

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МОРФОЛОГИЯ

С. А. ИВАНОВА

**ВЛИЯНИЕ ПАРАТИРЕОИДНОГО ГОРМОНА ПРИ АВИТАМИНОЗЕ D
НА ГИСТОГЕНЕЗ КОСТИ**

(Представлено академиком И. И. Шмальгаузенем 29 II 1940)

В предыдущей работе (1) мы пытались изучить гистогенез элементов костной системы трубчатых костей эмбрионов и ювенальных крыс при воздействии паратиреоидным гормоном. Полученный материал убедил нас в том, что избыток указанного гормона вызывает изменение остеобластов.

Как правило, остеобласты, превращаясь в мезенхимную ткань, теряют костеобразующую функцию. Одновременно из мезенхимы наблюдалось массовое возникновение остеокластов, разрушающих костные трабекулы, поверхность которых была освобождена от типичных остеобластов.

Таким образом под влиянием избытка паратогормона подавлялась деятельность остеобластов и стимулировалась появление и функция остеокластов. Возникал вопрос: как будет протекать эта реакция на гормон в условиях авитаминоза D, так как известно, что недостаток в диете витамина D задерживает эндохондральный процесс, в результате чего остается хрящ и, во-вторых, не происходит нормальной кальцификации кости.

Опыт проводился на белых крысах. С первого дня беременности самки крыс сажались на рахитогенную диету Шермана-Папенгеймера (2) № 84, в состав которой входят: крупичатая мука 95%, молочнокислый кальций 2,9%, хлористый натрий 0,1% и дистиллированная вода. Из указанной выше смеси приготавливались тонкие лепешки, которые затем в течение суток высушивались в термостате при температуре 60°.

Для компенсации недостатка витаминов В каждое животное ежедневно получало 0,3—0,5 г сухих пивных дрожжей. Самки крыс оставались на этой же диете после родов. На 21-й день после рождения молодые крысята удалялись от матерей и воспитывались на той же диете. Всего под наблюдением было 14 пометов, состоявших из 68 крысят. Все животные были разбиты на пять групп:

I группа—15 крыс—получала только рахитогенную диету.

II группа—17 крыс—получала кроме рахитогенной диеты витамин D per os в виде препарата (вигантоль Украинского центрального института эндокринологии и органотерапии).

III группа—12 крыс—получала кроме рахитогенной диеты подкожные инъекции паратиреоидного гормона (паратиреокрин фабрики эндокринных препаратов Наркомздрава, Москва).

IV группа—8 крыс—кроме рахитогенной диеты получала подкожные инъекции паратиреокина и препарат витамина D per os.

V группа—15 крыс—получала естественный корм.

Препараты витамина D и паратогормона вводились, начиная с 21-го дня жизни крыс.

Для гистологического изучения брались кости задних конечностей (проксимальный отдел tibia). Методика получения срезов была обычна. Препараты окрашивались по Маллори и азокармином по методу Гейденгайна.

Как показало изучение препаратов, полученных от рахитичных животных, остеобласты сохраняются без изменения и в избытке покрывают поверхность костных трабекул. В отличие от контроля трабекулы рахитичной кости состоят только из остеоидной ткани, в которой не происходит отложения солей кальция.

Образующаяся остеоидная ткань не рассасывается, в связи с чем ее масса достигает значительного объема. Остеокласты в этих костях встречаются в умеренном количестве. Процесс разрушения хряща, как это уже не раз описывалось многими авторами, совершается весьма замедленным темпом, в связи с чем не только увеличена высота зоны эпифизарного хряща, но и значительные островки хрящевой ткани сохраняются в участках кости, расположенных значительно ниже нормальной границы эпифиза.

Перечисленные факты убеждают нас в том, что отсутствие в организме витамина D не приводит к гибели или к существенным изменениям клеточных элементов, участвующих в построении кости.

Остеобласты, как и в норме, участвуют в образовании остеоидной ткани, которая, однако, не способна кальцифицироваться. Остеобласты при недостатке витамина D редко превращаются в клетки мезенхиматозного характера, что является, по видимому, одним из моментов, обуславливающих умеренное образование остеокластов.

При введении паратиреоидного гормона рахитичным крысам нами были получены значительные вариации в наблюдавшемся эффекте. Прежде всего надо отметить, что признаки рахита устойчиво сохранялись у всех подопытных крыс этой серии. В случаях, где реакция на паратогормон была выражена слабо, в костях были найдены многочисленные островки хряща, сохранившегося в метафизе. Наряду с хрящом были найдены мощные остеоидные перекладины, окруженные остеобластами. Однако основным признаком отличия в структурах рахитичной кости, взятой от животного, подвергавшегося действию гормона, следует считать появление веретенообразных и отростчатых клеток мезенхиматозного характера, возникших из остеобластов. В большинстве изученных случаев мезенхиматозная ткань была представлена в умеренном количестве, при наличии ограниченного числа остеокластов. Но в отдельных случаях реакция костной ткани на гормон была чрезвычайно резко выражена. Обычная для рахита мощная зона сохранившегося эпифизарного хряща непосредственно переходила в мезенхиматозную ткань, в которой включены остатки волокнистых остеоидных образований. Сотни остеокластов наводняли эту зону мезенхиматозной ткани. Ниже в направлении диафиза сохранялись в значительном количестве остеоидные перекладины и островки хряща, окруженные небольшим количеством остеобластов. Между перекладинами проникла описанная выше ткань мезенхиматозного характера с большим количеством остеокластов.

Описанные изменения могут идти значительно дальше. В кости, пораженной рахитом, при действии гормона полностью исчезали нормальные остеобласты. Все клетки этой категории превращались в мезенхиматозные

Элементы, расположенные в избытке вокруг перечисленных островков остеонной волокнистой ткани. При этом остеокласты в большом количестве наводняли зону метафиза.

Общая структура кости имела все типичные признаки резко выраженного *osteitis fibrosa* на фоне задерживающегося процесса эндохондрального окостенения.

У подопытных животных, воспитанных на рахитогенной диете, леченных витамином D с одновременным введением паратиреоидного гормона, были получены изменения, имеющие те же характерные черты, которые были присущи предыдущей группе животных—рахитиков, получавших гормон, но без добавления витамина D. Надо заметить, что и в этой серии наблюдались значительные индивидуальные вариации как в степени излечения рахита, так и в объеме изменений, вызванных в костях паратогормоном. Так, у части подопытных животных было установлено полное излечение рахита, в то время как у других крысят этой серии следы рахитических изменений в костях были еще ясно выражены. Отдельные небольшие островки хряща наряду с необызвествленной остеонной тканью присутствовали в эпифизе одновременно с нормальными трабекулами.

Так же, как и в предыдущей группе, характерным признаком действия паратогормона было появление мезенхиматозной ткани, количество же остеокластов широко варьировало и находилось в корреляции с появлением мезенхиматозных клеток. В случаях особо резко выраженных изменений наблюдалось появление фиброзной ткани, в тяжах которой содержалось большое число остеокластов. Остатки мощных костных перекладин были свободны от остеобластов.

Такие случаи могут быть классифицированы, как развитие *osteitis fibrosa*.

В группе животных, получавших только витамин D без паратиреоидного гормона, наблюдалось нормальное эндохондральное окостенение, т. е. полное излечение. Зона хряща не превышала размеров, присущих нормальной кости. Большое количество нормальных остеобластов, окружавших костные перекладины, при очень ограниченном содержании остеокластов было типично для костей всех животных этой серии. Та же картина была найдена в костях группы контрольных животных, воспитанных на естественном корме.

Обобщая полученный материал, мы можем отметить следующее: недостаточность витамина D не влияет на состояние остеобластов, которые, видимо, сохраняют свою функцию и участвуют в образовании волокнистого костного вещества (без отложения солей кальция). В присутствии избытка паратиреоидного гормона остеобласты рахитичной кости превращаются в ткань мезенхиматозного характера. При обострении этого процесса под влиянием избытка введенного гормона возникают в массовом количестве и остеокласты. Можно проследить, что появление остеокластов происходит из возникшей мезенхиматозной ткани, клетки которой, сливаясь группами, дают начало остеокластам.

При введении витамина D в организм рахитичных крыс процесс восстановления нормального эндохондрального окостенения идет несколько замедленным темпом у тех животных, которые кроме витамина D получали избыток паратиреоидного гормона. У них в отличие от контроля признаки рахита сохраняются несколько более долгий период времени, несмотря на достаточное количество витамина D.

Полученные в эксперименте данные свидетельствуют о том, что паратиреоидный гормон оказывает свое специфическое действие на костную ткань независимо от отсутствия или наличия витамина D и от тех изменений в области эндохондрального окостенения, которые проявляются

при рахите. При этом процесс, поражающий кость, ведущий к проявлению osteitis fibrosa, не может быть задержан избытком витамина D, так же как и рахит не может быть излечен паратиреоидным гормоном.

Все же может быть отмечена некоторая антагонистичность в физиологическом действии двух этих веществ, на что указывает замедление темпа действия витамина D на излечение рахита в присутствии избытка паратиреоидного гормона. Явление подобного характера уже было отмечено в литературе Perras (3).

Институт эволюционной морфологии
им. акад. А. Н. Северцова
Академия Наук СССР

Поступило
29 II 1940

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

¹ С. Иванова, ДАН, XX, № 9 (1938). ² Scherman a. Parenheimer, J. exper. med., 39, p. 189—198. ³ T. Perras, Virchow's Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie, 296, I (1935).