

К. К. ЗАЙЦЕВА, Н. В. БУТОМО, Г. С. ФОМИНА

МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЭНДОКРИННЫХ ОРГАНОВ У ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЛУЧЕВЫХ ХИМЕР

(Представлено академиком Е. М. Крепом 2 VII 1969)

Морфо-функциональные изменения эндокринных органов у радиационных химер (организмов, в которых длительно сосуществуют клетки различных генотипов), переживших в условиях трансплантации костного мозга период разгара острой лучевой болезни, практически не изучались, а в тех случаях, когда производилось исследование, критерии оценки носили описательный характер (1-3). В то же время имеются данные, что часть радиационных химер, выживших в период разгара острой лучевой болезни, погибают на 21—120 дни после облучения от вторичной болезни. Весьма вероятно, что в патогенезе вторичной болезни известную роль играют нарушения эндокринных органов. В настоящее время это начинает подтверждаться экспериментальными данными, показавшими, что вторичная болезнь лучевых химер протекает с тяжелыми нарушениями метаболизма (4-6).

Изучено морфо-функциональное состояние надпочечников, щитовидной железы и передней доли гипофиза у долгоживущих аллогенных радиационных химер. Полученные изменения сопоставлены со степенью развития реакции трансплантат против хозяина.

Реципиентами были мыши-самцы линии СС57W, подвергнутые общему γ -облучению (Co^{60}) в дозе 750 р (мощность дозы 180 р/мин). Через 24 часа после облучения мышам-реципиентам вводили внутривенно аллогенные костномозговые клетки от мышей линии СЗН в количестве $20 \cdot 10^6$ на одного реципиента. Контролем служили интактные животные и облученные мыши, которым пересаживали сингенный костный мозг в количестве $2 \cdot 10^6$. На 40—50 сутки после облучения реципиентов (67) и интактных мышей (23) забивали декапитацией. Кроме мышей, экспериментальными животными были кролики-самцы, облученные γ -лучами Co^{60} в дозе 1100 р двукратно (600 р + 500 р последовательно с интервалом в 1 сутки). Мощность дозы 180 р/мин. Через 24 часа после второго облучения производили внутривенную трансплантацию костного мозга от самок с числом миеелокариот от 0,9 до 2,3 млрд. Эндокринные органы у павших и забитых кроликов (32) исследовали в разгар вторичной болезни. Надпочечник, щитовидную железу и гипофиз взвешивали. Надпочечник окрашивали гематоксилин-эозином, хромотропом 2Б, суданом черным, производили реакцию на кетостероиды по Ашбель-Зелигману в модификации А. Ю. Труупыльда (9), холестерин исследовали в поляризованном свете. Количественное определение содержания липидов и кетостероидов в коре надпочечников производили при помощи установки ПООС-1 (10). Биохимическое определение 11-оксикортикостероидов в плазме крови производили по методике Панкова — Усатовой. Измеряли площадь коркового вещества и вычисляли относительный вес коры надпочечников. Щитовидную железу окрашивали гематоксилин-эозином, хромотропом 2Б, азокармином и шифрофуксином. Количественную оценку морфологических изменений в щитовидной железе производили по методике Утилла и Каннаса (11). Для оценки тиреотропной активности гипофиза его переднюю долю исследовали на предмет выявления и подсчета β -базофилов (тиреотрофов), которые окрашивали альдегид-фуксином по А. П. Дыбану в модификации А. И. Неворотина (12).

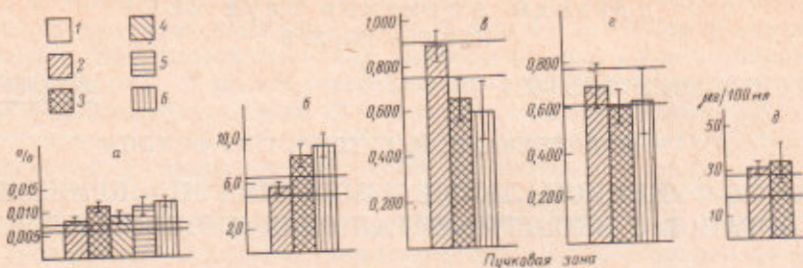


Рис. 1. Морфо-функциональное состояние коры надпочечников мышей-самцов линии СС57W, облученных γ -лучами Co^{60} в дозе 750 p и забитых на 40—50 день после трансплантации костного мозга. а — относительный вес надпочечников; б — то же коры надпочечников; в, г — относительная плотность срезов (в — липиды, г — кетостероиды); д — количество 11-оксикортикостероидов в плазме крови. 1 — контроль, 2 — сингенные химеры, 3—6 — аллогенные химеры (3 — все подгруппы, 4 — без вторичной болезни, 5 — начальная форма вторичной болезни, 6 — выраженная форма вторичной болезни)

Для сопоставления изменений в эндокринных органах мышей со степенью выраженности реакции трансплантат против хозяина в группе аллогенных химер выделено три подгруппы: мыши с яркими проявлениями вторичной болезни, с начальными формами заболевания и без вторичной болезни.

В группе аллогенных химер мышей (рис. 1) относительный вес надпочечников был в 1,6 раза больше, чем в контроле ($p < 0,001$). Наибольшее увеличение веса внутри группы имело место у мышей с выраженной формой вторичной болезни. Вес коры надпочечников у этих животных был также в 1,5 раза больше, чем в группе контроля ($p < 0,001$). В кортикальных клетках пучковой зоны надпочечников аллогенных радиационных химер с выраженной вторичной болезнью происходило достоверное по сравнению с контролем и сингенными химерами уменьшение количества липидов (см. рис. 4, в, г). Изменение содержания холестерина в коре надпочечников аллогенных химер было аналогично изменению липидов. Содержание кетостероидов в кортикальных клетках надпочечников аллогенных химер было нормальным или даже несколько сниженным по сравнению с контролем и сингенными химерами, что, видимо, было связано с активным синтезом и выведением гормона в кровь. Это подтверждается данными биохимического определения 11-оксикортикостероидов в плазме крови, где количество гормона у аллогенных химер было достоверно больше, чем в контроле ($p < 0,05$). У кроликов с выраженной вторичной болезнью обнаружены сходные или даже более выраженные изменения надпочечников, чем у мышей с признаками вторичной болезни.

Вес (абсолютный и относительный) щитовидной железы у аллогенных химер мышей достоверно уменьшался по сравнению с контролем ($p < 0,001$), наибольшее его уменьшение происходило при выраженной вторичной болезни (рис. 2). Количество коллоида у аллогенных химер с вторичной болезнью было достоверно увеличено по сравнению с животными с начальной формой заболевания и радиационными химерами без проявлений вторичной болезни. Вес щитовидной железы кроликов уменьшался больше чем в два раза по сравнению с контрольными животными ($p < 0,001$). Выраженная атрофия железы сопровождалась увеличением по сравнению с интактными кроликами количества коллоида почти в два раза, а соединительной ткани в три раза. У большинства кроликов наблюдалась гибель фолликулярного эпителия, фолликулы были растянуты и заполнены плотным, невакуолизированным коллоидом (см. рис. 4в на вкл. к стр. 707).

Относительный вес гипофизов у аллогенных химер (рис. 3), независимо от наличия или отсутствия иммунологической реакции несовместимости,

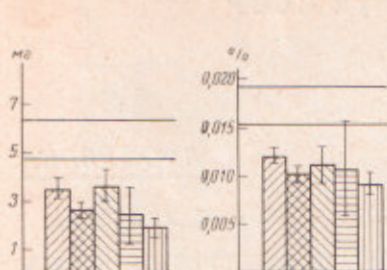


Рис. 2

Рис. 2. Морфо-функциональное состояние щитовидной железы мышей-самцов линии CC57 W, облученных γ -лучами Co^{60} в дозе 750 р и забитых на 40—50 день после трансплантации костного мозга. а, б — вес щитовидной железы; в — количество коллоида. Остальные обозначения здесь и на рис. 3 те же, что на рис. 1

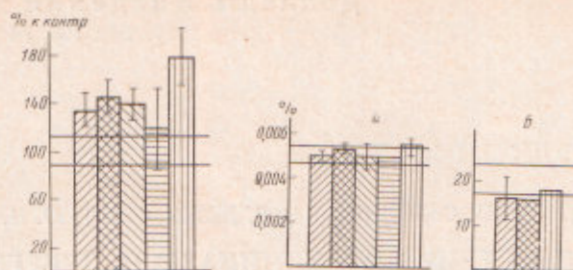


Рис. 3

Рис. 3. Вес гипофизов (а) и количество β -базофилов (б) в передней доле гипофиза мышей-самцов линии CC57W, облученных γ -лучами Co^{60} в дозе 750 р и забитых на 40—50 день после трансплантации костного мозга

оставался стабильным по сравнению с интактными мышами или был увеличен по отношению к группе сингенных химер ($p < 0,05$).

Результаты подсчета β -базофилов не обнаружили достоверных различий в числе тиреотрофов у мышей с трансплантацией аллогенного костного мозга и в контроле. У аллогенных химер с вторичной болезнью большинство тиреотрофов нечетко выявлялось среди других клеточных элементов, имело расплывчатые контуры, в цитоплазме определялись вакуоли. Обнаруживались тиреотрофы, в цитоплазме которых гранулы были четко контурированы, но их было мало, и они выделялись своими крупными размерами. Иногда на месте обычных тиреотрофов определялись своеобразные микрокисты, заполненные коллоидом (рис. 4, з), развитие которых указывает, по-видимому, на нарушение процессов выведения гормона.

Полученные данные позволяют заключить, что у долгоживущих аллогенных радиационных химер при выраженной форме вторичной болезни отмечается гиперфункция коры надпочечников, гипофункция щитовидной железы и некоторая активизация тиреотропной функции передней доли гипофиза. У аллогенных химер без признаков гомологичной болезни и сингенных химер состояние гиперкортицизма и гипофункции щитовидной железы слабо выражено или отсутствует. Поэтому возникновение при вторичной болезни изменений в надпочечниках и щитовидной железе не могут быть отнесены исключительно за счет развития иммунологических реакций. Отчасти эти нарушения — следствие перенесенного лучевого поражения.

Усиление тиреотропной активности передней доли гипофиза является, скорее, компенсаторной реакцией на тиреоидную недостаточность, которая, однако, не приводит к ликвидации гипотиреоза из-за поражения самой щитовидной железы, а возможно и в связи с нарушением механизмов выведения тиреотропного гормона.

Военно-медицинская академия
им. С. М. Кирова
Ленинград

Поступило
9 VI 1969

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ M. J. de Vries, O. Vos, J. Nat. Cancer Inst., 23, 6, 1403 (1959). ² M. J. de Vries et al., J. Nat. Cancer Inst., 27, 1, 67 (1961). ³ R. Shofield et al., Int. J. Rad. Biol., 1, 1 (1963). ⁴ A. L. Kretschmer, C. C. Congdon, Am. J. Physiol., 200, 1, 102 (1961). ⁵ Idem, Transplant., 1, 3, 298 (1963). ⁶ T. Makinodan, J. Cell and Comp. Physiol., 50, Suppl. 1, 327 (1957). ⁷ W. Friedberg et al., Int. J. Rad. Biol., 8, 2, 101 (1964). ⁸ W. Friedberg et al., Ibid., 4, 5, 465 (1962). ⁹ А. Ю. Труныльд, Арх. анат., гистол., эмбриол., 48, 4, 86 (1965). ¹⁰ К. К. Зайцева, В. Е. Клейнбок, Арх. патол., 30, 11, 71 (1968). ¹¹ U. Uotilla, O. Kannas, Acta endocrinol., 11, 49 (1952). ¹² А. И. Неворотин, Арх. анат., гистол., эмбриол., 49, 7, 110 (1965).