

О. О. Приходько

Кафедра морфології (зав. – проф. В. І. Бумейстер) Сумського державного університету, м. Суми

СТРУКТУРНІ ЗМІНИ ОРГАНІВ І ТКАНИН ЗА УМОВ ДЕГІДРАТАЦІЙНИХ ПОРУШЕНЬ ВОДНО-СОЛЬОВОГО ОБМІНУ

Резюме. Більшість процесів в організмі відбувається за участю води. Це незамінний складник живих організмів. Будь-які порушення водно-електролітного балансу мають наслідки для структурної організації всіх органів і тканин. Вивчення зміни структурної організації органів і тканин при зневодненні є актуальним завданням як теоретичної, так і практичної медицини. Мета – аналіз та узагальнення даних сучасної наукової літератури щодо структурних змін органів і тканин при зневодненні організму. Вода бере участь у процесі підтримання нормальної температури тіла, всмоктуванні поживних речовин у шлунково-кишковому тракті, виведенні з сечею та потом шкідливих речовин, токсинів і в багатьох інших процесах. Згідно з класифікацією виділяють внутрішньоклітинну (гіперосмолярну), позаклітинну (ізосомолярну), позаклітинну (гіпоосмолярну) і загальну дегідратацію. У сучасній науковій літературі є дані, які свідчать про те, що зневоднення призводить до структурних змін у щитоподібній залозі, шлунку, язичці, нирках, наднирковій залозі, слинних залозах, гортані, головному мозку та багатьох інших. Зневоднення порушує процес регенерації кісткової тканини. Стан дегідратації пов'язаний із прогресуванням об'єму інфаркту та зниженням церебрального кровотоку під час гострої стадії ішемічного інсульту. Рецидивуюча дегідратація, що пов'язана з хронічним періодичним дефіцитом вживанням рідини, прискорює прогресування хронічної хвороби нирок і артеріальної гіпертензії. Отже, за умов дегідратації організму змін зазнають усі досліджувані органи та тканини, вираження їх залежить від ступеня зневоднення, виду, умов навколишнього середовища, режиму тощо. На цей час відсутні дані щодо змін лімфоїдних органів, зокрема за груднинної залози та селезінки за умов зневоднення організму.

Ключові слова: дегідратація, експеримент, шур.

Нестача води є найбільш стресовим станом, із яким може зіткнутися людина і тварина [1]. Переважну частку маси тіла людини складає вода. Водно-електролітний баланс забезпечується рівновагою між кількістю води та найважливіших електролітів (Na, K і Cl). Реакція організму на будь-які зрушення цього балансу проявляється або відчуттям спраги, або виділенням у кров вазопресину/антидіуретичного гормону [2, 3]. За нормальних умов цей процес не порушений і гомеостаз організму підтримується. Більшість процесів в організмі відбувається за участю води [4-6]. Будь-які порушення водно-електролітного балансу матимуть наслідки для структурної організації всіх органів і тканин [7].

Вода бере участь у підтриманні нормальної температури тіла, всмоктуванні поживних речовин у шлунково-кишковому тракті, виведенні з організму з сечею та потом шкідливих речовин, токсинів і в багатьох інших процесах [8-14]. Чіткої відповіді на те, скільки саме людина має спожити рідини на день, немає, оскільки це залежить від віку, статі, маси тіла людини, фізичної активності, умов

навколишнього середовища тощо [15-20]. Центр спраги розташований у паравентрикулярних ядрах гіпоталамусу, поруч із центром голоду. У разі дефіциту води виникає відчуття спраги. Також важливу роль відіграють гормони, зокрема вазопресин, альдостерон.

Постійне постачання клітин (особливо нейронів) киснем і поживними речовинами забезпечує серцево-судинна система. У постійному надходженні води і натрію для серцево-судинної системи відіграє роль відчуття спраги та нормальне функціонування нирок. Ця фізіологічна регуляція забезпечує підтримку об'єму та осмолярності плазми в установлених межах, ініціюючи поведінку та вивільнення гормонів, необхідних для споживання та збереження води та натрію в організмі. Тут важливі два компоненти: внутрішньоклітинний і позаклітинний гомеостаз [21].

Вивчення зміни структурної організації органів і тканин при зневодненні є актуальним завданням як теоретичної, так і практичної медицини. Тому мета полягає в аналізі та узагальненні даних

сучасної наукової літератури щодо структурних змін органів і тканин при зневодненні організму.

Згідно з класифікацією порушень водного гомеостазу виділяють загальну, клітинну та позаклітинну дегідратацію. Є три ступені зневоднення за рівнем водного дефіциту: легкий (дефіцит води становить 2-5%), середній (становить 5-10%) і тяжкий, або сублетальний (більше 10%) [22].

Ізотонічне зневоднення характеризується власне дефіцитом води, за цього типу дегідратації молярність рідин у нормі, тобто є ізотонія. Це зневоднення може виникати у випадках втрати води через шлунково-кишковий тракт (надмірне блювання, проноси, кровотечі), сильних опіків, крововтрати, порушень функції нирок [23].

Гіпертонічне зневоднення полягає у дефіциті води, який супроводжується збільшенням молярності рідин в організмі, тобто гіпертонією. Цей вид дегідратації виникає при невідповідному до потреб надходженні води, гіпервентиляції, втраті води через шкіру, нецукровому діабеті. Характерною особливістю є те, що через підвищений осмотичний тиск позаклітинної рідини відбувається вихід рідини із клітини у позаклітинний простір. Це призводить до клітинного зневоднення.

Гіпотонічним зневодненням є втрата води, яка супроводжується зменшенням молярності рідини організму, тобто гіпотонією. Спричинити такий стан може втрата ізотонічної рідини, яка якщо частково і компенсується, то гіпотонічними розчинами. Це призводить до того, що відбувається перехід рідини в клітину, оскільки позаклітинна рідина має вищу осмолярність, ніж внутрішньоклітинна. Це з одного боку викликає набряк клітин, з іншого – подальшу позаклітинну гіповолемію [23].

Більш практичною для морфологічних досліджень є класифікація, яка виділяє внутрішньоклітинну (гіперосмолярну) дегідратацію, позаклітинну (ізосомолярну), позаклітинну (гіпоосмолярну) та загальну дегідратацію [22].

Внутрішньоклітинна гіперосмолярна дегідратація розвивається при втраті більшою мірою води, а не електролітів. У такому стані позаклітинна рідина має підвищену осмолярність, тому відбувається вихід рідини з клітини, спостерігається недостатність усіх рідин організму.

Позаклітинна ізосомолярна дегідратація характеризується однаковою втратою води та електролітів. За важкого ступеня розвивається дегідратаційний шок.

Позаклітинна гіпоосмолярна дегідратація – це стан, для якого властива втрата електролітів, в основному натрію та хлору, у переважній кількості над втратою води. Позаклітинна рідина стає

гіпоосмолярною, відповідно відбувається перехід рідини у клітину. Це веде до внутрішньоклітинної гіпергідратації та позаклітинної дегідратації. Загальна дегідратація є поєднаним варіантом вищезазначених станів [22].

Хоменко І. В., Бумейстер В. І. [24] описали, що навіть легкий ступінь зневоднення викликає зміни в щитоподібній залозі. У проведеному авторами дослідженні на експериментальних тваринах моделювали клітинну дегідратацію за допомогою 1% хлориду натрію, який тваринам давали щодня по 3 мл, 3 рази на добу. Легкий ступінь дегідратації за таких умов отримували через 10 діб, а тяжкий – через 30 діб. Унаслідок гістохімічного дослідження тканини щитоподібної залози щурів виявлено, що за легкого ступеня зневоднення фолікулярні часточки мають ознаки порушення, а саме у фолікулах накопичується густий колоїд, тироцити з розширеною просвітленою цитоплазмою, кровоносні капіляри розширені й кровонаповнені. За тяжкого ступеня зневоднення частина фолікулів зруйнована, судини кровонаповнені, розширені, є ознаки виходу формених елементів крові з просвіту судин в паренхіму залози.

Білецький Д. П. із співавторами [25] провів дослідження на експериментальних тваринах із моделлю загальної дегідратації тяжкого ступеня та його корекції за допомогою нормалізації питного режиму та додавання олійного розчину вітаміну Е. Через 28 діб навіть за умов корекції залишилися ознаки порушень паренхіми привушної слинної залози – ациноси різних розмірів, розростання сполучної тканини, судини з потовщеною стінкою, спазмовані, кровоносні капіляри порожні, частина сероцитів апоптично змінена, інша з деформованими ядрами, з конденсованим хроматином, цитоплазма сероцитів містила численні вакуолі та жирові включення.

Оскільки надниркова залоза відіграє ключову роль у реакції на стрес, то мета дослідження авторів полягала у вивченні впливу хронічного зневоднення на надниркові залози щурів-самців лінії Вістар порівняно з пустельним гризуном піщанкою *Gerbillus tarabuli*. Тваринам додавали для пиття 2% розчин NaCl протягом 7 днів. Хронічне зневоднення викликало виражену дегрануляцію адренохромафінних клітин у щурів. У піщанок стан пучкової зони кіркової речовини і мозкової речовини надниркової залози свідчив про збільшення продукції та виділення глюкокортикоїдів, викид гормонів стресу залишався на базальному рівні. Ці результати припускають, що дефіцит води для гризунів *Gerbillus tarabuli* є набагато меншим стресом, ніж для щурів [1].

Обмеження води є широко використовуваним інструментом у наукових дослідженнях поведін-

кових реакцій гризунів, однак вплив цих графіків обмеження води на об'єктивні показники гідратації та рівень гормонів невідомий. Автори провели дослідження, у якому вимірювали добову масу тіла, кожні два тижні визначали рівень кортикостерону в плазмі крові та об'єм червоних кров'яних тілець протягом 80 днів у чотирьох групах щурів-самців, що піддавалися різним графікам обмеження води, які зазвичай використовуються в поведінкових дослідженнях. У результаті спостерігали період від одного до двох тижнів, протягом якого вага тіла зменшувалася в усіх трьох групах обмеження, а потім відбувався нормальний її набір. Причиною втрати ваги впродовж перших двох тижнів обмеження води могла бути помірною реакція у вигляді анорексії, яка зменшує втрату води через кал [26-28].

Oleson S. та співавтори [29-30] провели дослідження на щурах-самцях і самках, у якому тварини були зневоднені до 1, 2 та 3 ступеня дегідратації шляхом припинення введення води з метою вивчення стану гортані, зокрема голосових складок. За умови легкого ступеня зневоднення в результаті гострої системної дегідратації достовірних змін голосових складок не було виявлено. За умови середнього і важкого ступеня виявлено їх достовірне і суттєве стоншення. Регідратація відновила стан голосових складок лише після легкого та середнього ступенів дегідратації. Достовірних відмінностей між показниками щурів самців і самок упродовж експерименту не виявлено.

Оскільки реакція терморегуляції людини на підтримку внутрішньої температури тіла під впливом багатьох стресових факторів, таких як холод, гіпоксія та дегідратація (наприклад, перебування на великій висоті), різноманітна, Uno T. зі співавторами [31] дослідили комбінований вплив холоду, гіпоксії та стану дегідратації на внутрішню температуру тіла щурів лінії Wistar. Були створені такі умови навколишнього середовища, як термонеутральний та холод, нормоксія та гіпоксія, еугідратація та дегідратація (48 год дефіцит води). Кожен стан тривав 24 години. Виявлено, що лише дегідратація достовірно зменшувала масу тіла тварин порівняно з контрольною групою. На зниження внутрішньої температури тіла достовірно вплинуло лише поєднання численних стресорів навколишнього середовища, таких як холод, гіпоксія та зневоднення.

Під час постнатального періоду в серцево-судинній системі оксид азот (NO) і кавеоліні (cav) можуть диференційовано змінювати свій рівень у відповідь на гіповолемічний стан, викликаний обмеженням надходженням води. Тому метою Netti V.A. зі співавторами [32] вивчили вплив обмеження води на NO-синтазу (NOS) і кавеоліні в пе-

редсердях, шлуночках й аорті зростаючих щурів. Для цього самці щурів лінії Sprague-Dawley віком 25 і 50 днів були розділені на групи по 15 тварин, обмеження води тривало 3 дні. Вимірювали систолічний артеріальний тиск, активність NOS і рівні білка NOS/cav. У результаті дегідратація спричинила більше підвищення CAT у групі щурів віком 25 днів. Системні корекції NO в серцево-судинній системі під час осмотичного стресу *in vivo* залежать від постнатального віку, будучи ендотеліальною (eNOS) та нейрональною (nNOS) ізоформами, які визначають активність NOS у серцевій тканині у 25-денних щурят. Зміни кількості cav під час гіповолемічного стану можуть сприяти виробленню NO з віком.

Щоб переконатися в тому, чи достатньо стану зневоднення для того, щоб викликати еуглікемічний кетоацидоз у щурів, Perry R. G. зі співавторами [33] вводили фуросемід (40 мг/кг-1) здоровим щурам, потім вимірювали швидкість ліполізу і кетогенезу через шість годин після восьмигодинного голодування. Фуросемід призвів до виснаження позаклітинного об'єму та дегідратації. Це зневоднення було пов'язане зі збільшенням концентрації як кортикостерону, так і катехоламінів у плазмі, однак фуросемід не змінював рівень глюкози, інсуліну, глюкагону та концентрації гормону росту в тих тварин, яких нещодавно годували. Отже, дегідратація є необхідним фактором для виникнення кетоацидозу, але недостатнім.

Дегідратація є поширеною серед пацієнтів з ішемічним інсультом і пов'язана з раннім неврологічним погіршенням стану пацієнта. Дегідратаційний стан призводить до зниженням церебральної перфузії та загострення ішемічного ураження мозку. Описано дослідження, яке проводили на щурах з оклюзією середньої мозкової артерії. Оцінено об'єм ділянки інфаркту та відносний церебральний кровотік після інфаркту. Стан дегідратації досягався шляхом повної відсутності пиття протягом 48 годин до оклюзії середньої мозкової артерії. Отримані авторами результати свідчили про те, що стан дегідратації пов'язаний із прогресуванням об'єму інфаркту та зниженням церебрального кровотоку під час гострої стадії ішемічного інсульту [34, 35].

Підвищення артеріального тиску та зниження швидкості клубочкової фільтрації при спонтанній гіпертензії пов'язане з обмеженням вживання води. Це спостерігалось у зв'язку з циклічними змінами осмолярності сечі, що свідчить про повторне зневоднення. Отримані авторами результати надають вагомі докази того, що рецидивуюча дегідратація, пов'язана з хронічним періодичним дефіцитом вживанням рідини, прискорює прогресування хронічної хвороби нирок і артеріальної гіпертензії та вказує на потенційний вплив запаль-

ного процесу в тканині нирки на повторюваність загострень хвороби нирок [36].

За умов загальної дегідратації Гула В. І. описує стоншення всіх шарів стінки шлунка, що досягало максимуму при тяжкому ступені зневоднення. Розміри клітин зменшувалися, щільність розташування власних залоз шлунка зростала, усі елементи гемомікроциркуляторного русла з ознаками розширення, у просвіті судин стаз і тромбоз. Усі зміни поглиблювалися від легкого до важкого ступеня загальної дегідратації. За умов клітинної дегідратації зміни були схожі на попередній термін, проте з ознаками набряку навколоклітинного простору базальних відділів власних шлункових залоз. Вираженими були деструктивні зміни гландулоцитів у стінці шлунку. Усі судини з ознаками стази та тромбозу. Позаклітинна дегідратація призвела до поступового стоншення всіх шарів стінки шлунка, просвіт залоз виражено розширений і містив включення у вигляді зруйнованих клітин [4-6].

За умов загальної дегідратації Давидова Л. М. виявила порушення кератинізації в слизовій оболонці язика, достовірне зменшення діаметра м'язового волокна, діаметра кровоносного капіляра в слизовій оболонці язика та м'яза, товщина епітеліального шару зменшувалася, а рогового – зростала. Усі зміни поглиблювалися в ході експериментального дослідження в процесі переходу від легкого ступеню загального зневоднення до важкого. За умов клітинної дегідратації виявлено численні клітини епітелію слизової оболонки язика з ознаками руйнування, скорочення м'язового компонента, стінка судин гемомікроциркуляторного русла набрякла, деформована. Позаклітинна дегідратація призвела до зменшення маси язика, його товщини, набряку клітин епітелію в слизовій оболонці, зменшення діаметру м'язового волокна та діаметра кровоносних капілярів [2, 3].

Описано експеримент, що проводився з метою дослідження структурної організації нервово-м'язових закінчень за умов зневоднення організму. Було виявлено певну закономірність реакції судин внутрішньом'язового гемомікроциркуляторного русла. Спочатку відмічено розширення всіх судин, яке поступово змінювалося спазмом на 6 добу експерименту, що не зникав до завершення дослідження, тобто до 14 доби. Автор трактує цей стан як компенсаторно-приспосувальний, мета якого зберегти якнайбільшу кількість рідкої складової крові. Вищеописані зміни судин у свою чергу призводять до структурних змін у мієлінових нервових волокнах, що проявляються як деструктивно-атрофічні. Також наявними були ознаки затримки аксонного транспорту в терміналях і, у результаті – перебудова

нервово-м'язових закінчень. Описується зменшення частки мієлінових нервових волокон середнього та великого діаметра. Порушення циркуляції вело за собою субкритичний набряк ендомізія, швидку деградацію структури мієлінових нервових волокон та їх кінцевих закінчень [37].

Гринцова Н. Б. зі співавторами [38] описала вплив позаклітинної дегідратації на надниркову залозу. Тварини експериментальної групи отримували впродовж 60 діб знесолену воду з фуросемідом, а також знесолену їжу. У результаті отримано модель позаклітинного зневоднення середнього ступеня. Гістологічно оцінено стан судинного русла, виявлено кровонаповненість кровоносних капілярів, вен і венул, ознаки стази та тромбозу, проникність стінки судин підвищувалася. Автори це пояснюють розвитком поліцитемічної гіповолемії, а також гіпоксії циркуляторного типу. Найбільш вираженими були зміни в підкапсульній ділянці, а також на межі між пучковою та сітчастою зонами кіркової речовини надниркової залози. Останнє пов'язано з характерними моментами кровопостачання цих ділянок залози. Як відомо, у разі порушення кровопостачання, розвиваються дистрофічні зміни, які достовірно негативно відображаються на функціональній здатності органа, зменшують секреторну активність клітин, і в кінцевому результаті впливають на викид гормонів надниркової залози у кровоносне русло.

Гіперосмолярна дегідратація викликає зміни структурної організації підшлункової залози. Ковчун В. Ю. зі співавторами [39] в експерименті на тваринах моделювали гіперосмолярну дегідратацію за допомогою режиму пиття у вигляді 1,2% розчину (гіпертонічного) хлориду натрію тривалістю 10, 20 та 30 днів. При легкому ступені зневоднення (на 10 добу) виявлено ознаки повнокров'я. При середньому ступені зневоднення (на 20 добу) виявлено, що всі судини зазнають змін, а саме – вени та венули розширені, повнокровні, деформовані, артеріоли з неоднаковим діаметром просвіту на різних проміжках, кровоносні капіляри розширені, у навколосудинному просторі ознаки інфільтрації та підвищеної частки сполучнотканинних волокон. Площа ацинусів була достовірно меншою, ніж у контрольній групі тварин, площа панкреатоцитів також достовірно менша. При важкому ступені дегідратації (на 30 добу) виявлено пік змін, усі ацинуси мали ознаки порушення будови. Вивідні протоки з ознаками фіброзу. В острівцях Лангерганса описують навколоклітинний набряк. Площа ацинусів достовірно менша, ніж у контрольній групі тварин, площа панкреатоцитів також достовірно менша. Площа ядер панкреа-

тоцитів і площа острівців Лангерганса достовірно більша, ніж дані параметри в контрольних тварин.

Зневоднення також порушує процес регенерації кісткової тканини. Бумейстер В. І. [7] провела дослідження, у якому експериментальні тварини перебували на повністю безводній дієті впродовж 7 днів, унаслідок чого змодельовано загальне зневоднення середнього ступеня важкості. Після цього нанесено травму великогомілкової кістки з метою оцінки процесів загоєння рани в умовах дегідратації. Через 5 днів після травми виявлено, що поверхня рани містила згустки крові, частка грануляційної тканини була достовірно меншою, ніж у контрольної групи тварин, мало лімфоцитів, фібробластів та макрофагів. Через 10 днів частка грануляційної тканини зростала, на межі між тканиною регенерату та власне кісткою залишалися щілини. Загалом на 24 добу після травми формувалася кістковий мозоль. Серед

біохімічних показників крові порівняно з контрольною групою тварин низький рівень кальцію та лужної фосфатази. Усе свідчить про те, що за умов загальної дегідратації середнього ступеня порушений процес репаративної регенерації кісткової тканини. Утворення кісткового мозоля, його мінералізація відбувається із затримкою.

Висновки. За умов дегідратації організму змін зазнають всі досліджувані органи та тканини, вираженість їх залежить від ступеня зневоднення, виду, умов навколишнього середовища та режиму. На цей час відсутні сучасні дані щодо змін лімфоїдних органів, зокрема загруднинної залози та селезінки, за умов зневоднення організму.

Перспективи подальших досліджень. Полягають у вивченні змін структурної організації паренхіми тимуса та селезінки за умов загальної, клітинної та позаклітинної дегідратації.

Список використаної літератури

1. Dekar-Madoui A, Aouichat S, Touati H, Ouali-Hassenaoui S. Chronic dehydration affects hydroelectrolytic equilibrium and adrenal gland morphology in wistar rat: comparison with gerbillus tarabuli. *J Fundam. Appl. Sci.* 2017;9(2):897-907.
2. Davydova L. The morphological features of rat's tongue at the hypotonic dehydration of the organism during the experiment. *Vukovynskiy Medical Journal.* 2017;21,2(82):39-43.
3. Давидова ЛМ. Структурні зміни язика за умов зневоднення організму (анатомо-експериментальне дослідження) [дисертація]. Суми: Сумський державний університет; 2018. 232 с.
4. Гула ВІ. Ультроструктурні зміни судин мікроциркуляторного русла шлунка за умов клітинної дегідратації організму. *Український журнал медицини, біології та спорту.* 2017;7,5:16-9. doi: 10.26693/jmbs02.05.016.
5. Гула ВІ, Сікора ВЗ, Ярмоленко ОС, Бумейстер ВІ, Пернаков МС, Бойко ВО. Мікроскопічні та ультрамікроскопічні зміни головних екзокриноцитів слизової оболонки шлунка за умов сублетальної загальної дегідратації організму. *Запорізький медичний журнал.* 2018;20,2(107):193-8.
6. Гула ВІ. Структурні зміни фундального відділу шлунка за умов зневоднення організму (анатомо-експериментальне дослідження) [дисертація]. Суми: Сумський державний університет; 2019. 273 с.
7. Бумейстер ВІ. Морфологічні зміни кісткового мозоля під впливом зневоднення організму. *Науковий вісник Ужгородського університету. Серія Біологія.* 2009;25:22-7.
8. Kim SJ, Baek KW, Jung YK, Kim JS, Kim BG, Yu HS, et al. Changes in aquaporins expression due to acute water restriction in naturally aging mice. *J Physiol Biochem.* 2022 Sep 21. doi: 10.1007/s13105-022-00921-5.
9. Shon WJ, Park MN, Lee J, Shin JH, Shin DM. Renal transcriptome profiles in mice reveal the need for sufficient water intake irrespective of the drinking water type. *Sci Rep.* 2022;12(1):10911. doi: 10.1038/s41598-022-14815-5.
10. Шлапак ІІ, Голубовська ОА, Галушко ОА. Дегідратаційний синдром. Гострі та невідкладні стани в практиці лікаря. 2015;6:37.
11. Hartley NA, Thibeault SL. Systemic hydration: relating science to clinical practice in vocal health. *Journal of Voice.* 2014;28(5):652.
12. Urai AE, Aguillon-Rodriguez V, Laranjeira IC, Cazettes F, Laboratory TIB, Mainen ZF, Churchland AK. The International Brain Laboratory Citric acid water as an alternative to water restriction for high-yield mouse behavior. *eNeuro* 8: ENEURO. 2021:0230-20.2020
13. Cox A, Cannes do Nascimento N, Pires Dos Santos A, Sivasankar MP. Dehydration and Estrous Staging in the Rat Larynx: an in vivo Prospective Investigation. *J Voice.* 2021 Jan;35(1):77-84. doi: 10.1016/j.jvoice.2019.06.009.
14. Shanthy JC, Begum M, Madan S. Dehydration in elderly: impact on cognition. *Diet and nutrition in dementia and cognitive decline.* 2015;28:307-15.

15. King RE, Steed K, Rivera AE, Wisco JJ, Thibeault SL. Magnetic resonance imaging quantification of dehydration and rehydration in vocal fold tissue layers. *PLOS ONE*. 2018;13(12): e0208763. doi: 10.1371/journal.pone.0208763.
16. Cannes do Nascimento N, Dos Santos AP, Sivasankar MP, Cox A. Unraveling the molecular pathobiology of vocal fold systemic dehydration using an in vivo rabbit model. *PLoS One*. 2020;15(7): e0236348. doi: 10.1371/journal.pone.0236348.
17. Fetissov SO, Meguid MM. Food intake and meal pattern in response to hyperosmotic-induced dehydration in obese and lean Zucker rats. *Nutrition*. 2020;6:100011. doi: 10.1016/j.nutx.2020.100011.
18. Bailey TW, do Nascimento NC, Dos Santos AP, Sivasankar MP, Cox A. Comparative proteomic changes in rabbit vocal folds undergoing systemic dehydration and systemic rehydration. *J Proteomics*. 2023;270:104734. doi: 10.1016/j.jprot.2022.104734.
19. do Nascimento NC, Dos Santos AP, Mohallem R, Aryal UK, Xie J, Cox A, et al. Furosemide-induced systemic dehydration alters the proteome of rabbit vocal folds. *J Proteomics*. 2022;252:104431. doi: 10.1016/j.jprot.2021.104431.
20. Geng Y, Zhu L, Liu F, Zhu X, Niu J, Li G. Effect of dehydration heat exposure on thoracic aorta reactivity in rats. *Biomed Rep*. 2016;5:613-7. doi: 10.3892/br.2016.760.
21. Thornton SN. Thirst and hydration: physiology and consequences of dysfunction. *Physiol Behav*. 2010;100:15-21. doi: 10.1016/j.physbeh.2010.02.026.
22. Сикора ВЗ. Структурно-метаболические изменения костной системы при дегидратационных нарушениях водно-солевого обмена [автореф. дисс. докт. мед. наук]. Харьков: Харьковской медицинский институт; 1992. 32 с.
23. Свінцицький АС, Гаєвські П, редактори. Внутрішні хвороби. Підручник заснований на принципах доказової медицини 2018/19. Київ: Практична медицина; 2019. 1632 с.
24. Хоменко ІВ, Бумейстер ВІ. Вплив клітинної дегідратації на гістохімічні зміни паренхіми щитоподібної залози щурів. *Український журнал медицини, біології та спорту*. 2017;4(6):194-8. doi: 10.26693/jmbs02.04.194.
25. Білецький ДП, Устянський ОО, Ткач ГФ, Максимова ОС, Муравський ДВ. Морфологічні перебудови привушної слинної залози щурів при експериментальному зневодненні організму та застосуванні вітаміну Е. *Український журнал медицини, біології та спорту*. 2018;3,1(10):19-22. doi: 10.26693/jmbs03.01.019.
26. Vasilev D, Havel D, Liebscher S, Slesiona-Kuenzel S, Logothetis NK, Schenke-Layland K, et al. Three Water Restriction Schedules Used in Rodent Behavioral Tasks Transiently Impair Growth and Differentially Evoke a Stress Hormone Response without Causing Dehydration. *ENEURO*. 2021;8(6):0424-21. doi: 10.1523/ENEURO.0424-21.2021.
27. Desai M, Gayle D, Kallichanda N, Ross MG. Gender specificity of programmed plasma hypertonicity and hemoconcentration in adult offspring of water-restricted rat dams. *J Soc Gynecol Invest*. 2005;12:409-15. doi:10.1016/j.jsg.2005.04.007.
28. Bekkevold CM, Robertson KL, Reinhard MK, Battles AH, Rowland NE. Dehydration parameters and standards for laboratory mice. *J Am Assoc Lab Anim Sci*. 2013;52:233-9.
29. Oleson S, Lu K-H, Liu Z, Durkes AC, Sivasankar MP. Proton density-weighted laryngeal magnetic resonance imaging in systemically dehydrated rats. *The Laryngoscope*. 2018;128:222-7. doi: 10.1002/lary.26978.
30. Oleson S, Cox A, Liu Z, Sivasankar MP, Lu KH. In Vivo Magnetic Resonance Imaging of the Rat Vocal Folds After Systemic Dehydration and Rehydration. *J Speech Lang Hear Res*. 2020;63(1):135-142. doi: 10.1044/2019_JSLHR-19-00062.
31. Uno T, Hasegawa T, Horiuchi M. Combined stimuli of cold, hypoxia, and dehydration status on body temperature in rats: a pilot study with practical implications for humans. *BMC Res Notes*. 2020;13:530. doi: 10.1186/s13104-020-05375-w.
32. Netti VA, Iovane AN, Vatrella MC, Magnani ND, Evelson PA, Zotta E, et al. Dehydration affects cardiovascular nitric oxide synthases and caveolins in growing rats; Springer Verlag Berlin; *European Journal of Nutrition*. 2016;55,1:33-43.
33. Perry RJ, Rabin-Court A, Song JD, Cardone RL, Wang Y, Kibbey RG, Shulman GI. Dehydration and insulinopenia are necessary and sufficient for euglycemic ketoacidosis in SGLT2 inhibitor-treated rats. *Nat Commun*. 2019;10:548. doi: 10.1038/s41467-019-08466-w.

34. Tsai Y-H, Yang J-L, Lee I-N, Yang J-T, Lin L-C, Huang Y-C, et al. Effects of Dehydration on Brain Perfusion and Infarct Core After Acute Middle Cerebral Artery Occlusion in Rats: Evidence From High-Field Magnetic Resonance Imaging. *Front. Neurol.* 2018;9:786. doi: 10.3389/fneur.2018.00786.
35. Tsai YH, Su CH, Lee IN, Yang JT, Lin LC, Huang YC, et al. Effects of Early Rehydration on Brain Perfusion and Infarct Core after Middle Cerebral Artery Occlusion in Rats. *Brain Sci.* 2021;11(4):439. doi: 10.3390/brainsci11040439.
36. Hilliard L, Colafella K, Bulmer L, Puellas VG, Singh RR, Ow CP et al. Chronic recurrent dehydration associated with periodic water intake exacerbates hypertension and promotes renal damage in male spontaneously hypertensive rats. *Sci Rep.* 2016;6:33855. doi: 10.1038/srep33855.
37. Мосендз Т. Гісто-ультраструктура нервово-м'язових закінчень та гемомікроциркуляторного русла скелетних м'язів в нормі і в умовах експериментальної дегідратації. *Науковий вісник Ужгородського університету. Серія: Біологія.* 2011;30:128-32.
38. Гринцова Н, Романюк О, Волкова М, Романюк А, Бумейстер В. Морфологічні та морфометричні перебудови судин клубочкової та пучкової зони кори наднирників щурів за умов експериментальної позаклітинної дегідратації середнього ступеня. *Scientific and practical journal.* 2018;2,3(7):35-8.
39. Ковчун ВЮ, Сікора ВЗ, Ліндін МС, Сікора ВВ. Гістоморфометрична оцінка змін паренхіми підшлункової залози за умов впливу гіперосмолярної дегідратації. *Буковинський медичний вісник.* 2020;24,2(94):52-6. doi: 10.24061/2413-0737.

References

1. Dekar-Madoui A, Aouichat S, Touati H, Ouali-Hassenaoui S. Chronic dehydration affects hydroelectrolytic equilibrium and adrenal gland morphology in wistar rat: comparison with gerbillus tarabuli. *J Fundam. Appl. Sci.* 2017;9(2):897-907.
2. Davydova L. The morphological features of rat's tongue at the hypotonic dehydration of the organism during the experiment. *Bukovynskiy Medical Journal.* 2017;21,2(82):39-43. [in Ukrainian].
3. Davydova LM. *Strukturni zminy yazyka za umov znevodnennya orhanizmu (anatomo-eksperymental'ne doslidzhennya) [dysertatsiya].* Sumy: Sums'kyi derzhavnyi universytet; 2018. 232 s. [in Ukrainian].
4. Hula VI. Ul'trastrukturni zminy sudyn mikrotsyrkulyatornoho rusla shlunka za umov klitynnoyi dehidratatsiyi orhanizmu. *Ukrayins'kyi zhurnal medytsyny, biolohiyi ta sportu.* 2017;7,5:16-9. doi: 10.26693/jmbs02.05.016. [in Ukrainian].
5. Hula VI, Sikora VZ, Yarmolenko OS, Bumeyster VI, Pernakov MS, Boyko VO. Mikroskopichni ta ul'tra-mikroskopichni zminy holovnykh ekzokrynotsytiv slyzovoyi obolonky shlunka za umov subletal'noyi zahal'noyi dehidratatsiyi orhanizmu. *Zaporiz'kyi medychnyy zhurnal.* 2018;20,2(107):193-8. [in Ukrainian].
6. Hula VI. *Strukturni zminy fundal'noho viddilu shlunka za umov znevodnennya orhanizmu (anatomo-eksperymental'ne doslidzhennya) [dysertatsiya].* Sumy: Sums'kyi derzhavnyi universytet; 2019. 273 s. [in Ukrainian].
7. Bumeyster VI. Morfolohichni zminy kistkovoho mozolya pid vplyvom znevodnennya orhanizmu. *Naukovyy visnyk Uzhhorods'koho universytetu. Seriya Biolohiya.* 2009;25:22-7. [in Ukrainian].
8. Kim SJ, Baek KW, Jung YK, Kim JS, Kim BG, Yu HS, et al. Changes in aquaporins expression due to acute water restriction in naturally aging mice. *J Physiol Biochem.* 2022 Sep 21. doi: 10.1007/s13105-022-00921-5.
9. Shon WJ, Park MN, Lee J, Shin JH, Shin DM. Renal transcriptome profiles in mice reveal the need for sufficient water intake irrespective of the drinking water type. *Sci Rep.* 2022;12(1):10911. doi: 10.1038/s41598-022-14815-5.
10. Shlapak IP, Holubovs'ka OA, Halushko OA. Dehidratatsiynyy syndrom. *Hostri ta nevidkladni stany v praktytsi likarya.* 2015;6:37. [in Ukrainian].
11. Hartley NA, Thibeault SL. Systemic hydration: relating science to clinical practice in vocal health. *Journal of Voice.* 2014;28(5):652.
12. Urai AE, Aguillon-Rodriguez V, Laranjeira IC, Cazettes F, Laboratory TIB, Mainen ZF, Churchland AK. The International Brain Laboratory Citric acid water as an alternative to water restriction for high-yield mouse behavior. *eNeuro* 8: ENEURO. 2021:0230-20.2020
13. Cox A, Cannes do Nascimento N, Pires Dos Santos A, Sivasankar MP. Dehydration and Estrous Staging in the Rat Larynx: an in vivo Prospective Investigation. *J Voice.* 2021 Jan;35(1):77-84. doi: 10.1016/j.jvoice.2019.06.009.
14. Shanthi JC, Begum M, Madan S. Dehydration in elderly: impact on cognition. *Diet and nutrition in dementia and cognitive decline.* 2015;28:307-15.

15. King RE, Steed K, Rivera AE, Wisco JJ, Thibeault SL. Magnetic resonance imaging quantification of dehydration and rehydration in vocal fold tissue layers. *PLOS ONE*. 2018;13(12): e0208763. doi: 10.1371/journal.pone.0208763.
16. Cannes do Nascimento N, Dos Santos AP, Sivasankar MP, Cox A. Unraveling the molecular pathobiology of vocal fold systemic dehydration using an in vivo rabbit model. *PLoS One*. 2020;15(7): e0236348. doi: 10.1371/journal.pone.0236348.
17. Fetissov SO, Meguid MM. Food intake and meal pattern in response to hyperosmotic-induced dehydration in obese and lean Zucker rats. *Nutrition*. 2020;6:100011. doi: 10.1016/j.nutx.2020.100011.
18. Bailey TW, do Nascimento NC, Dos Santos AP, Sivasankar MP, Cox A. Comparative proteomic changes in rabbit vocal folds undergoing systemic dehydration and systemic rehydration. *J Proteomics*. 2023;270:104734. doi: 10.1016/j.jprot.2022.104734.
19. do Nascimento NC, Dos Santos AP, Mohallem R, Aryal UK, Xie J, Cox A, et al. Furosemide-induced systemic dehydration alters the proteome of rabbit vocal folds. *J Proteomics*. 2022;252:104431. doi: 10.1016/j.jprot.2021.104431.
20. Geng Y, Zhu L, Liu F, Zhu X, Niu J, Li G. Effect of dehydration heat exposure on thoracic aorta reactivity in rats. *Biomed Rep*. 2016;5:613-7. doi: 10.3892/br.2016.760.
21. Thornton SN. Thirst and hydration: physiology and consequences of dysfunction. *Physiol Behav*. 2010;100:15-21. doi: 10.1016/j.physbeh.2010.02.026.
22. Sikora VZ. Структурно-метаболические изменения костной системы при дегидратационных нарушениях водно-солевого обмена [автореф. дисс. докт. мед. наук]. Харьков: Харьковской медицинской институт; 1992. 32 с. [in Russian].
23. Svintsits'kyi AS, Hayevs'ki P, redaktery. *Vnutrishni khvoroby. Pidruchnyk zasnovanyy na pryntsyapkakh dokazovoyi medytsyny 2018/19*. Kyiv: Praktychna medytsyna; 2019. 1632 s. [in Ukrainian].
24. Khomenko IV, Bumeyster VI. Vplyv klitynnoyi dehidratatsiyi na histokhimichni zminy parenkhymy shchytovidnoyi zalozy shchuriv. *Ukrayins'kyi zhurnal medytsyny, biolohiyi ta sportu*. 2017;4(6):194-8. doi: 10.26693/jmbs02.04.194. [in Ukrainian].
25. Bilets'kyi DP, Ustyans'kyi OO, Tkach HF, Maksymova OS, Muravs'kyi DV. Morfolohichni perebudovy pryvushnoyi slynnoyi zalozy shchuriv pry eksperymental'nomu znevodnenni orhanizmu ta zastosuvanni vitaminu E. *Ukrayins'kyi zhurnal medytsyny, biolohiyi ta sportu*. 2018;3,1(10):19-22. doi: 10.26693/jmbs03.01.019. [in Ukrainian].
26. Vasilev D, Havel D, Liebscher S, Slesiona-Kuenzel S, Logothetis NK, Schenke-Layland K, et al. Three Water Restriction Schedules Used in Rodent Behavioral Tasks Transiently Impair Growth and Differentially Evoke a Stress Hormone Response without Causing Dehydration. *ENEURO*. 2021;8(6):0424-21. doi: 10.1523/ENEURO.0424-21.2021.
27. Desai M, Gayle D, Kallichanda N, Ross MG. Gender specificity of programmed plasma hypertonicity and hemoconcentration in adult offspring of water-restricted rat dams. *J Soc Gynecol Invest*. 2005;12:409-15. doi: 10.1016/j.jsg.2005.04.007.
28. Bekkevold CM, Robertson KL, Reinhard MK, Battles AH, Rowland NE. Dehydration parameters and standards for laboratory mice. *J Am Assoc Lab Anim Sci*. 2013;52:233-9.
29. Oleson S, Lu K-H, Liu Z, Durkes AC, Sivasankar MP. Proton density-weighted laryngeal magnetic resonance imaging in systemically dehydrated rats. *The Laryngoscope*. 2018;128:222-7. doi: 10.1002/lary.26978.
30. Oleson S, Cox A, Liu Z, Sivasankar MP, Lu KH. In Vivo Magnetic Resonance Imaging of the Rat Vocal Folds After Systemic Dehydration and Rehydration. *J Speech Lang Hear Res*. 2020;63(1):135-142. doi: 10.1044/2019_JSLHR-19-00062.
31. Uno T, Hasegawa T, Horiuchi M. Combined stimuli of cold, hypoxia, and dehydration status on body temperature in rats: a pilot study with practical implications for humans. *BMC Res Notes*. 2020;13:530. doi: 10.1186/s13104-020-05375-w.
32. Netti VA, Iovane AN, Vatrella MC, Magnani ND, Evelson PA, Zotta E, et al. Dehydration affects cardiovascular nitric oxide synthases and caveolins in growing rats; Springer Verlag Berlin; *European Journal of Nutrition*. 2016;55,1:33-43.
33. Perry RJ, Rabin-Court A, Song JD, Cardone RL, Wang Y, Kibbey RG, Shulman GI. Dehydration and insulinopenia are necessary and sufficient for euglycemic ketoacidosis in SGLT2 inhibitor-treated rats. *Nat Commun*. 2019;10:548. doi: 10.1038/s41467-019-08466-w.

34. Tsai Y-H, Yang J-L, Lee I-N, Yang J-T, Lin L-C, Huang Y-C, et al. Effects of Dehydration on Brain Perfusion and Infarct Core After Acute Middle Cerebral Artery Occlusion in Rats: Evidence From High-Field Magnetic Resonance Imaging. *Front. Neurol.* 2018;9:786. doi: 10.3389/fneur.2018.00786.
35. Tsai YH, Su CH, Lee IN, Yang JT, Lin LC, Huang YC, et al. Effects of Early Rehydration on Brain Perfusion and Infarct Core after Middle Cerebral Artery Occlusion in Rats. *Brain Sci.* 2021;11(4):439. doi: 10.3390/brainsci11040439.
36. Hilliard L, Colafella K, Bulmer L, Puellas VG, Singh RR, Ow CP et al. Chronic recurrent dehydration associated with periodic water intake exacerbates hypertension and promotes renal damage in male spontaneously hypertensive rats. *Sci Rep.* 2016;6:33855. doi: 10.1038/srep33855.
37. Mosendz T. Histo-ul'trastruktura nervovo-m"yazovykh zakinchen' ta hemomikrotsyrkulyatornoho rusla skeletnykh m"yaziv v normi i v umovakh eksperymental'noyi dehidratatsiyi. *Naukovyy visnyk Uzhhorods'koho universytetu. Seriya: Biologiya.* 2011;30:128-32. [in Ukrainian].
38. Hryntsova N, Romanyuk O, Volkova M, Romanyuk A, Bumeyster V. Morfolohichni ta morfometrychni perebudovy sudyn klubochkovoyi ta puchkovoyi zony kory nadnyrnykiv shchuriv za umov eksperymental'noyi pozaklitynnoyi dehidratatsiyi seredn'oho stupenya. *Scientific and practical journal.* 2018;2,3(7):35-8. [in Ukrainian].
39. Kovchun VYU, Sikora VZ, Lyndin MS, Sikora VV. Histomorfometrychna otsinka zmin parenkhimy pidshlunkovoyi zalozy za umov vplyvu hiperosmolyarnoyi dehidratatsiyi. *Bukovyns'kyi medychnyy visnyk.* 2020;24,2(94):52-6. doi: 10.24061/2413-0737. [in Ukrainian].

STRUCTURAL CHANGES OF ORGANS AND TISSUES UNDER CONDITIONS OF DEHYDRATION DISORDERS OF WATER-SALT EXCHANGE

Abstract. Most processes in the body take place with the participation of water. It is an indispensable component of living organisms. Any violations of the water-electrolyte balance have consequences for the structural organization of all organs and tissues. Studying changes in the structural organization of organs and tissues during dehydration is an urgent task of both theoretical and practical medicine. The aim was to analyze and generalize data from modern scientific literature on structural changes in organs and tissues during dehydration. Water is involved in maintaining a normal body temperature, in the absorption of nutrients in the gastrointestinal tract, in the excretion of harmful substances and toxins with urine and sweat, and in many other processes. According to the classification, intracellular (hyperosmolar dehydration), extracellular (isosmolar), extracellular (hypoosmolar dehydration), and general dehydration are distinguished. There is evidence in modern scientific literature that dehydration leads to structural changes in the thyroid gland, stomach, tongue, kidneys, adrenal gland, salivary glands, larynx, brain and many others. Dehydration disrupts the process of bone tissue regeneration. Dehydration is associated with progression of infarct volume and decreased cerebral blood flow during the acute stage of ischemic stroke. Recurrent dehydration associated with chronic intermittent fluid intake accelerates the progression of chronic kidney disease and hypertension. Therefore, under the conditions of dehydration of the body, all the studied organs and tissues undergo changes, their severity depends on the degree of dehydration, species, environmental conditions and regime. At this time, there are no data on changes in the lymphoid organs, in particular the thymus and the spleen, under conditions of dehydration.

Key words: dehydration, experiment, rat.

Відомості про автора:

Приходько Ольга Олексіївна – кандидат медичних наук, доцент кафедри морфології Сумського державного університету, м. Суми.

Information about author:

Przyhodko Olha O. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Morphology of Sumy State University, Sumy.

Надійшла 15.11.2022 р.

Рецензент – проф. Ю. Є. Роговий (Чернівці)