

**И.В.Бобрышева**

ГУ «Луганский государственный медицинский университет»,  
Луганск

**Ключевые слова:** интактные крысы, аденогипофиз, электронная микроскопия.

Надійшла: 06.09.2013

Прийнята: 11.10.2013

DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2013.3.27-32>

УДК 616-076.4:591.481.2

## УЛЬТРАСТРУКТУРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА АДЕНОГИПОФИЗА БЕЛЫХ КРЫС НА РАЗНЫХ ЭТАПАХ ПОСТНАТАЛЬНОГО ОНТОГЕНЕЗА

*Исследование проведено в рамках научно-исследовательской работы «Особенности строения органов иммунной и эндокринной систем при иммуностимуляции и иммуносупрессии» (номер государственной регистрации 0112U000096).*

**Реферат.** В настоящее время уделяется большое внимание органометрическому исследованию гипофиза в возрастном аспекте, однако, особенности ультрамикроскопического строения эндокринных клеток аденогипофиза лабораторных животных, наиболее часто используемых в экспериментальных исследованиях, в доступной литературе представлены недостаточно. Цель – изучить особенности ультрамикроскопического строения эндокриноцитов дистальной части аденогипофиза интактных крыс на разных этапах постнатального онтогенеза. 18 интактных белых беспородных крыс-самцов разделили на три группы в соответствии с тремя возрастными периодами: полового созревания (массой 30-50 г), репродуктивного (130-150 г) и периода выраженных старческих изменений (300-330 г). Продемонстрировано наличие особенностей ультраструктуры и морфометрических показателей эндокринных клеток аденогипофиза в разных возрастных группах животных. Аденогипофиз интактных крыс периода полового созревания содержит эндокринные клетки, в которых сформирована система органелл белкового синтеза. Для животных репродуктивного периода характерно усиление активности всех видов эндокриноцитов. У крыс периода выраженных старческих изменений наблюдается снижение секреторной активности эндокринных клеток. Выявлены различия в активности эндокриноцитов аденогипофиза в зависимости от возрастного периода.

**Morphologia.** – 2013. – Т. VII, № 3. – С. 27-32.

© И.В.Бобрышева, 2013

### **Bobrysheva I.V. Morphological characteristic of the white rats pituitary gland at the different stages of postnatal ontogenesis.**

**ABSTRACT. Background.** Currently, much attention is paid to the study of pituitary organometry in age aspect, however, peculiarities of ultramicroscopic structure of adenohypophyseal endocrine cells of the laboratory animals that are most commonly used in experimental studies are not fully investigated. **Objective.** To study the features of ultramicroscopic structure of endocrine cells of the distal part of pituitary gland of white rats at the different stages of postnatal ontogenesis. **Methods.** 18 intact white male rats were subdivided into three groups according to their age: puberty (with mass of 30-50 g), reproductive (130-150 g) and period of the expressed senile changes (300-330 g). Ultrathin sections were investigated with the help of electron microscopy. Following indexes of the endocrine cells of pituitary gland were determined: cross section area of nucleoli in a nucleus; cross section area of mitochondria; cross section area of secretory granules of cytoplasm, among the last area of active granules was calculated separately. **Results.** The presence of features of the ultrastructure and morphometric parameters of endocrine cells in the anterior pituitary of animals of different age groups was shown. The pituitary gland of intact rats of reproductive period contained endocrine cells in which the system of protein synthesis organelles was formed. The changes found in the animals of reproductive period reflect the increase of functional activity in all types of endocrine cells. In the rats of period of the expressed senile change decrease of secretory activity of endocrine cells of pituitary gland was demonstrated. **Conclusion.** Differences in the activity of adenohypophyseal endocrine cells depending on life period of investigated animals was revealed.

**Key words:** intact rats, pituitary gland, electronic microscopy.

### **Citation:**

Bobrysheva IV. [Morphological characteristic of the white rats pituitary gland at the different stages of postnatal ontogenesis]. *Morphologia*. 2013; 7(3):27-32. Russian.

### **Введение**

В последнее десятилетие на стыке морфологии, иммунологии, эндокринологии и экологии

выделено новое направление – экологическая морфология иммунной и эндокринной систем, которые тесно взаимодействуют между собой,

образуя единый механизм регуляции гомеостаза организма в условиях изменяющейся окружающей среды [1; 2; 3]. Гипофиз, относящийся к центральным звеньям эндокринной системы, весьма чувствителен к воздействию различных экзо- и эндогенных факторов [4; 5; 6]. В настоящее время уделяется большое внимание органо-метрическому исследованию гипофиза в возрастном аспекте [7; 8], однако, особенности ультрамикроскопического строения эндокринных клеток аденогипофиза лабораторных животных, наиболее часто используемых в экспериментальных исследованиях, в доступной литературе представлены недостаточно. Поэтому изучение ультраструктуры эндокриноцитов аденогипофиза белых беспородных крыс на разных этапах постнатального онтогенеза является актуальным для теоретической и практической медицины.

**Целью исследования** было изучить особенности возрастных изменений ультрамикроскопического строения эндокриноцитов дистальной части аденогипофиза интактных белых беспородных крыс-самцов.

#### Материалы и методы

Материалом для исследования послужили 18 интактных белых беспородных крыс-самцов трех возрастных периодов: полового созревания (массой 30-50 г), репродуктивного (130-150 г) и периода выраженных старческих изменений (300-330 г). Содержание и манипуляции над животными проводили в соответствии с Законом Украины «Про захист тварин від жорстокого поводження» (№ 1759-VI от 15.12.2009) и с учетом принципов биоэтики, изложенных в Хельсинкской декларации. Забой животных проводили путем декапитации под эфирным наркозом. Материал для электронномикроскопического исследования обрабатывали по общепринятой методике. Ультратонкие срезы изготавливали на ультрамикротоме УМТП-4, изучали и фотографировали под электронным микроскопом ЭМ-125. Идентификацию эндокриноцитов осуществляли согласно размерам, структурным особенностям и расположению гранул в цитоплазме [9].

Морфометрические исследования объектов проводили путем загрузки полученных цифровых изображений в компьютерную программу «Morpholog» [\*]. Полученные данные морфометрического исследования экспортировались в программу Excel для статистической обработки и сохранения. Определяли следующие показатели эндокриноцитов аденогипофиза: площадь поперечного сечения ядрышек в ядре; площадь поперечного сечения митохондрий; секреторных гранул цитоплазмы, среди которых отдельно подсчитывали площадь активных гранул (имеющих типичное строение для данного типа эндокриноцита) и неактивных (к ним относили полупустые, а также частично или полностью разрушенные гранулы). На основе полученных данных вычис-

ляли относительную площадь (в %), занимаемую ядрышками (по отношению к общей площади поперечного сечения ядра), митохондриями и секреторными гранулами (по отношению к общей площади поперечного сечения цитоплазмы). Кроме того, вычисляли индекс активности гормонсодержащих гранул (ИАГ) по формуле  $ИАГ = \frac{\text{Площадь активных гранул}}{\text{Площадь неактивных гранул}}$ . Использовали статистические методы исследования, достоверность отличий определяли на основании t-критерия Стьюдента, значимыми считали результаты при статистической ошибке меньше 5% ( $p < 0,05$ ).

#### Результаты и их обсуждение

Дистальная часть аденогипофиза интактных крыс представлена эпителиальными трабекулами, формирующими густую сеть. Между трабекулами расположены кровеносные сосуды. Каждая трабекула образована двумя типами эндокринных клеток: хромофобными и хромофильными (ацидофильными и базофильными).

Хромофобные эндокриноциты животных полового созревания имеют неправильную форму, содержат крупные, округлые ядра, в центре которых локализуются небольшие ядрышки, гетерохроматин образует скопления вдоль кариолеммы. В цитоплазме находится гранулярная эндоплазматическая сеть (ГЭПС), образованная немногочисленными цистернами, слабо развитый комплекс Гольджи (КГ), незначительное количество свободных рибосом, митохондрий и единичные лизосомы. Секреторные гранулы в цитоплазме отсутствуют (рис. 1).

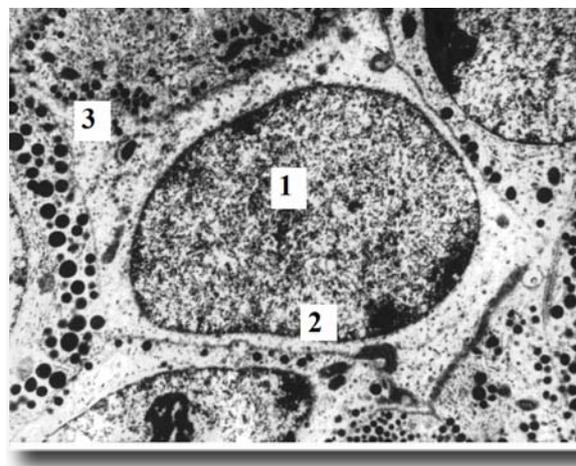


Рис. 1. Хромофобный эндокриноцит аденогипофиза интактной крысы: 1 – ядро, 2 – гетерохроматин, 3 – цитоплазматические отростки.  $\times 12000$ .

В хромофобных клетках крыс репродуктивного периода (по сравнению с более молодыми) увеличивается количество и площадь ядрышек (на 8,16%). В цитоплазме на 10,17% увеличивается площадь, занимаемая митохондриями (табл. 1), нарастает количество ГЭПС, связанных и свободных рибосом, что свидетельствует о по-

вышении функциональной активности клеток. У животных периода выраженных старческих изменений площадь ядрышек и митохондрий

уменьшается на 9,02% и 7,68% соответственно по сравнению с крысами предыдущего возрастного периода.

Таблица 1

Морфометрические данные эндокриноцитов аденогипофиза интактных белых крыс-самцов разных возрастных периодов (M±m, n=6)

Морфометрический показатель	Возрастной период		
	Полового созревания	Репродуктивный	Выраженных старческих изменений
Хромобные эндокриноциты			
Относительная площадь ядрышек (%)	6,25±0,64	6,76±0,84*	6,15±0,60
Относительная площадь митохондрий (%)	8,16±0,56	8,99±0,56*	8,30±0,66
Относительная площадь гранул (%)	-	-	-
Индекс активности гранул	-	-	-
Соматотропные эндокриноциты			
Относительная площадь ядрышек (%)	6,22±0,64	7,12±0,54*	6,60±0,86
Относительная площадь митохондрий (%)	8,16±0,56	9,26±0,66*	8,15±1,35
Относительная площадь гранул (%)	21,22±1,16	23,82±1,26*	18,55±0,54*
Индекс активности гранул	4,99±0,09	5,37±0,64*	4,22±0,54*
Тиротропные эндокриноциты			
Относительная площадь ядрышек (%)	6,23±0,83	6,41±0,73	7,05±1,50
Относительная площадь митохондрий (%)	13,66±0,49	13,80±0,42	12,55±2,55
Относительная площадь гранул (%)	7,55±0,78	7,85±0,73*	8,35±0,75*
Индекс активности гранул	3,55±0,03	3,79±0,02*	3,11±0,30
Гонадотропные эндокриноциты			
Относительная площадь ядрышек (%)	10,41±0,68	13,35±0,61*	12,85±1,05
Относительная площадь митохондрий (%)	12,39±0,91	14,99±0,61*	14,10±1,25
Относительная площадь гранул (%)	15,47±1,32	20,38±1,66*	19,80±2,05
Индекс активности гранул	8,72±0,12	10,38±0,42*	5,19±0,58*
Кортикотропные эндокриноциты			
Относительная площадь ядрышек (%)	7,19±0,49	7,89±0,69*	8,30±0,75
Относительная площадь митохондрий (%)	10,81±0,86	11,12±1,06*	12,55±2,10
Относительная площадь гранул (%)	10,78±0,74	12,73±0,54*	12,51±2,36
Индекс активности гранул	1,94±0,33	2,07±0,23*	1,81±0,06*

Примечание: \* – отличия между возрастными группами достоверны при  $p < 0,05$ .

Клеточная популяция ацидофильных эндокриноцитов представлена преимущественно соматотропными клетками. Прولاктиновые эндокриноциты в аденогипофизе крыс-самцов встречаются редко.

Соматотропные эндокриноциты крыс периода полового созревания имеют типичную округлую или неправильную форму, содержат крупные ядра. Гетерохроматин расположен крупными глыбками вдоль кариолеммы. ГЭПС, степень развития которой в различных клетках варьирует, локализуется в цитоплазме вокруг ядра. КГ хорошо развит, состоит из цистерн и уплощенных мешочков. Скопления митохондрий находятся преимущественно вблизи цистерн ГЭПС и КГ. Отличительной чертой соматотропных клеток является наличие в их цитоплазме крупных гормонсодержащих гранул, которые имеют сферическую форму, высокую электронную плотность, равномерно располагаются по всей цитоплазме (рис. 2).

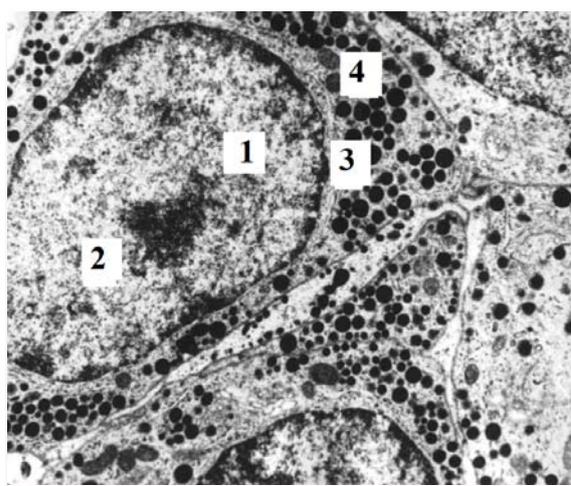


Рис.2. Соматотропный эндокриноцит аденогипофиза интактной крысы: 1 – ядро, 2 – ядрышко, 3 – цистерны ГЭПС, 4 – секреторные гранулы. ×12000.

В ядрах клеток крыс репродуктивного периода на 14,47% повышается площадь, занимаемая ядрышками, по сравнению с более молодыми животными. Площадь митохондрий, секреторных гранул и индекс активности гранул также повышены (на 13,48%, 12,25% и 7,61% соответственно), что указывает на дифференцировку клеток и активизацию процесса образования гормонов. Снижение указанных показателей у крыс периода выраженных старческих изменений объясняется, вероятно, прекращением соматического роста животных.

Базофильные эндокриноциты представлены тремя типами клеток.

Тиротропные эндокриноциты аденогипофиза животных полового созревания являются крупными клетками полигональной или отростчатой формы, более светлыми по сравнению с остальными типами секреторных клеток аденогипофиза. В ядрах преобладает эухроматин, гетерохроматин располагается вдоль ядерной оболочки. Электронноплотные ядрышки нередко прилежат к ядерной мембране. ГЭПС находится возле одного из полюсов ядра, развита относительно слабо. КГ образован небольшими вакуолями и пузырьками. Митохондрии локализируются возле ядра и КГ. Цитоплазма содержит мелкие гормонсодержащие гранулы, которые преимущественно расположены вдоль плазмолеммы (рис. 3).

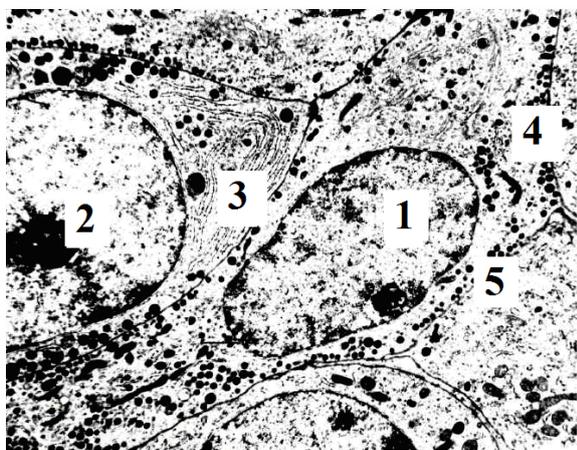


Рис. 3. Тиротропные эндокриноциты аденогипофиза интактной крысы: 1 – ядро, 2 – ядрышко, 3 – цистерны ГЭПС, 4 – КГ, 5 – секреторные гранулы.  $\times 8000$ .

У животных репродуктивного периода в тиротропных клетках не отмечено существенных изменений содержания органелл в цитоплазме по сравнению с крысами периода полового созревания. Наблюдается тенденция к увеличению площади ядрышек и митохондрий по сравнению с предыдущим возрастным периодом, однако, эти данные не являются статистически значимыми. Площадь секреторных гранул, а также индекс их

активности увеличиваются на 3,99% и 6,76% (табл. 1). Гранулы располагаются возле цитолеммы, а также на некотором расстоянии от нее, образуя несколько рядов. У крыс периода выраженных старческих изменений площадь, занимаемая гормонсодержащими гранулами, продолжает увеличиваться, индекс активности гранул достоверно не отличается от показателя более молодых животных.

Характерной чертой гонадотропных эндокриноцитов крыс периода полового созревания является их удлиненная форма, напоминающая треугольник. Клетки имеют крупные, неправильной формы ядра, содержащие 1-3 ядрышка и скопления глыбок гетерохроматина на периферии кариоплазмы. В цитоплазме наблюдается хорошо развитые органеллы белкового синтеза – ГЭПС, КГ, а также многочисленные митохондрии. Секреторные гранулы равномерно распределены по всей цитоплазме в виде скоплений, их размеры варьируют от мелких до крупных (рис. 4).

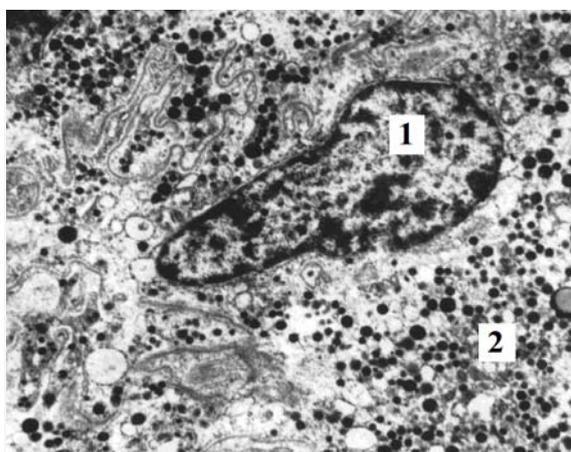


Рис. 4. Гонадотропный эндокриноцит аденогипофиза интактной крысы: 1 – ядро, 2 – секреторные гранулы.  $\times 12000$ .

С увеличением возраста животных в ядрах клеток наблюдается увеличение площади ядрышек (на 28,24%), расширение перинуклеарного пространства и взаимодействие ядрышек с ядерными порами. Площадь цитоплазмы, занимаемая митохондриями и секреторными гранулами, также увеличивается (на 20,98% и 31,74% соответственно). Повышен и индекс активности гранул (на 19,04%). Для крыс периода выраженных старческих изменений характерна тенденция к снижению площади ядрышек, митохондрий и секреторных гранул, а индекс активности гранул статистически значимо ниже, чем в предыдущем возрастном периоде (на 50,00%), что, вероятно, обусловлено завершением развития половой системы.

Кортикотропные клетки животных периода полового созревания имеют неправильную форму, содержат крупные, центрально расположен-

ные ядра (рис. 5). ГЭПС представлена параллельно расположенными цистернами, на мембранах которых различаются многочисленные рибосомы. Умеренно развитый КГ, а также митохондрии располагается возле ядра. Секреторные гранулы мелкие, сферической формы, равномерно распределены по всей цитоплазме, их электронная плотность варьирует. Встречаются гранулы, имеющие строение пузырьков, окруженных мембраной, содержащих плотную центральную часть.

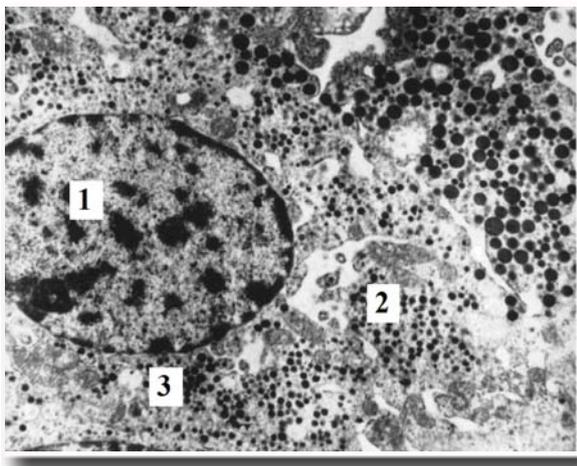


Рис. 5. Кортикотропный эндокриноцит аденогипофиза intactной крысы: 1 – ядро, 2 – митохондрии, 3 – секреторные гранулы.  $\times 12000$ .

У животных репродуктивного периода в клетках наблюдается статистически значимое увеличение площади ядрышек, митохондрий, а также показателей, характеризующих секреторные гранулы. По достижении крысами периода выраженных старческих изменений площадь ядрышек, митохондрий и секреторных гранул в кортикотропоцитах достоверно не изменяется, в то время, как индекс активности гранул снижается на 12,56%.

#### Выводы

1. Аденогипофиз intactных крыс-самцов периода полового созревания содержит полностью дифференцированные эндокринные клетки, в которых сформирована система органелл белкового синтеза.

2. Для животных репродуктивного периода характерно усиление функциональной активности всех видов эндокриноцитов.

3. У крыс периода выраженных старческих изменений наблюдается снижение секреторной активности эндокринных клеток аденогипофиза.

#### Перспективы дальнейших разработок

В дальнейшем планируется изучение морфометрических особенностей структурной организации внутриклеточных структур эндокриноцитов аденогипофиза в различные сроки экспериментального воздействия.

#### Литературные источники

#### References

1. Пути взаимодействия нервной, эндокринной и иммунной систем в регуляции функций организма / В. Н. Казаков, М. А. Снегирь, А. Г. Снегирь [и др.] // Архив клинической и экспериментальной медицины. – 2004. – Т. 13, № 1-2. – С. 3-10.

Kazakov VN, Snegir MA, Snegir AG, Gaydarova YeV, Ivnev BB, Natrus LV. [Ways of interaction of the nervous, endocrine and immune systems in the regulation of body functions]. Archives of clinical and experimental medicine. 2004; 13 (1-2): 3-10. Russian

2. Тыртышная Г. В. Взаимосвязь нарушений иммунной и эндокринной систем при аутоиммунной патологии / Г. В. Тыртышная, А. П. Параконский // Современные наукоемкие технологии. – 2007. – № 2. – С. 80-81.

Tyrtysnaya GV, Parakhonskiy AP. [The relationship disorders of the immune and endocrine systems in autoimmune disease]. Sovremennyye naukoemykiye tekhnologii. 2007;(2):80-1. Russian.

3. How the immune and the neuroendocrine systems talk to each other / Di Comite G., Grazia Sabbadini M., Corti A. [et al.] // Autoimmun Rev. - 2007. – Vol. 7, № 1. – P. 23-29.

Di Comite G, Grazia Sabbadini M, Corti A, Rovere-Querini P, Manfredi AA. Conversation galante: how the immune and the neuroendocrine systems talk to each other. Autoimmun Rev. 2007 Nov; 7 (1): 23-9. Epub 2007 Mar

28. Cited in: PubMed; PMID: 17967721.

4. Рожков І. М. Структурні зміни аденогіпофіза за умов дії нітратів та одночасного фізичного тренування / І. М. Рожков, В. М. Гордієнко // Фізіологічний журнал. – 2004. – Т. 50, № 5. – С. 38-43.

Rozhkov IM, Gordiyenko VM. [Structural changes of the adenohypophysis in the condition of nitrate influence and simultaneous training]. Fiziologichniy zhurnal. 2004; 50 (5): 38-43. Ukrainian.

5. Структурно-функціональні зміни органів ендокринної та репродуктивної систем при хронічній свинцевій інтоксикації / Н. К. Каширина, Н. Ю. Андыбура, Т.Е. Нарбутова [и др.] // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2004. – Т. 3, № 2. – С. 34-38.

Kashyryina NK, Andybura NYu, Narbutova TE, Rogozina OV. [Structural and functional changes of some endocrine and reproductive organs under chronic lead intoxication]. Clinical anatomy and operative surgery. 2004; 3 (2) 34-8. Russian.

6. Рогозіна О. В. Морфологія аденогіпофіза при хронічній свинцевій інтоксикації / О. В. Рогозіна // Проблеми, досягнення та перспективи розвитку медико-біологічних наук і практичного здоров'я : [тр. Крим. гос. мед. ун. ім. С. І. Георгієвського]. – Симферополь,

2005. – Т. 141, Ч. VI. – С. 123.

Rogozina OV. [Adenohypophysis morphology in chronic lead intoxication]. Problemy, dostizheniya i perspektivy razvitiya mediko-biologicheskikh nauk i prakticheskogo zdravookhraneniya: [The Proceedings of SI Georgievsky Crimea State Medical University]. 2005; 141 Pt 6: 123. Russian.

7. Пикалюк В. С. Возможности макро-микро-анатомических методов в исследовании гипофизов белых крыс / В. С. Пикалюк, Е. Ю. Бессалова // Украинський медичний альманах. – 2011. – Т. 9, № 3. – С. 200-202.

Pikalyuk VS, Bessalova YeYu. [Macro-micro-anatomic methods possibilities of whiterats' hypophysis research]. In: [Scientific and Practical Conference with International participation, devoted to the 80th anniversary of professor VG Koveshnikov "Modern research methods for morphology";

2011 Nov 9-10; Luhansk, Ukraine]. Ukrainskiy morfologichniy alnamakh. 2011; 9 (3): 200-2. Russian.

8. Фомина К. А. Структурная организация гипофиза крыс на разных этапах постнатального онтогенеза / К. А. Фомина, В. В. Сикора // Вісник СумДУ : [Медицина]. – 2012. - № 2. – С. 29-35.

Fomina KA, Sikora VV. [Structural organization of the pituitary gland og rats at different stages of postnatal ontogenesis]. Visnyk SumDU: Meditsina. 2012; (2): 29-35. Russian.

9. Гордиенко В. М. Ультраструктура желез эндокринной системы / В. М. Гордиенко, В. Г. Козырицкий. - К. : Здоров'я, 1978. - 288 с.

Gordienko VM, Koziritskiy VG. Ultrastruktura zhelez endokrinnoy sistemy [Ultrastructure of the endocrine glands]. Kyiv: Zdorovya; 1978. 288 p. Russian.

### **Бобришева І.В. Ультраструктурна характеристика аденогіпофіза білих щурів на різних етапах постнатального онтогенезу.**

**Реферат.** У даний час приділяється велика увага органометричному дослідженню гіпофіза у віковому аспекті, однак, особливості ультрамікроскопічний будівлі ендокринних кліток аденогіпофіза лабораторних тварин, найбільш часто використовуються в експериментальних дослідженнях, в доступній літературі представлені недостатньо. Мета – вивчити особливості ультрамікроскопічної будови ендокриноцитів дистальної частини аденогіпофіза інтактних щурів на різних етапах постнатального онтогенезу. 18 інтактних білих безпородних щурів-самців розділили на три групи відповідно до трьох вікових періодів: статевого дозрівання (масою 30-50 г), репродуктивного (130-150 г) і періоду виражених старечих змін (300-330 г). Ультратонкі зрізи вивчали за допомогою електронної мікроскопії. Визначали такі показники ендокринних клітин: площа поперечного перерізу ядерець в ядрі; площа поперечного перерізу мітохондрій; площа поперечного перерізу секреторних гранул цитоплазми, серед яких окремо підраховували площу активних гранул. Продемонстровано наявність особливостей ультраструктури та морфометричних показників ендокринних клітин аденогіпофіза у різних вікових групах тварин. Аденогіпофіз інтактних щурів періоду статевого дозрівання містить ендокринні клітини, в яких сформована система органел білкового синтезу. Для тварин репродуктивного періоду характерне посилення функціональної активності всіх видів ендокриноцитів. У щурів періоду виражених старечих змін спостерігається зниження секреторної активності ендокринних клітин аденогіпофіза. Виявлено відмінності в активності ендокриноцитів аденогіпофіза в залежності від вікового періоду досліджуваних тварин.

**Ключові слова:** інтактні щури, аденогіпофіз, електронна мікроскопія.