# BIOJOPIUHI HAYKN

**DOI: 10.26693/jmbs02.06.178 УДК** 597.08.591.1.81

Козий М. С., Грищенко Г. В., Силенко А. А.

## ДИНАМИКА КЛЕТОЧНОГО СОСТАВА ГИПОФИЗАРНО-НАДПОЧЕЧНИКОВОЙ СИСТЕМЫ БЕЛЫХ МЫШЕЙ В УСЛОВИЯХ СТРЕССА

Черноморский национальный университет имени Петра Могилы, Проблемная лаборатория гистологии, цитологии и эмбриологии, Николаев

kozij67@gmail.com

Изучено влияние непродолжительного интенсивного холодового стресса на клеточный состав передней доли гипофиза белых мышей с применением инновационных гистологических методов. Приведены данные изменений в клеточных генерациях органа-мишени. Показана возможность использования фактического материала в гистологии, сравнительной, функциональной и клинической морфологии.

**Ключевые слова:** стресс, аденогипофиз, надпочечник.

Введение. В условиях возрастающих нагрузок на экосистемы, проблема стресса очевидна, так как в его основе усматривается патогенетический базис нарушения жизнедеятельности организма. Адаптация позвоночных животных к стрессфакторам различного происхождения проявляется прежде всего в виде неспецифической гормональной реакции аденогипофиза. Особенности функционирования гипофиза при стрессе, адаптивные механизмы включения клеточных генераций в настоящее время изучены полно [2, 3, 4, 8]. Вместе с тем сведения, представленные в отношении влияния гормонов гипофиза на изменение составляющих органов-мишеней, носят скорее отрывочный характер [7], что делает данное направление исследований актуальным.

**Цель исследования.** Изучить особенности гистологической структуры и провести сравнительный анализ реакции аденогипофиза и коркового вещества надпочечников белых мышей в оптимальных условиях и при кратковременном интен-

сивном холодовом стрессе.

Материалы и методы исследования. На базе проблемной лаборатории гистологии, цитологии и эмбриологии Черноморского национального университет имени Петра Могилы, в оптимальных и моделируемых условиях стресса (диапазон температур: −3 °C; −6 °C; −10 °C, общее время эксперимента − 0,5 ч., время экспозиции − 10 мин.) было обследовано 20 половозрелых особей самцов белых мышей. По методу аналогов были сформированы интактная и опытная группы.

Содержание животных и эксперименты проводились согласно положений «Европейской конвенции о защите позвоночных животных, которые используются для экспериментов и других научных целей» (Страссбург, 1985), «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», утвержденных Пятым национальным конгрессом по биоэтике (Киев, 2013).

Камеральную обработку гистологических проб осуществляли согласно рекомендациям и при помощи разработаного специального оборудования [6]. Биометрические исследования тканей выполнены согласно общепринятым методикам [5]. Полученный материал обрабатывали методом вариационной статистики с акцентом внимания на ошибки средних величин [1], а также при помощи пакета прикладных программ «Microsoft Excel».

Результаты исследований и их обсуждение. Согласно результатам наблюдений, строма аденогипофиза исследованных животных составляет около 73% всей площади придатка. Примечательно, изучение гистологического строения медиаль-

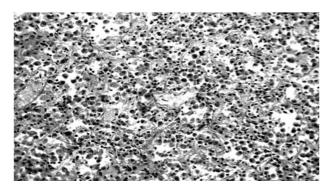


Рис. 1. Медиальная зона аденогипофиза белых мышей. Интактная группа. Гематоксилин Бёмера, фукселин Харта (в модификации). Ув. х120

ной зоны аденогипофиза оправдано ввиду возможности наблюдения полноты и динамичности клеточного состава (**рис. 1**).

Строма аденогипофиза образована густой трабекулярной сетью. Межтрабекулярные пространства выполнены рыхлой волокнистой соединительной тканью, связанной с сетью ретикулярных волокон и капиллярами синусоидного типа, формирующими вторичную сеть портальной системы доли.

Хромофобы составляют большинство (около 65%) клеток аденогипофиза, имеют неясно различимые контуры ввиду своей слабой восприимчивости к основным и протоплазматическим красителям (рис. 2).

Детальное изучение серий микроснимков аденогипофиза позволяет выделить хромофилы в финальной стадии выведения гранул секрета, малодифференцированные камбиальные элементы, а также фолликулярно-звездчатые клетки.

Наблюдения показывают, что соотношение хромофильных эндокриноцитов на гистосрезах приблизительно одинаково (рис. 3).

На представленном микроснимке также видно небольшое (до 5% от всего клеточного состава аденогипофиза) количество кортикотропов, диагностирующихся по ассиметричной форме и дольчатым ядрам.

Установлено, что в условиях кратковременных стрессовых нагрузок на организм животных количество хромофильных эндокриноцитов, в том числе кортикотропов, несколько возрастает (рис. 4).

Изменение баланса клеточных популяций связано с потребностью стимулирования АКТГ активности коры надпочечников. Процесс, по всей видимости, носит поэтапный характер (рис. 5).

На микроснимках аденогипофиза животных опытной группы отчётливо видно постепенное выполнение полостей трабекул хромофилами, что позволяет констатировать факт активизации транспорта либеринов и статинов гипоталамуса к клеткам-мишеням.

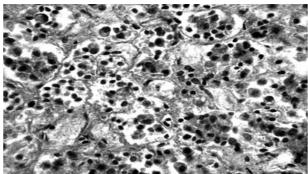


Рис. 2. Медиальная зона аденогипофиза белых мышей. Интактная группа. Хромофобные эндокриноциты. Гематоксилин Бёмера, фукселин Харта (в модификации). Ув. х200

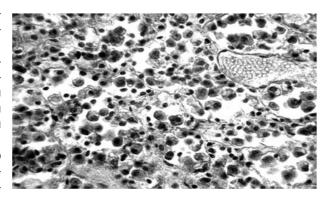
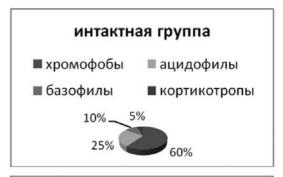


Рис. 3. Медиальная зона аденогипофиза белых мышей. Интактная группа. Хромофильные эндокриноциты. Гематоксилин Бёмера, фукселин Харта (в модификации). Ув. х200



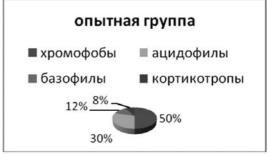
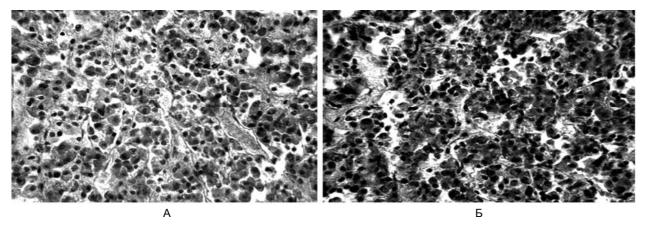


Рис. 4. Изменение баланса клеточных популяций в строме аденогипофиза белых мышей в условиях покоя и непродолжительного холодового стресса



**Рис. 5.** Клеточные перестройки в строме аденогипофиза белых мышей. Опытная группа. «А→Б» – возрастание интенсивности стрессовой нагрузки. Гематоксилин Бёмера, фукселин Харта (в модификации). Ув. х200

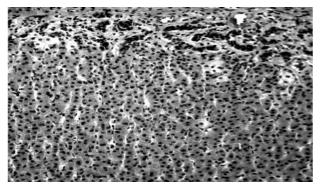
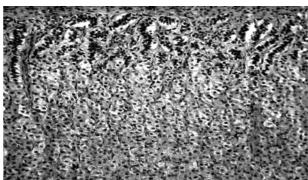


Рис. 6. Корковое вещество надпочечника белых мышей. Интактная группа. Гематоксилин Бёмера, фукселин Харта (в модификации). Ув. х120



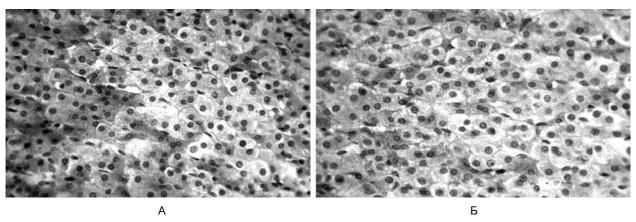
**Рис. 7.** Корковое вещество надпочечника белых мышей. Опытная группа. Гематоксилин Бёмера, фукселин Харта (в модификации). Ув. х120

Мишенью АКТГ является корковое вещество надпочечников, в частности, столбчатая (пучковая) зона. В состоянии покоя клетки данной зоны отличаются резко ацидофильной, оптически гомогенной цитоплазмой (рис. 6).

В условиях воздействия стрессового фактора гистологическая картина клеток столбчатой зоны несколько меняется (рис. 7).

Как видно, цитоплазма отдельных клеток, граничащих преимущественно с клубочковой зоной, приобретает ахроматические признаки, что свидетельствует о присутствии в эндокриноцитах предшественников гормонов.

Интенсивность стрессовых нагрузок оказывает влияние на скорость созревания и, количество вырабатываемого инкрета (рис. 8).



**Рис. 8.** Корковое вещество надпочечника белых мышей. Опытная группа. «А → Б» – возрастание интенсивности стрессовой нагрузки. Гематоксилин Бёмера, фукселин Харта (в модификации). Ув. х300

**Таблица** – Цитологическая характеристика столбчатой зоны коркового вещества надпочечников интактных и опытных белых мышей. М±n, n=20

Вариант	Линейные размеры клеток, мк		Площадь клеток, S, мк²			GHO
	АхВклетки	АхВ <sub>ядра</sub>	клетки	ядра	цитоплазмы	ЯЦО
интактная группа						
1	4,3x4,0	1,6x1,7	17,0±6,1	2,7±0,3	14,2±5,2	0,19±0,02
2	4,6x5,1	2,0x1,9	23,4±7,8	3,8±0,4	19,6±8,4	0,19±0,03
3	4,8x5,2	1,8x1,7	24,9±7,9	3,0±0,2	21,9±8,7	0,12±0,01
опытная группа						
1	5,5x6,2	1,9x1,7	34,1±10,2***	3,2±0,7*	30,8±9,5***	0,10±0,04**
2	6,0x5,8	2,1x1,9	34,8±9,8***	3,9±0,6	30,8±8,8***	0,13±0,03**
3	6,4x7,0	2,2x3,3	44,8±12,2***	5,0±1,2**	39,7±11,3***	0,13±0,02

*Примечания:* \*P<0,05; \*\*P<0,01; \*\*\*P<0,001.

Из представленных микроснимков видно, что у большинства клеток светлая, ячеистая цитоплазма. Это обусловлено наличием в ней крупных липидных включений, преимущественно зрелых гормонов.

Сравнительный анализ микроснимков показывает, что в результате повышения секреторной активности клеток столбчатой зоны фиксируется изменение их линейных размеров (табл.).

Анализ данных **таблицы** показывает, что изменения параметров клеток и ядер (на 17,1; 11,4; 19,9 мкм $^2$  и 0,5; 0,1; 2,2 мкм $^2$ ), а также цитоплазмы (16,6; 11,2 мкм $^2$  и 17,8 мкм $^2$  соответственно) закономерно провоцирует сдвиг значений ЯЦО, что в подавляющем большинстве случаев статистически достоверно.

Предположительно, провоцируемая адренокортикотропным гормоном секреторная активность клеток могла бы охватить все участки столбчатой зоны коркового вещества надпочечника. Вопреки ожидаемому результату, скопления клеток со зрелыми ли-

пидными включениями фиксировались локально.

Выводы и перспективы дальнейших исследований. Кратковременный холодовой стресс приводит к динамичности клеточных генераций аденогипофиза за счёт активизации транспорта либеринов и статинов гипоталамуса к клеткам-мишеням.

Относительно малый объём «функциональных локусов» в столбчатой зоне коркового вещества надпочечника отражает оптимальность микрокартины индивидуальной реакции аденогипофиза и органа-мишени на кратковременное действие стрессового фактора, что указывает на развившуюся адаптацию организма к стресс-фактору.

В перспективе полученные результаты количественных гистологических исследований аденогипофиза и коркового вещества надпочечника при стрессе могут быть использованы в управлении процессами адаптации организма к стрессирующим факторам.

#### References

- 1. Avtandilov GG. Medicinskaja morfometrija: rukovodstvo. M: Iz-vo «Medicina», 1990. 384 s. [Russian].
- 2. Amitjushov MI. Gipofizarno-adrenalovaja sistema i mozg. L: «Nauka», 1976. 208 s. [Russian].
- Dorovskih VA. Adaptogeny i holodovoj stress: vchera, segodnja, zavtra: monografija. Blagoveshhensk: AGMA, 2006. 214 s. [Russian].
- 4. Zhakov MS. Vskrytie zhivotnyh i differencial'naja patomorfologicheskaja diagnostika boleznej: uchebnoe posobie. Minsk: Uradzhaj, 1998. 188 s. [Russian].
- 5. Kapitonova MJ. Immunogistohimicheskaja harakteristika gipofiza v norme i pri hronicheskom stresse. *Morfologija*. 2008; 6: 32-7. [Russian].
- 6. Kozij MS. Ocenka sovremennogo sostojanija gistologicheskoj tehniki i puti usovershenstvovanija izuchenija ihtiofauny: monografija. Herson: Oldi-pljus, 2009. 310 s. [Russian].
- 7. Mhitarov VA. Morfofunkcional'nye izmenenija sistemy gipofiz-nadpochechniki samcov krys vistar pri dlitel'nom upotreblenii jetanola v uslovijah svobodnogo vybora. *Arkhiv patologii*. 2008; 70 (6): 38-41. [Russian].

УДК 597.08.591.1.81.

### ДИНАМІКА КЛІТИННОГО СКЛАДУ ГІПОФІЗАРНО-НАДНИРНИКОВОЇ СИСТЕМИ БІЛИХ МИШЕЙ В УМОВАХ СТРЕССУ

Козій М. С., Грищенко Г. В., Силенко О. О.

**Резюме.** Вивчено вплив нетривалого інтенсивного холодового стресу на клітинний склад передньої долі гіпофіза білих мишей із застосуванням інноваційних гістологічних методів. Наведено дані змін в

#### Біологічні науки

клітинних генераціях органу-мішені. Показана можливість використання фактичного матеріалу в гістології, порівняльної, функціональної та клінічної морфології.

Ключові слова: стрес, аденогіпофіз, наднирник.

UDC 597.08.591.1.81

Cellular Structure Dynamics of the Hypophysically-Adrenal System

of White Mice in Stressed Condition

Kozij M., Grichenko G., Silenko A.

**Abstract.** Nowadays the problem of stress is acute from the perspective of increasing loads on ecosystems. Adaptation of vertebrate animals to stress factors is manifested as a nonspecific hormonal reaction to adenohypophysis.

In optimal and simulated stress conditions (temperature range: -3 °C; -6 °C; -10°C; total experiment time: 0.5 hours; exposure time: 10 minutes). 20 sexually mature male white mice were examined. An intact and experimental group were formed.

An increase in the intensity of the stress load on the body contributes to an increase in the number of corticotropes. The change in the balance of cell populations in conditions of short cold stress is associated with the need to stimulate ACTH activity of the adrenal cortex.

Execution of the trabecular cavities by chromophiles allows indicating the activation of the liberins and statins transport of the hypothalamus to target cells. Under the influence of stress factor, the histological picture of the cells of the columnar zone changes. The cytoplasm of columnar zone individual cells acquires achromatic features. This indicates the presence of hormone precursors in the endocrine cells.

The intensity of stress loads affects the rate of maturation and the amount of hormone produced.

Increase in the secretory activity of the columnar zone cells of the adrenal gland determines the change in their linear dimensions. Changes in the parameters of cells and nuclei (17.1, 11.4, 19.9  $\mu$ m<sup>2</sup> and 0.5, 0.1, 2.2  $\mu$ m<sup>2</sup>), as well as cytoplasm (16.6, 11.2  $\mu$ m<sup>2</sup> and 17.8  $\mu$ m<sup>2</sup>) reliably provokes a shift in the values of the NLC.

The secretory cells activity provoked by adrenocorticotropic hormone can cover all areas of the columnar zone of the cortex of the adrenal gland. However, clusters of cells with mature lipid inclusions are fixed locally.

The small volume of functional loci in the columnar zone of the cortex of the adrenal gland reflects the microprint optimality of the individual reaction of the adenohypophysis and the target organ for a short-term effect of the stress factor. This indicates a developed adaptation of the body to the stress factor.

The results of quantitative histological studies can be used to manage the processes of organism's adaptation to stressors

**Keywords:** stress, adenohypophysis, adrenal gland.

Стаття надійшла 25.09.2017 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування