

© Коллектив авторов, 2012
УДК 611.438.018:612.65:599.323.4

В. В. Гусельникова, В. Ф. Синицина, Е. Д. Королькова, А. Д. Харазова и А. В. Полевищikov

ЛОКАЛИЗАЦИЯ ТУЧНЫХ КЛЕТОК В ТИМУСЕ МЫШИ НА РАЗНЫХ ЭТАПАХ ОНТОГЕНЕЗА

Кафедра цитологии и гистологии (зав. — проф. А. Д. Харазова), Санкт-Петербургский государственный университет,
e-mail: ALEXPOL512@yandex.ru

Работа посвящена изучению популяции тучных клеток (ТК) тимуса, выявленных с использованием гистохимических методов на разных этапах онтогенеза мыши. Первые ТК были идентифицированы на 19-е сутки внутриутробного развития. На протяжении всего этого периода ТК локализовались в мозговом веществе тимуса. Редкие ТК были обнаружены в корковом веществе, одиночные ТК располагались и среди клеток мозгового вещества. У новорожденных, молодых и половозрелых животных ТК были локализованы в соединительной ткани капсулы и междольковых септ, но встречались и внутри долек. В последнем случае ТК располагались субкапсулярно. Обсуждается возможное функциональное значение обнаруженной локализации ТК.

Ключевые слова: тучные клетки, тимус, онтогенез, мышь

Тимус представляет собой центральный орган иммунной системы, главной функцией которого является развитие Т-лимфоцитов и формирование циркулирующего пула этих клеток. Процесс созревания Т-лимфоцитов сопряжен с перемещением тимоцитов по компартментам тимуса и взаимодействием с клетками микроокружения, среди которых важное место занимают эпителиальные, дендритные клетки и макрофаги [2]. Вместе с тем, некоторые сообщения содержат данные о тучных клетках (ТК) тимуса [6–10]. Однако вопрос об их происхождении и роли остается открытым.

Повышенный интерес исследователей к популяции ТК тимуса обусловлен несколькими причинами. С одной стороны, обнаружение ТК в тимусе ставит вопрос о путях их появления в данном органе. Это особенно существенно в связи с нерешенностью проблемы происхождения ТК [3] и существованием гипотезы об их тимическом генезе [11, 14]. С другой стороны — неясным остается вопрос об участии биологически активных веществ, входящих в состав гранул ТК, в регуляции процесса тимопоэза. ТК экспрессируют более 20 высокоактивных молекул [5] — не исключено, что их выброс из клеток и локализация ТК в определенных участках дольки тимуса могут оказывать существенное влияние на течение ряда процессов в этом органе.

В тимусе отмечено сравнительно высокое содержание ТК — порядка 8–9 кл./0,01 мм². По количеству ТК — это, по-видимому, второй орган после кожи, где содержание ТК оценивается примерно в 15 кл./0,01 мм² [1]. Сходство с ТК слизистых оболочек (гистохимическое окрашивание гранул альциановым и толуидиновым синим и

устойчивость к окрашиванию сафранином, зависимость развития от интерлейкина-3, преимущественное накопление хондроитинсульфата, низкое содержание гепарина в гранулах) дает основание ряду авторов относить ТК тимуса именно к ТК слизистых оболочек [22]. Результаты использования рентгеноструктурного анализа для изучения содержимого гранул ТК свидетельствуют о присутствии в тимусе крыс незрелых ТК [17].

Локализация ТК в тимусе зависит от исследуемого вида, стадии развития органа, патологических условий. В литературе представлены многочисленные данные о локализации ТК в тимусе в постэмбриональный период развития земноводных, птиц, млекопитающих [7–9], однако эти сведения противоречивы и часто приводятся без обсуждения функционального значения ТК. Лишь единичные работы содержат данные о ТК тимуса в эмбриональном периоде развития [6, 10]. В связи с этим цель данной работы — изучение особенностей локализации ТК тимуса у мыши в течение онтогенеза.

Материал и методы. Работа выполнена на тимусе 56 нелинейных мышей (самцах и самках), содержащихся в условиях вивария Санкт-Петербургского государственного университета при комнатной температуре и нормальной освещенности на стандартном рационе и питьевом режиме в соответствии с установленными нормами (Санитарные правила, № 1045–73 от 06.04.1973 г.). Все эксперименты проведены в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных» (Приложение к приказу № 755 МЗ СССР от 12.08.1977 г.). Животных умерщвляли цервикальной дислокацией. Тимус извлекали тотчас после умерщвления. Исходя из основной цели исследования — изучения локализации ТК в тимусе на разных этапах развития, в работе использовали материал, полученный от мышей 15,

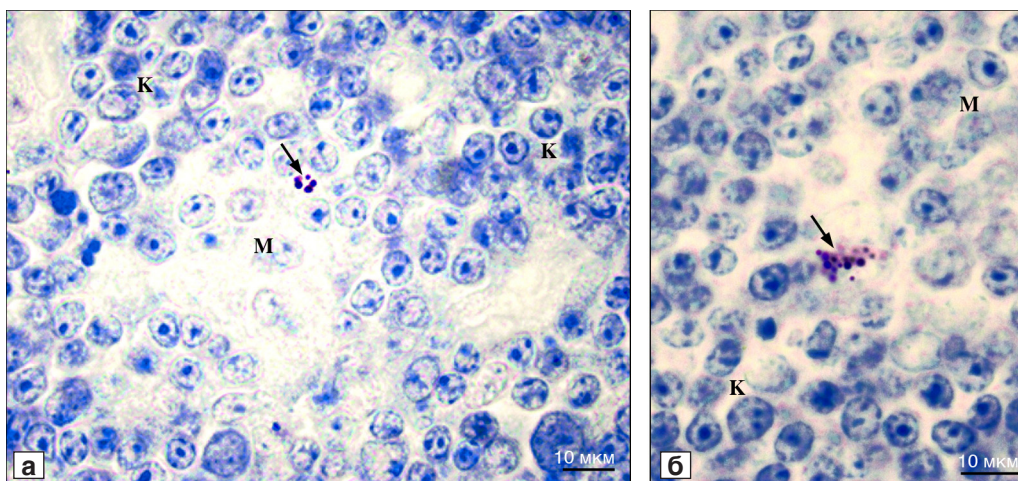


Рис. 1. Тимус мыши на 19-е сутки внутриутробного развития.

а — тучная клетка (стрелка) в мозговом веществе; б — тучная клетка (стрелка) на границе коркового и мозгового вещества. К — корковое вещество; М — мозговое вещество. Окраска толуидиновым синим.

17, 19, 21 сут внутриутробного развития, и в постнатальный период животных 8-, 10-х и 62-х суток жизни (не менее четырех особей на каждую временную точку). Материал фиксировали в течение 24 ч смесью спирта — формалина (40% формальдегид) — ледяной уксусной кислоты в авторской модификации, обезживали в спиртах возрастающей концентрации, просветляли в ксилоле, заливали в парафин (НеваРеактив, Россия) и готовили срезы толщиной 5 мкм, которые депарафинировали и окрашивали 0,1% раствором толуидинового синего (Merkel, Германия) на 30° этаноле (5 мин), выдерживали в 1% водном растворе молибдата аммония (5 мин), споласкивали дистиллированной водой, обезживали в спиртах возрастающей концентрации (по 1 мин), изобутиловом спирте (10 мин) и просветляли в ксилоле (2 смены по 10 мин), после чего заключали в даммарлак (Ferak, Германия). Полученные препараты высушивали, просматривали в световом микроскопе Leica DM 6000B (Leica, Германия) в режиме BattleField, фотографировали с помощью фотокамеры Leica DFC (Leica, Германия).

Результаты исследования. В тимусе мышей эмбрионального и постэмбрионального периодов развития были идентифицированы ТК, содержащие крупные гранулы с метакроматической ярко-фиолетовой окраской.

На препаратах тимуса первые клетки с подобными морфологическими признаками были выявлены на 19-е сутки внутриутробного развития. Эти небольшие, около 5–10 мкм в диаметре, клетки характеризовались наличием в цитоплазме немногочисленных неплотно расположенных крупных ярко-фиолетовых гранул круглой формы. Некоторые клетки имели округлую (рис. 1, а) или несколько удлинённую форму, но часто клеточная граница не была четко выражена, что создавало впечатление частичного выхода гранул из клетки в окружающую ткань (см. рис. 1, б). Выявленные клетки локализовались преимущественно в мозговом веществе (см. рис. 1, а) и на кортико-медуллярной границе (см.

рис. 1, б) одиночно среди тимоцитов и эпителиальных клеток. Изредка ТК идентифицировались в корковом веществе и на границе с его субкапсулярной зоной. Такая локализация была характерна для ТК на протяжении всего дальнейшего внутриутробного развития, вплоть до рождения (21-е сутки). В капсуле и субкапсулярной зоне ТК обнаружены не были.

В постэмбриональном периоде развития ТК в тимусе имели локализацию, отличную от таковой в эмбриональном периоде. Сразу после рождения (1-е сутки) ТК обнаруживались исключительно в пределах соединительной ткани капсулы и междольковых прослоек (рис. 2, а), а также в субкапсулярной зоне (см. рис. 2, б), сохраняя такую локализацию на протяжении всего исследованного периода онтогенеза (рис. 3, а–в). ТК капсулы и септ характеризовались овальной, реже вытянутой формой, плотным расположением гранул, которые, как правило, экранировали ядро (см. рис. 2, б; 3, а). Иногда гранулы имели периферическую локализацию — в этом случае ядро выявлялось в центре клетки в виде крупной светлой сферической структуры (см. рис. 2, а). В части ТК наблюдались признаки дегрануляции (см. рис. 2, а). Субкапсулярно расположенные ТК, находясь в непосредственном контакте с капсулой, имели вытянутую форму, плотно расположенные гранулы, экранирующие ядро, и, как правило, демонстрировали частичную дегрануляцию с перемещением гранул в сторону паренхимы органа (см. рис. 3, б).

В тимусе половозрелых мышей ТК были обнаружены в значительно большем количестве, чем в пренатальном и раннем постнатальном периодах развития. Наряду с присутствием в капсуле и субкортикальной зоне, многочисленные ТК были

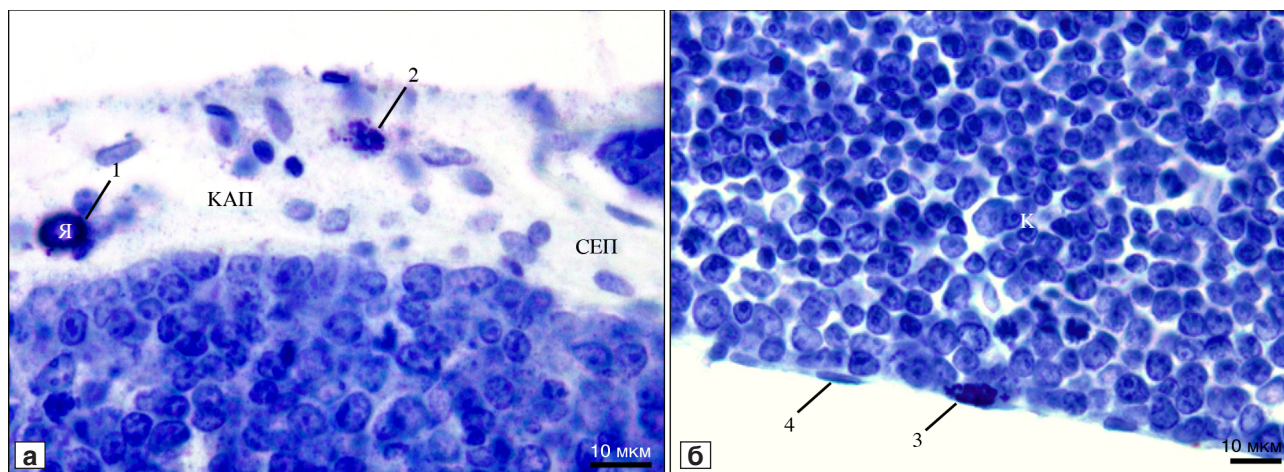


Рис. 2. Тимус мыши через 1 сут после рождения (а, б).

КАП — капсула; СЕП — соединительнотканная септа; К — корковое вещество. 1 — тучная клетка с ядром и гранулами, расположенными по ее периферии; 2 — тучная клетка в состоянии дегрануляции; 3 — тучная клетка, расположенная субкапсулярно; 4 — ядро фибробласта, находящегося в капсуле тимуса. Окраска толуидиновым синим.

обнаружены во внутридольковых периваскулярных пространствах, сопровождая преимущественно сосуды крупного диаметра (см. рис. 3, в). Эти клетки имели, чаще всего, эллипсоидную форму, крупные размеры — около 20–25 мкм в диаметре, характеризовались очень плотным расположением гранул, при котором в клетке невозможно было различить ядро и отдельные гранулы. Ни в корковом, ни в мозговом веществе тимуса в постнатальный период онтогенеза ТК идентифицированы не были.

Обсуждение полученных данных. Результаты настоящего исследования лишь частично согласуются с ранее описанными данными о распределении ТК в тимусе взрослых мышей. Ряд источников сообщают о локализации у взрослых животных разных видов ТК в соединительной ткани капсулы и междольковых септ тимуса, а также в их ответвлениях, идущих внутрь паренхимы и окружающих все внутридольковые сосуды [9, 16]. В наших исследованиях в пределах капсулы и междольковых перегородок ТК впервые были идентифицированы сразу после рождения (1-е сутки) и с возрастом сохраняли данную локализацию. По ходу сосудов ТК были идентифицированы нами только в тимусе половозрелых животных.

Имеются данные о расположении ТК среди лимфоидных и эпителиальных клеток коркового и мозгового вещества тимуса в постнатальном периоде развития у крыс [18]. Нами такая локализация ТК не была обнаружена. При этом, выявлялась явная тенденция субкапсулярного расположения ТК, которое было характерно особенно для ТК тимуса мышей молодого возраста, но встречалось и у половозрелых особей. Более

того, данное расположение ТК практически всегда было сопряжено с процессом их дегрануляции, обычно развивающимся в направлении краевых тимоцитов. Факт локализации ТК и выделения ими биологически активных веществ именно в субкапсулярной зоне косвенно свидетельствует в пользу предположения об участии ТК в процессах развития Т-лимфоцитов путём создания медиаторного микроокружения вокруг мигрировавших в тимус костномозговых клеток-предшественников с целью усиления их пролиферации и обеспечения начальных этапов созревания.

Выявленная в ходе работы субкапсулярная локализация ТК может оказаться существенной для решения проблемы происхождения ТК. Предполагается, что поступающие в тимус костномозговые клетки-предшественники детерминированы в направлении лимфоидного роста. При этом не отрицается их способность развиваться не только в направлении Т-лимфоцитов [4], но — при определенных условиях — и в направлении ТК, В-лимфоцитов и дендритных клеток. Тогда находит своё объяснение как субкапсулярное расположение ТК в тимусе, так и обнаружение подобной локализации преимущественно в тимусе молодых мышей.

Данные литературы о локализации ТК в тимусе в эмбриональном периоде онтогенеза немногочисленны. Так, установлено, что у человека в эмбриогенезе ТК располагаются в мозговом и корковом веществе тимуса, а также в непосредственной близости к тимусным тельцам (Гассалья) и стенкам сосудов [6]. При исследовании тимуса куриных эмбрионов показана локализация ТК во внутренних и наружных областях мозгового вещества; редкие ТК обнаруживаются в капсуле

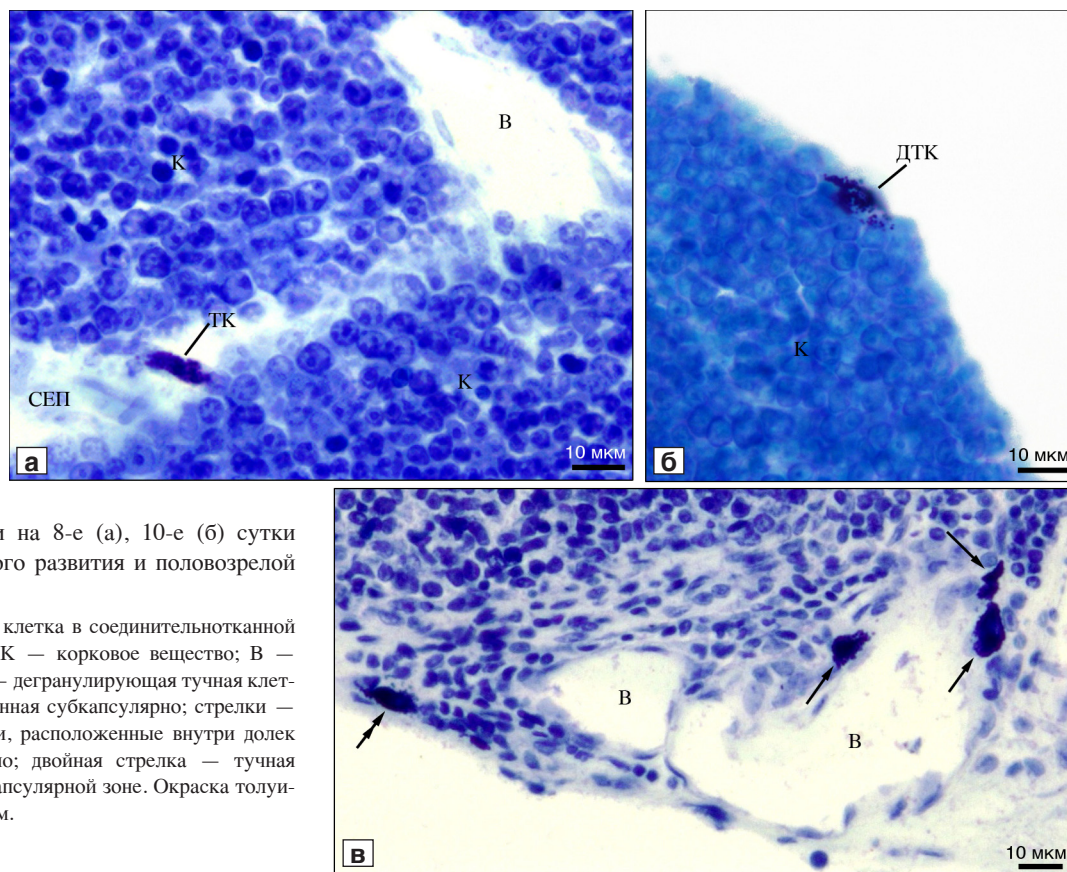


Рис. 3. Тимус мыши на 8-е (а), 10-е (б) сутки постнатального развития и половозрелой (в) мыши.

ТК — тучная клетка в соединительнотканной септе (СЕР); К — корковое вещество; В — венола; ДТК — дегранулирующая тучная клетка, расположенная субкапсулярно; стрелки — тучные клетки, расположенные внутри долек периваскулярно; двойная стрелка — тучная клетка в субкапсулярной зоне. Окраска толуидиновым синим.

и септах [10]. Нами были изучены ТК тимуса на поздних стадиях внутриутробного развития мыши. Первые ТК были выявлены среди тимоцитов и эпителиальных клеток на 19-е сутки развития преимущественно в мозговом веществе и на границе коркового и мозгового вещества. Вплоть до рождения (21-е сутки) ТК сохраняли данную локализацию, при этом часто обнаруживая признаки дегрануляции. Редкие клетки идентифицировались в составе коркового вещества, в то время как в капсуле и септах ТК выявлены не были.

Сведения о подобной локализации ТК тимуса в эмбриогенезе составляют основу для ряда гипотез относительно их природы и функции. Данные электронно-микроскопических исследований свидетельствуют об участии ТК тимуса в процессах обновления его внеклеточного матрикса в течение раннего органогенеза [10]. Последнее, в свою очередь, может влиять на миграцию тимоцитов и их дифференцировку. Также сообщается о формировании контактов ТК в эмбриогенезе у цыплят с дендритными клетками, что ставит ряд новых вопросов. Не исключено, что накопление ТК в мозговом веществе тимуса и их тесные контакты с дендритными клетками, а также обнаруживаемая при этом частичная дегрануляция ТК свидетельствуют об их участии в процессах

селекции Т-лимфоцитов. По мнению некоторых авторов [10], ТК тимуса могут индуцировать процессы иммунной толерантности посредством постепенного выделения накопленного в их гранулах антигенного материала непосредственно на поверхность дендритных клеток. В пользу данной гипотезы свидетельствует способность ТК к фагоцитозу не только собственных гранул, но и ксеногенного материала [20]. При этом, даже если допустить регулирующее влияние компонентов гранул ТК на функции дендритных клеток, остается не совсем понятным, какое отношение имеет презентация антигенов в мозговом веществе тимуса к селекции Т-лимфоцитов, которая, согласно иммунологической теории, завершается уже на кортикально-медуллярной границе. Тем не менее, данная гипотеза не противоречит полученным в ходе наших исследований сведениям о преимущественном расположении ТК в пределах мозгового вещества тимуса во внутриутробном периоде развития, но при этом не объясняет наблюдаемую резкую смену локализации ТК сразу после рождения, а также их размещение в постэмбриональный период субкапсулярно и в капсуле тимуса.

Последнее наблюдение становится особенно значимым при обсуждении проблемы происхождения ТК. Присутствие морфологически незрелых ТК в мозговом веществе тимуса в эмбриональный

период и зрелых ТК, плотно заполненных гранулами, в капсуле и септах, а также субкапсулярно в постэмбриональный период, косвенно свидетельствует в пользу гипотезы о дифференцировке ТК непосредственно в тимусе с последующим их выселением на периферию, где они превращаются в самоподдерживающуюся популяцию [11, 14]. Важно отметить, что с поздними стадиями эмбриогенеза у мышей связан процесс выселения из тимуса на периферию $\gamma\delta$ Т-лимфоцитов, которые мигрируют, главным образом, в слизистые оболочки [13]. Не исключено, что выявляемые в конце эмбриогенеза ТК тимуса, локализованные в мозговом веществе, покидают орган вслед за $\gamma\delta$ Т-клетками и также заселяют слизистые оболочки. Часть клеток при этом могут быть занесены обратно в тимус, что объясняет локализацию ТК субкапсулярно, в капсуле и септах тимуса в постэмбриональный период. В пользу этой гипотезы свидетельствуют данные о сходстве ТК тимуса и ТК слизистых оболочек [22], зависимость развития последних от цитокинов Т-клеток [21], умеренная способность периферических ТК к пролиферации [12], сходство строения ядра [19], ряда антигенов и маркеров ТК и лимфоцитов [15], появление новых ТК в тимусе после стресса и его акцидентальной трансформации [1] и ряд других фактов.

Таким образом, в результате данного исследования было установлено, что в ходе онтогенеза имеет место смена локализации ТК в тимусе мыши. Во внутриутробном периоде развития (19–21-е сутки) в тимусе ТК локализируются вне капсулы и септ, располагаясь среди тимоцитов и клеток стромы мозгового (реже — коркового) вещества доли. В раннем постэмбриональном периоде (1–21-е сутки) ТК в тимусе идентифицируются исключительно в пределах капсулы и субкапсулярно. У половозрелых мышей ТК располагаются преимущественно, в капсуле и септах, а также в большом количестве внутри долек, сопровождая сосуды тимуса; встречается субкапсулярное расположение ТК. Не исключено, что полученные результаты косвенно свидетельствуют в пользу гипотезы тимусного происхождения ТК и их тесной связи с процессом эмбрионального тимопоэза.

ЛИТЕРАТУРА

- Арташян О. С., Юшков Б. Г. и Мухлынина Е. А. Изучение функциональной активности тучных клеток при иммобилизационном стрессе. *Цитология*, 2006, т. 48, №8, с. 665–668.
- Беляков И. М., Ярилин А. А. и Кузменок О. И. Клетки стромы тимуса. Тимусное микроокружение. *Иммунология*, 1992, № 6, с. 3–12.
- Гусельникова В. В., Пронина А. П., Назаров П. Г. и Полевщиков А. В. Происхождение тучных клеток: современное состояние проблемы. В кн.: *Вопросы морфологии XXI века: Сб. научных трудов*, вып. 2. СПб., ДЕАН, 2010, с. 108–115.
- Кветной И. М., Ярилин А. А., Полякова В. О. и Князькин И. В. *Нейроиммуноэндокринология тимуса*. СПб., ДЕАН, 2005.
- Кондашевская М. В. Тучные клетки и гепарин — ключевые звенья в адаптивных и патологических процессах. *Вестн. РАМН*, 2010, № 6, с. 49–54.
- Федорова Е. С. Возрастная динамика факторов микроокружения в тимусе человека: Автореф. дис. канд. биол. наук. СПб., 2009.
- Befus A. D., Johnston N., Nielsen L. et al. Thymic mast cell deficiency in avian muscular dystrophy. *Thymus*, 1981, v. 3, № 6, p. 369–376.
- Bigaj J., Urbanska-Stopa M. and Plyrcz B. Argentaffin mast cell in the thymus of the frog. *Folia Histochem. Cytobiol.*, 1999, v. 29, № 1, p. 45–47.
- Bodey B., Calvo W., Prummer O. et al. Development and histogenesis of the thymus in dog: a light and electron microscopical study. *Dev. Comp. Immunol.*, 1987, v. 11, № 1, p. 227–238.
- Crivellato E., Nico B., Battistig M. et al. The thymus is a site of mast cell development in chicken embryos. *Anat. Embryol.*, 2005, v. 209, № 1, p. 243–249.
- Csaba G. Regulation of mast cell formation. Budapest, Acad. Kiado, 1972.
- Denburg J. A. Differentiation of human basophils and mast cells. *Chem. Immunol.*, 1995, v. 61, № 1, p. 49–71.
- Dunon D., Courtois D., Vainio O. et al. Ontogeny of the Immune System: gamma-delta and alpha-beta T Cells Migrate from Thymus to the Periphery in Alternating Waves. *J. Exp. Med.*, 1997, v. 186, № 5, p. 977–988.
- Ginsburg H. The in vitro differentiation and culture of normal mast cells from the mouse thymus. *Ann. NY Acad. Sci.*, 1963, v. 103, № 1, p. 20–39.
- Hauswirth A. W., Florian S., Scherthaner G. H. et al. Expression of cell surface antigens on mast cell: mast cell phenotyping. *Meth. Mol. Biol.*, 2006, v. 315, № 1, p. 77–90.
- Kendall M. D. The morphology of perivascular spaces in the thymus. *Thymus*, 1989, v. 13, № 1, p. 157–164.
- Kendall M. D. and Warley A. J. The elemental content of mast cell granules measured by X-ray microanalysis of rat thymic tissue sections. *Cell Sci.*, 1986, v. 83, № 1, p. 77–87.
- Lorton D., Bellinger D. L., Felten S. Y. and Felten D. L. Substance P innervation of the rat thymus. *Peptides*, 1990, v. 11, № 6, p. 1269–1275.
- Pearce F. L. Mast cell heterogeneity: the problem of nomenclature. *Agents Actions*, 1988, v. 23, № 1, p. 3–4.
- Spicer S. S., Simson J. A. and Farrington J. E. Mast cells phagocytosis of red blood cells. *Am. J. Pathol.*, 1975, v. 80, № 3, p. 481–497.
- Welle M. Development, significance and heterogeneity of mast cells with particular regard to the mast cell-specific proteases chymase and tryptase. *J. Leukoc. Biol.*, 1997, v. 61, № 2, p. 233–245.
- Xu L. R., Carr M. M., Bland A. P. and Hall G. A. Histochemistry and morphology of porcine mast cells. *J. Histochem.*, 1993, v. 25, № 7, p. 516–552.

Поступила в редакцию 14.11.2011

THYMIC MAST CELL LOCALIZATION AT DIFFERENT STAGES OF THE ONTOGENESIS IN THE MOUSE

V. V. Gusel'nikova, V. F. Sinitsyna, Ye. D. Korol'kova, A. D. Kharažova and A. V. Polevshchikov

The aim of this research was to characterize the population of thymic mast cells (MC) which were demonstrated by histochemical methods, at different stages of mouse ontogenesis. First MCs appeared on day 19 of intrauterine life. MCs were localized to the

thymic medulla during the whole embryonic period. Individual MCs could also be identified within the cortex. Single MCs were interspersed among other thymic medullary cells. In the newborn, young and mature animals, MCs were observed in the connective tissue of the capsule and in the interlobular septa, but some MCs were also found inside the thymic lobules. In the last-mentioned case, MCs were located in the subcapsular zone. The possible functional significance of MCs localization is discussed.

Key words: mast cells, thymus, ontogenesis, mouse

Department of Cytology and Histology, St. Petersburg State University

© Л. М. Яковлева, 2012
УДК 611.343/.344:613.81:599.323.4

Л. М. Яковлева

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТОЩЕЙ КИШКИ КРЫС ПРИ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОЙ АЛКОГОЛИЗАЦИИ

Кафедра общей и клинической патологии с курсом судебной медицины (зав. — проф. Л. Н. Иванов),
Чувашский государственный университет им. И. Н. Ульянова, г. Чебоксары, e-mail: 28Lybov@mail.ru

Проведен гистологический, морфометрический и гистохимический анализ слизистой оболочки тощей кишки 40 взрослых крыс-самцов после алкогольной интоксикации сроком 2, 4 и 6 мес. Показано, что при алкогольной интоксикации сроком 2 мес возникает гипертрофия слизистой оболочки со значительным увеличением содержания бокаловидных клеток. Через 4 мес наблюдается тенденция к угнетению митотической активности энтероцитов со снижением активности регенерации. Атрофия слизистой оболочки к 6-му месяцу усиливается. Морфологические изменения слизистой оболочки сочетаются с угнетением активности щелочной фосфатазы в энтероцитах с наиболее выраженным снижением ее активности в клетках, расположенных на вершине ворсинок. Максимальное снижение активности фермента проявляется к 6-му месяцу.

Ключевые слова: тощая кишка, энтероциты, бокаловидные клетки, щелочная фосфатаза, алкоголь

При алкогольной болезни слизистая оболочка пищеварительного тракта постоянно подвергается воздействию этанола. Тощая кишка, куда попадает значительное количество алкоголя, характеризуется большим количеством длинных кишечных ворсинок, которые обеспечивают всасывание основной массы кишечного содержимого, в том числе и этанола. Токсическое действие последнего на однослойный столбчатый эпителий и подлежащие ткани обусловлено в основном продуктами его метаболизма. Возникающие повреждения влекут за собой изменение динамического взаимоотношения между пролиферирующими, дифференцирующимися и функционирующими клетками, которые сопровождаются структурными и функциональными нарушениями. Функциональные расстройства тощей кишки проявляются изменениями активности ферментов. Особый интерес представляет трансмембранный фермент щелочная фосфатаза (ЩФ), так как кишечник относится к числу органов, наиболее богатых данным фер-

ментом [1, 12]. Динамика его активности тесно связана со скоростью миграции, дегенерации и деструкции кишечного эпителия [11].

Сведения о морфологических и энзимологических нарушениях тощей кишки при алкогольной интоксикации могут представлять как теоретический, так и практический интерес при диагностике, лечении и профилактике алкогольной кишечной недостаточности, поскольку позволяют оценить патогенез развивающихся повреждений кишечника при алкоголизме. Поэтому целью настоящей работы явилось изучение экспериментальных морфофункциональных изменений слизистой оболочки тощей кишки крыс при длительной алкогольной интоксикации.

Материал и методы. Исследование проведено с учетом «Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных» (приказ № 755 от 12.08.1977 г. МЗ СССР) и Федерального Закона РФ «О защите животных от жестокого обращения» от 01.01.1997 г. на белых беспородных крысах-самцах массой 190–220 г, которые