

КИЇВСЬКИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ТАРАСА ШЕВЧЕНКА

На правах рукопису

Рожнов Ігор Миколайович

СТРУКТУРЕНО-ФУНКЦІОНАЛЬНІ ОСНОВИ ЗМІН  
В АДЕНОГІПОФІЗИ ПРИ ГІПОКСІЇ В ОНТОГЕНЕЗИ

03.00.11 - ЕМБРІОЛОГІЯ, ГІСТОЛОГІЯ І ЦИТОЛОГІЯ

АВТОРЕФЕРАТ

дисертації на здобуття наукового ступеня  
кандидата біологічних наук

Київ - 1997



00761028 (O)

Дисертацією є рукопис

Робота виконана на кафедрі анатомії, фізіології та фармакології Херсонського державного педагогічного інституту

Наукові керівники: доктор медичних наук, професор

**БОМКО Рафаїл Тимофійович**академік Української академії наук національного прогресу, лауреат Державної премії України, доктор медичних наук, професор  
**ГОРДІЄНКО Вадим Максимович**

Офіційні опоненти: доктор біологічних наук, професор

**Демідов Сергій Вікторович**кандидат біологічних наук,  
старший науковий співробітник**Дроздович Ірина Інокентіївна**

Провідна організація: Київський науково-дослідний Інститут геронтології та геріатрії АМН України.

Захист дисертації відбудеться "18" лютого 1997р. о 14 години на засіданні спеціалізованої вченої ради Д.01.01.13 при Київському університеті імені Тараса Шевченка за адресою 252022, Київ-22, пр.Глушкова, 2, НДІ фізіології Київського університету імені Тараса Шевченка, кімн. 504.

Відгуки на автореферат надсилати за адресою: 252033, Київ-33, Володимирська, 64, Київський університет імені Тараса Шевченка, спецрада Д.01.01.13.

З дисертацією можна ознайомитися в бібліотеці Київського університету імені Тараса Шевченка за адресою: м.Київ, вул.Володимирська, 60.

Автореферат розісланий "14" січня 1997 рокуЕчений секретар спеціалізованої вченої ради  
кандидат біологічних наук *Поліщук*

Островська Г.В.

AB - 36.812

## ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Актуальність проблеми.** Питання життєдіяльності організму в екстремальних умовах залишаються актуальною проблемою сучасної теоретичної і практичної біології та медицини. Як відомо, в розвитку будь-якої патології важлива роль належить органам ендокринної системи, зокрема гіпофізу. Продуковані ним гормони беруть участь в регуляції пускового механізму та розвитку компенсаторно-приспосувальних реакцій, а також в мобілізації захисних властивостей організму (Шульга В.А., 1982; Agarwal P.A., 1932; Morris D.I., 1983; Magic P.J., Rott M., 1985; Ходжиматов В.А., 1989; Палков В.Р., 1991). Екстремальні умови, серед них і гіпоксія, викликають істотні розлади в одній із ланок цієї регуляції, порушення функцій залоз внутрішньої секреції, що супроводжується розвитком в організмі характерних ознак "загального адаптаційного синдрому" (Г.Сельє, 1960). Значення гіпоталамо-гіпофізарної системи, а також гістофізіологія передньої частки гіпофіза при різних патологічних станах, у тому числі і при гіпоксії, неодноразово висвітлювались в літературі (Е.Л.Баженов, 1982, 1993; А.Паю и соавт., 1984; И.А.Полякова, 1994; Р.Т.Бойко, 1995). Незважаючи на достатню кількість робіт, спрямованих на вивчення ролі гіпоталамо-гіпофізарного комплексу в пристосуванні до дефіциту кисню у повітрі, що вдихається, багато аспектів гістофізіології ендокринної системи не здобули належного вирішення. Зокрема, мало відомо про вплив гіпоксії на структуру та функцію аденогіпофіза у ранні періоди індивідуального розвитку.

Особливий інтерес до дослідження цих питань зумовлений тим, що на момент народження цитоархітектоніка передньої частки гіпофіза не досягає того ступеня розвитку, що характерний для дорослого організму (М.И. Мишкевич, 1978; Е.Л. Баженов, 1982).

Незрілість гіпоталамо-гіпофізарної системи у новонароджених характеризується якісно іншою реакцією організму на дію кисневого голодування, ніж у дорослих. Останнє анаходить своє підтвердження у численних дослідженнях, згідно з якими у профілактиці перинатальної патології та смертності велике значення надається боротьбі з гіпоксією плода та новонародженого. Киснева нестача при цьому є однією з головних причин мертвонародженості, а також соматичних та психічних порушень у дітей (Г.М. Савельєва, 1982; И.А.Полякова и соавт., 1994).

ЛНБ ім. В. Стефанька  
АН України

Як відомо, аденогіпофіза регулює функціональну діяльність периферійних ендокринних залоз. У зв'язку з цим, для в'ясування ролі цієї ендокринної залози в реакціях, які виникають в новонародженому організмі при гіпоксичних станах було вивчено зміни в гістоструктурі передньої частки гіпофіза в ранній постнатальний період. Крім того, проблема впливу гіпоксії на регуляторні центри ендокринної системи торкається і осіб в період їх пізнього постнатального онтогенезу. Це робітники морських глибин, високогір'я, космосу та інші.

Наші дослідження структурних змін в аденогіпофізі були проведені також на дорослих щурах в умовах гострої та хронічної гіпоксії.

**Мета роботи.** Метою дослідження є вивчення структурно-функціональних змін в аденогіпофізі у новонароджених щурів, тварин, які ростуть, та статевозрілих щурів у нормі та в умовах кисневої нестачі різних ступенів.

**Основні завдання дослідження.**

1. Визначити характер відповідної реакції на гіпоксію різних типів клітин аденогіпофіза щурів в залежності від віку та статі.

2. Показати характер та ступінь структурних перебудов різних аденогіпофізарних клітин в умовах гострої та хронічної гіпоксії.

**Наукова новизна.** Отримані нові дані про гістофізіологію аденогіпофіза щурів в період росту в умовах гіпоксії. Виявлено, що найбільш інтенсивними періодами збільшення об'єму клітин, розмірів ядер та ядерць в аденогіпофізі інтактних щурів є 7-14 доба, тобто під час прозрівання тварин та на початку функціонування систем аденогіпофіза-кора наднирників і аденогіпофіза-щитовидна залоза, а також 30-45 доба, тобто в період завершення статевого дозрівання і формування системи гіпоталамус-аденогіпофіза-периферійні ендокринні залози. Виявлена залежність диференціювання хромофобних клітин у відповідні форми хромофілів від ступеня кисневої нестачі. Показано, що реакція аденогіпофіза щурів на гіпоксію має фазний характер з вершиною функціональної активності на 30 добу розвитку і послідовним її зниженням. Встановлено, що аденогіпофіза у щурів-самок більш виразно реагує на триаде кисневе голодування, ніж у самців. Ознаки пристосування до хронічної гіпоксії у самок відмічаються дещо раніше, тоді як

початок фази виснаження загального адаптаційного синдрому спостерігається раніше у самців.

**Теоретичне та практичне значення роботи.** Результати дослідження доповнюють уявлення про участь аденогіпофіза в реакціях адаптації до гіпоксії у тварин раннього постнатального онтогенезу. Крім того, уточнюється уявлення про морфогенез передньої частки гіпофіза у щурів, що ростуть в умовах гіпоксії. Результати дослідження допоможуть пояснити рефрактерність гіпоталамо-аденогіпофізарної системи новонародженого організму до гіпоксії. Одержані дані відкривають нові перспективи у вивченні механізмів адаптації новонародженого організму до тривалої кисневої нестачі, яка впливає на розвиток вікової перебудови гіпоталамо-аденогіпофізарної системи. Оскільки, гіпоксія є однією з головних причин мертвонародженості, а також соматичних і психічних порушень у дітей, одержані дані дозволяють знайти новий підхід до розробки шляхів профілактики і патогенетичної терапії зазначених захворювань. Висновки, викладені в дисертації, можуть знайти своє застосування при викладанні гістології, ембріології, а також ендокринології.

**Основні положення, які вносяться на захист дисертації.**

1. При гострій гіпоксії у новонароджених і 7-добових щурят аденогіпофіз знаходиться в стані функціонального напруження, яке проявляється в збільшенні об'ємів ацидофільних і базофільних клітин, їх ядер та ядерця. При цьому зменшується ядерно-цитоплазматичне співвідношення в цих клітинах. Після прозрівання морфологічні зміни в базофільних клітинах у самців свідчать про зниження функціональної активності. В аденогіпофізі 21, 30-добових щурів зміни гістоструктури клітин відповідають гіперфункції ацидофілів і базофілів. Морфологічна картина аденогіпофіза 45-добових щурів свідчить про підвищення функціональної активності ацидофільних і базофільних клітин у самців, тоді як в ацидофілах у самок відмічаються ознаки зниження їх функції, про що свідчить зменшення середніх об'ємів ядер цих клітин, збільшення ядерно-цитоплазматичного співвідношення і зменшення кількості секреторних гранул в їх цитоплазмі.

2. В умовах гострої та хронічної гіпоксії частина хромофобних клітин може диференціюватися в базофільні і ацидофільні клітини. Однак, цей процес більш виразно відбувається при тривалій кисневій нестачі у тварин 21, 30 та 45-добового віку.

3. В умовах хронічної гіпоксії реакція аденогіпофіза у щурят, що ростуть, має виразно фазний характер.

4. Аденогіпофіз у щурів-самок більш виражено реагує на тривалі кисневі голодування, ніж у самців. Оснаки пристосування до тривалої гіпоксії у самок відмічаються дещо раніше, ніж у самців, а початок фази виснаження загального адаптаційного синдрому виявляється раніше у останніх.

**Апробація роботи.** Основні положення дисертації були представлені на 3-й науковій конференції морфологів України (1995), підсумкових наукових конференціях Херсонського державного педагогічного інституту (1995, 1996) та Херсонського сільськогосподарського інституту (1996). За темою дисертації опубліковано 7 робіт.

**Впровадження результатів наукових досліджень.** Результати дослідження впроваджені в науково-дослідну роботу та навчальний процес на кафедрі цитології, гістології та біології розвитку Київського університету імені Тараса Шевченка, кафедрах анатомії та фізіології людини та тварин Херсонського державного педагогічного інституту, Херсонського сільськогосподарського інституту, Миколаївського сільськогосподарського інституту.

**Структура і об'єм дисертації.** Дисертація викладена на 268 сторінках (основного тексту 165 сторінок). Робота включає вступ, аналітичний огляд літератури, розділ, що характеризує матеріал та методи дослідження, розділ власних досліджень, розділ обговорення результатів дослідження, висновки. Дисертація ілюстрована 54 мікрофотографіями, 21 таблицями, 12 графіками. Список літератури включає 261 джерело, у тому числі 139 зарубіжних.

**Особистий внесок дисертанта** у розробку наукових результатів, що виносяться на захист. Автором самостійно проведені дослідження, відібраний матеріал, світло-мікроскопічні, морфометричні дослідження, статистична обробка отриманих цифрових даних, аналіз та узагальнення результатів і написана дисертація.

#### **МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ**

Об'єктом для вивчення стану аденогіпофіза у постнатальному онтогенезі були нелінійні білі щури обох статей різного віку (новонароджені, 7, 14, 21, 30, і 45-добові). Всього використано 420 тварин.

Тварини утримувались у віварії в однакових умовах, при повноцінному раціоні та нормальному світловому режимі.

Експеримент виконувався відповідно до "Правил проведення робіт з експериментальними тваринами", затверджених Наказом МОЗ СРСР N 7551 від 12.03.77.

В кожну серію дослідів входило 3-10 тварин відповідного віку. Усі тварини були поділені на 3 групи: 1 - інтактні; 2 - які перенесли гостру гіпоксію, 3 - які перенесли хронічну гіпоксію.

Кожна група поділялась на вікові підгрупи: новонароджені, 7, 14, 21, 30 та 45-добові.

Стан гіпоксії в організмі піддослідних тварин досягався в барокамері з приточно-втяжним пристроєм за допомогою зниження атмосферного тиску повітря, яке вдихається. Швидкість зниження атмосферного тиску в експериментах була постійною і дорівнювала 10 мм рт ст. Зважаючи на різну резистентність до гіпоксії в залежності від віку (Trojan, 1970; Tokagaki, 1974), щурі підлягали впливу гіпоксії різної величини. Новонароджені щурі, а також 7, 14, 21 і 30-добові тварини знаходились в барокамері при атмосферному тиску 180 - 200 мм рт ст (10000 м), а 45-добові тварини піддавалися впливу атмосферного тиску, який дорівнював 300-310 мм рт ст (7000 м).

Стан гострої гіпоксії досягали одноразовим перебуванням щурів в барокамері при атмосферному тиску відповідно за віком тварин на протязі 2 годин.

При моделюванні хронічної гіпоксії новонароджених щурят поміщали в барокамеру на 2 години щоденно. В залежності від тривалості експерименту щурят аутопсували на 7, 14, 21, 30 і 45 добу дослідіу миттєвою декапітацією. Дослідіу проведені в осінньо-зимовий період.

**Методи дослідження.** Гіпофізи фіксували в рідині Буена в послідовною залишкою матеріалу в парафін. Потім на ротатійному мікроскопі готували серійні фронтальні зрізи товщиною 4-5 мкм. Для приготування оглядових гістологічних препаратів зрізи задов фарбували гематоксиліном і еозином (Вайль, 1947), паральдегід-функсином (ПДФ) з дофарбуванням азокарміном за Гейденгайном і Хелмі (Пирс, 1962), хромотропом ВВ.

Деякі зрізи фарбували за методом Шифф-йодна кислота за Хоккіссом (Пирс, 1962) з дофарбуванням целестиновим голубим - гемалауном Майера - оранжевим G, а також свинцевим гематоксиліном

(Soleta et al., 1969) і за методом Грімеліуса. Ці методи дають можливість диференціювати окремі типи клітин аденогіпофіза.

В аденогіпофізах контрольних і піддослідних тварин визначали процентне співвідношення основних типів клітин (хромофобів, ацидофілів і базофілів). Підрахунок проводили на 25 полях зору у 4 тварин кожної групи.

За допомогою окуляр-мікрометра вимірювали діаметри хромофобних, ацидофільних і базофільних клітин (по 100 клітин для кожного типу), їх ядер та ядерць. Об'єми клітин, ядер і ядерць вираховували за формулою  $\frac{4}{3}\pi \frac{D^3}{6}$ , де D - середній діаметр і виражали в  $\mu\text{м}^3$ . Отримані дані обробляли за допомогою загальноприйнятих методів варіаційної статистики (Я.С.Хесин, 1967). Одержані цифрові різниці приймали за вірогідні у випадку  $P < 0,05$ .

Про функціональну активність клітин аденогіпофіза у контрольних і піддослідних тварин судили за такими ознаками:

- а) збільшення кількості ацидофільних і базофільних клітин;
- б) збільшення середніх об'ємів клітин, їх ядер та ядерць в ацидофільних та базофільних клітинах;
- в) зменшення кількості секреторних гранул в цитоплазмі окремих клітин;
- г) гіперемія судин.

Звертали увагу на ступінь потовщення сполучнотканинних септ і утворення в паренхімі залози колоїду.

Крім цього, в клітинах аденогіпофіза контрольних і піддослідних тварин визначали показник ядерно-цитоплазматичного співвідношення, зіставлення якого свідчить про зміни функціональної активності клітин в залозі в умовах експерименту та ступінь їх зрілості.

Отриманий цифровий матеріал систематизований, статистично оброблений і представлений у вигляді таблиць і графіків.

Аналіз цих показників дозволив в динаміці простежити за ступенем виразності та характером реакції аденоцитів, появою адаптаційно-приспосувальних ознак в аденогіпофізі в залежності від статі в умовах гострої і хронічної гіпоксії з першого дня після народження і до 45-добового віку постнатального розвитку щурів, тобто до початку фізіологічного статевого дозрівання.

## РЕЗУЛЬТАТИ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

### Морфологічні особливості аденогіпофіза інтактних шурів

Структурна організація аденогіпофіза новонароджених інтактних шурят (самок і самців) істотно відрізняється від 45-добових шурів. В першу чергу це стосується складових компонентів аденогіпофіза. Вивчення аденогіпофіза в цей період онтогенезу показало наявність в його паренхімі усіх типів клітин, що характерні для дорослого організму: хромофобні і розміщені невеликими групами хромофільні клітини (ацидофіли і базофіли). У процентному співвідношенні в аденогіпофізі новонароджених інтактних шурят (самок і самців) найбільш великий за кількістю тип складають хромофоби, їх 59% від загального числа аденоцитів залози. Це невеликі округлі клітини, які погано фарбуються. Їх кількість в полі зору у самців складає  $46,0 \pm 2,0$  (у самок -  $45,0 \pm 2,0$ ). Середній об'єм хромофобних клітин, а також їх ядер і ядерць в аденогіпофізі новонароджених інтактних шурів - самців складає відповідно  $136,0 \pm 5,3$ ;  $46,3 \pm 2,1$ ;  $7,04 \pm 0,27$  ( $\text{мкм}^3$ ), а у самок -  $139,0 \pm 9,7$ ;  $46,3 \pm 2,2$ ;  $7,04 \pm 0,29$  ( $\text{мкм}^3$ ). Ядерно-цитоплазматичне співвідношення хромофобів у самців - 1 : 2,96, а у самок - 1 : 3,04.

Ацидофільні клітини другий за кількістю тип (32%). Їх середня кількість в полі зору у новонароджених інтактних шурів-самців -  $25,0 \pm 2,0$ , а у самок -  $24,0 \pm 2,0$ . Середній об'єм ацидофілів, ядер і ядерць самців -  $237,8 \pm 17,5$ ;  $68,2 \pm 6,4$ ;  $7,04 \pm 0,16$  ( $\text{мкм}^3$ ), а у самок -  $231,0 \pm 17,2$ ;  $62,7 \pm 8,7$ ;  $7,05 \pm 0,31$  ( $\text{мкм}^3$ ) відповідно. Ядерно-цитоплазматичне співвідношення ацидофілів самців - 1 : 3,84, а у самок - 1 : 3,65.

Базофільні клітини найменший за кількістю тип, їх - 9%. Число цих клітин в полі зору складає у самців -  $7,0 \pm 1,0$ , а у самок -  $6,0 \pm 1,0$ . Об'єм базофілів, а також їх ядер і ядерць в аденогіпофізі новонароджених інтактних шурят-самців -  $423,0 \pm 25,4$ ;  $109,1 \pm 6,6$ ;  $3,14 \pm 0,19$  ( $\text{мкм}^3$ ), а у самок -  $421 \pm 27,1$ ;  $106,1 \pm 9,3$ ;  $3,15 \pm 0,72$  ( $\text{мкм}^3$ ). Ядерно-цитоплазматичне співвідношення базофілів самців - 1 : 3,89, а у самок - 1 : 3,99.

В цитоплазмі ацидофільних і базофільних клітин аденогіпофіза інтактних новонароджених шурів гранул мало. Подібну струк-

турну організацію аденогіпофіза після народження також констатували О.В.Волкова, М.І.Пекарський (1976), Є.Л.Важенов (1982) та інші.

Як показали наші дослідження, у щурят, які ростуть, в аденогіпофізі збільшується кількість гранульованих елементів, а також середні об'єми клітин, ядер та ядерць. Однак найбільш інтенсивне збільшення об'єму клітин, розмірів ядер і ядерць ми виявили в період 7 - 14 діб розвитку щурів, тобто під час прозрівання тварин і на 30 - 45 добу (час статевго дозрівання щурів). В 45-добовому віці середній об'єм хромофобних клітин, їх ядер і ядерць в аденогіпофізі інтактних щурів - самців складає  $310,1 \pm 4,2$ ;  $146,1 \pm 3,9$ ;  $12,98 \pm 0,71$  ( $\text{мкм}^3$ ), а у самок -  $301,9 \pm 1,5$ ;  $142,4 \pm 2,0$ ;  $12,82 \pm 0,68$  ( $\text{мкм}^3$ ). Ядерно-цитоплазматичне співвідношення у хромофобів складає у самців 1 : 2,13, у самок - 1 : 2,12. В дослідний період онтогенезу (від дня народження і до 45-добового віку) кількість хромофобних клітин як у самок, так і у самців дещо зменшується в період статевго дозрівання (на 4%). Дані літератури свідчать про здатність деяких хромофобних клітин диференціюватися у відповідні варіації хромофілів (В.В.Алешин, 1983). Останнє дозволяє припустити, що перед статевим дозріванням зменшення численності хромофобів пов'язано з активним диференціюванням їх в базофільні клітини.

Результати дослідження свідчать, що до 45 доби середні об'єми ацидофільних клітин, їх ядер і ядерць досягають у самців  $725,1 \pm 29,5$ ;  $203,6 \pm 6,7$ ;  $15,00 \pm 0,27$  ( $\text{мкм}^3$ ), а у самок  $715,7 \pm 22,6$ ;  $164,6 \pm 5,5$ ;  $15,01 \pm 0,38$  ( $\text{мкм}^3$ ) відповідно. Ядерно-цитоплазматичне співвідношення у ацидофілів самців - 1 : 3,53, а у самок - 1 : 4,35. Число ацидофільних клітин в аденогіпофізі інтактних щурів (самок і самців) в постнатальному онтогенезі істотно не змінюється (32%), однак у самців вони присутні в дещо більшій кількості (в полі зору у самок -  $26,0 \pm 2,0$ , у самців -  $27,0 \pm 2,0$ ), що узгоджується з результатами досліджень Но К.У et al. (1986), які відмічають, що ацидофіли щурів-самців мають більшу секреторну активність і чутливість до гіпоталамічного соматоліберину, що зумовлює пов'язану із статтю різницю в секретії гормону росту у щурів.

Наші дослідження показують, що в аденогіпофізі інтактних щурів до 45 доби середні розміри базофільних клітин, ядер і ядерць у самців досягають  $1081,2 \pm 3,2$ ;  $241,8 \pm 16,1$ ;  $18,89 \pm 0,12$

( $\text{мм}^3$ ), а у самок -  $1046,9 \pm 30,5$ ;  $232,1 \pm 9,5$ ;  $18,99 \pm 0,44$  ( $\text{мм}^3$ ). Ядерно-цитоплазматичне співвідношення базофілів у самців - 1 : 4,47, у самок 1 : 4,49. Дослідження динаміки змін клітинного складу аденогіпофіза щурів (самок і самців) в постнатальному онтогенезі (від дня народження і до 45 доби) показали, що максимальна кількість базофільних клітин передньої частки гіпофіза спостерігається в 30-45-добовому віці (період статевого дозрівання) і складає 12% від загальної кількості клітин залози. Однак у щурів-самців в цьому віці кількість базофільних клітин дещо більша, ніж у самок (у самців -  $10,0 \pm 1,0$ , у самок -  $9,0 \pm 1,0$  в полі зору).

Таким чином, цитоархітектоніка аденогіпофіза інтактних щурів (самок і самців) в основному досягає ступеня розвитку характерного для дорослих тварин до 45 доби індивідуального розвитку. Проведені дослідження аденогіпофіза інтактних щурів дають підставу вважати, що його морфологічна організація відображає функціональні можливості, пов'язані із секрецією та виведенням гормонів у кров'яне русло.

### **Структурні зміни в аденогіпофізі в умовах гострої гіпоксії**

Результати дослідження свідчать, що гостра гіпоксія істотно впливає на морфофункціональний стан аденогіпофіза щурів в ранньому постнатальному онтогенезі і має свої особливості в різні вікові періоди розвитку. Відомо, що в умовах кисневого голодування виразані зміни відбуваються в діяльності кори наднирників, щитовидної залози і гонад. З іншого боку, в регуляції функцій цих інкреторних органів істотне значення належить адренокортикотропній, тиреотропній і гонадотропній функціям передньої частки гіпофіза. Таким чином, виявлені нами зміни в аденогіпофізі повинні впливати на функціональний стан відповідних ендокринних залоз.

Одноразове перебування новонароджених щурят в умовах гострої гіпоксії викликає ряд характерних і вже відомих для стресу загальних морфологічних ознак (Г.А.Васильєв, Ю.А.Медведев, 1973, 1974; та інші), які виявляються в збільшенні кровонаповнення органу і потовщенні сполучнотканинних септ аденогіпофіза. Ми спостерігали численні розширені кровоносні судини на периферійних ділянках передньої частки гіпофіза, тобто в місцях найбільшого

розміщення хромофільних клітин. Крім цього, в цих ділянках відмічаються більш щільні контакти ацидофільних і базофільних клітин з капілярами залози. В більш віддалені строки розвитку ці ознаки менш виражені. У новонароджених щурят після гострої гіпоксії зростають середні об'єми хромофобних клітин, а також їх ядер і ядерць (у самців відповідно на 21,8%, 15,7%, 21,6%; у самок на 19,5%, 34,4%, 21,9%). Ядерно-цитоплазматичне співвідношення у хромофобів дещо зменшується і складає у самців 1 : 2,62 (у контролі - 1 : 2,96), у самок - 1 : 2,65 (у контролі - 1 : 3,04). Значних кількісних змін хромофобних клітин в аденогіпофізі новонароджених щурят після гострої гіпоксії не відбувається. Збільшуються середні об'єми ацидофільних клітин, а також їх ядер у самців відповідно на 23,4%, 10,2%; у самок на 21,9%, 20,1%. Розміри ядерць виражених амін не згазують (табл.1) . В цитоплазмі ацидофільних клітин дещо збільшується кількість секреторних гранул. Число цих клітин в аденогіпофізі піддослідних щурят не змінюється. Зростають середні об'єми базофільних клітин, а також їх ядер у самців відповідно на 2,6%, 14,1% (табл.2); у самок на 1,2%, 14,2%. Розміри ядерць цих клітин істотно не змінюються. Ядерно-цитоплазматичне співвідношення також не змінюється. Дещо збільшується число секреторних гранул в цитоплазмі базофілів. Значних кількісних змін базофільних клітин в аденогіпофізі піддослідних новонароджених тварин не відбувається.

В аденогіпофізі 7-добових щурят поряд із змінами в гістогічній структурі (збільшення кровонаповнення, потовщення сполучнотканинних септ) після гострої гіпоксії зменшуються середні об'єми хромофобних клітин у самців на 13,3%, у самок на 13,9%, тоді як розміри ядер цих клітин збільшуються на 28,2% у самців і на 14,1% у самок. Ядерця у розмірах істотно не змінюються. Ядерно-цитоплазматичне співвідношення хромофобів зменшується і складає у самців 1 : 2,03 (в контролі - 1 : 3,01), у самок - 1 : 2,11 (в контролі - 1 : 2,91). Кількість хромофобів в аденогіпофізі 7-добових щурят після гострої гіпоксії залишається без змін. Зростають об'єми ацидофільних клітин (у самців на 15,6%, у самок на 12,9%), ядер (у самців на 12,5%, у самок на 4,6%) (табл.1). В цитоплазмі ацидофілів збільшується число секреторних гранул. Дослідження динаміки змін клітинного складу аденогіпофіза 7-добових щурят показали, що після гострої гіпоксії змін числа ацидофілів не відбувається. Базофільні клітини в цей період

Таблиця 1.

Морфометричні показники ацидофільних клітин аденогінефіза шурів-самців контрольної групи (I) та після гострої гіпоксії (II)

Вік тварин	Групи спостережень	Середній об'єм клітини (мкм <sup>3</sup> ), M±m	Середній об'єм ядра (мкм <sup>3</sup> ), M±m	Середній об'єм ядра (мкм <sup>3</sup> ), M±m
Новонародж.	I	237,8 ± 17,5	68,2 ± 6,4	7,04 ± 0,16
	II	292,7 ± 16,1*	75,6 ± 7,1	7,04 ± 0,27
7 доба	I	248,8 ± 16,9	83,2 ± 3,7	7,04 ± 0,29
	II	287,4 ± 13,5*	93,6 ± 4,5	8,15 ± 0,28
14 доба	I	435,7 ± 18,6	123,5 ± 5,1	10,01 ± 0,34
	II	511,6 ± 21,8*	132,9 ± 7,0	12,82 ± 0,27*
21 доба	I	435,5 ± 17,6	112,8 ± 6,0	12,82 ± 0,43
	II	465,1 ± 23,6	124,4 ± 6,0	13,57 ± 0,21
30 доба	I	503,8 ± 10,5	123,4 ± 7,5	12,98 ± 0,21
	II	748,2 ± 29,8*	140,4 ± 16,1	15,01 ± 0,34*
45 доба	I	725,1 ± 29,5	204,5 ± 6,7	15,01 ± 0,27
	II	678,6 ± 28,7	203,6 ± 6,6	15,00 ± 0,39

Таблиця 2.

Морфометричні показники базофільних клітин аденогінефіза шурів-самців контрольної групи (I) та після гострої гіпоксії (II)

Вік тварин	Групи спостережень	Середній об'єм клітини (мкм <sup>3</sup> ), M±m	Середній об'єм ядра (мкм <sup>3</sup> ), M±m	Середній об'єм ядра (мкм <sup>3</sup> ), M±m
Новонародж.	I	423,0 ± 25,4	109,1 ± 6,6	8,15 ± 0,19
	II	434,1 ± 28,7	125,2 ± 7,0*	8,65 ± 0,24
7 доба	I	424,2 ± 18,6	104,8 ± 11,6	8,15 ± 0,27
	II	424,1 ± 23,5	119,4 ± 7,7	8,14 ± 0,16
14 доба	I	727,1 ± 40,1	169,9 ± 11,3	12,00 ± 0,39
	II	743,9 ± 36,2	165,9 ± 4,8	8,65 ± 0,45*
21 доба	I	747,6 ± 35,6	178,9 ± 6,6	12,98 ± 0,43
	II	756,7 ± 31,0	203,3 ± 9,1*	15,01 ± 0,18*
30 доба	I	331,3 ± 37,7	130,1 ± 18,9	15,00 ± 0,36
	II	332,3 ± 35,5*	139,4 ± 11,2	13,89 ± 0,27*
45 доба	I	1081,2 ± 32,2	241,6 ± 17,1	18,88 ± 0,12
	II	1176,5 ± 28,9*	332,3 ± 13,1*	18,89 ± 0,43

\* - відмінності достовірні в порівнянні з контролем (P<0,05)

3\*

розвитку після гострої гіпоксії у розмірах майже не змінюються, тоді як середні об'єми їх ядер зростають (у самців на 15,6%, у самок на 7,8%), розміри ядерців змін не зазнають. Ядерно-цитоплазматичне співвідношення базофілів зменшується і складає у самців 1 : 3,64 (в контролі - 1 : 4,04), у самок 1 : 3,87 (в контролі - 1 : 4,09). В цитоплазмі базофільних клітин дещо збільшується кількість секреторних гранул. Число базофілів в аденогіпофізі 7-добових піддослідних щурят (самок і самців) не змінюється.

В більш пізні строки розвитку (на 14 добу) при дії гострої гіпоксії зміни кровонаповнення судин і потовщення сполучнотканних септ менш виражені, ніж у новонароджених (7-добових тварин). Серед клітин аденогіпофіза відбувається збільшення розмірів хромофобних клітин (у самців на 7,1%, у самок на 7,6%). Розміри ядер у хромофобних клітин не змінюються, а ядерців зменшуються (у самців на 28,1%, у самок на 27,9%). Показник ядерно-цитоплазматичного співвідношення хромофобів у 14-добових піддослідних щурів збільшується і складає у самців 1 : 2,35 (в контролі - 1 : 2,15), а у самок 1 : 2,20 (в контролі - 1 : 2,06). Дослідження кількісних змін клітин аденогіпофіза свідчать, що після гострої гіпоксії число хромофобів дещо зменшується. Середні об'єми ацидофільних клітин зростають у самців на 18,7%, у самок на 17,2%, ядер у самців на 7,4%, у самок на 7,1%, ядерців у самців на 28,0%, у самок на 28,1% (табл.1). Ядерно-цитоплазматичне співвідношення ацидофілів істотно не змінюється. В цитоплазмі ацидофільних клітин збільшується кількість секреторних гранул. Число ацидофілів в аденогіпофізі піддослідних щурів значних змін не зазнає. Середні об'єми базофільних клітин не змінюються, тоді як розміри їх ядер збільшуються тільки у самок (на 5,6%). Розміри ядерців базофільних клітин у самців зменшуються (на 21,1%) (табл.2), у самок не змінюються. В цитоплазмі базофілів збільшується кількість секреторних гранул. Серед клітин аденогіпофіза 14-добових щурів після гострої гіпоксії зростає число базофільних клітин, але невірогідно.

На 21 добу розвитку після гострої гіпоксії в аденогіпофізі щурів поряд із збільшенням кровонаповнення і потовщенням сполучнотканних септ відбуваються зміни серед клітин залози. Дещо збільшуються середні об'єми хромофобних клітин (у самців на 3,5%, у самок на 3,2%), розміри ядер істотно не змінюються, а

ядерець аменшуються (у самців на 43,7%, у самок на 43,9%). Зменшується кількість хромофобних клітин. Зростають середні об'єми ацидофільних клітин (у самців на 7,1%) (табл.1), їх ядер (у самців на 10,6%, у самок на 6,3%), а ядерець у самців на 6,1%, у самок на 6,3%. В цитоплазмі ацидофілів збільшується число секреторних гранул. Кількість ацидофільних клітин в аденогіпофізі піддослідних 21-добових щурів змінюється мало. Збільшуються розміри ядер базофільних клітин (у самців на 14,1%, у самок на 9,3%), ядерець (у самців на 18,5%, у самок на 10,8%) (табл.2). Ядерно-цитоплазматичне співвідношення базофілів аменшується і складає у самців - 1 : 3,73 (в контролі - 1 : 4,18), у самок - 1 : 3,98 (в контролі - 1 : 4,29). В цитоплазмі базофільних клітин дещо аменшується кількість секреторних гранул. В аденогіпофізі 21-добових щурів після гострої гіпоксії трошки збільшується число базофільних клітин (у самців на 2%, у самок на 3%).

В аденогіпофізі 30-добових щурів після гострої гіпоксії відмічається підвищення кровонаповнення. Зростають середні об'єми хромофобних клітин (у самців на 46,1%, у самок на 27,7%). Збільшуються розміри ядер у самців (на 9,3%), тоді як у самок цей показник не змінюється. Залишаються без істотних змін також розміри ядерець в хромофобних клітинах. Ядерно-цитоплазматичне співвідношення хромофобів складає у самців 1 : 2,83 (в контролі 1 : 2,11), у самок 1 : 2,71 (в контролі 1 : 2,17). Кількість хромофобних клітин в аденогіпофізі самок майже не змінюється. Відмічається зростання об'ємів ацидофільних клітин (у самців на 48,9%, у самок на 55,5%), збільшуються розміри ядер (у самців на 14,1%, у самок на 2,4%), ядерець (у самців на 18,2%, у самок на 18,4%) (табл.1). Ядерно-цитоплазматичне співвідношення ацидофілів дещо збільшується. В цитоплазмі ацидофільних клітин аменшується кількість секреторних гранул, тоді як їх розміри зростають. У 30-добових піддослідних щурів зростають середні розміри базофільних клітин (у самців на 6,2%, у самок на 11,4%). Розміри ядер вірогідно не змінюються, а ядерець збільшуються у самців на 25,3% (табл.2), а у самок на 25,5%). Показник ядерно-цитоплазматичного співвідношення базофільних клітин не змінюється. В цитоплазмі базофільних клітин збільшується кількість секреторних гранул. Число базофілів в аденогіпофізі щурів після гострої гіпоксії в 30-добовому віці збільшується тільки на 4% (у самців і самок).

В 45-добовому віці після гострої гіпоксії в аденогіпофізі шурів значно підвищується кровонаповнення. Зростає середній об'єм хромофобів у самок (на 2,3%), а у самців цей показник зменшується на 7,4%. Збільшуються розміри ядер у самок (на 5,9%), а у самців вони майже не змінюються. Збільшуються розміри ядерця (у самців на 18,9%, а у самок на 18,7%). В аденогіпофізі 45-добових піддослідних шурів зменшується кількість хромофобних клітин (у самців на 6%, у самок на 3%). Розміри ацидофільних клітин істотно не змінюються, тоді як їх ядра у шурів-самок зменшуються (на 3,6%), а об'єми ядерця змін не зазнають як у самців, так і у самок. В цитоплазмі ацидофільних клітин кількість секреторних гранул зменшується, тоді як їх розміри зростають. Дослідження змін клітинного складу аденогіпофіза 45-добових шурів після гострої гіпоксії показали, що зростають середні об'єми базофільних клітин (у самців на 9,0%, у самок на 4,7%), а їх ядер (у самців на 37,5%, у самок на 1,8%) (табл.2). Ядерця істотно не змінюються. Зменшується ядерно-цитоплазматичне співвідношення базофілів і складає у самців - 1 : 3,51 (в контролі - 1 : 4,47), а у самок не змінюється. В цитоплазмі базофільних клітин збільшується кількість секреторних гранул. Число базофільних клітин в аденогіпофізі піддослідних 45-добових шурів-самців збільшується на 4%, а у самок їх кількість змінюється мало.

Таким чином, перебудова залозистих клітин аденогіпофіза новонароджених і 7-добових шурят після гострої гіпоксії відповідає підвищенню їх морфофункціональної активності. При гіпоксії також прискорюється дозрівання клітин передньої частки гіпофіза (Р.Т.Войко, 1995). В дослідженнях D.Kloog (1965) було показано, що при кисневому голодуванні порушується відповідність між станом периферійних ендокринних залоз і тропними функціями передньої частки гіпофіза. Однак, за даними Р.Т.Войка (1995) явище паралелізму між рівнем тропних гормонів в гіпофізі і активністю відповідних ендокринних залоз відсутнє не тільки в умовах гіпоксії, але і в період їх раннього постнатального розвитку. В умовах гострої гіпоксії у новонароджених шурів функція кори наднирників, щитовидної залози і гонад змінюється парааденогіпофізарно. Вплив тропних гормонів на ці периферійні ендокринні залози при гіпоксії починає проявлятися тільки після прозрівання. При цьому становлення гіпофізарної регуляції периферійних ендокринних залоз в постнатальному онтогенезі відбувається в різні пері-

оди для кожної залози. Якщо для кори наднирників і щитовидної залози параадреногіпофізарний шлях регуляції переважає в перші 2 тижні після народження, то для статевих залоз він зберігається протягом всього першого місяця індивідуального розвитку шурят (Р.Т.Войко, 1977). Після прозрівання перебудова залозистих клітин аденогіпофіза в умовах гострої гіпоксії відповідає підвищенню морфофункціональної активності ацидофільних клітин (у самців і самок), а також базофілів (у самок). У самців структурні зміни базофільних клітин свідчать про зниження функціональної активності, що можливо пов'язано із запізненням формування системи гіпоталамус - аденогіпофіза - периферійні залози (Р.Т.Войко, 1968). В аденогіпофізі 21 і 30-добових шурів після гострої гіпоксії структурні зміни клітин відповідають підвищенню їх функціональної активності. В 45-добовому віці морфологічна картина аденогіпофіза піддослідних шурів свідчить про зниження у самок функції ацидофільних клітин, що можливо пов'язано із статевим дозріванням шурів, а також підвищення функції базофілів.

Дослідження динаміки змін клітинного складу аденогіпофіза шурів в умовах гострої гіпоксії показали, що у 21, 30 і 45-добового їх віку збільшується кількість базофільних і ацидофільних клітин з одночасним зменшенням числа хромофобів, що підтверджує висновки Б.В.Алешина (1949, 1983) про можливість хромофобних клітин при деяких умовах диференціюватися в хромофільні клітини.

### **Структурні зміни в аденогіпофізі в умовах хронічної гіпоксії**

Аналізуючи дані, отримані при дослідженні аденогіпофіза піддослідних шурів при хронічній гіпоксії в продовж 7, 14, 21, 30 і 45 днів їх постнатального розвитку, можна відмітити ряд морфофункціональних змін.

Перебування новонароджених шурят протягом тижня в умовах тривалої кисневої нестачі (щоденно по 2 години) викликає підвищення функціонального напруження цього органу. В цей час в аденогіпофізі відмічається збільшення кровонаповнення, потовщення сполучнотканинних септ і утворення порожнин, заловнених колоїдоподібною речовиною. Порожнини з колоїдом зустрічаються, як правило, поблизу кровеносних судин в місцях розміщення усіх типів клітин передньої частки гіпофіза. Серед клітин аденогіпофіза 7-

добових шурів після хронічної гіпоксії зростає середній об'єм хромофобних клітин (у самців на 37,5 %, а у самок на 29,8 %), їх ядер (у самців на 16,3 %). Розміри ядерця у хромофобних клітин істотно не змінюються. Ядерно-цитоплазматичне співвідношення хромофобів у шурів-самців істотних змін не зазнає, а у самок дещо збільшується - 1 : 3,31 (в контролі 1 : 2,91). Розміри ацидофільних клітин збільшуються у самців на 28,1 %, а у самок тільки на 3,9 %, ядер - у самців на 37,5 %, у самок на 9,3 %, ядерця - у самців на 12,3% (табл.3), у самок на 12,5%. В цитоплазмі ацидофільних клітин збільшується кількість секреторних гранул. В аденогіпофізі 7-добових піддослідних шурів-самок відмічається незначне збільшення числа ацидофілів, тоді як у самців це не відбувається. Зростають середні об'єми ядер базофільних клітин (у самців на 5%, у самок на 17,1%). В цитоплазмі базофільних клітин збільшується кількість секреторних гранул. Число базофілів в аденогіпофізі 7-добових шурят після тривалої гіпоксії у самців і самок майже не змінюється.

На 14 добу досліду поряд із змінами в гістологічній структурі залози відмічаються перші ознаки пристосування до тривалої кисневої нестачі, які виявляються в зменшенні кровонаповнення аденогіпофіза, потовщенні сполучнотканинних септ. При цьому у самок початок процесів адаптації відбувається дещо раніше і більш виражено, ніж у самців. Зростають середні об'єми хромофобних клітин (у самців на 11,7%, у самок на 15,6%). Розміри ядер не змінюються, а ядерця збільшуються (у самців на 21,8%, а у самок на 19,9%). Кількість хромофобних клітин в аденогіпофізі 14-добових шурів після хронічної гіпоксії трошки зменшується (у самців і самок на 3%). Об'єми ацидофільних клітин не змінюються, а ядер дещо зменшуються у самців (на 2,3%). Зменшуються також розміри ядерця ацидофільних клітин (у самців на 29,2%, у самок на 29,9%) (табл.3). Ядерно-цитоплазматичне співвідношення ацидофілів у самців і самок істотно не змінюється. В цитоплазмі ацидофільних клітин значно зменшується кількість секреторних гранул. Число ацидофільних клітин в аденогіпофізі піддослідних тварин не змінюється. Зростають середні об'єми базофільних клітин (у самців на 21,8%, у самок на 18,4%), їх ядер (у самців на 2,7%, у самок на 6,2%), ядерця (у самців на 23,3%, у самок на 23,4%) (табл.4). В цитоплазмі базофільних клітин збільшується кількість секреторних гранул.

Після тривалої кисневої нестачі в аденогіпофізі 21-добових щурів зміни носять компенсаторно-приспосувальний характер. Кровоносні судини мають помірне кровонаповнення. В аденогіпофізі зустрічаються невеликі порожнини з колоїдоподібною речовиною. Серед клітин передньої частки гіпофіза середні об'єми хромофобів, а також їх ядер і ядерець відповідають показнику контролю. При цьому кількість хромофобних клітин зменшується (у самців на 5%, у самок на 10%). Середні об'єми ацидофільних клітин також відповідають контролю. Не змінюються розміри ядер в ацидофільних клітинах у самок, тоді як у самців ядра збільшуються (на 12,5%). Розміри ядерець збільшуються (у самців на 18,2%, у самок на 7,8%). Ядерно-цитоплазматичне співвідношення ацидофілів у самців і у самок відповідає контролю. В цитоплазмі ацидофільних клітин самців збільшується кількість секреторних гранул, порівняно з 14-добовими щурами. Морфологічні зміни в аденогіпофізі 21-добових щурів після хронічної гіпоксії свідчать про збільшення середніх об'ємів базофільних клітин (у самців на 19,8%, у самок на 19,5%), їх ядер (у самців на 18,7%, у самок на 28,2%), ядерець (у самців на 23,4%, у самок на 6,2%). Ядерно-цитоплазматичне співвідношення базофілів самців не змінюється, а у самок дещо зменшується до 1:3,28 (в контролі 1 : 4,29). В цитоплазмі базофільних клітин збільшується кількість секреторних гранул. При цьому у піддослідних щурів-самок їх збільшення більш виражене. В аденогіпофізі 21-добових щурів при хронічній гіпоксії збільшується число базофільних клітин (у самців на 4%, у самок на 7%).

При хронічній гіпоксії в аденогіпофізі 30-добових щурів досліджувані показники свідчать про значну нормалізацію залози, однак повного відновлення структури не відбувається. Середні об'єми хромофобів, а також їх ядер і ядерець відповідають контролю, тоді як кількість цих клітин в залозі зменшується (у самців на 7%, у самок на 9%). Залишаються без істотних змін розміри ацидофільних клітин. Збільшуються середні об'єми ядер ацидофілів (у самців на 75%, у самок на 46,8%), ядерець (у самців на 23,3%, у самок на 7,6%) (табл. 4). Ядерно-цитоплазматичне співвідношення ацидофілів зменшується і складає у самців 1 : 2,35 (в контролі 1 : 4,08), у самок 1 : 2,68 (в контролі 1 : 3,89). В цитоплазмі ацидофільних клітин збільшується кількість секреторних гранул. Число ацидофілів в аденогіпофізі 30-добових щурів після хронічної гіпоксії збільшується у самців на 4%, у самок на 3%. Зроста-

Таблиця 3.

Морфометричні показники ацидофільних клітин аденогіпофіза шурів-самців контрольної групи (I) та після хронічної гіпоксії (II)

Вік тварин	Групи спостережень	Середній об'єм клітини (мкм <sup>3</sup> ), M±m	Середній об'єм ядра (мкм <sup>3</sup> ), M±m	Середній об'єм ядра (мкм <sup>3</sup> ), M±m
7 доба	I	248,8 ± 16,9	83,2 ± 3,7	7,04 ± 0,29
	II	317,5 ± 16,9*	114,2 ± 2,7*	8,15 ± 0,35
14 доба	I	435,7 ± 18,6	123,5 ± 5,1	10,06 ± 0,34
	II	436,8 ± 37,4	120,3 ± 5,2	7,04 ± 0,45*
21 доба	I	435,5 ± 17,6	112,8 ± 6,0	12,82 ± 0,43
	II	435,3 ± 34,7	126,6 ± 6,8	15,01 ± 0,34*
30 доба	I	503,8 ± 10,5	123,4 ± 7,5	12,98 ± 0,21
	II	498,5 ± 10,0	213,0 ± 11,0*	15,00 ± 0,49*
45 доба	I	725,1 ± 29,5	204,5 ± 6,6	15,01 ± 0,27
	II	705,8 ± 27,1	200,8 ± 6,7	15,00 ± 0,48

Таблиця 4.

Морфометричні показники базофільних клітин аденогіпофіза шурів-самців контрольної групи (I) та після хронічної гіпоксії (II)

Вік тварин	Групи спостережень	Середній об'єм клітини (мкм <sup>3</sup> ), M±m	Середній об'єм ядра (мкм <sup>3</sup> ), M±m	Середній об'єм ядра (мкм <sup>3</sup> ), M±m
7 доба	I	424,2 ± 18,6	104,8 ± 11,6	8,15 ± 0,27
	II	428,4 ± 23,5	119,4 ± 11,6	12,20 ± 0,26*
14 доба	I	727,1 ± 40,1	169,3 ± 11,3	12,01 ± 0,39
	II	878,3 ± 33,0*	177,9 ± 4,6	15,00 ± 0,79*
21 доба	I	747,6 ± 35,6	178,9 ± 6,6	12,97 ± 0,43
	II	894,6 ± 36,2*	211,0 ± 9,5	15,01 ± 0,13*
30 доба	I	831,3 ± 67,7	180,1 ± 18,9	15,07 ± 0,36
	II	923,4 ± 43,3*	248,1 ± 12,5*	18,90 ± 0,39*
45 доба	I	1081,2 ± 32,2	241,8 ± 17,1	18,87 ± 0,12
	II	1231,2 ± 38,3*	332,8 ± 17,2*	19,24 ± 0,13

\* - відмінності достовірні в порівнянні з контролем (P < 0,05)

ють середні розміри базофільних клітин (у самців на 16,3%, у самок на 12,4%), їх ядер (у самців на 18,7%, у самок на 23,4%), ядерець (у самців на 10,9%, у самок на 25,1%). Показник ядерно-цитоплазматичного співвідношення базофілів дещо зменшується. В цитоплазмі базофільних клітин збільшується кількість секреторних гранул. В окремих базофільних клітинах зустрічаються зморщені ядра. В аденогіпофізі піддослідних 30-добових шурів збільшується число базофілів.

На 45 добу розвитку в умовах тривалого кисневого голодування усі досліджувані показники свідчать, що повного відновлення структури аденогіпофіза не відбувається, що свідчить про глибину негативного впливу тривалої гіпоксії на структуру і функцію залози. Зменшуються середні об'єми хромофобних клітин у самців на 9,4 %, їх ядер на 5,2%, ядерець на 30,2%. У піддослідних 45-добових шурів-самок розміри хромофобів не змінюються, їх ядра збільшуються на 19,1%, ядерця на 18,5%. Ядерно-цитоплазматичне співвідношення хромофобів у самців і самок зменшується мало. Число хромофобів в аденогіпофізі піддослідних 45-добових шурів зменшується у самців на 6%, у самок на 10%. Середній об'єм ацидофільних клітин зменшується у самців на 2,7%, у самок на 5,0%. Розміри ядер ацидофілів також зменшуються у самців на 4,9%, тоді як у самок вони зростають на 6,2%. Середні розміри ядерець ацидофілів зменшуються у самок на 13,9%, тоді як у самців їх розміри порівняно з контролем не змінюються. Зростають середні об'єми базофільних клітин (у самців на 26%, у самок на 12,5%), ядер (у самців на 37,2%, у самок на 44,3%) (табл.4). Ядерно-цитоплазматичне співвідношення базофілів трошки зменшується і складає у самців 1 : 3,70 (в контролі 1 : 4,47), у самок 1 : 3,54 (в контролі 1 : 4,49). В окремих базофільних клітинах зустрічаються зморщені ядра, в цитоплазмі спостерігається локальне просвітлення, але в деяких клітинах збільшується кількість секреторних гранул порівняно з контролем. Число базофілів в аденогіпофізі 45-добових шурів при хронічній гіпоксії збільшується (у самців на 4%, у самок на 5%).

Таким чином, проведене гістологічне дослідження аденогіпофіза піддослідних новонароджених шурят свідчить, що їх перебування в умовах гіпоксії (щоденно по 2 години) підвищує функціональну активність клітин залози. Гіпоксія позитивно впливає на розмір ацидофільних клітин. В умовах тривалої кисневої нестачі у

новонароджених шурів відбувається прискорення дозрівання гіпофізарно-наднирикової системи (Р.Т.Бойко, 1995). В аденогіпофізі в цей період розвитку виявляються численні порожнини, заповнені колоїдоподібною речовиною, число яких з віком зменшується, що може свідчити про адаптивні процеси в залозі. Накопичування колоїдоподібного матеріалу в аденогіпофізі при напруженні пов'язано з підвищенням секреторної активності фолікулярно-зірчастих клітин.

До 14 доби розвитку в умовах хронічної гіпоксії поряд із ознаками пристосування до гіпоксії структурні зміни клітин мають свої особливості. Зміни структури ацидофільних клітин свідчать про зниження функціональної активності, тоді як в базофільних клітинах, навпаки, спостерігається її підвищення. Бажливу роль при цьому, мабуть, відіграє оптико-таламічна система, яка починає функціонувати в цей період розвитку (Р.Т.Бойко, 1995).

В аденогіпофізі 21-добових шурів зміни носять переважно компенсаторно-пристосувальний характер. Більшість структурних показників відповідають контролю. Перебудова базофільних клітин свідчить про підвищення їх функціональної активності. Причому це явище більш виражене у шурів-самок.

Внаслідок хронічної гіпоксії в аденогіпофізі 30-добових шурів досліджувані показники свідчать про підвищення функціональної активності ацидофільних і базофільних клітин. При цьому в деяких базофільних клітинах відмічаються ознаки дегенеративних змін (зморщені ядра, їх гіперхромність).

В 45-добовому віці в аденогіпофізі піддослідних тварин хронічна гіпоксія негативно впливає на об'єм хромофобних і ацидофільних клітин. Зміни структури ацидофільних клітин у самців свідчать про зниження їх функціональної активності. У шурів-самок функціональна діяльність ацидофілів залишається на високому рівні. Морфологічна картина базофільних клітин відповідає підвищенню функції цих клітин, поряд з дегенеративними змінами (зморщені ядра, їх гіперхромність, локальне просвітлення цитоплазми).

Дослідження кількісних змін клітин аденогіпофіза в умовах хронічної гіпоксії показали, що кількість ацидофільних клітин у шурів раннього постнатального періоду в умовах тривалої гіпоксії збільшується і в 45-добовому віці досягає у самців  $29,0 \pm 2,0$  (в контролі  $27,0 \pm 2,0$ ), а у самок  $30,0 \pm 2,0$  (в контролі  $26,0 \pm 2,0$ ), а базофілів у самців  $13,0 \pm 1,0$  (в контролі  $10,0 \pm$

1,0), у самок  $14,0 \pm 1,0$  (в контролі  $9,0 \pm 1,0$ ). Число хромофобних клітин поступово зменшується і до 45 доби досягає у самців в полі зору  $41,0 \pm 2,0$  (в контролі  $48,0 \pm 2,0$ ), у самок  $39,0 \pm 2,0$  (в контролі  $45,0 \pm 3,0$ ). Зміни числа різних клітин найбільш виражені в пізні строки експерименту (21, 30, 45 доба) і можуть свідчити про активне диференціювання хромофобних клітин в ацидофіли і базофіли.

Таким чином, проведене дослідження свідчить про те, що в перші дні постнатального розвитку реакція аденогіпофіза до тривалої гіпоксії якісно відрізняється від реакції 45-добових щурів як самок, так і самців. Це зумовлено, в першу чергу, незавершеним формуванням до моменту народження зв'язків між гіпоталамусом і гіпофізом, а також периферійними ендокринними залозами. Отримані нами дані розширюють знання про зміни структурно-функціонального стану клітин в умовах гострої і хронічної гіпоксії.

#### ВИСНОВКИ

1. При гострій гіпоксії в аденогіпофізі новонароджених і 7-добових щурят гістологічна картина свідчить про підвищення функціональної активності аденоцитів. Зростають середні об'єми ацидофільних і базофільних клітин та їх ядер. Зменшується в цих клітинах ядерно-цитоплазматичне співвідношення. В цитоплазмі збільшується кількість секреторних гранул.

2. На 14 добу постнатального розвитку щурят гостра гіпоксія гальмує функцію базофільних клітин.

3. В аденогіпофізі 21, 30-добових щурів при гострій гіпоксії функціональна активність ацидофільних і базофільних клітин висока як у самців, так і у самок, а на 45 добу активні тільки базофіли.

4. В умовах хронічної гіпоксії реакція аденогіпофіза щурят, що ростуть, має фазний характер:

а) у 7-добових щурят підвищена функціональна активність ацидофільних і базофільних клітин;

б) у 14, 21-добових щурів в аденогіпофізі спостерігаються ознаки компенсаторно-приспосувального характеру.

в) у 30-добових щурів на фоні підвищення функції ацидофілів та базофілів в деяких базофілах відмічаються ознаки дегенеративних змін;

г) у 45-добових шурів гіпоксія знижує функціональну активність хромофобних і ацидофільних клітин, а в базофільних клітинах спостерігається як ознаки підвищення функції, так і в деяких з них дегенеративні зміни.

Б. Аденогіпофіз у шурів-самок більш виражено реагує на хронічну гіпоксію, ніж у самців. Ознаки пристосування до тривалої гіпоксії у самок відмічаються дещо раніше, але пізніше починається фаза виснаження загального адаптаційного синдрому.

### **Список робіт, опублікованих за темою дисертації**

1. Влияние острой гипоксии на морфофункциональное состояние клеток аденогипофиза крыс в постнатальном онтогенезе //Таврійський науковий вісник. - Херсон, 1996. - Вип.1. - Ч.3. - С. 443-446 (в співавторстві з Войко Р.Т., Кошелевою В.Д.).

2. Морфофункциональное состояние аденогипофиза растущих крысят в норме и в условиях длительной кислородной недостаточности //Таврійський науковий вісник. - Херсон, 1996. - Вип.1. - Ч.3. - С. 447-450 (в співавторстві з Войко Р.Т.).

3. Морфофункциональное состояние аденогипофиза крыс в условиях хронической гипоксии //Таврійський науковий вісник. - Херсон, 1996. - Вип.1. - Ч.3. - С. 453-455. Робота виконана самостійно.

4. Структурная организация передней доли гипофиза интактных растущих крысят //Таврійський науковий вісник. - Херсон, 1996. - Вип.1. - Ч.4. - С. 792-794. Робота виконана самостійно.

5. Структурно-функциональные основы изменений в аденогипофизе при хронической гипоксии в онтогенезе //Таврійський науковий вісник. - Херсон, 1996. - Вип.1. - Ч.4. - С. 795-797. Робота виконана самостійно.

6. Структурно-функциональные изменения в передней доле гипофиза растущих животных при острой гипоксии //Таврійський науковий вісник. - Херсон, 1996. - Вип.1. - Ч.4. - С. 798-800. Робота виконана самостійно.

7. Морфологические аспекты реакции системы гипофиз-щитовидная железа на гипоксию в раннем постнатальном периоде //3-я науч. конф. морфологов: Тез. докл. - Симферополь, 1995. - С.164-165 (в співавторстві з Комаровим А.В., Войко Р.Т., Бригіною М.Е.).

Рожков И.Н. Структурно-функциональные основы изменений в аденогипофизе при гипоксии в онтогенезе.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.00.11 - эмбриология, гистология и цитология. Киевский университет имени Тараса Шевченко. Киев, 1997.

Защищаются рукопись диссертации и 7 научных работ, содержащих исследование структурных изменений аденогипофиза растущих животных при действии острой и хронической гипоксии. Установлено, что при острой гипоксии аденогипофиз новорожденных и 7-суточных крысят находится в состоянии функционального напряжения. Однако в 14-суточном возрасте в базофилах у самцов наблюдается снижение функциональной активности, а с 21 до 45 суток вновь повышение их функции. У самок повышение функциональной активности клеток аденогипофиза наблюдается в течение всего периода воздействия, но на 45 сутки активность ацидофильных клеток снижается. В условиях хронической гипоксии функциональная активность аденогипофиза новорожденных животных повышается. В 14-суточном возрасте наряду с признаками приспособления к хронической гипоксии в ацидофильных клетках морфологические признаки свидетельствуют о снижении их функции. В аденогипофизе 21-суточных крыс изменения носят компенсаторно-приспособительный характер. Однако полного восстановления не происходит. На 30 и 45 сутки у самцов наблюдается снижение функциональной активности ацидофильных клеток и признаки начала фазы истощения. У самок эти явления менее выражены.

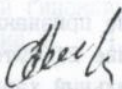
Igor N. Rozhkov. Structural and Functional Basis of changes in adenohypophysis in state of hypoxia in ontogenesis.

Thesis to obtain the candidate of biological sciences scientific degree in speciality 03.00. 11 - embryology, histology and cytology. The Taras Shevchenko Kyiv University. Kyiv, 1997.

The Thesis and seven scientific works containing the results of the scientific research on structural changes of adenohypophysis of growing animals under the influence of acute and chronic hypoxia are presented. It is found that in case of acute hypoxia adenohypophysis of newborn and seven day rats in

in the state of functional tension. But 14 day male rats show a reduction of basophil activity, with a new rising of functional basophil activity from 21 to 45 days. Female rats show the rising of functional activity of adenohypophysis cells during all the period under the hypoxia influence, with cell activity reducing on the 45 day. The functional activity of adenohypophysis of the newborn animals rises in the condition of chronic hypoxia. In the 14 day age morphologic signs witness the reduction of the functional activity in acidophilic cells alongside with the signs of adaptability to the chronic hypoxia. The 21 day rats adenohypophysis shows changes of compensating and adapting character. But the full restoration does not take place. The 30 and 45 day male rats show reduction of acidophilic cells and the signs of beginning the phase of exhaustion, these signs being less evident with the female rats.

**Ключові слова:** морфологія, гістоструктура, гіпоталамо-аденогіпофізарно-наднирникова система, ядерно-цитоплазматичне співвідношення.



І. М. Ромков

Підп. до друку 3.01.99  
Папір друк. № 2 . Спосіб друку офсетний. Умовн. друк. арк. 20.  
Умовн. фарбо-відб. 20 . Обл.-вид. арк. 20.  
Тираж 100 . Зам. № 7-101 .

Фірма «ВІПОЛ»  
252151, Київ, вул. Волинська, 60.

51

44/769

AB 36.812