

Л. П. МАРКАРЯН, В. А. ШАХЛАМОВ

УЛЬТРАСТРУКТУРА КЛЕТОК ПЕРЕДНЕЙ ДОЛИ ГИПОФИЗА БЕЛЫХ КРЫС ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ПАРАМИ ХЛОРОПРЕНА

Исследовались гипофизы 18 белых крыс, которые подвергались хронической интоксикации парами хлоропрена в различных концентрациях, в течение 6 месяцев.

Исследования показали, что даже при низких концентрациях хлоропрена очень сильно страдают АКТГ и СТГ-продуцирующие клетки гипофиза и в меньшей степени ФСГ-клетки.

В последние два десятилетия появился ряд электронномикроскопических исследований, позволяющих определить структуру органелл и гранул секрета различных клеток передней доли гипофиза в нормально функционирующем организме [5—8]. Новым этапом в исследовании клеток гипофиза явилось изучение их в экспериментальных условиях при кастрации, тиреоидэктомии и т. д.

Сведений о субмикроскопическом изучении клеток передней доли гипофиза при хлоропреновой интоксикации в доступной нам литературе мы не встретили, хотя этот вопрос имеет огромное значение для практического здравоохранения.

Изменения при хронической интоксикации парами хлоропрена, обнаруженные в яичниках с помощью светооптического метода [1—3], а также в надпочечниках [1, 4] свидетельствуют о том, что, вероятно, имеют место также нарушения в клетках передней доли гипофиза. Возникает вопрос, являются ли субмикроскопические изменения в клетках коркового отдела надпочечников, а также в сосудах яичников следствием действия хлоропрена на орган или это опосредованное влияние через гипофиз, или имеет место и то и другое.

Материал и методика. Исследовались гипофизы 18 крыс, 9 из которых подвергались хронической интоксикации парами хлоропрена, динамически, в концентрациях $0,001 \pm 0,0009$ мг/л; $0,03 \pm 0,009$ мг/л; $1,4 \pm 0,02$ мг/л (в течение 6 месяцев, 6 дней в неделю, с 5-часовой экспозицией в день), примененных ранее для светооптических исследований [3, 4]. Каждая группа включала по три экспериментальных и по три контрольных животных. Передняя доля гипофиза бралась для электронномикроскопического исследования полностью, при этом учитывался эстральный цикл животного. Материал фиксировался 1-процентным раствором четырехокси осмия на веронал-ацетатном буфере при pH 7,2—7,3 в течение двух часов при температуре 4°C. Из каждого гипофиза бралось по 10 кусочков ткани размером $0,2 \times 0,1 \times 0,1$ мм. Материал был залит в вестопал «W». Свободно выбранные срезы готовились на ультратоме LKB (Швеция), окрашивались 2-процентным водным раствором уранилацетата с последующей докраской по

Рейнольдсу и изучались с помощью электронного микроскопа IEM-6C (Япония) при ускоряющем напряжении 80 кВ.

Увеличения под электронными микрофотографиями указаны суммарные.

Результаты и обсуждение. Исследование клеток передней доли гипофиза контрольных крыс показало, что число АКТГ-образующих клеток (рис. 1) колеблется в пределах 0,15—1,5% от общего числа клеток передней доли гипофиза. Они зачастую окружены группой соматотропных, лактотропных и других клеток, палисадно расположенных вдоль стенки синусоидов. Отростки АКТГ-клеток длинные, достигают зачастую кровеносных капилляров. Электроннооптически плотные секреторные гранулы имеют 140—150 мкм, расположены они в основном у плазмалеммы клетки или в зоне комплекса Гольджи. Ядро имеет эксцентричное положение, многочисленные митохондрии расположены хаотично по всей цитоплазме, комплекс Гольджи и эндоплазматический ретикулум развиты слабо. На поверхности плазмалеммы, обращенной в полость фолликула, имеются короткие цитоплазматические отростки. Округлой формы соматотропные клетки (ацидофильные клетки) самые многочисленные, расположены также как и АКТГ-клетки, у кровеносных капилляров (рис. 1) и составляют 35—45% общего числа клеток передней доли гипофиза. Размеры электроннооптически плотных, всегда округлых гранул составляют 300—360 мкм. Ядро обычно расположено эксцентрично. Гранулярный эндоплазматический ретикулум развит хорошо, в цитоплазме их много свободных рибосом и полисом. Фолликулостимулирующие клетки крупные, округлой формы (рис. 2). Также, как и клетки АКТГ и СТГ, они располагаются возле стенки кровеносных капилляров. Ядро округлой формы обычно расположено эксцентрично. В цитоплазме содержатся секреторные гранулы двух типов: мелкие, электроннооптически плотные (200 мкм), разбросанные по всей цитоплазме и крупные, до 700 мкм в диаметре, с низкой электронной плотностью. Наблюдаются и переходные формы гранул со средним размером от 200 до 700 мкм. Структура круглых гранул мелкозернистая. Комплекс Гольджи чаще всего расположен на периферии клетки, хорошо развит, часто содержит секреторные гранулы в стадии формирования. Гранулярный эндоплазматический ретикулум развит умеренно, имеет вид расширенных цистерн. В цитоплазме клеток содержится много свободных рибосом. Митохондрии удлиненной формы.

При вдыхании паров хлоропрена в низких концентрациях ($0,001 \pm 0,0009$ мг/л воздуха) АКТГ-клетки теряют свою обычную структуру, количество гранул резко уменьшается, расширяются цистерны агранулярного ретикулума, они превращаются иногда в вакуоли, ядро занимает центральное положение, перинуклеарное пространство расширяется. Матрикс цитоплазмы просветляется. Митохондрии имеют также просветленный матрикс; извитые, короткие, редко расположенные кристы образуют иногда кольцевидную форму.

Действие различных концентраций ПХМБ и МЙУК на активность неорганической пирофосфатазы печени, почек, слизистой оболочки тонких кишок белых крыс, мг Р/г свежей ткани

Таблица 1

П е ч е н ь						П о ч к и						С л и з и с т а я о б о л о ч к а т о н к и х к и ш о к					
						М Й У К											
контроль	концентрации (М)					контроль	концентрации (М)					контроль	концентрации (М)				
	10 ⁻²	10 ⁻³	10 ⁻⁴	10 ⁻⁵	10 ⁻⁶		10 ⁻²	10 ⁻³	10 ⁻⁴	10 ⁻⁵	10 ⁻⁶		10 ⁻²	10 ⁻³	10 ⁻⁴	10 ⁻⁵	10 ⁻⁶
4,5±0,24	3,7±0,21 P<0,001	3,7±0,21 P<0,05 >0,025	3,7±0,22 P<0,05 >0,025	3,6±0,19 P=0,025	3,7±0,13 P<0,025 >0,01	7,5±0,21	6,6±0,29 P<0,05 >0,025	6,8±0,27 P<0,1 >0,05	6,8±0,21 P=0,05	6,8±0,18 P<0,05 >0,025	7,0±0,14 P=0,1	17,7±0,78	16,0±0,74 P<0,200 >0,100	16,0±0,78 P<0,2 >0,1	16,0±0,78 P<0,2 >0,1	16,0±0,78 P<0,2 >0,1	16,0±0,83 P<0,2 >0,1
П Х М Б																	
3,64±0,2	1,16±0,14 P<0,001	1,75±0,07 P<0,001	2,1±0,09 P<0,001	2,53±0,1 P<0,001	2,75±0,15 P=0,01	8,57±0,42	4,53±0,24 P<0,001	6,5±0,28 P<0,001	7,1±0,24 P<0,001	7,68±0,45 P<0,005 >0,001	8,32±0,44 P<0,400 >0,200	29,5±0,65 P=0	29,5±0,65 P>0,5	29,7±0,72 P>0,5	29,3±0,77 P>0,5	29,3±0,56 P>0,5	29,5±0,65 P=0

Количество опытов 7.

Действие различных концентраций цинка и цистеина на активность неорганической пирофосфатазы печени, почек, слизистой оболочки тонких кишок белых крыс, мг Р/г свежей ткани

Таблица 2

П е ч е н ь						П о ч к и						С л и з и с т а я о б о л о ч к а т о н к и х к и ш о к					
ц и н к																	
группы	концентрации (М)					контроль	концентрации (М)					контроль	концентрации (М)				
	10 ⁻²	10 ⁻³	10 ⁻⁴	10 ⁻⁵	10 ⁻⁶		10 ⁻²	10 ⁻³	10 ⁻⁴	10 ⁻⁵	10 ⁻⁶		10 ⁻²	10 ⁻³	10 ⁻⁴	10 ⁻⁵	10 ⁻⁶
1	0,24 P<0,001	3,86±0,27 P<0,01 >0,005	4,8±0,35 P<0,4 >0,2	5,4±0,27 P=0	5,4±0,25 P=0	5,46±0,39	2,7±0,27 P<0,001	4,3±0,37 P<0,1 >0,05	5,46±0,32 P=0	5,4±0,35 P>0,5	5,43±0,34 P>0,5	25,0±0,74	21,0±0,72 P<0,01 >0,005	23,0±0,7 P<0,1 >0,05	28,0±0,7 P<0,025 >0,01	28,0±0,84 P>0,025 <0,05	27,7±0,86 P<0,1 <0,05
ц и с т е и н																	
2	3,4±0,14 P=0,05	3,0±0,13 P<0,01 >0,005	3,5±0,09 P<0,1 >0,05	3,4±0,09 P<0,05 >0,25	3,5±0,11 P<0,1 >0,05	8,3±0,27	5,7±0,14 P<0,001	5,5±0,17 P<0,001	7,5±0,27 P<0,1 >0,05	7,7±0,22 P<0,2 >0,1	8,0±0,26 P<0,5 >0,4	34,0±0,65	37,0±0,53 P<0,025 >0,01	36,0±0,6 P<0,1 >0,05	34,0±0,83 P=0	33,0±0,72 P<0,1 >0,2	32,0±0,53 P<0,1 >0,05

Количество опытов 7.

Действие ЭДТА на активность неорганической пирофосфатазы печени, почек, слизистой оболочки тонких кишок белых крыс, мг Р/г свежей ткани

Таблица 3

П е ч е н ь						П о ч к и						с л и з и с т а я о б о л о ч к а т о н к и х к и ш о к					
контроль	ЭДТА в концентрациях (М)					контроль	ЭДТА в концентрациях (М)					контроль	ЭДТА в концентрациях (М)				
	10 ⁻²	10 ⁻³	10 ⁻⁴	10 ⁻⁵	10 ⁻⁶		10 ⁻²	10 ⁻³	10 ⁻⁴	10 ⁻⁵	10 ⁻⁶		10 ⁻²	10 ⁻³	10 ⁻⁴	10 ⁻⁵	10 ⁻⁶
50±0,19	9,530±0,27 P<0,001	3,800±0,12 P<0,0001	3,900±0,15 P<0,001	3,900±0,21 P<0,001	3,900±0,28 P<0,001	6,860±0,28	10,280±0,25 P<0,001	5,700±0,25 P<0,010 >0,025	4,670±0,25 P<0,005 >0,010	5,640±0,24 P=0,010	6,550±0,22 P=0,400	33,000±0,97	7,000±0,47 P<0,001	18,000±0,8 P<0,001	27,000±0,9 P<0,001	28,000±0,53 P<0,005 >0,001	31,000±0,48 P<0,001

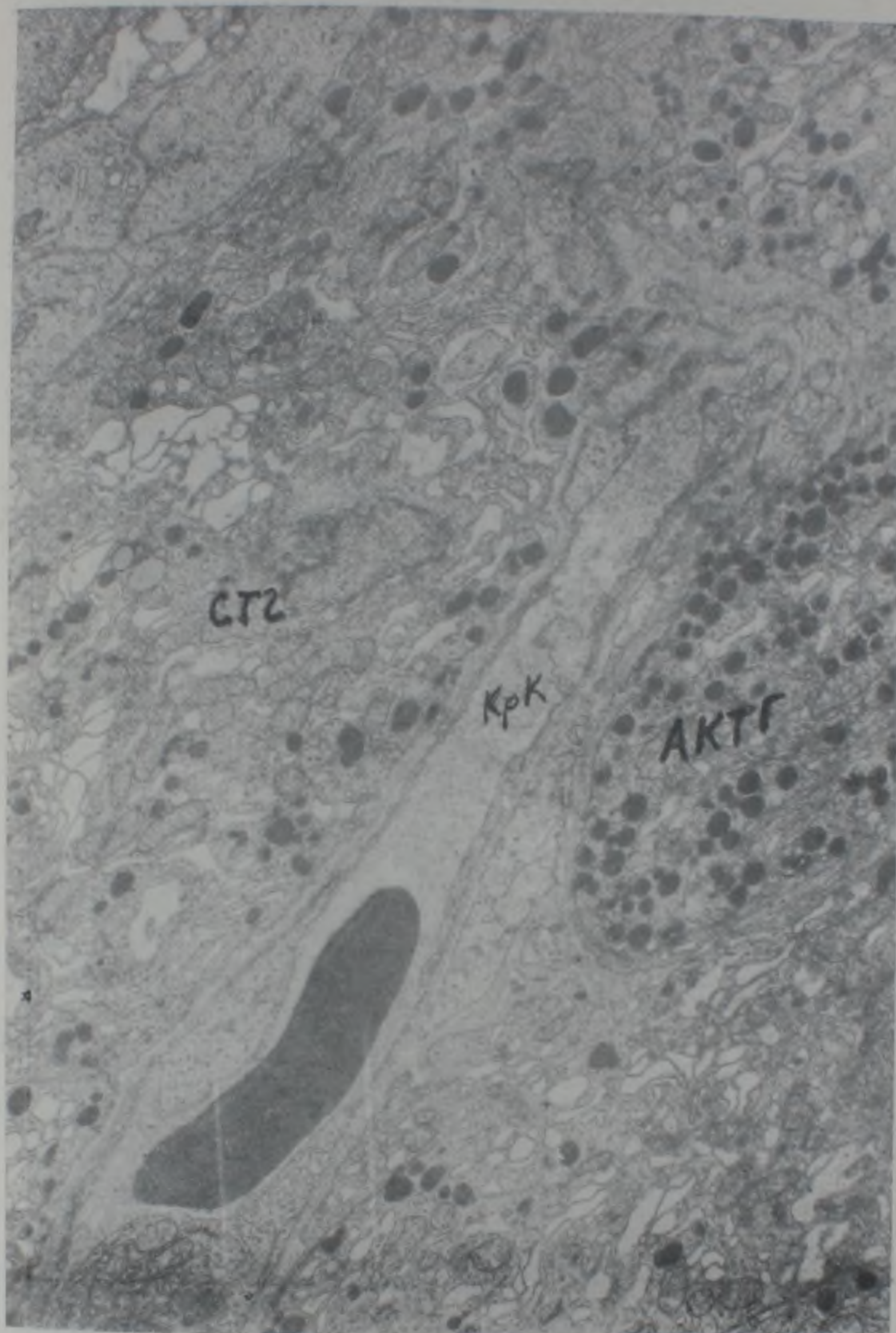


Рис. 1. АКТГ- и СТГ-продуцирующие клетки передней доли гипофиза у стенки кровеносного капилляра (КрК). Контроль. Ув. $\times 10000$.



Рис. 2. Фолликулостимулирующая клетка (ФСГ) передней доли гипофиза. Контроль. Я—ядро, М—митохондрии, ГрС—гранулы секрета. Ув.Х15000.

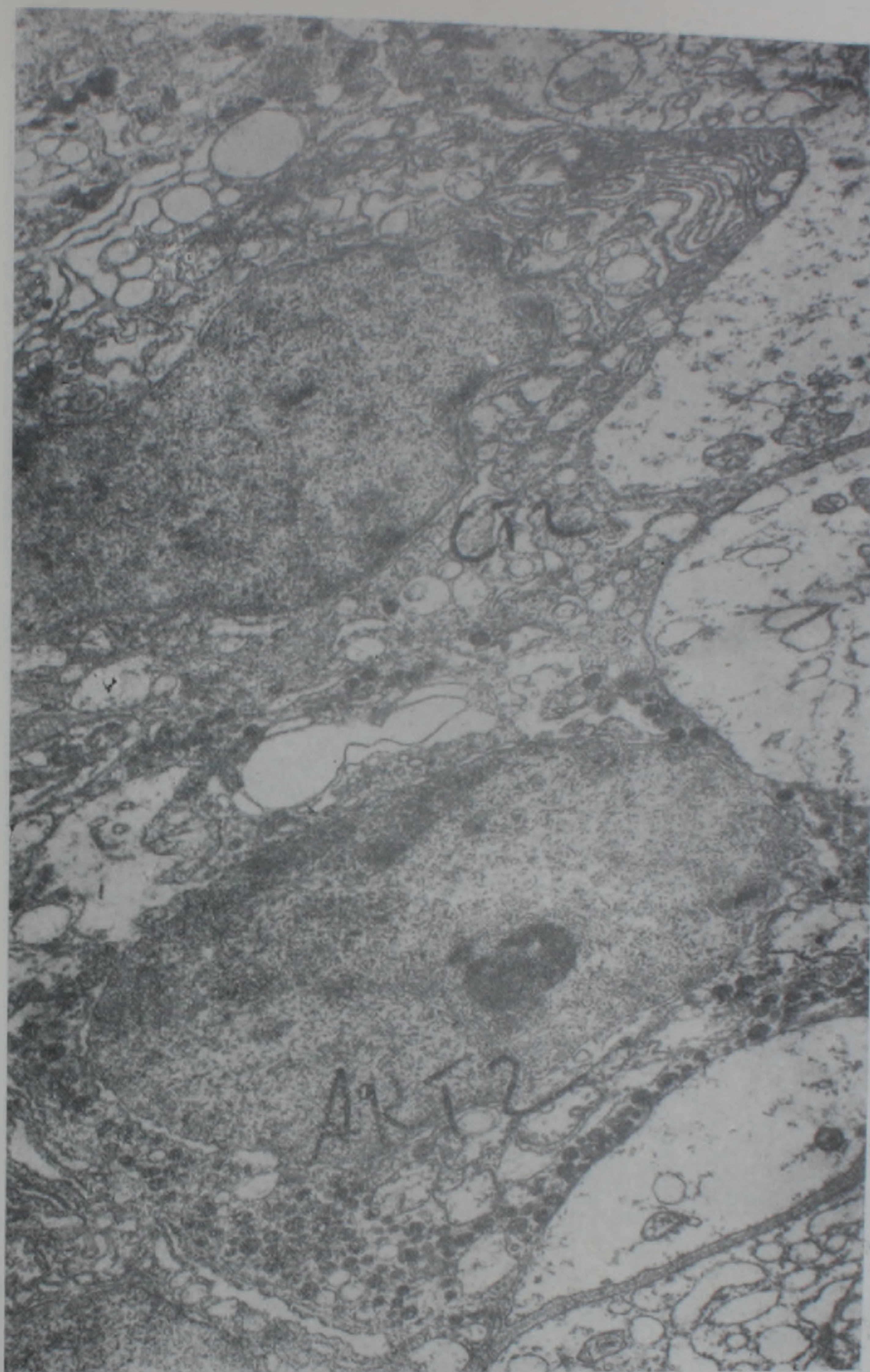


Рис. 3. Деструктивные изменения в СТГ- и АКТГ-клетках передней доли гипофиза крысы после хронического вдыхания малых доз хлоропрена.
Ув. $\times 12000$.

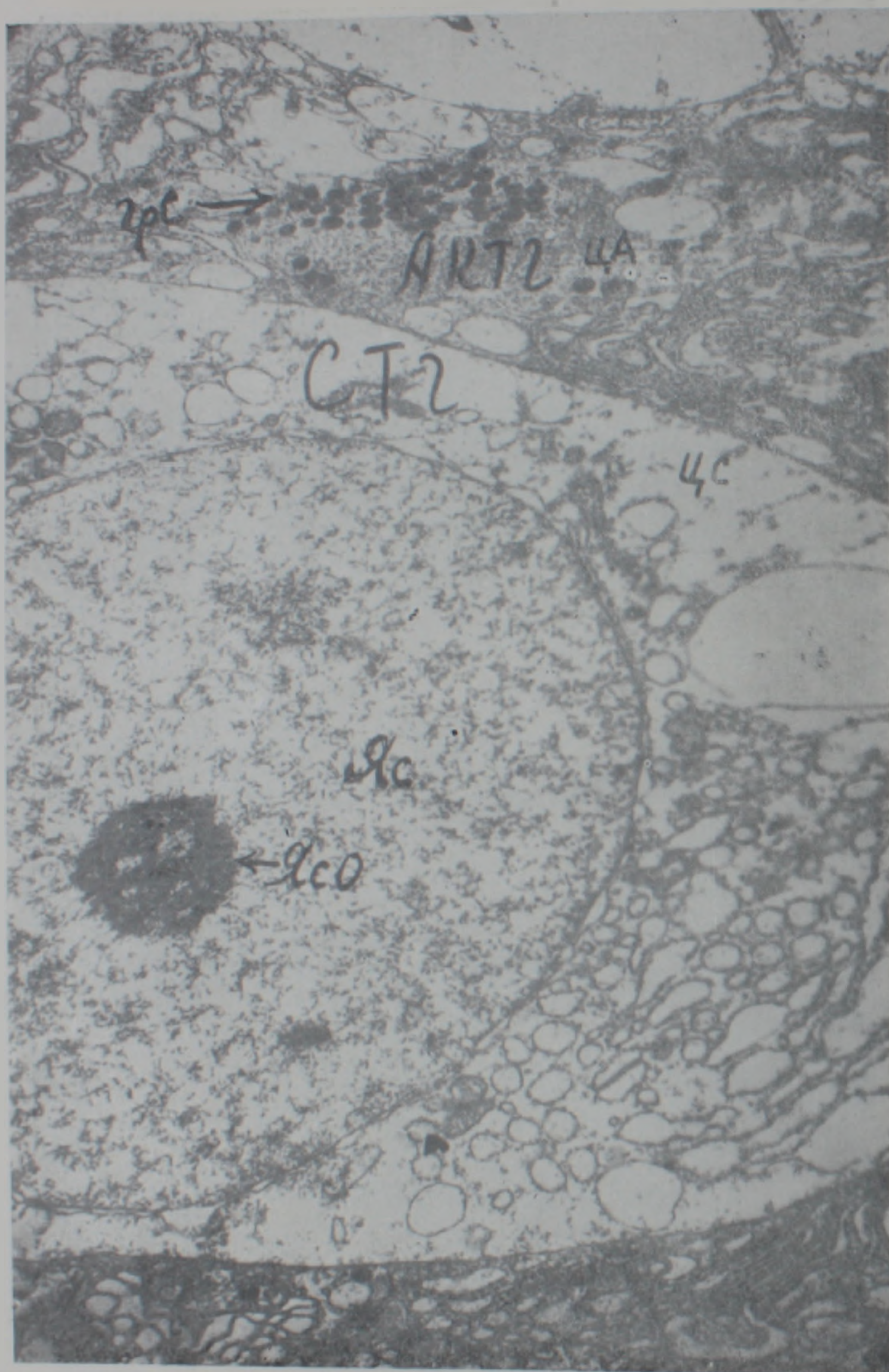


Рис. 4. СТГ- и АКТГ-стимулирующие клетки передней доли гипофиза после хронического вдыхания больших доз хлоропрена. Яс—ядро, ЯсО—ядрышко, Цс—цитоплазма СТГ-клетки, Ца—цитоплазма АКТГ-клетки, ГрС—гранул секрета АКТГ-клетки Ув $\times 15000$

СТГ-клетки имеют центрально расположенное ядро, почти полностью исчезли гранулы, цистерны агранулярного и гранулярного ретикулума расширены. Митохондрии овальной формы имеют светлый матрикс, сглаженные кристы, почти исчезают свободные рибосомы (рис. 3). Исчезают также и гранулы секрета.

При малых и повышенных дозах ($0,03 \pm 0,009$ мг/л и $1,4 \pm 0,02$ мг/л) многие клетки передней доли гипофиза подвергаются деструктивным изменениям (рис. 4) или отеку, или вакуолизации. В них резко расширяется и гранулярный ретикулум, перинуклеарное пространство, ядро набухает. Однако ядерная мембрана и плазмалемма клеток не разрушаются. Секреторные гранулы группируются в различных участках цитоплазмы, и, таким образом, становится трудно по их локализации дифференцировать одни клетки от других. Полностью разрушенные клетки в передней доле гипофиза встречаются очень редко.

В существующей литературе нет данных об изменении клеток передней доли гипофиза при хлоропреновой интоксикации, поэтому наши данные трудно оценить. Тем не менее полученные результаты свидетельствуют о том, что при содержании во вдыхаемом воздухе даже низких концентраций хлоропрена сильно страдают такие клетки передней доли гипофиза, как АКТГ-продуцирующие клетки, СТГ-продуцирующие клетки и в меньшей степени—ФСГ-клетки. Последнее обстоятельство хорошо согласуется с данными физиологического анализа — в указанных условиях имеет место продолжение функции полового цикла[3],—а также гистологического исследования, показавшего, что в яичниках имеется много примордиальных, созревающих фолликулов (но не граафовых фолликулов).

Разрушающиеся АКТГ- и СТГ-продуцирующие клетки, безусловно, способствуют гормональному сдвигу в организме животных. В настоящем сообщении мы не ставили цели изучить механизм появившихся изменений. Это возможно лишь при специальных исследованиях. Однако мы можем предположить, что изменения ультраструктуры указанных клеток в известной степени свидетельствуют об изменении «суммарных» процессов в организме животных: основного обмена, окислительных процессов, окисления углеводов, в некоторой степени ферментообразования и обмена микроэлементов. О том, что в клетке страдает функция оргanelл, свидетельствуют следующие деструктивные явления: набухшие (отечные) митохондрии, появление вакуолей, резкое расширение элементов гранулярного и агранулярного ретикулума, отек ядра, нарушение характерной локализации гранул секрета в цитоплазме различных клеток передней доли гипофиза.

Լ. Պ. ՄԱՐԿԱՐՅԱՆ, Վ. Ա. ՇԱԽԼԱՄՈՎ

ՍԳԻՏԱԿ ԱՌՆԵՏՆԵՐԻ ՀԻՊՈՖԻԶԻ ԱՌԱՋՆԱՅԻՆ ԲԼԹԻ ԲՋԻՋՆԵՐԻ
ՈՒՆՏՐԱՍՏՐՈՒԿՏՈՒՐԱՆ ՔԼՈՐՈՊՐԵՆԻ ԳՂՈՐՇԻՆՆԵՐՈՎ
ՔՐՈՆԻԿԱԿԱՆ ԻՆՏՈՔՍԻԿԱՅԻԱՅԻ ԺԱՄԱՆԱԿ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Կատարված է տասնութ սպիտակ առնետների հիպոֆիզի առաջնային քլթի էլեկտրոնամիկրոսկոպիական հետազոտություններ, ընդ որում 9 առնետներ, երեք խմբի բաժանված, ինհալացիայի միջոցով, ենթարկվեցին քլորոպրենի քրոնիկական թունավորման՝ դինամիկ 0,001—0,0009 մգ/լ, 0,03—0,009 մգ/լ, 1,4—0,02 մգ/լ կոնցենտրացիայով, 6 ամսվա ընթացքում շաբաթական 6 օր, օրական 5 ժամ էքսպոզիցիայով, մնացած 9 առնետները եղել են ստուգիչ խումբ:

Հետազոտությունները ցույց են տվել, որ քլորոպրենի փոքր կոնցենտրացիայով (0,001 մգ/լ) քրոնիկական թունավորման դեպքում ԱԿԴ և ՇԴ արտադրող շատ բջիջներում տեղի է ունենում օրգանելների ուլտրաստրուկտուրայի մասնակի խանգարում, առանց թաղանթների վնասման:

Քլորոպրենի ավելի բարձր կոնցենտրացիայով թունավորելիս 0,03, 1,4 մգ/լ մեծ մասամբ ԱԿԴ և ՇԴ արտադրող բջիջներում հայտնաբերվում են օրգանելների, ուլտրաստրուկտուրայի ավելի ցայտուն խանգարումներ՝ չքայքայելով, սակայն, կորիզների և ցիտոպլազմայի թաղանթները: ՓՇԴ արտադրող բջիջների օրգանելների ուլտրաստրուկտուրան քլորոպրենի հիշյալ կոնցենտրացիայի դեպքում ավելի քիչ է տուժում:

ЛИТЕРАТУРА

1. Алавердян А. Г. Автореф. докт. дисс., Ереван, 1970.
2. Мелик-Алавердян Н. О. Генеративная функция яичников и эстральный цикл у крыс при хронической хлоропреновой интоксикации. Ереван, 1967.
3. Маркарян Л. П. Мат-лы первого съезда акушеров-гинекологов Армении, Ереван, 159—161, 1971.
4. Маркарян Л. П. Мат-лы первого съезда акушеров-гинекологов Армении. Ереван, 165—167, 1971.
5. Farquhar M. G. Angiology, 12, 7, 270, 1961.
6. Farquhar M. G., Rinehard J. F. J. Appl. Phys., 24, 1425, 1953.
7. Lever J. P. Brit. Med. Bull. 18, 3, 229, 1962.
8. Mira-Moser F. Z. Zellforsch., 105, 1, 65, 1970.