

© Д. А. Хасанова, Ш. Ж. Тешаев, 2019
УДК 611.428:616.383.43:612.014.482:599.323.4

Д. А. Хасанова, Ш. Ж. Тешаев

МАКРОАНАТОМИЯ ЛИМФОИДНЫХ СТРУКТУР БРЫЖЕЕЧНОЙ ЧАСТИ ТОНКОЙ КИШКИ КРЫС В НОРМЕ И НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ЛУЧЕВОЙ БОЛЕЗНИ

Кафедра анатомии, клинической анатомии (оперативной хирургии и топографической анатомии) (зав. — доц. А. Б. Раджабов), Бухарский государственный медицинский институт им. Абу Али Ибн Сина Минздрава Узбекистана

Цель — изучение количественного содержания лимфоидных структур тонкой кишки крыс 8-месячного возраста в норме и на фоне лучевой болезни.

Материал и методы. Исследование выполнено на 40 белых рандомбредных крысах-самцах массой от 210 до 280 г. Для моделирования хронической лучевой болезни производили облучение крыс. Математической обработкой определяли показатели среднеквадратичного отклонения и ошибки репрезентативности.

Результаты. В эксперименте на крысах при моделировании хронической лучевой болезни на 240-е сутки эксперимента было выявлено значимое снижение количества агрегированных лимфоидных узелков (АЛУ) у облученных крыс по сравнению с таковыми показателями у интактных животных. Проведено сопоставление макроскопических изменений лимфоидных образований различных отделов тонкой кишки в норме и при хронической лучевой болезни.

Выводы. Установлено, что после воздействия хронического облучения снижается функциональная активность лимфоидной ткани кишки.

Ключевые слова: тонкая кишка, иммунная система, агрегированные лимфоидные узелки, форма узелков, хроническая лучевая болезнь

Значительное место в лимфоидной системе организма занимают лимфоидные образования пищеварительной системы, в частности тонкой кишки. Постоянно контактируя с большим количеством веществ и агентов внешней среды, а также факторов, влияющих на жизнедеятельность всего организма, тонкая кишка занимает центральное место среди органов пищеварения с ее многочисленными жизненно необходимыми функциями [1, 9].

Лимфоидные клетки являются оперативной подсистемой, обеспечивающей возможности изменчивости ткани и адаптации к условиям окружающей среды. Есть наглядные доказательства состоятельности лимфоцитов в запуске пролиферации, сопровождающей любые морфогенетические процессы и определяющие характер дифференцировки клеток [15].

Из-за близости к микробиому и непосредственного контакта с пищей лимфоидные образования тонкой кишки постоянно подвергаются воздействию как «нормальных», так и потенциально опасных антигенов [16].

Одним из неблагоприятных факторов является радиация. Оказывая влияние на организм

в целом и на отдельные его функции, облучение вызывает стойкие изменения органов иммунитета, системы крови и т. д. [4].

Анализ данных литературы показывает, что при ионизирующем облучении происходят сложные механизмы нарушений в лимфоидных органах, требующие дальнейшего детального изучения для прогнозирования и возможной коррекции иммунологических и биохимических сдвигов [6, 8].

При этом, именно такие иммунные сдвиги являются отражением воспалительного процесса [12].

Целью настоящего исследования явилось изучение количественного содержания лимфоидных структур тонкой кишки у крыс 8-месячного возраста в норме и на фоне лучевой болезни.

Материал и методы. Исследование выполнено на 40 белых рандомбредных крысах-самцах массой от 210 до 280 г, содержащихся в условиях вивария при стандартном рационе питания, свободном доступе к воде, обычном режиме освещения. Для моделирования хронической лучевой болезни производили облучение крыс аппаратом ДТГТ «АГАТ Р1» (завод «Балтиец», г. Нарва, Эстония, 1991 г. выпуска, эксплуатация с 1994 г., перезарядка 2007 г.), мощностью 25,006 сГр/

Сведения об авторах:

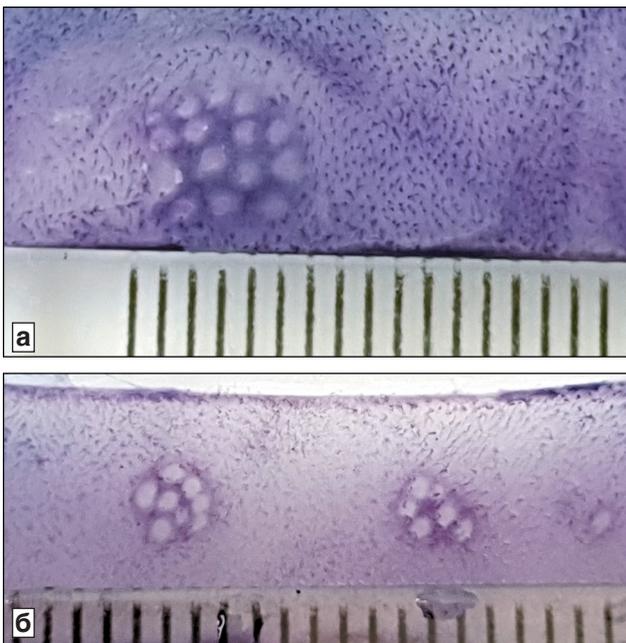
Хасанова Дилноза Ахоровна (e-mail: hasanova_dilnoz@mail.ru), Тешаев Шухрат Жумаевич (e-mail: Teshayev@mail.ru), кафедра анатомии, клинической анатомии (оперативной хирургии и топографической анатомии), Бухарский государственный медицинский институт им. Абу Али Ибн Сина Минздрава Узбекистана, 200118, г. Бухара, пр. Навои, 1

мин на протяжении 20 сут в дозе 0,2 Гр (суммарная доза составила 4,0 Гр) до 90-суточного возраста. Измерение длины и периметра слизистой оболочки брыжеечной части тонкой кишки проводили миллиметровой линейкой, прошедшей метрологическую поверку. Тяжесть органопатологии оценивали по морфологическим показателям (количеству АЛУ, количеству узелков в них, размерам АЛУ и размерам лимфоидных узелков в них, общей площади лимфоидных узелков и её процентному соотношению к общей площади брыжеечной части тонкой кишки).

Изменения в тонкой кишке в конце эксперимента соответствовали хронической лучевой болезни. Выведение животных из эксперимента проводили через 5 мес (в 240-суточном возрасте) с момента его начала посредством мгновенной декапитации животных под эфирном наркозом. Контролем служили интактные крысы ($n=20$). Исследования выполнены с соблюдением правил гуманного обращения с животными, которые регламентированы «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных», утверждённых этическим комитетом Бухарского государственного медицинского института им. Абу Али Ибн Сина (№ 18 от 16.01.2018 г.), а также основывались на положениях Хельсинкской Декларации Всемирной Медицинской Ассоциации от 1964 г., дополненной в 1975, 1983, 1989, 1996, 2000, 2002, 2004, 2008, 2013 г.

Для проведения морфологического исследования производили мобилизацию брыжейки тонкой кишки (по намеченной линии пересечения кишки) с последующей её резекцией и рассечением по брыжеечному краю по всей длине микроножницами. После промывки полученных тотальных препаратов тонкой кишки в проточной воде их окрашивали гематоксилином — Н (Гарриса) и просветляли 3 % уксусной кислотой с последующей повторной промывкой препаратов в дистиллированной воде.

Математическую обработку производили непосредственно из общей матрицы данных Excel 7.0 на персональном ком-



Участок тонкой кишки 240-суточной крысы из контрольной группы (а) и после хронического облучения (б).

Отчетливо выражены агрегированные лимфоидные узелки. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 10

пьютере Pentium-IV, определяли показатели среднеквадратичного отклонения и ошибки репрезентативности.

Результаты исследования. При макроскопическом исследовании лимфоидных образований тонкой кишки интактных крыс были получены следующие данные: длина брыжеечной части тонкой кишки в контрольной группе колеблется от 940 до 1090 мм, в среднем — $1020 \pm 9,3$ мм. Периметр начального отдела брыжеечной части тонкой кишки варьирует от 7,8 до 9,0 мм, в среднем — $8,4 \pm 0,1$ мм, периметр среднего отдела тонкой кишки — от 6,9 до 8,1 мм, в среднем — $7,5 \pm 0,1$ мм, а периметр конечного отдела — от 6,3 до 7,5 мм, в среднем — $6,9 \pm 0,1$ мм. Общая площадь брыжеечной части тонкой кишки находится в пределах от 649 до 883 мм², в среднем — $765 \pm 14,5$ мм².

В контрольной группе количество АЛУ на протяжении брыжеечной части тонкой кишки варьирует от 9 до 17, в среднем — $13,3 \pm 0,50$. Эти узелки в основном имеют округлую форму. Диаметр первого АЛУ колеблется от 2,0 до 5,0 мм, в среднем — $3,8 \pm 0,19$ мм. Площадь этого АЛУ колеблется от 0,31 до 2,0 мм², в среднем — $1,1 \pm 0,1$ мм².

В структуре АЛУ начального отдела брыжеечной части тонкой кишки преобладают узелки округлой формы (рисунок, а), среди которых встречаются единичные узелки овальной формы. Число узелков колеблется от 5 до 9, в среднем — $7,5 \pm 0,25$. Диаметры узелков в АЛУ — от 0,5 до 1,0 мм, в среднем — $0,82 \pm 0,01$ мм.

Количество АЛУ в средней части брыжеечной части тонкой кишки колеблется от 3 до 6, в среднем — $4,7 \pm 0,19$. АЛУ в основном имеют овальную форму, единично встречаются АЛУ округлой или неправильной формы. Узелки округлой формы имели размеры от 4,0×4,0 до 7,0×7,0 мм, а овальной формы находились в пределах от 4,0×5,5 до 7,2×8,1 мм.

Узелки в АЛУ в основном овально-округлой формы. Количество узелков в каждом АЛУ находится в пределах 5–12, в среднем — $9,7 \pm 0,4$. Диаметры узелков в АЛУ — от 0,5 до 1,0 мм, в среднем — $0,85 \pm 0,01$ мм. Расстояние между узелковыми зонами находится в пределах 0,05–0,1 мм.

В конечном отделе брыжеечной части тонкой кишки количество АЛУ незначительно увеличивается, число их колеблется от 4 до 8, в среднем — $6,0 \pm 0,25$. АЛУ в основном имеют овальную форму, встречаются единичные узелки округлой формы. Размеры овальных АЛУ находились в пределах от 4,0×6,0 до 6,0×9,0 мм, размеры АЛУ округлой формы варьируют от 4,0×4,0 до 8,0×8,0 мм.

По нашим данным, при моделировании хронической лучевой болезни на 240-е сутки эксперимента было установлено, что длина брыжеечной части тонкой кишки у облученных крыс находится в пределах от 870 до 1080 мм, в среднем — 980 ± 13 мм. Периметр начального отдела брыжеечной части тонкой кишки крыс варьирует от 9,0 до 10 мм, в среднем — $9,6 \pm 0,062$ мм, периметр среднего отдела тонкой кишки крыс — от 7,9 до 8,1 мм, в среднем — $7,9 \pm 0,01$ мм, а периметр конечного отдела — от 7,4 до 8,5 мм, в среднем — $8,0 \pm 0,07$ мм. Общая площадь брыжеечной части тонкой кишки у облученных крыс находилась в пределах от 687 до 875 мм², в среднем — 748 ± 12 мм².

Количество АЛУ на протяжении брыжеечной части тонкой кишки у облученных крыс — в пределах от 8 до 16, в среднем — $12,2 \pm 0,50$. Первый АЛУ в основном имеет округлую форму. Диаметр первого АЛУ колеблется от 3,0 до 4,0 мм, в среднем — $3,7 \pm 0,11$ мм. Площадь этого АЛУ колеблется от 0,71 до 1,26 мм², в среднем — $1,0 \pm 0,5$ мм².

В начальном отделе брыжеечной части тонкой кишки у облученных крыс количество АЛУ колеблется от 4 до 7, в среднем — $3,3 \pm 0,19$. Форма АЛУ в основном округлая и овальная, встречаются единичные узелки неправильной формы (см. рисунок, б). АЛУ округлой формы имели размеры от 3,0×3,0 до 4,0×4,0 мм, а размеры овальных находились в пределах от 2,0×3,2 до 3,7×5,0 мм.

Количество лимфоидных бляшек в средней части брыжеечного отдела тонкой кишки колеблется от 3 до 5, в среднем — $3,8 \pm 0,12$. АЛУ в основном имели округлую и неправильную формы, встречаются единичные АЛУ овальной формы, единичные одиночные лимфоидные узелки. Размеры АЛУ округлой формы имели размеры от 4,0×4,0 до 7,5×7,5 мм, а размеры овальных находились в пределах от 3,7×5,0 до 4,6×8,2 мм. Одиночные лимфоидные узелки имели размеры от 0,4×0,5 до 0,7×1,0 мм.

В конечном отделе брыжеечной части тонкой кишки количество одиночных и АЛУ неправильной формы значительно увеличивается, число их колеблется от 5 до 7, в среднем — $6,2 \pm 0,12$. АЛУ в основном имели округлую форму, встречаются единичные АЛУ овальной формы. Размеры округлых АЛУ находились в пределах от 4,0×4,0 до 9,0×9,0 мм, размеры АЛУ овальной формы варьируют от 3,0×5,0 до 5,0×7,0 мм.

Таким образом, у крыс здоровой группы по всей тонкой кишке расстояние между АЛУ составляет от 60 до 125 мм, в среднем — $92,5 \pm 40$ мм, а у облученных расстояние — от 30 до 89 мм, в среднем — $76 \pm 3,7$. У контрольной

группы крыс АЛУ имели в основном округлую (46,2 %) или овальную (51,2 %), редко неправильную или четырехугольную (2,6 %) форму, а у облученных — в основном округлую (52,5 %) или неправильную (34,2 %), реже — овальную (8,3 %) и множество одиночных узелков (5,0 %).

Обсуждение полученных данных. Лимфоидная ткань в слизистой оболочке располагается в виде одиночных и АЛУ. У крыс АЛУ достигают дефинитивного уровня к 21-м суткам постнатального развития [11]. По нашим данным, у 8-месячных крыс количество АЛУ на протяжении всей брыжеечной части тонкой кишки варьирует от 9 до 17, при этом в дистальной трети кишки их несколько больше. АЛУ принято считать лимфоидную бляшку с 5 узелками и более, меньше 5 — это одиночные лимфоидные узелки [9]. У крыс АЛУ содержат в среднем 11,1 лимфоидных узелков [11]. Это количество узелков в лимфоидной бляшке не изменяется в последующем, даже при увеличении ее размеров. Лимфоидные узелки в АЛУ отделены друг от друга междуузельковыми зонами, ширина которых составляет 0,05–0,1 мм.

Многими исследованиями доказано, что действие различных факторов на лимфоидные органы приводит к изменению количества лимфоцитов и лимфоидных структур. Тем самым регулируется процесс адаптации к таким экзогенным факторам, как физическая нагрузка, обезвоживание, воздействия микробов [5]. Установлено повреждающее действие ионизирующего излучения на лимфоидные органы и лимфоциты в них. При облучении снижается численность и относительное содержание лимфоидных клеток в более радиочувствительной популяции, и параллельно растет число стромальных элементов в наиболее устойчивых к облучению лимфатических узлах [10]. Ионизирующее γ -излучение вызывает обширное повреждение мембран лимфоцитов и гибель клеток в селезенке [14]. Еще в 1984 г. было показано существенное отличие в восстановлении жизнеспособной субпопуляции лимфоцитов у облученных животных в АЛУ по сравнению с другими лимфоидными структурами. В АЛУ оно происходит медленнее [13].

При моделировании хронической лучевой болезни на 240-е сутки эксперимента нами было выявлено значимое снижение количества АЛУ у облученных крыс по сравнению с таковыми показателями у интактных животных, при этом число узелков в них и размеры АЛУ относительно увеличиваются от начального отдела тонкой кишки к конечному. Форма АЛУ у крыс экспериментальной группы в отличие от контрольной

от начальной части к конечной части тонкой кишки меняется от овальной к округлой и неправильной. Увеличивается количество одиночных узелков, чего не наблюдалось у животных контрольной группы. Удельная площадь, занимаемая АЛУ в слизистой оболочке брыжеечной части тонкой кишки, уменьшается у облученных животных с 2,8 до 2,1 %. Наши результаты согласуются с данными исследования клеточного состава АЛУ о том, что на 90-е сутки после окончания воздействия радиационно-химического фактора намечается тенденция к восстановлению структуры АЛУ, но полного восстановления лимфоидных бляшек в эти сроки не наблюдается [3]. Объяснением этому могут быть результаты исследования отдаленных последствий воздействия даже малых доз γ -облучения, в которых отмечены морфологические изменения в слизистой оболочке тощей кишки, характеризующиеся барьерным дисбалансом показателей в энтероцитах, интраэпителиальных лимфоцитах в зависимости от дозы и сроков наблюдения, а также образование лимфоцитарного инфильтрата в эпителии и М-клеток, формирование лимфоидных узелков, которые констатируют усиление антителогенеза [2].

Изменения в составе АЛУ без восстановления его структуры наблюдались даже у потомства мышей, облученных в дозе 3,0 Гр (в них отмечено снижение иммунных реакций) [7].

Таким образом, хроническая лучевая болезнь отрицательно влияет на лимфоидные образования в тонкой кишке, что проявляется уменьшением количества АЛУ у облученных крыс и числом узелков в них. Выявлено изменение формы АЛУ после облучения от овальной к округлой, а также появление АЛУ неправильной формы. Доказано уменьшение площади, занимаемой АЛУ на слизистой оболочке тонкой кишки у облученных крыс, в отличие от здоровых, что свидетельствует о снижении функциональной активности лимфоидной ткани кишки после воздействия хронического облучения.

Вклад авторов:

Концепция и дизайн исследования: Ш. Ж. Т.

Сбор и обработка материала: Д. А. Х.

Статистическая обработка данных: Д. А. Х.

Анализ и интерпретация данных: Ш. Ж. Т.

Написание текста: Ш. Ж. Т., Д. А. Х.

Авторы сообщают об отсутствии в статье конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бородин Ю.И. Лимфология как интегративная медико-биологическая наука // Вестник лимфологии. 2011. № 2.

- С. 4–7 [Borodin Yu.I. Lymphology as an integrative biomedical science // Vestnik limfologii. 2011. № 2. P. 4–7. In Russ.].
2. Воронцова З.А., Зюзина В.В. Оценка иммунного статуса слизистой оболочки тощей кишки в модельном алгоритме эффектов γ -облучения // Аллергология и иммунология. 2011. Т. 12, № 1. С. 59 [Vorontsova Z.A., Zyuzina V.V. Evaluation of the immune status of the mucous membrane of the jejunum in the model algorithm of γ -irradiation effects // Allergologiya i immunologiya. 2011. Vol. 12, № 1. P. 59. In Russ.].
3. Кварацхелия А.Г., Васянина К.А., Ключкова С.В., Атыкшин Д.А., Алексеева Н.Т., Никитюк Д.Б., Усович А.К. Морфологическая характеристика агрегированных лимфоидных узелков тонкой кишки при моделировании некоторых факторов космического полета // Вестн. Витебск. гос. мед. ун-та. 2017. Т. 16, № 2. С. 43–50 [Kvaratskhelia A. G., Vasyanina K.A., Klochkova S. V., Atyakshin D.A., Alekseeva N. T., Nikityuk D. B., Usovich A. K. Morphological characteristics of the aggregated lymphoid nodules of the small intestine in the simulation of some factors of space flight // Vestnik Vitebskogo gosudarstvennogo universiteta. 2017. Vol. 16, № 2. P. 43–50. In Russ.].
4. Ковешников В.Г., Берест А.Ю. Влияние хронического воздействия ионизирующего излучения и глутамата натрия на морфогенез тимуса в эксперименте // Украинський медичний альманах. 2012. Т. 15, № 5. С. 91–93 [Koveshnikov V.G., Berest A.Yu. Influence of the chronic effects of ionizing radiation and monosodium glutamate on thymus morphogenesis in an experiment // Ukrainskii meditsinskii al'manakh. 2012. Vol. 15, № 5. P. 91–93. In Russ.].
5. Коненков В.И. Единство лимфатической, лимфоидной систем и соединительной ткани в поддержании постоянства внутренней среды организма // 4-й съезд лимфологов России. М., 2011. С. 70–71 [Konenkov V.I. Unity of lymphatic, lymphoid systems and connective tissue in maintaining the constancy of the internal environment of the body // Chetvertyi syezd limfologov Rosii. M., 2011. P. 70–71. In Russ.].
6. Мадиева М.Р., Мусайнова А.К., Жетписбаев Б.А., Узбекова С.Е., Жетписбаева Х.С. Изменения состояний лимфоидных органов иммуногенеза в позднем периоде после действия фракционированной дозы γ -излучения // Наука и здравоохранение. 2014. Т. 2. Р. 31–37 [Madiyeva M.R., Musaynova A.K., Zhetpisbaev B.A., Uzbekova S.E., Zhetpisbaeva Kh.S. Changes of condition of the lymphoid organs of immunogenesis in late period after influence of a fractional dose of γ -radiation // Nauka i zdravookhranenie. 2014. Vol. 2. P. 31–37].
7. Мелехин С.В., Чунарева М.В. Морфометрические особенности лимфоидной ткани тонкой кишки у мышей — потомства родителей, подвергнутых ионизирующему излучению // Морфология. 2016. Т. 149, вып. 3. С. 135 [Melekhin S.V., Chunar'yeva M.V. Morphometric characteristics of the lymphoid tissue of small intestine in mice born from the parents exposed to ionizing radiation // Morphologiya. 2016. Vol. 149, № 3. P. 135. In Russ.].
8. Мусайнова А.К. Состояние периферических органов иммуногенеза в ближайшем и отдаленном периодах после действия различной дозы гамма-излучения // Астана медициналық журналы. 2014. № 3. С. 69–73 [Musaynova A.K. The state of the peripheral organs of immunogenesis in the near and distant periods after the action of various doses of gamma radiation // Astana meditsinakyk hzurnaly. 2014. № 3. P. 69–73. In Russ.].

9. Сапин М.Р. Лимфатическая система и ее место в иммунных процессах // 4-й съезд лимфологов России. М., 2011. С. 133–134 [Sapin M. R. Lymphatic system and its significance in immune processes // Chetvertyy syezd limfologov Rosii. M., 2011. P. 133–134. In Russ.].
10. Смирнова О.Ю., Пожариская Т.Д., Надьярная Т.Н., Денисова Г.Н. Морфологические изменения различных групп лимфатических узлов при воздействии малых доз ионизирующего излучения // Морфология. 2016. Т. 149, вып. 3. С. 192 [Smirnova O.Yu., Pozhariska T.D., Nadyarnaya T.N., Denisova G.N. Morphological changes in different groups of lymph nodes after the exposure to small doses of ionizing radiation // Morphologiya. 2016. Vol. 149, № 3. P. 192. In Russ.].
11. Chen D., Hoshi H., Tanaka K., Murakami G. Postnatal development of lymphoid follicles in rat Peyer's patches, with special reference to increased follicle number // Arch. Histol. Cytol. 1995. Vol. 58, № 3. P. 335–343.
12. Gregor M.F., Hotamisligil G.S. Inflammatory mechanisms in obesity // Ann. Rev. Immunol. 2011. Vol. 29. P. 415–445. doi: 10.1146/annurev-immunol-031210-101322
13. Hale M.L., Mc Carthy K.F. Effect of ionizing radiation on rat Peyer's patch lymphocytes // Radiat. Res. 1984. Vol. 99, № 1. P. 151–164.
14. Mahajan A., Kanwar S., Saini R.K., Sanyal S.N. Effect of ionizing radiation on cellular response in them urine splenic lymphocytes // Poll. Res. 2006. Vol. 25, № 4. P. 727–736.
15. Takemura N., Uematsu S. Isolation and functional analysis of lamina propria dendritic cells from the mouse small intestine // Methods Mol. Biol. (Clifton, N.J.). 2016. № 1422. P. 181–188.
16. Wershil B.K., Furuta G.T. Gastrointestinal mucosal immunity // J. Allergy Clin. Immunol. 2008. Vol. 121. P. 380–383.

Поступила в редакцию 04.02.2019
Получена после доработки 28.05.2019

MACROANATOMY OF LYMPHOID STRUCTURES OF THE MESENTERIC PART OF SMALL INTESTINE IN HEALTH AND CHRONIC RADIATION SICKNESS

D. A. Khasanova, Sh. Zh. Teshayev

Objective — to study the quantitative content of lymphoid structures of the small intestine of 8-month-old rats in health and chronic radiation sickness.

Material and methods. The study was performed on 40 outbred albino male rats, weighing from 210 to 280 g. To induce chronic radiation sickness, rats were irradiated. The values of the standard deviation and the representativeness error were determined by mathematical processing.

Results. When chronic radiation sickness was induced in rats in the experiment, a significant decrease in the number of aggregated lymphoid nodules (ALN) was found on the 240th day in irradiated rats compared with intact animals. A comparison of the morphological changes in the lymphoid formations of different parts of the small intestine was carried out in health and chronic radiation sickness.

Conclusions. It was established that the functional activity of the lymphoid tissue of the intestine decreased after chronic exposure to radiation.

Key words: *small intestine, immune system, aggregated lymphoid nodules, nodule form, chronic radiation sickness*

Department of Anatomy, Clinical Anatomy (Operative Surgery and Topographic Anatomy), Bukhara State Medical Institute, 1 Navoi St., Bukhara 200118, Uzbekistan