

УДК 616.1—056.3

Э. Р. ПАШИНЯН, Д. М. ЭРЗРУМЦЯН, В. А. МКРТЧЯН, И. Т. МИАНСАРЯН

КРОВЕТВОРНАЯ СИСТЕМА ПРИ  
СТРЕПТОКОККОВОЙ АЛЛЕРГИИ  
I. РЕАКЦИЯ КРОВЕТВОРНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ  
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГИПЕРЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ  
ЗАМЕДЛЕННОГО ТИПА

Изучены миелограмма, лимфаденограмма, спленогамма и периферическая кровь 96 крыс линии Вистар с экспериментальной моделью гиперчувствительности замедленного типа.

Начальный период (1-й месяц исследования) характеризовался отчетливой миело-пролиферативной, эозинофильной и ретикуло-плазмоцитарной реакциями в костном мозгу. Изменения эти сопровождалась нарастанием лейко-эритробластического индекса.

В отпечатках срезов лимфоузлов и селезенки увеличивалось содержание лимфо-бластов, ретикулярных и плазматических клеток.

В динамике исследования при развитии аллергии немедленного типа в миелограммах нормализовалось соотношение элементов белого ряда к красному, сохранялась миело-промиелоцитарная реакция, значительно нарастала степень эозинофилии. В лимфоузлах и селезенке повышалось содержание плазматических клеток.

Сложность иммунобиологической проблемы ревматического процесса и всестороннего изучения его в организме человека обусловила проведение ряда экспериментальных работ по моделированию поражений сердечно-сосудистой системы. Учитывая важную роль стрептококковой инфекции и патогенетическое значение аутоаллергии к тканям сердца, исследователи использовали авирулентные штаммы стрептококка, гомогенаты сердечной и соединительной ткани и цитотоксические сыворотки [2, 4, 5]. В последние годы в становлении патологического процесса особо важное значение придают развитию у больных повышенной чувствительности замедленного типа [3, 6], что и послужило предпосылкой для использования в настоящей работе модели стрептококковой аллергии замедленного типа для получения поражений сердечно-сосудистой системы по типу ревматических. В литературе встречаются сообщения о состоянии кроветворной системы при гиперчувствительности замедленного типа [1, 7, 8], однако работ, касающихся цитокинетики костного мозга, отпечатков лимфоузлов и селезенки при экспериментальном моделировании ревматического процесса, мы не нашли. Задачей наших исследований было изучить морфологический состав периферической крови, костного мозга, лимфатических узлов, регионарных к месту введения антигена (брызжеечные), и селезенки в динамике эксперимента, выявить характерные изменения в них и выяснить диагностическую ценность наблюдаемых сдвигов.

Под наблюдением находилось 96 крыс линии Вистар, из коих 60 опытных и 36 контрольных. Опытным животным внутрибрюшинно вводили убитую культуру  $\beta$ -гемолитического стрептококка группы А (300—500 млн убитых нагреванием микробных тел), через 10 дней—антилимфоцитарную сыворотку в количестве 1 мл с титром 1:100 и разрешающую дозу антигена (200—250 тысяч микробных тел живой культуры). Из 36 крыс контрольной группы—12 интактных и 24 сенсibilизированных к стрептококку аналогично опытной группе. без введения антилимфоцитарной сыворотки. Некоторым из них [5] инъецировали нормальную лошадиную сыворотку.

Исследования показали, что в сроки до 15 дней после повторной инъекции наблюдается положительная реакция лапочных проб на введение стрептококкового антигена, торможение миграции макрофагов подопытных животных из капилляров под воздействием специфического антигена, дегенерация эксплантата изолированной сердечной ткани при совместном выращивании с сенсibilизированными лимфоцитами. Данные эти подтверждают развитие у животных аллергии замедленного типа. О том же свидетельствовал перенос гиперчувствительности интактным крысам при помощи сенсibilизированных лимфоцитов опытных животных.

Повышение титра АСЛ—О начиналось через две недели после введения разрешающей дозы антигена, достигало максимума к 3—4-му месяцу и несколько снижалось к концу 6-го месяца эксперимента.

Морфологические исследования тканей сердца подопытных животных обнаружили явления дезорганизации соединительной ткани, продуктивного эндovasкулита, наличие очагов лимфоидно-гистиоцитарных инфильтратов и гранулеподобных образований в толще створок митрального и трикуспидального клапанов. В начальном периоде превалировали явления мононуклеарной инфильтрации с дальнейшим развитием дезорганизации тканей, в более поздние сроки—продуктивные изменения, к концу 6-го месяца на местах поражения обнаруживались рубцовые изменения.

Ввиду того, что патогенетические механизмы аллергического процесса в разных стадиях эксперимента были неодинаковы, исследования крови, костного мозга, лимфоузлов и селезенки проводили в динамике на 5-, 10-, 20-, 30-й дни и через 2, 3, 4 и 6 месяцев. Результаты обобщили в две группы—до 1 и от 2 до 6 месяцев. Соответственно в те же сроки забивались крысы контрольной группы. Костный мозг брали из подвздошной или головки бедренной кости. Морфологический состав лимфатических узлов и селезенки изучали в препаратах-отпечатках срезов. Все препараты окрашивались по Паппенгейму (Май-Грюнвальд-Романовскому). Лейкоцитарную формулу выводили на основании подсчета 200, миелограмму—500, лимфаденограмму и спленограмму—1000 клеточных элементов в 2—3 препаратах каждого животного. Результаты исследований были подвергнуты статистической обработке.

У интактных крыс в периферической крови отмечалось превалирование лимфоцитов (57,63%) над остальными элементами. Клеточный

состав костного мозга характеризовался следующим образом: элементы миелоидного ряда составляли около 70%, из них эозинофильные клетки—3,7%, эритроидный ряд—21,9%, лимфоциты—10,0%, плазматические клетки—0,07%. Лейкоэритробластический индекс (ЛЭИ) равнялся в среднем 4,2. В отпечатках лимфоузлов 93,0% составляли лимфоидные элементы (среди них 0,35% лимфобластов), количество ретикулярных и плазматических клеток—соответственно 0,36 и 0,45%. В препаратах-отпечатках селезенки лимфоидных элементов было 87% (из них 0,23% лимфобластов), ретикулярных и плазматических клеток—0,55 и 0,23%, элементов миелоидного ряда—5,33%, эритроидного—3,55%.

В периферической крови опытных и контрольных крыс в течение первого месяца исследования достоверно увеличивалось содержание нейтрофильных элементов и уменьшалось число лимфоцитов. Однако степень выраженности этих изменений значительно разнилась. Сумма палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов у первых составляла 39,78, у вторых—45,96 при норме 32,08%, число лимфоцитов соответственно 50,34 и 41,58 при норме 57,63%. В последующие месяцы в контрольной группе нейтрофильная реакция сохранялась, в опытных же вместе с нормализацией этих показателей почти вдвое увеличивалось число эозинофильных клеток (2,77 при норме 1,35%).

Миелограмма животных в начальном периоде эксперимента (1-й месяц) характеризовалась значительным преобладанием элементов белого ряда над красным. ЛЭИ был достоверно повышен и составлял 7,97, в то время как в контрольной группе он равнялся 3,57, а в интактной—4,22. Содержание клеток миелоидного ряда увеличивалось преимущественно за счет незрелых форм—миелобластов, промиелоцитов и миелоцитов. Наблюдалась отчетливая эозинофильная реакция. Сумма клеток этого ряда была достоверно повышена и составляла 6,74 при норме 3,73 и в контроле—4,4%. Почти вдвое увеличивалось число эозинофилов на всех стадиях развития. Отмечалась выраженная ретикулоплазмацитарная реакция. Процентное содержание ретикулярных и плазматических клеток увеличивалось также почти вдвое. Значительно уменьшилось содержание элементов эритроидного ряда, которое составляло 15,79 при норме 21,86 и 23,17% в контрольной группе. Динамические наблюдения показали, что в течение последующих месяцев происходит снижение числа элементов миелоидного ряда и нормализация ЛЭИ (4,62). Однако по-прежнему оставалось достоверно высоким количество миелобластов, промиелоцитов и миелоцитов. Число зрелых нейтрофилов (палочкоядерные и сегментоядерные) уменьшалось. Продолжала наблюдаться ретикулоплазмацитарная и эозинофильная реакции, причем выраженность первой была ниже, второй—выше по сравнению с показателями 1-го месяца исследования. Следует отметить, что во всех препаратах опытных и контрольных крыс костный мозг был обильноклеточным, с хорошо представленным мегакариоцитарным аппаратом, с наличием всех стадий развития гигантских клеток и некоторым повышением содержания молодых форм.

Исследования препаратов-отпечатков регионарных лимфоузлов выявили постоянную ретикуло-плазмоцитарную, макрофагальную и лимфобластическую реакции в разные сроки исследования. Однако в течение первого месяца эксперимента отчетливее наблюдалась лимфобластическая реакция. Содержание лимфобластов в препаратах опытных животных в 7 раз превышало таковое интактных и в 2 раза—контрольных. В последующие же месяцы отмечалась более значительная плазмноклеточная реакция. Количество плазматических клеток было больше, чем у интактных крыс, почти в 10 раз и в 2 раза больше, чем у контрольных. Об активации лимфоцитопоза свидетельствовала также повышенная митотическая активность клеток лимфаденограммы; фигуры деления в препаратах опытных животных составляли 5—10 на 1000 элементов (у интактных 0—3 на 1000). Об этом же свидетельствовало частое появление в отпечатках лимфоузлов элементов миелоидного и эритроидного рядов, в то время как у контрольных животных они встречались реже, а у интактных почти не наблюдались. При этом повышенная митотическая активность отмечалась почти во всех периодах исследования (больше в течение 1-го месяца), а явления метаплазии—после 2-го месяца эксперимента.

Изменения, наблюдаемые в спленограммах исследуемых животных, характеризовались теми же сдвигами, что и лимфаденограммы, но были выражены менее отчетливо и развивались несколько позже. Параллельно со значительной ретикуло-плазмоцитарной и лимфобластической реакциями 1-го месяца эксперимента отмечалось достоверное уменьшение содержания элементов миелоидного и эритроидного рядов; в дальнейшем наблюдалось нарастание числа плазматических клеток и нормализация количества элементов миело- и эритропоза.

Таким образом, проведенные исследования позволяют отметить, что в периоде развития гиперчувствительности замедленного типа (начальный период) изменения периферической крови характеризуются значительным нейтрофильным сдвигом и менее выраженным уменьшением числа лимфоцитов крови. В костном мозгу наблюдается активация миелопоэза с отчетливой миело-промиелоцитарной и эозинофильной реакциями. Изменения эти сопровождаются увеличением числа ретикулярных и плазматических клеток. Значительно нарастает ЛЭИ. В лимфоидных органах отмечается активация лимфоцитопоза с нарастанием содержания лимфобластов, ретикулярных и плазматических клеток. Следует выделить большую выраженность лимфобластической реакции по сравнению с ретикуло-плазмоцитарной.

С развитием аллергии немедленного типа в периферической крови появляется выраженная эозинофилия, в костном мозгу соотношение элементов белого и красного рядов нормализуется, сохраняется миело-промиелоцитарная и плазмноклеточная реакции, значительно нарастает степень эозинофилии. Постоянная и отчетливая плазмноклеточная гиперплазия лимфоидных органов больше выражена в регионарных лимфоузлах и несколько менее—в селезенке.

Полученные данные количественной характеристики элементов периферической крови, костного мозга, лимфоузлов и селезенки в разные периоды воспроизведения повышенной чувствительности замедленного типа, сменяющейся аллергией немедленного типа, позволяют отметить их диагностическое значение в определении указанных состояний в комплексе с другими клинико-лабораторными методами.

Институт кардиологии МЗ Арм. ССР

Поступила 28/IV 1972 г.

Է. Ռ. ՓԱՇԻՆՅԱՆ, Զ. Մ. ԷՐԶՐՈՒՄՅԱՆ, Վ. Ա. ՄԿՐՏՅԱՆ, Ի. Տ. ՄԻԱՆՍԱՐՅԱՆ

ԱՐՅՈՒՆԱՍՏԵՂԾ ՄԻՍՏԵՄԱՆ ՍՏՐԵՊՏՈԿՈԿԿԱՅԻՆ ԱԼԵՐԳԻԱՅԻ ԺԱՄԱՆԱԿ

1. ԱՐՅՈՒՆԱՍՏԵՂԾ ՄԻՍՏԵՄԻ ՌԵԱԿՑԻԱՆ ԴԱՆԴԱՂՆԹԱՑ ՏԻՊԻ  
ՓՈՐՁԱՐԱՐԱԿԱՆ ԳԵՐՋԳԱՅՈՒԹՅԱՆ ԺԱՄԱՆԱԿ

### Ա մ փ ո փ ու մ

Վիստար գծի 96 առնետների մոտ առաջացված է հետաձգված ձևի ստրեպտոկոկային գերզգայություն և ուսումնասիրված է միելոգրաման, լիմֆադենոգրաման և սպլենոգրաման:

Ոսկրածուծային արյունաստեղծության փոփոխությունների սկզբնական շրջանը (ուսումնասիրության 1-ին շրջան) բնորոշվել է ցայտուն կերպով արտահայտված միելոպոլիֆերատիվ, էռզինոֆիլային և ռետիկոլոպլազմոցիտային ռեակցիաներով: Այդ փոփոխությունները ուղեկցվել են լեյկոէրիթրոբլաստային ցուցանիշի աճումով:

Լիմֆատիկ հանգույցների և փայծաղի դրոշմվածքներում ավելացել են լիմֆոբլաստների, ռետիկուլյար և պլազմատիկ բջիջների պարունակությունը: Ուսումնասիրության հետագա ընթացքում (2—6 ամիս, 2-րդ շրջան) միելոգրամայում նկատվել է սպիտակ շարքի էլեմենտների (կարմրի նկատմամբ) հարաբերության նորմալացում, պահպանվել են միելոպոլիֆերատիվ ու պլազմոբլաստային ռեակցիաները և նշանակալից կերպով բարձրացել է էռզինոֆիլային աստիճանը:

Լիմֆատիկ հանգույցներում և փայծաղում նշանակալից շափով բարձրացել է պլազմատիկ բջիջների պարունակությունը:

### Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Бандурко Л. Н. *Вопр. ревм.*, 1969, 9, 1, стр. 36.
2. Белецкая Л. В., Лямперт И. М. *Вопр. ревм.*, 1961, 1, 3, стр. 25.
3. Борисова Т. И. *Вопр. ревм.*, 1967, 7, 3, стр. 61.
4. Крымский Л. Д., Перчикова Г. Е., Учитель И. Я. *Экспер. хирургия*, 1958, 4, стр. 44.
5. Левкова Н. А. *Автореферат докт. дисс.* Киев, 1960.
6. Лямперт И. М. В кн.: *Совр. проблемы ревматологии*. М., 1965, стр. 29.
7. Рапопорт Я. Л., Ищенко В. В. *Вопр. ревм.*, 1965, 5, 3, стр. 28.
8. Сигидин Я. А. *Терапевт. архив*, 1960, 32, 5, стр. 39.