

Instytut Biologii UMCS  
Zakład Anatomii Porównawczej i Antropologii

Irena BAZAN-KUBIK

## Wpływ hydrokortyzonu na grasicę kurczęcia

Влияние гидрокортизона на зобную железу цыпленка

L'influence de l'hydrocortisone sur le thymus du poussin

Znaczne uwstecznienie grasicy, wywołane działaniem hormonów kory nadnerczy, sygnalizowane jest przez wielu autorów. Wydaje się, że reakcja tego narządu na wspomniane hormony zależna jest od rodzaju stosowanego hormonu, jego dawki, sposobu wprowadzania do organizmu i od gatunku zwierzęcia.

Bardziej obszerne i wyczerpujące badania dotyczą przede wszystkim działania kortyzonu i hydrokortyzonu na grasicę i inne narządy limfatyczne. Doświadczenia były najczęściej przeprowadzane na ssakach laboratoryjnych, znacznie rzadziej — na ptakach hodowlanych.

### MATERIAŁ

Do badań posłużyły czterodniowe kurczęta, którym wstrzyknięto domięśniowo po 5 mg hydrokortyzonu (Roussela). Zwierzęta te następnie zabijano, ważono i sekcjonowano po 4, 8 i 11 dniach od daty wstrzyknięcia hydrokortyzonu. Jednocześnie w odpowiednich okresach sekcjonowane były kurczęta kontrolne pochodzące z tego samego wylęgu, nie otrzymujące hydrokortyzonu. Wyjęte grasicę ważono z dokładnością do 0,1 mg, utrwalano w płynie Bouina i Helly'ego. Skrawki grubości 5  $\mu$  barwiono hematoksyliną i eozyną.

Doświadczenia zostały przeprowadzone w Laboratorium Histofizjologii Collège de France w Paryżu.

### WYNIKI BADAŃ

Grasica kurczęcia ma budowę zrazikową, znacznie silniej zaznaczoną niż u większości ssaków. Zraziki wykazują podział na szeroką korę i dobrze wyodrębniony rdzeń, granica między tymi częściami jest wyraźnie zarysowana. Bardzo liczne tymocyty są w korze równomiernie rozłożone, obserwuje się w nich częste mitozy. Substancję rdzenną cechuje również znaczna ilość tymocytów. Narząd ten, podobnie jak u innych ptaków, jest bardziej unaczyniony niż u ssaków. Niemal identycznie obrazy obserwowano przy badaniu grasicy kurcząt, począwszy od pierwszego dnia po ich wykluciu (5). Ciężary grasic normalnych osobników nie ulegają w pierwszych tygodniach życia istotnym

wahanom. Wolfe i współautorzy (14) sygnalizują ciągły przyrost średniego ciężaru tych narządów u kurcząt do 12 tygodnia życia.

Grasice kurcząt sekcjonowanych w czwartym dniu po wstrzyknięciu hydrokortyzonu ulegają zmniejszeniu i utracie ciężaru. Ogólna struktura gruczołu wykazuje pewne zmiany. Granica między korą i rdzeniem jest nieco słabiej zaznaczona. Kora miejscami posiada mniejszą ilość tymocytów. Obserwuje się pewne przerzedzenie komórek, szczególnie tych, które usytuowane są w sąsiedztwie torebki gruczołu; jest to zauważalne jedynie w niektórych zrazikach. Komórki z jądrami piknotycznymi, położone obok siebie, niekiedy mogą tworzyć mniejsze czy większe zgrupowania. Występują również komórki piknotyczne, dość równomiernie rozsiane w korze poszczególnych zrazików. Podobne ułożenie elementów piknotycznych obserwowano w grasicy szczurów po wstrzyknięciu kortyzonu (13). W grasicach kurczaków omawianego stadium daje się zauważyć niewielką ilość mitoz. Zmniejszoną ilość podziałów tymocytów kory obserwowali również inni autorzy (2, 12). Budowa substancji rdzennej w analizowanym narządzie nie wykazuje zmian, występuje w niej dość duża ilość tymocytów.

Grasice kurcząt w 8 dni po podaniu hydrokortyzonu są gruczołami mniejszymi i znacznie lżejszymi niż w stadium poprzednim. Ciężar ich stanowi jedynie około 1/3 ciężaru grasic zwierząt kontrolnych. Podobne wyniki otrzymano badając grasicę szczurów po kortyzonie i w tym przypadku minimalny ciężar badanych narządów wynosił około 1/3 wagi gruczołów osobników kontrolnych (12).

Budowa histologiczna grasicy omawianych kurcząt 8 dni po podaniu hydrokortyzonu wykazuje najbardziej istotne zmiany struktury, wywołane działaniem tego hormonu. Przede wszystkim wyrażają się one maksymalną ilością piknoz tymocytów kory. Często całe jej partie w poszczególnych zrazikach wykazują obecność równomiernie rozłożonych, licznych komórek z piknotycznymi jądrami. W związku z tym grupy tymocytów, które obserwowano w czwartym dniu po zastrzyku, formują się rzadziej. Szczególnie dużo komórek piknotycznych występuje w peryferycznych częściach zrazików, w pobliżu torebki narządu. Ilość komórek kory jest zmniejszona, obserwuje się wyraźne ich rozrzedzenie. Słabiej zaznaczająca się kora ulega zwięzieniu. Rozpad jąder tymocytów kory obserwowany przez różnych autorów (9, 10, 13) na skutek działania hydrokortyzonu lub kortyzonu na grasicę zwierząt laboratoryjnych występuje również u analizowanych kurcząt, lecz z mniejszą intensywnością. Budowa substancji rdzennej w grasicach tych ostatnich jest normalna, nie wykazuje istotnych zmian budowy w stosunku do obrazów obserwowanych u osobników kontrolnych. Wydaje się, że w omawianym stadium wpływu hydrokortyzonu na czynnia grasicy są bardziej wypełnione krwią. Podobne zjawisko opisał Lee (8). Kurczęta kontrolne sekcjonowane równocześnie miały grasicę z szeroką, dobrze rozbudowaną korą, występujące w niej gęsto ułożone tymocyty wykazywały częste podziały mitotyczne.

Grasice okazów zabitych po 11 dniach od wstrzyknięcia hydrokortyzonu wykazują powiększenie ciężaru w stosunku do narządów zwierząt sekcjonowanych po 8 dniach. Różnice ciężarów grasic osobników doświadczalnych i kontrolnych (przy prawie wyrównanych ciężarach ciała tych okazów) są znacznie mniejsze niż w poprzednim stadium. Należy tu również brać pod uwagę normalny, lekki spadek ciężaru grasicy, zachodzący u zwierząt kontrolnych.

Struktura histologiczna gruczołów po 11 dniach od zastrzyku wykazuje obecność wyraźnej granicy pomiędzy korą a rdzeniem. Kora zazwyczaj jest



węższa niż w grasicach zwierząt kontrolnych, lecz szersza nieco niż w poprzednim stadium po hydrokortyzonie. W analizowanych skrawkach po 11 dniach ilość tymocytów jest większa niż po 8 dniach, lecz mniejsza niż w grasicach zwierząt kontrolnych. W tym okresie występuje w bardzo niewielkim stopniu lub brak jest rozrzedzenia tymocytów, charakterystycznego dla grasic po 4 i 8 dniach działania hydrokortyzonu. Piknozy są mniej liczne, zazwyczaj rozproszone po całej korze, z różnym nasileniem występowania w poszczególnych zrazikach. Substancja rdzenna jest dobrze zaznaczona. Wydaje się, że nie występuje w przypadku grasicy kurczęcia obserwowany przez Ringertza i współautorów (10) spadek gęstości komórek rdzenia. Unaczynienie jest normalne.

#### PODSUMOWANIE WYNIKÓW

Hydrokortyzon wywołał krótkotrwałe, istotne uwstecznienie grasicy kurcząt, wyrażające się zmianami makro- i mikroskopowymi tego narządu.

Spadek ciężaru grasicy badanych kurcząt następuje szybko i jest bardzo znaczny. Minimum ciężaru wykazują grasicie osobników sekcjonowanych w 8 dni po otrzymaniu hydrokortyzonu. Po 11 dniach różnica ciężaru znacznie maleje. Następnie obserwuje się dość szybki stopień przyrostu wagowego. Znaczne obniżenie ciężaru grasic stwierdzono również u kur niosek po wstrzyknięciu kortyznu (6) oraz u myszy na początku okresu działania kortyzonu lub hydrokortyzonu (7). Po tym procesie następował stopniowy, szybki przyrost masy gruczołu. Problemem zmniejszania się ciężaru grasicy w podobnych warunkach zajmowało się wielu autorów (1, 3, 9, 10, 12, 13).

Należy stwierdzić znaczny wpływ hydrokortyzonu na mikroskopową budowę grasicy kurcząt. Gruczoły tych zwierząt w czwartym dniu po zastrzyku wykazują obecność licznych tymocytów z piknotycznymi jądrami. Budowa narządu ulega niewielkiej modyfikacji, dotyczy to przede wszystkim substancji korowej. Po 8 dniach od wstrzyknięcia hydrokortyzonu w analizowanych skrawkach grasicy obserwuje się nasilenie procesów piknotycznych w komórkach kory poszczególnych zrazików. Część korowa narządu jest węższa i mniej wyraźna. Po 11 dniach działania hydrokortyzonu piknozy są mniej liczne, lecz o bardziej trwałym charakterze. Daje się zauważyć zachodzenie zmian regeneracyjnych, sygnalizowane przede wszystkim obecnością większej ilości tymocytów.

Dane z literatury wskazują na podobne zmiany struktury grasicy pod wpływem hydrokortyzonu lub kortyzonu. Atrofia narządu objawia się przeważnie zachodzeniem procesów piknotycznych występujących z różnym nasileniem. Potwierdzają to badania wielu autorów (2, 3, 4, 8, 9, 10, 11, 13).

Modyfikacja utkania dotyczy również wyglądu kory i ilości tymocytów. Wydaje się, że zmiany te u analizowanych kurcząt są mniej intensywnie wyrażone niż w grasicy kur niosek, u których stwierdzono prawie całkowity zanik kory w wyniku działania kortyzonu (6).

Badania grasicy niektórych ssaków laboratoryjnych, będącej pod niszczącym wpływem hydrokortyzonu lub kortyzonu, dają podobne wyniki. Wykazują one zmniejszanie się kory i zacieranie granicy pomiędzy korą i rdzeniem na skutek znacznego zmniejszenia się ilości tymocytów (9, 12) oraz podają, że w momencie maksymalnego uwstecznienia grasicy kora może być prawie pozbawiona elementów komórkowych (10).

Процесы регенерacyjne zachodzące w kilka dni po maksymalnym uwstecz-  
nieniu grasicy u kurcząt były również opisywane przez innych autorów u ssa-  
ków laboratoryjnych (1, 2, 7, 10).

#### PIŚMIENICTWO

1. Arvy L.: Le thymus des mammifères. [w:] *Traité de Zoologie*, Éd. P. Grassé, Masson et Cie, 16 (5) II, Paris 1973, 418—604.
2. Cowan W. K., Serenson G. D.: Electron Microscopic Observations of Acute Thymic Involution Produced by Hydrocortisone. *Laborat. Invest.* 13, 353—370 (1964).
3. Dougherty T. F.: Effect of Hormones on Lymphatic Tissue. *Physiol. Rev.* 32, 379—397 (1952).
4. Fabiani G., Delaunay A.: Un problème d'actualité: la place du thymus en immunologie. *Biol. méd.* 62, 385—494 (1963).
5. Fennell R. A., Pearse A. G.: Some Histochemical Observations on the Bursa of Fabricius and Thymus of the Chicken. *Anat. Rec.* 139, 93—104 (1961).
6. Höhn E. O.: Action of Certain Hormones on the Thymus of the Domestic Hen. *Jour. Endocrinol.* 19, 282—287 (1959).
7. Ito T., Hashino T.: Weight Changes of the Thymus during Regeneration in Hydrocortisone. Induced Involution in Intact and Gonadectonized Mice, with Particular Reference to Sex Difference. *Anat. Anz.* 109, 436—443 (1961).
8. Lee R. E.: Histological and Histochemical Effects of ACTH and Cortical Steroids in the Thymus of the Albino Rat. *Anat. Rec.* 142, 340 (1962).
9. Pora E. A., Toma V.: L'involution normale et accidentelle du thymus. *Ann. Endocrinol. Fr.* 30, 519—531 (1969).
10. Ringertz N., Ragraeus A., Berglund K.: On the Action of Cortisone on the Thymus and Lymph Nodes in Mice. *Tran. Tenth Scand. Congress Pathol. Bact. Bergen 1952*, 44—51.
11. Studnicka A.: Reactivity of the Thymus to Small Doses of Cortisone in the Organ Culture. *Acta Biol. Cracov.* 13, 85—92 (1970).
12. Udall V.: The Action of Cortisone on the Thymus of the Nestling rat. *Jour. Pathol. Bact.* 69, 11—15 (1955).
13. Weaver J. A.: Changes Induced in the Thymus and Lymph Nodes of the Rat by the Administration of Cortisone and Sex Hormones and by Other Procedures. *Jour. Pathol. Bact.* 69, 133—139 (1955).
14. Wolfe H. R., Sheriden S. A., Bilstad N. M., Johnson A. M.: The Growth on Lymphoidal Organs and the Testes of Chickens. *Anat. Rec.* 142, 485—493 (1962).

#### РЕЗЮМЕ

Исследовано влияние гидрокортизона на зобную железу цыпленка. Четырехдневным цыплятам внутримышечно введено 5 мг гидрокортизона. После получения укола эти животные в 4, 8 и 11 дня были подданы автопсии. Одновременно исследовали зобную железу у контрольной группы.

Определено кратковременный существенный регресс зобной железы у цыплят, которые приняли гидрокортизон. Процесс этот привел к очень быстрому и значительному уменьшению веса анализированных органов. Минимум веса проявила зобная железа животных, которые были подданы автопсии на восьмой день после укола, затем замечается увеличение ее веса.

Изменения в микроскопической структуре вскрытых зобных желез относятся прежде всего к кортикальной части органа. Выступают в ней многие клетки с пикнотическими ядрами. Уменьшается значение количества тимоцитов, в связи с чем затирается граница между корой и сердцевинной долек. Рост пикнотических процессов выступает при зобных железах цыплят убитых после 8 дня от момента получения гидрокортизона. После 11 дня можно заметить начинающиеся процессы регенерации.

## RÉSUMÉ

On a étudié l'influence de l'hydrocortisone sur le thymus du poussin. Aux poussins de quatre jours on a fait des injections intramusculaires de 5 mg de l'hydrocortisone. On soumettait à la section les animaux après quatre, huit et onze jours à partir de la date de l'injection. En même temps on examinait les thymus des individus témoins.

On a constaté une passagère, essentielle rétrogradation des thymus des poussins soumis à l'activité de l'hydrocortisone. Ce processus provoquait un rapide et considérable abaissement du poids des organes examinés. Le minimum du poids démontrent les thymus des animaux soumis à la section au huitième jour à partir de l'injection, puis on observe un accroissement de leur poids.

Les changements de la structure microscopique des thymus examinés concernent surtout la partie corticale de l'organe. Il y a beaucoup de cellules avec les noyaux pycnotiques. La quantité de thymocytes diminue considérablement et c'est pourquoi la limite entre la substance corticale et la substance médullaire des lobules s'efface. L'exacerbation des processus pycnotiques paraît dans les thymus des poussins tués après huit jours à partir de réception de l'hydrocortisone. Après onze jours on peut observer les processus de régénération.

