

УДК 591.445:[57.043+615.32

© Мелешенко А.В., Терновская Е.В., 2010

КАРИОМЕТРИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЗОН НАДПОЧЕЧНЫХ ЖЕЛЕЗ КРЫС ПОСЛЕ ЭКСТРЕМАЛЬНОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ ГИПЕРТЕРМИИ И В УСЛОВИЯХ ФАРМАКОКОРРЕКЦИИ ЭКСТРАКТОМ ГИНКГО БИЛОБА

Мелешенко А.В., Терновская Е.В.

Луганский государственный медицинский университет

Мелешенко А.В., Терновская Е.В. Кариометрическое исследование зон надпочечных желез крыс после экстремальной хронической гипертермии и в условиях фармакокоррекции Гинкго билоба // Украинський морфологічний альманах. – 2010. – Том 8, № 1. – С. 59-61.

В эксперименте на 72 белых беспородных крысах изучали особенности изменений ядер клеток паренхимы надпочечных желез после действия экстремальной хронической гипертермии и применении Гинкго билоба. Выявлено, что экстремальная хроническая гипертермия вызывает выраженный регресс площади ядер всех зон коры и мозгового вещества надпочечников. При коррипирующем действии исследуемого препарата происходит достоверное частичное нивелирование указанных процессов.

Ключевые слова: надпочечные железы, кариометрия, экстремальная хроническая гипертермия, Гинкго билоба.

Мелешенко А.В., Терновська К.В. Каріометричне дослідження зон надниркових залоз щурів після екстремальної хронічної гіпертермії і в умовах фармакокорекції Гінкго білоба // Український морфологічний альманах. – 2010. – Том 8, № 1. – С. 59-61.

В експерименті на 72 білих беспородних щурах вивчали особливості змін ядер клітин паренхіми надниркових залоз після дії екстремальної хронічної гіпертермії і застосуванні Гінкго білоба. Виявлено, що екстремальна хронічна гіпертермія викликає виражений регрес площі ядер всіх зон кори і мозкової речовини надниркових залоз. При коригуючій дії досліджуваного препарату відбувається достовірно часткове нивелювання зазначених процесів.

Ключові слова: надниркові залози, каріометрія, екстремальна хронічна гіпертермія, Гінкго білоба.

Meleshchenko A.V., Ternovskaya C.V. Kariometrical study zones of adrenal glands of rats after extremal chronical hypertermial influence and in pharmacocorrection Ginkgo biloba // Український морфологічний альманах. – 2010. – Том 8, № 1. – С. 59-61.

In the experiment on 72 white mongrel rats studied the particularities of the cell nuclei of the parenchyma of the adrenal glands after exposure to 60-days general extremal hypertermial influence and application of Ginkgo. Revealed, that the extreme chronic hyperthermia causes marked regression of the area of nuclei of all areas of the cortex and medulla of the adrenal glands. If corrective action of the investigational product is a significant partial leveling of these processes.

Key words: adrenal glands, kariometria, extremal chronical hyperthermia, Ginkgo biloba.

Последнее десятилетие характеризуется ухудшением экологической, экономической и демографической ситуации в Украине. Возрастание стрессорных влияний, чрезмерная непродуманная химизация народного хозяйства, нередко необоснованное применение различных лекарственных средств, серьезные сдвиги в питании людей (применение красителей, консервантов и др.) привели к возрастанию частоты распространения иммунодефицитных, аллергических заболеваний и состояний, что обусловило поиск более щадящих методов лечения. Некорректная полипрагмазия стала уступать место разумной монотерапии. Не случайно, повысился интерес к препаратам растительного происхождения, благодаря их полнотропным свойствам, крайне низкой токсичности и безопасности применения. Все это диктует необходимость поиска новых показаний для клинического применения. Именно с целью в нашем исследовании для выявления стрессопротекторных свойств был использован растительный препарат, содержащий экстракт из листьев Гинкго билоба.

Действие стрессовых факторов сопровождается функциональными и структурными изменениями большинства внутренних органов [2,5]. На возникновение расстройств гомеостаза организм отвечает общими реакциями, которые квалифицируются как стресс. Важную роль при этом играют эндокринные железы, обеспечивающие адаптацию организма к различным факторам окружающей среды [1,8,9]. Надпочечные железы являются основным эффекторным звеном гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы и по состоянию этого органа можно судить об адек-

ватности реагирования адаптивной системы на экстремальные стрессорные воздействия [11, 12]. При острых стрессорных воздействиях реакция надпочечников регистрируется в первую очередь в клубочковой зоне коркового вещества, при длительном действии стрессора более выражено реагируют пучковая и сетчатая [6]. Реакция на сильные стрессорные воздействия характеризуется практически одновременным, но различным по степени, вовлечением всех морфофункциональных зон надпочечников в единую адаптивную реакцию организма. Длительное нахождение человека в экстремальных условиях ведет к перенапряжению адаптационных механизмов, возникновению болезней, а иногда и смерти [10]. Одним из наиболее сильных стрессоров действующих на организм человека в природных и производственных условиях является высокая температура [3,4]. При исследовании реакции организма на действие экстремальных экологических факторов представляют интерес особенности изменения структурно-функционального состояния надпочечных желез, отражающих силу и длительность стрессорного воздействия. Согласно современным представлениям кариометрия служит надежным способом оценки функционального состояния клеток паренхимы надпочечных желез.

Учитывая вышеизложенное, изучение морфофункционального состояния надпочечников является необходимым для более полного понимания тканевых механизмов формирования реадaptационных реакций организма в ответ на действие чрезвычайных по силе и длительности экзотенных факторов.

Целью работы являлось исследование изменений ядер клеток паренхимы надпочечных желез крыс в реадaptационном периоде после действия экстремальной хронической гипертермии (ЭХГ) и коррекции возникающих изменений экстрактом Гинкго билоба.

Связь работы с научными программами, планами, темами. Работа выполнялась в соответствии с основным планом НИР Луганского государственного медицинского университета и представляет собой фрагмент темы «Влияние хронической гипертермии и физической нагрузки на морфогенез органов иммунной, эндокринной и костной систем» (№ государственной регистрации 0107U004485).

Материалы и методы. Эксперимент был проведен на 72 белых беспородных половозрелых крысах-самцах с исходной массой тела 170-230г, которые были разделены на 4 группы. Первая группа – контрольная. Вторую группу составили животные, которые ежедневно по 5 часов в сутки пребывали в специально модифицированной термической камере с телеуправлением при температуре 44-45°C (режим экстремальной хронической гипертермии). Животным третьей группы с профилактической целью ежедневно за 1 час до помещения в камеру вводился внутрижелудочно экстракт Гинкго билоба в дозе 0,5 мг/кг. Контролем служила четвертая группа интактных крыс, получавшая экстракт Гинкго билоба в аналогичной дозировке. Все животные имели неограниченный доступ к воде. Крыс забивали декапитацией под эфирным наркозом через 1,30 и 60 суток после окончания шестидесятидневного воздействия изучаемого экстремального физического фактора. По стандартной методике изготавливали серийные топографические срезы, окрашенные гемоксилином и эозином. Объектом морфометрии являлись ядра клеток клубочковой, пучковой и сетчатой зон коры и хромаффинных клеток мозгового вещества надпочечников. Морфометрическое исследование проводили на компьютерном морфометрическом комплексе. Использовано оригинальное программное обеспечение, разработанное доцентом кафедры анатомии человека ЛутГМУ Овчаренко В.В., которое позволяет получать цифровые изображения гистологических препаратов [7]. Микрофотографии получали в режиме увеличения, при объективе Plan 40x. Для получения количественных значений полученные цифровые изображения обрабатывались с помощью оригинальной компьютерной программы «Morphology». Цифровые данные обрабатывали методами вариационной статистики с использованием пакетов лицензионных программ.

Результаты и их обсуждение. Установлено, что после шестидесятидневного пребывания в условиях гипертермии экстремальной степени выраженности показатели площади поперечного сечения ядер клеток паренхимы надпочечников претерпевают значительные изменения. Так, площадь ядер адренкортикоцитов клубочковой зоны уменьшается во все сроки наблюдения, но значение процента отклонения от контрольной группы несколько ниже по сравнению с другими зонами (табл. 1).

Таблица 1. Динамика площади ядер клеток клубочковой и пучковой зон надпочечников крыс в период реадaptации после ЭХГ

Сроки	Группы животных	Клубочковая зона			Пучковая зона		
		мкм2		%	мкм2		%
		X	S		X	S	
1 сутки	Контроль	20,99	1,149	100	23,22	0,700	100
	ЭХГ	16,27*	0,278	77,54	15,72*	0,492	67,7
30 сутки	Контроль	21,32	1,492	100	22,75	1,322	100
	ЭХГ	17,44*	1,006	81,8	15,87*	0,654	69,8
60 сутки	Контроль	21,23	1,373	100	23,50	0,512	100
	ЭХГ	17,55*	0,986	82,63	16,59*	0,575	70,6

Примечание: здесь и далее в таблицах * - отмечены достоверные различия (p < 0,05) в сравнении с контролем соответствующего срока исследования

На 1 сутки после окончания ЭХГ значение разницы достигает максимальных величин, составляя 22,5% и постепенно снижается до 18,2% на 30 сутки и к концу второго месяца периода реадaptации составляет 17,4%. Наиболее выраженные изменения происходят в пучковой зоне коры надпочечников, где площадь ядер адренкортикоцитов значительно уменьшается по сравнению с контрольной группой животных (табл. 1). Так, максимальный процент отклонений от контроля зафиксирован в начале периода реадaptации и превышает 32%, затем незначительно снижается до 30,3% на 30 сутки и до 29,4% на 60 сутки. В сетчатой зоне коры разница от контроля составила в среднем 21-24% (табл. 2). На 1 сутки после прекращения действия хронической гипертермии зарегистрирован максимальный процент отклонения равный 24,1%. Уменьшаясь до 22,2% на 30 сутки, данный показатель к концу второго месяца периода реадaptации достигает 21,7%.

Таблица 2. Динамика площади ядер клеток сетчатой зоны и мозгового вещества надпочечников крыс в период реадaptации после ЭХГ

Сроки	Группы животных	Сетчатая зона			Мозговое вещество		
		мкм2		%	мкм2		%
		X	S		X	S	
1 сутки	Контроль	19,62	1,016	100	32,77	1,592	100
	ЭХГ	14,89*	0,570	75,88	23,12*	0,887	70,56
30 сутки	Контроль	19,55	0,711	100	31,77	2,251	100
	ЭХГ	15,21*	0,563	77,8	23,16*	1,442	72,92
60 сутки	Контроль	19,82	0,727	100	32,76	1,758	100
	ЭХГ	15,52*	0,506	78,28	24,12*	0,927	73,65

Реакция ядер хромаффинных клеток мозгового вещества надпочечных желез крыс на длительное воздействие изучаемого экстремального экологического фактора также наиболее выражена в 1 сутки реадaptации, когда процент отклонения от значений контрольной группы составляет более 29% (табл. 2). В более поздние сроки происходит незначительное увеличение площади ядер хромаффинных клеток мозгового вещества надпочечников. Так, на 30 сутки процент отклонения от контрольной группы достигает 27%. Достаточно высоким он остается и на 60 сутки периода реадaptации, составляя 26,4%.

В различных зонах коры и мозгового вещества надпочечников реакция ядер на воздействия исследуемого экстремального физического фактора при одновременном профилактическом введении экстракта Гинкго билоба неодинакова. Минимальные явления регресса исследуемого показателя зарегистрированы в адренкортикоцитах клубоч-

ковой зоны коры надпочечников. Так, процент отклонения от контроля равен 15,1% на 1 сутки после окончания воздействия экстремальной хронической гипертермии и значительно уменьшается в последующие сроки реадaptации, составляя 10,3% на 30 сутки и 8,4% на 60 сутки (табл. 3).

Таблица 3. Динамика площади ядер клеток клубочковой и пучковой зон надпочечников крыс в период реадaptации после воздействия ЭХГ и коррекции Гинкго билоба

Сроки	Группы животных	Клубочковая зона			Пучковая зона		
		мкм ²		%	мкм ²		%
		X	S		X	S	
1 сутки	Контроль	20,99	1,149	100	23,22	0,699	100
	ЭХГ + Гинкго	17,80	0,668	84,86	16,85	0,496	72,56
	Гинкго	20,71	1,655	98,68	23,30	0,945	100,34
30 сутки	Контроль	21,32	1,346	100	22,75	1,322	100
	ЭХГ + Гинкго	19,12	0,425	89,7	17,38	0,365	76,39
	Гинкго	21,70	0,707	101,79	22,79	0,797	100,2
60 сутки	Контроль	21,23	1,373	100	23,50	0,512	100
	ЭХГ + Гинкго	19,46	0,510	91,63	18,49	0,797	78,68
	Гинкго	22,12	1,033	104,18	22,98	1,401	97,76

В пучковой зоне коры выявляются наибольшие изменения исследуемого показателя в сторону увеличения явлений регресса, но при этом менее выраженные, чем у животных второй группы (табл. 3). Наиболее существенные изменения зарегистрированы на 1 сутки реадaptации, когда разница между показателями опытной и контрольной групп максимальная и составляет 27,5%. В последующие сроки происходит постепенное уменьшение процента отклонений до 23,6% и 21,3% на 30 и 60 сутки, соответственно. Также сохранилась тенденция к уменьшению площади ядер адренокортикоцитов сетчатой зоны во все сроки наблюдения, но менее выраженная, чем у животных, подвергавшихся хронической гипертермии без введения экстракта Гинкго билоба (табл. 4).

Таблица 4. Динамика площади ядер клеток сетчатой зоны и мозгового вещества надпочечников крыс в период реадaptации после воздействия ЭХГ и коррекции Гинкго билоба

Сроки	Группы животных	Сетчатая зона			Мозговое вещество		
		мкм ²		%	мкм ²		%
		X	S		X	S	
1 сутки	Контроль	19,62	1,016	100	32,77	1,592	100
	ЭХГ + Гинкго	15,69	0,556	79,94	23,94	1,528	73,06
	Гинкго	20,62	1,289	105,06	31,72	1,907	96,79
30 сутки	Контроль	19,55	0,710	100	31,77	2,251	100
	ЭХГ + Гинкго	16,29	0,760	83,3	24,24	2,254	76,32
	Гинкго	20,18	0,919	103,23	31,97	1,537	100,65
60 сутки	Контроль	19,82	0,727	100	32,76	1,758	100
	ЭХГ + Гинкго	16,35	1,046	82,48	25,35	0,314	77,37
	Гинкго	20,35	0,848	102,63	32,05	1,292	97,83

Максимальный процент отклонения (20%) регистрируется на 1 сутки после прекращения действия изучаемого экстремального экологического фактора. В поздние сроки также выявлено постепенное уменьшение процента отклонений до 16,7% на 30 сутки и до 17,5% к концу второго месяца реадaptационного периода.

При анализе динамики изменений площади ядер хромафинных клеток мозгового вещества надпочечных желез животных после воздействия экстремальной хронической гипертермии на фоне введения изучаемого нами потенциального стресс-протектора растительного происхождения также выявлена тенденция к уменьшению регресса данного показателя (табл. 4). Максимальный про-

цент отклонения от значений контрольной группы регистрируется на 1 сутки и не превышает 27%. В последующие сроки реадaptационного периода процент отклонения от контроля снижается до 23,7% и 22,6%.

При анализе результатов микроморфометрического исследования надпочечных желез животных четвертой группы достоверных статистически значимых изменений не выявлено (табл. 3, 4).

Выводы:

1. Пребывание животных в условиях ЭХГ вызывает выраженный регресс площади ядер клеток паренхимы надпочечных желез
2. Степень выраженности явлений регресса находится в обратной зависимости от длительности периода реадaptации
3. При воздействии изучаемого экстремального экологического фактора максимальная степень повреждения установлена в пучковой и сетчатой зонах коры и мозговом веществе надпочечников
4. Минимальная степень регресса изучаемых показателей зарегистрирована в клубочковой зоне коры надпочечных желез
5. Введение с профилактической целью экстракта Гинкго билоба в дозе 0,5 мг/кг приводит к частично достоверному нивелированию регресса изучаемых микроморфометрических показателей

Перспективы дальнейших исследований.

Дальнейшие наши исследования будут направлены на изучение ультраструктуры надпочечных желез крыс после действия ЭХГ и в условиях фармакокоррекции Гинкго билоба.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Алябьев Ф.В. Асимметрия морфометрических показателей надпочечников человека в различных возрастных группах / Ф.В. Алябьев, Ю.М. Падеров // Морфология. – 2004. – № 2. – С. 61.
2. Дьякович М.П. Стресс и здоровье различных социальных групп // Пробл. соц. гигиены, здравоохран. и истории медицины. – 2002. – №6. – С. 15.
3. Ковальчук М.Г. Патология внутренних органов у горнорабочих по данным ультразвукового исследования. / М.Г. Ковальчук, А.Л. Филиппченко // Довкілля та здоров'я. – 2006. – № 2. – С.43.
4. Костенко Т.П. Влияние нагревающего микроклимата на функциональное состояние холинэргических и симпатико-адреналовых систем рабочих горячих цехов: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. – Киев, 1990. – 17 с.
5. Кундиев Ю.И. Роль стресса в формировании здоровья населения: структурный анализ / Ю.И. Кундиев, В.В. Кальниц, А.М. Нагорная // Ж. АМНУ. – 2002. – Т8, № 2. – С. 335.
6. Обут Т.А. Сетчатая зона коры надпочечников и регуляция ее активности при стрессовых воздействиях // Физиологич. журнал им. И.М. Сеченова. – 1992. – № 4. – С.108-112.
7. Овчаренко В.В. Використання комп'ютерних методів морфометрії в експерименті по вивченню морфологічного стану надниркових залоз // Український морфологічний альманах. – 2003. – Т.1, № 1. – С. 46-47.
8. Фадеев В.В. Надпочечниковая недостаточность: этиология клиника и лечение // Фармацевтика. – 2004. – №5. – С. 68.
9. Bonus V. Pituitary-adrenal system hormones and adaptive behavior / V. Bonus, D. Wied // General comparative and clinical endocrinology of adrenal cortex. – London, New York, San Francisco: Acad. Press, 1980. – P. 265-347.
10. Clare P.M. Programming of the hypothalamo-pituitary-adrenal axis and the fetal origins of adult disease hypothesis // Eur J. Pediatr. – 1998. – Vol.157, №1. – P. 7-10.
11. Kappel M. The response on glucoregulatory hormones of in vivo whole body hyperthermia / M. Kappel, A. Gyhrs // Int. J. Hyperthermia. – 1997. – Vol.13, № 4. – P. 413-421.
12. Petrovic V.M. Neuroendocrine control in the termal stress // Neuroendocr. Correl. Stress Proc.: Int. Sympos. Neuroend. Aspects stress. – N.Y., L., 1985. – P.139.

Надійшло 13.12.2009 р.

Рецензент: проф. С.А.Кашенко