

УДК [611.43:612.821.44](23.03)(043.3)

## МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЭНДОКРИННЫХ ОРГАНОВ ПРИ ДЕЙСТВИИ АЛКОГОЛЯ В РАННИЕ СРОКИ АДАПТАЦИИ К ВЫСОКОГОРЬЮ

*Т.Н. Слынько, Н.Н. Заречнова*

Проанализирована работа эндокринных органов в ранний период адаптации при действии алкоголя. Отмечено, что в этот период эндокринные органы увеличивают функциональную активность: в гипофизе первыми реагируют соматотропоциты и аденокортикотропоциты, в надпочечниках – кортикоциты пучковой зоны.

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

## MORPHOFUNCTIONAL CHANGES OF ENDOCRINE ORGANS DURING THE ACTION OF ALCOHOL IN THE EARLY PERIODS OF ADAPTATION TO HIGHLANDS

*T.N. Slynko, N.N. Zarechnova*

Work of the endocrine organs during early period of adaptation with alcohol action is analysed. It is noted that during this period the endocrine organs increase the functional activity: in hypothysis, the first somatotropes (GH cells) and corticotropes (ACTH cells) in the adrenal glands of the cells of zona fasciculate react.

*Keywords:* anterior lobe (adenohypophysis); adrenal gland; hypoxia; alcohol; adaptation.

**Актуальность.** Кыргызстан в последние годы, наряду с большинством стран мира, входит в десятку лидеров по потреблению психоактивных веществ. По данным доклада ВОЗ, уровень потребления алкоголя среди пьющего населения в Кыргызстане среди стран Центральной Азии составляет 11,3 литра на душу населения. Чувствительность к алкоголю индивидуальна и зависит от психического и физического состояния человека, генетической подготовки ферментных систем и способности к метаболизму алкоголя [1]. Пагубное влияние психоактивных веществ на железы внутренней секреции и, в частности на аденогипофиз и надпочечники, 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.

Целью нашей работы было исследование комбинированного действия алкоголя и гипоксии на морфологические структуры в передней доле аденогипофиза и надпочечных железах.

**Материал и методы исследования.** Материалом для исследования служили беспородные белые крысы-самцы, средняя масса которых составила 180 граммов. Животных разделили на две группы: контроль – животные, адаптирующиеся к услови-

ям высокогорья; опыт – животные, получающие алкоголь во время адаптации к высокогорью. Алкоголь вводили в желудок в виде водного 40%-ного раствора этанола в расчете 3 миллилитра на килограмм массы тела животного в течение 30 суток. Объектом исследования служил надпочечник. Забор кусочков ткани производили на 3-и и 7-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 исследование:

➤ **надпочечников:**

1) определение средней толщины коркового слоя: клубочковой, пучковой и сетчатой зон;

2) определение средней толщины мозгового вещества;

3) средний объем ядер вышеуказанных зон коркового и мозгового вещества;

➤ **передней доли аденогипофиза:**

1) средний объем ядер соматотропоцитов, тиреотропоцитов и аденокортикотропоцитов;

2) процентное отношение хромофильных и хромофобных эндокриноцитов.

**Результаты и обсуждение.** На 3-и сутки адаптации к высокогорью при действии этилового спирта в передней доле аденогипофиза в соединительно-тканной строме были отмечены отечные явления. Синусоидные капилляры были расширены, трабекулы представлены оксифильными и базофильными эндокриноцитами, среди которых встречались хромофобные клетки (рисунок 1).

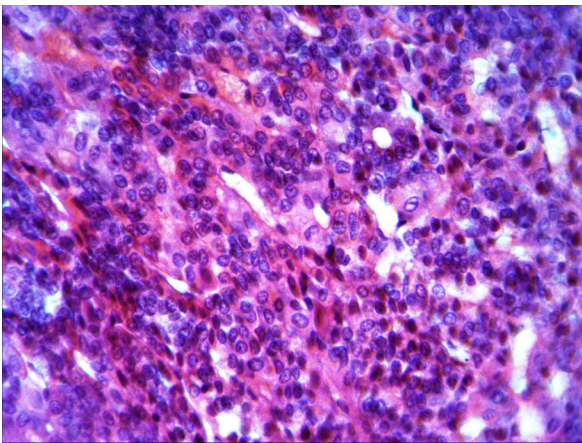


Рисунок 1 – Микрофотография. Аденогипофиз: передняя доля на 3-и сутки адаптации к высокогорью при действии алкоголя. Отек стромы, расширенные синусоидные капилляры. Окраска: гематоксилин-эозин. Ув.: ок. 7; об. 40

При морфометрическом исследовании, по сравнению с контролем адаптации, средний объем ядер соматотропцитов и адренокортикотропцитов ( $142,6 \pm 7,9 \text{ мкм}^3$  и  $81,4 \pm 4,5 \text{ мкм}^3$  соответственно) значительно увеличился (контроль  $63,6 \pm 5,2 \text{ мкм}^3$  и  $45,0 \pm 4,4 \text{ мкм}^3$  соответственно) ( $P < 0,001$ ). В процентном отношении адренокортикотропцитов ( $5,1 \pm 1,3 \%$ ), как и тиреотропцитов ( $2,8 \pm 0,5 \%$ ) было меньше, по сравнению с контролем ( $7,7 \pm 0,5 \%$  и  $5,5 \pm 0,3 \%$  соответственно) ( $P < 0,001$ ). Хромофобов, по сравнению с контролем, было больше (контроль  $41,0 \pm 1,7$ ) и составило  $61,8 \pm 2,3 \%$  ( $P < 0,001$ ).

В надпочечниках 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 скопления. Цитоплазма была светлой из-за небольшого содержания 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 цитоплаз-

мой 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 (рисунок 2). 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 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.

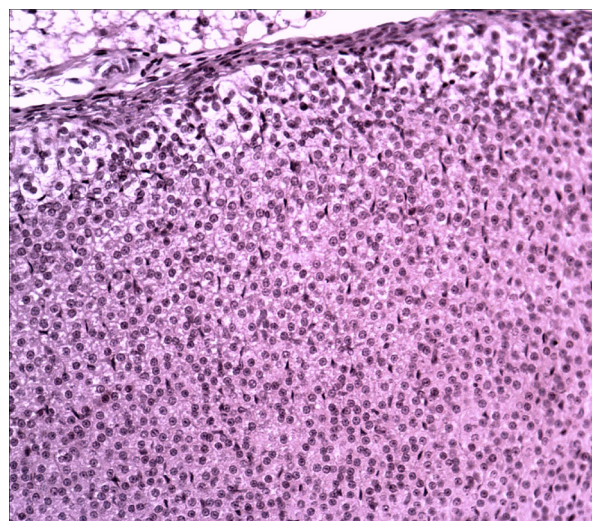


Рисунок 2 – Микрофотография. Коровое вещество надпочечника на 3-и сутки адаптации к высокогорью при действии алкоголя. Клетки клубочковой зоны со светлой цитоплазмой, образуют округлые скопления. Пучковая зона образована тяжами эндокриноцитов. Окраска: гематоксилин-эозин. Ув.: ок. 7, об. 20

При морфометрическом исследовании толщина коркового вещества была больше, по сравнению с серией адаптации к высокогорью ( $584,0 \pm 9,2 \text{ мкм}$ )

и составила  $615,8 \pm 13,1$  мкм, за счет клубочковой  $57,9 \pm 2,7$  мкм (контроль  $52,0 \pm 2,7$  мкм) и пучковой зоны  $400,4 \pm 11,1$  мкм (контроль  $365,9 \pm 8,5$  мкм) ( $P < 0,05$ ). Толщина мозгового вещества составила  $609,5 \pm 12,7$  мкм, что больше по сравнению с контролем адаптации (контроль  $567,5 \pm 18,0$  мкм) ( $P < 0,05$ ). 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  $104,9 \pm 8,3$  мкм<sup>3</sup> (контроль  $82,3 \pm 2,6$  мкм<sup>3</sup>) и  $217,1 \pm 12,2$  мкм<sup>3</sup> (контроль  $193,4 \pm 6,8$  мкм<sup>3</sup>) соответственно ( $P < 0,05$ ). Объем ядер пучковой и сетчатой зоны был меньше по сравнению с контролем и составил  $123,1 \pm 8,5$  мкм<sup>3</sup> (контроль  $156,5 \pm 3,9$  мкм<sup>3</sup>) ( $P < 0,01$ ) и  $70,3 \pm 5,8$  мкм<sup>3</sup> (контроль  $83,4 \pm 1,3$  мкм<sup>3</sup>) ( $P < 0,05$ ) соответственно.

**На 7-е сутки** действия алкоголя в условиях высокогорья в соединительно-тканной строме коллагеновые волокна были разволокнены, основного вещества было много. Синусоидные капилляры расширены, полнокровны, местами в них было обнаружено стояние эритроцитов (рисунок 3).

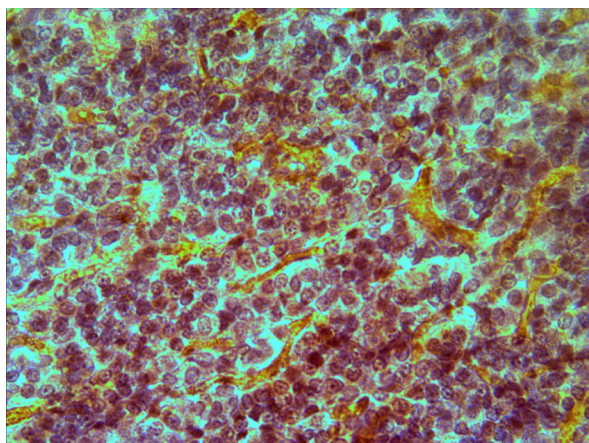


Рисунок 3 – Микрофотография. Аденогипофиз, передняя доля на 7-е сутки адаптации к высокогорью при действии алкоголя. Выраженный отек стромы, расширенные полнокровные синусоидные капилляры, местами стаз эритроцитов. Окраска: гематоксилин-эозин. Ув.: ок. 7; об. 40

Трабекулярное строение доли сохранялось, оксифильные соматотропоциты имели округлую форму с расположенным в центре округлым ядром с ядрышком. Тиреотропоциты, окрашенные более интенсивно, чем гонадотропоциты, имели угловатую форму с округлым ядром, расположенным несколько эксцентрично. Кортикотропоциты неправильной формы, с дольчатым ядром, располагались между хромофильными эндокриноцитами, цитоплазма была окрашена слабо.

При морфометрическом исследовании, по сравнению с контролем адаптации, средний объем ядер соматотропоцитов ( $108,9 \pm 7,3$  мкм<sup>3</sup>, тиреотропоцитов ( $36,7 \pm 5,3$  мкм<sup>3</sup>) и адренкортикотропоцитов ( $73,9 \pm 3,5$  мкм<sup>3</sup>) был значительно больше (контроль  $65,2 \pm 3,4$  мкм<sup>3</sup>;  $21,3 \pm 2,9$  мкм<sup>3</sup> и  $23,9 \pm 1,5$  мкм<sup>3</sup>, соответственно) ( $P < 0,001$ ). Процентное отношение тиреотропоцитов ( $2,7 \pm 0,8$  %) по сравнению с контролем ( $5,5 \pm 0,7$  %) уменьшилось ( $P < 0,05$ ), количество хромофобов увеличилось.

По сравнению с предыдущим сроком исследования ( $142,6 \pm 7,9$  мкм<sup>3</sup>), средний объем ядер соматотропоцитов ( $108,9 \pm 7,3$  мкм<sup>3</sup>) уменьшился ( $P < 0,001$ ). Со стороны тиреотропоцитов и адренкортикотропоцитов наблюдалась тенденция к снижению. Количество хромофобов также имело тенденцию к снижению.

По сравнению с контролем, объем ядер всех клеточных элементов значительно увеличился. В процентном отношении наблюдалось увеличение со стороны соматотропоцитов ( $24,2 \pm 1,7$  %) (контроль  $18,2 \pm 1,5$  %) и хромофобов ( $55,7 \pm 2,9$  %) (контроль  $38,5 \pm 3,1$  %), количество тиреотропоцитов было значительно ниже ( $2,7 \pm 0,8$  %) (контроль  $10,0 \pm 1,3$  %). Ядерно-цитоплазматическое отношение соматотропоцитов было больше ( $0,6 \pm 0,0$ ) по сравнению с контролем ( $0,5 \pm 0,0$ ).

Структурная организация 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 (рисунок 4). В мозговом веществе клетки с высокой степенью эухроматизации располагались группами и были ограничены прослойкой рыхлой волокнистой неоформленной соединительной ткани с полнокровными синусоидными капиллярами.

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 отделено 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.

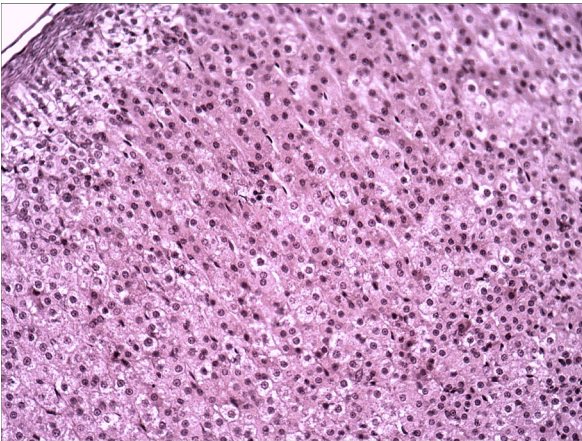


Рисунок 4 – Микрофотография. Кортиковое вещество надпочечника на 7-е сутки адаптации к высокогорью при действии алкоголя. Клетки пучковой зоны темные и светлые с пенистой цитоплазмой образуют тяжи. Окраска: гематоксилин-эозин; Ув.: ок. 7, об. 20

Таким образом, в условиях высокогорья при действии алкоголя в передней доле гипофиза в ранние сроки адаптации развиваются отечные явления, сопровождающиеся расширением и полнокровием кровеносных сосудов. Первыми на сочетанное действие алкоголя и гипоксии реагируют соматотропциты и адренкортикотропциты, увеличивая свою гормонопродуцирующую функцию. В процессе адаптации к высокогорью активизируется ряд гормонов, имеющих катаболический эффект. Все это способствует мобилизации и катаболизму белков, жиров, углеводов и интенсификации энергетического обмена [4], что, несомненно, имеет свое значение при адаптации к изменяющимся условиям среды. В надпочечниках в пучковой зоне значительно увеличена выработка кортикостероидов, по-видимому, за счет комбинированного

действия алкоголя и гипоксии, необходимых для развития стресс-реакции [5]. Выработка катехоламинов в мозговом веществе надпочечников в период адаптации при комбинированном действии алкоголя снижена, что говорит о компенсаторном характере данного процесса [4].

Явления отека во всех эндокринных органах на 7-е сутки резко выражены. В передней доле аденогипофиза гормонопродуцирующая способность всех клеточных элементов снижается. В надпочечниках идет увеличение гормонопродуцирующей способности во всех зонах коркового вещества. В мозговом веществе увеличена выработка катехоламинов. Дискордантное действие алкоголя и гипоксии приводит к более глубоким нарушениям периферического кровообращения и обменных процессов, что может сравниваться с ответом организма на действие экстремальных воздействий, сходных с глубоким состоянием стресса [4].

#### Литература

1. Полякова Т.И. Гипогликемия как диагностический признак при алкогольной интоксикации / Т.И. Полякова, М.В. Чипошин // Проблемы саногенного и патогенного эффектов эндо- и экзэкологического воздействия на внутреннюю среду организма // Материалы Евраз. симпозиума по вопросам фундаментальной и прикладной медицины. Чолпон-Ата, 2009. С. 272–273.
2. Беловицкий О.В. Морфологические изменения надпочечников при алкогольно-наркотической интоксикации в эксперименте и у человека / О.В. Беловицкий // Таврический медико-биологический вестник. 2009. Т. 12. № 4. С. 214–218.
3. Комаревцева И.А. Гипофизарная регуляция системы половых гормонов у больных алкоголизмом, наркоманиями и токсикоманиями / И.А. Комаревцева, Ю.А. Белоус, Д.В. Савенко // Вопросы наркологии: науч.-практ. журнал. 2005. № 2. С. 54–58.
4. Неговский В.А. Основы реаниматологии / В.А. Неговский. М.: Медицина, 1975. 361 с.
5. Морозов В.Н. К современной трактовке механизмов стресса / В.Н. Морозов, А.А. Хадарцев // Вестник новых медицинских технологий. 2010. Т. 17. № 1. С. 15–17.