

БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

Фирдавс Суръатович ОРИПОВ
Ташпулат Дехканович ДЕХКАНОВ
Софья Анатольевна БЛИНОВА

Кафедра Гистологии, цитология и эмбриологии,
Самаркандский Государственный Медицинский институт, Узбекистан

ФОРМИРОВАНИЕ ИММУННЫХ СТРУКТУР ТОЩЕЙ КИШКИ В РАННЕМ ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ

For citation: F.S. Oripov, T. D. Dehkanov, S.A. Blinova FORMATION OF IMMUNE STRUCTURES OF THE JEJUNUM IN EARLY POSTNATAL ONTOGENESIS Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 3, pp. 86-91

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-3-13>

АННОТАЦИЯ

Морфологические особенности становления иммунных структур тощей кишки у новорожденных и в период молочного вскармливания изучены у 12 крольчат. Установлено, что у новорожденных животных афферентные иммунные структуры слизистой оболочки тощей кишки представлены скоплениями лимфоидной ткани без определенной формы, они нечетко ограничены от окружающей соединительной ткани собственной пластинки. Структурно-функциональные зоны, характерные для лимфатических узелков, обнаружить не удаётся. На 10 сутки после рождения на фоне молочного вскармливания в строме ворсинок и крипт определяются эфферентные иммунные структуры, так как резко возрастает число диффузно расположенных лимфоцитов и лимфобластов, лимфоциты обнаруживаются также между эпителиальными клетками. Отмеченные морфологические признаки показывают более раннее развитие афферентного звена иммуногенеза в тощей кишке крольчат.

Ключевые слова: тощая кишка, иммунные структуры, постнатальный онтогенез.

Firdavs Suratovich ORIPOV
Toshpulat Dehkanovich DEHKANOV
Sofya Anatolyevna BLINOVA

Department of Histology, Cytology and Embryology,
Samarkand State Medical Institute, Uzbekistan

FORMATION OF IMMUNE STRUCTURES OF THE JEJUNUM IN EARLY POSTNATAL ONTOGENESIS

ANNOTATION

The morphological features of the formation of the immune structures of the jejunum in newborns and during milk feeding were studied in 12 young rabbits. It has been established that in newborn animals the afferent immune structures of the jejunal mucosa are represented by

accumulations of lymphoid tissue without a definite shape, they are indistinctly limited from the surrounding connective tissue of the lamina propria. Structural and functional zones characteristic of lymph nodules cannot be detected. On the 10th day after birth, against the background of milk feeding, efferent immune structures are determined in the stroma of the villi and crypts, since the number of diffusely located lymphocytes and lymphoblasts increases sharply, lymphocytes are also found between epithelial cells. The noted morphological signs show an earlier development of the afferent link of immunogenesis in the jejunum of rabbits.

Keywords: jejunum, immune structures, postnatal ontogenesis.

Фирдавс Суръатович ОРИПОВ
Тошпулат Дехконов Дехқонов
Софья Анатольевна БЛИНОВА

Гистология, цитология ва эмбриология кафедраси,
Самарканд Давлат Тиббиёт институти, Ўзбекистон

ИЛК ПОСТНАТАЛ ДАВРДА ОЧ ИЧАК ИММУН ТУЗИЛМАЛАРИНИНГ ШАКЛЛАНИШИ

АННОТАЦИЯ

Оч ичак иммунн тузилмалари шаклланишининг морфологик хусусиятлари 12 нафар янги туғилган ва эмизикли даврдаги куён болаларида ўрганилди. Янги туғилган хайвонларнинг оч ичаги шиллик пардаси афферент иммунн тузилмалари лимфоид тукима тўплamlаридан иборат бўлиб, хусусий пластинканинг бириктирувчи тўқимасидан кескин чегараланмаган. Лимфатик тугунчаларга хос структур-функционал зоналарни аниқлаб бўлмайди. Эмизикли 10 кунли хайвонларда диффуз жойлашган лимфоцитлар ва лимфобластлар микдори кескин ортганлиги сабабли, ворсинкалар ва крипталар стромасида эфферент иммунн тузилмалар аниқланади ва бунда лимфоцитлар эпителий хужайралари орасида ҳам учрайди. Кўрсатиб ўтилган морфологик белгилар куён болалари оч ичагида иммуногенезнинг афферент звеносининг эртароқ ривожланишини кўрсатади.

Калит сўзлар: оч ичак, иммунн тузилмалар, постнатал онтогенез.

Введение. Особое значение в процессах морфогенеза кишечника придается интегрирующей и детерминирующей роли такой регуляторной структуры, как иммунный аппарат [4,5,9]. Внутриутробное развитие плода происходит в стерильных условиях, поэтому состояние его иммунной системы отличается от взрослого организма [1,2,3,6]. Поддержание гомеостатического равновесия на эпителиальном интерфейсе между внутренними тканями организма и просветом кишечника достигается иммунным ответом на антигены, находящиеся в просвете. Этот ответ инициируется в организованной кишечечно-ассоциированной лимфоидной ткани (GALT). GALT регулирует специфичность иммунного ответа и модулирует в кишечнике состав микробиоты [11].

Пейеровы бляшки являются наиболее известной организованной лимфоидной тканью в кишечнике и, как правило, рассматриваются в качестве анатомической платформы для эффективной индукции иммунных реакций кишечника. Однако, кроме них, встречаются различные, мелких размеров лимфоидные структуры. Предполагается, что эти структуры представляют собой различные проявления одного и того же типа ткани, которую назвали одиночной кишечной лимфоидной тканью (solitary intestinal lymphoid tissue SILT). Особой отличительной чертой SILT является её огромная пластичность, отражающие такие экологические раздражители, как кишечная микрофлора. В последнее время установлено, что SILT служит портом для кишечных антигенов и патогенных факторов и участвует в индукции иммунных реакций кишечника [8].

Цель исследования: Выявление особенностей развития иммунных структур в тощей кишке у новорожденных крольчат и в период молочного вскармливания.

Материал и методы: Материалом для исследования послужила тощая кишка новорожденных и 10-дневных крольчат (12 животных). Забой проводился под этаминал-натриевым наркозом в соответствии с Европейской конвенцией о животных, используемых в научных целях. Тощая кишка крольчат аккуратно препарировалась и фиксировалась в растянутом виде. Фиксация материалов осуществлена в 12% нейтральном формалине и жидкости Буэна; после соответствующей проводки материал заливали в парафин по общепринятой методике. Парафиновые срезы окрашивали общегистологическими методами. На определенной площади поля зрения микроскопа проводили подсчет всех видов лимфоцитов, клеточных элементов слизистой оболочки, определяли их соотношение. Цифровой материал подвергнут методам вариационной статистики. В соответствии с особенностями вскармливания крольчат нами в динамике развития и становления афферентного и эфферентного звеньев иммунного аппарата слизистой оболочки выделены стадии: I (новорожденные), II (10 суток, молочное вскармливание).

Результаты: У новорожденных крольчат слизистая оболочка образует ворсинки на различных стадиях формирования, собственная пластинка с подслизистой основой содержат крипты между основаниями ворсинок. В стенке тощей кишки новорожденных крольчат можно видеть все три элемента её иммунной системы, а именно лимфатические узелки (афферентное звено), диффузно расположенные лимфобласты и фибробласты и другие бластные соединительнотканые клетки и межэпителиальные лимфоциты (эфферентное звено). Лимфатические узелки представлены очаговыми скоплениями лимфоидной ткани в структурно неразделенной слизистой и подслизистой оболочках. Средний диаметр одиночных скоплений лимфоидных клеток составляет $136,1 \pm 2,1$ мкм.

Иногда небольшие скопления лимфоидной ткани удаётся обнаружить в области основания формирующихся ворсинок тощей кишки (рис.1).

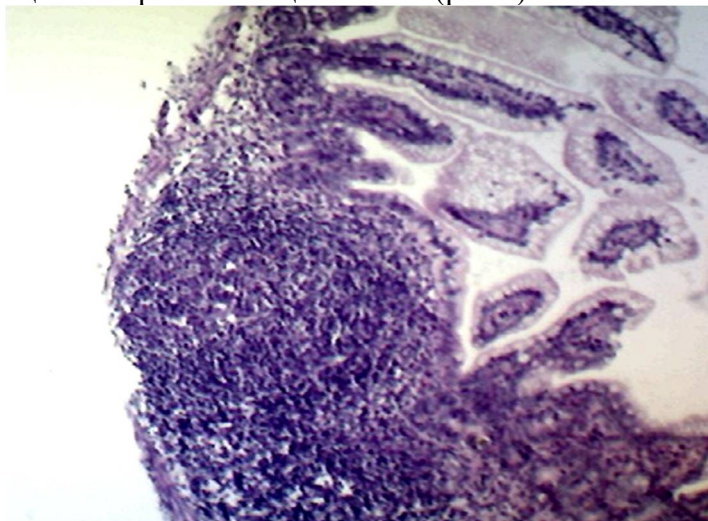


Рис. 1. Округлые, без структурно-функциональных зон формирующиеся лимфатические узелки под однослойным призматическим эпителием тощей кишки новорожденных крольчат. Окраска: гематоксилин-эозин. Об.20, ок.10.

Светооптически в рыхлой волокнистой соединительной ткани под эпителием выявляются различные по числу скопления митотически делящихся лимфобластов и ретикулярные клетки. 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 29,2%. В строме сформированной ворсинки 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. Эндотелий сомкнутых капилляров кубический (рис.2).

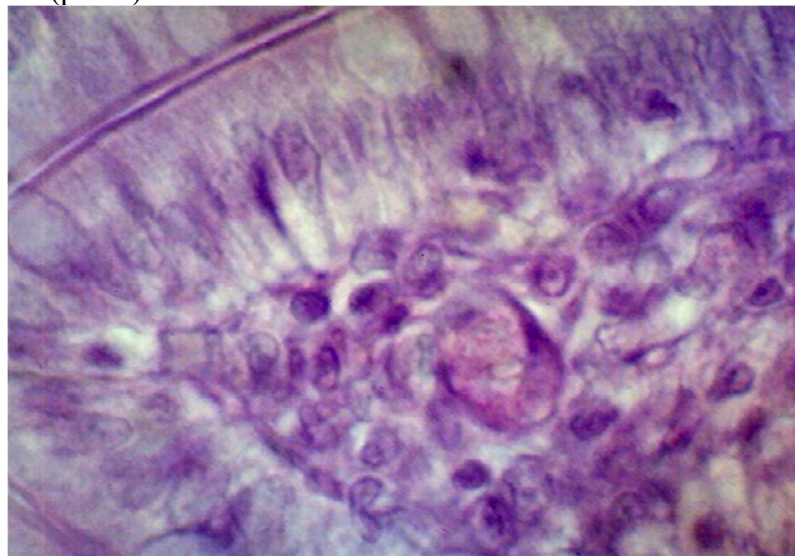


Рис. 2. Собственная пластинка слизистой оболочки тощей кишки новорожденных крольчат, состоящая из дифференцирующихся фибробластов и других соединительнотканых клеток. Окраска: гематоксилин-эозин. Об.100, ок.10.

Лимфоциты в строме ворсинок и крипт распределены неравномерно. При их плотности $10,0 \pm 0,14$ усл.ед. на поле зрения микроскопа их больше в рыхлой соединительной ткани ворсинок ($7,28 \pm 0,06$ усл.ед), чем в соединительной ткани между криптами ($4,14 \pm 0,06$ усл.ед.; $P < 0,01$). До начала вскармливания новорожденных крольчат лимфоциты между эпителиальными клетками ворсинок и 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 и крипт, располагаются на различных уровнях эпителиального пласта: от базальной мембраны до верхнего полюса ядра. Таким образом, как афферентное, так и эфферентное звенья иммунных структур слизистой оболочки тощей кишки у новорожденных крольчат находятся на ранней стадии образования, как и другие структуры, составляющие слизистую оболочку органа.

У 10-суточных крольчат интенсивное формирование лимфатических узелков происходит одиночно или группами лимфоидными клетками, мигрирующими из кровеносных капилляров собственной пластинки слизистой оболочки. При подсчете видов клеток в них установлено увеличение числа малых лимфоцитов в среднем на 22%, средних лимфоцитов на 58% и лимфобластов на 55%. Ретикулярные клетки становятся более вытянутыми и обособляют варьирующие по числу группы лимфоидных клеток. Среди клеток этих групп различаются макрофаги и моноцитоподобные клетки. Следует отметить, что в центре некоторых лимфатических узелков появляются признаки просветления, где начинают обособляться рыхло расположенные крупные бластные клетки. Признаков формирования других структурно-функциональных зон не выявлено. В эфферентном звене через 10 дней после рождения крольчат в строме тощей кишки интенсивно формирующихся ворсинок и крипт наблюдается активная миграция малых, средних и крупных лимфоцитов, лимфобластов, диффузно расположенных в строме ворсинок и крипт, инфильтрация лимфоцитами эпителия ворсинок; между эпителиальными клетками крипт они выявляются очень редко.

В строме сформированных ворсинок доля малых, средних и крупных лимфоцитов составляет в среднем 36%, плазмобластов 2,4%, тучных 3,2%, эозинофилов 4,1%, макрофагов 1,2%. Доля бластных клеток уменьшается до 8,6%. Одновременно возрастает плотность сети

кровеносных и лимфатических капилляров, которые участвуют как в транспорте ингредиентов грудного молока, так и рециркуляции бластных иммуноцитов.

Средний диаметр скоплений лимфоидной ткани слизистой оболочки тощей кишки 10-суточных крольчат составляет $220,5 \pm 2,94$ мкм, что на 162% больше, чем у новорожденных животных. Плотность расположения клеток в этих скоплениях лимфоидной ткани $13,24 \pm 0,14$ усл.ед., что на 132,4% больше по сравнению с таковым у новорожденных крольчат. Плотность расположения внутритканевых лимфоцитов в подслизистой оболочке - $13,2 \pm 0,14$ усл.ед., собственной пластинке на уровне крипт $5,26 \pm 0,10$ усл.ед., в стромах ворсинок $10,20 \pm 0,10$ усл.ед., что соответственно на 127% и 140% больше, чем у новорожденных крольчат.

Выводы: В ходе развития желудочно-кишечного тракта в нем происходят заметные изменения многих физиологических и анатомических свойств. Взаимодействие между питанием и развитием кишечника начинается уже тогда, когда плод начинают заглатывать околоплодные воды [10]. На протяжении всей постнатальной жизни в кишечнике продолжают происходить изменения, некоторые из которых могут быть генетически обусловлены, а некоторые являются результатом адаптации к диете, температуре или стрессу. Способность кишечника к адаптации в дальнейшей жизни во многом обусловлено его морфофункциональными перестройками в раннем периоде после рождения [7]. Каждое из этих преобразований связано не только с диетическими изменениями, но и увеличением числа антигенов и, следовательно, с повышенной потребностью в защите [12]. Биологически активные белки, липиды и углеводы молока играют не только питательную роль, но и защищают новорожденного, а также стимулируют врожденное и адаптивное иммунное развитие [6]. Наше исследование показало, что развитие иммунного аппарата тощей кишки происходит совместно с дифференцировкой тканевых и клеточных структур ее слизистой оболочки. У новорожденных животных афферентные иммунные структуры слизистой оболочки тощей кишки представлены скоплениями лимфоидной ткани без определенной формы, они нечетко ограничены от окружающей соединительной ткани собственной пластинки. Характерных для лимфатических узелков пейеровой бляшки (реактивный или зародышевый центр, фолликулярная и парафолликулярная зоны, купол) структурно-функциональных зон обнаружить не удаётся. На фоне молочного вскармливания строма ворсинок отличается от собственной пластинки тощей кишки новорожденных животных резким увеличением количества диффузно расположенных лимфоцитов и лимфобластов, в криптах этот процесс выражен в меньшей степени. На поверхности ворсинок, реже крипт, между эпителиальными клетками обнаруживаются лимфоциты, которые располагаются, как правило, на уровне верхнего полюса ядер эпителиальных клеток. Обнаруженные иммунные структуры характеризуют развитие эфферентного звена иммуногенеза.

Таким образом, морфологические признаки показывают более раннее развитие афферентного звена иммуногенеза в тощей кишке крольчат по сравнению с эфферентным. Они вызваны увеличением микробных антигенов в просвете кишки в раннем постнатальном периоде жизни.

Список использованная литература

1. Прямова Ю.В., Самсытина С.А. Фетальный иммунный ответ на протяжении 22-40 недели гестации. //Педиатрия.- 2007. Т.86, №1.- С. 7-14.
2. Пугач П.В., Карелина Н.Р., Круглов С.В. Реакция лимфоидных бляшек тонкой кишки крыс на пренатальное воздействие алкоголя. //Морфология. -2008. №2. - С. 110.
3. Романова Т.А., Тельцов Л.П., Музыка Н.Г. Развитие эпителиальной ткани тонкой кишки млекопитающих в онтогенезе. // Морфология. - 2008. №2. - С. 114.
4. Сапин М.Р. Иммунные структуры пищеварительной системы. М.-Медицина, 1987.-224с.
5. Ярилин А.А. Иммунные процессы в желудочно-кишечном тракте //РЖГГК. – 2003. - №4.- С.46-51.

6. Donovan S.M., Comstock S.S. Human Milk Oligosaccharides Influence Neonatal Mucosal and Systemic Immunity. //Ann Nutr Metab, 69 Suppl 2 (Suppl 2).-P. 42-51. 2016. doi: 10.1159/000452818
7. Drozdowski LA, Clandinin T, Thomson AB. Ontogeny, growth and development of the small intestine: Understanding pediatric gastroenterology. //World J Gastroenterol. 2010.- V.16,N.7/- P.787-99.
8. Herbrand H, Bernhardt G, Förster R, Pabst O. Dynamics and function of solitary intestinal lymphoid tissue //Crit Rev Immunol. 2008.- V.28,N.1.-P.1-13.
9. Ogra P.L. Handbook of mucosal immunology. San Diego, Academic Press-1998.- 997 p. (p. 144).
10. Perin NM, Thomson A.B. Ontogeny of the small intestine. Arq Gastroenterol. 1998.- V.35, N. 3.- P.190-7.
11. Spencer J, Siu J.H. Y., Montorsi L. Human intestinal lymphoid tissue in time and space. //Mucosal Immunology.- 2019.-V.12.-P.296–298.
12. Van Ginneken C, Van Meir F, Weyns A. Stereologic characteristics of pig small intestine during normal development. //Dig Dis Sci.-2002.- V.47,N.4.-P. 868-78.