

УДК: 611.814.3+577.95

**ВІКОВІ ЗМІНИ ГОНАДОТРОПІВ АДЕНОГІПОФІЗУ****Жураківська О.Я., Левицький В.А.***Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра анатомії, м. Івано-Франківськ*

**РЕЗЮМЕ:** дослідження виконані на 15 білих безпородних щурах-самцях 3-, 6-, 12- та 24-місячного віку. Матеріалом для дослідження служили шматочки аденогіпофізу. Використали гістологічні та електронно-мікроскопічний методи дослідження. Встановлено, що в 3-місячних щурів на ультраструктурному рівні розрізняють два типи гонадотропів: світлі і темні, в яких є добре сформована білоксинтезуюча та енергозабезпечуюча системи, а серед секреторних гранул переважають зрілі форми. У 6-місячних щурів кількість гонадотропів збільшується, при цьому популяція є неоднорідною і включає в себе темні і світлі клітини, серед останніх зустрічаються дегранульовані, помірно гранульовані, гіпергранульовані і перехідні форми, що є ознакою фазності секреторного процесу і відповідного рівня їх функціональної активності. У 24-місячних щурів спостерігається зменшення кількості гонадотропних клітин на 5,5%, що, очевидно, пов'язано зі згасанням статеві функції. Крім того, у світлих гонадотропах спостерігаються вікові дистрофічно-деструктивні зміни.

**Ключові слова:** аденогіпофіз, гонадотропи, онтогенез

**Вступ.** Науково-дослідна робота виконана відповідно до плану ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет» і є частиною науково-дослідної роботи кафедри анатомії людини «Морфофункціональна характеристика деяких органів та функціональних систем при цукровому діабеті в постнатальному періоді онтогенезу» (номер держреєстрації 0109U001106).

При вивченні питань біології старіння і з'ясування первинних механізмів розвитку цього процесу суттєве значення має порівняльна характеристика основних показників морфофункціонального стану регуляторних систем. Як відомо, поряд з нервовою системою значну роль в регуляції організму відіграє гіпоталамо-гіпофізарна система, яка є вищим вегетативним центром та забезпечує підтримку оптимального рівня обміну речовин і енергії, регуляції температурного балансу. Онтогенезу гіпофізу присвячено ряд робіт [2, 3], проте до сьогодення залишається нез'ясованим питання стосовно терміну онтогенезу, коли гіпофіз в цілому та його окремі утворення зокрема набувають дефінітивної структури. Є окремі роботи [1, 2] з вивчення морфологічної структури базofilів гіпофізу у 2-, 3-, 4- місячних щурів, але відсутні дані про структурну організацію гонадотропів упродовж всього постнатального періоду онтогенезу.

**Мета дослідження.** Встановити закономірностей вікових змін гонадотропів.

**Матеріали та методи.** Матеріалом для дослідження служили шматочки аденогіпофізу 15 білих безпородних щурів-самців у віці 6, 12 та 24 місяці. Використали гістологічні та електронно-мікроскопічний методи дослідження. Для гістологічного дослідження шматочки гіпофізу фіксували в розчині Буена, виготовляли парафінові блоки, зрізи фарбували альдегід-фуксином за Гоморі і дофарбовували азаном за Гейденгайном. Препарати вивчали під світловим мікроскопом МБР-3. Для

електронної мікроскопії матеріал готували за загально-прийнятою методикою і розглядали в електронному мікроскопі ПЕМ-125 К, при прискорюючій напрузі 75 кВ. Цифровий матеріал опрацьований параметричним статистичним методом з визначенням t-критерію Стьюдента

**Результати досліджень та їх обговорення.** Встановлено, що у 6- і 12-місячних щурів аденогіпофіз на світлооптичному рівні побудований із тяжів аденоцитів, розділених сполучнотканинною стромою, в якій проходять кровоносні судини і нерви. Базофільні клітини, за нашими даними, складають  $15,5 \pm 0,5\%$  від всіх аденоцитів гіпофізу (на гонадотропи припадає  $82,5 \pm 1,27\%$ ), що не зовсім збігається з даними Рожкова І.М. [2], який стверджує, що базофільні клітини аденогіпофізу у 6-місячних щурів складають 12%. Гонадотропи групуються переважно біля нижнього і переднього краю передньої частки гіпофізу, а також на межі з гіпофізарною щільною, розміщуючись, як правило, біля портальних судин. Серед них виділяють клітини, які мають фіолетовий колір, цитоплазма їх помірно-гранульована – це фолікулотропи та клітини цеглового кольору – лютропи. Співвідношення фолікулотропів до лютропів у полі зору складає 6:2. Вони мають ексцентрично розміщене світле ядро з темним ядрцем.

На електронно-мікроскопічному рівні гонадотропи утворюють скупчення від 2 до 5 клітин і контактують з усіма аденоцитами. Нами вперше серед них виділені світлі і темні клітини (рис.1). Ядра світлих гонадотропів округлі, з дифузно розміщеними гранулами хроматину і темним ядрцем. Сильно розвинений комплекс Гольджі (КГ) у вигляді шапочки (макули) розташований на невеликій відстані від ядра, побудований із паралельних в декілька рядів розміщених каналців, які ззовні оточені мішечками і пухирцями (рис. 1а). В міжканальцевій гіалоплазмі КГ спостерігаються дрібні мікропухирці і секреторні гранули (СГ) в різних ста-

діях дозрівання. СГ різної форми і величини діаметром 200-250 нм із помірним та електронно-щільним матриксом. Часто спостерігається розчинення СГ, а на їх місці в цитоплазмі залишається несформований дрібно-зернистий матеріал середньої електронної щільності. Мітохондрії овальної або паличкоподібної форми з електронно-щільним матриксом і поперечно орієнтованими кристами. Гранулярна ендоплазматична сітка (ГЕС) розміщена на периферії клітини і представлена невеликими вакуолями та сплюсненими цистернами. По всій цитоплазмі клітини розсіяні вільні рибосоми і полісоми.

Темні гонадотропи полігональної або зірчастої форми (рис. 1б). Ядро є досить великим і займає половину всієї клітини. Хроматин скуп-

чується в окремі грудки, які нерівномірно розміщуються по всій каріоплазмі, ядрце розташовується ексцентрично, каріолема утворює різної величини і форми інвагінації і випинання. Перинуклеарний простір місцями є розширеним. СГ мають округлу форму і високу електронно-оптичну щільність, локалізуються переважно біля цитолемі і у відростках клітин. КГ утворюється розширеними каналцями, вакуолями і пухирцями. Мітохондрії мають округлу або видовжену форму, електронно-щільний матрикс і нечітко сформовані кристи. Такі морфологічні ознаки темних гонадотропів свідчать про їх функціональну незрілість і приналежність, очевидно, до попередників світлих клітин.

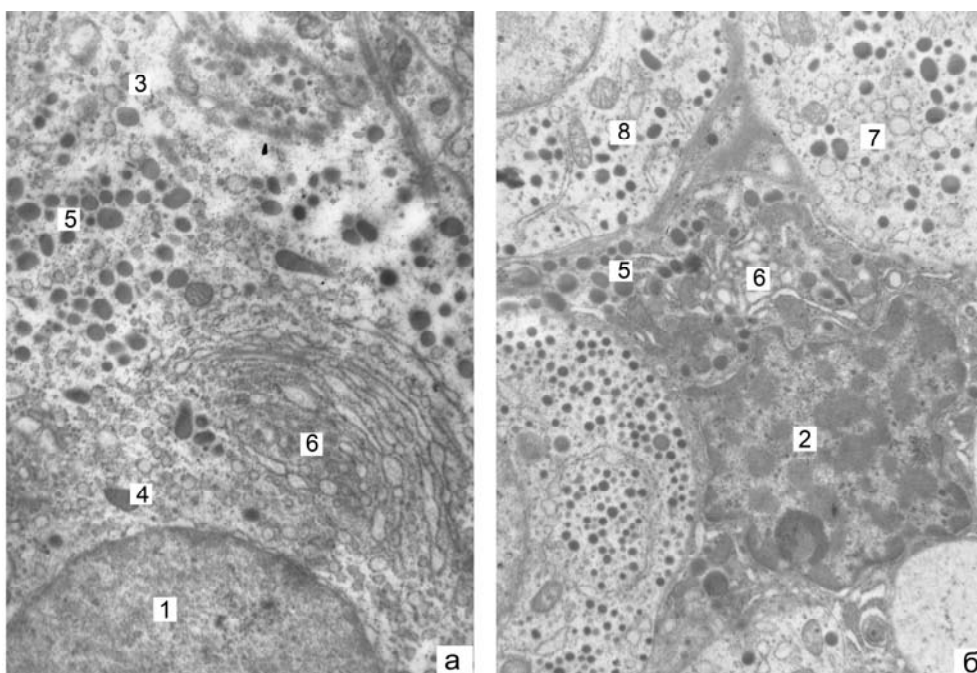


Рис. 1. Ультраструктура світлих (а) і темних (б) гонадотропів аденогіпофізу 6-місячного щура. 1 – ядро світлого гонадотропа, 2 – ядро темного гонадотропа, 3 – гранулярна ендоплазматична сітка, 4 – мітохондрії, 5 – секреторні гранули, 6 – комплекс Гольджі, 7 – помірно гранульований світлий гонадотроп, 8 – дегранульований світлий гонадотроп. Електроннограми. а) Зб.: 8000, б) Зб.: 6400.

У 3-місячних щурів-самців аденогіпофіз представлений компактно розташованими аденоцитами, стромою з сполучнотканинними септами і кровоносними судинами з форменими елементами крові. Гонадотропи групуються по 3-4 клітини і розміщені по всій залозі, а на межі з гіпофізарною щільною утворюють два тяжі клітин, так звану «статеву зону» [1]. Ці клітини на світлооптичному рівні виділяються великими розмірами, круглою або овальною формою з чітко вираженою макулою. Співвідношення фолікулотропів до лютропів в полі зору складає 6:1. Базофільні клітини складають 11,5±0,5% від всіх аденоцитів гіпофізу (на гонадотропи припадає 75,5±1,72%), що не зовсім збігається з даними Рожкова І.М. [2], який стверджує, що базофільні клітини аденогіпофізу в

3-місячних щурів складають 12%, зокрема гонадотропи складають 8% всіх аденоцитів. Зменшення кількості лютропів і гонадотропів очевидно пов'язано з пригнічуючим впливом гіпоталамусу на гіпофіз. Деякі автори [4, 5] показали чітко виражені відмінності гонадотропної функції інфантильного і зрілого гіпофізу у людей. Ними показано, що у новонароджених і в період раннього дитинства переважає фолікулостимулююча активність на противагу лютеїнізуючій інфантильного гіпофізу, що в значній мірі обмежує його специфічний вплив на гонади.

На електронномікроскопічному рівні також зустрічаються світлі і темні клітини. Ядра світлих клітин розміщені ексцентрично, з інвагінованою каріолемою, під ними знаходиться добре розвине-

ний КГ, який складається з декількох паралельно розташованих диктіосом, ззовні від яких спостерігаються дрібні і крупні вакуолі. ГЕС представлена невеликими вакуолями, розміщеними на периферії клітини. Мітохондрії у вигляді паличок із поперечними кристами. В цитоплазмі наявні багаточисленні СГ діаметром 200-250 нм помірної електронно-оптичної щільності, оточені мембраною, під якою інколи прослідковується світлий обідок. Часто можна спостерігати аморфні тільця діаметром до 700 нм з низькою електронно-оптичною щільністю. В темних гонадотропах, на відміну від 6-місячних щурів, біля ядра у вигляді макули спостерігається добре розвинений КГ. Серед світлих гонадотропів зустрічаються тільки помірно гранульовані форми.

В аденогіпофізі 24-місячних щурів спостерігаються суттєві зміни структури сполучнотканинної стромы. Зокрема, потовщуються її прошарки між тяжами залозистих клітин, відмічається огрубіння волокон, в капсулі наявні ознаки вогнищового гіалінозу. У цьому віці базофіли складають  $10 \pm 0,01\%$  всіх аденоцитів гіпофізу, частка ж гонадотропів серед них становить  $75,5 \pm 0,5\%$ . В цьому віці лютропи поодинокі.

На ультраструктурному рівні в світлих гонадотропах КГ представлений окремими мішечками і пухирцями, цистерни ГЕС розширені (рис. 2а). СГ поодинокі, розміщені біля цитолемі. Вони мають різну форму, матрикс помірної і високої електронно-оптичної щільності. Часто зустрічаються СГ, які мають мембрану, широкий підмембранний світлий обідок і матрикс помірної електронно-оптичної щільності. Мітохондрії різної форми і величини мають просвітлений матрикс і частково зруйновані кристи. У цитоплазмі наявні лізосоми, мультівезикулярні тільця, вакуолі, ліпідні краплі і ліпофусцинові гранули.

Темні гонадотропи, порівняно з 6- і 12-місячними щурами, зустрічаються рідше. Вони утворюють скупчення по 3-4 клітини. Ядра їх деформовані, з маргінально розміщеним хроматином (рис. 2б). Поодинокі електронно-щільні мітохондрії паличкоподібної форми з деструктивно зміненими кристами. Структури КГ збережені. Цистерни гранулярної ендоплазматичної сітки розширені, подекуди формують вакуолі, на їх поверхні відсутні рибосоми. СГ високої електронно-оптичної щільності, дрібні, діаметром  $212, 33 \pm 1,54$  нм розміщені біля цитолемі.

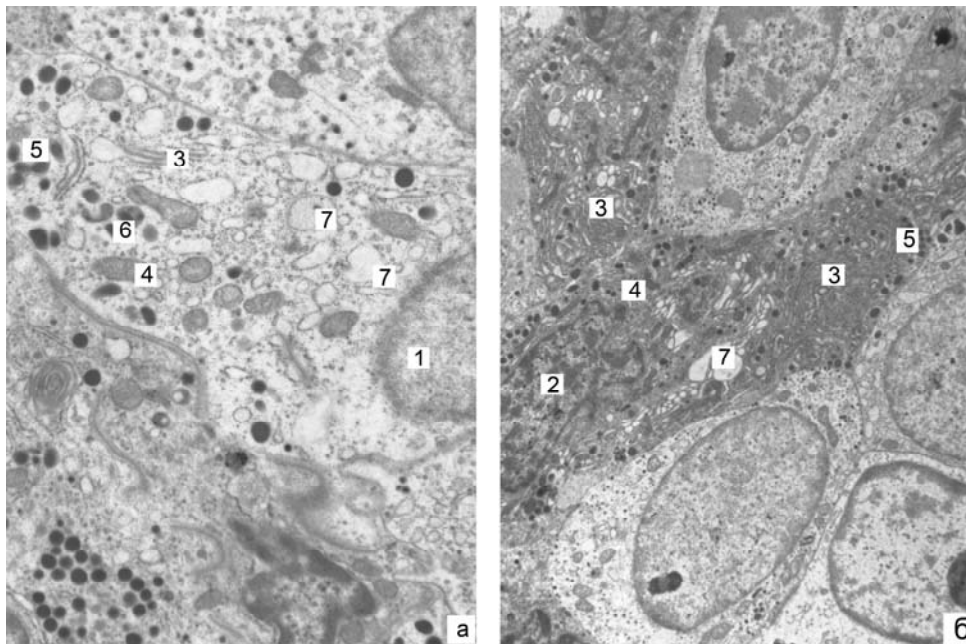


Рис.2. Субмікроскопічна будова світлих (а) і темних (б) гонадотропів аденогіпофізу 24-місячного щура. 1 – ядро світлого гонадотропа, 2 – ядро темного гонадотропа, 3 – гранулярна ендоплазматична сітка, 4 – мітохондрії, 5 – секреторні гранули, 6 – мультівезикулярне тільце, 7 – вакуоля. Електронोगрама. а)  $36 \times 8000$ , б)  $36 \times 4000$ .

**Висновки.** У щурів упродовж 3-, 6-, 12- та 24-місячного віку відбуваються якісні і кількісні морфологічні зміни гонадотропів гіпофізу, які характеризують процеси статевого дозрівання тварин. У статевозрілих щурів-самців віком 6-12 місяців популяція гонадотропів є неоднорідною і включає в себе темні і світлі клітини. Серед останніх зустрічаються дегранульовані, помірно гранульовані, гіпергранульовані і перехідні форми, що є

ознакою фазності секреторного процесу і відповідного рівня їх функціональної активності. У 24-місячних щурів спостерігається зменшення кількості гонадотропних клітин на 5,5%, що, очевидно, пов'язано зі згасанням статевої функції.

**Перспективи подальших розробок у даному напрямку.** Передбачається дослідження змін гонадотропів у тварин різного віку при стрептозотозин-індукованому цукровому діабеті.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Гордиенко В.М. Ультраструктура желез эндокринной системы /В.М. Гордиенко, В.Г. Козырицкий. – К.: Здоров'я, 1978. – 288 с.
2. Рожков І.М. Структурно-функціональні зміни в системі аденогіпофіз – периферійні ендокринні залози в умовах тривалої дії нітратів та її корекції: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня доктора біол. наук: спец. 03.00.11 / І.М. Рожков. — К., 2006. — 36 с.
3. Makarenko I.G. Axonal projections from the hypothalamus to the pituitary intermediate lobe in rats during ontogenesis / I.G. Makarenko, M.V. Ugrumov, A. Calas // Dil tracing study. Brain Res Dev Brain Res. – 2005. –Vol. 155, № 2. – P. 117-126.
4. Coutss S. Gonadotrope and thyrotrope development in the human and mouse anterior pituitary gland // Development Biology. — 2002. — Vol. 32, № 6. — P. 154–163.
5. Vankelecom H. Stem cells in the postnatal pituitary? / H. Vankelecom // Neuroendocrinology. – 2007. – Vol.85, № 2. – P. 110-130.

## SUMMARY

### INCREASE CHANGES OF GONADOTROPS OF ADENOHYPHYSIS

**Zhurakivska O.Ya., Levitsky V.A.**

The research is performed upon 15 white not thoroughbred rats-males of 3-, 6-, 12- and 24-monthly age. Pieces of the adeno-hypophysis served as material for research. The histological and electronic-microscopy methods were used. It is set that in 3-monthly rats at ultra-structural level two types of gonadotrops are distinguished: light and dark, in which the protein-synthesized energy-preserving functions are well developed and mature forms prevail among the secretory granules. In 6-monthly rats the amount of gonadotrops is increased, while been population is heterogeneous and includes for itself dark and light cells, among the last there are degranular, moderato granular, hypergranular and transitional forms, that is the sign of periodicity of the secretory process and proper level of their functional activity. In 24-monthly rats, diminishing of amount of the gonadotropic cell on 5,5% is marked, that, obviously, is related to fading of sexual function. Besides that, age-old dystrophic destructive changes are observed in the light gonadotrops.

**Key words:** adeno-hypophysis, gonadotrops, ontogenesis