

УДК 611.41: 612.014.46:616-092.4

© Т. П. Макалиш, 2013

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СЕЛЕЗЕНКИ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ НА ОРГАНИЗМ ФАКТОРОВ РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗА

Т. П. Макалиш

Кафедра нормальной анатомии человека (зав. – д. мед. н., проф. Пикалюк В. С.), ГУ «Крымский государственный медицинский университет им. С. И. Георгиевского». 95006 Украина, г. Симферополь, бул. Ленина 5/7. e-mail: gemini_m@list.ru

MORPHOFUNCTIONAL FEATURES OF THE SPLEEN ANDER INFLUENCE OF FACTORS OF VARIOUS ORIGIN

T. P. Makalish

SUMMARY

The influence of different exogenous factors to the secondary organ of immunogenesis is analysed in this article. Revealed that depending on the factors it is expressed by hypo- or hiperfunction of the spleen. Inhibitory effect caused by stresses, x-ray or hard pathological conditions. Increased physiological activity of the spleen is observed due chemical and biological factors.

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ СЕЛЕЗІНКИ ПРИ ДІЇ НА ОРГАНИЗМ ЧИННИКІВ РІЗНОГО ГЕНЕЗУ

Т. П. Макаліш

РЕЗЮМЕ

У статті аналізується вплив різних екзогенних чинників на вторинний орган імуногенезу – селезінку. Можна заключити, що воно виявляється гіпо- або гіперфункцією селезінки залежно від чинника. Пригноблюючу дію надають стреси, іонізуюче випромінювання, важкі патологічні стани організму. При дії чинників хімічної або біологічної природи спостерігається збільшення фізіологічної активності селезінки.

Ключевые слова: селезенка, влияние факторов, иммунитет.

Селезенка не принадлежит к числу жизненно важных органов, однако является наибольшим коллектором лимфоидной ткани в организме и выполняет важные гематологические и иммунологические функции, формируя генерализованный иммунный ответ всего организма на проникновение антигена, воспалительный процесс или любое другое нарушение гомеостаза организма [38, 46, 50]. В селезенке обеспечивается активный и весьма длительный контакт разнообразно детерминированных иммунологически компетентных клеток с антигенами, находящимися в крови, проходящей через селезенку [34, 39, 49].

Иммунный аппарат селезенки, по мнению исследователей, имеет более сложное строение, чем другие периферические органы иммунной системы. В селезенке к этому аппарату следует отнести участки белой пульпы, а именно периартериальные лимфатические влагаллища (ПАЛВ), которые окутывают все пульпарные артерии, лимфатические узелки (ЛУ), а также венозные синусы [29, 32, 40, 41]. Селезенка отвечает на антигены, которые попадают в нее с кровью, выработкой антител. Именно в селезенке раньше, чем в каком либо другом органе, в ответ на введение антигенных частиц начинается синтез Ig M. После проявления антигенов в кровотоке уже на второй день происходит активация лимфоцитов в белой пульпе селезенки [2, 29, 32, 42]. Селезенка богата

макрофагами, с помощью которых осуществляется фагоцитоз и уничтожение изношенных эритроцитов и лейкоцитов, а также бактерий и злокачественных (опухолевых) клеток [32].

При тяжелых патологических состояниях (гипостатическая пневмония на фоне хронической сердечной недостаточности) наблюдается опустошение белой пульпы селезенки, уменьшение ее относительного объема при увеличении объема красной пульпы. Плотность расположения клеток также уменьшается, однако клеточный состав изменяется незначительно [16, 17].

При хроническом иммунном воспалении пролиферативные процессы в белой пульпе селезенки нарастают и максимально выражены на 28-е сутки, о чем свидетельствует увеличение относительного объема белой пульпы, плотности клеточных элементов в лимфатических узелках и периартериальных муфтах, усиление выраженности макрофагальной реакции, образование плазмобластов и плазматических клеток, усиление апоптоза со стороны лимфоидного компонента селезенки [3, 18, 19].

Одноразовая антигенная стимуляция организма нормальным иммуноглобулином человека вызывает в течение месяца изменения плотности лимфоцитов, плазматитов, макрофагов белой пульпы селезенки неполовозрелых белых крыс-самцов. Данные пока-

затели максимально увеличиваются на седьмые сутки после действия антигена. Наиболее значительные изменения численности малых лимфоцитов, плотность которых максимально увеличивается в пограничной зоне на 30-е сутки после введения антигена [5, 47]. Количество тучных клеток при антигенной стимуляции вначале резко увеличивается (на 2-е сутки после введения антигена), а затем постепенно снижается и к 30-м суткам сравнивается с нормой [6, 13].

Действие иммуносупрессора циклофосфана в дозе 200 мг/кг массы приводит к уменьшению массы селезенки на 37,1 % (на 7-е сутки после эксперимента) [14, 15]. После воздействия данным препаратом уже на первые сутки происходит угнетение В-звена иммунитета, что проявляется подавлением процессов пролиферации и дифференцировки плазмочитов. [36]. Аналогичное воздействие на органомерические показатели селезенки имеет и гидрокортизон [31].

Изучено влияние иммунотропных и противовостпалительных препаратов на органы иммуногенеза крыс. Животным вводили таблетки гистината по 0,15 г, индометацина по 0,025 г, левамизола гидрохлорида по 0,15 г в терапевтических дозах. Действие гистината проявляется в селезенке гиперплазией В-зависимых зон, высокой степенью иммунологической зрелости Т- и В-лимфоцитов на фоне усиления макрофагальной реакции, которая подтверждается относительно высоким уровнем продукции иммуноглобулинов. Действие индометацина вызывает гиперплазию как Т-зависимых, так и В-зависимых зон с задержкой созревания В-популяции, которая приводит к появлению незрелых В-лимфоцитов и диспродукции иммуноглобулинов (снижение продукции иммуноглобулина G). Действие левамизола проявляется нарушением созревания Т-клеточной популяции, гиперплазией герминативных центров; повышением уровня продукции иммуноглобулинов (особенно Ig M) [9].

При введении иммуномодуляторов бактериального происхождения (стафило-протейно-синегнойной жидкой вакцины – СПСА в дозе 0,5 мл/мышь; поликомпонентной вакцины Имуновак–ПВИ в дозе 200 мкг/мышь; стафилококковой вакцины – СВ в дозе 200 мкг/мышь) установлено: под влиянием ПВИ в селезенке наблюдается увеличение и слияние узелков, содержащих крупные герминативные центры; под влиянием СПСА – гиперемия красной пульпы и преобладание ее над белой; при введении СВ – увеличение узелков и лимфатизация красной пульпы [20].

При воздействии на организм подопытных животных бисфосфонатом «Зомета» наблюдается увеличение всех показателей структур селезенки, которые проявляются в гиперфункции данного органа. Наиболее выраженные изменения происходили в мантийной зоне ЛУ селезенки, что свидетельствует

о повышенном антителообразовании, активизации гуморального иммунитета. Изменения становились заметными на 7-сутки эксперимента и достигали максимума к 90-м суткам. Через 60 суток реадaptации значения морфометрических показателей стремились к контрольным [30].

При введении крысам наночастиц золота в концентрации 57 мкг/мл отмечалось увеличение количества малых и средних лимфоцитов в селезенке крыс в периартериальной и маргинальной зонах на 15-е сутки. В герминативных центрах отмечалось увеличение количества иммунобластов и клеток с фигурами митоза. К 30-м суткам количественные показатели сохранялись с тенденцией к уменьшению. Морфологическая перестройка белой пульпы селезенки свидетельствует об активации процессов миграции, пролиферации и дифференцировки иммунокомпетентных клеток [10]. Аналогичные процессы, свидетельствующие о развитии иммунологической реакции организма, возникали при воздействии токсических доз селенита натрия, катионов свинца, меди [26, 27, 33]. Введение катионов кадмия не вызывает общей иммунологической реакции, а оказывает прямое токсическое влияние на ткань селезенки [33].

Достаточно широко изучено влияние различных стрессов на селезенку крыс. Через 1 ч, на 3-и и 14-е сутки после одночасового стрессового воздействия у предрасположенных и прогностически устойчивых к стрессу крыс в ПАЛВ, маргинальной зоне, центрах размножения ЛУ селезенки отмечалось достоверное уменьшение содержания малых лимфоцитов, увеличение количества клеток с признаками деструкции и макрофагов, снижение плотности расположения клеток на единицу площади (0,017 мм кв.) по сравнению с контролем, что можно рассматривать как проявление реакции «клеточного опустошения» в ответ на стрессовое воздействие. При этом у предрасположенных к стрессу крыс эти проявления были значительно более выражены [1, 12, 25, 43, 48, 50].

Стрессовое воздействие систематических гравитационных перегрузок оказывает заметное влияние на морфофункциональное состояние лимфоцитов селезенки крыс, изменяя их адгезивные и миграционные свойства, заметно снижая их после 30-кратного воздействия гипергравитации; это происходит в первую очередь в Т-зависимых зонах. Уменьшается количество недифференцированных клеток, клеток с формами митоза, макрофагов [7, 21]. При систематических физических нагрузках у крыс наблюдается увеличение абсолютных морфометрических показателей маргинальных зон, что является морфологическим подтверждением усиления их В-иммунологической реактивности [8].

Широко изучено влияние малых доз ионизирующего излучения на селезенку крыс. Через 5-10 суток после облучения дозой 0,2 Гр отмече-

но распространение апоптоза (ассоциируемого с умеренными изменениями митохондрий) лимфоцитов герминативных центров лимфатических узелков селезенки, ультраструктурные проявления фагоцитарной активности [22, 24, 51, 53]. Морфологическими проявлениями апоптоза клеток после действия малых доз ионизирующего излучения является их сморщивание, уменьшение линейных размеров. Характерными проявлениями являются особенная, волокнистая конденсация цитоплазматического матрикса, а также не очень резко выраженная деструкция части митохондрий, расширение канальцев гранулярной эндоплазматической сетки. Герминативные (реактивные) центры ЛУ белой пульпы селезенки на полутонких срезах выглядят существенно разреженными [11, 23, 45, 52].

Более выражены изменения в селезенке животных, облученных в сублетальных дозах. Данные свидетельствуют, что у животных (мыши и крысы) при одноразовом тотальном X-облучении при дозе 5,8-6 Гр с 6-х суток после облучения отмечалось выраженное падение численности нейтрофилов, Т-лимфоцитов, которое удерживалось до 10 суток [28]. Эти данные совпадают с результатами исследований других авторов и подтверждают присутствие прогрессирующего иммунодефицитного состояния после лучевого поражения [37]. Ионизирующее облучение в сублетальных дозах оказывает также негативное влияние на состояние мембран клеток селезенки (в частности мембран лизосом) [4].

При травме периферического нерва в селезенке изменяется соотношение белой и красной пульпы (в сторону белой), происходят изменения клеточного состава органа, в частности, в составе лимфоидной популяции. Наиболее значительные проявления обнаруживаются через 3 недели после повреждения нервного ствола, постепенно уменьшаются – через 6 недель, приближаются к контрольным показателям в срок 12 недель [35].

Таким образом, влияние факторов различного генеза на организм может проявляться гипо- или гиперфункцией селезенки. Угнетающее воздействие проявляется уменьшением пролиферации и дифференциации иммунокомпетентных клеток и, как следствие, клеточным опустошением, усилением процессов апоптоза и макрофагальной активностью (таково влияние стрессов, ионизирующего излучения, тяжелых патологических состояний организма). При воздействии факторов химической или биологической природы (особенно в первые дни эксперимента) наблюдается усиление пролиферации и дифференцировки клеток, гиперемия органа, увеличение количества ЛУ с герминативными центрами или их слияние.

В настоящее время на кафедре нормальной анатомии ГУ «КГМУ им. С. И. Георгиевского» проводятся исследования влияния ликвора на органы иммуногенеза, в том числе и селезенки, что позволит

углубить понимание механизмов реактивного ответа селезенки на воздействие экзогенных факторов различной этиологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бахмет А. А. Морфологическая характеристика селезенки, паховых лимфатических узлов и лимфоидных 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. – 2004. – Т.125, №1. – С. 55-58.
3. Варваричева О. С. Вплив g-випромінювання з малою потужністю дози на клітинні реакції лімфоїдних органів при хронічному запаленні: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.03.04 – патологічна фізіологія / Харків, 2007. – 22 с.
4. Вплив препарату спіруліни на стан протеолізу селезінки опромінених щурів / В. І. Чорна, О. Л. Лянна, Н. А. дорофеева, М. І. Хворостенко // Український радіологічний журнал. - 2010. -Том 18. -N 2. - С. 226-229.
5. 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. -N1. - С. 56-58
6. Головацький А. С., Гербут А. О., Гецько О. І., Палапа В. Й. Субмікроскопічна характеристика червоної пульпи селезінки білих щурів-самців репродуктивного віку після антигенної стимуляції // Науковий вісник Ужгородського університету, серія «Медицина». – 2008. – вип. 33. – С. 32 – 36.
7. Григоренко Д. Е. Структурно-функциональная организация лимфоидной ткани селезенки после воздействия гипергравитации / Д. Е. Григоренко, И. Б. Краснов, М. Р. Сапин // Морфология. – 2003. – Т. 123, №3. – С. 60-64.
8. Груздева О. Н. Морфологические изменения селезенки под влиянием физических нагрузок и иммунокоррекции: Экспериментально-морфологическое исследование: Автореф. дисс. ... канд. биол. наук: 14.00.02 – анатомия человека. – СПб, 2000. – 24 с.
9. Деева Т. В. Морфофункціональний стан тимуса, кісткового мозку та селезінки щурів після впливу імунотропних лікарських засобів: автореф. дис. ... канд. біол. наук.: 14.03.01. – нормальна анатомія. – Тернопіль, 1999. – 20 с.
10. Злобина О. В., Фирсова С. С., Бучарская А. Б., Бугаева И. О., Маслякова Г. Н. Морфофункциональное состояние белой пульпы селезенки при

пероральном введении наночастиц золота в эксперименте // Морфология. – Том 140, №5. – 2011. – С.88.

11. Йегер Л. Структура и функция иммунной системы. Клиническая иммунология и аллергология (в 3-х томах). – М.: Медицина, 1999. – Т.1. – С.17-60.

12. Капитонова М. Ю., Улла М., Нор Ашикин М. Н. Х., Дегтярь Ю. В., Чернов Д. А., Демидович И. Л., Федорова О. В., Фокина Е. Н., Холодов А. В. Влияние гомо- и гетеротопических стрессоров на иммуноморфологию лимфоидных органов Морфология. – Том 140, №5. – 2011. – С.90-91.

13. Кацай В. В., Шепітько В.І. Вивчення динаміки змін тучних клітин в структурі селезінки при підшкірній трансплантації кріоконсервованої плаценти // Український морфологічний альманах. – 2008. – Т.6, №1. - С.231.

14. Кашченко С. А., Золотаревская М. В. Морфометрические показатели селезенки крыс после введения циклофосфана // Украинский морфологический альманах. - 2011. - Том 9, № 2. – С. 31-33.

15. Кашченко 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.

16. Клименко Н. А., Павлова Е. А., Сорокина И.В. Морфофункциональные особенности тканей перибронхиальных лимфатических узлов и селезенки при острой сердечной недостаточности // Экспериментальна та клінічна медицина. – 2009. - №2. – С. 4-9.

17. Клименко Н. А., Павлова Е.А., Сорокина И.В. Морфофункциональные особенности ткани перибронхиальных лимфатических узлов и селезенки при гипостатической пневмонии, возникшей на фоне хронической сердечной недостаточности // Экспериментальна і клінічна медицина. – 2009. – №4. – С. 4-9.

18. Клименко Н. А., Сорокина И. В., Савенко И. А., Горголь Н. И. Морфофункциональное состояние тимуса и селезенки при воспалении на фоне действия неселективного блокатора опиоидных пептидов налоксона // Экспериментальна і клінічна медицина. – 2010. - №1. – С. 10-15.

19. Клименко Н. А., Татарко С. В., Сорокина И. В. // Морфофункциональное состояние селезенки в динамике хронического иммунного воспаления // Теоретична і експериментальна медицина медицина. – 2009. - №1. – С. 35-38.

20. Лебединская Е. А., Лебединская О. В., Годовалов А. В., Ахматова Н. К. Морфологические изменения лимфоидных и паренхиматозных органов мышей на фоне введения иммуномодуляторов бактериального происхождения. Морфология. – Том 140, №5. – 2011. – С.97.

21. Мороз Г. А. Лектиногистохимическая характеристика лимфоцитов белой пульпы селезенки

при экспериментальной гипергравитации // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2011. - Т. 10, №4. – С. 69-73.

22. Мотуляк А. П. Морфогенез білої пульпи селезінки після дії низьких доз гамма-випромінювання / А.П. Мотуляк // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. -2004. -Том3. -№3. - С. 29-32.

23. Мотуляк А. П. Морфологічні феномени „квантування”, „кластеризації” та „компарменталізації” при радіаційно-індукованому апоптозі в органах імунної системи ювенільних мишей радіочутливої лінії BALB/C // Буковинський медичний вісник. - 2006. – Т. 10, №3. – С. 113-116.

24. Мотуляк А.П. Гермінативні центри лімфатичних вузликів селезінки у ранньому постнатальному періоді онтогенезу після дії малих доз радіації // Буковинський медичний вісник. - 2008. – Т. 12, №2, С. 98-102.

25. 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.

26. Радцева Г Л., Радцева Ю. А. Изменения в периферических органах иммунной системы крыс при воздействии кадмия // Морфология. – Том 140, №5. – 2011. – С.110-111.

27. Сизова Е. А., Лебедев С. В., Полякова В. С., Глущенко Н. Н. Структурно-функциональная организация селезенки крыс при внутримышечном введении наночастиц меди типа CU 10X // Вестник ОГУ. – 2010. - №2 (108). – С. 129-132.

28. Склобожанский А. А., Лесовой В. Н., Мамотюк Е. М. Использование аллогенных стволовых клеток при лучевом поражении в эксперименте // Экспериментальна і клінічна медицина. – 2006. - №3. – С. 62-65.

29. Смирнова Т. С., Ягмуров О. Д. Строение и функции селезенки // Морфология. – 1993. – Т.104, №5-6. – С. 142-159.

30. Стаценко Е. А. Морфогенез белой пульпы селезенки половозрелых крыс после введения им бисфосфоната «зомета» // Український морфологічний альманах. - 2009 - Том 7, № 4. – С. 114-117.

31. Стаценко Е. А. Органометрические показатели строения селезенки половозрелых крыс при введении им гидрокортизона // Український медичний альманах. – 2008. – Т.11, №6 (додаток). – С. 161-163.

32. Стаценко Е. А. Современные представления об анатомии селезенки человека // Український медичний альманах. – 2009. – Т. 12, №3. – С. 229-232.

33. Стежка В.А., Дмитруха Н.Н., Диденко М.Н., Билько Т.А., Лампека Е.Г. сравнительное исследование токсических эффектов свинца и кадмия на

- селезенку и спленциты крыс // Сучасні проблеми токсикології. - №3. - 2003.
34. Хэм А. Кормак Д. Гистология. Пер. с англ. - М.: Мир, 1983. - Т.2 - 254 с., ил.
35. Чекмарьова І. В. Морфологічні особливості тимусу та селезінки за умов травми сідничого нерва та дії імунодепресанту: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.03.09 – гістологія, цитологія та ембріологія. - Київ, 2005. - 24 с.
36. Штепа С. Ю. Ультрамикроскопические изменения белой пульпы селезенки белых крыс-самцов после введения циклофосфана // Український морфологічний альманах. - 2008. - Т.6, 31. - С. 179-182.
37. Ярилин А. А. Радиация и иммунитет. Современный взгляд на старые проблемы // Радиационная биология. Радиоэкология. - 1997. - Т. 37, №4. - С. 597 - 603.
38. Akhmatova, N.K., Egorova, N.B., Akhmatov, E.A., Kurbatova, E.A., Semenova, I.B., Chertov, I.V., Semenov, B.F., Zverev, V.V. Expression of Toll-like receptors in spleen and lymphatic nodes after immunization by mucosal routes// Zh. Mikrobiol. (Moscow), 2010, No.1, P. 50—55.
39. Aviles H., Johnson M.T., Monroy F.P. Effects of cold stress on spleen cell proliferation and cytokine production during chronic *Toxoplasma gondii* infection // Neuroimmunomodulation. - 2004. - Vol.11. - N2. - P.93-102
40. Billian G., Mondiere P., Bcrard M., Bella C., Dcfrance T. Antigen receptor-induced apoptosis of human germinal center B cells is targeted to a centrocytic subset // Eur. J. Immunol. - 1997. - Vol.27. - N2. - P.405-414.
41. Di Ianni M., Papa B. D., Terenzi A. Interleukin 7-engineered stromal cells^ a new approach for hastening naïve T-cell recruitment. - 2005. - V.16, №6. - P. 752-754.
42. Dogan A., Burke J. S. Goteri G. Micronodular t-cell / Histiocyte-Rich Large B-cell Lymphoma of the spleen^ Histology, Immunophenotype and Differential Diagnosis // J. Surg. Phatol. - 2003. - V.27 №7. - P. 903-911.
43. Dominguez-Zerpe L., Rey-Mendes M. Alterations induced by chronic stress in lymphocyte subsets of blood and primary and secondary immune organs of mice // BMC Immunol. - 2001. - Vol 2, №1. - P. 7.
44. Fu Y.X., Chaplin D.D. Development and maturation of secondary lymphoid tissues// Annu. Rev. Immunol. - 1999. - Vol.17. - P.399-433
45. Jacobson M.D., Weil M., Raff M.C. Programmed cell death in animal development // Cell. - 1997. - Vol.88. - P.347-354.
46. Lowel K. C., Bentley P. K. Retention of Perfluorochemicals in Rat Liver and Spleen // Biomater Artif Cells Immobilization Biotechnol. - 1992. - Vol. 20, No. 2-4. - P. 1029-1031.
47. Mark F. Cesta. Normal structure, function and histology of the spleen // Toxic. Path. - 2006. - №34. - P.455-456.
48. Mebius R.E. Organogenesis of lymphoid tissues // Nature Rev. Immunol. - 2003. - Vol.4. - P.292-303.
49. Palermo-Neto J., de Oliveira Mnssoco C., Robespierre de Souza W. Effects of physical and psychological stressors on behavior, macrophage activity, and Ehrlich tumor growth // Brain Behav. Immun. - 2003. - Vol. 17. - N1. - P.43-54.
50. Sullustio G., Giangregorio C., Cannas L. et al. Lymphatic system: morphofunctional consideration // Rays. - 2000. - V. 25, 1 4. - P. 413-426.
51. 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.
52. When cells die: A comprehensive evaluation of apoptosis and programmed cell death / Ed. R.A.Lockshin, Z.Zakeri, J.L.Tilly. - NY: Wiley-Liss, 1998. - 504p.
53. Yoneoka Y., Satoh M., Akiyama K. An experimental study of radiation induced cognitive dysfunction in an adult rat model // Br. J. Radiol. - 1999. - V 72 № 864. - P. 1196-1201.