

УДК 616.37—002:616.155.32

С. Г. БАДАЛЯН, П. С. СИМВОРЯН, **Ж. Ц. ВАРТЕВАНЯН**,
С. К. ГЕВОРКЯН

СООТНОШЕНИЕ Т- И В-ЛИМФОЦИТОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ГЕМОРРАГИЧЕСКОМ ПАНКРЕАТИТЕ

Установлено, что при экспериментальном геморрагическом панкреатите отмечается стойкий дефицит Т-лимфоцитов в тимусе и селезенке. Содержание В-лимфоцитов в селезенке существенно повышается в отдаленные сроки после начала заболевания. Полученные результаты свидетельствуют о перестройке иммунной системы при экспериментальном панкреатите.

Исследованиями последних лет были показаны нарушения различных звеньев иммуногенеза при ряде заболеваний. Определенное место при этом придавалось нарушению соотношения Т- и В-лимфоцитов. Поэтому оценка состояния иммунной системы при патологических процессах в последние годы проводится преимущественно по этим клеткам.

В настоящее время выявлены количественные изменения Т- и В-лимфоцитов при ряде заболеваний, в том числе при воспалительных заболеваниях поджелудочной железы. Так, имеются единичные работы, свидетельствующие о снижении уровня циркулирующих Т- и В-лимфоцитов при остром и хроническом панкреатите, особенно при обострении последнего [3, 8]. Однако содержание лимфоцитов в лимфоидных органах при панкреатите до настоящего времени не изучено.

Задачей настоящей работы является изучение соотношения Т- и В-лимфоцитов в лимфоидных органах с целью определения состояния клеточного иммунитета при экспериментальном геморрагическом панкреатите в зависимости от формы и фазы заболевания.

Материал и методы

Исследования проводились на 220 беспородных крысах обоего пола массой 160—300 г. Животные распределены на 3 группы: опытные, ложнооперированные и интактные. Экспериментальный геморрагический панкреатит вызывался методом, разработанным П. С. Симворяном [7].

Определение Т- и В-лимфоцитов производилось посредством теста иммунного розеткообразования. Для выявления Т-лимфоцитов использовалось розеткообразование с эритроцитами барана (ЭБ). Реакцией розеткообразования с ЭБ, нагруженными антителами и комплементом, тестировались В-клетки. Т-клетки изучались в тимусе и в селезенке, В-лимфоциты—в селезенке. Внутривенная иммунизация крыс ЭБ в дозе $7,5 \times 10^8$ проводилась на 3, 7, 14, 30-е сутки, а также через 3, 6 и 12 месяцев после моделирования заболевания. Результаты опытов оценивались на 5-е сутки после иммунизации.

Цифровой материал обработан методом вариационной статистики по И. А. Ойвину [5].

Результаты и обсуждение

Из полученных данных (табл. 1) следует, что абсолютное содержание Т-лимфоцитов в тимусе снижалось начиная с 3-х суток после начала острого панкреатита. Число Т-лимфоцитов на 3-й день эксперимента в 1,8 раза было ниже уровня интактных животных и не отличалось от уровня ложнооперированных. По мере удлинения срока после начала заболевания наблюдаемый дефицит Т-лимфоцитов становился более выраженным. Так, спустя 1 и 3 месяца количество Т-лимфоцитов уменьшалось по сравнению с тем же показателем интактной группы соответственно в 6,7 и 24,2 раза. Через год число Т-лимфоцитов у опытных животных было ниже, чем у интактных, в 5,3 раза. Аналогичные данные были получены по этому показателю между опытными и ложнооперированными животными. При пересчете на тысячу кариоцитов количество Т-лимфоцитов у опытных крыс независимо от сроков исследования статистически значимо было ниже числа Т-лимфоцитов в каждой из контрольных групп.

Уменьшение числа Т-розеткообразующих клеток сопровождалось снижением общего количества кариоцитов. Содержание тимоцитов на 3-и сутки заболевания было меньше, чем у интактных и ложнооперированных крыс соответственно в 2,3 и 1,7 раза. Спустя месяц после моделирования заболевания не отмечалось существенной разницы в числе тимоцитов между опытными и ложнооперированными группами. В более отдаленные сроки наблюдения уровень тимоцитов у опытных крыс по сравнению с тем же показателем у интактных уменьшался: через 3 месяца—в 5,4, через 12—в 1,8 раза.

Таким образом, при экспериментальном геморрагическом панкреатите преимущественно в хронической стадии его в тимусе выявляется стойкий количественный дефицит тимоцитов, в том числе и Т-розеткообразующих клеток.

Учитывая роль тимуса в созревании тимусзависимых клеток [9, 10], мы изучили влияние клеточного дефицита тимуса на периферические лимфоидные органы, в частности на селезенку. Результаты исследования Т-лимфоцитов в селезенке показали (табл. 2), что абсолют-

ное содержание Т-лимфоцитов у крыс в течение месяца после воспроизведения заболевания было ниже уровня интактных и не отличалось от уровня ложнооперированных. По истечении 3-месячного срока наблюдения число Т-лимфоцитов у опытных животных было меньше, чем в обеих контрольных группах. Наблюдаемый дефицит лимфоцитов нарастал в более отдаленные сроки исследования. Так, спустя 6 и 12 меся-

Таблица 1

Содержание тимоцитов и Т-розеткообразующих клеток в тимусе крыс в динамике экспериментального геморрагического панкреатита

$$\left(\frac{M \pm m \text{ абсолют. содерж. } \times 10^6}{M \pm m \text{ относительн. содерж.}} \right)$$

Исследуемые показатели	Группы животных	Сроки исследования			
		3-й день	30-й день	3 месяца	12 месяцев
Количество тимоцитов	интактные	313,0 $\pm$ 23,0	320,0 $\pm$ 12,0	526,0 $\pm$ 10,8	128,4 $\pm$ 18,5
	ложноопер.	228,0 $\pm$ 15,0+	207,0 $\pm$ 31,0+	404,2 $\pm$ 10,1+	
	опытные	136,0 $\pm$ 13,0+-x	166,0 $\pm$ 27,0+	97,0 $\pm$ 2,8+х	71,1 $\pm$ 7,2+
Количество Т-РОК	интактные	53,8 $\pm$ 3,0	65,5 $\pm$ 7,3	94,2 $\pm$ 4,3	13,7 $\pm$ 1,0
		172,0 $\pm$ 11,3	205,0 $\pm$ 15,1	179,0 $\pm$ 14,3	106,0 $\pm$ 10,2
	ложноопер.	31,9 $\pm$ 6,9+	45,3 $\pm$ 6,7+++	29,3 $\pm$ 0,9+	
		110,0 $\pm$ 9,3+++	219,0 $\pm$ 17,2	101,0 $\pm$ 9,9+	
	опытные	30,1 $\pm$ 4,1+	9,8 $\pm$ 0,1+х	3,9 $\pm$ 0,4+х	2,6 $\pm$ 0,4+
		22,1 $\pm$ 2,1+х	23,0 $\pm$ 1,5+х	72,0 $\pm$ 6,3+хх	37,0 $\pm$ 2,9+

Примечание. 1. В каждой группе на каждый срок использовано по 10 животных. 2. Достоверная разница по отношению к интактным животным отмечается + (+P<0,01; ++P<0,02; +++P<0,05), ложнооперированным х (хP<0,01; ххP<0,02).

цев количество Т-лимфоцитов у опытных животных уменьшалось по отношению к интактным соответственно в 5,7 и 4,6 раза. Понижение относительного содержания Т-лимфоцитов в опытной группе по сравнению с тем же показателем в интактной выявлялось только на 30-е сутки заболевания. В остальные сроки данные по относительному числу Т-лимфоцитов были аналогичны абсолютному.

Обобщая полученные результаты, можно заключить, что при экспериментальном геморрагическом панкреатите как в селезенке, так и в тимусе наблюдается значительное снижение количества Т-лимфоцитов.

Ввиду того, что уменьшение содержания Т-лимфоцитов в определенных пределах приводит к нарушению соотношения Т- и В-лимфоцитов, а также учитывая результаты исследований по аутоантителообразо-

Таблица 2

Содержание Т- и В- розеттис (разуклих клеток в селезенке крыс в динамике экспериментального геморрагического панкреатита

$$\left(\frac{M \pm m \text{ абсолют. содерж. } \times 10^6}{M \pm m \text{ относит. содерж.}} \right)$$

Исследуемые показатели	Группы животных	Сроки исследования				
		3-й день	30-й день	3 месяца	6 месяцев	12 месяцев
В- РОК	интактные	$\frac{69,2 \pm 1,3}{393,2 \pm 31,3}$	$\frac{73,2 \pm 5,0}{194,7 \pm 15,5}$	$\frac{80,9 \pm 4,3}{166,7 \pm 5,6}$	$\frac{103,0 \pm 8,3}{183,6 \pm 16,2}$	$\frac{88,9 \pm 4,4}{197,1 \pm 14,3}$
	ложноопер.	$\frac{53,0 \pm 3,0}{170,4 \pm 13,5}$	$\frac{115,0 \pm 8,0}{249,5 \pm 17,5}$	$\frac{165,6 \pm 6,4}{251,3 \pm 13,9}$	—	—
	опытные	$\frac{57,0 \pm 5,1}{234,1 \pm 19,5}$ +++	$\frac{118,0 \pm 14,0}{222,2 \pm 18,4}$	$\frac{127,4 \pm 3,8}{201,2 \pm 17,3}$ ххх	$\frac{153,9 \pm 14,2}{235,5 \pm 12,2}$ ++	$\frac{166,9 \pm 8,3}{725,6 \pm 61,8}$ ++
	интактные	$\frac{24,1 \pm 2,3}{136,9 \pm 12,3}$	$\frac{25,3 \pm 3,4}{67,3 \pm 4,9}$	$\frac{40,0 \pm 4,3}{86,4 \pm 8,2}$	$\frac{60,0 \pm 5,3}{106,9 \pm 9,5}$	$\frac{16,5 \pm 0,2}{36,6 \pm 2,5}$
Т- РОК	ложноопер.	$\frac{16,3 \pm 2,4}{152,4 \pm 5,1}$ ++	$\frac{18,1 \pm 0,1}{60,9 \pm 6,1}$ +++	$\frac{35,0 \pm 3,2}{134,1 \pm 10,8}$ +	—	—
	опытные	$\frac{15,6 \pm 1,1}{122,4 \pm 11,8}$ ххх	$\frac{17,4 \pm 0,8}{51,6 \pm 3,5}$ +++	$\frac{26,5 \pm 1,5}{49,8 \pm 3,1}$ хх	$\frac{10,6 \pm 1,3}{19,6 \pm 1,7}$ +	$\frac{3,6 \pm 0,08}{17,0 \pm 1,1}$ +

Примечание. 1. В каждой группе на каждый срок использовано по 10 животных.
 2. Достоверная разница по отношению к интактным животным отмечается + (+ P < 0,01; ++ P < 0,02; +++ P < 0,05), ложнооперированным х (х P < 0,01; хх P < 0,02; ххх P < 0,05).

ванию при панкреатите [1, 6], представлялось целесообразным изучение закономерностей изменения В-лимфоцитов при данной патологии. С этой целью исследовалось содержание В-лимфоцитов в селезенке. Как следует из табл. 2, абсолютное число В-лимфоцитов на 3-й день эксперимента было ниже, чем у интактных животных. По истечению 1- и 3-месячного сроков количество В-лимфоцитов у опытных крыс статистически достоверно увеличивалось по сравнению с интактными. В исследуемые сроки, за исключением 3-го месяца, отсутствовала значимая разница по числу В-клеток между опытными и ложнооперированными группами. В последующие сроки заболевания, а именно через 6 и 12 месяцев, содержание В-лимфоцитов продолжало нарастать. Максимальное количество В-лимфоцитов определялось через 12 месяцев.

На 3-и сутки относительное число В-лимфоцитов в селезенке у опытных крыс было ниже, чем у интактных, и выше, чем у ложнооперированных. Через 1 и 3 месяца после моделирования панкреатита не наблюдалось значимой разницы по этому показателю между опытными и интактными животными. Существенное повышение содержания В-лимфоцитов в пересчете на 1000 кариоцитов отмечалось в опытной группе по сравнению с интактной спустя 12 месяцев после начала заболевания.

Как видно из приведенного выше, в хронической стадии экспериментального геморрагического панкреатита в селезенке обнаруживается повышение уровня В-лимфоцитов, особенно выраженное в отдаленные сроки заболевания. Сопоставление данных литературы по уменьшению содержания циркулирующих В-лимфоцитов [8] с результатами собственных исследований по увеличению числа В-клеток в селезенке позволяет предположить, что количественные изменения В-лимфоцитов обусловлены перераспределением их между кровью и лимфоидными органами.

Ввиду того, что выявляемые количественные сдвиги Т- и В-лимфоцитов могут привести к дисбалансу между этими клетками, мы предприняли определение их соотношения при развитии панкреатита. Проведенные исследования показали, что если у интактных животных Т- и В-лимфоциты в селезенке соотносились как 1:3 либо 1:5, то у опытных крыс через 6 месяцев после начала эксперимента количество В-лимфоцитов в 10,5 раз превышало число Т-клеток. Через 12 месяцев это соотношение увеличивалось еще больше.

Таким образом, при экспериментальном геморрагическом панкреатите выявляется нарушение соотношения Т- и В-лимфоцитов. Наблюдаемый дисбаланс клеток, по мнению некоторых авторов [11], может быть связан с развитием аутоиммунного компонента.

Обобщая вышеизложенное, необходимо отметить, что результаты наших исследований о количественных изменениях лимфоцитов в лимфоидных органах, а также литературные данные об уменьшении уровня циркулирующих лимфоцитов [3, 8], о наличии в крови сенсibilизированных лимфоцитов [2, 4, 8] и аутоантител при панкреатите [1, 6] мо-

Ս. Հ. ԲԱԴԱԼՅԱՆ, Պ. Ս. ՍԻՄԱՎՈՐՅԱՆ, Ժ. Ց. ՎԱՐԵՎԱՆՅԱՆ, Ս. Կ. ԳԵՎՈՐԿՅԱՆ

Т-և В-ЛІМФОЦИТՆԵՐԻ ՔԱՆԱԿԱԿԱՆ ՓՈԽՂԱՐԱՔԵՐՈՒԹՅՈՒՆԸ
ՓՈՐՁԱՐԱՐԱԿԱՆ ՊԱՆԿՐԵԱՏԻՏԻ ԺԱՄԱՆԱԿ

Փորձարարական հեմոռագիկ պանկրեոնեկրոզով տառապող ոչ ցեղային սպիտակ առնետների մոտ, իմուն վարդակազույցման հետադոտուբյան եղանակով պարզվել է, որ հիվանդության առաջին և երրորդ ամիսների ընթացքում, ուրցագեղձում և փայծաղում համապատասխանորեն նկատվում է Т-լիմֆոցիտների կայուն պակասում, որը գնալով խորանում է հիվանդության ավելի ուշ ժամկետներում՝ 6—12-րդ ամիսներում, В-լիմֆոցիտների քանակը, ընդհակառակը, էապես բարձրանում է: Ստացված տվյալները խոսում են այն մասին, որ պանկրեատիտների ժամանակ ակտահարման պրոցեսի մեջ ներգրավվում է նաև օրգանիզմի իմուն ոլորտը:

S. G. BADALIAN, P. S. SIMAVORIAN, ZH. TS. VARTEVANIYAN,
S. K. GEVORKIAN

CORRELATION OF T-AND B -LYMPHOCYTES IN
HEMORRHAGIC EXPERIMENTAL PANCREATITIS

In experiments on raceless albino rats by the method of immune rossella-formation it is established that in experimental hemorrhagic pancreatitis steady deficit of T-lymphocytes in the thymus and spleen is observed. The content of B-lymphocytes in the spleen considerably increases in postponed period, after the beginning of the disease. The data obtained testify to reconstruction of the immune system in experimental pancreatitis.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Вельбри С. К. Тер. архив, 1977, 2, стр. 142.
2. Геллер Л. И., Островский А. И. Тер. архив, 1975, 9, стр. 117.
3. Жуков И. А., Безруков В. Г. В сб. трудов по актуальным вопросам гастроэнтерологии ЦНИЛ. М., 1977, 10, стр. 198.
4. Нутт Х. Р., Вельбри С. К. Тер. архив, 1970, 42, 7, стр. 51.
5. Ойвин И. А. Пат. физ. и eksper. терапия, 1960, 4, стр. 67.
6. Сидоров К. А., Бугримов В. Г., Дуров Ю. М. Сов. мед., 1968, 2, стр. 31.
7. Симаворян П. С. Докт. дисс. Ереван, 1973.
8. Antal L. S. zabo et al. Acta Med. Acad. sci. Hung., 1978, 35, 2, 81.
9. Bach J. F. Transplant. Proc., 1976, 8, 2, 243.
10. Karelse M. P. Immunostimulatic. Tijdschadlergenesisk. 1973, 98, 3, 104.
11. Rollingshoft M. Proc. Sol. Exp. Biol., 1973, 142, 621.