

УДК 611.813.1:616.441—008.61

И. И. Савосько, В. М. Гордиенко, И. И. Дроздович

ВЛИЯНИЕ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ БОЛЬНЫХ С ОСЛОЖНЕННЫМ ТИРЕОТОКСИКОЗОМ НА НЕРВНЫЕ КЛЕТКИ КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА И МОЗЖЕЧКА КРОЛИКА

В настоящее время большое внимание уделяется изучению аутоиммунной природы развития тиреотоксикоза [1, 3, 7, 8]. Ранее нами было установлено, что в крови больных тиреотоксикозом, осложненным энцефалооптальмопатией, имеются вещества, которые при тестировании сыворотки на кроликах оказывают повреждающее действие на клетки коры головного мозга [9]. Предполагается, что эти вещества могут играть определенную роль в развитии одного из осложнений тиреотоксикоза — энцефалопатии. Настоящая работа направлена на выяснение патогенетической роли иммуноглобулинов в этом процессе.

Методика исследований

Источником иммуноглобулинов служила сыворотка крови здоровых людей и больных тиреотоксикозом, осложненным энцефалооптальмопатией. Суммарные иммуноглобулины выделяли из сыворотки методом осаждения белков сернокислым аммонием. Иммуноглобулины G выделяли с помощью ДЕАЕ сефадекса А-50 [2]. Количественное содержание белка в полученных препаратах определяли по методу Лоури [10]. Действие иммуноглобулинов проверяли на кроликах-самцах.

Исследования проведены на 24 кроликах породы шиншилла массой 2,5—3 кг, которые были разделены на шесть групп (по четыре животных в каждой). Подопытным кроликам вводили суммарные иммуноглобулины, а также иммуноглобулины G здоровых людей и больных тиреотоксикозом, осложненным энцефалооптальмопатией. Иммуноглобулины вводили внутривенно по 7 мг через день в течение 1 мес, после чего кроликов декапитировали, мозг фиксировали в жидкости Буэна, а затем из зрительной области коры и из мозжечка вырезали блоки ткани. Парафиновые срезы окрашивали тионином по Нисслю и гематоксилин-эозином. Контролем служили кролики, которым вводили физиологический раствор и интактные животные.

Результаты исследований и их обсуждение

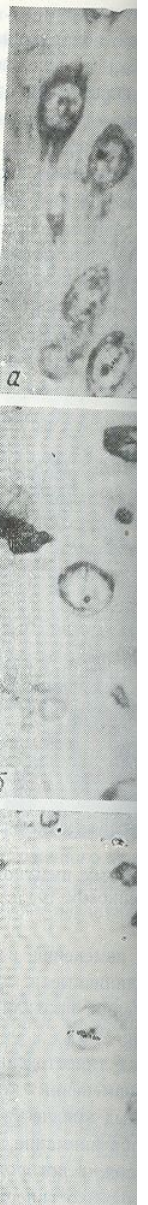
Проведенные гистологические исследования показали, что при введении физиологического раствора структура коры головного мозга не отличается от наблюдаемой у интактных кроликов. При введении суммарных иммуноглобулинов здоровых людей встречаются участки с преимущественно округлыми телами нейронов, отростки некоторых из них набухшие, особенно в базальной части. Ядрышки иногда гиперхромные. Границы клеток в отдельных участках нечеткие, встречаются клетки-тени. Однако имеются поля с очень мало измененными нейронами, или вообще изменения в них отсутствуют (рис. 1, а).

При введении суммарных иммуноглобулинов больных тиреотоксикозом, по сравнению с предыдущей группой, повышается количество нейронов со слабо окрашивающейся цитоплазмой, в которой уменьшается количество тигроида (рис. 1, б). Ядра в них плохо контурируются или отсутствуют. Определяются нейроны с лизированным тигроидом и резко расширенными базальными отростками. Много клеток-теней. Отмечаются единичные нейроны с зернистым тигроидом, который отсутствует в отростках или их основаниях. У некоторых животных наблюдается повышение содержания субстанции Ниссля и склеивание зерен тигроида. Эти нейроны преимущественно вытянутой, а иногда и угловатой формы, ядрышки их гиперхромны. Некоторые нейроны уменьшаются в размерах, глыбки тигроида в их цитоплазме сближены и склеены, а отростки их штопорообразно извиты. Ядра вытянутой формы. Часто встречаются пикноморфные клетки (рис. 1, б). Имеются признаки сателлитоза.

Рис. 1. Зрительная кора головного мозга здоровых людей (а) и больных тиреотоксикозом (б).

При введении иммуноглобулинов здоровых людей в нескольких клетках увеличивается количество тигроида в одних клетках уменьшается. Ядрышки увеличиваются, пикноморфные клетки и клетки с признаками сателлитоза.

При введении иммуноглобулинов больных тиреотоксикозом обнаруживаются преимущественно неправильные очертания. Клетки



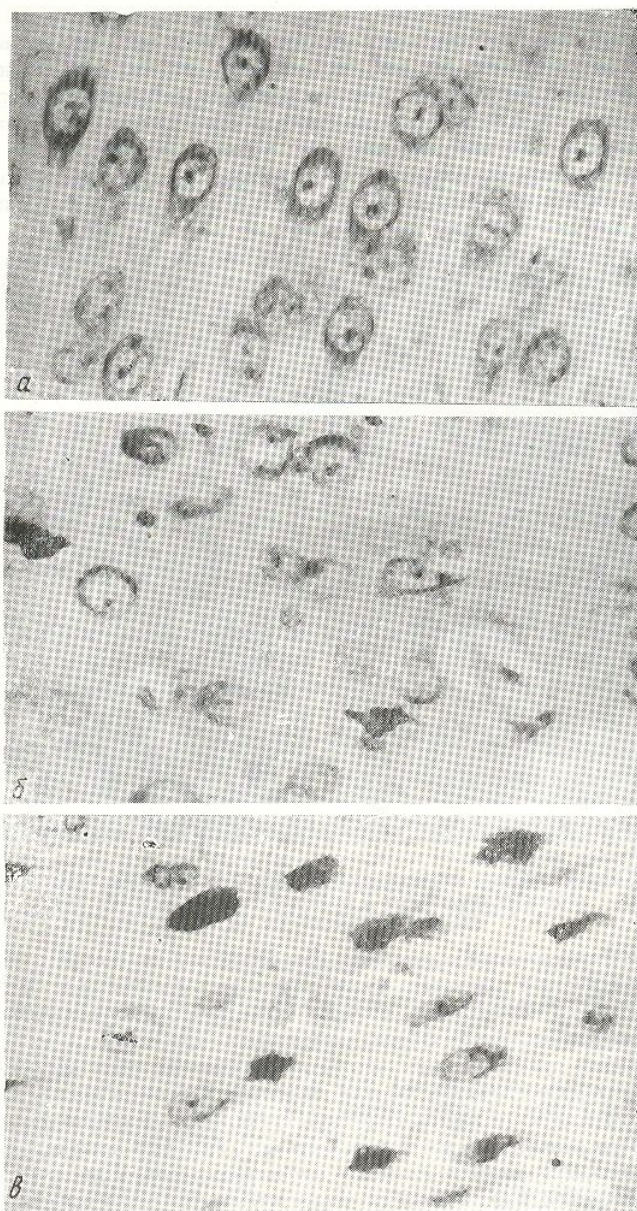


Рис. 1. Зрительная кора головного мозга кролика при введении суммарных иммуноглобулинов здоровых людей (а), больных тиреотоксикозом (б) и иммуноглобулинов G больных тиреотоксикозом (в).
Окраска по Нисслю. Ок. 10. Об. 40.

При введении иммуноглобулинов G здоровых людей нейроны коры головного мозга несколько увеличиваются в размерах и приобретают угловатую форму. Количество тигроида в одних клетках увеличивается и глыбки его сближаются, а в других уменьшается. Ядрышки увеличиваются в размерах и становятся гиперхромными. Встречаются пикноморфные клетки и клетки-тени. Усиливаются явления сателлитоза.

При введении иммуноглобулинов G больных тиреотоксикозом очаговые изменения обнаруживаются преимущественно в зоне крупных ганглиозных клеток, имеющих неправильные очертания. Клетки приобретают угловатую форму, ядра их располагаются

эксцентрично, либо не определяются на срезе, ядрышки гиперхромные. Цитоплазма диффузно окрашивается в синий цвет. Вокруг таких клеток обнаруживаются группы сателлитов. В других участках коры пикноморфных клеток меньше, но отмечается уменьшение в нейронах субстанции Ниссля. В отдельных нейронах цитоплазма вакуолизирована (рис. 1, в). В слое пирамидных клеток наблюдается сморщивание тел некоторой части нейронов, что является выражением их глубокой дистрофии.

При гистологическом исследовании мозжечка кроликов, которым вводили суммарные иммуноглобулины здоровых людей, так же как и у контрольных животных, среди

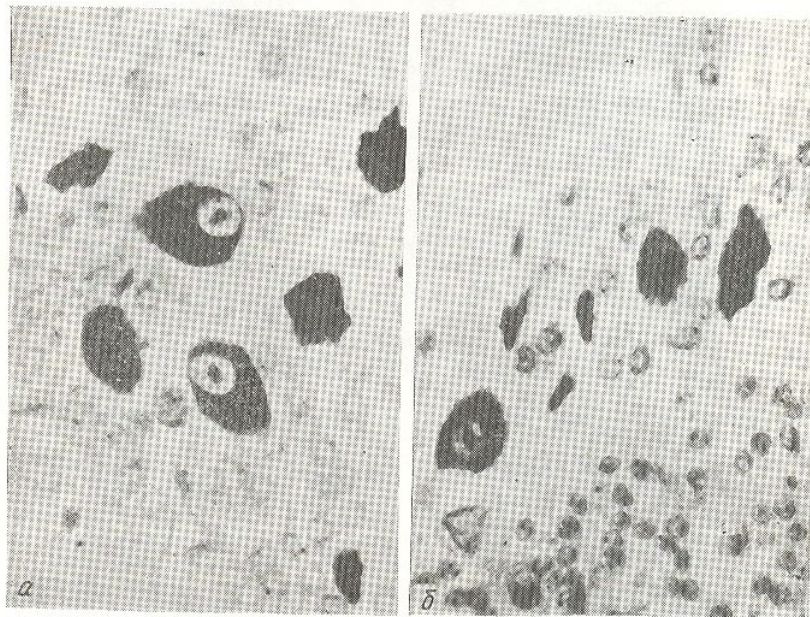


Рис. 2. Кора мозжечка кролика при введении суммарных иммуноглобулинов здоровых людей (а) и больных тиреотоксикозом (б).

Окраска по Ниссля. Ок. 10. Об. 40.

участков, характеризующихся отсутствием патологических изменений, в клетках молекулярного, ганглиозного и сетчатого слоев встречаются единичные и группами клетки Пуркинье, в которых наблюдаются дистрофические изменения, проявляющиеся в сморщивании их, склеивании глыбок тигроида, карнолизисе (рис. 2, а).

При введении суммарных иммуноглобулинов больным тиреотоксикозом чаще, чем в указанных группах обнаружены участки дистрофически измененных клеток (рис. 2, б). Это касается прежде всего клеток Пуркинье, среди которых количество дистрофически измененных форм значительно увеличено. Обращает на себя внимание и наличие очаговых дистрофических изменений в клетках зернистого слоя, в котором наблюдаются «гнездовые изменения». Ядра зернистых клеток становятся резко гиперхромными, зерна хроматина в них исчезают, а контуры клеток нечеткие.

При введении иммуноглобулинов G здоровых людей у двух кроликов из четырех отмечаются очаговые дистрофические изменения, затрагивающие преимущественно клетки Пуркинье. Так, наряду с участками неизмененных встречаются поля дистрофически измененных клеток, вплоть до сморщивания и пикноза тел нейронов. У двух кроликов, по сравнению с контрольными, изменений не обнаружено.

После введения иммуноглобулинов G больным тиреотоксикозом картина изменений в мозжечке нерезко выражена. Обращает на себя внимание некоторое укрупнение глыбок тигроида и местами уменьшение объема клеток. В целом структура всех зон коры мозжечка не отличается от наблюдаемой у контрольных животных.

Итак, проведенные исследования показали, что при введении кроликам в течение месяца суммарных иммуноглобулинов здоровых людей отмечаются нерезко выраженные очаговые дистрофические изменения в различных слоях коры головного мозга, чаще в

наружном и внутреннем ния в основном можно о нейронов. Реже наблюда ны единичны. Аналогичн линов G здоровых люде но в целом наблюдаемы чаются между собой как

Введение суммарнь энцефалоопатией изменения, чем в нейроны с признаками т коры имеются признаки, ся явления сателлитоза. все отмеченные изменени участки с пикноморфным сморщенных нервных кле него зернистого слоев, та

Структура всех зон реотоксикозом значитель

Таким образом, пол ноглобулины и особенно энцефалоопатией, мозга. Механизм этих из ской реакцией аутоантите личение иммуноглобулин кому заключению. Можно тиреотоксической энцефал

1. Введение кролика осложненным энцефалооп области коры головного м
2. Полученные данн мунных реакций в развити

1. Алешин Б. В., Ткач Ф. железы. — Клини. медиц
2. Брок И. Выделение 1 тоды. М.: Мир, 1979, с.
3. Васюкова Е. А., Хайки щитовидной железы. — Челя видной железы. — Челя
4. Герасименко А. А., Еп ви у больных тиреоток
5. Люлька А. Н., Дячук Р белков сыворотки крови 18, № 3, с. 42—45.
6. Пьянков А. Ф., Глушк нарушением функции щ и кровообращения. — Тр
7. Раскин А. М. Аутоимм дицина, 1973. — 222 с.
8. Ромашкан Н. В. Современ. — Эндокринология, 1
9. Ромашкан Н. В., Олейн в патогенезе тиреотокс съезда эндокринологов,
10. Lowry O., Rosenbrough phenol reagent. — J. Biol.

Киевский институт эндокри и обмена веществ

наружном и внутреннем зернистом слое и отдельных ганглиозных клетках. Эти изменения в основном можно отнести к раздражению и частичному гидропическому изменению нейронов. Реже наблюдаются признаки, характерные для их сморщивания. Такие нейроны единичны. Аналогичные изменения были обнаружены и при введении иммуноглобулинов *G* здоровых людей. Степень выраженности их у отдельных кроликов варьирует, но в целом наблюдаемые изменения в этих двух контрольных группах мало чем отличаются между собой как по характеру, так и по степени выраженности.

Введение суммарных иммуноглобулинов больных тиреотоксикозом, осложненным энцефалоопатией, вызывает в коре головного мозга более выраженные дистрофические изменения, чем в контроле. Чаще встречаются пикноморфные клетки, а также нейроны с признаками тигролиза или слияния глыбок тигроида. В отдельных участках коры имеются признаки, свидетельствующие о набухании нервных клеток, и усиливаются явления саттелитоза. При введении иммуноглобулинов *G* больных тиреотоксикозом все отмеченные изменения проявляются более выражено. Особенно часто встречаются участки с пикноморфными нейронами, нередко можно наблюдать значительные поля сморщенных нервных клеток. Причем, это касается как нейронов наружного и внутреннего зернистого слоев, так и пирамидного слоя ганглиозных клеток.

Структура всех зон коры мозжечка при введении иммуноглобулинов больных тиреотоксикозом значительно не отличается от контроля.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что суммарные иммуноглобулины и особенно иммуноглобулины *G* больных тиреотоксикозом, осложненным энцефалоопатией, вызывают структурные изменения в клетках коры головного мозга. Механизм этих изменений, по-видимому, связан со специфической иммунологической реакцией аутоантител, реагирующих с антигенами головного мозга. Известное увеличение иммуноглобулинов *G* у больных тиреотоксикозом [4—5] не противоречит такому заключению. Можно думать, что именно аутоагрессия является причиной развития тиреотоксической энцефалопатии.

Выводы

1. Введение кроликам суммарных иммуноглобулинов больных тиреотоксикозом, осложненным энцефалоопатией, вызывает структурные изменения в зрительной области коры головного мозга, которые усиливаются при введении иммуноглобулинов *G*.

2. Полученные данные могут свидетельствовать о патогенетической роли аутоиммунных реакций в развитии энцефалопатии при тиреотоксикозе.

Список литературы

1. Алешин Б. В., Ткач Ф. С. Тиреоидный аутоиммунитет при заболевании щитовидной железы. — Клин. медицина, 1968, 46, № 5, с. 45—48.
2. Брок И. Выделение иммуноглобулинов *G* (IgG). — В кн.: Иммунологические методы. М.: Мир, 1979, с. 264—267.
3. Васюкова Е. А., Хайкина М. Б., Цлаф З. З. Аутоиммунные процессы при патологии щитовидной железы. — В кн.: Вопросы профилактики и лечения заболеваний щитовидной железы. — Челябинск: Б. и., 1969, с. 187—190.
4. Герасименко А. А., Епишин А. В., Мазур Т. А. Иммуноглобулины сыворотки крови у больных тиреотоксическим зобом. — Эндокринология, 1980, вып. 10, с. 76—79.
5. Люлька А. Н., Дячук И. А., Мазур П. А. Иммуноэлектрофоретическое исследование белков сыворотки крови у больных тиреотоксикозом. — Пробл. эндокринологии, 1972, 18, № 3, с. 42—45.
6. Пьянков А. Ф., Глушкова О. В. Иммуноглобулины сыворотки крови у больных с нарушением функции щитовидной железы. Физиология и патология органов дыхания и кровообращения. — Тр. Крым. мед. ин-та, 1977, т. 74, с. 95—97.
7. Раскин А. М. Аутоиммунные процессы в патологии щитовидной железы. — Л.: Медицина, 1973. — 222 с.
8. Ромашкан Н. В. Современные представления об иммунопатологии щитовидной железы. — Эндокринология, 1980, вып. 10, с. 65—72.
9. Ромашкан Н. В., Олейник В. А., Губанова Е. Ф. и др. Роль аутоиммунных факторов в патогенезе тиреотоксикоза и его осложнений. — В кн.: Материалы II Всесоюз. съезда эндокринологов, Ленинград 20—23 окт. 1981 г. Л., 1981, с. 512—514.
10. Lowry O., Rosenbrough N., Farr A., Randall R. Protein measurement with the Folin phenol reagent. — J. Biol. Chem., 1951, 193, N 1, p. 265—275.

Киевский институт эндокринологии
и обмена веществ

Поступила в редакцию
31.12.81