

УДК 613.632+615.9

А. Г. АГАХАНИЯН, А. Я. ФРИДЕНШТЕИН, А. Г. АЛЛАВЕРДЯН

К ИММУНОМОРФОЛОГИИ ХЛОРОПРЕНОВОГО ТОКСИКОЗА

Изучалось влияние подкожного введения хлоропрена на трансплантационный иммунитет и на морфологические изменения в лимфоидной ткани. Установлено, что под действием хлоропрена развивается выраженное угнетение трансплантационного иммунитета, морфологическим отражением которого является изменение структуры лимфоузлов и селезенки.

Хлоропрен, являющийся основным продуктом синтеза каучука, вызывает тяжелые поражения многих органов и систем. Как промышленный яд хлоропрен хорошо изучен отечественными и зарубежными исследователями.

Известно, что атмосферные загрязнения, помимо специфических проявлений токсического воздействия, у людей вызывают также понижение сопротивляемости организма к развитию инфекционных и соматических заболеваний. Поэтому, кроме гигиенических, токсикологических, клинических, биохимических и морфологических исследований, необходимо изучение влияния хлоропрена на иммунобиологическую реактивность организма. В доступной литературе мы не встретили работ, посвященных этой проблеме.

Ответственной за иммунные функции в организме является лимфоидная ткань, поэтому изучение возможного влияния хлоропрена на иммунологическую реактивность проведено двояким путем: выяснено влияние хлоропрена на трансплантационный иммунитет и на органы лимфорецикулярной ткани.

Для тестирования трансплантационного иммунитета в эксперименте нами была применена модель гетеротопной трансплантации костного мозга в условиях хлоропреновой интоксикации и при облучении. Известно, что в гетеротопных трансплантатах костного мозга происходит новообразование костной и развитие кроветворной ткани [2, 3, 5].

Одновременно исследовались морфологические изменения иммунокомпетентной лимфорецикулярной ткани селезенки и лимфоузлов.

Опыты ставились на беспородных белых крысах весом 100—120 г. Доноры забивались эфиром, из диафизов бедренных костей выдувался костный мозг, который трансплантировался под капсулу левой почки. Через 25 дней после пересадки трансплантаты фиксировались в 10%-ном растворе нейтрального формалина, декальцинировались и изучались на серийных срезах, окрашенных гематоксилин-эозином.

Произведена аллогенная трансплантация костного мозга от нормальных доноров нормальным реципиентам, реципиентам, облученным

дозой 400 р за 24 ч. до трансплантации (400 р—доза, оказывающая выраженный иммунодепрессивный эффект [4]), и реципиентам, затравленным подкожным введением хлоропрена. Препарат вводился в персиковом масле из расчета 0,0005 мл на 1 г веса животного.

Затравка производилась: однократно (за 48 ч. до трансплантации), двукратно (за 48 ч. до трансплантации и спустя 48 ч.), четырех-пятикратно с двухдневными интервалами (трансплантация производилась через 48 ч. после первого введения), четырех-пятикратно с двухдневными интервалами (трансплантация производилась через 48 ч. после последнего введения хлоропрена). В каждой серии было по 10 животных.

Для выяснения морфологических изменений лимфоретикулярной ткани часть животных затравлялась однократно и забивалась на 2-, 10-, 20- и 30-е сутки после затравки. Другой группе животных хлоропрен вводился четырех-пятикратно с двухдневным интервалом с исследованием на 10-, 20-, 30-е сутки. Лимфоузлы шеи, средостения, брыжейки, паха и регионарные к месту введения, а также селезенка фиксировались в жидкости Карнуа и заливались в парафин. Срезы окрашивались гематоксилин-эозином. Параллельно исследовались и органы незатравленных животных.

При аллопентной трансплантации костного мозга нормальным реципиентам на 25-й день все трансплантаты подвергались полной резорбции.

При трансплантации облученным реципиентам на 25-й день трансплантаты представляли собой живую костную ткань, в которой большинство костных полостей заполнено живыми остеócитами, наряду с ними имеются и пустые костные полости. Местами обнаруживается остеобластический слой. Пространства между костными балками заполнены ретикулярной тканью, среди клеток которой располагаются мононуклеарные клетки типа лимфоцитов и гистиоцитов [1]. Элементов костного мозга не обнаружено (рис. 1, А).

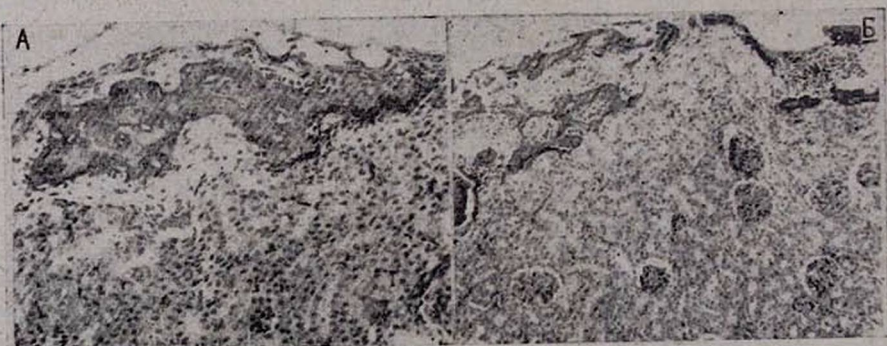


Рис. 1. А. Трансплантация костного мозга после облучения. Живая костная ткань. Ок. гем.-эозином, ув. 20×12,5

Б. Трансплантация костного мозга после пятикратной затравки хлоропреном. Новообразованная костная ткань. Ок. гем.-эозином, ув. 9×12,5.

При трансплантации затравленным хлоропреном реципиентам на 25-й день в 33 случаях из 40 наблюдалось развитие кости на месте пересадки. Во всех случаях трансплантаты представляли собой живую костную ткань. В некоторых трансплантатах остеогенная ткань претерпевала частичные дегенеративные изменения: кость была с неровными острыми краями, отмечалась некоторая волокнистость костной ткани и опустошенность костных полостей. Пространства между костными балками были заняты соединительнотканями элементами и лимфоцитами (рис. 1, Б). Кровотворные элементы были обнаружены в одном трансплантате.

В органах крыс после однократной затравки хлоропреном были обнаружены следующие изменения. В лимфоузлах уже на 2-й день появлялись плазматические клетки. На 10- и 20-й дни отмечалась некоторая перестройка ткани лимфоузлов, которая заключалась в уменьшении размеров лимфоидных фолликулов, в общей гипоплазии лимфоидной ткани. В центрах фолликулов и в мозговых тяжах видны плазматоциты. На 30-й день лимфоидные фолликулы атрофичного вида с нечеткими центрами размножения. В селезенке на 2-й день особых изменений обнаружить не удалось. На 10-й день наблюдалось некоторое уменьшение количества лимфоцитов между мальпигиевыми тельцами. В самих же мальпигиевых тельцах видны плазматические клетки. На 20- и 30-й дни мальпигиевы тельца с центрами размножения нечетко выражены, смазаны. В красной пульпе имеются плазматоциты.

При четырех-пятикратной затравке в лимфоузлах на 10-й день как в корковом, так и в мозговом веществе наблюдалась плазматизация. Лимфоидные фолликулы и особенно их центры размножения плохо выражены. На 20-, 30-й дни структура лимфоузлов нарушена вследствие разрежения лимфоидной ткани. Отмечалась нечеткость контуров вторичных фолликулов (рис. 2, А), центры размножения их были заполне-

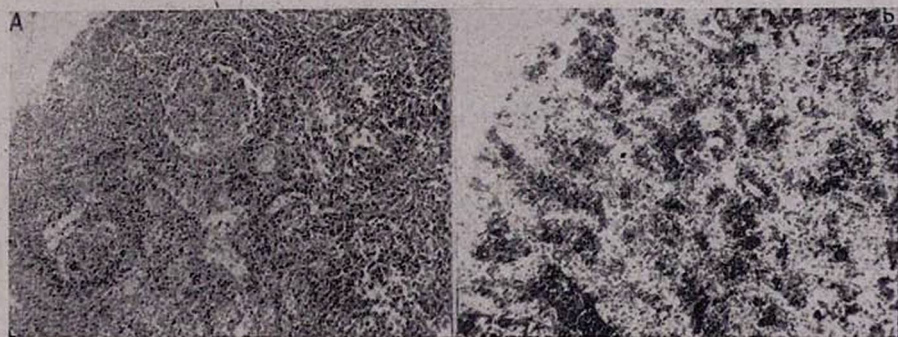


Рис. 2. А. Лимфоузел. Пятикратное введение хлоропрена. На 30-й день—нечеткость лимфоидных фолликулов и центров размножения. Ок. гем.-эозином, ув. 9×10 .

Б. Селезенка. Пятикратное введение хлоропрена. На 20-й день—нарушение структуры с атрофией и исчезновением фолликулов. Ок. гем.-эозином, ув. $9\times 12,5$.

ны большим количеством плазматических клеток. В селезенке на 10-й день отмечаются изменения в виде уменьшения количества лимфоцитов между мальпигиевыми тельцами. На 20- и 30-й дни видна редукция лимфоидной ткани с атрофией части фолликулов, в которых плохо выражены центры размножения (рис. 2, Б). В красной и белой пульпе заметно значительное количество плазматических клеток. Как видно из описания, при многократной заправке изменения лимфоретикулярной ткани лимфоузлов и селезенки выражены сильнее, чем при однократном воздействии.

Известно, что при иммунологической несовместимости реципиент отвечает на трансплантацию специфической реакцией, приводящей к резорбции пересаженной ткани. В аллогенных трансплантатах костного мозга образуется костная ткань, которая с 15-го дня подвергается резорбции, а к 25-му дню некротизируется. Кроветворения в таких трансплантатах не происходит [1]. Результаты наших экспериментов показывают, что в случае пересадки нормальным реципиентам на 25-й день трансплантаты успевают полностью отторгнуться.

Как при облучении, так и при заправке хлоропреном на 25-й день наблюдается развитие живой костной ткани, что свидетельствует о подавлении трансплантационного иммунитета. Однако пролангирование жизнедеятельности аллотрансплантата временно, т. к. на 25-й день кость уже местами в состоянии резорбции и на измененную кость нет репопуляции кроветворных элементов.

Таким образом, все использованные режимы заправки хлоропреном вызывали выраженное угнетение трансплантационного иммунитета. Степень этого угнетения аналогична той, которая возникает после облучения 400 р. Морфологическое изучение органа иммунитета показало, что под действием хлоропрена в лимфоидной ткани лимфоузлов и селезенки возникают изменения, которые выражаются в гипоплазии лимфоидной ткани, сдвигах в структуре вторичных фолликулов и мальпигиевых телесц, а также в значительной плазматизации. Описанные морфологические изменения лимфоидной ткани следует рассматривать как морфологическое отражение той перестройки, которая сопровождалась временным угнетением трансплантационного иммунитета.

Кафедра патанатомии ЕРГИДУВа,
Лаборатория иммуноморфологии ин-та
им. Н. Ф. Гамален

Поступила 20/X 1972 г.

Ա. Գ. ԱՂԱԽԱՆՅԱՆ, Ա. Յ. ՖՐԻԴԵՆՇՏԵՅՆ, Ա. Գ. ԱՂԱՎԵՐԴՅԱՆ

ԻՄՄՈՒՆՈՐԵԶՈՐԳԻԱԿԱՆ ՓՈՓՈԽՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ ՔՆՈՐՈՊՐԵՆՈՎ
ԹՈՒՆԱՎՈՐՄԱՆ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ

Ա Վ Փ Ն Փ Ն Ա Վ

Ուսումնասիրվել են քլորոպրենի ենթամաշկային ներարկման ազդեցությանը տրանսպլանտացիոն իմունիտետի վրա և լիմֆոիդ հյուսվածքում առա-

ըացած մորֆոլոգիական փոփոխութիւնները: Հաստատվել է, որ քլորոպրենի ազդեցութիւնից առաջանում է տրանսպլանտացիոն իմունիտետի արտահայտված ճնշում, որի մորֆոլոգիական արտացոլումը հանդիսանում են ավշային հյուսվածքի հիպոպլազիան, երկրորդային ֆոլիկուլների և մալպիգյան մարմինների տեղաշարժը, ինչպես նաև զգալի պլազմոտիզացիան:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Фриденштейн А. Я., Петракова К. В., Куралесова А. И., Фролова Г. И. Цитология, 1968, X, 5, стр. 557.
2. De Bruyn P. and Kabitsch W. T. Amer. J. anat., 1955, 96:375.
3. Danis A. Acta med. Belg. 1957, Suppl., 3:1—120.
4. Taliaferro W. H., Taliaferro L. G., Jaroslow B. N. Radiation and Immune Mechanism. Academ. Press, 1966, London.
5. Urist M. R. and McLean E. C. J. bone joint surg., 1952, 34—A:443.