

© Коллектив авторов, 2006
УДК 611.45.018:636.4

В.И. Соколов, Е.И. Чумасов и М.З. Атагимов

ГИСТОГЕНЕЗ ИНТЕРРЕНАЛОВОЙ ЗАКЛАДКИ НАДПОЧЕЧНИКА СВИНЬИ (*Sus domestica*)

Кафедра гистологии и общей биологии (зав. — проф. В.И. Соколов) Санкт-Петербургской государственной академии ветеринарной медицины и кафедра анатомии и гистологии (зав. — проф. М.З. Атагимов) Дагестанской сельскохозяйственной академии, г. Махачкала

Методами световой, электронной микроскопии и цитохимии изучены ранние стадии (4–8 нед) развития надпочечника (Н) домашней свиньи и прослежены взаимоотношения клеток фетальной коры (ФК) с хромаффинными клетками (ХК). На 5-й неделе закладка Н представлена ФК, состоящей из эпителиоидных клеток, в которую извне вырастают нервные тяжи с островками ХК. Начиная с раннего зародышевого и до плодного периода ХК интерреналовые клетки ФК имеют тесные взаимоотношения друг с другом и синусоидными капиллярами. Оба типа клеток находятся в различных стадиях дифференцировки, включая и функционально-активные элементы. На 7–8-й неделе клетки ФК инволюируют, а из оставшихся на периферии образуется definitiva кора, ХК занимают центральное положение в органе и образуют супрареналовую ткань. Авторы предполагают, что ХК, мигрирующие в закладку Н, сначала инициируют развитие интерреналовой закладки, а затем вызывают инволюцию ФК. Это, по-видимому, объясняется тем, что для дальнейшего антенатального и постнатального развития организма требуется большее количество кортикостероидных гормонов, чем может дать ФК.

Ключевые слова: надпочечник, гистогенез, фетальная кора, интерреналовые клетки, хромаффинные клетки.

Надпочечник является органом, состоящим из двух различных по строению, функциям и происхождению эндокринных желез — интерреналовой и супрареналовой. Первая развивается из целомического эпителия и мезенхимы и имеет целомезодермальное происхождение, а вторая — из материала нервного гребня и относится к нейроэктодермальным тканям. В эмбриональном развитии появляется сначала интерреналовая закладка в виде скопления клеток у основания брыжейки вблизи мезонефроса (первичный надпочечник или фетальная кора). Закладка супрареналовой железы (мозговое вещество надпочечников) происходит позднее [1–6].

Цель настоящей работы — изучить морфологические и гистохимические особенности строения клеток фетальной коры и их взаимоотношения с хромаффинными клетками на ранних этапах развития надпочечника свиньи.

Материал и методы. Работа выполнена на 64 зародышах и плодах свиней от 4 до 8 нед развития. Под бинокулярным микроскопом МБИ-3 выделяли участки закладки и фиксировали в жидкости Буэна и 10% растворе нейтрального формалина. Парафиновые срезы толщиной 5–6 мкм окрашивали гематоксилином Гарриса и докрашивали эозином или пикроиндигокармином. Для выявления липидов срезы толщиной до 10 мкм изготавляли на замораживающем микротоме и окрашивали суданом черным В; выявляли также щелочную фосфатазу по Гомори.

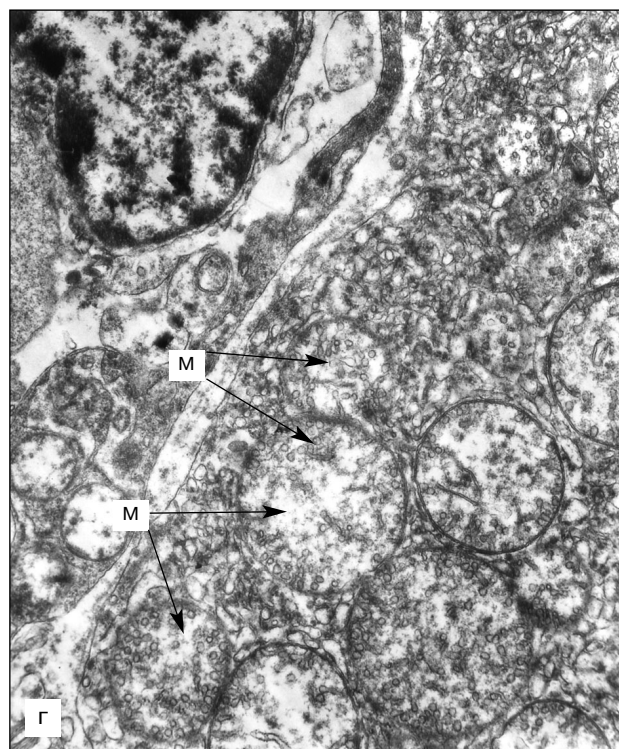
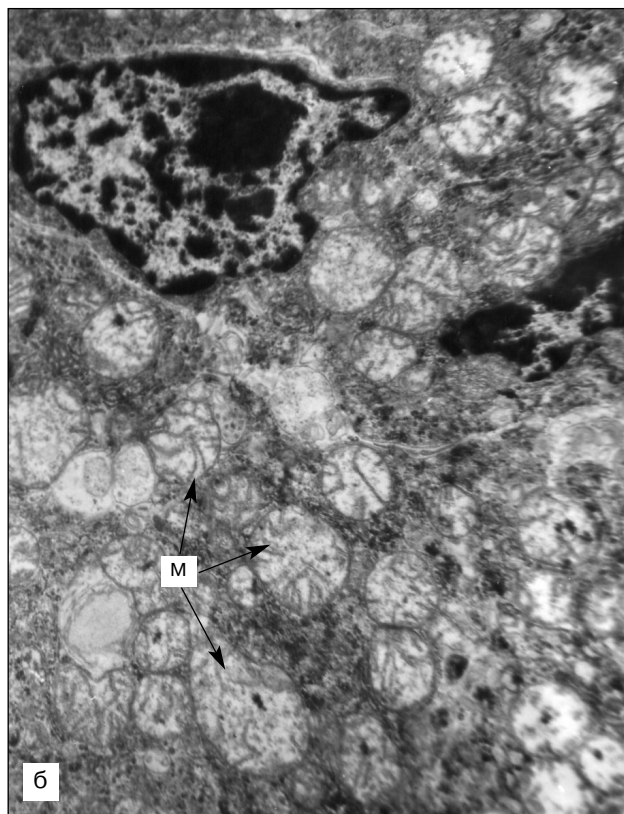
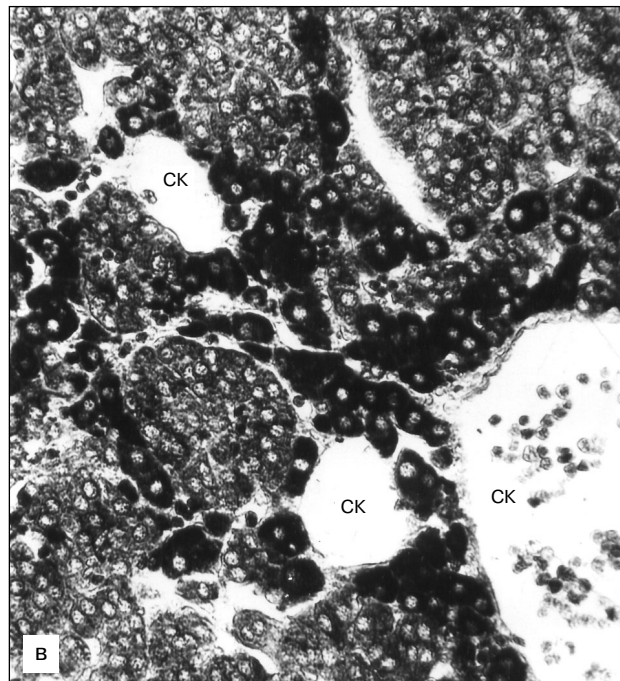
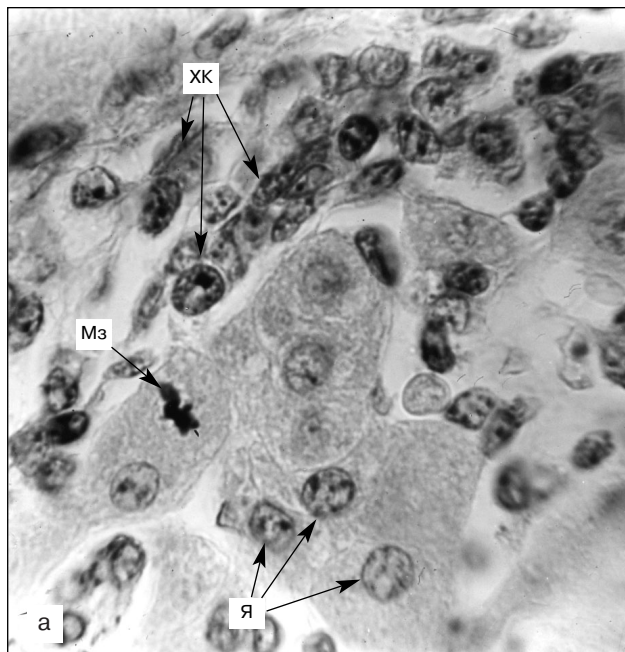
Для электронно-микроскопического исследования материал фиксировали в 2,5% растворе глутаральдегида на 0,1 М фосфатном буфере (рН 7,3), после отмывки в буфере обрабатывали 2% раствором четырехоксида осмия на 0,05 М какодилатном буфере, обезвоживали в этаноле возрастающей концентрации и заливали в аралдит. Ультратонкие срезы готовили на ультратоме LKB (Швеция), контрастировали уранилацетатом и нитратом свинца и анализировали в электронном микроскопе JEM-100B (Япония) при ускоряющем напряжении 75 кВ.

Результаты исследования. В эмбриональный период (4–5 нед) интерреналовая закладка обнаруживается у основания брыжейки вблизи мезонефроса и имеет вид клубочка размером 0,5–1,5 мм. Она представлена эпителиоидными клетками с гиперхромными ядрами и небольшим объемом цитоплазмы; между ними изредка встречаются меньших размеров отростчатые и веретеновидные мезенхимные клетки, участвующие в формировании эмбриональных кровеносных капилляров и капсулы зачатка фетальной коры.

На 5-й неделе закладка имеет вид паренхиматозного провизорного органа, клетки которого приобретают округлую и полигональную форму (рисунок, а), в их цитоплазме возрастает базофилия; диаметр ядер составляет от 9 до 13 мкм, они становятся светлыми и округляются. Между тяжами и островками эпителиоцитов появляются синусоидные капилляры с широкими просветами. В межклеточных пространствах, наряду с мезенхимными, встречаются фибробластоподобные элементы и сеть тонких преколлагеновых волокон. На периферии зачатка из уплощенных фибробластоподобных клеток и тонких пучков преколлагеновых волокон формируется капсула.

В это же время в интерреналовую закладку со стороны брюшной аорты из нервного гребня шейного отдела вырастают тяжи, состоящие из «голых» аксонов, нейробластов, скоплений хромаффинобластов и хромаффиноцитов, леммобластов и малодифференцированных камбиальных клеток. При врастании их внутрь закладки капсула разрыхляется, и вместе с тяжами в нее продолжают мигрировать мезенхимные клетки. Тяжи хромаффинных клеток располагаются вперемешку с корковыми эндокриноцитами.

На протяжении раннего предплодного и плодного периодов (конец 5–6-й недели) наблюдаются интенсивная пролиферация и дифференцировка корковых эндокриноцитов. Различают клетки с темной и



Клетки интерреналовой железы свиньи на ранних стадиях ее развития.

а — фрагмент фетальной коры в области вrastания в нее извне тяжей хромаффинных клеток (ХК) (5-я неделя); б — клетки фетальной коры на стадии 6 нед развития; в — распределение липидов в клетках коры надпочечника на 8-й неделе развития; г — участок цитоплазмы функционально активного коркового эндокриноцита на границе с соединительнотканнми элементами (8-я неделя). М — митохондрии; Я — ядра клеток фетальной коры; Мз — митотически делящаяся клетка; СК — синусоидные капилляры. а — окраска гематоксилином—эозином; в — окраска суданом черным В. а — об. 40, ок. 10; б — ув. 10 000; в — об. 10, ок. 10; г — ув. 15 000.

светлой цитоплазмой. Светлые крупные клетки размером 13–20 мкм имеют оксифильную цитоплазму и располагаются преимущественно в центральной части органа вблизи синусоидных капилляров, а базофильные, более мелкие клетки (7–13 мкм) — на пе-

риферии под капсулой. В цитоплазме светлых клеток выявляются многочисленные различных размеров округлой или сферической формы митохондрии с редкими, тонкими, длинными поперечными кристами (см. рисунок, б). В других островках и тяжах кле-

ток в цитоплазме, кроме митохондрий, выявляются липидные капли и довольно крупные включения со светлым однородно зернистым белковым материалом. Между митохондриями и включениями встречаются составные части комплекса Гольджи, свободные рибосомы и полисомы. Крупные светлые клетки чаще, чем мелкие темные, прилежат непосредственно к эндотелию синусоидных капилляров; при этом базальная мембрана у них отсутствует. В межклеточных и перикапиллярных пространствах встречаются многочисленные отростки этих клеток, заполненные пузырьками, вакуолями с гомогенным белковым материалом, таким же, как и в цитоплазме. Мелкие и крупные фрагменты цитоплазмы тела и отростков этих клеток обнаруживаются также и в просвете капилляров. Значительный объем цитоплазмы, наличие в ней большого числа специфических митохондрий, липидных капель и белковых вакуолей, тесная связь клеток с синусоидными капиллярами свидетельствуют о высокой степени их дифференцировки, синтетической и секреторной активности. Темные корковые эндокриноциты имеют меньшие размеры, электронно-плотную цитоплазму и более темное, с крупными глыбками хроматина ядро. В их цитоплазме органеллы расположены более плотно. Отмеченные морфологические признаки, по-видимому, отражают лишь разные функциональные состояния одного и того же цитотипа. Как уже отмечалось, на данной стадии развития — в центральной части паренхимы органа находятся в тесной связи различные по своему происхождению и функциональной активности клетки: мезодермального (интерреналовые) и нейроэктодермального (супрареналовые) происхождения. Следует особо отметить, что и те, и другие связаны с единой системой эмбриональных синусоидных капилляров. В этот период здесь часто можно видеть очаги деструктивноизмененных тех и других клеток. Встречаются гипертрофированные корковые эндокриноциты со светлой цитоплазмой, «решетчатые» корковые эндокриноциты и хромаффиноциты, клетки в состоянии голокриновой секреции и апоптоза.

На 7-й неделе в надпочечнике выявляются 2 зоны: центральная и периферическая, состоящая из мелких темных клеток. Последняя на срезах имеет вид подковы, располагается непосредственно под капсулой, клетки в ней лежат в несколько рядов и окружают фетальную кору, где по-прежнему наблюдается очаговая дегенерация клеток, причем преимущественно светлых корковых эндокриноцитов. Клетки периферической зоны имеют размеры 7–10 мкм, округлое гиперхромное ядро и довольно большой объем цитоплазмы. В цитоплазме клеток периферической зоны находятся многочисленные рибосомы, цистерны гранулярной эндоплазматической сети, митохондрии, гранулы гликогена. В межклеточных пространствах выявляются короткие тонкие отростки, с помощью которых клетки контактируют друг с другом. На основании морфологических признаков, эти клетки являются предшественниками дефинитивной коры. Они отличаются от клеток фетальной коры не только размерами, но и строением органелл. В цитоплазме этих клеток коры находится огромное количество крупных сферических митохондрий, имеющих чет-

кую двойную мембрану и характерные для зрелых корковых эндокриноцитов, везикуло-тубулярные структуры, а не узкие поперечные кристы. Сферические пузырьки имеют размеры 20–25 нм (см. рисунок, г). Реже в цитоплазме встречаются липидные включения и вакуоли, заполненные мелкодисперсным белковым материалом. Клетки плотно прилежат друг к другу, и на границе с соединительнотканскими элементами и стенками сосудов у них не обнаруживается, в отличие от хромаффиноцитов мозгового вещества надпочечника, базальная мембрана.

С 8-й недели плодного периода начинается формирование и дифференцировка клеток дефинитивной коры. Хромаффинная ткань все больше заполняет центр органа, а интерреналовые клетки, локализуемые под капсулой, продолжают пролиферировать и формируют дефинитивную кору. Ее клетки приобретают зрелый вид, изменяется их биохимический состав. Если в клетках фетальной коры содержится большое количество липидных включений (см. рисунок, в) и проявляется отчетливая реакция на щелочную фосфатазу, то в клетках дефинитивной коры мелкие липидные капли малочисленны или не выявляются вообще, а реакция на щелочную фосфатазу весьма слабая.

Обсуждение полученных данных. В соответствии с литературными данными и многолетними исследованиями развития надпочечника у различного вида млекопитающих, выполнявшимися на кафедре гистологии ветеринарного института (ныне Санкт-Петербургская государственная ветеринарная медицинская академия), возглавляемой З.С. Кацнельсоном, выделены 7 основных периодов гистогенеза этого органа: 1) закладка первичного надпочечника; 2) период вставания вегетативных элементов и разделение надпочечника на первичную кору и скопления хромаффинобластов; 3) разделение первичной коры на зачаток дефинитивной коры и фетальную кору; 4) разрастание дефинитивной коры и инволюция фетальной коры; 5) формирование центрального мозгового вещества и дифференцировка хромаффинных клеток на 2 типа; 6) зональная дифференцировка коры; 7) дефинитивный надпочечник [4].

В настоящей работе изучены только ранние стадии эмбрионального и плодного периода (с 1-й по 4-ю) надпочечника домашней свиньи. Полученные результаты подтверждают имеющиеся в литературе сведения и в некоторой степени дополняют и уточняют их. Во-первых, на основании наших недавних исследований [7], вторую стадию классификации можно теперь определенно назвать стадией «вставания нервно-клеточных тяжей в первичный надпочечник», так как в их состав входят не только пучки «голых аксонов», но и клеточные элементы — нейробласты, хромаффинобласты и хромаффиноциты. Во-вторых, в этот период, как нами было отмечено у свиньи, тяжи и «шары» хромаффинных клеток и тяжи интерреналовых эндокриноцитов располагаются вперемешку [6, 7]. Тесные взаимосвязи в предплодном и плодном периодах развития двух различных по гистогенезу и функциям типов клеток отражают их филогенетиче-

ское развитие [4–6], т. е. рекапитулируют характерное для низших позвоночных животных, но не для млекопитающих, смешанное функционирование двух желез надпочечника. Разделение на 2 железы происходит только на 5-й стадии гистогенеза надпочечника.

Результаты настоящей работы подтверждают также данные литературы, что в исследованные сроки развития интерреналовые эндокриноциты первичной или фетальной коры по морфофункциональным признакам (высокой степени дифференцировки секреторного аппарата) способны к проявлению гормональной активности и выделению секреторного материала (предшественников кортикостероидов) в общую для них и хромаффинных клеток систему эмбриональных синусоидных капилляров [1–3, 6]. Мы склонны также предположить, что в процессе совместного сосуществования в первичном надпочечнике оба типа клеток оказывают взаимное влияние друг на друга. Возможно, что рано мигрирующие в интерреналовую закладку хромаффинные клетки первоначально инициируют развитие, а затем и инволюцию фетальной коры. Возможно смена фетальной коры на дефинитивную обусловлена тем, что для дальнейшего антенатального и постнатального периодов развития организма требуется значительно большее количество кортикоидных гормонов, чем может дать фетальная кора. Об этом свидетельствуют экспериментальные данные [8, 9], продемонстрировавшие, что, наряду с катехоламинами, хромаффинные клетки синтезируют также аргининвазопрессин и интерлейкин-1, которые стимулируют выработку кортизола корковыми эндокриноцитами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Атагимов М.З. Провизорные структуры надпочечника и семенника у плодов свиней. В кн.: Сб. науч. трудов Санкт-Петербургской академии ветеринарной медицины. СПб., 1994, с. 22–25.
2. Быков В.Л. Надпочечники. В кн.: Руководство по гистологии. СПб., СпецЛит, 2001, т. 2, с. 490–508.
3. Волкова О.В. и Пекарский М.И. Эмбриогенез и возрастная гистология внутренних органов человека. М., Медицина, 1976.
4. Кацнельсон З.С. Некоторые итоги исследований по развитию и гистофизиологии надпочечника млекопитающих. В кн.: Юбилейный сборник работ, посвящ. 50-летию Великого Октября. Л., изд. Ленинградск. вет. ин-та, 1967, вып. 29, с. 172–186.

5. Смиттен Н.А. Симпато-адреналовая система в филогенезе. М., Наука, 1972.
6. Соколов В.И. Особенности соединения зачатков интерреналовой и супрареналовой желез и ранний гистогенез надпочечника у кролика. Арх. анат., 1969, т. 57, вып. 9, с. 13–19.
7. Чумасов Е.И., Атагимов М.З., Соколов В.И. и Селиверстова В.Г. Развитие хромаффинной ткани надпочечника. Морфология, 2003, т. 123, вып. 3, с. 68–73.
8. Haidan A., Bornstein S.R., Glason A. et al. Basal steroidogenic activity of adrenocortical cells is increased 10-fold by coculture with chromaffin cells. Endocrinology, 1998, v. 139, № 2, p. 772–780.
9. Hervonen A. Development of catecholaminestoring cell in human fetal paraganglia and adrenal medulla. A histochemical and electron microscopical study. Acta Physiol., 1971, suppl., № 367, p. 94.

Поступила в редакцию 03.03.2006 г.
Получена после доработки 14.04.2006 г.

THE HISTOGENESIS OF INTERRENAL PRIMORDIUM OF PIG (*SUS DOMESTICA*) ADRENAL GLAND

V.I. Sokolov, Ye.I. Chumasov and M.S. Atagimov

Using light, electron microscopy and cytochemistry, the early (embryonic week 4–8) stages of adrenal gland (AG) development were studied in domestic pig. The interrelations between the cells of the fetal cortex (FC) and chromaffin cells (CC) were traced. At week 5, AG primordium is represented by FC, which consists of the epithelioid cells, with the ingrowing neural cords containing CC islets. Starting at the early embryonic period and up to fetal period, CC and interrenal cells of FC are closely interrelated with each other and sinusoidal capillaries. Both cellular types are at different stages of differentiation, including the functionally active elements. At weeks 7–8, FC cells undergo involution, while those ones, left at periphery, form definitive cortex. CC are located in the central part of the organ and form suprarenal tissue. Authors hypothesize, that CC, migrating into AG primordium, initially induce the development of interrenal primordium, and later cause the involution of FC. This, possibly, may be explained by the fact that further antenatal and postnatal development of the organism requires more corticosteroids than the amount produced by FC.

Key words: *adrenal gland, histogenesis, fetal cortex, interrenal cells, chromaffin cells.*

Department of Histology and General Biology, St. Petersburg State Academy of Veterinary Medicine and Department of Anatomy and Histology, Dagestan Agricultural Academy, Makhachkala.