

ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЭЛЕКТРОПРОВОДНОСТИ НАДПОЧЕЧНИКОВ КРЫС OXYS**Юрий Васильевич ТОРНУЕВ, Елена Владимировна КОЛДЫШЕВА***ГУ НИИ региональной патологии и патоморфологии СО РАМН
630117, Новосибирск, ул. Академика Тимакова, 2*

Проведен анализ динамики электропроводящих свойств и морфологических изменений в коре надпочечников крыс OXYS в сравнении с животными линии Вистар. Установлено, что исходные показатели электропроводности и морфометрии у животных обеих групп в 5-месячном возрасте практически не различаются, а изменения к 14 мес сопоставимы и имеют одинаковую направленность. Наиболее существенные различия, зарегистрированные у животных в 26 мес., обусловлены структурными изменениями в адреналовой железе.

Ключевые слова: возрастные изменения, надпочечники, морфометрия, электропроводность.

Экспериментальное изучение проблемы старения на органном, клеточном и внутриклеточном уровнях в настоящее время требует дополнительного привлечения количественных методов. Методы двухчастотной электроимпедансометрии [1–7], по-нашему мнению, могут быть весьма полезными для контроля и выявления структурных изменений в тканях по мере старения животных. С возрастом в организме человека и животных наблюдается снижение электропроводности тканей [3, 5–7], которое обычно связывают с изменением объема проводящей жидкости и количества свободных радикалов [6]. Поэтому сравнение электропроводящих свойств тканей естественно и преждевременно стареющих крыс имеет большое значение для выяснения ряда особенностей функционирования органов в процессе старения, изучения механизмов старения и разработки морфофункциональных критериев возрастного состояния тканей и органов.

Изучение в этом аспекте электрофизиологических характеристик надпочечников естественно и преждевременно стареющих животных представляет особый интерес, поскольку функция этой железы обеспечивает адекватное взаимодействие органных систем и их адаптацию в процессе старения. Подходящей моделью для сравнительного исследования электрофизиологических параметров тканей и органов в ходе преждевременного старения может быть искусственно выведенная линия крыс OXYS, характеризующаяся высокой чувствительностью к окислительному стрессу, сниженной продолжительностью жизни и ранним развитием болезней «пожилого возраста» [8–11].

Цель исследования — сравнительный анализ

электропроводности и структурных изменений в надпочечниках естественно стареющих лабораторных животных и животных линии OXYS.

Материал и методы исследования

В экспериментах использованы крысы-самцы OXYS ($n = 19$) в возрасте 5, 14 и 26 мес. В качестве групп сравнения служили одновозрастные крысы линии Вистар ($n = 12$). Все животные содержались на стандартном рационе при свободном доступе к воде. Исследовали ткани надпочечника предварительно декапированных (в утренние часы) животных. Эксперименты проведены в соответствии с правилами, принятыми Европейской конвенцией по защите животных (Страсбург, 1986) и одобренными биоэтическим комитетом ГУ НИИ региональной патологии и патоморфологии СО РАМН.

Оценку электрических параметров проводили по методике [3, 10] с помощью электроимпедансометра «Тонус-2». Измеряли электропроводность целого надпочечника последовательно на низкой (10 кГц) и высокой (1 МГц) частотах и рассчитывали их соотношение — коэффициент электрической поляризации тканей (Кп). Активный измерительный электрод был выполнен в виде иглы диаметром 60 мкм, индифферентный — диска, площадью 100 мм². Такие параметры позволяли оценивать электропроводность участка ткани, непосредственно прилежавшего к активному электроду, и рассчитывать его среднее удельное сопротивление на единицу площади контакта [2, 9]. Полученные результаты сравнивали с данными морфометрии и световой микроскопии образцов надпочечников тех же животных [6].

Статистическую обработку результатов

Торнуев Ю.В. — д.б.н., профессор, главн.н.с. лаб. патофизиологии, общей патологии и патоморфологии, e-mail: pathol@soramn.ru

Колдышева Е.В. — канд.б.н., старш.н.с. лаборатории функциональной морфологии, e-mail: pathol@soramn.ru

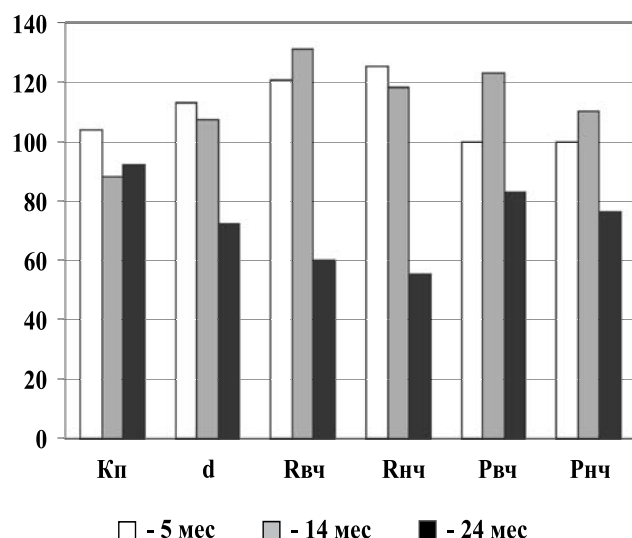


Рис. Изменение с возрастом отношения (в %) электрофизиологических и морфометрических характеристик надпочечников крыс OXYS и Вистар (O/W).
Kп — коэффициент поляризации, *d* — линейные размеры коры, *Rвч* и *Rнч* — сопротивление надпочечника токам высокой и низкой частот, *Рвч* и *Рнч* — удельное сопротивление коры надпочечника.

осуществляли с использованием критерия Стьюдента. Значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты исследования

В результате проведенных экспериментов установлено, что показатели электрического сопротивления тканей надпочечников крыс обеих групп в 5-месячном возрасте были близки между собой, а изменения к 14 мес. были сопоставимыми (рис.).

Наиболее существенные различия зафиксированы у животных в 26 мес. (см. рисунок). К этому времени у крыс обеих групп наблюдали рост *Kп*, в основном за счет увеличения низкочастотного сопротивления ($p < 0,05$), что хорошо согласуется с данными работ [9, 12–14]. Однако у крыс OXYS *Kп* был постоянно ниже на 5–10 %, чем у крыс Вистар, свидетельствуя о сравнительно более низкой поляризационной емкости вследствие изменений структуры тканей [7, 14, 15].

Ширина коры надпочечников у крыс OXYS, превышавшая первоначально контроль, затем резко снижалась, достигая к 26 мес минимума, тогда как эти показатели у крыс линии Вистар были относительно стабильными.

Рост к 14 мес. электрического сопротивления надпочечников токам высокой (*Rвч*) и низкой (*Rнч*) частот (на 40–50 %) у животных обеих групп сопровождался достоверным сни-

жением ширины коры органа (в пределах 20%).

В возрасте 26 мес. сопротивление току высокой частоты у крыс линии Вистар было еще выше, а у крыс OXYS оставалось примерно на одном уровне и составляло 60 % от значений крыс Вистар ($p < 0,05$). На низких частотах сопротивление тканей надпочечника электрическому току у 26-месячных крыс Вистар было почти в два раза выше, чем у крыс OXYS (рис.).

По нашим данным, сопротивление мозгового вещества надпочечников ниже сопротивления коры в 2–3 раза, и его влияние на конечный результат, учитывая размеры электродов, сравнительно невелико [2, 9], поэтому основной вклад в сопротивление межэлектродного участка вносит кора. В связи с этим нами был проведен расчет ее среднего удельного сопротивления на единицу площади контакта.

Эти показатели у животных обеих групп в 5-месячном возрасте полностью совпали, а к 14 мес. увеличились, причем изменения у крыс OXYS были более выраженными, чем у крыс Вистар — соответственно на 10 и 20 % для низких и высоких частот. В 26 мес. величина удельного сопротивления коры надпочечников крыс Вистар уже превышала таковую для крыс OXYS ($p < 0,05$), отношение показателей составляло 83 и 76 % (рис.). При этом отмечена параллельность изменения удельного сопротивления и соотношения линейных размеров коры надпочечников.

Это обстоятельство свидетельствует о вкладе структурных изменений коры надпочечников у животных обеих групп старше 14 мес. в изменения электрофизиологических показателей и позволяет объяснить более низкие значения электрического сопротивления надпочечников у крыс OXYS в возрасте 26 мес.

Принято считать, что электропроводность тканей (в том числе и надпочечников) на низких частотах определяется уровнем их кровоснабжения, содержанием проводящей жидкости и количеством свободных радикалов, обеспечивая рост *Kп* при старении организма, что было обнаружено нами.

Повышенное содержание свободных радикалов сопровождается снижением антиоксидантной защиты липидных комплексов, нарушает структуру и функции клеточных и внутриклеточных мембран, степень гидрофильности и вязкости мембранных липидов. Параллельно изменяется и вязкость среды, окружающей эти структуры, что приводит к увеличению электрического сопротивления надпочечников.

Эти обстоятельства позволяют нам объяснить динамику и различия поляризационных и электропроводящих свойств надпочечников крыс ОХYS и Вистар.

Дисперсия электропроводности в диапазоне частот 10 кГц – 1 МГц (снижение электрического сопротивления ткани на высоких частотах) обусловлена в основном поляризацией во внешнем поле фосфолипидов мембран клеток. Однако поляризация присутствует во всем объеме клетки [1, 3, 12, 15]. Поэтому дисперсию электропроводности надпочечника и ее динамику по мере старения животных мы связываем не только с изменением емкостных свойств мембран, но и с ростом внутриклеточного электрического сопротивления, снижением градиента электрического потенциала на мембранах, нарушением баланса положительно и отрицательно заряженных ионов в цитоплазме. Эти параметры являются определяющими в патогенезе возрастных изменений у крыс [3, 7, 8, 12, 14].

Наличие в цитоплазме адренокортикоцитов (в клубочковой и особенно пучковой зонах) крыс обеих групп старше 14 мес. значительного количества липидных включений, варьирующих по размеру [9], способствует изменению электрофизических свойств внутриклеточной среды и объясняет, по-нашему мнению, динамику электропроводности коры надпочечников на высоких частотах дополнительной поляризацией липосом.

Таким образом, динамика электрофизиологических показателей связана со структурной реорганизацией надпочечников. Рост сопротивления ткани надпочечника токам высокой и низкой частот у животных обеих групп (в возрастном аспекте) мы связываем с изменением линейных размеров коры и градиента электрического потенциала на клеточных мембранах, их неоднозначностью у животных исследованных линий. До 5 мес. электрофизиологические показатели и данные морфометрии животных обеих линий сопоставимы между собой, что хорошо согласуется с данными работ [6, 9–11]. Различия, которые можно связать с особенностями старения крыс ОХYS, выявлены только у животных старше 14 мес.

Литература

1. Белик Д.В. Импедансная электрохирургия. Новосибирск: Наука, 2000. 274.
Belik D.V. Impedance electrosurgery. Novosibirsk: Nauka, 2000. 274.
2. Бородин Ю.И., Путалова И.Н., Осенний А.С. Метод электрической импедансометрии в оценке

течения экспериментального инфаркта миокарда // Бюлл. exper. биол. и мед. 1993. (1): 100-102.

Borodin Yu.I., Putalova I.N., Osenni A.S. Method of impedancemetry in estimation of experimental myocardial infarction course // Byul. eksper. biol. 1993. (1): 100-102.

3. Торнуйев Ю.В., Хачатрян А.П., Хачатрян Р.Г. и др. Электрический импеданс биотканей. М.: Изд-во ВЗПИ, 1990. 155.

Tornuev Yu.V., Khachatryan A.P. etc. Electrical impedance of bio tissues. M.: Publish. VZPI, 1990. 155.

4. Торнуйев Ю.В., Непомнящих Л.М., Колдышева Е.В. Воздействие низкохолитовой диеты и этанола на электропроводящие свойства тканей мышей СВА // Бюлл. exper. биол. и мед. 2005. (11): 515–518.

Tornuev Yu.V., Nepomnyashchikh L.M., Koldysheva E.V. Influence of low choline diet and ethanol on electroconductive characteristics of mice CBA tissues // Byul. eksper. biol. 2005. (11): 515-518.

5. Dittmar V., Reber H. New equations for estimating body cell mass from bioimpedance parallel models in healthy elder Germans // Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab. 2001. 281: 1005-1014.

6. Roubenoff R., Baumgartner R.N., Harris T.B. et al. Application of bioelectrical impedance analysis to elderly populations // J. Gerontol. A. Biol. Sci. Med. Sci., 1997. 52: 129-136.

7. Schoeller D. Bioelectrical impedance analysis. What does it measure? // Ann. N. Y. Acad. Sci. 2000. 904: 159-162

8. Бакарев М.А., Непомнящих Л.М. Структурные проявления нарушений митохондриальной функции в скелетных мышцах у преждевременно стареющих крыс ОХYS // Бюлл. exper. биол. и мед. 2004. (12): 674-679.

Bakarev M.A., Nepomnyashchikh L.M. Structural manifestations of disorders of mitochondrial function in skeletal muscles of prematurely aging rats OXYS // Byul. eksper. biol. 2004. (12): 674-679.

9. Колдышева Е.В., Торнуйев Ю.В. Морфофункциональная реорганизация надпочечника крыс ОХYS и Вистар в процессе онтогенеза // Фундаментальные аспекты компенсаторно-приспособительных процессов. Новосибирск, 2007. 203-204.

Koldysheva E.V., Tornuev Yu.V. Morphofunctional reorganization of adrenal gland in rats OXYS and Wistar in the process of ontogenesis // Fundamental aspects of compensatory adaptive process. Novosibirsk, 2007. 203-204.

10. Колосова Н.Г., Гришанова А.Ю., Крысанова Ж.С. и др. Возрастные изменения окисленности белков и липидов в печени преждевременно стареющих крыс ОХYS // Биомедицинская химия. 2004. (1): 73-78.

Kolosova N.G., Grishanova A.Yu., Krysanova Zh.S. etc. Age changes of oxidability of proteins and lipids in liver of prematurely aging rats OXYS // Biomeditsinskaya khimiya. 2004. (1): 73-78.

11. Салганик Р.И., Соловьева Н.А., Гришаева О.Н. и др. Наследственная гиперпродукция свободных радикалов. Патология старения // Докл. РАН. 1994. (2): 257-260.

Salganik R.I., Solov'eva N.A., Grishaeva O.N. etc.

Hereditary hyper production of free radicals. Pathology of ageing. // Dokl. RAN. 1994. (2): 257-260.

12. Грин Н., Стаут У., Тейлор Д. Биология. М.: Мир, 1990. 368.

Grin N., Staut U., Tailor D. Biology. M.: Mir, 1990. 368.

13. Колдышева Е.В., Лушникова Е.Л., Непомнящих Л.М., Торнueв Ю.В. Морфогенез адаптивно-компенсаторных реакций в надпочечниках мышей в

процессе посттепловой реституции // Бюлл. экспер. биол. и мед. 2005. (10): 467-471.

14. Shirahata S., Kabayama S., Nakano M. Electrolized-reduced water scavenges active oxygen species and protects DNA from oxiginative damage // Biochem. Biophys. Res. Commun. 1997. 234. 269-274.

15. Stuchly M.A., Stuchly S.S., Liburdy P.P., Rousseau D.A. Dielectric properties vesicles at the phase transition // Phys. Med. Biol. 1988. 33. 1309-1324.

AGE-RELATED CHANGES OF ELECTROCONDUCTIVITY OF ADRENAL GLAND OF RATS OXYS

Yuri Vasil'evich TORNUEV, Elena Vladimirovna KOLDYSHEVA

*SI RI for regional pathology and pathomorphology of SB RAMS
2, Ac. Timakov str., Novosibirsk, 630117*

Analysis of dynamics of electroconductivity properties and morphological changes in adrenal cortex of rats OXYS in comparison with animals of Wistar line has been carried out. It has been revealed that initial indexes of electroconductivity and morphometry in both groups` animals are practically the same but the changes by 14 months are comparable and have an equal trend. The quintessential differences registered in animals in 26 months were associated with structural changes in adrenal gland.

Key words: age-related changes, adrenal gland, morphometry, electroconductivity.

Tornuev Y.V. — doctor of Biological Sciences, professor, chief researcher of laboratory of pathophysiology, general pathology and pathomorphology, e-mail: pathol@soramn.ru

Koldysheva E.V. — candidate of Biological Sciences, senior researcher of laboratory of functional morphology