

КОЛИЧЕСТВЕННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ЛИМФОИДНОЙ ТКАНИ В СТЕНКАХ ЖЕЛУДКА
У ВОСПРИИМЧИВЫХ И УСТОЙЧИВЫХ К СТРЕССУ КРЫС

М.О. ТИМОФЕЕВА

*ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова,
119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, тел. 8 (499) 248 0553*

Аннотация. Статья отражает данные собственного исследования о количественных характеристиках лимфоидной ткани в стенках желудка крыс в условиях эмоционального стресса. В настоящей статье, на основании микроморфометрического исследования, приведены данные о площади лимфоидных узелков в стенках желудка, о количестве клеток лимфоидного ряда в составе диффузной лимфоидной ткани, а также о количестве клеток лимфоидного ряда в составе лимфоидных узелков с центром размножения у крыс с разной устойчивостью к действию стрессирующего фактора.

Ключевые слова: эмоциональный стресс, желудок крысы, лимфоидная ткань в стенках желудка крысы.

QUANTITATIVE CHARACTERISTICS OF LYMPHOID TISSUE WITHIN STOMACH WALLS OF RATS
BOTH SUSCEPTIBLE TO STRESS AND STRESS TOLERANT

M.O. TIMOFEEVA

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Abstract. This article contains data derived from author's own research into quantitative characteristics of lymphoid tissue of stomach walls of rats under the effect of emotional stress. In this article, on the ground of micro-morphological research, the following scientific data are presented: the data on the area of lymphoid nodules within the stomach walls, the data on the lymphoid cell count in the diffusive lymphoid tissue, the data on the lymphoid cell count in the lymphoid nodules of rats with varied degree of stress tolerance.

Key words: emotional stress, rat's stomach, lymphoid tissue of rat's stomach wall.

В научной литературе отсутствуют данные о структурных особенностях лимфоидной ткани в стенках желудка в связи с установленной индивидуальной восприимчивостью крыс к стрессу. Ранее вопрос о специфике строения лимфоидной ткани и количественных ее особенностях у предрасположенных и устойчивых к действию стрессогенного фактора крыс не рассматривался. Вместе с тем, установлена индивидуальная неодинаковость частоты некоторых стрессогенных заболеваний, в частности, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки [4]. Как следствие действия эмоционально-стрессирующего фактора возникают нарушения иммунной системы, что приводит к возникновению разнообразных нозологических форм, включая онкологические заболевания, некоторые формы шизофрении, сахарного диабета [6], гипертоническую болезнь, ИБС [2]. Изменения органов иммунной системы в ответ на действие разнообразных стрессирующих факторов в научной литературе отражены недостаточно, в особенности, с учетом индивидуальной устойчивости к стрессу. Имеющиеся обзорные работы по этому поводу единичны [8].

Цель исследования – изучение морфологии иммунных структур в стенках желудка у двух групп крыс: устойчивых и восприимчивых к стрессу.

Материалы и методы исследования. Объектом исследования явились 24 крысы-самца линии Вистар, в возрасте 3-4 месяца, массой 200-250 гр. Среди них в результате тестирования выделили 13 крыс, устойчивых к стрессу и 11 предрасположенных к нему. Крысы содержались на стандартном рационе вивария, со свободным доступом к воде. Для определения индивидуальной устойчивости к стрессу крыс экспериментальных и контрольных групп тестировали (тест «открытое поле») [5]. В качестве экспериментальной модели острого эмоционального стресса применяли иммобилизацию крыс с электрокожным раздражением. С этой целью их изолировали на 1 час в индивидуальные плексигласовые боксы размерами 160×65×50 см, ограничивающие движения животных. Наносили электрокожные раздражения в области спины в течение часа, по стохастической схеме, с пороговыми значениями переменного тока напряжением 4-6 Вт, с частотой 50 Гц и длительностью импульсов 1 мс [9]. После окончания электрокожного воздействия в течение одного часа, крыс из опыта выводили путем декапитации. Поперечные длиннику желудка кусочки вырезали из области дна, тела и пилорического отдела. Микропрепараты окрашивали гематоксилином-эозином и по ван Гизон.

В настоящей работе, на каждом препарате изучали длину, ширину и площадь лимфоидных узелков (с центром и без центра размножения), количество лимфоидных узелков (с центром и без центра размножения). Изучалось также абсолютное количество клеток лимфоидного ряда (на единице площади, равной 880

кв мкм) в диффузной лимфоидной ткани, в лимфоидных узелках без центра размножения, с центром размножения, в самом центре и в мантии лимфоидных узелков. В каждом из указанных компонентов лимфоидной ткани изучали процентное число малых, средних, больших лимфоцитов, макрофагов, лимфобластов, плазматических клеток, клеток с картиной митоза, дегенеративно измененных клеток лимфоидного ряда, нейтрофилов и эозинофилов. Кроме того, подсчитывали общее число лимфоидных узелков на площади среза, равной 10 квадратам площадью 880 кв мкм каждый.

Статистическая обработка количественных данных заключалась в подсчете среднеарифметического показателя (\bar{X}), его ошибки (Sx) Достоверность различий определялась методом доверительных интервалов [1].

Результаты и их обсуждение. Согласно полученным данным, лимфоидный аппарат желудка крыс представлен внутриэпителиальными лимфоцитами, диффузной лимфоидной тканью, лимфоидными узелками с центром и без центра размножения. Содержание внутриэпителиальных лимфоцитов, являющихся первым барьером, реагирующим на антигенное воздействие, достигает 20% от общего количества клеток поверхностного эпителия желудка [3]. В составе лимфоидных образований желудка, по нашим данным, преобладают малые лимфоциты ($50,2 \pm 0,32$), средние лимфоциты ($22,3 \pm 0,32$), ретикулярные клетки ($10,0 \pm 0,22$). Присутствуют также большие лимфоциты ($3,5 \pm 0,16$), лимфобласты ($4,2 \pm 0,16$), макрофаги ($3,3 \pm 0,11$), плазмоциты ($1,2 \pm 0,16$), митотически делящиеся ($2,0 \pm 0,11$) и дегенеративно измененные клетки ($2,1 \pm 0,16$). В слизистой оболочке желудка у интактных крыс также выявляются нейтрофилы ($1,2 \pm 0,11$), немногочисленные тучные клетки.

По нашим данным, диффузная лимфоидная ткань располагается преимущественно под кровным эпителием и возле желез. Клеток лимфоидного ряда в собственной пластинке слизистой оболочки больше, чем в подслизистой основе. Такое расположение диффузной лимфоидной ткани, являющейся субстратом местного иммунитета [7], обусловлено, по-видимому, тем, что преимущественное большинство антигенов (пищевых) воздействует на слизистую оболочку из просвета желудка.

Лимфоидные узелки в стенках желудка находятся, по нашим данным, в основном, в собственной пластинке слизистой оболочки на протяжении всего органа. Лимфоидные узелки в собственной пластинке слизистой оболочки являются своеобразными «сторожевыми постами», расположение которых направлено на контроль за проникновением чужеродного материала вглубь стенки желудка.

Расположение клеток лимфоидного ряда возле желез желудка, в рыхлой волокнистой соединительной ткани собственной пластинки слизистой оболочки, очевидно, обусловлено возможностью проникновения антигенов в стенку органа через просвет желез, как через входные ворота. Возможно, этот материал не всегда «вымывается» секретом желез, учитывая асинхронность, периодичность самого секреторного процесса. Расположение лимфоидной ткани в непосредственной близости от желез в слизистой оболочке и в подслизистой основе полых внутренних органов в настоящее время признается одной из закономерностей морфогенеза периферических органов иммунной системы [8].

Впервые нами было показано, что в стенках желудка у устойчивых к стрессу крыс, по сравнению с восприимчивыми к стрессу, содержится большее количество лимфоидной ткани. Так, общее количество лимфоидных узелков с центром размножения у предрасположенных к стрессу крыс, по сравнению с устойчивыми к стрессу, в области дна желудка меньше в 1,80 раза ($p < 0,05$), тела желудка – в 1,06 раза ($p > 0,05$), пилорической части – в 1,04 раза ($p > 0,05$), желудка в целом – в 1,14 раза ($p > 0,05$). У предрасположенных к стрессу крыс, по сравнению с устойчивыми к нему, содержание лимфоидных узелков без центра размножения в области дна желудка меньше в 1,67 раза ($p < 0,05$), тела желудка – в 1,72 раза ($p < 0,05$), пилорической части – в 1,84 раза ($p < 0,05$), желудка в целом – в 1,45 раза ($p < 0,05$). Длина лимфоидного узелка (с центром размножения) у предрасположенных к стрессу крыс, по сравнению с восприимчивыми, в области дна желудка меньше в 1,29 раза ($p < 0,05$), его тела – в 1,22 раза ($p < 0,05$), пилорической части – в 1,09 раза ($p > 0,05$), желудка в целом – в 1,16 раза ($p < 0,05$). У узелков без центра размножения данный показатель у восприимчивых к стрессу крыс, по сравнению с устойчивыми, в области дна желудка меньше в 1,56 раза ($p < 0,05$), тела желудка – в 1,28 раза ($p < 0,05$), пилорической части – в 1,12 раза ($p < 0,05$), желудка в целом – в 1,27 раза ($p < 0,05$). Ширина лимфоидного узелка (с центром размножения) у предрасположенных к стрессу крыс, сравнительно с восприимчивыми к нему крысами, в области дна желудка меньше в 1,20 раза ($p < 0,05$), тела желудка – в 1,22 раза ($p < 0,05$), пилорической части – в 1,06 раза ($p > 0,05$), желудка в целом – в 1,16 раза ($p < 0,05$). У узелков без центра размножения данный параметр у восприимчивых крыс к стрессу, по сравнению с устойчивыми, в зоне дна желудка меньше в 1,20 раза ($p < 0,05$), его тела – в 1,16 раза ($p < 0,05$), пилорической части – в 1,13 раза ($p < 0,05$), желудка в целом – в 1,16 раза ($p < 0,05$). В стенках всего желудка площадь лимфоидных узелков на срезе (с центром и без центра размножения) у восприимчивых к стрессу крыс меньше, чем у устойчивых к стрессу (табл. 1).

У крыс, устойчивых к стрессу, по сравнению с восприимчивыми к стрессу животными (крысами), наблюдается тенденция к большему абсолютному содержанию клеток лимфоидного ряда в составе диффузной лимфоидной ткани и в лимфоидных узелках с центром и без центра размножения (табл. 2 и 3).

Площадь лимфоидного узелка на срезе в стенках желудка у крыс с разной устойчивостью к действию стрессирующего фактора (мкм; $X \pm Sx$; min-max)

| Группы животных (крыс) | n | Площадь лимфоидного узелка в стенках желудка (мкм; $X \pm Sx$; min-max). | | | |
|-----------------------------------|----|---|-------------------------------|--------------------------------|-------------------------------|
| | | дно желудка | тело желудка | пилорическая область | желудок в целом |
| Устойчивые к стрессу крысы | 13 | | | | |
| -узелки с центром размножения | | 90,2 \pm 1,84 73,1-94,2 | 99,0 \pm 3,91 57,2-102,1 | 105,7 \pm 4,08 63,1-110,0 | 98,3 \pm 4,01 57,0-103,1 |
| -узелки без центра размножения | | 80,0 \pm 2,18 59,2-84,2 | 88,1 \pm 2,24 74,2-100,0 | 95,6 \pm 1,89 78,2-100,0 | 87,9 \pm 2,45 70,0-98,2 |
| Предрасположенные к стрессу крысы | 11 | | | | |
| -узелки с центром размножения | | 74,2 \pm 4,21 50,0-92,1 | 94,0 \pm 4,18 58,2-100,0 | 91,1 \pm 3,90 64,2-103,2 | 86,4 \pm 3,16 58,6-90,2 |
| -узелки без центра размножения | | 60,0 \pm 3,89 43,2-82,1 | 76,3 \pm 3,72 52,0-89,2 | 81,0 \pm 5,0 45,2-95,6 | 72,4 \pm 3,71 51,1-88,2 |

Примечание: n – число наблюдений

Количество клеток лимфоидного ряда в составе диффузной лимфоидной ткани в стенках желудка у крыс с разной устойчивостью к действию стрессирующего фактора (на площади 880 кв мкм; $X \pm Sx$; min-max)

| Группы животных (крыс) | n | Количество клеток лимфоидного ряда в составе диффузной лимфоидной ткани (на площади 880 кв мкм; $X \pm Sx$; min-max). | | | |
|---------------------------------------|----|--|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| | | дно желудка | тело желудка | пилорическая область | желудок в целом |
| Устойчивые к стрессу крысы | 13 | | | | |
| -собств. пластинка слизистой оболочки | | 14,5 \pm 0,34 12-16 | 18,5 \pm 0,26 17-20 | 22,2 \pm 0,43 18-23 | 18,4 \pm 0,52 15-21 |
| -подслизистая основа | | 9,4 \pm 0,17 8-10 | 13,6 \pm 0,17 12-14 | 16,3 \pm 0,26 14-17 | 13,1 \pm 0,26 11-14 |
| Предрасположенные к стрессу крысы | 11 | | | | |
| -собств. пластинка слизистой оболочки | | 10,5 \pm 0,60 9-15 | 16,9 \pm 0,60 12-18 | 18,2 \pm 0,60 15-21 | 15,2 \pm 0,50 13-18 |
| -подслизистая основа | | 8,2 \pm 0,50 5-10 | 10,6 \pm 0,50 7-12 | 14,5 \pm 0,50 11-16 | 11,1 \pm 0,50 7-12 |

Примечание: n – число наблюдений

Количество клеток лимфоидного ряда в составе лимфоидных узелков с центром размножения в стенках желудка у крыс с разной устойчивостью к действию эмоционально-стрессорирующего фактора (на площади 880 кв мкм; $\bar{X} \pm Sx$; min-max)

| Группы животных (крысы) | n | Количество клеток лимфоидного ряда в составе лимфоидных узелков с центром размножения (на площади 880 кв мкм; $\bar{X} \pm Sx$; min-max) | | | |
|--|----|---|--------------------|----------------------|--------------------|
| | | дно желудка | тело желудка | пилорическая область | желудок в целом |
| Устойчивые к стрессу крысы -мантия | 13 | 31,5±0,61 26-33 | 37,4±0,52 33-39 | 44,8±0,61 39-46 | 37,9±0,61 33-40 |
| | | 24,2±0,61 20-27 | 28,5±0,61 23-30 | 33,8±0,43 30-35 | 28,8±0,52 25-31 |
| Предрасположенные к стрессу крысы -мантия | 11 | 26,1±0,7 24-31 | 33,6±0,7 29-36 | 39,6±1,2 32-44 | 33,1±0,5 30-35 |
| | | 20,2±0,6 18-24 | 24,7±0,80 21-29 | 30,6±0,90 23-32 | 25,2±0,70 22-29 |

Примечание: n – число наблюдений

Заключение. Минимальное и максимальное индивидуальные значения количества и размеров лимфоидных узелков в стенках желудка у восприимчивых к стрессу крыс меньше, чем у устойчивых к стрессу.

У восприимчивых к стрессу крыс, по сравнению с предрасположенным к нему животных, во всех структурных компонентах лимфоидной ткани желудка отмечено меньшее относительное содержание малых лимфоцитов (в 1,20 раза), лимфобластов (в 1,70-3,20 раза), митотически делящихся клеток (в 1,40-2,30 раза), но большее количество средних лимфоцитов и дегенеративно измененных клеток лимфоидного ряда. Эти данные соответствуют материалам литературы [8], где при изучении лимфоидного аппарата в стенках двенадцатиперстной кишки показано, что у восприимчивых к стрессу крыс количество и размеры лимфоидных узелков в стенках этого органа меньше, чем у устойчивых к стрессу животных. Можно полагать, что состояние местного иммунного аппарата желудка у крыс, восприимчивых к стрессу, еще до начала стрессовых воздействий находится в менее выраженном структурно-функциональном состоянии, по сравнению с крысами, имеющими большую устойчивость к этому фактору.

Таким образом, проведенные исследования выявили количественные различия в анатомии лимфоидной ткани в стенках желудка восприимчивых и устойчивых к стрессу крыс, что расширяет представления о реактивности иммунной системы в целом и может иметь существенное клиническое значение.

Литература

1. Автандилов, Г.Г. Морфометрия в патологии / Г.Г. Автандилов.– М.: Медицина, 1982.
2. Анохин, П.К. Эмоциональные напряжения, как предпосылка к развитию нейрогенных заболеваний сердечно-сосудистой системы / П.К. Анохин // Вестник АМН СССР.– 1965.– Т.15.– № 6.– С. 10–18.
3. Аруин, Л.И. Иммуноморфология желудка / Л.И. Аруин, О.Л. Шаталова // Клин.мед.– 1981.– № 7.– С. 8–14.
4. Василенко, В.Х. Болезни желудка и двенадцатиперстной кишки / В.Х. Василенко, А.Л. Гребенев.– М.: Медицина, 1975.
5. Коплик, Е.В. Метод определения критерия устойчивости крыс к эмоциональному стрессу / Е.В. Коплик // Вестник новых медицинских технологий.– 2002.– Т.59.– № 1.– С. 16–18.
6. Меерсон, Ф.З. Адаптация, стресс, профилактика / Ф.З. Меерсон.– М.: Наука, 1981.
7. Сапин, М.Р. Иммунная система человека / М.Р. Сапин, Л.Е. Этинген.– М.: Медицина, 1996.

8. *Сапин, М.Р.* Иммуная система, стресс и иммунодефицит. / М.Р. Сапин, Д.Б. Никитюк.–М.: АПП «Джангар», 2000.

9. *Юматов, Е.А.* Физиологическая адекватная экспериментальная модель агрессии и эмоционального стресса / Е.А. Юматов, Е.И. Певцова, Л.А. Мезенцева // Ж. высшей нервной деятельности им И.П. Павлова.– 1988.– Т.38.– № 1.– С. 350–354.