

Э. И. ГАСПАРЯН, В. В. КОЗЛОВА

БЛАСТТРАНСФОРМАЦИЯ И АКТИВНОСТЬ КИСЛОЙ ФОСФАТАЗЫ ЦИРКУЛИРУЮЩИХ ЛИМФОЦИТОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ГИПОТИРЕОЗЕ

У животных с экспериментальным гипотиреозом (тиреоидэктомия, мерказолил) изучались бласттрансформация и фосфатазная активность циркулирующих лимфоцитов. Субтотальная тиреоидэктомия сопровождается значительным увеличением числа бластных и фосфатазно активных лимфоцитов периферической крови, что свидетельствует об иммунологической перестройке организма тиреоидэктомизированных животных по механизму гиперчувствительности замедленного типа. Скармливание мерказолила подавляет названную реакцию.

Первичный гипотиреоз как возможное осложнение при хирургическом лечении различных тиреопатий и при даче тиреостатиков [14] занимает немалое место среди других форм гипотиреоза. Так, в обзоре А. П. Степаненко с соавт. [11] частота послеоперационного гипотиреоза, по данным зарубежных авторов, колеблется от 2 до 27%. По нашим данным, полученным на основании анализа историй болезни больных с тиреотоксикозом и эндемическим зобом*, только диагностированный послеоперационный гипотиреоз составляет 20,85%. Развитию первичного послеоперационного гипотиреоза способствует возникновение послеоперационного аутоиммунного поражения щитовидной железы [1, 2, 8, 9, 10, 12, 19]. Аутоиммунное поражение щитовидной железы возможно и при длительном скармливании животным тиреостатиков [16].

В литературе имеются довольно многочисленные сведения о циркулирующих антитиреоидных антителах как показателях гиперчувствительности немедленного типа при первичном послеоперационном гипотиреозе. Что касается сведений о реакции гиперчувствительности замедленного типа, то нам удалось найти лишь сообщение В. А. Саарма [5], в котором подчеркивается роль ГЗТ в развитии первичного послеоперационного гипотиреоза. Уместно отметить, что в доступной нам литературе не удалось найти сообщений о показателях иммунологического ответа организма в условиях гипотиреоза, моделированного антитиреоидными препаратами.

* Проанализированы 5519 историй болезни (материал эндокринологического диспансера Минздрава Арм. ССР за 1960—1973 гг.).

Одним из тестов и наиболее существенных проявлений гиперчувствительности замедленного типа, по данным А. А. Максимова [4], является феномен бласттрансформации лимфоцитов. Он является универсальной реакцией, свидетельствующей об аутоиммунной перестройке организма [3, 6, 13, 15, 17, 18].

Процесс бласттрансформации периферических лимфоцитов морфологически проявляется в увеличении их размеров, пиронинофилии цитоплазмы и активации целого ряда ферментов, в том числе и кислой фосфатазы. Активация в лимфоцитах лизосомных ферментов, по мнению авторов, является свидетельством включения в обменные процессы пентозного шунта для обеспечения энергетического баланса в процессе синтеза рибонуклеопротеидов [7].

Задачей исследования было проследить реакцию бласттрансформации циркулирующих лимфоцитов у животных с экспериментальным гипотиреозом, моделированным двусторонней субтотальной тиреоидэктомией и дачей животным мерказолила. Состояние гипотиреоза контролировалось по показателям радиоактивности суточной мочи после внутрибрюшинного введения 0,1 мкк I^{131} . Скармливание мерказолила проводилось в дозе 0,3 мг/100 г веса животного. Имелась также группа животных, у которых гипотиреоз моделирован сочетанием тиреоидэктомии и дачей мерказолила. Изучение реакции бласттрансформации лимфоцитов периферической крови проводилось путем подсчета числа бластных клеток, а также фосфатазно активных лимфоцитов на каждые 100 лимфоцитов. Одновременно проводился подсчет общего числа лимфоцитов периферической крови. Названные тесты прослежены в динамике. Продолжительность опытов до 60—90 дней.

Мазки крови окрашивались по Романовскому-Гимза, пиронином по Браше на РНК и Фельгену на ДНК.

Кислая фосфатаза периферических лимфоцитов выявлялась по методу Гомори с применением β -глицерофосфата при 4°C в течение 24 часов. Соответственно проведен двойной контроль: без применения субстрата и с 30-минутной инкубацией мазков в 96° дистиллированной воде. При наличии кислой фосфатазы в цитоплазме лимфоцитов крови крыс видны светло- и темно-коричневые глыбки или россыпь в перинуклеарной зоне. Для подсчета числа бласттрансформированных клеток учитывались размеры лимфоцитов. В соответствии с размерами их выделены большие (бластные) клетки диаметром 10—12 мк, средние—диаметром 7—9 мк и малые—диаметром 3—7 мк. Подсчет числа лимфоцитов разной величины, а также числа фосфатазно активных лимфоцитов разных размеров производился на каждые 100 циркулирующих лимфоцитов. Статистическая достоверность всех полученных цифровых показателей проконтролирована путем их обработки по методу Фишера-Стьюдента.

На рис. 1 представлена динамика количественных показателей циркулирующих лимфоцитов всех размеров. Наибольшее увеличение

числа периферических лимфоцитов наблюдается в опытах с тиреоидэктомией и соответствует 30—60-ым дням эксперимента.

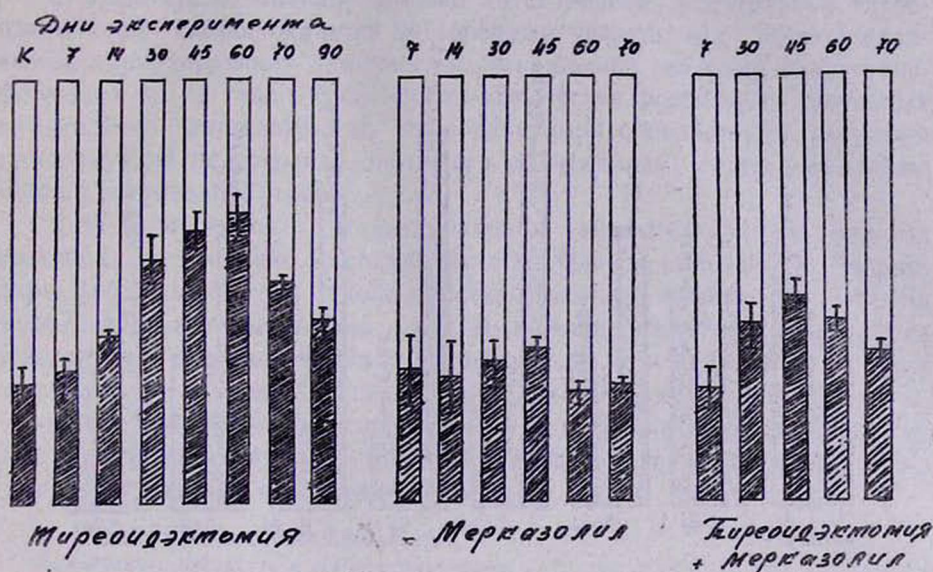


Рис. 1. Динамика количества лимфоцитов периферической крови у животных с гипотиреозом, моделированным различными путями.

В условиях дачи животным мерказолила достоверного увеличения общего числа периферических лимфоцитов не отмечается. Более того, в поздние сроки эксперимента имеет место уменьшение по сравнению с контролем их общего количества. При сочетании тиреоидэктомии с дачей тиреостатика отмечается некоторая тенденция к увеличению числа циркулирующих лимфоцитов, однако она как бы тормозится дачей мерказолила.

Показатели сдвигов количества лимфоцитов разных размеров и, в частности, бласттрансформированных больших лимфоцитов, а также количества фосфатазно активных больших лимфоцитов периферической крови животных из разных экспериментальных групп приведены на рис. 2.

Максимальное увеличение количества бластных и фосфатазно активных лимфоцитов, как видно на рисунке, имеет место при субтотальной тиреоидэктомии. По срокам этот процесс максимально выражен на 30—45—60-е дни опыта, медленно затихая к 90-му дню. В условиях дачи животным мерказолила процесс бласттрансформации, равно как и увеличение количества фосфатазно активных лимфоцитов, носит недостоверный характер. Имеется тенденция к увеличению числа малых лимфоцитов вообще, а также малых фосфатазно активных лимфоцитов. У животных, получавших мерказолил на фоне тиреоидэктомии, процесс бласттрансформации, равно как и показатели количества фосфатазно

активных лимфоцитов, выражен умеренно: они как бы тормозятся да-
чей мерказолила.

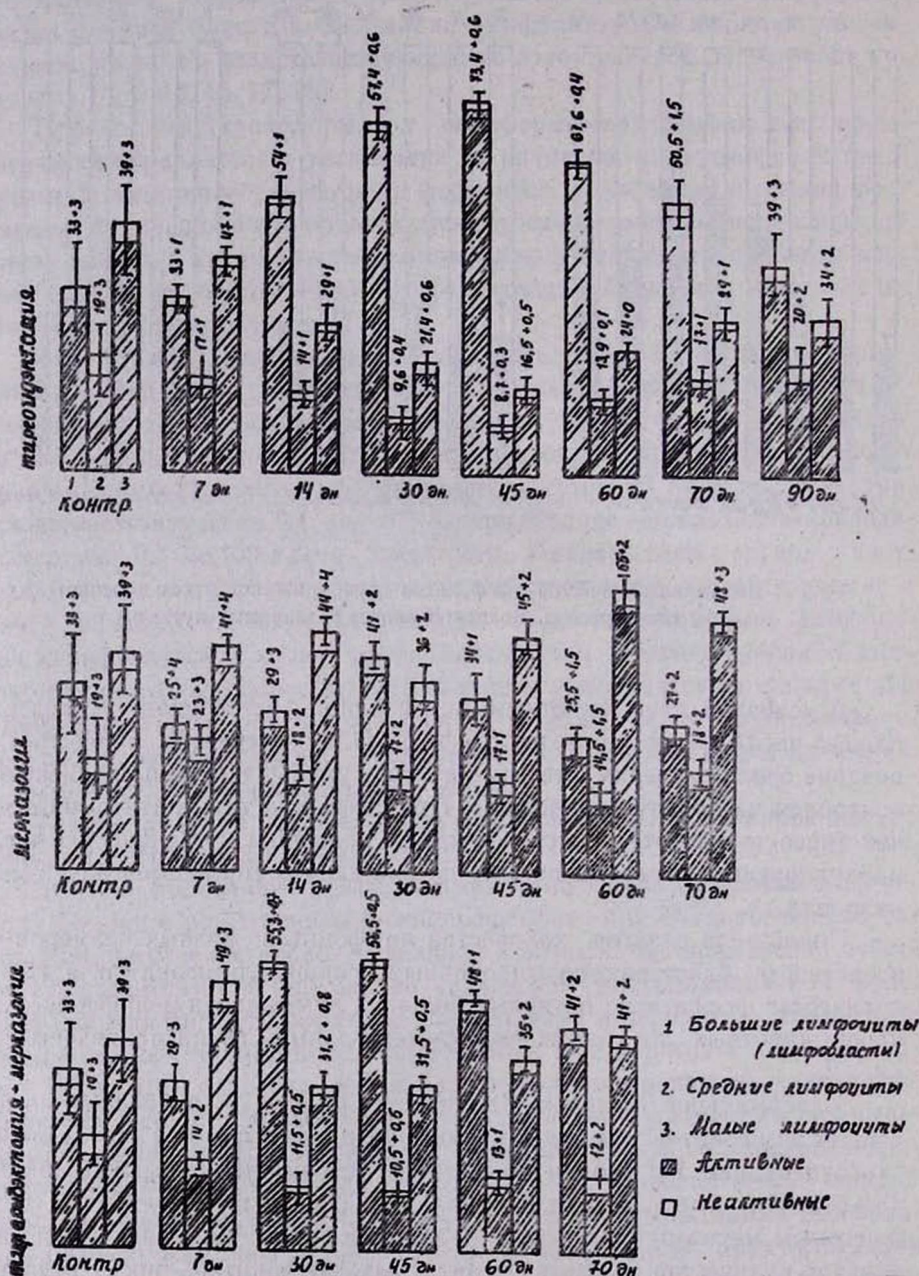


Рис. 2. Динамика количества бласттрансформированных и фосфатазно активных лимфоцитов периферической крови (на 100 лимфоцитов) у животных с гипотиреозом, моделированным различными путями.

Выводы

1. Гипотиреоз, моделированный двусторонней субтотальной тиреоидэктомией, сопровождается достоверным увеличением общего количества циркулирующих лимфоцитов, выраженной реакцией бласттрансформации их, а также увеличением количества фосфатазно активных лимфоцитов. Таким образом, тиреоидэктомия способствует развитию аутоиммунной перестройки организма по механизму гиперчувствительности замедленного типа.

2. При гипотиреозе, моделированном дачей мерказолила, имеется тенденция к снижению, по сравнению с контролем, общего числа циркулирующих лимфоцитов, числа бластных клеток, а также количества фосфатазно активных клеток, т. е. мерказолил является препаратом, угнетающим не только процесс гормонопроеза, но и показатели реакции организма по механизму гиперчувствительности замедленного типа.

3. Степень гипотиреоидного состояния не является предопределяющей в перестройке иммунологической реакции организма по механизму гиперчувствительности замедленного типа.

Кафедра патанатомии Ереванского
медицинского института и Лаборатория пато-
морфологии НИИ общей гигиены и профзаболеваний

Поступила 11/XI 1974 г.

Է. Ի. ԳԱՍՊԱՐՅԱՆ, Վ. Վ. ԿՈՋՈՎԱ

ՊԵՐԻՖԵՐԻԿ ԱՐՅԱՆ ԼԻՄՖՈՑԻՏՆԵՐԻ ԲԼԱՍՏՏՐԱՆՏՈՐՄԱՑԻԱՆ
ԵՎ ԹԹՈՒ ՖՈՍՖԱՏԱՏՎԱԾ ՆԱԿՏԻՎՈՒԹՅՈՒՆԸ ԷՔՍՊԵՐԻՄԵՆՏԱԼ
ՀԻՊՈԹԻՐԵՈԶԻ ԺԱՄԱՆԱԿ

Ա. մ փ ո փ ո լ մ

Առնետների մոտ երկկողմանի սուբտոտալ թիրեոիդեկտոմիայի, մերկազոլիլ կերակրելու, ինչպես նաև թիրեոիդեկտոմիայի ենթարկված կենդանիների մարկազոլիլ տալու միջոցով առաջացրած հիպոթիրեոզի ժամանակ ուսումնասիրվել է պերիֆերիկ արյան մեջ լիմֆոցիտների ընդհանուր քանակը, ինչպես նաև բլաստոտրանսֆորմացիայի ենթարկված և ֆոսֆատազակտիվ լիմֆոցիտների քանակը:

Պարզված է, որ նկարագրված միջամտությունները պայմանավորում են պերիֆերիկ արյան լիմֆոցիտների, բլաստոտրանսֆորմացիայի ենթարկված և ֆոսֆատազակտիվ լիմֆոցիտների քանակը: Թիրեոիդեկտոմիան ուղեկցվում է բոլոր ցուցանիշների բարձրացումով, իսկ մերկազոլիլով կերակրումը արգելակում է նրանց:

Նշելով նրանից, որ լիմֆոցիտների բլաստոտրանսֆորմացիան դանդաղեցված տիպի գերզգայնության արտահայտության ամենաէական ցուցանիշներից է, կարելի է ենթադրել, որ սուբտոտալ թիրեոիդեկտոմիայով առաջացրած հիպոթիրեոզը ուղեկցվում է օրգանիզմի աուտոիմուն վերակառուցումով՝ դանդաղեցված գերզգայնության մեխանիզմով:

Մերկազորվում առաջացրած հիպոթիրեոզի ժամանակ կենդանիների մոտ նշված ռեակցիան արգելակվում է, այսինքն մերկազորվող բացի անտիթիրեոզի ազդեցությունից ունի նաև ճնշող ազդեցություն դանդաղեցված տիպի գերզգայնության ռեակցիայի որոշ ցուցանիշների վրա:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Блега О. и Энгельберт О. Пробл. эндокринол. и гормонотер., 1965, 4, стр. 21.
2. Васюкова Е. А., Хайкина М. Б. Хирургия и анестезиол., 1968, 4, стр. 88.
3. Линг Н. Р. Стимуляция лимфоцитов. М., 1971.
4. Максимов А. А. Цит. по Серову В. В. и Кактурскому Л. В. [7].
5. Саарма В. А. В кн.: Вопросы эндокринологии. Минск, 1970, стр. 177.
6. Свет-Молдавский Г. Я., Черняховская И. Ю. Журнал Всесоюзного химического общества им. Д. Менделеева, 1968, 4, стр. 425.
7. Серов В. В., Кактурский Л. В. Архив патологии, 1973, 6, стр. 13.
8. Сидоров К. А. Проблемы эндокринол. и гормонотер., 1965, 5, стр. 3.
9. Сидоров К. А. Проблемы эндокринологии, 1968, 6, стр. 23.
10. Симеонов Л., Разнопова М. Проблемы эндокринологии, 1968, 4, стр. 36.
11. Степаненко А. П., Ромашкин Н. В. Врачебное дело, 1970, 3, стр. 120.
12. Ткач Ф. С. Проблемы эндокринологии, 1966, 6, стр. 22.
13. Фонталин Л. Н. Иммунологическая реактивность лимфоидных органов и клеток. М., 1967.
14. Юлес М. и Холло М. Диагностика и патофизиология невроэндокринных заболеваний. Будапешт, 1967.
15. Coons A. H., Leduck E. H., Connolly J. M. J. exp. Med., 1955, 102, 1, 49.
16. Clausen H. J. Arch. Path., 1954, 58, 222.
17. Elwes W., Roath S. et oth. Lancet, 1963, 1, 7285, 806.
18. Nossal G. J., Makela O. J. exp. Med., 1962, 115, 1, 209.
19. Roitt J. M., Domach D. Brit. med. Bull., 1960, 16, 152.