

УДК 612.453:612.086.2/612.393.1, 616.379-008.64

ВЛИЯНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА 1 ТИПА, ОТЯГОЩЕННОГО ХРОНИЧЕСКОЙ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИЕЙ НА ГИСТОСТРУКТУРУ РАЗЛИЧНЫХ ЗОН КОРКОВОГО ВЕЩЕСТВА НАДПОЧЕЧНИКОВ КРЫС

Пермякова Софья Сергеевна, Ахмедзянов Роман Вильданович, Завьялов Сергей Николаевич
Кафедра гистологии, эмбриологии и цитологии
ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава
России
Челябинск, Россия

Аннотация

Введение. В современных реалиях заболеваемость сахарным диабетом 1 типа носит характер глобальной пандемии. Одновременно с этим, алкоголизм занимает третье место в структуре факторов риска инвалидизации и смертности по всему миру. Метаболические и токсические воздействия данных патологий влияют на все органы и системы организма, в том числе и на надпочечники. **Цель исследования** – изучить вклад хронической алкогольной интоксикации в изменение морфофункциональных характеристик различных зон коркового вещества надпочечников крыс с аллоксановым диабетом 1 типа. **Материал и методы.** Эксперимент проводился на половозрелых самцах крыс Wistar, разделенных на три группы: контрольную, группу с индуцированным аллоксановым диабетом и группу с комбинированной патологией. Для оценки морфологических и функциональных изменений надпочечников использовались гистологические методы окрашивания: пикрофуксин по Ван Гизону, гематоксилин-эозин и толудиновый синий. **Результаты.** В ходе исследования было установлено, что у животных с сочетанной патологией были более выражены патологические изменения в гистоструктуре изучаемого органа в сравнении как с интактными крысами, так и с группой, у которой был смоделирован аллоксановый диабет. Данные изменения проявляются в увеличении толщины капсулы надпочечника, толщины коркового вещества за счет компенсаторных реакций, происходящих в первую очередь в клубочковой зоне. А также выявлено увеличение общего количества и функциональной активности популяции тучных клеток в фиброзной оболочке органа. **Выводы.** Полученные данные свидетельствуют о том, что хроническая алкогольная интоксикация существенно усугубляет патологические изменения в надпочечниках крыс с диабетом 1 типа. Наиболее значительные нарушения отмечаются в клубочковой зоне коры, что указывает на ее ключевую роль в адаптационных и патологических процессах при данной сочетанной патологии

Ключевые слова: надпочечник, крысы, сахарный диабет 1 типа, аллоксан, хроническая алкогольная интоксикация

THE INFLUENCE OF EXPERIMENTAL TYPE 1 DIABETS, COMPLICATED BY CHRONIC ALCOHOL INTOXICATION, ON THE HISTOTRUCTURE OF VARIOUS ZONES OF THE ADRENAL CORTEX

Permyakova Sofia Sergeevna, Akhmedzyanov Roman Vildanovich, Zavyalov Sergey Nikolaevich
Department of Histology, Embryology and Cytology
South-Ural State Medical University
Chelyabinsk, Russia

Abstract

Introduction. In modern realities, the incidence of type 1 diabetes has reached the level of a global pandemic. At the same time, alcoholism ranks third among the risk factors for disability and mortality worldwide. The metabolic and toxic effects of these pathologies impact all organs and systems in the body, including the adrenal glands. **The aim of the study** is to investigate the contribution of chronic alcohol intoxication to the changes in morphofunctional characteristics of various zones of the adrenal cortex in rats with alloxan-induced type 1 diabetes. **Material and Methods.** The experiment was conducted on sexually mature male Wistar rats divided into three groups: a control group, a group with induced alloxan diabetes, and a group with combined pathology. Histological staining methods were used to assess the morphological and functional changes in the adrenal glands: picric fuchsin according to Van Gieson, hematoxylin-eosin, and toluidine blue. **Results.** The study found that animals with combined pathologies exhibited more pronounced pathological changes in the histostructure of the adrenal glands compared to both intact rats and the group with alloxan-induced diabetes. These changes are manifested in an increase in the thickness of the adrenal capsule and the thickness of the cortical substance due to compensatory reactions occurring primarily in the zona glomerulosa. Additionally, an increase in the total number and functional activity of the mast cell population in the fibrous capsule of the organ has been identified. **Conclusions.** The obtained data indicate that chronic alcoholic intoxication significantly exacerbates pathological changes in the adrenal glands of rats with type 1 diabetes. The most significant disturbances are noted in the glomerular zone of the cortex, which indicates its key role in adaptive and pathological processes in this combined pathology

Keywords: adrenal gland, rats, type 1 diabetes, alloxan, chronic alcohol intoxication

ВВЕДЕНИЕ

Сахарный диабет, несмотря на высокую степень своей распространенности, до сих пор остается малоизученным заболеванием. С каждым годом количество человек, страдающих данным диагнозом увеличивается. По прогнозам Международной диабетической федерации к 2045 году количество людей, страдающих сахарным диабетом, может достичь 783 миллионов [1]. Сахарный диабет, особенно при плохом контроле уровня глюкозы, способен оказывать негативное влияние на надпочечники. Гипергликемия и связанные с ней метаболические нарушения могут привести к дисфункции данного органа, что усугубляет течение диабета и повышает риск развития осложнений.

Пациенты с сахарным диабетом зачастую пренебрегают предписанными им нормами образа жизни, что часто проявляется в злоупотреблении алкогольными напитками. Алкоголизм представляет собой хроническое и прогрессирующее заболевание, которое остается одной из наиболее значимых социальных проблем современного общества [2-4]. Этаноловая интоксикация дополнительно повреждает надпочечники, нарушая их способность регулировать стрессовые и метаболические процессы, что особенно опасно при диабете. Однако, роль этанола в нарушении морфологии и ультраструктуры надпочечниковой железы у пациентов с сахарным диабетом 1 типа до сих пор остается не до конца установленной.

Цель настоящего исследования – изучение сочетанного влияния сахарного диабета 1 типа и хронической алкогольной интоксикации на морфофункциональные характеристики надпочечников крыс в эксперименте.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследовании использовали взрослых самцов крыс породы Wistar, которых распределили на 3 группы: К – контрольная группа здоровых животных, не подвергавшихся никаким экспериментальным воздействиям (n=10), О1 – первая опытная группа, состоящая из крыс с искусственно индуцированным сахарным диабетом 1-го типа (n=10), О2 – вторая опытная группа включала крыс с аллоксановым диабетом 1-го типа, дополнительно подвергшихся длительному воздействию алкоголя.

Для воспроизведения сахарного диабета применяли стандартную методику с использованием аллоксана. Животным однократно вводили препарат в дозе 163 мг/кг массы тела [5]. Хроническую алкогольную интоксикацию формировали в течение 30-дневного периода принудительной алкоголизации. В качестве единственного источника жидкости крысы получали 15% раствор этанола [6]. Такой подход обеспечивал постоянное поступление алкоголя в организм и создавал условия для развития хронической интоксикации этиловым спиртом.

Работа с лабораторными животными проводилась в соответствии с «Европейской конвенцией о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или иных научных целях» от 18.03.1986 г. Все исследуемые животные содержались в стандартных условиях экспериментально-биологической клиники (виварии) Южно-Уральского государственного медицинского университета. Эвтаназия животных проводилась методом декапитации под эфирным наркозом.

Проведение морфометрических исследований осуществляли на серийных гистологических срезах толщиной 5-6 мкм, полученных с помощью ротационного микротомы Accu-Cut® SRMTM 200 (Sakura, Нидерланды). Для количественной оценки морфологических параметров использовали специализированное программное обеспечение "Видео Тест - Морфология 5.0", позволяющее проводить точные цифровые измерения и статистический анализ полученных данных. На препаратах с гематоксилин-эозиновой окраской (Labiko, Россия) анализировали: общую гистоархитектонику надпочечников, толщину коркового слоя и его отдельных зон (клубочковой, пучковой, сетчатой), а также ядерно-цитоплазматическое соотношение кортикоцитов в каждой зоне. Тотальные гистологические срезы подвергали дифференциальному окрашиванию пикрофуксиновым методом Ван Гизона (Labiko, Россия) с последующей цифровой морфометрией относительной толщины фиброзной капсулы и

квантификацией удельной площади сосудистых элементов в различных анатомических зонах. Распределение и плотность мастоцитов изучали методом селективной метахроматической окраски толуидиновым синим (Labiko, Россия) с подсчетом абсолютного количества клеток и анализом их топографического распределения в органе.

Для обработки результатов эксперимента применяли методы математической статистики с использованием пакета IBM SPSS Statistics 23. Все количественные показатели представлены в формате медианы с указанием интерквартильного размаха (25-75 процентиля). В связи с ограниченным объемом выборки использовали непараметрический U-критерий Манна-Уитни. Данный подход оптимален для сравнения небольших групп с непараметрическим распределением. Статистически достоверными считали различия при уровне значимости $p < 0,05$. Такой порог значимости соответствует общепринятым стандартам биомедицинских исследований.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Прежде всего, у животных из второй экспериментальной группы зафиксировано достоверное утолщение капсулы исследуемого органа, по сравнению как с контрольной, так и с первой опытной группой. Проведенные нами измерения показали, что толщина капсулы у животных с комбинированной патологией составила 35,5 (33; 39) мкм, в то время как у интактных животных 30,5 (28; 33) мкм и 31,5 (30; 34) мкм у крыс с сахарным диабетом.

Кроме того, следует отметить изменение состава тучноклеточной популяции в капсуле органа. На препаратах животных с сочетанной патологией явно прослеживается общее увеличение количества мастоцитов в фиброзной оболочке органа в сравнении с контролем и первой опытной группой (Рис.1). К тому же увеличилось не только количество, но и функциональная активность данных клеток, так как в них наблюдался больший потенциал к дегрануляции.

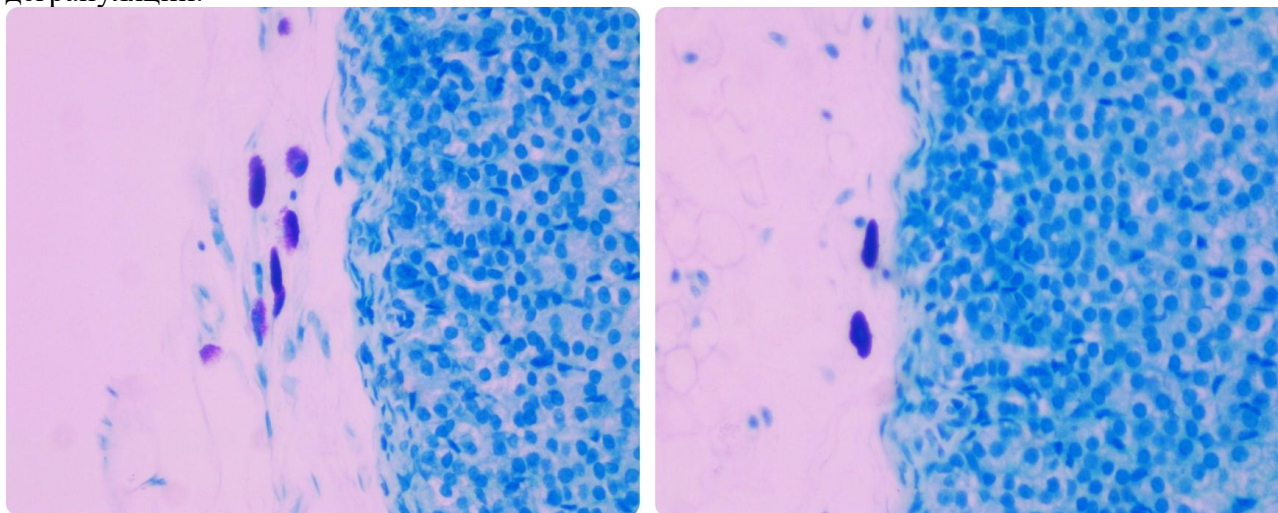


Рис. 1. Повышенное содержание дегранулирующих тучных клеток в капсуле надпочечников крыс второй опытной группы (слева) по сравнению с группой контроля (справа). Микрофото. Толуидиновый синий. Ув. 400 (ок. 10 х об. 40).

Говоря про толщину коркового вещества органа, можно сказать о ее статистически значимом увеличении во второй опытной группе, где показатель составил 1408,5 (1331; 1503) мкм, 1075 (950; 1150) мкм у здоровых животных и 1205 (1170; 1367) мкм у крыс с сахарным диабетом 1 типа. Такие изменения объясняются увеличением толщины каждой отдельно взятой зоны коркового вещества (Таблица 1).

Таблица 1.

Характеристика толщины различных зон коркового вещества надпочечников крыс в экспериментальных группах

Показатель	Группа животных К	Группа животных О1	Группа животных О2
------------	-------------------	--------------------	--------------------

Толщина клубочковой зоны, мкм	120 (110; 129)	147 (126; 156) ¹	162,5 (157; 168) ^{1,2}
Толщина пучковой зоны, мкм	710 (650; 800)	789 (750; 833)	840,5 (804; 873) ¹
Толщина сетчатой зоны, мкм	360 (305; 390)	395,5 (385; 412) ¹	391,5 (384; 411) ¹

Примечание: 1 - результаты статистически значимы по отношению к группе К ($p < 0,05$),

2 – результаты статистически значимы по отношению к группе О1 ($p < 0,05$)

Изменения коснулись и ядерно-цитоплазматического отношения кортикоцитов данных зон. Однако выраженность изменений была больше в клетках клубочковой зоны. Так данный показатель составил 0,2499 (0,2267; 0,2718) усл. ед. в контроле, 0,2995 (0,2907; 0,3059) усл. ед. в первой опытной группе и 0,4008 (0,3621; 0,4559) усл. ед. у животных с сочетанной патологией.

При подсчете удельной площади сосудистого русла, было установлено, что наиболее выраженные изменения также коснулись клубочковой зоны (Таблица 2). Из таблицы видно, что площадь, занимаемая сосудами в данной зоне у группы О2 становится значительно меньше по сравнению с двумя другими группами. В пучковой и сетчатой зоне эти изменения менее выражены.

Таблица 2.

Удельная площадь сосудистого русла различных зон коркового вещества надпочечников крыс в экспериментальных группах

Показатель	Группа животных К	Группа животных О1	Группа животных О2
Удельная площадь сосудов клубочковой зоны, мкм ²	15,91 (13,04; 19,02)	13,24 (11,3; 14,32)	9,2 (8,5; 9,8) ^{1,2}
Удельная площадь сосудов пучковой зоны, мкм ²	3,15 (2,8; 3,5)	2,45 (2,2; 2,7) ¹	3 (2,5; 3,3) ²
Удельная площадь сосудов сетчатой зоны, мкм ²	7,79 (7,65; 7,85)	7,43 (7,3; 7,6) ¹	7,33 (7,1; 7,5) ¹

Примечание: 1 - результаты статистически значимы по отношению к группе К ($p < 0,05$),

2 – результаты статистически значимы по отношению к группе О1 ($p < 0,05$)

ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные результаты демонстрируют тот факт, что сочетание сахарного диабета 1 типа и хронической алкогольной интоксикации приводит к более выраженным морфофункциональным изменениям в надпочечниках, чем изолированное воздействие диабета. Изменение толщины капсулы и увеличение коркового вещества надпочечников у животных с сочетанной патологией свидетельствует о развитии фиброзных изменений и возможной компенсаторной реакции на хроническое повреждение. Это подтверждается и активацией тучноклеточной популяции органа. Увеличение их количества и склонность к повышению уровня дегрануляции указывает на активацию воспалительных и иммунных процессов, что напрямую связано с хроническим воздействием алкоголя на и без того измененную диабетом надпочечниковую железу. Значимое увеличение ЯЦО в кортикоцитах, особенно в клубочковой зоне, свидетельствует о гипертрофии клеток и их функциональной перестройке, что может быть в том числе связано с уменьшением доли сосудистого русла в этой зоне. Вышеуказанные изменения подчеркивают синергетический эффект двух патологий, который усиливает структурные и функциональные нарушения в органе.

ВЫВОДЫ

Полученные данные позволяют сделать выводы о том, что хроническая алкогольная интоксикация в значительной мере влияет на состояние различных гистотопографических

областей изучаемого органа у крыс с сахарным диабетом I типа, однако наиболее выраженные изменения наблюдаются в клубочковой зоне органа.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Federation I. D. International diabetes federation. IDF diabetes atlas, 10th ed.. / International Diabetes Federation (IDF). – Brussels, Belgium 2021. – 141 p.
2. WHO. Global status report on alcohol and health 2018. / World Health Organization. – Switzerland: World Health Organization, 2019. – 454 p.
3. Пермяков, А.В. Патоморфология и танатогенез алкогольной интоксикации / А.В. Пермяков, В.И. Витер. – Ижевск: Экспертиза, 2002. – 91 с.
4. Морфометрические показатели надпочечников крыс в динамике острой алкогольной интоксикации / Ф.В. Алябьев, А.А. Климачевский, С.В. Логвинов, А.В. Маркова // Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. – 2008. – Т. 23. – №. 1. – С. 30-33.
5. Влияние производных 3-оксипиридина и янтарной кислоты на моноаминоксидазную активность гиппокампа крыс с аллоксановым диабетом / И.А. Волчегорский, А.И. Сеницкий, И.Ю. Мирошниченко, Л.М. Рассохина // Журнал эволюционной биохимии и физиологии. – 2020. – № 1. – С. 13–23.
6. Сивухина, Е.В. Крупноклеточные ядра гипоталамуса при хронической алкогольной интоксикации (экспериментальное и клинико-морфологическое исследование): специальность 03.03.04 "Клеточная биология, цитология, гистология" : диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Сивухина Елена Владимировна. – Волгоград, 2004. – 95 с.

Сведения об авторах

С.С. Пермякова* – студент

Р.В. Ахмедзянов – студент

С.Н. Завьялов – ассистент кафедры

Information about the authors

S.S. Permyakova* – Student

R. V. Akhmdzyanov – Student

S.N. Zavyalov – Department Assistant

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

s0nkuz28@yandex.ru

УДК: 618.3-06

ОПЕРАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ БЕСПЛОДИЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПРОТИВОСПАЕЧНОГО БАРЬЕРА, СОДЕРЖАЩЕГО ГИАЛУРОНОВУЮ КИСЛОТУ

Потеряев Александр Александрович¹, Седойкина Юлия Александровна¹, Мамин Эдуард Леонидович²

¹Кафедра анатомии, топографической анатомии и оперативной хирургии

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России

²ГБУЗ СО Центральная городская больница №7

Екатеринбург, Россия

Аннотация

Введение. Бесплодие – заболевание, характеризующееся невозможностью достичь клинической беременности после 12 месяцев регулярной половой жизни без контрацепции вследствие нарушения способности субъекта к репродукции. **Цель исследования** – рассмотреть клинические случаи оперативного лечения пациентов с бесплодием различного генеза. **Материал и методы.** Был проведен анализ 22 историй болезней пациенток, находившихся на стационарном лечении в гинекологическом отделении №1 на базе центральной городской больницы №7 с 2019 по 2021 год, в связи с диагнозом бесплодие различного генеза, которым проводилось хирургическое лечение лапароскопическим доступом с использованием противоспаечного барьера. **Результаты.** Факт беременности после оперативного лечения наблюдался у 22 женщин, у 21 пациентки родился доношенный ребёнок. **Выводы.** Введение противоспаечного барьера на сегодняшний день получило широкое распространение для предупреждения образования послеоперационных спаек, и не препятствует возникновению беременности.

Ключевые слова: бесплодие, спаечный процесс в малом тазу и брюшной полости, противоспаечные барьерные средства, лапароскопия.

SURGICAL TREATMENT OF INFERTILITY OF THE ADHESIVE PROCESS USING AN ANTI-ADHESIVE BARRIER CONTAINING HYALURONIC ACID

Poteryaev Alexander Alexandrovich¹, Sedoykina Yulia Aleksandrovna¹, Mamin Eduard Leonidovich²

¹Department of Anatomy, Topographic Anatomy and Operative Surgery