

УДК 611.348 (575.2) (04)

## МОРФОЛОГИЯ СЕЛЕЗЕНКИ ПОСЛЕ ПРИМЕНЕНИЯ ИММУНОМОДУЛЯТОРОВ НОВОГО ПОКОЛЕНИЯ

*Ж.А. Шаршембиев* – докт. мед. наук,

*Б.Р. Джаналиев* – докт. мед. наук,

*А.Р. Рыскулов* – ст. преподаватель

The paper shows the stimulating influence of the administration of polyoxydonium in therapeutic dozes on the immune system of mice proved by experiments.

В настоящее время возрос интерес исследователей к изучению морфологии отдельных органов иммунной системы [1], в сфере исследований которых находится селезенка. Известно, что организация ее лимфоидных структур хорошо изучена как на человеческом материале, так и в эксперименте на животных [2–4]. Однако в литературе нет данных о характере изменений в лимфоидных элементах белой пульпы селезенки, об изменениях клеточного состава в этих структурах и об их временной соподчиненности при действии на организм иммуномодуляторов нового поколения.

В последние годы были разработаны и внедрены в клинику высокоэффективные иммуномодулирующие лекарственные средства [5, 6]. Они применяются для устранения иммунных нарушений и называются иммунокорректирующей или иммуномодулирующей терапией [7, 8].

Цель исследования – изучение изменений лимфоидных узелков в белой пульпе селезенки, а также количественного соотношения лимфоидных клеток в них после введения терапевтических доз полиоксидония.

**Материал и методика.** Объектом исследования служили селезенки мышей линии F1 (СВА × С57 ВL / 6). Эксперимент проводили на животных, достигших 2-месячного возраста (18–22 г). Были использованы 5 экспериментальных и 5 контрольных групп, отдельную

группу составили интактные мыши (см. таблицу). Животным внутрибрюшинно вводили полиоксидоний, который разводили в физиологическом растворе в концентрации 120 мкг, что соответствовало терапевтической дозе при пересчете на один грамм массы. В качестве контроля животным вводили физиологический раствор по этой же схеме. Эксперимент проводили в зимнее время года, реagent вводили в течение трех суток один раз в день после 17 часов вечера (см. таблицу).

Распределение животных в экспериментальных группах (введение полиоксидония)

Опытная группа, n=25	Контрольная группа, n=25	Сроки забоя животных после эксперимента, сутки
1	1	4-е
2	2	7-е
3	3	14-е
4	4	20-е
5	5	30-е
Интактная группа 5 мышей		
Всего животных 55		

Парафиновые срезы селезенки толщиной 5–6 мкм окрашивали азур-2-эозином, гематоксилин-эозином, по Браше и по ван Гизону. Подсчитывали общее количество лимфоидных

узелков в белой пульпе селезенки, а также количество узелков как с центрами размножения, так и без таких центров. С помощью сетки, разработанной С.Б. Стефановым [9], под иммерсионным объективом микроскопа подсчитывали все клетки на единице площади ( $2500 \text{ мкм}^2$ ) гистологического среза лимфоидных узелков в белой пульпе селезенки. Полученный цифровой материал подвергали стандартной математической обработке.

**Результаты исследования и их обсуждение.** Общее количество лимфоидных узелков в белой пульпе на срезах селезенки мышей, которым вводили терапевтические дозы полиоксидония, увеличивалось уже начиная с 4 суток от начала экспериментов. Так, если общее количество лимфоидных узелков в белой пульпе органа у животных контрольной группы (на 4-е сутки) в среднем составило  $51,6 \pm 2,5$ , то величина этого показателя у животных опытной группы –  $58,4 \pm 2,0$ . В дальнейшем общее количество лимфоидных узелков на срезах селезенки у подопытных мышей постепенно увеличивалось, достигнув максимума на 14-е сутки, когда их количество было в среднем  $68,0 \pm 1,7$ . Эти показатели оказались достоверно больше, чем количество лимфоидных узелков ( $49,4 \pm 1,9$ ) у животных контрольной группы ( $P < 0,05$ ).

Нами установлено, что на срезах селезенки у подопытных мышей увеличивалось количество лимфоидных узелков, имеющих центры размножения. В селезенке количество лимфоидных узелков с центрами размножения всегда было в 1,5 раза больше, чем число узелков, не имеющих таких центров. Такие изменения в белой пульпе селезенки, очевидно, вызваны антигенным влиянием терапевтических доз полиоксидония, оказывающего иммуностимулирующий эффект на органы иммуногенеза. Схожие процессы в белой пульпе селезенки при действии других иммуномоделирующих средств описывали некоторые авторы [10].

Нами также были изучены особенности изменения клеточного состава в центрах размножения лимфоидных узелков селезенки мышей после введения им терапевтических доз полиоксидония.

Четвертые сутки эксперимента были отмечены достоверным увеличением числа бла-

стных форм клеток ( $14,0 \pm 1,9$ ) в центрах размножения лимфоидных узелков селезенки по сравнению с аналогичным показателем контрольной группы ( $9,0 \pm 1,0$ ). Это, вероятно, вызвано тем, что из крови и костного мозга в селезенку избирательно выселяются те лимфоциты, которые несут специфические рецепторы по отношению к используемому антигену, в данном случае к полиоксидонию, усиливая процессы пролиферации и дифференцировки молодых форм клеток [8].

На 7-е сутки исследования происходит дальнейшее увеличение числа бластных форм клеток и числа малых и средних лимфоцитов. После введения полиоксидония количество бластных форм клеток в центрах размножения лимфоидных узелков селезенки увеличивается до  $16,0 \pm 2,1$  (в контроле –  $7,0 \pm 1,3$ ), число малых лимфоцитов становится равным  $17,0 \pm 2,6$  (в контроле –  $14,0 \pm 1,0$ ), число средних лимфоцитов увеличивается до  $18,0 \pm 2,1$  (в контроле –  $14,0 \pm 1,5$ ). В этот период количество макрофагов в центрах размножения лимфоидных узелков селезенки оказывается равным  $4,0 \pm 0,8$  (в контроле –  $2,0 \pm 0,4$ ). Количественные параметры ретикулярных клеток в центрах размножения лимфоидных узелков селезенки на 4-е и 7-е сутки существенных изменений не претерпевают.

Конец второй недели исследований также характеризуется значительными сдвигами клеточного состава в центрах размножения лимфоидных узелков. Так, на 14-е сутки после внутрибрюшинного введения полиоксидония количество бластов в центрах размножения лимфоидных узелков селезенки достигает максимального значения –  $18,0 \pm 1,9$  (в контроле –  $9,4 \pm 1,5$ ). Также максимальным оказывается число средних лимфоцитов  $19,0 \pm 2,1$  (в контроле –  $15,8 \pm 1,2$ ), число малых лимфоцитов остается на прежнем уровне –  $17,0 \pm 2,5$  (в контроле –  $15,4 \pm 1,2$ ). В этот отрезок времени количество макрофагов в центрах размножения лимфоидных узелков достигает максимального значения –  $5,0 \pm 0,8$  (в контроле –  $2,6 \pm 0,4$ ). Высокая доля молодых форм клеток, а также макрофагов в центрах размножения лимфоидных узелков говорит о высоком уровне лимфоцитопозеза на фоне иммуностимулирующего влияния полиоксидония. Схожая хронологиче-

ская картина цитодинамики в центрах размножения лимфоидных узелков селезенки при действии различных антигенов (преимущественно микробного происхождения) описана в литературе [10].

На 20-е сутки число бластных форм клеток в центрах размножения лимфоидных узелков составляет  $17,6 \pm 1,5$  (в контроле –  $9,3 \pm 2,1$ ) оставаясь на достоверно высоких значениях, по сравнению с показателями контроля ( $P < 0,05$ ). Количество остальных клеточных форм в этот период исследований стало уменьшаться. К завершению исследований (30-е сутки) число малых и средних лимфоцитов, а также количество молодых форм клеток и макрофагов в центрах размножения лимфоидных узелков уменьшается и достигает значений, выявленных у животных контрольных групп. Число ретикулярных клеток в центрах размножения лимфоидных узелков после введения терапевтических доз полиоксидония изменяется незначительно.

Таким образом, морфогенез лимфоидных структур белой пульпы селезенки у мышей после введения им терапевтических доз полиоксидония позволяет заключить, что этот препарат обладает высокой антигенностью уже в малых дозах и является качественным иммуномодулятором. Вместе с тем полиоксидоний не угнетает резервные возможности органов иммуногенеза. В результате исследования можно считать, что полиоксидоний не аккумулируется и к 30-м суткам эксперимента полностью нейтрализуется и выводится из организма. Такие качества препарата позволяют применять его в качестве иммуномодулятора много раз, не опасаясь сенсibilизации организма.

#### Литература

1. Сатин М.Р., Этинген Л.Е. Иммунная система человека. – М.: Медицина, 1996. – С. 206.
2. Агафонов В.И., Дыгай А.М. Характеристика лимфоидной ткани селезенки у крыс различного возраста. Механизмы патологических реакций. – Томск. – 1981. – №6. – С. 34–38.
3. Моталов В.Г. Некоторые структурно-функциональные характеристики белой пульпы селезенки у детей // Российский медико-биологический вестник им. И.М. Павлова. – Рязань-Москва, 2001. – С. 65–66.
4. Моталов В.Г. Возрастные особенности иммунных структур селезенки // Морфология. – СПб. – 2002. – №2/3. – С. 99.
5. Дранник Г.Н. Иммуностропные препараты, классификация и применение // Харьковский медицинский журнал. – 1996. – №4. – С. 42–45.
6. Колобов С.В., Ярема И.В., Зайратьянц О.В. Основы регионарной иммунотерапии. – М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2001. – 184 с.
7. Лазерева Д.Н., Алехин Е.К. Стимуляторы иммунитета. – М.: Медицина, 1985. – 210 с.
8. Петров Р.В., Хаитов Р.М., Чередеев А.Н. Иммунофармакологические подходы к оценке иммуномодуляторов // Иммуномодуляторы. – М., 1987. – С. 3–25.
9. Стефанов С.Б. Морфометрическая сетка случайного шага как средство ускоренного изменения элементов морфогенеза // Цитология. – 1974. – Т. 15. – С. 785–787.
10. Шарецкий А.Н., Суриков Б.П., Кулиш Ю.С., Абрамова М.Р. Иммунная реактивность селезенки и лимфатических узлов в раннем периоде постнатального онтогенеза. Влияние стимулирующих и супрессирующих факторов // Иммунология. – 1999. – №1. – С. 44–48.