

УДК: 612.112.94.-(611.341)

## КЛЕТОЧНЫЙ СОСТАВ И МИТОТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ЛИМФОЦИТОВ В ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЕЛКАХ ПЕЙЕРОВОЙ БЛЯШКИ ТОНКОЙ КИШКИ У ИНТАКТНЫХ КРЫС

М.Х. РАХМАТОВА, Н.Ж. ЭРМАТОВ

Ташкентский государственный стоматологический институт, Республика Узбекистан, г. Ташкент

## ИНТАКТ КАЛАМУШЛАРНИНГ ИНГИЧКА ИЧАГИ ПЕЙЕР ПИЛАКЧАЛАРИ ЛИМФОИД ТУГУНЧАЛАРИНИНГ ҲУЖАЙРА ТАРКИБИ ВА ЛИМФОЦИТЛАРИНИНГ МИТОТИК АКТИВЛИГИ

М.Х. РАХМАТОВА, Н.Ж. ЭРМАТОВ

Тошкент давлат стоматология институти, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.

## CELLULAR COMPOSITION AND MITOTIC ACTIVITY LYMPHOCYTES IN PEYER'S LYMPH NODES SMALL INTESTINAL PLAQUES IN INTACT RATS

М.КН. РАХМАТОВА, Н.Ж. ЭРМАТОВ

Tashkent State Dental Institute, Republic of Uzbekistan, Tashkent

*Пейер пилакчалари меъда- ичак йўли орқали патогенни киришидан ҳимояловчи самарали восита бўлиб ҳисобланади. Ингичка ичак доимо табиий антигенлар билан, биринчи навбатда юқори иммуногенликка эга микроорганизмлар билан алоқада бўлиб, кескин структур-функционал қайта қурилишларга учрайди. Улар ворсинка ва крипталарнинг чизиқли параметрларининг ўзгариши, энтероцитлар янгиланишининг тезлашиши, эпителийаро лимфоцитлар инфильтрациясининг ошиши, хусусий пластинканинг иммунокомпетент ҳужайралар билан бойиши, пейер пилакчалари структур-функционал зоналарининг аниқ ажралishi билан намоён бўлади.*

**Калит сўзлар:** пейер пилакчаси, лимфоид фолликула, лимфоцитларнинг митотик активлиги, эпителийаро лимфоцитлар, ҳужайралар инфильтрацияси.

*Peyer's patches are an effective tool for protection against the penetration of the pathogen through the gastrointestinal tract. The small intestine, constantly interacting with natural antigens, primarily with microorganisms with pronounced immunogenicity, undergoes significant structural and functional rearrangements. They are expressed in changes in the linear parameters of the villi and crypts, accelerating the renewal of enterocytes, increasing infiltration with inter-epithelial lymphocytes, enriching one's own plate with immunocompetent cells, clearly forming the structural and functional areas of the PB.*

**Key words:** Peyer's patch, lymphoid follicle, mitotic activity of lymphocytes, interepithelial lymphocytes, cellular infiltration.

**Актуальность.** Пейеровы бляшки (ПБ) тонкой кишки возникают на более поздних этапах развития иммунной системы ЖКТ. В эмбриональном периоде ПБ расцениваются не как функционирующий орган, а лишь комплекс структур, стимулирующих органогенез и иммуногенез. На 4-м месяце эмбрионального развития ПБ появляются сначала в виде скоплений клеток мезенхимы под эпителием, из которых образуется ретикулярная строма, а затем в нее заселяются лимфоциты и их предшественники из сосудистого русла [1, 4].

В развитии ПБ у крыс постэмбрионально отмечаются последовательные изменения, такие как появление закладок, тканевая дифференцировка, выраженность отдельных структур, лимфоидная трансформация и появление функциональных зон [4, 7]. Сравнивая становление пищеварительной, всасывательной, эндокринной и иммунной систем тонкой кишки прослеживается связь с периодами жизни животных и способом питания. Полное формирование ПБ с функциональными зонами связано с переходом животных от грудного вскармливания на дефинитивное, а затем на окончательное питание [1, 2, 5, 9]. Сле-

довательно, теория адекватного питания придает большое значение системам защиты организма от проникновения различных вредных веществ в его внутреннюю среду [6]. Действительно, питание связано с опасностью проникновения во внутреннюю среду организма различного рода антигенов и токсических веществ. Лишь благодаря сложной системе защиты негативные стороны питания эффективно нейтрализуются [3, 4, 8].

**Цель исследования:** состоит из оценки клеточного состава и митотической активности иммуноцитов в лимфатических узелках пейеровой бляшки тонкой кишки у интактных крыс в условиях эксперимента.

**Материалы и методы исследования.** Работа выполнена на 120 белых крысах-самцах линии Фишер в возрасте 1,3,7,14,21 дней и 4-6 месяцев.

Свето- и электронно-микроскопически были изучены кусочки тканей подвздошной кишки и пейеровых бляшек у интактных животных в возрасте 1,3,7,14,21-дни и 4-6 мес. после рождения.

Светооптическое исследование проводилось после фиксации в смеси Карнума, ФСУ, 12%

нейтральном формалине на парафиновых (4-5 мкм) и полутонких (1 мкм) срезах, окрашенных соответственно гематоксилином-эозином и пиронином Ж-метиленовым синим.

Для электронномикроскопических исследований кусочки тканей тонкой кишки, пейеровой бляшки фиксировали в забуференном 2,5% растворе глютар-альдегида (20 мин), 1% растворе OsO<sub>4</sub> (1,5 ч) при pH 7,2-7,3. После обезвоживания в спиртах возрастающей концентрации кусочки заливали в аралдит, эпон-812 по общепринятой методике. Срезы, полученные на ультратоме 1 KV-4800 после контрастирования в растворе уранил-ацетата и цитрата свинца, просматривались в электронных микроскопах JEM – 7 и JEM – 100B.

Во всех сериях радиоавтографических исследований на каждый срок использовано не менее 3 животных. Индекс меченых ядер при однократных и повторных инъекциях Н<sub>3</sub>-тимицина проводился при просмотре 2-3тыс. эпителиальных клеток. Изменение процента меченых митозов во времени после однократной инъекции Н<sub>3</sub>-тимицина определено после изучения 100 митозов в среднем на каждый срок.

Во всех сериях экспериментов при морфометрии численность статистических выборок проводилась с учетом критериев Автандилова, статистическая обработка – по Стьюденту-Фишеру. Различие величин достоверно при Р < 0,05.

**Результаты исследований.** В пейеровых бляшках у интактных крыс четко определяются следующие структурно-функциональные зоны: фолликулярная, парафолликулярная, купол. Между каждыми фолликулами, находится парафолликулярная зона, которая без резких границ переходит в окружающую рыхлую соединительную ткань стромы слизистой и подслизистой оболочек. К фолликулу сверху прилежит купол, выбухающий в просвет кишки в форме полушара. Его поверхность ровная, выстлана одним слоем призматического эпителия. По периферии ПБ окружена криптами и ворсинками.

Выявляется послойное расположение клеток в каждой зоне ПБ (таблица №1). Отделение одной зоны от другой осуществляется ретикулярными клетками. В светлом центре клетки располагаются рыхло. Фолликулярная зона, окружающая светлый центр, плотная, из-за плотного расположения клеток.

Фолликулярная и парафолликулярная зоны, а также купол состоят в основном из малых лимфоцитов. В светлом центре фолликула располагаются лимфобласты, которые контактируют друг с другом при помощи неглубоких инвагинаций. В этой зоне выявляются нередко митотически делящиеся лимфоидные клетки, единичные дифференцирующиеся плазматические клетки, макро-

фаги, в цитоплазме которых определяются полиморфные включения.

Купол ПБ по ультраструктуре значительно отличается от других зон.

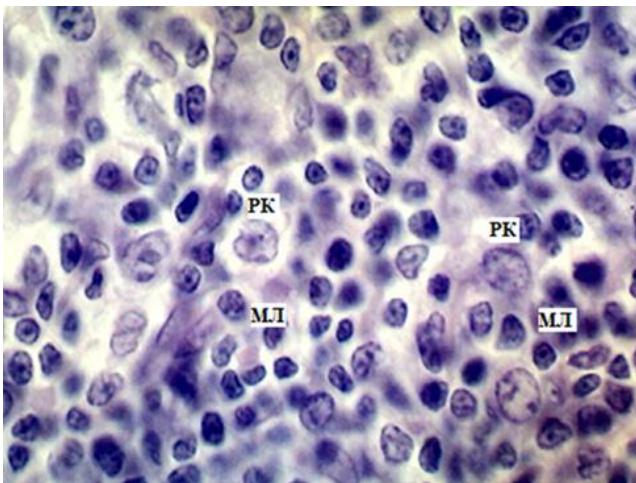
В этой зоне относительно часто выявляются макрофаги, тогда как плазматические, тучные и эозинофильные клетки единичные. Лимфоциты лежат группами, окружены по периферии ретикулярными клетками. Изредка среди них встречаются лимфобlastы. Плазматические клетки крупные, могут находиться вблизи эпителиального пласта, капилляров, на границе с фолликулярной зоной. Везде они контактируют с лимфоцитами и макрофагами. Макрофаги встречаются чаще, имеют характерную структуру: в цитоплазме одних выявляются различной величины и формы лизосомы, внутри которых видны перевариваемые клетки или их фрагменты, напоминающие по структуре фагоцитированные лимфоциты. Ретикулярные клетки по периферии окружены в группе из 20-30 малыми лимфоцитами (рис. 1).

Плазмолемма малых лимфоцитов глубоких инвагинаций с соседними клетками не образует. Органеллы слабо выражены. Лимфобlastы отличаются от окружающих малых лимфоцитов крупными размерами, светлой цитоплазмой и ядром, органелл мало, изредка встречаются митотически делящиеся клетки. Эпителиальный пласт свода ПБ образован однотипными клетками, межэпителиальных лимфоцитов у них меньше, чем у конвенциональных животных. Лишь единичные лимфоидные фолликулы могут иметь малого диаметра герминативный центр. Малые лимфоциты однородны по структуре, почти одинаковых размеров тесно прилегают друг к другу (рис. 2).

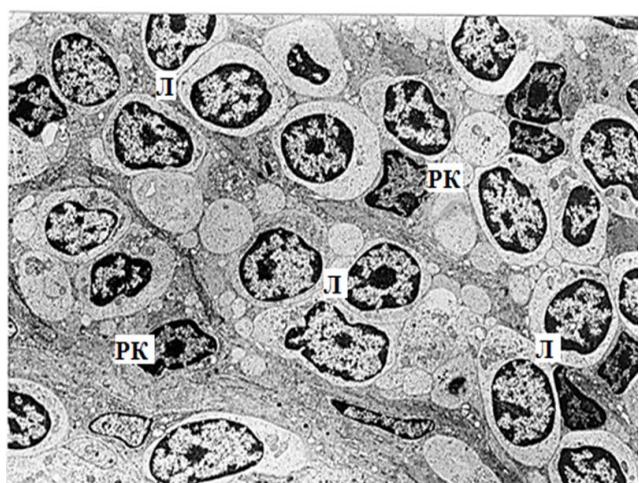
Лимфобlastы не имеют определенной локализации, на фоне малых лимфоцитов выделяются крупными размерами, светлой цитоплазмой, частыми фигурами митоза. Эпителий, выстилающий лимфоидную ткань, однотипен, между ними лимфоцитов мало.

Примерно, в 5% случаев выявляются другие клетки собственной пластинки слизистой оболочки. Как правило, интерэпителиальные лимфоциты располагаются поодиночке, реже по две-три клетки. Они мигрируют из собственной пластинки слизистой оболочки в эпителиальный пласт и обратно по узким щелям в базальной пластинке. Межэпителиальные лимфоциты тесно контактируют с окружающими энтероцитами, имеют округлую форму, относительно широкий ободок цитоплазмы, округлое, овальное или реже почковидное ядро. Нуклеолемма характеризуется ровными контурами, гетеро- и эухроматин в примерно равных соотношениях сосредоточен соответственно по периферии и в центре ядра. Цитоплазма умеренной или низкой электронной плотности, содержит единичные мелкие митохондрии, еди-

ничные короткие профили зернистой эндоплазматической сети. Комплекс Гольджи находится вблизи ядра, слабо развит, иногда вблизи него выявляется клеточный центр. Цитоплазма содержит также умеренное количество рибосом, и единичные полисомы. Характерной особенностью большинства межэпителиальных лимфоцитов являются электронноплотные округлые секреторные гранулы с отчетливой мембраной.



**Рис. 1.** Подвздошная кишка. 14- 21-сутки после рождения. Пейкерова бляшка. Ретикулярные (РК) клетки окружены группой малых лимфоцитов (МЛ). Окраска: г-э. Ув.600



**Рис. 2.** Группа малых лимфоцитов и расположенные между ними ретикулярные клетки из зоны купола пейкеровой бляшки подвздошной кишки стерильных крыс. Ув.4000.

Клеточный состав и митотическая активность иммуноцитов в лимфатических узелках пейкеровой бляшки тонкой кишки у интактных крыс в динамике возраста,  $M \pm m$  ( $n=6$ )

Возраст (сутки после рождения)	Зоны узел- ков	Лимфоциты	Лимфобла- сты	Ретикуляр- ные клетки	Плазмобла- сты	Макрофаги	Митотиче- ская актив- ность
1	Не различаются	30,5 $\pm$ 2,6	36,5 $\pm$ 2,2	25,7 $\pm$ 2,5	-	1,42 $\pm$ 0,09	3,81 $\pm$ 0,24
7	Не различаются	43,1 $\pm$ 3,5	26,8 $\pm$ 2,1	26,8 $\pm$ 3,4	-	1,54 $\pm$ 0,09	3,14 $\pm$ 0,22
14	Герминативный другие зоны на различаются	15,2 $\pm$ 0,94 46,0 $\pm$ 4,5	70,8 $\pm$ 6,4 32,0 $\pm$ 1,8	11,6 $\pm$ 0,95 15,8 $\pm$ 1,28	-	0,82 $\pm$ 0,025 1,20 $\pm$ 0,028	3,75 $\pm$ 0,28 3,88 $\pm$ 0,26
21	Герминативный фолликулярная па- рафолликулярная купол	16,8 $\pm$ 1,2 70,8 $\pm$ 5,4 68,5 $\pm$ 4,8 75,2 $\pm$ 5,2	68,2 $\pm$ 5,6 17,4 $\pm$ 1,2 26,3 $\pm$ 2,1 10,5 $\pm$ 1,2	11,8 $\pm$ 1,20 11,5 $\pm$ 1,12 11,4 $\pm$ 1,04 10,8 $\pm$ 0,64	-	1,42 $\pm$ 0,048 0,72 $\pm$ 0,022 1,20 $\pm$ 0,028 2,80 $\pm$ 0,016	3,04 $\pm$ 0,056 0,64 $\pm$ 0,024 0,58 $\pm$ 0,028 0,28 $\pm$ 0,014
4-6 мес	Герминативный фолликулярная па- рафолликулярная купол	16,2 $\pm$ 0,86 74,6 $\pm$ 6,4 76,8 $\pm$ 5,8 80,2 $\pm$ 5,8	68,8 $\pm$ 6,8 11,8 $\pm$ 6,8 12,4 $\pm$ 0,8 6,52 $\pm$ 0,4	11,2 $\pm$ 0,96 12,7 $\pm$ 0,94 11,4 $\pm$ 0,96 10,6 $\pm$ 0,94	-	1,52 $\pm$ 0,066 1,20 $\pm$ 0,048 1,03 $\pm$ 0,020 3,4 $\pm$ 0,090	3,24 $\pm$ 0,114 0,91 $\pm$ 0,036 0,98 $\pm$ 0,038 0,72 $\pm$ 0,026

\*-достоверные отличия от контрольных данных при  $P \leq 0,05$

По сравнению с другими зонами купол относительно богат кровеносными, а также лимфатическими капиллярами, в просвете которых встречаются лимфоциты с отростками, контактирующие между собой и эндотелиоцитами.

В парафолликулярной зоне выявляются типичные по строению малые и средние лимфоциты. Макрофаги единичные, крупные, полиморфные, контактируют с тучными клетками и лимфоцитами собственной пластинки тонкой кишки.

Капилляры с уплощенным или высоким эндотелием.

Поверхность ПБ выстлана однослойным призматическим эпителием, где различаются малодифференцированные, каемчатые и единичные бокаловидные клетки. Между ними в большом количестве на разных уровнях эпителия находятся лимфоциты.

**Выводы:**

1. Пейеровы бляшки являются эффективным инструментом защиты от проникновения патогена через желудочно-кишечный тракт. Взаимообусловленность структурно-функционального становления тонкой кишки и ее лимфоидного аппарата в ранний постнатальный период жизни, следует полагать, осуществляется под непосредственным влиянием естественных антигенных стимулов, в качестве которых выступают представители нормальной микрофлоры и пища.

2. Тонкая кишка, постоянно взаимодействуя с естественными антигенами, в первую очередь с микроорганизмами, обладающими выраженной иммуногенностью, претерпевает существенные структурно-функциональные перестройки.

Они выражаются в изменении линейных параметров ворсинок и крипт, ускорении обновления энteroцитов, увеличении инфильтрации межэпителиальными лимфоцитами, обогащении собственной пластинки иммунокомpetентными клетками, отчетливом формировании структурно-функциональных зон ПБ.

**Литература:**

1. Аминова Г.Г., Григоренко Д.Е., Сапин М.Р. Морфологические особенности взаимоотношения лимфоидных узелков, лимфатических капилляров и миграции лимфоцитов в стенке тонкой кишки и трахеи// Морфология.-2013.- Т.143, №1.-С.48-52.
2. Гаджиева А. У., Блинова С. А. Структурные изменения устьевого отдела каудальной полой вены потомства крыс с алкогольной интоксикацией в период лактации //Проблемы биологии и медицины. – 2012. – Т. 1. – С. 43.
3. Иноярова Ф. Х., Байкулов А. К. Динамика заживления ран у крыс на модели термического ожога с коррекцией производными хитозана //Проблемы биологии и медицины. – 2011. – №. 3. – С. 72-73.
4. Орипов Ф. С., Дехканов Т. Д., Блинова С. А. Функциональная морфология апудоцитов тощей кишки кроликов при антенатальном воздействии пестицидом //Здоровье, демография, экология финно-угорских народов. – 2015. №. 4. – С. 41-42.

5. Собирова Р. А., Сулейманов С. Ф., Шукров И. Б. Изучение действия токоферола на состояние перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты крыс с острым панкреатитом //Проблемы биологии и медицины. – 2001. – №. 4.1. – С. 50-52.
6. Тотоева О.Н., Туаева З.С., Тотоева З.Н. Структура агрегированных лимфоидных узелков подвздошной кишки человека//Морфология.-2012.- №3.-С.157.
7. Шериева А. Ю. Морфологическая характеристика состояния вещества головного мозга в условиях экспериментальной модели генерализованного амилоидоза у старых крыс //Достижения науки и образования. – 2018. – №. 5 (27).
8. Shamsiev A.M., Oripov F. S., Shamsieva D.A. Епідеміологіко-клінічні паралелі уроджених вад тонкої кишки в новонароджених //Вісник наукових досліджень. – 2018. – №. 1.
9. Dommett R. Zilbauer M. Innate immune defense in the human gastrointestinal tract //Molec. Immunol.-2015.-Vol.42, № 8.-P.903-912/

**КЛЕТОЧНЫЙ СОСТАВ И МИТОТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ЛИМФОЦИТОВ В ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЕЛКАХ ПЕЙЕРОВОЙ БЛЯШКИ ТОНКОЙ КИШКИ У ИНТАКТНЫХ КРЫС**

М.Х. РАХМАТОВА, Н.Ж. ЭРМАТОВ

Ташкентский государственный  
стоматологический институт,  
Республика Узбекистан, г. Ташкент

Пейеровы бляшки являются эффективным инструментом защиты от проникновения патогена через желудочно-кишечный тракт. Тонкая кишка, постоянно взаимодействуя с естественными антигенами, в первую очередь с микроорганизмами, обладающими выраженной иммуногенностью, претерпевает существенные структурно-функциональные перестройки. Они выражаются в изменении линейных параметров ворсинок и крипт, ускорении обновления энteroцитов, увеличении инфильтрации межэпителиальными лимфоцитами, обогащении собственной пластинки иммунокомpetентными клетками, отчетливом формировании структурно-функциональных зон ПБ.

**Ключевые слова:** пейкеровская бляшка, лимфоидный фолликул, митотическая активность лимфоцитов, межэпителиальные лимфоциты, клеточная инфильтрация.