

УДК 612.827+616.831.71

Э. С. АНДРИАСЯН, Р. М. СТЕПАНЯН, Л. Г. ГРИГОРЯН, В. О. ГУКАСЯН

## АКТИВНОСТЬ ЩЕЛОЧНОЙ ФОСФАТАЗЫ КЛЕТОК КОСТНОГО МОЗГА И ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У СПЛЕНЭКТОМИРО- ВАННЫХ КРОЛИКОВ И СОБАК ПОСЛЕ УДАЛЕНИЯ ЧЕРВЯ МОЗЖЕЧКА

Работа посвящена изучению проблемы нервной и гуморальной регуляции процессов кроветворения. На лабораторных животных на фоне спленэктомии произведено удаление червя мозжечка и проведено изучение активности щелочной фосфатазы элементов периферической крови и костного мозга.

Полученные данные показывают, что после удаления селезенки активность щелочной фосфатазы в лейкоцитах повышается, а в эритроидных элементах костного мозга уменьшается. Идентичные явления наблюдаются и после удаления червя мозжечка.

Наши предыдущие [2] исследования показали, что у спленэктомированных кроликов удаление червя мозжечка приводит к значительным изменениям эритропоэза, что выражается в нарушении процесса обезьядривания нормобластов, появлении большого числа нормобластов с карiorексисом пикнотических ядер, увеличении количества эритроцитов с тельцами Жолли и т. д.

Известно, что клетки красного ростка костного мозга содержат различные ферменты, среди которых существенную роль в процессе рассасывания ядра играет щелочная фосфатаза, впервые обнаруженная в эритроцитах Керпола [9]. Этот фермент осуществляет гидролиз обширного ряда однозамещенных фосфатных эфиров различных спиртов и фенолов, катализирует гидролиз нуклеотидов, нуклеиновых кислот и аденозинтрифосфатной кислоты. Щелочная фосфатаза принимает участие также в обмене гемоглобина, сначала окружая ядро, а затем и инфильтрируя в него.

Учитывая значение щелочной фосфатазы в процессе созревания эритроцитов, мы нашли целесообразным наряду с изучением ряда показателей эритропоэза у спленэктомированных животных после удаления мозжечка проследить также за эстеразной активностью этого фермента в эритроидных клетках костного мозга.

Одновременно нами определялась активность щелочной фосфатазы нейтрофилов костного мозга и периферической крови. Дело в том, что при некоторых анемических состояниях ( $B_{12}$ -дефицитная и гипохромная анемии) в нейтрофилах наблюдается снижение активности этого фермента, тогда как при гипопластической анемии [4] и полицитемиях [8] она заметно повышается. Вместе с тем уровень активности щелоч-

ной фосфатазы является одним из функциональных показателей самого лейкопоэза. Снижение фосфатазной активности нейтрофилов характерно для хронического миелоза [6]. Низкие показатели этого фермента были обнаружены в лейкоцитах у некоторых жителей Хиросимы за год до развития у них лейкоза [5]. А при инфекциях и лейкомоидных реакциях отмечается повышение активности щелочной фосфатазы нейтрофилов. Считают, что определение уровня активности щелочной фосфатазы лейкоцитов может быть надежным методом дифференциальной диагностики лейкозов от лейкомоидных реакций [10].

### Материал и методика

Исследования проводили на кроликах и собаках. У этих животных обычным методом производили удаление селезенки, а на втором месяце спленэктомии удаляли червь мозжечка. За активностью щелочной фосфатазы элементов костного мозга и периферической крови наблюдали в динамике экспериментов.

Активность щелочной фосфатазы определяли гистохимическим методом Гомори [1]. Субстратом служил  $\beta$ -глицерофосфат одной и той же партии. Полученные результаты выражали двумя способами: установлением процента нейтрофильных клеток, положительных к фосфатазе, и определением среднего цитохимического коэффициента фермента (К) по Астальди и Верга. После выявления щелочной фосфатазы препараты костного мозга и периферической крови в течение 20—30 мин окрашивали краской Романовского-Гимзы, что давало возможность четко определить виды клеток крови [7]. При гистохимическом исследовании мазков костного мозга щелочная фосфатаза выявлена нами лишь в небольшом числе гемоцитобластов, миелобластов, миелоцитов и юных нейтрофилов в виде следов. Это совпадает с данными Т. С. Истмановой [3], Л. И. Казановой и др. [4]. По мере созревания клеток миелоидного ряда количество щелочной фосфатазы нарастает. Расчеты активности щелочной фосфатазы нейтрофилов костного мозга мы провели лишь в отношении зрелых элементов. Для элементов красного ряда нами выводился только процент фосфатазосодержащих клеток, а коэффициент активности фермента (К) не определялся, так как в этих элементах различие интенсивности черного осадка было недостаточно выражено.

### Результаты и обсуждение

Результаты исследований активности щелочной фосфатазы у спленэктомированных животных с последующим удалением червя мозжечка представлены в табл. 1 и 2. При сравнении данных коэффициента нормальной активности щелочной фосфатазы нейтрофилов кроликов (табл. 1) и собак (табл. 2) становится очевидной определенная разница: у

Таблица 1

Динамика изменений активности щелочной фосфатазы клеток костного мозга и периферической крови у кроликов

Сроки наблюдения	Периферическая кровь		Костный мозг		
	процент фосфатазоположительных нейтрофилов	коэффициент активности фермента (К)	процент фосфатазоположительных зрелых нейтрофилов	коэффициент активности фермента (К)	процент фосфатазоположительных клеток красного ряда
Норма	62,1±3,1	1,51±0,04	51,3±2,7	1,29±0,05	28,4±2,1
На 5—10-й день после спленэктомии	80,1±2,8*	2,09±0,009*	70,4±1,8*	1,35±0,04	13,5±1,6*
На 20—30-й день	70,5±1,9*	1,58±0,04	59,2±2,4	1,39±0,02	22,5±1,2*
На 40—50-й день	52,0±4,5	1,42±0,03	39,2±2,1*	1,0±0,04*	14,9±1,1*
На 3—5-й день после церебеллэктомии	35,2±2,1*	0,81±0,009*	27,4±1,9*	0,41±0,004*	10,2±1,9*
На 10—14-й день	89,4±1,9*	2,72±0,05*	86,5±1,4*	1,85±0,04*	7,4±1,1*

Примечание. В этой и последующей таблице звездочками отмечены случаи достоверных отклонений активности щелочной фосфатазы от нормального уровня

Таблица 2

Динамика изменений активности щелочной фосфатазы клеток костного мозга и периферической крови у собак

Сроки наблюдения	Периферическая кровь		Костный мозг		
	процент фосфатазоположительных нейтрофилов	коэффициент активности фермента (К)	процент фосфатазоположительных зрелых нейтрофилов	коэффициент активности фермента (К)	процент фосфатазоположительных клеток красного ряда
Норма	42,8±3,1	0,91±0,009	35,0±2,1	0,81±0,02	22,6±1,4
На 5—10-й день после спленэктомии	69,6±2,1*	1,51±0,04*	61,4±2,3*	1,20±0,01*	12,6±1,5*
На 20—30-й день	51,2±1,5*	1,22±0,003*	62,4±1,9*	1,42±0,008*	14,7±0,7*
На 40—50-й день	44,7±4,1	1,03±0,04*	38,5±2,4	0,70±0,02*	16,8±2,1
На 5—10-й день после церебеллэктомии	19,2±1,5*	0,32±0,009*	14,2±2,0*	0,30±0,01*	11,2±1,2*
На 20—30-й день	40,2±3,5	0,82±0,02*	31,5±2,0	0,41±0,01	17,4±1,8
На 40—50-й день	29,5±2,1*	0,69±0,02*	20,2±1,8*	0,35±0,02*	9,6±2,1*
На 60—70-й день	45,0±2,9	0,75±0,008*	34,6±2,1	0,62±0,02*	20,5±1,4

кроликов он выше (1,51±0,04), чем у собак (0,91±0,009), причем показатель фосфатазной активности у собак приближается к показателям здоровых людей (0,92—1,3), установленным С. И. Шерманом и др. [6]. Процент фосфатазоположительных клеток красного ряда у кроликов также выше (28,4±2,1), чем у собак (22,6±1,4).

После спленэктомии уровень активности щелочной фосфатазы в лейкоцитах периферической крови повышается, достигая  $2,09 \pm 0,009$  (табл. 1). Увеличивается также процент фосфатазоположительных нейтрофилов. В дальнейшем фосфатазная активность нейтрофилов постепенно понижается и в конце второго месяца приближается к норме. Параллельные изменения наблюдаются и в зрелых нейтрофилах костного мозга. В эритроидном же ряду количество клеток, содержащих активную щелочную фосфатазу, уменьшается, особенно в первые дни и в конце второго месяца ( $13,5 \pm 1,6$  и  $14,9 \pm 1,1$  соответственно). После удаления червя мозжечка активность щелочной фосфатазы продолжает падать и на второй неделе доходит до  $7,4 \pm 1,1$ . В первую неделю после церебеллэктомии фосфатазная активность падает также в нейтрофильном ряду, тогда как на второй неделе с ухудшением общего состояния кроликов она заметно повышается, достигая  $2,72 \pm 0,05$ .

Из табл. 2 видно, что характер изменений активности щелочной фосфатазы клеток нейтрофильного и эритроидного ряда собак после спленэктомии и последующей церебеллэктомии в основном аналогичен вышеизложенному, наблюдавшемуся у кроликов. Однако в конце наблюдений (начало третьего месяца после церебеллэктомии), наряду с компенсацией в локомоторных и вегетативных процессах, отмечается нормализация уровня активности этого фермента.

Таким образом, удаление селезенки неодинаково влияет на фосфатазную активность разных ростков костного мозга подопытных животных: в нейтрофильном ряду отмечается повышение активности этого фермента, а в эритроидном—наоборот.

Церебеллэктомия же у собак и кроликов, произведенная на фоне спленэктомии, подавляет активность фермента как в эритроидном, так и в лейкоидном рядах. В этом отношении особенно страдает эритроидный ряд, где нередко щелочная фосфатаза выявлялась только в ядрах нормобластов. Как было установлено нами [2], наряду с вышеизложенным наблюдаются глубокие нарушения в процессе обезьядривания нормобластов. Это нам дает основание предполагать, что изменения нормального созревания эритроцитов, установленные в наших экспериментах, в определенной степени обусловлены понижением активности щелочной фосфатазы эритроидных элементов костного мозга. Тот факт, что удаление селезенки и мозжечка имеет подавляющее влияние на фосфатазную активность этих элементов, может служить новым доказательством допущенного нами мнения, что эти два органа в процессе обезьядривания нормобластов действуют синергично и что в их влиянии на обменные процессы рассасывания ядра нормобластов существует определенная общность.

Է. Ս. ԱՆԴՐԻԱՍՅԱՆ, Ք. Մ. ՏԵՓԱՆՅԱՆ, Լ. Գ. ԳՐԻԳՈՐՅԱՆ, Վ. Հ. ՂՈՒԿԱՍՅԱՆ

ՓԱՅՇԱՂԻՑ ԶՐԿՎԱԾ ՇՆՆՐԻ ԵՎ ՃԱԳԱՐՆԵՐԻ ՈՍԿՐԱԾՈՒԾԻ  
ԵՎ ԱՐՅԱՆ ԲՋԻՋՆԵՐԻ ՀԻՄՆԱՅԻՆ ՖՈՍՖԱՏԱԶԱՅԻ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅՈՒՆԸ  
ՈՒՂԵՂԻԿԻ ՈՐԳԸ ՀԵՌԱՅՆԵՆՈՒՑ ՀԵՏՈՒ

### Ա մ փ ո փ ու մ

Հիստոքիմիական եղանակով ուսումնասիրվել է նախ փայծաղից, ապա ուղեղիկի որդից զրկված կենդանիների ոսկրածուծի կարմիր և սպիտակ շարքի բջիջների, ինչպես նաև ծայրամասային արյան նեյտրոֆիլների հիմնային ֆոսֆոտազայի ակտիվությունը: Պարզվել է, որ փայծաղի հեռացման առաջին ամսում նեյտրոֆիլների ֆոսֆատազային ակտիվությունը բարձրանում է, իսկ էրիթրոիդ շարքի բջիջներում՝ ընկնում: Այդ կենդանիների ուղեղիկի որդր հեռացնելիս ֆերմենտի ակտիվությունը ընկնում է, հատկապես կարմիր շարքի բջիջներում: Ստացված տվյալների հիման վրա գալիս ենք այն եզրակացություն, որ այդ փորձառական կենդանիների հեմոպոեզում նկատվող նորմոբլաստների կորիզազրկման խախտման մեխանիզմում հիմնային ֆոսֆատազայի ակտիվության անկումը որոշիչ նշանակություն ունի:

### Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Агеев А. К. Гистохимия щелочной и кислой фосфатаз человека в норме и патологии. М., 1969.
2. Андрисян Э. С., Степанян Р. М. Журнал экспер. и клинич. медицины АН Арм. ССР, 1972, XII, 4, стр. 35.
3. Истманова Т. С. Очерки функциональной гематологии. Л., 1963.
4. Казанов Л. И., Терентьева Э. И., Файнштейн Ф. Э. Клин. мед., 1958, 7, стр. 129.
5. Кассирский И. А., Алексеев Г. А. Клиническая гематология. М., 1962.
6. Шерман С. И., Колосова Н. Н., Розанова Л. М., Лецкий В. Б. Пробл. гематол. и перелив. крови, 1969, 7, стр. 3.
7. Шубич М. Г. Лабор. дело, 1966, 6, стр. 323.
8. Щербакова Е. Г., Лецкий В. Б., Теодорович В. П. Пробл. гематол. и перелив. крови, 1971, 3, стр. 10.
9. Kerppola S. Blood, 1951, 5, 454.
10. Leonard W. Lancet, 1959, 7015, 1, 289.