2, а постнатального – RUNX2, p21, CCND1, and MMP-2 [2, 5], що вказує на більший спектр генів, експресія яких змінюється під впливом токсиканту.

Підшлункова залоза є також чутливою мішенню для дії свинцю через високу метаболічну активність її екзокринного та ендокринного компонентів. Характер ушкоджень залози залежить від періоду онтогенезу, дози та тривалості експозиції, при цьому пренатальний вплив має найбільш виражені віддалені наслідки [7, 8]. У зрілій підшлунковій залозі основними проявами токсичної дії свинцю вважають порушення секреторної функції ацинарних клітин і дисфункцію острівцевого апарату [8]. Експериментальні дослідження свідчать, що короткочасна експозиція свинцю призводить до розвитку характерних морфологічних змін у підшлунковій залозі, зокрема до дезорганізації ацинарної структури, вакуолізації цитоплазми ацинарних клітин, зменшення кількості та щільності зимогенних гранул, а також порушення мікроциркуляції [7,8]. В ендокринній частині органа спостерігають зменшення розмірів і кількості острівців Лангерганса, порушення їх архітекτονіки та зниження секреторної активності β -клітин.

Високий рівень дослідницької активності також стосується речовин, які здатні моделювати

негативний вплив сполук свинцю на печінку та підшлункову залозу [4, 8, 9, 10]. На тлі різноманітної інформації, що стосується морфологічних та молекулярно-біологічних змін в органах на різних стадіях онтогенезу, прогалиною залишається ультраструктурний аналіз змін у печінці та підшлунковій залозі в ранньому постнатальному онтогенезі після пренатального впливу свинцю.

Мета дослідження – виявити ультраструктурні відхилення в печінці та підшлунковій залозі щура у ранньому постнатальному розвитку в умовах дії ацетату свинцю протягом пренатального періоду у моделі, що включала вплив токсиканту до настання вагітності.

Матеріали та методи

Експериментальні дослідження проводилися на щурах самках лінії Wistar вагою 200-220 г. Тварин утримували за стандартних умов віварію: температура повітря $22 \pm 2^\circ\text{C}$, вологість повітря $55 \pm 15\%$, 12-годинний світлий/темний цикл, вільний доступ до води та їжі. Дослідження проведені із дотриманням вимог «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та інших наукових цілей» [11]. Самиці дослідної групи отримували 2,5% водний розчин ацетату свинцю внутрішньошлунково через зонд у розрахунку 50 мг/кг маси тіла один раз на добу впродовж двох тижнів перед настанням вагітності та впродовж вагітності. Контрольну групу склали інтактні тварини. Матеріалом дослідження слугували зразки печінки та підшлункової залози щурів на 1 та 7 добу постнатального розвитку. Висновки про токсичну дію ацетату свинцю отримували після електронно-мікроскопічного дослідження.

Зразки тканин для трансмісійної електронної мікроскопії (ТЕМ) фіксували за температури $+4^\circ\text{C}$ у 2,5%-ому розчині глутаральдегіду на фосфатному буфері (pH 7,4) з наступною дофіксацією у 1% забуференному розчині тетроксиду осмію («SPI», США). Зразки зневоднювали і заливали в епоксидну смолу Епон-812 («SPI-PonTM 812 Epoxy Embedding Kit», США), з епоксидних блоків на ультрамікротомі УМТП-6М («SELM», Україна) виготовляли ультратонкі зрізи і досліджували за допомогою трансмісійного електронного мікроскопа ПЕМ-100-01 («SELM», Україна) за стандартною схемою [12, 13].

Результати та їх обговорення

Субмікроскопічна структура печінки у нормі та після впливу ацетату свинцю у новонароджених щурів.

Печінка новонароджених щурів у нормі характеризувалася неповним розвитком печінкових часточок одночасно з високою метаболічною та синтетичною активністю паренхіми, що відображалось в її виразній ультраструктурній організації. Гепатоцити складали більшу частину печінкової паренхіми, мали полігональну форму та містили одне або іноді два центрально розташованих

ядра з помітними ядерцями, що свідчило про активну транскрипцію. Гладкий та шорсткий ендоплазматичний ретикулум (ГЕР та ШЕР) був добре розвинений (рис.1), гладкий переважав шорсткий за розповсюдженістю. Мітохондрії були численні, середні за розміром, мали добре розвинені кристи, що відповідало високій окислювальній та енергоутворюючій здатності. Мітохондрії часто були просторово тісно пов'язані з ендоплазматичним ретикулулом та апаратом Гольджі, що вказувало на високу ступінь метаболічної інтеграції. В цитоплазмі спостерігалися значні скупчення глікогену. Печінкові синусоїди у печінці новонароджених щурів були широкі. В стінці синусоїдів підтримувався активний трансендотеліальний транспорт, про що свідчила велика кількість мікровезикул. Простір Діссе був відносно вузьким. Клітини Купфера були поодинокі та функціонально незрілі, про що свідчила недорозвиненість в них ШЕР.

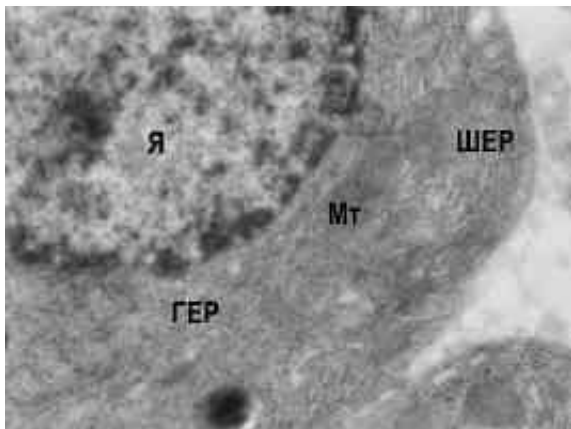


Рис. 1. Фрагмент гепатоцита новонародженого щура у нормі. ШЕР – шорсткий ендоплазматичний ретикулум, ГЕР – гладкий ендоплазматичний ретикулум, Я – ядро, Мт – мітохондрія. TEM. ×6000.

Після впливу ацетату свинцю гепатоцити демонстрували помірну осміофілію цитоплазми. Ядра їх були меншими за розмірами, в них спостегалась зниження щільності еухроматину (рис.2). У периферичних ділянках часточок зустрічались поодинокі гепатоцити з ущільненими або фрагментованими ядрами. В цитоплазмі спостерігалися виражене розширення та фрагментація ГЕР, тоді як ШЕР часто виглядав дезорганізованим, з частковим відшаруванням рибосом. Ми виявили зменшення співвідношення між ШЕР та ГЕР в цитоплазмі гепатоцитів, що вказувало на зниження синтезу білків. Також привертало увагу збільшення розмірів мітохондрій. Останні демонстрували ознаки дисфункції у вигляді набряку та розпушування крист. В тканині печінки щурів експериментальної групи спостерігалось помірно повнокров'я судин портальних трактів – міжчас-

точкових і навколочасточкових артерій і вен. Виявлявся периваскулярний набряк і внутрішньостінковий набряк навколочасточкових вен. Періартеріальна сполучна тканина була представлена незначною кількістю колагенових волокон і фібробластами у центральних ділянках печінки, тоді як у периферичних ділянках органу строма демонструвала виразні зміни у вигляді накопичення фібробластів та волокон сполучної тканини. У просвіті синусоїдів відзначалися скупчення формених елементів крові, інколи з ознаками сладжування і стазу. Стінка синусоїдів мала ознаки порушення везикуляції та трансцитозу у вигляді зменшення кількості мікровезикул та появу вакуолей (стрілки на рис.2). Мали місце нерівності, а подекуди розпушеність плазмолемми. Мітохондрії ендотеліоцитів були з ознаками набряку та фрагментації крист. Перисинусоїдний простір був розширеним.

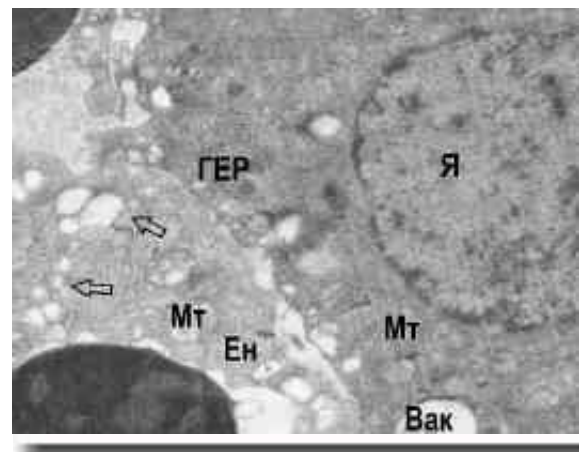


Рис. 2 Фрагмент гепатоцита та ендотеліальної клітини синусоїду у новонародженого щура експериментальної групи. Вак – вакуоль в цитоплазмі гепатоцита, ГЕР – гладкий ендоплазматичний ретикулум, Ен – ендотеліальна клітина, Я – ядро, Мт – мітохондрія. Стрілками позначені вакуолі в ендотеліальній клітині. TEM. ×5000.

Субмікроскопічна структура печінки у нормі та після впливу ацетату свинцю у щурів у віці 1 тиждень.

У віці 1 тиждень гепатоцити щурів у нормі мали всі ультраструктурні ознаки високої синтетичної та енергетичної активності: розвинений мітохондріальний апарат та ШЕР (рис. 3), питома вага останнього збільшилась відносно періоду новонародженості. Просторово ці клітинні компоненти були взаємопов'язані. В стінці синусоїдів зберігався активний трансендотеліальний транспорт. Жовчні капіляри печінкових балок були добре розвинені.

В експериментальній групі гепатоцити демонстрували нерегулярні контури ядра з епізодичною маргіналізацією хроматину. В цитоплазмі гепатоцитів посилювалися ознаки дезорганізації ГЕР та ШЕР. Спостерігався перерозподіл мітохондрій, великі ділянки цитоплазми були бідні на ці органели (рис. 4), а там, де вони накопичувалися,

мітохондрії були структурно зміненими, що проявлялося набряком, порушеними або вкороченими кристами та зниженою електронною щільністю матриксу.

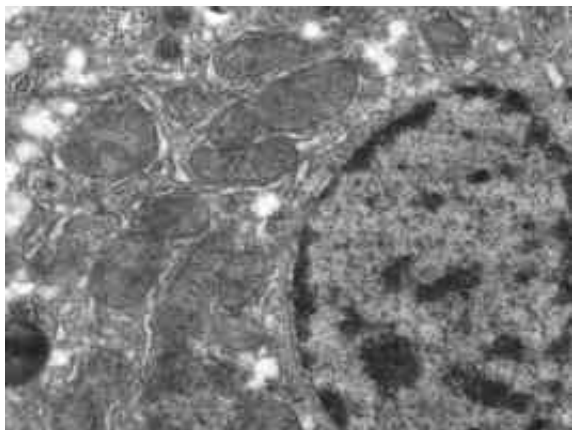


Рис. 3. Фрагмент гепатоцита щура на 7 добу життя у нормі. TEM. $\times 5000$.

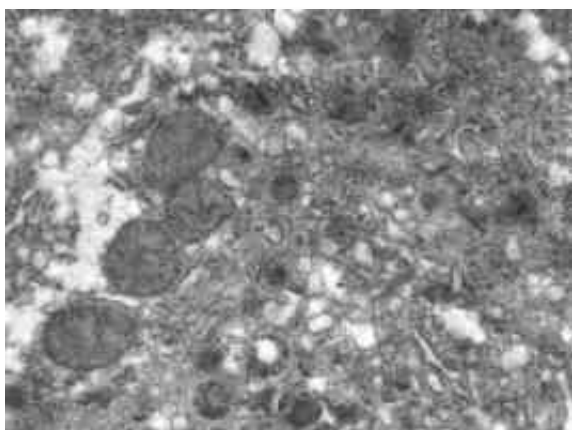


Рис. 4. Фрагмент гепатоцита щура експериментальної групи на 7 добу життя. TEM. $\times 5000$.

У деяких гепатоцитах аномально скупчення мітохондрії були пов'язані з розширеними цистернами ГЕР. Зберігалася цитоплазматична вакуолізація та збільшення кількості лізосомоподібних структур, що свідчить про посилену аутофагічну активність. Печінкові синусоїди у щурят цього віку, які зазнали впливу свинцю під час пренатального періоду, були нерівномірно розширені та вистелені ендотеліальними клітинами з проявами пригнічення фенестрації. Зберігалися ознаки зменшення активності трансендотеліального транспорту. Простір Діссе виглядав розширеним та містив збільшену кількість аморфного позаклітинного матеріалу. Клітини Купфера були присутні та демонстрували підвищену цитоплазматичну щільність з численними фаголізосомами (рис. 5). Жовчні каналці демонстрували погано окреслені мікрроворсинки, що вказувало на часткову втрату спеціалізації апікальної мембрани.

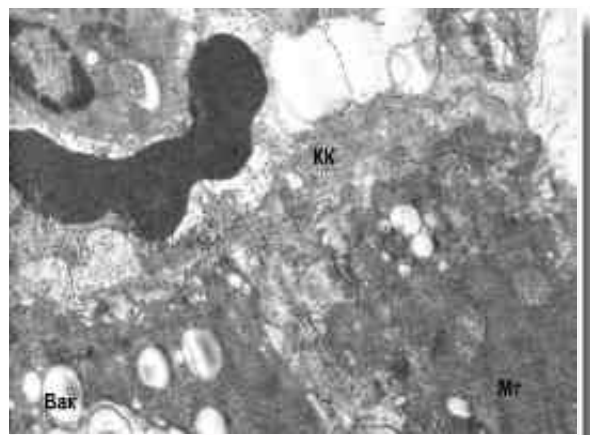


Рис. 5. Фрагмент гепатоцита та Купферовської клітини в печінці щура експериментальної групи на 7 добу життя. Вак – вакуолі в цитоплазмі гепатоцита, КК – Купферовська клітина, Мт – мітохондрія. TEM. $\times 4000$.

Субмікроскопічна структура підшлункової залози у нормі та після впливу ацетату свинцю у новонароджених щурів.

Ацинарні клітини домінували у нормальній тканині неонатальної підшлункової залози на 1 добу життя. Їх ядра мали базальне розташування, були круглими або овальними, з диспергованим хроматином та помітним центрально розташованим ядерцем, що вказувало на високу транскрипційну активність. ШЕР був добре розвиненим та рясним, займав значну частину базальної цитоплазми. Невеликі гранули зимогену середньої щільності були присутні в апікальній частині цитоплазми (рис. 6), що свідчить про неповне дозрівання секреторної функції у цьому віці. Мітохондрії були численні, видовжені або овальні, з чітко вираженими кристами.

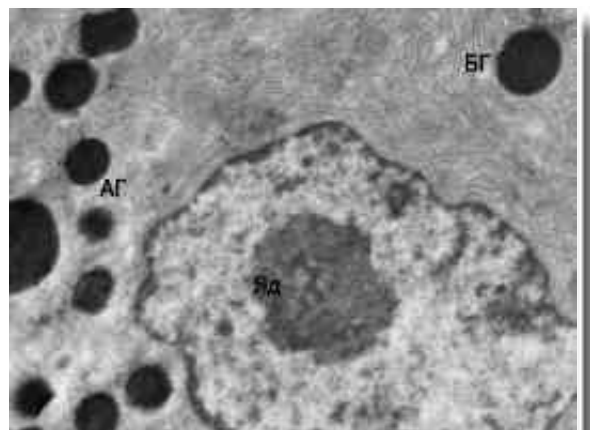


Рис. 6. Фрагмент екзокриноцита підшлункової залози новонародженого щура у нормі. АГ – апікальні гранули, БГ – базальні гранули, Яд – ядерце. TEM. $\times 6000$.

В тканині залози у щурів експериментальної групи спостерігалися ознаки інтерстиційного набряку у вигляді розширення міжацинарного простору (рис. 7). Іноді виявлялися точкові некротичні

ділянки, в яких відбулася деструкція ядерної та плазматичної мембран. Спостерігалися групи без'ядерних клітин і їхні фрагменти, між якими розташовувалися окремі кулясті скупчення конденсованого хроматину. В цитоплазмі панкреатоцитів спостерігалися дистрофічні зміни у вигляді нагромадження вакуолоподібних структур, розширення та фрагментація цистерн ШЕР, що вказувало на порушення синтезу білка. В екзокринних панкреатоцитах, що зберегли будову, близьку до інтактної, мало місце зменшення кількості, розміру та електронної щільності гранул зимогену, що свідчить про порушення синтезу травних ферментів. Виразні мітохондріальні зміни, включаючи набряк, порушення крист та зниження щільності матриксу, були притаманні клітинам, що зазнали значних дистрофічних перетворень. Також при наявності цитоплазматичної вакуолізації була втрачена нормальна полярність ацинарних клітин. У зонах ушкоджених ацинусів відзначалися нейтрофільні лейкоцити. Інфільтрація лімфоїдними елементами була суттєвою в сполучнотканинних структурах, що оточують панкреатичні часточки. Периваскулярний набряк і пошкодження судинної стінки відзначалися у складі артеріоларної і капілярної ланок мікроциркуляторного русла. Ультраструктурні зміни з боку судинного ендотелію свідчили про порушення мікровезикулярного транспорту (рис. 7).

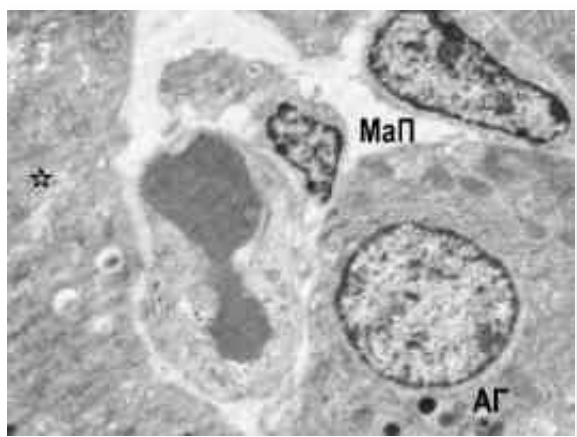


Рис. 7. Фрагмент ацинусу підшлункової залози новонародженого щура експериментальної групи. АГ – апікальні гранули, МаП – міжацинарний простір. Зірочкою позначений екзокриноцит з виразними дистрофічними змінами. TEM. $\times 5000$.

Субмікроскопічна структура підшлункової залози у нормі та після впливу ацетату свинцю у віці 1 тиждень.

В нормі на 7 добу життя в екзокринних панкреатоцитах щурів ми спостерігали подальше нарощування синтетичної функції. Гранули зимогену часто були розташовані також й базально (рис. 8), питома частка ШЕР в цитоплазмі була дуже високою. Гранули набували більш розмірів

та щільності порівняно з періодом новонародженості. Високий рівень синтезу проферментів в екзокриноцитах підтримувався добре розвиненим мітохондріальним апаратом. Ультраструктура ендотелію міжчасточкових судин свідчила про активний трансендотеліальний транспорт.

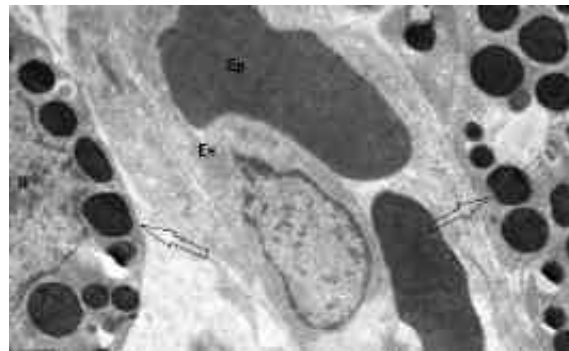


Рис. 8. Фрагмент екзокринної частини підшлункової залози щура на 7 добу життя у нормі. Ен – ендотеліальна клітина, Ер – еритроцит, Я – ядро екзокриноцита. Стрілками позначені зимогенні гранули в базальній частині екзокриноцитів. TEM. $\times 5000$.

У тканині залози у щурів експериментальної групи зберігалися ознаки інтерстиційного набряку, лімфоїдної інфільтрації, мікросудинних змін. Міжацинарний простір був розширений. Полярність клітин екзокринної частини часто була порушена, межі екзокринних клітин нечіткі. Кількість гранул у панкреатоцитах була зменшена (рис. 9). Гранули також характеризувалися меншими розмірами та щільністю. В ядрах екзокриноцитів хроматин конденсувався у вигляді великих фрагментів поблизу ядерної оболонки (рис. 9).

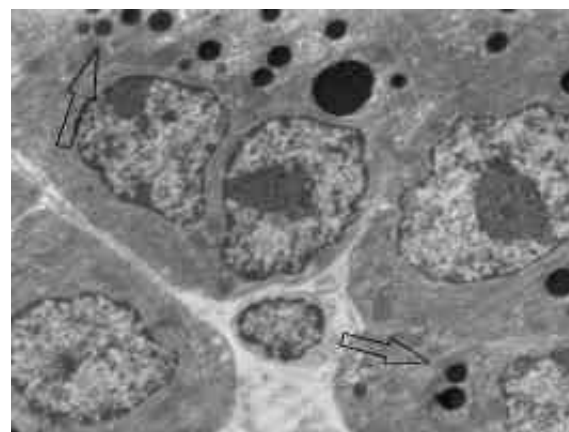


Рис. 9. Фрагмент екзокринної частини підшлункової залози щура експериментальної групи на 7 добу життя. Стрілками позначені зимогенні гранули екзокриноцитів. TEM. $\times 4000$.

У деяких клітинах виявлялися ознаки розпаду ядра на фрагменти. Хоча, в цілому, апоптотичні зміни у вигляді конденсації хроматину під нуклеолою та переміщення його до полюсів,

деформації й фрагментації ядра зустрічалися рідше, ніж на 1 добу постнатального періоду.

Отримані результати показують, що пренатальний вплив свинцю викликає глибокі ультраструктурні зміни в печінці та підшлунковій залозі новонароджених щурів. В печінці впливу зазнавали гепатоцити, синусоїдальна архітектура та біліарні структури, що узгоджується з попередніми даними [2,3]. У нашій моделі, де вплив ацетату свинцю був не лише протягом вагітності, а накопичення токсиканту відбувалося в організмі майбутньої матері до настання вагітності, критичною мішенню токсичності свинцю виявлена простаорова організація ГЕР та ШЕР. Зміни з боку ГЕР вказують на пригнічення детоксикаційної функції печінки, особливо, що стосується метаболізму ксенобіотиків. Також треба очікувати порушення у гомеостазі ліпідів під час подальшого розвитку. Патологічні зміни мітохондрій, що спостерігаються в гепатоцитах, узгоджуються з оксидативним стресом, викликаним свинцем, та залученням кальцієвих механізмів пошкодження [5,6]. Рання мітохондріальна дисфункція ставить під загрозу життєздатність гепатоцитів та їх метаболічну здатність протягом подальшого постнатального періоду. Зміни синусоїдальної ендотеліальної фенестрації та розширення простору Діссе свідчать про порушення обміну між гепатоцитами та кров'ю. Такі зміни можуть зменшити доставку поживних речовин та кліренс метаболітів, тим самим посилюючи гепатоцитарну дисфункцію. Активація клітин Купфера вказує на ранню запальну та фіброгенну реакцію, навіть на стадії новонародженості; виявлені нами фіброзні зміни у печінці на тлі свинцевої інтоксикації починаються ще у плідному періоді [1, 2]. Незріла система жовчних каналців, що спостерігається у новонароджених, які зазнали впливу свинцю, свідчить про затримку поляризації гепатоцитів та порушення секреції жовчі. Отже, ультраструктурні аномалії, присутні в ранньому постнатальному періоді в печінці, можуть зберігатися або прогресувати, що потенційно призводить до довгострокових порушень ліпідного обміну, детоксикаційної здатності, синтезу протеїнів та регуляції запалення. Ці дані підтверджують концепцію, що пренатальний вплив свинцю програмує печінкову дисфункцію з тривалими постнатальними наслідками [5, 6].

Протягом першого тижня життя у нормі в підшлунковій залозі відбувається стрімке наростання функціональної активності, що може проявити себе затримкою поляризації ацинарних клітин, бо ми спостерігали накопичення зимогенних гранул не лише в апікальних ділянках цитопла-

зми, а й в базальних. У той самий час висока біосинтетична активність у поєднанні з незрілими антиоксидантними та детоксикаційними системами робить неонатальну підшлункову залозу особливо вразливою до пренатального токсичного впливу ацетату свинцю. Порушення організації ШЕР та мітохондріального апарату в ацинарних клітинах вказує на порушення синтезу білка, що, обумовлює зниження вироблення травних ферментів у ранньому постнатальному періоді. Можливі наслідки – стійка постнатальна екзокринна дисфункція. Стромальні зміни в залозі, присутні в ранньому постнатальному періоді, вказували на залучення імунної системи з розвитком хронічного запалення. Загалом, ознаки запалення були наявні в обох досліджених органах. В печінці в постнатальний період вже домінували ознаки фіброзу периферичних ділянок, що свідчило про більш ранні патологічні перетворення, які мали місце протягом пренатального періоду [1, 2].

Підсумок

Пренатальний вплив ацетату свинцю призводить до значних субмікроскопічних змін у печінці новонароджених щурів, що характеризуються дезорганізацією ендоплазматичного ретикулу, пошкодженням мітохондрій та синусоїдальним ремоделюванням, а також формує умови для хронізації запальних процесів. Це, в свою чергу, обумовлює довгострокову метаболічну та токсикологічну вразливість печінки. Ультраструктурні зміни в підшлунковій залозі у перший тиждень життя щурів включають порушення структури мітохондрій, організації ендоплазматичного ретикулу, формування секреторних гранул та архітектури екзокринної частини залози. Таким чином, пренатальний вплив свинцю перешкоджає екзокринній диференціації підшлункової залози та може призвести до стійкого постнатального порушення секреції травних ферментів.

Перспективи подальших розробок

Подальші дослідження можуть розвиватися як у напрямку пошуку маркерів пошкодження органів під дією токсикантів, здебільшого на молекулярному рівні, так й тестуванню ефективності речовин, які здатні моделювати негативний вплив таких сполук.

Інформація про конфлікт інтересів

Потенційних або явних конфліктів інтересів, що пов'язані з цим рукописом, на момент публікації не існує та не передбачається.

Інформація про фінансування

Це дослідження не отримувало спеціального гранту від жодної фінансової установи у державному, комерційному чи некомерційному секторі.

Літературні джерела References

1. Dovhal HV, Dovhal MA, Romanenko OA, Zharikov MYu, Romanenko KL. [Expression of immunohistochemical markers RUNX2, p21, CCND1, and MMP-2 in the liver of rats during days 14–18 of prenatal development under normal conditions and following lead acetate exposure]. *Visn Probl Biol Med.* 2021;3(161):253-8. Ukrainian. doi: 10.29254/2077-4214-2021-3-161-253-258.
2. Dovhal HV, Dovhal MA, Romanenko OA. Pathomorphology of fetal and mature liver under the lead intoxication and after the correction: the review of experimental data. *Pathologia.* 2019;16(1):139-44. doi: 10.14739/2310-1237.2019.1.166497.
3. Dovhal HV, Dovhal MA, Romanenko OA, Zharikov MYu, Romanenko KL. [Expression of immunohistochemical markers in the liver of rats during the first week of life after prenatal exposure to lead acetate and under conditions of correction]. *Visn Probl Biol Med.* 2020;1(155):297-301. Ukrainian. doi: 10.29254/2077-4214-2020-1-155-297-301.
4. Asiwe JN, Kolawole TA, Anachuna KK, Ebuwa EI, Nwogweze BC, Eruotor H, Igbokwe V. Cabbage juice protects against lead-induced liver and kidney damage in male Wistar rats. *Biomarkers.* 2022;27(2):151-8. doi: 10.1080/1354750X.2021.2022210.
5. Mani MS, Joshi MB, Shetty RR, DSouza VL, Swathi M, Kabekkodu SP, Dsouza HS. Lead exposure induces metabolic reprogramming in rat models. *Toxicol Lett.* 2020;335:11-27. doi: 10.1016/j.toxlet.2020.09.010.
6. Li X, Yang B. Lead-induced hepatotoxicity in rat hepatocytes: a transcriptomic network analysis reveals key molecular insights. *Biol Trace Elem Res.* 2025 online. doi: 10.1007/s12011-025-04902-9.
7. Serra M, Smiriglia A, Migliore C, Caddeo A, Lorito N, Tani G, Zedda G, Columbano A, Perra A, Giordano S, Kowalik MA, Morandi A. Lead induces cell-autonomous proliferation and metabolic reprogramming of hepatocytes. *Cell Death Dis.* 2025;16(1):816. doi: 10.1038/s41419-025-08134-6.
8. Aminu A, Umar HO, Makena W, Isa ZA, Goni ZM, Onimisi OB, Ishaku B. Antagonistic effectiveness of *Anacardium occidentale* leaf extract on lead acetate-induced hepatorenal toxicity in rats. *Environ Anal Health Toxicol.* 2023;38(4):e2023028. doi: 10.5620/eaht.2023028.
9. Wardani G, Ernawati, Eraiko K, Sudjarwo SA. The role of antioxidant activity of chitosan-Pinus merkusii extract nanoparticle in against lead acetate-induced toxicity in rat pancreas. *Vet Med Int.* 2019;2019:9874601. doi: 10.1155/2019/9874601.
10. Lința AV, Lolescu BM, Ilie CA, Vlad M, Blișeșel A, Sturza A, Borza C, Muntean DM, Crețu OM. Liver and pancreatic toxicity of endocrine-disruptive chemicals: focus on mitochondrial dysfunction and oxidative stress. *Int J Mol Sci.* 2024;25(13):7420. doi: 10.3390/ijms25137420.
11. European Convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. Strasbourg: Council of Europe. 1986;123:52. Available from: <https://rm.coe.int/168007a67b>.
12. Hayat MA. Principles and techniques of electron microscopy: biological applications. 4th ed. Cambridge: Cambridge University Press; 2000. 543 p. doi: 10.1006/anbo.2001.1367.
13. Kuo J. Electron microscopy: methods and protocols. Totowa, NY: Humana Press Inc.; 2007. 799 p. doi: 10.1007/978-1-59745-294-6.

Довгаль М.А., Довгаль Г.В. Ультраструктура печінки та підшлункової залози щурів в перший тиждень життя після пренатального впливу ацетату свинцю.

Дніпровський державний медичний університет; Комунальне некомерційне підприємство «Міська клінічна лікарня № 16» Дніпровської міської ради, Дніпро, Україна.

РЕФЕРАТ. Актуальність. Актуальність досліджень токсичної дії важких металів у сучасних умовах зумовлена постійним зростанням рівня антропогенного забруднення довкілля. Печінка та підшлункова залоза протягом пренатального онтогенезу вирізняються підвищеною чутливістю до впливу свинцю. Це має наслідки після народження, що пов'язано з інтенсивністю перебігу в органах синтетичних та ферментативних реакцій. **Мета дослідження** – виявити ультраструктурні відхилення в печінці та підшлунковій залозі щура у ранньому постнатальному розвитку в умовах дії ацетату свинцю протягом пренатального періоду у моделі, що включала вплив токсиканту до настання вагітності. **Методи.** Дослідження проводилися на щурах самках лінії Wistar вагою 200-220 г. Самиці дослідної групи отримували 2,5% водний розчин ацетату свинцю внутрішньошлунково через зонд у розрахунок 50 мг/кг маси тіла один раз на добу впродовж двох тижнів перед настанням вагітності та впродовж вагітності. Контрольну групу склали інтактні тварини. Матеріалом дослідження слугували зразки печінки та підшлункової залози щурів на 1 та 7 добу постнатального розвитку. Висновки про токсичну дію ацетату свинцю отримували після електронно-мікроскопічного дослідження. **Результати та підсумок.** Отримані результати показують, що пренатальний вплив свинцю викликає глибокі ультраструктурні зміни в печінці та підшлунковій залозі новонароджених щурів. В печінці ушкоджень зазнавали гепатоцити, синусоїдальна архітектура та біліарні структури. Кри-

тичною мішенню токсичності свинцю виявлена просторова організація гладкого та шорсткого ендоплазматичного ретикулуму. Ураження мітохондріального апарату спостерігалось у вигляді набряку та розпушування крист. З боку строми печінки виявлялися периваскулярний набряк, ознаки запалення та прогресуючий фіброз периферичних частин органу. Протягом першого тижня життя після пренатального впливу свинцю в підшлунковій залозі відбувається порушення організації шорсткого ендоплазматичного ретикулуму та мітохондріального апарату. Стромальні зміни в залозі, присутні в ранньому постнатальному періоді, вказували на залучення імунної системи з розвитком хронічного запалення. Таким чином, пренатальний вплив ацетату свинцю призводить до значних субмікроскопічних змін у печінці новонароджених щурів, що характеризуються внутрішньоклітинним та синусоїдальним ремоделюванням, а також формує умови для хронізації запальних процесів. Ультраструктурні зміни в підшлунковій залозі у перший тиждень життя щурів включають порушення синтетичного та енергозабезпечувального компартментів ацинарних клітин та архітектури екзокринної частини залози, розвитку хронічного запалення як основи стійкого постнатального порушення секреції травних ферментів.

Ключові слова: щур, печінка, підшлункова залоза, вплив свинцю, ацетат свинцю, ультраструктурна патологія, постнатальний розвиток.