

И.В. Бобрышева

МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ТИРОТРОПНЫХ ЭНДОКРИНОЦИТОВ АДЕ- НОГИПОФИЗА КРЫС В УСЛОВИЯХ ЭКС- ПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ИММУНОСУПРЕССИИ

УДК 611.814.3:615.37

Изучены особенности строения тиротропных эндокриноцитов дистальной части аденогипофиза крыс периода полового созревания в условиях экспериментальной иммуносупрессии. Иммуносупрессивное состояние у животных моделировали путём введения цитостатического препарата циклофосфамида (циклофосфана).

Установлено, что введение циклофосфамида подопытным животным периода полового созревания вызывает активную ответную реакцию тиротропных эндокриноцитов дистальной части аденогипофиза, о чем свидетельствует развитие полиморфных морфологических изменений, характер и степень выраженности которых зависит от сроков наблюдения после введения цитостатика.

Ключевые слова: крысы, аденогипофиз, тиротропные эндокриноциты, иммуносупрессия.

The features of structural reorganization of thyrotropic endocrine cells of distal adenohypophysis of rats of puberty at experimental immunosuppression were under study. Immunosuppressive condition was modelled in animals by administration of a cytostatic drug cyclophosphamide.

It was found that the administration of cyclophosphamide to test animals of puberty causes an active response of thyrotropic endocrine cells of anterior pituitary, as evidenced by the development of polymorphic morphological changes, the nature and the severity of which depends on the terms after administration of cytostatic.

Keywords: rats, anterior pituitary, thyrotropic endocrine cells, immunosuppression.

В последнее время установлено, что гормоны аденогипофиза способны изменять активность метаболизма и функции клеток иммунной системы, оказывать выраженное влияние на течение иммунных реакций [7]. Вместе с тем, иммунная система по принципу обратной связи способна воздействовать на эндокринную и нервную системы [1]. Многочисленными исследованиями доказано, что аденогипофиз чрезвычайно чувствителен к действию различных экзо- и эндогенных факторов [2–4]. Представления о клеточных и тканевых механизмах, лежащих в основе перестройки аденогипофиза при иммунодепрессии, необходимы для возможной коррекции терапии, проводимой больным, получающим цитостатики при лечении онкологических, аутоиммунных заболеваний, трансплантологии.

На сегодняшний день в научной литературе практически отсутствуют данные об особенностях цитоархитектоники, ультрамикроскопического строения аденогипофиза при иммуносупрессивном состоянии организма. Актуальным является также изучение адаптационных резервов аденогипофиза в зависимости от возраста.

Цель исследования: изучить особенности строения тиротропных эндокриноцитов (ТТЭ) дистальной части

аденогипофиза крыс периода полового созревания в условиях экспериментальной иммуносупрессии.

Материалы и методы. Исследование проведено на 60 белых беспородных крысах-самцах периода полового созревания. Иммуносупрессивное состояние моделировали путём введения цитостатического препарата циклофосфамида (циклофосфана) в дозе, приводящей к иммунной депрессии (200 мг/кг массы тела животного) [5]. Контролем служили крысы, получавшие 0,9%-ный раствор натрия хлорида в эквивалентном объёме. Введение животных из эксперимента осуществляли через 1, 7, 15, 30 и 60 сут после инъекции препарата путем декапитации под эфирным наркозом. Материал изучен методами световой, электронной микроскопии, морфометрии с помощью аппаратно-программного комплекса, включающего микроскоп Olympus CX-41 и цифровой фотоаппарат Olympus SP 500UZ, с использованием компьютерной программы «Morpholog» [6]. Проводили морфометрическое исследование ТТЭ: определяли среднюю площадь клеток, их ядер и цитоплазмы (в $\mu\text{м}^2$) с последующим вычислением ядерно-цитоплазматического отношения (ЯЦО), кроме того, определяли процентное содержание различных видов эндокриноцитов. На ультратонких срезах вычисляли относительную площадь (в %), занимаемую ядрышками, митохондриями и секреторными гранулами (активными и неактивными) по отно-

шению к общей площади поперечного сечения ядра и цитоплазмы, индекс активности гранул определяли по формуле: площадь активных гранул / площадь неактивных гранул. К активным гранулам относили полные, имеющие типичное строение, к неактивным – светлые, лишенные электронноплотной субстанции, а также частично или полностью разрушенные.

Статистическую обработку данных проводили методом вариационной статистики с применением t-критерия Стьюдента. Результаты обработаны при помощи пакета программ Statistica 6.0. Достоверными считали данные с погрешностью менее 5% ($p < 0,05$).

Результаты и обсуждение. При исследовании дистальной части аденогипофиза крыс-самцов периода полового созревания с помощью световой микроскопии установлено, что ТТЭ отличаются полигональной или отростчатой формой и более крупными по сравнению с другими эндокриноцитами аденогипофиза размерами. Тиротропоциты нередко образуют группы, состоящие из нескольких клеток, расположены диффузно по всей железе, однако наиболее часто их можно наблюдать в центральных отделах дистальной части, вблизи кровеносных капилляров. В цитоплазме определяются эксцентрично расположенные ядра, отчетливая базофильная грануляция.

Количественный анализ популяции ТТЭ не выявил значительных колебаний их численности на протяжении

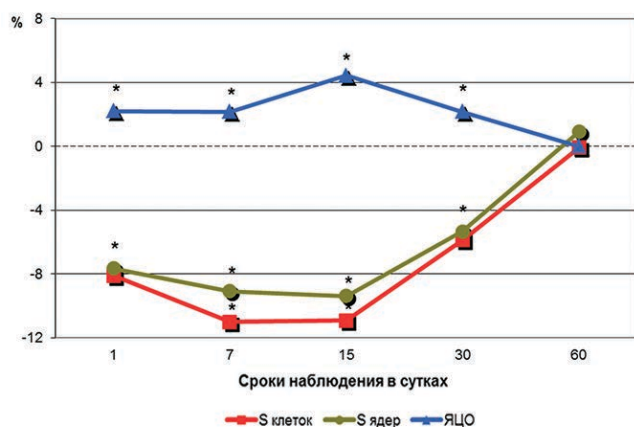


Рис. 1. Процентное отклонение показателей средней площади клеток, их ядер и ЯЦО (%) тиротропных эндокриноцитов аденогипофиза крыс периода полового созревания после введения циклофосфамида от контроля. На рис. 1–3 * – достоверность различий показателей при $p < 0,05$ (аббревиатуры см. в тексте)

всего периода наблюдения после введения циклофосфамида.

Однако инъекция цитостатика вызывает статистически значимое уменьшение средней площади ТТЭ, их ядер с одновременным повышением ЯЦО относительно контроля на 1-е, 7-е, 15-е и 30-е сут наблюдения (рис. 1).

При электронномикроскопическом исследовании установлено, что через 1 сут после введения препарата в большинстве ТТЭ определяется просветление цитоплазмы вследствие незначительного количества органелл и частичной или полной деградации, которая морфометрически проявляется в уменьшении площади цитоплазмы, занятой секреторными гранулами. Индекс активности гранул также уменьшается по сравнению с контрольной группой (рис. 2).

Указанные признаки могут свидетельствовать о снижении функциональной активности ТТЭ в ответ на введение циклофосфамида. Кроме того, наблюдается снижение относительной площади ядрышек на 1-е–15-е сут и митохондрий на 1-е–30-е сут (рис. 3).

На 7-е и 15-е сут в ТТЭ развиваются прогрессивные дистрофические изменения в ядерных и цитоплазматических структурах клеток, сопровождающиеся снижением продукции гормона и угнетением внутриклеточной регенерации. Характерными для ультраструктуры ряда клеток в эти сроки наблюдения являются незначительное содержание органелл и прогрессирующая вакуолизация цитоплазмы. Содержание элементов гранулярной эндоплазматической сети в таких клет-

ках резко снижено, отдельные фрагменты цистерн расширены, переходят в неправильной формы вакуоли и содержат незначительное количество рибосом на своей поверхности. Расширенные цистерны сохранившихся диктиосом комплекса Гольджи также принимают участие в образовании вакуолей цитоплазмы. Уменьшение количества митохондрий сопровождается их значительным набуханием и деструкцией крист. Встречаются частично или полностью разрушенные митохондрии. В цитоплазме содержится незначительное количество рибосом и полисом, наблюдаются единичные лизосомы. Мелкие секреторные гранулы располагаются в виде прерывающейся однорядной цепочки вдоль плазмолеммы.

На 30-е сут после введения цикло-

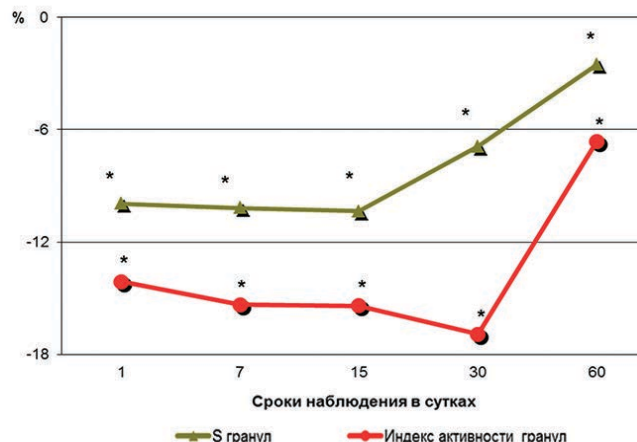


Рис. 2. Процентное отклонение показателей относительной площади секреторных гранул и индекса активности гранул (%) тиротропных эндокриноцитов аденогипофиза крыс периода полового созревания после введения циклофосфамида от контроля

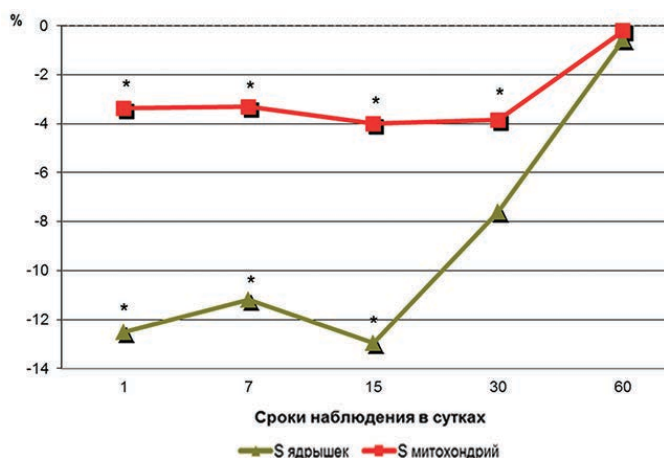


Рис. 3. Процентное отклонение показателей относительной площади ядрышек и митохондрий (%) тиротропных эндокриноцитов аденогипофиза крыс периода полового созревания после введения циклофосфамида от контроля

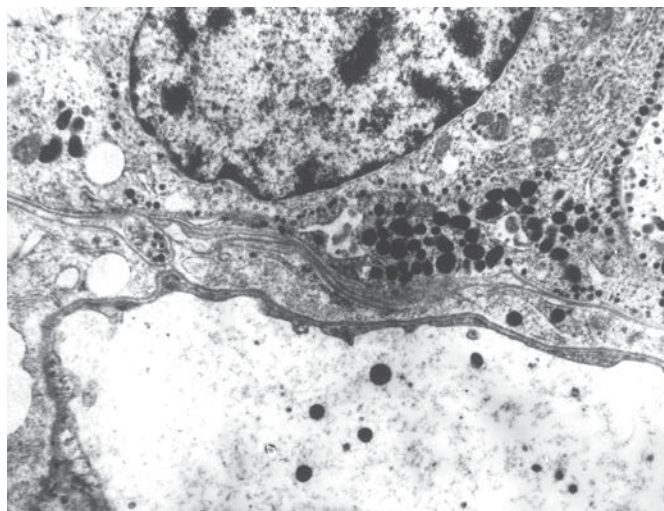


Рис. 4. Дистальная часть аденогипофиза крысы периода полового созревания на 30-е сут после введения циклофосфамида: клетка тиреоидэктомии. Увеличение $\times 12000$

фосфамида прогрессирующая вакуолизация цитоплазмы некоторых ТТЭ приводит к трансформации этих клеток в клетки тиреоидэктомии (рис. 4). Слияние мелких и крупных цистерн гранулярной эндоплазматической сети и комплекса Гольджи ведет к формированию обширной полости, заполненной хлопьевидным материалом и содержащей электронноплотные гранулы. Наряду с крупными вакуолями, в остальной части цитоплазмы выявляется множество мелких и средних, в которых также визуализируются гранулы.

На 60-е сут после введения циклофосфамида преобладают клетки, имеющие типичное для ТТЭ строение.

Заключение. Введение циклофосфамида подопытным животным периода полового созревания вызывает активную ответную реакцию тиротропных эндокриноцитов дистальной части аденогипофиза, о чем свидетельствует развитие полиморфных морфологических изменений, характер и степень выраженности которых зависит от сроков наблюдения после введения цитостатика.

В ранние сроки наблюдения (1-е и 7-е сут) после введения цитостатика структурные изменения клеток свидетельствуют о снижении их функциональной активности, что сопровождается уменьшением средней площади клеток, их ядер с одновременным повышением ядерно-цитоплазматического отношения, снижением относительной площади ядрышек,

митохондрий, а также секреторных гранул.

К 15-м и 30-м сут наблюдаются выраженные деструктивно-дистрофические изменения ядерных и цитоплазматических структур тиротропцитов, сопровождающиеся снижением продукции гормонов.

Через 60 сут после введения циклофосфамида, несмотря на восстановление ультраструктуры значительной численности клеток, их секреторная активность все еще снижена, так как процент площади, занятой секреторными гранулами, не достигает контрольного уровня.

Литература

1. Акмаев И.Г. Нейроиммуноэндокринология: истоки и перспективы развития / И.Г. Акмаев // Успехи физиологических наук. - 2003. - Т. 34, №4. - С. 4-15.
2. Акмаев И.Г. Neuroimmuneendocrinology: origins and prospects of development // Advances of Physiological Sciences. - 2003. - Vol. 34, №4. - P.4-15.
3. Большакова О.В. Морфологические изменения аденогипофиза при интоксикации свинцом / О.В. Большакова // Журнал анатомии и гистопатологии. - 2015. - Т. 4, №3. - С. 28.
4. Bol'shakova O.V. Morphological changes of adenohypophysis under lead intoxication // Journal of Anatomy and Histopathology. - 2015. - Vol.4, № 3. - P.28.
5. Волков В.П. Функциональная морфология аденогипофиза и коры надпочечников при антипсихотической терапии / В.П. Волков // Universum: Медицина и фармакология: электронный научный журнал. - 2014. - №10 (11). URL: <http://7universum.com/ru/med/archive/item/1646> (дата обращения: 12.01.2016).
6. Volkov V.P. The functional morphology of an adenohypophysis and adrenal cortex at the antipsychotic therapy // Universum: Medicine and Pharmacology: electronic scientific journal. - 2014. - № 10(11), available at: <http://7universum.com/ru/med/archive/item/1646> (accessed 12 January 2016).
7. Кольтюкова Н.В. Структурные преобразования дистальной части аденогипофиза и надпочечников при многократных физических нагрузках / Н.В. Кольтюкова, М.Ю. Самарин // Журнал анатомии и гистопатологии. - 2015. - Т. 4, №3. - С. 62.
8. Kol'tyukova N.V. Structural reorganization of the distal adenohypophysis and adrenal glands during the long physical loads / N.V. Kol'tyukova, M.Yu. Samarin // Journal of Anatomy and Histopathology. - 2015. - Vol.4, №3. - P.62.
9. Лосева Л.Ф. Некоторые особенности фармакодинамики циклофосфана у экспериментальных животных / Л.Ф. Лосева, Ф.В. Доненко, О.В. Лебединская // Медицинская иммунология. - 2011. - Т. 13, №4-5. - С. 52.
10. Loseva L.F. Some features of the pharmacodynamics of cyclophosphamide in experimental animals / L.F. Loseva, F.V. Donenko, O.V. Lebedinskaya // Medical immunology. - 2011. - Vol.13, № 4-5. - P.52.
11. Овчаренко В.В. Компьютерна програма для морфометричних досліджень «Morphology» / В.В. Овчаренко, Маврич В.В. // Свідоцтво про реєстрацію авторського права на винахід № 9604, дата реєстрації 19.03.2004.
12. Ovcharenko V.V. Computer software for morphometric studies «Morphology» / V.V. Ovcharenko. - 2004. State Register of Patents of Ukraine, Kiev, UA, Pat. № 9604.
13. Тыртышная Г.В. Взаимосвязь нарушений иммунной и эндокринной систем при аутоиммунной патологии / Г.В. Тыртышная, А.П. Паракхонский // Современные наукоемкие технологии. - 2007. - №2. - С. 80-81.
14. Tyrtysnaya G.V. Interrelation of disorders of the immune and endocrine systems in autoimmune diseases / G.V. Tyrtysnaya, A.P. Parakhonskii // Modern high technologies. - 2007. - №2. - P.80-81.

Л.Н. Солдатова, А.К. Иорданишвили

ХАРАКТЕРИСТИКА ТРЕВОЖНОСТИ МОЛОДЫХ ЛЮДЕЙ, СТРАДАЮЩИХ ЗУБОЧЕЛЮСТНЫМИ АНОМАЛИЯМИ И ПРОХОДЯЩИХ ОРТОДОНТИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

УДК 616.314-007.1-053.4

Исследован уровень личностной и реактивной тревожности у молодых людей, страдающих зубочелюстными аномалиями, с учётом методики ортодонтического лечения (вестибулярные или лингвальные брекет-системы). Установлено, что, несмотря на повышенный уровень личностной и реактивной тревожности, у молодых людей, пользующихся вестибулярными брекет-системами, отмечается низкий уровень тревожности, в то время как у лиц, пользующихся лингвальными брекет-системами, отмечен достоверно повышенный уровень личностной и реактивной тревожности, который по количественной оценке можно трактовать как умеренную тревожность.

Ключевые слова: зубочелюстные аномалии, курсанты, лица молодого возраста, ортодонтическое лечение, психическое состояние человека, личностная и реактивная тревожность.

СОЛДАТОВА Людмила Николаевна – врач ортодонт Городского стоматологического центра «Альфа-Дент» (г. Санкт-Петербург), доцент Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, slnzub@gmail.com; **ИОРДАНИШВИЛИ Андрей Константинович** – проф. Северо-Западного гос. мед. университета им. И.И. Мечникова, mdgrey@bk.ru.

The authors investigated the level of personal and reactive anxiety in young people suffering from dentoalveolar anomalies considering orthodontic treatment techniques (vestibular or lingual braces). It was found that, despite the increased level of personal and reactive anxiety in young people with vestibular braces, there was a low level of anxiety, while in patients using lingual bracket system, a significant increase in the level of personal and reactive anxiety was marked, which can be regarded as moderate anxiety on quantitative evaluation.

Keywords: dentoalveolar anomalies, cadets, young persons, orthodontic treatment, the mental state, personal and reactive anxiety.