

В. И. Берташ, В. И. Баев

ВИЛОЧКОВАЯ ЖЕЛЕЗА КРЫС В УСЛОВИЯХ СОЧЕТАННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ГИПОКСИИ, ГИПЕРКАПНИИ И ОХЛАЖДЕНИЯ

Сочетанное воздействие на организм постепенно нарастающих концентраций углекислоты, снижающихся концентраций кислорода и внешнего охлаждения значительно повышает устойчивость его к острой гипоксии и ишемии мозга [6]. При этом, как установлено ранее [3], в коре надпочечников животных, перенесших указанные воздействия, обнаруживаются выраженные функциональные изменения. В тесном взаимоотношении с деятельностью коры надпочечников находятся многие структурные и регуляторные системы, в том числе и вилочковая железа [7]. В связи с этим можно предположить, что в результате таких воздействий в тимусе развиваются изменения морфо-функционального состояния, которые до сих пор недостаточно освещены в литературе [2]. В то же время известно, что вилочковая железа принимает активное участие в обмене нуклеиновых кислот [1].

Мы изучали особенности реакции вилочковой железы в сопоставлении с содержанием нуклеиновых кислот в тканях печени.

Методика исследований

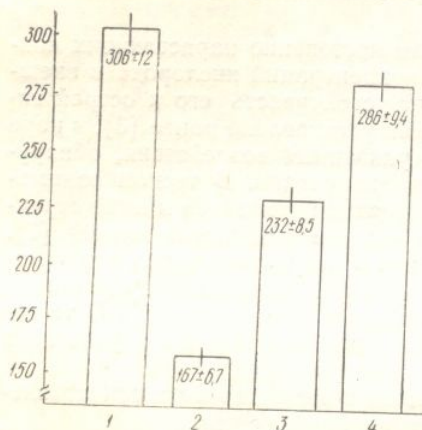
Опыты выполнены на крысах-самцах линии Вистар весом 180—200 г четырех групп: I — интактные, II и III — подвергнутые однократному сочетанному воздействию гипоксии, гиперкапнии и охлаждения по описанной методике [3]; IV — крысы, подвергнутые повторному воздействию через 48 ч после первого. Животных II и IV групп исследовали непосредственно после воздействия, III — через 48 ч после него. Материал фиксировали в жидкости Буэна, Карнуа, 10% растворе нейтрального формалина. Срезы окрашивали гематоксилин-эозином, азур II-эозином, галоцианином, по Ван-Гизону. Мукополисахариды выявляли по Хочкису. Количественное определение паренхимы вилочковой железы производили планиметрическим методом [11] в модификации [1]. Степень делимфотизации оценивали по системе, предложенной Пикелите [8]. У других животных (использованы беспородные крысы такого же пола и аналогичных групп) в тканях печени определяли содержание нуклеиновых кислот [13].

Результаты исследований

Вилочковая железа интактных крыс состоит из долек, разделенных прослойками рыхлой соединительной ткани, в которой проходят кровеносные и лимфатические сосуды. В этих прослойках находится большое количество тучных клеток с ШИК-положительной зернистостью. Дольки вилочковой железы состоят из коркового и мозгового вещества с преобладанием первого. Корковое вещество представлено лимфоцитами различного размера, ядра которых богаты ДНК. Узкий ободок цитоплазмы вокруг ядра содержит различное количество РНК в зависимости от размеров лимфоцитов. Наряду с лимфоцитами, в вилочковой железе встречаются плазматические клетки. Реакция их на РНК резко положительная. Эпителиальные клетки образуют сетевидную основу органа. Цитоплазма эпителиальных клеток слегка эозинофильна. Ядра этих кле-

ток округлые или овальные, занимают большую часть клетки. В ядре просматриваются мелкие зерна хроматина и одно — два ядрышка. Тельца Гассала располагаются по два — четыре в поле зрения. Митотический коэффициент для коркового вещества составляет — 3,1, для мозгового — 2,2.

После однократного воздействия отмечается снижение веса железы до $167 \pm 6,7$ мг/100 г и уменьшение ее в объеме (рис. 1). Размеры площади коркового вещества становятся меньшими (рис. 2, а). В отдельных препаратах вилочковой железы обнаруживаются кровоизлияния (рис. 2, б). При цитологическом анализе отмечаются очаги деструкции лимфоцитов. Продукты их распада фагоцитируются ретикулярными



клетками и подвергаются интрацеллюлярному перевариванию. У другой части лимфоцитов пикнотизируются ядра. По периферии некоторых долек появляются островки, лишенные лимфоцитов (рис. 2, в). Отдельные лимфоциты мигрируют в соединительнотканые прослойки. Здесь же встречаются тучные и плазматические клетки, местами в виде небольших групп. Про-

Рис. 1. Изменение веса вилочковой железы крыс, в мг/100 г веса тела ($M \pm m$).
1, 2, 3, 4 — группы животных.

исходит перестройка эпителиальных клеток в направлении сближения их друг к другу. Перестройка не сопровождается видимыми изменениями содержания нуклеопротеидов. Митотическая активность лимфоцитов снижается, особенно, в корковом веществе. Иногда обнаруживаются тельца Гассала, ядра которых подвергаются распаду. Одновременно с этим в печени изменяется содержание нуклеиновых кислот (рис. 3), что возможно, связано с изменением пластического обмена.

Через 48 ч после воздействия восстанавливается форма органа. Однако вес вилочковой железы ($232 \pm 8,5$ мг/100 г) не достигает исходного (рис. 1). Проведенные планиметрические исследования показывают, что содержание паренхимы железы, по-прежнему, уменьшено. Площадь, занимаемая корковым веществом, увеличивается, но в то же время уступает таковой у intactных животных. Объем железы уменьшен. У части крыс корковый слой вилочковых желез светлее мозгового, потому что последний содержит большее количество лимфоцитов. Отмеченные изменения получили наименование «инверсии дольки» [9, 12]. Наблюдается увеличение количества плазматических клеток (рис. 2, г). Количество очагов деструкции лимфоидных компонентов железы в сравнении с данными, полученными непосредственно после воздействия, уменьшается. У других же животных происходит усиление репаративных процессов в корковом веществе. Среди лимфоцитов коркового вещества часто встречаются митотически делящиеся клетки. Причем, во всех участках вилочковых желез митотический коэффициент лимфоцитов коркового вещества выше, чем мозгового.

Среди элементов эпителиального массива встречаются отдельные дегенеративные клетки. Некоторые эпителиальные клетки увеличены в

объеме, имеют пенистую в значительной степени в железах появляются эпителиальные клетки малодифференцированных

В междольковых прослойках отмечается расширение кровеносных сосудов, в них встречаются лимфоциты, вероятно

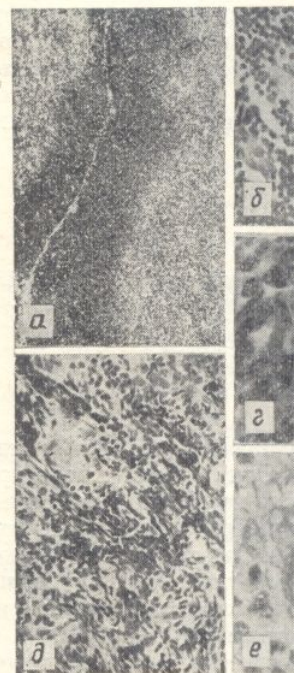


Рис. 2. Морфология

После однократного воздействия: а — кровоизлияние в ткани железы; б — лимфоциты, ув. 120×. Через 48 ч после воздействия: в — инверсия дольки; г — плазматические клетки; д — очаги деструкции лимфоидных компонентов; е — новообразование центральной полости.

тучные клетки находятся в ШИК-положительные гранулы в веществе соединительной ткани.

Концентрация ДНК в железах повышается. При этом максимальная концентрация ДНК в железах, которую считают и наибольшему количеству

У животных, обследованных после воздействия, вес вилочковой железы (рис. 1), в основном, за счет репаративных процессов, на следующий день после первого опыта, не первую очередь это относится к вилочковой железе увеличивается

В ядре объема, имеют пенистую цитоплазму. Величина эпителиальных клеток ка. Тел в значительной степени варьирует. У некоторых животных в вилочковых (итотич железах появляются эпителиальные разрастания, которые состоят из (я мозг малодифференцированных клеток (рис. 2, д).

В междольковых прослойках соединительной ткани отмечается не- желез которое расширение кровеносных сосудов, в просветах которых выявля- рь пл ются лимфоциты, вероятно, гематогенного происхождения. Отдельные

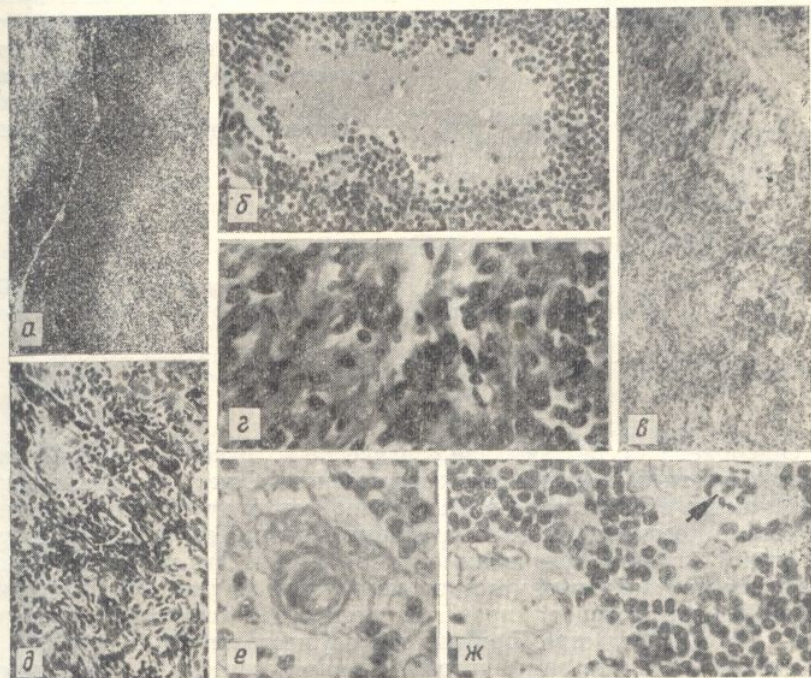


Рис. 2. Морфологические изменения вилочковой железы.

После однократного воздействия: а — уменьшение площади коркового слоя, ув. 120×; б — кровоизлияние в ткани железы, ув. 210×; в — участки дольки, в которых отсутствуют лимфоциты, ув. 120×. Через 48 ч после воздействия: г — плазматические и тучные клетки в междольковых прослойках, ув. 600×; д — пролиферация эпителия, ув. 210×. После повторного воздействия: е — новообразованное тельце Гассали, ув. 600×; ж — лейкоциты и детрит в центральной полости, ув. 600×. Окраска гематоксилин-эозином.

тучные клетки находятся в состоянии распада и из них высвобождаются ШИК-положительные гранулы, которые можно наблюдать в основном веществе соединительной ткани после окраски препаратов по Хочкису.

Концентрация ДНК в лимфоцитах мозгового и коркового вещества повышается. При этом максимальная пролиферация клеток вилочковой железы, которую считают «складом нуклеопротеидов», соответствует и наибольшему количеству ДНК в тканях печени (рис. 3).

У животных, обследованных через 2—3 мин после повторного воздействия, вес вилочковой железы увеличивается до $286 \pm 9,4$ мг/100 г (рис. 1), в основном, за счет увеличения площади паренхимы. Восстановительные процессы, начавшиеся и развивающиеся в течение 48 ч после первого опыта, не приостанавливаются, а прогрессируют. В первую очередь это относится к лимфоидному компоненту железы. Вилочковая железа увеличивается в объеме за счет иммиграции лимфоцитов, а

также митотического деления лимфоидных и эпителиальных клеток. Эпителиальная сеть по своей гистологической структуре и тинкториальным свойствам не изменяется. Повышение митотической активности сопровождается изменением содержания ДНК в печени (рис. 3). Однако среди эпителиальных клеток митотически делящиеся встречаются реже, чем у интактных животных. Пролиферация клеток вилочковой железы сопровождается появлением базофилии в цитоплазме ретикулярных клеток, обусловленной, как известно, повышением концентрации нуклеосинтез в тканях печени, а, судя по опротейдов. Часть клеток соединительной ткани превращается в фавиловых желез.

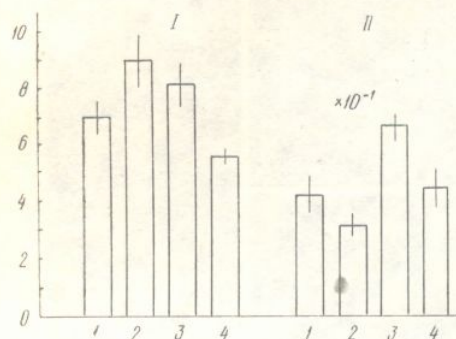


Рис. 3. Содержание РНК (I) и ДНК (II) в ткани печени крыс ($M \pm m$), в мг/сырого веса ткани.
1, 2, 3, 4 — группы животных.

Обращает на себя внимание увеличение количества плазматических клеток, связанных с процессами иммуногенеза. Они располагаются преимущественно вблизи сосудов, на границе между корковым и мозговым веществом. Коэффициент плазматизации превышает исходные цифры. Встречаются гипертрофированные фибробласты. Анализ митотического коэффициента различных участков вилочковой железы показывает, что наибольшей интенсивности процессы регенерации достигают, по-прежнему, в корковом веществе. Причем, они осуществляются, в основном, за счет деления больших лимфоцитов. При цитологическом анализе в этом процессе наблюдаются определенные особенности. В частности, появляются aberrantные формы митозов. Следует обратить внимание на увеличение числа больших круглых клеток с четко контурированным ядром, которые являются центрами притяжения при формировании телец Гассала [4]. Количество таких клеток после повторного воздействия увеличивается (рис. 2, e). Эти клетки набухают, происходит наложение на них других клеток ретикулярной основы вилочковой железы. Таким образом, образуются тельца Гассала, которые иногда достигают значительных размеров и могут содержать детритные массы и лейкоциты (рис. 2, ж).

Приведенные данные свидетельствуют о закономерной перестройке вилочковой железы в ответной реакции организма на сочетанное воздействие постепенно нарастающих концентраций CO_2 , снижающихся концентраций кислорода и внешнего охлаждения. Если непосредственно после первого воздействия морфо-физиологические изменения вилочковой железы выступают в виде акцидентальной инволюции, которая является одной из сторон адаптационного синдрома [10], то уже через 48 ч после этого опыта и, что особенно важно, через 2—3 мин после окончания аналогичного повторного влияния в железе преобладают регенераторные процессы, имеющие своеобразный гистогенетический характер, что выражается в пролиферативных изменениях за счет местных элементов и иммиграции лимфоидных клеток из других органов. Далее, на

циты. В их цитоплазме обнаруживаются обломки распавшихся лимфоцитов. Кое-где встречаются дегенеративно измененные лимфоциты.

1. Агеев А. К. Гистопатология вилочковой железы. М., 1976, 38, № 7, с. 3—17.
2. Берташ В. И., Коростовцева Н. Е. Гермокамерная адаптация в процессе адаптации. № 2, с. 202—206.
3. Галустьян Ш. Д. Строение зубной эмали. 1949, 185 с.
4. Гулый М. Ф., Мельничук Д. А., Мельман Ю. П. от реакции карбоксилации. с. 34—37.
5. Коростовцева Н. В. Повышение регенерации в условиях нарушения кровоснабжения. № 2, с. 150—153.
6. Пикелите Л.—Р. Л. Функциональная лимфоидная ткань, лимфоузлы, лимфатические узлы у детей и молодых животных. с. 150—153.
7. Хуссар Ю. П. Регенераторные процессы при облучении. Автореф. канд. дисс. 1962, 23, N 4, p. 423—431.
8. Csaba G., Toro J., Howath C., A. 1962, 23, N 4, p. 423—431.
9. Hammar J. Die Menschenthymusdrüse. Leipzig, 1926, 570 S.
10. Murray R. The thymus. In histological sources. Ed. W. Bloom. New York, 1965, 11, p. 320—321.
11. Wannemacher R., Bauers W., W. Annal. Biochem., 1965, 11, p. 320—321.

Центральная научно-исследовательская лаборатория Ленинградского педиатрического медицинского института

V. I.

RAT THYMUS UNDER
OF HYPERCAPNIA

The conducted studies evidence the organism to the combined action of decreasing concentrations of O_2 and CO_2 proceed by the type of accidental hypoxia. In 48 hours and, what is especially important, after 2—3 min after the termination of the analogous repeated influence in the thymus predominate regenerative processes of peculiar histogenesis.

Central Scientific Laboratory,
Medical Institute of Pediatrics, Leningrad

наш взгляд, весьма существенным является наличие параллелизма между изменением морфо-физиологического состояния вилочковой железы и содержанием, как интегральным показателем метаболизма, нуклеиновых кислот в печени. Это свидетельствует не только об активном характере отмеченных изменений, но и является, по существу, доказательством усиления процессов карбоксилирования в тканях, влияющих не только на окислительные процессы, но и, как показано [5], усиливающих биосинтез в тканях печени, а, судя по характеру морфогенеза, вероятно и в вилочковой железе.

Литература

1. Агеев А. К. Гистопатология вилочковой железы человека, Л., 1973. 127 с.
2. Афанасьев Ю. И., Бобова Л. П. Гистофизиология вилочковой железы.— Архив патологии, 1976, 38, № 7, с. 3—17.
3. Берташ В. И., Коростовцева Н. В. Надниркові залози щурів після охолодження в гермокамері та в процесі адаптації до нього.— Фізіол. журн. АН УССР, 1976, 22, № 2, с. 202—206.
4. Галустян Ш. Д. Строение зобной железы в свете экспериментального анализа. М., 1949. 185 с.
5. Гулий М. Ф., Мельничук Д. А., Малько В. А. Зависимость биосинтетических процессов от реакции карбоксилирования у кроликов.— Укр. біохім. журн., 1972, 44, с. 34—37.
6. Коростовцева Н. В. Повышение устойчивости к гипоксии. Л., 1976. 165 с.
7. Мельман Ю. П., Збирак М. П., Шубинец М. В. Реактивные сдвиги в надпочечниках в условиях нарушения кровоснабжения вилочковой железы.— ДАН УССР, 1969, № 2, с. 150—153.
8. Пикелите Л.—Р. Л. Функционально-морфологическое состояние вилочковой железы, лимфатической ткани, лимфоузлов и надпочечников при некоторых патологических состояниях у детей и молодых животных. Автореф. канд. дис., Вильнюс, 1968. 22 с.
9. Хуссар Ю. П. Регенераторные процессы в тимусе при общем и местном рентгеновском облучении. Автореф. канд. дис., Л., 1963. 19 с.
10. Csaba G., Toro J., Howath C., Asc Th., Mold K. Thymus and stress.— J. Endocrinol. 1962, 23, N 4, p. 423—431.
11. Hammar J. Die Menschenthymus in Gesundheit und Krankheit. Teil 1. Das normale Organ. Leipzig, 1926, 570 S.
12. Murray R. The thymus. In histopathology of irradiation from external and internal sources. Ed. W. Bloom. New York, Toronto, London, 1948. 501 p.
13. Wannemacher R., Bauers W., Wunner W. Use of single tissue extract determine cellular protein and nucleic acid concentration and rate of aminoacid incorporation.— Annal. Biochem., 1965, 11, p. 320—322.

Центральная научно-исследовательская
лаборатория Ленинградского педиатрического
медицинского института

Поступила в редакцию
28.II 1977 г.

V. I. Bertash, V. I. Baev

RAT THYMUS UNDER CONDITIONS OF COMBINED ACTION OF HYPERCAPNIA, HYPOXIA AND COOLING

Summary

The conducted studies evidence for the regular change of thymus in response of the organism to the combined action of the gradually increasing concentrations of CO₂, decreasing concentrations of O₂ and external cooling. After the first action changes proceed by the type of accidental involution as one of the sides of the adaptation syndrome. In 48 hours and, what is especially important, after the repeated action the regenerative processes of peculiar histogenetic character prevail in the gland.

Central Scientific Laboratory,
Medical Institute of Pediatrics, Leningrad