

УДК: 616.36-004:616.411-089.87:001.6

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ВИЛОЧКОВОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ У СПЛЕНЭКТОМИРОВАННЫХ КРЫС

Кандидат медицинских наук, доцент С.К.Тулеметов

Alfraganus universyti

Аннотация

Исследовано влияние удаления селезенки на морфофункциональное состояние тимуса и лимфатических узлов на 60 взрослых обоеполюх нелинейных крысах через 1, 3, 6 месяцев после спленэктомии. При помощи гистологических, морфометрических и статистических методов исследования установлено, что спленэктомия оказывает значительное влияние на изменение состояния тимуса и лимфатических узлов, их структуры и функциональных показателей. Показана взаимосвязь структурных преобразований вследствие утраты селезенки и выполняемых этими органами функций.

Ключевые слова: селезенка, спленэктомия, тимус, лимфатические узлы.

Annotatsiya

Taloqni olib tashlashni timus va limfa tugunlarining morfofunktsional holatiga ta'siri splenektomiyadan 1, 3, 6 oy o'tgach, 60 ta katta yoshli kalamushlarda o'rganildi. Gistologik, morfometrik va statistik tadqiqot usullaridan foydalangan holda, splenektomiya timus va limfa tugunlari holatining o'zgarishiga, ularning tuzilishi va funksional ko'rsatkichlariga sezilarli ta'sir ko'rsatishi aniqlandi. Taloqni olib tashlash natijasida yuzaga keladigan tarkibiy o'zgarishlar va bu a'zolar tomonidan bajariladigan funksiyalar o'rtasidagi bog'liqlik ko'rsatilgan.

Kalit so'zlar: taloq, splenektomiya, timus, limfa tugunlari.

Annotation

The purpose of study was to determine the morphological changes in lymph nodes and thymus in 60 female and male adult white rats on first, third, sixth months after the operation. The condition of lymph nodes and thymus was analyzed using light microscopy, histological methods, morphometry and statistics. The splenectomy influenced on the structure and functional indicators of lymph nodes and thymus, the interrelation of structural transformation and their function after the loss of spleen has been shown.

Key words: spleen, splenectomy, thymus, lymph nodes.

Введение. За последние годы получен ряд доказательств, свидетельствующих

об активном участии селезенки в патогенезе различных болезней. Это связано с тем,

что проблема иммунодефицитных состояний стала одной из самых острых и актуальных в медицине. Ухудшение экологической обстановки, множество стрессогенных факторов привели к увеличению аллергических, инфекционных, аутоиммунных и других патологий, в том числе отмечается увеличение числа заболеваний, резистентных к общепринятым методам лечения. В частности, тесная взаимосвязь селезенки с печенью через систему портальной вены обуславливает активное участие селезенки в патологических процессах, наблюдаемых в печени [2; 5; 7].

Одни авторы предполагают, что спленэктомия при циррозе печени способствует восстановлению картины крови, тогда как другие отрицают благоприятный эффект спленэктомии [2; 4]. В патогенезе различных патологий всё большее значение приобретают иммунные нарушения в организме [7; 8]. Интерес к данной области исследований обусловлен, с одной стороны, углублением знаний о роли селезенки в организме, с другой - появлением большого количества сообщений о снижении резистентности организма к инфекциям и тяжелом их течении у людей, перенесших удаление селезенки, особенно в детском возрасте [2, 3, 6, 7.]. Будучи важнейшим компонентом иммунной системы, селезенка тесно взаимосвязана с другими ее органами, прежде всего, с тимусом. Выключение селезенки из всей системы обязательно влечет за собой нарушение координации межорганных взаимоотношений. При исследовании иммунологического статуса людей после спленэктомии выявлено ослабление иммунного ответа лимфоцитов за счет нарушения нормального соотношения субпопуляций Т-лимфоцитов и антителогенеза В-лимфоцитов [6]. Тем не ме-

нее, роль селезенки в развитии иммунных нарушений в организме в условиях патологии остаётся не выясненной [2; 9]. Литературные данные об иммунологической реактивности организма после спленэктомии весьма противоречивы. По данным разных авторов, удаление селезенки либо приводит к значительным нарушениям всех звеньев иммунной системы [2, 10], либо является временным нарушением функционирования нейроэндокринных органов как следствие хирургического стресса [4]. Отдельные исследователи вообще отрицают какие-либо специфические изменения со стороны иммунной системы после спленэктомии [9].

Цель исследования. Выяснение морфологических особенностей тимуса и лимфатических узлов в динамике предварительной спленэктомии.

Материалы и методы исследования. Опыты проведены на взрослых крысах-самцах с массой тела 150-170 гр. Все животные подразделены на четыре группы. Животные первой группы - интактные, в остальных группах у здоровых животных производили тотальную спленэктомию. Ложнооперированные животные служили контролем для каждой группы эксперимента. Все животные были забиты на 1, 3 и месяцы после операции, под легким эфирным наркозом.

Кусочки тимуса и лимфатических узлов немедленно фиксировались в 10% нейтральном формалине или жидкости Буэна, обезжизивались и заливались в парафин. Срезы толщиной 5-7 мкм использовались для общеморфологических и морфометрических исследований. На этих срезах площади дольки и её зон, определяли среднюю плотность расположения клеток тимуса и лимфатических узлов на 10^5 мкм² площади, подсчитывали абсолютное и от-

носительное число различных клеток на эту же площадь долики [1]. С целью электронно - микроскопических исследований кусочки тимуса фиксировали в 1,25% растворе глютарового альдегида с дофиксацией в 1% растворе осмиевой кислоты. После обезвоживания материал заливали в аралдит-эпон. Ультратонкие срезы, контрастированные уранил ацетатом и цитратом свинца, просматривали в электронном микроскопе JEM-100S. Все цифровые данные обрабатывали по критериям Фишера-Стьюдента; достоверным считались различия, удовлетворяющие $P < 0,05$.

Результаты и обсуждение. У интактных крыс выявлялись легко разграничиваемые долики тимуса с заметным корковым и мозговым веществами. Корковое вещество занимает основную площадь всей долики и характеризуется плотным распределением тимоцитов. При этом непосредственно под капсулой, т.е. в субкапсулярной зоне долики преобладают в основном малодифференцированные формы лимфоцитов - лимфобласты и пролимфоциты. В средних участках, особенно на месте перехода коркового вещества долики в мозговое, преобладают в основном зрелые формы тимоцитов - малые и средние лимфоциты.

Клетки тимического микроокружения находятся в корковой зоне в небольшом количестве из-за плотного расположения тимоцитов. Эти клетки, в основном, представлены ретикуло-эпителиальными клетками, между отростками которых расположены тимоциты. Макрофаги единичные, расположены они в основном вокруг сосудов, представленных здесь мелкими крове-

носными капиллярами с уплощенным эндотелием.

Мозговое вещество характеризуется низкой плотностью распределения тимоцитов и занимает относительно небольшую площадь всей долики. Тимоциты здесь представлены в основном более зрелыми формами лимфоцитов - большими, средними и малыми тимоцитами. Из-за низкой плотности лимфоцитов более четко выявляются ретикуло-эпителиальные клетки, которые характеризуются крупными размерами. Вокруг кровеносных сосудов обнаруживаются единичные макрофаги, тканевые базофилы, иногда плазматические клетки.

Удаление селезенки серьезно сказывается на морфологии как тимуса, так и лимфатических узлов. Наиболее заметными изменениями после спленэктомии являются изменения цитоморфологии тимусной долики. Как показали исследования, наиболее яркая визуальная картина измененной долики выявлялась уже на 3 месяц после операции. Регистрировалось значительное увеличение клеток эпителиоретикулоцитов кортикальной и субкапсулярной зон. Объемная плотность коркового вещества достоверно возрастала на 28 % и становилась равной $79,34 \pm 3,5$ по сравнению с $61,73 \pm 2,9$. Становилась менее заметной граница мозгового вещества. Объемная плотность мозгового вещества уменьшалась почти в 2,6 раза по сравнению с интактными животными. Дольки становились неровными, с прерывистым рядом премедуллярных клеток. В дальнейшем, вплоть до 6 месяца после спленэктомии, также выявлялись изменения визуальной характеристики тимусной долики, которые становились четко очерченными. Между

дольками появлялись хорошо различимые соединительнотканые прослойки. Объемная плотность коркового вещества постепенно возрастала до $102,05 \pm 3,6$, в то время как мозгового – непрерывно уменьшалась почти в 5,3 раза до $7,88 \pm 1,3$ по сравнению с контрольными показателями $41,25 \pm 3,4$ при $p < 0,05$. Начиная с 3 месяца после операции, особенно в 180 сутки, отмечалась увеличение жировой ткани вокруг долек и в междольковых прослойках.

В целом удаление селезенки приводило к уменьшению массы органа, относительное увеличение объемной плотности коркового вещества наблюдалось лишь по отношению к мозговому. В абсолютных же величинах регистрировалось сокращение как диаметра мозгового вещества дольки, так и толщины коры дольки тимуса.

После экспериментальной спленэктомии были детально исследованы также брыжеечные лимфатические узлы, которые в ответ на спленэктомию отвечают определенными морфологическими преобразованиями, затрагивающими соединительнотканную и ретикулярную строму, а также лимфоидный компонент. Существенным преобразованиям подвергалось корковое вещество, возникали качественные и количественные изменения лимфоидных узелков. Так, через 3 месяца после удаления селезенки их количество увеличилось почти в 2,1 раза (от $9,8 \pm 0,3$ до $21,1 \pm 0,6$). Однако новообразованные узелки имели гораздо меньшие размеры ($212,2 \pm 3,5$ мкм по сравнению с контрольными животными – $294,4 \pm 2,8$ мкм). К 6 месяцу отмечалось уменьшение числа герминативных центров. В паренхиме лимфатического узла изменялось соотношение количества лимфоидных клеток и ретикулярной ткани. Возрастало количество лимфоидных элементов до $55,08 \pm 0,6$ % по сравнению

с $38,24 \pm 0,8$ % контрольных животных. Значительно увеличивался объем паракортикальной зоны. Как было показано в ранних работах, уменьшение индекса митотической активности, количества лимфоидных узелков со светлым центром и их линейных размеров, а также изменение структуры мозгового вещества лимфатических узлов дало основание сделать вывод о снижении в целом их иммунной функции [8].

Полученные данные свидетельствуют о последствиях развития акцидентальной инволюции тимуса, которая отражает постепенно нарастающий процесс подавления активного функционирования органа, вплоть до возникновения его приобретенной атрофии, что равнозначно состоянию приобретенного иммунодефицита, при этом происходит истощение функциональной активности железы, с уменьшением размеров, липоматозом и склерозом. В лимфатических узлах также происходит их перестройка, которая частично направлена на восстановление нарушенного иммунологического статуса организма. Атрофия тимуса приводит к компенсаторному разрастанию паракортикальной зоны лимфатических узлов. Несмотря на относительное разнообразие компенсаторных изменений, происходящих в лимфоузлах после спленэктомии, их явно недостаточно, отсутствие селезенки сохраняет опасность развития хронической иммунной недостаточности, что требует соответствующей иммунотерапии. Удаление селезенки приводит к потере способности Т- и В-лимфоцитов к кооперативному взаимодействию и сопровождается уменьшением числа лимфоцитов в тимусе. Разобщенность деятельности клеток тимуса после спленэктомии ведет к нарушению созревания и дифференцировки Т- лимфоцитов и

формированию недостаточности, в том числе и клеточного иммунитета.

Заключение.

1. Удаление селезенки как периферического органа иммунной системы приводит к нарушению функционирования других ее органов - как периферического, так и центрального звеньев с развитием в дальнейшем вторичного иммунодефицита, что,

несомненно, ограничивает показания к тотальному удалению селезенки.

2. Всестороннее исследование морфофункционального состояния тимуса и лимфатических узлов в норме и при спленэктомии является важным и перспективным направлением современной иммуноморфологии.

Использованная литература:

1. Автандилов, Г. Г. Медицинская морфометрия / Г. Г. Автандилов. – М.: Медицина, 1990. – 384 с.
2. Тулеметов С. К., Ашуров Т. А., Акрамова М. Ю. УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ И МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТИМУСА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ТОКСИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ НА ФОНЕ ПРЕДВАРИТЕЛЬНОЙ СПЛЕНЭКТОМИИ В ПОЛОВОЗРЕЛОМ ПЕРИОДЕ //ОҢТУСТІК ҚАЗАҚСТАН МЕДИЦИНА АКАДЕМИЯСЫНЫҢ ХАБАРШЫСЫ № 1-2 (92), 2021 РЕСПУБЛИКАЛЫҚ ҒЫЛЫМИ ЖУРНАЛ РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ “VESTNIK”. – С. 2.
3. Черненко, Н. В. Морфофункциональные изменения лимфатических узлов при иммунодефицитном состоянии / Н. В. Черненко, С. И. Катаев, А. С. Катаев и др. // Журнал теоретической и практической медицины. – 2011. – Т. 9, Спец. вып. – С. 238–244.
4. Himel A.R., Taylor E.B., Phillips C.L., Welch B.A., Spann R.A., Bandyopadhyay S., Grayson B.E. Splenectomy fails to attenuate immuno-hematologic changes after rodent vertical sleeve gastrectomy. \ \ Exp Biol Med (Maywood). 2019 Oct;244(13):1125-1135. doi: 10.1177/1535370219857991. Epub 2019 Jun 18.PMID: 31213084 Free PMC article.
5. Hirakawa Y., Ogata T., Sasada T., Yamashita T., Itoh K., Tanaka H., Okuda K. Immunological consequences following splenectomy in patients with liver cirrhosis. \ \ Exp Ther Med. 2019 Jul;18(1):848-856. doi: 10.3892/etm.2019.7640. Epub 2019 Jun 3.PMID: 31281459 Free PMC article.
6. Kadirovich T. N. et al. The mechanisms of the toxic effect of intrauterine and early postnatal exposure to pesticides on the development of the immune system of offspring //European science review. – 2018. – №. 3-4. – С. 196-199.
7. Sulpizio E.D., Raghunathan V., Shatzel J.J., Zilberman-Rudenko J., Worrest T., Sheppard B.C., DeLoughery T.G. Long-term remission rates after splenectomy in adults with Evans syndrome compared to immune thrombocytopenia: A single-center retrospective study. \ \ Eur J. Haematol. 2020 Jan;104(1):55-58. doi: 10.1111/ejh.13336. Epub 2019 Oct 27.PMID: 31594025 Free PMC article.
8. Tukhtaev K. R. et al. Effect of prolonged exposure low doses of fipronil on thyroid function of pregnant rats and their offspring //The Internet Journal of Toxicology. – 2013. – Т. 10. – №. 1.

9. Weledji E.P. Benefits and risks of splenectomy. \ Int J Surg. 2014;12(2):113-9. doi: 10.1016/j.ijssu.2013.11.017. Epub 2013 Dec 3.PMID: 24316283 Free article. Review.
- 10 . Worrest T., Cunningham A., Dewey E., Deloughery T.G., Gilbert E., Sheppard B.C., Fischer L.E. Immune Thrombocytopenic Purpura Splenectomy in the Context of New Medical Therapies. \ J. Surg Res. 2020 Jan;245:643-648. doi: 10.1016/j.jss.2019.06.092. Epub 2019 Sep 16.PMID: 31536907

