

V. 77. -N. 5. -P. 430-7.
Dietert R.R. Developmental immunotoxicity (DIT),
7. 2.-P. 108-12 childhood leu-

kemia. // Blood Cells Mol Dis. -2009. -Vol. 42. -N.
postnatal immune dysfunction and

УДК: 616.341:577.95:616-053.31:616-008-097

СТРОЕНИЕ И МОРФОГЕНЕЗ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ ТОНКОЙ КИШКИ В РАННЕМ ПОСТНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ ОНТОГЕНЕЗА

Оттажонов А.Н.

Ташкентская медицинская академия

ХУЛОСА

Ишнинг мақсади илк постнатал онтогенезнинг турли даврларида ингичка ичак иммун тизимининг (ИИИТ) тузилиши ва ривожланиши қонуниятларини аниқлашдан иборат. Тугилгандан сунг 3,7,14,21 ва 30 кунлари каламуш болаларида оч ва ёнбош ичаклар шиллиқ пардаси, Пейер пиллакчалари ва мезентериал лимфа тугунлари тўқималари морфологик ва морфометрик текширув усуллари ёрдамида ўрганилди.

Постнатал тараққиёт даврида ИИИТ барча таркибий қисмларининг такомиллашуви даврий характерга эга бўлиб, зўдак организмнинг озиқланиш тури билан бевосита боғлиқдир. Дастлаб, ИИИТ тузилмалари ихтисослашган диффуз лимфоид тўқимадан иборат бўлса, кейинчалик уларда структур-функционал зоналарнинг интенсив шаклланиши кузатилади. Бу иммункомпетент хужайра-айраларнинг юқори пролифератив фаоллиги ва дифференцировкаси билан кечади. Постнатал тараққиётнинг 21-30 кунлари ингичка ичак шиллиқ пардаси, Пейер пиллакчалари, мезентериал лимфа тугунларининг структур-функционал зоналари тўла шаклланиб, улар ўзининг тузилиши, морфометрик хусусиятлари жиҳатидан вояга етган каламуш ИИИТдан деярли фарқ қилмайди.

Калит сўзлар: Постнатал онтогенезнинг, мезентериал лимфа тугунлари, Пейер пиллакчалари.

Иммунная система тонкой кишки (ИСТК) является важнейшей составной частью иммунной системы слизистых оболочек. Имея огромную поверхность, слизистая оболочка пищеварительной трубки является входными воротами для многочисленных антигенов различного происхождения. По данным литературы, 75% иммунокомпетентных клеток сосредоточено в пищеварительной системе, где основными структурными образованиями иммунной системы являются диффузная лимфоидная ткань! собственной пластинки слизистой оболочки, групповые лимфатические узелки или пейеровы бляшки (ПБ), а также регионарные мезентериальные лимфатические узлы (МЛУ), тесно интегрированные между собой и функционирующие как единое целое [2,5,6]. Тем не менее, многие структурные аспекты ИСТК до конца не выяснены. Имеющиеся в литературе по

SUMMARY

The aim of the work was the clarification of the laws of the structural organization of the immune system small intestine in different periods of early postnatal ontogenesis. Morphological and morphometric methods of research studied mucosal tissue jejunum and ileum, Peyer's patches and mesenteric lymph nodes in rats

3,7,14,21 and 30 days after birth. During postnatal development all cleaning the structural components - the mucous membrane of the small intestine Peyer's patches (PB), mesenteric lymph nodes (MLN) undergo stereotypical structural and functional reorganization, which are interconnected with the nature of power and have a certain dynamics. Initially cleaning the lymphoid tissue is diffuse without any specialization. Then the intensive formation of its structural and functional zones, which runs high proliferative activity of immune cells and their differentiation intensive. At 21-30 hours observed practical completion cleaning the formation, where there is increasing migration ability of lymphocytes in the epithelial layer, the final formation of T- and B-dependent zones PB, and MLN- differential cell microenvironment in the respective zones.

Key words: Intestinal immune system, early postnatal period, ontogenesis.

данной проблеме сведения носят фрагментарный характер, отражают лишь какое-либо отдельное звено ИСТК и не дают целостного представления о ней [1,4,8,9]. До сих пор нет четких представлений о закономерностях становления ИСТК в ранние периоды постнатального онтогенеза. От возможности раскрытия механизмов функционирования ИСТК, закономерностей взаимодействия ее клеток с клетками эпителиальной и соединительной тканей зависит решение важнейших проблем гомеостаза, межклеточных и межорганных взаимосвязей при физиологических и патологических условиях.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Выяснение закономерностей структурной организации ИСТК в различные периоды раннего постнатального онтогенеза.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ В работе использованы крысы в возрасте 3, 7,

14, 21 и 30 дней после рождения. С этой целью были отобраны взрослые самки и самцы крыс массой 150-170 г, которые находились на карантине в течение 2х недель. Далее после исключения соматических или инфекционных заболеваний животных переводили на обычный лабораторный режим и спаривали. Отсчет срока беременности производили по морфологии влагалищных мазков. Беременность и роды фактически у всех животных протекали без осложнений. Новорожденные крысята до 14-х суток кормились грудным молоком, далее получали смешанное питание и с 21-х суток переводились на обычный лабораторный рацион. На 3-и, 7-е, 14-е, 21-е и

30-е сутки после рождения крыс забивали путем откапитации под эфирным наркозом. Ткани слизистой тощей (3-4 см дистальнее связки Трейтца) и "одвздошной" (1-2 см проксимальнее слепой кишки) сщок, пейеровых бляшек (из средней части тощей к подвздошной кишок) и мезентериальных лимфатических узлов в вышеуказанные сроки исследовали морфологически и морфометрически.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Наши исследования показали, что к моменту рождения ИСТК еще не сформировалась. В процессе постнатального роста происходит ее постепенное формирование и в этом большое значение имеет поступление антигенов (АГ) вместе с пищей.

На 3-и сутки после рождения ворсинки и крипты тонкой кишки были недостаточно сформированными. Вместо ворсинок выявлялись лишь небольшие выросты слизистой оболочки. В эпителиальном пласте нормированных или формирующихся ворсинок мезентериальные лимфоциты (МЭЛ) практически не обнаруживались и лишь на 5-е сутки они появлялись в небольшом количестве. На 7-е сутки постнатального онтогенеза МЭЛ составляли 4-6% всех клеток эпите-

31- и к концу 30-х суток этот показатель повышался до 12%, то есть практически достиг уровня взрослых животных. В динамике постнатального онтогенеза также сохранялся выраженный проксимально-дистальный градиент числа МЭЛ — число этих клеток в подвздошной кишке было на 55-62% больше, чем в двенадцатиперстной кишке. Наибольший скачок в количестве МЭЛ во всех отделах тонкой кишки зарегистрирован на 14-е сутки после рождения, когда крысята переходили на смешанное питание. В дальнейшем, после полного прекращения молочного питания число МЭЛ увеличивалось незначительно и в последующем стабилизировалось.

К моменту рождения собственная пластинка слизистой представляла собой нежную ретикулярную ткань, содержащую рыхло расположенные иммунокомпетентные клетки. В ней практически не определялись плазматические клетки, выявлялось незначительно число макрофагов. Количество малых лимфоцитов было относительно не велико (25-28% от всех клеток). К 7-м суткам постнатального онтогенеза число иммунокомпетентных клеток постепенно увеличивалось. В этот срок число лимфоцитов выросло в 1,5 раза, коли-

чество плазматических клеток было в 3,5 раза больше, чем в предыдущий срок. Выраженное увеличение числа лимфоцитов, макрофагов, плазматических клеток обнаружено на 14-е сутки после рождения, когда их число в 5-10 раз превышало таковое у новорожденных животных. Следует отметить, что к этому сроку в собственной пластинке обнаруживалось достаточное количество эозинофильных, нейтрофильных гранулоцитов и тканевых базофилов. На 21-е сутки тенденция к увеличению числа иммунокомпетентных клеток была относительно небольшой, и к 30 суткам после рождения клеточное соотношение собственной пластинки стабилизировалось на уровне показателей взрослых животных.

Пейеровы бляшки у трехсуточных животных имели вид маленького округлого пятна, едва различимого со стороны свободной поверхности кишки под микроскопом МБС-2. Светооптическое скопление в основном бластных лимфоцитов и отростчатых ретикулярных клеток располагается в собственной пластинке слизистой оболочки, которая не отделена от подслизистой из-за отсутствия мышечной пластинки. При подсчете видов клеток на долю бластных форм приходилось 33,3%, малых лимфоцитов - 25,7%, средних - 10,2%, ретикулярных - 31,5%.

В течение недели число лимфоидных бляшек возрастало в среднем в 2,5 раза, хотя средние их размеры увеличивались незначительно. Активное формирование бляшек мигрирующими из сосудов лимфоидными клетками приводило к увеличению их абсолютного количества в них в среднем в 2 раза. При определении видов лимфоидных клеток следует отметить, что абсолютный прирост произошел за счет увеличения малых лимфоцитов на 20,7%, средних лимфоцитов на 67% и лимфобластов на 63%, выявлялись также единичные плазматические клетки и макрофаги.

На 14-е сутки после рождения количество бляшек по всей длине тонкой кишки составляло $10,9 \pm 1,6$. Впервые в этот срок исследования начинали обособляться узелки. Их количество в бляшках составляло $7,5 \pm 2,5$, то есть степень вариабельности достаточно большая. Размеры каждой бляшки по сравнению с предыдущим сроком исследования возрастали в среднем в 2 раза. С образованием узелков уменьшалась доля бластных клеток (с 30,9 до 16,4%) и возрастала доля малых (специализирующихся) лимфоцитов. Ретикулярные клетки также встречались относительно меньше (через 7 и 14 дней соответственно 23,4 и 20,5%). Доля других клеток (средние лимфоциты, плазматические, макрофаги) почти не менялась.

На 21-е сутки после рождения по всей длине тонкой кишки число и размеры лимфоидных фолликулов в ПБ увеличивались. Если количество бляшек по всей длине тонкой кишки возросло в среднем на 30-35%, то число узелков в каждой из них благодаря интенсивным процессам формообразования почти в 2 раза. Теперь их число в среднем составляло 14-15; размеры бляшек были равны соответственно $5,1 \times 1,1$, 1×6 и $2 \times 1,2$ мм². Переход с конца 3-й недели на дефинитивную пищу совпадает с образованием в каждой из бляшек

всех структурно-функциональных зон - купола, фолликулярной зоны, герминативного центра (ГЦ), межфолликулярной зоны.

В последующие сроки исследования (30-й день после рождения) в ГЦ лимфатических фолликулов существенных изменений не произошло. В каждом из узлов (их число в каждой бляшке в среднем 13-17) с 30-го дня каждая из зон четко отграничивалась, бластные формы лимфоцитов сосредоточивались только в ГЦ. В других зонах они выявлялись в небольших количествах.

Таким образом, на ранних стадиях постнатального онтогенеза ПБ остаются окончательно не сформированными. Процесс постнатального становления ПБ протекает параллельно с формированием других компонентов иммунной системы тонкой кишки и тесно связан с характером питания. Переход на смешанное питание и обусловленное с ним массовое поступление пищевых АГ способствует бурному росту темпов пролиферации, дифференциации и миграции иммунокомпетентных клеток в ПБ [4,7]. Эти перестройки по своим временным параметрам соответствуют сдвигам, наблюдаемым в слизистой оболочке тонкой кишки в целом, что еще раз подтверждает структурно-функциональное единство всех компонентов ИСТК в условиях постнатального развития.

МЛУ являются объединяющим звеном иммунной системы тонкой кишки. Своеобразная система лимфообращения в узлах обеспечивает полноценный контакт иммунокомпетентных клеток с АГ, поступающими через лимфатические сосуды [3,10].

У новорожденных крысят паренхима лимфатических узлов содержит только диффузную лимфоидную ткань, где практически не различаются структурно-функциональные зоны. На 3-и сутки под капсулой достаточно четко формировались синусы, а среди паренхиматозных клеток дифференцировались лимфобласты, средние и малые лимфоциты, обнаруживались также единичные макрофаги. Общая площадь лимфоузла составляла $0,65 \pm 0,03$ мм². Паренхима по-прежнему состояла из диффузной лимфоидной ткани, зоны не различались. Синусы занимали 4%, а капсула - 2,5% всей площади органа.

На 7-е сутки отмечались существенные количественные и качественные перестройки паренхимы и стромы органа. Общая площадь лимфатических узлов увеличивается почти в 2 раза. Наряду с увеличением площади и объема узла, впервые различалось корковое и мозговое вещество. Корковое вещество состояло из диффузной лимфоидной ткани, где отмечались участки плотного и редкого расположения лимфоцитов. Плотные скопления лимфоидных клеток, как правило, располагались по периферии коркового вещества и представляли собой зоны формирующихся лимфоидных фолликулов. На полутонких срезах в них различались большое число лимфобластов, пролимфоцитов, единичные макрофаги и плазматические клетки. Вокруг этих скоплений под тонкой капсулой формировались синусы. В области ворот МЛУ ячеистые пространства формировали мозговые синусы. Их стенка образована ретикулярными клетками. В просвете мозгеренцировкой. На 21-30-е сутки наблюдается практическое завершение становления ИСТК, когда имеет

На 14-е сутки после рождения крыс площадь МЛУ составляла $1,5 \pm 0,07$ мм², формирующиеся лимфоидные фолликулы, корковое плато, паракортикальная зона и мозговые тяжи-соответственно 7,2; 31,3; 10,5 и 27,3%. Доля площади, занимаемой синусами, увеличивалась незначительно. Заметно утолщались капсула органа и отходящие от нее трабекулы, возрастало число ретикулярных клеток, количество и толщина ретикулярных волокон. Под капсулой в корковом веществе отчетливо выделялись округлые ЛФ, однако они ГЦ не имели. Фолликулы образованы малыми, средними лимфоцитами, отдельными лимфобластами, пролимфоцитами и митотически делящимися клетками. Мозговое вещество состояло из тяжелой и синусов. В просвете синусов, образованных береговыми клетками, наряду с малыми и средними лимфоцитами, иногда выявлялись лимфобласты, макрофаги, плазмоциты. Мозговые тяжи состояли из малых, средних лимфоцитов, единичных макрофагов и плазмоцитов.

Через 3 недели после рождения отмечалось существенное увеличение величины МЛУ, в котором возрастала площадь коркового вещества, состоящего из первичных и вторичных фолликулов, коркового плато, паракортикальной зоны. Кроме формирования структурно-функциональных зон в коре встречались ЛФ с герминативным (светлым) центром, где выявлялись лимфобласты, пролимфоциты, большие лимфоциты, единичные митотически делящиеся клетки и макрофаги. ГЦ занимали 1,8% от общей площади лимфатического узла. Если сравнить площади лимфатических фолликулов с герминативным центром и без него, то они составляли соответственно $3,6 \pm 0,2$ (24,2%) и $11,4 \pm 0,6$ (75,8%). Корковое плато образовано в основном малыми, средними лимфоцитами, ретикулярными клетками. Паракортикальная зона, расположенная между фолликулами и мозговым веществом, содержала малые и средние лимфоциты, а также посткапиллярные венулы с высокими призматическими эндотелиоцитами. В промежуточных синусах выявлялись малые и средние лимфоциты, ретикулярные клетки. Мозговые тяжи содержали средние и большие лимфоциты, лимфобласты, плазмоциты, единичные макрофаги, ретикулярные клетки.

На 30-е сутки после рождения структура органа относительно площадь его отдельных структурно-функциональных зон от таковых у половозрелых животных достоверно не отличались.

Таким образом, в процессе постнатального развития все структурные компоненты иммунной системы тонкой кишки - слизистая оболочка тонкой кишки, сгруппированные лимфоидные узелки, МЛУ - претерпевают стереотипные структурно-функциональные перестройки, связанные с характером питания и имеющие определенную динамику. Первоначально лимфоидная ткань ИСТК носит диффузный характер, без какой-либо специализации. Затем происходит интенсивное формирование структурно-функциональных зон иммунной системы тонкой кишки, которое протекает с высокой пролиферативной активностью иммунокомпетентных клеток и интенсивной их дифференцировкой. На 21-30-е сутки наблюдается практическое завершение становления ИСТК, когда имеет

рование Т- и В-зависимых зон ПБ, МЛУ и дифференцировка клеток микроокружения в соответствующих зонах. Следует отметить, что завершение становления иммунной системы тонкой кишки наблюдается только после перехода вначале на смешанное, а затем на деганитивное питание, то есть пищевые антигены играют роль своеобразного триггера, приводящего к окончательному формированию иммунной системы.

ЛИТЕРАТУРА

– Аминова Г.Г. Лимфоидные структуры и их клеточный состав в слепой кишке у детей 1-3 лет (раннее детство) // Морфология. - 2001. - Т. 119, №1.-С 51-54.

1 Беляков И.М. Иммунная система слизистых // Иммунология,- 1997.-№6.-С. 7-13.

3 Zufarov K.A., Tuxtaev K.P. Органы иммунной системы. - Ташкент, 1987. - 183 с.

-* Молдавская А.А. Современные тенденции в изучении структурных преобразований пищеварительной системы в зависимости от типов питания в эксперименте // Успехи соврем. естествознания. - 2002. - №1. - С. 71 -77.

5. Морозова Е.Н., Морозов В.Н., Кузьмачук Д.О., Моргун Ю.А. Взгляд на морфогенез пейеровых бляшек тонкой кишки крыс // Вестн. пробл. биол. и мед. -2013. - Т. 2, вып. 2.-С. 27-31.

6. Сапин М.Р. Иммунные структуры пищеварительной системы. - М.: Медицина, 1987. — 224 с.

7. Юлдашев А.Ю., Каххаров З.А., Юлдашев М.А. Функциональная морфология иммунной системы слизистой оболочки тонкой кишки. - Ташкент: Янги авлод, 2007. - 47 с.

8. Allan M. Mowat, William W. Agace Regional specialization with in the intestinal immune system // Nat. Rev. Immunol.-2014.-Vol. 14.-P. 667-685.

9. Comes J. Number, size, Distribution of Peyer's in human small intestine. I. The development of Peyer's patches. II. The effect of age on Peyer's patches // Gut. - 1995. - Vol. 36, №3. - P. 225-233.

10. Pabst O., Wahl B., Bernhardt G., Hammerschmidt S.I. Mesenteric lymph node stroma cells in the generation of intestinal immune responses // J. Mol. Med. - 2009. -Vol. 87,№10.-P. 945-951.

УДК: 616.-002.2+615.20

ВЛИЯНИЕ ПРОБИОТИКА БИФИЛАКС ИММУНО НА АНТИТЕЛО-ОБРАЗОВАНИЕ И КЛЕТОЧНОСТЬ ЛИМФОИДНЫХ ОРГАНОВ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Алимова М.Т., Камалов З.С., Атаходжаева ДР. Институт иммунологии АН РУз, “ашкентский педиатрический медицинский институт

ХУЛОСА

Эмланган сичционларда Бифилакс иммуно и Бак-п :спорутин препаратларининг - 0,0355 мл/кг; 0,071 . - . кг ва 0,142 мл/кг ишлатилган дозалари таъсири- Х2 талоцда антитело х,осил цилувчи хужайралар ашлаб чиқарилиши кучайиши %амда лимфоид аъзо- ~sp - толук,, тимус ва лимфа тугунлар массаси ва з- жайравийлиги ортиши ёки ортиши тенденцияси сузатилди. Бифилакс иммуно препарати сезиларли :амарага эгаллиги исботланди.

Калит сузлар. Пробиотиклар, эмлаш, куй :- ритроцитлари, талок,, лимфа безлари, антитело хосил цилувчи хужайрапар.

Известно, что большинство инфекционных заболеваний, в том числе бруцеллез, протекает с нарушениями системы иммунитета [1,2], что делает актуальным поиск, изучение новых препаратов и оценку их влияния на различные звенья иммунной системы.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Экспериментальное изучение влияния бифилакс-

SUMMARY

In immunized mice under influence of Bifilaks immuno and Baktosporulin in all tested doses - 0.0355 ml / kg; 0.071 ml / kg and 0.142 ml / kg observed stimulation of production of antibody producing cells of the spleen,

and there is an increase or a tendency to increase the mass and cellularity of lymphoid organs - the spleen, thymus and lymph nodes. The most effective is Bifilaks immuno.

Key words. Probiotics, immunization, sheep red blood cells, the spleen, lymph nodes, cell antibodies.

са иммуно на гуморальный иммунитет (антителообразующие клетки в селезенках иммунных мышей) и на показатели клеточного иммунитета - массу и клеточность (общее содержание клеток) лимфоидных органов для возможного его использования в дальнейшем при лечении бруцеллеза.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ Эксперименты проводили на белых беспород-