

УДК 616—097:612.017—11/12

**ЦИТОМОРФОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ЛІМФОЇДНОЇ ТКАНИНИ  
У АДРЕНАЛЕКТОМОВАНИХ МОРСЬКИХ СВІНОК  
ПРИ ІНДУКЦІЇ ГІПЕРЧУТЛИВОСТІ УПОВІЛЬНЕНОГО ТИПУ  
І ДОДАТКОВОМУ АНТИГЕННОМУ ВПЛИВІ**

Т. К. Валуєва, В. Ф. Чеботарев, О. В. Антоненко

Лабораторія імунохімії гормонов Київського інституту ендокринології  
та обміну речовин

Протягом ряду років увагу дослідників привертає вивчення впливу адреналектомії на лімфоїдну тканину, яка є морфологічною основою для розвитку імунологічних реакцій [2, 5, 7].

Ще ранні дослідження в цій галузі [6] показали, що адреналектомія приводить до приросту ваги лімфатичних вузлів. Вага тканини збільшується до п'ятого дня після операції, а потім настає її стабілізація.

Встановлені й інші шляхи впливу адреналектомії на організм. Зокрема, відзначалось загальне підвищення проникності природних захисних бар'єрів організму [1].

Водночас ряд питань щодо впливу видалення надніркових залоз на лімфоїдну тканину вивчено ще далеко не повністю. Так, неясно, чи збільшення ваги і розмірів лімфатичних вузлів у адреналектомованих тварин виникає внаслідок істинної гіперплазії всіх функціональних елементів лімфоїдної тканини, або певну роль у цьому відіграє набряк, який утворюється внаслідок змін проникності тканин.

Беручи до уваги, що спектр гормонів кори надніркових залоз залежить від виду тварини, так само як і те, що видові особливості проявляються у наявності або відсутності додаткових надніркових залоз, можна припустити, що вплив видалення цього органа варіюватиме в певних межах у тварин різних видів.

Відомо, що морські свинки найбільш придатні до моделювання алергічних реакцій. В літературі нема даних про вплив адреналектомії на лімфоїдну тканину цих тварин. Крім того, гістологічні дослідження регіонарних лімфоїдних органів у тварин, сенсибілізованих антигеном у повному ад'юванті Фрейнда, можуть дати додаткові дані про особливості морфологічних змін при такому способі імунізації, який приводить до розвитку проявів клітинного імунітету.

Ми досліджували гістологічні зміни в підколінних лімфатичних вузлах, регіонарних щодо місця введення сенсибілізуючого агента. Для цього використовували людський альбумін у повному ад'юванті Фрейнда.

Ми вивчали плазмоклітинну реакцію до додаткового антигенноного впливу (ерітроцитів барана) у адреналектомованих і неоперованих тварин при наявності або відсутності у них стану гіперчутливості уповільненого типу.

Адреналектомію здійснювали видаленням правої і лівої надутримували в спеціальній місці введення 20 у лінійного в подушечки лап. Як дозуємо 30%-ної сусpenзії еритроцитів. Для проведення морфологічного дослідження методом Плазмоцитарну формулу

## Результат

При розгляді обзорної діякі особливості структури свинки в порівнянні з Ці особливості необхідно мірів наступних відмін.

Для підколінних лімфатичних харacterні невеликі розміри вузлованих у корі лімфатичні трабекул (рис. 1).

У неоперованих тварин впливу людського сироватки порушення структури тканини на кору і мозкову виключно ретикулярній порожнині круглих розмірів характерними морфологічними багато ядерних уламків, зменшена й кількість ділянок.

Усе згадане дозволяє вивести, що вузла та порушення можна трактувати

На висоті розвитку після сенсибілізації, багато в чому аналогічної. Відсутня диференціація і ділянками ретикулярного типу (вільних) ретикулярні клітини виражено менше, зменшення можна трактувати

У більш пізні строки гранулема набуває чіткої структури, здатної кількісно змінювати коркову і мозкову тканини, утворювались невеликих розпад клітин і є ознаками

У адреналектомованих тварин на сьомий-восьмий дні після гістологічна картина (рис. 3). Задніна кори переповнена клітинами, що відносяться до істинної гіперплазії. Задніна кори змінена в мозковій частині характером розрідження і наявністю подібні зміни за під час розвитку вузла.

### Методика дослідження

Адреналектомію здійснювали в два етапи розрізом з боку спини, з інтервалом між видаленням правої і лівої надніиркової залози у сім-вісім днів. Після операції тварин утримували на спеціальній мінерально-овочевій дієті [6]. Морських свинок сенсибілізували введенням 20  $\mu$  людського сироваткового альбуміну у повному ад'юванті Фрейнда в подушечки лап. Як додатковий антигений вплив використовували введення 0,5 мл 30%-ної суспензії еритроцитів.

Для проведення морфологічних досліджень препарати готували у відповідності із загальноприйнятими методиками [3] і забарвлювали гематоксиліном-еозином.

Плазмоцитарну формулу визначали за методикою, описаною Гурвич [1].

### Результати досліджень та їх обговорення

При розгляді обзорних гістологічних препаратів привертають увагу деякі особливості структури лімфатичних вузлів інтактної морської свинки в порівнянні з іншими тваринами (кролик, білий щур). Ці особливості необхідно брати до уваги для правильної оцінки розмірів наступних відхилень від норми.

Для підколінних лімфатичних вузлів інтактної морської свинки характерні невеликі розміри крайових синусів, а також синусів, розташованих у корі лімфатичного вузла, та наявність слабо розвинутих трабекул (рис. 1).

У неоперованих тварин на шостий день після сенсибілізуючого впливу людського сироваткового альбуміну в ад'юванті чітко виявляється порушення структури лімфатичного вузла (рис. 2). Зникає поділ тканини на кору і мозкову частину. З'являються області, представлені виключно ретикулярними клітинами, серед яких хаотично розташовані порожнини круглих розмірів. Стінки цих порожнин не представлені характерними морфологічними структурами. У препаратах трапляється багато ядерних уламків. Кількість лімфоцитів зменшена, так само як зменшена й кількість ділянок, що містять лімфоцити.

Усе згадане дозволяє констатувати наявність переродження лімфатичного вузла та порушення його органної структури.

На висоті розвитку гіперчутливості уповільненого типу (восьмий-дев'ятий день після сенсибілізації) у препаратах спостерігається картина, багато в чому аналогічна описаній. Фібрин заповнює просвіти судин. Відсутня диференціація коркової і мозкової зони. Поряд з обширними ділянками ретикулярного синцитію трапляється велика кількість активних (вільних) ретикулярних клітин. Судини розширені. Зруйнування клітин виражено менше, ніж на попередніх етапах. Наведені спостереження можна трактувати як ознаки затухання гострого запалення.

У більш пізні строки після сенсибілізації (13-й день) ретикулярна гранулема набуває чітких границь. З'являється можливість диференціювати коркову і мозкову зони. Трапляються макрофаги, навколо яких утворювались невеликих розмірів пустоти, що свідчить про активний розпад клітин і є ознакою регенерації.

У адреналектомованих тварин, інтактних щодо антигенного впливу, на сьомий-восьмий дні після операції виявляється своєрідна морфологічна картина (рис. 3). Зона кори і кількість фолікулів збільшенні. Тканина кори переповнена клітинами. Велика кількість мітозів свідчить про істинну гіперплазію. Загальні розміри вузла також збільшенні, проте у мозковій його частині часто виявляється значне розрідження тканини. Характер розрідження і наявність залишків набрякової рідини дозволяє віднести подібні зміни за рахунок набряку мозкової частини лімфатичного вузла.

УДК 616—097:612.017—11/12  
ІМФОЇДНОЇ ТКАНИНИ  
СЬКИХ СВИНОК  
ОВІЛЬНЕНОГО ТИПУ  
ОУМУ ВПЛИВІ

В. Антоненко

Інституту ендокринології

ивертає вивчення впливу морфологічною основою. показали, що адреналектомія вузлів. Вага тканини, а потім настає її ста- тектомії на організм. Зо- никості природних за- ення надніиркових залоз звіністю. Так, неясно, чи в у адреналектованих звіністю всіх функціональних цьому відіграє набряк, залоз. надніиркових залоз за- видові особливості про- вих надніиркових залоз, органа варіюватиме в здатні до моделювання о вплив адреналектомії гістологічні дослідження зблізіваних антигеном вікові дані про особли- візації, який приводить колінних лімфатичних лізуючого агента. Для у повному ад'юванті ідаткового антигенного залоз і неоперованих гіперчутливості упо-

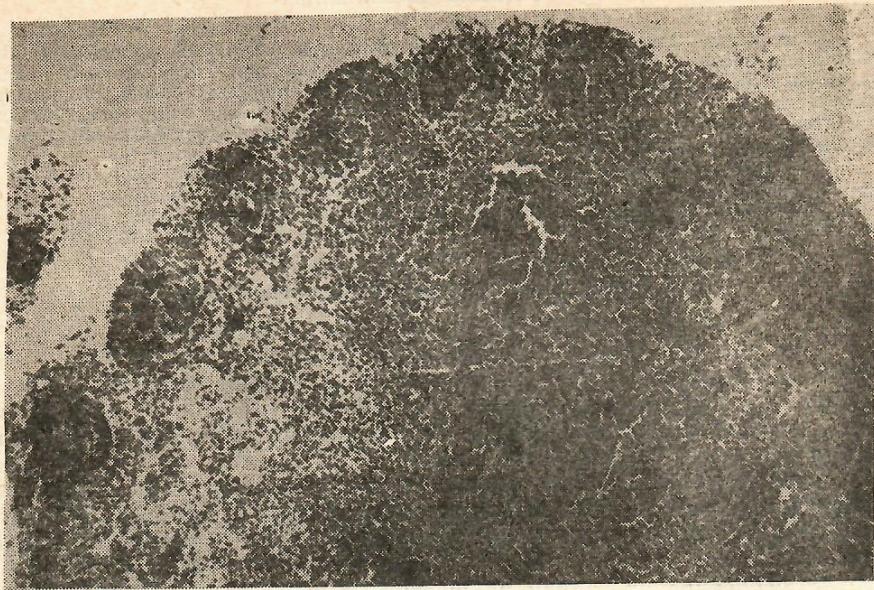


Рис. 1. Підколінний лімфатичний вузол інтактної морської свинки.  
Гематоксилін-еозин. Зб. 160 $\times$ .



Рис. 3. Підколінний лімфатичний вузол  
тварин після ад'ювантного впливу (шостий день).  
Гематоксилін.



Рис. 2. Грануломатозні зміни в регіонарному лімфатичному вузлі у неоперованих  
тварин після ад'ювантного впливу (шостий день).  
Гематоксилін-еозин. Зб. 160 $\times$ .

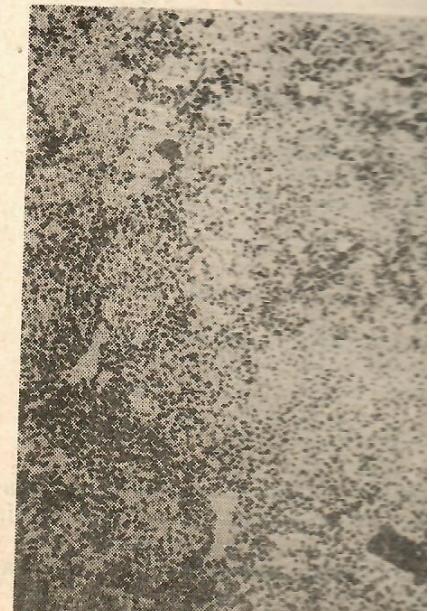
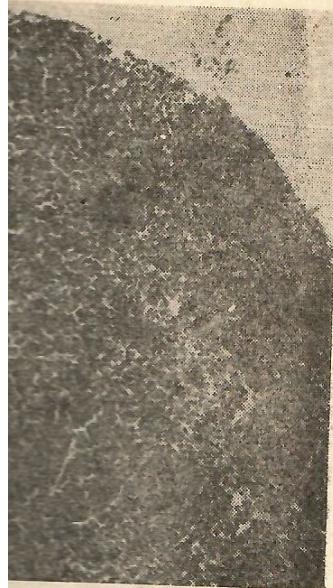


Рис. 4. Грануломатозні зміни у адреналес-  
го впливу  
Гематоксилін-



стної морської свинки.



Рис. 3. Підколінний лімфатичний вузол адреналектомованої морської свинки до антигенного впливу.  
Гематоксилін-еозин. Зб. 160×.



чному вузлі у неоперованих.  
шестий день).



Рис. 4. Грануломатозні зміни у адреналектомованих морських свинок після ад'ювантного впливу (шостий день).  
Гематоксилін-еозин. Зб. 160×.

На шостий день після сенсибілізації зміни, що виникають при дії ад'ювантного антигенноого впливу, носять принципіально такий же характер, що й у неоперованих тварин, але виражені сильніше (рис. 4).

Осередково дифузні ділянки ретикульозу з розташованими в них круглими пустотами охоплюють усю площину зрізу.

На висоті розвитку гіперчутливості (восьмий-дев'ятий день) у адреналектомованих тварин зберігаються зміни, більш різко виражені, в порівнянні з неоперованими. Більш значні порушення структури вузлів зберігаються у адреналектомованих тварин і на 13-й день після сенсибілізації. Ділянки грануломатозу не набувають такої чіткої організації, як у неоперованих тварин і мають значно більші розміри. У ряді місць утворюються ретикулярні волокна, спостерігається плазматизація, трапляються плазматичні клітини в стадії поділу.

Отже зміни, викликані введенням антигену в повному ад'юванті Фрейнда для індукції гіперчутливості уповільненого типу, у адреналектомованих тварин виражені сильніше і зберігаються довше, ніж у неоперованих.

Для визначення динаміки плазмоклітинної реакції до додаткового антигенноого впливу досліджували регіонарні та віддалені від місця введення цього антигену лімфатичні вузли, а також селезінку.

Результати дослідження наведені в табл. 1, 2, 3.

У регіонарних лімфатичних вузлах (табл. 1) найменша кількість плазмоклітинних елементів виявляється в групі адреналектомованих тварин, які одержували тільки еритроцити барана — понад три рази менше, ніж в усіх інших групах. Наприклад, кількість плазматичних клітин у цих тварин у 3,9 рази ( $p < 0,01$ ) менша, ніж у неоперованих тварин, які зазнали впливу тільки еритроцитарного антигену. Те саме відзначається і щодо різних форм плазматичних клітин. Особливо мало в групі адреналектомія + еритроцити зрілих елементів (у 9,5 рази менше, ніж у групі неоперованих + еритроцити).

Таблиця 1

Плазмоклітинні елементи у відбитках з регіонарного лімфатичного вузла

№ групи	Назва групи	Незрілі елементи		Зрілі елементи	Загальна кількість
		загальна кількість	бласті		
I	Неоперовані + альбу- мін + еритроцити	65±27	12±4	120±38	204±50
II	Адреналектомія + аль- бумін + еритроцити	136±37	37±12	145±27	270±58
III	Неоперовані + еритро- цити	124±23	49±11	126±28	250±49
IV	Адреналектомія + ери- троцити	49±17	27±11	13±7	64±16

Загальна кількість незрілих плазмоклітинних елементів у адреналектомованих тварин також у 2,4 рази нижча, і тільки у вмісті бластів розбіжність для даного випадку найменша: у 1,8 рази нижча, ніж у неоперованих. В інших групах статистично достовірні відхилення загальної кількості плазмоклітинних елементів не виявляються.

Привертає увагу низька загальна кількість незрілих плазмоклітинних елементів і бластів у неоперованих + людський сироватковий альбумін + еритроцити в порівнянні з неоперованими, яким вводили тільки еритроцити та адреналектомованими + сироватковий альбумін + ери-

Цитоморфологічні дослідження

троцити (вміст бластів у групах понад два рази)

Ці дані з великою видно, з різною активністю відповіді, підтверджують тинних елементів селезінки

Плазмоклітинні еле-  
менти

№ групи	Назва групи
I	Неоперовані + мін + еритроцити
II	Адреналектомія + альбумін + еритроцити
III	Неоперовані + цити
IV	Адреналектомія + троцити

Плазмоклітини

№ групи	Назва групи
I	Неоперовані + мін + еритроцити
II	Адреналектомія + альбумін + еритроцити
III	Неоперовані + цити
IV	Адреналектомія + троцити

Отже, адреналектомової реакції, по-різому реагують відповіді; введення еритроцитів в ад'юванті Фрейнда.

Введення еритроцитів значну реакцію їх лімфоцитами сприяє інтенсивній проліферації дослідів, це не поширяється повіді до введеного ізольованого антигену. Пригнічення адреналектомованих тварин і за так

Проте слід відзначити, ці кори надниркових залоз типу продовжуються, і резокремо.

зміни, що виникають при дії принципіально такий же виражені сильніше (рис. 4). Бозу з розташованими в них у звізу.

Сьмий-дев'ятий день) у адреналі, більш різко виражені, в порушення структури вузлів і на 13-й день після сенсизації такої чіткої організації більші розміри. У ряді спостерігається плазматизація поділу.

Антigenу в повному ад'юванті туненого типу, у адреналектомії довше, ніж у не- нної реакції до додаткового арні та віддалені від місця, а також селезінку. № 1, 2, 3.

абл. 1) найменша кількість групі адреналектомованих барана — понад три рази менша, ніж у неоперованих антигенах. Те саме чних клітин. Особливо мало елементів (у 9,5 рази мен-

Таблиця 1  
з регіонарного

Групи	Зрілі елементи	Загальна кількість	Незрілі елементи		
			загальна кількість	блости	Зрілі елементи
± 4	120±38	204±50			
± 12	145±27	270±58			
± 11	126±28	250±49			
± 11	13±7	64±16			

нних елементів у адреналі, і тільки у вмісті бластів у 1,8 рази нижча, ніж у достовірні відхилення за- не виявляються. Тільки незрілі плазмоклітин- цький сироватковий альбумін, яким вводили тільки сироватковий альбумін + ери-

троцити (вміст бластів у три рази нижчий, загальна кількість незрілих елементів понад два рази більша;  $p < 0,01$ ).

Ці дані з невеликими кількісними відхиленнями, пов'язаними, очевидно, з різною активністю досліджуваних лімфоїдних органів в імунній відповіді, підтверджуються результатами дослідження плазмоклітинних елементів селезінки і лімфатичного вузла (табл. 2 і 3).

Таблиця 2

Плазмоклітинні елементи у відбитках з віддалених від місця імунізації лімфатичних вузлів (аксиллярних)

№ групи	Назва групи	Незрілі елементи			Загальна кількість
		загальна кількість	блости	Зрілі елементи	
I	Неоперовані + альбумін + еритроцити	26±14	7±5	72±13	100±16
II	Адреналектомія + альбумін + еритроцити	38±7	10±2	48±9	86±12
III	Неоперовані + еритроцити	53±30	15±8	75±40	128±63
IV	Адреналектомія + еритроцити	32±2	12±1	16±4	48±2

Таблиця 3

Плазмоклітинні елементи у відбитках з селезінки

№ групи	Назва групи	Незрілі елементи			Загальна кількість
		загальна кількість	блости	Зрілі елементи	
I	Неоперовані + альбумін + еритроцити	24±8	6±2	64±15	73±12
II	Адреналектомія + альбумін + еритроцити	38±6	15±3	38±13	80±18
III	Неоперовані + еритроцити	40±9	12±3	52±13	93±18
IV	Адреналектомія + еритроцити	33±9	15±6	13±4	45±29

Отже, адреналектомовані тварини, за результатами плазмоклітинної реакції, по-різому реагували на кожний із застосованих антигенніх впливів; введення еритроцитів і сенсибілізацію сироваткового альбуміну в ад'юванті Фрейнда.

Введення еритроцитів адреналектомованим тваринам викликає незначну реакцію їх лімфоїдних органів, тоді як ад'ювантний вплив сприяє інтенсивній проліферації. Як показано нами в серії спеціальних досліджень, це не поширюється на інтенсивність специфічної імунної відповіді до введеного ізольовано від сенсибілізації корпуслулярного антигена. Пригнічення антитілоутворення до еритроцитів у адреналектомованих тварин і за таких умов триває.

Проте слід відзначити, що дослідження впливу недостатності функції кори надниркових залоз на розвиток гіперчутиливості у повільного типу продовжуються, і результати цих досліджень будуть опубліковані окремо.

### Література

1. Гуревич Г. А.— В кн.: Пробл. инфекц. иммунитета и аллергии, М., «Медгиз», 1963, 431.
2. Иванов В. М.— Патол. физиол. и экспер. терапия, 1964, 3, 16.
3. Лилли Р.— Патогистол. техника и практич. гистохимия. М., 1969.
4. Angel C., Burnett M.— Diseases of the Nervous System, 1966, 27, 6, 389.
5. Cheer D., Kelley J.— Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 1962, 109, 599.
6. Morrison A.— J. Endocrinol., 1954, 11, 97.
7. Perla D., Marmostan-Goterman S.— J. Exp. Med., 1968, 119, 1027.
8. Satisteban G., Dougherty T.— Endocrinology, 1954, 54, 2, 130.
9. Wyllie J.— Rev. Canad. Biol., 1966, 25, 3, 179.

Надійшла до редакції  
7.XII 1971р.

### CYTOMORPHOLOGICAL INVESTIGATION OF LYMPHOID TISSUE IN ADRENALECTOMIZED GUINEA-PIGS UNDER INDUCTION OF HYPERSENSITIVITY OF AN INHIBITORY TYPE AND ADDITIONAL ANTIGENIC EFFECT

T. K. Valueva, V. F. Chebotarev, A. V. Antonenko

Laboratory of Immunochemistry of Hormones, Institute of Endocrinology  
and Chemistry of Hormones, Kiev

#### Суммару

In experiments with guinea pigs it was established that changes in regional lymphatic nodes, evoked by introduction of an antigen in the Freind complete adjuvant for an induction of hypersensitivity of the inhibitory type are pronounced more strongly and preserved for a longer period in the adrenalectomized animals than in those with the intact adrenals. Investigation of the dynamics of the plasmocellular reaction to the additional antigenic effect—erythrocytes of ram in the regional lymphatic nodes and these removed from the area of introduction and in spleen showed that the adrenalectomized animals react to the effect of corpuscular antigen and adjuvant of the sensitizing factor in other way than the non-operated ones. Administration of erythrocytes evokes in animals which have no adrenals a considerably less intensive plasmocellular reaction. Application of human serum albumin in the total Freind adjuvant stimulates the plasmocellular reaction in the operated animals which differ little and in some cases surpassing it in the non-operated guinea pigs.

### ДО ПИТАННЯ Г ЕЛЕКТРИЧН ПОВЛ

У. С. Валеев, О. С. Оса

Інститут фізіології

Останнім часом уважають, що виникають у зв'язку з проявленням нервової енергії відповідно до введеного нерва вперше з'явився магнітне поле нерва [6], є докази, що досліджені електричні поля залишають на людині на відстані до 1 м диполь серця як генератор.

Метою нашого дослідження було дослідження електричного поля, що реагує з'ясування його природи.

Методика реєстрації зовнішнього електричного поля, який розташовані відносно потенціалів, що дорівнюють різниці потенціалів, що додаються.

Для того, щоб зареєструвати достатньо чутливу ( $10^{-3}$ — $10^{-4}$  вольт) реєстрацію, був застосований прилад з опором  $R_{bx} = 10^{11}$  ом, що необхідно для пристрою. Максимальна чутливість приладу викладів на вході індикатора.

Порівняно високий рівень реєстрації зовнішнього електричного поля, який розташовані відносно потенціалів, що додаються.

Три виносні електрометричні розтяжки до стелі екраниованої об'єкта. У цьому випадку електроточках. Крім того, була передбачена запису ЕКГ. Всі вимірювальні ків поля, поміщені поза камеру екраниовані, а екрани заземлені.

Як датчики поля були використані відповідно до стелі екраниованої об'єкта. У цьому випадку електроточках. Крім того, була передбачена запису ЕКГ. Всі вимірювальні ків поля, поміщені поза камеру екраниовані, а екрани заземлені.

На відповідні штири електрометричні розтяжки були використані з корпусом виносного датчика.

Відповідно до стелі екраниованої об'єкта. У цьому випадку електроточках. Крім того, була передбачена запису ЕКГ. Всі вимірювальні ків поля, поміщені поза камеру екраниовані, а екрани заземлені.

На відповідні штири електрометричні розтяжки були використані з корпусом виносного датчика.

Відповідно до стелі екраниованої об'єкта. У цьому випадку електроточках. Крім того, була передбачена запису ЕКГ. Всі вимірювальні ків поля, поміщені поза камеру екраниовані, а екрани заземлені.

На відповідні штири електрометричні розтяжки були використані з корпусом виносного датчика.

Відповідно до стелі екраниованої об'єкта. У цьому випадку електроточках. Крім того, була передбачена запису ЕКГ. Всі вимірювальні ків поля, поміщені поза камеру екраниовані, а екрани заземлені.

На відповідні штири електрометричні розтяжки були використані з корпусом виносного датчика.

Відповідно до стелі екраниованої об'єкта. У цьому випадку електроточках. Крім того, була передбачена запису ЕКГ. Всі вимірювальні ків поля, поміщені поза камеру екраниовані, а екрани заземлені.

На відповідні штири електрометричні розтяжки були використані з корпусом виносного датчика.

Відповідно до стелі екраниованої об'єкта. У цьому випадку електроточках. Крім того, була передбачена запису ЕКГ. Всі вимірювальні ків поля, поміщені поза камеру екраниовані, а екрани заземлені.

На відповідні штири електрометричні розтяжки були використані з корпусом виносного датчика.

Відповідно до стелі екраниованої об'єкта. У цьому випадку електроточках. Крім того, була передбачена запису ЕКГ. Всі вимірювальні ків поля, поміщені поза камеру екраниовані, а екрани заземлені.

На відповідні штири електрометричні розтяжки були використані з корпусом виносного датчика.

Відповідно до стелі екраниованої об'єкта. У цьому випадку електроточках. Крім того, була передбачена запису ЕКГ. Всі вимірювальні ків поля, поміщені поза камеру екраниовані, а екрани заземлені.

На відповідні штири електрометричні розтяжки були використані з корпусом виносного датчика.

Відповідно до стелі екраниованої об'єкта. У цьому випадку електроточках. Крім того, була передбачена запису ЕКГ. Всі вимірювальні ків поля, поміщені поза камеру екраниовані, а екрани заземлені.

На відповідні штири електрометричні розтяжки були використані з корпусом виносного датчика.

Відповідно до стелі екраниованої об'єкта. У цьому випадку електроточках. Крім того, була передбачена запису ЕКГ. Всі вимірювальні ків поля, поміщені поза камеру екраниовані, а екрани заземлені.

На відповідні штири електрометричні розтяжки були використані з корпусом виносного датчика.