

К ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ МОРФОЛОГИИ АДЕНОГИПОФИЗА ЧЕЛОВЕКА В ВОЗРАСТНОМ АСПЕКТЕ

Волков Владимир Петрович

канд. мед. наук, РФ, г. Тверь

E-mail: patowolf@yandex.ru

TO FUNCTIONAL MORPHOLOGY OF THE HUMAN ADENOHYPHYSIS IN AGE ASPECT

Volkov Vladimir

candidate of medical sciences, Russia Tver

АННОТАЦИЯ

Возрастная динамика морфофункциональных изменений различных клеточных популяций аденогипофиза, изученная морфометрическим методом, заметно различается по своей выраженности и направленности. Ацидофилы и тиреотропоциты значительно снижают свою активность. Гонадотропоциты показывают ассоциированное с возрастом усиление функционирования. Кортикотропоциты и хромофобы отличаются определённой стабильностью.

ABSTRACT

The age dynamics of the morphofunctional changes of the various cellular populations of the adenohypophysis studied by a morphometric method considerably differs on expressiveness and orientation. Acidophiles and thyrotropocytes considerably reduce the activity. Gonadotropocytes show the strengthening of functioning associated with age. Corticotropocytes and chromophobes differ certain stability.

Ключевые слова: аденогипофиз; возрастные изменения; морфометрическое исследование.

Keywords: adenohypophysis; age changes; morphometric research.

Гипофиз является центральным органом единой регуляторной системы организма [4, 11]. Он служит связующим звеном нервной и эндокринной

систем, а также точкой приложения гуморальных сигналов двух важнейших сред организма: крови и спинномозговой жидкости [18].

Гормоны гипофиза регулируют (прямо или опосредованно через другие эндокринные железы) практически все биохимические и физиологические процессы в организме [16]. Секреторная функция гипофиза осуществляется передней его долей (аденогипофизом), клетки которой образуют не менее шести различных гормонов [28].

Структурная организация аденогипофиза характеризуется следующими чертами [11, 15, 28, 29]. Все клеточные элементы железы подразделяются на две основные группы в зависимости от интенсивности окрашиваемости их цитоплазмы, что отражает уровень функциональной активности, — хромофобные (неактивные) и хромофильные (активные). В свою очередь, хромофильные эндокриноциты включают в себя две разновидности клеток, различающихся по окраске их секреторных гранул — ацидофильные и базофильные.

Клеточная популяция ацидофильных эндокриноцитов состоит из соматотропоцитов, секретирующих гормон роста, и маммотропоцитов, вырабатывающих лактогенный гормон (пролактин). Соматотропоциты обычно округлой формы с центрально расположенным округлым ядром. Их цитоплазматические гранулы легко окрашиваются оранжевым G. Маммотропные клетки внешне напоминают соматотропоциты, но отличаются большими размерами, а также эксцентричным расположением ядра. Они содержат в цитоплазме большие секреторные гранулы, окрашивающиеся эритрозином.

Базофильные эндокриноциты представлены тремя разновидностями клеток. Первая клеточная группа (тиреотропоциты) отличается полигональной формой, овальным ядром, занимающим центральное положение. В цитоплазме визуализируются секреторные гранулы сферической формы, расположенные вблизи клеточной мембраны. Вторая группа аденоцитов (гонадотропоциты) имеет круглую форму и такое же ядро,

смещенное относительно центра. Третья разновидность базофильных клеток — кортикотропоциты. Они характеризуются неправильной формой и дольчатым центрально расположенным ядром.

Каждая из перечисленных трёх клеточных популяций базофилов, соответственно своему названию, секретирует гормоны, действующие на соответствующие периферийные эндокринные железы — щитовидную железу, гонады и кору надпочечников.

Особенность многих желез внутренней секреции заключается в сохранении высокой активности на протяжении всей жизни [6]. Функциональная стабильность предопределяется относительной неизменностью структуры этих органов, отсутствием резко выраженных старческих изменений [6, 19].

Сохранение с возрастом определённой морфологической стабильности характерно для гипофиза [6, 19]. Подобная неизменность его структурной организации, определяет, в известной мере, и морфологическую устойчивость других эндокринных желез [6].

Однако указанный факт основан, главным образом, на описательном методе исследования. Точной количественной характеристики аденогипофиза человека в возрастном аспекте, полученной с помощью морфометрических методов изучения его клеточных популяций, в доступной литературе найти не удалось.

Следует подчеркнуть, что, с учётом принципов современной доказательной медицины [12, 14], использование морфометрических методов исследования в значительной мере объективизирует полученные результаты и сделанные выводы, так как итоговые данные имеют количественное выражение и легко поддаются статистическому анализу [1, 2, 13].

Вместе с тем, количественная характеристика изменений микроструктуры каждого органа при любой его патологии должна начинаться от какой-то определённой «точки отсчёта». Таким отправным пунктом служит понятие «нормы» [20], которая сама по себе является достаточно условной дефиницией

и зависит от многих факторов, в частности, принципа отбора материала и применяемых методов исследования.

Цель настоящей работы — определение с помощью морфометрических методов параметров «условной нормы» (УН) аденогипофиза человека в возрастном аспекте, что может послужить ориентиром для правильной оценки гистологических морфофункциональных сдвигов этого органа при различных заболеваниях, связанных с его эндокринной дисфункцией.

Материал и методы

Для достижения поставленной цели изучены гипофизы 76 лиц (мужчин — 35, женщин — 41) в возрасте от 18 до 78 лет, умерших от различных остро развившихся заболеваний, а при жизни не страдавших нарушениями обмена и эндокринной патологией, что верифицировано на аутопсии.

Материал разделён на следующие возрастные группы: I — до 30 лет (8 человек), II — 31—40 лет (15), III — 41—50 лет (17), IV — 51—60 лет (20), V — 61 год и старше (16).

Парафиновые срезы ткани гипофиза окрашивались гематоксилином и эозином. Для оценки морфофункционального состояния различных популяций трофоцитов использованы морфометрические методы исследования. Соответствующие клеточные элементы аденогипофиза изучались в 10 разных полях зрения микроскопа при необходимых увеличениях. Путём простого подсчёта вычислялся средний объём клеточной популяции (V), представляющий собой среднее процентное содержание ацидофилов, тирео-, кортико- и гонадотрофоцитов, а также хромофобных клеток в поле зрения.

Определялся средний диаметр ядер клеток — кариона (СДК) каждой клеточной группы путём измерения окуляр-микрометром наибольшего (a) и наименьшего (b) размера ядра и последующего расчёта по формуле:
$$\text{СДК} = \sqrt{ab} \text{ [30].}$$

Известно, что увеличение размеров ядер в гормонпродуцирующих клетках свидетельствует об их повышенной секреторной активности [3, 25]. Поэтому определение СДК, который прямо коррелирует с описанными в литературе

величинами объёма кариона [3, 21, 24], полностью отвечает потребностям исследования функционального состояния клеток аденогипофиза. При этом значительно упрощается процедура исследовательского процесса, касающаяся не столько самих измерений, сколько проведения последующих расчётов, которые оказываются нецелесообразными и излишними. Выбор изучения именно размеров кариона определяется тем, что этот параметр не только достаточно демонстративно отражает уровень функционирования клеток [3, 25], но и является наиболее устойчивым к различным негативным воздействиям на ткань аденогипофиза, в частности, связанными с процессом танатогенеза и посмертными изменениями [3].

По результатам морфометрических измерений вычислялся интегральный показатель — индекс функциональной активности (ИФА) каждой клеточной популяции аденоцитов по формуле:

$$\text{ИФА} = \frac{V \cdot \text{СДК}}{20}$$

Следует заметить, что в связи с использованием в качестве критерия размера клеточных ядер их среднего диаметра, а не объёма, абсолютные количественные величины ИФА отличаются от данных литературы, где фигурирует указанный показатель при характеристике функционального состояния аденогипофиза в различных патологических условиях [3, 21]. Однако это не сказывается на соотношениях величин ИФА в изученных группах. Поэтому предложенный и использованный вариант расчёта ИФА объективно отражает уровень функционирования той или иной популяции аденоцитов и его динамику, ассоциированную с возрастом.

Полученные количественные результаты обработаны статистически (компьютерная программа «Statistica 6.0») с уровнем значимости различий 95 % и более ($p \leq 0,05$). При этом определены не только морфометрические параметры различных популяций аденоцитов по возрастным группам, но и вычислены

обобщённые средние показатели, стандартизованные по возрасту, которые можно принять за УН.

Результаты и обсуждение

Полученные итоговые данные, представленные в таблице, показывают, что морфофункциональные изменения каждой популяции аденоцитов, ассоциированные с возрастом, отличаются определёнными особенностями. Рассмотрим их более подробно.

Ацидофилы. В связи с тем, что при окраске гематоксилином и эозином трудно дифференцировать их разновидности, эта клеточная группа рассмотрена суммарно, включая соматотропные и маммотропные клетки. Объём данной популяции при увеличении возраста имеет заметную тенденцию к сокращению, переходящую у лиц старше 60 лет в статистически значимые различия с аналогичными показателями в возрастном интервале до 40 лет.

Такую же тенденцию демонстрирует и ИФА. При этом СДК, хотя и равномерно понижается с возрастом, статистически остаётся в пределах константных величин, что свидетельствует об относительно стабильном уровне функционирования каждой из клеток. Исключением является СДК в группе V, достоверно отличающийся от величины этого показателя в группе I.

В целом, можно констатировать, что возрастные морфофункциональные изменения ацидофилов отражают понижение их суммарной секреторной активности по мере старения организма, особенно выраженное после 60 лет. Это происходит, преимущественно, в связи с сужением объёма популяции, а не за счёт снижением индивидуальной клеточной активности.

Тиреотропоциты. Эта клеточная группа, вырабатывающая тиреотропный гормон, с возрастом существенно понижает свою секреторную активность. Отражением этого служат морфофункциональные сдвиги в тиреоидной ткани, отвечающие признакам возрастной гипофункции щитовидной железы [6, 8, 17, 26, 27].

Таблица 1.

Возрастная характеристика клеточных элементов аденогипофиза

Гр.	Ацидофилы			Тиреотропоциты			Кортикотропоциты			Гонадотропоциты			Хромофобы		
	V [%]	СДК [МКМ]	ИФА [y. e.]	V [%]	СДК [МКМ]	ИФА [y. e.]	V [%]	СДК [МКМ]	ИФА [y. e.]	V [%]	СДК [МКМ]	ИФА [y. e.]	V [%]	СДК [МКМ]	ИФА [y. e.]
I	26,84 ±2,22	5,93 ±0,53	7,96 ±1,04	4,26 ±0,84	6,45 ±0,47	1,37 ±0,31	18,78 ±1,18	6,26 ±0,47	5,88 ±1,32	15,50 ±1,01	5,25 ±0,39	4,07 ±0,78	34,62 ±2,13	4,74 ±0,41	8,20 ±1,12
II	26,07 ±2,11	5,76 ±0,47	7,51 ±0,72	3,93 ±0,77	6,20 ±0,41	1,22 ±0,28	18,62 ±1,07	5,88 ±0,49	5,47 ±1,21	16,96 ±0,91 *	5,48 ±0,44	4,65 ±0,69	34,42 ±1,95	4,68 ±0,48	8,05 ±1,04
III	25,27 ±1,98	5,55 ±0,42	7,01 ±0,70	3,62 ±0,69	5,65 ±0,41	1,02 ±0,28	18,67 ±1,05	6,17 ±0,38	5,76 ±1,19	17,81 ±0,88 *	5,97 ±0,31 *	5,32 ±0,63 *	34,63 ±1,90	4,56 ±0,46	7,90 ±0,97
IV	24,81 ±1,73	5,48 ±0,33	6,80 ±0,62	3,51 ±0,55	5,43 ±0,35 * **	0,95 ±0,22 *	18,36 ±0,99	5,57 ±0,38 * ** ***	5,11 ±1,15 *	18,75 ±0,81 *	6,19 ±0,33 * **	5,80 ±0,55 * **	34,57 ±1,84	4,51 ±0,22	7,80 ±0,81
V	23,22 ±1,76 * **	5,43 ±0,31 *	6,30 ±0,94 * **	3,28 ±0,64	5,27 ±0,33 * **	0,86 ±0,30 *	18,27 ±0,97	5,22 ±0,40 * ** ***	4,77 ±1,18	20,23 ±0,73 * ** *** #	6,32 ±0,42 * **	6,39 ±0,53 * ** ***	35,0 ±1,92	4,46 ±0,37	7,81 ±0,84

Σ	25,04 ±1,92	5,59 ±0,39	7,0 ±0,77	3,65 ±0,67	5,70 ±0,38	1,04 ±0,27	18,51 ±1,04	5,76 ±0,41	5,33 ±1,20	18,15 ±0,71	5,93 ±0,37	5,38 ±0,62	34,65 ±1,92	4,57 ±0,38	7,92 ±0,93
----------	-----------------------	----------------------	---------------------	----------------------	----------------------	----------------------	-----------------------	----------------------	----------------------	-----------------------	----------------------	----------------------	-----------------------	----------------------	----------------------

*Примечание: * — статистически значимые различия с гр. I.*

*** — статистически значимые различия с гр. II.*

**** — статистически значимые различия с гр. III.*

— статистически значимые различия с гр. IV.

Снижение V тиреотропоцитов, наблюдаемое в процессе увеличения возраста, не выходит за рамки статистически неподтверждённой тенденции. Вместе с тем, размер ядер (СДК) с возрастом медленно уменьшается и после 50 лет достигает статистически значимого различия с возрастным периодом до 40 лет. Суммарный эффект этих сдвигов, отражённый интегральным показателем ИФА, отчётливо заметен. Так, ИФА этой клеточной популяции уже после 50 лет достоверно ниже, чем у лиц моложе 30 лет.

Кортикотропоциты. Популяция данных клеток, ответственная за синтез адренкортикотропного гормона и функционирование гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси, обладает высокой резистентностью по отношению к возрастному фактору. Почти все изучаемые показатели демонстрируют стабильность их величин во всех группах наблюдений. Этот факт объясняется той важнейшей ролью, которую играют гипофиз и надпочечники в поддержании должного уровня адаптационного потенциала организма в течение всей его жизни.

Вместе с тем, СДК после 50 лет статистически достоверно меньше, чем в трёх предыдущих возрастных группах, что отражает понижение секреторной активности кортикотропоцитов в этот период жизни. По-видимому, выявленные морфофункциональные сдвиги обусловлены стабильным состоянием пучковой зоны коры надпочечников, наблюдаемым в процессе старения и обеспечивающим относительно высокий уровень секреции глюкокортикоидов [6, 16, 17], который по механизму отрицательной обратной связи влияет на интенсивность функционирования популяции кортикотропных аденоцитов [23, 28]. Описанные изменения кортикотропоцитов, в целом, свидетельствует об известном снижении адаптационного потенциала организма в процессе его старения [16, 22].

Гонадотропоциты. Эта достаточно гетерогенная группа аденоцитов, продуцирующая фолликулостимулирующий и лютеотропный гормоны, регулирующие герминативную и эндокринную функции мужских и женских гонад, является наиболее лабильной. Так, V тиреотропоцитов статистически

значимо возрастает уже после 30 лет по сравнению с более ранней возрастной группой. Затем, на протяжении периода активной деятельности половых желёз (группы III и IV), этот показатель лишь незначительно увеличивается, практически сохраняясь на определённом достаточно высоком уровне. В возрасте старше 60 лет гонадотропоциты подвержены резко выраженной гиперплазии — их V существенно и достоверно превышает данный показатель во всех предыдущих возрастных группах.

Параллельно этому нарастает размер клеточных ядер. Так, уже в группе III СДК статистически значимо превышает величину этого параметра в группе I, а после 50 лет СДК достоверно больше, чем у лиц в возрасте до 40 лет.

Суммарный эффект описанных изменений отражает ИФА этой клеточной популяции, который уже в группе IV и, особенно, в группе V значительно повышен по сравнению с более ранним возрастным периодом.

Таким образом, динамика морфофункциональных изменений группы гонадотропных клеточных элементов, выявляемая морфометрическими методами исследования, показывает усиление функциональной активности популяции этих клеток, ассоциированное с возрастом, что проявляется, преимущественно, клеточной гиперплазией и, в значительно меньшей степени, нарастанием активности каждого тропоцита. Причём последний феномен наблюдается лишь после 60 лет.

Указанная динамика функционирования популяции гонадотропоцитов является ответной компенсаторной реакцией аденогипофиза на развивающуюся возрастную гипофункцию половых желёз, как репродуктивную, так и эндокринную [7, 9, 10, 16].

Хромофобы. Что касается возрастных особенностей популяции хромофобных клеток, то здесь мало, что можно сказать, так как заметных морфологических сдвигов в изученных группах наблюдений не выявлено. Это, по-видимому, отражает предназначение данной неоднородной клеточной разновидности, являющейся функционально неактивной резервной частью аденогипофиза [5, 21, 28].

Заключение

Обобщая вышеизложенное, можно отметить следующее. Динамика морфофункциональных изменений различных клеточных популяций аденогипофиза заметно различается по своей выраженности и направленности.

Если кортикотропные клетки, ответственные за уровень адаптационного потенциала организма, отличаются известной стабильностью морфологии и функции, то ацидофилы и тиреотропные клетки значительно снижают свою активность в процессе старения индивидуума. Напротив, гонадотропоциты показывают ассоциированное с возрастом усиление функционирования, что служит компенсаторной реакцией на возрастную гипофункцию гонад. Популяция хромофобных клеток с возрастом практически не меняется.

Полученные в результате проведённого исследования обобщённые средние морфометрические показатели, стандартизованные по возрасту, могут служить параметрами УН в группе сравнения при изучении различной патологии как самого аденогипофиза, так и заболеваний, связанных с его эндокринной дисфункцией.

Список литературы:

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия: рук-во. М.: Медицина, 1990. — 384 с.
2. Автандилов Г.Г. Основы количественной патологической анатомии. М.: Медицина. 2002. — 240 с.
3. Баранова Т.Ю. Функциональная морфология гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы при остром инфаркте миокарда: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М. 2008. — 22 с.
4. Бессалова Е.Ю. Возрастная макро-микроанатомия гипофизов белых крыс // Морфология. — 2011. — Т. V, — № 3. — С. 41—45.
5. Бобрышева И.В. Морфологические особенности кортикотропных эндокриноцитов аденогипофиза белых крыс после применения иммунофана

// Таврический мед.-биол. вестн. — 2013. — Т. 16, — № 1, — ч. 1 (61). — С. 33—36.

6. Возрастные изменения желез у человека [Электронный ресурс]. — Режим доступа. — URL: <http://www.detskaya-medicyna.ru/index.php/morfologija-cheloveka/89-chastnaja-morfologija/1040-vozzrastnyie-izmenenija-zhelez-u-cheloveka.html> (дата обращения: 05.04.2014).
7. Возрастные особенности гипофиза [Электронный ресурс]. — Режим доступа. — URL: <http://www.psyworld.ru/for-students/lectures/anatomy-and-physiology-of-a-childrens-organism/707-2009-07-17-16-55-01.html> (дата обращения: 08.04.2014).
8. Волков В.П. Функциональная морфология щитовидной железы населения г. Пскова: Дис. ... канд. мед. наук. Л., 1975. — 233 с.
9. Волков В.П. Возрастная динамика количественных морфометрических параметров ткани яичников // Инновации в науке: сб. ст. по материалам XXXI междунар. науч.-практ. конф. № 3 (28). Часть II. Новосибирск: СибАК, 2014. — С. 98—105
10. Волков В.П. К вопросу о возрастной функциональной морфологии клеток Лейдига: морфометрическое исследование // Современная медицина: актуальные вопросы: сб. ст. по материалам XXIX междунар. науч.-практ. конф. № 3 (29). Новосибирск: СибАК, 2014. — С. 27—36.
11. Гистология. mp3 — Эндокринная система (часть 2). Центральные эндокринные железы: гипоталамус, гипофиз и эпифиз [Электронный ресурс]. — Режим доступа. — URL: http://www.morphology.dp.ua/_mp3/endocrin2.php (дата обращения: 08.04.2014).
12. Гринхальт Т. Основы доказательной медицины / пер. с англ. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004. — 240 с.
13. Гуцол А.А., Кондратьев Б.Ю. Практическая морфометрия органов и тканей. Томск: Изд-во Томского ун-та, 1988. — 136 с.

14. Ключин Д.А., Петунин Ю.И. Доказательная медицина. Применение статистических методов. М.: Диалектика, 2008. — 315 с.
15. Масалов В.Н., Сеин Д.О., Ильючик А.К. Возрастные изменения морфологической структуры аденогипофиза у свиней // Вестн. ОрелГАУ. — 2011. — Т. 29, — № 2. — С. 30—31.
16. Нарушения жирового обмена [Электронный ресурс]. — Режим доступа. — URL: <http://www.novavitae.org/autohtml12af.html?filename=02+folder+example/ZIROVOIOBMEN4.html> (дата обращения: 08.04.2014).
17. Нарушения функций эндокринных желез [Электронный ресурс]. — Режим доступа. — URL: <http://www.medical-enc.ru/10/klimaks/endokrinnye-2.shtml> (дата обращения: 05.04.2014).
18. Ноздрачев А.Д., Поляков Е.Л. Анатомия крысы: уч.-практ. рук-во. СПб.: Лань, 2001. — 464 с.
19. Органы внутренней секреции [Электронный ресурс]. — Режим доступа. — URL: <http://3ys.ru/sportivnaya-morfologiya/organy-vnutrennej-sekretsii.html> (дата обращения: 08.04.2014).
20. Петленко В.П., Царегородцев Г.И. Философия медицины. Киев: Здоров'я, 1979. — 232 с.
21. Прошина Ю.В. Функциональная морфология гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы при тяжёлой черепно-мозговой травме: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2007. — 24 с.
22. Пшукова А.А. Динамика изменения гистоархитектоники надпочечников человека в онтогенезе: морфометрическое исследование: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2009 — 23 с.
23. Слабость надпочечников [Электронный ресурс]. — Режим доступа. — URL: <http://autism-biomed.narod.ru/index/adrenals2/0-19> (дата обращения: 05.04.2014).

24. Ушакова Н.Л. Морфологические изменения гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы у больных бронхиальной астмой: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Владивосток, 1999. — 22 с.
25. Хесин Я.Е. Размеры ядер и функциональное состояние клеток. М.: Медицина, 1967. — 424 с.
26. Хмельницкий О.К. О морфологических изменениях эндокринных желез в старости // Вестник АМН СССР. — 1969. — Вып. 2. — С. 57—66.
27. Хмельницкий О.К., Бойко Э.К., Власова З.А. Морфологические изменения желез внутренней секреции в пожилом и старческом возрасте // Актуальные проблемы геронтологии и гериатрии. Киев, 1968. — С. 70—76.
28. Хэм А., Кормак Д. Гистология: пер. с англ. М.: Мир, — 1983. — Т. 5, — Гл. 25. — С. 53—68.
29. Шерстюк С.А., Сорокина И.В. Морфологические особенности аденогипофиза мертворожденных от ВИЧ-инфицированных матерей // Морфология. — 2012. — Т. VI, — № 1. — С. 59—64.
30. Williams M.A. Quantitative methods in biology // Practical methods in electron microscopy / A.M. Glauert (ed.). Amsterdam: North-Holland, — 1977. — V. 6. — P. 48—62.