

А. В. ЗИЛФЬЯН, Р. А. ДОВЛАТЯН, А. В. ВАРТАНЯН,  
Р. С. ОВСЕПЯН, Г. Я. КАГАН

## РОЛЬ НАДПОЧЕЧНИКОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ ПОЛИАРТРИТИ- ЧЕСКОГО СИНДРОМА, ИНДУЦИРОВАННОГО У КРЫС Mycoplasma ARTHRITIDIS

Комплексным (морфогистохимический, морфометрический, биохимический) методом изучено корковое вещество надпочечников крыс, зараженных *Mycoplasma arthritidis*. Показано, что в патогенезе экспериментального микоплазменного артрита важная роль принадлежит морфофункциональной перестройке коры надпочечников, которая сопровождалась усиленным накоплением в крови кортикостерона.

Полиартритический синдром у зараженных *Mycoplasma (M.) arthritidis* животных на определенном этапе инфекционного процесса сопровождается функциональной активностью иммунокомпетентных клеток [2]. В механизме иммунодепрессии, возможно, лежат и эндокринные расстройства. Известно, что кортикостероиды играют важную роль в регуляции иммунного гомеостаза. Согласно Г. Селье [5], при экспериментальных артритах даже небольшие отклонения в соотношении стероидных гормонов надпочечников могут оказывать решающее влияние на эффект негормональных патогенных агентов.

Исходя из вышеизложенного, нами с морфофункциональных позиций были изучены надпочечники крыс, зараженных *M. arthritidis*.

### Материал и методы

Опыты проведены на 68 молодых крысах-самцах Wistar массой 120—150 г. Заражение животных микоплазмами проводили по описанной ранее схеме [4]: Животные контрольной и опытной серий забивались путем декапитации на 2, 7, 14, 21, 45 и 90-й дни после заражения *M. arthritidis* в утренние часы после предварительного 18-часового голодания. Фиксация осуществлялась в 10% формалине и этиловом спирте. После соответствующей обработки и заливки в парафин получали стандартные срезы, проходящие посередине надпочечника, толщиной  $5 \pm 1$  мк. Помимо общепринятых морфогистохимических методов, срезы окрашивали на липиды суданом черным В по Ромейсу и на предмет выявления гранул аскорбиновой кислоты по Бакхусу, поскольку уровень липидов и аскорбиновой кислоты является морфогистохимическим критерием функционального состояния коры надпочечников [3]. Морфометрический анализ площадных показателей зон коры осуществлялся на 36 надпочечниках (по 6 в каждой серии) при помощи гистиостереометрической сетки [1] в 5 полях зрения каждого препарата. Выявление микоплазм проводили с помощью выборочных тестов, предложенных Mc. Garrity S. [8]. Содержание кортикостерона в надпочечниках и крови определяли по Sweat [9] на спектрофлуорометре MPF-4 «Hitachi».

## Результаты и обсуждение

В надпочечниках крыс на 2-е сутки после заражения *M. arthritidis* были обнаружены характерные морфогистохимические сдвиги, которые укладывались в обычную неспецифическую реакцию коркового вещества при стрессе.

На 7 и 14-е сутки после заражения в коре надпочечников наблюдались выраженные структурные и метаболические изменения. Планиметрический анализ выявил достоверное увеличение границ пучковой зоны и сужение клубочковой (таблица).

Таблица

Площадные показатели соответствующих зон коры надпочечников крыс, зараженных *M. arthritidis*

Зоны	Сроки в днях					
	контроль	2-й	7-й	21-й	45-й	90-й
Клубочковая	10,1±0,08	13,1±0,49 t=6,0	7,5±0,24 t=10,3	9,3±0,89 t=0,9	10,6±0,31 t=1,6	10,7±0,41 t=1,4
Пучковая	62,6±0,76	65,2±0,46 t=2,9	65,6±0,36 t=3,6	65,3±0,35 t=3,2	62,8±0,4 t=0,23	63,0±1,05 t=0,31
Сетчатая	27,4±0,6	21,3±0,83 t=5,9	26,8±0,34 t=0,87	25,3±0,92 t=1,9	26,0±0,24 t=1,23	26,3±1,09 t=0,9

Во всех зонах возникали очаги дискомплексации и микронекроза. В сохранившихся участках секреторный эпителий был представлен исключительно светлыми гипертрофированными клетками, вакуолизированная цитоплазма которых отличалась скудным содержанием РНК, гликогена и аминокрупп. Накопление липидов в корковом веществе приводило к исчезновению суданофобного слоя. Во всех зонах коркового вещества заметно понижалось содержание аскорбиновой кислоты. Морфологические критерии функционального состояния коры надпочечников коррелировали с результатами биохимических исследований. Так, на 7-й день после заражения *M. arthritidis* содержание кортикостерона в крови (в  $\text{мкг}\%$ ) и, особенно, в надпочечниках (в  $\text{мкг}/\text{г}$ ) значительно превышало исходный уровень (в крови  $36,8 \pm 1,6$  против  $22,8 \pm 0,5$  в контроле; в надпочечниках  $44,8 \pm 2,3$  против  $18,8 \pm 1,1$  в контроле).

Расстройства микроциркуляции проявились гиперемией и стазом, дистрофическими изменениями эндотелия венул и артериол капсулы и межбалочных капилляров, имбибицией стенок микрососудов плазменными белками. В периваскулярном инфильтрате преобладали лейкоциты.

В капсуле надпочечников на 21-й день после заражения крыс *M. arthritidis* наблюдались подострые васкулиты, признаки активации клеток фибробластического ряда. Периваскулярная инфильтрация носила по сравнению с предыдущими сроками менее распространенный характер и в основном была представлена лимфоцитами и эозинофилами (рис. 1а). Начиная с данного срока наблюдения и на протяжении трех последующих недель в клубочковой и сетчатой зонах надпочечни-

ков намечалась тенденция к нормализации структуры и метаболизма. Адренокортикоциты вновь приобретали характерную для указанных зон архитектуру. Заметно возрастало и число темных «ацидофильных» секреторных клеток, цитоплазма которых характеризовалась богатым содержанием РНК и аминокрупп. Однако в пучковой зоне еще

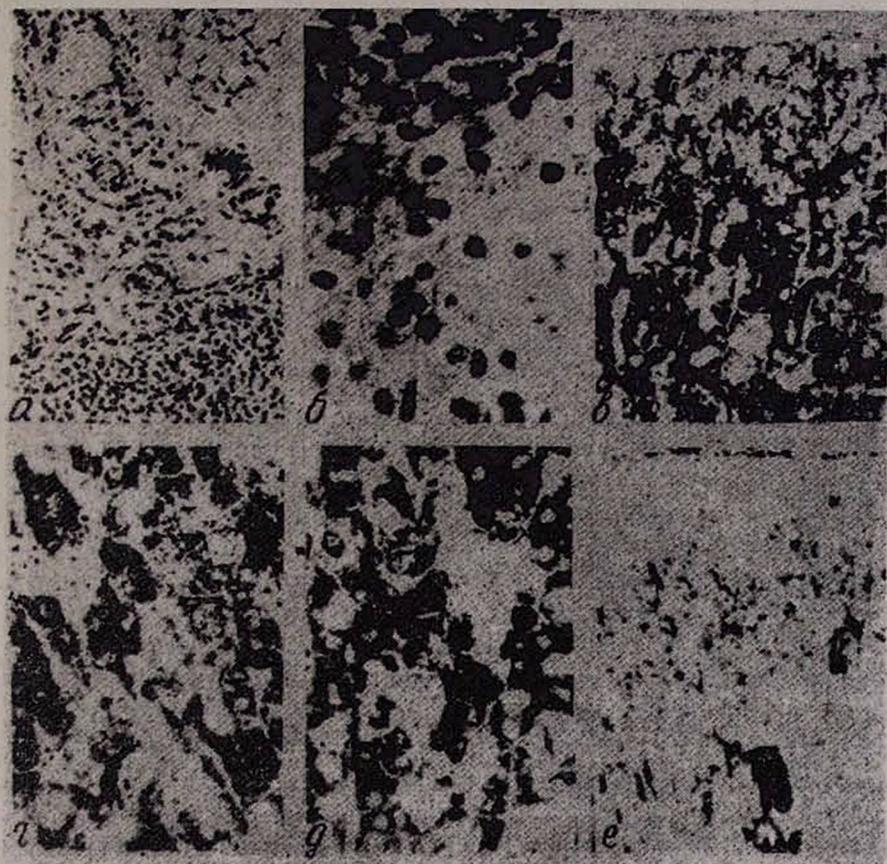


Рис. 1. Надпочечники крысы на 21-й день после заражения *M. arthritis*. а. Подострые васкулиты в капсуле и околопочечной клетчатке. Гематоксилин-эозин, об. 10, ок. 10. б. Очаги микроинфаркта в пучковой зоне. Гематоксилин-эозин, об. 90, ок. 10. в. Кумуляция и перераспределение липидов в пучковой зоне. Окраска суданом черным В, об. 20, ок. 10. г. Интра- и экстрацеллюлярная локализация липидов в пучковой зоне. Окраска суданом черным В, об. 90, ок. 10. д. Накопление липидов в секреторных клетках пучковой зоны в непосредственной близости от расширенных межбалочных капилляров. Окраска суданом черным В, об. 90, ок. 10. е. Периваскулярная ориентация аргентофильных гранул аскорбиновой кислоты в пучковой зоне. Окраска серебром по Бакхусу, об. 20, ок. 10.

сохранились явления дисконфлексии эпителиальных тяжей, выявились новые некротические очажки (рис. 1 б). В перикапиллярных участках возникали признаки застоя секрета, что морфологически выразилось формированием мелких кистоподобных структур. Границы пучковой зоны оставались расширенными (таблица). Секреторный аппарат

состоял преимущественно из светлых гипертрофированных клеток, цитоплазма которых была переполнена жировыми каплями (рис. 1 в). Помимо внутриклеточной локализации, суданофильный материал обнаруживался и экстрацеллюлярно (рис. 1 г) и в участках, непосредственно прилежащих к межбалочным капиллярам (рис. 1 д). Просвет последних выглядел неравномерно расширенным, эндотелий набухшим или, наоборот, пикноморфным. Наблюдался выраженный перикапиллярный отек. Аргентофильные гранулы аскорбиновой кислоты выявлялись только в пучковой зоне по ходу капилляров (рис. 1 е). Содержание кортикостерона в надпочечниках и на 21-е сутки наблюдения продолжало оставаться на высоком уровне ( $29,7 \pm 1,1$  против  $15,8 \pm 0,2$  в контроле), в то время как в крови происходило понижение его почти в два раза ( $14,3 \pm 1,1$  против  $22,3 \pm 0,6$  в контроле). Сравнительно высокий уровень метаболизма в коре надпочечников свидетельствует о том, что понижение содержания кортикостерона в крови является не следствием угнетения ее глюкокортикоидной функции, а, скорее всего, результатом выраженных микроциркуляторных расстройств в пучковой зоне.

Через 3 месяца после заражения крыс *M. arthritidis* происходила нормализация всех изучаемых показателей, характеризующих морфофункциональное состояние коры надпочечников. Микоплазму в надпочечниках удалось обнаружить только в ранние сроки наблюдения (2 и 7-е сутки после заражения *M. arthritidis*). Она выявлялась исключительно в просвете, стенке и вокруг микрососудов капсулы.

Нашими предыдущими исследованиями [2, 4] было показано, что при экспериментальной микоплазменной инфекции в ряде внутренних органов и в суставах развивался острый воспалительный процесс, который лишь через 3 недели после заражения *M. arthritidis* принимал подострое или хроническое течение и сопровождался активацией реакций гуморального и клеточного иммунитета. Реакция надпочечников на введение микоплазмы носила, на наш взгляд, защитно-приспособительный характер, поскольку выражалась функциональным напряжением органа и повышенным поступлением в кровь глюкокортикоидных гормонов, противовоспалительный эффект которых считался общепризнанным.

С другой стороны, гипертрофия коры надпочечников и сравнительно высокая концентрация кортикостерона в крови могут, на наш взгляд, явиться одним из факторов, обуславливающих подавление функциональной активности иммунокомпетентных клеток на ранних этапах микоплазменного инфекционного процесса.

Сопоставление функционально-морфологической перестройки надпочечников с соответствующими изменениями в опорно-двигательном аппарате дает нам основание предположить, что в патогенезе экспериментального микоплазменного артрита имеет определенное значение структурно-метаболическая перестройка коры надпочечников, сопровождающаяся дисгормональным состоянием в организме животных.

Таким образом, на примере надпочечников—основного реализующего звена гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы нами

показана важная роль эндокринных расстройств в патогенезе развития экспериментальной микоплазменной инфекции.

ЦНИЛ Ереванского медицинского института

Поступила 19/1983 г.

Ա. Վ. ԶԻԼՖՅԱՆ, Զ. Ա. ԴՈՎԼԱԹՅԱՆ, Ա. Վ. ՎԱՐԴԱՆՅԱՆ, Ռ. Ս. ՀՈՍԵՓՅԱՆ, Գ. Յ. ԿԱԳԱՆ

ՄԱԿԵՐԻԿԱՄԵՆԵՐԻ ԴԵՐԸ ՊՈԼԻԱՐԹՐԻՏԻԿ ՍԻՆԴՐՈՍԻ ՊԱԹՈԳԵՆԵՑՈՒՄ  
MYCOPLASMA ARTHRITIDIS-ՈՎ ՎԱՐԱԿՎԱՄ ԱՌՆԵՏՆԵՐԻ ՄՈՏ

Փորձարարական միկոպլազմալի արթրիտի պաթոգենեզում կարևոր դերը պատկանում է մակերիկամների կեղևային մասի մորֆոֆունկցիոնալ վերակառուցմանը, որը ուղեկցվում է արյան մեջ կորտիկոստերոիդների ուժեղ ներմուծմամբ:

A. V. ZILFIAN, R. A. DOVLATIAN, A. V. VARTANIAN, R. S. HOVSEPIAN,  
G. J. KAGAN

THE ROLE OF ADRENAL GLANDS IN THE PATHOGENESIS  
OF POLYARTHRITIC SYNDROME, INDUCED BY MYCOPLASMA  
ARTHROIDIS IN RATS

It is shown that in the pathogenesis of experimental micoplasmatic syndrome the important role belongs to the morphofunctional rearrangement of the adrenal cortex, which is accompanied by the intensive entrance of corticosterones into the blood.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Автандилов Г. Г. В кн.: Морфометрия в патологии. М., 1973.
2. Вульфович Ю. В., Зильфян А. В., Пронин А. В., Каган Г. Я. Биологические науки, 1981, 8, стр. 23.
3. Журавлева Т. Б., Прочуханов Р. А. В кн.: Функциональная морфология нейроэндокринной системы. Л., 1976.
4. Зильфян А. В., Вульфович Ю. В., Жевержева И. В., Каган Г. Я. ЖМЭИ, 1981, 3, стр. 42.
5. Сельс Г. В кн.: Новое о гормонах и механизме их действия. Киев, 1977, стр. 27.
6. Флейшман Е. В. В кн.: Система гипофиз—кора надпочечников при длительной кортикостероидной терапии. М., 1967.
7. Юдаев Н. А., Афиногенова С. А. В кн.: Биохимия гормонов и гормональной регуляции. М., 1976.
8. Mc. Garrity S. Pergamon Press, New York-London, 1978.
9. Sweat M. J. Ann. Chem. Soc., 1951, 73, 40.

УДК 612.112.3

В. К. ЗАКАРЯН

О СУЩНОСТИ С-РЕАКТИВНОГО БЕЛКА И НОВОМ  
СПОСОБЕ ВЫЯВЛЕНИЯ ЗАВЕРШЕННОГО И  
НЕЗАВЕРШЕННОГО ФАГОЦИТОЗА

Установлено, что патогенные бактерии принимают непосредственное участие в образовании С-реактивного белка (СРБ). СРБ представляет собой смесь разрушенных