

## МОРФОМЕТРИЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ СЕЛЕЗІНКИ ЗА УМОВ ТРАВМИ СІДНИЧОГО НЕРВА ТА ФАРМАКОЛОГІЧНОЇ КОРЕКЦІЇ ІМУНОДЕПРЕСАНТОМ

*І.В.Чекмарьова, А.В.Абрамов, Ю.М.Колесник, Ю.Б.Чайковський*

*Національний медичний університет ім. О.О.Богомольця, м. Київ; Запорізький державний медичний університет*

Нині чималої уваги надається вивченню взаємозв'язків нервової системи з іншими системами організму за умов травми нервових стовбурів. Ушкодження периферійної нервової системи викликає зміни в усіх органах. Це зумовлено тим, що при травмі периферійного нерва вивільняються речовини, які мають властивості автоантигенів [1]. Останні потрапляють у кров, запускаючи автоімунну реакцію. У патологічний процес включаються органи імунної системи. У наукових джерелах є дані щодо фізіологічних змін у системах організму, а морфологічні особливості органів імуногенезу вивчені значно менше. Зміни в периферійних органах імуногенезу за таких умов розглянуті лише на прикладі лімфатичних вузлів [2]. Актуальність даної проблеми зумовлена необхідністю розробки нових лікарських впливів для покращання відновлення травмованих нервових стовбурів та запобігання розвитку автоімунної реакції.

**Мета дослідження.** Вивчити будову органів імуногенезу за умов травми сідничого нерва (СН) та наступного призначення циклоспорину А.

**Матеріал і методи.** Дослідження проведене на нелінійних білих статевозрілих щурах 3-місячного віку масою 150-180 г. Тварин поділено на дві групи: першій – моделювали травму СН, другій – призначали препарат імунодепресивної дії (циклоспорин А) терміном 18 діб. У цих групах виділяли терміни спостереження 3, 6 та 12 тиж. після операції, після чого тварин виводили з експерименту передозуванням препарату Тіопентал. Окремо виділяли контрольну групу, до якої відносили інтактних тварин та тих, що підлягали несправжній операції. Гістологічні препарати готували за звичайними методиками, забарвлювали гематоксиліном та еозином. Дослідження морфометричних показників виконували за допомогою комп'ютерної системи цифрового аналізу зображення VIDAS-386. Клітини ідентифі-

кували в автоматичному режимі за допомогою прикладних програм VIDAS-2.5. Дане дослідження дозволяє виділити 9 класів клітин лімфоїдної популяції: лімфобласти (1-й клас), лімфобласти з ознаками деструкції (2-й), великі лімфоцити (Лц) (3-й), великі Лц з ознаками деструкції (4-й), середні Лц (5-й), середні Лц з ознаками деструкції (6-й), малі Лц (7-й), малі Лц з ознаками деструкції (8-й), Лц в стані апоптозу (9-й) [3, 4]. Кількість клітин підраховували на умовній одиниці площі, що дорівнює 2500 мкм<sup>2</sup>. Підрахунки виконували за допомогою методів варіаційної статистики. Вірогідність оцінювали на рівні значимості не менше 95% за критерієм Стьюдента (t) (Г.Г.Автандилов, 1990).

**Результати дослідження та їх обговорення.** На розрізі селезінки визначається біла та червона пульпа. Біла пульпа утворена скупченням клітинних елементів, переважно лімфоїдної популяції. У білій пульпі розрізняють періартеріальну Т-зону, світлий реактивний центр, мантіяну та крайову зони.

У контрольних щурів періартеріальна зона утворена кількома рядами клітин лімфоїдної популяції (переважно Т-клітини [5] – малі та середні Лц), які розташовуються навколо центральної артерії. Серед Лц трапляються поодинокі ретикулярні та плазматичні клітини.

Реактивні центри утворені переважно В-лімфоцитами [6]. Серед цієї кількості В-клітин знаходяться плазмоцити, макрофаги, поодинокі ретикулярні клітини [7]. Наші дослідження виявили переважно великі і середні Лц, нормальні та великі й малі Лц з ознаками деструкції.

Мантіяна та крайова зони лімфоїдних вузликів представлена переважно середніми та малими Лц. Великі Лц – поодинокі в складі цих зон.

Після моделювання стандартної травми СН за нашими даними, площа білої пульпи збільшується. При морфометричному дослідженні

Таблиця

## Кількісне співвідношення клітин у складі лімфоїдних вузликів селезінки (M±m)

Групи тварин	Кількість клітин в окремих зонах лімфоїдного вузлика			Діаметр (мкм)	
	періартеріальна зона	світлий центр	мантійна і крайова зона	світлий центр	лімфоїдний фолікул
3 тижні (операція)	26,1±0,9*	9,1±0,4**	25,7±1,3*	8,98±0,21*	18,76±0,97*
6 тижнів (операція)	22,5±1,1*	7,9±0,8	20,8±1,1*	5,67±0,35***	14,04±0,76***
12 тижнів (операція)	17,6±0,8	7,0±0,3	15,2±0,8	4,02±0,48	11,76±0,94
3 тижні (опер. + цА)	23,3±0,7*	8,1±0,6	21,7±1,2*	6,65±0,71*	15,98±0,78*
6 тижнів (опер. + цА)	17,9±0,8	7,1±0,2	16,4±0,7	4,89±0,29*	12,44±0,67
12 тижнів (опер. + цА)	16,7±0,9	6,8±0,3	14,6±0,6	3,43±0,63	11,61±0,45
контроль	16,4 ±0,5	7,2±0,4	14,3±0,8	3,21±0,33	11,40±0,81

Примітка: \* –  $p < 0,001$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,05$  порівняно з контролем.

лімфоїдних вузликів селезінки збільшується кількість всіх клітинних елементів у зазначених зонах.

У складі періартеріальної зони збільшується кількість клітин всіх 9 класів, переважно за рахунок малих і середніх Лц – нормальних та з ознаками деструкції. Реактивні центри представлені також всіма класами клітин, але їх збільшення було трохи меншим, ніж в періартеріальній зоні. У випадках, коли спостерігали два реактивних центри, кількість клітин у складі кожного з них практично не відрізнялася від контрольних значень. У мантійній та крайовій зоні збільшувалася кількість малих та середніх Лц, як нормальних, так і з ознаками деструкції, що цілком природно [8].

За умов операції та фармакологічної корекції цього стану імунодепресантом кількість досліджуваних клітин була значно меншою, ніж при травмі без призначення циклоспорину А. В Т-зоні кількість малих та середніх Лц збільшувалася порівняно з контрольною групою, але була значно меншою за дані, отримані при виконанні операції. У складі реактивного центру кількість клітин була нижчою за таку, що спостерігалася при травматичному ушкодженні периферійного нерва. У тих лімфоїдних вузликах, які мали по два реактивних центри, кількість клітин у кожному з них була навіть нижчою,

ніж у контролі. У мантійній та крайовій зонах збільшується кількість клітин (малих та середніх Лц) порівняно з контролем, але ці цифри були нижчими, ніж після травми СН, що збігаються з даними літератури [8].

Зазначені зміни ми спостерігали через три тижні після операції. Через шість тижнів аналогічні зміни менш виражені, а через 12 тиж. після оперативного втручання (як ізольованого, так і з призначенням імунодепресанта) отримані дані практично збігаються з контрольними значеннями.

Кількісне співвідношення клітин у складі лімфоїдних вузликів селезінки наведені в таблиці.

**Висновок.** При травматичному пошкодженні сідничого нерва виникає реакція з боку периферійних органів імуногенезу: відбувається зміна співвідношення білої та червоної пульпи на користь білої; у складі лімфоїдних вузликів збільшується кількість імунокомпетентних клітин в усіх зонах. За умов уведення циклоспорину А такі зміни значно менші.

**Перспективи наукового пошуку.** Одержані результати можуть бути морфологічною основою для наступних експериментальних досліджень залежності порушень органів імуногенезу від пошкоджень периферійних нервів та їх фармакологічної корекції.

## Література

1. Be'eri H., Reichert F., Saada A., Rotshenker S. The cytokine network of wallerian degeneration: IL-10 and GM-CSF // *Eur. J. Neurosci.* – 1998. – V. 10. – № 8. – P. 2707-2713.
2. Мельник Н.О. Морфологія підколінних лімфатичних вузлів правої кінцівки щурів у процесі регенерації сідничного нерва // *Укр. науково-мед. молодіж. ж.* – 1995. – № 3. – С. 18-22.
3. Абрамов А.В., Камышин А.М., Любомирская В.А., Колесник Ю.М. Структурно-функциональная организация лимфоидной популяции тимуса: опыт применения математического классификационного анализа // *Клін. та експерим. патологія.* – 2002. – Т. 1, № 1. – С. 5-9.
4. Абрамов А.В., Колесник Ю.М., Любомирська В.А., Камішин А.М. Алгоритм автоматичного аналізу лімфоїдної популяції тимуса // *Вісник морфології.* – 2002. – Т. 2. – С. 361-362.
5. Федулов О.И., Кривова О.А. Изменение белой пульпы селезенки при гипоксии // *Морфология.* – 1996. – № 2. – С. 99.
6. Munos R.M., Villanua M.A. Infantile cyclosporine (CsA) treatment compromises splenic natural killer (NK) activity and lymphocyte subpopulations until adulthood // *J. Physiol. Proc.* – 1996. – V. 493. – P. 50.
7. Порфирьева С.А., Сергеева В.Е., Алексеева В.А. Реакция биоаминосодержащих структур тимуса и селезенки на введение гидрокортизона // *Матер. І нац. конф. Росс. асоц. алергологів и клинических иммунологов "Совр. пробл. алергол., клинической иммунол. и иммунофармакологии".* – М., 1997. – С. 657.
8. Crevel R.W.R., Buckley P., Robinson J.A. et al. Immunotoxicological assessment of cyclosporine A by conventional pathological techniques and immune function testing in the rat // *Hum. and Exp. Toxicol.* – 1997. – № 2. – P. 79-88.

### МОРФОМЕТРИЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ СЕЛЕЗІНКИ ЗА УМОВ ТРАВМИ СІДНИЧОГО НЕРВА ТА ФАРМАКОЛОГІЧНОЇ КОРЕКЦІЇ ІМУНОДЕПРЕСАНТОМ

*І.В.Чекмарьова, А.В.Абрамов, Ю.М.Колесник, Ю.Б.Чайковський*

**Резюме.** В експерименті на білих щурах виявлено, що при травматичному пошкодженні сідничого нерва виникає реакція з боку периферійних органів імуногенезу: відбувається зміна співвідношення білої та червоної пульпи на користь білої, у складі лімфоїдних вузликів збільшується кількість імунокомпетентних клітин в усіх зонах. За умов призначення циклоспорину А такі зміни виражені значно менше.

**Ключові слова:** селезінка, імунодепресант, лімфоцити, сідничий нерв.

### MORPHOMETRIC INVESTIGATION OF THE SPLEEN UNDER CONDITIONS OF INJURED SCIATIC NERVE AND PHARMACOLOGIC CORRECTION BY AN IMMUNOSUPPRESSANT DRUG

*I.V.Chekmariova, A.V.Abramov, Yu.M.Kolesnyk, Yu.B.Chaikovskiy*

**Abstract.** It has been detected in an experiment on albino rats that a reaction on the part of the peripheral organs of immunogenesis arises in case of a traumatic injury of the sciatic nerve. A change of the ratio of the white pulp to the red one occurs. The number of immunocompetent cells in all the zones increases in the composition of the lymphoid nodules. Such changes are considerably less marked under conditions of administering cyclosporine A.

**Key words:** spleen, immunosuppressive drug, lymphocytes, sciatic nerve.

O.O.Bohomolets' National Medical University (Kyiv),  
State Medical University (Zaporizhia)

Надійшла в редакцію 25.08.2004 р.