

До питання про характеристику гіпофіза при експериментальній гіпертонії

В. А. Козак

Ще наприкінці минулого століття І. Ціон вказував на зв'язок функції гіпофіза з кров'яним тиском. Свій висновок він будував на тому, що при подразнюванні електричним струмом цієї залози спостерігалось підвищення кров'яного тиску. Крім того, Олівер і Шефер встановили, що екстракти гіпофіза викликають підвищення кров'яного тиску.

Згодом, у 1915 р., Н. Є. Осокін встановив, що гіпофізотоксична сироватка, виготовлена окремо проти обох долей гіпофіза, викликає зниження кров'яного тиску.

В 1934 р. Браун-Менендець, а потім Л. Н. Карлик і І. І. Бурачевський та ін. виявили, що після гіпофізектомії кров'яний тиск як у контрольних тварин, так і у тварин з експериментальною гіпертонією знижується. Як показали ці автори, зниження кров'яного тиску настає внаслідок видалення передньої долі гіпофіза. Видалення задньої долі зниження кров'яного тиску не викликало. Однак при експериментальній гіпертонії кров'яний тиск знижувався не до вихідного рівня. Крім того, було показано, що у тварин з видаленням гіпофізом можна викликати експериментальну гіпертонію. Пояснюючи механізм зниження кров'яного тиску після гіпофізектомії, Браун-Менендець і Фогліа на підставі своїх експериментів прийшли до висновку, що кров'яний тиск знижується внаслідок випадіння гормону гіпофіза, який стимулює кору надниркових залоз, де виробляються гормональні речовини, що справляють сильний пресорний вплив.

На можливий зв'язок гіпофіза з корою надниркових залоз при розвитку гіпертонії вказували ще Гольдцієр (1935), а також М. П. Кончаловський, Є. М. Тарєєв і Н. А. Ратнер (1937). Ця точка зору тепер дісталася велику і дедалі зростаючу кількість експериментальних підтверджень (Сельє, М. З. Майсурадзе і багато інших).

Проте Безнак показала, що зниження кров'яного тиску після гіпофізектомії, очевидно, не повністю залежить від атрофії кори надниркових залоз; це видно з того, що при введенні адренкортикотропного гормону відновлюється структура кори, а кров'яний тиск підвищується не до вихідного рівня і нормалізується тільки після імплантації гіпофіза.

На підставі досліджень Сатлера можна вважати, що пресорний вплив гіпофіза здійснюється під контролем центральної нервової системи. У випадку, коли голова собаки має тільки судинні зв'язки з тулубом, подразнення центрального кінця вагосимпатикосу викликало підвищення кров'яного тиску в тулубі. Після гіпофізектомії цей ефект був відсутній.

В дальшому Сатлер і Інгрем перерізали у восьми собак з нирковою експериментальною гіпертонією супраоптико-гіпофізарний тракт і констатували у п'яти собак зниження кров'яного тиску. Це також свідчить про

вплив центральної нервової системи на виділення гормонів гіпофіза, які, за всіма ознаками, стимулюють виділення гормонів наднирковими залозами.

Проте ряд авторів вказує на можливий вплив задньої долі гіпофіза — пітресину на процес розвитку гіпертонії (А. Л. М'ясников, Я. А. Лазарис, Н. І. Ісаков і А. П. Панкратов та ін.).

В лабораторії, керованій С. В. Анічковим, А. А. Белоус і М. А. Гребенкіна викликали пітуїтринову форму експериментальної гіпертонії. Вводячи щодня внутрівечно пітуїтрин, автори через два тижні констатували розвиток у собак сталої гіпертонії, яка після припинення ін'єкцій тривала близько двох місяців.

Однак Макдональд і Вейс відзначають, що пітресин впливає на передню долю гіпофіза, сприяючи підвищеному виділенню кортикотропного гормону.

При рентгенівському опромінюванні ділянки гіпофіза при гіпертонії багатьма авторами встановлено зниження рівня кров'яного тиску (Л. М. Телятникова, Я. В. Порховник і Р. М. Майзліш, Д. Г. Шефер і Б. П. Кушелевський, Я. Т. Левін і З. І. Ціхно, Хюттон з співавторами і ін.). Пандерграс і Грифіт при цьому виявили зниження гормональної активності гіпофіза. Отже, вважають, що зниження кров'яного тиску зв'язане з опроміненням дієнцефальної ділянки головного мозку, тобто тісно зв'язаної з гіпофізом.

Поряд з вивченням функції гіпофіза при гіпертонії дослідники приділяли значну увагу і морфологічному аналізу. При гіпертонії були виявлені зміни гіпофізу, що стосуються гістологічної структури залози, а також її розміру і ваги.

Ще в 1920 р. Берблінгер і Кілін відзначили збільшення кількості базофілів у передній долі гіпофіза при гіпертонії. Кушніг на підставі своїх досліджень, а також спостережень згаданих авторів, зв'язував розвиток есенціальної гіпертонії з базофілією і, зокрема, з наявністю базофільної аденоми гіпофіза. Він вважав, що проникнення базофілів у задню долю гіпофіза викликає посилену секрецію вазопресину, що спричиняє спазм артерій, отже, розвиток гіпертонії.

Вказівки на базофілію гіпофіза при гіпертонії у людини можна знайти і в інших авторів (Маркано, Лірі і Цімерман, Міссен, А. І. Абрикосов і А. І. Струков та ін.). Проте деякі автори, досліджуючи гіпофіз при гіпертонії, не знаходили збільшеної кількості базофілів. Крім того, порівняно нерідко базофілію виявляли і в контрольних дослідженнях (Спарк, Скріба, Б. П. Кучеренко, М. К. Даль, А. А. Вальдман і ін.). Все ж майже в усіх випадках злоякісної гіпертонії автори відзначають явну базофілію гіпофіза (Є. Я. Герценберг, Г. Л. Дерман і ін.). Ряд змін у гіпофізі виявили при експериментальній гіпертонії О. П. Лисогор і Т. Ф. Фесенко, а також Р. Д. В'язовська.

Щодо змін розміру і ваги гіпофіза, то в літературі є вказівки як на збільшення, так і на зменшення цих показників. Так, Є. Я. Герценберг в ряді спостережень відзначає зменшення розмірів і ваги гіпофіза при гіпертонічній хворобі. Проте Пандерграс і Грифіт, а також Зискін у великій кількості спостережень виявили збільшення розмірів гіпофіза.

Оцінюючи наведені літературні дані, можна зробити висновок, що функція гіпофіза має, очевидно, певне значення в здійсненні процесу розвитку гіпертонії. Дуже ймовірно, що відбувається виділення в кров гормону або гормонів гіпофіза, які стимулюють функцію коркового шару надниркових залоз, а саме з цим шаром зв'язана дія таких пресорних речовин, як дезоксикортикостерон, речовина «Ф», можливо, кортикотонін і ін. Виділення відповідного гормону гіпофіза відбувається, як це пока-

зано в дослідженнях Сатлера і ін., під контролем центральної нервової системи.

Проте для більш детального з'ясування механізму розвитку гіпертонічного процесу потрібні далішні експериментальні дослідження, серед яких не останнє місце мають зайняти і морфологічні дослідження.

Ми вивчали морфологію гіпофіза у 79 кроликів: у 34 з рефлексогенною, у 31 з нирковою експериментальною гіпертонією і у 14 контрольних тварин. Рефлексогенну форму гіпертонії викликали шляхом двобічної резекції пресорецепторного апарата дуги аорти і каротидних синусів; ниркову форму — за методом М. М. Горєва — накладенням на ниркову артерію срібного кільця, яке звужувало просвіт судини приблизно на одну третину. Підвищення кров'яного тиску проти вихідного рівня у взятих в дослід кроликів з експериментальною гіпертонією в середньому становило близько 50%.

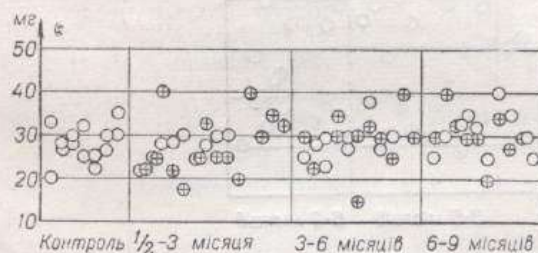


Рис. 1. Вага гіпофіза (абсолютна) в міліграмах по строках розвитку експериментальної гіпертонії.

Білі кружки — рефлексогенна форма гіпертонії, заштриховані — ниркова форма.

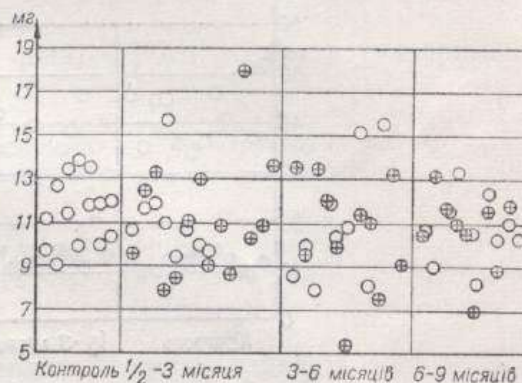


Рис. 2. Відносна вага гіпофіза (в міліграмах на 1000 г ваги тварини) по строках розвитку експериментальної гіпертонії.

Позначення такі самі, як і на рис. 1.

При макроскопічному дослідженні гіпофіза істотних змін у залозі, зокрема в розмірі її долей, не було виявлено.

Гіпофіз після зважування фіксували в 10%-ному нейтральному формаліні і після відповідного проведення вміщували в парафін. Зрізи зафарбовували гематоксилін-еозином за методами ван-Гізон, Маллорі — Гейденгайна, а також імпрегнували сріблом за Гоморі.

Визначали абсолютну вагу гіпофіза і відносну — вагу органу в міліграмах на 1000 г ваги тварини. Для кращої орієнтації в змінах ваги були складені рисунки 1 і 2 (елементарна форма варіаційного аналізу).

Середня абсолютна вага гіпофіза в міліграмах по періодах розвитку експериментальної гіпертонії була така:

Строки спостережень після операції, міс.	Рефлексогенна форма гіпертонії	Ниркова форма гіпертонії
0,5 — 3	28,1	27,2
3 — 6	29,2	28,7
6 — 9	30,4	31,0
Контрольні тварини	27,9	

При зіставленні перелічених показників створюється враження, що в процесі розвитку експериментальної гіпертонії вага гіпофіза у порівнянні з його вагою у контрольних тварин поступово трохи збільшується. Проте середня відносна вага залози по строках розвитку експериментальної гіпертонії характеризується такими величинами:

Строки спостережень після операції, міс.	Рефлексогенна форма гіпертонії	Ниркова форма гіпертонії
0,5 — 3	11,3	11,2
3 — 6	10,6	11,0
6 — 9	10,9	10,8
Контрольні тварини	11,5	

З даних, які характеризують відносну вагу гіпофіза, випливає, що збільшення ваги залози з розвитком експериментальної гіпертонії, мабуть, не відбувається.

Деяке підвищення абсолютної ваги, очевидно, зв'язане із збільшенням загальної ваги піддослідних тварин.

У передній долі гіпофіза головні (хромофобні) і хромофільні клітини розподілялись більш або менш рівномірно. Правда, попереду цієї долі в переважній більшості дослідів як у кроликів з експериментальною гіпертонією, так і у контрольних тварин було відзначено нерівномірне

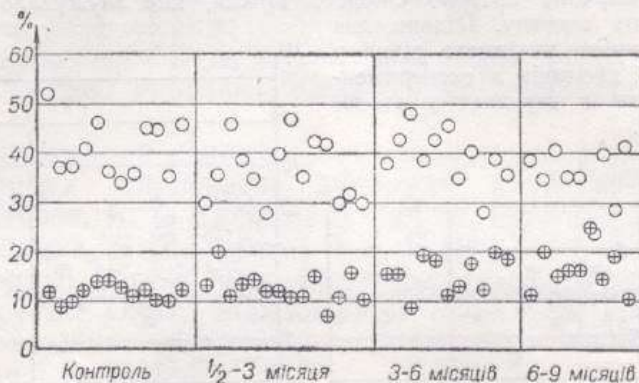


Рис. 3. Процентне співвідношення еозинофілів (білі кружки) і базофілів (заштриховані кружки) до основних клітин передньої долі гіпофіза по строках розвитку рефлексогенної експериментальної гіпертонії.

скупчення головних клітин. Іноді серед них виявлялись базофіли; еозинофілів у даній ділянці звичайно не було. У деяких тварин еозинофільні клітини були розташовані окремими полями, найчастіше в середній і

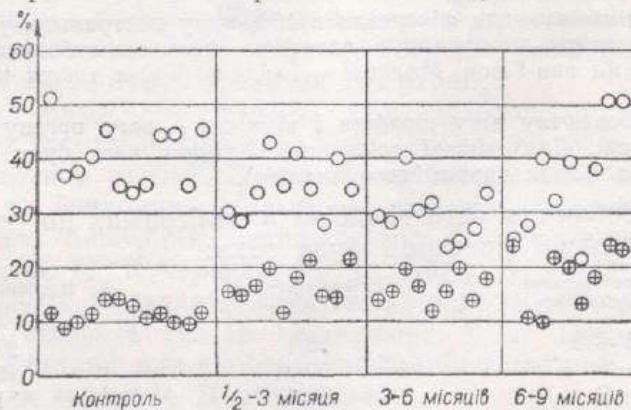


Рис. 4. Процентне співвідношення еозинофілів (білі кружки) і базофілів (заштриховані кружки) до основних клітин передньої долі гіпофіза по строках розвитку ниркової експериментальної гіпертонії.

задній ділянках передньої долі. Будь-яких особливих змін розмірів і структури головних і хромофільних клітин у передній долі виявлено не було.

Процентне відношення кількості основних, базофільних і еозинофільних клітин у передній долі гіпофіза визначалось на зрізах, зафарбованих за методом Маллорі — Гейденгайна із застосуванням імерсійної системи. Про процентне співвідношення різних клітинних елементів можна судити за рис. 3 і 4.

Середня кількість базофілів у передній частці гіпофіза в різні періоди розвитку експериментальної гіпертонії в процентах до вмісту інших видів клітин була така:

Строки спостережень після операції, міс.	Рефлексогенна форма гіпертонії	Ниркова форма гіпертонії
0,5 — 3	12,6	17,2
3 — 6	15,1	16,3
6 — 9	16,2	18,3
Контрольні тварини	11,6	

Середній процент еозинофілів у різні строки розвитку експериментальної гіпертонії був такий:

Строки спостережень після операції, міс.	Рефлексогенна форма гіпертонії	Ниркова форма гіпертонії
0,5 — 3	36,6	35,5
3 — 6	39,6	30,5
6 — 9	35,5	36,8
Контрольні тварини	41,0	

Середній процентний вміст головних клітин у передній долі гіпофіза характеризується такими даними:

Строки спостережень після операції, міс.	Рефлексогенна форма гіпертонії	Ниркова форма гіпертонії
0,5 — 3	50,8	47,3
3 — 6	45,3	53,2
6 — 9	48,3	44,9
Контрольні тварини	47,4	

З наведених даних, а також з рис. 3 і 4 видно, що в міру розвитку експериментальної гіпертонії кількість базофілів у передній долі гіпофіза збільшується, що трохи виразніше виявилось при нирковій формі експериментальної гіпертонії. При цьому відбувається також невелике зменшення кількості еозинофілів. Закономірних змін у кількості головних клітин не виявлено.

Треба відзначити, що в деяких спостереженнях (у двох тварин) хромофільні клітини передньої долі гіпофіза були в основному представлені базофілами; еозинофілів майже зовсім не було, а дуже невелика їх кількість мала в протоплазмі лише незначну кількість гранул, які забарвлюються оксифільними фарбами. Зокрема, це спостерігалось у кролика з нирковою формою експериментальної гіпертонії (вихідний кров'яний тиск — 112 мм рт. ст., через місяць після операції — 153 і через 4,5 міс. 172 мм рт. ст.). Кролик загинув через п'ять місяців після операції. При розтині у нього був виявлений масивний крововилив у ліву півкулю головного мозку.

Крім того, судячи за даними секції, у кролика була ниркова недостатність — стоншений корковий шар, згладжений рисунок на розрізі, щільна консистенція тощо.

Порівняно часто у тварин з експериментальною гіпертонією (21 кролик) можна відзначити гіперемію передньої долі, яка в ряді досліджень (7) досягає досить різкого ступеня (рис. 5).

Проміжна доля гіпофіза кроликів складається в основному з клітин з базофільною протоплазмою і досить інтенсивно забарвленим ядром,

частина з цих клітин забарвлюється основними, а інша — кислими фарбами. Порівняно чітко виражену базofilію середньої долі гіпофіза можна характеризувати як скупчення базофілів поблизу задньої долі, що, дуже ймовірно, є видовою особливістю кроликів, оскільки це було виявлено як у контрольних, так і у піддослідних тварин.

В ділянці середньої долі гіпофіза у міждольковій щілині майже в усіх кроликів можна було знайти колоїд. При вираженій гіперемії перед-

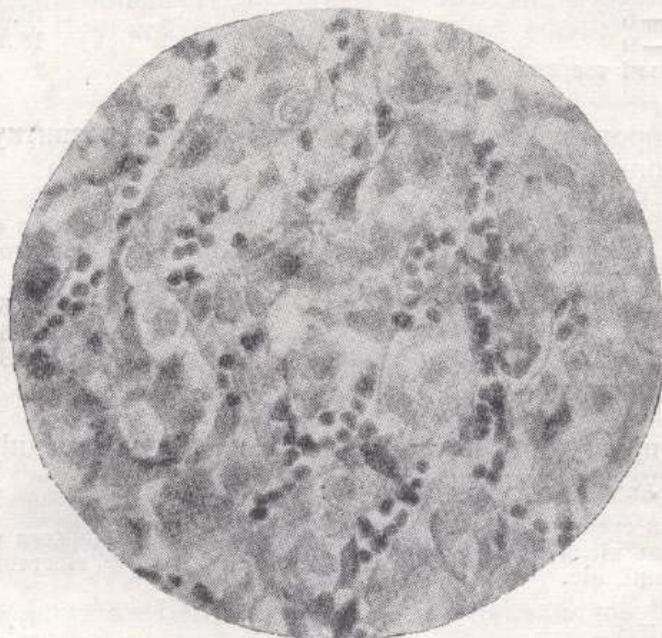


Рис. 5. Гіперемія передньої долі гіпофіза у кролика № 1646 з рефлексогенною експериментальною гіпертонією тривалістю 3 міс. Кров'яний тиск: вихідний — 118 мм, перед тим, як кролик був вбитий, — 186 мм рт. ст.

Зафарбування за методом Меллорі — Гейденгайна. Збільшення 46×12.

ньої долі гіпофіза у тварин з експериментальною гіпертонією звичайно відзначалась і гіперемія проміжної долі.

Щодо морфології задньої долі гіпофіза у кроликів з експериментальною гіпертонією і у контрольних тварин помітних відмін не було. Клітинних елементів у цій долі містилося мало. Міграція базофільних клітин у задню долю, чому приділяли так багато уваги і чому надавали вирішального значення в розвитку гіпертонії, виявлена у більш або менш вираженому ступені тільки у п'яти тварин.

Гіперемія задньої долі гіпофіза виявилась значно менш вираженою, ніж передньої і середньої.

Строма гіпофіза була представлена дрібними волоконцями, які зафарбовуються аніліновою синькою і почасти імпрегнуються сріблом. Чіткого огрубіння аргірофільних волокон у гіпофізі при експериментальній гіпертонії не виявлено.

Зміни кровоносних судин при експериментальній гіпертонії в основному полягали в невеликій гіпертрофії середньої оболонки судин передньої долі і капсули гіпофіза (рис. 6).

Отже, в міру розвитку експериментальної гіпертонії морфологічні зміни гіпофіза в основному полягають у деякому збільшенні кількості базофільних клітин передньої долі залози, що виявляється чіткіше при нирковій формі експериментальної гіпертонії.

У 1952—1955 рр. нами у кроликів з експериментальною гіпертонією, зокрема у тварин, дослідження яких використані в даному повідомленні, виявлені були різкі зміни коркового шару надниркових залоз. Ці зміни в основному полягають у різкій гіперплазії і гіпертрофії кори, почастишанні випадків виявлення аденом і дифузного розростання клітин коркового шару в капсулі і мозковій речовині, а також у порушеннях вмісту ліпідів тощо. Особливий інтерес становить питання про

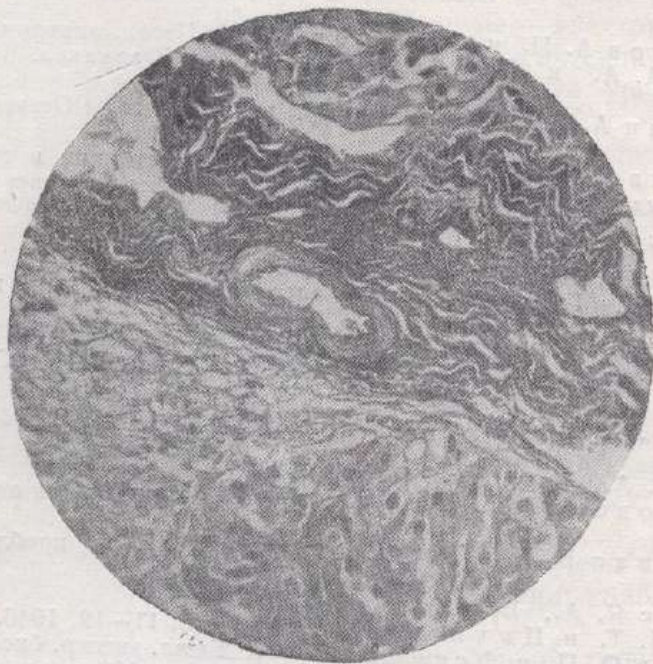


Рис. 6. Потовщення стінки судини гіпофіза у кролика № 1088 з рефлексогенною експериментальною гіпертонією тривалістю 6 міс. Кров'яний тиск: вихідний — 98 мм, перед тим, як кролик був вбитий, — 158 мм рт. ст.

Зафарбування за методом Маллорі — Гейденгайна. Збільшення 40×7 .

те, якими клітинами виробляється кортикотропний гормон, що викликає гіпертрофію і гіперплазію коркового шару надниркової залози. Якщо базофільними, — то стає зрозумілим таке явище, як збільшення кількості базофільних клітин у передній долі гіпофіза. Стають зрозумілими і процеси гіперплазії і гіпертрофії клітин кори надниркових залоз, де виробляються речовини, що мають чітко виражені пресорні властивості.

Проте це питання як слід ще не з'ясоване. Ряд авторів, зокрема Іорес, вважає, що продукція кортикотропного гормону зв'язана з базофільними клітинами. Між тим Пенде і Сімс з співавторами зв'язують продукцію цього гормону з еозинофілами. Дуже значний інтерес становить той факт, що при злоякісному перебігу експериментальної гіпертонії, яка супроводжується нирковою недостатністю, усі хромофільні клітини передньої долі гіпофіза були представлені базофілами. В одному випадку (кролик № 338) вага надниркових залоз кролика була збільшена майже втричі за рахунок кори цих залоз.

Як відзначають Фаррель, Раушколь із співавторами, після видавлення гіпофіза кількість дезоксикортикостерону (фактора, що викликає розвиток гіпертонії не тільки у тварин, а й у людини), який виділяється корою надниркових залоз, різко зменшується. Після введення кортикотропного гормону в організм тварини концентрація дезоксикортико-

стерону в крові, яка відтікає від надниркової залози, різко збільшується. Отже, слід вважати цілком імовірним, що гіпофіз і надниркові залози мають певне значення в розвитку гіпертонічного процесу і поряд з таким фактором, як нирковий, видимо, сприяють підвищенню рівня кров'яного тиску.

ЛІТЕРАТУРА

- Абрикосов А. И. и Струков А. И., Патол. анатомия, М., 1954.
 Белоус А. А. и Гребенкина М. А., Фармакол. и токсикол., 4, 35, 1952.
 Вальдман А. А., Работы ленингр. врачей за годы Отечественной войны, 8, 95, 1946.
 Вязовская Р. Д., Некоторые данные о состоянии и взаимоотношении гипофиза, щитовидной железы и половых желез при эксперим. гипертонии, Автореф. дисс., 1956.
 Герценберг Е. Я., Арх. патол., 5—6, 63, 1946.
 Горев Н. Н., Арх. патол., 3, 3, 1953.
 Даль М. К., Гистоморфология желез внутр. секр. при гиперт. болезни, 1946.
 Дерман Г. Л., Врач. дело, 9, 775, 1949.
 Исаков Н. И. и Панкратов А. П., Труды АМН СССР, «Гипертоническая болезнь», т. VII, I, 59, 1950.
 Карлик Л. Н. и Бурачевский И. И., Проблемы эндокринологии, 3, 1937.
 Козак В. А., Врач. дело, 6, 505, 1952.
 Кончаловский М. П., Тареев Е. М. и Ратнер Н. А., Клини. мед., 4, 1937.
 Кучеренко Б. П., Тезисы докл. на конфер. по проблеме гипертонии, К., 1939.
 Лазарис Я. А., Врач. дело, 11—12, 1946.
 Левин Я. Т. и Цихно З. И., Врач. дело, 11—12, 1946.
 Лысогор О. П. и Фесенко Т. Ф., Бюлл. exper. биол. и мед., 6, 1949.
 Майсурадзе М. З., Тезисы докл. посвящ. 100-летию со дня рождения акад. В. Я. Данилевского, X., 1952.
 Мясников А. Л., Клини. мед., 12, 1945.
 Осокин Н. Е., Цит. по Сосновик З. И., Клини. мед., 3, 88, 1949.
 Порховник Я. В. и Майзлин Р. М., Тезисы докл. на конфер. по проблеме гипертонии, К., 1939.
 *Телятникова Л. М., Сов. психоневрология, 3, 70, 1939.
 Цион И. Ф., Цит. по Biedl, Внутренняя секреция, СПб, 1914.
 Шефер Д. Г. и Кушелевский Б. П., Клини. мед., 3, 23, 1948.
 Berblinger, Zentrbl. Path., 30, 617, 1920.
 Braun-Menendez E., Renal Hypertension, 1946.
 Goldzieher M. A., The Adrenal in Health and Disease, 1946.
 Hutton I. H. and oth., Radiology, 52, 819, 1949.
 Kylin E., Klin. Wochenschr., 13, 470, 1934.
 Leary, Zimmerman, Цит. по А. А. Вальдман.
 Marciano A. C., Klin. Wochenschr., 43, 1935.
 Macdonald R. and Weise V., Proc. Soc. Exper. Biol. a. Med., 92, I, 107, 1956.
 Meesen H., Beitr. path. Anat. u. allg. Path., 95, 39, 1935.
 Oliver G., Schaffer E., J. Physiol., 18, 1895.
 Pandergrass E. and Griffith, Am. J. Med., 313, 192, 1941.
 Pende N., Эндокринология, 1937.
 Sattler D., Proc. Soc. Exper. Biol. a. Med., 44, 82, 1940.
 Sattler D., Ingram W., Endocrin., 29, 952, 1941.
 Scriba K., Virchow's Arch. path. Anat., 297, 221, 1936.
 Selye H., Simposium Hypertension, 1951.
 Simms E. and oth., Endocrin., 49, 45, 1951.
 Spark, Arch. Pathol., 19, 463, 1935.

Інститут фізіології ім. О. О. Богомольця Академії наук УРСР,
 лабораторія фізіології дихання і кровообігу,
 Київський інститут удосконалення лікарів,
 кафедра патологічної анатомії.

К вопросу о характеристике гипофиза при экспериментальной гипертонии

В. А. Козак

Резюме

Ряд авторов указывал на возможное влияние желез внутренней секреции на развитие гипертонии, в частности на роль гипофиза. Так, при разнообразных раздражениях этой железы — электрическим током, облучении лучами Рентгена, введении цитотоксической сыворотки, а также при удалении гипофиза отмечено изменение уровня кровяного давления. Кроме того, при гипертонической болезни и экспериментальной гипертонии отмечен ряд изменений структуры гипофиза. Однако наличие этих изменений подтверждено не всеми авторами.

Данные исследования включают морфологическую характеристику гипофиза при рефлексогенной и почечной экспериментальной гипертонии кроликов. Вес гипофиза у животных при экспериментальной гипертонии, по данным проведенных исследований, не изменялся. Констатировано увеличение содержания базофилов в передней доле гипофиза, развивающееся по мере увеличения срока развития экспериментальной гипертонии и более выраженное при почечной форме. При злокачественном течении почечной экспериментальной гипертонии хромофильные клетки передней доли были представлены в основном базофилами. В средней и задней долях гипофиза существенных закономерных изменений не обнаружено.

В сосудах, преимущественно в артериолах, отмечено утолщение внутренней и средней оболочек, однако эти изменения наблюдаются не постоянно.

У одной трети животных с экспериментальной гипертонией обнаружена гиперемия железы, достигавшая в ряде наблюдений весьма резкой степени.

У кроликов с экспериментальной гипертонией установлены, как об этом мы сообщали ранее, резкие изменения надпочечников, заключающиеся в гиперплазии и гипертрофии коркового слоя, учащении случаев нахождения аденом и диффузного разрастания клеток коркового слоя в капсуле и мозговом веществе, а также в жировой дистрофии клеточных элементов.

Учитывая тесную функциональную связь передней доли гипофиза и коркового слоя надпочечников, следует считать возможным, что изменения в надпочечниках вызваны соответствующим изменением функции передней доли гипофиза. Поскольку с функцией коры надпочечников связаны вещества, вызывающие стойкое повышение уровня кровяного давления, можно предполагать, что гипофиз и корковый слой надпочечников имеют определенное значение в развитии гипертонического процесса и наряду с такими гуморальными факторами, как почечный, способствуют повышению уровня кровяного давления.