

**М. О. КУЧЕРЯВЧЕНКО, О. В. НИКОЛАЄВА, М. Г. ЩЕРБАНЬ, Ю. К. РЕЗУНЕНКО**  
Харків

### **ВПЛИВ ЛАПРОКСИДІВ НА СТРУКТУРНО-МЕТАБОЛІЧНИЙ СТАН МЕМБРАН В УМОВАХ ТРИВАЛОЇ СУБТОКСИЧНОЇ ДІЇ**

*Вивчено вплив субтоксичних доз лапроксидів Л-303 та Л-500 в умовах тривалого надходження до організму білих щурів на білкові та клітинні компоненти мембран: вільнорадикальні процеси, перекисне окислення ліпідів і окислювальну модифікацію білків. Встановлено, що лапроксиди у 1/100 ДЛ<sub>50</sub> та в меншій мірі у 1/1000 ДЛ<sub>50</sub> здатні стимулювати вільнорадикальні процеси, ПОЛ, окислювальну модифікацію білків, що лежать в основі розвитку мембранної патології, яка характеризується порушенням структурно-метаболических та фізико-хімічних властивостей мембран: текучості, в'язкості, гідрофобного об'єму, заряду, проникності, поверхневої щільності, товщини біслоя та ін.*

*Ключові слова: лапроксиди, ксенобіотики, мембрана патологія.*

Стаття надійшла до редколегії 26.06.2014

УДК 612.017.1:616-092.9

**Е. Н. МОРОЗОВА, В. Н. МОРОЗОВ**  
г. Луганск

### **МИКРОСКОПИЧЕСКОЕ СТРОЕНИЕ ПЕЙЕРОВЫХ БЛЯШЕК ТОНКОЙ КИШКИ НЕПОЛОВОЗРЕЛЫХ КРЫС ПОСЛЕ ВВЕДЕНИЯ ИМУНОФАНА**

*Изучение микроскопического строения тонкой кишки неполовозрелых крыс на 7 и 30 сутки после введения имунофана выявило увеличение количества ядер клеток на единицу площади препарата в разных зонах пейеровых бляшек, кроме герминативных центров, что может свидетельствовать об иммуностимулирующем действии препарата. При этом к 90 суткам экспериментальные данные приближались к контрольным.*

*Ключевые слова: пейеровы бляшки, тонкая кишка, крысы, имунофан.*

Работа является частью научно-исследовательской работы кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии ГЗ «Луганский государственный медицинский университет»: «Особенности будови органів імунної і ендокринної систем при імуностимуляції та імносупресії» (державний реєстраційний номер 0112U000096).

**Постановка проблемы.** Иммунная система является одной из гомеостатических систем организма. Среди органов иммуногенеза, лимфоидной ткани, ассоциированной со слизистыми пищеварительной системы, принадлежит важная роль, так как последняя находится в сложных взаимоотношениях с пищевыми массами, качественно различными в начальном и конечном отделах желудочно-кишечного тракта. При этом одними из образований, которые длительно контактируют с антигенным материалом, являются групповые лимфатические узелки или пейеровы бляшки тонкой кишки. Чрезмерная стимуляция или угнетение экзогенными или эндо-

генными факторами приводят к нарушению их функции, а это в свою очередь способствует развитию патологических процессов в организме. Учитывая выше изложенное, в медицине активно разрабатываются препараты, восстанавливающие активность иммунной ткани. Одним из них является синтетический аналог тимопоэтина – имунофан.

**Постановка задания.** Целью исследования явилось изучить особенности микроскопического строения пейеровых бляшек тонкой кишки неполовозрелых крыс после введения имунофана [3, 4].

**Материалы и методы исследований.** Исследование проведено на 36 белых беспородных неполовозрелых крысах-самцах массой 60–90 г в летне-зимний период. Животные были разделены на 2 группы. Первой вводили имунофан в дозе 0,7 мкг/кг массы тела животных по схеме, а второй послужили интактные крысы. Исследование выполнялось в соответствии с принципами Хельсинской декларации, принятой Генеральной ас-

самблеей Всемирной медицинской ассоциации (2000), Конвенции Совета Европы о правах человека и биомедицины (1997), Международного совета медицинских научных обществ, Международного кодекса медицинской этики (1983), утвержденного I Национальным конгрессом по биоэтике (Киев, 2001). При работе с животными руководствовались Законом Украины «Про захист тварин від жорсткого поводження» от 21.02.2006 р. № 3447, положениями Европейского научного сообщества «Использование животных в исследованиях» (2000). Животных выводили из эксперимента на 7, 30 и 90 сутки после последнего введения препарата путем декапитации под эфирным наркозом. Затем выделяли тонкую кишку с пейеровыми бляшками и фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина. Гистологическую проводку с последующей заливкой в парафининовые блоки осуществляли по стандартной методике. Полученные срезы толщиной 5–6 мкм окрашивали гематоксилин-эозином. Препараты изучали на аппаратно-программном комплексе, включающем микроскоп Olympus CX-41 и цифровой фотоаппарат Olympus SP 500UZ. На гистологических препаратах тонкой кишки при помощи компьютерной программы «Morpholog» [2] подсчитывали количество ядер клеток на 1000 мкм<sup>2</sup> в разных структурно-функциональных зонах пейеровых бляшек (купол, герминативный центр, периферическая зона, междузелковая зона). Подсчет проводили в шести полях зрения

каждого среза, анализировались шесть срезов с каждого объекта. Достоверность полученных результатов оценивали при помощи программы «Statistica 5.5» (достоверными считали данные при  $p \leq 0,05$ ).

**Результаты исследования и их обсуждение.** Изучение гистологических срезов тонкой кишки неполовозрелых белых беспородных крыс-самцов интактной и экспериментальной групп выявило общие принципы микроскопического строения пейеровых бляшек: так каждый лимфатический узелок бляшки состоял из купола, периферической зоны, герминативного центра, и был ограничен от соседних узелков междузелковой зоной (рис. 1). При этом, несмотря на общие закономерности организации, клеточный состав структурно-функциональных зон бляшек отличался.

С 7 по 30 сутки после введения имунофана по сравнению с контролем наблюдалось увеличение количества ядер клеток на единицу площади препарата в области купола (на 4,69% и 27,66%), периферической (на 4,35% и 56,60%) и междузелковой зон (на 4,76% и 28,26%), при этом в герминативном центре данный показатель уменьшался на 16,18% и 31,94%. В поздние сроки наблюдения (90 суток) изучаемый параметр во всех структурно-функциональных зонах бляшек экспериментальной группы приближается к контрольным данным (табл. 1).

Полученные результаты можно объяснить следующим образом, на 7 сутки прояв-

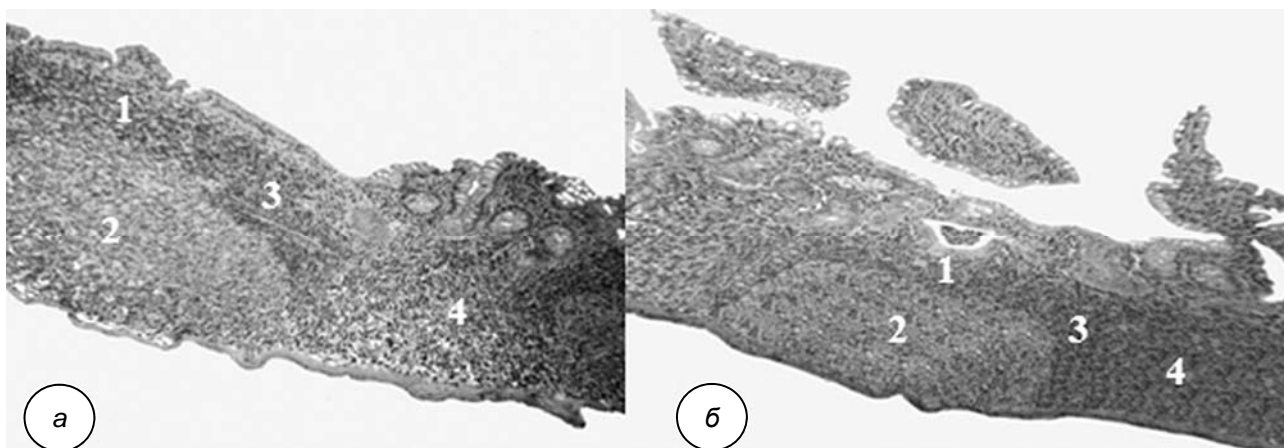


Рис. 1. Участок пейеровой бляшки в слизистой оболочке тонкой кишки неполовозрелых крыс. Окраска: гематоксилин-эозин. Приближение: Zoom 132. Объектив: Plan C N 10x/0.25∞/-/FN22: а – на 7 сутки после введения имунофана, б – интактная группа; 1 – купол, 2 – герминативный центр, 3 – периферическая зона, 4 – междузелковая зона.

Таблица 1

**Количество ядер клеток на единицу площади (1000 мкм<sup>2</sup>) в разных зонах пейеровых бляшек тонкой кишки у животных интактной и подопытной групп на 7, 30 и 90 сутки после воздействия имунофаном М±m (n=24)**

Зоны пейеровых бляшек	Сроки наблюдения					
	7 сутки		30 сутки		90 сутки	
	Имунофан	Контроль	Имунофан	Контроль	Имунофан	Контроль
Купол	0,64±0,03	0,61±0,02	0,60±0,03*	0,47±0,01	0,53±0,02	0,54±0,02
Герминативный центр	0,57±0,01*	0,68±0,03	0,49±0,01*	0,72±0,03	0,72±0,01	0,73±0,03
Периферическая зона	0,69±0,02	0,66±0,02	0,83±0,04*	0,53±0,01	0,70±0,03	0,68±0,01
Межузелковая зона	0,63±0,03	0,60±0,02	0,59±0,03*	0,46±0,01	0,52±0,03	0,50±0,01

Примечание: \* – достоверные отличия от контрольных данных при  $p \leq 0,05$

ляется иммунорегуляторное действие препарата – восстановление нарушенных показателей клеточного и гуморального иммунитета, т. е. восстанавливается продукция тимulina до значений, характерных нормальным животным. Это приводит к увеличению популяции Т-лимфоцитов. Вышеуказанное позволяет объяснить увеличение количества ядер клеток в межузелковых зонах (Т-зависимые зоны) пейеровых бляшек, по сравнению с контрольными параметрами, что наблюдается в течении месяца после введения имунофана. При этом следует учитывать, что активность лимфоцитов в пейеровых бляшках тонкой кишки во многом зависит от антигенной нагрузки, которая стимулирует синтез лимфоцитами фактора некроза опухоли, а он в свою очередь позволяет поддерживать активную пролиферацию иммунокомпетентных клеток в герминативном центре. Введение имунофана, оказывает иммуномодулирующий эффект на продукцию провоспалительного цитокина (фактора некроза опухоли), что нормализует активность В- и Т-лимфоцитов. Исходя из этого, часть лимфоцитов из герминативного центра перемещается в периферическую зону, поэтому количество ядер клеток в этой области возрастает, а в герминативном центре уменьшается. Основываясь на том, что действие препарата длится до 3–4 месяцев, это объясняет нивелирование экспериментальных параметров с контрольными показателями на 90 сутки наблюдения [1, 3, 5].

**Выводы и перспективы дальнейших исследований.** Использование имунофана вызывает увеличение количества ядер клеток на 1000 мкм<sup>2</sup> по сравнению с контрольными данными во всех структурно-функциональных зонах пейеровых бляшек, кроме герминативных центров в ранние сроки наблюдения (7 и 30 сутки). К 90 суткам различия между сравниваемыми группами сглаживаются.

В дальнейшем планируется изучить ультрамикроскопическое строение пейеровых бляшек тонкой кишки неполовозрелых крыс после введения имунофана.

#### Список литературных источников

1. Михайлова М. Н. Морфофункциональные изменения тимуса и показатели крови после введения циклофосфана, имунофана и их комбинации: автореф. дис. на соиск. научной степени канд. мед. наук: спец. 03.00.25 «Гистология, цитология и клеточная биология» / М. Н. Михайлова. — Москва, 2005. — 20 с.
2. Овчаренко В. В. Комп'ютерна програма для морфометричних досліджень «Morpholog» / В. В. Овчаренко, В. В. Маврич / Свідотство про реєстрацію авторського права на твір № 9604, дата реєстрації 19.03.2004.
3. Хаитов Р. М. Иммуномодуляторы: классификация, фармакологическое действие, клиническое применение / Р. М. Хаитов, Б. В. Пинегин // Ревматология, иммунология, аллергология. — 2004. — Т. 85, № 7. — С. 7—11.
4. Camile J. Peyer's patches: the immune sensors of the intestine / J. Camile, J.-P. Hugot // Intern. J. of Inflammation. — 2010. — V. 130. — P. 1—12.
5. Cellular source and molecular form of TNF specify its distinct functions in organization of secondary lymphoid organs / [A. V. Tumanov, S. I. Grivennikov, A. A. Kruglov et al.] // Blood. — 2010. — V. 116, № 18. — P. 3456—3464.

**E. N. MOROZOVA, V. N. MOROZOV**

Lugansk

**MICROSCOPICAL STRUCTURE OF THE SMALL INTESTINE PEYERS PATCHES  
OF THE IMMATURE RATS AFTER IMUNOFAN INJECTION**

*Study of the microscopic structure of the small intestine immature rats for 7 and 30 days after administration imunofan revealed increase in the number of cell nuclei per unit area of the drug in different zones of the peyer's patches, except germinal centers, which may indicate the immunostimulatory effects of the drug. In this case to 90 days of the experimental data were approaching control.*

*Keywords: peyers' patches, small intestine, rats, imunofan.*

**Е. Н. МОРОЗОВА, В. Н. МОРОЗОВ**

Луганськ

**МІКРОСКОПІЧНА БУДОВА ПЕЙЄРОВИХ БЛЯШОК ТОНКОЇ КИШКИ  
НЕСТАТЕВОЗРІЛИХ ЩУРІВ ПІСЛЯ ВВЕДЕННЯ ІМУНОФАНА**

*Вивчення мікроскопічної будови тонкої кишки статевонезрілих щурів на 7 і 30 добу після введення імунофану виявило збільшення кількості ядер клітин на одиницю площі препарату в різних зонах пейєрових бляшок, окрім гермінативних центрів, що може свідчити про імуностимулюючу дію препарату. При цьому на 90 добу експериментальні дані наближувалися до контрольних.*

*Ключові слова: пейєрові бляшки, тонка кишка, щурі, імунофан.*

Стаття надійшла до редколегії 14.07.2014