

дившим через 8—12 час. Лишь у 1 пациента отек конъюнктивы держался сутки. В последнее время для снятия болевых ощущений мы стали делать предварительно внутримышечные инъекции анальгина.

Как показал анализ, в результате общего комплексного лечения с назначением глицерина внутрь прилегание сосудистой оболочки наступало лишь в 14%, в то время как лечение только подконъюнктивальными инъекциями глицерина обеспечивало успех в 70%. Необходимость в задней трепанации склеры возникла при подконъюнктивальном применении глицерина лишь у 7 лиц, у которых была высокая двусторонняя пузыревидная ОСО.

Следовательно, подконъюнктивальные инъекции глицерина могут быть рекомендованы для лечения послеоперационной ОСО, особенно у больных, отказывающихся от дополнительного оперативного вмешательства по поводу отслойки.

ЛИТЕРАТУРА

В о л к о в В. В. Вестн. офтальмол., 1973, 5

Поступила 15 марта 1977 г.

УДК 612.013:616.432

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ КОРТИКОТРОПОЦИТОВ ГИПОФИЗА ЧЕЛОВЕКА ПРИ РАЗЛИЧНОМ ХАРАКТЕРЕ СМЕРТИ

Проф. Р. Т. Бойко, канд. биол. наук Ю. М. Ирьянов, Н. А. Кирьянов

Кафедра гистологии (зав. — проф. Р. Т. Бойко) Ижевского медицинского института

Р е ф е р а т. Методом иммунофлуоресценции исследованы кортикотропоциты гипофизов погибших от различных причин людей. Выявлены изменения в количестве кортикотропоцитов, их размерах, степени вакуолизации цитоплазмы, тинкториальных свойствах в зависимости от причин смерти.

К л ю ч е в ы е с л о в а: гипофиз, кортикотропоциты, иммунофлуоресценция, стресс. 2 иллюстрации. Библиография: 12 названий.

Известно, что при действии на организм повреждающих факторов развивается общая реакция напряжения, направленная на сохранение постоянства внутренней среды организма. О степени интенсивности этой реакции обычно судят по морфологическим изменениям в гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системе. Особое внимание уделяют состоянию гипофиза, поскольку ведущую роль в развитии адаптационных механизмов играет адренокортикотропный гормон.

Наиболее распространенные методы [3, 4] оценки функциональной активности гипофиза при адаптационном напряжении, обусловленном различными факторами, позволяют получить представление лишь о суммарных изменениях различных по своим морфологическим и функциональным свойствам клеток и не дают возможности специфически выявлять аденоциты, продуцирующие АКТГ, так как, несмотря на значительное количество исследований, вопрос о внутриклеточной локализации биосинтеза данного гормона в настоящее время полностью не решен. При этом одни авторы отводят главную роль в продукции АКТГ ацидофильным клеткам [5, 7], другие связывают адренокортикотропную функцию с базофилами [9—11], а третьи считают ответственными за выработку АКТГ хромофобные клетки [1, 8].

Целью настоящей работы явилось уточнение локализации синтеза АКТГ клетками гипофиза человека и изучение их морфологических особенностей, связанных с динамикой функциональной активности, при различном характере смерти.

Исследованы гипофизы 120 человек в возрасте 50—65 лет, погибших от различных причин: травм, хронических сердечно-сосудистых заболеваний, пневмоний, послеоперационных осложнений, в результате повешения. Материал фиксировали смесью Буэна и заливали в парафин. На срезах при помощи метода непрямой иммунофлуоресценции выявляли кортикотропоциты. Для этого применяли анти-АКТГ-сыворотку, получаемую путем иммунизации кроликов чистым кортикотропином в смеси с полным адьювантом Фрейнда. В целях торможения возможных неспецифических реакций с гетерологичными антигенами сыворотку адсорбировали печеночным порошком, хорионическим гонадотропином, соматотропным и тиреотропным гормонами гипофиза. В качестве меченой сыворотки применяли люминесцирующую ослиную сыворотку против глобулинов кролика.

Срезы инкубировали в течение 1 ч во влажной камере при 37° с анти-АКТГ-сывороткой, затем отмывали от несвязавшихся антител в 0,85% растворе хлористого натрия при pH 7,2 и наносили на 1 ч люминесцирующую сыворотку. Для контроля иммунологической специфичности флуоресценции предварительную инкубацию осуществляли с нормальной кроличьей сывороткой. Срезы заключали в смесь, состоящую из 1 части глицерина и 3 частей 0,85% раствора хлористого натрия при pH 7,2 и исследовали в люминесцентном микроскопе при освещении сине-фиолетовым светом через объектив. Кортикотропоциты имели ярко-зеленое свечение, остальные клетки паренхимы гипофиза не люминесцировали. Серийные срезы окрашивали гематооксилин-эозином, паральдегид-фуксином по Хельми — Дыбану, по Мак-Манусу, галлоцианином по Эйнарсону и реактивом ШИФ по Вильсону — Эзрину. В качестве контроля были исследованы гипофизы практически здоровых людей, погибших в течение 5 минут от случайных травм.

В результате исследований установлено, что на клетки гипофиза человека, ответственные за выработку АКТГ, приходится 5—6% общего количества аденоцитов. По своему составу эти клетки неоднородны. Они различаются размерами, формой, интенсивностью иммунофлуоресценции и тинкториальными свойствами. Вместе с тем им присущи и некоторые характерные особенности. В цитоплазме большинства из них обнаруживаются очень мелкие альдегидфуксинофильные и ШИК-положительные гранулы, причем с возрастанием их количества интенсивность иммунофлуоресценции снижается. Так, кортикотропоциты неправильной угловатой формы, 20—25 мк в поперечнике, с удлиненными цитоплазматическими отростками, охватывающими соседние клетки, по своим тинкториальным свойствам относятся к β-базофилам и обладают слабой люминесценцией. Их цитоплазма окрашивается паральдегид-фуксином по Хельми — Дыбану в сине-фиолетовый цвет и содержит значительное количество ШИК-положительных гранул, ядра с хорошо выраженным ядрышком располагаются эксцентрично. Более интенсивно люминесцируют крупные и средние хромофобы, цитоплазма которых часто вакуолизована и содержит меньшее количество ШИК-положительных гранул. На периферии аденогипофиза наблюдаются мелкие хромофобные клетки округлой формы, 12—15 мк в диаметре. Они имеют 1—2 длинных отростка, контактирующих с кровеносными капиллярами, в ядрах при окраске галлоцианин-хромовыми квасцами по Эйнарсону обнаруживается большое количество нуклеопротенидов.

Таким образом, при иммунофлуоресцентном анализе удается выявить несколько морфологически различных типов клеток, с которыми можно связать кортикотропную функцию гипофиза, причем большинство из них относится к хромофобам, а некоторые обладают признаками базофилии. Полученные результаты можно объяснить тем, что интенсивность свечения комплекса гормон—антитело отражает как количество АКТГ, локализованного в клетке, так и особенности структуры молекул гормона в процессе биологического «созревания».

Как известно [12], антигенная и гормональная активность АКТГ связана с различными участками молекулы, которые могут быть разделены несколькими способами, например при помощи ферментативного гидролиза. Иммунологическая активность АКТГ преимущественно локализована в С-концевом фрагменте и связана в основном с С-концевым фенилаланином, тогда как биологическая активность локализована в N-концевом участке молекулы, причем биологически активные фрагменты АКТГ с последовательностями 1—26 и 1—24 обладают слабой иммунологической активностью, а с последовательностями 1—17 и 1—19 вообще ее лишены.

Синтез фрагментов молекул АКТГ, по-видимому, может осуществляться и в ядре, и в цитоплазме, однако ядерный тип синтеза гормона по мере накопления его в цитоплазме продолжается с меньшей интенсивностью. Гормон по мере синтеза перемещается в участки цитоплазмы, примыкающие к клеточной оболочке, а также смещается в отростки. При этом структура молекул гормона претерпевает изменения в отношении пространственной конфигурации. Иммунологическая активность уменьшается за счет изменений, происходящих в антигенных детерминантах молекул, которые в процессе биологического «созревания», комплексируясь с липопротеидными и другими компонентами клетки, приобретают способность воспринимать гистохимические красители.

Изложенное выше согласуется с данными электронномикроскопических исследований ряда авторов [2, 6], выявивших экструзию гранул АКТГ через клеточную мембрану и скопление в экстрацеллюлярном пространстве кортикотропоцитов секреторного материала, который окрашивался гистохимическими красителями, но не вступал в реакцию с антителами против АКТГ.

Описанные особенности свойственны кортикотропоцитам практически здоровых людей. Реакции напряжения в организме, возникающие под влиянием различных патологических процессов, отражаются на состоянии кортикотропоцитов. Для острого стресса, развивающегося вследствие ожогов, травм, операционных вмешательств и других факторов, характерны следующие изменения кортикотропоцитов аденогипофиза.

Крупные хромофобные кортикотропоциты большей частью вакуолизируются, в некоторых из них АКТГ выявляется лишь в узком участке цитоплазмы непосредственно под клеточной оболочкой. Вакуолизации подвержены и базофилоподобные кортикотропоциты, контактирующие с кровеносными капиллярами, при этом незначительная люминесценция наблюдается как в цитоплазме, так и в перикапиллярном пространстве.

С увеличением длительности стресса до 2—8 часов в аденогипофизе погибших людей возрастает гетерогенность клеточных элементов, продуцирующих АКТГ, за счет появления большого количества переходных форм между малыми хромофобами, обладающими интенсивной иммунофлуоресценцией, и крупными β -базофилами, люминесценция которых намного слабее. В некоторых базофилах отмечается уменьшение ШИК-положительной зернистости. В этот период общее количество клеток, ответственных за биосинтез АКТГ, увеличивается на 20—30%.

В случае смерти от хронических заболеваний, напротив, наблюдается однородность состава кортикотропоцитов. Их клеточные границы выражены значительно менее отчетливо, в цитоплазме располагаются мелкие вакуоли и коллоидоподобные альдегидфуксифильные и ШИК-положительные включения. Клеточные ядра уменьшаются в диаметре и приобретают неправильные, фестончатые очертания, ядрышки в них не выявляются. Мелкие хромофобные кортикотропоциты присутствуют в паренхиме аденогипофиза лишь в единичном числе. Общее количество кортикотропоцитов снижается в 1,5—2 раза по сравнению с контролем. Интенсивность их иммунофлуоресценции незначительна.

В качестве примера приводим два наблюдения.

1. С., 63 лет, доставлена экстренно в урологическое отделение по поводу камня в мочеточнике. Через 2 дня после госпитализации ей произведена операция удаления камня. Спустя 5 дней после операции у больной внезапно ухудшилось состояние — она потеряла сознание, артериальное давление отсутствовало, и через 10 мин после начала приступа больная умерла. На вскрытии обнаружены тромбоз вен малого таза и тромбозомболия легочной артерии. В паренхиме аденогипофиза выявлены группы из 6—8 клеток, обладающие иммунофлуоресценцией с различными морфологическими особенностями (рис. 1). Часть этих клеток — неправильной угловато-звездчатой формы, содержит в цитоплазме округлые вакуоли 0,2—0,3 мк в диаметре, интенсивность их люминесценции незначительна. Другая часть клеток обладает выраженной иммунофлуоресценцией, вакуоли в их цитоплазме отсутствуют, светящиеся гранулы адrenокортикотропного гормона либо локализованы в перинуклеарной зоне, либо заполняют всю цитоплазму клетки. Первый тип клеток состоит из β -базофилов, вторые относятся к дегранулированным хромофобам. Полученные данные говорят о том, что у больной в результате заболевания развилось состояние хронической реакции напряжения, на что указывает вакуолизация части кортикотропоцитов и уменьшение их иммунофлуоресценции. Выявление наряду с этим клеток с выраженной люминесценцией обусловлено интенсификацией процессов биосинтеза АКТГ вследствие острого стресса, вызванного тромбозом болевой легочной артерии.



Рис. 1.

2. У Х., 56 лет, после операции резекции желудка произошло расхождение швов культи двенадцатиперстной кишки, что послужило причиной обширного гнойного воспаления в брюшной полости. Смерть больной наступила спустя 2 месяца после операции. В паренхиме аденогипофиза выявляются лишь единичные клетки, являющиеся базофилами, которые продуцируют АКТГ, интенсивность их иммунофлуоресценции незначительна (рис. 2). Морфологические особенности кортикотропоцитов в этом случае отражают истощение адrenокортикотропной функции гипофиза вследствие хронической реакции напряжения, обусловленной резкой интоксикацией.

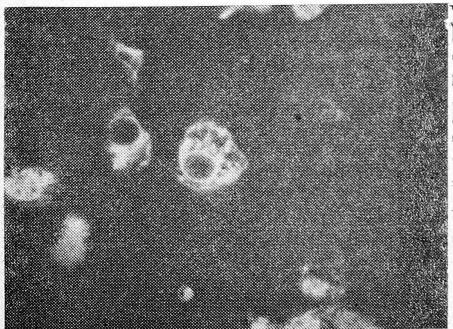


Рис. 2.

Таким образом, на основании данных о морфофункциональных особенностях кортикотропоцитов при различном характере смерти, анализа изменений в количестве кортикотропоцитов, их размерах, степени вакуолизации цитоплазмы, тинкториальных свойствах можно судить о степени интенсивности и длительности реакции напряжения в период, предшествующий смерти. Эти сведения, на наш взгляд, способны оказать существенную помощь в диагностике заболеваний и их осложнений, а также в уточнении непосредственной причины и механизма смерти, что имеет важное значение в анализе эффективности лечебных мероприятий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алешин Б. В. Гистофизиология гипоталамо-типофизарной системы. М., Медицина, 1971.—2. Максимович А. А., Петухов К. М. Цитология, 1976, в. —3. Монастырская В. И. Аденогипофиз. Л., «Медицина», 1974.—4. Хмельницкий О. К., Медведев Ю. А. Арх. патол., 1972, 12.—5. Aron M. Ann. biol., 1963, 2.—6. Baker B. Cell tissue res., 1974, 151.—7. Brozman M. Acta histochem., 1967, 26.—8. Furth J. Res. Progr. Horm. Res., 1955, 11.—9. Halmi N. Endocrinology, 1950, 47.—10. Marshall J. jr. J. exp. Med., 1951, 94.—11. Tuchmann-Duplessis H. Ciba Found. Colloq. Endocrinol., 1952, 4.—12. Imura H., Sparks L., Grodsky G., Forsham P. J. Clin. Endocrinol. and Metabol., 1965, 25.

Поступила 27 декабря 1977 г.

ОБЗОР

УДК 613.84

КУРЕНИЕ ТАБАКА

Доктор мед. наук С. Г. Вайнштейн

Казанский ГИДУВ им. В. И. Ленина

«Табак — божественный, несравненный, в высшей степени превосходный табак, намного превосшедший все панацеи, золотые напитки (potable gold) и философские камни, действительное средство ото всех болезней. Но так как им обычно злоупотребляет большинство людей, принимая его в таком же количестве, как жестянщики пиво, табак становится чумой, бедствием и неустойчивым опустошителем имущества, земель и здоровья; дьявольский, чертовский и проклятый табак, причина гибели тела и души». Этим эпиграфом — цитатой из «Anatomy of Melancholi» R. Burton — начинается один из обзоров «Курение и желудочно-кишечный тракт» [4]. Поистине плата за сомнительное удовольствие при курении табака чрезвычайно высока. Не зря курение табака рассматривается как причинный фактор многих болезненных состояний [1], предрасположения к профессиональным болезням [10 в]. В 1967 г. в Японии было начато крупное исследование связи смертности и привычек курения; оказалось, что смертность курильщиков сигарет, как мужчин, так и женщин, на 22% выше, чем некурящих, и что опасность для жизни возрастает с увеличением количества выкуриваемых сигарет [17 в]. Как указывается в «Докладе комитета экспертов ВОЗ», «... заболевания, связанные с курением, являются столь важной причиной нарушения здоровья и преждевременной смерти в развитых странах, что в деле улучшения здоровья и увеличения продолжительности жизни борьба с курением сигарет в этих странах могла бы дать больше, чем любое другое отдельное мероприятие в любой отрасли профилактической медицины».

Хотя влияние курения на здоровье во многом ограничивается организмом самого курильщика (это касается тяжелых, угрожающих жизни заболеваний), однако и некурящие, подвергающиеся воздействию табачного дыма, который скапливается при курении других в закрытых, плохо вентилируемых помещениях и автомобилях, могут испытывать влияние вредных концентраций этого дыма. В частности, окись углерода может содержаться в количествах, превышающих те, которые считаются безопасными на рабочих местах в промышленности; в крови и моче некурящих, подвергающихся воздействию табачного дыма (так называемое пассивное курение), обнаруживались измеримые уровни никотина [36].

В различных странах предпринимались неоднократные попытки сопоставить цену последствий курения с экономической выгодой от выращивания или переработки табака. Было показано, что стоимость медицинского обслуживания заболевших в связи с курением, убытки, связанные с преждевременной смертью курящих, экономические потери от невыходов на работу из-за связанных с курением заболеваний, утраты имущества и жизни из-за пожаров, возникающих в связи с неосторожным курением, обычно превышают экономические выгоды от производства табака [6, 14, 32, 37].

Распространенность курения отражена в ряде эпидемиологических работ. В интересном социологическом исследовании [16], проведенном среди 5140 лиц в возрасте от 16 лет и старше, отмечена наибольшая подверженность курению в возрастной группе 20—49 лет; среди женщин старше 50 лет курящих было меньше, чем среди девушек (включая 20-летних); окружение (муж, жена, родители, дети, братья и сестры) оказывало мощное влияние на привычку к курению, в то же время генетическая предрасположенность к курению не выявлена. Однако исследования одноплодных и двуяйцевых близнецов, братьев и сестер показали, что склонность к курению обусловлена генетически [34].