

Функціональна морфологія і цитохімія кори надниркових залоз у щурів з аудіогенною «рефлекторною» епілепсією

Н. В. Поповиченко

*Відділ фізіології нейро-гуморальних регуляцій Інституту фізіології
ім. О. О. Богомольця АН УРСР, Київ*

Вивчення гістофізіології нейросекреторних елементів гіпоталамо-гіпофізарної нейросекреторної системи (ГГНС) у щурів з аудіогенною «рефлекторною» епілепсією показало, що судорожні припадки підвищують функціональну активність нейросекреторних елементів ГГНС і викликають їх тривале функціональне напруження [3].

Наявні дані про роль АКТГ як про біологічний стимулятор глюкокортикоїдної функції кори надниркових залоз [5, 6, 7, 9] тісно пов'язані із сучасним уявленням про участь гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи в здійсненні адаптаційних реакцій організму. Раніше проведені нами дослідження функціонального стану ГГНС при експериментальній епілепсії [3] зумовили необхідність вивчення периферичної ланки гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи — кори надниркових залоз. Літературні повідомлення, що стосуються цього питання, нечисленні і дуже суперечливі.

Це повідомлення присвячене результатам дослідження функціональної активності кори надниркових залоз у щурів з аудіогенною «рефлекторною» епілепсією.

Матеріал і методика досліджень

Досліди були проведені в осінньо-зимовий і весняний періоди на тримісячних білих щурах — самцях вагою 100—120 г спеціальної лінії з аудіогенною «рефлекторною» епілепсією.

Щурів, чутливих до звукового подразника, поміщали в спеціальну камеру [2], де їх піддавали впливу звукового подразника при гучності звуку в 112 децибел. Через 5—15 сек після включення дзвінка у тварин виникало рухове збудження, яке через 5—10 сек раптово обривалось.

Через 10—20 сек з'являлась друга хвиля рухового збудження, яка закінчувалась судорожним припадком тривалістю 8—15 сек. В проведених нами дослідях реакція тварин на дзвінковий подразник дорівнювала трьом або чотирьом балам [2]. Озвучування проводили щодня протягом місяця. В три місяці тварин декапітували через 20 хв, 1, 6, 12, 24 і 48 год після останнього судорожного припадку. Надниркові залози зважували, після чого фіксували: ліві в AgNO_3 на виявлення гранул аскорбінової кислоти за методом Жіру і Леблона, праві в розчині Геллі з наступним пофарбуванням парафінових зрізів азан за Гейденгайном. При вивченні функціональної морфології і цитохімії кори надниркових залоз звертали увагу на кількісне визначення гранул аскорбінової кислоти в пучковій зоні кори надниркових залоз (тест активності АКТГ за Сайерсом [8] з урахуванням особливостей її розподілу). Аскорбінову кислоту та відносну вагу надниркових залоз спочатку досліджували в правих і лівих залозах, однак особливо значної різниці в їх показниках виявлено не було. Тому всі наступні обчислення та уза-

гальнення ми проводили на підставі дослідження однієї надниркової залози. Це дало нам можливість вивчити ліві надниркові залози на вміст в них аскорбінової кислоти, а праві — на наявність структурних змін. Одержані дані оброблені за критерієм Стьюдента.

Експериментальні дослідження проведені на 204 білих щурах — самцях; контролем служила 71 тварина цієї ж лінії, які були вбиті в тримісячному віці в ті самі години, як і піддослідні тварини (9—10, 15—16, 21—22 години).

Результати досліджень та їх обговорення

Кора надниркових залоз у білих щурів становить дві третини ваги усієї залози, ширина її дорівнює $625,43 \pm 18,4$ мк. В корі надниркових залоз розрізняють три зони: клубочкову (*zona glomerulosa*), пучкову (*zona fasciculata*) і сітчасту (*zona reticularis*).

Клубочкова зона має ширину 51,37 мк, вона утворена дрібними і більш великими циліндричними клітинами з ядрами сферичної форми. Клітини утворюють немов би короткі петлі. За клубочковою зоною чітко вимальовуються *zona intermedia*, яка складається з двох рядів маленьких циліндричних клітин з дрібними темними подовженими ядрами. Ця зона називається також суданофобною, оскільки цитоплазма клітин не містить ліпідів. Пучкова зона, найбільш широка, має розмір 488,62 мк. Вона складається з клітинних тяжів, розташованих радіально. Клітини цієї зони мають кубічну або призматичну форму і ядро сферичної форми (рис 2, а). Сітчаста зона найбільше розташована до мозкової речовини, її ширина дорівнює 95,55 мк. Клітини її розташовані у вигляді сітки, що галузиться і переплітається. В нижній частині трапляються одиничні некротичні клітини.

Кора надниркових залоз містить велику кількість гранул аскорбінової кислоти, переважно розташованих у пучковій зоні.

У контрольних тварин на протязі дня аскорбінова кислота зазнає змін. Найбільша кількість гранул міститься в ранкові години, у меншій кількості їх можна бачити вдень і ще в меншій кількості — ввечері (табл. 1). Паралельно із зменшенням кількості аскорбінової кислоти змінюється і її розташування: в ранкові години гранули аскорбінової кислоти в основному укрупнені і розташовуються внутріклітинно навколо ядра (рис. 1, а); вдень та ввечері переважають середні і дрібні гранули, які в основному займають усю цитоплазму.

У піддослідних тварин функціональний стан надниркових залоз змінюється: виявляється підвищення відносної ваги цих залоз.

Середні показники його виявились найбільш високими через шість годин після припадку, і ця різниця у порівнянні з контролем статистично достовірна (табл. 2). Підвищення відносної ваги поєднується із зменшенням кількості гранул аскорбінової кислоти в пучковій зоні кори надниркових залоз. Спочатку незначне зменшення кількості гранул ас-

Таблиця 1

Зведені дані про вміст аскорбінової кислоти в пучковій зоні кори надниркових залоз у щурів — самців з аудіогенною «рефлекторною» епілепсією

Час дослідження	Кількість гранул аскорбінової кислоти М (в середньому) в абсол. од.
Контроль	
9—10 год	9,28
15—16 »	8,89
21—22 »	6,1
Дослід	
Тварини були вбиті після досліду через:	
20 хв	9,19
1 год	7,06
6 «	8,51
12 »	5,39
24 »	8,16
48 »	8,63

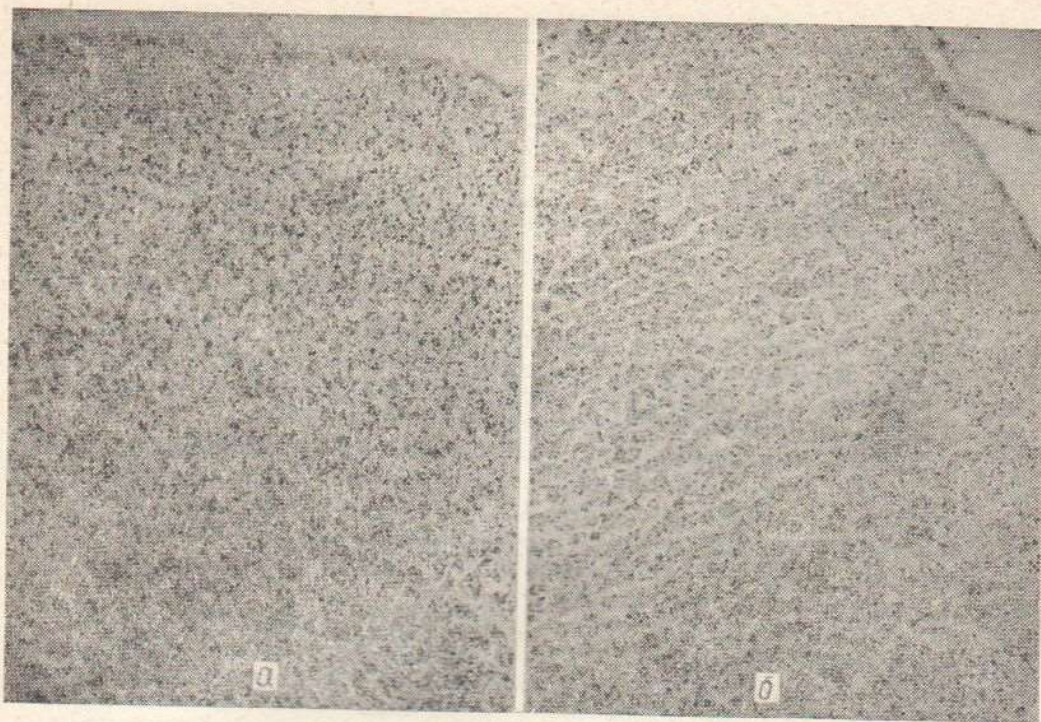


Рис. 1. Розподіл аскорбінової кислоти в пучковій зоні кори надниркових залоз:
a — інтактних шурів — самців, вбитих о 9—10-й год ранку; *б* — через годину після судорожного припадку. Пофарбування за Жіру і Леблонном. Об. 20, ок. 10.

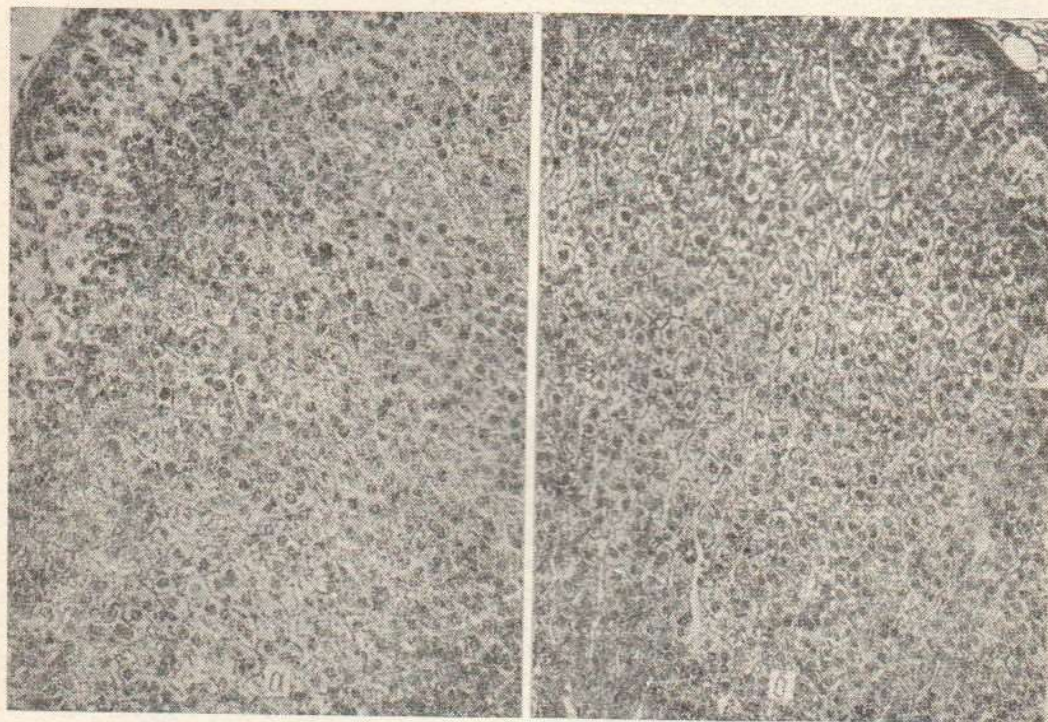


Рис. 2. Кора надниркових залоз:
a — через 48 год після судорожного припадку; *б* — у інтактних шурів — самців тримісячного віку. Мікрофото. Пофарбування: азан за Гейденгайном. Об. 20, ок. 10.

ко
9,
ш
Г
ну
ні

ст
се
ас
вм
кі
та
ке
ро

ві
8,
у
во
у

ко
сп
во
то

ло
сл
тр

во
та

6—

корбінової кислоти спостерігається через 20 хв і в середньому становить 9,19 (див. табл. 1). Гранули, переважно дрібні і частково середні, розташовані внутріклітинно і заповнюють усю цитоплазму клітини. Окремі гранули лежать у міжклітинному просторі. Через годину кількість гранул аскорбінової кислоти ще більше зменшується і становить у середньому 7,06 (див. табл. 1, рис. 1, б).

Таблиця 2

Відносна вага лівих надниркових залоз у щурів з аудіогенною «рефлекторною» епілепсією

Час дослідження	n	M	$\pm m$	$\sigma \pm$	Порівняння	t	p <
Контроль							
9—10 год	53	0,082	0,0032	0,0236			
15—16 »	8	0,069	0,0052	0,0148			
21—22 »	8	0,079	0,0046	0,0131			
Дослід							
Тварини були вбиті після дослідів через:							
20 хв	8	0,099	0,0044	0,0127	ранок	3,4	0,001
1 год	7	0,113	0,0059	0,158	ранок	4,42	0,001
6 »	10	0,121	0,0054	0,0171	день	2,36	0,05
12 »	6	0,116	0,0058	0,0144	вечір	4,72	0,001
24 »	16	0,105	0,0036	0,0144	ранок	4,6	0,001
48 »	27	0,097	0,0046	0,0241	ранок	2,58	0,02

Більш виразне зменшення загальної кількості аскорбінової кислоти сталося внаслідок зникнення укрупнених гранул, зменшення кількості середніх і частково дрібних гранул. Через шість годин кількість гранул аскорбінової кислоти частково відновлюється в результаті збільшення вмісту дрібних і середніх гранул та появи укрупнених гранул. Загальна кількість гранул аскорбінової кислоти в середньому становить 8,51 (див. табл. 1). Через 12 год. знову відбувається зменшення вмісту аскорбінової кислоти, його середні показники знижуються до 5,39. Дрібні гранули, розташовані внутріклітинно і в синусах, кількісно переважають.

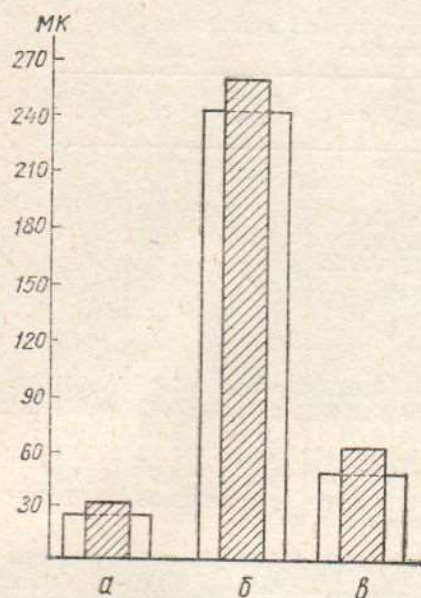
Через 24 год після судорожного випадку виявляється тенденція до відновлення раніше втрачених гранул. Загальна їх кількість досягала 8,16. І це сталося за рахунок збільшення дрібних, середніх і, частково, укрупнених гранул. Через 48 годин загальна кількість гранул аскорбінової кислоти в середньому становить 8,63, тобто досягає 95% показників у контрольних тварин.

Отже, судорожні випадки супроводжуються зниженням вмісту аскорбінової кислоти в пучковій зоні кори надниркових залоз. При цьому спостерігається певна фазність первісного зменшення вмісту аскорбінової кислоти через годину, часткове відновлення через шість годин і повторне зменшення через 12 годин після судорожного випадку.

Оскільки зміни у вмісті аскорбінової кислоти в корі надниркових залоз прийнято розглядати як тест активності АКТИГ [8], виявлені зміни є, слід гадати, відбиттям певної циклічності у підвищенні адренкортикотропної функції гіпофіза на судорожний випадок.

При морфологічному дослідженні кори надниркових залоз у щурів, вбитих через 48 годин після останнього судорожного випадку, привертає до себе увагу збільшення об'єму клітин пучкової зони та їх ядер. В

деяких ділянках, особливо у верхньому шарі пучкової зони, в результаті набухання клітин втрачається характерне для цієї зони стовпчасте розташування епітеліальних клітин. Клітини набувають то округлої, то полігональної форми, протоплазма їх світла. Набухання клітин, хоч і в меншій мірі, ніж у верхніх шарах пучкової зони, спостерігається і в нижніх шарах, причому в деяких ділянках виявляється базофілія протоплазми та ущільнення зовнішніх клітин мембран. На межі із сітчастою зоною,



а також в синусоїдах сітчастої зони відзначається повнокрів'я (рис. 2, б). При мікрометричному вимірюванні загальної ширини коркового шару надниркових залоз виявлено її значне збільшення в результаті розширення всіх зон коркового шару надниркових залоз — клубочкової, пучкової і сітчастої (рис. 3).

Одночасно спостерігалось збільшення об'єму ядер клітин пучкової зони (табл. 3).

Проведені дослідження показують, що щоденно спричинювані протягом місяця судорожні випадки аудіогенної «рефлекторної» епілепсії при-

Рис. 3. Ширина зон кори надниркових залоз: а — клубочкова зона, б — пучкова, в — сітчаста. Білі стовпчики — контроль, посмуговані — дослід.

зводять до підвищення відносної ваги надниркових залоз, зменшення кількості гранул аскорбінової кислоти в пучковій зоні і морфологічних змін в корі надниркових залоз, що є показником тривалого підвищення функціональної активності досліджуваної залози. Водночас, якщо у ін-

Таблиця 3
Зміна об'ємів ядер пучкової зони кори надниркових залоз (мк^3)

Характер досліджу	Кількість клітин	M сер	$\pm m$	$\pm \sigma$	t	p
Контроль	200	160,45	1,73	24,55	6,95	<0,001
Дослід	140	179,68	2,16	25,65		

тактних тварин уже через 20 хв після ін'єкції АКТГ виявляється зменшення загальної кількості гранул аскорбінової кислоти, яке досягає свого максимуму через годину і відновлення через 12 годин [4], то у білих щурів з аудіогенною «рефлекторною» епілепсією після судорожного випадку лише через годину зменшується кількість гранул аскорбінової кислоти на 25% нижче від контрольних. Це свідчить про деяке ослаблення функціональних можливостей коркового шару надниркових залоз в процесі судорожного випадку.

Зіставлення раніше проведених досліджень які характеризують гіпофізарно-надниркові взаємовідношення при епілепсії у хворих [1] і функ-

ціональний стан гіпоталамо-гіпофізарної нейросекреторної системи при судорожних випадках в експерименті [3] з викладеними вище даними показує, що судорожний випадок розвивається при відносній недостатності адаптивних гормонів. Після ж випадку спостерігається стимуляція функцій гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи, що, імовірно, є немов би захисною реакцією, яка вирівнює порушені адаптивні механізми.

Результати досліджень певною мірою доповнюють уявлення про патогенез епілепсії.

Література

1. Дасюк (Поповиченко) Н. В.— Журн. невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова, 1967, LXVII, 10, 1454.
2. Крушинский Л. В.— Формирование поведения животных в норме и в патологии, Изд. МГУ, 1960, 4, 16.
3. Поповиченко Н. В., Поленов А. Л.— Гистофизиология нейросекреторных элементов нейрогипофиза и аденокортикотропная функция у крыс с аудиогенной «рефлекторной» эпилепсией — в печати.
4. Соффер Л., Дорфман Р., Гебрилов Л.— Надпочечные железы у человека, перевод с англ., 1966, М., Изд. «Медицина».
5. Fogt M.— J. Physiol., 1951, 113, 129.
6. Lissak K., Eudröczy E.— Die neuroendokrine Steigerung der Adaptationstätigkeit, Budapest, 1960.
7. Sayers G., Sayers M.— Res. Progr. in Horm. Res., 1948, 2, 81.
8. Sayers G.— Physiological Reviews, 1950, 30, 3, 241.
9. Schmith P. E.— Amer. J. Anat., 1930, 45, 205.

Надійшла до редакції
25.VII 1968 р.

Функциональная морфология и цитохимия коры надпочечников у крыс с аудиогенной «рефлекторной» эпилепсией

Н. В. Поповиченко

Отдел физиологии нейро-гуморальных регуляций Института физиологии им. А. А. Богомольца АН УССР, Киев

Резюме

У крыс — самцов с ежедневно вызываемыми в течение месяца судорожными приступами аудиогенной «рефлекторной» эпилепсии выявлены повышение относительного веса надпочечников, уменьшение количества гранул аскорбиновой кислоты в пучковой зоне коры надпочечников и морфологические изменения в корковом слое надпочечников, отражающие длительное повышение функциональной активности железы и некоторое ослабление ее функциональных резервов в процессе судорожного приступа. Изменения в содержании аскорбиновой кислоты в пучковой зоне коры надпочечников у животных, убитых через 20 мин., 1 час, 6—12, 24 и 48 часов после судорожного приступа (тест активности АКГ по Сайерсу) явились отражением определенной цикличности в повышении аденокортикотропной функции гипофиза на судорожный приступ.

The Functional Morphology and Cytochemistry of Adrenal Cortex in Rats with Audiogenic "Reflex" Epilepsy

N. V. Popovichenko

*Division of Physiology of Neuro-Humoral Regulations, the A. A. Bogomoletz
Institute of Physiology, Academy of Sciences, Ukrainian SSR, Kiev*

Summary

Increasing the relative weight of adrenals, decreasing the amount of ascorbic acid granules in the fascicular zone of the adrenal cortex and morphological changes in the cortical layer of the adrenals, reflecting the long increase of the functional activity of the gland and some relaxation of its functional reserves in the process of the convulsive attack are exposed in the male-rats, being daily provoked during a month by the convulsive attacks of the audiogenic «reflex» epilepsy. Changes in the ascorbic acid content of the fascicular zone in the adrenal cortex of animals killed in 20 min, an hour, 6—12, 24 and 48 hours after the convulsive attack (Sayers test of ACTH activity) appeared to be a definite cycle reflection in rise of adrenocorticotropin function of hypophysis on the convulsive attack.

At the end of the 30th day after radiation a great number of the nerve cells and fibres did not differ from the norm. The observed changes in the nervous structures testified to the insignificant residual phenomena of the pathological process endured by the organism.