

*Артишевский А.А.*

## **ВЛИЯНИЕ ВНЕШНЕГО ОБЛУЧЕНИЯ НА РАЗВИТИЕ НАДПОЧЕЧНЫХ ЖЕЛЁЗ**

*Изучено влияние гамма-облучения в дозе 1,5 Гр на развитие 130 крысиных плодов и 1–30-дневных крыс. Было установлено ингибирование развития надпочечников под действием облучения.*

*Ключевые слова: крыса, надпочечники, развитие, гамма-облучение.*

*Artishevsky A.A.*

## **INFLUENCE OF THE EXTERNAL IRRADIATION ON THE ADRENAL GLANDS DEVELOPMENT**

*Influence of gamma irradiation in 1.5 Gy dose on the adrenal gland development of 130 fetuses and 1-30 day-old rats was studied. Inhibition of the adrenal gland development by irradiation was established.*

*Keywords: rat, supraren, development, gamma irradiation.*

Влиянию облучения на формирование постоянной и фетальной коры и мозгового вещества надпочечников посвящено немало исследований (Богданова М.И., 1991; Артишевский А.А., 1998; Рубченя И.Н., 2002; Попов Е.Г., 2005; Быховец М.Н., 2009 и др.), однако данные во многом противоречивы. Учитывая это, нами на материале 130 зародышей белой крысы и крысят 1-30-и суточного возраста исследованы процессы развития органа (коры и мозгового вещества) после однократного внешнего облучения самок крыс на 10-е или 15-е сутки беременности. Облучение проводилось на аппарате РУМ-11 (фокусное расстояние 50 см, напряжение 180 кВ, сила тока 10 мА без фильтра, дозой 1.5 Гр). Исследования проведены на оптическом и субмикроскопическом уровнях. Контроль – органы необлучённых плодов.

**Результаты.** В норме закладка коры обнаружена у зародышей 7 мм ТКД (11,5-сут) в виде однородных клеток полигональной формы, которые содержат значительное количество гликогена, полисом, слабо развитую ЭПС и мало митохондрий. Первые капилляры появляются в закладке на 12-е сутки развития, а центральная вена органа – на 14-е, тогда же отмечено вселение в кору симпатогоний, из которых образуется мозговое вещество. Это клетки

небольших размеров с темными, богатыми хроматином ядрами. Через сутки появляется структурно обозначенная капсула, а сосудистое русло, представлено капиллярами синусоидного типа, с более широкими просветами в центре органа базальная мембрана местами отсутствует. Мозговое вещество представлено симпатогониями, лежащими в виде небольших скоплений на периферии и в глубине коры. С 15-х по 16-е сутки масса надпочечников увеличивается на 68,4 % и у 16-дневных зародышей составляет 0,32 мг (табл. 1). Железы образованы в основном кортикоцитами, которые в глубине органа развиты лучше.

Таблица 1

Состояние коры надпочечников у необлучённых плодов крыс

Возраст, суток	Масса желез (мг)	Размер клеток (мкм)	Относ.объём капилл.(%)	Толщина коры	Индекс мозаичности
15	0,19	13,2 ± 0,8	8,3±0,8	18,0 ±1,5	
16	0,32	13,4 ± 1,4	10,7±0,7	25,0 ± 1,8	0,04
17	0,526	13,7 ± 1,2	12,0± 1,1	40,0 ± 2,2	0,14
18	0,32	14,1± 1,1	12,6 ± 1,3	56,0 ± 2,3	0,17
19	1,4	14,4 ± 1,3	13,2± 1,2	75,0± 4,6	0,2
20	2,24	14,5 ± 1,5	14,0 ± 1,4	93,1 ± 3,2	0,22
21	2,65	14,8 ± 1,5	14,5± 1,4	138,3±3,2	0,25
22	2,35	15,4 ± 1,6	14,7 ± 1,5	135,2±2,7	0,267

Судя по активности таких ферментов как дегидрогеназы, относительному объему митохондрий в цитоплазме, состоянию хроматина и ядрышкового аппарата, в клетках имеет место значительная синтетическая, а, возможно, и секреторная активность. В мозговом веществе появились клетки больших размеров (8,6 ± 0,6 мкм) - хромаффинобласты. Встречаются и более крупные клетки (14,3 ± 1,2 мкм) со светлыми ядром и цитоплазмой. Они сходны с хромаффинными, но методом Вуда не окрашиваются. У 17-дневных плодов сформирована капсула, в коре обнаружена мозаичность паренхимы, обусловленная разной оптической плотностью цитоплазмы клеток, и другие признаки секреторной активности. Масса органа за сутки увеличилась на 64,4%. У 18-дневных плодов масса железы увеличивается на 55,9% в основном, за счёт роста внутренней зоны коры и мозгового вещества. Относительный объём последнего составляет 14,5%. Хромаффинобласты в виде небольших скоплений располагаются у стенок капилляров. Часть из них

(13,2%) окрашивается солями хрома. Рядом с такими клетками расположены более активные кортикоциты с вакуолизированной цитоплазмой, высокой активностью ферментов, высоким относительным объёмом митохондрий. На протяжении 19-х-20-х суток масса надпочечников увеличивается почти в три раза. В коре отчётливо выделяются наружная зона, состоящая из мелких клеток, не имеющих признаков секреторной активности. У них высокий показатель ядерно-плазменных отношений, много рибосом. Внутренняя зона, образована клетками больших размеров, с низким показателем ядерно-плазменных отношений. Клетки содержат много митохондрий и хорошо развитую ЭПС. Во внутренней зоне коры больше относительный объём капилляров, в клетках высока активность многих ферментов.

Мозговое вещество органа представлено хромаффинобластами (78,2%) и хромаффинными клетками, которые вытеснили адренкортикоциты. К моменту рождения (22 сутки) его толщина достигает  $41,6 \pm 3,5$  мкм), хромаффинобласты в нём составляют  $56,8 \pm 5,2\%$ . Хотя к моменту рождения хромаффинные клетки и воспринимают соли хрома, по методу Вуда дифференцировать их на Н- и А-клетки не удаётся. С помощью электронного микроскопа обнаружено, что в одних и тех же клетках имеются гранулы, характерные и для Н- и для А-клеток. Первые появляются раньше и имеют высокую электронную плотность. А-гранулы менее плотные и более крупные. В постнатальном периоде в железе происходят перестройки, связанные с формированием и коры и мозгового вещества. Зачатки трёх зон коры обнаруживаются к 7-дневному возрасту. Хромаффинные клетки составляют это время  $56,4 \pm 5,1\%$ , то есть, больше половины. В них выявляются крупные ядрышки. В цитоплазме отмечены осмиофильные гранулы двух типов.

К 30 суткам постнатальной жизни в надпочечниках хорошо сформированы все зоны постоянной коры и мозговое вещество. Клетки последнего по строению и тинкториальным свойствам соответствуют дефинитивным железам. При окраске по методу Вуда удаётся различить два типа клеток. Цитоплазма одних окрашивается в жёлто-зелёный цвет, ядра

бледно-фиолетовые, содержат по несколько ядрышек. Размер клеток  $17,2 \pm 1,6$  мкм, их ядер –  $8,5 \pm 0,7$  мкм. Границы между клетками отчётливы. Это Н-клетки. Цитоплазма других окрашивается в жёлто-оранжевый цвет, ядра розовые. Границы между клетками неотчётливы. Размер клеток  $11,2 \pm 1,2$ , ядер –  $6,5 \pm 0,5$  мкм. Зональности в распределении этих клеток не отмечено. Клетки продуцируют адреналин. С помощью электронного микроскопа в них выявляются крупные гранулы с неплотной сердцевиной, в некоторых клетках обнаружены гранулы двух типов, то есть, содержащие норадреналин и адреналин.

Через трое суток после облучения 10-суточных зародышей отмечено торможение развития коры, в том числе капилляров. Имеет место отставание в развитии коры органа и на 17-е сутки эмбриогенеза. Её толщина на 17% меньше нормы, слабее развита сеть капилляров. У плодов, облучённых на 10-е сутки эмбриогенеза, через 3,7, 13 и более суток после облучения и у крысят на 7-е, 20-е, и 30-е сутки после рождения имело место отставание в развитии коры и мозгового вещества органа (табл. 2,3). Это проявлялось на органном, тканевом, клеточном и субклеточном уровнях.

Таблица 2

Состояние коры надпочечников после однократного внешнего облучения

Возраст (суток)	Масса желез (мг)	Размер клеток (мкм)	Относит. объём капилляров (%)	Толщина коры(мкм)
18 эмбр	0,52	12,3	$12,0 \pm 1,3$	$13,1 \pm 0,9$
19	0,94	13,0	$12,6 \pm 1,2$	$18,1 \pm 1,2$
20	1,7	13,3	$12,9 \pm 1,1$	$26,4 \pm 1,6$
21	1,654	13,7	$13,5 \pm 1,3$	$40,1 \pm 2,0$
22	1,85	14,2	$13,6 \pm 1,4$	$44,2 \pm 2,6$
23	1,95	14,1	$14,9 \pm 1,4$	$48,0 \pm 2,9$
7 после рож	3,6	14,4	$21,0 \pm 1,3$	$51,2 \pm 2,5$
20	5,2	15,2	$22,2 \pm 2,1$	$56,0 \pm 2,3$
30	6,1	14,5	$21,3 \pm 1,6$	$62,1 \pm 2,4$

У облучённых на 10-е сутки беременности через трое суток в коре отмечено утолщение внутренней зоны за счёт увеличения относительного объёма стромально-сосудистого компонента, а у облучённых на 15-е сутки развития плодов через трое суток имело место усиление мозаичности

паренхимы за счёт роста числа светлых и тёмных клеток во внутренней зоне коры.

Адренокортикоциты наружной зоны отставали в развитии от нормы и по формированию пучковой зоны (её толщине и размерам клеток). В более отдалённые сроки после облучения, у плодов первой группы во внутренней зоне (фетальной коре) отмечено усиление мозаичности, а затем и признаки истощения части клеток, в постоянной коре - отставание в развитии пучковой зоны. Мозговое вещество во все сроки отставало от возрастной нормы, в нём имелось меньше хромаффинных клеток, часто был меньше относительный объём капилляров. В клетках выявлялось меньше митохондрий и осмиофильных гранул.

Таблица 3

Количество (%) хромаффинных клеток в мозговом веществе

Возраст, дни	В норме, %	При облучении на 10-е сутки, %	При облучении на 15-е сутки, %
18 эмбриогенез	13,2±1,4	7,2±0,8	10,8±1,2
19	19,0±1,6	9,3±0,7	-
20	22,1±2,3	14,2±1,0	-
21	31,3±2,5	19,0±1,6	25,1±1,7
22	43,2±3,6	22,2±1,5	30,2±1,0
23	42,3±3,1	25,1±2,1	-
24	-	28,2±1,9	44,1±2,8
7 после рожд.	71,0±3,9	46,0±2,3	56,0±2,2
20	85,0±3,5	60,6±3,2	71,3±3,1
30	96,2±4,5	61,0±4,1	76,0±4,1

По степени дифференцировки клеток мозговое вещество новорожденных крысят, родившихся на 24-е сутки беременности (имела место задержка наступления родов), отставало в развитии от контрольных животных, родившихся на 22-е сутки.

При облучении плодов на 15-е сутки беременности кора надпочечников меньше отличалась от нормы, а мозговое вещество на 3-и и 7-е сутки после облучения имело больший объём. У родившихся крысят кора составляла 48,0±2,9 мкм. В мозговом веществе содержалось больше хромаффинных клеток (44,1±2,8%), был выше и относительный объём капилляров. Больше хромаффинных клеток выявлялось и на 7-е сутки после рождения, однако

относительный объём капилляров достоверно не отличался от нормы. Наряду с клетками, содержащими много осмиофильных гранул в цитоплазме, выявлялись клетки, цитоплазма которых бедна гранулами. У 30-дневных крысят чаще отмечалось отставание в развитии и коры, и мозгового вещества. Это проявлялось меньшим объёмом паренхимы, размеров клеток, слабее развитыми митохондриями в кортикоцитах и меньшим количеством гранул в медуллоцитах.

**Заключение.** При облучении беременных крыс дозой в 1,5 Гр на 10-е и 15-е сутки беременности имело место торможение развития коры и мозгового вещества надпочечников во все сроки исследования.

#### Литература

1. Артишевский А.А. Влияние внешнего облучения на мозговое вещество надпочечников. Минск, МГМИ, 1994, в кн.: «Органы эндокринной системы» С. 36-44
2. Рубчя И.Н., Амвросьев А.П., Рогов Ю.И. Морфофункциональное состояние коры надпочечников плодов крыс после облучения в период эмбриогенеза. *Здравоохранение*, 2002, №11, с 7-9.
3. Быховец М.Н. Влияние низкоинтенсивного излучения в раннем онтогенезе на кору надпочечников. Сыктывкар, 2009, Коми УРО РАН, 120с.
4. Богданова М.И. Строение надпочечников. В кн.: «Строение органов под влиянием ионизирующей радиации». Минск, 1991, С.73-75.
5. Попов Е.Б., Конопля Е.Ф., Банецкин Н.В. Действие внешнего облучения на структурно-функциональное состояние коры надпочечников. *Радиоэкология*. 2005. Т.45, №1, С 46-50.