

**ԳԵՐՃՆՇՄԱՆ ԺԱՄԱՆԱԿ ԱՌՆԵՏՆԵՐԻ ՄԵԶԸՆԴԵՐՔԻ
ՄԻԿՐՈՇՐՋԱՆԱՌՈՒԹՅՈՒՆԸ**

Բարձր մթնոլորտային ճնշման ազդեցության տակ ուսումնասիրվել են առնետների մեջքնդերքի արյան միկրոշրջանառության մի շարք տեղաշարժեր: Մանր անոթների պատերի կազմում հայտնաբերվել են սնուցախանգարման և կազմալուծական փոփոխություններ, որոնք վկայում են մեջքնդերքի անոթների բարձր թափանցելիություն, հիմնային նյութի և թելավոր շարակցական հյուսվածքի կազմալուծման մասին:

S. A. KHACHATRIAN, A. A. GHAZARIAN, A. V. ZILFIAN

**MICROCIRCULATORY BED OF THE RAT'S MESENTERY IN
HYPERBARY**

The morphofunctional shifts in the system of hemomicrocirculation of the mesenteries in the rats, subjected to the high atmospheric pressure influence have been studied. Dystrophic and destructive changes have been revealed in the components of the microvessels' walls. Symptoms of the increased vascular permeability and tissue desorganization of the main substance and fibrillar structures of the conjunctive base of the mesentery are observed.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Автандилов Г. Г. Морфометрия в патологии. М., 1973.
2. Горизонтова М. П., Алексеев О. В., Чернух А. М. Бюлл. exper. биол. и мед., 1975, 79, 3, с. 22.
3. Жаронкин А. Г. Кислород. Физиологическое и токсическое действие. М., 1972.
4. Зальцман Г. Л., Кучук Г. А., Гургенидзе А. Г. Основы гипербарической физиологии. Л., 1979.
5. Крепс Е. М., Зальцман Г. Л. Организм в условиях длительной гипербарии. Л., 1977.
6. Куприянов В. В., Караганов Я. Л., Козлов В. И. Микроциркуляторное русло. М., 1975.
7. Мясников А. П. Медицинское обеспечение водолазов, аквалангистов и кессонных рабочих. Л., 1977.
8. Gerschman R. Oxygen in the animal organism, N. Y., 1964.
9. Haugaard N. Physiol. Revs., 1968, 48, 2, 311.

УДК 616.981.21

Н. Д. ВАРТАЗАРЯН, Р. С. АМБАРДЖАНЫ, Н. Г. ХОСТИКЯН,
Э. Х. АРЗАКАНЯН, Л. Г. ГОРИНА, М. Р. ТЕР-КАСПАРОВА

**ОРГАНОПАТОЛОГИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ
СТРЕПТОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ, ВЫЗВАННОЙ
Л-ФОРМОЙ СТРЕПТОКОККА ГРУППЫ «В»**

В эксперименте после интраперитонеального заражения белых крыс и мышей культурой Л-форм стрептококка группы В в течение 6-месячного наблюдения выяв-

лена длительная персистенция возбудителя во всех органах и, в первую очередь, в костном мозге и селезенке.

Наличие воспалительных и деструктивных процессов в тканях всех органов и систем говорит о непрерывно текущем пролонгированном инфекционном процессе с персистенцией и участками колонизации микробов во внутренних органах животных.

Морфология органных изменений при экспериментальной инфекции, вызванной стрептококком группы В, изучена недостаточно. Особенно мало исследованы вопросы патогенеза инфекционного процесса, вызванного Л-формой. Интерес к стрептококку группы В объясняется заметным увеличением за последнее время патологических процессов, вызванных этим возбудителем [1, 3, 4—9].

Работа посвящена изучению морфологических особенностей органных изменений при экспериментальной инфекции, вызванной Л-формой стрептококка группы В, с целью выяснения патогенных потенций возбудителя и возможностей персистирования микроба и его антигенов в организме животных.

Материал и методы

Проводилось однократное интраперитонеальное инфицирование беспородных белых крыс и мышей стабильной Л-формой стрептококка группы В (штамм 0,90К) [2]. Доза для крыс— $1,5 \cdot 10^8$, для мышей— $0,5 \cdot 10^8$ КОЕ/мл.

Животные забивались путем декапитации через 24 часа, на 7-й и 16-й дни (ранний срок), 1, 1,5 и 3 месяца (средний срок) и 6 месяцев (поздний срок). Органы (головной мозг с гипоталамической областью, гипофиз, надпочечники, сердце, легкие, печень, почки, суставы, а также пленчатые препараты из рыхлой соединительной ткани и брыжейки, костный мозг, селезенка, лимфоузлы, тимус) фиксировались в спирте и нейтральном формалине. Срезы окрашивались обычными гистологическими методами. Пленчатые препараты, отпечатки и криостатные срезы толщиной 3—5 микрон изучались непрямой реакцией иммуофлюоресценции с использованием кроличьей антисыворотки к Л-форме стрептококка группы В.

Результаты и обсуждение

При иммуноморфологическом исследовании срезов и отпечатков из селезенки, лимфоузлов, костного мозга и тимуса уже через 24 часа обнаруживались клетки с диффузным или зернистым свечением антигена Л-стрептококка в цитоплазме.

Помимо лимфоцитов и макрофагов, содержащих микробный антиген, выявлялись множественные мелкие сосуды с интенсивным очаговым или диффузным свечением эндотелиальных клеток. Максимальное количество клеток, содержащих микробный антиген, обнаруживалось в костном мозге на 30-й день эксперимента. Депонирование антигена на поверхности и в цитоплазме макрофагов, ретикулярных клеток и лимфоцитов наблюдалось в виде ярко-зеленого диффузного или зернистого свечения. В последующем и до конца опытов наблюдалось постепенное уменьшение количества клеток, содержащих микробный антиген. В

селезенке количество клеток с интенсивным свечением нарастало постепенно, достигая максимума к 3-му месяцу.

В лимфоузлах отмечалось постепенное нарастание числа люминесцирующих клеток, максимально выраженного через 1,5 месяца и снижающегося по истечении 3 месяцев.

В течение всего эксперимента в мазках периферической крови обнаруживались полиморфноядерные лейкоциты и моноциты с пылевидными и мелкозернистыми включениями в цитоплазме, а также множественные эритроциты с зернистым и диффузным ярким свечением фиксированного антигена на их поверхности.

Фиксация стрептококкового антигена постоянно наблюдалась и в клетках брыжейки и сальника как основного места инфицирования организма (рис. 1а).

Нами установлена корреляция между данными персистенции стрептококка в виде фиксированного антигена в лейкоцитах и моноцитах периферической крови с данными распространенности антигена в клетках костного мозга.

Полученные данные свидетельствуют о непрерывно текущем процессе перераспределения и депонирования стрептококка в иммунокомпетентной ткани. Тенденция к нарастанию выявляемого антигена говорит не только о сохранении живого возбудителя в клетках и тканях инфицированного организма, но и о волнообразном течении процесса.

Результаты исследования внутренних органов показали заметную динамику воспалительных и дистрофических процессов, сопровождающихся фиксацией микробов и их скоплением как внутри клеток, так и в межклеточной ткани.

Начиная с 7-го дня эксперимента в сердце, вокруг сосудов и в строমে выявлялся отек и лимфогистиоцитарные инфильтраты. Люминесцентное микроскопирование обнаруживало мелкозернистые скопления антигена как в строме, так и в большинстве моноцитов в саркоплазме, непосредственно под сарколеммой. Через 1,5—3 месяца инфицирования антиген в основном обнаруживался под эндокардом в виде крупных депозитов, вызывая картину пролиферативного воспаления (рис. 1, д). В поздние сроки свечение антигена в моноцитах наблюдалось редко и лишь у отдельных животных встречались отложения под эндокардом, а также в стенках сосудов и в строме сердца.

Исследование печени показало, что до 16-го дня эксперимента на фоне зернистой дистрофии гепатоцитов выявляются отдельные клеточные скопления с вакуолизацией их цитоплазмы. Позже эти изменения выражались слабее. У большинства животных наряду с очаговой и диффузной фиксацией стрептококкового антигена в строме и в стенках сосудов печени (рис. 1б) наблюдались явления застоя и полнокровия. Как внутри долек (рис. 1в), так и по ходу порталных трактов встречались диффузные и очаговые лимфогистиоцитарные и лейкоцитарные инфильтраты с наличием лейкостаза. К 16-му дню лейкоцитарная реакция исчезала с ослаблением лимфогистиоцитарной инфильтрации. В более поздних сроках эксперимента на фоне умеренной лимфоцитарной

инфильтрации стромы обнаруживались участки очагового или диффузного периваскулярного склероза (рис. 1г).

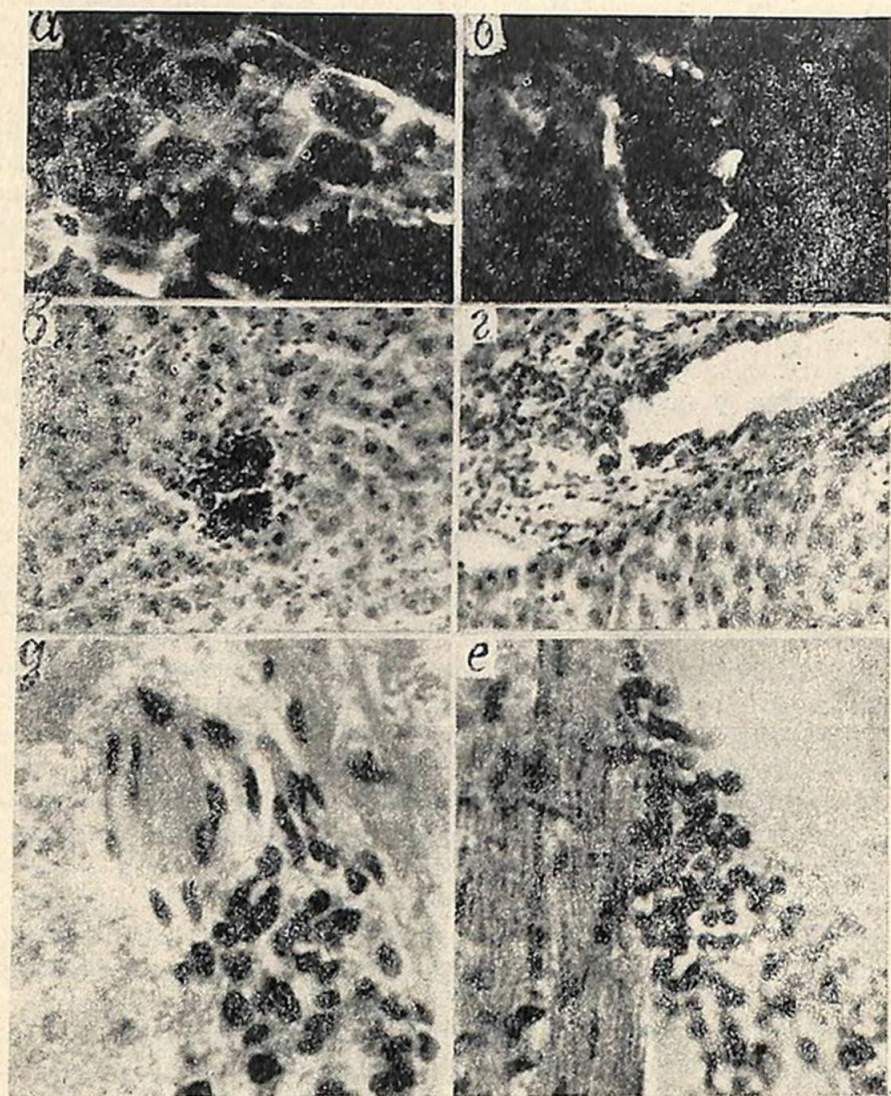


Рис. 1. Органные изменения животных после инфицирования L-формой стрептококка группы В. а—свечение микробного антигена в селезенке через 6 месяцев; б—антиген стрептококка в стенке сосуда печени на 3-й день; в—клеточный инфильтрат в ткани печени на 15-й день инфицирования; г—пролиферативное воспаление с периваскулярным склерозом печени на 6-ом месяце эксперимента; д—участок митрального клапана с очагом пролиферативного воспаления на 6-ом месяце; е—пристеночный эндокардит левого предсердия на 30-й день инфицирования. а,б—непрямая реакция иммунофлюоресценции с кроличьей антисывороткой к L-форме стрептококка группы В. $\times 400$. в, г, д, е—гематоксилин—эозин, $\times 400$.

Изменения в почках обнаруживались через 24 часа в виде очагового или сегментарного лизиса отдельных клубочков (рис. 2а, б). С 5-го

дня тканевые сдвиги сводились к воспалительной инфильтрации пораженных клубочков и микроциркуляторного русла. Очаговое повреждение клубочков наблюдалось изредка, в основном на месте осаждения микробного антигена. В строме встречались лимфогистиоцитарные и лейкоцитарные инфильтраты. Параллельно отмечалась зернистая дистрофия эпителия проксимальных и дистальных канальцев с небольшими белковыми флоккулами в просвете. С 22-го дня опытов отмечался спад процесса. До 6-го месяца воспаление имело вялотекущий характер с признаками усиления клеточной инфильтрации у отдельных особей. В поздних сроках нередко обнаруживались очаги периваскулярного склероза и отдельные склерозирующиеся клубочки.

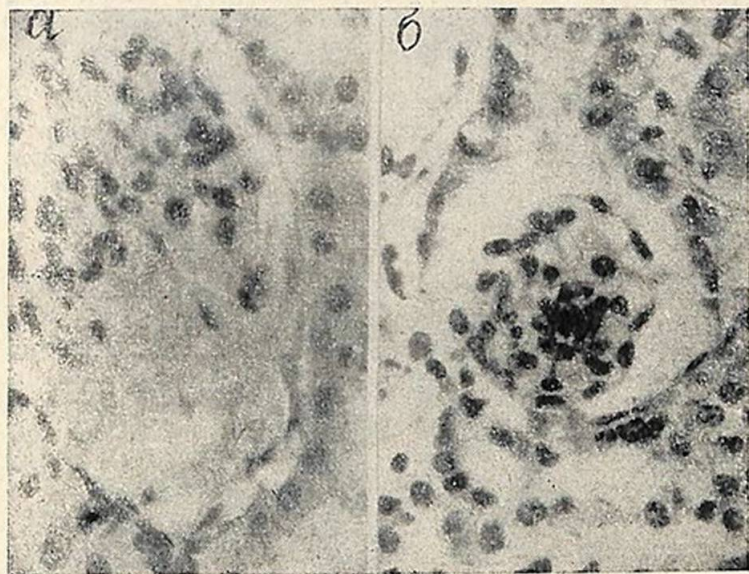


Рис. 2. Поражение почек. а—сегментарный лизис клубочка почки через 24 часа после инфицирования; б—очаговая пролиферация клеток в клубочке с расширением просвета капсулы на 30-й день инфицирования; Окраска —гематоксилин-эозин, $\times 400$.

В легких в ранние сроки эксперимента встречались очаги отека и стаза капилляров межалъвеолярных перегородок. В средние и поздние сроки опытов изменения принимали характер интерстициального воспаления.

Изменения в суставах сводились главным образом к воспалительной реакции в синовиальной оболочке и в окружающей соединительной ткани при наличии аналогичных сдвигов в строме скелетных мышц. Эти сдвиги сопровождались отеком и полнокровием ткани. Встречались также периваскулярные лимфогистиоцитарные инфильтраты с примесью плазматических клеток. Большинство синовиоцитов слущивалось при наличии очагов пролиферации. В средние сроки эксперимента синовиальная оболочка большинства суставов была во многих местах пропитана плазменными белками. В отдельных участках лимфоцитарные инфильтраты образовывали фолликулы. В мягких тканях суставов и в

синовиальной оболочке при окрашивании азур II эозинном выявлялись очаги колонизации стрептококка. В этих участках встречались депозиты фиксированных иммуноглобулинов по ходу коллагеновых волокон, в стенках сосудов и в цитоплазме отдельных синовиоцитов. Наблюдалось поражение суставного хряща в виде фибриноидного набухания с наличием очагов некроза и разволокнения хрящевой ткани. В поздние сроки эксперимента имел место склероз синовиальной оболочки и ворсинок (рис. 3, г).

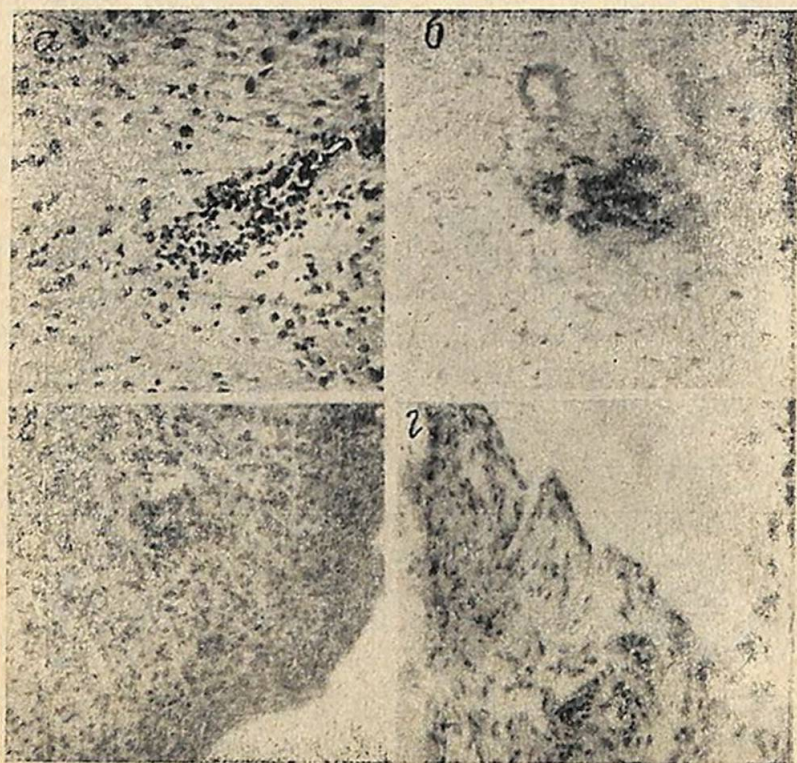


Рис. 3. Поражение органов животных, инфицированных L-формой стрептококка группы В. а—клеточный инфильтрат вокруг сосуда в ткани головного мозга на 30-й день; б—микробный очаг в гипоталамусе на 30-й день. Реакция на РНК по Браше. в—расширение клубочковой зоны коры надпочечника с наличием воспалительных инфильтратов в клубочковой и пучковой зонах на 30-й день; г—утолщение и склерозирование ворсинок коленного сустава с очагами воспаления на 7-й день; Окраска—гематоксилин—эозин, $\times 200$.

Изменения в головном и спинном мозге в ранние сроки эксперимента выражались в виде зернистой и вакуольной дистрофии клеток коры, молекулярного слоя мозжечка, передних и задних рогов спинного мозга. В полушариях головного мозга встречались периваскулярные лимфогистиоцитарные инфильтраты (рис. 3, а). В ранние сроки эксперимента наблюдалась активация нейросекреторной функции клеток паравентрикулярного и супраоптического ядер гипоталамуса с выраженной пиронинофилней цитоплазмы и ядрышек. Начиная с 1,5 до

3 месяцев в ткани гипоталамуса встречались колонии стрептококка на фоне понижения нейросекреторной активности гипоталамических клеток (рис. 3, б). Одновременно имело место выраженное понижение нейросекреторной активности гипоталамических клеток с уменьшением количества гранул РНК и увеличением зерен нейросекреторного вещества. Выявлялись клетки-тени, тяжелые изменения цитоплазмы нейросекреторных клеток и их ядер. В поздние сроки, к концу 6-го месяца, в ткани определялись единичные мелкие колонии Л-форм. На этом фоне значительные изменения претерпевали сосуды микроциркуляторного русла гипоталамуса, где капиллярная сеть окружала нейросекреторные клетки.

В гипофизе и надпочечниках в ранние сроки отмечалась некоторая активация секреторной функции клеток с умеренной лимфогистиоцитарной реакцией в строме, особенно вокруг сосудов микроциркуляторного русла (рис. 3, в). После 1,5 месяцев в надпочечниках и в гипофизе, в строме и в клетках обнаруживались единичные Л-формы стрептококка или колонии. Выявлялись участки микронекрозов групп клеток, дилатация пучковой зоны с выраженной белково-липидной дистрофией всех зон коры надпочечников. В поздние сроки обнаруживались изменения, характерные для компенсаторно-регенераторных реакций.

Проводя параллели между данными об изменениях в ткани лимфоузлов, селезенки, периферической крови, внутренних и эндокринных органов, можно считать, что перегруженные антигеном клетки периферической крови обеспечивают циркуляцию возбудителя в организме животных, являясь как бы связывающим звеном между различными органами.

Уменьшение интенсивности свечения и количества клеток, содержащих антигены в лимфоузлах, селезенке, нейроэндокринной системе, суставах и внутренних органах к концу 3-го месяца инфицирования, говорит о постепенной элиминации возбудителя из организма.

Таким образом, при однократном внутриперитонеальном введении Л-формы стрептококка группы В у крыс и мышей развивается пролонгированный вялотекущий инфекционный процесс, сопровождающийся персистенцией микробов главным образом в клетках костного мозга, селезенки, а также внутренних органов, суставов, нейроэндокринной системы и клетках периферической крови. Ведущим в механизме развивавшегося процесса является подавление защитной функции организма вследствие антигенной перегрузки и повреждения иммунной системы. Все вышесказанное приводит к преимущественному депонированию стрептококка и его антигенов в костном мозге. Эти процессы одновременно сопровождаются циркуляцией в крови не только лейкоцитов, но и эритроцитов со специфическим свечением фиксированного стрептококкового антигена на поверхности и в цитоплазме клеток.

Обобщая полученные данные, можно предположить, что костный мозг будучи основным очагом депонирования и персистенции Л-форм стрептококка в условиях снижения антиинфекционной защитной функции организма и нарушения механизмов элиминации становится веду-

щим звеном, обеспечивающим пролонгированный вялотекущий инфекционный процесс.

Кафедра патанатомии Ереванского
медицинского института

Поступила 28/XI 1984 г.

Ն. Գ. ՎԱՐԿԱԶԱՐՅԱՆ, Ռ. Ս. ԱՄԲԱՐԶԱՆՅԱՆ, Ն. Գ. ԽՈՍՏԻԿՅԱՆ,
Է. Խ. ԱՐԶԱԿԱՆՅԱՆ, Լ. Գ. ԳՈՐԻՆԱ, Մ. Ռ. ՏԵՐ-ԿԱՍՊԱՐՈՎԱ

**«B» ԽՄԲԻ ՍՏՐԵՊՏՈԿՈԿԻԻԼԻ L-ՉԵՎԵՐՈՎ ԱՌԱՋԱՅԱՐՓ ՓՈՐՁԱՐԱՐԱԿԱՆ
ՍՏՐԵՊՏՈԿՈԿԻԱՅԻՆ ԻՆՖԵԿՑԻԱՅԻ ՕՐԳԱՆԱՊԱԹՈԼՈԳԻԱՆ**

«B» Ստրեպտոկոկի L-ձևերի միանվագ ներորոնվայնային ներարկման ժամանակ մկների և առնետների մոտ առաջանում է ձգձվող ինֆեկցիոն պրոցես ստրեպտոկոկի պերսիստենցիայով ինչպես սրտում, հոդերում, ուղեղում, ողնուղեղում, հիպոթալամուսում, մակերիկամի կեղևում, ոսկրածուծում, ճարպոնում, այնպես էլ փայծաղում և ավշային հանգույցներում: Բորբոքային և սնուցախանգարման պրոցեսները օրգաններում ուղեկցվում են ներհյուսվածքային միկրոբային գաղութների առաջացմամբ, ինչպես վաղ, այնպես էլ ուշ շրջաններում:

Ստացված տվյալները թույլ են տալիս եզրակացնելու, որ ներքին օրգանների ախտահարման հետ միասին, ախտահարվում է նաև շրջանառական հոսնը ծայրամասային արյան բջիջներում անտիգենի ծանրաբեռնվածությամբ: Վերջինս իր հերթին ապահովում է անտիգենի շրջանառությունը օրգանիզմում, որպես կապող օղակ տարբեր օրգանների միջև:

N. D. VARTAZARIAN, R. S. AMBARDJANIAN, N. G. KHOSTIKIAN,
E. Kh. ARZAKANIAN, L. G. GORINA, M. R. TER-KASPAROVA

**ORGANOPATHOLOGY OF THE EXPERIMENTAL STREPTOCOCCAL
INFECTION BY L-FORM OF STREPTOCOCCUS OF „B“ GROUP**

In the experiments after intraperitoneal contamination of albino rats and mice by the culture of L-form streptococcus of „B“ group during 6 months' observation it is revealed long persistence of the agent in all organs, particularly in the bone marrow and spleen.

The presence of inflammatory and destructive processes in the tissues of organs testifies to the continuous prolonged infective process with persistence and colonization of the microbes in the internal organs of the animals.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Булгакова Т. Н., Грабовская К. Б., Тотолян А. А. ЖМЭИ, 1983, 8, с. 7.
2. Каган Г. Я., Шмидт-Сломска Ж., Гончарова С. А., Кац Л. Н., Попов В. Л. Чурилова Н. С. ЖМЭИ, 1983, 4, с. 33.
3. Лемперт Б. А., Бабаева А. Р., Барановская Н. Г., Зборовский А. Б. Материалы X Европ. конгресса ревматологов. М., 1983, с. 75.
4. Berg T., Holliander H. O., Nathorst-Windahl G., Nordlander J. M. Scand. J. Infect. Dis., 1977, 9, 15.
5. Borderon E., Geslin P., Sissia G., Volla M. Pathol. Biol., 1984, 32, 1, 35.