

УДК 616-092.9:591.445:613.81.099

**Ф.В. Алябьев, А.А. Климачевский,
С.В. Логвинов, А.В. Маркова**

E-mail: alfedval@mail.ru

МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ НАДПОЧЕЧНИКОВ КРЫС В ДИНАМИКЕ ОСТРОЙ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

ГОУ ВПО Сибирский государственный
медицинский университет Росздрави, г. Томск

Надпочечники как основной эффекторный орган гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы не только претерпевают морфологические изменения при алкогольной интоксикации [2, 3], но и сами влияют на течение последней, опосредованно ускоряя элиминацию этанола [5], а также повышая выживаемость при введении его токсических доз. Протективным эффектом при этанольной интоксикации обладают эндогенные и экзогенные глюкокортикоиды [5]. Недостаточно изученными остаются изменения надпочечников в динамике алкогольной интоксикации. Цель исследования – изучить почасовую динамику изменений морфофункционального состояния надпочечников при острой алкогольной интоксикации.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследованы 40 пар надпочечников белых беспородных крыс самцов массой 250-300 г, которым под эфирным наркозом интрагастрально вводили 40 %-ный раствор этилового спирта в дозе 8 мл/кг. Начало всех серий эксперимента было в 9 часов 00 минут. Выведение животных из эксперимента декапитацией под эфирным наркозом проводили ежедневно в течение восьмичасового периода. На каждую экспериментальную точку приходилось по 5 животных. Ни одно животное не погибло от отравления этанолом. Для контроля использованы 10 intactных крыс самцов аналогичной с исследуемыми массы. До эксперимента животные содержались в условиях, соответствующих положениям Федерального Закона «О защите животных от жестокого обращения», введенным в действие 1.01.1997 г., и «Правилам проведения работ с использованием экспериментальных животных» (Приказ МЗ СССР № 755 от 12.08.1987 г.).

Для гистологического исследования надпочечники извлекали и рассекали напополам. Для световой микроскопии одну часть фиксировали в нейтральном 10%-ном формалине и проводили заливку в парафин. Срезы толщиной 5 мкм окрашивали гематоксилином и эозином. Другую часть надпочечника для электронной микроскопии фиксировали в 2,5%-ном растворе глю-

тарового альдегида на какодилатном буфере pH 7,4, постфиксировали в 1%-ной четырехокиси осмия, дегидратировали в спиртах возрастающей концентрации и заливали в аралдит. Срезы готовили на ультратоме LKB-III. Ультратонкие срезы контрастировали уранилацетатом и цитратом свинца. Полутонкие срезы окрашивали толудиновым синим. Электронная микроскопия проведена на микроскопе «JEM-100 CXII» («JEOL», Япония). Оценено состояние секреторных клеток центрального отдела пучковой зоны: в эндокриноцитах рассчитаны удельный объем (в %) ядрышек, ядер, митохондрий, липидных включений. На препаратах, окрашенных гематоксилином и эозином, с помощью сетки Автандилова [1] путем подсчета количества точек, приходящихся на сосуды, оценено кровенаполнение клубочковой (КЗ), пучковой (ПЗ) и сетчатой (СЗ) зон коркового вещества и мозгового вещества (МВ) левого (ЛН) и правого (ПН) надпочечников. Кариометрическое исследование проведено на телеметрической установке с использованием программы Видеотест-Морфология 4.0. Статистическая обработка проведена с использованием непараметрических тестов Вилкоксона и Манна-Уитни, регрессионного анализа пакета программ STATISTICA 6.0 for WINDOWS. Статистически значимыми результаты считались при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведенные исследования показывают, что в динамике алкогольной интоксикации увеличивается степень кровенаполнения пучковой и сетчатой зон, а также мозгового вещества обоих надпочечников (табл. 1). Причем увеличение значений данного показателя в этих отделах происходит постепенно, но неодинаково. К окончанию исследуемого периода доля сосудистого компонента по сравнению с контролем увеличивается в пучковой зоне левого надпочечника в 4 раза, правого – в 2,73 раза, в сетчатой зоне левого надпочечника в 2,23 раза, правого – в 2,3 раза, в мозговом веществе левого надпочечника – в 3,2 раза, правого – в 3 раза. Удельный объем сосудов клубочковой зоны меняется совершенно иначе: в первые два часа воздействия в левом надпочечнике величина данного параметра не отличается от контрольного значения, а затем снижается, достигая минимума к четвертому часу, после чего повышается и к концу исследуемого периода значимо не отличается от контроля. В правом надпочечнике сосудистый компонент в первые два часа воздействия значимо увеличен по сравнению с контролем, после чего доля сосудов снижается до минимума к четвертому часу. Однако в отличие от левого надпочечника минимальные значения данного параметра держатся до шестого часа интоксикации, и лишь после этого доля сосудистого компонента возрастает, но так и не достигает к восьми часам воздействия контрольных значений.

Площадь ядер (табл. 2) адренкортикоцитов пучковой и сетчатой зон коркового вещества левого

Таблица 1

Удельный объем сосудов (%) в различных морфофункциональных зонах надпочечников в динамике острой алкогольной интоксикации при однократном интрагастральном введении этанола в дозе 8 мл/кг

Зона железы		контроль	1 час	2 часа	3 часа	4 часа	5 часов	6 часов	7 часов	8 часов	Коэффициент регрессии, β	Значимость регрессии, р-уровень
		$M \pm m$	$M \pm m$	$M \pm m$	$M \pm m$	$M \pm m$	$M \pm m$	$M \pm m$	$M \pm m$	$M \pm m$		
КЗ	ЛН	16,3 $\pm$ 6,8	17,1 $\pm$ 4,2	18,6 $\pm$ 6,2	8,9 $\pm$ 2,7 *	5,9 $\pm$ 1,5 *	7,6 $\pm$ 1,9 *	6,5 $\pm$ 1,3 *	7,2 $\pm$ 2,0 *	10,4 $\pm$ 5,8	0,33	0,025
	ПН	10,6 $\pm$ 2,9	21,5 $\pm$ 4,7 *	16,1 $\pm$ 5,1 *	9,0 $\pm$ 4,5	3,6 $\pm$ 0,9 *	4,4 $\pm$ 1,4 *	3,7 $\pm$ 1,9 *	6,4 $\pm$ 2,7 *	7,0 $\pm$ 2,4 *	0,48	0,001
ПЗ	ЛН	2,9 $\pm$ 0,3	4,7 $\pm$ 0,5 *	6,3 $\pm$ 0,7 *	7,3 $\pm$ 0,6 *	8,2 $\pm$ 0,8 *	9,2 $\pm$ 1,2 *	9,1 $\pm$ 0,4 *	11,4 $\pm$ 0,6 *	11,6 $\pm$ 0,5 *	0,80	<0,0001
	ПН	4,1 $\pm$ 0,3 **	5,4 $\pm$ 0,4 *	7,7 $\pm$ 0,5 *, **	8,5 $\pm$ 0,7 *	8,4 $\pm$ 0,9 *	9,9 $\pm$ 1,3 *	9,2 $\pm$ 0,5 *	11,1 $\pm$ 0,6 *	11,2 $\pm$ 0,9 *	0,68	<0,0001
СЗ	ЛН	7,7 $\pm$ 0,2	8,4 $\pm$ 0,2 *	9,2 $\pm$ 0,5 *	11,6 $\pm$ 0,6 *	11,8 $\pm$ 0,5 *	14,2 $\pm$ 0,4 *	13,9 $\pm$ 0,4 *	15,7 $\pm$ 0,3 *	17,2 $\pm$ 0,4 *	0,93	<0,0001
	ПН	8,2 $\pm$ 0,2 **	8,7 $\pm$ 0,3 *	9,7 $\pm$ 0,7 *	13,0 $\pm$ 0,5 *, **	12,4 $\pm$ 0,5 *	15,4 $\pm$ 0,8 *	15,4 $\pm$ 1,1 *	15,6 $\pm$ 0,5 *	18,9 $\pm$ 0,6 *, **	0,88	<0,0001
МВ	ЛН	9,1 $\pm$ 0,3	8,9 $\pm$ 0,3	13,1 $\pm$ 1,1 *	17,9 $\pm$ 0,9 *	18,4 $\pm$ 0,9 *	22,3 $\pm$ 1,5 *	26,4 $\pm$ 0,5 *	26,3 $\pm$ 0,3 *	29,0 $\pm$ 0,5 *	0,94	<0,0001
	ПН	9,9 $\pm$ 0,3 **	9,3 $\pm$ 0,3	14,1 $\pm$ 1,2 *	18,7 $\pm$ 1,1 *	19,3 $\pm$ 0,7 *	22,9 $\pm$ 1,7 *	30,6 $\pm$ 1,3 *, **	27,8 $\pm$ 0,7 *	29,8 $\pm$ 1,3 *	0,92	<0,0001

Здесь и далее: * – статистически значимые различия с контрольной группой ($p < 0,05$),

** – статистически значимые различия с аналогичным параметром левого надпочечника ($p < 0,05$).

и правого надпочечников статистически значимо увеличиваются уже к первому часу алкогольной интоксикации, постепенно достигая наибольших значений к концу восьмичасового периода. Лишь в двух экспериментальных точках (3 и 8 часов) отмечается доминирование по величине ядер адрено-

кортикоцитов пучковой и сетчатой зоны правого надпочечника. Итоговое увеличение площади ядер составляет в пучковой слева 16,7%, справа – 23,7%, в сетчатой слева – 25,5%, справа – 28%. Ядра адренокортикоцитов клубочковой зоны на алкогольную интоксикацию реагируют иначе: в первые четыре часа

Таблица 2

Площадь ядер адренокортикоцитов (мкм²) различных морфофункциональных зон коркового вещества надпочечников в динамике острой алкогольной интоксикации при однократном интрагастральном введении этанола в дозе 8 мл/кг

Зона железы		контроль	1 час	2 часа	3 часа	4 часа	5 часов	6 часов	7 часов	8 часов	Коэффициент регрессии, β	Значимость регрессии, р-уровень
		$M \pm m$	$M \pm m$	$M \pm m$	$M \pm m$	$M \pm m$	$M \pm m$	$M \pm m$	$M \pm m$	$M \pm m$		
КЗ	ЛН	30,54 $\pm$ 0,33	28,22 $\pm$ 0,76 *	25,50 $\pm$ 0,74 *	28,38 $\pm$ 0,41 *	22,05 $\pm$ 0,96 *	23,48 $\pm$ 0,51 *	25,36 $\pm$ 0,69 *	28,78 $\pm$ 0,45 *	28,92 $\pm$ 0,66 *	0,01	0,552
	ПН	30,48 $\pm$ 0,56	28,48 $\pm$ 0,75 *	27,05 $\pm$ 0,65 *, **	27,20 $\pm$ 0,38 *, **	23,22 $\pm$ 0,87 *	24,40 $\pm$ 0,53 *	26,22 $\pm$ 0,76 *	27,92 $\pm$ 0,60 *	30,48 $\pm$ 0,69 **	0,02	0,385
ПЗ	ЛН	35,72 $\pm$ 0,26	36,72 $\pm$ 0,46 *	37,48 $\pm$ 0,61 *	39,27 $\pm$ 0,46 *	41,13 $\pm$ 1,12 *	42,90 $\pm$ 0,86 *	43,30 $\pm$ 1,08 *	42,20 $\pm$ 0,82 *	41,70 $\pm$ 0,93 *	0,47	<0,0001
	ПН	35,34 $\pm$ 0,44	37,12 $\pm$ 0,42 *	39,97 $\pm$ 0,27 *, **	40,50 $\pm$ 0,82 *	41,43 $\pm$ 0,72 *	43,17 $\pm$ 0,88 *	43,18 $\pm$ 0,93 *	43,02 $\pm$ 1,10 *	43,70 $\pm$ 0,78 *, **	0,53	<0,0001
СЗ	ЛН	37,28 $\pm$ 0,36	40,73 $\pm$ 1,28 *	44,23 $\pm$ 1,16 *	45,97 $\pm$ 1,21 *	46,20 $\pm$ 0,72 *	44,60 $\pm$ 1,50 *	47,88 $\pm$ 0,79 *	44,88 $\pm$ 1,63 *	46,78 $\pm$ 1,20 *	0,17	0,005
	ПН	38,44 $\pm$ 0,27 **	40,77 $\pm$ 0,80 *	45,78 $\pm$ 1,12 *	46,27 $\pm$ 0,94 *	47,57 $\pm$ 0,66 *	45,17 $\pm$ 1,82 *	49,16 $\pm$ 0,81 *, **	46,66 $\pm$ 1,32 *	49,22 $\pm$ 0,53 *, **	0,30	<0,0001

воздействия площадь ядер снижается до минимума, после чего постепенно увеличивается. Однако лишь в правом надпочечнике площадь ядер секреторных клеток клубочковой зоны через восемь часов после введения этанола достигает контрольных значений, в левом – остается сниженной.

Объемная плотность ультраструктур аденокортикоцитов среднего отдела пучковой зоны (табл. 3) статистически значимо изменяется в динамике алкогольной интоксикации. Так, к пятому часу интоксикации удельный объем митохондрий увеличился на 23,5% в правой железе, что значимо отличалось от контроля, а в левой – на 11,5%, это увеличение не было статистически значимым по отношению к контролю. К концу воздействия доля митохондрий в цитоплазме аденокортикоцитов возрастает в левой железе на 114%, в правой – на 141,6%. Удельный объем липидных включений в секреторных клетках левой и правой желез снижается плавно на протяжении всего периода алкогольной интоксикации, хотя статистически значимые отличия данного показателя по отношению к контролю отмечаются лишь к 5-му часу воздействия. До пятого часа сохраняется и доминирование по содержанию липидов в аденокортикоцитах пучковой зоны левого надпочечника над правым, которое к концу воздействия исчезает за счет последующей более выраженной утилизации липидов в левом надпочечнике: их в цитоплазме секреторных клеток с 5-го по 7-й час воздействия становится меньше на 115%, а в правом – на 53%. В итоге за 7 часов алкогольной интоксикации удельный объем липидов в цитоплазме аденокортикоцитов среднего отдела

пучковой зоны снижается в обоих надпочечниках примерно одинаково: в левом – в 2,63 раза, в правом – в 2,51 раза. Удельный объем ядер и ядрышек в динамике интоксикации изменяется однотипно в обоих железах: к третьему часу воздействия он значимо снижается по сравнению с контролем, к пятому часу увеличивается, достигая контрольных значений. К окончанию воздействия доля ядер в цитоплазме фасцикулярных аденокортикоцитов значимо увеличена по сравнению с контролем: в левом надпочечнике на 45%, в правом – на 36%; доля ядрышек не отличается от контрольных значений.

Резюмируя вышеописанное, необходимо отметить, что морфологические признаки, отражающие усиление функциональной активности пучковой и сетчатой зон коркового вещества и мозгового вещества левого и правого надпочечников, появляются через 1 час после интрагастрального введения этанола, при этом нарастание морфофункциональной активности желез происходит постепенно в течение 8 часов, в пучковой зоне более выражено через 5 часов воздействия. Морфофункциональная активность аденокортикоцитов клубочковой зоны обоих надпочечников до четвертого часа интоксикации снижается, после чего постепенно повышается, однако в левом надпочечнике к окончанию восьмичасового периода так и не достигает исходного уровня. Выявленная неодинаковая по хронологии и силе реакция различных зон левого и правого надпочечников может быть обусловлена не только исходной морфофункциональной асимметрией [4], но и может отражать особенности реакции адаптивной системы на токсическое действие этанола.

Таблица 3

Удельный объем структурных компонентов аденокортикоцитов центрального отдела пучковой зоны в динамике острой алкогольной интоксикации при однократном интрагастральном введении этанола в дозе 8 мл/кг

		Контроль	3 часа	5 часов	7 часов	Коэффициент регрессии, β	Значимость регрессии, р-уровень
		$M \pm m$	$M \pm m$	$M \pm m$	$M \pm m$		
Митохондрии	ЛН	17,85 $\pm$ 1,59	16,65 $\pm$ 0,64	19,92 $\pm$ 0,76	38,20 $\pm$ 1,95 *	0,71	<0,0001
	ПН	17,39 $\pm$ 1,32	17,78 $\pm$ 0,61	21,47 $\pm$ 0,94 *, **	42,02 $\pm$ 1,82 *, **	0,71	<0,0001
Липидные включения	ЛН	15,07 $\pm$ 2,13	15,61 $\pm$ 1,18	12,30 $\pm$ 0,73 *	5,73 $\pm$ 1,21 *	0,79	<0,0001
	ПН	10,43 $\pm$ 1,80 **	9,75 $\pm$ 1,15 **	6,35 $\pm$ 0,52 *, **	4,15 $\pm$ 0,94 *	0,72	<0,0001
Ядро	ЛН	24,93 $\pm$ 2,60	15,43 $\pm$ 1,08 *	25,12 $\pm$ 2,16	36,10 $\pm$ 4,99 *	0,68	<0,0001
	ПН	22,89 $\pm$ 2,19	15,73 $\pm$ 1,06 *	23,15 $\pm$ 0,94	31,16 $\pm$ 5,44 *	0,60	<0,0001
Ядрышко	ЛН	1,24 $\pm$ 0,12	0,83 $\pm$ 0,13 *	1,52 $\pm$ 0,17	1,38 $\pm$ 0,24	0,54	<0,0001
	ПН	1,13 $\pm$ 0,11	0,85 $\pm$ 0,16 *	1,22 $\pm$ 0,19 **	1,36 $\pm$ 0,21	0,40	0,002

ЛИТЕРАТУРА

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. – М. Медицина, 1990. – 384 с.
2. Алябьев Ф.В. Острая алкогольная интоксикация как фактор, модифицирующий ответную реакцию надпочечников человека при танатогенных воздействиях различной природы / Ф.В. Алябьев, С.Ю. Кладов, Ю.М. Падеров, Г.В. Загулов, В.А. Добужский // Сиб. мед. журн., 2004, Т.19. – № 1. – С. 39 – 42.
3. Пермяков А.В., Витер В.И. Патоморфология и танатогенез алкогольной интоксикации. – Ижевск: Экспертиза, 2002. – 91 с.
4. Перельмутер В.М. Исходная морфофункциональная асимметрия надпочечников мышей СВА / Ласу / В.М. Перельмутер, Ю.М. Падеров // Бюлл. экспер. биол. и мед., 2004, Т. 137. – № 4. – С. 444 – 446.
5. Судебно-медицинская диагностика отравлений спиртами / Ю.И. Пиголкин, И.Н. Богомоллова, Д.В. Богомоллов и др.; Под ред. Ю.И. Пиголкина. – М: ООО «Медицинское информационное агентство», 2006. – 576 с.

MORFOMETRIC PARAMETERS OF RATS' ADRENAL GLANDS IN DYNAMICS OF SHARP ALCOHOLIC INTOXICATION

F.V. Alyabyev, A.A. Klimachevsky, S.V. Logvinov, A.V. Markova

SUMMARY

Comparative morphological research of adrenal glands of rats in dynamics of alcoholic intoxication after intragastric introductions of 40 % of ethanol solution in a dose of 8 ml / kg showed that the peculiarities reflecting increasing activity of fascicularis and reticularis zones and cerebral substance appear 1 hour after ethanol introduction and the increase of glands activity occurs gradually within 8 hours. Morphofunctional activity of glomerularis zone cells of both glands up to the fourth hour of an intoxication is reduced and then gradually increases; but in left adrenal gland does not achieve baseline level by the end of the eight-hour period.

Key words: adrenals, morphometry, ethanol, alcohol intoxication.

ЊÈÁÈÐЊÊÈÈ
ÌÄÄÈÖÈÍÑÊÈÈ
ÆÓÐÍÀË

ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ
ЦЕНТРАЛЬНОЕ ИЗДАНИЕ

Издавался в г.Томске с 1923 по 1931 гг.
С 1996 года возрождено издание журнала
решением Президиума Томского
научного центра СО РАМН.

Адрес в сети INTERNET:

<http://www.medicina.tomsk.ru>

В настоящее время продолжается
подписка на первое полугодие 2008 года.

Стоимость журналов:

для индивидуальных подписчиков	690 руб.
для организаций	1610 руб. вкл. НДС

Тарифы на размещение рекламного материала
Для отечественного рекламодателя:

1 черно-белая страница	4000 руб.
1/2 черно-белой страницы	2200 руб.
1/4 черно-белой страницы	800 руб.
1 цветная страница	8000 руб.
1/2 цветной страницы	4300 руб.

Наценки:

2-я стр. обложки – +40%
3-я стр. обложки – +25%
4-я стр. обложки – +35%
(плюс 5% налог на рекламу)

Подписку на журнал можно оформить:

• ДЛЯ ЮРИДИЧЕСКИХ ЛИЦ

прислав заявку с указанием полного названия заказчика, его почтового адреса, ИНН по адресу: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а, редакция «СМЖ»; факс (3822) 55-87-17.

E-mail: medicina@tomsk.ru

По заявке высылается счет для оплаты.

• ДЛЯ ИНДИВИДУАЛЬНЫХ ПОДПИСЧИКОВ:

отправив почтовый перевод с указанием полных ф.и.о., почтового адреса и заказываемых номеров по адресу: 634012, г. Томск, а/я 922, Коломийцеву Андрею Юрьевичу, прислав копию квитанции почтового перевода по факсу редакции: (3822) 55-87-17.