

СОСТОЯНИЕ ХРОМАФФИННЫХ КЛЕТОК НАДПОЧЕЧНИКОВ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ВОЗДЕЙСТВИИ ХЛОРАТА МАГНИЯ

Б. С. Абдуллаев, Ш. Э. Исламов, Н. Н. Махматмурадова

Самаркандский государственный медицинский университет, Самарканд, Узбекистан

Ключевые слова: хроническое воздействие, хлорат магния, хромоаффинные клетки, надпочечники.

Таянч сўзлар: сурункали таъсир, магний хлорат, хромоаффин хужайралари, буйрак усти безлари.

Key words: chronic exposure, magnesium chlorate, chromaffin cells, adrenal glands.

В мозговом веществе по мере увеличения срока введения хлората магния возрастает число норадреналинсодержащих клеток и к концу исследования их больше, чем адреналинсодержащих. Отмечается также нарастание гемодинамических, деструктивных и некротических явлений. Причем в начале исследования секреторная активность хромоаффинных клеток умеренная (3-30 сутки), усилена на 60 сутки и снижена до умеренных значений на 90 сутки эксперимента.

ХЛОРАТ МАГНИЙНИ СУРУНКАЛИ ТАЪСИРИДА БУЙРАК УСТИ БЕЗЛАРИ ХРОМАФФИН ХУЖАЙРАЛАРИНИНГ ҲОЛАТИ

Б. С. Абдуллаев, Ш. Э. Исламов, Н. Н. Махматмурадова

Самарканд давлат тиббиёт университети, Самарканд, Ўзбекистон

Мағиз қаватида, магний хлоратни таъсир қилиш муддати ошгани сайин, норадреналин сакловчи хужайралар сони ортади ва тадқиқот охирида, адреналин сакловчи хужайралар сонига нисбатан кўра кўпроқдир. Шунингдек, гемодинамик, деструктив ва некротик ўзгаришларни кучайиши кузатилади. Бундан ташқари, тадқиқот бошида хромоаффин хужайраларининг секретор фаоллиги ўртача (3-30 кун) бўлиб, 60-куни ошди ва тажрибанинг 90-кунида ўртача қийматларга камайди.

CONDITION OF ADRENAL CHROMAFFIN CELLS UNDER LONG-TERM EXPOSURE TO MAGNESIUM CHLORATE

B. S. Abdullaev, Sh. E. Islamov, N. N. Makhmatmuradova

Samarkand state medical university, Samarkand, Uzbekistan

In the medulla, as the duration of magnesium chlorate administration increases, the number of norepinephrine-containing cells increases, and by the end of the study, there are more of them than adrenaline-containing ones. There is also an increase in hemodynamic, destructive and necrotic phenomena. Moreover, at the beginning of the study, the secretory activity of chromaffin cells was moderate (3-30 days), increased on day 60 and reduced to moderate values on day 90 of the experiment.

К настоящему времени доказано неблагоприятное влияние многих пестицидов на организм, что приводит к развитию патологических состояний в нем [Аксенов В.А. с соавт., 2016] [1]. В последние годы вновь подвергнуты изучению состояние органов пищеварительной системы, иммунной и половой систем под влиянием различных экзогенных факторов [Ленчер О.С., 2016] [5].

Так при гриппозных пневмониях, обструктивных бронхитах, холециститах, криптококкозах в начале заболевания отмечено повышение функции надпочечников, а позднее – угнетение их деятельности. Длительное течение заболеваний, по-видимому, приводит к истощению резервных возможностей надпочечных желез [Mugaoka Y. et al., 2017] [9].

Мозговое вещество надпочечников восстанавливается за счет скопления хромоаффинных клеток, находящихся в коре непосредственно под капсулой, в районе сосудисто-нервной ножки нормальных надпочечников. При многих воздействиях репарация его возможна лишь при условии сохранения в остатке органа хотя бы малого количества неповрежденных хромоаффинных клеток [Arezzo A. et al., 2018] [7].

При этом наряду с новыми пестицидами в сельском хозяйстве до сих пор применяется хлорат магния в качестве дефолианта и десиканта [Блинова С.А. с соавт., 2021] [2]. В литературе нет достаточно полных сведений о состоянии адаптивных реакций в надпочечниках после воздействия пестицидов, в том числе и хлората магния. Все это свидетельствует об актуальности проводимого исследования.

Цель исследования - установить изменения хромоаффинных клеток надпочечников при хроническом воздействии хлората магния.

Материал и методы исследования. Исследование выполнено на 78 взрослых беспородных крысах-самцах, весом 150-200 гр. Хлорат магния в дозе 205 мг/кг массы тела животного вводили внутривенно, в виде 4,1 % раствора, натощак. Пестицид растворяли в дистиллированной воде. Указанная доза соответствует 1/20 ЛД50. Глубоко в ротовую полость крыс помещали обычный шприц с металлическим зондом и медленно вводили препарат. Пероральный способ введения хлората магния выбран с учетом того, что по данным ряда авторов в 85-90 % случаев пестициды поступают в организм с продуктами питания и водой.

Многokратное введение его проведено в течение 3-х месяцев, что соответствует 1/10 продолжительности жизни животного. Для многократного введения использовали дозу 1/20 ЛД50 хлората магния.

Животные первой группы (6 крыс) являлись интактными. Животные второй группы (36 крыс) служили контролем. В аналогичных условиях с крысами, подвергавшимся воздействию хлоратом магния, они получали дистиллированную воду. Состояние надпочечников изучали у 36 крыс, которым перорально вводили дистиллированную воду в течение 3, 7, 14, 30, 60 и 90 суток. В третьей группе (36 крыс) вводили хлорат магния ежедневно, однократно в дозе 1/20 ЛД50 в течение 3-х месяцев. Для изучения морфофункционального состояния надпочечников крыс забивали через 3 часа после введения препарата, на 3, 7, 14, 30, 60 и 90 сутки эксперимента.

Для фиксации надпочечников использовали 12 % раствор нейтрального формалина, жидкость Карнуа, жидкость Бэккера, 10 % раствор азотнокислого серебра и жидкость Севки. После соответствующей обработки материала по выбранным методикам, проводили через спирты восходящей концентрации и заливали в парафин. Из парафиновых блоков готовили срезы толщиной 5-7 мк. Применена окраска срезов гематоксилин-эозином, пикрофуксин по Ван-Гизону, импрегнация по методу Фута. Проведена также реакция Севки (разновидность хромафинной реакции).

Статистическую обработку полученного цифрового материала производили с вычислением средних ошибок для средних арифметических ($M \pm m$). Степень достоверности различия вычисляли на основании определения t - критерия Стьюдента. Затем по таблице критерия Стьюдента определяли вероятность (p) возможной ошибки. Достоверным считались такие различия между контролем и опытом, когда $0,001 \leq p \leq 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. Объем ядер клеток в мозговом веществе в начале эксперимента (3 - 30 дней) достоверно увеличен по сравнению с контролем и составляет - 101,07 - 134,51 мкм³. В поздние сроки (60 - 90 дней) объем ядер клеток уменьшен по сравнению с контролем, составляя в мозговом веществе 54,8 - 64,89 мкм³, при этом наименьшей величины они достигают в конце исследования (табл. 1).

На 3 и 7 сутки исследования 1/4 часть мозгового вещества составляют норадреналин-содержащие клетки, их несколько больше, чем в контроле, а остальные адреналин-содержащие, при этом в цитоплазме отдельных А- и Н- клеток имеются лишь единичные крупные вакуоли, то есть секреторная активность клеток выражена слабо. К 14 дню Н-клетки составляют уже 1/3 от общего числа клеток. Отмечаются просветления цитоплазмы и вакуолизация хромафинных клеток, то есть секреторная активность клеток становится умеренной (рис. 1), кровеносные сосуды расширены.

Указанные изменения сохраняются на 30 сутки введения препарата, по-прежнему отмечаются просветления и вакуоли в цитоплазме клеток, так как секреторная активность клеток остается умеренной. На 60 день число норадреналин- и адреналин-содержащих клеток

Таблица 1.

Объём ядер клеток мозгового вещества надпочечников у крыс, получавших хлорат магния в дозе 1/20 ЛД50 (мкм³)

Локализация клеток	Сроки исследования (сутки)					
	3	7	14	30	60	90
II группа	78,4±1,09***	94,43±2,89**	79,84±2,3	81,52±3,62	78,79±3,39	89,49±5,19
III группа	101,07±5,82*	118,58±5,25*	104,19±3,19*	134,51±4,33*	64,89±3,32**	54,8±1,44*

Примечание: p - показатель достоверности различий по сравнению с контролем $0,001 \leq p \leq 0,05$ (* - $p < 0,001$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,05$).

примерно одинаково, отмечается расширение сосудов и гемостаз в них. Секреторная активность клеток резко повышена, Цитоплазма их принимает «пенистый» вид из-за большого количества вакуолей. На 90 сутки введения препарата большинство клеток составляют норадреналинсодержащие, что не характерно для контроля. Отмечается полнокровие капилляров и гемостаз в них. Местами между тяжами хромаффинных клеток отмечаются явления отека, из-за чего они сдавлены и уменьшены в размерах. Выявлено наличие в хромаффиноцитах явлений кариопикноза и кариорексиса. Секреторная активность большинства хромаффинных клеток становится умеренной.

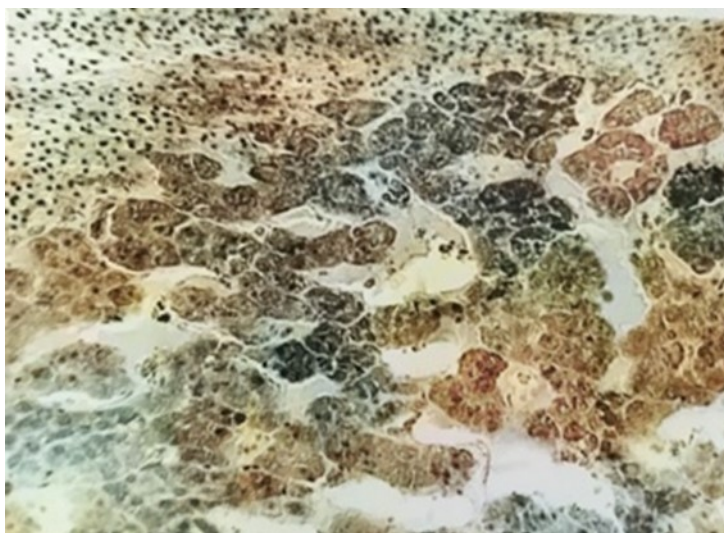


Рис. 1. Вакуолизация хромаффинных клеток. Расширение кровеносных сосудов. Надпочечник крысы, после воздействия хлоратом магния в дозе 1/20 ЛД50 в течение 14 дней. Окраска по методу Севки. Об. 20, ок. 15.

В мозговом веществе надпочечников крыс, подвергнутых действию хлората магния в дозе 1/20 ЛД50, так же как и в корковом, уже с 3 дня исследования обнаруживаются явления межтучного отека, в дальнейшем (7 суток) к ним присоединяются очаговые кровоизлияния, полнокровие сосудов. Указанные изменения несколько усиливаются к концу исследования. Хромаффинные клетки чаще всего расположены беспорядочно, в некоторых случаях наблюдается очаговый некроз. Строма мозгового вещества также изменена, так как многие составляющие ее аргирофильные волокна фрагментированы или утолщены. К 60-90 суткам отмечается утолщение пучков коллагеновых волокон. Объем ядер хромаффиноцитов в течение 3-30 дней достоверно больше, а на 60 и 90 сутки существенно меньше, чем в контроле. Объем ядер клеток на 90 сутки ($54,8 \pm 1,44 \text{ мкм}^3$) становится почти в 2 раза меньше, чем на 3 день исследования ($101,07 \pm 5,82 \text{ мкм}^3$). Следует отметить, что тенденция изменения объема ядер хромаффинных клеток в надпочечниках крыс, подвергнутых действию хлората магния в дозе 1/20 и 1/50 ЛД50 в основном одинаковая.

Изменяется соотношение адреналин- и норадреналинсодержащих клеток по сравнению с контролем. Начиная с 3 суток Н-клеток больше, чем в контроле и до 90 дня их число возрастает. В эти сроки секреторная активность хромаффиноцитов умеренная. На 60 сутки функциональная активность клеток мозгового вещества возрастает, а на 90 - снижается до умеренных значений. Как было указано нами ранее, возрастание относительного числа норадреналинсодержащих клеток может быть связано с усиленным выделением адреналина или нарушением метилирования норадреналина. Последняя причина более вероятна на 60 и 90 сутки эксперимента, так как в эти сроки наблюдается резкое снижение функциональной активности коры надпочечника. По сравнению с крысами, получавших дистиллированную воду, в данной группе отмечаются выраженные атрофические изменения хромаффиноцитов и снижение их функциональной активности. Патоморфологические изменения мозгового вещества надпочечников отмечались также у животных, подвергнутых действию факторов [Губина-Вакулик Г.К. с соавт., 2013] [4].

Выявленные нами нарушения в надпочечниках при многократном воздействии хлоратом магния, происходят, видимо, как за счет прямого влияния дефолианта, так и опосредованно через гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему. Известно, что её роль и ее нейрогормонов в адаптационных и защитно-компенсаторных реакциях организма реализуется, главным образом через глюкокортикоидные гормоны коры надпочечных желез. Гормоны надпочечников непосредственно реагируют на формирование и становление неспецифических защитных механизмов, они оказывают противовоспалительное действие, снижают проницаемость сосудистой стенки при острой кровопотери [Юняшина Ю.В., 2014] [6], влияют на различные стороны обмена веществ, а также деление и рост клеток, на состояние

регенераторных процессов и участвуют в регуляции иммунной системы [Muraoka Y. et al., 2017] [9]. Поэтому выявленные нами изменения морфофункциональной активности надпочечников при введении хлората магния, могут привести к возникновению различных морфологических и физиологических нарушений в организме млекопитающих.

Изменение синтеза стероидных гормонов может происходить не только в надпочечниках, но и в семенниках, и привести к нарушению сперматогенеза, что было обнаружено при воздействии хлоратом магния [Odo R.I. et al., 2019] [10]. Нарушение функциональной деятельности надпочечников обуславливает также изменение иммунитета, процессов регенерации. Снижение показателей иммунитета и барьерно-защитных свойств слизистой оболочки кишечника после действия экзогенных факторов, могут быть вызваны поражением коры надпочечников. Также изменение состояния надпочечников может непосредственно сказываться на развитии головного мозга. Как видно, большинство авторов при оценке действия различных повреждающих факторов на надпочечники обычно ограничиваются оценкой одного из параметров [Волкова Н.И. с соавт., 2018; Gannouni N. et al., 2014] [3,8].

Проведенные нами исследования позволили установить нарушение морфофункционального состояния надпочечников крыс, развитие в них адаптивных реакций, снижение синтетических процессов в секреторном цикле адренкортикоцитов, а также изменение деятельности хромаффинных клеток мозгового вещества после введения хлората магния.

Выводы. При длительном воздействии хлората магния (60 - 90 сутки) происходит угнетение деятельности надпочечников и истощение их резервных возможностей. При этом сохраняется низкий уровень синтетических процессов и снижается выделение гормонального продукта из железистых клеток органа. В мозговом веществе по мере увеличения срока введения препарата возрастает число норадреналинсодержащих клеток и к концу исследования их больше, чем адреналинсодержащих. Отмечается также нарастание гемодинамических, деструктивных и некротических явлений. Причем в начале исследования секреторная активность хромаффинных клеток умеренная (3-30 сутки), усилена на 60 сутки и снижена до умеренных значений на 90 сутки эксперимента.

Использованная литература:

1. Аксенов В.А., Шиховцева И.В. Влияние пестицидов на организм. проблемы обращения с пестицидами // «Актуальные проблемы экологии и охраны труда» Сборник статей VIII Международной научно-практической конференции: в 2 частях. 2016, стр.42-46
2. Блинова С.А., Исламов Ш.Э., Махматмурадова Н.Н. Функциональная морфология надпочечных желез крыс, подвергнутых воздействию хлоратом магния// Монография.- «TIBBIYOT KO'ZGUSI». Самарканд, 2021. – 8,8 п.л.- 126 с.
3. Волкова Н.И., Ганенко Л.А., Мажухин В.Ю., Шевченко А.Н. Дифференциальная диагностика образования надпочечника: описание редкого клинического случая. //Эндокринная хирургия. – 2018. - №12(3). – С. 150-156. <https://doi.org/10.14341/serg10033>
4. Губина-Вакулик Г.И., Андреев А.В., Колоусова Н.Г. Патогистологические изменения надпочечников крысы после острой постнатальной гипоксии // Казанский медицинский журнал. - 2013. - Т. 94. - №5. - С. 615-621. //doi: 10.17816/KMJ1903
5. Ленчер О.С. Состояние гормональных и морфологических показателей активности надпочечников при холодовой адаптации // Научное обозрение. Биологические науки. – 2016. – № 5. – С. 5-11.
6. Юняшина Ю.В., Чекушкин А.А., Мозеров С.А., Мялин А.Н. Морфологические изменения коркового и мозгового вещества надпочечников в течение первых суток после острой кровопотери // Вестник Российского университета дружбы народов. - 2014. - №2. - С. 24-29.
7. Arezzo A., Bullano A., Cochetti G., Cirocchi R., Randolph J., Mearini E., Evangelista A., Ciccone G., Bonjer H.J., Morino M. Трансперитонеальная в сравнении с забрюшинной лапароскопической адреналэктомией при опухолях надпочечников у взрослых. - 30 Декабря 2018. -<https://www.cochrane.org/ru/CD011668/ENDOC>
8. Gannouni N., Mhamdi A., May M. El, Tebourbi O., Rhouma Kh.B. Morphological changes of adrenal gland and heart tissue after varying duration of noise exposure in adult rat //Noise Health. – 2014. - №16. – P. 416-21.
9. Muraoka Y., Iwama Sh., Arima H. Normalization of Bilateral Adrenal Gland Enlargement after Treatment for Cryptococcosis //Case Reports in Endocrinology.- 2017 Mar 26. - <https://doi.org/10.1155/2017/1543149>
10. Odo R.I., Aka L.O., Mbegbu E.Ch., Awachie M.E., Igbokwe C.O. Impaired epididymal function and changes in thyroid and adrenal glands morphology of heat stressed rats //African. Journals Online. – 2019. - Vol. 16 № 3. - P.3503-3507