

множественных почечных артерий, что допускает возможность наложения тонкокишечно-почечных анастомозов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Айвазян А. В. Гемостаз при операциях на почке. М., Наука, 1978.—
2. Кирпатовский И. Д., Быкова Н. А. Пересадка почки. М., Медицина, 1969.—
3. Кованов В. В., Анкина Т. И. Хирургическая анатомия почечных сосудов. М., Медицина, 1974.—
4. Лопаткин Н. А. Транслобальная аортография. М., Медгиз, 1961.—
5. Novick A. C., Banowsky L. H., Stewart B. H., Straffon R. A. Surg. Gyn. Obstetr., 1977, 144, 2.

Поступила 29 ноября 1983 г.

УДК 616—006.6—02:[611.814.53+612.826.33

О НЕКОТОРЫХ ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЯХ ШИШКОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

С. В. Петров

*Кафедра патологической анатомии (зав.—проф. В. А. Добрынин) Казанского ордена
Трудового Красного Знамени медицинского института имени С. В. Курашова*

Возросший в последние годы интерес к шишковидной железе объясняется той важной и сложной ролью, которую она играет в качестве одного из центральных регуляторов нейроэндокринной системы [2, 5, 7]. Показано, что различные отделы головного мозга (гипоталамус и др.) являются важными органами-мишенями для гормонов эпифиза. Наряду с этим имеются исследования, указывающие на роль эпифиза в патогенезе раковых опухолей [1, 8, 10]. Современные данные о нарушении функциональной активности эпифиза у онкологических больных получены на основании обнаружения эпифизарных гормонов в крови и моче, но не подкреплены результатами соответствующих морфологических исследований.

Цель нашей работы заключалась в изучении изменений, наступающих в шишковидной железе при раках.

Исследовано 60 эпифизов лиц (мужчин было 49, женщин — 11), умерших от раков различных локализаций. Опухолей желудочно-кишечного тракта было 22, легких — 17, мочевыводящей системы — 13, нижней губы, гортани, шейки матки, поджелудочной железы — по 2. У 14 умерших была II стадия рака, у 18 — III, у 28 — IV. В качестве контроля использовались шишковидные железы 100 практически здоровых лиц различного возраста, умерших от случайных причин.

Эпифиз брали только в зимнее время года и не позже 12 ч после смерти. Железу взвешивали, парафиновые и криостатные срезы изучали с помощью обычных гистологических и некоторых гистохимических методов.

12 эпифизов онкологических больных и 6 желез случайно погибших людей, полученных на аутопсиях не позже 3 ч после смерти, подвергнуты ультраструктурному исследованию. Материал после обычной двойной фиксации заливали в эпон-812. Ультратонкие срезы контрастировали уранилацетатом и цитратом свинца.

Исследование шишковидных желез показало, что их средняя масса при раке меньше массы эпифизов у большинства здоровых людей, однако она увеличивается у лиц старше 70 лет.

Гистологически ранее всего обнаруживается прогрессирующий по мере развития опухоли склероз сосудистого русла, четко выраженный у больных уже в возрасте 40 — 49 лет, которому предшествуют новообразование эластических волокон, утолщение базальной мембраны капилляров (рис. 1, 2) и некоторое уменьшение количества активных по щелочной фосфатазе капилляров, наблюдающееся в IV стадии рака. Развиваются и оказываются более выраженными, чем в контроле, склеротические процессы в межальвеолярных перегородках. У больных молодого и среднего возраста в трабекулах и поводках эпифиза были выявлены массивные отложения коллоида и мозгового песка (рис. 3), что наблюдалось в контроле лишь у лиц старше 60 лет. Увеличивался удельный объем стромы по отношению к паренхиме. Кисты встреча-

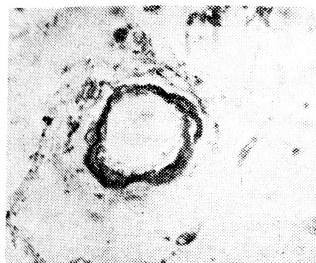


Рис. 1. Утолщение и огрубение эластических волокон в стенке сосуда эпифиза 43-летнего мужчины с аденокарциномой желудка IV стадии. Окраска по Хар-ту. $\times 413$.

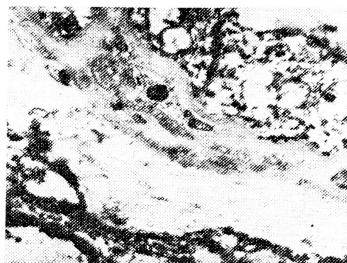


Рис. 2. То же наблюдение. Утолщение базальной мембраны (БМ) стенки кровеносного сосуда эпифиза. ЭН — цитоплазма эндотелиальной клетки. Электронограмма. $\times 8000$.

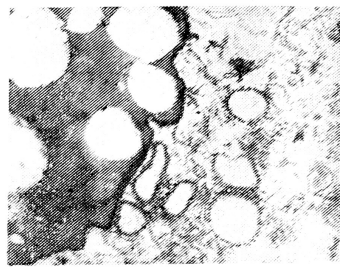


Рис. 3. То же наблюдение. Коллоид (К) в цитоплазме стромальной клетки. В коллоиде видны характерные очаговые просветления. М — митохондрия. ГЭР — гранулярный эндоплазматический ретикулум. Электронограмма. $\times 20000$.

лись у онкологических больных почти в 5 раз чаще, чем в контроле (7% и 31% соответственно). В толще trabecul определялись жировые вещества в виде крупных скоплений крупных и мелких суданофильных капель.

Количество клеток с положительной реакцией на моноаминоксидазу в строме при раке увеличивалось. Флюоресценции, связанной с серотином, при раке мы не обнаружили ни в строме, ни в паренхиме, в то время как в контрольных наблюдениях желтое свечение серотонина было выявлено в цитоплазме тучных клеток. Удельный объем паренхимы значительно снижался: от 79% у 30-летних до 63% у лиц старше 70 лет (возрастная норма — 91% и 73% соответственно). Количественное соотношение «светлых» и «темных» пинеалоцитов в сравниваемых группах не претерпевало существенных изменений, но у онкологических больных в возрасте 30 — 50 лет объем ядер «светлых» пинеалоцитов был меньше, чем у лиц контрольной группы. Отмечалось значительное снижение ядрышкового коэффициента (число ядрышек в 100 пинеалоцитах), особенно в IV стадии рака. Согласно точке зрения Ю. А. Медведева (1970), карิโอметрия эпифиза является достаточно чувствительным гистофизиологическим тестом, который можно использовать как репрезентативный эквивалент функции клеток данного органа. Мы поддерживаем это мнение и считаем, что выявленное нами уменьшение ядерных объемов и количества ядрышек в пинеалоцитах служит индикатором гипоактивности клеток железы.

В препаратах, окрашенных галлоцианин-хромовыми квасцами, интегральная оптическая плотность «светлых» пинеалоцитов у онкологических больных была меньше, чем в контроле у лиц всех возрастных групп. Мы расцениваем этот факт как снижение концентрации РНК и как косвенный признак уменьшения функциональной активности пинеалоцитов. В «темных» пинеалоцитах оптическая плотность была снижена у лиц более молодого возраста и равнялась контролю в более старших возрастных группах (табл. 1).

Содержание (отн. ед.) нуклеиновых кислот (ДНК+РНК) в пинеалоцитах здоровых лиц и онкологических больных ($M \pm m$)

Возраст обследованных, лет	«Светлые» пинеалоциты		«Темные» пинеалоциты	
	контроль	рак	контроль	рак
30—39	0,83±0,04	0,71±0,02 *	1,20±0,05	1,16±0,04
40—49	0,85±0,02	0,73±0,01 **	1,21±0,03	1,15±0,02
50—59	0,85±0,03	0,72±0,01 **	1,25±0,04	1,19±0,03
60—69	0,81±0,01	0,74±0,01 **	1,15±0,01	1,15±0,02
70 лет и более . .	0,71±0,01	0,69±0,02	1,16±0,01	1,16±0,02

* $P < 0,05$, ** $P < 0,01$.

У онкологических больных нами обнаружено повышенное по сравнению с лицами контрольной группы содержание суданофильных веществ внутри долек. Липидные капли были диффузно рассеяны и, как правило, слиты с пигментными зернами.

Субмикроскопически эти образования имели типичную структуру липофусцина (рис.4).

При ультраструктурном исследовании контрольных желез в цитоплазме «светлых» пинеалоцитов были выявлены секреторные гранулы диаметром от 100 до 250 нм, являющиеся формой депонирования эпифизарных гормонов [6, 7]. При исследовании шишковидных желез онкологических больных цитоплазма пинеалоцитов почти не содержала подобных гранул с плотной сердцевиной, и они располагались преимущественно в отростках пинеалоцитов (рис. 5). Вместе с тем у них отмечалось выраженное уменьшение количества клеток, дающих реакцию Гримелиуса наряду с ослаблением ее интенсивности (рис. 6).

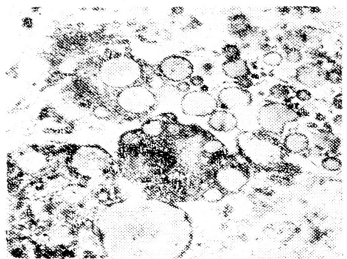


Рис. 4. Эпифиз мужчины 55 лет с раком пищевода IV стадии. Липидные капли и липофусцин (ЛФ) в цитоплазме «светлого» пинеалоцита. Электронограмма. $\times 8000$.

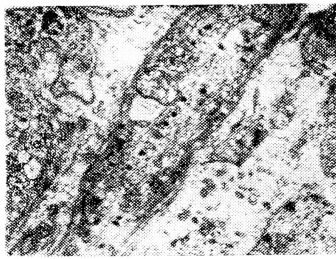


Рис. 5. То же наблюдение. Отросток «светлого» пинеалоцита лежит среди стромы и содержит секреторные гранулы (СГ) диаметром около 200 нм. М — митохондрия. Электронограмма. $\times 8000$.

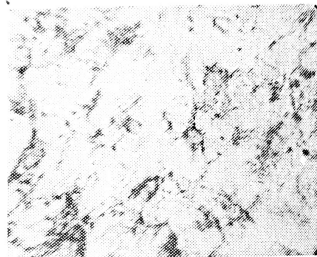


Рис. 6. Выраженное ослабление реакции Гримелиуса у больного 49 лет с раком желудка III стадии. $\times 165$.

При раке в паренхиме эпифиза наблюдается падение числа пинеалоцитов с положительной реакцией на моноаминоксидазу и, в отличие от контрольных наблюдений, редкие и крупные гранулы формазана. В то же время интенсивность ферментативной реакции даже в рядом лежащих пинеалоцитах имела выраженные отличия, что, вероятно, отражает их различное функциональное состояние.

Описанные морфогистохимические изменения эпифиза онкологических больных не имели половых различий, встречались в равной степени при любой локализации опухоли и в значительной степени определялись стадией ее развития.

Таким образом, исследования показали, что при раке различной локализации в шишковидной железе происходят сложные изменения структуры органа, завершающиеся тяжелой дегенерацией эпифиза. Наиболее ранними являются изменения циркуляторного русла и стромы органа, аналогичные по своим механизмам инволютивным, но более четко выраженные у больных уже в возрасте 40 — 49 лет; у здоровых людей они становятся в достаточной степени отчетливыми лишь после 70 лет.

Параллельно и в тесной связи с сосудистыми нарушениями и изменениями стромы происходят количественные и качественные сдвиги пинеалоцитов, изменяются характер и интенсивность обменных процессов в железе, что подтверждается уменьшением ее массы, снижением удельного объема паренхиматозных элементов, ядрышкового коэффициента и концентрации РНК. В строме органа обнаруживаются массивные отложения мозгового песка, наблюдается накопление коллоида, усиленно развиваются процессы кистообразования, накапливаются пигменты и липиды.

О снижении синтетической функции пинеалоцитов у онкологических больных можно судить и по увеличению липидного компонента в органе, поскольку известно, что при повышении функциональной активности эпифиза количество липидов в нем уменьшается [10].

У онкологических больных активность моноаминоксидазы и интенсивность реакции Гримелиуса прогрессивно снижались, что, по нашему мнению, отражает в определенной степени падение функциональной активности органа, о котором свидетельствует также наличие секреторных гранул в пинеалоцитах на ультраструктурном уровне.

Наши данные согласуются с результатами клинических и экспериментальных наблюдений ряда авторов [4, 8, 9], которые с помощью биохимических методов установили, что в организме огухоленосителе уменьшается выработка эпифизом мелатонина и других активных субстанций.

Обнаруженные нами морфофункциональные признаки снижения активности эпифиза у онкологических больных подтверждают данные о вовлечении шишковидной железы в процесс опухолевого роста [8]. По мнению М. П. Остроумовой и соавт. (1976) и В. М. Дильмана (1978), эпифиз является одним из регуляторов чувствительности гипоталамуса к гомеостатическим воздействиям. Резюмируя изложенное, следует заключить, что морфофункциональные признаки ослабления деятельности эпифиза могут способствовать нарушению функции гипоталамо-гипофизарной системы у онкологических больных и таким образом влиять на состояние стероидного гомеостаза и течение заболевания.

ВЫВОДЫ

1. Изменения, наступающие в эпифизе при раках, аналогичны инволютивным, однако наблюдаются у лиц более молодого возраста (40 — 49 лет).
2. При раке функциональная активность эпифиза прогрессивно снижается.
3. Глубина изменений эпифиза от локализации опухоли не зависит, а определяется в основном стадией, длительностью заболевания и возрастом больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анисимов В. Н. *Вопр. онкол.*, 1980, 8.— 2. Дильман В. М. *Физиол. человека*, 1978, 4.— 3. Медведев Ю. А. В кн.: *Научные труды Ленинградского ИУВ*, Л., 1970, вып. 100.— 4. Остроумова М. Н., Анисимов В. Н., Сыромятников А. А., Дильман В. М. *Вопр. онкол.*, 1976, 9.— 5. Чазов Е. И., Исаченков В. А. Эпифиз: место и роль в системе нейроэндокринной регуляции. М., Наука, 1974.— 6. Collin J. P. *Progress Brain Res.*, 1979, 52.— 7. Kappers J. A. In: *Pineal organ. Proc. 2 Colloq. Eur. Pineal Study Group*, Gissen, 1981, Amsterdam et al. 1981.— 8. Lapin V., Frowein A. J. *Neural Transm.*, 1981, 52, 1.— 9. Pico J., Mathe G. *Cancer Treatment Rep.*, 1979, 6317.

Поступила 18 ноября 1983 г.

УДК 616.931—097.29:611—018.825:578.085.23

НАРУШЕНИЯ МИТОЗА ПРИ ДИФТЕРИЙНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

Г. Р. Газизова

Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии (директор — канд. мед. наук Т. А. Башкирев) МЗ РСФСР

В обширной литературе по патоморфологии дифтерии сведений о влиянии дифтерийного токсина на митоз в поражаемых тканях мы не обнаружили. Лишь в одной из работ, посвященных описанию цитотоксического действия токсина на культуру тканей, отмечено исчезновение фигур митоза в интоксцированной клеточной культуре [5].

В предыдущих исследованиях нами было показано, что дифтерийный токсин является митотическим ядом, и высказано предположение о том, что гибель клеток под его воздействием происходит в состоянии деления. Появлению цитотоксического эффекта предшествует значительное нарастание патологических форм митоза и снижение митотической активности до нуля, при этом цитотоксический эффект развивается по мере вступления клеток в митоз [2а, б].

Целью настоящей работы являлось цитоморфологическое исследование нарушений митоза, возникающих при действии дифтерийного токсина на культуру клеток.

В опытах использовали высокочувствительную к токсину культуру клеток перевиваемого амниотического эпителия линии FL человека. Монослойную культуру клеток в пенициллиновых флаконах с кровяными стеклами выращивали общепринятым способом на среде 199 с 10% сыворотки, полученной от крупного рогатого скота и с антибиотиками — пенициллином (100 ЕД./мл) и стрептомицином (50 ЕД./мл). Перед опытом на односуточной монослойной культуре ростовую среду заменяли поддерживающей (среда 199 без сыворотки и антибиотиков).

Модель дифтерийной интоксикации односуточного монослоя клеток линии FL воспроизводили высокоочищенным кристаллическим препаратом дифтерийного токсина высокой биологической активности. В 1 мл препарата содержалось 240 флокулирующих единиц (Lf) токсина, 14300 смертельных доз для морской свинки и