

УДК [616.45-018:612.821.44](23.03) (575.2) (04)

## ИЗМЕНЕНИЕ СТРУКТУРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ ПРИ ДЕЙСТВИИ АЛКОГОЛЯ В ПЕРИОД АДАПТАЦИИ К ВЫСОКОГОРЬЮ

*Н.Н. Заречнова, Т.Н. Слынько, А.Х. Карасаева*

Анализируется активизация пучковой зоны надпочечников в ответ на действие алкоголя. Приведены данные действия алкоголя на увеличение выработки глюкокортикоидов, ускоряющее окисление алкоголя и способствующее более быстрому снижению его концентрации и усилению функциональной активности в корковом веществе.

*Ключевые слова:* надпочечник; гипоксия; алкоголь; адаптация.

**Актуальность.** В большинстве стран мира, в том числе и Кыргызстане, злоупотребление психоактивными веществами в последние годы стало принимать угрожающе катастрофические масштабы. Эпидемиологические анализы указывают на увеличение потребления алкоголя [1]. Разрушающее влияние психоактивных веществ на железы внутренней секреции и, в частности на надпочечник, описано в ряде специальных научных трудов [2, 3], однако в доступной нам литературе данных о комбинированном действии этилового спирта и гипоксии мало и они противоречивы.

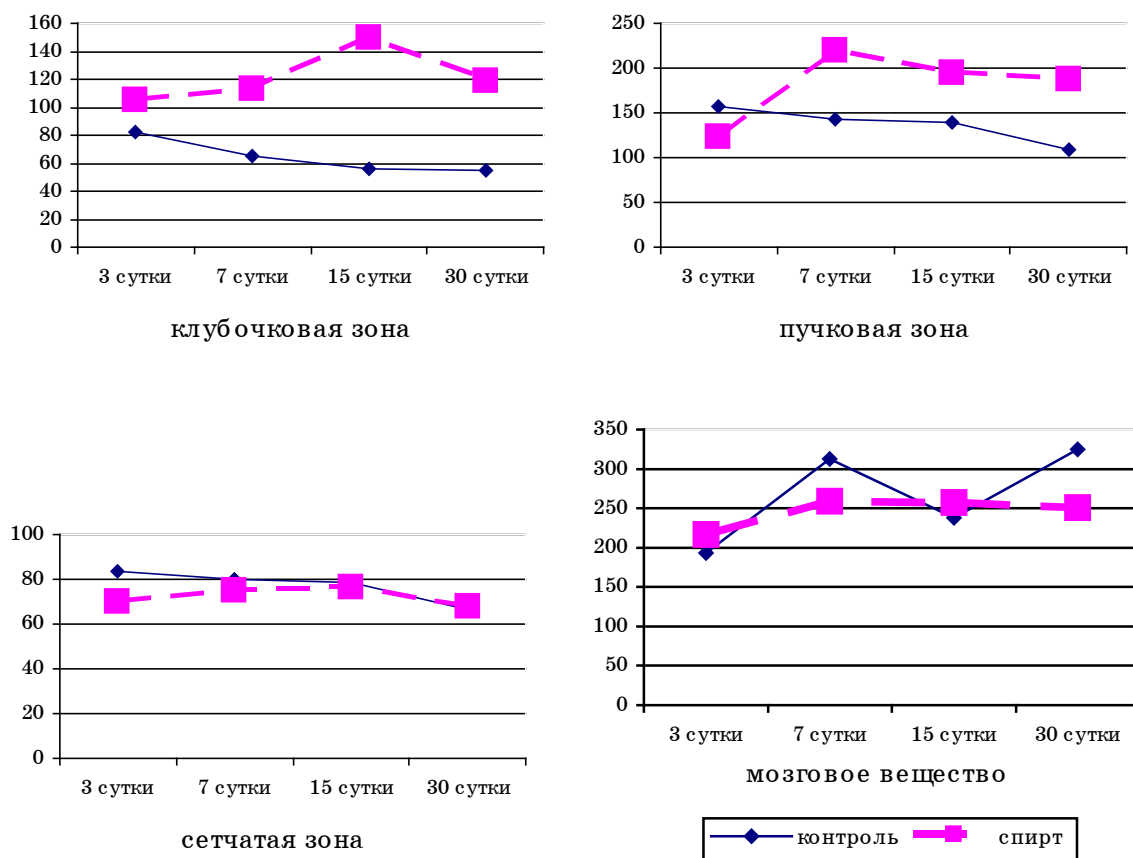
В связи с этим целью нашей работы было исследование морфологических преобразований в надпочечных железах при комбинированном действии алкоголя и гипоксии.

**Материал и методы исследования.** Для исследования были использованы беспородные белые крысы-самцы, средней массой 180 г. Животных разделили на две группы: контроль – животные, адаптирующиеся к условиям высокогорья; опыт – животные, получающие алкоголь, во время адаптации к высокогорью. Алкоголь вводили в желудок в виде водного 40%-ного раствора этанола в расчете три миллилитра на один килограмм массы тела животного в течение 30 суток. Объектом исследования служил надпочечник, забор кусочков ткани производили на 3-и, 7-е, 15-е и 30-е сутки исследования у алкоголизованных и неалкоголизованных крыс, адаптирующихся к условиям высокогорья. Надпочечник фиксировали в 10%-ном нейтральном формалине, с последующей заливкой в парафин. Срезы окрашивались гематоксилин-эозином и по

Ван Гизон. Морфометрические методы включали в себя: 1) определение средней толщины коркового слоя: клубочковой, пучковой и сетчатой зон; 2) определение средней толщины мозгового вещества; 3) средний объем ядер выше указанных зон коркового и мозгового вещества.

### **Результаты и обсуждение**

**На 3-и сутки** адаптации к высокогорью при действии этилового спирта капсула была представлена плотной волокнистой неоформленной соединительной тканью, состоящей из волокон, фиброцитов и фибробластов. Клетки клубочковой зоны, округлой или овальной формы с круглыми ядрами, располагались непосредственно под капсулой и, наслаиваясь друг на друга, образовывали округлые скопления. Цитоплазма была светлой из-за небольшого скопления липидных включений. Клетки пучковой зоны коры надпочечников имели кубическую и призматическую форму и образовывали тяжи, направленные от капсулы к мозговому веществу. Встречались клетки с темной и светлой цитоплазмой из-за разного содержания липидных включений. Эндокриноциты имели ядра округлой формы, содержащие одно или два ядрышка. Межклеточное пространство было образовано соединительной тканью с кровеносными сосудами. Клетки сетчатой зоны, меньшего размера по сравнению с клетками первых двух зон, были округлой и полигональной формы, с округлыми ядрами, содержащими одно или два ядрышка. Цитоплазма была темная из-за содержащихся в ней липидных гранул. Теряя правильную ориентацию, эпителиальные тяжи разветвлялись и переплетались в разных направлениях, образуя рыхлую



Объем ядер клеток коркового и мозгового вещества в период адаптации к высокогорью при действии алкоголя ( $\mu\text{м}^3$ )

сеть. Между эпителиальными тяжами были видны прослойки рыхлой волокнистой неоформленной соединительной ткани с широкими кровеносными сосудами. Мозговое вещество было четко отделено от коркового прослойкой рыхлой волокнистой неоформленной соединительной ткани. Клетки мозгового вещества крупные, имели округлую форму, располагались группами. Среди них можно было выделить темные и светлые клетки, с округлыми ядрами, содержащими хроматин и ядрышки. Пространство между клеточными тяжами было заполнено рыхлой волокнистой неоформленной соединительной тканью, содержащей капилляры синусоидного типа.

При морфометрическом исследовании толщина коркового вещества была больше по сравнению с серией адаптации к высокогорью ( $584,0 \pm 9,2$   $\mu\text{м}$ ) и составила  $615,8 \pm 13,1$   $\mu\text{м}$ , за счет клубочковой  $57,9 \pm 2,7$   $\mu\text{м}$  (контроль

$52,0 \pm 2,7$   $\mu\text{м}$ ) и пучковой зоны  $400,4 \pm 11,1$   $\mu\text{м}$  (контроль  $365,9 \pm 8,5$   $\mu\text{м}$ ) ( $p < 0,05$ ). Толщина мозгового вещества составила  $609,5 \pm 12,7$   $\mu\text{м}$ , что больше по сравнению с контролем адаптации (контроль  $567,5 \pm 18,0$   $\mu\text{м}$ ) ( $p < 0,05$ ). Соотношение зон в корковом веществе было соответственно 1:6, 9:2, 7. Объем ядер клубочковой зоны коркового вещества и ядер мозгового вещества был больше по сравнению с контролем и составил  $104,9 \pm 8,3$   $\mu\text{м}^3$  (контроль  $82,3 \pm 2,6$   $\mu\text{м}^3$ ) и  $217,1 \pm 12,2$   $\mu\text{м}^3$  (контроль  $193,4 \pm 6,8$   $\mu\text{м}^3$ ) соответственно ( $p < 0,05$ ). Объем ядер пучковой и сетчатой зон был меньше по сравнению с контролем и составил  $123,1 \pm 8,5$   $\mu\text{м}^3$  (контроль  $156,5 \pm 3,9$   $\mu\text{м}^3$ ) ( $p < 0,01$ ) и  $70,3 \pm 5,8$   $\mu\text{м}^3$  (контроль  $83,4 \pm 1,3$   $\mu\text{м}^3$ ) ( $p < 0,05$ ) соответственно графику (см. рисунок).

На 7-е сутки адаптации к высокогорью при действии этилового спирта структурная орга-

низация надпочечника была сохранена. Клетки клубочковой зоны, представленные светлыми эндокриноцитами формировали клубочки, в пучковой зоне эпителиальные тяжи тянулись от капсулы к мозговому веществу и состояли из темных и светлых с пенистой цитоплазмой клеток. Темные клетки кубической формы формировали широкопетлистую сеть сетчатой зоны с расширенными полнокровными капиллярами. В мозговом веществе клетки с высокой степенью эухроматизации располагались группами и были отграничены прослойкой рыхлой волокнистой неоформленной соединительной ткани с полнокровными синусоидными капиллярами (см. рисунок).

При морфометрическом исследовании толщина коркового вещества по сравнению с предыдущим сроком исследования имела тенденцию к уменьшению ( $582,4 \pm 10,0$  мкм) за счет сетчатой зоны ( $115,4 \pm 6,4$  мкм) ( $p < 0,001$ ). По сравнению с контролем толщина коркового вещества (контроль  $682,7 \pm 6,8$  мкм) и отдельно сетчатой зоны (контроль  $189,3 \pm 3,7$  мкм) достоверно отличалась и была меньше ( $p < 0,001$ ). Соотношение зон в корковом веществе было соответственно 1:6, 1:1, 7. Объем ядер по сравнению с предыдущим сроком исследования увеличился в клетках пучковой зоны коркового вещества ( $219,3 \pm 7,5$  мкм<sup>3</sup>) и в клетках мозгового вещества ( $258,7 \pm 4,2$  мкм<sup>3</sup>). В контрольных группах у неалкоголизованных животных, адаптирующихся к условиям высокогорья, было отмечено уменьшение объема ядер в клетках клубочковой и пучковой зон коркового вещества. В клетках мозгового вещества по сравнению с предыдущим сроком было отмечено увеличение объема ядер в 1,5 раза.

**На 15-е сутки** адаптации к высокогорью при действии этилового спирта коллагеновые волокна капсулы были набухшие, разволокненные.

В клубочковой зоне группы эпителиальных клеток, отграниченные прослойкой отечной соединительной ткани и расширенными полнокровными капиллярами, имели темную, зернистую цитоплазму. Местами структура клеток была нарушена, ядра пикнотизированы. На границе с пучковой зоной были отмечены кровоизлияния с круглоклеточной инфильтрацией. Клетки пучковой зоны кубической, призматической и полигональной формы, частью светлые с пенистой цитоплазмой, частью с вакуолизированной цитоплазмой и пикнотизированными ядрами, образовывали эпителиальные тяжи, направленные от капсулы к мозговому веществу. Межклеточное пространство было заполнено прослойками отеч-

ной соединительной ткани с расширенными полнокровными капиллярами. Тяжи клеток сетчатой зоны были представлены мелкими эндокриноцитами, с темной цитоплазмой и округлыми ядрами. Соединительно-тканые прослойки между клетками были отечны, с расширенными полнокровными капиллярами. Мозговое вещество было представлено клетками округлой и овальной формы с округлыми светлыми ядрами, которые располагались группами и были отграничены прослойками отечной соединительной ткани с расширенными полнокровными синусоидными капиллярами.

При морфометрическом исследовании толщина коркового вещества, по сравнению с предыдущим сроком и контролем, увеличилась и составила  $725,8 \pm 13,9$  мкм ( $p < 0,01$ ), за счет пучковой ( $509,6 \pm 12,5$  мкм) и сетчатой зон ( $167,0 \pm 19,7$  мкм) ( $p < 0,05$ ). По сравнению с контролем толщина клубочковой и пучковой зон была больше ( $p < 0,001$ ), толщина сетчатой достоверно меньше ( $p < 0,05$ ). Толщина мозгового вещества увеличилась по сравнению с предыдущим сроком и контролем и составила  $674,7 \pm 12,2$  мкм ( $p < 0,001$ ). Соотношение зон в корковом веществе было соответственно 1:7, 8:2, 6.

Объем ядер клубочковой зоны коркового вещества, по сравнению с предыдущим сроком и контролем ( $56,5 \pm 6,1$  мкм<sup>3</sup>), увеличился и составил  $149,8 \pm 3,0$  мкм<sup>3</sup> ( $p < 0,001$ ). Объем ядер пучковой зоны по сравнению с предыдущим сроком и контролем ( $140,0 \pm 1,8$  мкм<sup>3</sup>) был достоверно больше и составил  $194,2 \pm 15,1$  мкм<sup>3</sup> ( $p < 0,05$ ). Объем ядер мозгового вещества, по сравнению с контролем ( $238,0 \pm 7,9$  мкм<sup>3</sup>), был больше и составил  $257,5 \pm 7,1$  мкм<sup>3</sup> ( $p < 0,05$ ) (см. рисунок).

**На 30-е сутки** адаптации к высокогорью при действии этилового спирта капсула была представлена плотной волокнистой неоформленной соединительной тканью, состоящей из грубых коллагеновых волокон. Под капсулой в некоторых местах были видны дополнительные железы, окруженные собственной капсулой и состоящие из клеток округлой и овальной формы с округлыми ядрами и светлой цитоплазмой. Клетки клубочковой зоны округлой и овальной формы с круглыми плотными ядрами, местами пикнотизированными, имели светлую вакуолизированную цитоплазму. На границе клубочковой и пучковой зон в некоторых местах было отмечено кровоизлияние с круглоклеточной инфильтрацией. Клетки имели признаки вакуолизации цитоплазмы, пикнотичные ядра. Структурная организация пучковой зоны была

нарушена, отмечены круглоклеточные элементы. В других местах эндокриноциты имели кубическую форму и образовывали тяжи, направленные от капсулы к мозговому веществу, между которыми располагались расширенные капилляры синусоидного типа. Встречались клетки с темной и светлой, пенистой цитоплазмой, с признаками вакуоляризации. Сетчатая зона была представлена мелкими, темными клетками округлой и полигональной формы с признаками вакуоляризации цитоплазмы и имевшими округлые и овальные ядра. Клетки образовывали широкопетлистую сеть, между эпителиальными тяжами которой – прослойки рыхлой волокнистой неоформленной соединительной ткани с расширенными, полнокровными кровеносными сосудами. Мозговое вещество четко отделено от коркового прослойкой отечной рыхлой волокнистой неоформленной соединительной ткани. Клетки мозгового вещества крупные преимущественно округлой формы с округлыми, местами эухроматичными, ядрами, располагались группами. Они были отграничены друг от друга прослойками соединительной ткани с признаками отека, в которой располагались расширенные полнокровные синусоидные капилляры.

При морфометрическом исследовании, по сравнению с предыдущим сроком исследования, отмечалась тенденция к уменьшению толщины коркового вещества ( $678,6 \pm 19,6$  мкм), за счет пучковой и сетчатой зон ( $468,4 \pm 14,4$  мкм и  $145,8 \pm 8,7$  мкм соответственно). По сравнению с контролем, толщина коркового вещества (контроль  $621,9 \pm 5,1$  мкм), в том числе клубочковой ( $62,9 \pm 2,8$  мкм; контроль  $53,9 \pm 1,0$  мкм) ( $p < 0,05$ ) и пучковой зон (контроль  $338,4 \pm 10,8$  мкм) ( $p < 0,001$ ), была больше. Толщина мозгового вещества, по сравнению с предыдущим сроком исследования, уменьшилась и составила  $573,6 \pm 10,2$  мкм ( $p < 0,001$ ). Соотношение зон в корковом веществе было соответственно 1:7, 4:2, 3.

Объем ядер клубочковой зоны, по сравнению с предыдущим сроком, уменьшился и составил  $118,8 \pm 8,1$  мкм<sup>3</sup> ( $p < 0,05$ ). По сравнению с контролем (клубочковая  $55,2 \pm 2,1$  мкм<sup>3</sup> и пучковая  $108,1 \pm 6,4$  мкм<sup>3</sup>) было отмечено увеличение объема ядер клубочковой и пучковой зон ( $187,2 \pm 7,4$  мкм<sup>3</sup>) ( $p < 0,001$ ). Объем ядер мозгового вещества был достоверно меньше по сравнению с контролем и составил  $250,7 \pm 4,6$  мкм<sup>3</sup> ( $p < 0,001$ ).

Таким образом, исследование показало: надпочечники участвуют в восстановлении на-

рушенного алкоголем и гипоксией гомеостаза. Увеличение функциональной активности в ранние сроки исследования за счет клеток пучковой зоны коркового вещества ведет к повышению алкогольдегидрогеназы печени и каталитической активности крови, что ускоряет окисление алкоголя и, следовательно, способствует более быстрому снижению его концентрации [4], а это, несомненно, подтверждает важное значение надпочечников в обеспечении адаптации. Со стороны мозгового вещества алкоголизированных крыс активность была менее выражена, чем у животных не получавших алкоголь во время адаптации к высокогорью, что и обуславливало сглаживающий эффект воздействия гипоксии на организм. С другой стороны – деструктивные изменения в надпочечниках, усилившиеся к концу эксперимента (кровоизлияния, вакуолизация и пикноз ядер, расширение и полнокровие синусоидных капилляров), указывают на токсическое действие алкоголя, ведущее к срыву адаптации. Появление дополнительных структур в капсуле к 30-м суткам исследования способствует, по-видимому, увеличению синтеза глюкокортикоидов [5], что является компенсаторно-приспособительной реакцией в ответ на деструктивные изменения.

#### Литература

1. Нужный В.П., Савчук С.А. Алкогольная смертность и токсичность алкогольных напитков // Партнеры и конкуренты. 2005. № 5. С. 18–26.
2. Судебно-медицинская диагностика отравлений этанолом и его суррогатами по морфологическим данным / И.Н. Богомолова, Д.В. Богомолов, Ю.И. Пиголкин, М.К. Букушев и др. М.: ООО “Медицинское информационное агентство”, 2004. 439 с.
3. Морфологическая диагностика наркотических интоксикаций в судебной медицине / Ю.И. Пиголкин, Д.В. Богомолов, И.Н. Богомолова и др. М.: Медицина, 2004. 304 с.
4. Беловицкий О.В. Морфологические изменения надпочечников при алкогольно-наркотической интоксикации в эксперименте и у человека // Таврический медико-биологический вестник. 2009. Т. 12. № 4. С. 214–218.
5. Сафронова С.И., Лопухова В.В. Структурная организация коры надпочечников у крыс с разным типом вегетативного реагирования в контроле и при подъеме на разную высоту // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 1990. № 7. С. 105–108.