

4. Сурина М. Н. Выявление 3- β -ол-дегидрогеназы в коре надпочечников крыс // Пробл. эндокринологии. — 1967. — 13, № 4. — С. 56—59.
5. Шалимов С. А., Кейсевич Л. В., Подпратов С. Е. и др. Аллотрансплантация поджелудочной железы в клинике // Клин. хирургия. — 1982. — № 5. — С. 54.
6. Шумаков В. И., Блюмкин В. Н., Игнатенко С. Н. и др. Результаты трансплантации культур островковых клеток поджелудочной железы больным сахарным диабетом // Пробл. эндокринологии. — 1985. — 31, № 5. — С. 67—70.
7. Шумаков В. И., Блюмкин В. Н., Игнатенко С. Н. и др. Трансплантация культур островковых клеток поджелудочной железы плодов человека больным сахарным диабетом // Клин. медицина. — 1983. — № 2. — С. 46—51.
8. Zenzes M. T., Engel W. The capacity of testicular structures // Differentiation. — 1981. — 20, N 2. — P. 157—161.
9. Bernier M., Gibb W., Saez Y. M. et al. The 3 β -hydroxysteroid dehydrogenase activity of cultured porcine Leydig cells in primary culture / Can. J. Physiol. and Pharmacol. — 1984. — 62, N 10. — P. 1300—1303.
10. Meidan R., Lim P., McAllister J. M., Hsueh A. J. W. Hormonal regulation of androgen biosynthesis by primary cultures of testis cells from neonatal rats / Endocrinology. — 1985. — 116, N 6. — P. 2473—2482.
11. Erickson L. A., Davis J. C., Burton P. R., Snyder J. Correlative light and electron microscopy of dissociated immature rat testicular cells undergoing morphogenesis in vitro / J. Embryol. and Exp. Morphol. — 1980. — 60. — P. 283—293.
12. Kerr J. B., Robertson D. M., de Kretser D. M. Morphological and functional characterization of interstitial cells from mouse testes fractionated on Percoll density gradients / Endocrinology. — 1985. — 116, N 3. — P. 1030—1043.

Киев. науч.-исслед. ин-т
эндокринологии и обмена веществ УССР

Материал поступил
в редакцию 09.10.89

УДК 615.322:612.014.1:619

В. М. Гордиенко, Е. Л. Мишенкова, А. А. Радзиевский

Патоморфологическая характеристика действия на организм противоопухолевого антибиотика астерина в условиях стресса

Стресс-реакция организма, первоначально носящая приспособительный характер, при высокой интенсивности действия раздражителя или при его большой продолжительности, приводит к формированию патологических изменений в органах и системах организма. Наиболее выражены начальные биохимические и морфологические изменения, происходящие в коре надпочечников [3], проявляющиеся в гипертрофии спонгиозитов и гиперсекреции ими глюкокортикоидных гормонов [4]. Решающая же роль нейрогормональных механизмов целостного организма при стрессе сопряжена с повреждениями структур различных отделов головного мозга. Кроме того, вследствие относительно быстро возникающих при стрессе сдвигов липидного состава биомембран клеток, особенно в легких, изменяется их структура [2, 3].

В настоящем сообщении представлены результаты морфологического изучения структурных постстрессорных изменений в надпочечниках, коре головного мозга и легких при действии нового противоопухолевого антибиотика астерина¹, полученного из растения семейства Asteraceae.

Методика

Эмоционально-болевого стресс (ЭБС) воспроизводили подвешиванием половозрелых беспородных крыс массой 120—160 г на 18 ч за шейную кожную складку. Животным подопытной группы изучаемый антибиотик (50 мг/кг) вводили однократно перорально за

¹ Препарат получен в Институте микробиологии и вирусологии им. Д. К. Заболотного АН УССР А. С. Бондаренко — ведущим научным сотрудником отдела антибиотиков, возглавляемого акад. АН УССР В. В. Смирновым.

5—10 мин до стрессорного воздействия. Патоморфологический анализ легких и участка коры левой теменной области проводили на 20 крысах. Гистологические препараты окрашивали гематоксилином и эозином (легкие) и по Нисслю (кора головного мозга).

Результаты и их обсуждение

При морфологическом изучении препаратов коры надпочечников крыс после ЭБС (контрольная группа) показано, что капсула надпочечника равномерна по толщине на всем протяжении, кровеносные сосуды умеренно расширены и заполнены кровью, между соединительнотканными волокнами капсулы определяются отдельные, а иногда группами, эпителиальные клетки. Подкапсулярно располагаются клетки клубочковой зоны, которая несколько расширена за счет увеличения объема клеток. Пучковая зона шире, чем у интактных крыс, радиальность расположения клеточных тяжей сохранена, но спонгиозиты набухшие, тесно прилегают друг к другу и иногда принимают угловатое очертание. Цитоплазма клеток пучковой зоны содержит многочисленные вакуоли, которые иногда сливаются и клетки приобретают вид «пустых». Ядра в таких клетках располагаются эксцентрично и чаще всего они гиперхромные. Вакуолизация спонгиозитов особенно выражена в наружных слоях пучковой зоны. Обращает на себя внимание расширение синусоидов, которые становятся четко заметными, особенно на границе клубочковой и пучковой зон. Синусоиды чаще всего заполнены форменными элементами крови. Сетчатая зона также несколько расширена, клетки ее светлые, слегка набухшие, ядра чаще нормохромные. Четко видны синусоиды, заполненные кровью. Таким образом, имеются признаки выраженного усиления функциональной активности клеток всех трех зон надпочечника, особенно явное усиление функции наблюдается в спонгиозитах.

Однократное введение противоопухолевого антибиотика астерина подопытным животным предупреждает характерную выраженность структурных постстрессорных изменений (рис. 1), проявившихся в надпочечниках крыс контрольной группы. Так, после введения изучаемого антибиотика, капсула надпочечника становится равномерной толщины, местами слегка разволокнена, мышечные элементы капсулы сокращены, в связи с чем капсула приобретает волнистый вид. Подкапсулярно располагающаяся клубочковая зона состоит из крупных клеток со светлой цитоплазмой и почти на всем протяжении соответствующих интактному состоянию. Пучковая зона несколько расширена, четкой трабекулярной структуры клеток не наблюдает-

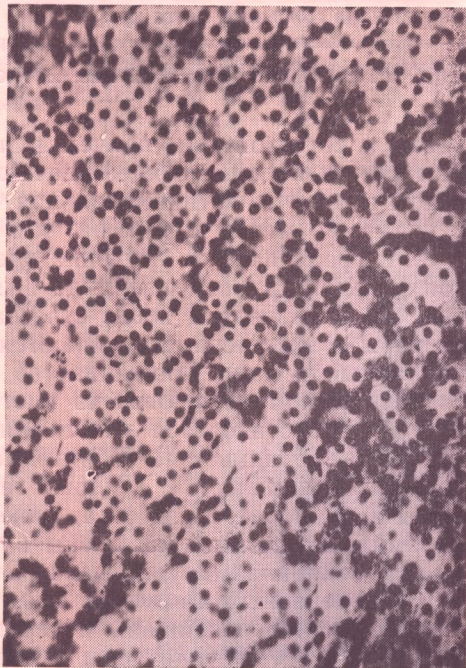


Рис. 1. Пучковая зона коры надпочечника крыс, получавших астерин. Изменений не обнаружено. Окраска гематоксилин-эозином. $\times 200$.

ся, однако на отдельных участках все же просматривается радиальность расположения спонгиозитов. Последние то более, то менее набухшие, иногда округлой или полигональной формы, и в этих случаях их цитоплазма вакуолизирована, а ядра светлые, слегка набухшие. Но в большей части этой зоны клетки прямоугольной формы, чаще содер-

жат гиперхромные ядра, и цитоплазма этих клеток мелкозернистая. Клетки сетчатой зоны тесно прилежат друг к другу, в связи с чем сетчатость рисунка этой зоны сглажена. Встречаются небольшие участки, преимущественно в пучковой зоне, в которых клетки находятся в состоянии выраженной дистрофии, наблюдается дисконфракция клеток, и границы между ними не определяются. Синусоиды полнокровны. Таким образом, наблюдаемые изменения свидетельствуют об усилении функциональной активности отдельных групп клеток клубочковой, пуч-

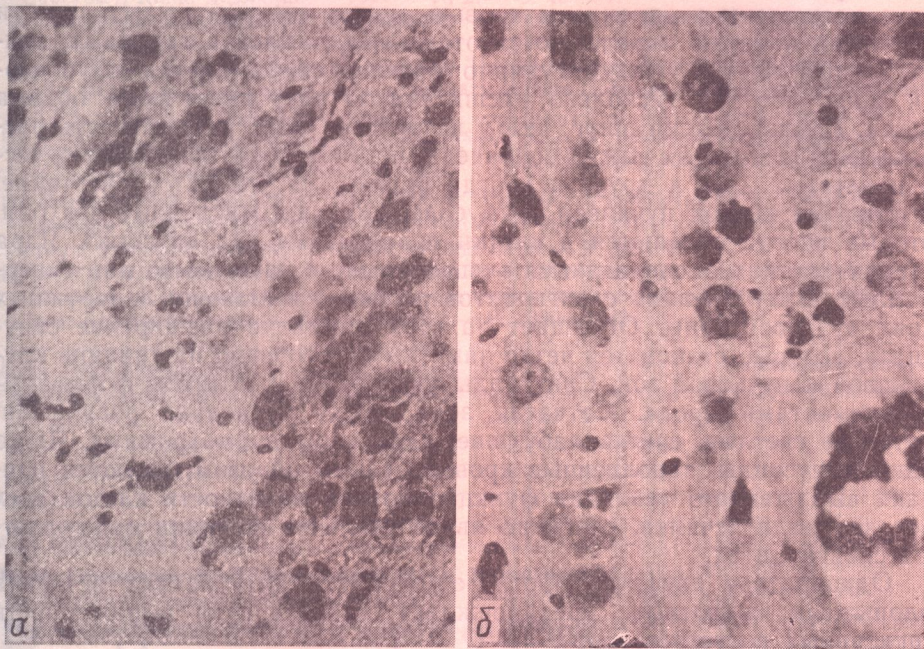


Рис. 2. Кора головного мозга крысы:

а — после эмоционально-солевого стресса (контроль; тигролиз в нейтроплазме, нечеткость границ клеток); б — после эмоционально-болевого стресса на фоне введения астерина (восстановление тигроида в нейронах). Окраска по Нисслю. $\times 400$.

ковой и сетчатой зон, причем в пучковой зоне функционально активных клеток больше. Общее впечатление, судя по структуре клеток пучковой зоны, что функциональная активность спонгиоцитов выше, чем в норме, но менее выражена, чем при ЭБС без астерина.

Морфологическое изучение препаратов коры головного мозга крыс контрольной группы позволило выявить также определенные структурные сдвиги в период после стресса (рис. 2, а). Так, пирамидные клетки коры в этот период отличаются полиморфизмом, и плотностью нейтроплазмы и ядер. Большинство нейроцитов находится в состоянии тигролиза, причем многие из клеток настолько бледно окрашены, что их границы становятся нечеткими, а иногда — едва видимыми. В то же время, обращают на себя внимание резко гиперхромные ядрышки и небольшое количество в ядрах гетерохроматина. Клетки глии уменьшены в размерах и содержат гиперхромные ядра. На других участках пирамидные клетки уменьшены в размерах, ядра их резко гиперхромные, а нейтроплазма уплотнена. Отдельные нервные клетки дистрофически изменены. Капилляры коры полнокровны. Сосуды мягкой мозговой оболочки расширены и переполнены кровью. В мозжечке клетки Пуркинье частью уплотнены и содержат резко гиперхромные ядра, а частью, наоборот, — слабо окрашены, вплоть до наличия клеток «теней». Клетки зернистого слоя содержат в основной своей массе гиперхромные ядра.

У животных подопытной группы, получавших антибиотик астерин, в целом реакция коры головного мозга и мозжечка напоминает такую у животных контрольной группы по характеру структуры нейро-

цитов коры и по характеру структуры клеток мозжечка. Однако в коре головного мозга наблюдается меньшее количество клеток с темной нейроплазмой и пикнотическими ядрами, а среди клеток Пуркинье темных клеток почти нет, а светлые клетки несколько больших размеров и имеют четкую плазмалемму (рис. 2, б). Кровеносные сосуды коры и мозжечка умеренно полнокровны. Клетки зернистого слоя содержат нормохромные ядра, причем последние более набухшие, т. е. создается впечатление, что они несколько больших размеров. Таким образом,

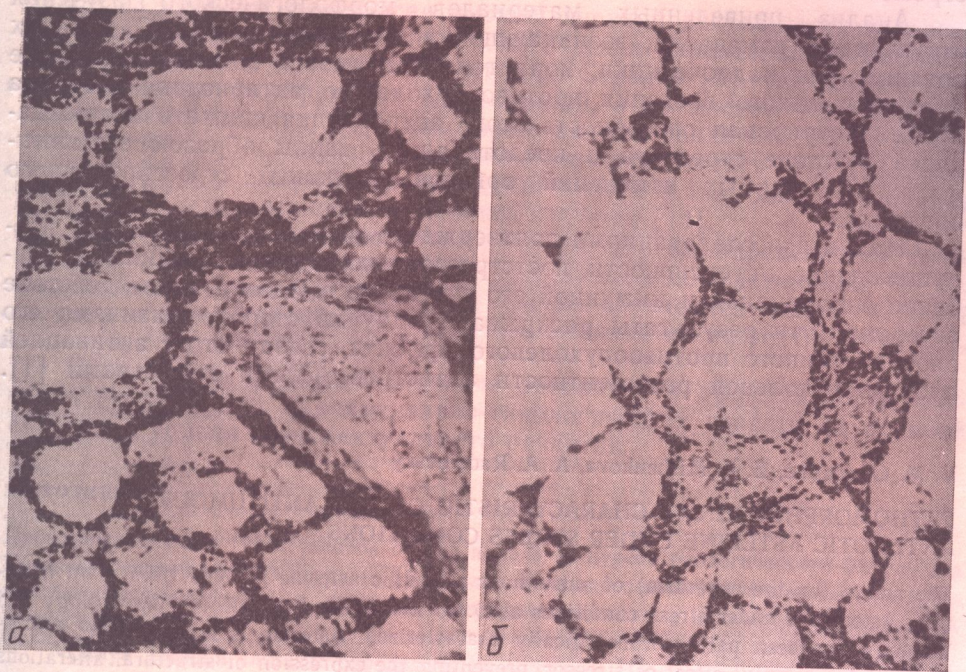


Рис. 3. Паренхима легкого крысы:

а — после эмоционально-болевого стресса (контроль; стаз в кровеносных сосудах, резкое расширение альвеол); б — после эмоционально-болевого стресса на фоне введения астерина (изменений в паренхиме легкого нет). Окраска гематоксилин-эозином. $\times 200$.

под действием изучаемого антибиотика изменения структуры коры головного мозга и мозжечка несколько менее выражены, чем в контроле.

При морфологическом изучении препаратов легкого крыс контрольной группы зарегистрированы выраженные изменения их структуры, вызванные ЭБС (рис. 3, а). Паренхима легкого представлена крупными ацинусами, выстланными уплощенными альвеолоцитами со слегка гиперхромными ядрами. Местами альвеолы растянуты, в некоторых из них имеются микроразрывы, а альвеолоциты в таких ацинусах содержат резко гиперхромные ядра. Межальвеолярные перегородки в растянутых альвеолах тонкие, капилляры, проходящие в них, полнокровны. Местами межальвеолярные перегородки утолщены, а кровеносные сосуды полнокровны и в некоторых из них наблюдается явление стаза. Стенки артериол в состоянии плазматического пропитывания. Вокруг мелких бронхиол наблюдаются очаговые скопления зерен гемосидерина. Артериолы и мелкие артерии, а также венулы полнокровны. Среди лимфогистиоцитарных инфильтратов, расположенных непосредственно у стенок бронхиол, встречаются плазматические клетки. Эпителий бронхиол умеренно набухший, но попадаются клетки (отдельные и группами) в состоянии гиперсекреции.

У подопытных животных, получавших перед стрессорным воздействием астерин, в структуре паренхимы легкого преобладают изменения гемодинамических расстройств. Последние проявляются в расширении и переполнении кровью капилляров межальвеолярных перегородок, а также артериол и венул, располагающихся вокруг мелких и

средних бронхиол. Не отмечается, как это наблюдается при стрессе, резкого расширения альвеол, а также признаков стаза в капиллярах (рис. 3, б). В то же время, эпителий бронхиол более набухший и местами находится в состоянии выраженной гиперсекреции. Таким образом, при введении антибиотика не обнаруживаются явления стаза в сосудах и резкое расширение альвеол, т. е. астерин в определенной мере смягчает выраженность постстрессорных изменений в паренхиме и строме.

Анализ приведенных материалов морфологического изучения структурных изменений, возникающих в организме при ЭБС, в таких органах, как надпочечники, кора головного мозга и легкие, на фоне предварительного введения противоопухолевого антибиотика астерина продемонстрировал способность этого антибиотика снижать повреждающее действие стрессора и предотвращать таким образом выраженность структурных изменений органов и тканей стрессированного организма.

Нашими исследованиями подтверждено выявленное ранее [5] предупреждение интенсивности постстрессорных реакций организма, особенно эндокринной и иммунной его систем, т. е. адаптогенное действие астерина. Эти результаты раскрывают одну из сторон механизма его опосредованного противоопухолевого эффекта, связанного с активацией противоопухолевой резистентности антистрессорными веществами [1].

V. M. Gordienko, E. L. Mishenkova, A. A. Radzievsky

PATHOMORPHOLOGICAL CHARACTERISTIC OF THE ANTITUMOUR ANTIBIOTIC ASTERINE UNDER STRESS CONDITIONS

The action (on the organism) of antitumour antibiotic asterine isolated from plant of family Asteraceae under stress conditions at D. K. Zabolotny Institute of Microbiology and Virology has been pathomorphologically characterized. Asterine is stated to be able to decrease the harmful effect of stressor, preventing the expression of structural alterations in adrenal glands, cortex and lungs of stress-subjected organism. Adaptogenic effect of antitumour antibiotic is confirmed.

T. G. Shevchenko University, Kiev
D. K. Zabolotny Institute of Microbiology
and Virology, Academy of Sciences of the
Ukrainian SSR, Kiev

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Балицкий К. П., Шмалько Ю. П. Стресс и метастазирование злокачественных опухолей. — Киев: Наук. думка, 1987. — 240 с.
2. Березовский В. А., Горчаков В. Ю., Працюк Р. Г. О коррекции состояния сурфактантной системы легких // Врачеб. дело. — 1985. — № 6. — С. 36—40.
3. Горизонтов П. Д., Белоусова О. И., Федотова М. И. Стресс и система крови. — М.: Медицина, 1983. — 239 с.
4. Селье Г. Новое о гормонах и механизме их действия. — Киев: Наук. думка, 1977. — С. 27—51.
5. Смирнов В. В., Лисяный Н. И., Мишенкова Е. Л. и др. Некоторые механизмы антистрессорного действия противоопухолевого антибиотика П6 // Биотехнология и биотехника (София). — 1989. — № 6. — С. 11—13.

Киев. ун-т им. Т. Г. Шевченко
М-ва высш. и средн. спец. образования УССР
Ин-т микробиологии и вирусологии
им. Д. К. Заболотного АН УССР, Киев

Материал поступил
в редакцию 02.10.89