

УДК 616.411-008-091.8:57.04:57.084

О.С. Устименко,

Р.М. Матківська

Національний університет  
імені О.О. Богомольця м. Київ**МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ  
СЕЛЕЗІНКИ В ЩУРІВ ВНАСЛІДОК ДІЇ  
ПАТОГЕННИХ ФАКТОРІВ РІЗНОГО  
ГЕНЕЗУ**

**Ключові слова:** щурі, селезінка, біла пульпа, хронічне запалення, гістологічна структура, радіація, апоптоз.

**Резюме.** У даній статті проводиться аналіз впливу внутрішніх та зовнішніх факторів різного генезу на вторинний орган імунної системи - селезінку. Детально продемонстровано, що знижують функцію селезінки стресові ситуації, іонізуюче опромінення, гострі та хронічні патологічні стани організму. При дії факторів хімічної природи спостерігається збільшення фізіологічної активності селезінки.

Імунна система об'єднує органи і тканини, що забезпечують захист організму від генетично чужорідних клітин та речовин (антигенів), які надходять із зовні чи утворюються в організмі [3]. Вона являється однією з найбільш регуляторних та динамічних систем організму, яка бере участь в адаптаційних реакціях до впливу різноманітних пошкоджуючих екзогенних факторів [3,17]. Останнім часом є посилений інтерес до органів імунної системи, який пов'язаний з погіршенням екологічної ситуації в Україні, наслідками аварії на ЧАЕС, а також урбанізацією населення та поширенням "синдрому хронічної втоми" та ВІЛ-інфекції [3,5].

Селезінка є вторинним органом імунної системи, який забезпечує імунний контроль крові, що протікає від аорти в систему ворітної печінкової вени. У селезінці знищуються "відпрацьовані" еритроцити, клітини крові, антигени та інші чужорідні часточки. У ній відбувається антиген - залежна проліферація та диференціація популяцій Т- і В-лімфоцитів [3], які забезпечують імунний гомеостаз та, як наслідок, підтримка необхідного рівня адаптаційного потенціалу організму. Імунний апарат селезінки, на думку дослідників, має складнішу будову, ніж інші периферійні органи імунної системи. У селезінці до цього апарату слід віднести ділянки білої пульпи, а саме періартеріальні лімфатичні півхи (ПАЛВ), які обволікають всі артерії пульпи, лімфатичні вузлики (ЛУ), та венозні синуси [18, 20]. Селезінка відповідає на антигени, які потрапляють в організм виробленням антитіл. Саме в селезінці раніше, ніж інших органах, у відповідь на введення антигенних часток починається синтез Ig M. Після виявлення антигенів у кровотоці вже на другу добу відбувається активація лімфоцитів у білій пульпі селезінки. Селезінка містить багато макрофагів, за допомогою яких здійснюється фагоцитоз та знищення "відпрацьованих" еритроцитів та лейкоцитів, а також бактерій та злоякісних

клітин [19].

Внаслідок первинного хронічного запалення селезінки, по відношенню до вторинного, в органі виявляються більш виражені явища гіперплазії, макрофагальної реакції, експресії CD3+ -лімфоцитів, менш виражена хелперна та підвищена супресорна активності. По кількості IgE+ -клітин В-клітинна реакція виражена менше, але по кількості IgG+ - та IgM+ - помітно більше. При вторинному хронічному запаленні активація селезінки у вигляді білої пульпи відбувається пізніше і вона менш виражена, ніж при гострому інфекційному запаленні. Також менш виражена В-клітинна реакція та більш - макрофагальна. Характерними являються якісні зміни в Т- лімфоцитарній реакції (менша хелперна та більша супресорна активність), а також в В - клітинній реакції - більш рання поява та більша кількість IgE+ - клітин та менший вміст IgG+ - та IgM+ - клітин [9,10].

Методом трансмісійної електронної мікроскопії вивчали структурні особливості морфогенезу білої пульпи селезінки мишей у різні терміни після дії низьких доз гамма-опромінення. Загальне одноразове тотальне  $\gamma$ -опромінення ювенільних мишей-самців радіо чутливої лінії BALB/c у дозах 0,05 Гр і 0,2 Гр індукує апоптоз лімфоїдних і стромальних елементів різних структурних зон селезінки, що, в свою чергу, якісно модифікує морфогенез органа. Ідентифікований апоптоз лімфоцитів після дії  $\gamma$  - опромінення в дозах 0,05 Гр і 0,2 Гр супроводжується значною активністю фагоцитарної реакції макрофагів різних структурних зон селезінки, що засвідчує високу ефективність локальної (органної) захисної реакції [14].

Широко вивчався вплив малих доз іонізуючого опромінення на селезінку щурів. Через 5 - 10 діб після опромінення дозою 0.2 Гр виявлено поширення апоптозу (асоційованого з помірними змінами мітохондрій) лімфоцитів гермінативних центрів лімфатичних вузликів селезінки, ультраструктурні прояви фагоцитарної активності [14,

22]. Морфологічними проявами апоптозу клітин після дії малих доз іонізуючого опромінення являється їх зморщування, зменшення лінійних розмірів. Характерними проявами являються особлива, волокниста конденсація цитоплазматичного матрикса, а також не дуже різко виражена деструкція частини мітохондрій, розширення каналців гранулярної ендоплазматичної сітки. Гермінативні центри ЛУ білої пульпи селезінки на півтонких зрізах виглядають значно розрідженими [15,21].

У зв'язку з погіршенням екологічної ситуації в Україні та світі, збільшенням психологічного навантаження на організм людини все більшого поширення набувають аутоімунні, алергічні та онкологічні захворювання, пов'язані з порушенням імунного гомеостазу. В лікуванні таких патологічних станів широко застосовуються імунодепресанти, які надають цитостатичної дії на імунокомпетентні клітини [6,12]. Дуже часто з даною метою використовують циклофосфан-алкілюючий цитостатичний препарат, який надає імуносупресивний та протипухлинний ефекти, пригнічує проліферацію В-лімфоцитів. Унаслідок проведеного морфометричного аналізу дослідниками було встановлено, що селезінка щурів активно реагує на введення імуносупресивного препарату у вигляді вираженого пригнічення структур, які беруть участь в реалізації реакцій гуморального та клітинного імунітету на сьому добу спостереження після введення високих доз циклофосфану; на 30 - у добу експерименту відбувається поступове відновлення імунологічного статусу статевозрілого організму; часткове відновлення та реактивне збільшення деяких гістоморфометричних показників білої пульпи селезінки після застосування циклофосфану відбувалося в пізні терміни спостереження (90 - а доба), що може вказувати на завершення імуносупресивної дії препарату та активацію реакцій гуморального та клітинного імунітету [7,8].

Достатньо широко вивчався вплив стресу на селезінку щурів. Через 1 год., на 3 -ю та 14-ту добу після одногодинного стресового впливу у схильних та прогностично стійких до стресу щурів в ПАЛВ, маргінальній зоні, центрах розмноження ЛУ селезінки відмічалось достовірно зменшення вмісту малих лімфоцитів, збільшення кількості клітин із явищами деструкції та макрофагів, зниження щільності розміщення клітин на одиницю площі (0,017 мм кв.) в порівнянні з контролем, що дає можливість розглядати як прояв реакції "клітинного спустошення" у відповідь на стресовий вплив. При цьому у схильних до стресу щурів дані прояви були значно більш виражені

[1, 2,4,16].

Внаслідок вивчення дії протизапальних та імуноотропних препаратів на органи імуногенезу у щурів тваринам вводили таблетки гістинату по 0,15 г, індометацину по 0,025 г, левамизолу гідрохлориду по 0,15 г у терапевтичних дозах. Дія гістинату проявлялася в селезінці гіперплазією В-залежних зон, ступенем імунологічної зрілості Т- і В-лімфоцитів на фоні посилення макрофагальної реакції, яка підтверджується відносно високим рівнем продукції імуноглобулінів. Дія індометацину викликає гіперплазію як Т- залежних, так і В-залежних зон із затримкою дозрівання В-популяцій, яка призводить до появи незрілих В-лімфоцитів та диспродукції імуноглобулінів (зниження синтезу IgG). Дія левамизолу проявляється порушенням дозрівання Т-клітинної популяції, гіперплазією гермінативних центрів, підвищенням продукції IgM [20].

Як вже відомо, головними сучасними патогенетичними засобами для лікування остеопорозу є бісфосфонати [19]. Даний клас лікарських препаратів використовують також для лікування кісткових метастазів при різноманітних онкологічних захворюваннях, так як недавні клінічні дослідження показали, що вони також мають протипухлинну активність і посилюють імунні властивості людського організму. Таким чином доцільно було вивчення дії бісфосфонату "зомета" на структуру селезінки. При дослідженні було виявлено збільшення всіх показників структур селезінки, які проявляються в гіперфункції цього органа. Виявлена тенденція мінімальних змін в сторону збільшення на 7 - у добу спостереження і максимальних змін до 90-ї доби. У строках адаптації коли за 60 днів бісфосфонат зомета в організм тварини не поступав, спостерігається прагнення показників наблизитися до контрольних показників. Найбільш виражені зміни відбувалися в мантийній зоні лімфатичних вузликів селезінки, що свідчить про підвищене антигенутворення, активізацію гуморального імунітету [19].

Таким чином, підсумовуючи вплив на структурну організацію селезінки різних факторів (медичних препаратів, опромінення, дії гострого та хронічного запального процесу, впливу стресу на організм тварин) ми дійшли до висновку, що структура селезінки зазнає змін, як у вигляді гіпофункції органа (зменшення проліферації та диференціації імунокомпетентних клітин, посилення процесів апоптозу, макрофагальною активністю), так і явищ гіперфункції, які яскраво виражені внаслідок дії біологічних та хімічних факторів (посилюється проліферація та диференціація клітин,

спостерігаються явища гіперемії тощо) [11,13].

### Перспективи подальших досліджень

У майбутньому планується вивчення морфофункціонального стану селезінки після опікової хвороби при попередньому введенні стрептозоцину.

**Література.** 1.Бахмет А.А. Морфологическая характеристика селезенки, паховых лимфатических бляшек тонкой кишки крыс при эмоциональном стрессе, а также в условиях воздействия некоторых олигопептидов (экспериментально - морфологическое исследование) : Автореф. дис. . . . докт. мед. наук: 14.03.01 - анатомия человека. - Москва, 2010. - 28 с. 2.Бахмет А.А. Строение лимфоидных структур селезенки крыс при воздействии острого эмоционального стресса // Морфология. - 2006.- Т.125, №1. - С. 55-58. 3.Влияние неблагоприятных экологических факторов на морфогенез костной, эндокринной и иммунной систем на ранних этапах постнатального онтогенеза. В.Г. Ковешников, В.И. Лузин, В.В. Маврич, С.А. Кашенко, Ю.А. Калиниченко, О.Я. Ткаченко, Е.С. Болгова, В.В. Овчаренко, Е.К. Нужная // Проблемы остеологии. - Т 6, №4. - 2003. - С. 72 -73. 4.Гербут А.О. Характеристика щільності клітинних елементів структурних компонентів білої пульпи селезінки після антигенної стимуляції в експерименті /А.О. Гербут //Клінічна анатомія та оперативна хірургія. - Чернівці, 2007. - Том6. - №1. - С. 56-58. 5.Головацький А.С., Черкасов В.Г., Сапін М.Р. [ та ін. ]. - Вид. 3, доопрац. - Вінниця : Нова Книга, 2015. - С. 280, С. 295. 6.Деева Т.В. Морфофункціональний стан тимуса, кісткового мозку та селезінки шурів після впливу імунотропних лікарських засобів: автореф. дис. . . . канд. біол. наук.: 14.03.01. - нормальна анатомія. - Тернопіль, 1999. - 20 с. 7.Кашенко С.А., Золотаревская М.В. Морфометрические показатели селезенки крыс после введения циклофосфана // Український морфологічний альманах. - 2011 - Том 9, №2. - С. 31-33. 8.Кашенко С.А., Морозова Е.Н., Петизина О.Н., Золотаревская М.В. Особенности морфометрических параметров периферических органов иммунной системы при введении циклофосфана // Морфология. - Том 140, №5. - 2011. - С.-92. 9.Клименко Н.А., Татарко С.В., Сорокина И.В. // Морфофункціональное состояние селезенки в динамике хронического иммунного воспаления // Теоретична та експериментальна медицина. - 2009. - №1. - С. 35-38. 10.Клименко Н.А., Татарко С.В., Сорокина И.В., // Морфофункціональное состояние селезенки в динамике первично хронического воспаления// Український морфологічний альманах. - 2008. - Том 6, №4. - С. 50-52. 11.Макаліш Т.П. Морфофункціональные особенности селезенки при воздействии на организм факторов различного генеза // Таврический мед. - биол. вестн. - 2013. - Т. 16, - №1, - Ч. 1. - С. 265 -269. 12.Машковский М.Д. Лекарственные средства / М.Д. Машковский - М.: Новая волна, 2005. - 1206 с. 13.Моталов В.Г. Структурно-функціональна характеристика и закономерности морфогенеза селезенки в постнатальном онтогенезе.: автореф. дис. . . . д-ра мед. наук. М., 2002. - 46 с. 14.Мотуляк А.П. Морфогенез білої пульпи селезінки після дії низьких доз гамма- випромінювання / А.П. Мотуляк // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. - 2004. - Том 3. - №3. - С. - 29-32. 15.Мотуляк А.П. Морфологічні феномени "квантування", "кластеризації" та " компартменталізації" при

радіаційно-індукованому апоптозі в органах імунної системи ювенільних мишей радіочутливої лінії BALB/C // Буковинський медичний вісник. - 2006. - Т. 10, №3. - С. 113-116. 16.Нестерова А.А. Морфологическая и иммуногистохимическая характеристика селезенки при хроническом стрессе в раннем постнатальном онтогенезе.: автореф. дис. . . . канд. биол. наук.: 03.00.25. - Гистология, цитология, клеточная биология. - Волгоград, 2007. - 26 с. 17.Сапін М.Р., Этинген Л.Е. Иммунная система человека. М.: Медицина, 1996. - 301 с. 18.Смирнова Т.С., Ягмуров О.Д. Строение и функции селезенки // Морфология. - 1993. - Т. - 104, №5 -6, С. 142-159. 19.Стаценко Е.А. Морфогенез белой пульпы селезенки половозрелых крыс после введения им бисфосфоната "зомета" // Український морфологічний альманах. - 2009 - Том 7, №4. - С. - 114-117. 20.Billian G., Mondiere P., Berard M., Bella C., DeFrance T. Antigen receptor-induced apoptosis of human germinal center B cells istargeted to a centrocytic subset // Eur.J. Immunol. - 1997. - Vol.27. - N2. - P.406-414. 21.Van der Maazen K.W., Van der Kogel A.J. Radiosensitivity of the rat glial stem cells in vitro //Int. J. Radiat.Biol.- 1990.- Vol. 58, №6.- P. 1048-1049. 22.Yoneoka Y., Satoh M., Akiyama K. An experimental study of radiation induced cognitive disfunction in an adult rat model // Br. J. Radiol.-1999.- V 72 №864.- P. 1196-1201.

### МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЕЛЕЗЕНКИ У КРЫС В РЕЗУЛЬТАТЕ ДЕЙСТВИЯ ПАТОГЕННЫХ ФАКТОРОВ РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗА

*А.С. Устименко, Р.М. Матковская*

**Резюме.** В данной статье проводится анализ влияния внутренних и внешних факторов различного генеза на вторичный орган иммунной системы - селезенку. Подробно показано, что снижают функцию селезенки стрессовые ситуации, ионизирующее облучение, острые и хронические патологические состояния организма. При воздействии факторов химической природы наблюдается увеличение физиологической активности селезенки.

**Ключевые слова:** крысы, селезенка, белая пульпа, хроническое воспаление, гистологическая структура, радиация, апоптоз.

### MORPHOFUNCTIONAL CHANGES SPLEEN IN RATS AS A RESULT OF PATHOGENIC FACTORS OF VARIOUS ORIGINS

*A.S. Ustylenko, R.M. Matkivska*

**Abstract.** This article is dedicated to analysis of influence of internal and external factors on the secondary organ of the immune system, which is spleen. It is shown in details that stressful situations, ionizing radiation, acute and chronic conditions of an organism modulate function of the spleen. Increased splenic activity is observed under the influence of chemical factors.

**Key words:** rats, spleen, white pulp, chronic inflammation, histological structure, radiation, apoptosis.

**O.O. Bohomolets National Medical University, Kyiv**

*lin. and experim. pathol. - 2016. - Vol.15, №2 (56).ч.2.-P.94-96.*

*Надійшла до редакції 10.04.2016*

*Рецензент – проф. О.М. Слободян*

*© О.С. Устименко, Р.М. Матківська, 2016*