

## ПОРІВНЯЛЬНА МОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА КОРКОВОГО ШАРУ НАДНИРНИКІВ ПЛОДІВ ТА НОВОНАРОДЖЕНИХ ЩУРІВ ЛІНІЇ WAG



**Товажнянська  
Віра Дмитрівна**

заочний аспірант кафедри  
патологічної анатомії ХНМУ,  
асистент кафедри патологічної  
анатомії ХМАПО  
61176, м. Харків, вул. Корчагінців, 58  
тел.: (095) 759-32-08  
e-mail: viratov@yahoo.com

**В.Д. Товажнянська, І.І. Яковцова, І.В. Сорокіна**

*Харківський національний медичний університет  
Харківська медична академія післядипломної освіти*

### ВСТУП

Здоров'я дітей значною мірою визначається перебігом антенатального та перинатального періодів розвитку. Сьогодні пильна увага дослідників і практичних лікарів спрямована на комплекс проблем, пов'язаних з вивченням онтогенезу наднирників, як органів, що беруть участь у процесах адаптації новонародженого до умов постнатального життя. Уявлення про те, як наднирники розвиваються в нормі дає можливість судити про відмінності та особливості при патологічних станах, що особливо важливо для дослідження патогенезу ендокринних захворювань в постнатальному періоді [2].

Актуальною проблемою є вивчення процесів адаптації організму дитини до дії стресових факторів, особливо родового стресу. Розуміння закономірностей адаптації сприяє збереженню та підтримці високого рівня здоров'я [3].

Відомо, що ендокринна система, зокрема наднирники, є центральною ланкою в регуляції пристосувальних реакцій організму при стресі. Наднирники здійснюють регуляцію обмінних процесів, беруть участь в енергетичному забезпеченні організму, підтримують водно-електролітний баланс [5].

У різний час багато дослідників вивчали морфологічні характеристики наднирників, використовуючи експериментальні методи дослідження. Найчастіше лабораторними тваринами виступали щури. Виявлені анатомічні та гістологічні особливості надниркових залоз при різних патологічних станах доводять важливість цих робіт.

Для моделювання патологічних станів у перинатальному періоді, зокрема на щурах, необхідне чітке уявлення про морфологічний стан наднирників плодів та новонароджених щурят, а в доступній літературі відомості суперечливі і нечисленні [6].

**Мета роботи** – порівняти морфологічний стан наднирників новонароджених та плодів щурів лінії WAG в нормальних умовах життєдіяльності здорової матері.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Експериментальне дослідження проводилося на базі експериментальної біологічної клініки Харківського національного медичного університету із суворим дотриманням вимог «Європейської конвенції про захист хребетних, яких використовували для експериментальних та інших цілей» (Страсбург, 1986) з утримання, годівлі та догляду за піддослідними тваринами, а також виведенню їх з експерименту і подальшої утилізації.

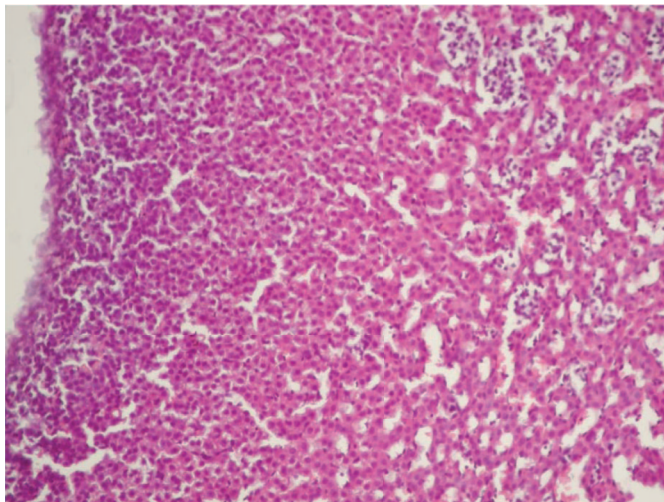
Як лабораторні тварини були використані щури лінії WAG. Вагітні щури утримувалися у фізіологічних умовах, при цьому частина самок виводилася з експерименту на пізніх термінах гестації з метою отримання плодів для подальшого дослідження, а від іншої частини самок отримували нащадків, які наприкінці першої доби з моменту народження виводилися з експерименту. У потомства щурів брали обидва наднирники, таким чином усереднюючи результати. Для дослідження були використані гістологічні методи: фарбування зрізів

гемаоксилином і еозином, пікрофуксином за методом Ван Гізона, для оглядової мікроскопії – за Маллорі. Мікропрепарати вивчалися на мікроскопі Olympus BX-41. Морфометричний метод, використаний для обчислення відносних об'ємів основних структурних компонентів, при підрахунку щільності клітин кожної зони, площі ядер, клітин і цитоплазми в надниркових залозах виконувався за допомогою програми Photoshop CS5. Весь отриманий в результаті проведеного морфометричного дослідження цифровий масив даних оброблявся методами математичної статистики з використанням варіаційного і альтернативного аналізів за допомогою пакета прикладних програм компанії Microsoft Excel 5.0 [3].

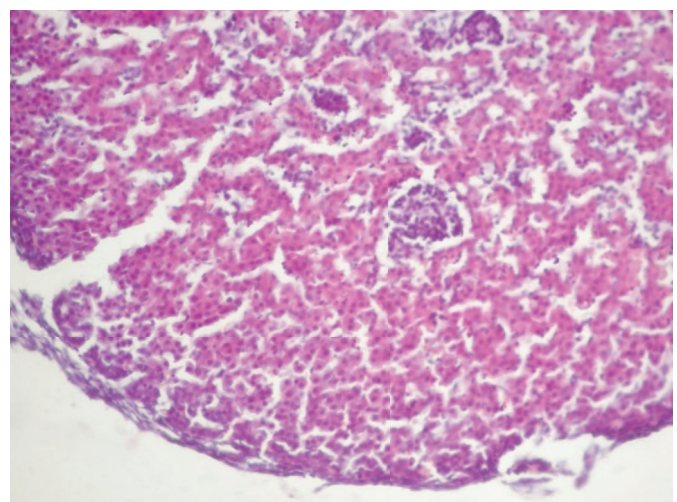
### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

При макроскопічному дослідженні у всіх групах тварин наднирники мали округло-трикутну форму. Зовні надниркові залози були вкриті сполучнотканинною капсулою, в якій мікроскопічно розрізняються два шари – щільний зовнішній і більш пухкий внутрішній (рис. 1, 2).

При мікроскопічному дослідженні надниркових залоз обох груп ендокриноцити кори утворюють епітеліальні тяжі, орієнтовані перпендикулярно до поверхні наднирника. Проміжки між ними заповнені пухкою сполучною тканиною, по якій проходять кровоносні капіляри і нервові волокна. Під капсулою є тонкий прошарок дрібних епітеліальних клітин, розмноження яких забезпечується регенерація кори і створюється можливість виникнення додаткових інтерреналових тілець, які іноді виявляються на поверхні наднирників [1].



**Рис. 1.** Мікроскопічна будова наднирника щура (новонароджений) Г/Ex200.



**Рис. 2.** Мікроскопічна будова наднирника щура (плід) Г/Ex200.

Клубочкова зона утворена дрібними ендокриноцитами, які формують округлі скупчення – «клубочки». У цій зоні клітини містять мало ліпідних включень. Виявлено, що клубочкова зона кори надниркової залози у новонароджених в абсолютних числах значно ширше цієї зони у плодів ( $54,82 \text{ мкм} \pm 1,54$  у новонароджених і  $32,68 \text{ мкм} \pm 3,04$  у плодів,  $p < 0,001$ ). Однак, у процентному співвідношенні зони практично рівні ( $15,8\% \pm 1,31$  у новонароджених і  $16,04\% \pm 1,5$  у плодів,  $p > 0,05$ ). Вивчення кількості клітин в полі зору виявило, що більше їх на одиницю площі у новонароджених ( $131,8 \pm 2,6$  клітин в полі зору у новонароджених і  $113,1 \pm 3,3$  у плодів,  $p < 0,001$ ). Ендокриноцити цієї зони мають вакуолі в цитоплазмі, в тому числі великі, що свідчить про запаси холестерину [1]. Вивчення площі ендокриноцитів і їх ядер виявило збільшення в порівнянні з групою плодів (група новонароджених: площа клітини  $35,7 \text{ мкм}^2 \pm 0,7$ , площа ядра  $11,5 \text{ мкм}^2 \pm 0,3$ ; група плодів: площа клітини  $30,5 \text{ мкм}^2 \pm 0,8$ , площа ядра  $11,9 \text{ мкм}^2 \pm 0,3$ ,  $p < 0,01$ ).

Пучкова зона займає середню частину тяжів і найбільш виражена. Спонгіоцити відрізняються більшими розмірами, кубічною або призматичною формою. Цитоплазма цих клітин багата краплями ліпідів. У цій зоні поряд зі світлими клітинами зустрічаються в різній кількості темні з ущільненою цитоплазмою, що містить мало ліпідних включень. Світлі і темні клітини представляють різні функціональні стани одних і тих же спонгіоцитів. У темних клітинах здійснюється синтез ферментів, які в подальшому беруть участь в утворенні кортикостероїдів. По мірі вироблення стероїдів і їх накопичення цитоплазма клітин стає світлою, і вони

вступають у фазу виділення готового секреторного продукту в циркуляцію [5]. Пучкова зона надниркової кори у новонароджених ширше (в абсолютних числах –  $124,01 \text{ мкм} \pm 1,1$  у новонароджених і  $54,61 \text{ мкм} \pm 2,2$  у плодів,  $p < 0,001$ ; у відносних об'ємах –  $35,76\% \pm 1,09$  у новонароджених і  $26,85\% \pm 1,6$  у плодів,  $p < 0,001$ ) і більш густоклітинна (у новонароджених –  $326,9 \pm 2,3$  клітин у полі зору; у плодів –  $218,6 \pm 1,9$ ,  $p < 0,001$ ). Площа клітин і ядер в цій зоні у новонароджених менша (площа клітини  $53,8 \text{ мкм}^2 \pm 1,3$  і площа ядра  $17,8 \text{ мкм}^2 \pm 0,4$  у новонароджених; у плодів площа клітини  $69,8 \text{ мкм}^2 \pm 1,6$  і площа ядра  $20,8 \text{ мкм}^2 \pm 0,5$ ,  $p < 0,001$ ); зона представлена спонгіоцитами переважно зі світлими овальними ядрами й еозинофільною цитоплазмою з невеликою кількістю вакуоль.

Фетальна зона кори надниркових залоз представлена щільно розташованими ендокриноцитами з помірно світлими ядрами, у яких проглядається ядерце. Її клітини вирізняються ацидофільною цитоплазмою [6]. В абсолютних числах у групі новонароджених зона ширша ( $168,14 \text{ мкм} \pm 1,4$  у новонароджених і  $116,23 \text{ мкм} \pm 2,3$  у плодів,  $p < 0,001$ ), а в процентному співвідношенні вже на  $8,67\%$  ( $48,44\% \pm 0,8$  у новонароджених, у плодів –  $57,11\% \pm 0,9$ ,  $p < 0,01$ ). У групі новонароджених більш помітні розгалужені епітеліальні тяжі, які в міру розвитку органу сформують пухку мережу. Щільність клітин приблизно однакова в обох групах (у новонароджених –  $128,12 \pm 11,2$  клітин у полі зору; у плодів –  $131,20 \pm 0,9$ ,  $p > 0,05$ ). Що стосується площ клітин і ядер, то в групі новонароджених вони зменшені (у новонароджених: площа клітини –  $76,1 \text{ мкм}^2 \pm 1,8$ , площа ядра –  $22,1 \text{ мкм}^2 \pm 0,5$ ; у плодів: площа клітини –  $83,1 \text{ мкм}^2 \pm 1,9$ , площа ядра –  $23,3 \text{ мкм}^2 \pm 0,5$ ,  $p < 0,01$ ). Адренкортикоцити в цій зоні більш кубічні і незграбні. Вміст ліпідних включень менш помітний, ніж у групі плодів, а число темних клітин, навпаки, більше звертає на себе увагу.

Як видно з рис. 1 і 2 щільність розташування клітин у плодів нижча, ніж у новонароджених, що можна пов'язати з великими розмірами клітин у плодів.

З'ясовані дані пояснюються особливостями ембріогенезу наднирників на різних термінах гестації.

За даними Robert M., Sapolsky L., Michael Romero and Allan U. Munck (2000) [8], у хребетних тварин в останні 2/3 періоду вагітності надниркова залоза непропорційно велика з високою активністю стероїдогенезу в фетальній зоні. У момент пологів фетальною корою представлено до 60% товщини

кори адреналової залози [4]. Після народження вага надниркових залоз швидко зменшується за рахунок інволюції фетальної кори, незважаючи на високий рівень кортикотропіну, який є регулятором секреції стероїдів фетальної зони. Можливо, ця частина кори регулюється не гіпофізарними, а плацентарними кортикотропіном і факторами росту, які секретуються плодовими залозами місцево. Протягом двох тижнів постнатального розвитку вага надниркових залоз зменшується приблизно на 50%. Артур Хем і Девід Кормак (1983) [1] зазначають, що одночасно з інволюцією фетальної кори відбувається утворення постійної кори – її трьох зон: клубочкової, пучкової і сітчастої. Процес пологів обумовлює в надниркових залозах формування мікроскопічної картини стимуляції клубочкової і пучкової зони кори.

Важливою подією в онтогенезі організму є пологи. Лобода М.В., Бабов К.Д., Стеблюк В.В (2004) [7] пишуть, що пологи супроводжує унікальний за інтенсивністю і за своїм адаптивним значенням родовий стрес. Родовий стрес відіграє ключову роль в неонатальній адаптації. Спостережувані зміни в надниркових залозах новонароджених щурів можна пов'язати з підвищеними потребами організму в енергетичних субстратах для забезпечення адаптації в стані родового стресу. Губіна-Вакулик Г.І., Андрєєв А.В. і Колоусова Н.Г. (2013) [5] зазначають, що після народження корі надниркових залоз належить важлива фізіологічна роль – забезпечення новонародженого глюкокортикоїдами, які підтримують метаболічний гомеостаз і стресорні відповіді, і мінералокортикоїдами, які підтримують водно-електролітну рівновагу. У внутрішньоутробному періоді ці функції здійснювалися плацентарними стероїдами.

## ВИСНОВКИ

1. У корі наднирників нащадків щурів лінії WAG при нормальних умовах життєдіяльності здорової матері протягом першої доби постнатального життя формуються істотні морфологічні зміни у порівнянні з наднирниками плодів.
2. У ранньому постнатальному періоді в корі надниркових залоз новонароджених щурят відбувається виражене розширення пучкової зони на тлі звуження клубочкової і фетальної зон, про що свідчить аналіз відносних об'ємів основних структурних компонентів надниркових залоз.
3. У клубочковій зоні виявлено достовірне

збільшення абсолютного показника ширини зони, щільності розташування клітин в  $1 \text{ мм}^2$ , площі ендокриноцитів та їх ядер ( $p < 0,001$ ).

4. Для пучкової зони кори надниркових залоз нащадків щурів, які прожили 1 добу, в порівнянні з плодами, характерна виражена гіперплазія. При цьому площа спонгіоцитів і їх ядер достовірно знижена ( $p < 0,001$ ).
5. Ширина фетальної зони кори надниркових залоз новонароджених щурят перевищує таку в плодів, проте площа клітини і ядра достовірно зменшена ( $p < 0,01$ ).

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Хэм Артур. Гистология в 5 т. / Артур Хэм, Дэвид Кормак. – М.: Мир, 1983. – Т. 5 – С. 96–108.
2. Виноградова И. В. Снижение неонатальной смертности как итог организационной деятельности службы родовспоможения и детства / И. В. Виноградова, А. В. Самойлова // Здравоохран. Чувашии. – 2011. – №1. – С. 15–20.
3. Зайцев В. М. Прикладная медицинская статистика / В. М. Зайцев, В. Г. Лифляндский, В. И. Маринкин – СПб.: Фолиант, 2003. – 432 с.
4. Harris, T. A Associations between serum cortisol, cardiovascular function and neurological outcome following acute global hypoxia in the newborn piglet / T. A. Harris, G. N. Healy, P. B. Colditz // Stress. – 2009. – Vol. 12, № 4. – P. 294–304.
5. Губина-Вакулик Г. И. Патогистологические изменения надпочечников крысы после острой постнатальной гипоксии / Г. И. Губина-Вакулик, А. В. Андреев, Н. Г. Колоусова. // Казанский медицинский журнал. – 2013. – Т. 94, № 5.
6. Андреев А. В. Перинатальная гипоксия как причина патологических изменений надпочечников плодов и новорожденных / А. В. Андреев, Г. И. Губина-Вакулик // Міжнародний медичний журнал. – 2013. – Том 19, № 3. – С. 65–69.
7. Лобода М. В. Хвороби дезадаптації в практиці відновлювальної медицини / М. В. Лобода, К. Д. Бабов, В. В. Стеблюк. – Київ, 2004.
8. Robert M. How do glucocorticoids influence stress responses. integrating permissive, suppressive, stimulatory and preparative actions / M. Robert, L. Sapolsky, Michael Romero, Allan U. Munck // Endocrine Reviews. – 2000. – 21 (1). – P. 55–89.

#### РЕЗЮМЕ

**Порівняльна морфологічна характеристика коркового шару наднирників плодів та новонароджених щурів лінії WAG**

**В.Д. ТОВАЖНЯНЬСЬКА, І.І. ЯКОВЦОВА, І.В. СОРОКІНА**

**Мета роботи** – порівняти морфологічний стан наднирників новонароджених і плодів щурів лінії WAG при нормальних умовах життєдіяльності здорової матері.

**Матеріали і методи.** Як лабораторні тварини використовувалися щури лінії WAG. Вагітні щури утримувалися у фізіологічних умовах, при цьому частина самок виводилася з експерименту на пізніх термінах гестації з метою отримання плодів для подальшого дослідження, а від іншої частини самок отримували потомство, яке наприкінці першої доби з моменту народження виводилося з експерименту.

**Результати та обговорення.** У корі наднирників потомства щурів лінії WAG при нормальних умовах життєдіяльності здорової матері протягом першої доби постнатального життя формуються істотні морфологічні зміни в порівнянні з корою наднирників плодів. Після народження вага надниркових залоз швидко зменшується за рахунок інволюції фетальної кори.

**Висновки.** У ранньому постнатальному періоді в корі надниркових залоз новонароджених щурят відбувається виражене розширення пучкової зони на тлі звуження клубочкової і фетальної зон. У клубочковій зоні виявлено достовірно збільшення абсолютного показника ширини зони, щільності розташування клітин в  $1 \text{ мм}^2$ , площі ендокриноцитів і їх ядер ( $p < 0,001$ ). Для пучкової зони кори надниркових залоз нащадків щурів, які прожили 1 добу, в порівнянні з плодами, характерна виражена гіперплазія. При цьому площа спонгіоцитів і їх ядер достовірно знижені ( $p < 0,01$ ).

**Ключові слова:** наднирник, плід, новонароджений, щур.

#### РЕЗЮМЕ

**Сравнительная морфологическая характеристика коркового слоя надпочечников плодов и новорожденных крыс линии WAG**  
**В.Д. ТОВАЖНЯНЬСЬКА, И.И. ЯКОВЦОВА, И.В. СОРОКИНА**

**Цель работы** – сравнить морфологическое состояние надпочечников новорожденных и плодов крыс линии WAG при нормальных условиях жизнедеятельности здоровой матери.

**Материалы и методы.** В качестве лабораторных животных использовались крысы линии WAG. Беременные крысы содержались в физиологических условиях, при этом часть самок выводилась из эксперимента на поздних сроках гестации с целью извлечения плодов для дальнейшего исследования, а от остальной части самок получали потомство, которое в конце первых суток с момента рождения выводилось из эксперимента.

**Результаты и обсуждение.** В коре надпочечников потомства крыс линии WAG при нормальных

условиях жизнедеятельности здоровой матери в течение первых суток постнатальной жизни формируются существенные морфологические изменения по сравнению с надпочечниками плодов. После рождения вес надпочечников быстро уменьшается за счет инволюции фетальной коры, несмотря на высокий уровень кортикотропина, который является регулятором секреции стероидов фетальной зоны.

**Выводы.** В раннем постнатальном периоде в коре надпочечников новорожденных крысят происходит выраженное расширение пучковой зоны на фоне сужения клубочковой и фетальной зон. В клубочковой зоне выявлено достоверное увеличение абсолютного показателя ширины зоны, плотности расположения клеток в  $1 \text{ мм}^2$ , площади эндокриноцитов и их ядер ( $p < 0,001$ ). Для пучковой зоны коры надпочечников потомков крыс, проживших одни сутки, по сравнению с плодами, характерна выраженная гиперплазия. При этом площадь спонгиозитов и их ядер достоверно снижена ( $p < 0,01$ ).

**Ключевые слова:** надпочечник, плод, новорожденный, крыса.

#### SUMMARY

#### Comparative morphological characteristic of line WAG fetus and newborn rats' adrenal cortex

*V.D. Tovazhnyanska, I.I. Yakovtsova, I.V. Sorokina*

**Objective** – to compare the morphological status of adrenals of newborns and fetuses of WAG-line rats under normal conditions of life of healthy mothers.

**Materials and methods.** As laboratory animals WAG-line rats were used. Pregnant rats were kept in physiological conditions, wherein part of females was removed from an experiment in the later stages of gestation in order to extract the fetuses for further study and from the rest of females the offspring were obtained, which at the end of the first days after birth was removed from an experiment.

**Results and discussion.** In the adrenal cortex of offspring of WAG-line rats under normal conditions of life of healthy mother during the first days of postnatal life significant morphological changes are generated compared with the adrenal glands of the fetus. After birth the adrenal weight decreases rapidly due to the involution of fetal cortex, despite high levels of corticotropin, which is the regulator of the secretion of the fetal zone steroids.

**Conclusions.** In the early postnatal period in the adrenal cortex of newborn rats occurs frank distensibility of zona fasciculata affected by incarceration of glomerular and reticular zone. In the glomerular zone positive increase in the absolute index of its width, increase of density of cells in  $1 \text{ mm}^2$ , increase of area of endocrine cells and their nuclei were detected ( $P < 0.001$ ). For the zona fasciculata of the adrenal cortex of rats offspring, that lived one day, compared with fetuses, severe hyperplasia is definitive. Herewith the area of spongiocytes and their nuclei was significantly reduced ( $P < 0.01$ ).

**Key words:** adrenal gland, fetus, newborn, rat.

Дата надходження до редакції 15.05.2015 р.