УДК 612.741—085.371

А. А. НАВАСАРДЯН, Л. Л. СТЕПАНЯН, И. С. СОГОЯН

ГИСТОСТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ОРГАНАХ ИММУНИЗИРОВАННЫХ МЫШЕЙ, ПОЛУЧАВШИХ КАНАМИЦИН

Изучены гистоструктурные изменения в органах белых мышей, получавших одновременно с эритроцитарным антигеном канамицин. Установлено, что на фоне происходящих в организме иммунобиологических сдвигов при применении канамицина наблюдаются дистрофические, особенно вакуольные, перерождения, явление гранулематоза, очаговый распад отдельных клеток или их групп.

Известно, что антибиотики, помимо положительного эффекта, в определенных условиях оказывают и побочные действия, вызывая гистоструктурные изменения внутренних органов [1—8].

Данная работа посвящена изучению действия канамицина на гистоморфологические сдвиги в органах мышей, иммунизированных гетерогенным эритроцитарным антигеном.

Материал и методика

Опыты ставили на двух группах белых беспородных мышей массой 18—20 *г* (по 40—50 в каждой). Животных иммунизировали 1% взвесью бараньих эритроцитов внутрибрюшинно в объеме 1 *мл*. Одновременно с введением эритроцитарного антигена подопытная группа мышей получала канамицин в дозе 1000 ед. внутримышечно дважды в день с интервалом между инъекциями в 8—10 часов в течение пяти дней. Группы иммунизированных мышей, получавших и не получавших антибиотик, находились в аналогичных условиях кормления и содержания. Через 7, 14, 21 и 28 дней после иммунизации из каждой группы по 5 мышей обескровливали и из органов брали материал для гистологических исследований, который фиксировали 10% раствором формалина. Парафиновые срезы окрашивали гематоксилин-эозином.

Результаты и обсуждение

Селезенка. Исследования, проведенные спустя 7 дней после иммунизации и введения канамицина, выявили наличие расширенных синусов, умеренно наполненных клеточными элементами. Вокруг фолликул—мелкозернистый золотистый пигмент. Реактивные центры по сравнению с контрольными животными почти не выявляются. В синусах содержатся лимфоциты, ретикулярные клетки, а также слущенные клетки эндотелия. По периферии фолликулов встречаются мегакариоциты. Указанные изменения наиболее интенсивно проявляются на 14-й день (рис. 1, а). В этот срок эндотелий и стенки полнокровных сосудов набухшие. Во всех наблюдениях синусы расширены, отмечается десквамация клеточных элементов. По сравнению с контролем во всех случаях центры размножения затушеваны. Ретикулярные клетки находятся на различных стадиях развития. На 21-й день у опытных животных по сравне-

нию с контрольными, пролиферация ретикулярных и лимфоидных клеток заметно ослабевает. Кровеносные сосуды остаются расширенными, эндотелий сосудов и синусов набухший. Исследования, проведенные на 28-й день, показали, что пролиферация клеток в пульпе выявляется значительно слабее, чем в контрольной группе, хотя увеличенные размеры фолликулов сохраняются. Реактивные центры выявляются четко. В пульпе наблюдаются клеточные скопления, среди которых иногда встречаются плазматические.

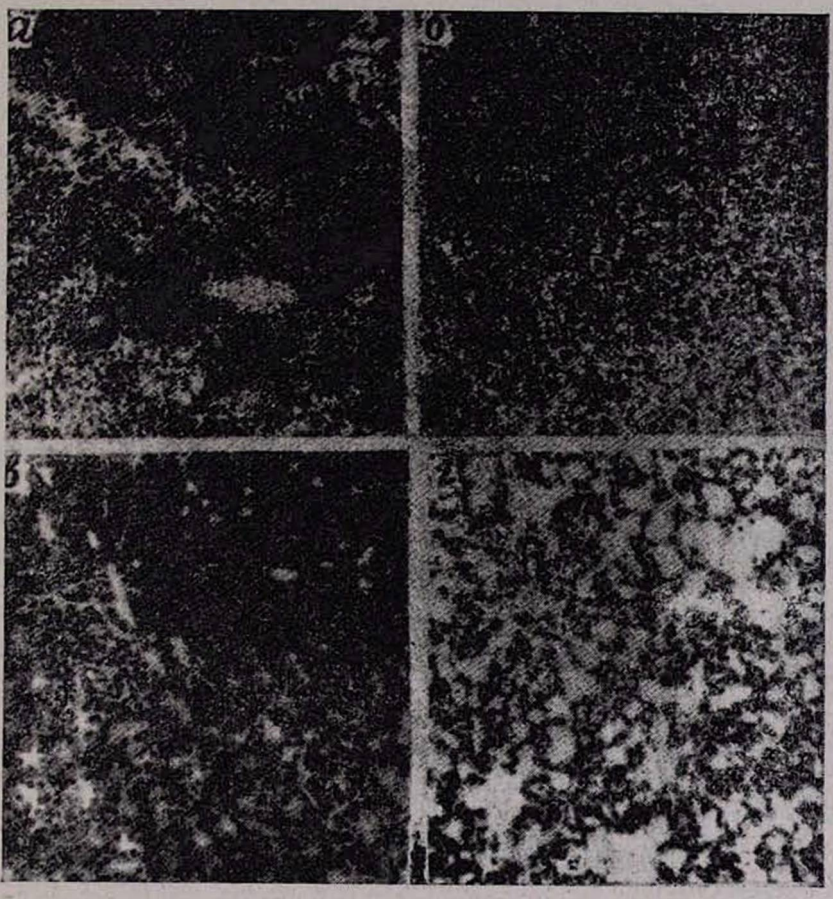

Рис. 1. Гистоструктурные изменения в органах иммунизированных мышей, получавших канамицин. а. Селезенка. Затушевание реактивных центров фоликул. Об. 25, ок. 12,5. б. Печень. Нарушение балочной структуры, клеточная инфильтрация, вакуолизация клеток. Об. 63, ок. 12,5. в. Почки. Затушевание мальпигиевых клубочков, клеточная инфильтрация Об. 25, ок. 12,5. г. Легкое. Утолщение межальвеолярных перегородок и стенок сосудов, очаговая клеточная инфильтрация. Об. 25, ок. 12,5

Печень. Балочная структура органа спустя 7 дней после иммунизации и применения препарата несколько нарушена (рис. 1, б). Границы клеток затушеваны, цитоплазма гомогенная, ядра местами затушеваны, иногда сморщены или разрушены. Между балками встречаются звездчатые клетки, которые увеличены в объеме и имеют округлую форму.

Встречаются мелкоочаговые клеточные инфильтраты. 14-й день опыта характеризуется наличием множества мелкоочаговых клеточных инфильтратов, которые порою занимают большие участки. Среди них встречаются островки клеток с более или менее нормальной цитоплазмой. Вакуоли различных размеров и форм местами окружают ядро, выделяя его в виде острова или же оттесняя к краю. Такие дистрофические изменения приводят к нарушению архитектоники долек. Обычно границы долек затушеваны, ядра часто сморщены, разрушены, местами лизированы. Хроматин собран или, наоборот, рассеян по во всему ядру. Ядра различной величины. Встречается много звездчатых клеток, обычно набухших, в большинстве случаев округлой или овальной формы. Следует заметить, что степень выявленных изменений отнюдь неодинакова. Интенсивность поражения сохраняется и спустя 21 день после иммунизации. Как и в предыдущий срок, вакуоли крупными каплями скапливаются вокруг ядер и в самой цитоплазме. Лучше заметны вакуоли вокруг центральных вен. Кроме вакуолей, мелкими островками наблюдается белковая дистрофия, а также клеточная инфильтрация долек. Нужно отметить, что не у всех подопытных животных изменения проявляются с одинаковой интенсивностью. В одних случаях вакуолизация проявляется слабее, в других—отчетливо выявляются дистрофические изменения. Данные, полученные спустя 28 дней, показывают, что вакуолизация по сравнению с предыдущим сроком проявляется значительно слабее (в отдельных или группах клеток), тогда как зернистая дистрофия отмечается почти повсеместно. Кроме того, имеет место выпадение отдельных клеток, их групп или ядер. Повсеместно встречаются мелкоклеточные инфильтраты.

Почки. Исследования, проведенные спустя 7 дней после иммунизации и введения канамицина, свидетельствуют об определенных структурных изменениях в почках (рис. 1в). Так, в канальцах границы эпителиальных клеток заметно затушеваны, местами встречаются слущенные клетки. Между канальцами наблюдается небольшая клеточная инфильтрация. В цитоплазме эпителиальных клеток отмечается мутное набухание. Мальпигиевые клубочки часто затушеваны клеточными скоплениями, иногда сдавлены серозным выпотом между капсулой и клубочком. На 14-й день опыта отмеченные в предыдущий срок изменения в органе сохраняются. Границы эпителиальных клеток остаются сглаженными. Между канальцами и в клубочках встречаются клеточные инфильтраты. Однако к 21-му дню наблюдения отмечается некоторая нормализация указанных изменений в клубочках, которая проявляется также в уменьшении клеток с затушеванной структурой или с картиной серозного выпота в капсуле. Дистрофические изменения в цитоплазме эпителиальных клеток выявляются реже и с неодинаковой интенсивностью. К 28-му дню продолжается нормализация морфологической картины, однако местами все еще встречаются дистрофические нарушения и очаговые клеточные скопления.

Легкие. В результате наблюдений выявлено, что спустя 7 дней у иммунизированных и получавших антибиотик животных отмечается заметное утолщение межальвеолярных перегородок с клеточными ин-

фильтратами (рис. 1, г). Иногда альвеолы заполнены клеточными скоплениями, среди которых много альвеолярного эпителия. Такие участки занимают поверхность отдельных альвеол или их групп. Сосуды наполнены, эндотелий разрыхлен, утолщен. К 14-му дню вокруг сосудов и бронхов наблюдается образование клеточных муфт. Иногда инфильтраты имеют очаговый характер. Сосуды наполнены форменными элементами, стенки их утолщены. Местами эпителий слущен. Клеточные инфильтраты встречаются также в альвеолярных перегородках. На 21-й день, как и прежде, можно встретить клеточные скопления между альвеолами, вокруг сосудов и бронхов. В дальнейшем (28-й день) наблюдается резкое ослабление описанных выше изменений, однако между перегородками, вокруг сосудов и бронхов, а также между соединительнотканными перегородками долек все еще встречаются клеточные скопления.

Сердце. Проведенные исследования на 7-й день после иммунизации и введения канамицина свидетельствуют о сглаживании поперечной исчерченности мышечных волокон. Между отдельными волокнами или их группами встречаются клеточные скопления, которых к 14-му дню становится больше, при этом слабо выделяется поперечная исчерченность мышечных волокон. Хорошо заметны расширенные сосуды со слущенным эндотелием. Наблюдается гомогенизация отдельных волокон или их групп. Аналогичная картина имеет место и на 21-й день. Сосуды остаются расширенными, мышечные волокна нередко гомогенизированы, исчерченности нет. Между отдельными волокнами или их группами сохраняется клеточная инфильтрация. К 28-му дню наблюдается сглаживание поперечной исчерченности, между гомогенизированными пучками мышечных волокон встречаются отдельные клеточные скопления или их группы. В мышечном слое желудочков выявляется несколько крупных кровоизлияний.

Таким образом, обобщая результаты проведенных исследований, можно констатировать, что введение канамицина приводит к изменению гистоструктуры органов мышей, иммунизированных эритроцитарным антигеном. Вышеописанные изменения более выражены спустя 7, 14 дней после иммунизации и начала введения канамицина. В последующие сроки наблюдается постепенное восстановление нормы.

У животных контрольной группы (только иммунизированных) наблюдается расширение и набухание эндотелия сосудов и синусов, накопление переходных форм ретикулярных клеток, плазмобластов, незрелых и зрелых плазматических клеток.

Проблемная лаборатория антибиотиков при каф. микробиологии
и вирусологии Ереванского зооветеринарного института

Поступила 6/IX 1984 г.

Ա. Ա. ՆԱՎԱՍԱՐԴՅԱՆ, Լ. Ա. ՍՏԵՓԱՆՅԱՆ, Ի. Ս. ՍՈՂՈՅԱՆ

ԻՄՈՒՆԱՑՎԱԾ ԵՎ ԿԱՆԱՄԻՑԻՆ ՍՏԱՑԱԾ ՄԿՆԵՐԻ ՕՐԳԱՆՆԵՐԻ ՀՅՈՒՍՎԱԾԱԲԱՆԱԿԱՆ ԿԱՌՈՒՑՎԱԾՔԱՅԻՆ ՓՈՓՈԽՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ՄԱՍԻՆ

Ուսումնասիրվել են սպիտակ մկների ներքին օրգանների հյուսվածաբանական կառուցվածքային փոփոխությունները, որոնք էրիթրոցիտային հա-

կածնով իմունացման հետ միաժամանակ 5 օրվա ընթացքում ստացել են կանամիցին։

Կենդանիների ներքին օրգաններում տեղ գտած փոփոխություններից են՝ փայծաղում տեղի ունեցող իմունաձևաբանական տեղաշարժերի հետ մեկտեղ նրա ռեակտիվ կենտրոնների սքողում, որոշ բջիջների կամ նրանց առանձին խմբերի դեսկվամացիա, ինչպես նաև գրանուլոմատոզի երևույթներ։

Լյարդում նկատվող փոփոխություններից են՝ օրգանի հենծանային կառուցվածքի խանգարում, բջիջների սահմանների սքողում, տեղ-տեղ մանրաբջջային ինֆիլտրացում, հաճախ բջիջներում վակուոլիզացում, կորիզների քայքայում և սպիտակուցային դիստրոֆիա։

Երիկամներում կատարվում է Մալպիգյան կծիկների բջիջների սքողում, որը ուղեկցվում է բջջային կուտակումներով և նրանց ինֆիլտրացումով, մալպիգյան կծիկների և պատիճի միջև շճային էքսուդատի կուտակում։ Թոքերում նկատվող փոփոխություններից են՝ միջալվեոլային միջնապատերի և արյունատար անոթների պատերի հաստացում և բջջային ինֆիլտրացում։ Նկատվում է նաև ալվեոլային էպիթելի պոկում։

Սրտում կատարվում է մկանային թելիկների միջածիգ գծավորության պատկերի հարթեցում, նրանց միջև բջջային կուտակումների գոյացում, երբեմն էլ այդ թելիկների միաձուլում։

Վերոհիշյալ փոփոխություններն առավել արտահայտված են կենդանիների իմունացումից 7—14 օր հետո։

Հետազոտման հետագա ժամկետներում փորձնական կենդանիների մոտ նրի իմունացումից 7—14 օր հետո։

A. A. NAVASARDIAN, L. A. STEPANIAN, I. S. SOGOYAN

HISTOSTRUCTURAL CHANGES IN ORGANS OF IMMUNIZED MICE TREATED BY CANAMYCIN

The histostructural changes in the organs of white mice, treated by erythrocytic antigen and canamycin have been investidated. It has been established that on the background of the immunobiologic shifts, taking place in the organism in case of application of Canamycin there are observed distrophic, andp particularly vacular degenerations, granulomatosis, ocal decay of separate cells or their groups.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Гольдберг Л. Е., Филипосянц С. Т., Щепельцева Н. Г., Вертоградова Т. П.* Антибиотики, 1984, 4, с. 298.
2. *Кассирский И. А., Милевская Ю. А.* Клин. мед., 1963, 41, 11, с. 7.
3. *Кассирский И. А., Милевская Ю. А.* В кн.: Клиническое применение антибиотиков. Л., 1960, с. 1966.
4. *Планельес Х. Х., Харитонова А. М.* В кн.: Побочные явления при антибиотикотерапии бактерийных инфекций. М., 1960, с. 430.
5. *Филипосянц С. Т., Гольдберг Л. Е., Степанова Э. С.* Антибиотики, 1972, 7, с. 623.
6. *Mellinkoff Sh.* Am. J. Gastroenterology, 22, 4, 1954.
7. *Wallenstein R. O., Condit P. K.* JAMA, 208, 2045, 1969.
8. *Wallman J. S.* Lancet, 1, 827, 1962.