

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

УДК 612.11/616—007.45+616.12—049.843/001 6

РЕАКЦИЯ СИСТЕМЫ КРОВИ НА ГЕТЕРОТОПИЧЕСКУЮ
ПЕРЕСАДКУ ВТОРОГО СЕРДЦА
В ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ УСЛОВИЯХ

И. Т. МІАНСАРЯՆ. А. Г. ШІЛОՅԱՆ

Трансплантация органов и тканей в экспериментальных условиях дает возможность изучать широкий круг вопросов, касающихся различных сторон реакции организма реципиента, в том числе и ответную реакцию кроветворной системы. Проведенные нами ранее исследования показали, что трансплантация кожного лоскута беспородным лабораторным крысам и кроликам вызывает в лимфоидных органах макрофагальную, плазмноклеточную и ретикулолимфобластическую реакции, интенсивность которых колеблется в зависимости от сроков пересадки [7]. Эти данные соответствуют литературным сведениям о характере иммунорфологических сдвигов под влиянием чужеродного антигена [1—5]. Однако по некоторым данным [6], аналогичные сдвиги в лимфоидной ткани имеют место и в ранние сроки после воздействия раздражителей неантигенного характера, в частности переменного магнитного поля.

Целью настоящей работы было изучение влияния гетеротопической пересадки второго сердца на цитологический состав лимфоузлов, селезенки и картину периферической крови в зависимости от давности пересадки и антигенных различий донора и реципиента.

Материал и методика. Опыты поставлены на линейных крысах. В одной серии (45 экспериментов) проведена межлинейная пересадка второго сердца (доноры—крысы линии «Вистар», реципиенты—крысы линии «Август»), в другой серии (26 экспериментов)—внутрилинейная («Вистар»). Иммунодепрессивная терапия не проводилась. Полученные результаты сравнивали с соответствующими показателями интактных крыс. Сопоставление результатов двух серий экспериментов позволило выяснить, какие сдвиги обусловлены антигенными различиями и какие—операционным стрессом.

Применялась методика интраабдоминальной трансплантации сердца. Животные забивались в сроки от 2-го до 12-го дня после операции. Цитологическую картину лимфоидных органов изучали в препаратах-отпечатках срезов лимфоузлов и селезенки. В каждом препарате подсчитывали 500—1000 клеточных форм. В периферической крови определяли лейкоформулу на основании подсчета 100—200 форменных элементов.

Результаты и обсуждение. Внутрилинейная пересадка второго сердца уже на следующий день приводила к достоверному увеличению ко-

личества нейтрофилов в периферической крови (палочкоядерных—до $2,25 \pm 0,56$ и сегментоядерных—до $41,00 \pm 8,96\%$ при данных у интактных крыс линии «Вистар»— $0,88 \pm 0,15$ и $12,77 \pm 1,45\%$ соответственно, $P < 0,05$ и $P < 0,01$). Одновременно резко снижалось количество эозинофилов (с 3,15 до 0,25% в среднем по группе). В последующие дни наблюдалась тенденция к нормализации картины периферической крови.

В лимфоузлах на вторые сутки отмечалась ретикулолимфобластическая реакция (количество ретикулярных клеток увеличивалось с $0,55 \pm 0,10$ до $1,35 \pm 0,38$, $P < 0,05$, а количество лимфобластов—с $3,10 \pm 0,24$ до $6,85 \pm 1,84\%$, $P < 0,05$) и незначительная макрофагальная и плазмоклеточная реакции, $P > 0,3$. В более поздние сроки число ретикулярных клеток и лимфобластов снижалось, однако не достигало их уровня у интактных крыс. Количество макрофагов и плазматических клеток к 3—4-м суткам несколько увеличивалось, но различие по сравнению с контролем оставалось недостоверным. Начиная с 5—6-го дня отмечалась нормализация их содержания.

Изменения в селезенке были аналогичными. Достоверно увеличивалось количество ретикулярных клеток (с $0,62 \pm 0,07$ до $2,20 \pm 0,56$, $P < 0,01$) и лимфобластов (с $2,60 \pm 0,30$ до $4,65 \pm 0,78\%$, $P < 0,02$) и незначительно—число макрофагов и плазматических клеток. Наблюдалось значительное оживление эритроидного ростка. Суммарное количество эритро- и нормобластов увеличивалось почти в три раза (с 1,92 до 5,50%). В более поздние сроки (до 4-го дня) интенсивность как ретикулолимфобластической, так и макрофагальной и плазмоклеточной реакций возрастала. Через неделю макрофагальная реакция снижалась до исходного уровня и значительно убывало количество лимфобластов, ретикулярных и плазматических клеток.

Межпозвоночная пересадка сопровождалась более выраженными изменениями в периферической крови и кроветворных лимфоидных органах. Кривая сдвига лейкоформулы имела два пика. Первый, более четкий пик, выявлялся на второй день (палочкоядерных нейтрофилов—до 4,0%, сегментоядерных—до 57,5% в среднем) и второй пик—на 5—6-е дни (палочкоядерных до 2,6% и сегментоядерных—до 37,0% при норме у здоровых крыс линии «Август»— $1,43 \pm 0,45$ и $20,23 \pm 4,84\%$ соответственно). Эозинофилы не выявлялись в первые дни и лишь к 8—9-м суткам количество их нормализовалось.

В лимфоузлах представляла интерес динамика макрофагальной реакции со значительным повышением на 2-й день (2,3% макрофагов при норме 0,44%), снижением на 4—5-й дни и повторным возрастанием на 6—7-й дни. Плазмоклеточная гиперплазия развивалась с 3-го дня и колебалась в пределах 2,5—3,0% в течение всего периода наблюдения (у интактных крыс количество плазматических клеток составляло в среднем 1,15%). Ретикулолимфобластическая реакция выявлялась также с 3-го дня и особенно резко повышалась к 7-му дню (количество ретикулярных клеток достигало $2,46 \pm 0,95$ при норме $0,36 \pm 0,09\%$, $P < 0,05$, а число лимфобластов— $14,10 \pm 1,85$ при норме $2,45 \pm 0,51\%$, $P < 0,001$).

Характер цитоморфологических сдвигов в селезенке носил аналогичный характер. Макрофагальная реакция также была двугорбой с пиком на 3—4 (4.0%) и 6-е (1.9%) сутки (при норме 0.31%). Выраженная плазматизация отмечалась к 4—5-му дню после пересадки ($2.56 \pm 0.81\%$, тогда как у контрольных животных количество их составляло $0.74 \pm 0.33\%$, $P < 0.05$). Значительная ретикулолимфобластическая реакция наблюдалась с 3-го дня. Если количество ретикулярных клеток в последующие дни колебалось, оставаясь существенно повышенным по сравнению с исходными данными, то лимфобластическая реакция во все сроки исследования сохранялась почти на одинаковом, статистически достоверно повышенном уровне (7.00 ± 0.77 — $8.30 \pm 3.13\%$ при норме 1.32 ± 0.42 , $P < 0.05$ и $P < 0.001$). С 4-го дня отмечалась и значительная активация эритропоэза, причем как количество эритро-, так и нормобластов более чем в пять раз превышало уровень их у интактных крыс линии «Август».

Как видно из приведенных данных, в периферической крови и лимфоидных органах крыс-реципиентов наблюдаются значительные цитоморфологические сдвиги, отражающие реакцию системы крови на пересадку второго сердца и особенно резко выраженные при межлинейной пересадке. Сопоставление интенсивности отдельных клеточных реакций в иммунокомпетентной лимфоидной ткани при внутри- и межлинейной трансплантации показало, что антигенные различия обуславливают прежде всего макрофагальную и плазматическую реакции, тогда как ретикулолимфобластическая, по-видимому, связана также с оперативным вмешательством и функциональным состоянием пересаженного сердца. Расширение эритроидного кроветворения в селезенке, наблюдавшееся в обеих сериях экспериментов, зависит, вероятно, от интраоперационной кровопотери и некоторых гемодинамических сдвигов, обусловленных работой второго сердца.

Нейтрофильный лейкоцитоз с палочкоядерным сдвигом, относительная лимфоцитопения и аэозинофилия на другой день после операции обусловлены неспецифической реакцией кроветворной системы на пересадку и аналогичны сдвигам, наблюдавшимся при стрессовых ситуациях. Повторное повышение количества нейтрофилов при межлинейных пересадках и отсутствие его при внутрелинейных, коррелирующее с уровнем макрофагов в лимфоидных органах, позволяет рассматривать это как реакцию системы крови на начинающееся отторжение чужеродного, антигенно различающегося второго сердца.

Филiaal ВНИК и ЭХ МЗ СССР, Ереван

Поступило 23.XI 1979 г.

**ՓՈՐՉՆԱԿԱՆ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ ԱՐՅԱՆ ՍԻՍՏԵՄԻ ՌԵԱԿՑԻԱՆ
2-ՐԻ ՍՐՏԻ ՀԵՏԵՐՈՏՈՊԻԿ ՏՐԱՆՍՊԼԱՆՏԱՅԻՆՅԻ ԺԱՄԱՆԱԿԻ**

Ի. Տ. ԿՐԱՆՍՏՅԱՆ, Ս. Գ. ՓՈՂՅԱՆ

Առնետների լիմֆատիկ հանգույցների և փայծաղի ցիտոմորֆոլոգիական ուսումնասիրությունը 2-րդ սրտի հետերոտոպիկ տրանսպլանտացիայի ժամանակ ցույց է տվել, որ դոնորի և ռեցիպիենտի անտիգենային տարբե-

ըությունը արտացոլվում է առաջին հերթին մակրոֆագալ և պլազմաբջջային
ռեակցիաների ինտենսիվության վրա:

Ռետիկուլոէնդոթելիալ ռեակցիաների առաջացման ժամանակ որոշակի դեր է խաղում նաև վիրահատական ստրեսը:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. *Бадриева Э. А.* В кн.: Ранние проявления тканевой несовместимости, М., 13, 1976.
2. *Бережкова Р. В.* В кн.: Вопр. трансплантации конечностей, Ярославль, 93, 1975.
3. *Биленко М. В.* В кн.: Особенности проявления тканевой несовместимости при трансплантации органов, М., 18, 1971.
4. *Быкова Н. А.* В кн.: Трансплантация органов и тканей. Горький, 291, 1970.
5. *Горбатюк Д. Л., Быкова Н. А., Петросян Ж. Л., Мосин Н. И., Баширов М. В.* Тез. докл. II зональной межвузовской конф. по регенерации и трансплантации органов и тканей млекопитающих, Ереван, 20, 1973.
6. *Васильев Н. В., Бсгинич Л. Ф., Шилева Г. Г.* Арх. Патологии, 9, 47, 1971.
7. *Миансарян И. Т.* Биолог. ж. Армении, 30, 3, 61, 1977.
8. *Нерсисян Р. К., Карапетян А. Е.* В кн.: Трансплантация органов и тканей, Горький, 257, 1970.
9. *Abbot C. P., Lindsey E. S., Greech J. Q., De Witt D. W.* Arch. Surg. 89, 645, 1964.
10. *Ono K., Lindsey E. S. J.* Thorac a Cardiovasc. Surg., 57, 2, 225, 1969.