

## ИНДУЦИБЕЛЬНОСТЬ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ ОРГАНОВ ИНТЕСТИНАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ И КИШЕЧНО-АССОЦИИРОВАННОЙ ЛИМФОИДНОЙ ТКАНИ ПОСЛЕ ИНКОРПОРИРОВАНИЯ ОБЕДНЕННОГО УРАНА

З.А. ВОРОНЦОВА, Э.Ф. КУДАЕВА, Е.Е. ИВАНОВА, С.С. СЕЛЯВИН

ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» МЗ РФ,  
ул. Студенческая, д. 10, г. Воронеж, 394036, Россия, e-mail: z.vorontsova@mail.ru

**Аннотация. Актуальность.** При воздействии на организм обедненного урана фактор времени имеет большое значение для тканей, обладающих высокой скоростью обновления, на проявление и выраженность его эффектов, а лимфоидная ткань, ассоциированная со слизистыми оболочками кишок, является основным защитным иммунологическим барьером. **Цель исследования** – обосновать индуцибельный характер во взаимодействии органов интестинальной системы и кишечечно-ассоциированной лимфоидной ткани после однократного инкорпорирования обедненного урана в отдаленные сроки. **Материалы и методы исследования.** В экспериментальном исследовании, проведенном на 162 белых лабораторных крысах-самцах, из которых 27 контрольных, а остальные 135 испытывали воздействие водного раствора оксидов обедненного урана в дозе 0,01 мг на 100 г массы при однократном естественном приеме вместо воды, были выявлены количественные и качественные изменения исследуемых критериев. Объект исследования – проксимальные фрагменты тощей кишки и дистальные – толстой, размером 1,3-1,5 см, соответственно, извлеченные спустя один, три и шесть мес. от начала эксперимента сразу после декапитации крыс. В работе использованы общегистологические, специальные, гистохимические и иммуногистохимические методы для выявления основных критериев, определяющих симптоматику состояний. **Результаты и их обсуждение.** Диагностические признаки поражения тонкой и толстой кишок характеризуются ограниченным набором типовых тканевых реакций и требуют сопоставления с клиническими данными. Биопсийный материал должен быть проанализирован на уровне слизистых оболочек кишок, которые являются диагностическими для выявления состояний и особенно кишечечно-ассоциированной лимфоидной ткани. Ведущими критериями в диагностике является оценка состояния щеточной каемки столбчатых энтероцитов и присутствие внутриэпителиальных лимфоцитов, несмотря на то, что они встречаются в состоянии нормы, но их число изменяется при нарушениях. Важным звеном, контролирующим функциональность кишечной иммунной системы, являются эпителиальные бокаловидные клетки, а продуцируемый ими секрет может быть модифицирован иммунокомпетентными клетками, определяющими в совокупности мукозальный иммунитет. **Заключение.** Таким образом, кинетический характер взаимодействий определил индуцибельность регуляторных механизмов.

**Ключевые слова:** обедненный уран, тощая кишка, толстая кишка, слизистая оболочка, интраэпителиальные лимфоциты.

## INDUCIBILITY OF INTERACTIONS OF ORGANS OF THE INTESTINAL SYSTEM AND INTESTINAL-ASSOCIATED LYMPHOID TISSUE AFTER INCORPORATION OF DEPLETED URANIUM

Z.A. VORONTSOVA, E.F. KUDAEVA, E.E. IVANOVA, S.S. SELYAVIN

Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko of the Russian Federation,  
Studencheskaya Str., 10, Voronezh, 394036, Russia, e-mail: z.vorontsova@mail.ru

**Abstract. Relevance.** When exposed to depleted uranium, the time factor is of great importance for tissues having a high rate of renewal, manifestation and severity of its effects, and lymphoid tissue associated with the mucous membranes of the intestines is the main protective immunological barrier. **The research purpose** is to substantiate the inductive character in the interaction of the organs of the intestinal system and intestinal-associated lymphoid tissue after a single incorporation of depleted uranium in a distant period. **Materials and methods.** In an experimental study conducted on 162 white laboratory male rats, of which 27 were control, and the remaining 135 were exposed to an aqueous solution of depleted uranium oxides at a dose of 0.01 mg per 100 g of mass with a single natural intake instead of water, quantitative and qualitative changes in the test criteria were revealed. The subject of the study is proximal fragments of the jejunum and distal fragments of the colon, measuring 1.3-1.5 cm, respectively, extracted one, three and six months from the beginning of the experiment immediately after decapitation of rats. The work used general histological, special, histochemical and immunohistochemical methods to identify the main criteria that determine the symptoms of conditions. **Results**

**and its discussion.** Diagnostic signs of small and large intestine lesions are characterized by a limited set of typical tissue responses and require comparison with clinical data. Biopsy material should be analyzed at the level of intestinal mucosa. It is diagnostic to detect conditions and especially intestinal-associated lymphoid tissue. The leading criteria in diagnosis are the assessment of the state of the brush chamber of columnar enterocytes and the presence of intraepithelial lymphocytes, despite the fact that they occur in the normal state, but their number varies with disorders. An important link that controls the functionality of the intestinal immune system is the epithelial goblet cells, and the secret they produce can be modified by immunocompetent cells that determine the cumulative mucosal immunity. **Conclusion.** Thus, the kinetic nature of the interactions determined the inducibility of regulatory mechanisms.

**Keywords:** depleted uranium, jejunum, large intestine, mucous membrane, intraepithelial lymphocytes.

**Актуальность.** Изучение воздействия радионуклидов при поступлении их в организм представляет теоретическое и практическое значение. Условия для инкорпорирования радионуклидов определяются в ходе профессиональной деятельности у работников ядерно-химического производства, а также вследствие возникновения различных внештатных ситуаций. Среди жителей загрязненных территории значительно чаще встречаются болезни системы крови. При поступлении радионуклидов во внутреннюю среду организма возникает эндогенное радиационное воздействие, при этом, в процесс восстановления вовлекаются многочисленные системы, оценка состояния которых будет способствовать выявлению их взаимосвязей на уровне морфологических критериев, в том числе иммунологической активности, что считается одной из фундаментальных медико-биологических проблем [3, 8, 9, 10]. Уран и его соединения находят разнообразное применение во многих сферах человеческой деятельности [11]. Его практическое использование связано с возможностью осуществления непрерывного ядерного деления в результате цепной реакции  $^{235}\text{U}$  в процессе обогащения им природного, используемого в ядерных боезарядах и в топливных элементах для реакторов атомных электростанций. В настоящее время стало предметом обсуждения применение обедненного урана (ОУ) при изготовлении сердечников для бронированных снарядов. В последние годы опубликовано достаточно много сообщений о значительной опасности для окружающей среды и здоровья человека боевого использования снарядов с ОУ. Причинная значимость эффектов облучения ОУ не установлена, однако известны случаи нарушения здоровья людей, проживающих в зонах вооруженных конфликтов, где использовались, содержащие его боеприпасы, которые в виде оксидов вместе с водой попадали в организм [10, 11]. Фактор времени имеет большое значение для тканей, обладающих высокой скоростью обновления, поскольку развивающиеся во времени восстановительные реакции могут также оказать существенное влияние на проявление и выраженность эффектов. Лимфоидная ткань, ассоциированная со слизистыми оболочками кишок, является основным защитным иммунологическим барьером при инкорпорировании обедненного урана естественным путем в виде водного раствора оксидов вместо воды.

**Цель исследования** – обосновать индуцибельный характер во взаимодействии органов интестинальной системы и кишечечно-ассоциированной лимфоидной ткани после однократного инкорпорирования обедненного урана в отдаленные сроки.

**Материалы и методы исследования.** В экспериментальном исследовании, проведенном на 162 белых лабораторных крысах-самцах, из которых 27 контрольных, а остальные 135 испытывали воздействие водного раствора оксидов обедненного урана в дозе 0,01 мг на 100 г массы при однократном естественном приеме вместо воды, были выявлены количественные и качественные изменения исследуемых критериев. Крыс содержали в стандартных условиях вивария, на принятом пищевом рационе и режиме. Эксперимент проведен в соответствии с Приложением 4 к приказу № 755 МЗ СССР от 12.08.1977 и Европейской конвенцией о защите животных, используемых в эксперименте (Директива 86/609 ЕЕС).

Объект исследования – проксимальные фрагменты тощей кишки и дистальные – толстой, размером 1,3-1,5 см, соответственно, извлеченные спустя один, три и шесть месяцев от начала эксперимента сразу после декапитации крыс. При проведении гистохимических реакций на криостатных срезах фрагментов тощей и толстой кишок, был выявлен ряд ферментов: *щелочная фосфатаза (ЩФ)*, *сукцинатдегидрогеназа (СДГ)*, *лактатдегидрогеназа (ЛДГ)*, *глюкоза-6-фосфатдегидрогеназа (Г-6-ФДГ)*, затем с помощью компьютерной утилиты *Optika Micro Image Analysis Software En. Ver 1.0.* была проведена морфометрическая автоматическая оценка плотности распределения ферментов на основе видеосканов микрообъектов в программе Image J с последующей трансформацией в восьмибитное изображение для получения объективной цифровой оценки маркированного черно-белого изображения, эквивалентного максимальной хромности, выраженной в условных единицах и соответствующей изменению их активности. Для обзорной характеристики и подсчета интраэпителиальных лимфоцитов микротомные срезы тощей и толстой кишок окрашивали гематоксилином и эозином. Иммуногистохимический метод использовали для определения *маркера пролиферации – Ki-67 (ab15580)* и *апоптоза – Bcl-2 (ab59348)*. Альциановым синим окрашивали бокаловидные клетки, основным коричневым – тучные. ШИК-реакций были выявлены клетки Панета. Плазмциты собственной пластинки слизистых оболочек кишок визуализирова-

лись при окраске по Романовскому-Гимза. Статистический анализ полученных результатов был проведен с помощью методов вариационной статистики, корреляционного и адаптометрического анализа по степени скоррелированности исследуемых критериев с использованием пакета прикладных программ *Statistica 10.0 for Windows* корпорации *StatSoft-Russia*, *GraphPad Prism 6 for Windows* корпорации *GraphPad Software*, США, *Microsoft Office Exelle 2016*.

**Результаты и их обсуждение.** Биоэффект ОУ констатировал дисгармонию функциональности ферментов эпителия кишок в хронодинамике эксперимента в зависимости от отдаленности сроков. Долговременный ферментативный диссонанс в эпителии кишок с гетерогенной направленностью явился индуцирующим фактором в развитии нарушений метаболического гомеостаза. Плотность распределения ферментов определила функциональность эпителиального пласта как первого барьерного образования. Ссылаясь на градиент активности ферментов, можно отметить, что в эпителии тощей кишки максимальную активность проявила ЩФ, возрастая на 47%, а в толстой кишке – СДГ повышением на 45%, определившие спустя три месяца после воздействия ОУ усиление проницаемости мембран щеточной каемки энтероцитов и активацию энергетического метаболизма колоноцитов, соответственно. Их высокая чувствительность способствовала гетерогенному перераспределению других, определяющих в совокупности нарушение гомеостаза (рис. 1).

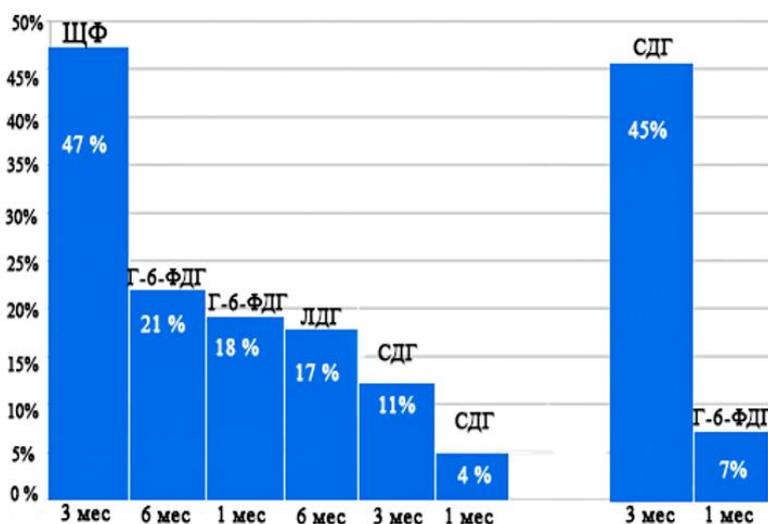


Рис. 1. Иерархичность градиента активности ферментов

Активность ЩФ исчерпанной каемки энтероцитов в системе трансмембранного переноса можно считать показателем усиленного поступления токсических соединений ОУ, что в последствии привело к ряду взаимосвязанных событий, направленных на усиление барьерных реакций первого уровня, выражающихся активным высвобождением муцинового геля бокаловидными клетками с максимальной плотностью его распределения на поверхности эпителия [5], и активизацией второго – проявлением реактивности клеточных компонентов собственной пластинки слизистой оболочки. Защитная функция слизистой оболочки тощей кишки в эксперименте была отмечена и проявлялась во взаимодействии всех гистохимических критериев, определивших транспортные, метаболические, восстановительные и адаптивные процессы в условиях отдаленных последствий однократного применения водного раствора оксидов ОУ. Необходимо отметить, что спустя три месяца после инкорпорирования ОУ снижался уровень активности ряда ферментов, в большей степени Г-6-ФДГ на фоне пролиферативной активности с эффектом повышения  $Ki-67^+$ - клеток и одновременным снижением  $Vcl-2^+$ - энтероцитов, а также разбалансированием корреляционных связей, в совокупности предполагающая развитие окислительного стресса. Также было отмечено перераспределение антигенпредставляющих клеток стромы собственной пластинки ворсинок с пиковым повышением плазматических клеток почти в три раза и достоверным снижением макрофагов, принимающих участие в профессиональной реализации иммунного ответа, как реакцию на радиотоксический эффект ОУ [6]. Отсутствие в собственной пластинке слизистой оболочки плазматических клеток может свидетельствовать о наличии общего переменного иммунодефицита.

В тощей кишке патогенетически значимая роль в реализации эффектов ОУ принадлежит изменениям клеточного метаболизма на уровне щеточной каемки столбчатых энтероцитов. Снижение показателей в реакциях на СДГ энтероцитов могло привести к накоплению метаболитов и определить переход энергообеспечения на гликолитический уровень. В толстой кишке энергетический обмен отмечен повышением показателей СДГ спустя три месяца, однако, спустя шесть месяцев наблюдалось снижение СДГ и Г-6-ФДГ на фоне супрессивного иммунологического статуса слизистой оболочки с

нетипичным возникновением лимфоидных узелков в подслизистой с деформацией стенки кишки, а также с направленной инфильтрацией межкрипталльной стромы в 40% случаев. Данные эффекты являются естественной реакцией этой сложной саморегулирующейся системы, обусловленные гиперкомпенсацией радиотоксического поражения с выраженностью нарушений через шесть месяцев после воздействия ОУ, а в тощей кишке раньше – спустя три месяца по максимальной совокупности факторов, предопределяющих повышенную чувствительность. Необходимо отметить значение муцинового геля, плотность распределения которого достоверно снижалась спустя один месяц, а в остальные сроки показатели были на уровне контроля и наполненные бокаловидные клетки преобладали, исключая усиление поверхностного барьера слизистой оболочки толстой кишки.

Динамичность показателей антигенпредставляющих клеток собственной пластинки слизистой оболочки тощей кишки констатировала разнонаправленный характер биоэффектов ОУ. Во все отдаленные сроки после воздействия ОУ отмечена интенсивная пенетрация в эпителиальный пласт малых лимфоцитов и дегрануляция тучных клеток, при этом спустя один месяц после воздействия было констатировано достоверное повышение общего числа интраэпителиальных лимфоцитов, а спустя три и шесть месяцев отмечено повышение числа митотических клеток и активная пенетрация лимфоцитов в эпителий крипт тощей кишки, однако, общее число интраэпителиальных лимфоцитов в эти сроки было снижено, что может быть обосновано исследованиями, доказывающими миграцию лимфоцитов в красный костный мозг – это было отмечено при воздействии факторов радиационной природы, где рассматривалось двоякое действие, с одной стороны – неспецифическое или стрессорное, а с другой – специфическое для каждого фактора [1]. Инфильтрированность эпителия лимфоцитами определяла эффективность иммунного ответа спустя один месяц, который способствовал запуску совокупности взаимодействий с другими иммунокомпетентными клетками, поэтому снижение ИЛ спустя три и шесть месяцев могло привести к ослаблению иммунного ответа с поддержанием механизмов защиты за счет активизированных клеток врожденного иммунитета [6].

В проведенном эксперименте специфичность реакций тучных клеток определялась при их дегрануляции и на этом фоне повышением числа  $Ki-67^+$ – клеток спустя три и шесть месяцев, а также плазмоцитозом (рис. 3) и гипертрофией клеток Панета через три месяца (рис. 2), определяя локальный ответ на воздействие ОУ. В толстой кишке специфичность ответа на воздействие ОУ выражалась дегрануляцией тучных клеток и повышением  $Ki-67^+$ – клеток спустя три месяца, но в отличие от тощей кишки не наблюдался плазмоцитоз. Тучные клетки способны оказывать влияние на широкий спектр физиологических процессов благодаря своей способности активироваться посредством «иммунных» и «неиммунных» стимулов. Можно отметить, что биологически активные вещества тучных клеток, оказывали разнонаправленное действие на один и тот же процесс, что определило многообразие и особенности их регуляторных свойств в эксперименте. Судя по эффектам, вакуолизованные тучные клетки высвобождали гистамин, а дегранулированные – гепарин, регуляторно подчеркивая радиопротективный характер, причем, необходимо отметить, что число вакуолизованных тучных клеток было снижено во все исследуемые сроки. Учитывая отсутствие триптазы в тучных клетках слизистой оболочки кишок и низкие показатели числа их вакуолизованных типов, предположительно высвобождающих гистамин, можно констатировать их участие в поддержании механизмов защиты. Они проявлялись возрастанием общего числа тучных клеток и перераспределением их морфофункциональных типов, а также рекрутированием лимфоцитов в эпителий, причем, на разную глубину, определяя степень поражения. Возможно, в инициации и управлении иммунным ответом исследованных органов-мишеней наряду с лимфоцитами в равной степени вносят свой вклад тучные клетки. В работах Е.О. Баглай и В.В. Гусельниковой было доказано, что активные тучные клетки, даже при незначительном повышении их числа эффективно воздействуют на выживание и пролиферацию В-лимфоцитов, а также способствуют их дифференцировке в плазматические клетки, что совпадало с результатами наших исследований. Эти события являются решающими в индукции иммунного ответа [14]. В свою очередь активированные лимфоциты вызывали дегрануляцию тучных клеток, являющихся мощным индуктором иммунофагоцитарного звена, что также описано в работах [2, 7, 4, 13].

Учитывая, что одной из актуальных современных проблем является поиск веществ, способных защитить клетки от радиотоксического действия ОУ, доказано действие углеводного полимера  $\beta$ -(1→3)-D-глюкана, как эффективного защитного средства от окислительного стресса, который был вызван ОУ [15]. Также выявлена защитная роль ионов цинка в снижении токсичности ОУ, проявляющих протекторный эффект при их введении, снижая концентрацию в почках за счет активизации антиоксидантных систем в организме крыс [12]. В проведенном исследовании отмечен естественный неспецифический эффект, выраженный гипертрофией клеток Панета, в гранулах которых присутствуют ионы цинка, на фоне возникшего окислительного стресса спустя три месяца после инкорпорирования ОУ (рис. 2).

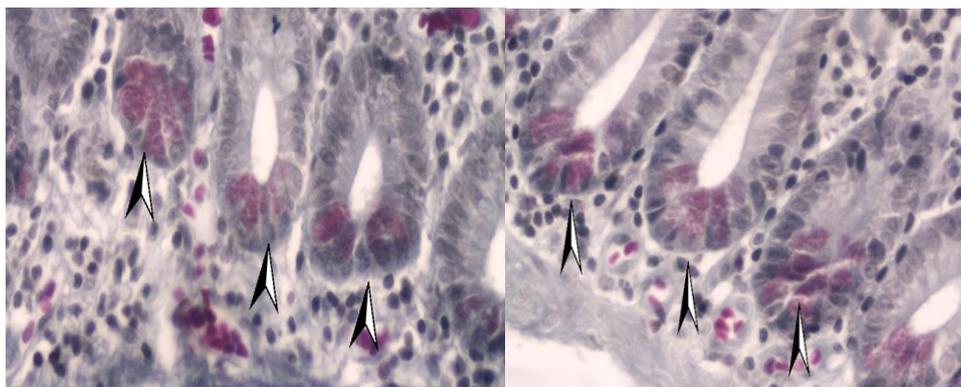


Рис. 2. Тощая кишка. Гипертрофия клеток Панета спустя три месяца после воздействия обедненного урана. Шик-реакция. Ув. 400

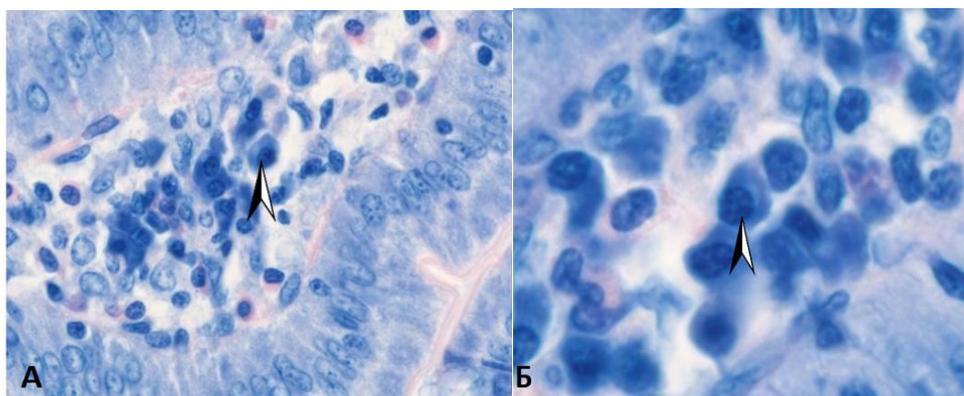


Рис. 3. Тощая кишка. Плазмцитоз спустя три месяца после воздействия обедненного урана. Обозначения: А – Ув. 400; Б – Ув. 600. Окраска по Романовскому-Гимзе

В результате взаимосвязей, прямых и обратных, между тучными и другими иммунокомпетентными клетками собственной пластинки слизистых оболочек осуществлялась контролирующая регуляция местного гомеостаза, определяющая силу ответа на фоне радиотоксического воздействия ОУ. Регуляторная роль тучных клеток проявлялась протекторно как в норме, так и в развитии патологического процесса эффектами дегрануляции в хронодинамике проведенного эксперимента. Таким образом, развитие иммунного ответа является защитным механизмом и следствием обширных функциональных связей между иммунокомпетентными клетками, ассоциированными с их активизацией, пролиферацией и дифференцировкой.

Анализируя морфологические признаки начального периода поражения, можно констатировать, что механизм действия урана является результатом сложного переплетения структурных и функциональных нарушений, возникающих в результате прямого воздействия или опосредованно, или при взаимодействии.

**Заключение.** Таким образом, даже при однократном воздействии ОУ можно наблюдать признаки причинных поражений с пролонгированным нарушением барьерной системы кишок, выражающимся снижением плотности муцинового геля, распределенного по поверхности эпителия, а также снижением опустошенных бокаловидных клеток за счет повышения наполненных, в совокупности определивших уязвимость первой линии барьера спустя один мес. после воздействия, с усилением его в последующие сроки.

Особенности ответных реакций исследованных критериев подчеркивали их чувствительность и определяли избирательность сложившихся адаптивных состояний в хронодинамике отдаленных сроков после инкорпорирования водного раствора оксидов ОУ с диагностической спецификой в пролонгированности эффектов. Мобильное постоянство лимфоидной ткани, ассоциированной со слизистыми оболочками кишок обеспечивало защиту, регуляторно контролируя с эффектами синергизма или антогонизма. Таким образом, кинетический характер взаимодействий определил индуцибельность регуляторных механизмов.

### Литература

1. Арташян О.С. Система тучных клеток при действии на организм экстремальных факторов: автореф. дис. ... к.б.н. Екатеринбург, 2006. 23 с.
2. Баглай Е.О., Дубиков А.И. Тучные клетки – ключевые участники патогенеза иммуновоспалительных заболеваний // Научно-практическая ревматология. 2015. Т.53, №2. С. 182–189.
3. Бурместер Г.-Р., Пецутто А. Наглядная иммунология / пер. с англ.; под ред. Т.П. Мосоловой. Москва: Лаборатория знаний, 2018. Т. 4. 320 с.
4. Быков В.Л. Развитие и гетерогенность тучных клеток // Морфология. 2000. Т. 117, № 2 С. 86–92.
5. Воронцова З.А., Иванова Е.Е., Кудаева Э.Ф. Морфологическая оценка состояния бокаловидных клеток кишок крыс при воздействии обедненного урана. Однораловские морфологические чтения: сборник материалов Всероссийской научной конференции с международным участием. М.: Научная книга, 2019. С. 38–42.
6. Воронцова З.А., Кудаева Э.Ф. Клеточные реакции слизистой оболочки органов интестинальной системы после уранового инкорпорирования // Морфологические ведомости. 2019. Т.28, №1. С. 9–15
7. Гусельникова В.В., Сухорукова Е.Г., Коржевский Д.Э. Тучные клетки тимуса как посредники в системе нейроиммунных взаимодействий // Медицинский академический журнал. 2013. Т. 13, № 3. С. 53–64.
8. Загуменнова О.Н., Малышева Е.В., Гулин А.В. Оценка состояния клеточного иммунитета у жителей, проживающих на загрязненной радионуклидами территории // Вестник ТГУ. 2011. Т. 16, №1. С. 313–315.
9. Кудаева Э.Ф., Воронцова З.А. Иммунотропные эффекты обедненного урана в реакциях слизистых оболочек интестинальной системы // Вестник новых медицинских технологий. 2019. Т. 26, № 2. С. 61–64.
10. Ушаков И.Б., Бобровницкий И.П., Нагорный С.Н. Организационно-методологические подходы к оценке и профилактике влияния неблагоприятных факторов внешней среды на здоровье человека. Здоровье здорового человека. Научные основы организации здравоохранения, восстановительной и экологической медицины: рук-во. Москва, 2016. С. 194–205.
11. Faa A., Gerosa C., Fanni D. Depleted uranium and human health // Current Medicinal Chemistry. 2018. Vol. 25, № 1. P. 49–64. DOI: 10.2174/0929867324666170426102343.
12. Hao Y., Ren J., Liu J. The protective role of zinc against acute toxicity of depleted uranium in rats // Clin. Pharmacol. Toxicol. 2012. Vol. 111. P. 402–410.
13. Nagasaka A., Matsue H., Matsushima H. Osteopontin is produced by mast cells and affects IgE-mediated degranulation and migration of mast cells // Eur J Immunol. 2008. Vol. 38. P. 489–499.
14. Merluzzi S., Frossi B., Gri G. Mast cells enhance proliferation of B lymphocytes and drive their differentiation toward IgA secreting plasma cells // Blood. 2010. Vol. 115, №7. P. 2810.
15. Pourahmad J., Fatemeh S., Farahnaz T. Protective effects of fungal  $\beta$ -(1 $\rightarrow$ 3)-D-glucan against oxidative stress cytotoxicity induced by depleted uranium in isolated rat hepatocyte // Human & Experimental Toxicology. 2011. Vol. 30, №3. P. 173–181.

### References

1. Artashjan OS. Sistema tuchnyh kletok pri dejstvii na organizm jekstremal'nyh faktorov [The system of mast cells under the action of extreme factors on the body: abstract of the PhD thesis] [dissertation]. Ekaterinburg; 2006. Russian.
2. Baglaj EO, Dubikov AI. Tuchnye kletki – kljuchevye uchastniki patogeneza immunovospalitel'nyh zabolevanij [Mast cells-key participants in the pathogenesis of immuno-inflammatory diseases]. Nauchno-prakticheskaja revmatologija. 2015;53(2):182-9. Russian.
3. Burmester GR, Pecutto A. Nagljadnaja immunologija [Visual immunology]. per. s angl.; pod red. TP. Mosolovoj. Moscow: Laboratorija znani; 2018. Russian.
4. Bykov VL. Razvitie i geterogennost' tuchnyh kletok [Development and heterogeneity of mast cells]. Morfologija. 2000;117(2):86-92. Russian.
5. Voroncova ZA, Ivanova EE, Kudaeva JeF. Morfologicheskaja ocenka sostojanija boka-lovidnyh kletok kishok krysa pri vozdeystvii obednennogo urana [Morphological assessment of the state of the lateral cells of the rat intestines under the influence of depleted uranium]. Odnoralovskie morfologicheskie chtenija: sbornik materialov Vserossijskoj nauchnoj konferencii s mezhdunarodnym uchastiem. Moscow: Nauchnaja kniga; 2019. Russian.
6. Voroncova ZA, Kudaeva JeF. Kletochnye reakcii slizistoj obolochki organov intesti-nal'noj sistemy posle uranovogo inkorporirovanija [Cellular reactions of the mucous membrane of the organs of the intestinal system after uranium incorporation]. Morfologicheskie vedomosti. 2019;28(1):9-15 Russian.

7. Gusel'nikova VV, Suhorukova EG, Korzhevskij DJe. Tuchnye kletki timusa kak po-sredniki v sisteme nejroimmunnyh vzaimodejstvij [Mast cells of the thymus as mediators in the system of neuroimmune interactions]. *Medicinskij akademicheskij zhurnal*. 2013;13(3):53-64. Russian.

8. Zagumennova ON, Malysheva EV, Gulin AV. Ocenka sostojanija kletocnogo immuniteta u zhitelej, prozhivajushhih na zagrizannoj radionuklidami territorii [assessment of the status of cellular immunity in the population living in the contaminated areas]. *Vestnik TGU*. 2011;16(1):313-5. Russian.

9. Kudaeva JeF, Voroncova ZA. Immunotropnye jeffekty obednennogo urana v reakcijah slizistyh obolochek intestinal'noj sistemy [Vorontsov Immunotropic effects of depleted uranium in the reactions of the mucous membranes of the intestinal system]. *Vestnik novyh medicinskih tehnologij*. 2019;26(2):61-4 Russian.

10. Ushakov IB, Bobrovnickij IP, Nagornij SN. Organizacionno-metodologicheskie podhody k ocenke i profilaktike vlijanija neblagoprijatnyh faktorov vneshnej sredy na zdorov'e cheloveka [Organizational and methodological approaches to the assessment and prevention of the impact of adverse environmental factors on human health]. *Zdorov'e zdorovogo cheloveka. Nauchnye osnovy organizacii zdavoohranenija, vosstanovitel'noj i jekologicheskoj mediciny: ruk-vo*. Moscow; 2016. Russian.

11. Faa A, Gerosa C, Fanni D. Depleted uranium and human health. *Current Medicinal Chemistry*. 2018;25(1):49-64. DOI: 10.2174/0929867324666170426102343

12. Hao Y, Ren J, Liu J. The protective role of zinc against acute toxicity of depleted uranium in rats. *Clin. Pharmacol. Toxicol*. 2012;111:402-10.

13. Nagasaka A, Matsue H, Matsushima H. Osteopontin is produced by mast cells and affects IgE-mediated degranulation and migration of mast cells. *Eur J Immunol*. 2008;38:489-99.

14. Merluzzi S, Frossi B, Gri G. Mast cells enhance proliferation of B lymphocytes and drive their differentiation toward IgA secreting plasma cells. *Blood*. 2010;115(7):2810.

15. Pourahmad J, Fatemeh S, Farahnaz T. Protective effects of fungal  $\beta$ -(1 $\rightarrow$ 3)-D-glucan against oxidative stress cytotoxicity induced by depleted uranium in isolated rat hepatocyte. *Human & Experimental Toxicology*. 2011;30(3):173-81.

---

**Библиографическая ссылка:**

Воронцова З.А., Кудяева Э.Ф., Иванова Е.Е., Селявин С.С. Индуцибельность взаимодействий органов интестинальной системы и кишечного-ассоциированной лимфоидной ткани после инкорпорирования обедненного урана // Вестник новых медицинских технологий. Электронное периодическое издание. 2021. №1. Публикация 3-10. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-1/3-10.pdf> (дата обращения: 17.02.2021). DOI: 10.24412/2075-4094-2021-1-3-10\*

**Bibliographic reference:**

Vorontsova ZA, Kudaeva EF, Ivanova EE, Selyavin SS. Inducibility of interactions of organs of the intestinal system and intestinal-associated lymphoid tissue after incorporation of depleted uranium [Inducibility of interactions of organs of the intestinal system and intestinal-associated lymphoid tissue after incorporation of depleted uranium]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2021 [cited 2021 Feb 17];1 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-1/3-10.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2021-1-3-10

\* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-1/e2021-1.pdf>