

И. Т. МИАНСАРЯН

## ЦИТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ СДВИГИ В ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛАХ, СЕЛЕЗЕНКЕ И ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ПРИ ГОМОТРАНСПЛАНТАЦИИ КОЖНОГО ЛОСКУТА В ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ УСЛОВИЯХ

Исследованы лимфатические узлы, селезенка и периферическая кровь экспериментальных животных (крыс и кроликов) в различные сроки после пересадки им кожного гомотрансплантата. Выявленные макрофагальная, плазмноклеточная и ретикуло-лимфобластическая реакции, а также активация синус-лимфоцитопоза в лимфоидных органах с соответствующими изменениями в периферической крови свидетельствуют о перестройке иммунокомпетентной ткани в ответ на появление в организме чужеродных антигенов.

В настоящее время хорошо известно, что пересадка чужеродно-го гомотрансплантата вызывает иммунологическую перестройку организма реципиента, касающуюся прежде всего иммунокомпетентной лимфоидной ткани. В литературе имеется ряд сообщений о характере цитологических сдвигов в лимфатических узлах и селезенке подопытных животных в различные сроки после трансплантации [1—7].

Цель настоящей работы состояла в динамическом изучении состояния периферической крови, лимфоузлов и селезенки в экспериментальных условиях.

*Материал и методика.* В I серии опытов беспородным лабораторным крысам в область спины пересаживался пслнослойный кожный лоскут размером 1×1 см. Жизнеспособность лоскута сохранялась в среднем 5 суток. Животные забивались на 3, 4, 5 и 6-е сутки после трансплантации. Исследовались периферическая кровь, отпечатки срезов мезентериальных лимфоузлов и селезенки, окрашенные по Паппенгейму и по Штокингер и Келлнер (для дифференциации фолликул- и синус-лимфоцитов). Контролем служили аналогичные препараты интактных крыс. Лейкоформулу выводили на основании подсчета 100—200 форменных элементов, а лимфаденограмму и спленограмму—500—1000 элементов.

Во II серии под наблюдением находились кролики-реципиенты кожного трансплантата (размерами 4×5 см), у которых периферическая кровь исследовалась динамически, начиная с 6-го дня после пересадки, а лимфоидные органы—через неделю после полного отторжения кожного лоскута при забивке животного (в среднем на пятой неделе).

*Результаты и обсуждение.* В периферической крови на 3-й день после пересадки отмечался некоторый нейтрофилез с палочкоядерным сдвигом, уменьшалось количество моноцитов и исчезали эозинофилы. Содержание лимфоцитов существенно не менялось, но при дифференшированном подсчете их выявлялось значительное нарастание процен-

та синус-лимфоцитов. К 4—5-му дню нарастал лимфоцитоз с одновременным дальнейшим увеличением содержания синус-лимфоцитов. Отмечалась некоторая нейтропения. Появлялись единичные эозинофилы и несколько чаще встречались моноциты. На 6-й день вновь наблюдался нейтрофилез со сдвигом до миелоцитов. В периферической крови появлялись и ретикулярные клетки. Продолжало нарастать содержание эозинофилов и моноцитов. Количество лимфоцитов уменьшалось. Число синус-лимфоцитов, хотя и снижалось, однако оставалось достоверно повышенным по сравнению с аналогичными показателями интактных животных. К 5—6-му дню исследования в крови появлялись также плазматические клетки. В паноптически окрашенных мазках обращали на себя внимание плазматизация цитоплазмы и некоторое омоложение ядер лимфоцитов, что свидетельствовало о раздражении лимфоидной ткани и усиленной пролиферации лимфоидных элементов. Это подтверждалось цитоморфологическими изменениями в лимфоидных органах. В лимфоузлах уже через 48 час. отмечалась ретикулоплазмноклеточная реакция, которая в последующие дни нарастала (особенно плазматическая) и достигала максимума на 6-й день. Начиная с 4-го дня наблюдалась также выраженная лимфобластическая реакция с появлением фигур митоза, которая сохранялась и в более поздние сроки исследования. Со 2—3-го дня резко изменялось и соотношение фолликул- и синус-лимфоцитов в пользу последних и сохранялось почти на таком же уровне в течение последующих дней исследования. Как видно из приведенных данных, имеет место корреляция между активацией синус-лимфоцитопоза и нарастанием числа плазматических клеток, причем увеличение содержания синус-лимфоцитов предшествует плазмноклеточной гиперплазии лимфатических узлов. Со стороны остальных клеточных элементов лимфоузлов существенных изменений не наблюдалось.

Аналогичные сдвиги выявлены и в селезенке. Здесь также уже на 3-й день отмечалась отчетливая ретикуло-плазмноклеточная реакция с увеличением количества ретикулярных клеток более чем в три раза. Одновременно имела место и резкая лимфобластическая реакция (содержание лимфобластов в спленограмме в эти сроки исследования почти в 4 раза превышало их содержание у интактных крыс). Наблюдалось подавление миелоидного кроветворения с некоторым сужением эозинофильного ряда. Интересно отметить, что в селезенке в эти дни развивалась значительная макрофагальная реакция. Синус-лимфоцитопоз резко активировался и продолжал оставаться на таком же высоком уровне в последующие дни ( $p < 0,001$  по сравнению с интактными). На 4—6-й дни ретикулярная реакция, хотя и несколько снижалась, но была довольно высокой по сравнению с нормой. Количество плазматических клеток отчетливо нарастало к 5-му дню. Число макрофагов к 4—5-му дню уменьшалось почти до уровня их у интактных животных, а на 6-й день вновь несколько увеличивалось. Кривая динамики макрофагальной реакции в селезенке может быть, по-видимому,

объяснена неспецифической фагоцитарной реакцией в ответ на пересадку чужеродного трансплантата и позже — на отторжение его. Лимфобластическая реакция во все сроки исследования стабильно сохранялась на высоком уровне. Выявлялась тенденция к некоторому расширению миелоидного кроветворения, которое, однако, не достигало нормы. В селезенке, как и в лимфатических узлах, пролиферация синус-лимфоцитов предшествовала плазмноклеточной гиперплазии.

Таким образом, исследование периферической крови, лимфоузлов и селезенки крыс в динамике в течение недели после пересадки кожного лоскута (без иммунодепрессивной терапии) до его отторжения дало возможность выявить некоторые характерные цитоморфологические сдвиги. В лейкоформуле отмечена двугорбая кривая измененной содержания нейтрофилов, отражающая реакцию на операцию и на отторжение гомотрансплантата и коррелирующая с макрофагальной реакцией в лимфоидных органах, особенно в селезенке. Наблюдающиеся в периферической крови изменения лимфоцитов носят не только количественный, но и качественный характер (отчетливое омоложение ядер, плазматизация цитоплазмы, сдвиги в соотношении фолликул- и синус-лимфоцитов), что соответствует изменениям клеточного состава лимфоидных органов — резкой лимфобластической реакции с появлением фигур митоза. Плазматизация лимфоузлов и селезенки проявляется в периферической крови более частым появлением плазматических клеток в поздние сроки исследования. Необходимо отметить и быструю стимуляцию синус-лимфоцитопозеза в ответ на появление в организме чужеродного антигена. Уже через 24—48 час. обнаруживается высоко достоверное увеличение числа синус-лимфоцитов в лимфатических узлах и селезенке, предшествующее появлению в них плазматических клеток.

Во II серии опытов при исследовании лейкоформулы в начальные сроки отмечался нейтрофилез с некоторым палочкоядерным сдвигом и появлением в отдельных случаях молодых форм (метамелоцитов). Одновременно отмечалась относительная лимфопения. В соотношении фолликул- и синус-лимфоцитов выявлялся резкий сдвиг в сторону увеличения синус-лимфоцитов, особенно значительный к 11 дню, когда процентное содержание их более чем вдвое превышало норму. В более поздние сроки количество их постепенно начинало снижаться, не достигая, однако, уровня интактных. К третьей неделе после пересадки в крови появлялись более молодые формы элементов лимфатического ряда, характеризующиеся некоторой плазматизацией цитоплазмы и смещением ядерной структуры. Встречались и плазматические клетки.

В лимфоузлах подопытных животных, забитых через неделю после полного отторжения гомотрансплантата, по сравнению с лимфоузлами интактных кроликов, наблюдалась резко выраженная ретикуло-лимфобластическая реакция с появлением фигур митоза. Отмечались резко выраженные макрофагальная и плазмноклеточная реакции.

Проведенные в I серии экспериментов аналогичные исследования показали, что плазмноклеточная реакция нарастает довольно быстро в течение первой недели после пересадки. Можно предполагать, что через неделю после отторжения наблюдается уже некоторое затихание плазмноклеточной реакции. Аналогичные изменения претерпевал и синус-лимфоцитопоз в лимфоузлах. Хотя содержание синус-лимфоцитов после отторжения в них было выше, чем у интактных животных, однако оно было не столь значительным, как в других группах животных до отторжения.

Анализ спленограмм у этой группы кроликов выявил в общем аналогичные изменения, хотя необходимо отметить, что в селезенке ретикуло-лимфобластическая реакция была более выражена и дольше сохранялась плазмноклеточная гиперплазия, чем в лимфоузлах. Синус-лимфоцитопоз в селезенке также был более активным.

Таким образом, динамическое исследование периферической крови обеих групп животных выявило аналогичные сдвиги, характеризующиеся нейтрофилезом со сдвигом влево на первых этапах, изменением количественной и качественной характеристики элементов лимфатического ряда (плазматизацией цитоплазмы и омоложением ядер) в более поздние сроки, сдвигами в соотношении фолликул- и синус-лимфоцитов в течение всего периода изучения. В лимфоидных органах имели место макрофагальная, плазмноклеточная и ретикуло-лимфобластическая реакции и четко выраженная активация синус-лимфоцитопоза. Указанные довольно закономерно выявляемые изменения являются цитоморфологическим отражением иммунологической перестройки организма, его иммунокомпетентной лимфоидной ткани в ответ на пересадку чужеродного гомотрансплантата. Необходимо отметить, что через неделю после отторжения кожного лоскута реакции, связанные с наличием в организме чужеродных антигенов (макрофагальная и в меньшей степени плазмноклеточная, как развивающаяся несколько позже), идут на убыль, тогда как ретикуло-лимфобластическая реакция, свидетельствующая о более глубоких сдвигах в лимфоидной ткани, продолжает оставаться на довольно высоком уровне.

Филиал ВНИИК и ЭХ МЗ СССР

в г. Ереване

Поступило 16.VII 1976 г.

Ի. Տ. ՄԻԱՆՍԱՐՅԱՆ

ՅԻՏՈՄՈՐՖՈԼՈԳԻԱԿԱՆ ՓՈՓՈԽՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ ԼԻՄՖՈՑԻՏԻԿ  
ՀԱՆԳՈՒՅՑՆԵՐՈՒՄ, ՓԱՅՄԱԽՈՒՄ ԵՎ ՊԵՐԻՖԵՐԻԿ ԱՐՅԱՆ ՄԵՋ  
ՄԱՇԿԻ ՀԱՄՈՊԱՏՎԱՍՏՄԱՆ ԺԱՄԱՆԱԿ՝ ՓՈՐՁՆԱԿԱՆ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ

Ա մ փ ո փ ո լ լ

Հոդվածում բերված են փորձնական կենդանիների պերիֆերիկ արյան, լիմֆատիկ հանգույցների և փայծախի փոփոխությունները տարբեր ժամկետներում մաշկային հոմոպատվաստումից հետո: Այդ պայմաններում հայտնա-

բերված մակրոֆագային, պլազմատիկ և ուտիկուլո-լիմֆոբլաստիկ ուսկ-  
ցիաները, ինչպես նաև՝ սինուս-լիմֆոցիտոպոեզի ակտիվացումը լիմֆոիդ  
օրգաններում և համապատասխան փոփոխությունները պերիֆերիկ արյան մեջ  
վկայում են իմունոկոմպետենտ հյուսվածքների վերակառուցման մասին:

### ЛИТЕРАТУРА

1. Биленко М. Б., Говалло В. И., Шехтер А. Б., Кочергин П. М., Михайлова И. С.  
Тр. I ММИ, вып. 2, 35—48, М., 1966.
2. Биленко М. В., Богданова В. И., Шехтер А. Б., Чечулин А. С., Нозикова А. Н.  
Тр. I ММИ, вып. 2, 49—65, М., 1966.
3. Голубева Н. Н. Избр. лекции по трансплантации, 14—24, М., 1969.
4. Пестова И. М. Тр. VII Всесоюзн. съезда анатомов, гистологов, эмбриологов,  
315—317, Тбилиси, 1969.
5. Черниченко А. В., Сядищ А. В. Ежегодник научн. работ Алма-Атинского ИУВ.  
136—138, Алма-Ата, 1969.
6. Абдуллаходжаева М. С., Елецкая Н. В., Лемешев Ю. Л., Пригожин Е. А., Уразме-  
това М. Д. Мат-лы респ. симпозиума, 90—92, Ташкент, 1971.
7. Биленко М. В. Мат-лы I Всесоюзн. симп., 18—20, 1971.