УДК 599.323.4-114.44-114.73

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЕЛЕЗЕНКИ И ТИМУСА КРЫСЯТ, РОДИВШИХСЯ ОТ СПЛЕНЭКТОМИРОВАННЫХ КРЫС-САМОК

Стручко Г.Ю., Меркулова Л.М., Кострова О.Ю., Михайлова М.Н., Драндрова Е.Г., Арлашкина О.М.

ФГБОУ ВПО «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова», Чебоксары, e-mail: glebstr@mail.ru

Установлено, что иммунодефицитная беременность самок изменяет морфофункциональное состояние тимуса и селезенки крысят. С помощью люминесцентно-гистохимических и общегистологических методов выявлены изменения морфологии и соотношения клеток тимуса и селезенки. Выявлено, что удаление селезенки у самок приводит к развитию врожденного иммунодефицита у их потомства.

Ключевые слова: тимус, селезенка, спленэктомия, беременность.

MORPHOFUNCTIONAL CHANGES OF THE SPLEEN AND THYMUS RATS BORN TO FEMALE RATS AFTER REMOVAL OF THE SPLEEN

Struchko G.YU., Merkulova L.M., Kostrova O.YU., Mikhaylova M.N., Drandrova E.G., Arlashkina O.M.

FGBOU VPO «Chuvash State University, I.N. Ulyanov», Cheboksary, e-mail: glebstr@mail.ru

Found that immunodeficient pregnancy alters the morphology and function of female thymus and spleen of rats. With luminescent-histochemical methods and obschegistologicheskih revealed changes in the morphology and the ratio of thymus and spleen cells. Revealed that removal of the spleen in females leads to the development of congenital immunodeficiency in their offspring.

Keywords: thymus, spleen, splenectomy, gestation.

Проблема снижения иммунологической реактивности населения представляет интерес для врачей практически всех специальностей, поскольку в настоящее время у большинства больных с соматической, хирургической и гинекологической патологией обнаруживается иммунодефицит, выраженный в той или иной степени.

Известно, что иммунная недостаточность проявляется нарушением функционирования клеточного и гуморального звеньев иммунитета и возникает в результате воздействия на организм различных факторов [2].

На сегодняшний день одной из основных причин развития пренатальных форм иммунодефицитов считается нарушение иммунного гомеостаза у матери во время беременности [3]. Даже относительно слабые воздействия отрицательных факторов, которые, казалось бы, не должны вызывать структурные и функциональные изменения в органах, в итоге приводят к нарушениям нейроэндокринных и нейрохимических механизмов регуляции [4].

Благоприятный исход беременности и родов, а также здоровье новорожденного в значительной степени зависит как от воздействия внешних факторов, так и от внутренних, то есть наследственных. В антенатальном периоде доминирует внутренний фактор, а влияния внешнего опосредуются материнским организмом. К одному из таких факторов можно отнести и удаление селезенки у будущей матери еще до наступления беременности. В наших предыдущих работах было показано, что удаление селезенки приводит к развитию акцидентальной инволюции тимуса и угнетению иммунитета [7].

Хотя с другой стороны и сама беременность является физиологическим иммунодефицитным состоянием: даже у здоровой беременной женщины наблюдается пониженная устойчивость к инфекциям и обострение симптоматики аутоиммунных заболеваний [1]. Беременность, которая возникла в состоянии вторичного иммунодефицита, оказывает негативное влияние на здоровье не только матери, но и ее потомства.

Несомненно, проблема антенатальной охраны потомства на сегодняшний день является актуальной, особенно на фоне прогрессирующего снижения деторождения и демографических показателей, увеличения перинатальной патологии и заболеваемости новорожденных.

Цель исследования – изучить морфофункциональные особенности селезенки и тиму-

са потомства крыс с иммунодефицитной беременностью.

В качестве экспериментальной модели врожденного иммунодефицита была выбрана спленэктомия, которая производилась взрослым половозрелым нелинейным крысам-самкам за 30 суток до подсаживания к ним самца.

Исследование проведено на 40 неполовозрелых нелинейных крысах-самцах, разделенных на две группы: 1 – интактные крысята, родившиеся от здоровых самок (n=20), 2 – крысята, родившиеся от спленэктомированных самок (n=20). От крысят обеих групп забирали тимус и селезенку, затем изготавливали криостатные срезы толщиной 10 мкм. В работе использовались:

1. Люминесцентно-гистохимический метод Фалька-Хилларпа в модификации Е.М. Крохиной – для избирательного выявления серотонина и катехоламинов и метод Кросса, Эвена, Роста – для идентификации гистаминсодержащих структур тимуса и селезенки.

2. Метод цитоспектрофлуориметрии – для количественной оценки уровней серотонина (СТ), катехоламинов (КА) и гистамина (ГСТ) в структурах тимуса и селезенки. Измерения производили с помощью насадки ФМЭЛ-1А, установленной на люминесцентный микроскоп ЛЮМАМ-4 при выходном напряжении 600 В.

3. Для характеристики суммарно-направленного действия биогенных аминов вычислялось соотношение (гистамин+серотонин)/катехоламины, свидетельствующее о функциональном состоянии клеток органов.

4. Окраска гематоксилином и эозином с последующей морфометрией.

5. Морфометрический метод с использованием программы Микро-Анализ для измерения размеров люминесцирующих гранулярных клеток, толщины коркового и площади мозгового вещества тимуса, для высчитывания индекса коры – К/М индекс (соотношение площади коркового и мозгового вещества).

6. Статистическая обработка полученных цифровых данных проведена с помощью пакета программ Microsoft office. В работе приводятся следующие показатели: M – средняя арифметическая величина; m – средняя ошибка средней арифметической величины. Статистическую достоверность определяли критерием Стьюдента (t). Различия считались достоверными при $p < 0,01$.

В процессе исследования нами выявлено, что способность к зачатию и вынашиванию у спленэктомированных самок снижена: лишь 63 % крыс смогли забеременеть и родить. Замечено, что у крыс с удаленной селезенкой рождалось по 5-7 крысят, при этом жизнеспособными из них были лишь 57 %, в то время как здоровая самка приносит в помете 10-12 крысят.

При обработке росто-весовых показателей выявлено, что крысята, родившиеся от спленэктомированных самок, отстают от своих сверстников: наблюдалось снижение массы тела и роста на 10-15 %. Некоторые животные были вялые и с плохим аппетитом.

У этой же группы животных отмечается снижение относительной и абсолютной массы тимуса. При микроскопическом исследовании выявлен выраженный полиморфизм долек тимуса. Это касается и их размеров, и структуры коркового и мозгового вещества.

В ряде долек тимуса опытных животных достоверных отличий в его структуре по сравнению с интактными крысятами не выявлено. Обнаруживаются дольки правильной округлой формы, разделенные между собой соединительнотканными перегородками. В дольке визуализируется темное корковое вещество, расположенное на периферии, и более светлое мозговое вещество в центре.

Большинство долек тимуса крысят, родившихся от спленэктомированных самок, принимают полулунную или вытянутую форму. В части долек дифференцировать корковое и мозговое вещество не представлялось возможным.

Проведенная морфометрия показала, что толщина коркового вещества достоверно увеличивается в 1,4 раза, площадь мозгового – в 1,2 раза по сравнению с группой интактных животных, что привело к возрастанию К/М индекса на 17,6 %.

При сравнении препаратов тимуса крысят выявлено увеличение количества люминесцирующих гранулярных клеток (ЛГК) в дольках тимуса крысят, родившихся от спленэктомированных крыс. При обработке препаратов тимуса по методу Кросса на гистамин выявляется картина «звездного неба». Нами выявлено, что соотношение (ГСТ+СТ)/КА в корковом и мозговом веществе тимуса у крысят, родившихся от спленэктомированных самок, по сравнению с интактными животными достоверно снижается на 20 %, что указывает на стимуляцию функциональной активности этих клеток [7].

При окраске препаратов селезенки гематоксилином и эозином было выявлено, что фолликулы органа у интактных крысят округлые и овальные, имеют четкие грани-

цы. У крысят, родившихся от спленэктомированных самок, они имеет разнообразную форму и нечеткие края. Морфометрия показала, что размеры фолликулов потомства самок с удаленной селезенкой значительно меньше: по площади – на 72%, по периметру – на 51% и диаметру – на 48%.

Среднее количество ЛГК в белой и красной пульпе селезенки крысят опытной группы на 44% меньше, чем у интактных животных. Было выявлено, что во всех люминесцирующих клетках, а также в клетках паренхимы белой и красной пульпы селезенки у крысят? родившихся от спленэктомированных самок, уровень гистамина достоверно повышается в 2 раза. В то же время содержание серотонина и катехоламинов в ЛГК и в паренхиме красной пульпы достоверно снижается почти в 5 раз.

Соотношение (ГСТ+СТ)/КА значительно возрастает в ЛГК красной пульпы, в их микроокружении, а также в лимфоидной паренхиме фолликулов у крысят, родившихся от спленэктомированных самок, что свидетельствует о выраженном снижении их функциональной активности.

Таким образом, установлено, что иммунодефицитная беременность самок серьезно сказывается на цитоморфологическом состоянии тимуса и селезенки крысят. Так, выявленные нами морфофункциональные изменения тимуса в ходе эксперимента свидетельствует о развитии в нем инволютивных процессов, причем эти изменения по своей морфологии схожи с таковыми у спленэктомированных самок.

Известно, что инволюция тимуса – закономерный ответ, имеющий фазовый характер, отражающий функциональную активность структурных элементов тимуса [5]. Некоторые исследователи при формировании акцидентальной инволюции тимуса выделяли пять условных фаз, которые отражали динамику процесса [5, 6]. Согласно нашим данным, у трехмесячных крысят, родившихся от спленэктомированных самок, формируются I и II фазы, что согласуется с данными литературы.

Наблюдаемое изменение биоаминного обеспечения клеток селезенки, снижение функциональной активности ЛГК и клеток паренхимы белой и красной пульпы подтверждает тот факт, что удаление селезенки у крыс-самок приводит к развитию врожденного иммунодефицита у их потомства. Согласно данным литературы, большая часть ЛГК селезенки имеет макрофагальную природу, поэтому можно предположить, что снижение функции моноцитарно-макрофагального звена иммунитета приводит к риску развития инфекционных заболеваний не только у матери после удаления селезенки, но и у потомства [3].

Список литературы

1. Драндрова Е.Г. Влияние иммунодефицитной беременности на противоопухолевый иммунитет потомства / Е.Г. Драндрова, Г.Ю. Стручко, М.Н. Михайлова // Успехи современного естествознания. – 2013. – №9. – С. 84-86.

2. Захаров А.А. Морфологические изменения тимуса после иммуносупрессии в эксперименте // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2008. – Т 7, №4. – С. 15-19.

3. Морфофункциональное состояние селезенки потомства спленэктомированных крыс-самок / М.Н. Михайлова, Г.Ю. Стручко, Л.М. Меркулова и др. // Материалы V Всероссийской научно-практической конференции «Цитоморфометрия в медицине и биологии: фундаментальные и прикладные аспекты». – Москва, 2012. – С. 96-97.

4. Сарыева О.П. Морфология тимуса, селезенки, надпочечников и особенности физического развития крыс под влиянием гуминовых соединений: диссертация ... кандидата медицинских наук. – Москва, 2006. – 145 с.

5. Сивоконюк О.В. Патоморфологические особенности тимуса экспериментальных животных при остром токсическом гепатите / О.В. Сивоконюк, А.И. Даниленко // Одесский медицинский журнал. – 2010. – Т.11, № 7(1). – С. 34-37.

6. Турицына Е.Г. Морфологические и этиологические аспекты акцидентальной инволюции тимуса птиц // Аграрный вестник Урала. – 2009. – № 12 (66). – С. 74-76.

7. Участие дендритных и нейроэндокринных клеток тимуса в развитии его инволюции при формировании экспериментальной опухоли толстой кишки / М.Н. Михайлова, Г.Ю. Стручко, Л.М. Меркулова и др. // Вестник Чувашского госуниверситета. – 2011. – №3. – С. 377-383.