

МОРФОЛОГИЯ КОСТНОГО МОЗГА ПРИ ПОДОСТРОМ И ХРОНИЧЕСКОМ ТЕЧЕНИИ ИНФЕКЦИОННОЙ АНЕМИИ ЛОШАДЕЙ

(Предварительное сообщение)

Кандидат ветеринарных наук КАЛИНИН А. С.

Инфекционная анемия лошадей в Советском Союзе является объектом всестороннего и тщательного изучения. Весьма подробно изучены также и гематологические данные этой болезни. Имеются указания о том, что у лошадей-анемиков при естественном заражении и у лошадей-анемиков при экспериментальном заражении изменения крови в основном одни и те же. Переболевание, как правило, сопровождается нарастающей анемией, но без резкой эритропении. Рядом исследователей отмечено, что в начале лихорадочного приступа а также у анемиков-хроников бывает эритроцитоз. Белая кровь, как указывают, имеет или нормальные показатели количества лейкоцитов, или наблюдается лейкопения. В остром периоде, кроме того, имеет место лимфоцитоз, а при хроническом течении количество лимфоцитов значительно колеблется. Картина крови при инфекционной анемии непостоянна, зависит, как отмечают, от длительности и тяжести приступов болезни.

В связи с этим представляет определенный интерес вопрос, как ведет себя при инфекционной анемии кроветворный орган — костный мозг. В литературе по инфекционной анемии этот вопрос уже поднят. Так например:

Федотов А. И. отмечает, что при инфекционной анемии, как правило, в миелограммах костного мозга имеется резкое увеличение количества эритробластических клеток, иногда составляющих 58% всего клеточного состава; наряду с этим — амиэлобластоз и азозинофилия.

Ткаченко А. Ф. нашел, что при острых случаях инфекционной анемии имеется гиперплазия эритропоэтической системы костного мозга, а при подострой и хронической форме — гипоплазия и гиперплазия миелоидного ряда.

Наши двухлетние исследования (1945 и 1946 г.г.) показали, что при острой форме инфекционной анемии, в условиях экспе-

риментального заражения, костный мозг реагирует раздражением РЭС. Последнее проявляется в значительном увеличении содержания в миелограмме различных клеток РЭС и сопровождается появлением, преимущественно среди гистиомоноцитов, клеток с явлениями дегенеративной вакуолизации. Наряду с этим мы нашли лимфоцитоз и угнетение эритропоэза.

Если острое течение болезни осложняется секундарными септицемическими процессами, то в таких случаях, кроме указанных выше изменений, мы находили в костном мозгу усиление миэлобластической функции, главным образом, за счет усиления нейтрофильного гранулопоэза. Ретикулоэндотелиоз с вакуольной дегенерацией гистиомоноцитов и лимфоцитоз выражены в такой же высокой степени, как и при неосложненной острой форме инфекционной анемии. Эритропоэз при этом оказался угнетенным очень сильно, вплоть до аплазии.

Сопоставление наших данных с наблюдениями Федотова, Ткаченко и других авторов повлекло за собой необходимость продолжить начатые нами исследования для выяснения характера морфологических изменений в костном мозгу при различных формах инфекционной анемии, в том числе при подострых и хронических формах ее.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИКА РАБОТЫ

Мы исследовали окрашенные по Май—Грюнвальд-Гимза мазки стерильных пунктатов костного мозга. Пунктаты брались прижизненно в различные периоды болезни у жеребят 1,5—2-летнего возраста, больных подострой и хронической формой инфекционной анемии, вызванной экспериментальным заражением. Всего под наблюдением находилось 6 жеребят, от которых взято 39 пунктатов. Во всех случаях выведены миелограммы.

Мы не останавливаемся здесь на методике получения стерильного пунктата, которая подробно описана Васильевым А. В., и на морфологии клеточных элементов костного мозга, которая весьма обстоятельно описана Ткаченко А. Ф., а переходим к описанию результатов наших наблюдений.

А. Подострая форма инфекционной анемии

Эксперимент № 1

Жеребенок заболел через 10 дней после заражения. Течение болезни — подострое, прогрессирующее, с постепенным нарастанием анемии. В течение 74 дней болезни было шесть приступов лихорадки. В период шестого приступа на 74 день болезни жеребенок убит. При вскрытии найдены кровоизлияния на серозных и слизистых оболочках и в паренхиматозных органах,

гиперплазия фолликулов и увеличение селезенки; увеличение, отечность и гиперплазия лимфатических узлов. Гистологический диагноз на инфекционную анемию положительный, при этом обнаружены гнездный ретикулоэндотелиоз печени, миокарда и почек, круглоклеточная инфильтрация легких.

На протяжении 60 дней болезни произведено 6 пункций костного мозга.

Таблица показателей эксперимента № 1

№ исследования	Период болезни	День болезни	Температура в день исследования	Периферическая кровь				Показатели миелограммы (в процентах)				
				Количество эритроцитов	Количество лейкоцитов	К-во гемоглобина	РЭЗ за 15 мин.	Эритробластическая группа клеток	Миелобластическая группа клеток	Лимфоциты	Клетки РЭС	В т. ч. вакуолизиров.
	Показатели „нормальной“ миелограммы	—	—	—	—	—	—	45,6	41,5	9,5	3,4	—
1	2-й день I-го приступа . .	2	40,8	6,26	8600	40	67	42,6	40,2	12,2	5,0	—
2	3-й день I-й ремиссии . .	7	38,5	5,38	4800	38	67	33,4	32,0	22,8	11,8	0,4
3	3-й день II-го приступа . .	22	40,4	4,46	7800	32	66	61,8	20,4	11,6	6,2	0,2
4	6-й день III-й ремиссии . .	40	38,4	—	—	—	—	60,8	21,6	12,8	4,8	0,2
5	5-й день IV-го приступа . .	47	39,6	4,07	5460	31	79	19,8	23,4	34,6	22,2	1,8
6	5-й день V-го приступа . .	60	40,7	3,35	3660	33	75	4,0	19,8	42,8	33,4	6,8

Анализ миелограмм

В самом начале болезни, на второй день приступа лихорадки, количественное соотношение в миелограмме клеток миелобластической и эритробластической групп остались в пределах нормы, но ниже среднего уровня. Количество лимфоцитов увеличилось до верхнего уровня нормы и несколько увеличилось содержание в пунктате клеток РЭС. Таким образом на второй день болезни в костном мозгу существенных изменений клеточного состава не оказалось.

На 7-й день болезни, в начале ремиссии после первого лихорадочного приступа, появились уже значительные изменения. Количество клеток эритро- и миелобластического ряда уменьшено, что указывает на ослабление основных функций костного

мозга. Появился выраженный лимфоцитоз и ретикулоэндотелиоз; среди клеток РЭС появились вакуолизированные дегенеративные формы.

Через 3 недели болезни, в разгар второго приступа лихорадки, морфологические соотношения в стернальном пунктате приняли совершенно другой характер: содержание клеток миелобластического ряда уменьшено за счет, главным образом, клеток нейтрофильного ряда, эритропоэз, наоборот, резко усилен, лимфоцитоз отсутствует и остались незначительные признаки весьма слабого раздражения РЭС.

Точно такое же состояние костного мозга отражает и четвертая миелограмма на 40 день болезни, в конце третьей ремиссии.

Но уже через неделю, на 46 день болезни, в период четвертого приступа лихорадки, клеточный состав пунктата снова резко изменяется: к ослабленной миелобластической функции присоединяется угнетение эритропоэза, весьма резко выраженный лимфоцитоз и ретикулоэндотелиоз с наличием дегенеративной вакуолизации среди гистиомоноцитарных клеток РЭС.

На 60 день болезни, в период 5-го приступа лихорадки, угнетение функций костного мозга, особенно эритропоэза, выражено еще более резко, а лимфоцитоз и ретикулоэндотелиоз выступают еще отчетливее и сильнее.

В эксперименте № 1 переболевание инфекционной анемией сопровождалось значительными колебаниями в течении болезни, закончившимися в конце концов обострением болезненного процесса и прогрессирующим нарастанием анемического состояния. Эти колебания в соотношении сил макро- и микроорганизма рельефно отражены в соответствующих морфологических изменениях костного мозга. В начале болезни имелась тенденция к обычной для острой формы инфекционной анемии реакции костного мозга — к нарастанию ретикулоэндотелиоза и лимфоцитоза и к ослаблению основной функции. В течение последующих 3—6 недель, несмотря на наличие повторных приступов лихорадки, перевес в борьбе с инфекцией был на стороне макроорганизма. В этот период костный мозг реагирует чрезвычайно высоким содержанием в миелограммах клеток эритробластического ряда, что указывает на усиление эритропоэза. Усиленный эритропоэз сопровождается слабым, едва заметным повышением к-ва лимфоцитов, а ретикулоэндотелиальная система костного мозга представляется в относительном покое.

На 7-й неделе болезнь переходит в третью стадию, характеризующуюся нарастанием явлений анемии и обострением болезненного процесса. В этом периоде реакция костного мозга вновь резко изменяется: усиленный эритропоэз сменяется прогрессирующим угнетением его, а РЭС проявляет резкое нарастание явлений ретикулоэндотелиоза.

Эксперимент № 2

Жеребенок заболел через 14 дней после заражения. В течение первых 48 дней болезни было четыре кратковременных приступа лихорадки, затем наступила длительная ремиссия и подострое течение болезни перешло в хроническую форму. Жеребенок убит через 78 дней болезни, на 30 день ремиссии.

Таблица показателей эксперимента № 2

№ № исследований	Период болезни	День болезни	Температура в день исследования	Периферическая кровь				Показатели миеограммы (в процентах)				
				Количество эритроцитов	Количество лейкоцитов	Гемоглобин	РОЭ за 15 минут	Эритробластическая группа клеток	Миеобластическая группа клеток	Лимфоциты	Клетки РЭС	В т. ч. вакуолизированные
	Показатели «нормальной» миеограммы	—	—	—	—	—	—	45,6	41,5	9,5	3,4	—
1	2-й день приступа	2	40,4	5,16	—	41	62	56,6	32,2	8,2	3,0	—
2	1-й день I-й ремиссии	5	38,5	5,96	4200	44	60	9,6	52,4	18,2	19,8	3,4
3	6-й день I-й ремиссии	10	39,0	6,04	9600	45	59	23,6	42,2	22,0	12,2	1,0
4	15-й день I-й ремиссии	19	38,1	5,17	13800	40	27	57,8	30,8	7,8	3,6	—
5	1-й день II-й ремиссии	26	37,7	5,03	7400	35	69	19,0	34,2	23,8	23,0	2,2
6	4-й день III-го приступа	32	39,5	4,66	6400	33	66	45,4	32,0	17,0	5,6	0,4
7	6-й день III-й ремиссии	38	38,1	—	—	—	—	66,4	16,2	14,2	3,2	—
8	12-й день III-й ремиссии	44	38,1	4,51	8.400	38	63	59,8	23,8	13,8	2,6	—
9	8-й день IV-й ремиссии	57	38,5	4,61	7060	35	16	52,2	32,0	10,2	5,6	—
10	19-й день IV-й ремиссии	68	38,8	—	—	—	—	56,2	25,2	12,8	5,6	0,6
11	26-й день IV-й ремиссии	75	38,0	5,11	9060	40	50	53,4	26,8	12,2	7,6	—

В период с 5 по 10 день болезни наблюдался кашель. При вскрытии обнаружено: увеличенная селезенка с малиново-красной, зернистой пульпой и точечными кровоизлияниями под капсулой, застойная гиперемия почек, мозговидное набухание лимфатических узлов, местами с гиперплазией фолликулов, увеличение печени, кровоизлияния под плеврой, отек легких.

Гистологический диагноз на инфекционную анемию положительный: диффузно-гнездная круглоклеточная инфильтрация печени, частичная гиперплазия селезенки, мелкоклеточный негнойный миокардит.

Гематологические исследования показывают постепенное снижение числа эритроцитов с 6,03 млн. до 3,88 млн. за 50 дней болезни, снижение содержания гемоглобина с 47 до 33%, ускорение РОЭ с 25 до 69 за первые 15 минут. Затем гематологические показатели несколько выравниваются: к-во эритроцитов достигает 5,11—5,30 млн, гемоглобин — поднимается до 40, РОЭ снижается до 50 за первые 15 минут. Следовательно в периоды повторных приступов лихорадки имело место нарастания явлений анемии, а затем течение болезни изменилось в благоприятную сторону для макроорганизма и приняло хроническую форму.

На протяжении 75 дней болезни произведено одиннадцать пункций грудной кости.

Анализ миелограмм

В начале болезни, на 2 день приступа лихорадки, в костном мозгу имелось усиление эритропоэза, количество лимфоцитов оставалось в пределах нормы, РЭС — без изменений. Уменьшение в миелограмме содержания клеток миелобластического ряда идет за счет нейтрофильной группы. Но уже на 5 день болезни реакция костного мозга совершенно иная: эритропоэз в состоянии выраженного угнетения, имеется высокий лимфоцитоз и значительное раздражение ретикуло-эндотелиальной системы с появлением значительного количества вакуолизированных гистиомоноцитов. Несколько необычным является высокое содержание в миелограмме клеток миелобластического ряда. Усиление миелопоэза мы объясняем раздражением костного мозга элементами секундарного порядка, так как в данный период болезни у жеребенка имелись клинические симптомы поражения дыхательного аппарата.

На 10-й день болезни эритропоэз продолжает быть ослабленным, сохраняется высокий лимфоцитоз и все признаки раздражения РЭС. Миелопоэз слегка повышен (также, повидимому, за счет секундарного раздражителя).

Таким образом и в данном эксперименте, как и в эксперименте № 1, первый период болезни сопровождается явлениями раздражения РЭС, т. е. ретикулоэндотелиозом с дегенеративной вакуолизацией клеточных элементов РЭС и лимфоцитозом костного мозга. Эритропоэз сначала усиливается, но вскоре показывает признаки угнетения.

На 19-й день болезни, к концу первой ремиссии, в костном мозгу эритропоэз вновь становится усиленным, отсутству-

ют лимфоцитоз и раздражение РЭС. Миэлопоэз представляется ослабленным.

Второй приступ лихорадки снова меняет соотношение клеточных групп стернального пунктата. На 26-й день болезни, в первый день ремиссии, после второго приступа лихорадки, имеется резкое раздражение РЭС, вакуолизация среди клеток РЭС, высокий лимфоцитоз, угнетение эритропоэза.

После 4 дней ремиссии наступил третий приступ лихорадки. Этот приступ выражен слабо, продолжался четыре дня и наивысший подъем температуры достигал только $39,9^{\circ}\text{C}$. На четвертый день этого приступа эритропоэз приходит в нормальное состояние, сохраняется относительно высокий лимфоцитоз, а раздражение РЭС значительно ослабляется, количество вакуолизированных клеток незначительное.

Таким образом на 32 день болезни, несмотря на наличие третьего приступа лихорадки, реакция ретикуло-эндотелиальной системы костного мозга ослабела, а основные функции костного мозга выравниваются к норме.

Во всех последующих пяти миэлограммах, начиная с 38 дня болезни и по 75-й день, отражено принципиально одно и то же состояние костного мозга, а именно: усиленный эритропоэз, весьма слабая реакция со стороны РЭС, отсутствие вакуолизированных клеточных элементов и незначительный лимфоцитоз. Переход болезни в хроническую форму сопровождается картиной успокоения РЭС и усиленного эритропоэза в костном мозгу.

Эксперимент № 3

Жеребенок заболел через 9 дней после заражения и находился под наблюдением в течение 74 дней болезни. За этот период было четыре приступа лихорадки, по 3—6 дней каждый, со значительными периодами ремиссии (14—16 дней). С 48-го дня, после третьего приступа лихорадки, подострое течение болезни переходит в хроническую форму. На 61 день болезни был в течение трех дней подъем температуры до $39,8^{\circ}\text{C}$, который существенно не отразился на клинико-гематологическом состоянии животного.

Всего в данном эксперименте исследовано 12 стернальных пунктатов.

Анализ миэлограмм

В первый день болезни эритропоэз усилен, лимфоцитоз и раздражение РЭС отсутствуют.

В последующих миэлограммах, на 3-й, 5-й и 8-й день болезни отражается постепенное ослабление эритропоэза, резкое нарастание лимфоцитоза и появление признаков раздражения

РЭС, особенно на 5-й день болезни. Миэлопоэз кажется относительно ослабленным.

Таблица показателей эксперимента № 3

№ № исследования	Период болезни	День болезни	Температура в день исследования	Периферическая кровь				Показатели миэлограммы (в процентах)				
				Количество эритроцитов	Количество лейкоцитов	Гемоглобин	РОЭ за 15 минут	Эритробластная группа клеток	Миэлобластная группа клеток	Лимфоциты	Клетки РЭС	В т. ч. чксле ва-куолизированные
	Показатели „нормальной“ миэлограммы	—	—	—	—	—	—	45,6	41,5	9,5	3,4	—
1	1-й день приступа	1	38,9	5,59	7200	45	57	53,0	31,6	11,4	4,0	—
2	3-й день приступа	3	40,6	4,07	6200	40	62	44,6	22,8	25,0	7,6	0,6
3	1-й день ремиссии	5	37,5	5,92	6200	42	53	24,2	29,8	32,4	13,6	1,8
4	4-й день ремиссии	8	37,9	5,30	13800	44	55	26,6	33,8	38,0	8,8	0,2
5	9-й день ремиссии	13	38,4	5,97	12400	44	50	36,2	43,4	15,2	5,2	—
6	2-й день II-го приступа	22	41,3	—	—	—	—	73,8	17,0	6,6	2,6	—
7	4-й день II-й ремиссии	29	37,4	6,72	11600	44	58	63,2	23,2	8,8	4,8	—
8	10-й день II-й ремиссии	35	37,3	3,26	9800	40	50	39,8	41,0	14,0	5,2	—
9	16-й день II-й ремиссии	41	38,3	—	—	—	—	72,0	12,8	10,4	4,6	—
10	5-й день III-го приступа	47	39,0	4,43	6800	38	70	21,2	25,8	37,8	15,2	—
11	8-й день III-й ремиссии	55	37,4	—	—	—	—	43,0	37,8	15,4	3,8	—
12	7-й день IV-й ремиссии	71	38,3	5,52	9660	40	55	62,8	25,2	8,6	3,4	—

В данном случае начальный период болезни также сопровождается нарастанием явлений ретикулоэндотелиоза и лимфоцитоза костного мозга. Основная функция костного мозга — кроветворение — изменяется с первого же дня болезни. Эритропоэз в первый день болезни усилен, в последующие дни снижается к норме, а к 5 и 8 дням болезни показывает уже явные признаки угнетения. Миэлопоэз с самого начала представляется несколько ослабленным и сохраняется в таком состоянии в течение всего начального периода болезни.

Через 2 недели, после 8 дней ремиссии, эритропоэз несколько выравнивается, но остается еще ниже нормы, лимфоцитоз

значительно уменьшился, а раздражение РЭС ослаблено, и отсутствует вакуолизация клеток. Показатели миэлопоэза оказались на верхнем уровне нормы, что несколько необычно для инфекционной анемии. Мы склонны отнести это явление за счет влияния на костный мозг какой-то секундарной инфекции, на что косвенно указывает наличие в период с 9 по 12 день болезни субфебрильных колебаний температуры, общее увеличение количества лейкоцитов в периферической крови и увеличение в гемограмме нейтрофильной группы.

В период ремиссии миэлограммы пунктатов, взятых на 8 и 13 дни болезни, показывают постепенное ослабление явлений ретикулоэндотелиоза и лимфоцитоза. Эритропоэз же в ходе ремиссии выравнивается и приближается к норме.

Через 3 недели, в начале второго приступа лихорадки, состояние костного мозга несколько напоминает реакцию его в первый день болезни: резкое усиление эритропоэза, ослабление миэлопоэза, содержание лимфоцитов нормальное, РЭС в норме.

Почти такое же состояние костного мозга показывает миэлограмма на 29 день болезни, в период второй ремиссии, т. е. усиленный эритропоэз, ослабленный миэлопоэз, относительная норма РЭС и нормальное содержание лимфоцитов.

На 35 день болезни, в середине второй ремиссии, эритропоэз и миэлопоэз выравниваются, приближаясь к средним показателям, причем эритропоэз становится несколько ниже нормального. Содержание клеток РЭС и лимфоцитов несколько превышает норму.

В конце второй ремиссии, на 41 день болезни, морфологический состав пунктата костного мозга снова изменяется и напоминает состояние мозга в начале второго приступа лихорадки, на 22 день болезни: имеет место резкое усиление эритропоэза, сильное ослабление миэлопоэза, нормальное содержание лимфоцитов и относительная норма РЭС.

В период третьего приступа лихорадки, на 47 день болезни, в костном мозгу вновь проявляется ретикулоэндотелиоз, выраженный лимфоцитоз, угнетение эритропоэза и ослабление миэлопоэза.

Но уже через неделю, на 55 день болезни и на 8-й день ремиссии, РЭС приходит в норму, лимфоцитоз ослаблен, а основные функции мозга — эритропоэз и миэлопоэз — выравниваются, поднимаются до уровня нормы.

В 12-й миэлограмме на 71 день болезни, в периоде ремиссии после слабо выраженного четвертого приступа лихорадки, костный мозг вновь показывает типичную картину для перехода в хроническое состояние: усиление эритропоэза и ослабление миэлопоэза на фоне нормального содержания лимфоцитов и клеток РЭС.

В данном случае довольно ясно выступает своеобразная периодичность в изменениях морфологического состава стернальных пунктатов в зависимости от стадии болезни, о чем речь будет ниже.

Эксперимент № 4

Жеребенок заболел через 14 дней после заражения, находился под наблюдением в течение 34 дней болезни. В этот период было три приступа лихорадки. Болезнь протекала в подострой форме с прогрессирующими явлениями анемии. Стернальные пунктаты взяты четырехкратно.

Таблица показателей эксперимента № 4

№ исследования	Период болезни	День болезни	Температура в день исследования	Периферическая кровь				Показатели миелограммы (в процентах)				
				Количество эритроцитов	Количество лейкоцитов	Гемоглобин	РЭ за 15 минут	Эритробластич. гр. клеток	Миелобластич. гр. клеток	Лимфоциты	Клетки РЭС	В т. числе вакуолизиров.
	Показатели нормальной миелограммы . .	—	—	—	—	—	—	45,6	41,5	9,5	3,4	—
1	4-й день 2-го приступа . .	15	39,4°	4,40	10.000	38	72	43,4	32,0	14,6	10,0	0,4
2	1-й день 2-й ремиссии . . .	19	38,8°	3,50	8.200	35	60	42,8	18,2	22,4	16,6	0,2
3	6-й день 2-й ремиссии . . .	24	37,9°	—	—	—	—	51,6	22,2	17,2	9,0	0,4
4	2-й день 3-го приступа . .	26	39,7°	3,46	12.000	30	60	38,4	30,4	18,8	12,0	1,0

Анализ миелограмм

В середине второго приступа лихорадки, на 15 день болезни, эритропоэз оказался в пределах нормы; довольно отчетливо выступает повышение содержания лимфоцитов и ясно выражено раздражение ретикулоэндотелиальной системы с наличием вакуолизированных клеточных элементов.

На 19 день болезни, в первый день ремиссии, эритропоэз сохраняется на прежнем уровне, миелопоэз ослаблен, усилился лимфоцитоз и раздражение РЭС.

Еще через 5 дней, в конце ремиссии, на 24 день болезни, в костном мозгу появляется значительное усиление эритропоэза, ослабляется лимфоцитоз и раздражение РЭС; миелопоэз остается попрежнему на низком уровне.

Но уже через два дня (на второй день третьего приступа лихорадки) напряжение эритропоэза сменяется его ослаблением, вновь усиливаются лимфоцитоз, ретикулоэндотелиоз и дегенеративная вакуолизация среди клеток РЭС. Миелопоэз слегка выравнивается, но показатели его остаются ниже нормальных.

В данном эксперименте, при прогрессирующем нарастании анемического состояния организма, в костном мозгу имели место, хотя и различно выраженные, но отчетливые ретикулоэндотелиоз и лимфоцитоз. В конце второй ремиссии эти явления несколько ослабели, но с наступлением очередного приступа лихорадки вновь усилились; основная же функция костного мозга в течение всего периода наблюдения была изменена: эритропоэз был усиленным в начале второго приступа лихорадки и в конце второй ремиссии и ослабленным в начале второй ремиссии и на второй день третьего приступа; миелопоэз весь период наблюдения представляется более-менее ослабленным.

Б. Хроническая форма инфекционной анемии.

Эксперимент № 5

Жеребенок заболел на одиннадцатый день после заражения с четырехдневным приступом лихорадки с температурой до $41,7^{\circ}\text{C}$. Затем наступила длительная ремиссия, причем в течение месяца наблюдались 7 раз однодневные подъемы температуры до $39,4^{\circ}\text{C}$. Убит жеребенок на 114 день болезни. При вскрытии найдено увеличение лимфатических узлов и гиперплазия фолликулов селезенки. Гистологический диагноз на инфекционную анемию положительный.

Пунктаты костного мозга взяты на 40-й и 70-й дни болезни в период длительной ремиссии при „нормальных“ гематологических показателях.

Таблица показателей эксперимента № 5

№ исследования	Период болезни	День болезни	Температура в день исследования	Периферическая кровь				Показатели миелограммы (в процентах)				
				Количество эритроцитов	Количество лейкоцитов	Гемоглобин	РЭ за 15 минут	Эритробластная группа клеток	Миелобластная группа клеток	Лимфоциты	Клетки РЭС	В т. ч. вакуолизованные
	Показатели „нормальной“ миелограммы . .	—	—	—	—	—	—	45,6	41,5	9,5	3,4	—
1	36-й день ремиссии . .	40	38,2	4,66	8720	39	55	56,6	25,2	15,0	3,2	—
2	66-й день ремиссии . .	70	38,4	5,66	9060	41	30	52,0	33,4	9,4	5,2	—

Анализ миелограмм

Несмотря на то, что между первой и второй пункциями прошло 30 дней, в обеих миелограммах отражается почти одно и то же состояние костного мозга, а именно: усиленный эритропоэз и соответственно уменьшенные показатели миелопоэза, ретикулоэндотелиальная система в норме, вакуолизированные клеточные элементы отсутствуют, количество лимфоцитов в одном случае в норме, в другом — слабо выраженный лимфоцитоз.

Таким образом в эксперименте № 5 хроническое течение инфекционной анемии, в периоде перехода к длительной ремиссии, сопровождается повышенной эритробластической деятельностью костного мозга; лимфоцитоз или выражен слабо, или отсутствует совершенно, а ретикулоэндотелиальная система находится в относительной норме.

Такое состояние костного мозга нами отмечалось уже выше, в случае № 3 на 71 день болезни после перехода подострого течения в хроническое и в случае № 2 на 57,68 и 75 день болезни при тех же обстоятельствах, т. е. после перехода болезни в хроническую форму.

Эксперимент № 6

Жеребенок болен хронической формой инфекционной анемии в течение ряда месяцев. Находился под нашим наблюдением в течение полутора месяцев. За данный период времени температура была в пределах нормы, клинические и гематологические признаки болезни отсутствовали. Упитанность хорошая. Наличие вируса инфекционной анемии у жеребенка проверялось неоднократно биопробой с положительными результатами перезаражения. Последний взлет температуры (до 39,9° С) был однодневный и за 20 дней до первой пункции грудины. Пунктаты из грудной кости взяты четыре раза:

Таблица показателей эксперимента № 6

№ № исследования	Период болезни	Температура в день исследования	Периферическая кровь				Показатели миелограммы (в процентах)				
			Количество эритроцитов	Количество лейкоцитов	Гемоглобин	РОЭ за 15 минут	Эритробластическая группа клеток	Миелобластическая группа клеток	Лимфоциты	Клетки РЭС	В т. ч. вакуолизированные
	Показатели „нормальной“ миелограммы	—	—	—	—	—	45,6	41,5	9,5	3,4	—
1	21-й день ремиссии . .	37,4	7,86	15200	52	5	50,4	33,4	13,0	3,2	—
2	28-й день ремиссии . .	37,0	—	—	—	—	52,0	37,2	8,8	2,2	—
3	46-й день ремиссии . .	37,5	7,02	9720	51	36	54,4	31,8	11,0	2,8	—
4	54-й день ремиссии . .	37,3	6,15	10320	58	20	53,2	37,2	7,8	1,8	—

Анализ миелограмм

В первой и второй миелограмме имеется высокое процентное содержание клеток эритробластического ряда, что указывает на усиленную эритробластическую функцию костного мозга. Миелопоэз представляется несколько ослабленным. Количество лимфоцитов в одном случае несколько выше нормы, а во втором случае в норме. РЭС — в норме.

В третьей и четвертой миелограмме имеется такое же отражение усиленного эритропоэза. Количество лимфоцитов и клеток РЭС в норме. Миелопоэз также представляется ослабленным.

В данном случае многомесячного переболевания хронической формой инфекционной анемии при длительной ремиссии и при отсутствии в периферической крови показателей анемии, мы нашли на протяжении 42 дней наблюдения в костном мозгу одну и ту же картину: 1) усиленный эритропоэз. Количество клеток эритробластического ряда в миелограмме составляет 50,4—54,4%, 2) лимфоцитоз или отсутствует совершенно, или выражен в относительно слабой форме, 3) отсутствуют заметные признаки раздражения РЭС.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Если сопоставить анализы наших данных по экспериментам №№ 6, 2, 3 и 5, то бросается в глаза определенная закономерность изменений морфологического состава костного мозга при хроническом течении инфекционной анемии. Эта закономерность выражается в том, что у жеребят хроников-анемиков с наступлением длительной ремиссии, имеется, как правило, повышенный эритропоэз, количество клеток эритробластического ряда в миелограмме превышает 50% всего клеточного состава. Количество клеток миелобластического ряда всегда понижено, колеблется в пределах от 25% до 37%. Лимфоцитоз или совершенно отсутствует или выражен весьма слабо, и количество лимфоцитов в миелограмме колеблется от 7,8% до 15%.

Ретикулоэндотелиальная система костного мозга не дает в мазках стерильных пунктатов заметных показателей раздражения и представляется в состоянии относительной нормы. Вакуолизация среди клеточных элементов РЭС отсутствует, а общее количество клеток групп РЭС в миелограммах колеблется от 2,2% до 7,6%.

Таким образом свойственные для острой формы инфекционной анемии ретикулоэндотелиоз и лимфоцитоз при хронической форме отсутствуют.

При подостром течении болезни также имеются признаки повреждения костного мозга. Но степень повреждения и реакция костного мозга на воздействие вируса инфекционной анемии не одинаковы в различные периоды болезни.

Мы выше привели анализ миелограмм от 4-х случаев подострого течения болезни. Из этого анализа видно, что в самом начале болезни, а именно в 1-й и 2-й день лихорадки эритропоэз или повышен, или остается в пределах нормы, количество лимфоцитов существенно не изменяется, а РЭС представляется в состоянии нормы.

Но уже в последующие дни болезни морфологический состав костномозгового пунктата меняется: быстро наступает ослабление эритробластической (и миэлобластической) функции костного мозга, нарастает лимфоцитоз и раздражение РЭС. Раздражение ретикулоэндотелиальной системы проявляется как в количественном выражении — в виде увеличения числа клеток РЭС, так и качественно — наличием значительного количества клеточных элементов в состоянии дегенеративной вакуолизации.

Ретикулоэндотелиоз и лимфоцитоз костного мозга на фоне ослабления его основных функций, особенно эритропоэза, сохраняются весь острый период болезни и некоторое время после окончания приступа лихорадки. В наших экспериментах этот период продолжался от 7 до 10 дней.

С наступлением ремиссии в костном мозгу отмечается период относительного успокоения — лимфоцитоз ослабевает и исчезает, раздражение РЭС уменьшается и исчезают при этом вакуолизированные клеточные элементы; эритропоэз выравнивается, а к началу второго приступа лихорадки количество клеток эритробластического ряда превышает среднюю норму. Накануне рецидива и в первые два дня повторного приступа лихорадки эритропоэз становится весьма усиленным. Миэлопоэз при этом обычно значительно ослаблен, а лимфоцитоз и явные признаки раздражения РЭС отсутствуют или проявляются сравнительно не резко.

В периоде рецидива лихорадки усиление эритропоэза быстро сменяется угнетением его; угнетение эритропоэза при этом нарастает, как и в начале болезни. Одновременно снова нарастают лимфоцитоз и явления ретикулоэндотелиоза.

В общем при подостром течении болезни имеет место периодичность изменений реактивного состояния костного мозга:

Первый период — в начале приступа лихорадки. Он характеризуется усиленным эритропоэзом, нормальным содержанием лимфоцитов и относительным покоем РЭС.

Второй период — во время приступа и в начале ремиссии. В костном мозгу быстро нарастает раздражение РЭС, лимфоцитоз и угнетение основных функций, особенно эритропоэза.

Третий период — период ремиссии. В этот период происходит постепенное выравнивание показателей миелограмм к норме.

Четвертый период — конец ремиссии. В костном мозгу снова появляется усиленный эритропоэз при нормальном содержании лимфоцитов и относительной норме РЭС.

Дальнейшая реакция костного мозга протекает неодинаково. Это зависит от исхода борьбы макроорганизма с инфекцией.

Если организм выходит из борьбы победителем и болезнь переходит в хроническую форму с затуханием клинических и гематологических симптомов болезни (случай № 2 и 3), то костный мозг реагирует длительным увеличением в миелограмме количества клеток эритробластического ряда, относительным уменьшением клеток миелобластического ряда и нормальным содержанием лимфоцитов и клеток РЭС.

Если дальнейшее течение болезни сопровождается нарастанием явлений анемии (случай № 1 и 4), то есть, если болезнь прогрессирует и исход борьбы с инфекцией для организма неблагоприятный, то в костном мозгу нарастает угнетение основных функций — эритропоэза и менее резко миелопоэза, усиливается лимфоцитоз и особенно ретикулоэндотелиоз. Костномозговой пунктат своим морфологическим составом все более и более напоминает таковой при острой форме инфекционной анемии.

В число лимфоцитов мы относили те клетки, которые имели морфологическое сходство с таковыми же периферической крови. Однако истинное происхождение и причина появления их в костно-мозговом пунктате, остались для нас не ясными и требуют дальнейшего изучения.

Оценивая наши данные с точки зрения практической ценности их, мы высказываемся за желательность исследований стернальных пунктатов костного мозга при диагностике инфекционной анемии одновременно с обычным комплексом гематологических исследований. При этом исследователь должен акцентировать свое внимание на состоянии ретикулоэндотелиальной системы костного мозга. Нужно обращать внимание как на количество клеток группы РЭС, так и на наличие дегенеративной вакуолизации среди гистиомоноцитов, а также и на состояние эритробластической функции, увязывая полученные данные с общим состоянием больного, т. е. с периодом болезни.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аринкин, Ретик. эндот. сист. при заболев. крови и кроветв. органов, 1946.
2. Васильев А., Ветеринария № 4, 1941.
3. Коляков Я. Е., Инфекционная анемия лошадей. Сельхозгиз. 1940.
4. Ткаченко А. Ф., Тр. Троицкого ветинститута, вып. 3. 1940.
5. Ткаченко А. Ф., Сравнительные патолого-гистологические изменения костного мозга, печени и селезенки при инфекционной анемии, пироплазмозе, нутталлиозе и сепсисе лошадей, Диссерт. 1943 г.
6. Федотов А. И., Ветеринария, № 2, 1941.
7. Федотов А. И., Военно-ветеринарный информационный сборник ВУКА, 1946.