

Е.Ю.Бессалова

Крымский государственный
медицинский университет
им. С.И. Георгиевского,
Симферополь

Ключевые слова: гипофиз,
анатомия, белые крысы.

Надійшла: 06.08.2011

Прийнята: 22.08.2011

УДК 616-003.282+616.43:591.4+59.082

ВОЗРАСТНАЯ МАКРО-МИКРО- АНАТОМИЯ ГИПОФИЗОВ БЕЛЫХ КРЫС

Резюме. При помощи органометрических и гистотопографических методов исследования получены данные возрастной анатомии гипофизов белых крыс с учетом репродуктивного статуса, описаны закономерности роста гипофиза, возрастные особенности соотношения его долей у самок и самцов, что имеет прикладное значение для дальнейших экспериментальных работ.

Морфологія. – 2011. – Т. V, № 3. – С. 41-45.

© Е.Ю.Бессалова, 2011

Bessalova Ye.Yu. Age-dependent structure of white rats' hypophysis.

Summary. There are age-dependent anatomical structure of white rats' hypophysis, taking with biometric methods are described in the article. These features are analyzed on correlation with reproductive status, conformities of hypophysis' growth and studying of hypophysis' lobe relative area in females and males, that has the applied value for further experimental works.

Keywords: hypophysis, anatomy, white rats.

Введение

Гипофиз является центральным органом единой регуляторной системы организма. Являясь производным двух принципиально разных зачатков – эпителиального, из ротовой бухты, известного как карман Ратке – аденогипофиз и нейрального, из воронки дна промежуточного мозга – нейрогипофиз, данный орган является связующим звеном нервной и эндокринной систем, а также точкой приложения гуморальных сигналов двух важнейших сред организма: крови и спинномозговой жидкости (Ноздрачев А.Д. и соавт., 2001). Исследование гипофиза у лабораторных грызунов представляет большой интерес для теории и практики медицинской науки. В доступной литературе хорошо освещены вопросы гистологического строения данного органа, а особенности макро-микро-анатомии гипофизов белых крыс в возрастном аспекте с учетом пола животных не представлены.

Цель: на основании собственных исследований обобщить данные возрастной анатомии гипофизов самцов и самок белых крыс.

Материал и методы

Исследовали гипофизы самцов и самок лабораторных белых крыс на основных этапах постнатального онтогенеза: 30 суток – отъем крысят от матери, 60 суток – начало полового созревания, 90 суток – ранняя половозрелость, 180 суток – расцвет репродуктивной функции, 270 суток – зрелость. При беременности происходит частично обратимая гипертрофия гипофиза, по-

этому гипофизы самок, имевших приплод и самок никогда не спаривавшихся, исследовали дифференцированно. Самок, имевших приплод, забивали в два этапа: а) через месяц после отъема крысят; б) сразу после отъема крысят, до прекращения лактации. Таким образом, исследовали гипофизы трех групп самок в возрасте 180 суток в зависимости от репродуктивного статуса: нерожавшие самки; самки, имевшие приплод; лактирующие самки. У всех самок к моменту взятия материала происходило восстановления нормальной половой циклики. Всех самок забивали в проэструс. В каждой группе крыс было 6 особей, всего 72 крысы (30 самцов и 42 самки).

Крыс забивали методом декапитации под эфирным наркозом. Для открытия доступа к гипофизу вскрывали черепную коробку, отрезая острыми ножницами крышу мозга от его основания, лопаточкой выделяли головной мозг. При этом отрываются черепно-мозговые нервы и ножка гипофиза (диаметром около 1,0 мм), связывающая его с гипоталамической областью. Подрезали диафрагму турецкого седла и лопаточкой извлекали гипофиз. У половозрелых крыс идентификация гипофиза не сложна, при работе с крысятами пользовались рекомендациями, разработанными для выделения органов эндокринной системы у мелких грызунов (Каширина Н.К., 1987). Органометрическое исследование гипофиза проводили согласно рекомендациям (Автандилов Г.Г., 1990): на торсионных весах определяли абсолютную массу (мг), вычисляли относи-

тельную массу (в процентах, по отношению к массе тела), гипофизарно-мозговой индекс (в процентах, по отношению к массе головного мозга). Штангенциркулем измеряли поперечный, передне-задний и вертикальный размеры (мм), вычисляли объем (мм^3) по формуле $V = \pi ABC/6$, где А, В, С – линейные размеры. Удельный вес ($\text{мг}/\text{мм}^3$) вычисляли по формуле $P_{\text{уд}} = M_{\text{абс}}/V$, где $M_{\text{абс}}$ – масса, V – объем. Органометрические исследования гипофиза выполняли только на крупных крысах, достигших половозрелости. На более молодых особях из-за большой погрешности измерений органометрические исследования нативных органов не проводили. Гипофизы крыс всех групп заливали в парафин, готовили максимальные поперечные срезы, окрашенные гематоксилином и эозином. На микрофотографиях, сделанных с увеличением 40х, определяли длину (мкм), ширину (мкм), площадь гипофиза (мкм^2), а также относительные площади его долей (%). Использовали статистические методы исследования, вычисляли средние величины, достоверность отличий количественных данных между группами определяли на основании t-критерия Стьюдента. Все исследования проведены в соответствии с правилами и нормами биоэтики, разработанными для экспериментов с использованием лабораторных животных.

Результаты и их обсуждение

Гипофиз крысы, как и других млекопитающих, располагается на внутреннем основании черепа, в средней черепной ямке, в fossa hypophysialis турецкого седла – костной ямке клиновидной кости, хорошо защищающей его от повреждения. В процессе внутриутробного периода онтогенеза закладка аденогипофиза мигрирует из ротовой бухты, а закладка нейрогипофиза из гипоталамической области. Между клиновидной и предклиновидной костью, расположенной ростральнее, имеется canalis staniopharyngeus, сформировавшийся вследствие миграции закладки аденогипофиза. В диафрагме турецкого седла, в свою очередь, имеется отверстие, через которое проходит воронка нейрогипофиза, образовавшегося в результате выпячивания стенки III желудочка, посредством ее гипофиз связан с серым бугром. По окончании онтогенеза гипофиз оказывается заключенным между надкостницей клиновидной кости, выстилающей дно гипофизарной ямки, и твердой мозговой оболочкой. В окружности турецкого седла твердая мозговая оболочка плотно срастается с основанием черепа, а свободная ее часть образует диафрагму непосредственно над гипофизарной ямкой. Гипофиз окружен пазухами твердой мозговой оболочкой, образующими кольцевидную пазуху Ридлея – sinus circularis (Ridley). Внутри пазухи проходят внутренняя сонная ар-

терия и отводящий нерв, а в толще твердой мозговой оболочки, образующей наружную стенку пазухи проходят глазодвигательный, блоковый, глазничный нервы. Гипофиз крысы имеет цилиндрическую форму, немного уплощен, покрыт тонкой соединительнотканной блестящей капсулой беловато-серого цвета. В полости черепа гипофиз расположен большим (поперечным) размером фронтально, средний (передне-задний) размер его расположен сагиттально, меньший (высота), - вертикально.

Гипофиз самок, не зависимо от наличия беременности в прошлом, значительно преобладает по массе и размерам, по сравнению с гипофизом самцов. Линейные размеры гипофиза самок преобладают незначительно (за исключением толщины), но объем гипофиза самок достоверно больше (табл.1).

Отличия между самками в зависимости от репродуктивного статуса также существенны: размерно-весовые показатели гипофиза самок, имевших приплод, превосходят аналогичные показатели нерожавших самок, не зависимо от сроков отъема крысят, при этом органометрические параметры гипофиза самок, имевших приплод, достоверно не отличаются в зависимости от срока прекращения лактации. Как видно, у половозрелых крыс наибольший поперечный размер гипофиза является более стабильным показателем, а наименьший, вертикальный размер, напротив, - более лабильным, именно этот параметр максимально отличается у взрослых крыс различных групп и обуславливает отличия объема органа в зависимости от пола и репродуктивного статуса. Наиболее показательны отличия гипофизарно-мозгового индекса, его увеличение свидетельствует о приросте тканей гипофиза. Отличия удельного веса гипофиза крыс различных групп недостоверны.

Макро-микро-анатомическое строение гипофиза крыс типично для млекопитающих. Аденогипофиз adenohypophysis (lobus anterior) на разрезе буро-красного цвета, что обусловлено наличием множества сосудов. В аденогипофизе крысы различают переднюю главную часть, лежащую в ямке турецкого седла и туберальную или бугорную небольшую часть, лежащую вне ямки турецкого седла (выше диафрагмы седла). Промежуточная доля гипофиза (lobus intermedia) крысы анатомически слабо выражена, она представляет собой узкий участок, граничащий с нейрогипофизом. Нейрогипофиз, neurohypophysis (lobus posterior) на разрезе имеет серовато-желтый цвет, что обусловлено наличием пигмента. Здесь анатомически различают воронку и каудальный отдел. При изготовлении гистологических препаратов из гипофизов, залитых в парафин, на максимальных поперечных срезах аденогипофиз значительно преобладает над нейрогипофизом, покрывая его с трех сторон. Проме-

жуточная доля гипофиза крыс достаточно развита, она плотно прилежит к нейрогипофизу, повторяя его контуры. Толщина промежуточной доли на поперечном срезе неоднородна, она уве-

личивается на периферии органа (в заднем отделе) и истончается ближе к центральной его части.

Таблица 1
Органометрические показатели гипофизов самцов и самок крыс в возрасте расцвета репродуктивной функции

Морфометрические показатели	Половые отличия		Отличия между самками с различным репродуктивным статусом	
	Самцы	Нерожавшие самки	Рожавшие самки	Лактирующие самки
Абсолютная масса, мг	7,3±0,4	10,3±0,5**	15,8±0,3●●●	16,5±0,7●●●
Индекс массы ($M_{\text{большая}}/M_{\text{меньшая}}$)	1,41	1,60	1,53	1,04
Относительная масса, %	0,0034± 0,0001	0,0055± 0,0006**	0,0071± 0,0003●●	0,0073± 0,0003●●
Гипофизарно-мозговой индекс, %	0,46±0,02	0,68±0,04**	0,97±0,03●●	0,99±0,04●●
Поперечный размер, мм	4,4±0,3	4,7±0,1	4,9±0,2	5,0±0,1●
Передне-задний размер, мм	2,8±0,1	3,0±0,1	3,4±0,1●	3,5±0,1●●
Высота, мм	1,7±0,1	2,0±0,1**	2,6±0,1●●●	2,6±0,1●●●
Объем, мм ³	10,6±0,7	14,1±0,6*	22,2±1,3●●	23,8±0,8●●●
Удельный вес, мг/мм ³	0,70±0,02	0,74±0,05	0,72±0,03	0,70±0,03

Примечание: отличия между самками и самцами достоверны при * - P<0,05, ** - P<0,01; отличия между нерожавшими самками и самками, имевшими приплод достоверны при ● - P<0,05, ●● - P<0,01, ●●● - P<0,001.

При морфометрическом исследовании микрофотографий максимальных поперечных срезов гипофизов крыс при увеличении 40x нами установлена возрастная динамика и половые отличия гистометрических параметров данного органа, а также соотношения его долей (табл. 2, 3).

Значительное прогрессивное увеличение размеров гипофиза самок происходит на всех основных этапах постнатального онтогенеза до наступления половозрелости. Увеличение линейных размеров гипофиза адекватно отражает увеличение площади его максимального среза. Рост органа до 60 суток происходит преимущественно за счет максимального поперечного размера (длины), а к началу полового созревания и становления репродуктивного цикла резкий рост его происходит и за счет ширины. После начала половой циклики в период расцвета репродукции размеры поперечного среза гипофиза стабильны, вне зависимости от репродуктивного статуса крыс. Размеры поперечного среза гипофиза самок, имевших приплод и вскармливавших крысят молоком, несколько превосходят аналогичные показатели нерожавших самок, тем не менее, отличия не достигают статистической зна-

чимости, вне зависимости от того, когда самки были забиты – через два месяца или сразу после отъема крысят. Однако лактация вызывает перестройку органа, у лактирующих крыс гипофиз достоверно шире по сравнению с другими крысами того же возраста. При органометрическом исследовании нативных гипофизов отличия размеров гипофиза шестимесячных самок с различным репродуктивным статусом достоверны, в первую очередь за счет высоты и объема (табл. 1). Исследование нативного органа имеет большое преимущество в связи с возможностью адекватного объемного исследования. Гистологическая проводка, приводящая к обезвоживанию, также значительно сглаживает данные параметры. Несмотря на стабильность размеров гипофиза в период 90-180 суток, к возрасту 270 суток размеры гипофиза продолжают увеличиваться, что проявляется достоверно большими линейно-плоскостными параметрами его гистологических срезов у девятимесячных крыс по сравнению с шестимесячными крысами. В этот период продолжается интенсивный рост крыс, что, по-видимому, обуславливает прирост тканей гипофиза.

Возрастные морфометрические показатели максимального гистологического среза гипофизов самок крыс в возрасте 1-9 месяцев

Гистометрические показатели	Возрастная группа						
	30 сут	60 сут	90 сут	180 сут	180 сут рожавшие	180 сут лактация	270 сут
Длина, мкм	1560±15	2090±41***	2789±58***	2563±134	2708±102	2482±34	3464±114**
Ширина, мкм	902±25	956±30	1650±148**	1561±47●●●	1741±127●	2162±43	1580±195
Общая площадь, мкм ²	1085737±27627	1666089±52661***	2903494±126931***	3054598±45867	3420602±154860	3209409±162609	4055425±358380*
Толщина промежуточной доли, мкм	115,2±8,0	95,8±20,2	61,3±11,1	67,0±7,1●●	60,7±6,7●●	122,7±8,2	189,5±37,4*
Площадь аденогипофиза, %	66,4±0,7	76,8±2,4**	82,9±1,7	87,3±1,1●●●	81,3±3,3●●	60,8±2,6	72,6±2,5**
Площадь нейрогипофиза, %	29,1±0,7	19,8±2,7*	15,6±1,3	11,4±1,1●●●	17,3±3,0●●	35,4±2,3	20,8±2,1*
Площадь промежуточной доли, %	4,5±0,5	3,4±0,3	1,5±0,5*	1,3±0,1●●●	1,4±0,4●●	3,8±0,4	6,6±0,9**

Примечание: отличия значений между «соседними» возрастными группами достоверны при * - P<0,05, ** - P<0,01, *** - P<0,001; отличия значений между шестимесячными самками с различным репродуктивным статусом достоверны при ● - P<0,05, ●● - P<0,01, ●●● - P<0,001 (отличия значимы лишь при сравнении с показателями лактирующих самок).

Изменения соотношения площади долей гипофиза отражают возрастную перестройку его на органном, макро-микро-анатомическом уровне. По мере полового созревания и роста происходит увеличение аденогипофиза, что сопровождается относительным уменьшением нейрогипофиза и промежуточной доли. Лишь у девятимесячных самок наблюдается обратная тенденция. Статистически значимых отличий соотношения долей гипофиза у нерожавших самок и самок, имевших приплод нет. Лактация сопровождается увеличением нейрогипофиза и промежуточной доли его и относительным уменьшением аденогипофиза по отношению ко всему органу. Важно отметить, что лактация у крыс находилась в стадии инволюции, поскольку крысята питались смешанно, а у самок была нормальная половая циклика.

Прогрессивный рост гипофиза самцов крыс до 180 суток жизни отражен увеличением площади его максимального среза (табл. 3). Возрастная динамика биометрических показателей гипофизов самцов следующая: максимальный прирост площади наблюдается в период интенсивного роста и полового созревания, но и в период расцвета репродукции, в последующем отличия недостоверны. Площадь среза на всех этапах увеличивается преимущественно за счет увеличения его длины, а к моменту наступления зре-

лости (180 суток) рост органа отражен значительным приростом ширины среза органа.

Соотношение долей гипофиза самцов имеет незначительную возрастную динамику: относительная площадь аденогипофиза увеличивается в период между 30-ю и 60-ю сутками жизни, в дальнейшем этот показатель стабилен. Относительная площадь нейрогипофиза вообще не имеет возрастной динамики, а изменение соотношения площади долей обусловлено в первую очередь уменьшением относительной площади промежуточной доли. Толщина промежуточной доли не имеет возрастной динамики, а ее относительная площадь достоверно уменьшается в 60 суток и увеличивается в 270.

Половые отличия макро-микро-анатомических параметров гипофиза заключаются в следующем: до 270 суток жизни размеры гипофиза самцов меньше, чем у самок. Относительная площадь аденогипофиза зрелых самцов достоверно меньше, чем самок, в период расцвета репродукции. Относительная площадь нейрогипофиза самцов на этом этапе постнатального онтогенеза, напротив, больше. Относительная площадь промежуточной доли у самцов, по сравнению с самками, достоверно меньше в 60 суток и больше в 180 (табл. 3).

Возрастные морфометрические показатели максимального гистологического среза гипофизов самцов крыс в возрасте 1-9 месяцев

Гистометрические показатели	Возрастная группа				
	30 сут	60 сут	90 сут	180 сут	270 сут
Длина, мкм	1480±37	1319±25 *●●●	2022±31 ***●●●	2067±63●	3072±226 **
Ширина, мкм	819±36	933±26	927±33●●	1200±58 **●●	1204±112
Общая площадь, мкм ²	737823± 30602●●●	896564± 15362**●●●	1391025± 128723*●●●	2470523± 135456**●●	3234422± 400447
Толщина промежуточной доли, мкм	70,0±8,1●	54,3±8,2	83,0±14,0	69,3±11,8	95,5±13,0
Площадь аденогипофиза, %	69,7±1,6	75,7±1,2*	75,2±3,6	73,6±1,7●●	72,4±4,5
Площадь нейрогипофиза, %	26,2±1,3	22,6±1,2	22,3±3,2	24,2±1,6●●	23,0±4,1
Площадь промежуточной доли, %	4,1±0,4	1,8±0,1**●●	2,5±0,5	2,2±0,2●●	4,6±0,9*

Примечание: отличия значений между соседними возрастными группами достоверны при * - P<0,05, ** - P<0,01, *** - P<0,001; половые отличия между самками и самцами достоверны при ● - P<0,05, ●● - P<0,01, ●●● - P<0,001.

Выводы. Гипофиз половозрелых крыс доступен макрометрическому исследованию. Гипофиз самок значительно крупнее, чем у самцов, его размерно-весовые показатели связаны с репродуктивным статусом: масса, размеры и объем гипофизов самок, имевших приплод, не зависимо от сроков отъема крысят, превосходят аналогичные показатели нерожавших самок. Рост гипофиза самок происходит до 90 суток жизни, самцов – до 180. Репродуктивная функция и рост самок обуславливает прирост тканей гипофиза в возрасте 180 - 270 суток. Рост гипофиза крыс до 60 суток приводит к увеличению его длины, в возрасте 60-90 суток - ширины, у половозрелых крыс, преимущественно - высоты. У самок до 90

суток, а у самцов до 60 суток происходит увеличение относительной площади аденогипофиза на максимальном срезе. Это сопровождается уменьшением нейрогипофиза и промежуточной доли у самок, у девятимесячных и лактирующих самок наблюдается обратная тенденция. Относительная площадь нейрогипофиза самцов стабильна. Относительная площадь аденогипофиза половозрелых самцов меньше, а нейрогипофиза, напротив – больше, чем у самок.

Перспективным является дальнейшее исследование экспериментальной анатомии гипофизов крыс для практических целей медицины и биологии.

Литературные источники

Автанديлов Г.Г. Медицинская морфометрия. Руководство / Автандилов Г.Г. – М.: Медицина, 1990. – 384 с.

Каширина Н.К. Методика выделения и идентификации органов эндокринной секреции у мышей / Н.К. Каширина // Бюллетень экспери-

ментальной биологии и медицины. – 1987. – Т. 3, № 5. – С. 630-631.

Ноздрачев А.Д., Анатомия крысы (лабораторные животные) / А.Д. Ноздрачев, Е.Л. Поляков. – СПб.: Лань, 2001. – 464 с. (С. 159).

Бессалова Є.Ю. Вікова макро-мікро-анатомія гіпофізів білих щурів.

Резюме. За допомогою органомерічних і гистопографічних методів дослідження отримані дані вікової анатомії гіпофізів білих щурів з врахуванням репродуктивного статусу, вивчені закономірності зростання гіпофіза, вікові особливості співвідношення його часток у самок і самців, що має прикладне значення для подальших експериментальних робіт.

Ключові слова: гіпофіз, анатомія, білі щури.