

AKADEMIJA NAUKA I UMJETNOSTI BOSNE I HERCEGOVINE

R A D O V I

KNJIGA XL

ODJELJENJE MEDICINSKIH NAUKA

Knjiga 15.



Urednik

PAVEL ŠTERN,
redovni član Akademije nauka i umjetnosti
Bosne i Hercegovine

SARAJEVO
1970

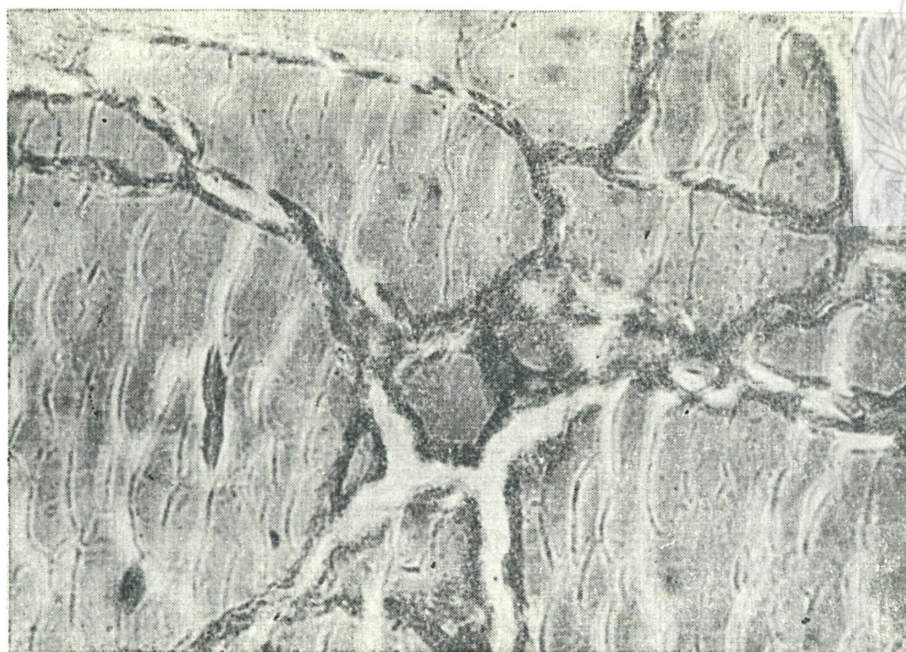
LJUBICA NEŠIĆ I JOSIP JEŽIĆ

**PRILOG PROUČAVANJU ENDOKRINOLOGIJSKOG ASPEKTA
HEMORAGIČNOG SINDROMA GOVEDA***

(Haematuria vesicalis bovis)

(Primljeno na sjednici Odjeljenja medicinskih nauka 16. V 1969. godine.)

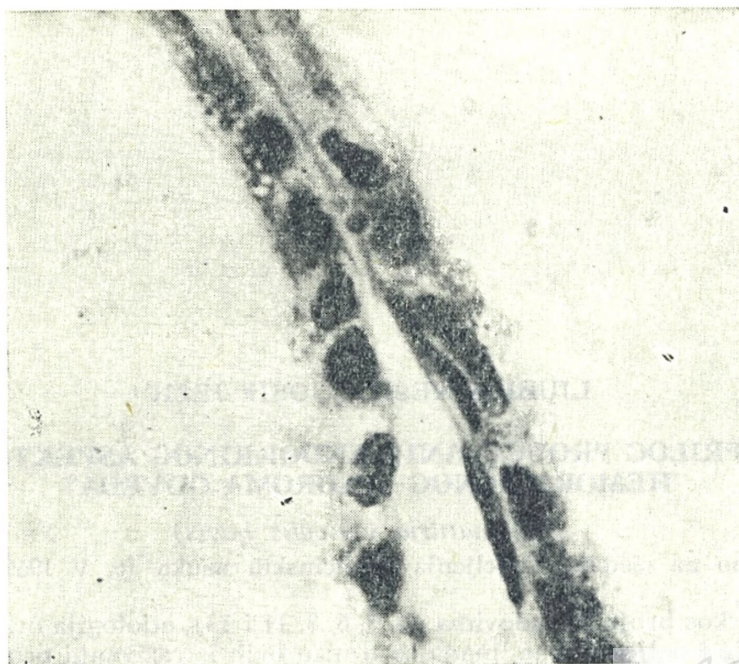
Uprkos brojnim radovima (4, 5, 6, 8, 11 i 13), etiologija ovog sindroma ostaje i dalje enigma, mada se u nizu ovih istraživanja provlači dvo-



Slika 1.

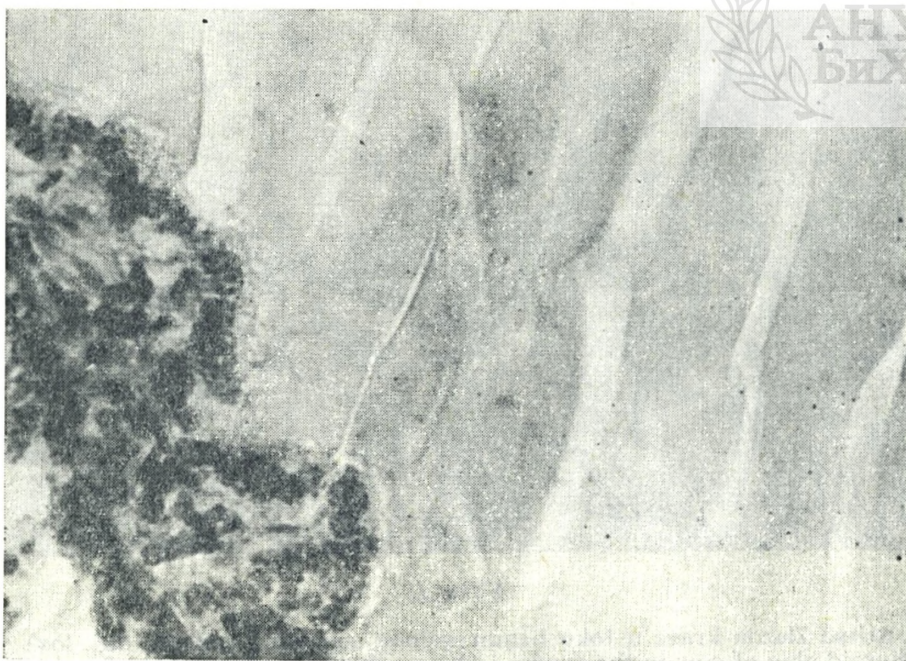
Štitna žlezda krave u toku hemoragičnog sindroma (ok. 8x, obj. lox)
A thyroid gland of cow in the course of hemorrhagic syndrome. (oc. 8x, obj. lox)

* Ova istraživanja finansirana su iz sredstava Akademije nauka i umjetnosti BiH i Republičkog fonda za naučni rad u Sarajevu.



Slika 2.

Detalji sa sl. 1, tireociti. (ok. 8x, obj. 60x)
The detail of the fig. 1, thyrocytes (oc. 8x, obj. 60x)



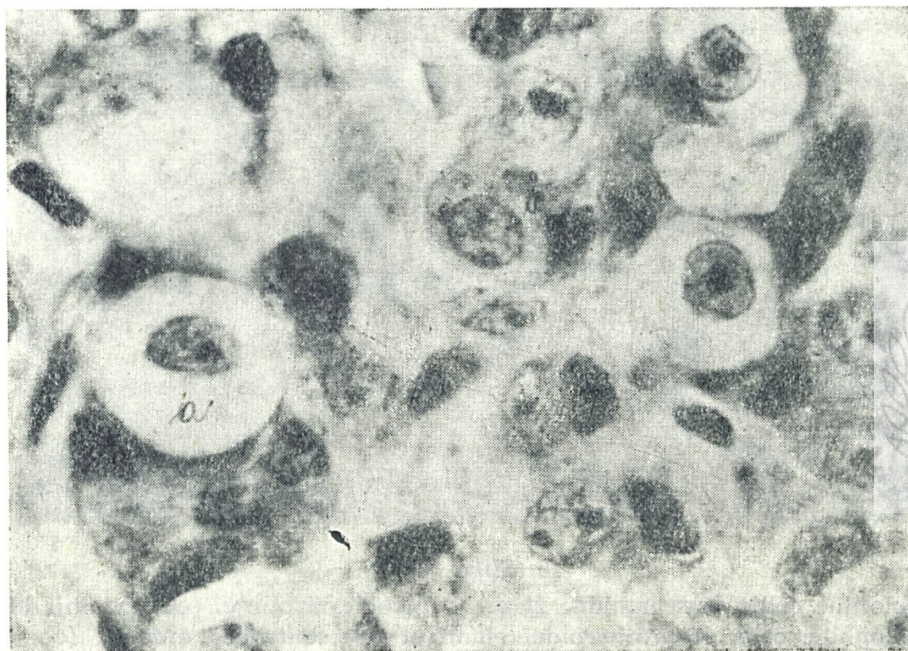
Slika 3

Džinovski mešak sa nabranim epitelom na većem povećanju. (ok. 8x, obj. 40x)
A gigantic follicle with wrinkled epithelium magnified. (oc. 8x, obj. 40x)

struki uzrok uz dve različite patomorfološke grupe promena mokraćne bešike — kao netumorozne i tumorozne.

Javljanje hemoragičnog sindroma često se podudara sa pojavom endemske gušavosti ljudi i, prema tome, u etiologiji i patogenezi ovih oboljenja glacio-fluvijalna erozija bi imala odlučujuću ulogu u lancu tlo-biljka-životinja. Imajući u vidu ovu činjenicu, materijal za naša istraživanja prikupljali smo iz aluminijskog područja (Bosanski Petrovac, Bosanska Krupa, Kladanj i Vlasenica), kao i iz okoline Sarajeva, odakle potiče i kontrolni materijal, što nam je stvaralo veliku teškoću.

U ovom radu iznećemo samo preliminarna histofiziološka istraživanja nekih endokrinih žlezda u toku ovog oboljenja čije promene su znatne i redovan pratilac istog.



Slika 4.

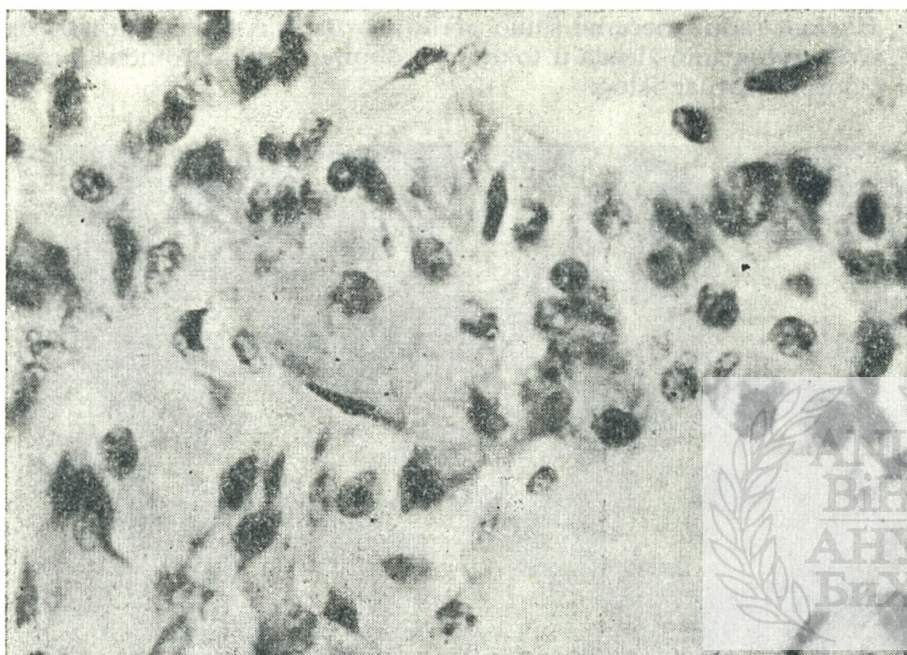
Paratireoidna žlezda kontrolne životinje (ok. 8x, obj. 100x): a. svetli paratireocit, b. tamni paraviueocit.

Parathyroidal gland of the controlled animal (oc. 8x, obj. 100x): a. light parathyrocyte, b. dark parathyrocyte.

MATERIJAL I METOD RADA

Za histološku analizu upotreбили smo materijal od 17 obolelih krava u dobi od 2—7 god., od kojih je pet bilo gravidno u vremenu od 4—6 meseci. Od svake ispitivane životinje uzeli smo hipotalamus sa hipofizom, epifizu, štitnu žlezdu, paratireoidne i nadbubrežne žlezde, zatim jajnike, promenjene limfne čvorove i od dve životinje bubrege.

Kao kontrola služile su nam iste endokrine žlezde 15 zdravih krava sa sarajevskog područja, od kojih je pet bilo gravidno u vremenu od 4—6 meseci. Organe smo fiksirali u Bouinovoј tečnosti, kalupili u parafinu i sekli serijski u krišćice debljine oko 5 mikrona. Preparate smo bojili hematoksilinom i eozinom Heidenheiovom modifikacijom Mallory-eve metode (azan), kao i Gömori Bargmannovom metodom. Za otkrivanje masti upotreabili smo smrznute krišćice i crni sudan.



Slika 5.

Eozinofilne ćelije paratireoidne žlezde kontrolne životinje. (ok. 8x, obj. 40x)
Eosinophilic cells of parathyroidal gland of the controlled animal. (oc. 8x, obj. 40x)

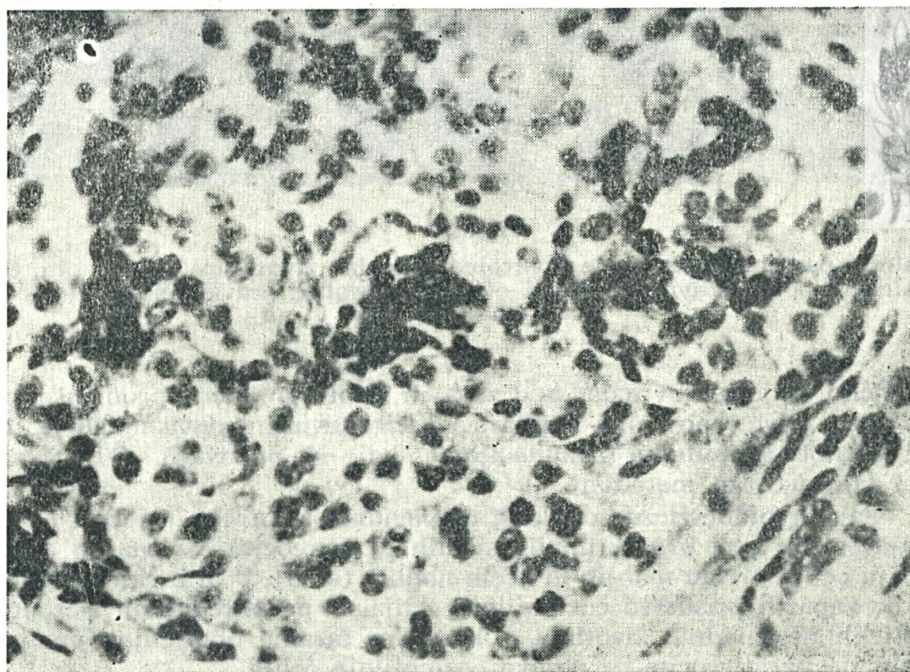
REZULTATI

Vršeći histološku analizu serijski izrađenih preparata, ustanovili smo da štitne žlezde obolelih negravidnih životinja sačinjavaju pretežno veliki meškovi smešteni u središte i periferno locirani meškovi manjih dimenzija. Upadljivo je prisustvo veoma velikih, džinovskih folikula nepravilnih oblika (sl. 1). Svi meškovi su ispunjeni koloidom čvrste konzistencije bez resorpcionih vakuola. Ove vakuole nalaze se samo izuzetno u izvesnim meškovima. Tireociti su tamno obojene citoplazmne niskoprizmatičnog vida, sa loptastim ili izduženim tamno obojenim jedrima (sl. 2). Ove ćelije mogu biti i u vidu spljoštenog epitela. Veliki džinovski meškovi sadrže sasvim spljoštene tireocite, ali na izvesnim mestima ove ćelije su znatno više u formi niskoprizmatičnog epitela. U ovom delu

zida meškova epitel je nabran i sa proširenim kapilarima koji potiskuju bazalne delove tireocita (sl. 3). Uz ovako građene lobuse štitne žlezde nalaze se i reznjići izgrađeni od gusto zbijenih malih meškova sa svetlo obojenim tireocitima u formi niskog do visokog prizmatičnog epitela. Između meškova je obilje interfolikularnih ćelija. U zidu ovih meškova, kao i između njih nalaze se krupne svetlo obojene parafolikularne ćelije u većem broju.

Štitne žlezde gravidnih obolelih životinja takođe sadrže pretežno velike meškove, ali sa jako spljoštenim tireocitima i gustim koloidom bez resorpcionih vakuola. Štitne žlezde kontrolnih životinja, kako negruvidnih tako i gravidnih, bile su izgrađene od meškova manjih dimenzija u odnosu na meškove obolelih životinja sa tireocitima u formi prizmatičnog epitela. Koloid je ređe konzistencije i sa većim brojem resorpcionih vakuola.

Histološkom analizom preparata paratireoidnih žlezda zdravih negruvidnih životinja ustanovili smo tri vida paratireocita. Ove ćelije javljaju se kao krupne, svetlo obojene citoplazme, jasnih ćelijskih granica i sa krupnim mehurastim jedrom. Drugi vid ovih ćelija je manjih dimenzija, sa tamnije obojenom citoplazmom i jedrima nepravilnih oblika (sl. 4). Treći vid paratireocita predstavljaju krupne eozinofilne ćelije sa granulama u citoplazmi, koje imaju izraziti afinitet prema eozinu, ali takođe se boje i azokarminom. Njihova jedra mogu biti mehurasta i cen-

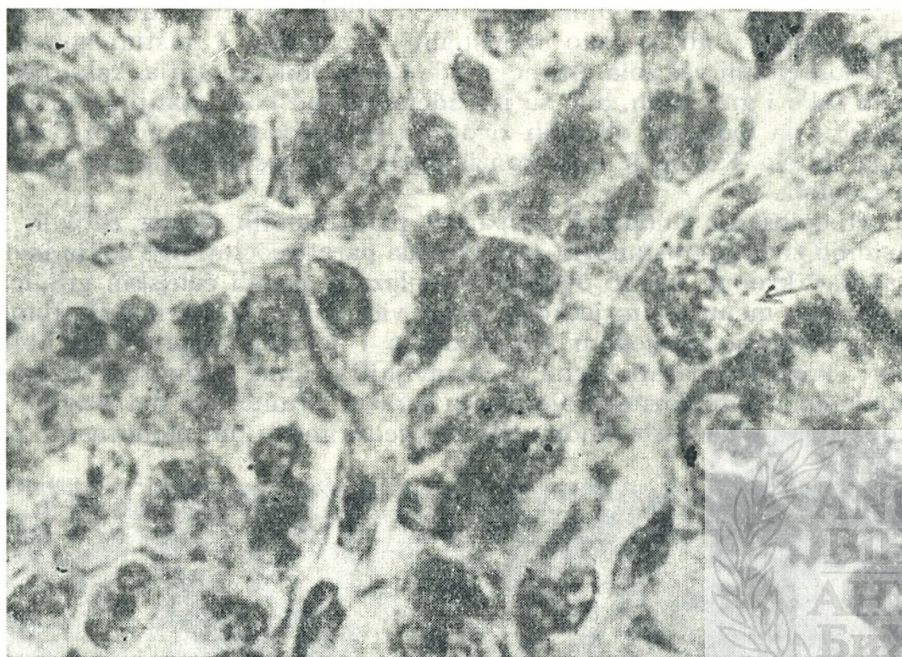


Slika 6.

Paratireoidna žlezda negruvidne životinje u toku hemoragičnog sindroma sa proliferacijom ćelija u vidu nodula. (ok. 8x, obj. 40x).

Parathyroidal gland of not gravid animal in the course of hemorrhagic syndrome with proliferation of cells in the form of nodules. (oc. 8x, obj. 100x)

tralno oložena, ili pak nepravilnih oblika i ekscentričnog položaja (sl. 5). Paratireociti su svrstani u grupe, manje ili veće, koje su opkoljene kapilarima. Ove grupe ćelija opasuje vezivno tkivo, čineći režnjiće. Raspored i zastupljenost pojedinih vidova paratireocita su veoma promenljivi. Svetle, krupne ćelije obično su locirane u perifernom pojasu žlezde, dok su tamne pretežno u središnjem delu. Eozinofilne ćelije nisu uvek za-



Slika 7.

Mastocit paratireoidne žlezde kontrolne gravidne životinje. (ok. 8x, obj. 60)
Mastocyte of parathyroidal gland of the controlled gravid animal. (oc. 8x, obj. 60x)

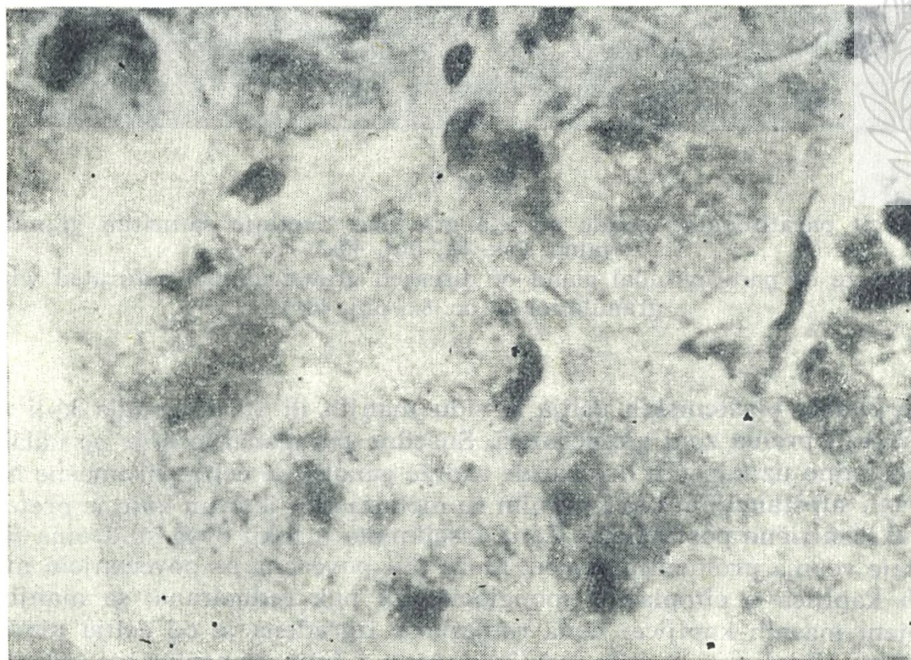
stupljene, te je njihov nalaz kod zdravih životinja veoma promenljiv. U vezivnom tkivu, kao i oko kapilara i većih krvnih sudova mogu se naći i mastociti ispunjeni granulacijama koje se otkrivaju Gömöri-Bargman-ovom metodom.

Paratireoidne žlezde obolelih negravidnih životinja u početku oboljenja sadrže veći broj krupnih, svetlih paratireocita, uz znatnu hiperplaziju ćelija u vidu manjih ili većih nodula (sl. 6). U ovakvim žlezdama nismo zapazili prisustvo eozinofilnih ćelija. U paratireoidnim žlezdama oboljelih negravidnih životinja u kasnijim fazama oboljenja dominira tamni tip paratireocita uz pojavu eozinofilnih ćelija.

Paratireoidne žlezde zdravih gravidnih životinja u vremenu od 4—6 meseci izgrađene su pretežno od tamnih paratireocita između kojih je bogata hiperemična kapilarna mreža. Svetli vid paratireocita je zastupljen u manjem broju, i to u perifernim delovima žlezde. Veličina ovih ćelija je znatno manja u odnosu na ovaj vid u zdravih negravidnih ženki.

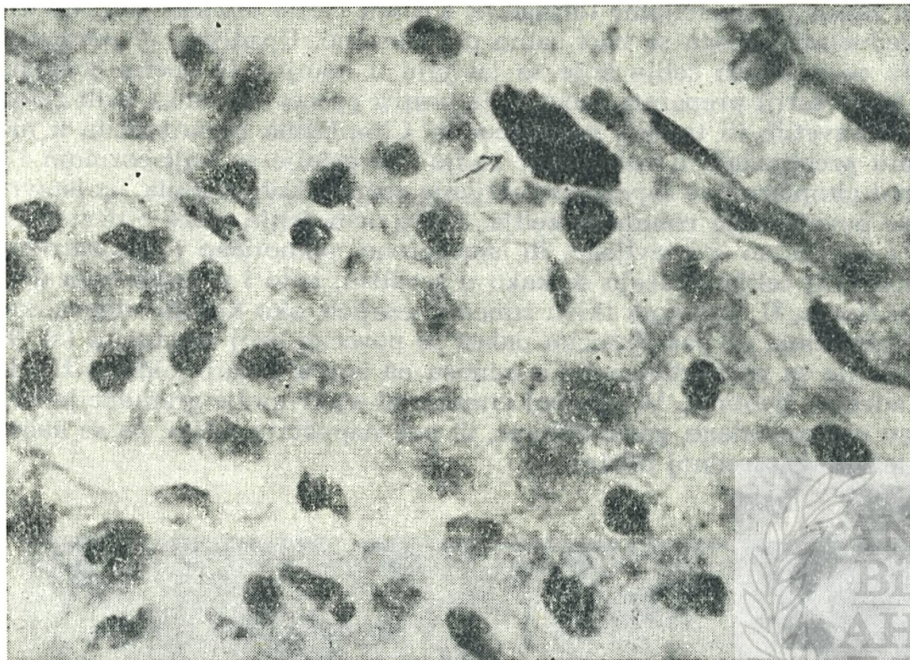
Mastociti su zastupljeni samo pojedinačno, i to manjih su dimenzija, a u citoplazmi sadrže sitnije granulacije (sl. 7).

Paratireoidne žlezde obolelih gravidnih životinja izgrađene su pretežno od tamnih paratireocita svrstanih u grupe ili vrpce, između kojih su hiperemični kapilari. Jedra ovih ćelija su bogata hromatinom i nepravilnog su oblika. Granice između ovih ćelija nisu uvek jasno izražene, te se zapažaju sincicijalne formacije. Krupni svetlo obojeni paratireociti su reducirani, mogu se naći samo pojedinačno. Upadljivo je povećanje broja eozinofilnih ćelija koje se javljaju u manjim ili većim grupama (sl. 8). U seriji preparata moguće je pratiti proces nastanka ovih ćelija, bilo od svetlih ili tamnih paratireocita. Citoplazma paratireocita u momentu preobražaja u eozinofilne ćelije energičnije se boji eozinom i u njenoj citoplazmi se zapaža nakupljanje eozinofilnih granula, uz istovremeno povećavanje volumena ćelija. Jedro ovih ćelija može biti mehurašto i centralno postavljeno, ili smežureno, piknotično i ekscentrično. Grupe ovih ćelija stvaraju se kako u središtu, tako i u perifernim delovima žlezde. U vezivnom tkivu između reznjica, oko krvnih sudova, kao i u reznjicima uz paratireocite nalazi se povećan broj mastocita (sl. 9). Ove ćelije su većih dimenzija u odnosu na iste u paratireoidnim žlezdama zdravih životinja. U njihovoj citoplazmi su krupnije granulacije koje mogu biti razređene, gusto zbijene, ili pak napuštaju ćeliju, pa se nalaze u njenoj neposrednoj blizini.



Slika 8.
Eozinofilne ćelije paratireoidne žlezde obolele gravidne životinje. (ok. 8x, obj. 100x)
Eosinophilic cells of parathyroidal gland of diseased gravid animal. (oc. 8x, obj. 100x)

Histološkom analizom preparata nadbubrežnih žlezda obolelih životinja, kako negravidnih tako i gravidnih, ustanovili smo hiperplaziju i hipertrofiju ćelija zone glomeruloze, uz pojačanu hiperemiju. Gömori-metodom u citoplazmi ovih ćelija otkrivaju se floksinofilne granulacije, a sa crnim sudanom obilje masnih kapljica. U kapsuli žlezde javlja se



Slika 9.

Mastocit paratireoidne žlezde obolele gravidne životinje saturiran granulacijama. (ok. 8x, obj. 40x)

Mastocyte of parathyroidal gland of diseased gravid animal saturated with granulations. (oc. 8x, obj. 40x)

hiperplazija blastemskih ćelija u vidu manjih ili većih nodula koji se potiskuju prema zoni glomerulozi. Susedne paraganglije koje se nalaze neposredno uz kapsulu ove žlezde sadrže ganglijske ćelije siromašne Nisslovom supstancijom i sa krupnim su mehurastim jedrom koje je pretežno ekscentrično postavljeno. Zona fascikulata u toku ovog sindroma pokazuje veoma promenljiv izgled. Može biti povećana sa povećanjem masnih kapljica u citoplazmi spongiocita, ili pak reducirana, sa manjim brojem masnih kapljica. Zona retikularis izgrađena je od ćelija tamno obojene citoplazme sa piknotičnim jedrom i šalje mnogobrojne izdanke prema meduli ove žlezde. U sastavu medule nalaze se tamni i svetli medulociti uz bogatu kapilarnu mrežu.

Histološkom analizom preparata promenljivih limfnih čvorova ustanovili smo znatne promene. U području korteksa zapaža se razjedinja-

vanje limfonodula sa hiperplazijom i hipertrofijom ćelija reakcionog područja. Između ovako izmenjenih limfnih čvorića uočava se obilje eritrocita. U ćelijama retikularnog tkiva u području središnjeg sinusa nalazi se obilje zrnaca hemosiderina.

DISKUSIJA

Na osnovu histofiziološke analize preparata štitne žlezde ispitivanih životinja proizilazi da je visina tireocita najmanja u obolelih gravidnih, nešto viša u žlezdama obolelih negravidnih u odnosu na visinu epitela tireoidnih meškova kontrolnih, klinički zdravih, životinja. Nalaz povećanog broja parafolikularnih ćelija u obolelih životinja predstavlja po seban vid adaptivnog reagovanja progresivnog svojstva kao odgovor na promene ustanovljene u paratireoidnim žlezdama. Meškovi su pretežno većih dimenzija i ispunjeni gustim koloidom, što govori u prilog smanjenoj aktivnosti štitne žlezde u toku hemoragičnog sindroma kako u negravidnih, tako i u gravidnih životinja.

U paratireoidnim žlezdama kontrolnih životinja ustanovili smo promenljivu dinamiku tri vida paratireocita: krupnih svetlih, tamnih i eozinofilnih, koji predstavljaju različite stadijume u skladu sa funkcionalnim promenama ove žlezde u okviru celokupnog neuroendokrinog sistema. Zastupljenost pojedinih vidova ovih ćelija je u direktnoj zavisnosti od nivoa serumskog Ca i P. U paratireoidnim žlezdama obolelih životinja, kako gravidnih tako i negravidnih, ustanovljeno je snažno reagovanje ove žlezde u toku hemoragičnog sindroma, koje se manifestuje jakom hiperemijom, proliferacijom i povećanjem broja tamnih i eozinofilnih ćelija. Eozinofilne ćelije predstavljaju poseban aktivni, a ne involutivni vid paratireocita bogatih enzimima, naročito dehidrogenazama i citohrom-oksidazi (1, 2, 3). Veoma važan i interesantan je nalaz povećanog broja mastocita u paratireoidnim žlezdama obolelih životinja. Mastociti, kako je to poznato iz literature (10), nosioci su heparina, histamina i serotonina. Heparin ima antikoagulaciono dejstvo i kao i tireokalcitonin, koji se luči u parafolikularnim ćelijama štitne žlezde, učestvuje u mineralnoj regulaciji krvi. Eksperimentalno je utvrđeno (11) da kompleks tiroksin-tireokalcitonin sa heparinom ima jako i trajno dejstvo na sniženje Ca u krvi, kao i jače antikoagulaciono dejstvo. Ovaj podatak kao i naš nalaz povećanog broja mastocita hipertrofije i hiperplazije parafolikularnih ćelija upućuju na pomisao o važnom udelu ovih elemenata u poremećenom procesu koagulacije krvi u toku ovog hemoragičnog sindroma.

Analizom preparata nadbubrežnih žlezda obolelih životinja ustanovili smo da je reaktivnost kore u skladu sa dužinom trajanja oboljenja i da je najtipičnija promena hiperplazija ćelija zone glomeruloze, uz povećano stvaranje blastemskih nodula. Ova hiperplazija je u skladu sa funkcijom ove zone u regulaciji metabolizma elektrolita. Ustanovljene promene u zoni fascikulati zahtevaju svestraniju obradu kako sa stanovišta stresologije, tako i sa gledišta korelativne histofiziologije ove endokrine žlezde u hemoragičnom sindromu, što će biti predmet naših daljnjih istraživanja.

Promene ustanovljene u limfnim čvorovima odraz su delovanja glikokortikoida, kao i izmenjenog hemizma krvi i takođe zahtevaju dublju analizu.

U situaciji još neobjašnjene etiologije teško je reći da li je ustanovljena hipofunkcija štitne žlezde posledica smanjene tireotropne aktivnosti hipofize ili deficitarnosti J i drugih elemenata kojima se danas pripisuje etiološka uloga u endemskoj gušavosti. Nas ovde naročito interesuje u područjima površinskih kopova teških metala imobilizacija fosfora i time hipofosforoza biljaka na paši i u sušenim krmivima. Budući da se radi o strumogenim terenima, hipotireoza je razumljiva, a potvrđena je već Jovanovićem i Pantićem nalazima (7).

Iskustvena konstatacija da ove životinje u nekim područjima lako podležu malignomima, ali samo na mestu stalnog podražaja, a redovno bez metastaza, govori o pojačanoj odbrani organizma.

Ovo prvo saopštenje daje određenu sliku o stanju endokrinog sistema kod ove bolesti. Potrebno je dovršiti i ostale analize materijala kojim raspolazemo, a poželjna su i ostala istraživanja koja se vrše iz drugih aspekata i drugim metodama, da bismo odgovorili na pitanje koliko je nađeno stanje endokrinog sistema uzrok, a koliko možda samo posledica bolesti.

LJUBICA NEŠIĆ AND JOSIP JEŽIĆ

CONTRIBUTION TO THE STUDY OF ENDOCRINE ASPECT OF HEMATURICAL SYNDROME OF CATTLE (HAEMATURIA VESICALIS BOVIS)

SUMMARY

Histophysiological researches of thyroid gland, parathyroid, and suprarenal glands, as well as altered lymph nodes in course of hemorrhagic syndrome of cattle at gravide and not-gravide cows from strumous regions poor in phosphorus, have been done.

It is found out thyroid hypofunction beside the hyperplasia of parafollicular cells responsible for secretion of thyreocalcitonin, then parathyroid gland hyperfunction with accession of mastocytes (labrocytes) as the bearers of heparin which takes part with thyreocalcitonin in regulation of blood minerals as well as in anticoagulation activity.

In suprarenal glands it is found out hyperplasia of glomerulosa zone as tissue which takes part in regulation of electrolyte.

These preliminary researches want further many-sided elaboration.

LITERATURA

1. Christie A.: J. clin. Path. 8, 302, London 1955.
2. Christie A.: J. clin. Path. 20, 4, 591, London 1967.

3. Claude A., and col.: Ann. Rev. Physiol. 29, 349, 1967.
4. Džuvic A.: Disert., Vet. fak., Sarajevo 1962.
5. Gavez E., Maglajić E.: Veterinaria 7, 235, Sarajevo 1959.
6. Jakšić B.: Veter. glasnik 7, 129, Beograd 1953.
7. Jovanović M., Pantić V.: Medicinska knjiga, Beograd — Zagreb 1957.
8. Martinčić M.: Veterinaria 4, 525, Sarajevo 1955.
9. Milin R., Krstić R.: Zbornik radova Prvog jugoslovenskog simpozijuma o štitastoj žlezdi, Zlatibor 1967.
10. Riley J.: Livinstone LTD, Edinburgh and London 1959.
11. Sofrenović Đ. i sarad.: Acta veterinaria VIII, 2, 57, Beograd 1958.
12. Stekolnikov L. i sarad.: Biohemia 34, 1, 115, Moska 1969.
13. Varenika D.: Veterinaria 8, 287, Sarajevo 1959

