

Э. Р. ПАШИНЯН, И. Т. МИАНСАРЯН, А. В. ЗАВГОРОДНЯЯ

КРОВЕТВОРНАЯ СИСТЕМА ПРИ СТРЕПТОКОККОВОЙ АЛЛЕРГИИ. III. ИЗМЕНЕНИЯ ГЕМОПОЭЗА ПРИ СТРЕПТО- КОККОВОЙ ГИПЕРЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ЗАМЕДЛЕННОГО ТИПА У БЕЛЫХ МЫШЕЙ

У белых мышей с экспериментально вызванной гиперчувствительностью замедленного типа исследованы периферическая кровь, костный мозг, отпечатки срезов лимфоузлов и селезенки. Во всех кроветворных органах выявлена отчетливая ретикуло-плазмодитарная реакция со стимуляцией миелопоэза и подавлением эритропоэза в костном мозге и лимфобластической и макрофагальной реакциями в лимфондных органах. Достоверно увеличивалось количество синус-лимфоцитов в периферической крови, в лимфоузлах и в селезенке.

В настоящее время внимание исследователей все больше привлекает гиперчувствительность замедленного типа, играющая определенную роль в целом ряде бактериальных, вирусных и аллергических заболеваний. В частности, имеются указания на значение развивающегося в результате стрептококковой инфекции феномена гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ) в патогенезе ревматизма [2, 3, 4, 6, 8, 9]. Поскольку морфологическим субстратом ГЗТ является лимфондная ткань и сенсibilизированные лимфоциты, представляет интерес изучение состояния кроветворных органов при ревматическом процессе. Ввиду трудности комплексного одномоментного изучения костного мозга, лимфоузлов и селезенки в клинических условиях, состояние гемопоэза исследовано у 20 белых мышей с экспериментально вызванной стрептококковой ГЗТ.

Методика. Гиперчувствительность замедленного типа развивалась в результате внутрибрюшинного введения подопытным животным малых доз антигена (культуры авирулентного β -гемолитического стрептококка группы «А» в 5000 микробных тел) и антимacroфагальной сыворотки—АМФС (—0,5 мл с титром 1:100). АМФС временно ослабляла переваривающую способность макрофагов, несколько угнетала фагоцитарную активность нейтрофилов и тем самым способствовала длительному сохранению стрептококка в организме. Стрептококки из внутренних органов подопытных мышей высевались в продолжении всего опыта (шесть месяцев и более).

Контрольную группу составили 10 интактных мышей той же породы.

Динамическое изучение фагоцитоза лейкоцитов [1] показало статистически достоверное снижение фагоцитарной активности (с $44,0 \pm 0,84\%$ до $22,2 \pm 1,6\%$) и фагоцитарной интенсивности (с $3,8 \pm 0,07$ до $2,2 \pm 0,16$), что говорит о подавлении защитной функции организма, в частности функции фагоцитарно-компетентных клеток.

Изучалась также динамика появления и изменения титров гуморальных антистрептококковых антител (АСЛ-0) в крови подопытных животных. Результаты показали, что со второй недели начинается постепенное повышение титров (с $222 \pm 12,7$), достигающее максимального уровня (1189 ± 58) к 3—4 месяцам и несколько снижающееся (до 642 ± 23) к шестому месяцу.

Наличие ГЗТ подтверждалось кожной (лапочной) пробой по Таублеру [7]. У экспериментальных животных в ответ на введение стрептококкового аллергена наблюдалось резкое утолщение подошвенных подушечек задних конечностей (до $0,9 \pm 0,05$), тогда как у интактных животных оно составляло $0,11 \pm 0,02$.

Морфологические изменения со стороны сердца и других внутренних органов характеризовались скоплением моноклеарных клеток вокруг мелких сосудов с дальнейшей дезорганизацией тканей. В более поздние сроки изменения в сердце носили продуктивный характер с тенденцией к организации соединительнотканного рубца и гипертрофии мышцы.

Гистологически со стороны лимфонной ткани и особенно регионарных мезентериальных лимфоузлов отмечалась выраженная пролиферация с появлением большого количества ретикулярных и плазматических клеток.

Состояние гемопоэза изучалось в мазках периферической крови и костного мозга и в препаратах-отпечатках срезов лимфоузлов и селезенки мышей, забитых на 4—6 месяце опыта. Препараты окрашивались по Паппенгейму и по Штокінгеру и Кельнеру (для дифференциации фолликул- и синус-лимфоцитов). Полученные данные обобщены в таблицах.

Таблица 1

Изменения лейкоформулы периферической крови интактных и подопытных мышей

Элементы	Интактные мыши		Подопытные мыши		Р
	пределы колебаний	$M \pm m$	пределы колебаний	$M \pm m$	
Промиелоциты	—	—	0—3,0	$0,3 \pm 0,14$	—
Миелоциты	—	—	0—3,5	$1,05 \pm 0,16$	—
Метамиелоциты	—	—	0—3,0	$0,95 \pm 0,14$	—
Палочкоядерные	0,5—17,0	$1,24 \pm 0,19$	4,0—17,0	$10,5 \pm 0,62$	$< 0,01$
Сегментоядерные	12,5—74,0	$39,3 \pm 1,20$	24,0—53,5	$43,15 \pm 1,41$	$< 0,05$
Эозинофилы	0,5—5,5	$6,29 \pm 0,09$	0—2,0	$0,55 \pm 0,09$	$< 0,01$
Базофилы	—	—	0—1,0	$0,15 \pm 0,04$	—
Моноциты	2,0—35,5	$8,67 \pm 1,65$	1,0—4,5	$3,1 \pm 0,16$	$< 0,01$
Лимфоциты	5,0—75,0	$49,5 \pm 1,25$	26,0—59,0	$40,25 \pm 1,50$	$< 0,01$

Как видно из табл. 1, в периферической крови имеют место выраженная нейтрофильная реакция с появлением молодых форм, вплоть до промиелоцитов, и снижение содержания лимфоцитов.

При изучении состояния костномозгового кроветворения специальный подсчет количества миелокариоцитов не производился, однако во всех случаях при просмотре мазков наблюдалась картина клеточного костного мозга.

Таблица 2
Миелограмма интактных и подопытных мышей

Элементы	Интактные мыши		Подопытные мыши		P
	пределы колебаний	$M \pm m$	пределы колебаний	$M \pm m$	
Ретикулярные клетки	0,2—1,2	$0,6 \pm 0,04$	0 —3,6	$1,9 \pm 0,17$	$< 0,01$
Гемоцитобласты, миелобласты	0,4—1,2	$0,8 \pm 0,03$	0,8—2,6	$1,5 \pm 0,08$	$< 0,01$
Промиелоциты	1,2—2,8	$1,9 \pm 0,07$	2,2—6,6	$4,5 \pm 0,21$	$< 0,01$
Миелоциты нейтрофильные	4,6—10,2	$7,3 \pm 0,26$	8,6—20,2	$13,8 \pm 0,55$	$< 0,01$
Миелоциты эозинофильные	0 —0,6	$0,2 \pm 0,02$	0,2—1,86	$0,8 \pm 0,07$	$< 0,01$
Метамиелоциты нейтрофильные	9,8—13,8	$11,3 \pm 0,19$	8,8—19,6	$13,4 \pm 0,51$	$< 0,01$
Метамиелоциты эозинофильные	0 —1,4	$0,5 \pm 0,06$	0,4—1,8	$0,9 \pm 0,06$	$< 0,01$
Палочкоядерные нейтрофилы	10,4—22,6	$14,9 \pm 0,58$	7,8—18,4	$13,9 \pm 0,49$	$> 0,1$
Палочкоядерные эозинофилы	0,6—2,0	$1,2 \pm 0,06$	0,4—2,0	$1,3 \pm 0,07$	$> 0,1$
Сегментоядерные нейтрофилы	3,6—13,0	$8,2 \pm 0,45$	3,0—13,6	$8,4 \pm 0,56$	$> 0,1$
Эозинофилы	1,0—3,2	$1,8 \pm 0,10$	1,4—5,2	$2,8 \pm 0,18$	$< 0,01$
Моноциты	0 —3,2	$1,5 \pm 0,15$	0 —3,2	$0,9 \pm 0,15$	$< 0,01$
Плазматические клетки	0 —1,6	$0,6 \pm 0,07$	0,6—5,4	$2,1 \pm 0,25$	$< 0,01$
Лимфоциты	21,8—38,0	$30,7 \pm 0,77$	7,6—29,6	$20,9 \pm 0,05$	$< 0,01$
Эритроидный ряд	11,4—26,8	$18,5 \pm 0,73$	7,4—17,8	$12,9 \pm 0,49$	$< 0,01$

Из табл. 2 видно, что в костном мозге наблюдается стимуляция миелопоэза, выражающаяся в значительном нарастании количества миелобластов, промиелоцитов и миелоцитов; увеличивается также содержание всех элементов эозинофильного ряда. Отмечается отчетливая ретикуло-плазмоцитарная реакция. Уменьшается содержание элементов эритроидного ряда. Мегакариоцитарный аппарат представлен мегакариоцитами разной стадии зрелости с наличием функционирующих форм. По сравнению с интактными животными изменений тромбоцитопоэза не отмечено.

В отпечатках срезов регионарных лимфоузлов гистологическая картина пролиферации ретикуло-плазмоцитарных элементов подтверждалась резким нарастанием процентного содержания ретикулярных и плазматических клеток. Одновременно увеличивалось количество макрофагов и тканевых базофилов. В лимфоидном ряду отмечалась лимфобластическая реакция. Скучно представленные у интактных мышей элементы миелоидного ряда у подопытных значительно нарастали с явным повышением содержания нейтрофилов и эозинофилов (табл. 3).

Аналогичная картина наблюдалась в препаратах-отпечатках срезов селезенки (табл. 4). Здесь также имели место выраженные ретикуло-плазмоцитарная и лимфобластическая реакции. Увеличилось процентное содержание тканевых базофилов и макрофагов. Однако в селезенке наблюдалось некоторое сужение эритроидного и миелоидного рядов при

Таблица 3

Лимфаденограмма подопытных и интактных мышей

Элементы	Интактные мыши		Подопытные мыши		Р
	пределы колебаний	$M \pm m$	пределы колебаний	$M \pm m$	
Ретикулярные клетки	0,3—1,0	0,6 $\pm$ 0,03	0,8—3,3	2,4 $\pm$ 0,11	< 0,01
Макрофаги	0 —1,1	0,4 $\pm$ 0,05	0,3—4,0	1,3 $\pm$ 0,18	< 0,01
Тканевые базофилы	0 —0,1	0,03 $\pm$ 0,004	0 —0,4	0,1 $\pm$ 0,02	< 0,01
Плазматические клетки	0 —1,2	0,3 $\pm$ 0,05	0,8—4,9	2,4 $\pm$ 0,20	< 0,01
Элементы миелоидного ряда	0 —2,3	0,8 $\pm$ 0,11	1,5—6,0	3,6 $\pm$ 0,21	> 0,01
Элементы эритроидного ряда	0 —2,0	0,6 $\pm$ 0,09	0 —2,6	0,7 $\pm$ 0,12	> 0,1
Нейтрофилы	0 —0,4	0,1 $\pm$ 0,02	0 —1,8	0,5 $\pm$ 0,36	> 0,1
Эозинофилы	0 —0,3	0,06 $\pm$ 0,01	0 —1,3	0,4 $\pm$ 0,06	< 0,01
Лимфоциты	0 —3,8	2,2 $\pm$ 0,18	1,8—7,0	3,2 $\pm$ 0,25	< 0,01
Пролимфоциты	92,2—95,4	93,9 $\pm$ 0,15	76,6—89,3	83,3 $\pm$ 0,61	< 0,01
Лимфобласты	0,5—2,0	1,01 $\pm$ 0,07	0,5—5,0	2,1 $\pm$ 0,21	< 0,01

Таблица 4

Спленограмма подопытных и интактных мышей

Элементы	Интактные мыши		Подопытные мыши		Р
	пределы колебаний	$M \pm m$	пределы колебаний	$M \pm m$	
Ретикулярные клетки	0,1—1,0	0,62 $\pm$ 0,04	0,7—4,1	1,86 $\pm$ 0,16	< 0,01
Макрофаги	0 —0,9	0,32 $\pm$ 0,04	0 —2,0	0,98 $\pm$ 0,09	< 0,01
Тканевые базофилы	0 —0,2	0,04 $\pm$ 0,01	0 —0,8	0,20 $\pm$ 0,03	< 0,01
Плазматические клетки	0 —0,8	0,19 $\pm$ 0,03	0,1—2,2	0,90 $\pm$ 0,10	< 0,01
Элементы миелоидного ряда	0,2—2,3	1,25 $\pm$ 0,10	0,2—1,8	0,94 $\pm$ 0,08	< 0,05
Элементы эритроидного ряда	0 —19,5	4,10 $\pm$ 0,93	0 —4,7	1,05 $\pm$ 0,22	< 0,01
Эозинофилы	0 —0,2	0,02 $\pm$ 0,01	0 —0,5	0,05 $\pm$ 0,01	< 0,05
Нейтрофилы	0,3—3,9	1,87 $\pm$ 0,19	0,1—1,8	0,55 $\pm$ 0,08	< 0,01
Лимфоциты	4,4—14,3	9,4 $\pm$ 0,47	2,2—9,1	6,37 $\pm$ 0,33	< 0,01
Пролимфоциты	70,4—88,6	81,1 $\pm$ 0,87	80,0—91,0	85,0 $\pm$ 0,52	< 0,01
Лимфобласты	0 —2,2	1,09 $\pm$ 0,10	0,3—4,0	2,15 $\pm$ 0,10	< 0,0

одновременном нарастании числа эозинофильных клеток. В спленограммах подопытных животных несколько чаще отмечались фигуры митоза.

Дифференцированный подсчет фолликул- и синус-лимфоцитов в препаратах периферической крови, лимфоузлов и селезенки выявил статистически высокодостоверное нарастание содержания синус-лимфоцитов у подопытных животных ($P < 0,01$).

Таким образом, как видно из приведенных данных, проведенные исследования выявили корреляцию морфологических и иммунологических сдвигов в организме подопытных животных и несомненную реакцию всего кроветворного аппарата при стрептококковой гиперчувствительности замедленного типа.

Է. Ի. ՓԱՇԻՆՅԱՆ, Ի. Տ. ՄԻԱՆԱՐՅԱՆ, Ա. Վ. ԶԱՎԴՈՐՈՒՆՅԱՆԱ

ԱՐՅՈՒՆԱՍՏԵՂԾ ՕՐԳԱՆԸ ՍՏՐԵՊՏՈՔՈՔԿՈՎԱՅԻՆ ԱԼԵՐԳԻԱՅԻ ԺԱՄԱՆԱԿ:
III. ՀԵՄՈՊՈՆԶԻ ՓՈՓՈԽՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ ՄԿՆԵՐԻ ՄՈՏ ՍՏՐԵՊՏՈՔՈՔԱՅԻՆ
ՀԵՏԱԶԴՎԱԾ ԶԵՎԻ ԳԵՐԶԳԱՅՈՒՆՈՒԹՅԱՆ ԺԱՄԱՆԱԿ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Հոգվածում բերվում են 10 առողջ և 20 փորձարարական մկների արյան, ոսկրածուծի, լիմֆատիկ հանգույցների և փայծաղի դրոշմների քննության արդյունքները:

Արյան մեջ նկատվել է նեյտրոֆիլիա ձախ թեքումով և լիմֆոպենիա: Ոսկրածուծում հայտնաբերվել է միելոպոեզի խթանում, ռետիկուլո-պլազմոցիտային ռեակցիա և էրիթրոիդ շարքի էլեմենտների քանակի նվազում:

Լիմֆատիկ հանգույցներում և փայծաղում նկատվել են խիստ արտահայտված ռետիկուլոպլազմոցիտար, լիմֆոբլաստիկ, մակրոֆագալ ռեակցիաներ և էռզինոֆիլիա: Ֆուլիկուլյար և սինուս-լիմֆոցիտների դիֆերենցիալ հաշվարկումը հայտնաբերվել է վերջիններիս քանակի ստատիստիկ ստույգ ավելացում:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Берман В. М., Славская Е. И. Журн. эпид., микроб., иммун., 3, 8, 1958.
2. Бибикова Т. И. и др. В кн.: Совр. проблемы ревматологии. 56, М., 1965.
3. Лямперт И. М. В кн.: Совр. проблемы ревматологии. 29, М., 1965.
4. Нестеров А. И. и др. Клин. мед., 9, 103, 1966.
5. Пашинян Э. Р. и др. Журн. exper. и клинич. мед., 1973, (в печати).
6. Burnet M. F. The integrity of the Body—Cambridge, 1962.
7. Taubler J. H. J. Immun., 101, 3, 547, 1968.
8. Vorlaender K. O. Z. ges. exp. Med., 120, 9, 1952.
9. Waksman B. N. et al. J. Exp. Med., 114, 937, 1961.