

© В.Б.Шадлинский, Т.М.Гасимова, Д.Б.Никитюк, 2014
УДК 611.321.018.24:615.838:599.323.4

В.Б.Шадлинский, Т.М.Гасимова и Д.Б.Никитюк

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЛИМФОИДНОГО АППАРАТА ГЛОТКИ ПОСЛЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ РАЗЛИЧНЫХ БАЛЬНЕОФАКТОРОВ

Кафедра анатомии человека (зав. — академик РАМН проф. В.Б.Шадлинский), Азербайджанский медицинский университет, г. Баку; кафедра анатомии человека (зав. — академик РАМН проф. М.Р.Сапин), Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова

Целью исследования явилось выявление структурных изменений лимфоидных образований глотки у крыс в эксперименте после курсового воздействия различных бальнеопроцедур. Опыты проведены на 90 беспородных половозрелых 3-месячных крысах-самцах массой 180–200 г в трех группах (по 20 животных в подопытных группах, по 10 — в контрольных). Животных подвергали курсовому воздействию слабоминеральных органических битуминозных, термальных йодобромных и крепких (концентрированных) сульфидных ванн, имеющихся на территории Азербайджана. Проведенные исследования выявили существенную чувствительность структуры лимфоидных образований глотки крыс к бальнеологическим воздействиям. После воздействия йодобромных и битуминозных ванн отмечены признаки активизации лимфоцитопоза. После воздействия крепких сульфидных ванн наблюдается морфологическая регрессия лимфоидного аппарата глотки крыс, что ставит под вопрос целесообразность этих процедур в практике курортологии.

Ключевые слова: глотка, слизистая оболочка, лимфоидная ткань, местный иммунитет, бальнеологическое воздействие

В настоящее время в литературе отсутствуют сведения о структурных характеристиках лимфоидной ткани глотки после воздействия различных бальнеофакторов, используемых как немедикаментозные средства профилактики и реабилитации больных, активизации резистентности организма [6]. Физиотерапевтические методы все более широко применяются в оториноларингологии, особенно при профилактике и лечении хронических и острых фарингитов. Поэтому существенное значение имеет изучение структурных характеристик лимфоидной ткани глотки, лимфоидно-железистых взаимоотношений после курсового воздействия различных бальнеопроцедур, что и явилось целью настоящего экспериментального исследования.

Материал и методы. В эксперименте использовали 90 беспородных половозрелых 3-месячных крыс-самцов массой 180–200 г, которые составили три группы по 30 животных в каждой (20 в опыте, 10 — в контроле). Изучали влияние слабоминеральных органических битуминозных ванн (источник «Кала-алты»), термальных йодобромных ванн (источник «Джарли»), крепких (концентрированных) сульфидных ванн (источник «Шихова»), имеющихся на территории Азербайджана [7, 8]. Процедуры осуществляли в строгом соответствии со сроками, принятыми в бальнеологии [2]. 1-я

группа крыс была подвергнута воздействию Джарлинской термальной минеральной воды, добываемой на территории Кюрдамирского района. По данным АзНИИ восстановительной медицины (2008), концентрация йода в этой воде в среднем равна 19 мг/л, брома — 80 мг/л, общая минерализация — 35 мг/л, температура воды — 36,0–37,5 °С. Общий курс воздействий длился 28 сут, всего — 14 ванн через сутки. 1-я ванна продолжалась 8 мин, все остальные — 10 мин. На крыс 2-й группы воздействовали слабо минеральными органическими битуминозными водами (ваннами), добываемыми из источника «Кала-алты». Концентрация йода не превышает 10 мг/л, общая минерализация — 0,7–0,9 мг/л, температура воды — 36,0–37,5 °С [1]. Крыс подвергали воздействию в течение 28 сут, по одной ванне через сутки (14 ванн); длительность 1-й ванны — 8 мин, 2-й — 10 мин, последующих — 12 мин. 3-я группа крыс была подвергнута действию ванн с высококонцентрированной сероводородно-хлоридно-натриевой сульфидной (крепкой сульфидной) водой из источника «Шихова». Концентрация сероводорода — 300 мг/л (АзНИИ восстановительной медицины, 2008). Температура воды — 36,0–37,5 °С. Длительность 1-й ванны — 2 мин, 2-й — 4 мин, остальных — по 6 мин; всего — 14 ванн через сутки, продолжительность эксперимента — 28 сут. После 14-й ванны крыс выводили из эксперимента путем декапитации (все манипуляции с животными проведены в соответствии с приказом № 775 от 12.08.1977 г. МЗ СССР «О мерах по дальнейшему совершенствованию организационных форм работы с использованием экспериментальных животных») с учетом имеющихся рекомендаций [4]. Всех крыс содержали

Сведения об авторах:

Шадлинский Вагиф Билас оглы (e-mail: Shadli-vagif@mail.ru), Гасимова Тарана Мубариз кызы (e-mail: elnurgasimov@rambler.ru), кафедра анатомии человека, Азербайджанский медицинский университет, АЗ-1022, Баку, ул. А.Бакиханова, 23

Никитюк Дмитрий Борисович (e-mail: dimitrynik@mail.ru), кафедра анатомии человека, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова, 119991, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2

на стандартном общевиварном рационе. Крыс контрольных групп с аналогичными общими показателями подвергали погружению в водопроводную воду в течение периодов, соответствующих длительности бальнеологических процедур. Лимфоидные узелки в стенке глотки изучали по стандартной методике. Тотальный препарат глотки помещали на 2–3 сут в 3% раствор уксусной кислоты, затем промывали в проточной воде. Окрашивание проводили гематоксилином Гарриса в течение 36–48 ч, после чего препарат помещали в 3% раствор уксусной кислоты на 6–12 ч до выявления окрашенных лимфоидных узелков на неокрашенном окружающем фоне.

Микроанатомию лимфоидных структур изучали на тех же микроскопических препаратах. После отделения глотки от органов шеи материал фиксировали в 10% нейтральном формалине. Из середины верхней, средней и нижней трети глотки вырезали продольно ориентированные кусочки из задней и боковых стенок, а также по одному ориентированному поперечно кусочку размером 1,5×0,5 см. Фиксированные кусочки заливали в парафин. Поперечные гистологические срезы толщиной 5–7 мкм окрашивали гематоксилином—эозином, азуром II—эозином, пикрофуксином по Ван-Гизону. На микропрепаратах глотки при помощи

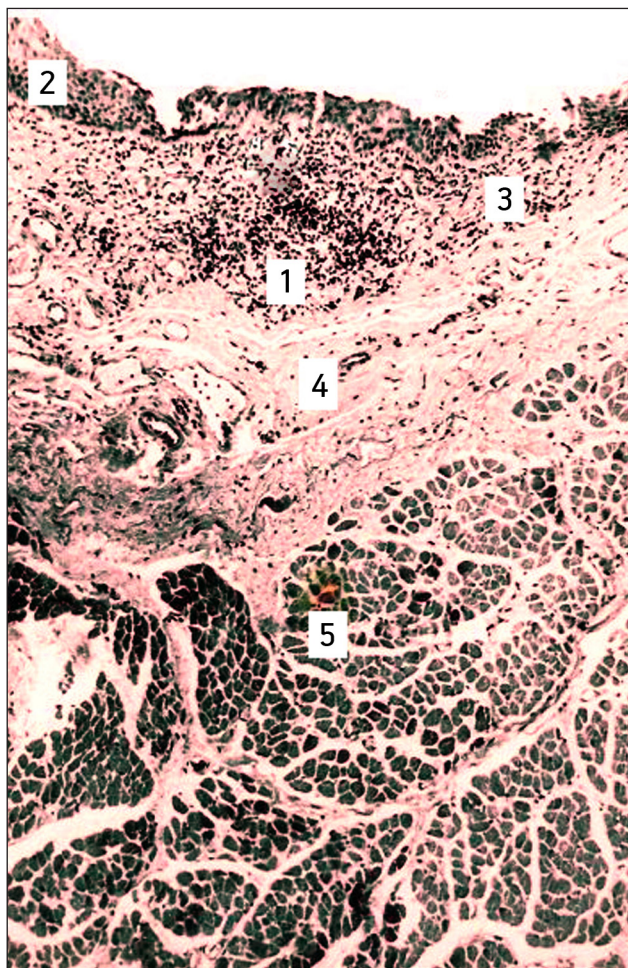


Рис. 1. Диффузная лимфоидная ткань и лимфоидный узелок без центра размножения в слизистой оболочке нижней трети глотки крысы.

1 — лимфоидный узелок; 2 — покровный эпителий; 3 — диффузная лимфоидная ткань; 4 — собственная пластинка слизистой оболочки и подслизистая основа; 5 — мышечная оболочка. Гематоксислин—эозин. Ув.85

бинокулярного стереомикроскопа МБС-9 (Лыткаринский завод оптического стекла, Россия) и окулярной линейки измеряли длину и ширину лимфоидных узелков. Проводили по 5 измерений каждого из этих параметров в верхней, средней и нижней трети глотки. В качестве длины лимфоидного узелка определяли его размер, соответствующий длиннику глотки. Поперечное расстояние между двумя наиболее удаленными крайними зонами лимфоидного узелка считали его шириной. Плотность расположения клеток лимфоидного ряда в диффузной лимфоидной ткани и в лимфоидных узелках подсчитывали с помощью окулярной сетки с площадью ячеек 0,082 мм². Клеточный состав лимфоидной ткани глотки исследовали при увеличении 900 по отдельности в диффузной лимфоидной ткани и лимфоидных узелках. Клетки подсчитывали в 5 полях зрения. Учитывали большие, средние и малые лимфоциты, лимфобласты, плазматические клетки, нейтрофилы, эозинофилы, макрофаги, клетки лимфоидного ряда с картинами митоза и признаками дегенерации. Их количественные соотношения подсчитывались при помощи 25-узловой сетки С.Б.Стефанова. В каждом поле зрения учитывали по 100 клеток лимфоидного ряда, принимая это количество за 100%.

Значимость различий оценивали методом доверительных интервалов. Проводили сравнение между группами (Р), последовательно внутри группы (Р₀), внутри группы с первым параметром (Р₁), внутри группы с максимумом (Р₂). Для предварительной оценки различий между вариационными рядами использовали параметрический t-критерий Стьюдента. Для определения значимости количественных различий в группах использовали также непараметрический ранговый U-критерий Вилкоксона (Манна—Уитни).

Результаты исследования. Лимфоидный аппарат глотки крыс включает диффузную лимфоидную ткань и лимфоидные узелки. Центры размножения в лимфоидных узелках отсутствуют (рис. 1). Качественный состав этой лимфоидной ткани (как диффузной формы, так и узелков) сравнительно однотипен. Он представлен малыми, средними, большими лимфоцитами, лимфобластами, клетками с картиной митоза, плазматическими, макрофагами, отдельными тучными клетками и эозинофилами. Эти клетки обнаружены у крыс как экспериментальных, так и контрольных групп. По нашим данным, лимфоидные образования глотки расположены преимущественно возле желез, их выводных протоков, секреторных отделов, а также в соединительной ткани.

Изменения в лимфоидных образованиях глотки крыс после воздействия йодобромных и битуминозных ванн качественно однотипны и выражаются в активации лимфоцитопоза. Об этом свидетельствует увеличение размеров лимфоидных структур и содержания клеток лимфоидного ряда (особенно лимфобластов). Так, после бальнеовоздействия наблюдается увеличение абсолютного количества клеток лимфоидного ряда в составе лимфоидных узелков (в 1,3 раза, P<0,05) и в диффузной лимфоидной ткани (в 1,3–1,4 раза, P<0,05)

(рис. 2, табл. 1, 2). Содержание дегенеративно-измененных клеток снижено.

В соответствии с полученными данными, после воздействия курса крепких сульфидных ванн наблюдаются частая частичная десквамация покровного эпителия, расширение венул. В строме желез и возле их секреторных отделов, а также выводных протоков клетки лимфоидного ряда почти не выявляются. Железы подвергаются кистозным изменениям. В верхнем и среднем отделах глотки после воздействия крепких сульфидных ванн лимфоидные узелки исчезают или же определяются в виде единичных структур. Уменьшается абсолютное содержание клеток лимфоидного ряда (в 1,5 раза, $P < 0,05$), относительное содержание малых лимфоцитов (в 1,5 раза, $P < 0,05$), клеток с картиной митотического деления (в 1,9 раза, $P < 0,05$).

Обсуждение полученных данных. Лимфоидный аппарат глотки крыс включает лимфоидные узелки и диффузную лимфоидную ткань. Отсутствие центров размножения в узелках, вероятно, объясняется высокой скоростью прохождения чужеродных антигенов (пищевых, пылевых и др.) через просвет глотки при дыхании, кормлении, кратковременностью их контакта с выстилающим эпителием. Исследования выявили существенную чувствительность структуры лимфоидных образований глотки крыс к бальнеовоздействиям. Это, очевидно, позволяет расценивать лимфоидные образования стенки глотки как биоиндикаторы, свидетельствующие о безопасности и эффективности бальнеофакторов. Полученные в настоящем исследовании данные показывают, что после йодобромных и битуминозных ванн во всех лимфоидных образованиях глотки происходит увеличение относительного содержания малых лимфоцитов (в 1,2 раза, $P < 0,05$) — наиболее активных участников иммунных процессов. Возрастает содержание клеток с картинами митотического деления, что, наряду с увеличением количества лимфобластов, отражает активацию процессов лимфоцитопоэза, оптимизацию процессов местного иммунитета [9–11]. Вместе с тем, после курсового воздействия йодобромных и битуминозных ванн уменьшается содержание клеток лимфоидного ряда, находящихся в состоянии дегенерации. Это отражает снижение степени деструктивных процессов в составе лимфоидной ткани после действия описанных бальнеологических факторов. Результаты проведенных исследований согласуются в целом с данными авторов, изучавших морфологические изменения лимфоидной ткани трахеи, главных бронхов, мочевого пузыря и гортани крыс после аналогичных баль-

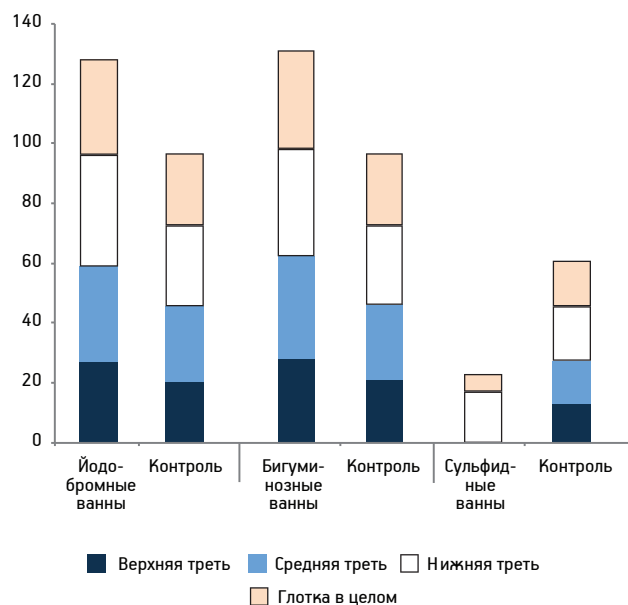


Рис. 2. Количество клеток лимфоидного ряда в составе лимфоидных узелков глотки (на площади среза 0,082 мм²) у крыс после курсового воздействия различных бальнеопроцедур

неологических воздействий [3, 7, 8]. Полученные данные в целом указывают на целесообразность и эффективность использования курсовых йодобромных воздействий в санаторно-курортной практике. Эти бальнеопроцедуры оказывают, по-видимому, неспецифическое общее воздействие, активируют регенерацию и пролиферацию клеток лимфоидных образований.

Иная,стораживающая картина была определена при оценке результатов воздействия крепких сульфидных ванн [5]. Полученные данные указывают на состояние морфологической регрессии лимфоидного аппарата глотки крыс. Из лимфоидной ткани почти полностью исчезают лимфобласты, что свидетельствует о подавлении процессов лимфоцитопоэза. Одновременно нарастает выраженность деструкции лимфоидной ткани — число клеток лимфоидного ряда с картиной дегенерации возрастает по сравнению с контролем в 2,8 раза. Эти результаты, наряду с имеющимися в литературе данными, вызывают озабоченность, учитывая распространенность указанных процедур в лечебной практике.

Полученные данные согласуются с результатами исследования М.А.Магомедова и соавт. [5], показавших, что применение высококонцентрированных сульфидных ванн приводит у крыс к увеличению гематокрита, снижению в 1,5 раза количества эритроцитов в периферической крови, нарастанию СОЭ, развитию лейкоцитоза.

Таким образом, в проведенных комплексных исследованиях лимфоидного аппарата глотки

Таблица 1

**Количество клеток лимфоидного ряда в составе диффузной лимфоидной ткани глотки
(на площади 0,082 мм² среза) у крыс после воздействия бальнеопроцедур ($\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$; min—max)**

Экспериментальное воздействие	Количество наблюдений	Количество клеток лимфоидного ряда			
		Верхняя треть глотки	Средняя треть глотки	Нижняя треть глотки	Глотка в целом
Йодобромные ванны	20	20,8±0,9* (12–27)	26,2±1,0* (17,1–33,8)	31,2±0,9* (22,5–38,0)	26,1±1,0* (17,4–34,0)
Контроль	10	14,5±1,4 (10,2–23,0)	18,9±1,6 (12,5–27,0)	21,3±1,6 (15,2–30,0)	18,2±1,5 (11,0–25,2)
Битуминозные ванны	20	22,0±1,1* (15,0–32,5)	28,2±1,1* (20,0–38,2)	30,0±1,1* (21,6–39,7)	26,7±1,1* (21,2–39,0)
Контроль	10	14,0±1,3 (10,6–22,8)	19,2±1,5 (12,0–26,2)	20,5±1,7 (15,9–32,2)	18,2±1,7 (12,4–28,1)
Сульфидные ванны	20	4,6±0,4* (2,0–8,0)	6,3±0,4* (4,0–10,0)	8,3±0,6* (6,2–15,9)	6,4±0,6* (4,0–10,1)
Контроль	10	16,0±1,3 (10,2–22,2)	20,2±1,6 (12,2–27,1)	25,9±1,6 (15,3–30,4)	20,7±1,7 (12,5–28,0)

Примечание. Здесь и в табл. 2: min—max — границы индивидуальной изменчивости; * различия статистически значимы по сравнению с показателями в контрольной группе при $P < 0,01$.

Таблица 2

**Относительное содержание клеток лимфоидного ряда в диффузной лимфоидной ткани в стенке глотки крыс
после воздействия бальнеопроцедур ($\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$; min—max, %)**

Экспериментальное воздействие	Количество наблюдений	Малые лимфоциты	Средние лимфоциты	Лимфобласты	Клетки с картиной митотического деления	Дегенеративно-измененные клетки
Йодобромные ванны	20	40,5±0,7* (36–47)	11,0±0,6* (6–16)	6,2±0,18* (4–7)	4,5±0,06* (4–5)	0
Контроль	10	33,2±1,0 (31–39)	17,5±0,7 (13–19)	2,5±0,3 (1–4)	3,0±0,2 (1–3)	2,2±0,2 (1–3)
Битуминозные ванны	20	44,2±0,08* (35–49)	10,0±0,06* (5–14)	6,5±0,18* (4–7)	5,2±0,12 (3–5)	0
Контроль	10	36,7±1,1 (29–39)	16,4±1,1 (11–21)	4,2±0,4 (1–5)	3,0±0,2 (1–3)	2,0±0,2 (1–3)
Сульфидные ванны	20	23,5±0,42* (16–25)	22,3±0,6* (17–28)	0	1,5±0,12* (0–2)	5,7±0,18* (3–8)
Контроль	10	35,4±1,0 (28–39)	17,6±1,1 (11–21)	3,3±0,4 (1–5)	2,5±0,12 (1–3)	2,0±0,12 (1–3)

Примечание. В таблице указаны лишь те типы клеток лимфоидного ряда, относительное содержание которых у крыс экспериментальных групп значительно отличается от такового в контроле; 0 — отсутствие или наличие единичных клеток. Данные приведены для органа в целом, с учетом отсутствия региональных различий этого признака.

получены экспериментально-морфологические данные, свидетельствующие о стимулирующем влиянии курсовых воздействий йодобромных и битуминозных ванн на лимфоидную ткань, что указывает на их эффективность и безопасность. Между тем, полученные материалы изучения крепких сульфидных ванн свидетельствуют об иммуноингибирующем влиянии, что позволяет поставить вопрос о правомочности и целесообразности их использования в курортологии.

ЛИТЕРАТУРА

- Агаев Р.Н. Влияние минеральной воды «Кала-алты» на белковый обмен у больных с заболеваниями мочевыводящих путей. Тр. Азербайдж. НИИ курортolog. и физ. методов лечения, Баку, 1975, вып. 15, с. 109–112.
- Ахмедов А.А. и Пашаев Ч.А. Минеральная вода «Кала-алты» в комплексном лечении болезней пародонта. Стоматология, 1980, вып. 4, с. 69–72.
- Гусейнов Б.М. Морфология лимфоидных структур трахеи и главных бронхов человека в постнатальном онтогенезе и

- в эксперименте у крыс при различных бальнеологических воздействиях. *Азербайдж. мед. журн.*, 2009, № 3, с. 50–55.
4. Куфлина С.А. и Павлова Т.Н. Методические указания по выведению животных из эксперимента. М., Изд-во МЗ СССР, 1985.
 5. Магомедов М.А., Ахмедова И.С. и Гусейнов Т.С. Состояние системы микроциркуляции при воздействии крепких сульфидных ванн в эксперименте. В кн.: Материалы межвузовской науч. конф. «Морфология сердечно-сосудистой системы». Махачкала, изд. Даг. гос. мед. акад., 1992, с. 31–33.
 6. Сурков Н.В. Лечебно-профилактические эффекты минеральных вод Чувашии при санаторном лечении язвенной болезни двенадцатиперстной кишки: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2011.
 7. Шадлинский В.Б. и Гусейнова Г.А. Морфологические изменения желез и лимфоидных структур мочевого пузыря в эксперименте при бальнеопроцедурах. *Морфол. вед.*, 2011, № 3, с. 87–91.
 8. Шадлинский В.Б. и Мовсумов Н.Т. Железисто-лимфоидный аппарат гортани крыс при бальнеологических воздействиях (экспериментально-морфологические исследования). Баку, Нурлан, 2002.
 9. Шварцман Я.С. и Хазенсон Л.Б. Местный иммунитет. М., Медицина, 1978.
 10. Middendorp S. and Nieuwenhuis E. NKT cells in mucosal immunity. *Mucosal Immunol.*, 2009, v. 5, № 2, p. 393–402.
 11. Panda A., Arjona A., Sapey E. et al. Human innate immunosenescence: causes and consequences for immunity in old age. *Trends Immunol.*, 2009, v. 30, № 7, p. 325–333.

Поступила в редакцию 13.11.2013
Получена после доработки 14.04.2014

MORPHOLOGICAL CHANGES OF LYMPHOID APPARATUS OF THE LARYNX AFTER EXPERIMENTAL EXPOSURE TO VARIOUS BALNEAL FACTORS

V.B. Shadlinskiy, T.M. Gasymova and D.B. Nikitiuk

The aim of this investigation was to detect the structural changes of lymphoid components of rat pharynx in an experiment after a course of exposure to various balneal procedures. The studies were performed on 90 outbred mature 3 month-old male rats (20 animals in each experimental group and 10 animals in each control groups). The animals were exposed to a course of weakly mineralized organic bituminous, thermal iodobromine and strong (concentrated) sulfide baths present on the territory of Azerbaijan. The experiments performed have shown a significant sensitivity of the lymphoid structures of the rat pharynx to the balneal procedures. After exposure to iodobromine and bituminous baths, the signs of lymphocytopoiesis activation were noted. The exposure to strong sulfide baths resulted in a morphological regression of lymphoid apparatus of rat larynx, which raises the question on the expediency of the use of these procedures in practical balneology.

Key words: *pharynx, mucous membrane, lymphoid tissue, local immunity, balneal treatment*

Department of Human Anatomy, Azerbaijan Medical University, Baku; Department of Human Anatomy, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University