

МЕДИЦИНА

УДК 616.831+616.45+616.981.21

Н. Г. Хостибян Л. А. Авакян

Морфофункциональная характеристика коры надпочечников при
длительной экспериментальной инфекции, вызванной
стрептококком группы В

(Представлено академиком АН Армении Ж. Г. Баклаваджяном 11/XII 1990)

Ввиду важного значения коры надпочечников в регуляции иммунологической реактивности организма при инфекционных процессах (1-3) выявление морфофункциональных изменений коры надпочечников может способствовать выяснению многих пато- и морфогенетических механизмов инфекционного процесса с длительным течением. Целью настоящей работы явилось выяснение роли коры надпочечников в механизме прогрессирования и дальнейшего пролонгированного течения инфекционного процесса, вызванного стрептококком группы В. Наряду со световым и электронномикроскопическим исследованиями были изучены гормональные сдвиги в сыворотке крови экспериментальных животных.

Проведено однократное и трехкратное внутрибрюшинное заражение 170 беспородных белых крыс массой тела 180,0—200,0 г бульонной культурой бактериальной формы стрептококка группы В, содержащей 600 млн микробных тел в 1 мл. Контролем служили 30 крыс. Животных декапитировали через 24 ч., 1 и 2 недели (ранний срок), 1 и 3 месяца (средний срок), 6 месяцев и 1 год (поздний срок) после заражения. Надпочечники взвешивали, после чего фиксировали в 10%-ном нейтральном формалине и в жидкости Карнуа. Срезы окрашивали гематоксилин-эозином, пикрофуксином по Ван-Гизону, импрегнировали серебром по Гомори, ставили реакцию по Браше на РНК, по Фельгену на ДНК, ШИК реакцию и реакцию метакромазин толондиновым синим. Срезы надпочечников окрашивали также суданом III, осмиевой кислотой и нильским синим для выявления липидов и липоидов. Все случаи исследовали бактериоскопическим методом азур 2 эозином и по Граму в модификации Н. Д. Вартазаряна (4) для выявления микробных тел. Морфометрические исследования проводили в отношении измерения зон коры надпочечников, определения площади клеток. С каждой серии опытов из надпочечников готовили

криостатные срезы для иммуноморфологического исследования, выявления специфического антигена и фосфатазных ферментов. Из каждой серии опытов брали кусочки коры надпочечников, фиксировали раствором параформальдегида глютаральдегида по Карновскому (°). Постфиксацию кусочков проводили 1%-ной осмиевой кислотой, приготовленной на 0,1 М фосфатном буфере pH 7,2—7,4. Заливали материал в смесью аралдита и эпона. Блоки резали на ультратонкотоме «Reichert—Yung» с учетом необходимости зоны. Ультратонкие срезы контрастировали на сетках и изучали с помощью электронного микроскопа BS—613 фирмы «Tesla».

В ранние сроки эксперимента все слои надпочечников были хорошо выражены. Капсула надпочечников представлялась тонкой волокнистой соединительной тканью, богатой аргирофильными волокнами. Прослой соединительной ткани узкими тяжами проникали в кору, разделяя ее на отдельные фрагменты. Через 1 неделю после заражения в капсуле местами выявлялись участки в метакромазии. Строма надпочечников фуксинофильная. Сосуды микроциркуляторного русла местами полнокровные, расширены. Начиная с ранних сроков эксперимента в коре надпочечников обнаруживались многочисленные, разбросанные, разных размеров очаги некрозов. Эти некротизированные очаги пикринофильные и ШИК положительные. Через 1 неделю после однократного заражения в мелких сосудах капсулы и стромы обнаруживались тромбы. Последние вместе с токсическим воздействием стрептококков еще больше способствовали образованию некротических очагов в паренхиме коры надпочечников без ограничения очагов некрозов грануллематозной воспалительной реакцией и в дальнейшем без ограничения этих фокусов фиброзной тканью. В ранние сроки через 1 и 2 недели отмечалась некоторая активация клеток пучковой зоны коры надпочечников, которая морфологически выявлялась большим содержанием гранул РНК, липидов, липоидов. Клетки пучковой зоны в основном образовали колонки. В клубочковой зоне клетки образовали равномерные ацинусы, в цитоплазме их обнаруживались зерна и капли липоидов и аскорбиновой кислоты в большом количестве. Наблюдалось увеличение веса надпочечников и расширение зон коры надпочечников, причем эти изменения наиболее выражены при трехкратном заражении. Ширина пучковой зоны ($0,565 \pm 0,14$ мм в норме) доходила при однократном заражении до $0,572 \pm 1,14$, а при трехкратном— $0,577 \pm 1,86$ мм. Соответственно увеличивались и размеры клеток всех зон, причем колебания размеров клеток клубочковой и сетчатой зон умеренно выражены по сравнению с пучковой зоной. В ранние сроки эксперимента, особенно через 1 и 2 недели после заражения нами в просвете сосудов, в клетках пучковой зоны, в строме обнаруживались мелкие и крупные очаги микробов, цепочки кокков, которые давали яркое зеленое свечение при реакции иммунофлюоресценции. При электронномикроскопическом исследовании в ранние сроки эксперимента клетки пучко-

рбл зоны имели гетерогенное строение, касающееся, особенно, оргanelл, ответственных за стероидогенез. Митохондрии стали крупными, округлыми, с умеренно плотным матриксом, характерными пузырькообразными кристами, иногда с очагами просветления. Лизосомы подвергались разной степени резорбции, электроннооптически становились светлыми, чаще содержали интенивные образования. В ряде случаев встречались взаимно переплетенные деструктивные липосомы и митохондрии (рис. 1). Между тесно расположенными митохондриями и липосомами видны пузырьки эндоплазматической ретикулула и розетки, образованные рибосомами.



Рис. 1. Взаимнопереплетенные деструктивные липосомы и митохондрии в клетке пучковой зоны надпочечников. Ув. 29200

В средние сроки эксперимента, через 1 и 3 месяца, кора надпочечников претерпевала значительные изменения. Капсула и строма органа в большинстве случаев утолщена (рис. 2, а). Отмечались дистрофия, фибриноидные изменения, пикнофилия коллагеновых волокон. Просветы сосудов местами облитерированы из-за пролиферации эндотелиальных и адвентициальных клеток. В ткани надпочечников сред толстых участков некроза секреторных клеток обнаруживались короткие цепочки и мелкие колонии стрептококков (рис. 2, б), которые давали интенсивное свечение при реакции иммунофлюоресценции. Паренхима надпочечников местами полностью разрушена, наблюдались также отсутствие дифференцировки зон коры надпочечников. В ряде случаев отмечалась активация клеток клубочковой зоны, гипер-

плазмия и гипертрофия клеток с высоким содержанием гранул РНК, фосфатазных ферментов, липондов (рис. 2. в).

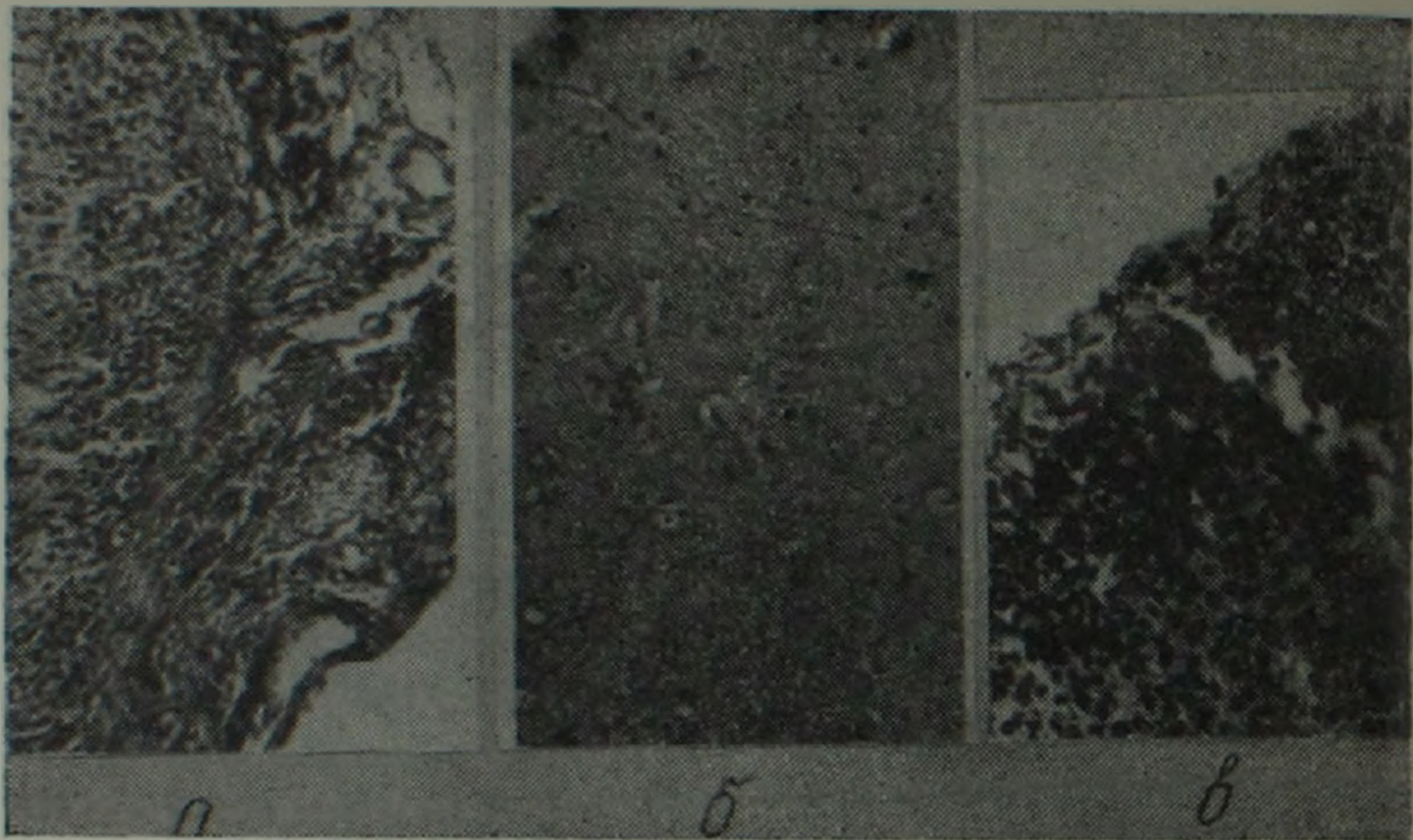


Рис. 2 Изменения структуры коры надпочечников через 1 и 3 месяца после заражения крыс стрептококком группы I: а) капсула и строма надпочечников утолщены, пикринофильны, просвет сосудов капсулы облитерирован, пролиферация эндотелиальных клеток (окраска по Ван Гизону. Ув. $\times 200$); б) цепочки и мелкие колонки стрептококков среди участков некроза коры надпочечников (окраска по Грамму в модификации Н. Д. Вартазаряна. Ув. $\times 900$); в) повышение активности щелочной фосфатазы клеток клубочковой зоны надпочечников (окраска по Гомори. Ув. $\times 400$)

В средние сроки увеличивалась ширина зон коры надпочечников. Колончатое строение пучковой зоны местами нарушено. Среди некротизированной массы в строме органа определялись свободно лежащие капли липондов. Все эти явления «тубулярной дистрофии» пучковой зоны сопровождались образованием множественных пустых клеток—пузырей с тонкой клеточной мембраной без содержания ядер. Эти клетки в основном располагались вокруг расширенных капилляров в состоянии стаза или заполненными коагуляционными тромбами с наличием микробов.

Со стороны клеток сетчатой зоны резко выраженных изменений не наблюдалось. Клетки в основном были мелкими, с гетерохромными ядрами, с узкой цитоплазмой. Мало изменялась и ширина сетчатой зоны.

В средние сроки эксперимента ультраструктурные изменения усугублялись, охватывали ядра, в цитоплазме встречались микробы, уменьшалось количество пузырьков ретикулума и рибосом, расположенных между митохондриями и липосомами. Единичные темные

клетки пучковой зоны имели необыкновенное строение. Они были четко отделены от окружающей ткани, наполнены тесно расположенными митохондриями, имеющими осmioфильный матрикс и везикулярные кристы. Клетки клубочковой зоны во все сроки эксперимента содержали большое количество измененных митохондрий с осmioфильным матриксом и характерными поперечно расположенными трубчатыми кристами.

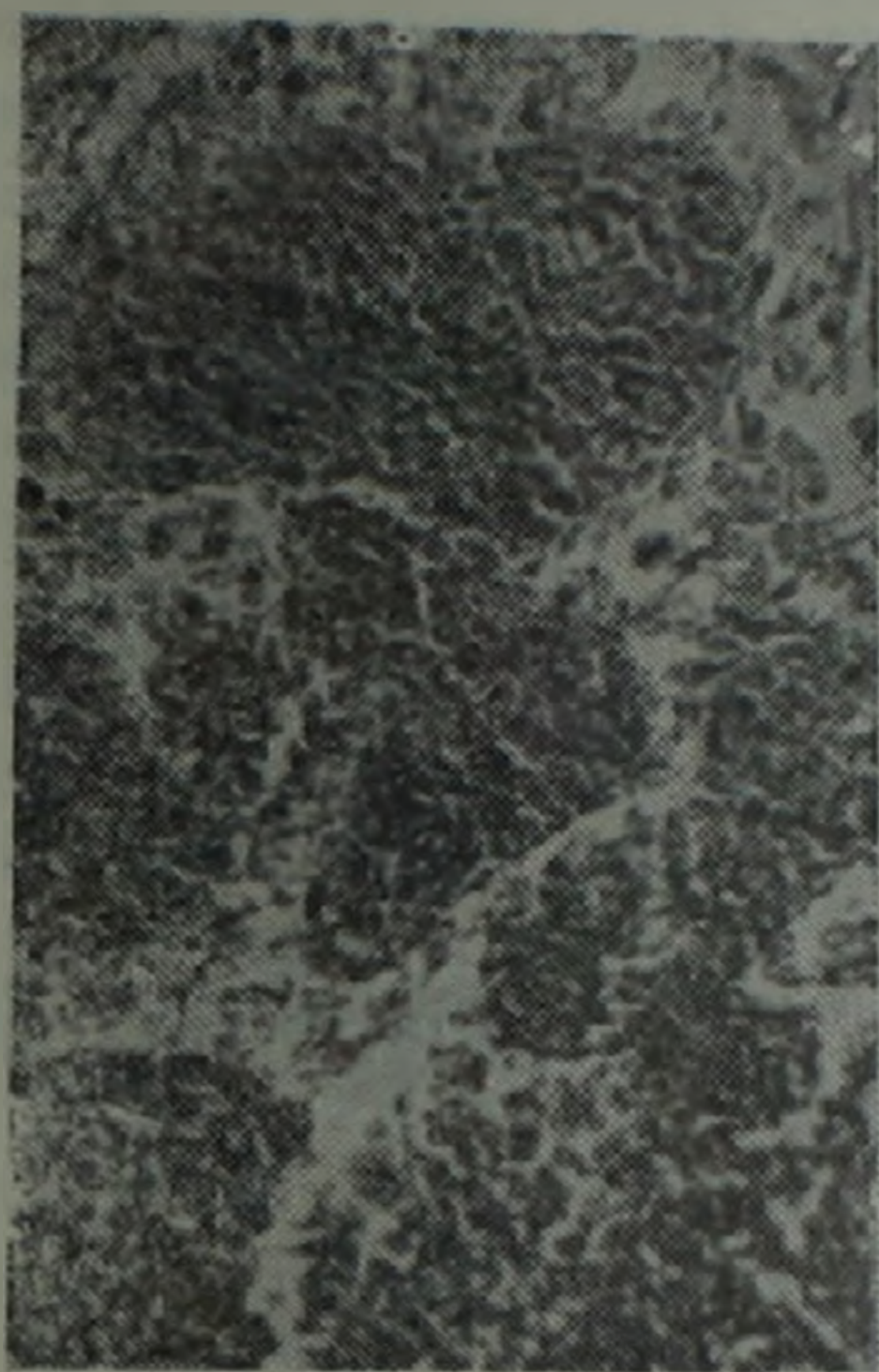


Рис. 3. Аденоматозные образования в капсуле надпочечников, окантованные фиброзными кольцами (окраска гематоксилин-эозином. Ув. $\times 200$)

В поздние сроки эксперимента капсула и строма коры надпочечников резко утолщены. В капсуле наблюдались явления склероза, гиалиноза и ангиоматоза. Клетки клубочковой зоны местами образовали аденомы в толще капсулы, нередко врастали в пучковую зону. Внутренний слой капсулы и субкапсулярный слой содержали клетки переходного типа, среди которых преобладали зрелые формы с округлыми ядрами. В субкапсулярном слое наблюдалось полнокровное и обширные кровоизлияния. В клетках клубочкового и наружного пучкового слоя при окраске Нильским синим выявлялось множество липоидных капель разных размеров. Во всех слоях обнаруживалось множество митозов клеток. Через 6 месяцев и особенно через 1 год после трехкратного заражения стрептококком группы В на фоне склероза, некроза, атрофии железистых элементов коры надпочечников происходили и восстановительные, компенсаторные процессы. Количество РНК в цитоплазме гипертрофированных клеток значительно больше нормы. При морфометрическом исследовании ширина зон, размеры клеток и масса надпочечников превышали контрольные показатели, хотя были ниже, чем в ранние и средние сроки. В капсуле

надпочечников в поздние сроки формировались довольно крупные участки корковой ткани, окантованные фиброзными кольцами (рис. 3). Такие структуры отдельными авторами называются «аденомами». Образовавшиеся аденоматозные структуры в капсуле и гипертрофированные клетки в поздние сроки, по-видимому, свидетельствуют о компенсаторной активности органа, восполняющего таким образом функцию коры надпочечников.

Обращает на себя внимание наибольшая стойкость и сохранность клеток клубочковой зоны, с чем связана выработка минералокортикоидов, в частности альдостерона. Увеличение количества альдостерона в сыворотке крови животных в средние и поздние сроки эксперимента подтверждает эту мысль. Выделение противовоспалительных минералокортикоидных гормонов в свою очередь способствует прогрессированию патологического процесса. Электронномикроскопическим исследованием обнаружены как гипертрофированные, так и резко измененные клетки. В единичных адренокортикоцитах выявляются микроорганизмы. Во всех сроках эксперимента наблюдается нарушение целостности сосудов микроциркуляции. Таким образом, при заражении стрептококком группы В в коре надпочечников наступают изменения стереотипного характера в виде поражения сосудов микроциркуляторного русла, тромбоза и склероза. Выраженный некротический процесс в пучковой зоне сопровождается угнетением глюкокортикоидной функции надпочечников и подавлением местной воспалительной реакции, что в свою очередь способствует генерализации инфекции.

Ереванский медицинский институт

Ն. Կ. ԽԱՍՏԻՆՅԱՆ, Լ. Հ. ԱՎԱԿՅԱՆ

Մակերիկամների կեղևային մասի մորֆոֆունկցիոնալ բնորոշումը В խմբի ստրեպտոկոկով առաջացած փորձաքաղսկան երկարատև վարակման ժամանակ

В խմբի ստրեպտոկոկով ներորովայնային ճանապարհով վարակված առնետների մոտ վաղ շրջանից սկսած մինչև մեկ տարի ժամանակաշրջանում մակերիկամի կեղևում տեղի են ունենում զգալի կառուցվածքային փոփոխություններ:

Ուսումնասիրության բոլոր շրջաններում հայտնաբերվում են ստերեոտիպ բնույթի փոփոխություններ ինչպես միկրոցիրկուլյատոր համակարգի մազանոթներում, այնպես էլ զիդային բջիջներում: Մակերիկամի կեղևի փնջային շերտում արտահայտված նեկրոտիկ պրոցեսը ուղեկցվում է գլյուկոկորտիկոիդների գերծունեության աճով, հետևաբար տեղային բորբոքային ռեակցիայի ընկճումով: Նշվածը իր հերթին նպաստում է վարակի գեներալիզացիային (տարածմանը): Ուշադրության է արժանի մակերիկամի կեղևի կծիկային ճեղքների անհամեմատ ուղեղային ծածկումը և ուղեղային ծածկում է մինևրալի, րաիկոիդների և մասնավորապես սիդոսերոնի քանակի բարձր մակար-

դակր ամբողջ հիտադուտության շրջանում. վաղ և միջին ժամանակաշրջանում հայտնաբերվում է ստրիպտոկոկների արտահայտված պնևմոնիայի, որը փորձի ուշ շրջանում ուղեկցվում է միկրոբների հեռացումով:

Էլեկտրոնային մանրադիտակային հետադուտության վաղ շրջանում մակերիկամի կեղևի փնջային շերտի քիչներում փոփոխության են ենթարկվում ստերոիդոգեննեղի համար պատասխանատու օրգանոիդները, իսկ ուշ շրջանում ախտաբանական պրոցեսը խորանում և ընդգրկում է նաև կորիզը: Կծիկային շերտում բոլոր շրջաններում փոփոխություններն արտահայտվում են միտոքոնդրիումներում:

Ուշ շրջանում մակերիկամի պատիճը և ոտրոման խիստ հաստացած են, սկլերոզված, հիալինացված:

Այդ շրջանում հայտնաբերվում են կոմպենսատոր հարմարողական պրոցեսներ ադենոմաների ձևով և հիպերտրոֆիայի ենթարկված քիչների տեսքով:

ЛИТЕРАТУРА — ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

- 1 П. И. Голиков, Рецепторные механизмы глюкокортикоидного эффекта Медицина, М., 1988. 2 Е. А. Корнева Э. К. Шхinek, Гормоны и иммунная система, Наука, Л., 1988 3 Ф. З. Месрсян, М. Г. Пшенникова, Адаптация к стрессорным ситуациям и физическим нагрузкам, Медицина, М., 1988 4 Н. Д. Вартазарян, Журн эксперимент и клинич медицины т 22, № 7, с. 12—15 5 М. J. Karnovsky, J. of Cell, Biology, 27, № 2, p. 137—138 (1965).