



Научный фонд "Биолог"

Ежемесячный научный журнал

№ 3 / 2018

ISSN 2904-9520

Сергеев Евгений Викторович - редактор, к.б.н. (Россия)
Точинов Василий Игоревич - помощник редактор (Россия)

Редакционный совет

- Абдель Маджид Али Амир (Казахстан)
- Бобров Борис Павлович (Украина)
- Волков Станислав Анатольевич (Россия)
- Мушеев Эдуард Вячеславович (Россия)
- Ронжин Дмитрий Владимирович (Россия)
- Хегай Сергей Игоревич (Молдова)
- Чиревко Станислав Владимирович (Казахстан)
- Чен Марина Алексеевна (Россия)
- Бочкарев Артем Сергеевич (Россия)
- Дейнека Наталья Игоревна (Россия)
- Зверев Алексей Юрьевич (Украина)
- Кан Александр Николаевич (Молдова)
- Кидяева Арина Игоревна (Казахстан)
- Коночкин Артем Игоревич (Казахстан)
- Маркеев Анатолий Федорович (Россия)

Статьи, поступающие в редакцию, рецензируются. За достоверность сведений, изложенных в статьях, ответственность несут авторы. Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов материалов. При перепечатке ссылка на журнал обязательна. Материалы публикуются в авторской редакции.

Международные индексы:



The Asian
Education Index



Open Academic
Journals Index



Social Science Open Access Repository

между процессами клеточной пролиферации и дифференцировки. При этом как в селезенке, так и в лимфатических узлах в значительной степени нарушается формирование тимусзависимых зон органов, что является одной из возможных причин развития вторичного иммунодефицита в раннем постнатальном онтогенезе.

Список литературы

1. Елаева Э.Б., Григоренко Д.Е., Жамсаранова С.Д. 2002. Цитокиноподобная групповая лимфатическая узелковая тонкая кишка при воздействии тиреостатиком мерказолилом. Морфология. (2-3): 50.
2. Каххаров З.А., Убайдуллаева Р.Л. 1993. Морфологическое исследование лимфоидных образований кишечника при воздействии пестицидов. I съезд морфологов Узбекистана (Ташкент): 167-168.
3. Сапин М.Р., Лебедева С.Н., Жамсаранова С.Д. 2003. Сравнительный анализ нарушений лимфоидной ткани двенадцатиперстной кишки у мышей при действии азатиоприна и гербицида 2,4-дихлорфеноксисульфатной кислоты и их коррекция средствами растительного и животного происхождения. Морфология. (4): 70-73.
4. Corsini E., Liesivuori J., Vergieva T. 2008. Effects of pesticide exposure on the human immune system. Hum Exp Toxicol. (27, 9): 671-680.
5. Dietert R.R. 2009. Developmental immunotoxicity (DIT), postnatal immune dysfunction and childhood leukemia. Blood Cells Mol Dis. (42, 2): 108-112.
6. Galloway T., Handy R. 2003. Immunotoxicity of organophosphorous pesticides. Ecotoxicology. (12, 1): 345-363.
7. Holsapple M.P. 2003. Developmental immunotoxicity testing: a review. Toxicology. (185, 3): 193-203.

Азизова Ф.Х.¹, Атаджанова А.Н.², Ишанджанова С.Х.³

СТРУКТУРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ РЕАКЦИИ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ ТОНКОЙ КИШКИ НА АНТИГЕННОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ В РАЗЛИЧНЫЕ ПЕРИОДЫ ПОСТНАТАЛЬНОГО ОНТОГЕНЕЗА

¹доктор медицинских наук, доцент, Ташкентская медицинская академия, г.Ташкент

²старший преподаватель кафедры гистологии и медицинской биологии,

Ташкентская медицинская академия, г.Ташкент

³ассистент кафедры гистологии и медицинской биологии, Ташкентская медицинская академия, г.Ташкент

STRUCTURAL FEATURES OF THE IMMUNE SYSTEM RESPONSE OF THE SMALL INTESTINE TO ANTIGENIC IMPACT IN DIFFERENT PERIODS OF POSTNATAL ONTOGENESIS

Azizova Feruza Khusanovna, doctor of medicine, assistant professor, Tashkent Medical Academy, Tashkent

Atadjanova Aziza Nigmatullaevna, senior teacher of the Department of Histology and Medical Biology, Tashkent Medical Academy, Tashkent

Ishandjanova Surayyo Khabibullaevna, assistant of the Department of Histology and Medical Biology, Tashkent Medical Academy, Tashkent

РЕФЕРАТ

Модель сальмонеллезной инфекции у половозрелых крыс и новорожденных крысят вызывали введением культуры *Salmonella typhimurium*. Сальмонеллезное воздействие на ранних этапах постнатального онтогенеза ускоряет темпы пролиферации и дифференцировки иммунокомпетентных клеток во всех компонентах иммунной системы тонкой кишки, после чего развивается ответная реакция, направленная на нейтрализацию сальмонеллезного антигена, которая по времени протекает более длительно, чем у взрослых животных.

Ключевые слова: иммунная система тонкой кишки, постнатальный онтогенез, антигенное воздействие

ABSTRACT

The model of *Salmonella* infection in adult rats and newborn rats induced by exposing *Salmonella typhimurium* culture. The impact of the *Salmonella* on the early stages of postnatal ontogenesis accelerates the pace of the proliferation and differentiation of immune cells in all components of the immune system of the small intestine, after what develops a response focused on neutralizing antigen of *Salmonella*, where the duration of time is longer than in adult animals.

Keywords: immune system of the small intestine, postnatal ontogenesis, antigenic exposure.

Иммунная система тонкой кишки (ИСТК) - важнейшая составная часть иммунной системы слизистых оболочек (ИССО) представляет особый интерес. Как и другие системы, сообщаемые с окружающей средой, она в значительной степени подвержена воздействию антигенов [3, 1 с., 4, 1 с., 6, 1 с.], в ответ на которое в ЖКТ развиваются иммунологические реакции. Так, известно, что у детей первого года

жизни имеет место снижение общего и местного иммунитета. При этом степень развития иммунной системы кишечника определяет выживаемость. Однако, закономерности становления ИСТК в ранние периоды постнатального онтогенеза, взаимосвязь ее отдельных компонентов при физиологических и патологических состояниях, структурные основы реакции ИСТК на антигенные воздействия и ее особенности в отдельные возрастные периоды изучены недостаточно [1, 1 с., 2, 1 с., 5, 1 с.].

Целью работы явилось определение морфологических особенностей реакций иммунной системы тонкой кишки на антигенное воздействие в различные сроки постнатального онтогенеза и выявление структурных взаимоотношений между отдельными ее компонентами.

Материал и методы.

Эксперименты проведены на 60 белых беспородных крысах обоего пола различного возраста. У взрослых половозрелых крыс модель сальмонеллезной инфекции воспроизводили по А.А.Вальдману (1955). До начала опытов, животные находились под наблюдением в течение недели. После исключения наличия патогенной микрофлоры в содержимом кишечника крыс заражали сальмонеллами. Опытным животным через специальный зонд в желудок вводили 2 мл молока, а спустя 30-35 мин - смыв суточной агаровой культуры Санкт-Петербургского штамма патогенных сальмонелл № 79 в дозе 2 млрд микробных тел в 2 мл стерильного физиологического раствора. Контрольные животные в том же количестве и последовательности получали молоко и стерильный физиологический раствор. Опытных и контрольных животных забивали путем декапитации под наркозом на 3, 5, 7, 14 и 21 сутки эксперимента. Для изучения влияния антигенного воздействия на постнатальное становление ИСТК новорожденным односуточным крысятам *per os* однократно вводили свежеприготовленную культуру *Salmonella typhimurium* в дозе 1 млрд микробных тел в 0,5 мл стерильного физиологического раствора. Контрольным крысам *per os* вводили 0,5 мл физиологического раствора. Опытных и контрольных животных забивали путем декапитации под эфирным наркозом через 2, 6, 13, 20 и 29 суток после заражения.

Материалом исследования служили слизистая тощей и подвздошной кишки, пейеровы бляшки (ПБ) и мезентериальные лимфатические узлы (МЛУ). Для светоптических исследований ткани тощей и подвздошной кишки, ПБ и МЛУ фиксировали в жидкости Буэна и после соответствующей проводки заливали в парафин. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином. Клеточные элементы собственной пластинки тощей и подвздошной кишки, МЭЛ, клеток структурно-функциональных зон ПБ и МЛУ подсчитывали на полутонких (1 мкм) аралдитовых срезах, окрашенных метиленовым синим-основным фуксином.

Цифровые данные обрабатывали методом вариационной статистики с использованием персонального компьютера Pentium IV. Достоверными считали различия, удовлетворяющие $P < 0,05$.

Результаты и обсуждение.

Результаты исследования показали, что сальмонеллезное воздействие у взрослых животных сопровождается определенной динамикой структурных перестроек на всех уровнях ИСТК. В слизистой оболочке тонкой кишки (СОТК) отмечались умеренный отек и гемоциркуляторные расстройства, сопровождаемые увеличением числа и повышением секреторной активности бокаловидных клеток. Эти изменения достигли своего максимума на 5-7 сутки заражения и в дальнейшем постепенно регрессировали. Одновременно с этим наблюдалась динамика со стороны количества иммунокомпетентных клеток, как эпителиального пласта, так и собственной пластинки слизистой оболочки (СПСО). Количество МЭЛ на 3-и сутки опытов превышало контроль в 1,2-1,8 раза, на 7-е сутки в 2,5-2,6 раза. Количество плазматиков и макрофагов в СПСО было больше контроля в 1,5-2 раза. Характерно, что сальмонеллезное воздействие сопровождалось существенным увеличением числа клеток, ответственных за неспецифические защитные реакции организма. При этом число гранулоцитов превышало контрольные значения на 50%, тканевых базофилов - на 20%.

Гемомикроциркуляторные расстройства в ПБ были более выраженными, чем на остальных участках СОТК. На 5-7-е сутки эксперимента число МЭЛ купола ПБ было в 2,0-2,4 раза больше контроля. Количество МЭЛ в ПБ увеличивалось в большей степени, чем в других отделах СОТК. Это, вероятно объясняется тем, что эпителий купола ПБ является основным местом получения информации об АГ и следовательно, более доступен для проникновения АГ [4]. В эти сроки также площадь В-зависимых зон (ЛФ) увеличивалась по сравнению с контролем в 1,6-3,2 раза, а площадь Т-зависимых зон достоверно не изменилась. Одновременно в Т- и В-зависимых зонах произошли выраженные изменения соотношения клеток. Так, число различных популяций лимфоцитов по сравнению с контролем увеличилось в 1,5-2,4 раза, а число макрофагов и плазматиков - в 3,0-3,3 раза. В противоположность этому, в Т-зависимой межфолликулярной зоне плотность распределения лимфоидных клеток значительно снизилась, составив всего 54% от контроля. Это снижение произошло в основном за счет различных видов лимфоцитов, которое по сравнению с контролем уменьшилось в 1,3-2,5 раза.

В МЛУ на 5-7-е сутки эксперимента, наряду с выраженными гемомикроциркуляторными нарушениями и явлениями лимфостаза, обнаруживались существенные количественные и качественные изменения, охватывающие все структурно-функциональные зоны органа. В эти сроки площадь В-зависимых

зон (лимфатических фолликулов, мозговых тяжей) увеличивалась в 1,2-2,7 раза, синусов - в 1,8 раза. Напротив, площадь Т-зависимой (паракортикальной) зоны уменьшилась и составляла всего 62% от контроля. Как и в ПБ, в В-зависимых зонах МЛУ число лимфоцитов и пролимфоцитов возрастало в 2,1 раза, плазматиков и макрофагов - в 2,3 раза, тогда как количество малых лимфоцитов проявляло тенденцию к уменьшению. В Т-зависимой паракортикальной зоне на фоне умеренного увеличения числа макрофагов и плазматиков отмечалось достоверное уменьшение количества малых и средних лимфоцитов.

Выявленные в наших опытах интенсивная пролиферация клеток В-зависимых зон и усиленное образование плазматических клеток можно объяснить с антигенной структурой сальмонелл. Будучи преимущественно липополисахаридами, они оказывают на В-лимфоциты и макрофаги, прежде всего индуцирующее действие. Активированные макрофаги, расщепляя сальмонеллы, во-первых, обеспечивают передачу информации об их антигенной структуре, во-вторых, активно выделяя цитокины и простагландины, приводят к супрессии Т-клеток. Это, в свою очередь, является одним из факторов, обуславливающих гипоплазию Т-зависимых зон в иммунной системе тонкой кишки, прежде всего в ПБ и МЛУ. В результате снижения супрессорного эффекта Т-лимфоцитов существенно возрастает митогенный эффект сальмонеллезных АГ на пролиферацию клеток В-зависимых зон этих органов, что способствует их выраженной гиперплазии и гипертрофии. Тем не менее, интенсивная стимуляция В-системы иммунитета при экспериментальном сальмонеллезном воздействии сохранялась непродолжительное время. Начиная с 14-х суток опытов количество МЭЛ, плазматических клеток, макрофагов, гранулоцитов в СПСО постепенно уменьшалось. Наблюдалась регрессия площади и количества клеток В-зависимых зон ПБ и МЛУ, хотя пролиферация клеток в этих зонах оставалась повышенной даже на 21-е сутки опытов.

Определенный интерес представляет изучение реакции ИСТК на сальмонеллезное воздействие в ранний период постнатального онтогенеза, когда эта система еще не имеет отчетливо выраженной структурно-функциональной иерархии. Нами выявлено, что заражение новорожденных животных сальмонеллами существенно ускоряет влияние на процессы становления компонентов ИСТК. Тем не менее, в раннем постнатальном онтогенезе животных пик структурных перестроек во всех компонентах ИСТК значительно отстает от такового у взрослых животных и наблюдается лишь на 7-14-е сутки. В этот период, как и у взрослых животных отмечается наибольшая инфильтрация эпителиального пласта МЭЛ, увеличение числа макрофагов, плазматиков, гранулоцитов в СПСО. Характерно, что у растущих

животных сальмонеллезное воздействие значительно усиливает степень деструкции иммунокомпетентных клеток. Сальмонеллезное воздействие приводит к существенному ускорению темпов формирования структурных единиц ПБ и МЛУ. Уже на 7-14-е сутки у зараженных животных определяются достаточно сформированные фолликулы, межфолликулярная зона и зона купола ПБ, а на 14-е сутки появляются отдельные фолликулы с ГЦ. В то же время у контрольных животных эти структуры начинают формироваться лишь на 21-е сутки после рождения. Такое же ускорение темпов формирования структурно-функциональных зон отмечается и в МЛУ. Как и в ПБ, происходит выраженное усиление пролиферации В-зависимых зон с последующей их гиперплазией и гипертрофией. Количественные и качественные изменения иммунокомпетентных и вспомогательных клеток всех компонентов ИСТК в достаточно высокой степени сохранялись и на 21-е сутки сальмонеллезного воздействия. Лишь к 30-м суткам опытов структурные перестройки в ИСТК регрессировали, и все ее параметры существенно не отличались от контроля.

Таким образом, сальмонеллезное воздействие в условиях недостаточного формирования всех компонентов ИСТК, прежде всего, обуславливает ускорение темпов пролиферации и дифференцировки иммунокомпетентных клеток с последующим формированием конкретных структурно-функциональных зон, и только после этого развивается ответная реакция, направленная на нейтрализацию и элиминацию сальмонеллезных антигенов из организма.

Выводы.

1. ИСТК в условиях антигенного воздействия функционирует как единая интегрированная система, последовательно обеспечивающая местный иммунный гомеостаз. Структурные перестройки во всех ее компонентах (слизистая оболочка, ПБ, МЛУ) по временным параметрам протекают синхронно.
2. Сальмонеллезное воздействие на ранних этапах постнатального онтогенеза оказывает существенное влияние на процесс становления ИСТК: при этом первоначально ускоряются темпы пролиферации и дифференцировки иммунокомпетентных клеток; только после этого развивается ответная реакция, направленная на нейтрализацию сальмонеллезного антигена, которая по времени протекает более длительно, чем у взрослых животных.

Список литературы

1. Аминова Г. Г. 2008. Возрастная динамика клеток лимфоидных узелков слепой кишки человека. Морфология. (9): 2-10.
2. Григоренко Д. Е. 2006. Динамика межклеточных взаимоотношений в структурных зонах лимфоидной (пейеровой) бляшки человека в онтогенезе. Морфологические ведомости. (3-4): 21-24.

3. Гулямов Н.Г., Юсупова Л.Ю., Нишанова А.А. 2010. Развитие и становление интегративных отношений иммунной системы слизистой оболочки тонкой кишки. *Врач-аспирант*. (39, 2.1): 149-153.
4. Юлдашев А. Ю., Какхаров З. А., Юлдашев М.А. 2008. Функциональная морфология иммунной системы слизистой оболочки тонкой кишки. Ташкент: Янги авлод: 47
5. Garrett W.S., Gordon J.I. 2010. Homeostasis and inflammation in the intestine. *Cell*. (140, 6): 859-870.
6. Peterson L.W., Artis D. 2014. Intestinal epithelial cells: regulators of barrier function and immune homeostasis. *Nature Rev. Immunol.* (14): 141-153.

Хамракулова М.А.¹, Шермуратов А.Р.²

ИССЛЕДОВАНИЕ НЕКОТОРЫХ БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ В ТКАНИ ПЕЧЕНИ И КРОВИ БЕЛЫХ КРЫС ПРИ МНОГОКРАТНОМ ВВЕДЕНИИ ОМАЙТ

¹Научно-исследовательский институт санитарии, гигиены и профзаболеваний

Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, г. Ташкент

²ассистент кафедры гистологии и медицинской биологии, Ташкентская медицинская академия, г. Ташкент

STUDY OF SOME BIOCHEMICAL PARAMETERS IN THE TISSUES OF THE LIVER AND BLOOD OF WHITE RATS AT REPEATED ADMINISTRATION OMITE

Khamrakulova Mukkadas Askarovna, Research Institute of Sanitation, Hygiene and Occupational Diseases of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, Tashkent

Shermuratov Anwar Rahmonkulovich, assistant of the Department of Histology and Medical Biology, Tashkent Medical Academy, Tashkent

РЕФЕРАТ

В результате исследований выявлены метаболические нарушения при 4 месячном воздействии омайта в дозе $1/20$ LD₅₀, увеличение активности ферментов АСТ и АЛТ в сыворотке крови и это свидетельствует о развитии деструктивных процессов в тканях печени, с нарушением проницаемости клеточных мембран. Установлено увеличение сывороточной активности щелочной фосфатазы на фоне снижения ферментной активности в печени, что свидетельствует о поражении гепато-билиарной системы.

Ключевые слова: печень, кровь, белые крысы.

ABSTRACT

The studies revealed metabolic abnormalities at 4-month exposure at a dose of $1/20$ Omite LD₅₀, increased activity of the enzymes AST and ALT in serum and is evidence of the development of destructive processes in the liver, in violation of the permeability of cell membranes. The increase of serum alkaline phosphatase activity against decrease of enzyme activity in the liver, indicating that lesion hepatobiliary system.

Keywords: liver, blood, white rats.

В настоящее время в сельском хозяйстве Узбекистана при борьбе с вредителями и болезнями растений широко применяются пестициды разных групп [4, 1 с.], большинство из которых потенциально опасны для здоровья человека. До настоящего времени не выяснен ряд сложных закономерностей связанных с отравлениями новыми пестицидами [3, 1 с.], их воздействие на организм человека и животных, нет способов и методов активного вмешательства на процессы, происходящие в организме при отравлениях. Данные научных трудов является одним из разделов дальнейшего развития медико-биологических исследований в гигиене, направленных на выяснение ранее неизвестных общих и отличительных закономерностей изменений метаболических и структурно – функциональных реакций организма при гепато – токсикологическом действии химических веществ разной природы [2, 1 с.], в том числе широко распространенных пестицидов, относящихся к различным классам опасности и имеющих различную химическую структуру.

Печень наиболее подвержена вредному воздействию пестицидов. Она является главным органом, осуществляющим метаболизм ядохимикатов и других химических соединений. При интоксикации различными пестицидами, прежде всего, страдает печень, нарушается её разнообразные функции и структуры.

Цель исследований. Изучение органоспецифических ферментов печени при воздействии пестицида омайта в сыворотке крови и гомогенатах печени.

Материалы и методы исследований. Опыты проведены на 44 крысах-самцах массой 140-160г содержащихся на обычном рационе вивария. Первая