

АКТГ-продуцирующая функция аденогипофиза и масса надпочечника у потомства самок крыс с хроническим поражением печени

Вивчали вплив імобілізаційного стресу на АКТГ-продукуючу функцію аденогіпофіза у потомства самок щурів із хронічним ураженням печінки. Показано зниження у цієї групи тварин резервних можливостей гіпофізарно-надниркової системи в період адаптації до психоемоційних навантажень, що знайшло відображення в зміні індексів маси надниркової залози та зниженні концентрації АКТГ у сироватці крові.

Введение

Не вызывает сомнения, что особенности становления и развития во время роста жизненно важных систем организма, и прежде всего иммунной и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой систем (ГГНС), определяют характер возрастной устойчивости организма к различным заболеваниям в ранний постнатальный период онтогенеза. Ранее нами было показано, что у самок крыс с хроническими поражениями печени рождается потомство с выраженной депрессией иммунных реакций клеточного типа [3], а также угнетением функционального состояния антигенпрезентирующей функции элементов мононуклеарных фагоцитов [2]. Вместе с тем, в настоящее время общепризнано, что в развитии адаптационного синдрома при стресс-реакции ведущую роль играет ГГНС, активность которой, по данным некоторых исследователей [5], коррелирует с интенсивностью иммунного ответа.

Указанные теоретические предпосылки явились основанием для изучения АКТГ-продуцирующей функции аденогипофиза у потомства самок крыс с хроническим поражением печени в разные сроки раннего постнатального периода онтогенеза. Для более полной оценки функционального состояния и резервной возможности аденогипофиза нами использовалась дополнительная нагрузка в виде иммобилизационного стрессорного воздействия.

Методика

Исследование проводили на лабораторных крысах линии Вистар, полученных из питомника АМН России «Рапполово». Объектом исследования явились взрослые животные с хроническим холестатическим и метатоксическим поражением печени и их потомство на 1-е, 15-е, 30-е и 45-е сутки развития. Всего исследовано 252 животных: 85 животных контрольной группы, 87 животных холестатической и 80 животных метатоксической опытных групп.

Модель хронического холестатического поражения печени создавали за счет дозированного сужения общего желчного протока наложением лигатуры. Модель хронического токсического поражения печени создавали длительным, в течение 2 мес, введением 50 %-ного масляного раствора четыреххлористого углерода. Эмоциональный стресс вызывали иммобилизацией 45-суточных животных на спине с жесткой фиксацией [7] за конечности с 10 до 15 ч. После двухчасового отдыха животных вновь привязывали к доске и оставляли на ночь. На следующее утро иммобилизацию прекращали до вечера. В 17 ч того же дня животных вновь иммобилизовали до утра.

Содержание АКТГ в сыворотке крови определяли радиоиммунным методом [9] с использованием реактивов набора АСТНК-PR фирмы CIS bio international. Кроме того у всех животных определяли массу тела, абсолютную и относительную массы надпочечника. Полученные результаты обрабатывали статистически с использованием критерия t Стьюдента.

Результаты и их обсуждение

Анализ полученных результатов позволяет сделать заключение о том, что в ранний постнатальный период онтогенеза происходит постепенное увеличение массы тела животных контрольной и опытной групп (табл. 1). Вместе с тем, согласно современным представлениям [4, 8], одним из наиболее чувствительных и существенных критериев, характеризующих физическое развитие организма в этот период онтогенеза, является нарастание массы тела. Показано, что во все сроки исследования значения массы у животных контрольной группы существенно превышают значения этого показателя у животных холестатической и метатоксической групп.

Одним из показателей состояния компенсаторно-приспособительных реакций потомства в ранний постнатальный период онтогенеза — является функциональная возможность ГНС организма. Наиболее информативным показателем оценки функционального состояния ГНС является прежде всего концентрация АКТГ в сыворотке крови [6] и индекс массы надпочечников [1].

Таблица 1. Изменения некоторых показателей гипофизарно-надпочечниковой системы потомства самок крыс с хронической патологией гепатобилиарной системы в ранний постнатальный период онтогенеза ($M \pm m$)

Показатель	Возраст животных			
	1-е сутки	15-е сутки	30-е сутки	45-е сутки
Абсолютная масса тела животных, г:				
контрольная группа	5,64 $\pm$ 0,08 n-41	21,45 $\pm$ 0,59 n-25	42,04 $\pm$ 1,33 n-27	60,13 $\pm$ 1,57 n-15
холестатическая группа	5,44 $\pm$ 0,18*	16,34 $\pm$ 0,76 n-14	49,1 $\pm$ 2,84 n-33	56,63 $\pm$ 1,48* n-19
метатоксическая группа	5,18 $\pm$ 0,12 n-18	22,91 $\pm$ 2,52* n-8	39,55 $\pm$ 3,15* n-10	58,13 $\pm$ 3,67* n-8
Абсолютная масса надпочечников, мг:				
контрольная группа				
левый надпочечник	0,96 $\pm$ 0,03	3,2 $\pm$ 0,17	5,75 $\pm$ 0,22	7,46 $\pm$ 0,66
правый надпочечник	0,88 $\pm$ 0,03	2,78 $\pm$ 0,15	5,37 $\pm$ 0,31	7,3 $\pm$ 0,4
холестатическая группа				
левый надпочечник	0,82 $\pm$ 0,09*	2,94 $\pm$ 0,22*	7,94 $\pm$ 0,58	8,46 $\pm$ 0,3*
правый надпочечник	0,76 $\pm$ 0,06*	2,6 $\pm$ 0,17*	7,11 $\pm$ 0,49	7,79 $\pm$ 0,3*
метатоксическая группа				
левый надпочечник	0,99 $\pm$ 0,04*	3,66 $\pm$ 0,38*	6,38 $\pm$ 0,44*	8,25 $\pm$ 0,56*
правый надпочечник	1,02 $\pm$ 0,06	3,6 $\pm$ 0,45*	6,32 $\pm$ 0,36	7,88 $\pm$ 0,41*
Относительная масса надпочечников, % ($\times 10$):				
контрольная группа				
левый надпочечник	17,0 $\pm$ 0,5	14,9 $\pm$ 0,62	13,8 $\pm$ 0,44	13,4 $\pm$ 0,48
правый надпочечник	15,6 $\pm$ 0,53	12,9 $\pm$ 0,53	12,8 $\pm$ 0,4	18,0 $\pm$ 0,58
холестатическая группа				
левый надпочечник	15,1 $\pm$ 1,77	17,8 $\pm$ 0,83	15,7 $\pm$ 0,45	15,0 $\pm$ 0,5
правый надпочечник	14,0 $\pm$ 1,3	15,8 $\pm$ 0,58	14,5 $\pm$ 0,4	13,8 $\pm$ 0,5
метатоксическая группа				
левый надпочечник	19,2 $\pm$ 0,71	16,23 $\pm$ 0,63*	17,5 $\pm$ 1,3	14,9 $\pm$ 1,8*
правый надпочечник	19,6 $\pm$ 0,95	15,7 $\pm$ 0,7	16,0 $\pm$ 1,2	13,9 $\pm$ 0,97*

Примечание. Здесь и далее в табл. 2 и 3 звездочкой обозначены статистически недостоверные ($P < 0,05$) результаты по сравнению с контролем.

Как видно из табл. 1, в постнатальный период онтогенеза у всех экспериментальных животных происходит постепенное увеличение абсолютной массы надпочечников, достигающей наибольшего значения к 45-м суткам жизни. При этом обращает на себя внимание, что во все сроки исследования у животных контрольной группы значения этого показателя превышают таковые у животных холестатической и метатоксической групп соответствующего возраста. Вместе с тем относительная масса надпочечников у животных холестатической группы несколько ниже, чем у животных контрольной. В то же время у животных метатоксической группы этот показатель в большинстве сроков исследования несколько превышает таковой у животных контрольной группы, что обусловлено, по нашему мнению, более существенным отставанием накопления общей массы этих животных.

Кроме того, у всех экспериментальных животных (табл. 2) после рождения отмечается постепенное увеличение концентрации АКТГ в сыворотке крови. При этом у животных контрольной и метатоксической групп максимальная концентрация АКТГ в сыворотке крови выявлена на 30-е сутки, а у животных холестатической группы — на 45-е сутки. Интересно, что к 45-м суткам постнатального периода онтогенеза концентрация АКТГ в сыворотке крови у животных контрольной и метатоксической групп резко снижается. В то же время у животных холестатической группы значения этого показателя продолжают увеличиваться и достигают значения, существенно превышающего таковое у животных контрольной группы. Логично предположить, что увеличение концентрации АКТГ в сыворотке крови 45-суточных животных холестатической группы обусловлено повышенной АКТГ-продуцирующей функцией аденогипофиза, что приводит к стимуляции пучковой зоны надпочечников по выработке кортикостероидов.

Таблица 2. Концентрация АКТГ (пг/мл) в сыворотке крови животных в различные сроки раннего постнатального периода онтогенеза ($M \pm m$)

Группа животных	Возраст животных			
	1-е сутки	15-е сутки	30-е сутки	45-е сутки
Контрольная	77,5 $\pm$ 11,258 n-16	217,0 $\pm$ 6,351 n-10	241,25 $\pm$ 29,164 n-8	66,66 $\pm$ 16,256 n-10
Холестатическая	62,0 $\pm$ 5,234* n-16	79,0 $\pm$ 3,211 n-10	101,0 $\pm$ 17,613 n-8	192,0 $\pm$ 4,211 n-6
Метатоксическая	74,5 $\pm$ 8,949* n-16	109,0 $\pm$ 26,954 n-10	231,0 $\pm$ 38,587* n-6	63,5 $\pm$ 9,301* n-10

Известно, что одним из критериев функциональных возможностей любой физиологической системы, в том числе ГГНС, является реакция на нагрузку. С этой целью нами изучено влияние хронических поражений печени самок на антистрессорную резистентность их потомства. Как видно из табл. 3, у контрольных 45-суточных крысят, подвергшихся стрессорному воздействию, наблюдается незначительная потеря массы, в то время как у подопытных выявлена существенная потеря массы. При этом у всех экспериментальных животных обнаружено увеличение абсолютной и относительной массы надпочечников. Однако у животных контрольной группы происходит более выраженное увеличение значений этих показателей, чем у животных обеих подопытных групп. Наибольший интерес, на наш взгляд, представляет исследование концентрации АКТГ в сыворотке крови у экспериментальных животных, подвергшихся хроническому иммобилизационному стрессорному воздействию. Как видно из табл. 3, у животных контрольной группы, подвергшихся стрессорному воздействию, отмечается многократное увеличение концентрации АКТГ в сыворотке крови по сравнению с исходным значением. В то же время у подопытных животных наблюдается существенное снижение значения этого показателя, что указывает на исто-

Таблица 3. Влияние иммобилизационного стрессорного воздействия на некоторые показатели гипофизарно-надпочечниковой системы потомства самок крыс с хроническим поражением печени ($M \pm m$; $n=16$).

Показатель	Группа животных		
	контрольная	холестатическая	метатоксическая
Абсолютная масса тела животных, г:			
подвергавшихся стрессорному воздействию	64,750 $\pm$ 2,870*	47,500 $\pm$ 0,627	45,375 $\pm$ 1,190
не подвергавшихся стрессорному воздействию	62,600 $\pm$ 2,353	55,000 $\pm$ 1,825	55,400 $\pm$ 3,377
Абсолютная масса надпочечника животных, мг:			
подвергавшихся стрессорному воздействию	13,5 $\pm$ 0,885	9,8 $\pm$ 0,298	8,775 $\pm$ 0,216*
не подвергавшихся стрессорному воздействию	9,580 $\pm$ 0,519	8,0 $\pm$ 0,483	8,480 $\pm$ 0,526
Относительная масса надпочечника животных, %:			
подвергавшихся стрессорному воздействию	0,021 $\pm$ 0,002	0,020 $\pm$ 0,0005	0,019 $\pm$ 0,0003
не подвергавшихся стрессорному воздействию	0,015 $\pm$ 0,0005	0,014 $\pm$ 0,001	0,016 $\pm$ 0,0017
Концентрация АКТГ в сыворотке крови животных, пг/мл			
подвергавшихся стрессорному воздействию	204,25 $\pm$ 42,258	57,75 $\pm$ 0,773	45,0 $\pm$ 9,146
не подвергавшихся стрессорному воздействию	66,66 $\pm$ 16,256	192,0 $\pm$ 4,211	63,5 $\pm$ 9,301

щение АКТГ-продуцирующей функции аденогипофиза, ведущее к угнетению функции коры надпочечников.

Таким образом, полученные результаты позволяют сделать заключение о том, что у самок крыс с хроническим поражением гепатобилиарной системы развивается потомство со сниженными резервными возможностями гипофизарно-надпочечниковой системы при адаптации к стрессорным нагрузкам.

Выводы

1. У потомства самок крыс с хроническим поражением гепатобилиарной системы наблюдается нарушение АКТГ-продуцирующей функции аденогипофиза.

2. Потомство животных с патологией печени характеризуется сниженными резервными возможностями гипофизарно-надпочечниковой системы при адаптации к стрессорным нагрузкам, что нашло отражение в существенном снижении концентрации АКТГ в сыворотке крови.

G. V. Bryukhin, G. V. Piven

ACTH-PRODUCING FUNCTION OF ADENOHYPOPHYSIS AND ADRENAL WEIGHT IN POSTERITY OF FEMALE RATS WITH CHRONIC LIVER INJURY

ACTH-producing function of adenohipophysis in posterity of female rats with chronic liver injury in different periods of early postnatal ontogenesis has been examined as well as the functional state and reserve potentialities of adenohipophysis in case of immobilized stress.

The obtained findings indicate the decreased reserve potentialities of the hypophyso-adrenal system in the process of adaptation to stress loads.

Medical Institute, Ministry of Public Health of Russian Federation, Chelyabinsk