

ПРЕ- И ПЕРИНАТАЛЬНЫЙ ОНТОГЕНЕЗ ТКАНЕВЫХ И ИММУННЫХ СТРУКТУР СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ТОНКОГО КИШЕЧНИКА КРОЛИКОВ

Орипов Ф.С.¹, Дехканов Т.Д.², Блинова С.А.³

Email: Oripov690@scientifictext.ru

¹Орипов Фирдавс Суратович – доктор медицинских наук, доцент;

²Дехканов Ташпулат Дехканович - доктор медицинских наук, профессор;

³Блинова Софья Анатольевна - доктор медицинских наук, профессор,

кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии,

Самаркандский государственный медицинский институт,

г. Самарканд, Республика Узбекистан

Аннотация: органогенез и системогенез как критические периоды пре- и постнатального развития оказываются наиболее чувствительными к воздействию экстремальных факторов. Материалом для исследования послужила тощая кишка 15-, 20-, 25- суточных плодов кроликов и новорожденных. Всего исследовано 30 животных. Забой беременных крольчих и новорожденных крольчат проводился под этиминал-натриевым наркозом в соответствии с Европейской конвенцией о животных, используемых в научных целях. 10- и 20-суточные плоды кроликов фиксировали целиком с фрагментом матки. 30-суточные плоды извлекали из матки после забоя крольчих. Фиксация материалов осуществлена в 12% нейтральном формалине и жидкости Буэна; после соответствующей проводки материал заливали в парафин. Более позднее развитие иммунных структур в тонком кишечнике по сравнению с тканевыми, формирование эфферентного звена иммуногенеза после афферентного, по-видимому, отражают постепенный переход иммуносупрессивных реакций на иммуностимулирующие.

Ключевые слова: кролики, иммунные структуры, тонкая кишка, экстремальные факторы, органогенез и системогенез, иммуносупрессивные и иммуностимулирующие реакции.

PRE- AND PERINATAL ONTOGENESIS OF TISSUE AND IMMUNE STRUCTURES OF THE MUCOUS MEMBRANE OF THE SMALL INTESTINE OF RABBITS

Oripov F.S.¹, Dekhkanov T.D.², Blinova S.A.³

¹Oripov Firdavs Suratovich - Doctor of Medical Sciences, Associate Professor;

²Dekhkanov Tashpulat Dekhkanovich - Doctor of Medical Sciences, Professor;

³Blinova Sofya Anatolyevna - Doctor of Medical Sciences, Professor,

DEPARTMENT OF HISTOLOGY, CYTOLOGY AND EMBRYOLOGY,

SAMARKAND STATE MEDICAL INSTITUTE,

SAMARKAND, REPUBLIC OF UZBEKISTAN

Abstract: organogenesis and systemogenesis as critical periods of pre- and postnatal development are most sensitive to the effects of extreme factors. The material for the study was the jejunum of 15-, 20-, 25-day-old fetuses of rabbits and newborns. A total of 30 animals were examined. The slaughter of pregnant rabbits and newborns was carried out under ethinal-sodium anesthesia in accordance with the European Convention on Animals Used for Scientific Purposes. 10- and 20-day-old rabbit fetuses were fixed in their entirety with a fragment of the uterus. 30-day-old fetuses were removed from the uterus after slaughter of rabbits. Fixation of materials carried out in 12% neutral formalin and Buena liquid; after appropriate wiring, the material was poured into paraffin. The more recent development of immune structures in the small intestine compared with tissue ones, the formation of the efferent immunogenesis link after afferent, apparently reflects the gradual transition of immunosuppressive reactions to immunostimulating ones.

Keywords: rabbits, immune structures, small intestine, extreme factors, organogenesis and systemogenesis, immunosuppressive and immunostimulating reactions.

УДК: 591.31:(611.013.32)

Введение. Органогенез и системогенез как критические периоды пре- и постнатального развития оказываются наиболее чувствительными к воздействию экстремальных факторов. Это обуславливает повышенный интерес исследователей к изучению морфофункционального развития и становления различных органов, в том числе пищеварительной системы, в эти периоды онтогенеза [3]. Особое значение в процессах морфогенеза кишечника придается интегрирующей и детерминирующей роли такой регуляторной структуры, как иммунный аппарат [8, 10]. Внутриутробное развитие плода происходит в стерильных условиях, поэтому состояние его иммунной системы в норме отличается от взрослого организма [1, 5, 6, 7].

Цель исследования: выявить формирование тканевых структур, а также афферентных и эфферентных звеньев иммунитета в слизистой оболочке тощей кишки у кроликов в позднем пренатальном онтогенезе и у новорожденных.

Материал и методы исследования. Материалом для исследования послужила тощая кишка 15-, 20-, 25-суточных плодов кроликов и новорожденных. Всего исследовано 30 животных. Забой беременных крольчих и новорожденных крольчат проводился под этаминал–натриевым наркозом в соответствии с Европейской конвенцией о животных, используемых в научных целях. 10- и 20-суточные плоды кроликов фиксировали целиком с фрагментом матки. 30-суточные плоды извлекали из матки после забоя крольчих. Фиксация материалов осуществлена в 12% нейтральном формалине и жидкости Буэна; после соответствующей проводки материал заливали в парафин. Серийные гистотопографические срезы плодов ранних сроков целиком приклеивали на предметное стекло. У 30-суточных плодов и новорожденных крольчат тощая кишка аккуратно препарировалась и фиксировалась в растянутом виде. Материал заливали в парафин по общепринятой методике. Парафиновые срезы окрашивали общегистологическими методами. На определенной площади среза проводили подсчет всех видов лимфоцитов, клеточных элементов слизистой оболочки, определяли их соотношение. Цифровой материал подвергнут методам вариационной статистики.

Результаты исследования и их обсуждение. На 15 сутки внутриутробного развития тощая кишка характеризуется четко выраженными слизистой, подслизистой, мышечной и наружной оболочками. Поверхность слизистой оболочки гладкая, ворсинок и крипт нет. Слизистая оболочка образована эпителием и соединительнотканной основой. Эпителий, выстилающий поверхность кишечника контурируется отчетливо и в нем отмечается «ложная многорядность». Щеточная каёмка на апикальной поверхности эпителия слабо выражена, представляет собой тонкий интенсивно окрашенный слой. Клетки эпителия малодифференцированы, полиморфны. Мышечная пластинка слизистой оболочки не сформирована, поэтому собственная пластинка и подслизистая основа не разграничены и вместе формируют рыхлую сеть, состоящую из многочисленных разнообразных по форме мезенхимных клеток. На 20 сутки пренатального онтогенеза внутренний рельеф слизистой оболочки тощей кишки неровный, имеются продольные складки различной конфигурации и высоты, в поперечном срезе кишечника они образуют просвет слабо выраженной звёздчатой формы. Между складками формируются углубления слизистой оболочки. «Ложная многорядность» эпителия сохраняется. В собственной пластинке из мезенхимных клеток интенсивно дифференцируются эндотелиальные, гладкомышечные и другие клетки. Они расположены более плотно, чем в формирующейся подслизистой основе. Мышечная пластинка слизистой оболочки не сформирована, состоит из единичных миоцитов, вытягивающихся в циркулярном направлении между собственной пластинкой и подслизистой основой. На 25 сутки пренатального онтогенеза сформированы ворсинки слизистой оболочки. Чаще всего они листовидной формы с узким основанием и заостренной верхушкой, расстояния между их основаниями относительно большие. Ворсинки покрыты однослойным однорядным призматическим эпителием со слабо выраженной щеточной каёмкой. Крипты не определяются. У новорожденных крольчат ворсинки сформированы, средняя часть ворсинок широкая, а в области верхушки узкая. Собственная пластинка в области основания ворсинок выражена незначительно, а в расширенной части хорошо развита и богата разнообразными клеточными элементами. Крипты ещё не вполне сформированы, так как имеют различную глубину и ширину.

До 25 суток внутриутробного развития слизистая оболочка тощей кишки плодов кроликов не содержит структур, характерных для афферентного или эфферентного звеньев иммунного аппарата слизистой оболочки. На этом этапе развития лимфоциты не определяются. Собственная пластинка и подслизистая основа образованы бластными мезенхимными клетками, новообразующимися кровеносными и лимфатическими капиллярами. К 25-суточному возрасту у плодов под эпителием в составе мезенхимной ткани собственной пластинки слизистой оболочки тощей кишки возникают различные по форме скопления лимфобластов (рис. 1). На этом основании приходим к заключению, что до рождения наблюдаются лишь начальные признаки формирования структур иммунного аппарата в слизистой оболочке тощей кишки плодов кроликов. Внутриэпителиальные лимфоциты обнаружить не удаётся.

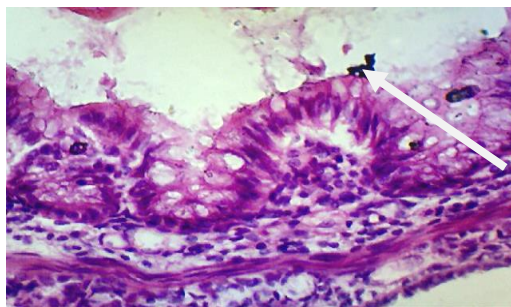


Рис. 1. Скопление лимфобластов под эпителием слизистой оболочки тощей кишки 25-суточного плода кролика. Окраска гематоксилином и эозином. Об.40, ок.10

В стенке тощей кишки новорожденных крольчат можно увидеть все три элемента её иммунной системы, а именно лимфатические узелки (афферентное звено), диффузно расположенные лимфобласты, и межэпителиальные лимфоциты (эфферентное звено), а также фибробласты и другие бластные соединительнотканые клетки. Лимфатические узелки представлены очаговыми скоплениями лимфоидной ткани в структурно неразделенной слизистой и подслизистой оболочках. Они выделяются в виде скопления базофильных клеток округлой и овальной формы, располагаются под эпителием, среди бластных клеток рыхлой соединительной ткани и формирующейся сети кровеносных и лимфатических капилляров (рис. 2). Средний диаметр одиночных скоплений лимфоидных клеток составляет $136,1 \pm 2,1$ мкм. Светооптически в собственной пластинке не отделенной от подслизистой основы из-за отсутствия мышечной пластинки, выявляются различные по числу скопления митотически делящиеся лимфобласты и ретикулярные клетки. Митотические фигуры относительно многочисленны среди лимфобластов. Лимфобласты имеют относительно крупное ядро и узкий ободок цитоплазмы. При подсчете видов клеток в формирующихся лимфатических узелках установлено, что на долю бластных форм приходится в среднем 37,2%, малых лимфоцитов 21,7%, средних 11,9%, ретикулярных 30,2%.

Слизистая оболочка тощей кишки у новорожденных крысят, не содержащая скоплений лимфоидной ткани, характеризуется более интенсивным новообразованием ворсинок, чем в участках с наличием лимфоидной ткани. Это проявляется наличием широких и узких, коротких и длинных ворсинок. Крипты, образующиеся как выпячивания эпителия между основаниями ворсинок в собственную пластинку, разделены значительными прослойками дифференцирующейся мезенхимной ткани, где можно различить наряду с бластными соединительноткаными клетками фибробласты, кровеносные капилляры на различных стадиях роста и образования.

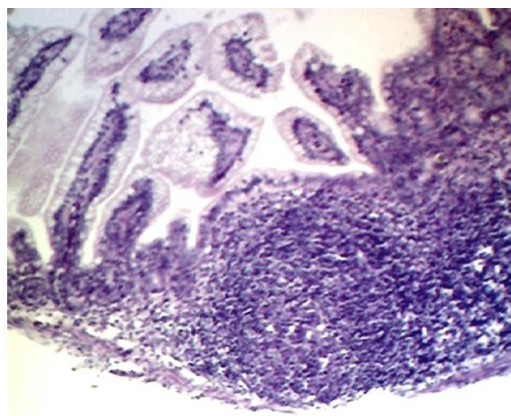


Рис. 2. Округлые, без структурно-функциональных зон формирующиеся лимфатические узелки под однослойным призматическим эпителием тощей кишки новорожденных крольчат. По периферии располагаются ворсинки и крипты на различных стадиях развития. Окраска гематоксилином и эозином. Об. 20, ок.10

В строме сформированных ворсинок среди ретикулярных клеток ($11,2 \pm 0,3\%$) относительно много лимфоидных клеток ($30,2 \pm 1,4\%$), бластов ($28,6 \pm 1,8\%$), фибробластов и фиброцитов ($26,0 \pm 2,8\%$). Эозинофилы, тучные клетки, макрофаги встречаются редко и в совокупности их доля составляет $4,2 \pm 0,6\%$. Все клеточные элементы располагаются рыхло. Новообразующиеся и растущие капилляры многочисленны во всех типах ворсинок – от едва образующихся до сформированных. На поперечных срезах они округлой формы, диаметр варьирует от закрытого до 4-5 мкм. В капиллярах, находящихся в сомкнутом состоянии, эндотелий, выстилающий их просвет, кубический.

Лимфоциты в строме ворсинок и крипт распределены между бластными и дифференцирующимися клетками, образующимися и растущими капиллярами неравномерно. При их плотности $10,0 \pm 0,14$ усл.ед.

на поле зрения микроскопа их больше в рыхлой соединительной ткани сформированных или формирующихся ворсинок ($7,28 \pm 0,06$ усл.ед) и меньше в составе соединительной ткани между криптами ($4,14 \pm 0,06$ усл.ед.; $P < 0,01$). До начала вскармливания новорожденных крольчат лимфоциты между эпителиоцитами ворсинок или крипт практически не встречаются. После первого вскармливания уже через несколько часов (5 и более) обнаруживаются средние лимфоциты, редко макрофаги и крайне редко эозинофилы. Они мигрируют в эпителиальный пласт из стромы ворсинок или крипт, располагаются на различных уровнях эпителиального пласта: от базальной мембраны до верхнего полюса ядра.

Проведенное исследование позволило установить, что в пренатальном онтогенезе в тощей кишке кроликов позднее всего развивается слизистая оболочка. Лишь на 20 сутки пренатального онтогенеза появляются её продольные складки и мышечная пластинка, на 25 сутки – ворсинки и крипты. К моменту рождения все структурные компоненты тощей кишки сформированы. До рождения наблюдаются лишь начальные признаки формирования структур иммунного аппарата в слизистой оболочке тощей кишки у плодов кроликов. Первоначально развивается афферентное звено иммунного аппарата тощей кишки, представленное единичными небольшими скоплениями лимфоцитов и лимфобластов в собственной пластинке слизистой оболочки и в подслизистой основе у плодов кроликов 25-суточного возраста. У новорожденных крольчат уже сформированы лимфатические узелки, которые связаны с полостью тощей кишки глубокими криптами и специальными эпителиальными канальцами. Эфферентное звено формируется позднее афферентного. Оно состоит из эпителия и межэпителиальных лимфоцитов, и представляет собой структуры, тесно интегрированные между собой.

Как отмечают многочисленные авторы, процесс дифференцировки неонатальной иммунной системы начинается до рождения ребенка. Согласно современным данным, на особенности формирования иммунной системы плода влияют амниотические воды, которые заглатываются и абсорбируются кишечником. Альтернативным вариантом фетальной передачи антигенов и стимуляции иммунной системы служит пассаж протеинов через участки максимального контакта материнской decidua и фетальных тканей. Warner J.A. с соавт. [13] показали, что начиная с 22 недели гестации, мононуклеары плодов человека отвечают на антигены, поступающие из организма матери. Клинические и экспериментальные материалы показывают, что на всех этапах развития плод, новорожденный и ребенок первых месяцев жизни обладают определенной иммуноадекватностью. Она характеризуется низкой ответностью на антигенные стимулы и более высокой восприимчивостью к индукции толерантности, чем у взрослых [2]. Дефект фагоцитарной активности, в частности, выражается в снижении миграции нейтрофилов, их адгезии, кислород-зависимой цитотоксичности, хемотоксической и микробицидной активности [4, 9]. Более позднее развитие иммунных структур в тонком кишечнике по сравнению с тканевыми, формирование эфферентного звена иммуногенеза после афферентного, по-видимому, отражают постепенный переход иммуносупрессивных реакций на иммуностимулирующие.

Список литературы / References

1. Агиев Х.М., Рахманов Р.Р., Камолдинова Р.А. Дисбактериоз кишечника при длительной гипокинезии // Проблемы биологии и медицины, - 2020. № 1. Том. 116. С. 171-174.
2. Дехканов Т.Д. и др. Морфология эндокринных клеток в стенке органов среднего отдела пищеварительного тракта // Вопросы морфологии XXI века. СПб., 2008. № 1. С. 119.
3. Князева Л.С., Арзубаева С.Т., Юлдашев М.А. Морфологические особенности энтероцитов и гепатоцитов новорождённых крыс после жировой нагрузки. // Авиценна, 2005. № 1-2. С. 26.
4. Ковальчук Л.В., Хорева М.В. Рецепторы врожденного иммунитета: подходы к количественной и функциональной оценке Toll- подобных рецепторов человека. // Иммунология, 2008. № 4. С. 223-227.
5. Лебедев Н.Н. Периодическая деятельность желудочно-кишечного тракта: некоторые итоги и перспективы дальнейшего изучения. // Бюл. Сибирской медицины, 2004. № 1. С. 24-32.
6. Махмудов З.А., Негай В.В., Харибова Е.А. Железисто-лимфоидные взаимоотношения в стенке илеоцекального перехода на ранних этапах постнатального онтогенеза. // Морфология, 2008. № 2. С. 85.
7. Мирзаева С.С. и др. Морфология местных регуляторных структур тощей кишки при врожденной тонкокишечной непроходимости в эксперименте у новорожденных // Вопросы науки и образования, 2019. № 27 (76).
8. Прямова Ю.В., Самсытина С.А. Фетальный иммунный ответ на протяжении 22-40 недели гестации. // Педиатрия, 2007. Т. 86. № 1. С. 7-14.
9. Пугач П.В., Карелина Н.Р., Круглов С.В. Реакция лимфоидных бляшек тонкой кишки крыс на пренатальное воздействие алкоголя. // Морфология, 2008. № 2. С. 110.
10. Эльмуратов А.Э., Шодиев Н. Макро-и микроморфология тонкого отдела кишечника каракульских ягнят // Морфология, физиология и биохимия с.-х. животных: тр. Самаркандского СХИ, 1979. Т. 41. С. 74-76.