

Э. В. ЕГАНЯН, А. И. ИЛЬИНА, К. Г. ЩИТКОВ

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ЛИМФО- ИДНЫХ ОРГАНАХ КРЫС В ПРОЦЕССЕ РОСТА И ПОСЛЕ УДАЛЕНИЯ КАРЦИНОМЫ РС-1

С помощью ряда гистологических методов и морфометрического анализа изучены изменения в тимико-лимфатическом аппарате у крыс Вистар в процессе роста и после радикального удаления карциномы РС-1. Обсуждается роль этих изменений в противоопухолевой резистентности организма.

Известно, что рост опухоли в организме сопровождается иммунодепрессией. Радикальная хирургическая операция устраняет иммунодепрессивное воздействие опухоли и обычно приводит к благоприятным для течения заболевания сдвигам в иммунокомпетентной системе. В ряде же случаев изменения, возникшие в результате операционного стресса, способствуют углублению иммунодепрессии и прогрессированию заболевания [2—7, 9, 10]. Динамика изменений в лимфатических узлах и в других органах иммунной системы в послеоперационном периоде, включая восстановительные процессы, изучена недостаточно [8, 11, 12].

Настоящее исследование проведено с целью изучения изменений в морфологическом субстрате иммунокомпетентной системы в динамике: после удаления опухоли, во время ремиссии и при развитии рецидивов.

Материал и методы исследования

Проведены 3 серии опытов на 186 крысах-самцах Вистар 4—6-месячного возраста с карциномой РС-1. Масса животных 180—260 г. Трансплантацию опухоли производили в правую икроножную мышцу введением 0,5 мл 10% взвеси опухолевой ткани в физиологическом растворе. Конечность с опухолью ампутировали на уровне верхней трети бедра под эфирным наркозом с соблюдением правил асептики. В первой серии (32 крысы) животные были разделены на 4 группы по 7—9 крыс в каждой и забиты при достижении размеров опухоли в I группе—2 см в диаметре, во II группе—5 см, в III группе—свыше 8 см; IV (контрольную) группу составили интактные крысы соответствующего возраста. Во второй серии (123 крысы) после трансплантации опухоли животных разделили на 3 группы по 41 крысе в каждой. В I группе произвели удаление конечности с растущей опухолью диаметром 2 см, во II группе—5 см, в III группе—свыше 8 см. В третьей серии (31 крыса) ампутировали конечность у интактных животных. Животных забивали методом декапитации в разные сроки (с 1 по 120-е сутки) после ампутации.

После забоя у животных извлекали тимус, паховые, поясничные и подмышечные лимфатические узлы. Органы взвешивали и фиксировали в 10% формалине, в ФСУ по Бродскому. Срезы окрашивали гематоксилин-эозином, метиловым зеленым-пиронином, пикрофуксином по Ван Гизону, ставили ШИК-реакцию. Морфометрическое исследование

Таблица

Содержание некоторых клеточных форм, а также клеток в состоянии митоза и макрофагов в отдельных зонах регионарных паховых лимфатических узлов у крыс Вистар с привитой карциномой РС-1 диаметром 5 см до и после ее удаления

Зоны	Клетки	Группы животных						интактные
		опухоленосители	после удаления конечности с опухолью (дни)					
			1-7	14-20	30-40	60-80	100-120	
ЗЦ	лимфобласты	14, *1±1,5	17, *2±2,6	16, *8±3,1	15, *1±2,5	10,5±1,9	9,6**±2,1	8**±0,5
	макрофаги	0, *57±0,01	0, *8±0,05**	0, *8±0,1**	0,7*±0,1	0,4±0,05	0,35**±0,05	0,3**±0,05
	с митозами	0, *19±0,02	0, *25±0,1**	0,3*±0,1	0,2*8±0,05	0,15±0,03	0,15±0,01	0,12**±0,02
ПК	лимфобласты	6, *1±2,3	0, *36±0,05**	0,2*8±**0,05	1,0*±**0,2	2,4**±0,5	3,0**±0,4	3,0**±0,6
	средн. лимфоциты	26,0±4,5	10, *5±**4,0	12, *6±4,2	10, *5±**3,2	16,5**±4,1	19,5±2,1	20,0±3,0
	малые лимфоциты	50, ±3,0	26,5*±**3,1	27, *0±**5,1	25, *6±**3,4	48,0±5,2	54,2±3,5	53,5±2,8
МТ	с митозами	0,1±0,05	—	—	0,05±0,01	0,05±0,01	0,05±0,01	0,05±0,01
	юн. плазм. клетки	4,5*±0,5	7,8*±1,2**	8,2*±2,1**	8, *5±1,6**	2,1**±0,5	1,7**±0,2	1,5*±0,3
С	зр. плазм. клетки	13, *2±2,5	23, *2±**0,5	25, *1±**2,5	24, *5±3,1**	12,0±3,5	10,2±0,5	8±0,7**
	лимфоциты	56, *0±5,5	45, *5±0,4**	48, *6±2,4	52, *1±4,2	60,5±3,4	66,5**±3,8	70,5**±2,5
	гистиоциты	40, *3±3,0	52, *5±2,6**	47*,5±1,2	46, *7±3,6	35,4±2,6	28,7**±4,5	26,9**±3,0

Примечание. *—достоверно по сравнению с интактными, $P < 0,05$; **—достоверно по сравнению с опухоленосителями, $P < 0,05$;

ЗЦ—зародышевые центры; ПК—паракортикальная зона; МТ—мякотные тяжи; С—синусы мозгового слоя.

дование тимуса и лимфатических узлов проводили, используя окулярную измерительную сетку Г. Г. Автандилова [1]. При этом определяли относительный объем отдельных структурных компонентов паренхимы и стромы органов, изучали цитокинетику отдельных клеточных форм в зонах, обладающих наибольшей подвижностью клеточного состава в связи с функциональной активностью.

Результаты и обсуждение

Изменения в тимико-лимфатическом аппарате у животных с растущей перевивной карциномой РС-1 сводятся к следующему.

В регионарных паховых и поясничных лимфатических узлах наблюдаются пролиферация лимфоидных и ретикулоэндотелиальных клеток, повышение их пиронинофилии, образование выраженных «светлых» центров в фолликулах коркового слоя. В клеточном составе «светлых» центров и паракортикальной зоны наблюдается увеличение содержания лимфобластов, клеток в состоянии митоза и макрофагов. В мягкотных тяжах отмечается увеличение содержания юных и зрелых плазматических клеток, в синусах—увеличение содержания гистиоцитов. Указанные изменения наиболее выражены у животных II группы (таблица).

В тимусе у животных I группы гистологическое строение и клеточный состав коркового и мозгового веществ существенно не отличаются от аналогичных показателей интактных животных. У животных II группы отмечается гиперплазия лимфоидной и ретикулоэпителиальной ткани с расширением зоны пиронинофилии в субкапсулярной области. У животных III группы в тимусе наблюдается атрофия лимфоидного компонента в условиях одновременной гиперплазии ретикулоэпителиальной ткани и увеличения телец Гассала. В клеточном составе наблюдается уменьшение содержания всех форм лимфоцитов, некоторое увеличение содержания плазматических и тучных клеток.

После удаления карциномы РС-1 в тимико-лимфатическом аппарате развиваются следующие изменения.

В регионарных лимфатических узлах в ранние сроки у животных I и II групп с 1 по 20-й день, а у животных III группы с 1 по 40-й день наблюдается гиперплазия лимфатических фолликулов и плазматизация мягкотных тяжей. Одновременно отмечается истончение паракортикальной зоны и обеднение ее лимфоцитами. Синусы мозгового слоя расширены, в них наблюдается интенсивная гистиоцитарная реакция. Позднее у животных I и II групп к 30—40-му дню, а у животных III группы к 60—80-му дню явления плазматизации мягкотных тяжей и гистиоцитоза в синусах мозгового слоя стихают. Одновременно наблюдается пролиферация лимфоцитов, восстановление и расширение паракортикальной зоны. При исследовании цитокинетики в отдельных зонах лимфатических узлов в ранние сроки в зародышевых центрах выявлено достоверное повышение содержания лимфобластов, клеток в состоянии митоза и макрофагов по сравнению с животными-опухолено-

сителями и интактными животными. В паракортикальной зоне, наоборот, отмечается уменьшение всех лимфоидных элементов, особенно бластных форм. Исчезают клетки в состоянии митоза. В мягкотных шнурах повышается содержание юных и зрелых плазматических клеток. В синусах возрастает число гистиоцитов, количественно они преобладают над лимфоцитами (таблица). В поздние сроки содержание указанных клеточных форм восстанавливается до контрольных показателей интактных животных.

В тимусе в ранние сроки с 1 по 7-й день после удаления карциномы диаметром 2 и 5 см наблюдается умеренно выраженная атрофия коркового вещества. Более выраженная его атрофия имеет место с 1 по 20-й день после удаления опухоли свыше 8 см. Граница между корковым и мозговым веществами выступает менее отчетливо, количество телец Гассалья увеличивается, отмечается их появление в корковом веществе. В последующем, к 14—20-му дню у животных I и II групп и к 30—40-му дню у животных III группы, отмечается восстановление гистологической картины и клеточного состава коркового и мозгового веществ тимуса. Более того, у животных I и II групп наблюдается гиперплазия лимфоидных элементов в корковом слое долек с повышением их пиронинофилии, особенно в субкапсулярной зоне. При сравнении изменений, происходящих в тимусе и лимфатических узлах, выявлено, что восстановление структуры тимуса независимо от размеров удаленной опухоли по срокам опережает восстановление паракортикальной зоны лимфатических узлов. Вышесказанное подтверждается при сопоставлении сроков восстановления объемов коркового плато регионарных лимфатических узлов и коркового вещества тимуса после операции (рис. 1.).

При изучении гистологической картины и морфометрических показателей лимфоидных органов у животных с рецидивами после удаления опухоли получены следующие данные. В ранние сроки, с 14 по 20-й день после удаления карциномы, у животных с рецидивами существенных различий в состоянии морфологического субстрата гуморального и клеточного иммунитета регионарных лимфатических узлов и тимуса, по сравнению с животными без рецидивов, не наблюдается. При развитии же рецидива в более поздние сроки, с 30 по 80-й день после удаления опухоли, структурного восстановления тимуса и морфологического субстрата клеточного иммунитета лимфатических узлов, в отличие от животных без рецидивов, не наблюдается. Одновременно сохраняются признаки активации морфологического субстрата гуморального иммунитета в лимфатических узлах, в то время как у животных без рецидивов они исчезают. Вышесказанное четко прослеживается при сопоставлении кинетики содержания лимфоцитов в паракортикальной зоне и плазматических клеток в мягкотных тяжах у животных разных групп в динамике после удаления опухоли (рис. 2 а, б).

Таким образом, после хирургического удаления опухоли в ранние сроки в лимфатических узлах отмечаются морфологические признаки активации зон-представительств гуморального иммунитета и гистиоцитарная реакция в синусах. Одновременно наблюдаются явле-

ния акцидентальной инволюции тимуса и редукция морфологического субстрата клеточного иммунитета в лимфатических узлах. Указанные процессы развиваются на фоне изменений, связанных с ростом опухоли, которые в зависимости от размеров опухоли бывают разные. В поздние сроки признаки активации морфологического субстрата гу-

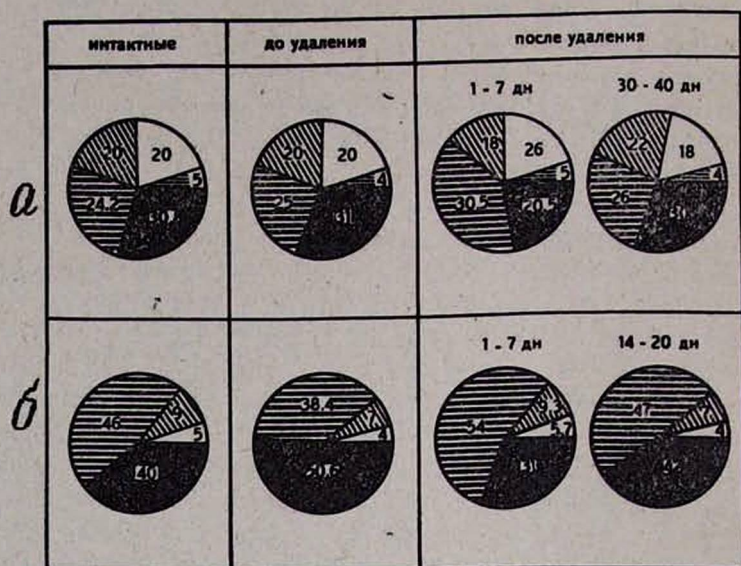


Рис. 1. Показатели относительного объема отдельных структурных компонентов (в %) регионарных лимфатических узлов (а) и тимуса (б) у крыс Вистар с привитой карциномой РС-1 диаметром 2 см до и после ее удаления. а. ■ — корковое плато, ▨ — фолликулы, ▩ — мякотные шнуры, ▧ — капсула и трабекулы, □ — сосуды и синусы; б. ■ — корковое вещество, ▨ — мозговое вещество, ▩ — междольковая соединительная ткань, □ — сосуды.

морального иммунитета и гистиоцитарная реакция исчезают, происходит восстановление структуры тимуса и паракортикальной зоны регионарных лимфатических узлов. При этом процесс структурного восстановления после удаления крупной опухоли происходит позже. Восстановление тимуса всегда опережает восстановление паракортикальной зоны лимфатических узлов независимо от размеров удаленной опухоли. Развитие рецидивов в поздние сроки происходит на фоне задержки процессов структурного восстановления тимуса и паракортикальной зоны лимфатических узлов в условиях одновременной активации субстрата гуморального иммунитета.

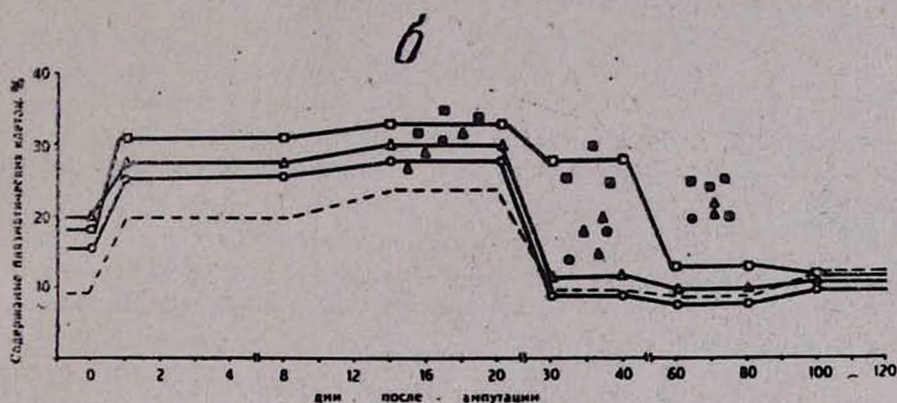
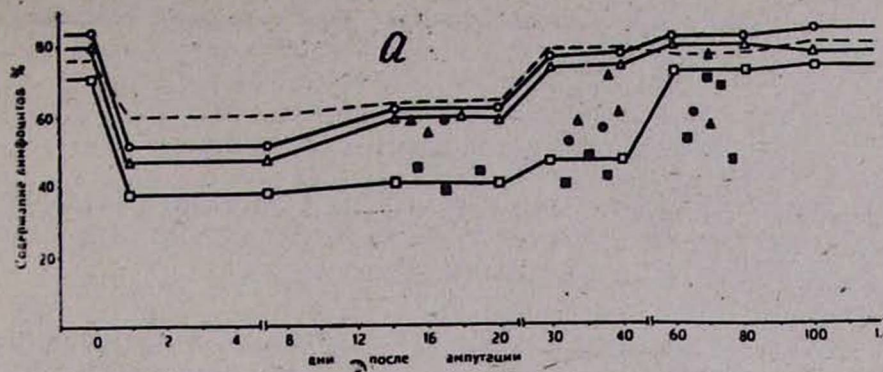


Рис. 2. Цитокинетика лимфоцитов в паракортикальной зоне (а) и плазматических клеток в мягкотных шнурах (б) регионарных лимфатических узлов у крыс Вистар после удаления карциномы РС-1. Условные обозначения: светлые фигуры—средние показатели в группах без рецидивов; темные фигуры—отдельные показатели каждого животного с рецидивом; кружки—показатели при размерах опухоли 2 см, треугольнички—5 см, квадраты—8 см и выше; пунктирная линия—показатели после ампутации конечности у интактных животных.

Ереванский филиал Всесоюзного научного центра хирургии,
 Московский научно-исследовательский
 онкологический институт им. П. А. Герцена

Поступила 25/VII 1984 г.

Է. Վ. ԵԳԱՆՅԱՆ, Ա. Ի. ԻՋԻՆԱ, Կ. Գ. ՍՁԻՏԿՈՎ

ԿԱՌՈՒՑՎԱԾՔԱՅԻՆ ԵՎ ՖՈՒՆԿՑԻՈՆԱԿ ՓՈՓՈԽՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ ԱՌՆՏՆԵՐԻ
 ԱՎՇԱՅԻՆ ՕՐԳԱՆՆԵՐՈՒՄ ՌՍ-1 ԿԱՐՑԻՆՈՄԱՅԻ ԱՃԻ ԸՆԹԱՑՔՈՒՄ ԵՎ
 ՀՆՌԱՑՆԵԼՈՒՑ ՀՅՈՑ

Մի շարք հյուսվածաբանական մեթոդների օգնությամբ և ձևաչափական հետազոտման միջոցով ուսումնասիրված են Վիստար առնետների թիմիկո-ավշային ապարատում եղած փոփոխությունները ՌՍ-1 կարցինոմայի աճի

ընթացքում և հեռացնելուց հետո, ունիսիայի և ուռուցքի կրկնման դեպքում:
Քննարկվում է այդ փոփոխությունների դերը օրգանիզմի հակաուռուց-
քային ընդդիմության մեջ:

E. V. YEGANIAN, A. I. ILYINA, K. G. SCHITKOV

STRUCTURAL-FUNCTIONAL CHANGE IN LYMPHOID ORGANS OF RATS IN THE PROCESS OF THE GROWTH AND AFTER THE REMOVAL OF CARCINOMA RS—1

By definite histologic methods and morphometric analysis the changes in thymicolymphatic apparatus of rats have been investigated in the process of the growth and after radical removal of carcinoma RS—1. The role of these changes in antitumoral resistivity of the organism is discussed.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Автандилов Г. Г. Архив патологии, 1972, 6, стр. 76.
2. Гордиенко С. П., Бергольц В. М. В кн.: Вопросы онкоиммунологии. М., 1977, стр. 78.
3. Городилова В. В., Бабакова С. В., Мандрик Э. В., Мальшева С. Ф. и др. В кн.: Вопросы онкоиммунологии. М., 1977, стр. 54.
4. Майский И. Н., Суворова Г. В. Бюлл. эксп. биол., 1957, 9, стр. 94.
5. Сергеев С. И., Городилова В. В., Бажанова Л. Н., Мандрик Э. В., Касьянова И. В. Хирургия, 1977, 2, стр. 14.
6. Cole W. H. J. Surg. Oncol., 1981, 17, 3, 201.
7. Esaki R., Shibata K., Funahashi K. Chemotherapy, N-Y-London, 1976, 8, 345.
8. Fisher E. R., Fisher B., Saffer E. Arch. Pathol. and Lab. Med., 1977, 101, 3, 152.
9. Karrer K., Humphreys S. L., Goldin A. Int. J. Cancer, 1967, 2, 213.
10. Schatten W E, Kramer W Cancer, 1958, 11, 455.
11. Toma V., Simu G. Oncology, 1973, 21, 4, 289.
12. Treves A. J., Cohen I. R., Feldman M. A. Isr. J. Med. Sci., 1976, 12, 4—5, 369

УДК 547.979.733

В. И. ХАЧОЯН, М. Б. ОРДЯН, В. Н. МАДАКЯН, Р. К. КАЗАРЯН, А. С. СТЕПАНЯН

ВЛИЯНИЕ МЕТАЛЛОКОМПЛЕКСОВ ПОРФИРИНОВ НА ПРОТИСТЫ И БАКТЕРИИ in vitro

В эксперименте изучены in vitro протистоцидные, протистостатические и антибактериальные свойства ряда синтетических комплексов меди, цинка и никеля на основе мезо-(тетра-4-N-алкилпиридил)порфина. Установлено, что испытанные препараты обладают выраженными протистоцидными и протистостатическими свойствами.

Важнейшие природные биологические комплексы (хлорофилл, гем крови, ряд пигментов, жизненно необходимые ферменты и т. п.) содержат в своем составе порфирины. Многообразие структур порфиринов и их металлокомплексов представляет промадные возможности для исследования взаимного влияния функциональных заместителей и цент-