

УДК: 616. 419 – 003. 971 – 076. 5.

СОСТАВ КОСТНОГО МОЗГА И СОДЕРЖАНИЕ В НЕМ ЭРИТРОКЛАЗИЧЕСКИХ КЛАСТЕРОВ ПРИ ПИРОГЕНАЛОВОЙ ЛИХОРАДКЕ

Фомина Ю.В.

Тверская государственная медицинская академия, Тверь

Проведено исследование характера образования эритроклазических костномозговых кластеров при лихорадке у лабораторных животных. Установлено, что лихорадка сопровождается увеличением клеточности костного мозга, активацией эритроклазического кластерообразования нейтрофильными миелокариоцитами и макрофагами, сопровождающегося усилением экзоцитарного лизиса эритроцитов в кластерах, то есть увеличением цитолитической активности данных миелокариоцитов.

В предыдущем исследовании было установлено, что стимуляция иммуногенеза введением чужеродного белка, сопровождается активацией образования эритроклазических костномозговых кластеров и происходящего в них экзоцитарного лизиса эритроцитов [16, 17,]. Между тем, известно, что активация иммунной системы и системы фагоцитирующих макрофагов и лейкоцитов происходит при лихорадке и пиротерапии, вызванной введением пирогенала [10]. Поскольку, именно макрофаги и нейтрофилы образуют эритроклазические костномозговые кластеры, интенсивность образования которых резко изменяется при различных заболеваниях [2, 3, 4, 5, 7, 11, 13, 19], представляет интерес исследование кластеробразующей способности миелокариоцитов и изменения клеточного состава костного мозга при воспроизведении пирогеналовой лихорадки у лабораторных животных.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.

Эксперименты проводились на 10 половозрелых кроликах, массой 2,5 – 3,0 кг., содержащихся в условиях вивария на стандартном рационе питания. Для воспроизведения лихорадки использовался пирогенал инъекционный, представляющий собой липополисахорид, выделенный из клеток *Salmonella typhi*, в фосфатно-солевом буферном растворе [14]. Лихорадку воспроизводили однократным внутримышечным введением пирогенала животным в дозе 1 мкг/кг массы тела [14, 15] ректальную температуру измеряли до введения пирогенала и через 2, 4, 24, 48 часов после него электротермометром ТПЭМ-1, ректальным электродом. Костный мозг получали под местной анестезией 2% раствором новокаина пункцией эпифизов бедренных и большеберцовых костей кроликов до инъекции пирогенала, через 2, 4, 24 и 48 часов после неё. Мазки аспиратов костного мозга кроликов, фиксиро-

ванные смесью Никифорова, окрашивали по Романовскому-Гимзе. При подсчете миелограммы определяли вид кластерообразующих миелокариоцитов [9], подсчитывали количество эритроклазических кластеров, одновременно учитывали наличие или отсутствие в них экзоцитарного лизиса эритроцитов.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ.

Ректальная температура интактных животных колебалась в пределах от 35⁰С до 37,7⁰С. Максимальный подъём наблюдался через 4 часа после введения пирогенала. Он составлял от 38⁰С до 41,5⁰С.

Установлено, что общее количество миелокариоцитов при лихорадке достоверно ($P < 0,001$) увеличивалось, по сравнению с их содержанием у животных до введения пирогенала. Так, до инъекции пирогенала количество миелокариоцитов в костном мозге кроликов было равным 86002 ± 6333 /мкл. Максимальное увеличение числа миелокариоцитов отмечалось через 24 часа после инъекции пирогенала и составило 179238 ± 15759 /мкл. ($P < 0,001$). При этом происходило достоверное ($P < 0,001$) нарастание содержания гранулоцитов всех стадий развития, макрофагов, лимфоцитов и нормоцитов. Следует отметить также появление в аспиратах костного мозга после инъекции пирогенала тромбоцитарных агрегатов; в костном мозге интактных животных они не обнаруживались [6]. Через 48 часов после инъекции пирогенала содержание миелокариоцитов уменьшилось ($P < 0,001$), по сравнению с их содержанием в костном мозге через 24 часа после инъекции пирогенала, и оно составило 58800 ± 14075 /мкл., что достоверно не отличалось от их содержания у интактных кроликов. При этом происходило достоверное ($P < 0,001$) уменьшение содержания в костном мозге миелобластов, промиелоцитов, нейтрофильных гра-

нулоцитов, макрофагов, лимфоцитов, эритробластов и нормоцитов, также продолжалось увеличение ($P < 0,001$) содержания в аспиратах костного мозга тромбоцитарных агрегатов.

Одновременно с изменениями клеточного состава костного мозга наблюдалось изменение интенсивности образования эритроклазических костномозговых кластеров, и интенсивности происходящего в них экзоцитарного лизиса эритроцитов. Так, до введения пирогенала, общее содержание эритроклазических кластеров в костном мозге кроликов составляло 4061 ± 121 /мкл, их образовывали $4,7 \pm 1,9\%$ от общего количества миелокариоцитов. При этом эритроклазические кластеры были образованы, преимущественно, гранулоцитами. Из этих кластеров 396 ± 98 /мкл. были с экзоцитарным лизисом эритроцитов, что составляет $10 \pm 2,4\%$ от общего содержания кластеров. После инъекции пирогенала происходило достоверное ($P < 0,001$) нарастание содержания общего количества эритроклазических кластеров в костном мозге кроликов, в том числе и их количества с экзоцитарным лизисом эритроцитов. Максимальное содержание эрит-

роклазических кластеров ($P < 0,001$) в аспиратах костного мозга наблюдалось через 24 часа после введения пирогенала, оно составило 7706 ± 2295 /мкл. В этот период лихорадки эритроклазические кластеры были образованы $4,3 \pm 1,3\%$ миелокариоцитов. Из этих кластеров 5668 ± 1030 /мкл были с экзоцитарным лизисом эритроцитов, что соответствует $73 \pm 13,4\%$ от общего содержания кластеров. При этом эритроклазические кластеры, преимущественно, были образованы промиелоцитами, метамиелоцитами, нейтрофильными миелокариоцитами и макрофагами ($P < 0,001$). Через 48 часов после введения пирогенала общее количество костномозговых эритроклазических кластеров оставалось увеличенным, по сравнению с показателями, полученными до инъекции пирогенала ($P < 0,001$), и было равно 7488 ± 2670 /мкл, однако содержание кластеров с экзоцитарным лизисом эритроцитов уменьшалось ($P < 0,001$), по сравнению с их содержанием, наблюдавшемся через 24 часа после введения пирогенала, и оно составило 1501 ± 512 /мкл., то есть $20 \pm 6,8\%$ от общего содержания кластеров.

Таблица 1. Содержание миелокариоцитов и эритроклазических кластеров (ЭК), в том числе и с экзоцитарным лизисом эритроцитов в костном мозге кроликов при лихорадке

Периоды наблюдения	Содержание миелокариоцитов /мкл.	Общее содержание ЭК		Содержание ЭК с экзоцитарным лизисом эритроцитов	
		в 1 мкл. костного мозга	в % к числу миелокариоцитов	в 1 мкл. костного мозга	в % к числу миелокариоцитов
до инъекции пирогенала	86002 ± 6333	4061 ± 121	$4,7 \pm 1,9$	396 ± 98	$10 \pm 2,4$
через 2 часа после инъекции пирогенала	$132251 \pm 2948^*$	$6848 \pm 2405^*$	$5,2 \pm 1,4$	$1456 \pm 544^*$	$21,3 \pm 8^*$
через 4 часа после инъекции пирогенала	$162357 \pm 13458^*$	$7550 \pm 2952^*$	$4,5 \pm 2,1$	$2570 \pm 1122^*$	$34 \pm 14,8^*$
через 24 часа после инъекции пирогенала	$179238 \pm 15759^*$	$7706 \pm 2295^*$	$4,3 \pm 1,3$	$5668 \pm 1030^*$	$73 \pm 13,4^*$
через 48 часов после инъекции пирогенала	$60540 \pm 14075^{**}$	$7488 \pm 2670^*$	$12 \pm 4,4^*$	$1501 \pm 512^{**}$	$20 \pm 6,8^{**}$

Примечание: $*P < 0,001$, относительно данных, полученных до инъекции пирогенала;

$**P < 0,001$, относительно данных, полученных через 24 часа после инъекции пирогенала

Таким образом, при пирогеналовой лихорадке наблюдается увеличение содержания миелокариоцитов в костном мозге подопытных животных. Это может быть связано со стимуляцией

пирогеналом гемопоэза, в частности гранулоцито- и моноцитопоэза [8]. На протяжении 48 часов после введения пирогенала происходит активация костномозгового эритроклазического кла-

стерообразования, что свидетельствует об увеличении функциональной активности миелокариоцитов. При этом в кластерах интенсифицируется процесс экзоцитарного лизиса эритроцитов, что указывает на увеличение цитолитической активности миелокариоцитов при лихорадке. Нарастание общего количества эритроклазических кластеров, образованных гранулоцитарными миелокариоцитами всех стадий развития и макрофагами, а также количества кластеров с экзоцитарным лизисом эритроцитов при пирогенальной лихорадке, можно объяснить праймированием (priming, англ.) нейтрофилов и макрофагов, в результате стимулирующего влияния пирогенала [1, 12]. Стимуляция липополисахаридом приводит к выработке и секреции миелокариоцитами цитокинов, в том числе и интерлейкинов, которые обладают решающим значением для запуска и реализации иммунного ответа. Таким образом лихорадка, вызванная введением пирогенала, приводит к активации гранулоцито- и моноцитопоза, что сопровождается и увеличением цитотоксичности миелокариоцитов. Это согласуется с представлениями об активации иммунной системы при лихорадочных состояниях [20, 21].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бахов Н.И., Александрова Л.З., Титов В.Н., Бахов Ю.И., Насонов Е.Л. //Успехи современной биологии том 104, выпуск 2(5), с. 281-296
2. Бельченко Д.И. //Клиническая лабораторная диагностика.-1993г. №4, с. 9-13
3. Бельченко Д.И., Кривошеина Е.Л. //Гематология и трансфузиология. 1999г., т.44, №5, с. 18-21
4. Бельченко Д.И., Волкова О.В. //Гематология и трансфузиология, 2000г., №5, с. 26-28
5. Бельченко Д.И. Диплом на открытие «Явление образования в костном мозге млекопитающих эритроклазических костномозговых кластеров», выдан международной ассоциацией авторов научных открытий. -2001г
6. Бельченко Д.И. //Иммунология 2001г., №1, с. 55-57
7. Бельченко Д.И. //Иммунология и аллергология. 2003г., №3, с. 116-118
8. Весёлкин П.Н., «Лихорадка», Медгиз, М.: 1963г., 348с.
9. Гольдберг Д.И., Гольдберг Е.Д., Шубин Н.Г. «Гематология животных», Томский университет, г. Томск, 1973г.
10. Дидковский Н.А., Танасова А.Н., //РМЖ 2003, т. 11, №4, с.188-190.
11. Ложкина А.Н. // Успехи современной биологии, 1987г., в. 1 (4), с. 36-54
12. Манакова Т.Е., Цветаева Н.В., Левина А.А., Момотюк К.С., Саркисян Г.П., Хорошко Н.Д., Герасимова Л.П. //Бюллетень экспериментальной биологии и медицины 2001г., т. 132, №7, с. 30-33,
13. Подзолкова Н.М., Нестерова А.А., Назарова С.В., Шевелева Т.В., //РМЖ 2003г., т. 11, №5(177), с.326-331,
14. Справочник Видаль. Лекарственные препараты в России: Справочник, М.: АстраФарм-Сервис, 2002г.
15. Улащик В.С., Чичкан Д.Н. //Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2000г., №5, с. 5-8
16. Фомина Ю.В. //Материалы XI Межвузовской конференции молодых учёных / Под редакцией проф. Гавришевой Н.А., проф. Николаева В.И. – СПб.: Издательство СПбГМУ, 2005. – Часть II. – 104 с. «Актуальные проблемы патофизиологии» с. 87-89
17. Фомина Ю.В. //Успехи современного естествознания №1, 2005 г., стр.17-19
18. Шабалин В.Н., Серова А.Д. //Клиническая иммунология, Л., 1998г.-311с.
19. Bakas T., Kimbler J., Ringwald G., Moore M. //Br. J. Hematology, 1984, 57(3), p. 447-455
20. Kumar V., Cortran P. S., Robbins S. L., «Basic Pathology 6th edition», W. B. Saunders Company. 782 p., 1997
21. Woolf N., Wotherspoon A., Young M., «Essentials of Pathology», 2002, Elsevier Science Limited. All right reserved, 1000 p., 2002.

STRUCTURE OF A BONE BRAIN AND THE MAINTENANCE IN IT ERYTHROCLASIC CLUSTERS AT PYROGENALIG TO THE FEVER

Fomina J.V.

The Tver state medical academy, Tver

Research of character of formation erythroclasic marrowy clusters at a fever at laboratory animals. It is established, that the fever it is accompanied by increase cellularity a bone brain, activation erythroclasic formation of clusters neutrophilic myelokaryocytes and the macrophages, accompanying with amplification exocytic lysis of erythrocytes in clusters, that is increase cytolytik activity of given myelokaryocytes.