

УДК 616.12—003+616.981.21

Л. Г. СЕВУНЦ

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ СДВИГИ В СЕРДЦЕ
И ИММУНОКОМПЕТЕНТНЫХ ОРГАНАХ
(ЛИМФОУЗЛЫ И СЕЛЕЗЕНКА)
ПРИ ИММУНОДЕПРЕССИВНОЙ ТЕРАПИИ
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ СТРЕПТОКОККОВОЙ
ГИПЕРЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ (ГЗТ) У БЕЛЫХ КРЫС

На модели экспериментальной стрептококковой гиперчувствительности замедленного типа изучались морфологические изменения в сердце, лимфоузлах и селезенке белых крыс, вызываемые многократными введениями АЛС, АСЛС, пенициллина и их сочетаний. Опыты показали, что в сроки до одного месяца многократное введение АЛС, АСЛС и их сочетание с пенициллином приводит к уменьшению признаков дезорганизации соединительной ткани в сердце и резкому нарушению фолликулярной структуры коры лимфоузлов и опустошению тимус-зависимых зон в селезенке. В поздние сроки опыта признаки дезорганизации соединительной ткани сердца усиливаются, в лимфоузлах и селезенке наблюдается тенденция к восстановлению нормальной картины.

В опубликованной ранее работе нами описаны неспецифические иммунные реакции на многократное введение крысам антилимфоцитарной сыворотки (АЛС), сыворотки против сенсibilизированных лимфоцитов (АСЛС), пенициллина или их сочетаний [2].

В настоящей работе приведены морфологические изменения в сердце, лимфоузлах и селезенке при иммунодепрессивной и антибактериальной терапии.

В опытах использовано 105 белых беспородных крыс. Животные были разбиты на 7 групп. В первую группу входили интактные крысы. У остальных животных, составивших группы А, В, С, Д, Е, F, индуцирована ГЗТ [5], при этом животные группы А в последующем никаких терапевтических средств не получали. Животные группы В через 10 дней после индукции ГЗТ получили 10-кратно по 1 мл АЛС, животные группы С—АЛС с пенициллином (по 100 000 ед. на инъекцию) в тот же срок. Животные группы Д получили 10-кратно АСЛС, группы Е—АСЛС и пенициллин. Группу F составили животные, получившие 10-кратно по 100 000 ед. пенициллина.

Сроки начала иммунодепрессивной терапии мы выбрали не случайно. Было доказано [5], что наибольшего развития ГЗТ достигает к 10-му дню после повторного введения антигена. В эти сроки в сердце еще не наступает необратимых морфологических изменений, и, исходя из этого, после нашего вмешательства можно было ожидать обратное развитие процесса.

Крысы забивались в сроки на 5-, 15-, 20-й день (ранние сроки) и 2-, 3-, 4-, 5-й мес. (поздние сроки) после последнего введения микробного антигена, АЛС, АСЛС или пенициллина.

Кусочки сердца, лимфоузлов и селезенки фиксировали в растворе 10%-ного нейтрального формалина и жидкости Карнуа, заливали в парафин. Срезы окрашивали гематоксилин-эозином, по Массону, Браше, пикрофуксином, по Ван-Гизону и толуидиновым синим.

Гистологическое изучение пристеночного эндокарда, клапанного аппарата, стромы, сосудов и паренхимы миокарда показало, что в группе А происходят изменения, качественно отличающиеся от таковых в остальных группах. Так, независимо от стадии опыта, помимо очагов β - и γ -метахромазии, в клапанах обнаруживаются очаговая пролиферация лимфогистиоцитарными элементами и набухание эндотелиальных клеток. В части наблюдений эти фокусные пролифераты в обоих клапанах состояли из крупных клеток и напоминали ревматические гранулемы. В строме также выявлялись очаговые лимфогистиоцитарные инфильтраты, которые располагались преимущественно вокруг сосудов. Эндотелиальные клетки последних часто бывали набухшими и нередко в результате пролиферации давали картину продуктивного эндоваккулита. В миоцитах миокарда отмечена вакуолизация, дискоидальный распад саркоплазмы, а иногда и миоцитоллиз отдельных мышечных волокон.

В группе В, особенно в ранней стадии эксперимента, выявлена умеренная клеточная инфильтрация, в которой преобладали гистиоциты и фибробластоподобные элементы. Лимфоидные клетки в таких участках были единичными. В поздней стадии опыта, помимо признаков легкой дегенерации соединительной ткани, выявлялись более распространенные клеточные инфильтраты, которые состояли из гистиоцитов, фибробластоподобных и лимфоидных клеток. В строме миокарда умеренная клеточная инфильтрация имела преимущественно периваскулярное расположение. В этих участках отмечалось также разрастание и утолщение коллагеновых волокон. В сроки 2—5 мес. клеточная реакция имела более выраженный характер, однако она, как правило, не имела гранулемоподобной конфигурации и не состояла из свойственных этим образованиям крупных клеток. Эндотелий сосудов был часто набухшим. Иногда наблюдалась активизация адвентициальных клеток.

В исследованных клапанах крыс группы С в ранней стадии опыта муконидного набухания не обнаружено. В толще клапанов встречались лишь единичные гистиоциты и фибробластоподобные клетки. В поздних стадиях эксперимента как в толще, так и вблизи поверхности их выявлены очаги клеточной инфильтрации. Гранулемы не обнаруживались. В строме миокарда лишь в поздние стадии опыта выявлялись очаговые или более распространенные клеточные инфильтраты. Однако в одном наблюдении отмечено наличие гранулемоподобных образований. Заслуживает упоминания, что в стромальной ткани у большинства животных выявлялись грубые коллагеновые пучки.

У животных, получавших многократно АСЛС (группа Д), в клапанах обнаруживалась умеренная клеточная инфильтрация, в основном гистиоцитами. В поздней стадии опыта, помимо диффузных клеточных инфильтратов, в одном наблюдении отмечено формирование в пристеночном эндокарде гранулемоподобного узелка. В строме миокарда, особенно в поздней стадии, отмечалось скопление вокруг сосудов гистиоцитов, фибробластоподобных клеток и лимфоидных элементов. В эти же сроки часто обнаруживалось расширение межпучковой соединительной ткани на фоне уменьшения клеточной реакции. К данному сроку набухание и пролиферация эндотелиальных клеток артериол были выражены сильнее. В миоцитах иногда обнаруживалась вакуолизация саркоплазмы.

Изменение тканей сердца у животных группы Е были более умеренными, чем в группе Д. Лишь в хронической стадии обнаруживались очаговые или более распространенные скопления клеток и формирование гранулем. Клеточные инфильтраты в эти сроки чаще обнаруживались в строме левого желудочка. Там же имело место разрастание волокнистых структур соединительной ткани. Вследствие этого нередко выявлялись отчетливые юаги кардиосклероза. У части крыс замечалось набухание эндотелиальных клеток сосудов.

В группе F в ранней стадии опыта отмечено появление очагов клеточных инфильтратов, которые в противоположность предыдущим группам и аналогично группе А содержали в большом количестве лимфоидные клетки. Это относится как к пристеночному эндокарду, так и клапанам сердца и строме миокарда. Нередко выявлялась вакуолизация и гомогенизация саркоплазмы мышечных волокон, располагавшихся субэндокардиально. В поздней стадии опыта в клапанах и строме миокарда клеточные инфильтраты имели как очаговый, так и более распространенный характер. Обнаруживались также гранулемоподобные образования. Реакция со стороны соединительной ткани характеризовалась утолщением межмышечных коллагеновых пучков. Нередко вследствие набухания эндотелиальных клеток, капилляров и артериол и их пролиферации наблюдалась картина продуктивного эндоваскулита.

При изучении лимфоузлов у части животных группы А обнаружено уменьшение количества вторичных лимфоидных фолликулов и увеличение числа плазмочитов и лимфоидных элементов в мозговых тяжах. В поздних стадиях опыта выявляется многоклеточность лимфоидных фолликулов и мозговых тяжей. Последние в основном состояли из малых и средних лимфоцитов и ретикулярных клеток.

У животных группы В отмечено резкое уменьшение количества лимфоидных фолликулов и их клеточного состава. Мозговые тяжи были тонкими и содержали в основном плазматические и ретикулярные клетки. В более поздних стадиях эксперимента наряду с вышеописанными изменениями у части животных наблюдалось появление реактивных центров и восстановление плотности клеток и лимфоцитарного вала.

В мозговых тяжах увеличивалось количество ретикулярных клеток, плазмочитов и малых лимфоцитов.

В группе С, помимо умеренного уменьшения количества фолликулов и истончения коры, во многих лимфоидных фолликулах обнаруживаются четко выраженные реактивные центры. В поздних стадиях опыта в коре часто обнаруживались плазматические клетки. Отмечалась также выраженная плазмочеточная реакция мозговых тяжей и увеличение количества лимфоидных элементов в них.

В ранней стадии опыта у животных группы Д в корковом слое лимфатических узлов число лимфоидных фолликулов было малым. Клеточные элементы в них часто располагались изолированно друг от друга вследствие утраты компактного строения лимфоцитарной мантии. Мозговые тяжи были тонкими и содержали небольшое количество лимфоидных клеток. В поздних стадиях опыта наблюдалась плазматизация коркового слоя и некоторое восстановление строения фолликулярного аппарата. В мозговых тяжах замечалось увеличение количества малых и средних лимфоцитов, ретикулярных клеток, плазмочитов и макрофагов.

У животных группы Е в ранних стадиях опыта наряду с нечетким разграничением коркового и мозгового слоев нарушалось и фолликулярное строение истонченной коры. Отмечалось обеднение мозговых тяжей клеточными элементами. В сроки 2—5 мес. у большинства крыс отмечалось четкое разграничение коры от мозгового слоя лимфоузла. Реактивные центры выявлялись в части наблюдения. Отмечалось также утолщение мозговых тяжей и увеличение количества лимфоидных элементов, плазмочитов и ретикулярных клеток.

Картина лимфоузлов крыс группы F характеризовалась умеренным снижением числа лимфоидных фолликулов и реактивных центров в них. Однако здесь вторичные фолликулы состояли из густо расположенных лимфоцитов, среди которых встречались единичные ретикулярные клетки. В поздней стадии опыта в коре отмечена сходная картина, однако мозговые тяжи часто были утолщены за счет пролиферации плазмочитов, ретикулярных клеток, а также лимфоидных элементов и макрофагов.

При изучении селезенки крыс группы А обнаруживалось умеренное снижение числа лимфоидных фолликулов и реактивных центров в них. В большинстве случаев отмечена также пролиферация ретикулярных клеток и макрофагов вокруг фолликулов. Красная пульпа содержала множество очагов миелоидного кроветворения. В поздних стадиях опыта, помимо вышеописанного, вокруг трабекул располагались скопления плазматических клеток с ярко выраженной пирочинофильной цитоплазмой.

У животных группы В в ранние сроки опыта наряду с уменьшением лимфоидных фолликулов уменьшалось и количество реактивных центров в них. В красной пульпе обнаруживалась пролиферация элементов миелоидного кроветворения. В поздних стадиях опыта наряду

с этими изменениями наблюдалось уменьшение количества клеток в тимус-зависимых зонах.

В группе С в ранней стадии выявлено уменьшение числа и размеров лимфоидных фолликулов и рыхлое расположение лимфоцитов в них. Нередко выявлялись реактивные центры. Перифолликулярный пояс, как правило, был узким. В красной пульпе выявлялись множественные очаги миелоидного кроветворения, встречались также макрофаги, ретикулярные клетки, сегментоядерные лейкоциты и единичные плазмоциты. В поздних стадиях наиболее характерным являлось некоторое увеличение числа лимфоцитов в тимус-зависимых зонах.

В группе Д в начальной стадии наблюдалось резкое снижение числа и размеров лимфоидных фолликулов, особенно в первые дни после последней инъекции АСЛС. Красная пульпа содержала множество очагов миелоидного кроветворения. В поздних стадиях опыта число лимфоидных фолликулов было умеренным. Перифолликулярный пояс был узким и в основном состоял из ретикулярных клеток, макрофагов и единичных лимфоидных элементов. Заслуживает внимания тенденция к увеличению количества клеток, сосредоточенных вокруг центральных артериол фолликулов.

В группе Е в ранней стадии опыта на фоне нарушения морфологической структуры лимфоидных фолликулов в некоторых из них тимус-зависимые зоны содержали множество лимфоцитов. В последующие сроки исследования по мере увеличения числа и размеров лимфоидных фолликулов в лимфоцитарном вале увеличивалось число клеточных элементов.

Гистологическая картина селезенки животных группы F мало отличалась от таковой группы А.

Таким образом, изучение морфологической картины тканей сердца у различных групп животных показывает, что в группах А и F независимо от сроков исследования выявляется как дезорганизация соединительной ткани, неспецифическая клеточная инфильтрация и формирование гранулемоподобных образований, так и развитие склеротической ткани в более поздние сроки исследования.

В остальных группах (В, С, Д, Е) изменения были отчетливо выражены в поздние сроки опыта.

Исходя из литературных данных относительно характера гиперэргического воспаления при стрептококковой аллергии, признаки дезорганизации соединительной ткани, изменения со стороны эндотелиальных клеток эндокарда и сосудов, наличие неспецифических клеточных инфильтратов в тканях следует связывать с индукцией гиперчувствительности немедленного типа, а формирование гранулемоподобных образований — с гиперчувствительностью замедленного типа [7, 6, 8, 4].

В лимфоузлах в ранние сроки происходит нарушение фолликулярной структуры коры, что, по-видимому, является доказательством того, что долгая циркуляция антисывороток в организме в состоянии оказывать цитопатическое действие на кору лимфатических узлов, но не на

реактивные центры, в которые она практически не проникает [9]. Наблюдаемую макрофагальную реакцию можно рассматривать как компенсаторную ответную реакцию организма на появление большого количества обломков лимфоцитов.

При формировании ГЗТ наиболее интересующими нас участками в селезенке являются тимус-зависимые зоны, которые в начальной стадии опыта обедняются лимфоидными клетками. Именно эти участки являются местами скопления клеток, через которые опосредуются клеточные иммунные реакции [1, 3]. Следовательно, мы вправе предположить, что уменьшение числа тимус-зависимых клеток в селезенке в значительной степени способствует снижению степени ГЗТ.

Институт кардиологии МЗ АрмССР

Поступила 2/II 1973 г.

1. Գ. ՍԵՎՈՒՅՑ

ՍՊԻՏԱԿ ԱՌՆԵՏՆԵՐԻ ՍՐՏՈՒՄ ԵՎ ԻՄՈՒՆՈԿՈՄԵՏՆԵՏ ՕՐԳԱՆՆԵՐՈՒՄ
(ԼԻՄՖԱՏԻԿ ՀԱՆԳՈՒՅՑՆԵՐ ԵՎ ՓԱՅՄԱՂ) ՏԵՂԻ ՈՒՆԵՑՈՂ ԿԱԶՄԱՐԱՆԱԿԱՆ
ՇԵՂՈՒՄՆԵՐԸ ՍՏՐԵՊՏՈԿՈԿԱՅԻՆ ԳԵՐԶԳԱՅՆՈՒԹՅԱՆ ՓՈՐՁԱՐԱՆԱԿԱՆ
ԻՄՈՒՆՈԴԵՊՐԵՍԻՎ ԲՈՒԺՄԱՆ ԺԱՄԱՆԱԿ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Փորձարարական և տրեպտոկոկային գերզգայնության հետաձգված տիպի մոդելի վրա, սպիտակ առնետների մոտ հակալիմֆոցիտար շիճուկի (ՀՆՇ), սևնսրբիլիզացված լիմֆոցիտների դեմ շիճուկի (ՀՍՇ), պենիցիլինի և նրանց զուգակցված սրսկումներից հետո մորֆոլոգիական փոփոխություններ են դիտվել սրտում, լիմֆատիկ հանգույցներում և փայծաղում: Փորձերը ցույց են տվել, որ մեկ ամսվա ընթացքում ՀՆՇ-ի, ՀՍՇ-ի և պենիցիլինի զուգակցված բազմակի սրսկումները նվազեցնում են սրտի կապակցող հյուսվածքների կազմալուծման նշանները, խիստ խախտում են լիմֆատիկ հանգույցների կեղևի ֆոլիկուլյար կազմվածքը և ամայացնում փայծաղի թիմուսկախման զոնաները: Փորձերի ավելի ուշ շրջանում սրտի կապակցող հյուսվածքների կազմալուծման նշանները ավելի որոշակի են դառնում, իսկ լիմֆատիկ հյուսվածքներում և փայծաղում նկատվում է նորմալ պատկերի վերականգնման հակում:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Бернет М. Клеточная иммунология. М., 1971.
2. Завгородняя А. М., Севунц Л. Г., Мискарян Л. П., Мкртчян В. А. Журнал экспериментальной и клинической медицины АН АрмССР, 1973, 1, стр. 24.
3. Линг Н. Р. Стимуляция лимфоузлов. М., 1971.
4. Коларов С. Ревматизм в детском возрасте. София, 1970.
5. Мкртчян В. А. Канд. дисс. Ереван, 1971.
6. Нестеров А. И., Сигидин Я. И. Клиника коллагеновых болезней. М., 1966.
7. Струков А. И., Бегларян А. Г. Патологическая анатомия и патогенез коллагеновых болезней. М., 1963.
8. Струков А. И., Симакова Р. А. Архив патологии, 1970, 32, 2, стр. 20.
9. Lance F. M. Fed. Proc., 1970, 1, стр. 209.