

NAUČNO DRUŠTVO NR BOSNE I HERCEGOVINE

RADOVI

KNJIGA XV

ODJELJENJE MEDICINSKIH NAUKA

Knjiga 7



SARAJEVO

1960

RADIOVOJE MILIN

ZAŠTITNO DEJSTVO PINEALNOG EKSTRAKTA NA LIMFNU ŽLEZDU PACOVA ZRAČENIH LETALNOM DOZOM X ZRAKA

(Primljeno na sjednici Odjeljenja medicinskih nauka 8-XII 1959)

Oslanjajući se na rezultate ranijih isrtaživanja o anti-stress efektu ekstrakata pinealne žlezde, i aktivnom udelu, progresivnog karaktera, habenulo-epifiznog kompleksa u iradiacionom stresu (9, 11), postavili smo zadatak da ispitamo dejstvo pinealnog ekstrakta na neuro-endokrini i somatski sistem životinja izvrnutih uticaju letalne i subletalne doze X zraka. Imajući u vidu antagonističku funkciju pinealne žlezde prema hipofizi, pri tome smo pretpostavljali da bi se pinealni ekstrakt mogao suprotstaviti, u cilju zaštite, pojedinim stresogenim reakcijama organa koji stoje pod uticajem onih inkreta hipofizo-adrenalne osovine kojima se suprotstavlja pinealna žlezda. U tu svrhu obradili smo reaktivne promene u limfnoj žlezdi. Njihov opis predstavlja predmet izlaganja u ovom radu.

Prema podacima iz literature do sada nije obrađivan uticaj ekstrakata pinealne žlezde na reaktivnost zračenog organizma.

I. Materijal i tehnika

Ogled je izvođen u mesecu novembru na pacovima muškog pola, prosečne težine od 150—200 gr. Svaka grupa imala je u sastavu po 15 životinja. Prvoj grupi pripadali su pacovi koji su bili izvrnuti uticaju letalne doze X zraka od 800 r. Drugu grupu sačinjavali su pacovi koji su pored zračenja istom dozom X zraka primali i ekstrakt pinealne žlezde: dan pre zračenja, i svakodnevno, pet dana po zračenju, subkutano po 0,02 ccm ekstrakta epifize*). U sastavu treće grupe bili su kontrolni pacovi. Zračenje pacova je vršeno pojedinačno u izbušenim kartonskim kutijama, adaptiranim prema veličini pacova. Podaci aparature su sledeći: Picker 220 kv, 175 mA, Al. 1,0; Cu 0,25; Sn 0,2; Dist. 50 cm.

Žrtvovanje životinja, počev od osmog dana po zračenju, bilo je dekapitacijom ili u eter-narkozi. Fiksacija organa je vršena u Bouin-

*) Zahvaljujemo se firmi Laboratoire Choy, Paris, na ustupljenom materijalu.

ovoj tečnosti, kalupljenje u parafinu, bojenje metodama Mallory-azan, Florentin-a i Gomori-Bargmann-a.

II. Rezultati

A. Ogledni pacovi prve grupe (grupa I)

Limfna žlezda oglednih pacova ove grupe je veoma izobličene građe. Kora je sužena, homogenog izgleda, bez omeđenih čvorića. Medularne gredice su krivudave, takođe sužene ili mrežoliko raspoređene. Ivični i središni sinusi su prošireni.

U sastavu žadebljane čaure postoje brojni plazmociti, kao i izobličeni vidovi fibrocita, ovalnih ili zaobljenih jedara, siromašnijih u hromatinskoj supstanci. Kolagena vlakna su nejasnije ograničena, zadebljana. Aferentni limfni vodovi su prazni. Ogranci čaure u kori su homogenog izgleda, nejasnijeg prostiranja.

Ivični limfni sinusi su bez limfocita i limfoblasta (sl. 1). Mali je broj endoteliformno priljubljenih retikularnih ćelija, a znatno veći broj makrofaga različite veličine i oblika.

Kora je izgrađena od veoma polimorfnih elemenata (sl. 2). Dominiraju matične ćelije limfo-retikularnog tkiva i njihovi diferencirani vidovi među kojima su najupadljivije hipertrofične ćelije koje daju poreklo makrofazima. One su loptaste ili višeugaone, obilujući sitnijim ili krupnijim česticama koje se boje modro-sivo po Gomori-Bargmann-ovoj metodi. Imaju ekscentrična jedra, jasno diferencirano jedarce, acidofilnu citoplazmu. Jedra su polimorfna, nejednako sadrže hromatina. Ove ćelije predstavljaju makrofage kore, grupisane najčešće u skupine koje odgovaraju ranijim sedištima razjedinjenih limfnih čvorića. Hipertrofična jedra mlađih vidova ovih ćelija imaju jasno omeđenu jedarnu opnu (sl. 3), bilo da su izolovana ili skupljena u sincicijalne gomilice. Postoje svi prelazni oblici ovih jedara od ovalno-vretenastih, izvijenih u vidu osmice ili buzdovana, pa do krupnih sferičnih jedara. Guste skupine jedara nalaze se naročito u predelu kore koji se graniči sa ivičnim sinusom kao i na dodirnom pojasu sa gredicama medule. Ima retikularnih ćelija gušće zbijenih, epitelioidnog izgleda, svetle citoplazme, a sferičnog, hiperhromatičnog jedra. Grupacije ovih vidova najčešće se sreću u centralnim delovima sužene kore. Na tim mestima sreću se takođe i izolovana jedra koja svojom veličinom izostaju iza jedara promakrofagnih matičnih ćelija, ovalnog oblika, sa difuzno raspoređenim sitnozrnastim hromatinom, opasana bazofilnom, nejasno omeđenom citoplazmom. Ovo su diferencirani vidovi osnovnih retikularnih ćelija koji odgovaraju matičnim ćelijama limfocitopoietične loze, blokiranim u svojoj evoluciji. U kori se ne nalaze očuvani limfociti, već samo njihovi ostaci u vidu sitnijih ili krupnijih čestica u međuprostoru zahvaćenom od hipertrofičnih ćelija limfo-retikularne potke, ili pak u citoplazmi umnoženih makrofaga. Strukturnu odliku kore sačinjavaju još i brojniji plazmociti, kako u graničnom pojasu prema perifernom sinusu, tako i u unutrašnjosti kore.

U sastavu medularnih gredica nalaze se plazmociti, različite veličine i oblika, jasno ograničeni. Zastupljeni su svi vidovi razvoja ovih

ćelija na račun retikularnih ćelija podloge. Tipično je njihovo grupisanje u vrlo prostrane skupine. U mnogim plazmocitima, neposredno uz ekscentrično položeno jedro, na mestu koje bi odgovaralo centru ćeličnog tela, nalazi se svetlo obojena ili bleđa zona, odraz prisustva citocentra. Jedarna hromatinska supstanca je grupisana bilo u vidu šahovskih polja, ili pak potisnuta na periferiju jedra u čijem centru je najčešće smešteno hiperfloksinofilno jedarce. Postoje plazmociti sa hiperbazofilnom, homogeno obojenom citoplazmom, kao i hiperhromatičnim jedrom; plazmociti sa Russel-ovim telašcima kao i u procesu citolize i karioreksije. Raznooblična jedra umnoženih retikularnih ćelija iz sastava gredica pretežno su perifernog položaja (sl. 4), epitelioidno nanizana, čineći jednu vrstu pokrova gredica prema sinusima. Jedra su im vretenasto izdužena ili sferična, sa svim intermedijernim vidovima. To su prelazni oblici diferencijacije makrofaga koj se odličuju od podloge i ulaze u proširene sinuse.

Medularni sinusi su u izobilju ispunjeni makrofazima različitog vida i sastava (sl. 5, 6). Ima ih ovalnog izgleda, sa krilastim ograncima, bubrežolikog ili ovalnog jedra, oskudnog u hromatinu, najčešće hiperhromatične i homogeno obojene citoplazme. U pojedinim se nalaze gomori-pozitivne čestice nejednake veličine, loptastog ili grumuličastog vida. Pojedine gomilice makrofaga su naslonjene na rastegnuti retikulum sinusa. U sinusima se takođe nalaze i pojedini plazmociti kao i poneki eozinofilni i neutrofilni granulociti.

Mastociti su ređe zastupljeni, kako oni iz sastava čaure i duž krvnih žila, tako i oni iz sastava kore i medule, odnosno medularnih sinusa. Oni su polimorfni, homogene citoplazme po Gomori-Bargmann-ovoj metodi.

Kod zračenih pacova žrtvovanih u moribundnom stanju, kao i kod uginulih, sveže obduciranih, uvek smo nalazili veoma suženu koru, vrlo uske medularne gredice, proširene sinuse, naročito sinuse medule, preplavljene hemacijama. Makrofazi kod tih životinja su veći od prethodnih, usled makrofagije usmerene na hemacije. Pojedini sadrže veće količine žućkastog pigmenta.

B. Ogledni pacovi druge grupe (grupa II)

Kod zračenih pacova koji su bili tretirani ekstraktom epifize, limfne žlezde su očuvanije građe, kako u predelu kore, tako i medule. Kora i medularne gredice su šire od prethodne grupe, sinusi užiji.

Čaura je znatno manje oštećena, to jest sa bolje očuvanim vezivnim elementima, manjim brojem plazmocita.

Marginalni sinusi su puniji i užiji nego kod prethodne grupe. Retikularne ćelije iz njihovog sastava su na mnogim mestima očuvane građe i oblika. Vlakna retikuluma, izražena po metodi Gomori-Bargmann, su vidljivija, bolje očuvana. Ima predela gde su osnovne retikularne ćelije sa zaobljenim hipertrofičnim jedrom, koje strči u zjap sinusa. Za razliku od zračenih pacova prethodne grupe, u perifernim sinusima limfne žlezde ove grupe nalaze se brojniji limfociti, dobro očuvani, pored limfocita u dezintegraciji. U serijski rađenim rezovima, zapažaju se

područja žlezde gde se sinusi slivaju sa gradivnim elementima kore bez jasne granice sinusnih okaca.

Kora limfne žlezde ne sadrži čvoriće koji su tipični za normalnu građu, već je protkana tu i tamo novoformiranim skupinama limfo-retikularnog tkiva, bilo u vidu plaža, bilo u vidu reaktivnih, neoformisanih čvorića. U njenom sastavu dominiraju brojna hipertrofična jedra veća nego kod prethodne grupe. Ona su izduženo-ovalna, ili pak jajolika, sa upadljivo malo hromatina koji je veoma sitan, difuzno raspoređen. Velika hiperhromatična jedarca su vidljiva u svim jedrima. Jedarna opna je vrlo dobro izražena, dok se bazofilna citoplazma gubi u okolinu. Ove ćelije odgovaraju diferenciranim pro-limfocitogenim elementima, nastalim iz osnovne limfo-retikularne podloge kore. One su karakteristični reaktivni elementi kore, za razliku od polimorfnih jedara i ćelija u kori prethodne grupe, koje su prethodnici makrofaga. U kori se nalaze takođe krupni limfoblasti i limfociti (sl. 2, 3). Znatno manje ima makrofaga ispunjenih gomorofilnim česticama, premda ima i raspadnutih limfocita. Pored ćelija epitelioidnog izgleda, svetlo obojene citoplazme, centralnog i hiperhromatičnog jedra, manje skupljenih u gomile nego kod prethodne grupe, u kori postoje neoformisani čvorići čiji germinativni centri obiluju prolimfocitogenim, matičnim ćelijama. U čvorićima se takođe nalaze i sitna hiperhromatična telešca, ostaci dezintegriranih limfocita. Manje ima plazmocita nego kod prethodne grupe.

Medularne gredice su deblje i razgranatije. Njihovo retikularno tkanje takođe obiluje brojnim jedrima kako u centralnom tako i u perifernom delu gredica (sl. 4). Postoje jedra sasvim vretenasto razvučena, sa uzdužnim brazdolikim udubljenjem, kao i jedra sferičnog ili ovalnog vida, sa malo hromatina, naročito u graničnom pojasu prema sinusima. Plazmociti su krupniji, sa veoma raznoobličnim jedrom, hiperhromatičnog svojstva; jedra su često smežurana; perinuklearna svetla zona je manje zastupljena, dok je veći broj plazmocita sa Russel-ovim telašcima. U gredicama se takođe nalaze dobro očuvani limfoblasti i limfociti, pored degeneriranih vidova ovih zadnjih.

Središni sinusi sadrže zaobljene makrofage, koji su manje polimorfni, kako u odnosu na ćelično telo tako i u odnosu na jedro. Često su grupisani dajući utisak razasutog delića sljuštenog epitela. U pojedinim makrofazima se nalaze acidofilne i gomorofilne granulacije kao i pojedine vakuole optički prazne. Retikularna vlakna su bolje očuvana kao i retikulociti koji na njih naležu. Plazmocita ima znatno manje nego u sinusima prethodne grupe.

Mastociti su brojniji, većeg jedra, citoplazma im je zasejana sitnozrnastim bazofilnim česticama, vrlo često razasutih i van ćelične opne.

Kod pacova žrtvovanih u moribundnom stanju ili pak obduciranih neposredno iza uginuća, limfna žlezda obiluje makrofazima. Oni su upadljivo veći nego kod prethodne grupe (sl. 6), većinom maksimalno ispunjeni hemacijama. Jedra, potisnuta na periferiju, polimorfna, ne sadrže podjednako hromatinsku supstancu. U mnogim makrofazima se nalazi i žućkasti pigment.

III. Diskusija

Promene u histološkoj građi limfne žlezde oglednih pacova I grupe ukazuju na snažni limfocitolitični uticaj X zraka, praćenog bujanjem retikularnih ćelija. Njihove morfološke odlike su dokaz inhibicije diferencijacije osnovnih retikularnih ćelija u limfocitogene elemente. Otuda proističe da se uticaj letalne doze X zraka na limfnu žlezdu ne očituje samo u razaranju zrelih oblika limfocitopoietične loze, to jest limfocita, već i u potpunoj inhibiciji deobe limfoblastnih elemenata. Međutim prisustvo velikog broja makrofaga i plazmocita ukazuju na neometanu diferencijaciju osnovnih retikularnih ćelija u ova dva vida ćeličnog tkanja limfoglandule zračenih pacova. Mobilizacija makrofaga koji se nalaze zastupljeni u svim svojim prelaznim vidovima od mlađih pa do odraslih, identično onome što su ustanovili drugi autori pod drugim eksperimentalnim uslovima (1), stoji svakako u vezi sa razornim uticajem zračenja na limfocite čiji se ostaci nalaze fagocitirani u citoplazmi makrofaga. Brojno prisustvo makrofaga pretstavlja odliku adaptacionog sindroma (14, 16). Snažne kataboličke promene u limfo-retikularnom tkivu tumače takođe i priliv plazmocita čiji raznooblični vidovi pretstavljaju odraz njihovog razaranja i obnove.

Na osnovu histološke građe limfne žlezde oglednih pacova II grupe, limfocitolitički uticaj zračenja je slabije izražen nego kod prethodne grupe. U perifernim sinusima, kori i meduli postoje dobro očuvani limfociti. Prisustvo neoformisanih čvorića i plaža limfocita dokaz je postojanja limfocitopoietične aktivnosti. Premda se pod uticajem iradijacije nije mogao sprečiti limfocitolitični proces, ipak je bila omogućena obnova limfocita. Pod uticajem upotrebljenog pinealnog ekstrakta delimično je inhibirana geneza i liza plazmocita, tipična za prethodnu grupu, dok se efekat zračenja na makrofagne elemente kod II grupe očituje u hipertrofiji makrofaga. Prisustvo većih limfocita, većih plazmocita i većih makrofaga u limfnoj žlezdi oglednih pacova ove grupe, karakteristično su svojstvo pinealnog ekstrakta, shodno istovetnom nalazu ustanovljenom kod pacova tretiranih ekstraktom epifize, ali koji nisu bili u stanju stresa. Dobiveni rezultati pretstavljaju morfološki dokaz o relativnom zaštitnom uticaju pinealnog ekstrakta na limfnu žlezdu zračenih životinja.

Malobrojno ustanovljeni mastociti kod oglednih pacova I grupe, a povećanje njihovog broja kod pacova II grupe, odraz su razornog dejstva X zraka kod prvih, a zaštitnog svojstva pinealnog ekstrakta kod drugih. Imajući u vidu da su mastociti bogati izvori heparina i serotonina, u diskusiji dobivenih rezultata mora se uzeti u obzir i ova citološka odlika u strukturi limfne žlezde zračenih i pinealnim ekstraktom tretiranih životinja, bez obzira da li su mastociti pretežno došljaci ili nastali u okrilju limfne žlezde. Ovaj podatak upućuje na konstataciju o paralelizmu protektivnog efekta pinealnog ekstrakta na limfnu žlezdu i povećanja broja mastocita.

Sa gledišta stresologije pojedini autori pripisuju limfocitolitični efekat iradijacije hiperaktivnosti adrenotropne funkcije adenohipofize, odnosno hipersekreciji gliko-kortikoida (3, 4, 5, 14). Drugi pak, ističući

nesklad između morfoloških i biohemijskih testova u proceni aktivnosti nadbubrežne kore, postavljaju pitanje njene depresije pod uticajem letalnih doza X zraka (2, 8). Premda nam je namera da reaktivne promene u nadbubrezima oglednih pacova obeju grupa opišemo u posebnom radu, radi interpretacije dobivenih rezultata u odnosu na limfnu žlezdu moramo već sada istaći da se nadbubrežne žlezde oglednih pacova II grupe odlikuju znatno slabijim reaktivnim promenama nego kod I grupe. Ovaj podatak upućuje na pretpostavku inhibitorynog uticaja pinealnog ekstrakta na stresogenu reaktivnost nadbubrega. Naša ranija saopštenja o reaktivnosti tireoidne žlezde i gonada kod istih životinja, ukazala su takođe i na zaštitno svojstvo pinealnog ekstrakta na folikularni epitel tireoidnih meškova kao i na semeni epitel (10). Prema tim nalazima endokrini aspekt zračenih pacova, tretiranih pinealnim ekstraktom, odudara od aspekta koji je tipičan za stresogeno reagovanje kod zračenih ali netretiranih pacova. Drugim rečima pojedine adaptivne promene na letalne doze X zraka menjaju svoj tok pod uticajem pinealnog ekstrakta. Ovo zaštitno svojstvo upotrebljenog ekstrakta epifize na limfnu žlezdu, tireoidni i semeni epitel, spada u okvir uopštenog antistresogenog svojstva ekstrakta pinealne žlezde; anaboličnim uticajem svojih inkreta pinealna žlezda se odupire kataboličkom efektu stresa (9, 10). Zaštitno dejstvo pinealnog ekstrakta na limfnu žlezdu odigrava se istim putem koji smo opisali u izlaganju limfocitotropnog svojstva pinealnog ekstrakta: preko hipofizo-adrenalne osovine, inhibicijom hipofizo-regulacionog centra u hipotalamusu za adrenokortikotropnu funkciju hipofize (9, 12). Premda adrenokortikotropni hormon, glikokortikoidi, hormon štitne žlezde i polni hormoni imaju velikog udela u histo-fiziologiji limfne žlezde (7, 13, 15, 17), oni nisu jedini regulatori njene aktivnosti. Ogled koji smo izveli o uticaju pinealnog ekstrakta na strukturu limfne žlezde pacova koji nisu bili u stanju stresa, ukazao je i na aktivni udeo inkreta pinealne žlezde u razvoju limfocita (12). Na osnovu tog rezultata, kao i rezultata iznetih u ovom radu, pinealna žlezda je uključena u mehanizam regulacije ravnoteže u limfatičnim organima, odnosno limfocitogeneze u limfnim žlezdama. Limfocitolitičnom efektu adrenokortikotropnog hormona, odnosno glikokortikoida, suprotstavlja se limfocitotropni efekat inkreta pinealne žlezde.

Danas su poznata određena biološka svojstva pojedinih ekstrakata pinealne žlezde, premda se ne zna njihova hemijska struktura. Imajući u vidu snažne cito-energetske promene koje se normalno odigravaju u pinealnoj žlezdi, u odnosu na formiranje brojnih intranuklearnih telašaca i dinamiku jedarca, više nego ijednoj endokrinoj žlezdi, pretpostavljamo da je protektivno svojstvo pinealnog ekstrakta prisno vezano za izobilje u biogenim derivatima koji smanjuju preko hipotalamo-hipofiznog kompleksa, odnosno hipofizo-adrenalne osovine, destrukciju proteina tipičnu za iradacioni stres. Histo-hemijska ispitivanja koja su u toku upućuju takođe i na pretpostavku da bi se otpornost prema uticaju X zraka kod životinja, tretiranih pinealnim ekstraktom, mogla protumačiti i smanjivanjem blokade sinteze dezoksiribonukleinske kiseline u pojedinim tkivima.

IV. Zaključci

Ekstrakt epifize ima zaštitno svojstvo na limfocitogenezu u limfnoj žlezdi pacova zračenih letalnom dozom X zraka.

Zaštitno svojstvo ekstrakta epifize protiv uticaja X zraka spada u okvir anti-stres funkcije pinealne žlezde u sindromu adaptacije.

R. MILIN, EFFET PROTECTEUR DE L'EXTRAIT PINÉAL SUR LA GLANDE LYMPHATIQUE DE RATS IRRADIÉS A DOSE LETALE DE RAYONS X

R É S U M É

Les rats mâles adultes ont été soumis in toto à l'influence d'une dose mortelle de rayons X (800 r, groupe I). Les rats appartenant au deuxième groupe (groupe II), ont été influencés par la même dose de rayons X, mais traités à l'extrait épiphysaire (un jour avant, et cinq jours après l'irradiation, une injection quotidienne, par voie sous-cutanée, de 0,02 ccm d'extrait épiphysaire Choy).

Les résultats:

A. Rats du I groupe. — La corticale et les cordons médullaires sont réduits, les sinus dilatés; la capsule infiltrée de plasmocytes; les sinus périphériques depueplés de lymphoblastes et de lymphocytes. Au niveau de la corticale nombreuses sont des cellules à noyau polymorphe hypertrophique, encerclé d'un cytoplasme acidophile, contenant souvent de débris de lymphocytes désintégrés; elles sont de différente taille, présentant des différents stades évolutifs de macrophages. Il y a aussi de cellules à aspect epityhélioïde, à cytoplasme clair, au noyau hyperchromatique, situées dans la zone centrale de la corticale. Certains noyaux ovoides, pauvres en chromatine, à membrane nucléaire très visible, sont entourés d'un cytoplasme basophile indivis. On ne trouve pas de cellules lymphoïdes. Les cordons médullaires contiennent de plasmocytes munis de zone claire paranucléaire; certains sont à noyau hyperchromatique, d'autres contiennent des corps de Roussel, en voie de désintégration. On y trouve aussi d'éléments souches de macrophages, mais pas de lymphocytes. Les sinus médullaires sont bourrés de macrophages, dont certains contiennent soit de granulations gomorphiles, soit du pigment jaunâtre ou de nombreuses hématies. Les mastocytes sont plus rares que chez les rats témoins.

B. Rats du II groupe. — La structure de la capsule est mieux conservée, les sinus périphériques moins élargis, contenant de lymphoblastes et de lymphocytes, aussi bien que de lymphocytes en désintégration. La corticale contient de microfollicules néoformés ou de plages d'éléments lymphoïdes. Nombreux sont noyaux ovoides, pauvres en chromatine, au nucléole bien visible, repoussé à la périphérie, au cytoplasme basophile mal délimité. On peut suivre l'évolution de ces cellules en éléments lymphoblastiques, sensiblement plus nombreuses que chez le groupe précédent où dominant des cellules souches de macrophages. Les cordons médullaires contiennent de lymphoblastes et de lymphocytes à côté des

cellules souches de macrophages et de plasmocytes. Les macrophages présents dans les sinus médullaires, sont moins polymorphes que ceux du groupe précédent. Nombreux sont macrophages bourrés d'hématies phagocytées. Les mastocytes sont plus nombreux.

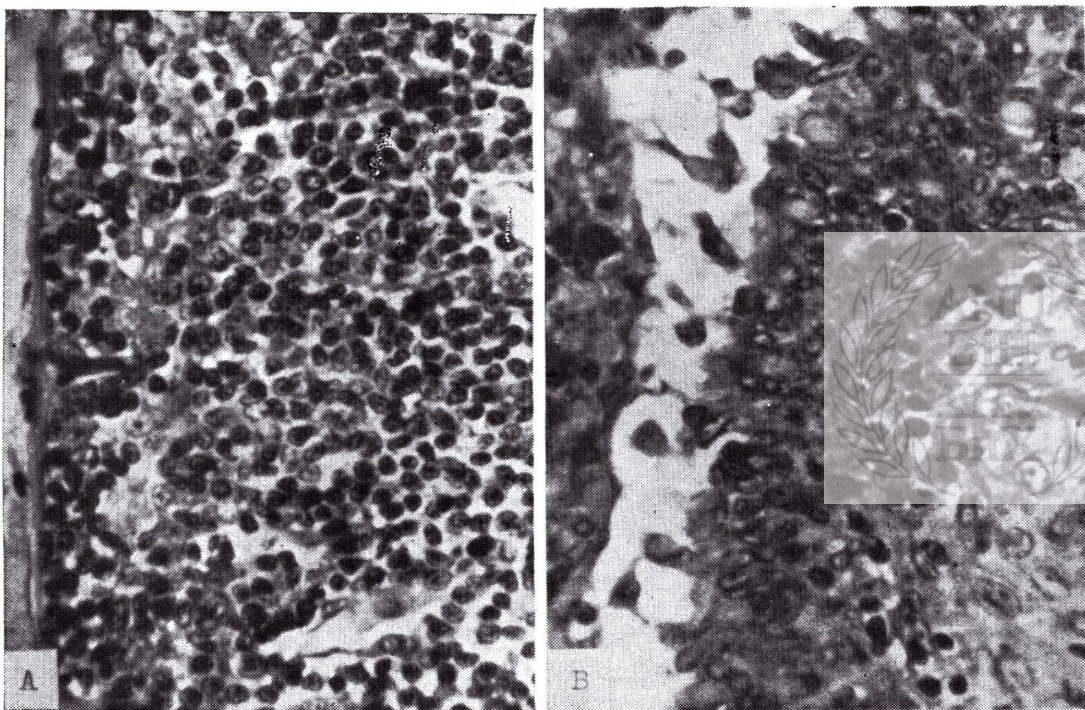
Les changements structuraux de la glande lymphatique de rats irradiés ayant subi en même temps le traitement à l'extrait épiphysaire, parle en faveur de son effet protecteur sur la réponse de la glande lymphatique après irradiation. L'effet lymphocytolytique des rayons X est sensiblement atténué sous l'influence de l'extrait épiphysaire. Les résultats de cette étude et les résultats des recherches antérieures sur l'effet protecteur de l'extrait pinéal sur l'épithélium folliculaire de la thyroïde et sur les tubes séminifères d'une part, les réactivités d'ordre progressif du complexe habénulo-épiphysaire chez les animaux irradiés à dose létale de rayons X d'autre part, portent à croire que l'influence de l'extrait épiphysaire sur la résistance aux rayons X entre dans le cadre de la prise active antistressogène de la glande pinéale dans le syndrome d'adaptation. L'extrait pinéal s'oppose aux activités lymphocytolytiques de l'axe hypophyso-surrénal par l'intermédiaire de la voie hypothalamo-hypophysaire. L'extrait épiphysaire contiendrait de dérivés biogènes qui s'opposent à l'effet destructeur des protéines au cours du stress (l'effet anabolique de l'extrait épiphysaire contre l'effet catabolique du stress).

L I T E R A T U R A

1. Akazaki K. — Reticulo-Endothelial System, *Acta Biologica Japonica*, vol. 2, 3, 1952 (113—142).
2. Bacq M. Z., P. Alexander — *Principes de Radiobiologie*, Masson et Cie, Paris, 1955.
3. Betz H. — Sur l'importance de la phase de résistance de l'organisme lors de l'application d'une dose létale de rayons »X«, *C. R. Soc. de Biol.*, T. CXLIV, 1950 (1439—1442).
4. Betz H. — L'analyse des différents facteurs responsables de la mort des souris irradiées in toto, *Acta Union Internationale contre le cancer*, vol. 7, 5, 1952 (814—817).
5. Betz H. — Contribution à l'étude du syndrome endocrinien provoquée par l'irradiation totale de l'organisme, Masson et Cie, Paris, 1956.
6. Chèvremont M. — *Biologie des cellules histiocytaïres* (S. R. E.), Bordeaux chirurgical, 3, 1955 (1—8).
7. Herlant M. — Conditioning through stress of the action of corticoids on lymphoid organs, *Proceedings of the Society for Exp. Biology and Medicine*, 73, 3, 1950 (399—401).
8. Kusano N. — Rassegna di dati recenti sugli effetti clinici della bomba atomica in Hiroshima e Nagasaki, *Minerva Med.*, 49, 711, 1958.
9. Milin R. — Sur la réactivité stressogène du complexe hypothalamo-hypophysaire, *Hypothalamus-Hypophysis rendszer és Neurosecretio Symposium*, Tihany, Hongrie, 3.—9. VIII. 1958 (u štampi).
10. Milin R. — Zaštitno dejstvo ekstrakta pinealne žlezde protiv uticaja zračenja X zracima, III Kongres Udruženja anatomia Jugoslavije, 28.—30. IX. 1959, Sarajevo (u štampi).
11. Milin R., R. Werner, M. Ciglar, M. Petruševska, V. Žorić, M. Šćepović — O stresogenom reagovanju habenulo-epifiznog kompleksa, III Kongres Udruženja anatomia Jugoslavije, 28.—30. IX. 1959, Sarajevo (u štampi).

12. *Milín R.* — Dejstvo pinealnog ekstrakta na strukturu limfne žlezde (u štampi).
13. *Santisteban G. A.* — Adrenocortical influences upon the reconstitution of lymphatic tissue following acute involution, *Endocrinology*, vol. 64, 5, 1959 (638—647).
14. *Selye H.* — Stress, 1950.
15. *Selye H.* — Interactions between corticoid and folliculoid hormones in the regulation of anabolism, lymphatic tissue and inflammation, *Acta Endocrinologica*, 20, 1, 1955 (1—18).
16. *Timiras P. S.* and *H. Selye* — On the Participation of the Reticulo-endothelial System in the Alarm Reaction, *Science*, vol. 110, No. 2865, 1949 (560—561).
17. *Voitkewitch A. A.*, *Sidorkina M. I.*, *Chomullo G. V.*, *Gorlina S. N.*, *Munaitbasheva G. A.* — The role of thyroid hormone in the activities of the macrophage-System, *Problems Endocrin. Hormonotherapy*, 1, 2, 1955 (20—25).



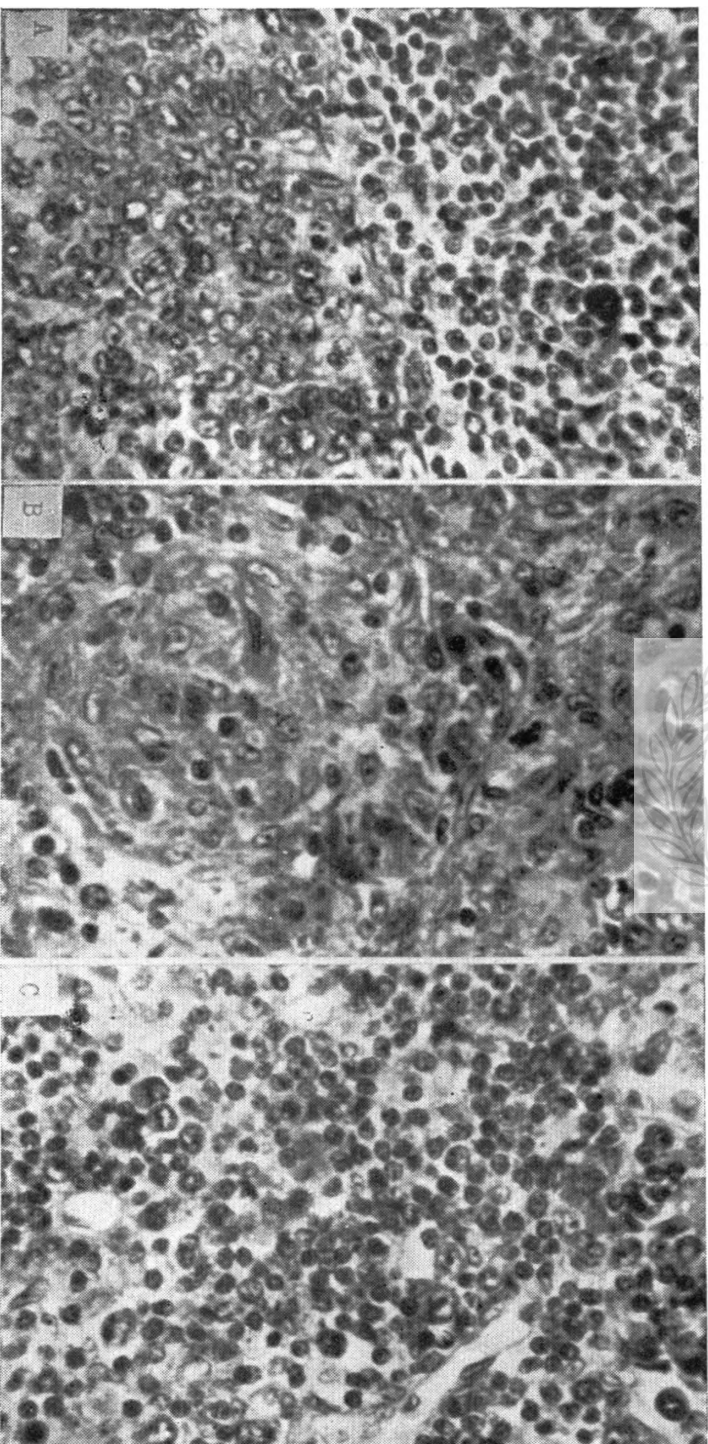


Sl. 1

Limfna žlezda

Ivični sinus sa susednim delom kore

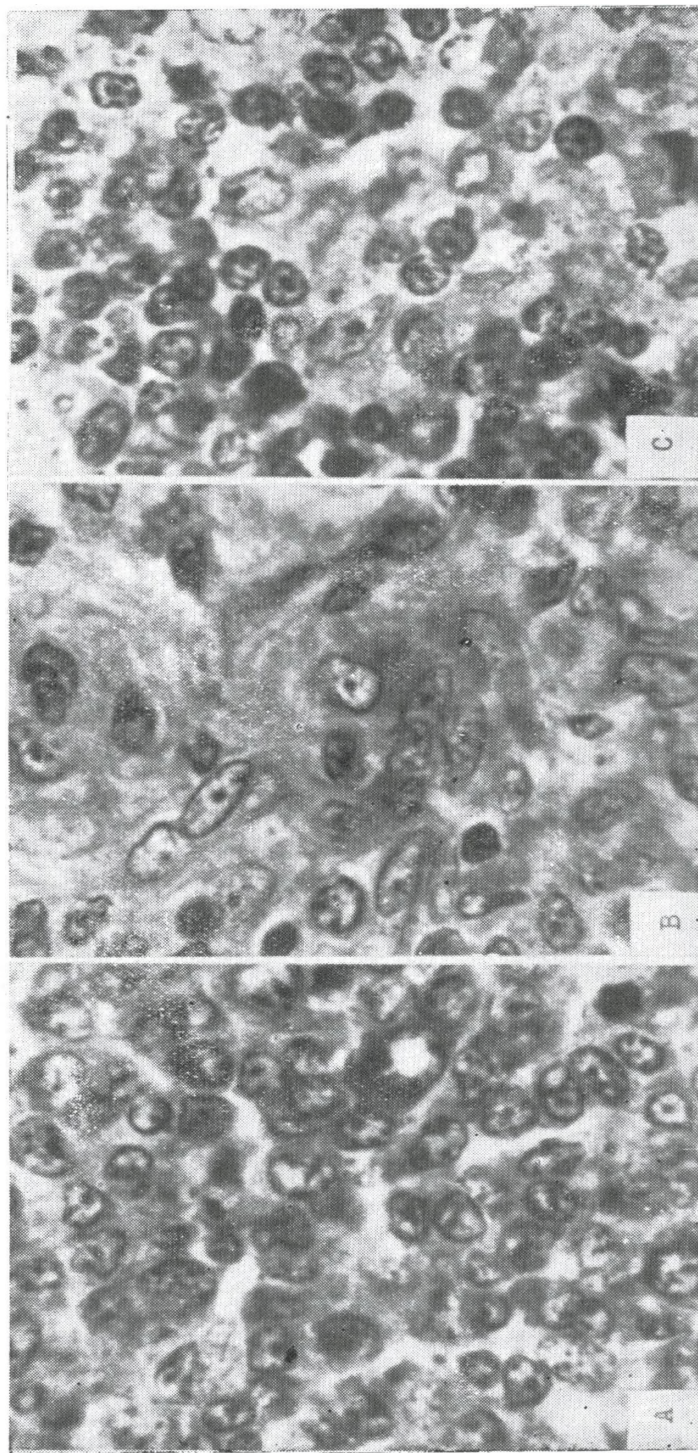
A. Kontrolni pacov. — B. Ogleđni pacov I grupe: prošireni ivični sinusi lišeni limfocita, hipertrofične ćelije retikuluma (oc. 10, obj. 45).



Sl. 2

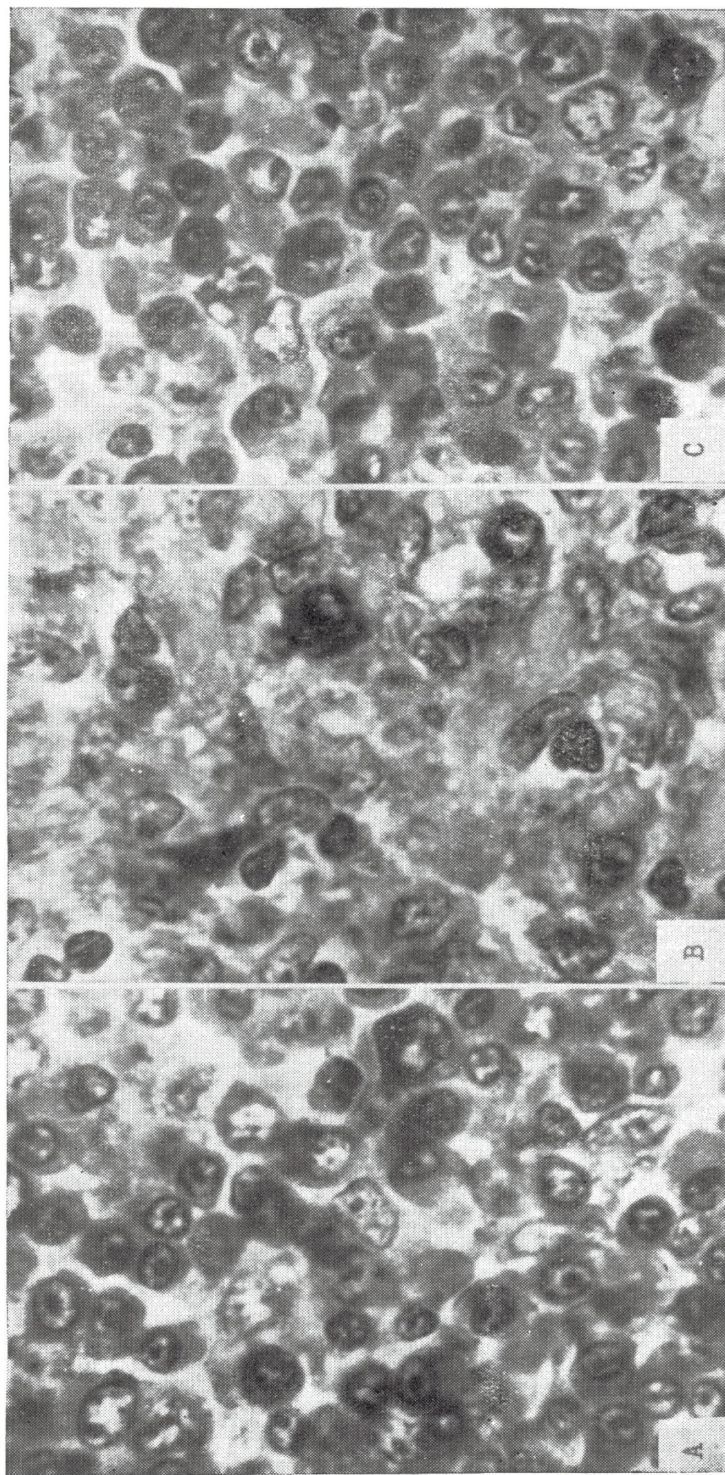
Limfna žlezda

A. Kontrolni pacov: germinativni centar sa korom folikula. — B. Ogleadni pacov I grupe: masovna destrukcija limfoidnih elemenata. — C. Ogleadni pacov II grupe: plaze očuvanih limfoidnih elemenata — limfoblasta i limfocita (oc. 10, obj. 45).

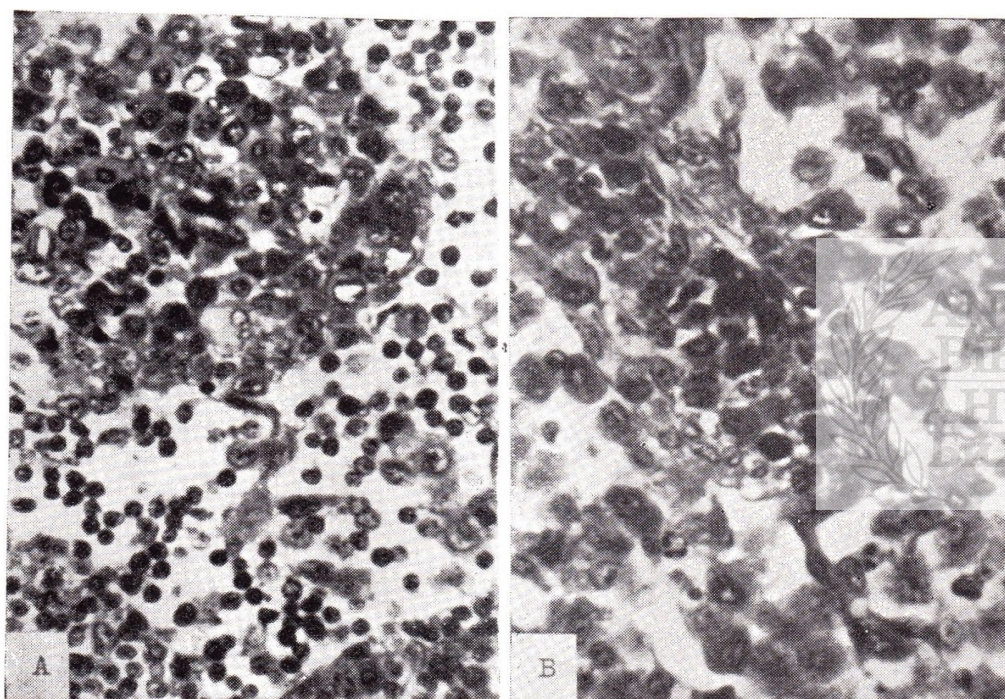


Sl. 3
Kora limfne žlezde

A. Kontrolni pacov: germinativni centar sa limfoblastima. — B. Ogledni pacov I grupe: hipertrofična jedra retikularnih ćelija, odsustvo limfoblasta. — C. Ogledni pacov II grupe: elementi limfocitopoietične loze (oc. 10, obj. imm.).



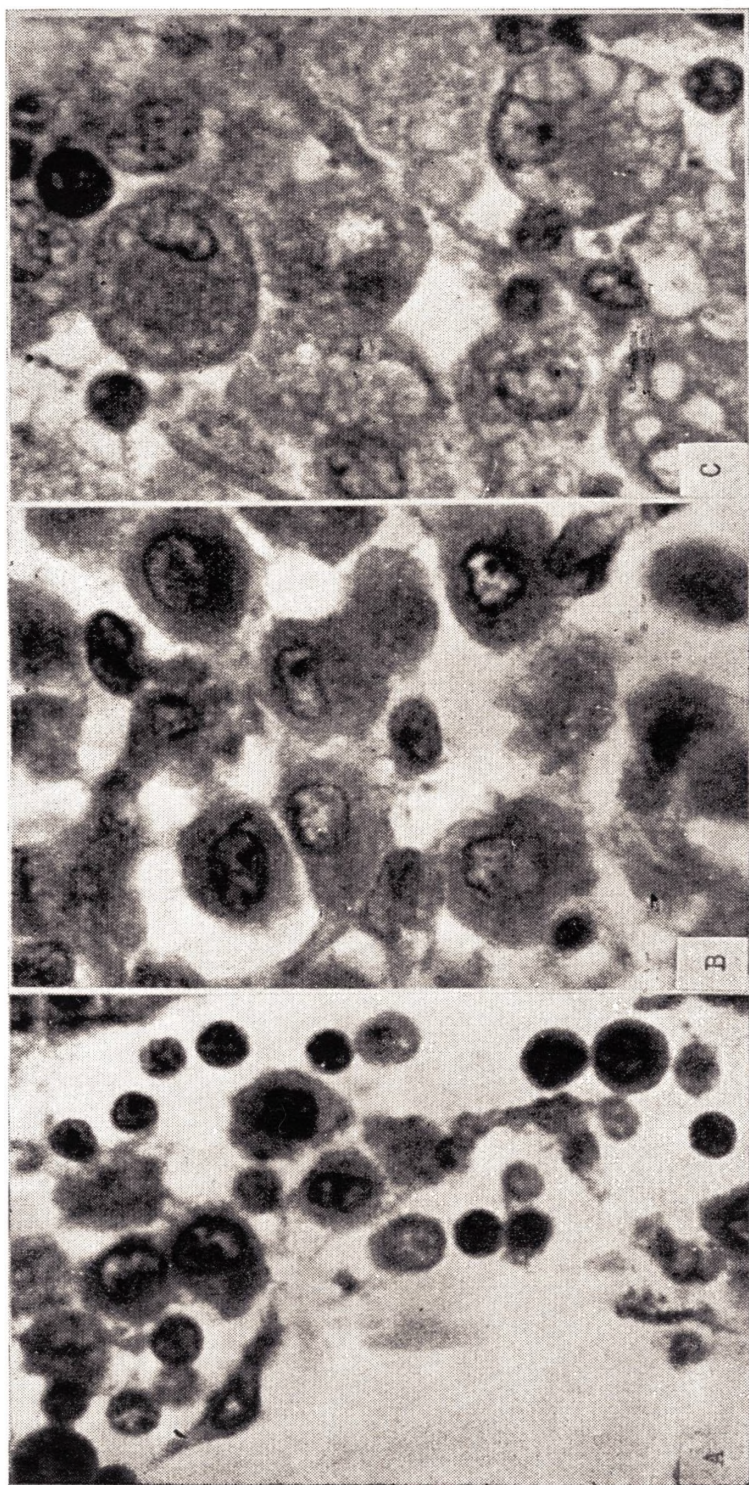
Sl. 4
 Limfna žlezda
 A. Kontrolni pacov: medulla, limfoidna gredica. — B. Ogleđni pacov I grupe. — C. Ogleđni pacov II grupe
 (oc. 10, obj. imm.).



Sl. 5

Limfna žlezda

A. Kontrolni pacov: medularna gredica, medularni sinus. — B. Ogledni pacov
I grupe: brojni hipertrofisani makrofazi u sinusima lišenih limfocita
(oc. 10, obj. 45)



Sl. 6
Limfna žlezda

A. Kontrolni pacov: središnji sinus. — B. Ogledni pacov I grupe: hipertrofisani makrofazi. — Ogledni pacov II grupe: hipertrofisani makrofazi, u pojedinima jagocitirane hemacije (oc. 10, obj. imm.).