

УДК 577.125:615.036-27.272.4:612.451:616-092.9

ВЛИЯНИЕ « ЛОВАХОЛА » НА СОСТАВ И МОРФОЛОГИЮ НАДПОЧЕЧНИКОВ БЕЛЫХ ЛАБОРАТОРНЫХ КРЫС

Осочук С.С., Буянова С.В.

УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»,
г. Витебск, Республика Беларусь

Двухнедельное введение «Ловахола» увеличивает площадь и диаметр сосудов надпочечников, увеличивает индекс кровоснабжения надпочечников, увеличивает ширину коркового слоя и уменьшает ширину мозгового слоя надпочечников крыс.

Fortnight introduction of the lovahol increases the area and diameter of vessels of adrenal glands, increases an index of blood supply of adrenal glands, increases width of adrenal cortex and reduces width of adrenal medulla of rats.

Ключевые слова: «Ловахол», крысы, надпочечники, холестерол.

Keywords: lovahol, rats, adrenal glands, cholesterol.

Введение. Надпочечники являются одной из наиболее важных эндокринных желез млекопитающих. Для деятельности этой железы необходим холестерол (ХС), который может быть синтезирован в самой железе, но у крыс поставляется, главным образом, в составе ЛПВП [15]. В настоящее время широкое распространение в клинической медицине получили ингибиторы ГМГ-редуктазы – статины. Учитывая выраженное гиполипидемическое действие статинов, логично предположить их возможность оказывать влияние на структуру и функциональную активность надпочечников. Информация о влиянии статинов на структуру надпочечников в периодической печати представлена незначительно. Так, в экспериментах на крысах Rebuffat P. и соавторы [11] обнаружили, что 7 дневное введение «Ловастатина» снижало содержание ХС надпочечников, что могло явиться причиной увеличения количества ЭПС и пероксисом в клетках коры надпочечников. В эксперименте на крысах, получавших статины в течение 2-х недель, моделирование перитонита привело к петехиальным кровоизлияниям в надпочечники [3]. Назначение «Аторвастатина» совместно с 20% этанолом вызывало уменьшение количества липидов в клетках коры надпочечников и дегенеративные изменения во многих клетках пучковой зоны [10]. В культуральных исследованиях «Ловастатин» уменьшает количество участков связывания ЛПВП в клетках надпочечников крыс, но повышает сродство рецепторов к этим ЛПК [7]. В работах [9, 14] отмечена способность «Ловастатина» ингибировать синтез ХС не только в печени, но и в надпочечниках. Matsuda T и соавторы указывают на способность «Симвастатина» влиять на надпочечники и снижать синтез катехоламинов [13].

Таким образом, представленная в литературе информация свидетельствует о способности статинов оказывать значительное влияние на структуру и функцию надпочечников. Однако данный вопрос является недостаточно исследованным.

В связи с вышеизложенным, целью нашей работы было изучение влияния 2-х недельного введения статина «Ловахола» (ЛХ) на состав и морфологию надпочечников белых лабораторных крыс.

Материалы и методы исследований. Исследования проводили на 30 беспородных крысах-самцах, содержащихся в виварии Витебского государственного медицинского университета в соответствии с «Санитарными нормами и правилами по устройству, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических помещений (вивариев)» № 2.1.12-18-2006, утвержденными постановлением Главного государственного санитарного врача РБ от 31.10.2006. «Ловахол» вводили внутривенно в течение 2-недель в дозе 1 мг/кг веса. Длительность и доза введения препарата выбраны исходя из рекомендаций изготовителя. «Ловахол» предоставлен для исследования представительством фирмы «Геден Рихтер» в Республике Беларусь. Для проведения исследований сформированы экспериментальные группы: а) интактные; б) опытная – с забором крови через 7 часов после последнего введения «Ловахола». Экспериментальных животных декапитировали под эфирным наркозом. Надпочечники извлекали не позднее 15 минут после забоя животного и фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина. Срезы окрашивали гематоксилин-эозином. Удельную площадь коркового и мозгового вещества надпочечников определяли в 50 полях зрения с помощью микроскопа «Olympus BX-41» и программного обеспечения «ImageScor M». Ширину коркового и мозгового вещества, диаметр сосудов микроциркуляторного русла корковой зоны измеряли линейной горизонтальной шкалой окулярного винтового микрометра МОВ-1-15х. Индекс кровоснабжения надпочечника определяли методом точечного счета А.А. Глаголева. Индекс кровоснабжения рассчитывали по формуле:

$$I_i = Vc(v) / Vm(v),$$

где I_i – индекс кровоснабжения; $Vm(v)$ – удельный объем ткани; $Vc(v)$ – удельный объем сосудистого русла [2].

Количество ХС определяли в реакции Златкиса-Зака [1]. Содержание общих фосфолипидов определяли по неорганическому фосфату [5]. Распределение исследуемых значений оценивали по тесту Шапиро – Уилка и равенству дисперсий двухвыборочного F-теста [4]. Поскольку условия, необходимые для проведения параметрических методов анализа, не соблюдаются полностью, были применены непараметрические методы анализа [4].

Результаты исследований. Исследование количества ХС в надпочечниках крыс, получавших «Ловахол», показало достоверное увеличение его содержания ($p=0,041$) по сравнению с интактными животными (таблица 1). При этом ЛХ не оказал влияния на содержание общих фосфолипидов.

Оценка морфологической картины надпочечников (Рисунок 1,2) показала достоверное увеличение площади сосудов, диаметра сосудов и индекса кровоснабжения у опытной группы животных ($p=0,002$, $0,002$ и $0,002$, соответственно). Выявленные эффекты могут быть обусловлены увеличением содержания АКТГ [3]. Как известно, одним из главных стимулов к продукции АКТГ является снижение содержания кортизола [6]. Диапазон изменений концентрации кортизола в течение суток колеблется в пределах от 4 до 16 мкг%, скорость его продукции 20-25 мг/сутки [6], а период полураспада свободного кортизола составляет $2,3\pm 1,4$ минуты [8]. Вероятно, на более ранних сроках, после последнего введения ЛХ, отмечается снижение содержания кортизола, что явилось стимулом к увеличению продукции АКТГ. В свою очередь, АКТГ, обладая способностью увеличивать просвет почечных сосудов [12], увеличил и индекс кровоснабжения ($p=0,02$), стимулируя, таким образом, активность кровотока в надпочечниках. В сумме эти изменения привели к росту содержания ХС в надпочечниках.

Таблица 1 - Влияние ЛХ на состав и морфологию надпочечников

Показатели	Экспериментальные группы животных	
	Опытная группа	Интактная группа
ХС мг/гр	$28,06\pm 9,51$	$18,47\pm 4,61$
p	0,041	
ОФЛ мкМгр	$390,3\pm 216,35$	$368,9\pm 441,6$
Общая площадь	$90,15\pm 52,9$	$59,65\pm 0,42$
Площадь сосудов	$9,02\pm 6,34$	$2,26\pm 0,09$
p	0,002	
Диаметр сосудов	$0,2\pm 0,007$	$0,13\pm 0,044$
p	0,002	
Индекс кровоснабжения	$9,32\pm 1,56$	$3,79\pm 0,14$
p	0,002	
Ширина корковой зоны	$1481\pm 24,25$	1273 ± 33
	<0,0001	
Ширина мозговой зоны	$669\pm 128,2$	1507 ± 13
	<0,0001	
Отношение К/М	$2,28\pm 0,47$	$0,845\pm 0,029$
	0,003	

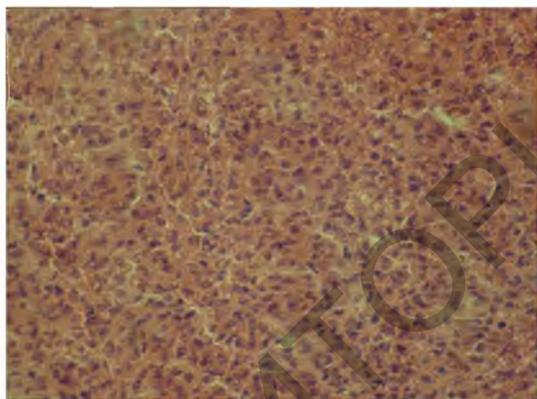


Рисунок 1 - Надпочечник интактных животных (увеличение 40)

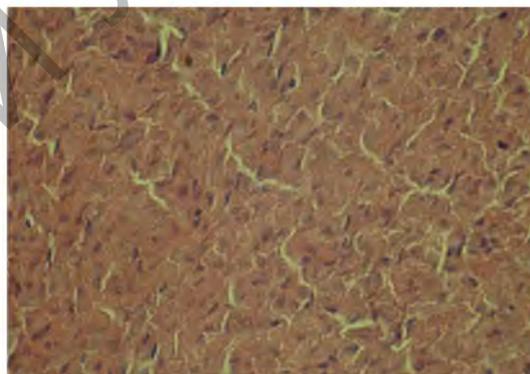


Рисунок 2 - Надпочечник животных, принимавших ЛХ (увеличение 40)

Авторами [3] была выявлена корреляционная зависимость содержания ХС ЛПВП с количеством АКТГ, что может отражать поставку ХС в надпочечники в составе ЛПВП, являющихся главными поставщиками ХС надпочечникам у крыс [15]. Всё вышеуказанное свидетельствует о вмешательстве ЛХ в гипоталамо-гипофизарную ось гормональной регуляции метаболизма, возможно, через раннее угнетение продукции кортизола с последующим увеличением активности надпочечников через активацию синтеза АКТГ. Помимо выявленных изменений сосудистого русла, в морфологической картине ЛХ вызвал достоверное увеличение ширины корковой зоны, уменьшение ширины мозговой зоны и увеличение отношения ширины корковой зоны к мозговой зоне ($p<0,0001$, $<0,0001$, $=0,003$, соответственно) (таблица 1). Такие изменения также свидетельствуют в пользу увеличения активности клеток, синтезирующих кортикостероиды.

Таблица 2 – Влияние «Ловахола» на дисперсию содержания ХС и морфологию надпочечников

Показатели	SS	Degr. of	MS	F-критерий	p
ХС надпочечников	9526,12	2	4763,06	67,4	<0,0001
Ошибка	918,65	13	70,66		
S сосудов	345,6916	2	172,8458	8,58	0,017
Ошибка	120,7633	6	20,127		
D сосудов	0,236671	2	0,118336	3290,91	<0,0001
Ошибка	0,000216	6	0,000036		
Индекс	404,8204	2	202,4102	163,7635	<0,0001
Ошибка	7,4159	6	1,2360		

Примечания: SS – сумма квадратов показателя, Degr. of – число степеней свободы показателя, MS – средний квадрат показателя, F-критерий (Критерий Фишера), p – вероятность нулевой гипотезы

Проведение однофакторного дисперсионного анализа выявило достоверное влияние ЛХ на дисперсию исследуемых показателей (таблица 2). Степень влияния препарата на содержание ХС в надпочечниках составила 91,2% ($p < 0,0001$), на площадь, диаметр сосудов и индекс кровоснабжения влияние препарата составило 74,1%, 99,9% и 98,2% при $p = 0,017$, $< 0,0001$ и $< 0,0001$, соответственно.

Заключение. Таким образом, исходя из представленных результатов, можно заключить:

1. «Ловахол» при его 2-х недельном введении увеличивает площадь и диаметр сосудов надпочечников и, таким образом, увеличивает индекс их кровоснабжения.
2. Двухнедельное введение ЛХ увеличивает ширину коркового слоя надпочечников и уменьшает ширину мозгового слоя надпочечников, достоверно увеличивая их соотношение. Полученные изменения могут свидетельствовать об увеличении активности клеток, ответственных за синтез кортикостероидов.
3. Реализация выявленных изменений, вероятнее всего, происходит через влияние ЛХ на гипоталамо-гипофизарную ось.

Литература. 1. Камышников, В.С. Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике / В.С. Камышников. – Москва: МЕДпресс-информ, 2009. – 896 с. 2. Никоноров, С.Г. Стандартизация критериев оценки кровоснабжения тканей и органов / С.Г. Никоноров // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. – 1991. – Т. 100, № 4. – С. 78-80. 3. Осочук, С.С. Гипохолестеролемиа как причина кровоизлияния в надпочечники при экспериментальном перитоните / С.С. Осочук, В.Н. Грушин, Л.Л. Якименко // Бюллетень восточно-сибирского научного центра СО РАМН. – 2011. – № 1-1. – С. 231-234. 4. Реброва, О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О.Ю. Реброва – М.: МедиаСфера, 2002. – 312 с. 5. Северин, С.Е. Практикум по биохимии / С.Е. Северин, Г.А. Соловьёва. – Изд. МГУ, 1989. – 509 с. 6. Тепермен, Дж. Физиология обмена веществ и эндокринной системы / Дж. Тепермен, Х. Тепермен. – Москва: Мир, 1989. – 656 с. 7. Effect of lovastatin on the interaction between high density lipoprotein and cultured rat adrenocortical cells / D. Sviridov [et al.] // Atherosclerosis. – 1991. – Vol. 88, № 2-3. – P. 235-242. 8. Estimation of maximal cortisol secretion rate in healthy humans / R.I. Dorin [et al.] // J. Clin Endocrinol Metab. – 2012. – Vol. 97, № 4. – P. 1285-1293. 9. Hepatic and nonhepatic sterol synthesis and tissue distribution following administration of a liver selective HMG-CoA reductase inhibitor, CI-981: comparison with selected HMG-CoA reductase inhibitors / T.M. Bocan [et al.] // Biochim Biophys Acta. – 1992. – Vol. 1123, № 2. – P.133-144. 10. Histological and morphometrical examinations of suprarenal glands in rats after experimental administration of atorvastatin and ethanol / A. Zarebska [et al.] // Ann Univ Mariae Curie Sklodowska Med. – 2003. – Vol. 58, № 1. – P. 273-279. 11. Rebuffat, P. Effect of long-term inhibition of hydroxy-methylglutaryl coenzyme A reductase by mevastatin on the zona fasciculata of rat adrenal cortex. A combined morphometric and biochemical study / P. Rebuffat, G. Mazzocchi, G.G. Nussdorfer // Virchows Arch B Cell Pathol Incl Mol Pathol. – 1987. – Vol. 54, № 2. – P. 67-72. 12. Regional adrenal blood flow responses to adrenocorticotrophic hormone in fetal sheep / A.M. Carter [et al.] // Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab. – 1993. – Vol. 264. – P. 264-269. 13. Simvastatin inhibits catecholamine secretion and synthesis induced by acetylcholine via blocking Na^+ and Ca^{2+} influx in bovine adrenal medullary cells T. Matsuda [et al.] // J Pharmacol Exp Ther. – 2008. – Vol. 327, № 1. – P. 130-136. 14. Tissue-selective inhibition of sterol synthesis in mice by pravastatin sodium after a single or repeated oral administrations / T. Koga [et al.] // Lipid. – 1995. – № 30. – P. 775-779. 15. Uptake of high density lipoprotein-associated apolipoprotein AI and cholesterolesters by 16 tissues of the rat in vivo and by adrenal cells and hepatocytes in vitro / C. Glass [et al.] // J. Biol Chem. – 1985. – № 26. – P. 744-750.

Статья передана в печать 25.03.2014 г.

УДК 619:612.015.3:636.4.082.35

ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ СЫВОРОТКИ КРОВИ ПОРОСЯТ ПЕРВОГО МЕСЯЦА ЖИЗНИ

Паникар И.И.

Полтавская государственная аграрная академия, г. Полтава, Украина

Поступление в организм поросят белков молозива приводит к увеличению концентрации общего белка, глобулинов, уменьшению альбуминов на 30 %. У новорожденных поросят до выпаивания молозивом наблюдается гипогликемия. Усиление белоксинтетической функции печени и функциональной способности почек у поросят до 2-х недельного возраста приводит к росту уровня общего белка крови, увеличению общего билирубина, снижению содержания креатинина и мочевины.

Absorption of colostrum proteins pigs leads to an increase in the concentration of total protein, globulin, albumin decrease by 30%. In newborn piglets to napoyuvannya colostrum observed hypoglycemia. Gain beloksinteticheskoy liver and kidney functional capacity and piglets to 2 weeks of age leads to an increase in total blood protein, increase in total bilirubin, decrease in the creatinine and urea.

Ключевые слова: поросята, белок, молозиво, печень, почки, кровь, билирубин, гипогликемия.

Keywords: pigs, squirrels, colostrum, liver, kidneys, blood, bilirubin, hypoglycemia.

Введение. У новорожденных животных, в отличие от взрослых, биохимический состав крови отличается непостоянством, а по мере взросления он проходит ряд изменений. Оптимальный уровень биохимических и иммунологических показателей крови колеблется в достаточно широких физиологических пределах, что обусловлено влиянием как паратипических, так и генетических факторов. Уточнение норм в зависимости от породы, возраста, физиологического состояния, уровня производительности, в отдельные сезоны года позволит повысить эффективность использования