

РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ МЕДИЦИНСКИХ НАУК
СИБИРСКОЕ ОТДЕЛЕНИЕ
ИНСТИТУТ РЕГИОНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ
И ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ МОРФОЛОГИИ

РГБ ОД

10 ЯНВ 1996

На правах рукописи

ДЕМКО
Петр Сидорович

**МОРФОЛОГИЯ
ГИПОТАЛАМИЧЕСКИХ ЯДЕР
И ЭНДОКРИННЫХ ЖЕЛЕЗ
ПРИ СЕНСИБИЛИЗАЦИИ
И АНАФИЛАКСИИ**

14.00.15 — патологическая анатомия

14.00.23 — гистология, цитология, эмбриология

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

НОВОСИБИРСК 1995

Работа выполнена в Кемеровской Государственной медицинской академии МЗМП РФ и в Научно-исследовательском институте региональной патологии и патоморфологии Сибирского отделения РАМН (Новосибирск)

Научные консультанты:

Заслуженный деятель науки России
доктор медицинских наук, профессор Л.М. НЕПОМНЯЩИХ
член-корреспондент РАН
доктор биологических наук, профессор А.Л. ПОЛЕНОВ

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор Е.Ф. БОЧАРОВ
доктор медицинских наук, профессор В.Д. ЦОВИКОВ
доктор медицинских наук, профессор Ю.Л. ПЕРОВ

Ведущая организация:

Научно-исследовательский институт морфологии
человека РАМН

Защита диссертации состоится "12" сентября 1996 г.
в 12 часов на заседании Диссертационного совета
Д 001.40.01 в НИИ региональной патологии и патоморфологии
СО РАМН (630117, Новосибирск, ул. Академика Тимакова,
2; тел. 8-3832-32-31-56)

С диссертацией можно ознакомиться в фундаментальной
библиотеке НИИ региональной патологии и патоморфологии
СО РАМН

Автореферат разослан "10" декабря 1995 г.

Ученый секретарь
Диссертационного совета
доктор биологических наук

Е.Л.ЛУШНИКОВА

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. Мировая статистика свидетельствует о неуклонном росте аллергизации населения. В начале 80-х годов страдающие различными формами аллергии составляли 10 % (Носсель Г., 1973). Последующее десятилетие увеличило этот показатель до 20 % (Хэм А., Кормак Д., 1983), который достигает в настоящее время 60 % (Фелтен Ш., 1995). Нарастающее загрязнение внешней среды позволяет прогнозировать дальнейшее распространение аллергических состояний (Riedel, 1988; Heidgun, 1989), опасных непредсказуемостью и внезапностью развития анафилаксии (Левин Дж., 1990; Coombs, Holdate, 1990).

Проявление иммуно-аллергических реакций обеспечивается взаимодействием нервной и иммунной систем (Адо А.Д., 1970, 1990; Корнева Е.А. и др., 1978, 1988; Абрамов В.В., 1988; Корнева Е.А., 1990). Связующим и наименее изученным звеном этого взаимодействия является нейроэндокринная система (Самага, Далао, 1989), через которую реализуются все защитно-адаптивные механизмы (Поленов А.Л., 1968). Отсюда следует, что комплексное морфофункциональное исследование единой нейроэндокринной регулирующей системы (Акмаев И.Г., 1994) при иммуно-аллергических процессах (сенситизации, анафилаксии) относится к актуальной проблеме современной биологии и медицины, перспективность которой определяется фундаментальными исследованиями в области нейроэндокринологии (Schaffter, Schaffter, 1963; Поленов А.Л., 1963, 1968; Войткевич А.А., 1967; Алешин Б.В., 1971; Мицкевич М.С., 1978; Акмаев И.Г., 1979; Угрюмов М.В., 1989), иммунологии и аллергологии (Бернет Ф., 1964; Адо А.Д., 1970, 1974; Петров Р.В., 1982; Труфакин В.А., 1983; Беклемишев Н.Д., 1986; Йегер Л., 1990).

Анализ морфологических работ, посвященных изучению гипоталамуса, эндокринных органов в условиях сенситизации и анафилаксии показывает, что большинство из них отражает морфофункциональное состояние нонапетидергической гипоталамо-гипофизарной нейросекреторной системы (ГГНС) и отдельных периферических желез (Сааков Б.А. и др., 1969; Еремина С.А., Гульянц

Э.С., 1970; Романчиков Ю.Н., 1970; Карпенко В.М., 1980).

Несмотря на появление отдельных работ, указывающих на участие в реакции на антиген аркуатного (Зеленская Т.М., 1982), вентромедиального (Орестенко Ю.Н. и др., 1981, 1990) ядер, вопрос о роли мелкоклеточных формаций гипоталамуса в сенсibilизации и анафилактики остается неизученным.

Наличие информации о морфофункциональных сдвигах в щитовидной железе (Падегимас Б. и др., 1976; Eickhoff, 1939; Danowski, 1980), коре надпочечников (Зулунов Ю.З., 1972; Карпенко В.М., 1980) при иммуно-аллергических реакциях вызывает интерес к изучению в этих условиях основных клеточных элементов передней доли гипофиза (ПДГ), продуцирующих соответствующие аденогипофизарные гормоны. В известной нам литературе данные по этому вопросу весьма ограничены и противоречивы.

В зависимости от типа нервной системы (Монаенков А.М., 1970) и эндокринного статуса экспериментальный анафилактический шок у животных одного и того же вида может протекать в легкой и тяжелой формах (Фролов Е.П., 1974). Имеются аналогичные наблюдения и в клинике (Монов А., 1982; Бережная Н.М. и др., 1986). В зарубежной литературе отмечено, что применение гормональных препаратов при лечении анафилактики определяется тяжестью ее течения (Rebien, 1986; Waldhausen et al., 1987; Cabane, 1990; Bauer, 1990). Однако до настоящего времени отсутствуют специальные экспериментальные исследования, которые позволили бы разработать теоретическую базу для целенаправленной терапии анафилактического шока.

До сих пор морфофункциональные изменения в системе гипоталамус (включая нейрогипофиз) — аденогипофиз — периферические эндокринные железы (ГАПЭЖ) рассматриваются без должного учета тяжести течения анафилактики. Отсутствуют данные о морфофункциональном состоянии ее в раннем, наиболее критическом периоде, после анафилактического шока различной тяжести.

На современном этапе развития эндокринологии недостаточно иметь представление о морфофункциональном состоянии отдельных звеньев ГАПЭЖ. Только исследование всей системы в целом, в

широком понимании, (крупно-, мелкоклеточные ядра гипоталамуса, эндокринные железы) позволяет выявить нарушение ее интегрирующей роли в поддержании гомеостатического равновесия в организме (Хмельницкий О.К., Бахтизина Г.З., 1980). Этот принцип изучения ГАПЭЖ взят в основу нашей работы.

Цель исследования. Исследовать морфофункциональное состояние ГАПЭЖ в норме, на высоте сенсибилизации и при анафилактической легкой, средней и тяжелой степеней тяжести.

На основе морфофункционального анализа понять значение различных звеньев нейроэндокринного гипоталамо-гипофизарного комплекса, ПДГ, коры надпочечников (КН) и щитовидной железы (ЩЖ) в реализации ответной реакции организма при сенсибилизации и анафилаксии легкой, средней и тяжелой степеней тяжести. Была поставлена цель выявить возможные нарушения в этой системе, влекущие к изменению гормонального баланса.

Иными словами, цель исследования — понять характер нарушения нейро-эндокринных взаимоотношений и на основе полученных данных попытаться предложить ряд практических рекомендаций для клинической медицины.

Задачи исследования. Дать морфофункциональную характеристику нонапептидергической ГГНС — ядра: супраоптическое (СО), паравентрикулярное (ПВ), постоптическое (ПО), срединное возвышение и задняя доля гипофиза (ЗДГ) и мелкоклеточных формаций (супрахиазматическое, аркуатное, вентромедиальное) гипоталамуса, а также ПДГ коры надпочечников и щитовидной железы у: 1) интактных кроликов; 2) животных на высоте сенсибилизации; 3) кроликов при анафилактическом шоке легкой, средней и тяжелой степеней тяжести. Проследить динамику морфофункциональных изменений ГГНС и мелкоклеточных ядер гипоталамуса в раннем послешоковом периоде у животных, перенесших анафилактический шок различной степени тяжести.

Научная новизна исследования. Отработана адекватная модель экспериментального анафилактического шока с объективными критериями оценки тяжести его течения.

Получены ориентировочные данные для прогнозирования на-

бора экспериментального материала с легкой, средней и тяжелой степенями тяжести анафилаксии.

Впервые представлена комплексная морфофункциональная оценка системы ГАПЭЖ на 21-е сутки сенсибилизации, а также при легком, среднем и тяжелом течении анафилаксии.

Установлено, что содержание нуклеиновых кислот в ядрышках нонаспитидергических нейросекреторных клеток и нейроцитов мелкоклеточных ядер гипоталамуса относится к наиболее чувствительным показателям их морфофункционального состояния.

На основе морфофункционального анализа впервые выявлено функциональное значение различных звеньев системы ГАПЭЖ в реализации ответной реакции организма при сенсибилизации и анафилаксии различной степени тяжести, а также в раннем, наиболее критическом периоде после нее.

На 21-е сутки сенсибилизации повышается морфофункциональная активность ГГНС и, прежде всего, ее гипоталамических отделов (супраоптическое, паравентрикулярное, постоптическое ядра). В этом же направлении изменяется функция мелкоклеточных формаций гипоталамуса (супрахиазматическое, аркуатное, вентромедиальное ядра), а также соматотропоцитов ПДГ, щитовидной железы и в противоположном — тиротропоцитов ПДГ и коры надпочечников (пучковая зона).

При легком течении анафилаксии выраженное повышение функционального состояния системы ГАПЭЖ в целом сочетается с высокой степенью согласованности реакций ее звеньев (ГГНС, мелкоклеточные формации гипоталамуса, ПДГ, кора надпочечников и щитовидная железа). Напротив, средняя и тяжелая формы анафилаксии протекают на фоне рассогласованности внутрисистемного взаимодействия. На высоте развития анафилаксии средней степени тяжести некоторое повышение морфофункциональной активности крупно- (супраоптического, паравентрикулярного) и мелкоклеточных (супрахиазматического, вентромедиального) ядер гипоталамуса сочетается со снижением секреторных процессов в соматотропоцитах, а активное функционирование щитовидной железы — с противоположным функциональным состоянием коры надпо-

чечников в условиях течения тяжелого анафилактического шока.

Среди гипоталамических ядер активно функционирует супрахиазматическое ядро. Паравентрикулярное, постоптическое, вентромедиальное находятся в состоянии сниженной секреторной активности, а в супраоптическом и аркуатном ядрах этот процесс остается на уровне сенсibilизированных животных. Морфометрические и электронно-микроскопические показатели соматотропоцитов и тиротропоцитов свидетельствуют об активной продукции соответствующих гормонов ПДГ, но при этом незначительно повышается функциональная активность щитовидной железы и снижается — коры надпочечников. Кроме того, при анафилаксии средней и тяжелой степеней тяжести в системе ГАПЭЖ выявлены деструктивные изменения (дискомплексация клеточных элементов, дистрофия, некроз). Они наиболее выражены в коре надпочечников, зависят от тяжести течения анафилактического шока и сохраняются в раннем послешоковом периоде.

В раннем периоде после анафилаксии легкой степени тяжести в ГГНС последовательно увеличиваются объемы ядер нейросекреторных клеток супраоптического и паравентрикулярного ядер гипоталамуса и к 30-й минуте восстанавливается исходный уровень гомориположительного нейросекреторного вещества в задней доле гипофиза.

После анафилактического шока средней степени тяжести эти процессы затягиваются до 60 мин.

У животных, перенесших шок тяжелой степени тяжести, в раннем послешоковом периоде объемы ядрышек нейросекреторных клеток резко уменьшаются, а объем ядер колеблется в пределах параметров объема ядер сенсibilизированных кроликов. Количество гомориположительного нейросекреторного вещества в задней доле гипофиза уменьшается, вплоть до полного опустошения органа.

Независимо от тяжести течения анафилактического шока в раннем послешоковом периоде относительно однонаправленно изменяются объемы ядрышек нейроцитов супрахиазматического, аркуатного и вентромедиального ядер гипоталамуса. Они уменьшаются

ся с 10-й минуты после шока и сохраняют достоверно уменьшенные показатели до конца исследованного периода (60 мин).

Теоретическая и практическая значимость работы. Данные, полученные на экспериментальных животных (кролики) посредством комплексной морфофункциональной оценки системы ГАПЭЖ в норме, на высоте сенсibilизации и при анафилаксии различной степени тяжести, а также в раннем, наиболее критическом периоде после анафилактического шока, служат экспериментальной предпосылкой для разработки новых методов патогенетической терапии этих состояний в клинике.

В практической медицине необходимо учитывать выявленные морфофункциональные сдвиги в различных звеньях системы ГАПЭЖ при легком, среднем и тяжелом течении анафилактического шока и в раннем послешоковом периоде. Внутрисистемная согласованность морфофункциональных сдвигов в центральных и периферических отделах системы ГАПЭЖ, высокий уровень ее функционирования при легкой степени тяжести шока и восстановление исходного морфофункционального состояния ГГНС в первые 30 мин послешокового периода, требуют обоснованного подхода при решении вопроса о назначении гормональных препаратов больным с анафилактическим шоком легкой степени тяжести.

Нарушение сочетанной реакции различных звеньев ГАПЭЖ, снижение функционального состояния коры надпочечников и более позднее восстановление его исходного уровня в ГГНС после анафилаксии средней степени тяжести (60 мин), свидетельствуют о необходимости экстренной терапевтической коррекции системы ГАПЭЖ и, прежде всего, функции коры надпочечников.

Выраженная дезорганизация секреторных процессов (активация, снижение, торможение) в исследованных гипоталамических ядрах, нарушение сочетанной реакции эндокринных желез с массивными деструктивными изменениями в коре надпочечников и декомпенсация ГГНС в раннем, наиболее критическом периоде после тяжелого течения анафилаксии, подтверждают логичность использования в противошоковой терапии глюкокортикостероидных препаратов (преднизолон, дексаметазон, гидрокортизон). Это

открывает перспективу для поиска более широких возможностей воздействия на течение тяжелого анафилактического шока через систему ГАПЭЖ.

Результаты экспериментальных исследований не могут непосредственно применяться в клинической практике. Однако, экспериментальное моделирование анафилаксии различной степени тяжести, морфофункциональная характеристика системы ГАПЭЖ, реализующей защитно-адаптивные механизмы при легком, среднем и тяжелом течении анафилактического шока, могут ориентировать врача в диагностике, лечении и исходе этих состояний у человека.

Развитие тяжелого анафилактического шока у sensibilizированных животных с более частым пульсом и дыханием позволяет учитывать эти показатели для прогнозирования тяжелых аллергических реакций немедленного типа при проведении лечебных и диагностических процедур у аллергических больных.

Результаты теоретических выводов, методических и практических рекомендаций могут быть использованы при изучении функциональной морфологии системы ГАПЭЖ на кафедрах гистологии и эмбриологии, анатомии человека, нормальной и патологической физиологии, а также в практике эндокринологических и аллергологических центров.

Апробация работы. Диссертация апробирована на межкафедральном совещании сотрудников кафедры гистологии, анатомии человека, биологии, патологической анатомии, топографической анатомии и оперативной хирургии, морфологического отдела ЦНИЛ, нормальной физиологии, патологической физиологии, общей гигиены Кемеровской медицинской академии. Материалы диссертации доложены на 21 Международных и Всесоюзных симпозиумах, конференциях, а также на Республиканских и региональных конференциях: I, II, III Всесоюзных конференциях по нейроэндокринологии (Ленинград, 1974; Иваново, 1982; Харьков, 1988), Всесоюзных симпозиумах "Нейрогуморальная и фармакологическая коррекция иммунологических реакций в эксперименте и клинике" (Одесса, 1975), "Регуляция иммунного гомеостаза" (Ленинг-

рад, 1982; Суздаль, 1986), "Взаимодействие нервной и иммунной систем" (Оренбург, 1990). На Международных симпозиумах по нейроэндокринологии (Ленинград, 1976, 1986); I, II, III Всесоюзных конференциях "Эндокринная система и вредные факторы внешней среды" (Уфа, 1979; Ставрополь, 1983; Самарканд, 1987); IX, X Всесоюзных съездах Общества анатомов, гистологов и эмбриологов (Минск, 1981; Винница, 1986), научной конференции "Экспериментальная и клиническая иммунология на Востоке страны" (Красноярск, 1988), а также на научных конференциях, посвященных 20, 25, 30-летию Кемеровского государственного медицинского института (Кемерово, 1976, 1981, 1985), межлабораторной конференции НИИ региональной патологии и патоморфологии СО РАМН (Новосибирск, 1995).

Публикации. По материалам диссертации опубликовано 42 работы.

Внедрение. Проведенное исследование имеет теоретическое и практическое значение для разработки вопросов функциональной морфологии системы ГАПЭЖ при иммунно-аллергических реакциях немедленного типа.

Основные положения работы внедрены в учебный процесс на кафедрах гистологии и эмбриологии Кемеровского, Алтайского, Омского, Томского, Ростовского-на-Дону медицинских институтов и на кафедре физиологии человека и животных (курс нейроэндокринологии) Кемеровского университета, а также применяются в работе Центральной научно-исследовательской лаборатории и на кафедре анатомии человека Кемеровской медицинской академии.

Методические разработки используются в практике лабораторий токсических и химических исследований пластмасс ОНПО "Пластполимер" г.Санкт-Петербурга и отдаленных последствий химических воздействий Новосибирского института гигиены.

Структура и объем работы. Диссертация состоит из 9 глав, включающих обзор литературы, результаты собственных исследований, обсуждение, общее заключение и выводы. Материалы изложены на 209 страницах. Иллюстрированы 167 микрофотографиями, 46 рисунками, 27 таблицами. Общий объем диссертации 244

страницы. Список литературы включает 306 источников, из них 165 иностранных.

Материал диссертации получен, обработан и проанализирован лично автором.

Положения, выносимые на защиту: 1. 21-е сутки сенсibilизации протекают на фоне активного функционирования нонапептидергической ГГНС и мелкоклеточных (супрахиазматическое, аркуатное, вентромедиальное) ядер гипоталамуса, соматотропоцитов, а также щитовидной железы и сниженного — тиротропоцитов и коры надпочечников;

2. Высокий уровень функциональной активности системы ГАПЭЖ, однонаправленность изменений в исследованных центрах гипоталамуса и эндокринных железах свидетельствуют об адекватном нейрогормональном обеспечении анафилактики легкой степени тяжести;

3. Изменение сочтанной реакции центральных и периферических отделов системы ГАПЭЖ. Нарушение нейро-эндокринных взаимоотношений при анафилактике средней и, особенно, тяжелой степеней тяжести характеризуют состояние и направленность защитно-адаптивных механизмов;

4. Динамика восстановления исходного функционального состояния ГГНС в раннем послешоковом периоде зависит от тяжести течения анафилактики и отражает степень компенсации процесса.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В работе использованы кролики-самцы породы шиншилла в возрасте 8 — 12 мес, массой 2,5 — 3 кг. Эксперимент проводили в сентябре — октябре месяцах. Кроликов сенсibilизировали антирабическим γ -глобулином Томского института вакцин и сывороток. Сенсibilизирующие дозы вводили внутривенно, троекратно через 48 ч по 0,1 мл на 1 кг массы. О степени сенсibilизации судили по титру антител к антирабическому γ -глобулину по Бойдену и реакции специфического лейкоцитолита. Разрешающие дозы антигена 2, 1, 0,5 мл/кг массы вводили внутривенно, медленно на 21-е

сутки после 3-й сенсibilизирующей инъекции и получали анафилактический шок легкой, средней и тяжелой степеней тяжести.

При оценке тяжести течения анафилактического шока учитывали поведение животных, частоту сердечных сокращений и дыхания, а также показатели артериального давления. Контролем служили интактные и сенсibilизированные кролики, которые содержались и умерщвлялись вместе с экспериментальными.

Животных забивали одномоментной декапитацией в одно и то же время суток на высоте развития анафилактического шока легкой, средней и тяжелой степеней тяжести, а также на 10-й, 30-й, 60-й минуте послешокового периода (табл. I).

Таблица 1. Распределение материала по срокам эксперимента

Группа животных	Количество
Интактные	40
21-е сутки сенсibilизации	23
Анафилактический шок легкой степени	17
Послешоковый период	
10 мин	12
30 мин	11
60 мин	8
Анафилактический шок средней степени	19
Послешоковый период	
10 мин	11
30 мин	9
60 мин	7
Анафилактический шок тяжелой степени	28
Послешоковый период	
10 мин	13
30 мин	9
60 мин	7
Всего	214

Быстро и осторожно выделяли гипоталамус, гипофиз, надпочечники, щитовидную железу и фиксировали жидкостью Боуэна (гипоталамус, гипофиз, надпочечники, щитовидную железу), Карнуа (гипоталамус), смесью насыщенного раствора сулемы и 40 % раствора формалина в соотношении 8 : 2 (гипофиз).

Срезы ядер гипоталамуса окрашивали паральдегид-фуксином (ПАФ) по Гомори-Габу (Gabe, 1953) с докраской азаном по Гейдеггайну и галлоцианин-хромовыми квасцами по Эйнарсону на суммарное содержание нуклеиновых кислот (Пирс Э., 1962; Кононский А.И., 1969). Кроме окрашивания гематоксилин-эозином в надпочечниках выявляли аскорбиновую кислоту по методу Баххуса и α -кетогруппы кортикоидов по Канолкару (Пирс Э., 1962).

Щитовидная железа изучалась на срезах, окрашенных гематоксилин-эозином и галлоцианин-хромовыми квасцами по Эйнарсону. Срезы гипофиза после фиксации смесью насыщенного раствора сулемы и формалина использовали для окраски ПАФ на выявление гомориположительного нейросекреторного вещества (НСВ) в ЗДГ и тетрахромного окрашивания ПДГ с целью дифференцировки соматотропоцитов и тиротропоцитов.

Для исследования гипоталамических ядер подбирали препараты с одинаковыми уровнями фронтальных срезов СО, ПО, ПВ, супрахиазматического (СХ), аркуатного (АР) и вентромедиального (ВМ) ядер.

В СО, ПО и ПВ производили подсчет трех основных морфофункциональных типов нейросекреторных клеток (Поленов А.Л., 1968; Кнорре З.Д. и др., 1969; Юрисова М.Н., 1973). Причем у каждого животного подсчитывалось по 200 клеток в каждом нонаппетидергическом нейросекреторном центре.

У 3 — 5 животных из каждой группы в нейросекреторных клетках СО, ПО, ПВ, а также СХ, АР и ВМ ядер гипоталамуса винтовым окуляром-микрометром АМ-9-2М измеряли диаметры и подсчитывали соответствующие объемы ядер и ядрышек (Хесин Я.Е., 1967; Автандилов Г.Г., 1973; Непомнящих Л.М. и др., 1984). У каждого животного в СО, ПО, ПВ, СХ, АР и ВМ ядрах измерено по 50 клеток.

У кроликов на 21-е сутки сенсибилизации при среднем и тяжелом течении анафилактического шока морфометрия нейтроцитов мелкоклеточных ядер гипоталамуса производилась отдельно для правой и левой их половин.

Суммарное количество нуклеиновых кислот в нейросекреторных клетках гипоталамических ядер определяли с использованием фотометрической насадки ФМЭЛ-1а после окраски галлоцианинхромовыми квасцами (РН I,64) плаг-методом в монохроматическом свете при длине волны 576 нм. Размер зонда составлял 0,1 мм и обеспечивал диаметр фотометрируемого участка при объективе 40х-2,5 мкм. Цитофотометрия нуклеиновых кислот проводилась в зоне ядрышек. По оптической плотности судили о суммарном содержании нуклеиновых кислот и выражали его в условных единицах.

Эндокриноциты ПДГ, в зависимости от продуцируемых ими гормонов, выявляли тетрахромным окрашиванием (Artia, 1978) в нашей модификации и производили их дифференцированный подсчет. После измерения винтовым окуляр-микрометром диаметра ядер и ядрышек соматотропоцитов и тиротропоцитов, подсчитывали их объемы.

Эндокриноциты ПДГ изучали на горизонтальных срединно-центральных срезах, подобранных по нашей методике. Кроме этого, соматотропоциты, тиротропоциты и кортикотропоциты изучены электронно-микроскопическим методом.

Содержание гомориположительного нейросекреторного вещества в ЗДГ, гипофизарном стебле и срединном возвышении оценивалось по пятибалльной шкале с учетом степени кровенаполнения сосудов. На фронтальных срезах одинакового уровня винтовым окуляр-микрометром измеряли толщину коры надпочечников и составляющих ее зон, а также диаметр ядер эндокриноцитов клубочковой и пучковой зон с расчетом их объемов.

В коре надпочечников содержание аскорбиновой кислоты и α -кетогрупп кортикоидов определяли цитофотометрической методикой. В плазме крови и моче флюориметрическим методом выявляли содержание 11-оксикортикостероидов (11-ОКС) (Меньшиков

В.В., 1969).

На фронтальных срезах щитовидной железы измеряли высоту тироцитов, диаметр ядер и диаметр фолликулов. Определяли так называемый индекс наполнения коллоида, который представляет собой отношение среднего диаметра фолликула к удвоенной высоте тироцитов (Автандилов Г.Г., 1973). Кроме того, гистохимическим методом (Клоспе, 1983) выявляли содержание свободного и связанного йода в коллоиде.

У отдельных групп животных колориметрическим методом (Клименко Н.В., Плитман С.И., 1973) определяли содержание гистамина в крови, печени и коре большого мозга.

Все количественные показатели обработаны статистически. Используются *t*-критерий Стьюдента (Плохинский Н.А., 1970; Урбах В.Ю., 1975), *u*-критерий Вилкоксона-Манна-Уини (Гублер Е.В., 1978), информационная статистика по Кульбаку (Закс Л., 1976), а также закон нормального распределения (Лакин Г.Ф., 1990). Вычислительные операции производили на ЭВМ "Напри", микрокалькуляторах "Электроника" Б-3-34 и Б-3-18 А по соответствующим программам (Олснев С.Н., 1982; Катинас Г.С., Рехачева И.П., 1983; Потапова И.Г. и др., 1983). Для некоторых показателей рассчитывали коэффициент корреляции с использованием пакета статистических программ "Stat-graf" версии 2-6 на компьютере IBM PC/AT.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Система гипоталамус — аденогипофиз — периферические эндокринные железы на 21-е сутки сенсibilизации. Оценивая морфофункциональное состояние ноналсптидергической ГГНС на 21-е сутки сенсibilизации, можно отметить убедительные показатели активного функционирования крупноклеточных ядер гипоталамуса. В ПО увеличиваются количество светлоокрашивающихся нейросекреторных клеток (рис. 1 — 3, а, б), объемы ядер и суммарное содержание нуклеиновых кислот в них.

Об изменении в этом направлении в СО и ПВ ядрах свидетель-

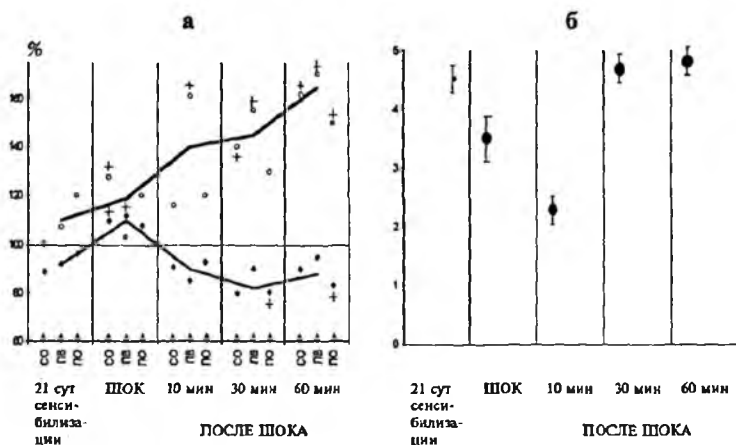


Рис. 1. Гипоталамо-гипофизарная нейросекреторная система в раннем периоде после анафилактического шока легкой тяжести

а - крупноклеточные ядра гипоталамуса. По оси ординат: изменения объемов ядер (° —) и объемов ядрышек (• —) нейросекреторных клеток по отношению к контролю, принятому за 100%. По оси абсцисс: экспериментальные группы. б - задняя доля гипофиза. По оси ординат: содержание нейросекрета в условных единицах (балл).

+ достоверно в сравнении с 21 сутками сенсибилизации.

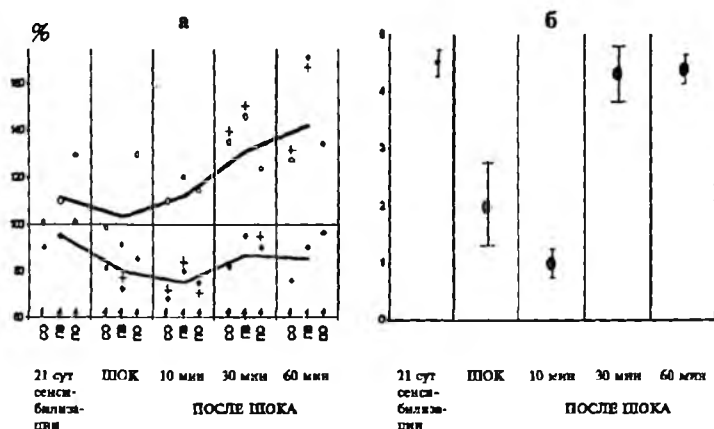


Рис. 2. Гипоталамо-гипофизарная нейросекреторная система в равном периоде после анафилактического шока средней тяжести

а - крупноклеточные ядра гипоталамуса. По оси ординат: изменения объемов ядер (° —) и объемов ядрышек († —) нейросекреторных клеток по отношению к контролю, принятому за 100%. По оси абсцисс: экспериментальные группы.

б - задняя доля гипофиза. По оси ординат: содержание нейросекрета в условных единицах (балл).

+ достоверно в сравнении с 21 сутками сенсibilизации.

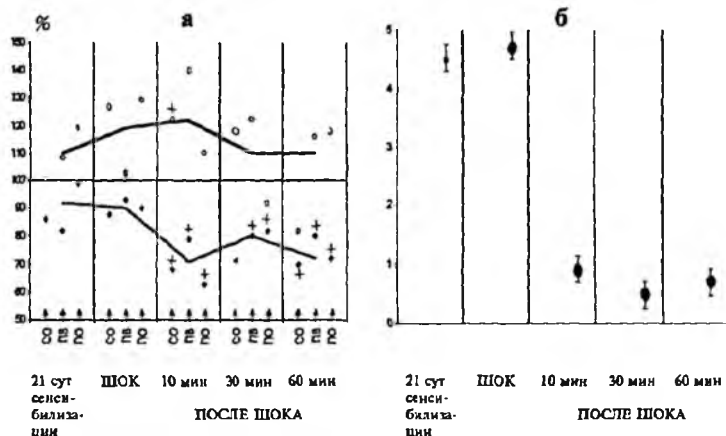


Рис. 3. Гипоталамо-гипофизарная нейросекреторная система в раннем периоде после тяжелого анафилактического шока

а - крупноклеточные ядра гипоталамуса. По оси ординат: изменения объемов ядер (о —) и объемов ядрышек (• —) нейросекреторных клеток по отношению к контролю, принятому за 100%. По оси абсцисс: экспериментальные группы. **б** - задняя доля гипофиза. По оси ординат: содержание нейросекрета в условных единицах (баллы).

+ достоверно в сравнении с 21 сутками сенсибилизации.

ствует увеличение нуклеиновых кислот в ядрышках нейросекреторных клеток, являющееся важнейшим критерием функционального состояния нервных клеток (Мапп, 1983). В зоне гипоталамо-гипофизарного тракта срединного возвышения появляются единичные расширения нейросекреторных волокон (РНВ) с наличием НСВ. Капилляры наружной зоны спавшиеся, пустые.

Морфофункциональные показатели ЗДГ существенно не отличаются от интактных животных (табл. 2). Проведенное нами детальное исследование ГГНС на 7-е, 14-е сутки сенсibilизации позволяет рассматривать морфофункциональное состояние ГГНС на 21-е сутки сенсibilизации как восстановление ее морфофункциональной активности после выраженного снижения у животных на 14-е сутки сенсibilизации.

Незначительное количество работ, посвященных морфофункциональному исследованию СХ, АР и ВМ ядер гипоталамуса в условиях сенсibilизации и анафилаксии, ограничивает возможность при рассмотрении результатов нашего исследования широко привлекать литературные данные. Судя по увеличению объема ядер и содержания нуклеиновых кислот в них (см. табл. 2), можно предполагать, что на 21-е сутки сенсibilизации повышается функциональное состояние СХ, АР и ВМ ядер гипоталамуса. Т.М.Зеленская (1982) тоже отмечает увеличение объема тел нейроцитов АР ядра после введения животным тестикулярных антигенов. Ю.Н.Орестенко и соавт. (1990), вводя крысам лошадиную сыворотку, обнаруживают в ВМ ядре увеличение объема нейроцитов и концентрации в них нуклеиновых кислот.

В передней доле гипофиза на 21-е сутки сенсibilизации отмечается увеличение процентного содержания соматотропических клеток, объема их ядер, а также уменьшение количества секреторных гранул и распространение параллельно ориентированных канальцев гранулярной эндоплазматической сети по всей цитоплазме.

Среди кортикотропических клеток возрастает количество двухъядерных клеток, немногочисленные секреторные гранулы сосредоточены преимущественно на сосудистом полюсе, цистерны аппарата Гольджи расширены. В отдельных кортикотропических клетках встречаются

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ГРУППЫ		ЯДРА ГИПОТАЛАМУСА											
		СО			ПО			ПВ			СХ		
		У ядер	У ядрышек	РНК + ДНК	У ядер	У ядрышек	РНК + ДНК	У ядер	У ядрышек	РНК + ДНК	У ядер	У ядрышек	РНК + ДНК
АНАФИЛАКТИЧЕСКИЙ ШОК	ТЯЖЕЛЫЙ	+	-	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+
	ОРЕДИН	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	ЛЕГКИЙ	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	АНАФИЛАКТИЧЕСКИЙ ШОК	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
КОНТРОЛЬ													
21-СУТКИ СЕНЕБНАН-ЗАЦИИ		+	-	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+

- + недостовверное увеличение ($P > 0,05$)
 ++ достовверное увеличение ($P < 0,05$)
 +++ высокая степень достовверности

Таблица 2. Нейроэндокринные реакции на высоте сенсibilизации и при анафилактики различной степени тяжести

ГИПОФИЗ				КОРА НАДПОЧЕЧНИКОВ												ЩИТОВИДНАЯ ЖЕЛЕЗА				
Передняя доля				Задняя доля		вес органа	ширина коры	клубочковая зона	у ядер .	пучковая зона	у ядер	сетчатая зона	адреналиновая к-та	кетостерониды	11-окс в плазме	11-окс в моче	вес органа	высота тироцитов	объем ядер тироцитов	индекс на- копления колонида
СТК		ТТК		содерж. н.св. гормонов	клубочковая зона															
у ядер	у ядерных	у ядер	у ядерных																	
		+		+		+		+		+		+		+		+		+	+	
		0																		

- - - - - недостоверное уменьшение ($P > 0,05$)
 - - - - - достоверное уменьшение ($P < 0,05$)
 - - - - - высокая степень достоверности
 0 отсутствие значительных изменений

ся крупные, электронно-плотные лизосомы.

В противоположном направлении изменяется большинство отмеченных показателей тиротропоцитов (см. табл. 2).

Представленная морфофункциональная характеристика соматотропоцитов, тиротропоцитов и кортикотропоцитов сенсibilизированных животных может служить проявлением повышенной активности соматотропной, кортикотропной и, наоборот, сниженной тиротропной функций передней доли гипофиза.

При гистологических и гистохимических исследованиях эндокриноцитов ПДГ в условиях сенсibilизации (Карпенко М.В., 1980) часто ограничиваются дифференцировкой их только на базофильные, ацидофильные и хромофобные, что затрудняет сопоставление полученных результатов.

Известно, что в ранние сроки иммунизации (1, 3 и 7 сут) наблюдается гиперсекреция соматотропоцитов и тиротропоцитов с нормализацией этого процесса к 14-ым суткам после нее (Мордовин В.Ф., 1978). Результаты нашего исследования расширяют и углубляют имеющуюся информацию по этому вопросу.

Кора надпочечников на 21-е сутки сенсibilизации несколько расширяется преимущественно за счет пучковой зоны ($P > 0,05$). Однако объем ядер корковых эндокриноцитов этой зоны, содержание кетостеронидов и масса органа в целом уменьшаются ($P < 0,05$), а количество аскорбиновой кислоты остается без существенных изменений. Уровень 11-ОКС в плазме уменьшается, а в моче — увеличивается (см. табл. 2). Эти противоречивые показатели коры надпочечников на 21-е сутки сенсibilизации можно интерпретировать лишь при сопоставлении с литературными данными.

Изменения в коре надпочечников в процессе иммунизации (сенсibilизации) носят фазный характер. В первые трое суток после иммунизации проявляются гистохимические и гистологические изменения, характеризующие высокую функциональную активность коры надпочечников и, прежде всего, пучковой зоны. На 7 — 14-е сутки происходит нормализация гистологических и гистохимических показателей этого органа (Мордовин В.М., 1978).

Изменение же глюкокортикоидной функции по типу гиперсек-

реции отмечается лишь на 11 — 13-е сутки сенсibilизации, а к 17-м суткам развивается гипосекреция глюкокортикоидов (Белозоров А.П., 1970, 1973).

Исходя из наших исследований, это состояние сохраняется до 21-х суток сенсibilизации. На 35 — 38-е сутки сенсibilизации уже наблюдается расширение пучковой зоны коры надпочечников, уменьшение в ней гликогена и появление в корковых эндокриноцитах зернистой, вакуольной дистрофии (Романчиков Ю.Н., 1970).

Гистологическая картина щитовидной железы сенсibilизированных животных практически не отличается от ее показателей у интактных кроликов, но достоверное увеличение высоты тироцитов и объема их ядер, а также некоторое снижение индекса накопления коллоида в фолликулах (см. табл. 2) указывают на повышение секреторной функции органа. Подобное состояние щитовидной железы у сенсibilизированных кроликов, но с более выраженной гистологической картиной описано Eickhoff (1939).

Снижение морфофункционального состояния щитовидной железы в первые сутки после иммунизации и нормализации ее функции к 14 суткам наблюдения (Мордовин В.Ф., 1978) не исключает нашего предположения о фазности морфологических изменений щитовидной железы у сенсibilизированных животных с повышением ее морфофункциональной активности к 21-м суткам.

Представляем нашу гипотетическую схему нейроэндокринных взаимоотношений, выявленных морфофункциональных сдвигов в различных звеньях системы ГАПЭЖ сенсibilизированных животных (рис. 4).

Информация о поступлении в организм антигена передается в нервную систему и нейроэндокринные центры гипоталамуса (СО, ПВ, ПО, АР и ВМ) и СХ ядро, которые к 21-м суткам сенсibilизации находятся в состоянии повышенной функциональной активности. Усиление процессов синтеза и выведения нейrogормонов в СО, ПВ и ПО ядрах восстанавливает морфофункциональное состояние ГГНС до уровня интактных животных после снижения его на 14-е сутки сенсibilизации.

Находясь в состоянии повышенной морфофункциональной ак-

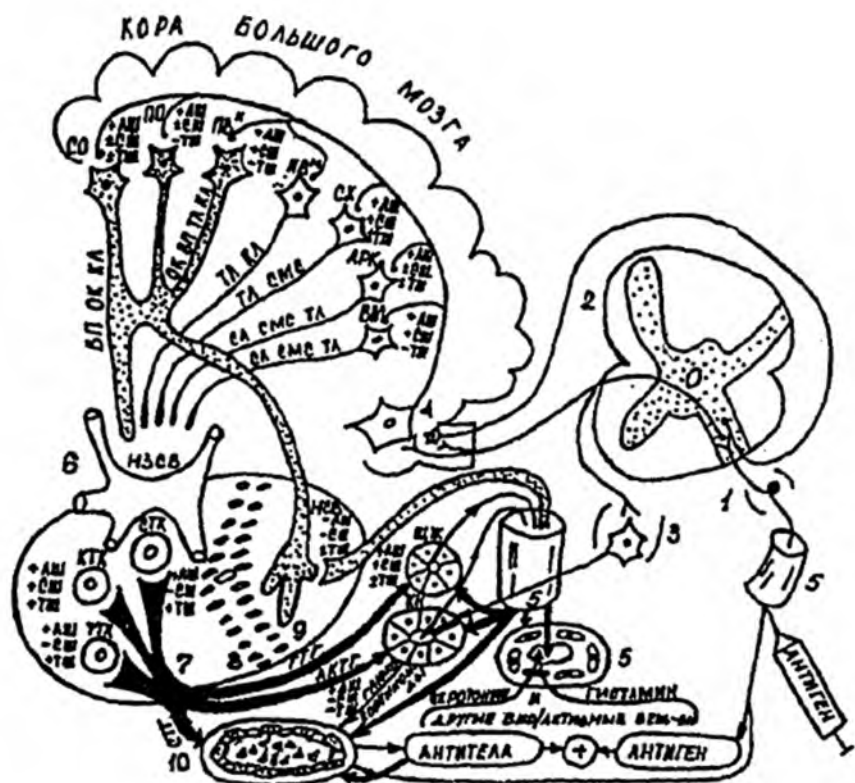


Рис. 4. Морфо-функциональные аспекты отдельных звеньев нейро-эндокринного обеспечения легкого (ЛШ), среднего (СШ), тяжелого (ТШ) анафилактического шока

1. Спинно-мозговой узел. 2. Спинной мозг. 3. Вегетативный узел. 4. Нервные клетки ствола. 5. Сосуды общей циркуляции. 6. Сосуды портальной системы. 7. Передняя доля гипофиза. 8. Промежуточная доля. 9. Задняя доля. 10. Лимфоидные органы. Крупноклеточные ядра гипоталамуса (СО, ПО, ПВК — крупноклеточные, ПВМ — мелкоклеточные субъединицы). Мелкоклеточные ядра гипоталамуса (СХ, АРК, ВМ). Наружная зона срединного возвышения (НЗСВ). Щитовидная железа (ЩЖ). Кора надпочечников (КН). Аденогипофизотропные нейрогормоны (ВП — вазопрессин, ОК — окситоцин, КЛ — кортиколиберин, ТЛ — тиролиберин, СЛ — соматоллиберин, СМС — соматостатин). Клетки передней доли гипофиза (КТК — кортикотропоцит, ТТК — тиротропоцит, СТК — соматотропоцит). Гомориположительное нейроосекреторное вещество — НСВ.

+, —, ± направленность изменений морфометрических показателей изученных структур.

тивности, нейросекреторные клетки AP и BM ядер усиливают продукцию и выделение соматолиберина в сосуды портальной системы, оказывая стимулирующее действие на соматотропоциты ПДГ (см. рис. 4). Кроме того, AP ядро может воздействовать на функцию соматотропоцитов и через дофаминовую туберо-инфундибулярную систему, находящуюся под непосредственным влиянием серотонинергических и норадренергических структур ствола мозга (Kawano, Daikoku, 1987).

Вместе с AP ядром в регуляцию соматотропной функции, видимо, включается и BM ядро (Bloch et al., 1983). О вовлечении в процесс BM ядра свидетельствуют изменения биопотенциалов нейроцитов BM ядра в индуктивной фазе сенсibilизации (Basedevky et al., 1977; Корнева Е.А., 1982; Полтавченко Г.М. и др., 1982), а также увеличение их тел и содержания нуклеиновых кислот в цитоплазме (Орестенко Ю.Н. и др., 1990).

Можно предположить, что активное функционирование CX ядра у сенсibilизированных животных направлено на поддержание гормонального баланса передней доли гипофиза в пределах оптимального уровня в соответствии с циркадными ритмами организма (Остина К., Шорта Р., 1987; Владимиров С.В., Угрюмов М.В., 1995).

Предпосылки к повышению соматотропной функции передней доли гипофиза у сенсibilизированных животных предполагают ее стимулирующее влияние на иммунные реакции организма (Здоровский П.Ф., 1962; Чеботарев В.Ф., 1979; Труфакин В.А., 1980; Бородин Ю.И. и др., 1987) через активирование процессов пролиферации и дифференцировки иммунокомпетентных клеток (Труфакин В.А., 1980). Низкая функциональная активность коры надпочечников (пучковая зона) на высоте сенсibilизации, по-видимому, через механизмы обратной связи усиливает функцию кортикотропоцитов. Вероятно, противоположный эффект на тиротропоциты оказывает активное функционирование щитовидной железы.

Ограничиваясь общеизвестными механизмами обратной связи при рассмотрении функции коры надпочечников и щитовидной железы в условиях сенсibilизации, в полной мере представляем сложный, многозвеньевой характер этих процессов, которым пос-

выщены специальные исследования (Данилова О.А., 1983; Красновская И.А., 1989).

Система гипоталамус — аденогипофиз — периферические эндокринные железы при анафилаксии легкой степени тяжести. Цитохимические, морфо- и цитометрические показатели нейросекреторных клеток крупно- и мелкоклеточных ядер гипоталамуса изменяются в сторону увеличения (см. табл. 2), свидетельствуя о повышении их секреторной активности. Продуцируемые ими вазопрессин, окситоцин и аденогипофизотропные нейрогормоны через систему порталных сосудов (трансаденогипофизарный путь) и общий кровоток (парааденогипофизарный путь) оказывают соответствующее влияние на функцию клеток-мишеней передней доли гипофиза и других желез (см. рис. 4).

Допуская, что активное синтезирование нейрогормонов (вазопрессина, окситоцина) в крупноклеточных ядрах гипоталамуса и поступление в срединное возвышение и ЗДГ равномерно компенсируют выведение их транс- и парааденогипофизарным путями (Поленов А.Л., 1968), можно объяснить незначительное уменьшение НСВ в этих отделах ГГНС.

Таким образом, в нонапетидергической ГГНС процессы синтеза нейрогормонов и выведение их в порталные сосуды и общий кровоток, видимо, относительно сбалансированы, указывая на проявления устойчивой адаптации.

Морфофункциональные показатели соматотропоцитов, тиротропоцитов и кортикотропоцитов отражают их активное функционирование и дают основание предполагать повышение соматотропной, тиротропной и адренотропной функций передней доли гипофиза. Это подтверждается морфометрическими и гистохимическими изменениями коры надпочечников и щитовидной железы (см. табл. 2), свидетельствующими об активации секреторных процессов в этих эндокринных железах.

Анализ материала показывает, что легкий анафилактический шок протекает на фоне повышенной морфофункциональной активности системы ГАПЭЖ в целом с достаточно выраженной степенью внутрисистемной синхронизации в реакции ее центральных и пе-

риферических звеньев (см. табл. 2, рис. 4). Это, видимо, соответствует неспецифической адаптационной реакции высокого уровня, наблюдаемой в случаях малой абсолютной величины раздражителя (Гаркави Л.Х. и др., 1990).

Система гипоталамус — аденогипофиз — периферические эндокринные железы при анафилактическом шоке средней степени тяжести. Изменения соотношений морфофункциональных типов нейросекреторных клеток и суммарного содержания нуклеиновых кислот в них могут свидетельствовать о включении в реакцию СО, ПВ и ПО, а также СХ, АР и ВМ ядер гипоталамуса. Видимо, с этой позиции следует рассматривать весьма противоречивые морфометрические показатели исследованных гипоталамических центров на высоте развития анафилактического шока средней степени тяжести.

Оценивая СО и ПВ ядра гипоталамуса с учетом морфофункциональных изменений в срединном возвышении и ЗДГ, есть основание предполагать, что ГГНС находится в состоянии напряженного функционирования. По-видимому, недостаточно активные процессы синтеза и выведения нейрогормонов в крупноклеточных ядрах гипоталамуса и повышенная потребность в них экспериментальных животных проявляются выраженным уменьшением НСВ в ЗДГ (см. рис. 1 — 3), но при этом наблюдается накопление НСВ в зоне гипоталамо-гипофизарного тракта срединного возвышения.

Увеличение суммарного содержания нуклеиновых кислот в нейронах СХ и ВМ ядер гипоталамуса может свидетельствовать о повышении их функциональной активности. В ПО и АР ядрах морфометрические показатели остаются без достоверных изменений, что ставит под сомнение участие их в ответной реакции (см. табл. 2).

Показатели морфометрии и электронной микроскопии отражают снижение соматотропной, тиротропной и напряжений кортикотропной функций передней доли гипофиза.

Отмеченная нами зависимость морфофункциональной активности щитовидной железы при анафилаксии от выброса нейрогормонов из ЗДГ в сосуды общей циркуляции находит объяснение в

современных исследованиях. Оказывается, вазопрессин и окситоцин могут непосредственно активизировать функцию тироцитов (Красновская И.А., 1989; Красновская И.А. и др., 1993), высота которых считается наиболее чувствительным тестом функциональной активности щитовидной железы (Акылбеков А.К., 1978). Отсюда, выявленная обратная сильная корреляционная связь (К.К. — 0,9352) между содержанием НСВ в ЗДГ и высотой тироцитов, а также обратная слабая (К.К. — 1,746) между объемами ядрышек тиротропоцитов и высотой тироцитов позволяют предполагать, что щитовидная железа при анафилаксии средней степени тяжести стимулируется нейrogормонами (вазопрессин, окситоцин), поступающими из ЗДГ в общий кровоток. Об этом, видимо, свидетельствует и накопление НСВ в зоне гипоталамо-гипофизарного тракта срединного возвышения.

Сглаженные морфофункциональные сдвиги в коре надпочечников (см. табл. 2) сочетаются с признаками дискompлексации и дегенерации корковых эндокриноцитов (пикноз, лизис ядер), что, видимо, можно рассматривать как аллергическую альтерацию, блокирующую гормональную функцию органа (Пыцкий В.И. и др., 1991).

Таким образом, при анафилактическом шоке средней степени тяжести отмечаются элементы рассогласованности реакции различных звеньев исследованной системы (см. рис. 4). Гистохимические показатели повышения секреторной активности гипоталамических центров (СО, ПВ, СХ и ВМ) сочетаются со снижением секретообразования в соматотропоцитах и тиротропоцитах передней доли гипофиза, а также с высоким уровнем морфофункциональной активности щитовидной железы. Кроме того, следует отметить появление деструктивных изменений, наиболее выраженных в коре надпочечников в виде дистрофии, кариопикноза, кариолизиса и некроза корковых эндокриноцитов.

Система гипоталамус — аденогипофиз — периферические эндокринные железы при тяжелом анафилактическом шоке. Противоречивый характер изменений соотношения морфофункциональных типов нейросекреторных клеток гипоталамических ядер,

их морфометрических и цитофотометрических показателей (см. табл. 2, рис. 1 — 3, 5 — 7) не исключают торможение секреторной функции СО, АР и даже некоторое снижение этого процесса в ПВ, ПО и ВМ ядрах гипоталамуса. Судя по показателям содержания нуклеиновых кислот в ядрышках, лишь нейроны СХ ядра находятся в состоянии активного функционирования. Следовательно, в ГНС при тяжелом анафилактическом шоке торможение и даже снижение функциональной активности крупноклеточных ядер гипоталамуса сопровождается накоплением НСВ в зоне гипоталамо-гипофизарного тракта срединного возвышения и в ЗДГ (см. рис. 1 — 3).

Капилляры этих отделов ГНС остаются спавшимися, пустыми. Такой факт мы объясняем блокированием выброса нейрого르몬ов в портальные сосуды и в общий кровоток, хотя это не укладывается в общепринятые представления о реакции ГНС при стрессе (Поленов А.Л., 1968).

Ультраструктурная организация и увеличение объема ядрышек тиротропоцитов, соматотропоцитов и кортикотропоцитов не исключают активной продукции соответствующих гормонов в передней доле гипофиза.

В оценке морфофункциональных показателей коры надпочечников (см. табл. 2) привлекают внимание выраженные деструктивно-некротические изменения, сочетающиеся с проявлениями регенеративной регенерации (митозы корковых эндокриноцитов клубочковой и пучковой зон). В этих условиях увеличенную массу органа, видимо, можно объяснить полнокровием и отеком, не связывая с повышением его функции. Гипертрофия ядер сохранившихся корковых эндокриноцитов клубочковой и пучковой зон, по-видимому, направлена на компенсацию секреторной функции некротизированных эндокриноцитов. Казалось бы, увеличение П-ОКС в плазме крови свидетельствует о повышении глюкокортикоидной функции коры надпочечников, но более вероятно, что это происходит за счет снижения метаболизма кортизола в печени животных, находящихся в состоянии шока (Пыцкий В.И., 1969).

Можно предполагать, что тяжелая степень тяжести анафлак-

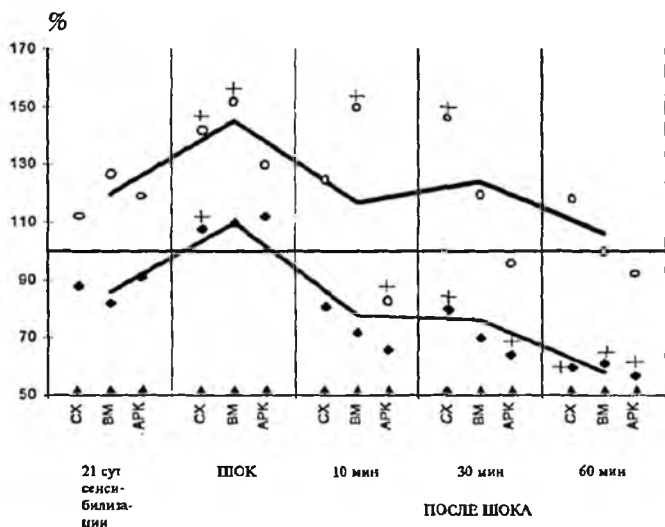


Рис. 5. Морфометрические показатели мелкоячеистых ядер гипоталамуса в раннем периоде после развития анафилактического шока легкой степени

По оси ординат: изменения средних арифметических показателей по отношению к контролю, принятому за 100%. $\circ$ — объем ядер, $\bullet$ — объем ядрышек. По оси абсцисс: экспериментальные группы.

+ достоверно в сравнении с 21 сутками сенсибилизации.

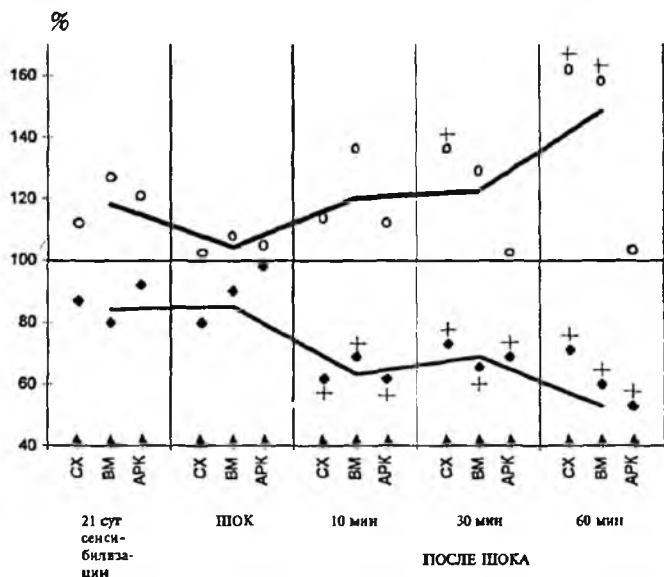


Рис. 6. Морфометрические показатели мелкоклеточных ядер гипоталамуса в раннем периоде после развития анафилактического шока средней степени

По оси ординат: изменения средних арифметических показателей по отношению к контролю, принятому за 100%. $\circ$ — объем ядер, $\bullet$ — объем ядрышек. По оси абсцисс: экспериментальные группы.

+ достоверно в сравнении с 21 сутками сенсibilизации.

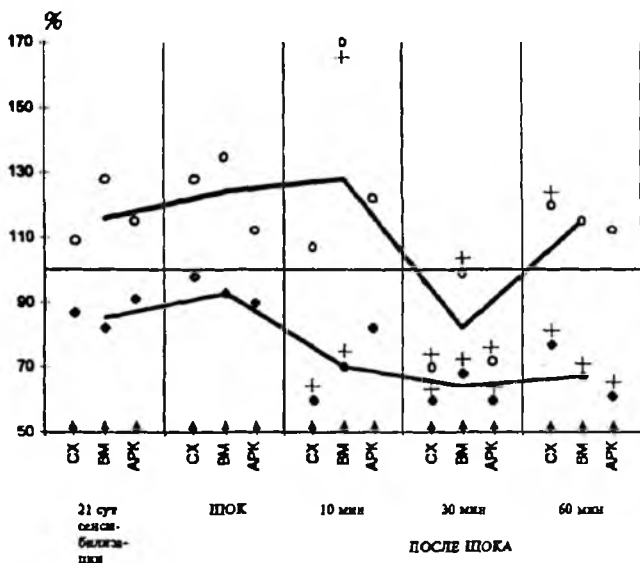


Рис. 7. Морфометрические показатели мелкоклеточных ядер гипоталамуса в раннем периоде после развития анафилактического шока тяжелой степени

По оси ординат: изменения средних арифметических показателей по отношению к контролю, принятому за 100%.
 ° — объем ядер, • — объем ядрышек. По оси абсцисс: экспериментальные группы.

+ достоверно в сравнении с 21 сутками сенсibilизации.

сии развивается на фоне функциональной недостаточности коры надпочечников и, прежде всего, ее глюкокортикоидной функции. Это может служить одной из причин тяжелого течения анафилаксии (Filipp, Mess, 1969), так как глюкокортикоиды способны снижать констрикторное действие катехоламинов, вазопрессина, серотонина, а также ингибировать влияние гистамина и активизировать окислительные процессы (Облывач А.В., 1978).

Наблюдаются неоднозначные изменения и в щитовидной железе. Деструкция железистых клеток и фолликулов сочетается с отдельными признаками активации секреторной функции тироцитов (увеличение их высоты и уменьшение индекса накопления коллоида).

Учитывая наличие деструктивных проявлений лишь в отдельных фолликулах, допускается некоторое повышение функциональной активности щитовидной железы, что согласуется с данными других исследователей (Eickhoff, 1939). Известно, что тироксин стимулирует выделение и активность медиаторов иммунно-аллергических реакций, в частности, гистамина (Filipp et al., 1979), а поэтому повышение морфофункциональной активности щитовидной железы, видимо, оказывает влияние на тяжесть течения анафилактического шока.

Важным фактором для развития и исхода тяжелого анафилактического шока является морфофункциональное состояние ГГНС. Нами установлено, что животные, у которых наблюдалось торможение выброса нейрогормонов из ЗДГ в общий кровоток, как правило, выходили из состояния тяжелого анафилактического шока, а в случаях активного выведения их — погибали.

Отмеченные патологические проявления (отек, дистрофия, некроз), обнаруженные в различных отделах исследуемой системы при средней, особенно, тяжелой степенях тяжести анафилаксии, на наш взгляд, обусловлены действием гистамина и других биологически активных веществ. Однако патологические изменения в гипоталамических ядрах, видимо, объясняются действием гипоксии, так как в нашем эксперименте не выявлено изменение содержания гистамина в коре полушарий большого мозга при увеличенном ко-

личестве его в крови. Вероятность такого предположения подтверждается и данными, что гистамин не проходит через гемато-энцефалический барьер (Lopez-Muniz et al., 1992).

Резюмируя изложенное в настоящем разделе, следует отметить рассогласованность реакции исследованных звеньев системы ГА-ПЭЖ (см. рис. 4) по типу выраженной десинхронизации (Гаркави Л.Х. и др., 1990). Распад внутрисистемного взаимодействия между эндокринными железами описан при инфекционных процессах (Автандилов Г.Г., Барсуков В.С., 1993), и его характер находился в прямой зависимости от тяжести течения инфекции (Быков В.Л., 1993).

Таким образом, если рассматривать данный вопрос с позиции новых данных о нейрогормональных корреляциях по принципу "плюс-минус-взаимодействия" (Вундер П.А., Мурашев А.Н., 1994), то в сложившихся взаимосвязях в исследованной системе при анафилаксии средней и тяжелой степеней тяжести, видимо, имеются и элементы защитно-приспособительного характера.

Мелкоклеточные ядра гипоталамуса и гипоталамо-гипофизарной нейросекреторной системы в раннем периоде после развития анафилаксии различной степени тяжести. С возрастанием тяжести течения анафилаксии в послешоковом периоде проявляются деструктивные изменения в клеточных элементах исследованных ядер гипоталамуса.

В нейросекреторных клетках наблюдаются вакуольная дистрофия, пикноз и кариолизис, а также увеличивается количество пикноморфных клеток и отмечаются перичеллюлярные и периваскулярные отеки. Эти процессы принимают особую выраженность после тяжелого анафилактического шока.

Своеобразно изменяются морфометрические показатели мелкоклеточных ядер гипоталамуса после анафилактического шока различной степени тяжести (см. рис. 5 — 7). Объем ядер нейроцитов СХ ядра на 10-й минуте после всех степеней тяжести анафилактического шока остается на уровне сенсibilизированных животных. Только с 30-й минуты после легкого и среднего течения анафилаксии он достоверно увеличивается, а после тяжелого — уменьшает-

ся. К 60-й минуте послешокового периода объем ядер клеток СХ при легкой степени тяжести анафилаксии возвращается к показателям сенсibilизированных животных, а в случаях средней и тяжелой степеней тяжести анафилаксии превышает их ($P < 0,05$).

Размеры же ядер нейросекреторных клеток АР в послешоковом периоде преимущественно колеблются в пределах их параметров у интактных и сенсibilизированных животных. Они достоверно уменьшаются только на 10-й минуте после выхода из состояния легкого и на 30-й минуте — тяжелого анафилактического шока.

Ядра нейросекреторных клеток ВМ резко увеличиваются с 10-й минуты после легкого и тяжелого течения шока, возвращаясь к исходному уровню в конце наблюдения. Вызывает интерес реакция ядер нейросекреторных клеток ВМ при анафилаксии средней степени тяжести. Их объемы значительно возрастают лишь в конце после шокового периода.

Следует отметить относительно однонаправленное изменение объема ядрышек нейросекреторных клеток АР, ВМ и нейроцитов СХ ядер гипоталамуса. Независимо от тяжести течения анафилаксии их объем снижается на 10-й минуте после шока и остается до конца верно уменьшенным до конца исследуемого периода (см. рис. 1 — 7).

Морфофункциональные изменения ГГНС в послешоковом периоде зависят от тяжести течения анафилаксии. Судя по соотношению морфофункциональных типов нейросекреторных клеток, объему их ядер и ядрышек СО, ПВ и ПО ядра гипоталамуса активно функционируют в раннем периоде после легкого анафилактического шока. Вероятно, этим можно объяснить восстановление исходного содержания НСВ в срединном возвышении и ЗДГ уже на 30-й минуте послешокового периода (см. рис. 1 — 3).

Аналогичная динамика морфофункциональных сдвигов в СО, ПВ и ПО ядрах гипоталамуса и ЗДГ наблюдается в послешоковом периоде у животных, перенесших анафилактический шок средней степени тяжести. Однако в срединном возвышении этих животных уменьшается содержание НСВ, отмечается полнокровие капилля-

ров наружной зоны.

Морфофункциональные изменения ГГНС после тяжелого анафилактического шока не укладываются в общепринятые представления. В течение всего послешокового периода соотношение морфофункциональных типов нейросекреторных клеток СО, ПВ и ПО ядер гипоталамуса существенно не изменяется. Их морфометрические показатели проявляют тенденцию к уменьшению, периодически выходящему за пределы исходных показателей.

Изменения в срединном возвышении подобны описанным в предыдущей экспериментальной группе. ЗДГ, содержащая при тяжелой форме анафилаксии большое количество НСВ, опустошается с 10-й минуты после шока и остается в этом состоянии до конца наблюдения.

Таким образом, несмотря на многочисленные экспериментальные исследования системы ГАПЭЖ и успехи в развитии эндокринологии, до сих пор остаются нераскрытыми механизмы нейроэндокринного обеспечения сенсibilизации и анафилаксии. Проведенная работа вносит по этому вопросу несколько дополнений фундаментального характера.

На основе морфофункционального анализа показано значение различных звеньев нейроэндокринного гипоталамо-гипофизарного комплекса, передней доли гипофиза, коры надпочечников и щитовидной железы в реализации ответной реакции при сенсibilизации и анафилаксии различной степени тяжести.

Выявленные нарушения в системе ГАПЭЖ, отражающие изменения гормонального баланса, дают возможность понять направленность нейроэндокринных взаимоотношений в условиях развития этих процессов.

Представленная комплексная морфофункциональная характеристика системы ГАПЭЖ на высоте сенсibilизации, при легком, среднем и тяжелом течении анафилактического шока, а также в раннем наиболее критическом периоде после него, дополняет информацию о функциональной морфологии исследуемой системы и создаст предпосылки для поиска новых методов патогенетической терапии аллергических состояний у человека.

Как было показано, при анафилаксии легкой степени тяжести изменения в системе ГАПЭЖ ограничиваются только морфофункциональными сдвигами, направленными на реализацию приспособительных реакций организма. В случаях средней и, особенно, тяжелой степени тяжести анафилактического шока морфофункциональные изменения в исследуемой системе начинают сочетаться с патологическими проявлениями в ее отделах.

В гипоталамических ядрах увеличивается количество пикноморфных нейросекреторных клеток. Наблюдается вакуольная дистрофия, периваскулярные и перицеллюлярные отеки. Отмечается пикноз ядер эндокриноцитов передней доли гипофиза, набухание митохондрий и разрушение их крист.

Деструктивно-некротические изменения корковых эндокриноцитов надпочечников сопровождаются репаративной регенерацией (митоз корковых эндокриноцитов клубочковой и пучковой зон).

В щитовидной железе выявляется метаплазия фолликулярных эндокриноцитов с образованием выступов в полость фолликулов. Характерно наличие круглоклеточной, периваскулярной инфильтрации стромы. В отдельных фолликулах обнаруживается разрушение базальных мембран. Во всех отделах системы ГАПЭЖ капилляры расширены, полнокровны. Встречаются диapedезные кровоизлияния.

Степень выраженности патоморфологических изменений в системе ГАПЭЖ соответствует тяжести течения анафилаксии и может быть использована в посмертной диагностике этих состояний.

Полученные общие закономерности позволяют сделать следующие выводы и практические рекомендации.

ВЫВОДЫ

1. Морфофункциональное состояние системы гипоталамус (включая нейрогипофиз) — аденогипофиз — периферические эндокринные железы при сенсibilизации, анафилактическом шоке легкой, средней и тяжелой степеней тяжести, а также в раннем послешоковом периоде отражает развитие адаптационных процессов,

их уровень и направленность.

2. 21-е сутки сенсibilизации (продуктивная фаза иммунологической стадии аллергии) сопровождаются повышением функциональной активности крупно- (супраоптическое, паравентрикулярное, постоптическое) и мелкоклеточных (супрахиазматическое, аркуатное, вентромедиальное) ядер гипоталамуса, а также соматотропоцитов передней доли гипофиза и щитовидной железы. Противоположные изменения выявляются в тиротропоцитах передней доли гипофиза и корковых эндокриноцитах пучковой зоны коры надпочечников.

3. Легкий анафилактический шок протекает на фоне высокой функциональной активности системы гипоталамус — аденогипофиз — периферические эндокринные железы с выраженной внутрисистемной согласованностью морфофункциональных сдвигов в ее центральных и периферических отделах, что свидетельствует об адекватном нейроэндокринном обеспечении неспецифической адаптационной реакции.

4. На высоте развития анафилаксии средней степени тяжести наблюдается изменение сочетанной реакции различных звеньев системы гипоталамус — аденогипофиз — периферические эндокринные железы. Морфофункциональные показатели постоптического и аркуатного ядер остаются в пределах их параметров у сенсibilизированных животных. Некоторое повышение функциональной активности других крупно- (супраоптического, паравентрикулярного) и мелкоклеточных (супрахиазматического, вентромедиального) ядер гипоталамуса сочетается со снижением секреторных процессов в соматотропоцитах и тиротропоцитах, а активное функционирование щитовидной железы — с противоположным функциональным состоянием коры надпочечников.

5. Тяжелое течение анафилактического шока сопровождается выраженной рассогласованностью внутрисистемного взаимодействия. Среди гипоталамических ядер активно функционирует супрахиазматическое ядро. Паравентрикулярное, постоптическое и вентромедиальное находятся в состоянии пониженной секреторной активности, а в супраоптическом и аркуатном ядрах этот процесс

остается на уровне сенсibilизированных животных. Морфометрические и электронно-микроскопические показатели соматотропцитов и тиротропцитов свидетельствуют об активной продукции соответствующих гормонов в передней доле гипофиза, но при этом незначительно повышается функциональная активность щитовидной железы и снижается — коры надпочечников.

6. В условиях анафилаксии средней степени тяжести щитовидная железа стимулируется нонапептидными нейрогормонами параденогипофизарным путем, что проявляется обратной сильной корреляционной связью между содержанием нейросекреторного вещества в задней доле гипофиза, а также обратной слабой — между объемом ядрышек тиротропцитов и соответственно высотой тироцитов. Кроме того, это подтверждается морфофункциональными показателями срединного возвышения (увеличенное количество гомориположительного нейросекреторного вещества в зоне гипоталамо-гипофизарного тракта и спавшиеся, пустые капилляры наружной зоны), исключающими поступление нонапептидных нейрогормонов в сосуды портальной системы (трансденогипофизарный путь).

7. Морфофункциональные сдвиги в системе гипоталамус — аденогипофиз — периферические эндокринные железы при анафилаксии средней и тяжелой степеней тяжести сопровождаются деструктивными изменениями (дискомплексация клеточных элементов, дистрофия, некроз). Они наиболее выражены в коре надпочечников, зависят от тяжести течения анафилактического шока и сохраняются в раннем послешоковом периоде.

8. Морфофункциональное состояние нонапептидергической гипоталамо-гипофизарной нейросекреторной системы определяется тяжестью течения анафилаксии: высокий уровень функционирования этой системы наблюдается при легком течении анафилаксии; состояние напряженного функционирования отмечается в случаях развития анафилаксии средней степени тяжести, а тяжелое течение анафилактического шока сопровождается морфофункциональными показателями, свидетельствующими о торможении процессов секреции и выведения нейрогормонов в портальные сосуды

и в общий кровоток.

9. Динамика морфофункциональных изменений нонапептидсегической гипоталамо-гипофизарной нейросекреторной системы в раннем послешоковом периоде у животных, перенесших легкую, среднюю и тяжелую степени тяжести анафилактического шока, различна. В крупноклеточных ядрах гипоталамуса животных, перенесших легкую степень тяжести анафилаксии, активно протекают процессы синтеза и выведения нейрогормонов, и к 30-й минуте послешокового периода содержание гомориположительного нейросекреторного вещества в задней доле гипофиза увеличивается, достигая показателей сенсипилизованных животных. Недостаточно активные процессы синтеза и выведения нейрогормонов в крупноклеточных ядрах гипоталамуса кроликов после анафилактического шока средней степени тяжести (первые 10 мин) не компенсируют их активный выброс в сосуды общей циркуляции. Восстановление исходного морфофункционального состояния системы продолжается до 60 мин.

Снижение синтеза и выведения нейрогормонов в крупноклеточных ядрах гипоталамуса животных, переживших тяжелый анафилактический шок, сочетается с массивным выбросом их из задней доли гипофиза, которая до конца наблюдения остается опустошенной с выраженным полнокровием сосудов.

10. Независимо от тяжести течения анафилактического шока в раннем послешоковом периоде выявляется относительно однопавленное изменение объема ядрышек нейроцитов супрахиазматического, аркуатного и вентромедиального ядер гипоталамуса. Объем ядрышек уменьшается с 10-й минуты после шока и сохраняет достоверно уменьшенные показатели до конца исследованного периода (60 мин).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Морфофункциональное состояние системы ГАПЭЖ при экспериментальной анафилаксии различной степени тяжести может служить предпосылкой для терапевтической коррекции ее у соот-

встствующих больных в медицинской практике.

2. При решении вопроса о назначении гормональных препаратов больным с легкой степенью тяжести анафилактического шока необходимо учитывать морфофункциональные показатели адекватного нейроэндокринного обеспечения его в условиях эксперимента.

3. Нарушение сочетанной реакции различных звеньев системы гипоталамус — аденогипофиз — периферические эндокринные железы, в частности, снижение морфофункциональной активности коры надпочечников и более позднее восстановление ее исходного уровня в гипоталамо-гипофизарной нейросекреторной системе после анафилаксии средней степени тяжести (60 мин) свидетельствуют о необходимости экстренной терапевтической коррекции эндокринной системы и, прежде всего, функции коры надпочечников.

4. Рассогласованность секреторных процессов (активация, снижение, торможение) в исследованных гипоталамических ядрах, нарушение взаимосвязей эндокринных желез с массивными деструктивными изменениями в коре надпочечников и декомпенсация гипоталамо-гипофизарной нейросекреторной системы в раннем, наиболее критическом, периоде после тяжелого течения анафилаксии, по-видимому, подтверждают логичность использования в противошоковой терапии гормональных препаратов и открывают перспективы для поиска более широких возможностей воздействия через систему гипоталамус — аденогипофиз — периферические эндокринные железы на течение тяжелого анафилактического шока.

5. При планировании лечебных и диагностических процедур у больных аллергией рекомендуем учитывать, что частый пульс и частое дыхание, которые могут быть связаны с повышением функции щитовидной железы, позволяют ориентировочно прогнозировать возможность развития тяжелой аллергической реакции немедленного типа.

6. При аутопсии умерших больных от анафилактического шока необходимо учитывать выраженность деструктивных проявлений в коре надпочечников, которая на экспериментальном материале

соответствует тяжести течения анафилаксии и может служить дополнительным критерием в посмертной диагностике в клинике.

СПИСОК ОСНОВНЫХ РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Демко П.С. Гипоталамо-гипофизарная нейросекреторная система при иммунно-аллергических процессах // Нейрогуморальная и фармакологическая коррекция иммунологических реакций в эксперименте и клинике: Тезисы докл. к I Всесоюз. симп. — Л., 1975. — С. 20 — 21.

2. Демко П.С., Суханов А.Ф., Попонников В.А. Клеточные и цитохимические изменения при антигенном раздражении // Нейрогуморальная и фармакологическая коррекция иммунно-аллергических реакций в эксперименте и клинике: Тезисы докл. к I Всесоюз. симп. — Л., 1975. — С. 63 — 64.

3. Демко П.С., Красновская И.А. Состояние гипоталамо-гипофизарной нейросекреторной системы кроликов при анафилактическом шоке // Бюл. exper. биол. — 1975. — Т. 80. — N 8. — С. 88 — 91.

4. Демко П.С., Красновская И.А. Состояние гипоталамо-гипофизарной нейросекреторной системы кроликов после анафилактического шока // Бюл. exper. биол. — 1976. — Т. 81. — N 3. — С. 351 — 354.

5. Demko P.S., Krasnovskaya I.A. The peptidergic hypothalamo-hypophyseal neurosecretory system and the thyroid gland under anaphylactic shock in the rabbit // Proc. VII Int. Symp. on Neurosecretion. — Leningrad, 1976. — P. 42.

6. Демко П.С. Морфофункциональные изменения пептидергической гипоталамо-гипофизарной нейросекреторной системы и щитовидной железы при анафилаксии // Физиология иммунного гомеостаза: Тезисы докл. II Всесоюз. симп. — Ростов-на-Дону, 1977. — С. 150 — 151.

7. Демко П.С. Морфофункциональное состояние гипоталамо-гипофизарной нейросекреторной системы после анафилактическо-

го шока // Системные свойства тканевых организаций: Тезисы докл. III семинара развитие общей теории функциональных систем. — М., 1977. — С. 80 — 82.

8. Суханов А.Ф., Демко П.С. Реактивные изменения нейрогипофиза при сенсibilизации и анафилактики / Омск. мед. ин-т. Материалы конф. Омск. отд-я ВРНО АГЭ. — Омск, 1978. — С. 170 — 171. — Деп. в ВИНТИ 10.06.78, N 2667-78.

9. Демко П.С., Порожун Г.Г., Лурье С.Б., Казин Э.М., Барков Л.В., Блинова Н.Г. Нейроэндокринные реакции организма на загрязнение атмосферы в условиях углехимических территориально-производственных комплексов // Эндокринная система организма и токсические факторы внешней среды: Материалы I Всесоюз. конф. — Л., 1980. — С. 60 — 64.

10. Титов В.П., Демко П.С., Порожун Г.Г., Барков Л.В. Изменения в коре надпочечников под влиянием атмосферных загрязнений // Эндокринная система организма и токсические факторы внешней среды: Материалы I Всесоюз. конф. — Л., 1980. — С. 346 — 351.

11. Демко П.С., Золотухин М.И., Шейбак Т.В., Лапа В.Г. Гипоталамическая нейросекреция и щитовидная железа при экспериментальной анафилактики // Профилактика, диагностика и лечение заболеваний человека: Тезисы докл. к науч.-практ. конф., посвящ. 25-летию ин-та. — Кемерово, 1981. — С. 77 — 80.

12. Демко П.С. К функциональной морфологии гипофиза при иммунно-аллергических реакциях // Регуляция иммунного гомеостаза: Тезисы докл. III Всесоюз. симп. — Л., 1982. — С. 51 — 52.

13. Демко П.С., Золотухин М.И. Цитофотометрия нуклеиновых кислот в крупноклеточных и некоторых мелкоклеточных ядрах гипоталамуса // Профилактика, диагностика и лечение заболеваний человека: Тезисы докл. к науч.-практ. конф. — Кемерово, 1982. — С. 89 — 90.

14. Демко П.С., Золотухин М.И., Мухамадияров Р.А. Морфологические проявления соматотропной и тиреотропной функции аденогипофиза на высоте сенсibilизации // Профилактика, диагностика и лечение заболеваний человека: Тезисы докл. к науч.-практ.

конф. — Кемерово, 1982. — С. 87 — 88.

15. Демко П.С., Мухамадияров Р.А. К ультраструктуре аденогипофиза кролика на высоте сенсibilизации // Профилактика, диагностика и лечение заболеваний человека: Тезисы докл. к науч.-практ. конф. — Кемерово, 1982. — С. 86 — 87.

16. Демко П.С., Красновская И.А., Лапа В.Г. Гомориположительная гипоталамо-гипофизарная нейросекреторная система кроликов при анафилактическом шоке средней тяжести / Редкол. журн. "Патол. физиология и эксперим. терапия". — М., 1982. — 13 с. — Деп. ВИНТИ 17.08.82, N 4566 — 82 Деп.

17. Демко П.С., Золотухин М.И. Гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая система при антигенном воздействии // Эндокринная система организма и вредные факторы внешней среды: Тезисы докл. П Всесоюз. конф. — Л., 1983. — С. 44.

18. Демко П.С. Гомориположительная гипоталамо-гипофизарная нейросекреторная система кроликов при анафилактическом шоке легкой степени / Редкол. журн. "Патол. физиология и эксперим. терапия". — М., 1985. — 10 с. — Деп. ВИНТИ 23.05.85. — N 3536 — 85 Деп

19. Демко П.С. Морфофункциональный анализ некоторых гипоталамических ядер и передней доли гипофиза при аллергической реакции немедленного типа // Регуляция иммунного гомеостаза: Тезисы докл. IV Всесоюз. симп. — Л., 1986. — С. 7.

20. Демко П.С., Золотухин М.И., Полуэктова С.Б. Функциональная морфология коры надпочечников при аллергической реакции немедленного типа // Всесоюзный съезд анатомов, гистологов, эмбриологов: Тезисы докл. — Полтава, 1986. — С. 103.

21. Демко П.С., Ващенко Н.К., Порозова Н.А. Некоторые иммунохимические показатели экспериментального анафилактического шока // Научно-технический прогресс и здравоохранение Кузбасса: Тезисы докл. к XI съезду врачей Кузбасса. — Кемерово, 1986. — Ч. 2. — С. 24 — 25.

22. Демко П.С., Золотухин М.И. Анафилактический шок и его проявления // Эндокринная система организма и вредные факторы внешней среды: Тезисы докл. III Всесоюз. конф. — Л., 1987. — С.

23. Демко П.С., Золотухин М.И., Голубев И.В. Количественные методы в морфофункциональной оценке коры надпочечников / Куйбышевский мед. ин-т. Сб. научн. работ. информативность количественных методов в морфологии. — Куйбышев, 1987. — С. 37 — 40. — Деп. ВИНТИ, 1987, N 1187 — В. 87.

24. Демко П.С., Золотухин М.И. Система гипофиз — щитовидная железа в условиях анафилаксии // Тезисы III Всесоюз. конф. по нейроэндокринологии. — Л., 1988. — С. 80.

25. Демко П.С., Золотухин М.И., Митюрин О.В., Егорова Н.А. К оценке тяжести течения экспериментального анафилактического шока у кроликов // Профилактика, диагностика и лечение заболеваний у человека: Тезисы докл. к науч.-практ. конф. — Кемерово, 1988. — С. 53.

26. Демко П.С. Морфофункциональные аспекты нейроэндокринного обеспечения анафилаксии // Стресс и иммунитет (психо-нейроиммунология): Тезисы докл. Всесоюз. конф. — Л., 1989. — С. 65.

27. Демко П.С. Комплексная оценка морфофункционального состояния нейросекреторной и эндокринной систем: Методические рекомендации — Кемерово, 1990. — 38 с.

28. Демко П.С. Морфофункциональные аспекты нейроэндокринного обеспечения анафилаксии легкой степени // Взаимодействие нервной и иммунной систем: Тезисы докл. V Всесоюз. симп. — Ленинград; Ростов-на-Дону, 1990. — С. 32.

29. Демко П.С., Золотухин М.И. Морфофункциональный анализ системы гипофиз-щитовидная железа при экспериментальной анафилаксии // Эпителий и соединительная ткань в нормальных, экспериментальных и патологических условиях: Материалы зональной конф. морфологов. — Тюмень, 1990. — С. 111.

30. Демко П.С. Кора надпочечников в условиях экспериментальной анафилаксии // Актуальные вопросы патологической анатомии заболеваний населения Урала и Западной Сибири: Тезисы докл. I межрегиональной конф. патологоанатомов. — Тюмень, 1991. — С. 141 — 142.

31. Демко П.С., Зинчук С.Ф. К эндокринной регуляции иммунно-аллергических реакций // Эндокринная система организма и вредные факторы окружающей среды: Тезисы докл. IV Всесоюз. конф. — Л., 1991. — С. 267 В.

32. Демко П.С., Бердников Ю.Г., Загорский Н.Н., Зинчук С.Ф. Гипоталамо-гипофизарная нонапептидергическая нейросекреторная система после анафилактического шока // XI съезд анатомов, гистологов, эмбриологов: Тезисы докл. — Полтава, 1992. — С. 70.

33. Демко П.С., Зинчук С.Ф. Ультраструктурные проявления адренотропной функции аденогипофиза в условиях экспериментальной анафилаксии // Влияние антропогенных факторов на структурные преобразования органов, тканей, клеток человека: Материалы П Всерос. конф. — Саратов, 1993. — Т. 4. — С. 104.

34. Демко П.С., Золотухин М.И., Бандрина Н.Н. Анализ изменений массы эндокринных желез при иммунно-аллергических процессах // Актуальные вопросы патологической анатомии: Материалы П межрегион. конф. патологоанатомов Урала и Западной Сибири. — Курган, 1993. — С. 140 — 142.

35. Демко П.С., Овченков В.С., Золотухин М.И. Крупноклеточные и некоторые мелкоклеточные ядра гипоталамуса в условиях экспериментальной анафилаксии различной тяжести // Влияние антропогенных факторов на структурные преобразования клеток, тканей и органов человека и животных: Материалы III Всерос. науч. конф. — Волгоград, 1995. — С. 41.

Соискатель



П.С. Демко

Подписано в печать 01.12.95. Формат бумаги 60х84/16. Печ. л. 2,0. Заказ № 96. Тираж 100 экз. Оригинал-макет подготовлен в редакционно-издательском отделе НИИ региональной патологии и патоморфологии СО РАМН. Редактор-корректор Г.Мезенцева.

Типография СО РАМН, 1995 г.

630117 Новосибирск, ул. Акад. Тимакова, 2

ПРИНЯТЫЕ СОКРАЩЕНИЯ

АР	—	аркуатное ядро
ВМ	—	вентромедиальное ядро
ВП	—	вазопрессин
ГАПЭЖ	—	гипоталамус-аденогипофиз-периферические эндокринные железы
ГГНС	—	гипоталамо-гипофизарная нейросекреторная система
ЗДГ	—	задняя доля гипофиза
КЛ	—	кортиколиберин
КН	—	кора надпочечников
КТК	—	кортикотропоцит (клетка)
ЛШ	—	легкий шок
НЗСВ	—	наружная зона срединного возвышения
НСВ	—	нейросекреторное вещество
ОК	—	окситоцин
11-ОКС	—	11-оксикортикостеронды
ПАФ	—	паральдегид-фуксин
ПВ	—	паравентрикулярное ядро
ПДГ	—	передняя доля гипофиза
ПО	—	постолистическое ядро
РНВ	—	расширения нейросекреторных волокон
СЛ	—	соматолиберин
СМС	—	соматостатин
СТК	—	соматотропоцит (клетка)
СО	—	супраоптическое ядро
СХ	—	супрахиазматическое ядро
СШ	—	средний шок
ТЛ	—	тиролиберин
ТТК	—	тиротропоцит (клетка)
ТШ	—	тяжелый шок
ЩЖ	—	щитовидная железа