

8. Giblett E. R., Anderson J. E., Cohen F., Pollara B., Meuwissen H. J. *Lancet*, 1972, 2, 1067.
9. Holmsen H., Ostvold A., Pimentel M. Tromb. and Haemost., 1977, 37, 380.
10. Lowry O. H., Lopes J. J. *Biol. Chem.*, 1946, 182, 421.
11. Lowry O. H., Rosebrough N. G., Farr A. L. and Randall R. T. *J. Biol. Chem.*, 1951, 193, 265.
12. Ludwig H., Kurmits R., Pletschmann H., Muller M. M. *Blut*, 1979, 39, 309.
13. Matsumoto S. S., Ratulo K. O., Selgmiller I. E. J. B. C., 1979, 254, 8956.
14. Newby A. C. *Biochem. J.*, 1980, 186, 907.
15. Ogasawara N., Yoshino M. and Kawamura Y. *Biochem. Biophys. Acta*, 1972, 258, 680.
16. Pries R. J., Nixon P. K. *Ann. Intern. Med.*, 1959, 51, 1253.
17. Ronca G., Raggi A. and Ronga-Testoni S. *Biochem. Biophys. Acta*, 1967, 167, 626.
18. Setlow B. and Lowenstein J. M. *J. Biol. Chem.*, 1967, 242, 607.
19. Stillvan J. Z., Osborne W. R. A., Wedgwood R. J. *Brit. J. Haematol.*, 1977, 37, 157.
20. Zajackowski J., Reubi J., Joller P., Frater M., [Peuss H. J., Hitzig W. H. Zellweger C. *Res. Exp. Med.*, 1979, 176, 81.

УДК 616.126—002.77

Э. Р. ПАШИНЯН, А. Г. АНТОНЯН

ВЛИЯНИЕ СТРЕПТОЛИЗИНА «О» НА МИГРАЦИЮ КЛЕТОК В «КОЖНОМ ОКНЕ» ПРИ РАЗЛИЧНЫХ СТЕПЕНЯХ АКТИВНОСТИ РЕВМАТИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА

Приведены результаты исследования влияния стрептолизина О на миграцию клеток в «кожном окне» у больных при ревматическом процессе.

Выявлено отчетливое подавление миграции мононуклеаров в неактивной фазе ревматического процесса, что указывает на наличие ГЗТ у больных. При умеренной и выраженной активности ревматического процесса миграция мононуклеаров почти не подавлялась. Недостаточность кровообращения заметных изменений на миграцию клеток не оказывала.

В патогенезе системных поражений соединительной ткани при коллагенозах, в том числе при ревматизме, гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ) придается большое значение [3]. Одним из тестов для определения ГЗТ является тест торможения миграции макрофагов. Ряд авторов показали, что воздействие специфического антигена подавляет миграцию сенсibilизированных макрофагов [1, 7, 10—14]. Показано, что реакцию подавления макрофагов различными антигенами можно использовать с диагностической целью и для установления десенсибилизации организма после проведенного лечения при ряде заболеваний, в том числе и при ревматизме [2, 7]. Механизм подавления миграции окончательно не выявлен. Ясно лишь, что реакция торможения является характерным показателем ГЗТ [8] и выявляется только тогда, когда в популяции клеток имеются сенсibilизированные к данному антигену лимфоциты. В этом случае появляется фактор торможения миграции макрофагов, который, взаимодействуя с макрофагами, подавляет их миграцию. Макрофаги являются как бы клетками-индикаторами [9] к сенсibilизированным лимфоцитам.

В приведенных выше работах изучение реакции ингибирования миграции макрофагов проводилось *in vitro*. В доступной нам литературе мы не встретили данных по исследованию миграции мононуклеаров *in vivo*. Нашей целью было у больных с ревматическими пороками сердца с различной активностью процесса изучить миграцию клеток в зоне асептического воспаления при нанесении на нее стрептококковых аллергенов. В качестве специфического антигена применяли стрептолизин О, растворенный в стерильном физиологическом растворе из такого расчета, чтобы одна рабочая доза составляла 0,3 мл.

Обследовано 86 больных с ревматическими пороками сердца в возрасте 22—42 года. Распределение больных по виду порока, активности ревматического процесса и недостаточности кровообращения представлено в табл. 1.

Т а б л и ц а

Вид порока	Активность ревматического процесса								
	неактивный			I степень			II степень		
	Недостаточность кровообращения								
	0—1	IIА	IIIБ—III	0—1	IIА	IIIБ—III	0—1	IIА	IIIБ—III
Первичный ревмокардит				6			4	2	
Стеноз левого венозного отверстия	1	4		2		1	1	1	
Недостаточность митрального клапана				2	2		1	1	
Сочетанный митральный порок с преобладанием стеноза	1		2	2	1	1		1	2
Сочетанный митральный порок с преобладанием недостаточности	1		1	3	3	4	1	3	2
Сочетанный митральный порок (оба компонента выражены)			1	2	1	2			3
Состояние после комиссуротомии				2	1	2	1		
Комбинированные пороки	1	1	2	2	3	1	1	1	3

Среди больных с минимальной активностью процесса у 10 констатируется острое и подострое течение, у 26—вялое, у 2—затяжное, у 5—непрерывно-рецидивирующее. Среди больных с II° степенью активности у 18 отмечалось острое и подострое течение, у 10—вялое, затяжное.

Исследования проводились методом «кожного окна» по Ребаку, видоизмененному А. И. Шуренковой [6]. Метод является довольно информативным—помимо сведений о подавлении миграции, позволяет судить о состоянии тканевой реактивности, играющей важную роль в развитии патологического процесса.

Кожу внутренней поверхности средней трети предплечья больного обрабатывали спиртом, затем скарифицировали размером 0,5×1 см до

появления сосочкового слоя эпидермиса; после очистки поврежденного участка стерильным шариком наносили на рану одну каплю растворенного антигена, после высыхания накладывали заранее пронумерованное стерильное стекло. Последнее покрывали куском картона соответствующих размеров, закрепляли крестообразно пластырем для хорошей фиксации и забинтовывали. В 4 часа раз стекла менялись. Для каждого больного проба продолжалась 48 часов, в течение исследования менялось 7 стекол, последнее 7-е стекло оставляли на 24 часа. В полученных отпечатках после предварительной окраски по Паппенгейму подсчитывали 1000 клеточных элементов и выводили их процентное соотношение. Всего исследовано 630 стекол-отпечатков.

Исследованиями предыдущих лет [4, 5] было показано, что асептическое воспаление у здоровых лиц характеризуется строгой последовательностью клеточной реакции различных фаз воспаления: I фаза—гранулоцитарная с массивной инфильтрацией нейтрофилами, II—мононуклеарная, в течение которой постепенно увеличивается содержание мононуклеарных элементов, и III фаза—волоконнообразование.

Без воздействия антигена у больных ревматизмом I фаза воспаления протекала без изменений. В первых двух стеклах, так же как и в отпечатках, полученных у здоровых, преобладали полиморфноядерные элементы, нейтрофильные лейкоциты, наблюдалось наличие единичных мононуклеаров. В последующих номерах препаратов количество мононуклеаров постепенно увеличивалось, достигая пика в 3-их номерах препарата, т. е. на 12—16-е часы исследования. С 5-го номера (20-й час исследования) число мононуклеаров вновь снижалось, и увеличивалось число нейтрофилов. Отмечалась некоторая задержка процесса волоконнообразования. Наблюдения показали, что в неактивной фазе ревматического процесса и при латентном течении к 12 и 16-му часам исследования обнаруживается более отчетливая по сравнению с нормой миграция мононуклеарных элементов (табл. 2).

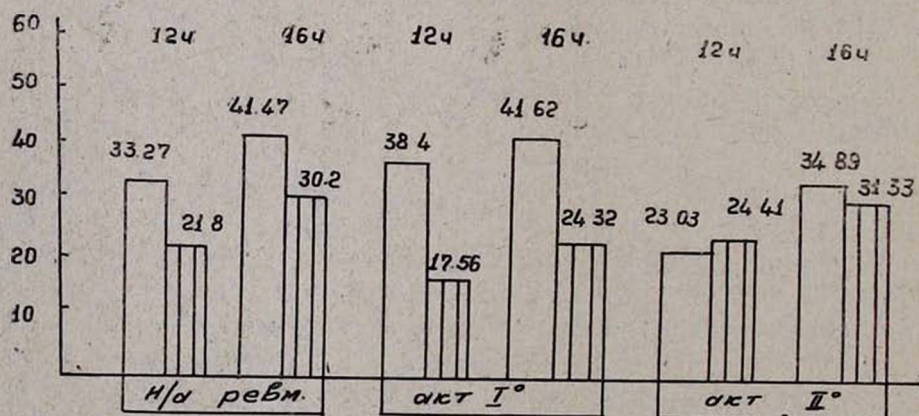


Рис. 1. Содержание мононуклеаров в «кожном окне» в различных фазах ревматического процесса до и после воздействия стрептолизина О. — до воздействия, — после воздействия стрептолизина О.

Показатели миграции мононуклеаров в «кожном окне» у больных ревматическими пороками сердца

Исследуемые группы		Время исследования						
		4 ч.	8 ч.	12 ч.	16 ч.	20 ч.	24 ч.	48 ч.
Здоровые лица	M	3,75	19,85	26,64	35,33	39,18	36,03	13,97
	m	0,75	1,14	1,46	1,30	2,02	4,21	2,92
	S	3,41	5,105	6,86	6,102	8,59	17,85	10,14
Неактивная фаза	M	4,904	20,73	33,27	41,47	41,47	17,62	17,45
	m	0,72	1,68	1,67	1,94	2,34	2,44	4,87
	S	2,63	7,15	7,29	8,44	8,44	10,27	17,59
	P	>0,05	>0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	>0,05
Активная фаза I степень	M	4,73	19,106	35,17	41,42	40,34	28,504	19,19
	m	0,59	0,83	1,29	1,407	2,26	3,82	3,49
	S	2,79	4,11	7,104	7,17	10,15	17,95	12,12
	P	>0,05	>0,05	<0,05	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05
II степень	M	3,76	13,52	23,03	34,89	18,49	21,73	21,61
	m	0,67	1,22	1,58	1,31	2,29	4,43	4,22
	S	3,08	5,75	7,43	6,87	9,47	18,29	14,64
	P	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	<0,05	<0,05	>0,05

При воздействии стрептолизина O

Неактивная фаза	M	2,7	5,68	21,28	30,2	32,17	14,53	8,87
	m	0,4	1,56	2,07	3,84	3,83	2,98	2,99
	S	1,34	4,95	6,56	12,17	10,84	10,35	7,92
	P ₁	>0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	>0,05	>0,05
Активная фаза I степень	M	4,03	10,23	17,56	24,32	17,00	12,83	9,32
	m	0,68	1,32	1,36	1,86	1,54	1,26	1,29
	S	3,19	6,89	8,51	11,64	8,79	7,57	6,36
	P ₁	>0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
II степень	M	4,54	14,81	24,41	31,33	15,98	14,36	9,0
	m	1,14	1,85	2,47	1,76	2,02	1,65	1,76
	S	4,72	9,07	10,8	8,48	9,69	7,23	7,47
	P ₁	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	<0,05

P—по сравнению со здоровыми.

P₁—по сравнению с данными без антигенного воздействия.

При воздействии стрептолизина O наблюдалось торможение миграции мононуклеаров, причем реакция торможения миграции строго зависела от активности и течения ревматического процесса (рис. 1, 2). Из 15 обследованных при неактивном ревматическом процессе к 12-му часу у 9 наблюдалось отчетливое подавление миграции мононуклеаров. Миграция элементов в препаратах была умеренно-клеточной.

У больных с минимальной активностью ревматического процесса после воздействия стрептолизина O в эти сроки исследования выявлено еще более отчетливое подавление миграции.

При анализе результатов исследования в зависимости от течения болезни (рис. 2) было установлено отчетливое подавление миграции клеток при вялотекущем, затяжном, непрерывно-рецидивирующем течении (31 наблюдение) по сравнению с подострым и острым течением.

Препараты 12-го часа исследования этих больных были либо мало, либо умеренно клеточными; к 16-му часу элементов становилось больше.

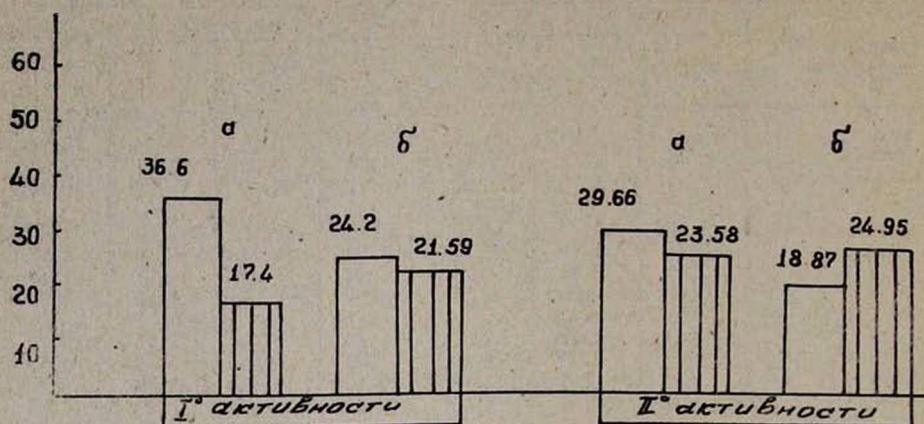


Рис. 2. Миграция мононуклеаров при различном течении ревматического процесса до и после воздействия стрептолизина О. 1) активность I° а) латентное, вялое, затяжное, б) острое, подострое; 2) активность II° а) затяжное, вялое, б) острое, подострое. [] — до воздействия, [] — после воздействия стрептолизина О.

Морфология клеток под воздействием стрептолизина О не менялась. Мононуклеары, как и в препаратах без воздействия антигена, характеризовались наличием элементов разных стадий зрелости. Наряду со зрелыми клетками с полиморфным ядром, с относительно широкой цитоплазмой встречались молодые клетки с нежнопетлистым строением ядерного хроматина, с отчетливыми одним или двумя нуклеолами и интенсивно базофильной цитоплазмой. В зрелых элементах наблюдались процессы фагоцитоза, а в отдельных элементах — нерезко выраженная вакуолизация цитоплазмы. Начало процесса волокнообразования наблюдалось не к 16-му часу исследования, как это отмечалось в препаратах без воздействия антигена, а через 20 часов после нанесения в «кожное окно» стрептолизина О.

У больных с активностью ревматического процесса II° (20 наблюдений в 12-ом часу, 28 — в 16-ом) миграция мононуклеаров при воздействии стрептолизина О либо не подавлялась, либо подавлялась очень незначительно (рис. 1, табл. 2). При анализе результатов исследования в зависимости от течения болезни существенных различий у больных с острым, подострым и вялым, затяжным течением в данной группе не выявлено. В 12-ом часу при остром течении средний показатель миграции составил 24,95%, при вялом — 23,58%, в 16-ом часу соответственно 30,91 и 28,02%. Миграция элементов в препаратах была многоклеточной, отмечались более отчетливые изменения морфологии клеток. Мононуклеары были представлены зрелыми клетками с полиморфным ядром и средним объемом цитоплазмы, в большей части клеток наблюдались явления фагоцитоза. Отмечалась вакуолизация цитоплазмы и ядер большинства клеточных элементов, выявлялись отчетливо выра-

женные признаки дегенерации и гиперфрагментации ядер, пикноз. Начало процесса волокнообразования здесь также отмечалось к 20-му часу исследования.

Таким образом, результаты исследования позволяют отметить, что нанесение стрептолизина О в зону асептического воспаления вызывает отчетливое подавление миграции мононуклеаров в неактивной фазе ревматического процесса, особенно при минимальной активности. У больных с умеренной и выраженной активностью ревматического процесса миграция мононуклеаров почти не подавляется. Анализ исследуемого материала по изучению влияния недостаточности кровообращения на миграцию мононуклеаров под воздействием стрептолизина О позволяет отметить при латентном течении болезни более отчетливое подавление миграции клеток и указывает на отсутствие изменений при активно текущем ревматическом процессе. Приведенные данные показывают, что подавление миграции мононуклеаров при воздействии стрептококковыми антигенами наблюдается отчетливо в пролиферативной фазе заболевания и указывает на наличие ГЗТ, при остром процессе с отчетливыми признаками ревматического процесса, связанными с гиперчувствительностью немедленного типа, оно почти отсутствует.

Результаты исследования торможения миграции мононуклеаров в «кожном окне» при воздействии стрептолизина О позволяют рекомендовать применение данного теста в клинической практике у больных ревматическими пороками сердца для выявления латентно протекающего ревматического процесса, а также для оценки результатов десенсибилизирующей терапии.

Институт кардиологии им. Л. А. Оганесяна
МЗ Арм. ССР

Поступила 25/V 1981 г.

Է. Ռ. ՓԱՇԻՆՅԱՆ, Հ. Գ. ԱՆՏՈՆՅԱՆ

**ՍՏՐԵՊՏՈԼԻԶԻՆ Օ-Ի ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ԲԶԶԱՅԻՆ ՄԻԳՐԱՑԻԱՅԻ ՎՐԱ
«ՄԱՇԿԱՅԻՆ ՊԱՏՈՒՀԱՆՈՒՄ» ՌԵՎՄԱՏԻԿ ՊՐՈՑԵՍՍԻ ՏԱՐԲԵՐ
ԱՍՏԻՃԱՆՆԵՐԻ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅԱՆ ԺԱՄԱՆԱԿ**

Ասեպտիկ բորբոքման զոնայի վրա ստրեպտոլիզին Օ-ով ներգործումից հետո 48 ժամվա ընթացքում ստացված պրեպարատ— դրոշմվածքների հաջորդական ուսումնասիրությունը հայտնաբերել է միգրացիայի ցայտուն կերպով արտահայտված ճնշում ունեցող պրոցեսի ոչ ակտիվ ֆազայում առանձնապես մինիմալ ակտիվության ժամանակ, այսինքն հիվանդության պրոլիֆերատիվ փուլում, որը ցույց է տալիս դանդաղաճնաց տիպի գերզգայնության առկայությունը հիվանդների մոտ: Հիվանդության չափավոր և արտահայտված ակտիվությունների ժամանակ հիվանդության սուր շրջանում մոնոնուկլեարների միգրացիան համարյա չի ճնշվում:

EFFECT OF STREPTOLYSIN O ON THE CELLS MIGRATION IN THE „SKIN WINDOW„ IN DIFFERENT DEGREES OF THE RHEUMATIC PROCESS ACTIVITY

The results of the investigation of the effect of streptolysin O on the cells migration in the „skin window„ are given in patients with different degrees of the rheumatic process activity.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Замякова Л. В. *Вопр. ревматизма*, 1974, 2, стр. 8.
2. Карапетян А. Е., Мкртчян В. А., Мискарян Л. П. *Мат. конф.: Ревмат. с вялоте-
чением. Иваново, 1972, стр. 49.*
3. Нестеров А. И., Сигидин Н. А., Борисова А. М. *Клин. мед.*, 1966, 9, стр. 103.
4. Пашиян Э. Р., Антонян А. Г. *Ж. exper. и клин. мед. АН Арм. ССР*, XII, 1972, 1, стр. 86.
5. Пашиян Э. Р., Антонян А. Г. *Ж. exper. и клин. мед. АН Арм. ССР*, XIV, 1974, 6, стр. 75.
6. Шуренкова А. И. *Лабор. дело*, 1962, 2, стр. 46.
7. Bendixen G., Soborg M. A. *Danish Med. Bull.*, 1969, 16, 1, 1.
8. Bloom B. R., Bennet B. *Ann. M. J. Acad Sci.*, 1970, 169, 1, 258.
9. David J. R. *Progr. Allergy*, 1972, 16, 300.
10. Jokipii Liisa, Kosunen Timo U. *Cell Immunol.*, 1974, 10, 2, 196.
11. Mazhare K. T., McIvor K. H. *Cell Immunol.*, 1975, 15, 1, 10.
12. Mazuran Renata, Silobričić V., Decaris D. *Int. Arch. Allergy and Appl. Immu nol.* 1974, 46, 1, 72.
13. Rich A. R., Lewis M. R. *Bull. Johns Hopetins, Horp*, 1932, 50, 115.
14. Salvin S. B. *Vishio lano J. Immunol.*, 1969, 103, 1, 138.

УДК 616.314.17—008.1—097

Е. А. ЗЕМСКАЯ, Г. С. БАБАДЖАНЫАН, Н. А. ЗАХАРОВА

ПРИМЕНЕНИЕ САЛЬМОЗАНА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПАРОДОНТОЗА НА ФОНЕ ИЗУЧЕНИЯ МЕСТНОГО ИММУНИТЕТА В ДИНАМИКЕ ЛЕЧЕНИЯ

Изучался уровень иммуноглобулинов классов G, A, M и секреторного IgA в смешанной слюне до и после лечения препаратом сальмозан. Установлено, что сальмозан оказывает стимулирующее действие на местные защитные факторы полости рта. Результаты проведенных исследований позволяют рекомендовать использование сальмозана в комплексном лечении пародонтоза.

Среди сложных и неразрешенных проблем современной стоматологии пародонтоз является одним из наиболее неясных по этиологии и трудно поддающихся лечению заболеваний.

В последнее время внимание отечественных и зарубежных исследователей привлекают иммунологические аспекты пародонтоза.

Несмотря на информацию, накопившуюся за последние 10 лет по иммунологии пародонтоза, современная наука не располагает данны-