

## ОСОБЛИВОСТІ МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИХ ЗМІН АДЕНОГІПОФІЗА НЕСТАТЕВОЗРІЛИХ ТВАРИН ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТИ

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

(м. Івано-Франківськ)

У статті використано матеріал дисертаційного дослідження, яке виконується відповідно до плану Івано-Франківського національного медичного університету і є частиною науково-дослідної роботи кафедри анатомії людини, оперативної хірургії та топографічної анатомії «Морфофункціональна характеристика деяких органів та функціональних систем при цукровому діабеті в постнатальному періоді онтогенезу», № держ. реєстрації 0109U001106.

**Вступ.** Захворювання на цукровий діабет (ЦД) завдає великої соціально-економічної шкоди, що визначається витратами на медичне обслуговування і соціальне забезпечення хворих [3]. З кожним роком його частота неухильно зростає. В Україні на ЦД хворіє 2,4% всього населення, із них 15,67% – інсулінозалежний ЦД, у тому числі 4,17% дітей віком до 18 років [3]. Багато дітей, хворих на ЦД, відстають у фізичному і статевому розвитку, порівнюючи зі здоровими [2]. Не дивлячись на велику кількість робіт, присвячених цукровому діабету 1-го типу, лише деякі із них стосуються частоти і причин виникнення порушень фізичного і статевого розвитку дітей [2].

**Мета дослідження.** Встановлення вікових особливостей морфологічних змін аденогіпоза при стрептозототиновому цукровому діабеті.

**Об'єкт і методи дослідження.** Матеріалом дослідження послужили шматочки гіпофіза 20 щурів-самців лінії Вістар віком 1 і 3 місяці, які розподілялися на 2 групи: контрольну (10 тварин), експериментальну (10 тварин), у яких шляхом внутрішньоочеревинного введення стрептозототину (7 мг на 100 г маси тіла), розчиненого в 0,1 М цитратному буфері з рН 4,5, моделювали ЦД. Тваринам контрольної групи в еквівалентній дозі внутрішньоочеревинно вводили 0,1 М цитратний буфер з рН 4,5. На 28 добу після введення стрептозототину забирали гіпофіз для дослідження. Розвиток цукрового діабету контролювали за щоденним визначенням глюкози в крові, яку вимірювали із краплі крові хвостової вени за допомогою тест-смужок на глюкометрі фірми «Ассі Сес» (Німеччина). Евтаназію тварин проводили під тіопенталовим наркозом шляхом декапітації з

наступним забором крові в пробірку для біохімічних досліджень.

Утримання тварин та експерименти проводилися відповідно до положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та інших наукових цілей» (Страсбург, 1985), «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001).

Для гістологічного дослідження шматочки гіпофіза фіксували в розчині Буена, виготовляли парафінові блоки, зрізи забарвлювали азаном за Генденгайном і альдегід-фуксином за Гоморі з дозбарвленням азаном за Гейденгайном. Для електронно-мікроскопічного дослідження шматочки матеріалу фіксували у 2% розчині чотириокису осмію, проводили та контрастували за загальною прийнятим методом. Вивчення матеріалу проводили на електронному мікроскопі ПЕМ-125 К. Гістологічні препарати вивчали під світловим мікроскопом МС 300 (ТХР) та фотографували за допомогою Digital camera for microscope DCM 900.

Морфометрію здійснювали на вказаному фотоматеріалі за допомогою програмного забезпечення NIH USA «Image J» (США) в ручному режимі з урахуванням збільшень. Структурні зміни на певному етапі дослідження ми аналізували в 50 полях зору і визначали кількість різних типів ендокриноцитів на площі 0,01 мм<sup>2</sup>, показники площі профільного поля різних типів ендокриноцитів і їх ядер, ядерно-цитоплазматичний індекс (ЯЦІ) (співвідношення площі профільного поля ядра до площі профільного поля цитоплазми). Секреторний процес оцінювали за показниками об'ємної щільності секреторних гранул (СГ) в ендокриноцитах ( $V_i = P_i / P_t$  [1]).

Рівень соматотропного гормону визначали в сироватці крові імуноферментним аналізом за допомогою набору EIA-1787 (DRG, USA).

Комп'ютерне опрацювання даних проводилося за допомогою статистичного пакету Stat. Soft. Inc; Tulsa, OK, USA; Statistica 6. Використовували непараметричні методи дослідження.

## МОРФОЛОГІЯ

**Таблиця**  
**Морфометричні показники ендокриноцитів**  
**аденогіпофіза нестатевозрілих тварин при розвитку**  
**стрептозотоцинового діабету ( $M \pm m$ ,  $n = 5$ )**

Ендокриноцити гіпофіза	Групи тварин	Площа ядра (мкм <sup>2</sup> )	Площа клітини (мкм <sup>2</sup> )	ЯЦІ
1	2	3	4	5
1-міс. щури (28 доба експерименту)				
соматотропи	ЦД	19,45±0,46*	43,49±0,73*	0,49±0,04*
	контроль	14,76±0,93	38,84±0,69	0,66±0,06
гонадотропи	ЦД	26,54±1,34*	138,56±2,21*	0,82±0,09*
	контроль	31,26±1,23	125,94±2,43	0,72±0,03
тиреотропи	ЦД	25,16±1,62	97,63±1,38*	0,29±0,02*
	контроль	24,56±1,34	81,62±1,48	0,36±0,03
кортикотропи	ЦД	40,29±1,64*	196,57±4,42*	0,35±0,03*
	контроль	32,25±1,62	171,21±3,48	0,42±0,04
1-міс. щури (42 доба експерименту)				
соматотропи	ЦД	19,45±1,08*	49,78±1,16*#	0,23±0,03
	контроль	16,24±0,97	39,87±1,24	0,71±0,12
гонадотропи	ЦД	28,54±1,35*	152,85±2,24*	0,24±0,02*
	контроль	36,26±1,29	132,97±2,48	0,37±0,03
тиреотропи	ЦД	25,52±1,37	105,68±1,45*	0,32±0,03*
	контроль	26,74±1,29	88,62±1,63	0,43±0,02
кортикотропи	ЦД	41,58±1,64*	212,54±4,38*#	0,24±0,02#
	контроль	31,79±1,69	187,16±2,89	0,21±0,03
3-міс. щури (28 доба експерименту)				
соматотропи	ЦД	23,37±0,82*	52,08±0,58*	0,81±0,08*
	контроль	16,56±0,79	41,75±0,76	0,68±0,06
гонадотропи	ЦД	33,19±1,24*	152,78±3,48*	0,31±0,08*
	контроль	38,65±1,32	138,53±2,69	0,39±0,06
тиреотропи	ЦД	34,25±1,14*	95,34±2,78	0,56±0,02*
	контроль	27,98±1,08	109,63±2,84	0,36±0,03
кортикотропи	ЦД	45,26±1,12*	182,54±3,14*	0,33±0,03*
	контроль	36,74±0,95	205,38±4,57	0,22±0,02
3-міс. щури (42 доба експерименту)				
соматотропи	ЦД	23,52±1,04	72,81±1,32*#	0,49±0,04*#
	контроль	24,75±0,86	55,17±1,24	0,81±0,08
гонадотропи	ЦД	33,19±1,24*	175,74±3,42*#	0,24±0,06*
	контроль	38,65±1,32	156,58±5,67	0,34±0,05
тиреотропи	ЦД	34,59±1,17*	125,37±4,52*#	0,29±0,02#
	контроль	26,57±0,98	109,43±3,79	0,33±0,03
кортикотропи	ЦД	45,72±1,23*	226,25±4,31#	0,25±0,02*#
	контроль	38,16±1,07	221,53±5,78	0,21±0,01

**Примітка:** \* – різниця між показниками контролю і досліду тварин однієї вікової групи,  $p < 0,05$ ; # – різниця порівняно з показниками попереднього терміну експерименту,  $p < 0,05$ .

**Результати досліджень та їх обговорення.** На 28 добу розвитку стрептозотоцинового ЦД рівень глюкози в крові 1-міс. тварин зростає до (17,01±0,11) ммоль/л (контроль – (3,61±0,09) ммоль/л,  $p < 0,001$ ), у 3-міс. – до (15,78±0,22) ммоль/л (контроль – (3,69±0,12) ммоль/л,  $p < 0,001$ ). Для ендокриноцитів характерний помірний ступінь гідропічної дистрофії, що проявляється

крайовим просвітленням цитоплазми та наявністю в ній дрібних вакуолей. У 1- і 3-міс. щурів зменшується загальна кількість ендокриноцитів відповідно до 160,7±3,14 (контроль – 172,4±2,81,  $p < 0,05$ ) та 125,3±2,47 (контроль – 139,2±2,97,  $p < 0,05$ ) за рахунок соматотропів – 48,1±1,38 (контроль – 56,4±0,91,  $p < 0,05$ ), 37,8±1,31 (контроль – 42,1±1,03,  $p < 0,05$ ) та гонадотропів – 16,2±0,47 (контроль – 21,1±0,84,  $p < 0,05$ ), 23,6±1,02 (контроль – 30,1±1,07,  $p < 0,05$ ). При цьому чисельність кортикотропів залишається вищою за контрольні показники: 3,5±0,24 (контроль – 2,2±0,12,  $p < 0,05$ ) та 3,9±0,09 (контроль – 2,4±0,08,  $p < 0,05$ ). Площа ядер і клітин соматотропів, кортикотропів та їх ЯЦІ зростають, площа ядер гонадотропів знижується, а клітини зростає, що приводить до зменшення їх ЯЦІ. У 1-міс. тварин площа ядер тиреотропів не змінюється, а клітин збільшується, як наслідок, ЯЦІ зменшується, натомість у 3-міс. тварин площа цих клітин, їх ядер і ЯЦІ збільшуються (**табл.**).

На ультраструктурному рівні каріолема ядер соматотропів тварин утворює незначні інвагінації, каріоплазма просвітлена, грудки хроматину локалізуються біля внутрішньої поверхні каріолеми. Біля ядра розміщуються розширені елементи комплексу Гольджі (КГ) та цистерни ГЕС. По всій цитоплазмі клітини відмічаються вакуолі та поліморфні СГ, більшість із яких мають матрикс високої електронної щільності (зрілі гранули), менша частина із матриксом помірної електронної щільності і розмитою периферією (дифундуючі гранули). Спостерігається злиття та утворення гігантських СГ. Поряд із функціонально активними соматотропами, зустрічаються і деструктивно змінені. У таких клітинах цитоплазма просвітлюється, спостерігаються каріопікноз і каріолізис, руйнування мітохондріальних крист з утворенням вакуолей, набряк та руйнування структурних компонентів КГ. СГ у цих клітинах поодинокі, з матриксом помірної електроннооптичної щільності та діаметром (235,32±12,) нм (контроль – (328,05±8,79) нм), що є свідченням їх незрілості. Об'ємна щільність СГ зменшується у 1-міс. щурів до (13,24±0,53)% (контроль – (15,29±0,76)%,  $p < 0,05$ ), у 3-міс. – (13,09±0,44)% (контроль – (14,24±0,13)%,  $p < 0,05$ ).

Така ультраструктурна перебудова соматотропів є свідченням порушень білкового синтезу соматотропного гормону та зменшення його виведення із клітини, на що вказують й інші автори [4, 7]. В цей термін спостереження на тлі таких гістоультраструктурних змін соматотропів відмічається статистично значуще зниження в крові соматотропного гормону в 1-міс. тварин до  $(1,22 \pm 0,04)$  нг/мл (контроль –  $(1,47 \pm 0,04)$  нг/мл,  $p < 0,01$ ), у 3-міс. –  $(1,21 \pm 0,07)$  нг/мл (контроль –  $(1,43 \pm 0,07)$  нг/мл,  $p < 0,01$ ). Ми, як і деякі автори [4], дотримуємось думки, що порушення виведення соматотропного гормону із клітини пов'язане зі змінами в секреторному процесі, зокрема з незрілістю СГ, яке відбувається на фоні зниження рівня інсуліну. З іншого боку, дефіцит останнього може порушувати окисно-відновні процеси у різних ендокринних клітинах [4] і цим самим призводити до порушень синтезу і виведення гормонів із клітини. Деякі автори [5, 6] пов'язують зниження рівня соматотропного гормону при ЦД із апоптозом у цих клітинах, що підтверджується і даними наших досліджень.

У світлих гонадотропах 1- і 3-міс. щурів спостерігаються явища помірної гідропічної дистрофії. Об'ємна щільність СГ зменшується до  $(6,78 \pm 0,21)$  % (контроль –  $(8,21 \pm 0,16)$  %,  $p < 0,001$ ) та  $(7,41 \pm 0,27)$  % (контроль –  $(11,56 \pm 0,48)$  %,  $p < 0,01$ ) і вказує на недостатню функціональну активність цих клітин, що, очевидно, пов'язано з порушенням метаболізму в них на фоні гіперглікемії. Ультраструктура темних гонадотропів не відрізняється від контролю, вони виповнені СГ, які мають сферичну форму, електроннощільний матрикс і відносяться до молодих СГ. Об'ємна щільність останніх зростає у 1-міс. щурів до  $(12,16 \pm 0,32)$  % (контроль –  $(10,47 \pm 0,24)$  %,  $p < 0,01$ ), у 3-міс. – до  $(17,32 \pm 0,21)$  % (контроль –  $(15,32 \pm 0,39)$  %,  $p < 0,001$ ). При цьому слід зазначити, що серед гонадотропів переважають гіпергранульовані і поміногранульовані клітини, які містять молоді СГ, що свідчить про затримку виведення секрету із клітин.

У 1-міс. тварин виявляється дегрануляція тиреотропів, натомість у 3-міс. тварин у тиреотропах збільшуються ядра, розширюється перинуклеарний простір. У цитоплазмі спостерігається велика кількість СГ, які локалізуються переважно біля плазмолем. Об'ємна щільність СГ у 1-міс.

тварин зменшується до  $(5,19 \pm 0,12)$  % (контроль –  $(5,89 \pm 0,08)$  %,  $p < 0,05$ ), у 3-міс. тварин зростає до  $(5,76 \pm 0,13)$  % (контроль –  $(5,02 \pm 0,04)$  %,  $p < 0,05$ ).

У кортикотропах мітохондрії деструктивно змінені, в цитоплазмі з'являються дрібні вакуолі. Об'ємна щільність СГ збільшується у 1-міс. тварин до  $(3,74 \pm 0,09)$  % (контроль –  $(2,52 \pm 0,07)$  %,  $p < 0,05$ ), за рахунок СГ помірної електронно-оптичної щільності з мембраною та під мембранним світлим обідком («haloed granules»), тобто такі, що виділяють секрет. У 3-міс. тварин, поряд із дегранульованими, зустрічаються помірно гранульовані кортикотропи. Об'ємна частка СГ зростає у 3-міс. тварин до  $(5,69 \pm 0,18)$  % (контроль –  $(4,55 \pm 0,09)$  %,  $p < 0,05$ ), серед яких 56% становлять молоді СГ з матриксом високої електронно-оптичної щільності, вкриті мембраною, 44% – дифундуючі СГ («haloed granules»), які мають матрикс помірної електронно-оптичної щільності та розмити периферію. Такі морфофункціональні зміни у кортикотропах тварин різного віку при ЦД свідчать про адаптаційно-компенсаторні процеси, які пов'язані з гіперглікемією та метаболічними змінами в організмі.

**Висновки.** На 28 добу перебігу стрептозоточинного цукрового діабету спостерігається зниження морфофункціональної і секреторної активності аденогіпофіза. У загальній частці ендокриноцитів у 1-міс. тварин кількість соматотропів, гонадотропів зменшується на 2,78-4,93% ( $p < 0,05$ ) та 2,19-4,82% ( $p < 0,05$ ). В ендокриноцитах субмікроскопічно спостерігаються зміни за типом гідропічної дистрофії, що супроводжується зменшенням у них об'ємної щільності СГ. Рівень соматотропного гормону в крові зменшується порівняно з контрольними показниками. Такі морфофункціональні зміни соматотропів і гонадотропів призводять до відставання тварин у фізичному і статевому розвитку. Натомість морфофункціональні зміни у кортикотропах тварин різного віку свідчать про адаптаційно-компенсаторні процеси, які пов'язані з гіперглікемією та метаболічними змінами в організмі.

**Перспективи подальших досліджень.** Перспективними є подальші дослідження змін гіпоталамо-гіпофізарної системи при цукровому діабеті 1 типу, що розширить і поглибить знання про патогенетичні механізми порушення нейрогуморальних процесів в організмі при даному захворюванні.

### Література

1. Автандилов Г. Г. Медицинская морфометрия: руководство / Автандилов Г. Г. – М. : Медицина, 1990. – 384 с.
2. Большова Е. В. Соматотропная функция гипофиза у детей и подростков при сахарном диабете в зависимости от клинического течения заболевания / Е. В. Большова, В. В. Попова // Український медичний часопис. – 2000. – №2. – С. 128-132.
3. Деякі чинники ризику смертності на цукровий діабет першого типу в Україні, оцінені за даними загальнонаціонального реєстру / М. Д. Халангот, М. Д. Тронько, В. І. Кравченко [та ін.] // Ендокринологія. – 2010. – Т. 15, № 1. – С. 62–70.
4. Anatomically specific changes in the expression of somatostatin, growth hormone-releasing hormone and growth hormone receptor mRNA in diabetic rats / S. Busiguina, J. Argente, L. M. Garcia-Segura [et al.] // J. Neuroendocrinol. – 2000. – № 12 (1). – P. 29–39.
5. Cell-specific expression of X-linked inhibitor of apoptosis in the anterior pituitary of streptozotocin-induced diabetic rats / A. I. Arroba, A. M. Lechuga-Sancho, L. M. Frago [et al.] // J. Endocrinol. – 2007. Vol. 192, № 1. – P. 215–227. – Access to the journal. : <http://www.endocrinology-journals.org>.

6. Increased apoptosis of lactotrophs in streptozotocin-induced diabetic rats is followed by increased proliferation / A. I. Arroba, A. M. Lechuga-Sancho, L. M. Frago [et al.] // Journal of Endocrinology. – 2007. – № 191. – P. 55–63.
7. Insulin and growth hormone-releasing peptide-6 (GHRP-6) have differential beneficial effects on cell turnover in the pituitary, hypothalamus and cerebellum of streptozotocin (STZ)-induced diabetic rats / M. Granado, C. Garcia-Ceres, M. Tuda [et al.] // Mol. Cell Endocrinol. – 2011. – № 337 (1-2). – P. 101–113.

УДК 611. 814. 3+577. 95+616. 379-08. 64

### **ОСОБЛИВОСТІ МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИХ ЗМІН АДЕНОГІПОФІЗА НЕСТАТЕВОЗРІЛИХ ТВАРИН ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТИ**

**Жураківська О. Я.**

**Резюме.** Робота виконана на 20 щурах-самцях лінії Вістар 1- і 3-місячного віку, 10 із яких служили контролем, а у 10 викликали експериментальний цукровий діабет шляхом внутрішньоочеревинного введення стрептозотоцину (7 мг на 100 г маси тіла). На 28 добу перебігу стрептозотоцинового цукрового діабету спостерігається зниження морфофункціональної і секреторної активності аденогіпофіза. Зменшується кількість соматотропів, гонадотропів у загальній частці ендокриноцитів на 2,78-4,93% ( $p < 0,05$ ) та 2,19-4,82% ( $p < 0,05$ ).

На ультраструктурному рівні зустрічаються гіпер-, помірно- і дегранульовані соматотропи, проте у всіх них відмічаються деструктивні зміни за типом гідропічної дистрофії. Такі морфофункціональні зміни соматотропів і гонадотропів призводять до затримки фізичного і статевого розвитку тварин.

Натомість, у кортикотропах спостерігається підвищення їх секреторної активності, морфологічними ознаками якої є: збільшення ядерно-цитоплазматичного індексу; гіпертрофія білок-синтезуючого апарату; зростання об'ємної щільності секреторних гранул у 1-міс. тварин. У 3-міс. тварин, поряд із дегранульованими, зустрічаються помірно гранульовані кортикотропи. Такі морфофункціональні зміни у кортикотропах тварин різного віку при цукровому діабеті свідчать про адаптаційно-компенсаторні процеси, які пов'язані з гіперглікемією та метаболічними змінами в організмі, і в кінцевому результаті погіршують перебіг захворювання.

**Ключові слова:** цукровий діабет, кортикотропи, гонадотропи, соматотропи.

УДК 611. 814. 3+577. 95+616. 379-08. 64

### **ОСОБЕННОСТИ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ АДЕНОГИПОФИЗА НЕПОЛОВОЗРЕЛЫХ ЖИВОТНЫХ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ**

**Жураковская О. Я.**

**Резюме.** Работа выполнена на 20 крысах-самцах линии Вистар 1- и 3-месячного возраста, 10 из которых служили контролем, а у 10 вызвали экспериментальный сахарный диабет путем внутрибрюшинного введения стрептозотоцина (7 мг на 100 г массы тела). На 28 сутки течения стрептозотоцинового сахарного диабета наблюдается снижение морфофункциональной и секреторной активности аденогипофиза. Уменьшается количество соматотропов, гонадотропы в общей доле эндокриноцитов на 2,78-4,93% ( $p < 0,05$ ) и 2,19-4,82% ( $p < 0,05$ ). На ультраструктурном уровне встречаются гипер-, умеренно- и дегранулированные соматотропы, однако у всех них отмечаются деструктивные изменения по типу гидрорической дистрофии. Такие морфофункциональные изменения соматотропов и гонадотропов приводят к задержке физического и полового развития этих животных.

Зато в кортикотропах наблюдается повышение их секреторной активности, морфологическими признаками которой являются: увеличение ядерно-цитоплазматического индекса; гипертрофия белок-синтезирующего аппарата; рост объемной плотности секреторных гранул у 1-мес. животных. У 3-мес. животных, наряду с дегранулированными, встречаются умеренно гранулированные кортикотропы. Такие морфофункциональные изменения в кортикотропах животных разного возраста при сахарном диабете свидетельствуют об адаптационно-компенсаторных процессах, связанных с гипергликемией и метаболічними змінами в організмі, і в конечном итоге ухудшают течение заболевания.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, кортикотропы, гонадотропы, соматотропы.

UDC 611. 814. 3+577. 95+616. 379-08. 64

### **Features of the Adenohypophysis Morphological Changes in Immature Animals at Experimental Diabetes**

**Zhurakivska O. Ya.**

**Abstract.** Work was carried out on 20 male rats Wistar line 1 and 3 months of age, 10 of which served as control and 10 with experimental diabetes caused by intraperitoneal injection of streptozotocin (7 mg per 100 g body weight). On 28th day of streptozotocin-induced diabetes flow decreased morphofunctional and secretory activity of the adenohypophysis. Reduces the number of somatotrops, gonadotrops in the total part of endocrine cells on 2.78-4.93% ( $p < 0.05$ ) and 2.19-4.82% ( $p < 0.05$ ). Hyper- moderately – and degranulated somatotrops are found at the ultrastructural level, but in all of them are marked destructive changes by the hydropic dystrophy type. In all populations of somatotrops in the cytoplasm are present vacuoles and polymorphic secretory granules, most of

which have matrix of moderate electron optical density and diameter ( $235,32 \pm 12$ ) nm (control – ( $328,05 \pm 8,79$ ) nm), which proves their immaturity, smaller part – with matrix of high electron density (mature granules) and rare with matrix of moderate electron density and blurred periphery (diffusing granules), here with their volumetric density significantly decreases compared with control values. Merger and formation of giant secretory granules is observed. Somatotrops ultrastructural restructuring is evidence of growth hormone protein synthesis violations and decrease of its excretion from cells as confirms biochemical data, thus, the level of growth hormone in the blood decreases in 1 month animals to  $1,22 \pm 0,04$  mg / ml ( $p < 0.01$ ) in 3 months. – To  $1,21 \pm 0,07$  ng / ml ( $p < 0.01$ ). Phenomena of moderate hydropic degeneration in light gonadotrops of 1 and 3 old month rats are observed. Secretory granules volumetric density decreases on 17% in 1 month old and on 36% in 3 months old animals, which indicates on the insufficient functional activity of these cells. Such morphological changes of somatotrops and gonadotrops lead to delayed physical and sexual development of these animals.

Increase of corticotrops secretory activity is observed, morphological features of which are: increase in nuclear-cytoplasmic index; hypertrophy of protein-synthesizing apparatus; increase in the volume density of secretory granules in 1 month old animals on 48% due to secretory granules of moderate electron-optical density with membrane and under membrane bright rim («haloed granules»), that is, those that produce secret. In the 3 months old animals, along with degranulated, can be found moderately granular corticotrops. Volume fraction of secretory granules increases by 25%, among which 56% are young secretory granules of the matrix of high electronoptical density covered with membrane, 44% – «haloed granules. Such morphological changes in corticotrops of different age animals at diabetes indicate about adaptive-compensatory processes, which are connected with hyperglycemia and metabolic changes in the organism, and ultimately worsen the disease flow.

**Key words:** diabetes mellitus, corticotrops, gonadotrops, somatotrops.

*Рецензент – проф. Костиленко Ю. П.*

*Стаття надійшла 26. 08. 2014 р.*