

© Морозова Е.Н., 2011

УДК 612.017.1:616-092.9

## ИЗМЕНЕНИЯ МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЕЛКОВ ПЕЙЕРОВЫХ БЛЯШЕК ТОНКОЙ КИШКИ ПОСЛЕ КОРРЕКЦИИ ИММУНОДЕФИЦИТНОГО СОСТОЯНИЯ ИМУНОФАНОМ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

*Е.Н.Морозова*

*Луганский государственный медицинский университет*

### ЗМІНИ МОРФОМЕТРИЧНИХ ПАРАМЕТРІВ ЛІМФАТИЧНИХ ВУЗЛИКІВ ПЕЙЄРОВИХ БЛЯШОК ТОНКОЇ КИШКИ ПІСЛЯ КОРЕКЦІЇ ІМУНОДЕФІЦИТНОГО СТАНУ ІМУНО- ФАНОМ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

**Резюме.** У роботі наведені зміни лінійних параметрів лімфатичних вузликів пейєрових бляшок тонкої кишки білих щурів-самців репродуктивного віку як показників функціональної активності лімфоїдної тканини тонкої кишки у відповідь на екзогенний вплив.

**Ключові слова:** лімфатичні вузлики, тонка кишка, імунофан, циклофосфан.

Иммунная система тонкой кишки является одним из первых барьеров на пути антигенного материала [1], поэтому при нарушении количества и функциональной активности ее клеток развиваются иммунодефицитные состояния, аллергические, аутоиммунные и лимфо-пролиферативные процессы, приводящие к дисбалансу всех систем организма [2, 3]. Лечение этих патологических процессов осуществляется с помощью комплекса методов иммунотерапии, среди которых главное место занимают иммуностропные лекарственные препараты [4]. В качестве цитостатического препарата в клинической практике широко используют циклофосфан [5, 6]. С целью коррекции его побочных эффектов применяются иммуномодуляторы, одним из которых является препарат нового поколения – имунофан [7].

**Цель исследования:** изучить влияние имунофана на структуру пейєровых бляшек тонкой кишки после экспериментальной иммуносупрессии.

Работа является частью научно-исследовательской темы кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии ЛГМУ "Особенности будови деяких органів імунної, ендокринної та нервової систем під впливом екзогенних чинників" (№ 0106U006009).

**Материал и методы.** В качестве подопытных животных нами использованы крысы, поскольку строение и функционирование их иммунной системы имеют много общих черт с человеком [8]. Исследование проведено на 36 белых беспородных крысах-самцах половозрелого возраста массой 200-250 г. Крысы были разделены на две группы по 18 особей. Животным первой группы вводили циклофосфан однократно 200 мг/кг (1-е сутки), затем имунофан по схеме (2-е, 4-е, 6-е, 8-е и 10-е сутки) в дозе 0,7 мкг/кг. Второй группой служили интактные крысы. Содержание и уход за животными осуществляли согласно закону Украины "Про захист тварин від жорстокого поводження" (21.02.06, № 3447), положенням Європейського наукового сообщества "Использование животных в исследованиях" (2000). Животных выводили из эксперимента на 7-е, 30-е и 90-е сутки после завершения введения имунофана. Тонкую кишку фиксировали в 10% растворе формалина, затем подвергали стандартной гистологической проводке. Срезы толщиной 5-6 мкм окрашивали гематоксилином и эозином. При помощи автоматизированного морфометрического комплекса (световой микроскоп Олутрис СХ41, цифровая фотокамера, персональный компьютер с набором прикладных программ)

измеряли высоту и ширину лимфатических узелков (ЛУ), их герминативных центров и межузелковых зон.

**Результаты исследования.** Пейеровы бляшки тонкой кишки крыс представлены скоплениями ЛУ. Они располагаются в толще слизистой оболочки, а в области подвздошной кишки – между расщеплением мышечной пластинки слизистой оболочки. Учитывая, что иммунный аппарат тонкой кишки является периферическим органом иммунной системы, в котором происходит антигенезависимая пролиферация и дифференцировка лимфоцитов, морфологически выделяют В-зависимую (ЛУ с герминативным центром) и Т-зависимую (межузелковую) зоны. Изменение их линейных параметров может отражать осо-

бенности функциональной активности органа.

Показатели высоты ЛУ у животных на 7-е сутки эксперимента увеличились на 42,4 %, уменьшались к 30-м суткам на 22,3%, а к 90-м суткам возрасали на 12,1% по сравнению с контрольными данными (таблица). Параметры ширины узелков на 7-е сутки наблюдения уменьшились на 10,1 %, к 30-м и 90-м суткам данный показатель увеличился на 14,2 и 6,7% соответственно. На 7-е сутки параметры высоты и ширины герминативных центров возрасали на 39,3 и 14,4 %. На 30-е и 90-е сутки показатели ширины герминативных центров уменьшались на 1,6 и 32,6 %, а показатели высоты увеличивались на 8,2 и 7,7 % соответственно (рис. 1).

Таблица

**Морфометрические параметры лимфатических узелков пейеровых бляшек тонкой кишки крыс, М±m (n=36)**

Параметры	Линейные параметры лимфатических узелков пейеровых бляшек в разные сроки забора материала, мкм					
	7-е сутки		30-е сутки		90-е сутки	
	эксперимент	контроль	эксперимент	контроль	эксперимент	контроль
Высота лимфатического узелка	1393,0±56,3*	978,0±31,5	775,0±32,3*	998,0±38,3	846,0±13,1*	755,0±33,6
Ширина лимфатического узелка	1028,0±27,0*	1096,0±41,6	859,0±42,0*	752,0±30,0	1035,0±13,9*	970,0±48,2
Высота герминативного центра	921,0±45,2*	661,0±33,0	528,0±26,1*	488,0±14,1	420,0±20,7*	390,0±14,3
Ширина герминативного центра	843,0±19,9*	737,0±22,7	505,0±24,9*	513,0±25,3	570,0±17,4*	846,0±38,1

Примечание: \* – достоверные отличия от контрольных данных при  $p < 0,05$ .

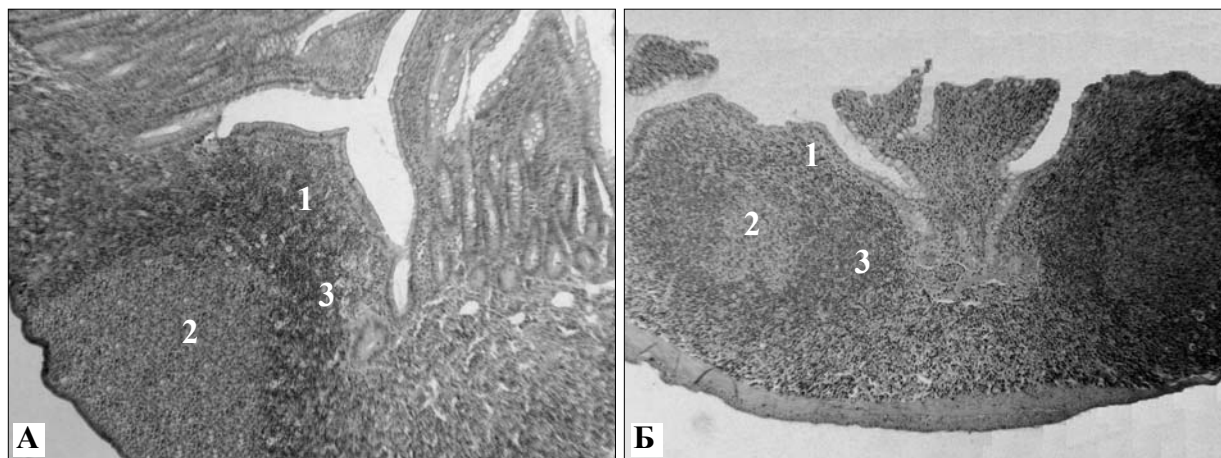


Рис. 1. Лимфатические узелки крыс через 90 суток после коррекции иммуносупрессии с помощью иммунофана (А) и intactных крыс (Б). Микропрепараты. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение: Zoot 18,5. Об.: Plan C N 10x/0.25 -/FN22: 1 – купол; 2 – герминативный центр; 3 – межузелковая зона.

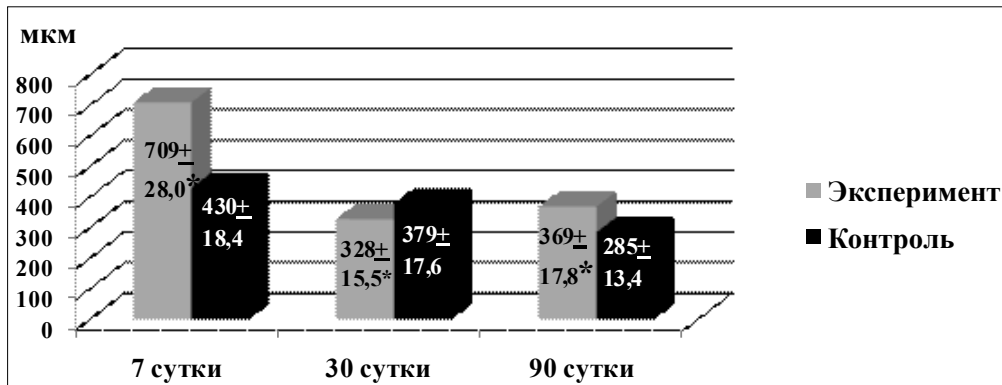


Рис. 2. Изменение высоты межузелковых зон (мкм) у крыс после коррекции иммуносупрессии с помощью иммунофана ( $n=36$ ; \* – достоверные отличия от контрольных данных при  $p<0,05$ ).

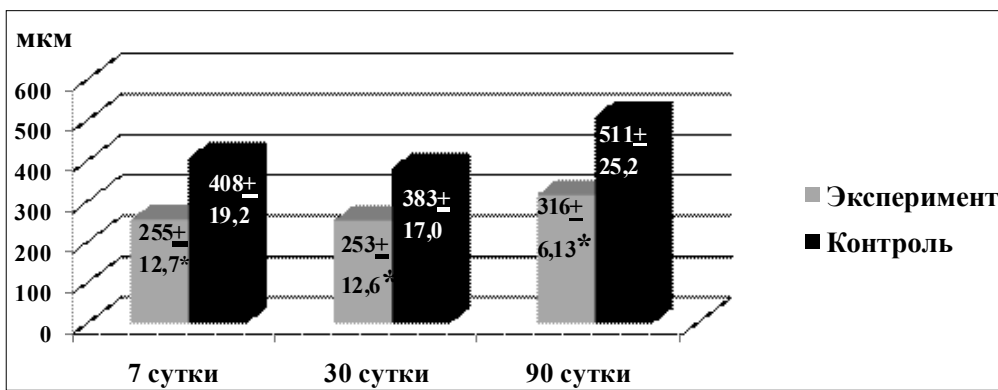


Рис. 3. Изменения ширины межузелковых зон (мкм) у крыс после коррекции иммуносупрессии с помощью иммунофана ( $n=36$ ; \* – достоверные отличия от контрольных данных при  $p<0,05$ ).

Параметры высоты межузелковых зон увеличились на 7-е сутки наблюдения на 64,9 %, а на 30-е сутки снизились на 13,5 %, при этом к 90-м суткам увеличились на 29,5 % по сравнению с контрольными значениями. Показатели ширины межузелковых зон уменьшались на 37,5, 33,9 и 38,2 % соответственно срокам наблюдения (рис. 2, 3).

**Выводы и перспективы дальнейших исследований.** 1. После коррекции иммунофаном иммунодефицитного состояния у белых беспородных крыс-самцов репродуктивного возраста на 7-е и 30-е сутки эксперимента наблюдалось

выраженное уменьшение линейных параметров ширины межузелковых зон, что, вероятно, является следствием острой иммуносупрессии после однократного введения циклофосфана в большой дозировке. 2. Параметры лимфатических узлов пейеровых бляшек от 30-х к 90-м суткам наблюдения и межузелковых зон к 90-м суткам имели тенденцию к нивелированию, что свидетельствует об эффективности иммуномодулятора иммунофана при коррекции иммунодефицитного состояния. 3. В перспективе целесообразно изучить клеточный состав пейеровых бляшек тонкой кишки на фоне применения циклофосфана.

### Литература

1. Camille Jung. Peyer's patches: the immune sensors of the intestine / Camille Jung, Jean-Pierre Hugot, Frederick Barreou // *Inter. J. of Inflammation*. – 2010. – Vol. 33. – P. 1-12.
2. Гусейнова С.Т. Морфологические изменения в лимфоидных узелках тонкой кишки при дегидратации / С.Т.Гусейнова // *Морфол.* – 2010. – Т. 137, № 4. – С. 44-47.
3. Rolph Y.C. Cyclophosphamide augments inflammation by reducing immunosuppression in a mouse model of allergic airway disease / Y.C.Rolph, M.S.Cooley, W.A.Sewell // *J. Allergy Clin. immunol.* – 2006. – Vol. 117, № 3. – P. 635-641.
4. Особенности иммунореабилитации у детей с экодетерминированными дисфункциями

иммунной системы / Н.В.Зайцева, А.И.Устинова, А.А.Аминова [и др.] // Аллергол. и иммунол. – 2011. – Т. 12, № 1. – С. 162. 5. Быков В.Л. Нарушение защитных механизмов слизистых оболочек при цитостатической терапии / В.Л.Быков // Морфол. – 2008. – №. 2. – С. 22. 6. Кащенко С.А. Морфологические изменения структуры тимуса и особенности показателей периферической крови половозрелых крыс после введения циклофосфана / С.А.Кащенко, А.А.Захаров // Укр. морфол. альманах. – 2007. – Т. 5, № 4. – С. 128. 7. Морфо-функциональная характеристика индуцированной иммуносупрессии и возможности ее коррекции / Е.А.Лебединская, Н.К.Ахматова, О.В.Лебединская [и др.] // Морфол. – 2010. – Т. 137, № 4. – С. 112. 8. Каулен Д.Р. Антигенные маркеры и субпопуляции лимфоидных клеток крыс / Д.Р.Каулен, А.В.Пронин, В.В.Хоробрых // Иммунол. – 1981. – № 3. – С. 5-12.

**ИЗМЕНЕНИЯ МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЕЛКОВ ПЕЙЕРОВЫХ БЛЯШЕК ТОНКОЙ КИШКИ ПОСЛЕ КОРРЕКЦИИ ИММУНОДЕФИЦИТНОГО СОСТОЯНИЯ ИМУНОФАНОМ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ**

**Резюме.** В работе приведены изменения линейных параметров лимфатических узелков пейеровых бляшек тонкой кишки белых крыс-самцов репродуктивного возраста как показателей функциональной активности лимфоидной ткани тонкой кишки в ответ на экзогенное воздействие.  
**Ключевые слова:** лимфатические узелки, тонкая кишка, имунофан, циклофосфан.

**CHANGES OF THE MORPHOMETRIC PARAMETERS OF THE LYMPHATIC NODULES OF THE SMALL INTESTINAL PEYER'S PATCHES AFTER IMUNOFAN CORRECTION OF THE IMMUNODEFICIENT CONDITION**

**Abstract.** The paper presents changes of the linear parameters of the lymphatic nodules of Peyer's plaques of the small intestine in albino male rats of reproductive age as the parameters of the functional activity of the lymphoid tissue of the small intestine in response to the exogenic influence.  
**Key words:** lymphatic nodules, small intestine, imunofan, cyclophosphan.

State Medical University (Lugansk)

Надійшла 08.09.2011 р.  
Рецензент – проф. Е.Ф.Барінов (Донецьк)