

ВИСШ МЕДИЦИНСКИ ИНСТИТУТ — ВАРНА

Катедра по патологична физиология

Ръководител: доцент д-р З. Кемилева

Катедра по патологична анатомия

Ръководител: доцент д-р К. Попов

Катедра по микробиология и вирусология

Ръководител: доцент д-р Г. Митов

Катедра по пропедевтика на вътрешните болести

Ръководител: доцент д-р Ал. Станчев

ВЛИЯНИЕ НА АВТОАНТИТЕЛАТА В КОМБИНАЦИЯ С ХЕМОЛИТИЧНИ СТРЕПТОКОКИ ЗА ПРЕДИЗВИКВАНЕТО И ПРОТИЧАНЕТО НА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЕН МИОКАРДИТ И АРТРИТ

З. Кемилева, К. Попов, П. Панайотов, К. Георгиев, А. Дякова, Й. Василев, Д. Марков

Общоприето е мнението, че основно значение за възникването на ревматизмалните процеси има *Streptococcus haemolyticus* (7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19). Изхождайки обаче от концепциите за действието на автоантителата при различните колагенози (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7), ние си поставихме задачата да проследим възникването и протичането на експерименталния миокардит и артрит, предизвикани от комбинираното въздействие на тези две нокси. За целта предизвикахме експериментален модел на миокардит и артрит чрез венозно инжектиране на суспензия от хемолитични стрептококи в хомогенат от сърдечен мускул на плъх. Хомогенатът се приготвяше от обезкръвен сърдечен мускул по начин, описан вече от авторите¹. Суспензията от хемолитични стрептококи в сърдечния хомогенат се изготвяше в деня на инжектирането в съотношение 1:1 и се оставяше за 8 часа в термостат на 37°C. При тези условия от получената суспензия се инжектираше на всяко животно по 0,4 мл венозно в опашната вена.

Опитът се проведе с 35 бели плъха, от които 10 бяха контролни и 25 опитни. На последните предварително бяха извадени надбъбречните жлези по оперативен път (екстраперитонеално), за да се проследи характерът на процеса при липса на надбъбречна дейност, с каквито данни изобилствува литературата (20, 21, 22, 23). Клиничното проследяване на животните не даде основание да смятаме, че са настъпили някакви изменения в техния организъм.

¹ Роля на автоантителата за възникването и протичането на миокардит и артрит у елинефректомирани бели плъхове (в същия сборник).

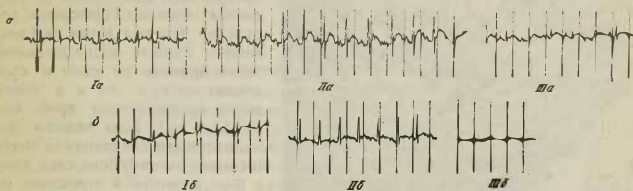
ЕКГ проследяване на сърдечната дейност не даде отчетливи данни за наличност на миокардова увреда с изключение само у отделни животни. Липсваха електрокардиографски промени в ритъма на сърдечната дейност, проводимостта, демонстративни снижавания на отделните зъбци и деформация на същите или други патологични изменения. Съществена разлика в ЕКГ не се установи и при съпоставяне на данните от контролната и опитната група. От наши изследвания при предизвикване на експериментален миокардит на плъхове най-често и най-отчетливо патологичните промени се проявяваха със снижение на всички зъбци на електрокардиограмата и особено на зъбеца R.

Средната аритметична величина на зъбеца R_1 при опитните животни преди инжектирането бе 1,50 при средно квадратично отклонение $\pm 0,90$ и средна грешка 0,22. След инжектирането на комбинацията от сърдечен хомогенат и хемолитичен стрептокок средната аритметична величина бе 1,25 при средно квадратично отклонение $\pm 0,98$ и средна грешка 0,24. Съпоставянето на тези величини даде достоверност 0,75, която показва несъществени различия. Аналогична бе картината и при стойностите на R_2 . Преди започването на опитите средната аритметична величина на същите бе 4,93 при средно квадратично отклонение $\pm 1,73$ и средна грешка 0,43. След инжектирането средната аритметична величина бе 4,53 при средно квадратично отклонение $\pm 1,70$ и средна грешка 0,43. Съпоставянето на данните не говори за наличието на съществени изменения (достоверност 0,5). Зъбецът R_3 преди инжектирането даде средна аритметична стойност 3,78 при средно квадратично отклонение $\pm 1,70$ и средна грешка 0,42. Съпоставянето на резултатите също не дава основание за достоверност — 0,51.

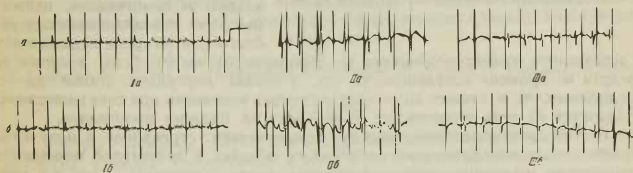
ЕКГ изследвания на животните с предварително направена епинефректомия също не показва изменения, говорещи за увреди на сърдечния мускул. Зъбецът R в първо отвеждане преди започване на опитите даде средна аритметична величина 2,30 при средно квадратично отклонение $\pm 1,20$ и средна грешка 0,37. След инжектирането на суспензията от хемолитични стрептококи в хомогенат от сърдечен мускул средната аритметична величина беше 2,35 при средно квадратично отклонение $\pm 1,50$ и средна грешка 0,47 (достоверност 0,0). Зъбецът R във второ отвеждане даде средна аритметична величина 6,30 при средно квадратично отклонение $\pm 1,34$ и средна грешка 0,42 преди инжектирането, а след него средната аритметична величина беше 5,30 при средно квадратично отклонение $\pm 2,02$ и средна грешка 0,64. Достоверността беше 1,33. Зъбецът R в трето отвеждане даде средна аритметична величина 4,85 при средно квадратично отклонение $\pm 3,87$ и средна грешка 1,22 преди инжектирането, а след инжектирането средната аритметична величина беше 3,85 при средно квадратично отклонение $\pm 2,34$ и средна грешка 0,74. Достоверността беше 0,07. Без съществени промени остават и зъбците P, S, а също така и PQ, ST, T, QT (фиг. 1 и 2).

Тези промени съответствуват и на получените резултати от хистологичното изследване на сърдечния мускул. Установи се преобладаване на оток, леки дистрофични промени и съвсем слабо изразени мукополизахариди. У отделни животни тези промени бяха силно изразени, но те не дават основание да се правят общи изводи за цялата група. Така например у плъх № 122 се установи паренхимна дистрофия в миокарда и силно изразен интерстициален оток (фиг. 3). У плъх № 134 се установиха сред дистро-

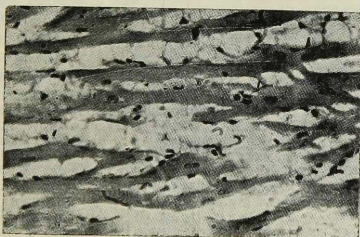
фично променените миофибри базиophilни клетки (фиг. 4), които говорят за засягане на миокарда под влияние на приложената нокса. У животните от контролната група хистологичното изследване също показва признаци на оточност на миокарда и слабо изразена дегенерация. Тези промени обаче



Фиг. 1. ЕКГ на плъх № 20: *Ia*, *IIa* и *IIIa* — преди започване на опитите; *Iб*, *IIб* и *IIIб* — след ивжектиране на смес от хомогенат и хемолитични стрептококи се получава снижение на комплекса

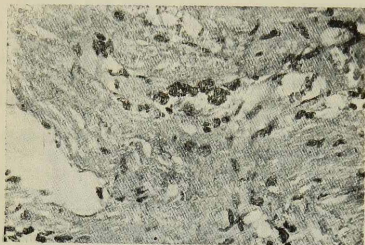


Фиг. 2. ЕКГ на плъх № 40: *Ia*, *IIa* и *IIIa* — преди започване на опитите; *Iб*, *IIб* и *IIIб* — след ивжектирането на смес от хомогенат и хемолитични стрептококи не се получават съществени промени



Фиг. 3. Парсхиматозна дистрофия на миокарда и силно изразен интерстициален оток (плъх № 122)

са значително по-слабо изразени, отколкото у животните от опитната група. Всъщност разликите в двете групи както от ЕКГ изследванията, така и от хистологичното изследване са само степенни и несъществени. Тези резултати ни наведоха на мисълта, че при размесването на *Streptococcus haemolyticus* в хомогената от сърдечен



Фиг. 4. Всред дистрофично променените миофибрили се виждат струпани базофилни клетки (плъх № 134)

и запазването жизнеспособността на *Streptococcus haemolyticus*, въпреки че средата не променя киселинността си, а остава неутрална. Може да се предположи, че и самият хомогенат не остава неповлиян при това размесване. Същността на тези промени ще бъде обект на бъдещи проучвания.

С това взаимодействие между хемолитичния стрептокок и получения по описания начин хомогенат могат да се обяснят и значително по-малкото патологични изменения, които се развиха както у опитната, така и у контролната група животни, третирани с такава комбинация.

ЛИТЕРАТУРА

1. Орловская Г. В.: Арх. патологии, т. 18, № 1, с. 68, 1956. — 2. Струков А. И. и др.: Вопросы общей иммунологии, Тезиси докл., М., с. 20, 1959. — 3. Иванов Г. К.: Вопросы ревматизма, Труды Новосибирского института, 1957. — 4. Казначеев В. П.: Вопросы ревматизма, Новосибирск, с. 48, 1957. — 5. Струков А. И.: Вести АМН СССР, № 3, с. 8, 1959. — 6. Адо А. Д.: Материалы 13-го Всесоюз. съезда гигиенистов эпидемиологов и инфекционистов, М., в. 2, с. 110, 1959. — 7. S. de Seze et Rickewaert: Des rhumatismes articulaires, Paris, 1957. — 8. Кемилева З., Чижова Н.: Първа национална конференция по експериментална медицина, 1961. — 9. Кемилева З.: Трудове ВМИ — Варна, том I, свитък I, с. 41, 1962. — 10. Вальдман В. А.: О ревматизме, Медгиз, М., с. 132, 1956. — 11. Смирнов И. В. и Белецкая Л. Б.: ЖМЭИ, XII, 34, 1955. — 12. Аргинский М. Е.: Патологичная физиология и экспер. терапия, кн. 5, с. 40, 1962. — 13. Кемилева З.: Кандидатска дисертация, София, 1958. — 14. Кемилева З.: Трудове ВМИ — София, XXXIX (VII), випуск II, 1960. — 15. Писарев Ст., Кемилева З.: Съврем. медицина, год. XII, № 1, с. 83, 1961. — 16. Писарев Ст., Кемилева З., Недева и др.: Трудове ВМИ — София, том XXXIX (VII), вип. I, 1960. — 17. Писарев Ст., Кипров Д., Кемилева З. и др.: Трудове ВМИ — София, том

XXXIX (VII), вип. I, 1960. — 18. Сагалович В. М.: Проблемы ревматизма, М., с. 116, 1957. — 19. Стефаненко Л. Я.: Вопросы ревматизма, вип. XI, 1940. — 20. Крымский Л. Д., Перчикова Г. Е., Учитель И. Я.: Экспериментальная хирургия, 4, с. 44, 1958. — 21. Гельштейн Э. Н., Рапопорт Я. А., Богдатян М. Г.: Терпев. архив, т. XIII, вип. 4, с. 11 — 27, 1935. — 22. Бороднюк Н. А., Белецкая Л. В.: ЖМЭИ, 10, с. 66, 1957. — 23. Петряева А. Т., Молотков В. Г., Юденич В. А.: Вопросы охраны матер. и детства, 4, с. 34, 1959.

ВЫСШИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ — ВАРНА

Кафедра патологической физиологии

Руководитель кафедрой: доцент д-р З. Кемилева

Кафедра патологической анатомии

Руководитель кафедрой: доцент д-р К. Попов

Кафедра микробиологии и вирусологии

Руководитель кафедрой: доцент д-р Г. Митов

Кафедра пропедевтики внутренних болезней

Руководитель кафедрой: доцент д-р Ал. Станчев

ВЛИЯНИЕ АВТОАНТИТЕЛ В КОМБИНАЦИИ С ГЕМОЛИТИЧЕСКИМИ СТРЕПТОКОККАМИ НА ВЫЗОВ И ТЕЧЕНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ МИОКАРДИТА И АРТРИТА

З. Кемилева, К. Попов, П. Панайотов, К. Георгиев, А. Дякова, Й. Василев, Д. Марков

РЕЗЮМЕ

Авторы сообщают результаты проведенных ими исследований для установления влияния аутоантител в комбинации с гемолитическими стрептококками в вызов и течении экспериментальных миокардита и артрита.

Исследования проведены на 35 белых крысах, разделенных на две группы: подопытная (25 животных) и контрольная (10 животных). Подопытным животным предварительно были удалены надпочечники с целью прослеживания течения процесса при отсутствии надпочечных гормонов. Клиническое прослеживание животных не дает основания считать, что наступили какие либо изменения в организме животных. Электрокардиографическое прослеживание сердечной деятельности также не дает ясно выраженных данных о наличии поражения миокарда, за исключением у отдельных животных. Эти изменения соответствуют и полученным результатам гистологического исследования сердечной мышцы: отек, слегка выраженные дистрофические изменения и совсем слабое скопление мукополисахаридов. У животных контрольной группы гистологическое исследование также обнаруживает признаки отека миокарда и слабо выраженной дегенерации.

В сущности различия между обеими группами электрокардиографически и гистологически только в степени и несущественны. Авторы допускают, что при перемешивании гемолитического стрептококка в гомогенате наступает взаимное влияние друг на друга этих двух агентов. Дополнительные опыты указывают на стерильность вливаемой смеси из гомогената и стрептококков.

HIGHER MEDICAL INSTITUTE — VARNA

Chair of Pathologic Physiology

Chief of the Chair: Assist. prof. Z. Kemileva

Chair of Pathologic Anatomy

Chief of the Chair: Assist. prof. K. Popov

Chair of Microbiology and Virology

Chief of the Chair: Assist. prof. G. Mitov

Chair of Propedeutic of Internal Medicine

Chief of the Chair: Assist. prof. Al. Stanchev

THE INFLUENCE OF AUTO-ANTIBODIES AND HEMOLYTIC STREPTOCOCCI MIXTURE ON THE INCEPTION AND COURSE OF EXPERIMENTAL MYOCARDITIS AND ARTHRITIS

Z. Kemileva, K. Popov, P. Panajotov, K. Georgieva, A. Djakova, J. Vasilev, D. Markov

SUMMARY

The test-results establishing the importance of a mixture containing both auto-antibodies hemolytic streptococci in the inception and course of experimental myocarditis and arthritis are reported. 35 albino rats are used in the experiment. The animals are divided into two groups: a test (25 animals), and a control (10 animals) group. The test-animals are epinephrectomized so as to study the nature of the process for lack of adrenals. There is no ground to reason in the clinical follow up of the animals, that any changes have developed. With the exception of individual animals, the cardiac activity soas observed on the E.C.G findings, also do not give precise data of myocardial lesion. These changes also correspond to the results from the histologic examination of the heart muscle: predominantly edema, slight dystrophic alterations, and insignificantly expressed mucopolysaccharides. In the controls— the histologic examination also indicates of symptoms of myocardial edematization and slightly expressed degeneration.

It is considered that a mixer of auto-antibodies and hemolytic streptococci brings about to a reciprocal influence of both agents. Additional tests, deal with the sterility of the injectable (auto-antibodies and hemolytic streptococci) mixer.