

РЕАКТИВНОСТЬ И КОМПЕНСАТОРНЫЕ ПОТЕНЦИИ НАДПОЧЕЧНЫХ ЖЕЛЕЗ ЗАРОДЫШЕЙ ЧЕЛОВЕКА

А.А. Артишевский

Белорусский государственный медицинский университет

Несмотря на то, что процессы развития надпочечных желез человека уже более полутора веков привлекают пристальное внимание исследователей, интерес к этой проблеме не ослабевает до настоящего времени

[1, 2]. Отсутствие прямых гистологических критериев секреторной активности клеток коры и мозгового вещества, невозможность исследовать оттекающую от органа кровь биохимическими методами, повышают интерес к изучению процессов становления органа морфологическими методами. Учитывая, что в процессе развития железы приобретают способность участвовать в реакциях адаптации [3, 4], нами проведено комплексное исследование развивающихся коры и мозгового вещества органа на материале 120 зародышей и плодов человека 6–38-недельного возраста. В процессе изучения материала возникла необходимость подразделить материал на три группы: относительную норму, железы в состоянии повышенной активности при патологии беременности — вторая группа, железы в состоянии истощения при патологии беременности — третья группа. Наряду с определением массы органа, толщины зон коры и мозгового вещества, относительных объемов паренхимы и стромально-сосудистого компонента, размеров клеток и их ядер, активности ферментов, содержания РНП, ДНК, гликогена и др. исследована ультраструктура клеток коры и мозгового вещества в различные периоды эмбриогенеза. Полученные количественные данные подвергнуты информационному анализу.

На основании полученных данных в эмбриогенезе надпочечных желез человека можно выделить три этапа. Первый этап (5–7 недель) характеризуется соединением в единый орган закладок коры и мозгового вещества, разделением коры на фетальную и постоянную, появлением признаков секреторной активности в клетках фетальной коры. На 6-й неделе в закладке выявляется два типоразмера клеток: мелкие (7–8 мкм) и крупные (14–16 мкм), более крупные расположены в центральной части. Здесь выявлены и первые кровеносные капилляры. Они имеют вид щелей, выстланных эндотелием, базальная мембрана не обнаружена. Вокруг капилляров выявлены тонкие аргирофильные волокна и единичные фибробласты. В центре закладки более высока активность ферментов (по сравнению с периферией по количеству гранул формазана превышение более чем в 20 раз). К концу 6-й недели развития появляются преколлагеновые волокна в формирующейся капсуле надпочечников. В это время отмечено приближение к закладке коры групп хромаффинобластов (мелких клеток с богатыми хроматином ядрами) — источника будущего мозгового вещества, а на 7-й неделе отмечено их внедрение в кору. В коре прослеживается четкое разделение на наружную зону (мелкоклеточную) и внутреннюю, состоящую из более крупных клеток — фетальную кору. В их цитоплазме лучше развиты митохондрии и ЭПС, но меньше, чем в клетках наружной зоны, свободных рибосом. Межклеточные щели имеют неодинаковую ширину. Одни узкие, с ровными контурами, другие — широкие, содержат много микроворсинок, сообщаются с перикапиллярными пространствами. Кровеносные капилляры двух типов выявляются по всему органу. Одни, артериальные, выстланы высоким эндотелием, не имеют фенестр, другие, венозные, отличаются широким просветом, большим количеством истончений и фенестр, широкими перикапиллярными пространствами.

Второй этап (8–20 неделя) характеризуется более быстрым увеличением массы органа, преимущественно за счет роста фетальной коры. Средний размер ее клеток на 8-й неделе достигает 18,6 мкм. В фетальной коре четко выявляются признаки секреторной активности: (увеличивается процент темных и светлых клеток, размер их ядер, относительный объем цитоплазмы, совершенствуется ультраструктура органелл), увеличивается относительный объем капилляров, появляются одиночные хромаффинные клетки, окрашивающиеся солями хрома. Постоянная кора (мелкоклеточная зона) в это время развивается менее интенсивно. На десятой неделе масса органа достигает 193 мг, основной прирост массы происходит за счет утолщения фетальной коры. В ней темные клетки составляют 5,7%, светлые — 12%. Мозаичность обнаруживается при использовании различных методик. В цитоплазме клеток фетальной коры высока активность ферментов. Ультраструктура также свидетельствует об их активности. Относительная площадь капилляров составляет: в постоянной коре — 8,5%, в фетальной коре — 31,6%. В фетальной коре капилляры более широкие. Вокруг капилляров венозного типа перикапиллярные пространства содержат много микроворсин, лептонов, везикул, порой - липидные гранулы. Щели между эндотелиальными клетками расширены, не прикрыты маргинальными складками. В клетках расширены перинуклеарные пространства, много микроворсин, фенестр и везикул. Имеет место образование ундулирующих складок с захватом больших капель жидкости, формирование крупных и мелких везикул. Относительная площадь ядер в постоянной и фетальной коре достигает соответственно 52,8% и 13,1%. В постоянной коре темных клеток 3,4%, светлых — 6,2%. Эти клетки формируются из малодифференцированных. В фетальной коре мозаичность выражена сильнее: темных клеток 16,2%, светлых — 31%. Встречаются клетки в состоянии голокринии, истощения (3,2%) и цитолиза (0,9%). В функционально активных клетках хорошо развиты органеллы (митохондрии, агранулярный ретикулум), высока активность ферментов. При патологии беременности (вторая группа плодов, полученных при искусственном прерывании беременности от матерей, страдавших фибромиомой и периметритом, пневмонией, токсикозом) масса надпочечников составляла 340 мг, а толщина коры 1008 мкм, что значительно превышает соответствующие показатели в состоянии относительной нормы. Относительный объем капилляров в постоянной коре составил 9,2%, в фетальной коре — 27,3%. В клетках эндотелия увеличено количество микроворсин и везикул, отмечаются явления микро- и макропиноцитоза, что свидетельствует об усилении транспортной функции клеток, участвующих в обменных процессах между паренхимой желез и кровью. Везикулы, проникшие внутрь эндотелиаль-

ных клеток, местами сливаются, создавая мультивезикулярные тела или полиморфные каналы. Наряду с активацией пиноцитоза в клетках отмечены другие двигательные процессы, например, отхождение маргинальных складок от стыков эндотелиальных клеток и увеличение щелей между ними. Ядра клеток приобрели неровные контуры, перинуклеарные пространства расширены. В постоянной коре количество крупных клеток увеличилось до 11,5%, относительная площадь ядер до 56%, увеличилось и количество темных и светлых клеток. Все это свидетельствует о том, что при патологии, которая действовала на организм плода кратковременно, в постоянной коре увеличилось количество активных клеток, ускорились процессы дифференцировки. Толщина фетальной коры — 890 мкм, количество крупных клеток в ней достигло 49,7%. Клетки с хорошо развитым рибосомальным аппаратом и высокой способностью синтеза ферментов составляют не менее 20%. В основной массе клеток коры выявлены крупные ядрышки, а также вышедшие из ядер крупные пиронинофильные тела, что также указывает на активный процесс белкового синтеза. До 29,3% увеличилось количество светлых клеток, имеющих хорошо развитый агранулярный ретикулум, содержащих много митохондрий, которые принимают участие в стероидогенезе. В железах плодов третьей группы, полученных от матерей, страдавших пиелонефритом с гипертонией и дисфункцией яичников, масса желез составила 269,3 мг, толщина коры 880 мкм. Относительная площадь капилляров в срезах фетальной коры — 10,7%, уменьшен % крупных клеток и в постоянной и в фетальной коре, а также темных и светлых. Количество клеток в состоянии истощения достигает 5,3% в постоянной коре и 39,3% в фетальной. У них просветлена цитоплазма, резко уменьшено количество рибосом, митохондрий.

На протяжении четвертого месяца утробного развития масса надпочечников достигает 815 мг, а толщина коры 1080 мкм, в том числе фетальной — 912 мкм. Имеет место интенсивное развитие капсулы органа и волокнистого каркаса вдоль кровеносных сосудов. Отходящие от них тонкие преколлагеновые волокна окружают отдельные группы клеток паренхимы. В постоянной коре начинают формироваться клубочковая и пучковая зоны. Клетки содержат значительное количество нуклеопротеидов и мало гликогена. По сравнению с трехмесячными плодами содержание липидов, холестерина, аскорбиновой кислоты не изменилось, а активность 3- β оксистероиддегидрогеназы и других ферментов повысилась. Имеет место постепенное увеличение размеров клеток, процента дифференцированных клеток. Капилляры имеют сплошную эндотелиальную выстилку, стыки прикрыты маргинальными складками. В условиях относительной нормы в фетальной коре относительный объем капилляров составляет 20,4%, выявляется 18,5% темных клеток, 22,6% светлых, встречаются «гигантские» клетки, сохраняется высокая активность ферментов. Мозговое вещество представлено в основном «мозговыми шарами». Часть клеток, достигших центральной вены, начинает дифференцироваться в хромаффинные клетки, что сопровождается увеличением размеров, количества митохондрий, ретикулума и осмиофильных гранул, окруженных мембраной. При патологии беременности имеют место отклонения от нормы и в постоянной, и в фетальной коре. С увеличением возраста выраженность реактивных изменений увеличивается. При кратковременных заболеваниях (пневмония беременной, воспалительный процесс в стенке матки, токсикоз) имело место увеличение массы желез, усиление признаков стероидогенеза и секреции в фетальной коре, ускорение дифференцировки клеток в постоянной коре и мозговом веществе органа. При длительной патологии, завершившейся прерыванием беременности (пиелонефрит, самопроизвольный выкидыш) отмечено уменьшение массы органа и толщины коры, размеров клеток и ядер, снижение ферментативной активности и ряд ультраструктурных признаков истощения клеток.

Третий этап развития желез (21–40 неделя) характеризуется быстрым нарастанием массы органа с 1880 мг на 6-м мес. до 8700 мг на 10-м. Соответственно, изменяется и толщина коры. Хотя фетальная кора и составляет основную массу, но в наружной зоне происходит неуклонное нарастание массы клеток и формирование клубочковой и пучковой зон дефинитивной коры. По своим тинкториальным свойствам, уровню дифференцировки и наличию признаков секреторной активности эти клетки отличаются от клеток фетальной коры, однако при патологии беременности (вторая группа) нами обнаружено четкое ускорение дифференцировки клеток, появление признаков их секреторной активности, а со стороны капилляров — увеличение их относительного объема и единичные свидетельства прямой апокриновой секреции в сосудистое русло. В третьей группе плодов отмечается торможение процессов дифференцировки клеток и формирования зон дефинитивной коры. В фетальной коре вплоть до рождения сохраняется высокая синтетическая активность клеток, обнаружены многочисленные признаки высокой секреторной активности, признаки не только мерокриновой, но и апокриновой секреции. При патологии беременности (вторая группа) эти признаки резко усиливаются. Помимо мерокриновой обнаруживаются массовые признаки апокриновой секреции с выходом фрагментов клеток в сосудистое русло. Эти явления, по-видимому, ускоряют процессы инволюции фетальной коры. Указанный процесс, как свидетельствуют наши данные, тесно взаимосвязан и с процессом развития мозгового вещества органа.

Заключение. В норме рост уровня структурной организации и функциональной активности надпочечных желез зародышей человека имеет закономерную последовательность. Вначале происходит становление функций фетальной коры, затем, с 8-й по 19-ю неделю наряду с выраженной активностью фетальной коры происходит становление структуры и функций дефинитивной коры. При стрессах (патологии беременности и

родов) происходит ускорение дифференцировки клеток и активация клеток коры и мозгового вещества, проявляющаяся системными изменениями на уровне клеток, клеточных популяций, органа в целом, а также реакцией со стороны органов-мишеней тимуса и печени. По своему характеру являются адаптивными.

REACTIVITY AND COMPENSATORY POTENCY THE ADRENAL GLANDS OF HUMAN EMBRYOS

A.A. Artishevskiy

The development of cortex and medulla substances of adrenal glands is researched histological on the material of 120 human embryos at the age of 5–40 weeks.

Литература

1. Мицкевич, М.С. Гормональные регуляции / М.С. Мицкевич. — М.: Наука, 1978. — 224 с.
2. Ozguner G. Sulak O., Koyuncu E. A morphometric study of suprarenal gland development in the fetal period / G. Ozguner, O. Sulak, E. Koyuncu // Sura Radiol. Anat. — 2012. — Vol. 34, № 7. — P. 581–587.
3. Morphometrical analysis of the human suprarenal gland between the 4–7th months of gestation / D. Nowak [et al.] // Ann Anat. — 2007. — Vol. 189, № 6. — P. 575–582.
4. Артишевский, А.А. Надпочечные железы / А.А. Артишевский. — Минск: Беларусь, 1977. — 128 с.