

УДК 612.434.018:612.017.2

**В.М. Гуралюк**Буковинський державний медичний  
університет. м. Чернівці**УЛЬТРАСТРУКТУРНІ ТА ФУНКЦІОНАЛЬНІ  
ПЕРЕБУДОВИ АДРЕНОКОРТИКОЦИТІВ  
НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ ЗА ГІПОФУНКЦІЇ  
ШИШКОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ****Ключові слова:** кортикостерон,  
ультраструктура адренкор-  
тикоцитів, шишкоподібна залоза.**Резюме.** Наведені результати вивчення добових ультраструктурних та функціональних змін клітин кори надниркових залоз, а також вплив на їх функцію постійного освітлення. Адренкортикоцитам властиві циркадіанні ритми функціональної активності. Постійне освітлення, викликає гіпофункцію шишкоподібної залози та призводить до порушення ритмічної діяльності кори надниркових залоз, підвищення концентрації кортикостероїдів у крові.**Вступ**

Одним із найсуттєвіших чинників навколишнього середовища, що мають ритмозадавальний та ритморегулювальний вплив на функції і активність різних структур організму є тривалість освітлення [7,8]. Зміна режиму освітлення призводить до зрушення активності шишкоподібної залози (ШЗ) та перебудови різних ритмів функціонування людського організму [3,5].

Тривале перебування тварин при постійному освітленні має подвійну дію на організм тварин: з одного боку постійне освітлення викликає гіпофункцію ШЗ, що зменшує концентрацію мелатоніну в крові і сприяє десинхронозу; з іншого - постійне освітлення виступає в ролі стресового чинника, одним із патогенетичних механізмів впливу на живий організм якого є зрушення його хроноритмів [1,4,6].

**Мета дослідження**

З'ясувати вплив постійного освітлення на циркадіанні ритми функціонування клітин кори надниркових залоз шляхом дослідження добових ультраструктурних перебудов адренкортикоцитів в інтактних тварин і тварин із гіпофункцією ШЗ та добової ритмічності секреції кортикостерону за звичайної довжини фотоперіоду та при перебуванні тварин в умовах постійного освітлення.

**Матеріал і методи**

Експерименти виконані на 64-х статевозрілих нелінійних щурах-самцях. Тварин поділено на 2 групи. Першу групу склали інтактні тварини, які перебували в стандартних умовах віварію за звичайних умов освітлення з вільним доступом до їжі та води. Дослідних тварин протягом 7 діб утримували при постійному освітленні інтенсивністю 1500 люкс, що викликає у щурів гіпофункцію ШЗ [2,3]. Для вивчення добових змін, дослідження

проводили в 4-х проміжках доби (о 08.00, 14.00, 20.00 та 02.00 годинах). Декапітацію тварин проводили з дотриманням вимог Європейської конвенції із захисту тварин (Страсбург, 1986). Виконували гістологічне дослідження на основі оглядової методики гематоксилін-еозин. Ультраструктурні особливості будови клітин надниркових залоз вивчали в електронному мікроскопі ЕМВ-100 ЛМ на ультратонких зрізах, виготовлених на ультрамікротомах УМПТ-7 та ЛКБ-III. Рівень кортикостерону в плазмі крові щурів визначали радіоімунним методом з використанням набору реагентів "Corticosterone RIA (for rats and mice)" фірми IBL (Hamburg); каталоговий номер продукту - RS 49011. Цей набір реактивів спеціально пристосований для визначення кортикостерону в щурів. Статистичну обробку результатів і визначення вірогідності різниці проводили з використанням критерію Стьюдента.

**Обговорення результатів дослідження**

Досліджуючи кортикоцити пучкової зони тварин, яких утримували 7 діб при інтенсивному постійному освітленні за ультраструктурними та радіоімунними даними, виявлено ознаки функціонального виснаження клітин та зрушення їх циркадіанних ритмів синтетичної активності.

Так, на світлооптичному рівні адренкортикоцити пучкової зони в досліджувані години доби характеризуються однаковими морфологічними особливостями будови. В усіх групах спостерігається слабка зернистість цитоплазми залозистих клітин, основна частина адренкортикоцитів характеризується частково або повністю прозорою цитоплазмою. Ядра клітин збільшені в розмірах, інтенсивно забарвлені. У клубочковій зоні та капсулі залози істотних змін не виявлено.

Морфометрично визначено розміри площі зрізу клітин, які в дослідних годинах експерименту

однакові і знаходились у межах від  $156,6 \pm 2,40$  до  $158,0 \pm 8,60$  мкм<sup>2</sup>. На відміну від інтактних тварин, у дослідних відсутні добові коливання розміру як площі клітин, так і ядер, що пов'язано з втратою ритмозадавального впливу ШЗ в зв'язку з її гіпофункцією. Однак, якщо клітини характеризуються середніми розмірами, то їх ядра помітно збільшені і досягають величини  $39,8 \pm 4,10$  мкм<sup>2</sup> (в контролі -  $34,6 \pm 4,92$  мкм<sup>2</sup>). Внаслідок цього зростає індекс ядерно-цитоплазматичного співвідношення, якій в періодах спостереження доби на 5% більший від такого в інтактних тварин. Якщо в контрольній групі індекс найбільший у ранковій годині і становив 27,9%, то у тварин, яким моделювали гіпофункцію ШЗ цей показник дорівнював 32,3-33,5% і суттєво не змінювався впродовж доби. Збільшення ядерно-цитоплазматичного індексу відбувається внаслідок збільшення розмірів ядра, що свідчить про напружену роботу його компонентів.

Аналізуючи кортикоцити пучкової зони, виявлено відмінності їх субмікроскопічної організації в різні години добового експерименту. В ядрах кортикоцитів переважав еухроматин, у каріолемі помірно розширений перинуклеарний простір і добре виражені ядерні пори (рис. 1).

Цитоплазма заповнена невеликою кількістю помірно осміофільних ліпосом, число та розміри яких значно зростають у вечірні та нічні години. Наявні цистерни та трубочки агранулярної, частково гранулярної ЕПР, добре розвинений комплекс Гольджі. Спостерігається збільшення числа мітохондрій, кількість яких корелює з рівнем ліпосом: чим більше мітохондрій, тим менше ліпосом [9,10]. Візуалізуються поодинокі лізосоми

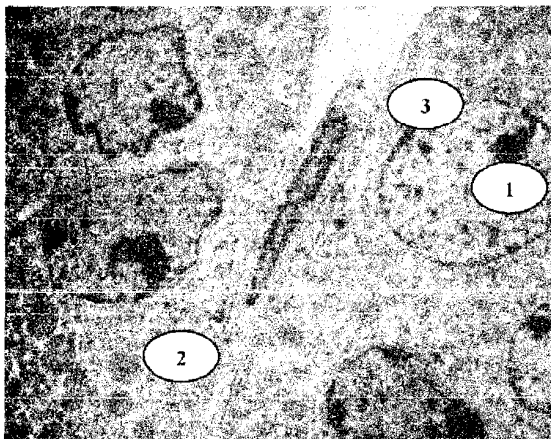
і пероксисоми. Ці зміни вказують на підготовку клітин до накопичення холестерину, а також на готовність до синтезу та поновлення запасів кортикостероїдів.

При ультрамікроскопічному вивченні адренокортикоцитів тварин, що перебували при постійному освітленні виявлено, що всі вони мають полігональну форму і округле ядро. Поверхні клітин гладенькі, міжклітинні щілини вузькі, завдяки чому клітини щільно прилягають одна до одної. У кортикоцитах пучкової зони шурів спостерігається зменшення числа та розмірів секреторних включень, їх межі слабо контуровані. У цитоплазмі виявляються світлі вакуолі, відмічається розширення цистерн агранулярного ЕПР. Комплекс Гольджі складається з трубчастих структур, які частково розширені, що пов'язано з їх участю у проміжних стадіях синтезу кортикостероїдів.

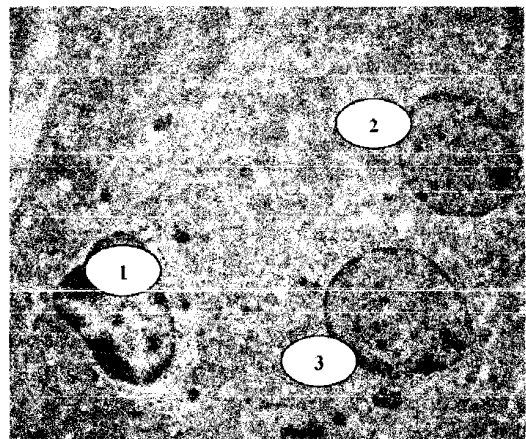
Основна частина мітохондрій округлої форми, тубуло-везикулярного типу, з осміофільним матриксом (рис. 2). Переважання тубуло-везикулярних мітохондрій пов'язано з тим, що в мітохондріях такого типу проходять заключні стадії стероїдогенезу. Між мітохондріями помітна значна кількість вільних рибосом.

Зрідка в мітохондріях спостерігались ознаки дистрофічних змін і локальні ознаки деструкції. Ці зміни, можливо, пов'язані з перенапруженням функціональної активності мітохондрій та виснаженням їх синтетичного апарату в зв'язку посиленням стероїдогенезом унаслідок перебування під дією інтенсивного постійного освітлення.

Із боку ядра спостерігаються помірні пікнотичні зміни, які проявляються інвагінацією каріолеми, збільшенням вмісту гетерохроматину в



**Рис. 1.** Кортикотропоцити пучкової зони кори надниркових залоз інтактних тварин.  
1 - ядра кортикоцитів з переважанням еухроматину; 2 - ліпосоми; 3 - просвіт гемокapіляра та довгастої форми ендотеліоцит. x 10 000

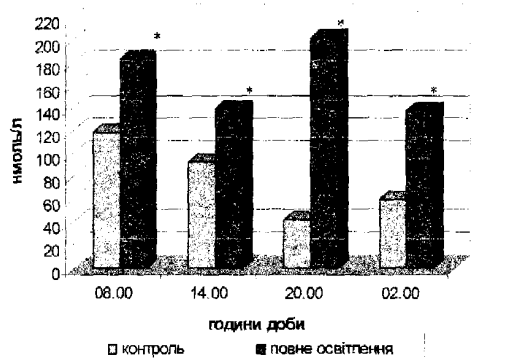


**Рис. 2.** Субмікроскопічні зміни кортикоцитів пучкової зони шурів, які перебували в умовах постійного освітлення.  
1 - каріопікноз; 2 - невеликі ліпосоми з нечіткими краями; 3 - мітохондрії. x 7 000

ядрі. Гетерохроматин розміщується в основному примембранно, у вигляді щільних згущень гранулярного матеріалу, а також дифузно по всій каріоплазмі.

Ефект збільшення розмірів ядра, який був відмічений при світлооптичному дослідженні, пояснювався розширенням перинуклеарного простору.

Підтвердженням описаних спостережень є результати визначення вмісту кортикостерону в плазмі крові (рис. 3).



**Рис. 3.** Вміст кортикостерону у плазмі крові щурів, яких утримували при цілодобовому освітленні.

**Примітка.** \* - зміни вірогідні порівняно з інтактними тваринами

Постійне освітлення призводить до підвищення рівня концентрації кортикостерону в плазмі крові щурів та до зрушення його ритму секреції. Так, якщо в інтактних тварин максимальний вміст кортикостерону в плазмі крові визначався в ранковій годині ( $119,2 \pm 5,84$  нмоль/л) із поступовим зниженням впродовж доби, то у тварин із гіпофункцією ЦЗ цей показник вищий в усіх групах у 2-5 разів зі зміщенням акрофази та втратою ритму секреції. У тварин, що перебували при постійному освітленні спостерігалась інверсія ритму секреції з акрофазою у вечірній годині. Так, о 20.00 годині вміст кортикостерону в плазмі становив  $203,0 \pm 7,39$  нмоль/л, вночі цей показник значно зменшувався і о 02.00 год знижувався до  $138,6 \pm 5,12$  нмоль/л. До 08.00 год ранку вміст гормону знову підвищувався до більш високих значень. В інтактних тварин можна спостерігати повільне та рівномірне зростання вмісту кортикостерону до ранкових годин з досягненням його максимуму, а потім таке ж рівномірне зниження вмісту секреції з батифазою у вечірній годині. У дослідних тварин впродовж доби спостерігався подвійний приріст і спад концентрації в плазмі цього гормону. На це вказує і різке зниження у дослідних тварин амплітуди ритму секреції кортикостерону. Якщо в інтактних тварин цей показник складав 43,5%, то у щурів, які

перебували при постійному освітленні амплітуда ритму секреції знижувалася до 19,2%.

## Висновки

1. Клітини кори надниркових залоз характеризуються різною функціональною активністю впродовж доби, що проявляється циркадианним ритмом концентрації кортикостерону в плазмі крові.

2. Постійне освітлення призводить до підвищення функціональної активності пучкової зони кори надниркових залоз з розвитком десинхронозу секреції гормонів.

## Перспективи подальших досліджень

Планується вивчити ультраструктурні та функціональні особливості реагування надниркових залоз на стрес за різної функціональної активності ЦЗ.

**Література.** 1. Акимов Ю.А. Связывание альдостерона с цитоплазматическими и ядерными кортикостероидными рецепторами мозга у крыс с разными типами поведения // Изв. РАН. Сер. биол. - 2000. - № 5. - С.636-640. 2. Арав В., Ботов А., Журавлев В. и др. Влияние эпифизэктомии и введения мелатонина на суточную динамику митотического эпителия крипт тощей кишки белых крыс // Вестн. новых мед. технol.-2002.-Т.9. №2.-С.23-24. 3. Арушанян Э.Б., Бейер Э.В. Супрахиазматические ядра гипоталамуса и организация суточного периодизма // Хронобиология и хрономедицина / Под ред. Ф.И. Комарова, С.И. Рапопорта.- М.: Триада-Х, 2000.-С.65-81. 4. Бейер Э.В., Белик Е.В., Арушанян Э.Б. Суточные колебания концентрации кортикостерона в плазме и локомоции у крыс при локальном разрушении гиппокампа. // Рос. физиол. ж. 1999. - Т.85, №5. - С.616-620. 5. Пишак В.П. Шишкоподобие тіло і біохімічні основи адаптації. - Чернівці: Мегакадемія, 2003.- 152 с. 6. Fujikawa T., Soya H., Fukuoka H. A biphasic regulation of receptor mRNA expressions for growth hormone, glucocorticoid and mineralocorticoid in the rat dentate gyrus during acute stress // Brain Res. - 2000. - V.874, № 2. - P.186-193. 7. Laliberte M., Lutterman A., Nelson D. The effect of stimulus duration on the mouse circadian pacemaker and its visual entrainment pathway : Abstr. 67th Annual Meeting of the Minnesota Academy of Science. St. Paul, Minn., Apr. 23 - 24., 1999 // J. Minn. Acad. Sci. - 1999. - V. 63, № 3. - P.14. 8. Maitra S.K., Ray K. Role of light in the mediation of acute effects of a single afternoon melatonin injection on steroidogenic activity of testis in the rat // J. Biosci. - 2000. - V.25, №3, - P.253-256. 9. Pigna U.D., Maia M., Castro A.R. Chronic stress effects on the rat adrenal cortex. Pap. 9th Conference on the Adrenal Cortex, Toronto, June 17 - 20, 2000 // Endocr. Res. - 2000. - V. 26, № 4. - P.537-544. 10. Salazar-Juarez A., Escobar C. Anterior paraventricular thalamus modulates light-induced phase shifts in circadian rhythmicity in lats / Aguilar-Roblero Raul // Amer. J. Physiol. - 2002. - V.283, № 4. - P.R897-R904.

## УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПЕРЕСТРОЙКИ АДРЕНОКОРТИКОЦИТОВ НАДПОЧЕЧНЫХ ЖЕЛЕЗ ПРИ ГИПОФУНКЦИИ ШИШКОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

В.Н. Гуралюк

**Резюме.** Представлены результаты изучения суточных ультраструктурных и функциональных изменений клеток коры надпочечных желез, а также влияния на их функцию постоянного освещения. Установлено что адренкортикоцитам свойственны циркадианные ритмы функциональной активности. Постоянное освещение, вызывая гипофункцию

шишковидной железы, приводит к нарушению ритмической деятельности коры надпочечных желез и повышение концентрации кортикостероидов в крови.

**Ключевые слова:** кортикостерон, ультраструктура адренокортикоцитов, шишковидная железа.

**ULTRASTRUCTURAL AND FUNCTIONAL CHANGES  
OF ADRENOCORTICOCYTES OF SUPRARENAL  
GLANDS AT PINEAL GLAND HYPOFUNCTION**

*V.M. Guraliuk*

**Abstract.** Ultrastructural and functional changes of suprarenal glands cortex during 24 hours have been studied, as well as

the influence of constant lighting on their function. It has been established that adrenocorticoocytes have circadian rhythms of their functional activity. Constant lighting, causing pineal gland hypofunction, leads to the disorders of rhythmical functioning of suprarenal glands cortex and corticosteroids concentration in blood increases.

**Key words:** corticosterone, adrenocorticoocytes ultrastructure, pineal gland.

**Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)**

*Clin. and experim. pathol. - 2007. - Vol.6, №1. - P.34-37.*

*Надійшла до редакції 26.01.2007*

Рецензент - доц. І.С. Давиденко

---