

Katedra i Zakład Histologii i Embriologii z Pracownią Cytologii Doświadczalnej. Akademia Medyczna w Lublinie

Kierownik: prof. dr hab. n. med. Irena Królikowska-Prasał

I Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych. Akademia Medyczna w Lublinie

Kierownik: prof. dr hab. n. med. Janusz Hanzlik

Oddział Ginekologiczno-Położniczy. Wojewódzki Szpital Zespolony w Lublinie

Kierownik-Ordynator: prof. dr hab. n. med. Józef Daniłoś

Józef STASZYC, Małgorzata STASZYC-ORZELSKA,
Robert ORZELSKI

Histoenzymatyczna ocena procesów adaptacyjnych gruczołów wewnętrznego wydzielenia w okresie późnym po obustronnej gonadektomii szczurów samców

Histoenzymatic Evaluation of Adaptation Processes of Internal Secretory Glands in a Late Period After Bilateral Gonadectomy in Male Rats

Wyniki poprzednich prac (7, 8) oraz fakt, że kastrację jako leczenie ablacyjne stosuje się nadal u chorych, oczywiście po pełnym wykorzystaniu leczenia addycyjnego (1), skłoniły nas do podjęcia badań nad procesami adaptacyjnymi po obustronnym usunięciu gonad u szczurów. Są one kontynuacją doświadczeń dotyczących reaktywności organizmu szczura na nagły ubytek androgenów pochodzenia jądrowego.

MATERIAŁ I METODY

Żywienie szczurów, warunki środowiska, technika operacyjna, odczyni histoenzymatyczne — jak w badaniach poprzednich (7, 8). W tym eksperymencie okres obserwacji przedłużono do 9 mies. (grupa I — 5 szczurów) i 12 mies. (grupa II — 5 szczurów) od dokonania usunięcia gonad. Taki sam okres przeżycia miały szczury pozornie operowane (10 szczurów) oraz kontrolne (10 szczurów).

WYNIKI BADAŃ

Podczas i po operacji nie padł żaden szczur, a rany zagoiły się *per primam*. Obrazy histologiczne i histochemiczne uzyskane z materiału zwierząt pozornie operowanych nie różniły się istotnie od kontrolnych. Biorąc pod uwagę fakt, że cytoarchitektonika i aktywność enzymatyczna badanych gruczołów znane są

morfologom specjalistom oraz ze względu na ograniczone ramy publikacji pominięto w opisach stany fizjologiczne, a liczbę zdjęć zmniejszono do minimum.

Grupa I doświadczalna

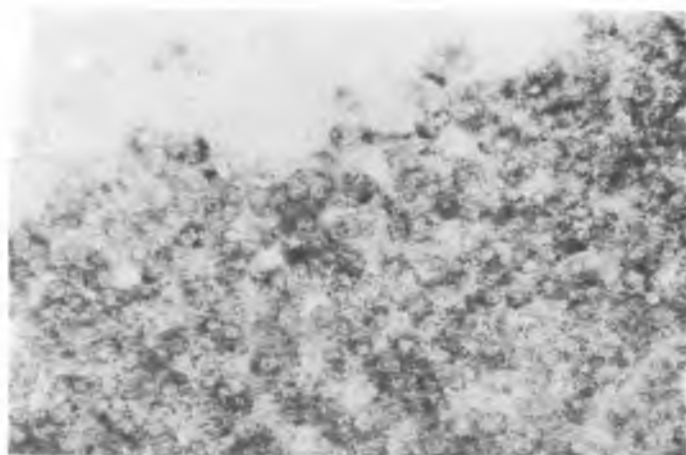
(9 mies. po wycięciu gonad)

Nadnercza: istota rdzenna i szerokość kory jako całość były nie zmienione. Strefa siatkowata, poszerzona kosztem pasmowatej, była zbudowana z komórek, w których obserwowano zaburzenia stosunków jądro-cytoplazmatycznych i jąderkowo-jądrowych oraz pojedyncze stadia mitoz. Intensywność dodatnich reakcji na DNA i RNA przypominała obrazy kontrolne. Liczba komórek fuksynofilnych z licznymi ziarnistościami była większa niż u zwierząt nie operowanych. W komórkach strefy siatkowatej stwierdzono dużą aktywność na Fk (ryc. 1), podobnie jak na Fz w śródbłonku poszerzonych naczyń krwionośnych.

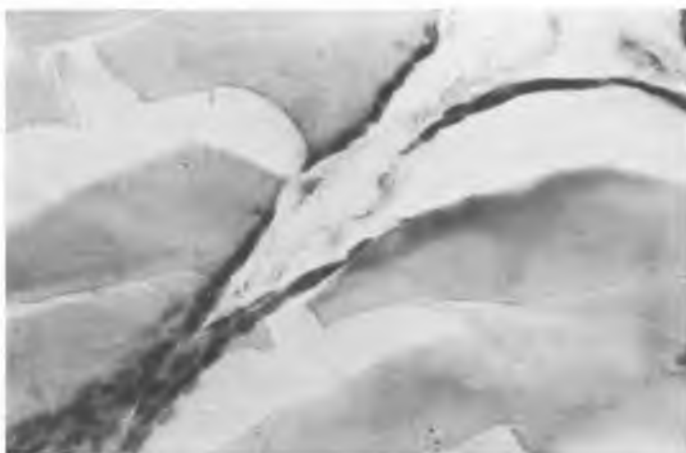
Przysadka mózgowa: w porównaniu z preparatami kontrolnymi w pituicytach płata tylnego obserwowano zwiększoną liczbę wtretów osmofilnych. Komórki kwasochłonne barwiące się azokarminem, zlokalizowane w płacie przednim, miały różną wielkość, z przewagą większych i mniejszych ziarnistości o zmiennej liczbie. Komórki zasadochłonne wykazywały większy polimorfizm zarówno w obrębie nukleoplazmy, jak i cytoplazmy. Jedne z nich, zdecydowanie większe, posiadały w cytoplazmie wakuole i powiększone ziarenka odpowiadające wydzielinie. Zrąb chromatynowy ich jądra był intensywny. Komórki te określano jako kastracyjne.

Przytarczycy: wśród komórek nabłonkowych dominowały głównie jasne, a następnie — głównie ciemne. Układały się w pasma lub skupiska, które przybierały nieraz postać pęcherzyków nie zawierających substancji koloidowych. W części preparatów liczne naczynia krwionośne były znacznie poszerzone. W komórkach śródbłonka i w błonie podstawowej stwierdzono zwiększone odczyny na Fz, podobnie jak w przepelnionych naczyniach typu zatokowego. Obserwowano sporo elementów tkanki łącznej i komórki tłuszczowe.

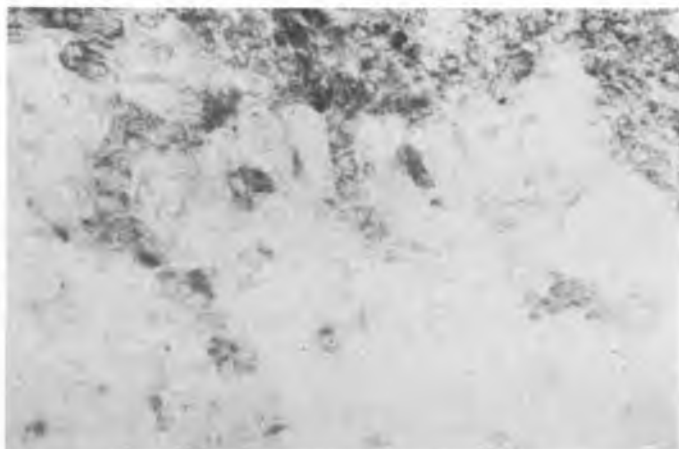
Tarczycy: niektóre pęcherzyki wyraźnie powiększone wyścielał nabłonek brukowy, który miejscami przechodził w niski lub płaski. U części zwierząt zauważono odklejenie się nabłonka od błony podstawowej, co niektórzy określają jako „załamanie się pęcherzyków” (ryc. 2). Z pojedynczych pęcherzyków koloid „wylewał się” do przestrzeni okołopęcherzykowych. Częściej niż w materiale kontrolnym komórki międzypęcherzykowe K układały się w pasma. Nie obserwowano tego u szczurów pozornie operowanych.



Ryc. 1. Nadnercze, grupa I doświadczalna. Wzmożenie reakcji na fosfatazę kwaśną według metody Gomoriego. Pow. ok. 200 ×
Adrenal gland, experimental group I. Intensification of staining for acid phosphatase. Gomori's method. Magn. ca 200 ×

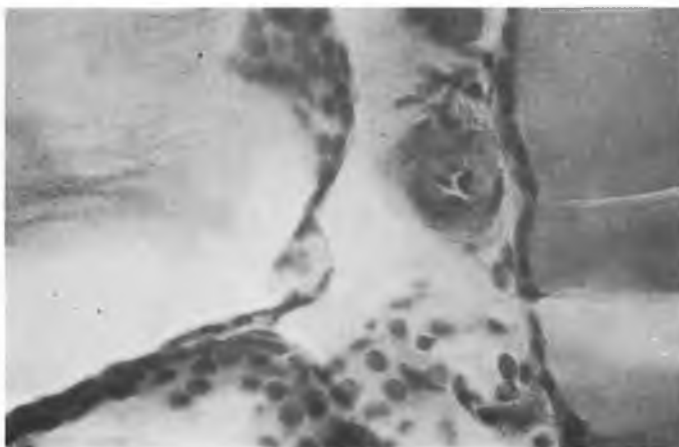


Ryc. 2. Tarczycza, grupa I doświadczalna. Barwienie hematoksyliną i eozyną. Pow. ok. 800 ×
Thyroid gland, experimental group I. Hematoxylin and eosin. Magn. ca 800 ×



Ryc. 3. Nadnercze, grupa II doświadczalna. Reakcja na fosfatazę zasadową według metody Gomoriego. Pow. ok. 200 ×

Adrenal gland, experimental group II. Staining for alkaline phosphatase. Gomori's method. Magn. ca 200 ×



Ryc. 4. Tarczycza, grupa II doświadczalna. Barwienie hematoksyliną i eozyną. Pow. ok. 800 ×

Thyroid gland, experimental group II. Hematoxylin and eosin. Magn. ca 800 ×

Grupa II doświadczalna

(12 mies. po wycięciu gonad)

Nadnercza: na preparatach z większości zwierząt szerokość strefy siatkowatej była węższa niż w grupie I i przypominała kontrolną. W strefach ziarnistej i pasmowatej odczyny na tłuszcze kształtowały się nadal nierównomiernie. Aktywność fosfataz kwaśnej i zasadowej (ryc. 3) była podobna do kontrolnych. Tak jak w grupie I, nie znaleziono tu większej ilości złogów brunatnego barwnika zużycia.

Przysadka mózgowa: liczba komórek kastracyjnych była mniejsza niż w grupie I. Stwierdzono natomiast więcej typowych komórek β , barwiących się rezorcyno-fuksyną na kolor ciemnofioletowy. Ziarnistości śródplazmatyczne tych komórek nie były tak duże i barwiły się podobnie jak w komórkach po 9 mies. od kastracji. Wakuolizacja ich cytoplazmy też była mniejsza. Komórki kwasochłonne układały się pojedynczo i miały mniej ziarnistości, które barwliwością przypominały materiał z grupy I. Granica części gruczołowej i nerwowej nie była tak wyraźna jak w grupach kontrolnych i grupie I doświadczalnej.

Przytarczycy: w zestawieniu z materiałem kontrolnym struktura miąższu gruczołowego, poza zwiększoną liczbą steatocytów, nie wykazywała innych różnic. Większość preparatów pozwoliła na zidentyfikowanie przeważnie 3 typów, rzadko 4 typów komórek, nie udało się stwierdzić 5 typów. Przepelnienie naczyń krwionośnych włosowatych było podobne jak u szczurów z grupy I. Wzrost ilości tkanki łącznej i liczby komórek tucznych korespondował z preparatami grupy szczurów pozornie operowanych.

Tarczycy: tkanka łączna międzypęcherzykowa była tutaj obfitsza niż u szczurów nie kastrowanych i pozornie operowanych, a komórki międzypęcherzykowe K układały się przeważnie w pasma. Tych układów mikrotopograficznych było więcej niż w grupie I. Liczne pęcherzyki średnie i małe wysłane nabłonkiem walcowatym i wypełnione koloidem miały wodniczki przyścienne. W pojedynczych szczególnie wielkich pęcherzykach jądra komórek brukowych były duże i położone przy świetle (ryc. 4), co wskazywało na kierunek ich wydzielania. Koloid tych pęcherzyków barwił się też zasadochłannie, ale znacznie intensywniej niż nagromadzony w pozostałych.

DYSKUSJA I WNIOSKI

Obserwowane poszerzenie strefy siatkowej nadnerczy i obecność warstwy X w korze mogą świadczyć o tym, że jeszcze po 9 i 12 mies. od gonadektomii trwa stres, a także występuje metabolizm wyrównawczy zaburzonego środowiska endokrynnego wskutek nagłego ubytku androgenów produkowanych przez jądra. Potwierdzeniem tego faktu są również zmienione odczyny histo-

zymatyczne, a przede wszystkim zmniejszenie lipidów, wskazujące na utrzymywanie się zaburzeń w funkcjonowaniu nadnerczy zarówno metabolicznych, jak i nerwowo-hormonalnych (6). Wnioskujemy, że zmiany te zostały spowodowane brakiem gonad, gdyż takich obrazów nie obserwowano u szczurów kontrolnych, będących w tym samym wieku życia. Potwierdza to też wzrost aktywności lizosomów, których markerem w naszych badaniach była Fk, pobudzająca procesy degradacyjne mające w końcowym efekcie zwiększyć syntezę androgenów nadnerczowych (9, 10). Koresponduje z tym wzmożenie aktywności Fz w naczyniach włosowatych, które pośredniczą w transporcie enzymu (2).

Po 9 mies. od trzebienia w cytoplazmie pituicytów obserwowano więcej wtęretów osmofilnych niż w grupach kontrolnych i w grupie II. Utrzymywało się także zatarcie granicy pomiędzy częściami nerwową a gruczołową, co wskazywałoby na zaistnienie zjawiska „inwazji zasadochłonnej”. Obok pojawienia się komórek kastracyjnych może to świadczyć o zaburzeniu systemu guzowo-lejkowego, w którym są syntetyzowane elementy hormonów tropowych. Zmiany te, naszym zdaniem, są bezpośrednim skutkiem gonadektomii. W przeciwieństwie do innych autorów w naszym materiale doświadczalnym obserwowano zmiany także w komórkach płata nerwowego, a nie tylko w płacie przednim. Potwierdzałoby to fakt wpływu usunięcia gonad na syntezę i neurokrynę gonadoliberyn syntetyzowanych w podwzgórzu.

W uzyskanych obrazach przytarczyc brak było różnych stadiów czynnościowych komórek gruczołowych. Być może, gonadektomia zaburzyła zintegrowane czynnościowo z przysadką i nadnerczami fazy cyklu sekrecyjnego przytarczyc, co ograniczyło przemiany morfokinetyczne. Nie obserwowaliśmy również zmian ilościowych komórek głównych ciemnych, którym przypisuje się syntezę i wydzielanie parathormonu. Brak badań radioimmunologicznych utrudnia rozróżnienie zmian spowodowanych trzebieniem, a związanych ze starzeniem się organizmu szczurów, które miały w chwili śmierci 18 mies. życia.

Obniżenie wysokości komórek nabłonka pęcherzyków aż do płaskiego, miejscami odklejanie się go, a nawet powstawanie ubytków oraz zatrzymywanie koloidu i wzmocnienie jego zasadochłonności wskazuje na zmiany anabolizmu i katabolizmu tarczycy. Obrazów takich w tych rozmiarach nie obserwowano w grupach kontrolnych. Oczywiście, nie jest łatwo stwierdzić, jaka była pierwsza przyczyna zmian (3), to znaczy czy samo usunięcie gonad (4—6, 10), czy też ten zabieg spowodował zmieniony metabolizm przysadki i podwzgórza, a w następstwie powstanie tyreoliberyn. Uważamy, że po trzebieniu zmieniły się czynniki sterujące metabolizmem tarczycy, uzależnionym również od zapotrzebowania tkankowego oraz od mechanizmu wpływu androgenów na produkcję globulin wiążących jej hormony.

Wyciągając wnioski z całokształtu badań można sądzić, że procesy adaptacyjne po gonadektomii mają miejsce w różnych przedziałach czasu, obejmując organizm jako całość, wywołując objawy transformacji regresywnej i progresyw-

nej o różnym stopniu nasilenia w poszczególnych narządach i gruczołach oraz zaburzają funkcjonowanie układu podwzgórzowo-przysadkowego na typowej drodze dla każdego bodźca stresowego.

PIŚMIENNICTWO

1. Dutkiewicz S: Leczenie hormonalne raka gruczołu krokowego. *Terapia i Leki* 2—3, 29, 1989.
2. Gawlik Z. i wsp.: The Effect of Jejunectomy on Alkaline Phosphatase Activity in the Ileum. *Fol. Histochem. et Cytobiol.* 23, 144, 1985.
3. Kądziołka A.: Wpływ późnego trzebień samców na rozwój naturalnej arteriosklerozy i na poziom wybranych związków tłuszczowych surowicy krwi i ściany aorty świni. [w:] *Pamiętnik VI Zjazdu Anatomopatologów*, Wrocław 1981.
4. Krawczuk-Hermanowiczowa O.: Wpływ hormonów płciowych na gruczoł łzowy. *Klin. Oczna* 84, 49, 1982.
5. Krawczuk-Hermanowiczowa I.: Zmiany w gruczołach łzowych szczura po usunięciu gonad. *Klin. Oczna* 85, 15, 1983.
6. Langenfeld M.: Unerwienie nadnerczy i nerek u konia, świni i owcy. *Zesz. Nauk. AR w Krakowie*, 1981.
7. Orzelski R. i wsp.: Badania wpływu gonadektomii na odczyn komórek nabłonka dwunastnicy szczura białego. Część I. *Ann. Univ. M. Curie-Skłodowska, Lublin, Sectio D* 40, 101, 1985.
8. Staszyc-Orzelska M. i wsp.: Badania cytoenzymatyczne wybranych struktur dwunastnicy szczura po chirurgicznym usunięciu gonad. *Ann. Univ. M. Curie-Skłodowska, Lublin, Sectio D* 43, 107, 1988.
9. Węgiel J. i wsp.: Spontaneous Pathomorphological Changes in Rat Adrenals. *Endokryn. Pol.* 29, 157, 1978.
10. Zarębska A., Staszyc J.: Wpływ gonadektomii i uzupełniającego leczenia Mesteronem na korę nadnerczy samców szczurów białych. *Endokryn. Pol.* 39, 93, 1988.

Otrzymano 1990.02.28.

SUMMARY

Histochemical and histological investigations revealed that 9 and 12 months after gonadectomy morphological and physiological changes in adrenal glands, pituitary glands, parathyroid glands and thyroid gland are still observed. They result not only from changes in hormonal environment but also from adaptation abilities of the body as a whole to newly created stress stimulus.

