

УДК 612.087.13

Ю.И.Бородин

ГУ НИИ клинической и экспериментальной лимфологии СО РАМН, Новосибирск, Россия

**КЛЕТОЧНЫЙ СОСТАВ ЛИМФОИДНЫХ ОРГАНОВ
ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ВОСПАЛЕНИИ У КРЫС**

Мақалада қабыну процесінің әр түрлі сатысына байланысты орталық және шеткі лимфоидтық ағзалардың жасушалық және субпопуляциялық өзгерістері жайлы баяндалады.

This article of the result investigation cellular and subpopulation characteristics of the central and peripheral lymphoid organs in of the inflammation.

Известно, что постоянство внутренней среды организма — его эндоекологическое пространство — поддерживается функциями лимфатической системы. Лимфатическая система вовлекается первой во все патологические процессы, поэтому нарушение ее функций влияет на возникновение, развитие и исход заболеваний, т.к. именно она обеспечивает процессы саногенеза в тканях за счет дренажно-детоксикационной функции. Лимфатические узлы, наряду с другими органами, определяют постоянство внутренней среды организма, и признаки их морфофункционального реагирования при действии дестабилизирующих факторов внешней среды дают информацию о механизмах и пределах адаптации организма [1].

Лимфатическая система обеспечивает дренаж интерстиция на уровне тканевого микрорайона и сосредоточивает основную массу лимфоидных клеток. Цепь клеточных взаимодействий в лимфоидной ткани, индуцированная процессами антигенного распознавания, запускает каскад воспалительных реакций, характеризующихся преобладанием активности провоспалительных цитокинов. Цитокины стимулируют мембранную экспрессию молекул адгезии на лимфоцитах, макрофагах и клетках эндотелия, что приводит к усилению межклеточных взаимодействий, продукции хемокинов и интегринов, активирующих миграционные процессы различных типов клеток, в том числе из сосудистого русла трансэндотелиально в ткани. Исследование молекулярных механизмов регуляции этих процессов позволит разработать эффективные методы их коррекции [2].

Поэтому целью нашего исследования было изучить клеточный и субпопуляционный состав центральных и периферических лимфоидных органов на разных стадиях воспалительного процесса в эксперименте.

Методика исследований

В качестве объекта исследования использовали крыс-самок линии Вистар массой 240–260 г. Модель воспаления создавали путем введения патогенной культуры *St. aureus* в дозе 3 млн микробных тел под слизистую владалища. Материал (тимус, селезенку, подвздошные, паховые, парааортальные лимфатические узлы) забирали на 6-е и 16-е сутки после заражения. После забоя животных брали отпечатки органов на стекла, затем из них приготавливали клеточную суспензию по общепринятому методу. Количество клеток в 1 мл суспензии подсчитывали в камере Горяева, а затем пересчитывали на количество клеток в органе. Из суспензии готовили мазки на предметных стеклах, высушивали и проводили иммуногистохимическую реакцию для выявления клеток CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD25⁺ лимфоцитов.

Результат исследований

На 6-е сутки развития острого воспалительного процесса в половых органах крыс-самок в тимусе повышалось абсолютное количество всех форм лимфоцитов, общее количество Т-лимфоцитов ($CD3^+$) и тимоцитов, экс-прессирующих рецепторы к ИЛ-2 ($CD25^+$), что может быть отражением усиления процессов активации и дифференцировки. Процент $CD8^+$, $CD4^+$ клеток снижался, возможно, за счет миграции их на периферию.

В селезенке повышалось общее количество клеток, абсолютное и процентное содержание средних лимфоцитов, а также абсолютное число малых лимфоцитов, что может быть отражением их активации, пролиферации и дифференцировки. Подтверждением этому может свидетельствовать значительное увеличение процента $CD8^+$, $CD4^+$ и $CD25^+$ субпопуляций. Увеличивалось процентное и абсолютное количество моноцитов и макрофагов, возможно, в связи с антигенной стимуляцией, сопровождающейся активацией фагоцитоза и презентацией антигена. Активация иммунных процессов в селезенке, вероятно, происходит за счет усиления периферических иммунных реакций и связана с выбросом цитокинов.

В подвздошном лимфоузле появлялись бластные клетки, повышалось абсолютное и относительное количество незрелых и зрелых плазматических клеток, нейтрофилов и эозинофилов, тогда как абсолютное и процентное содержание макрофагов и средних лимфоцитов снижалось. Это может быть отражением иммунного ответа в лимфоузле, регионарном к очагу воспаления, и миграцией иммунокомпетентных клеток в инфицированные ткани. В подвздошном лимфатическом узле увеличивалось содержание всех исследованных субпопуляций Т-лимфоцитов.

В паховом лимфоузле повышалось количество больших и средних лимфоцитов, но снижалось количество малых. Также понижалось количество бластов, незрелых и зрелых плазматических клеток, но увеличивалось количество макрофагов, нейтрофилов, общее количество Т-лимфоцитов ($CD3^+$), появлялись эозинофилы. Эти изменения можно интерпретировать как клеточные проявления воспалительной реакции.

Таким образом, клеточный состав подвздошного и пахового лимфоузлов позволяет предположить определенную очередность вовлечения этих органов в иммунные процессы, направленные против стафилококковой инфекции. Стафилококк вводили под слизистую оболочку влагалища, к которой паховый лимфоузел является регионарным. Поэтому он, видимо, вовлекается в иммунный ответ в первую очередь, и образовавшиеся в нем плазматические клетки к 6-м суткам после инфицирования, вероятно, уже мигрируют в ткани первичного очага воспаления. Появление инфекции в тканях матки происходит несколько позже, поэтому в регионарном к ней лимфатическом узле (подвздошном) к 6-м суткам еще происходит образование и накопление плазматических клеток. В парааортальном лимфатическом узле повышалось абсолютное и процентное количество больших, средних и малых лимфоцитов, макрофагов, бластов и незрелых плазматических клеток при снижении процентного содержания зрелых плазматических клеток. Повышался процент $CD4^+$ лимфоцитов. Это может быть связано с началом иммунного ответа в лимфоузле, не являющемся регионарным к очагу воспаления. Таким образом, по-видимому, отдаленный лимфоузел тоже вовлекается в иммунный процесс в ответ на инфекцию в нижележащих отделах полового тракта, но без развития в нем воспалительной реакции.

При хроническом воспалении (на 16-е сутки после заражения) в тимусе возрастало абсолютное и процентное содержание больших и малых лимфоцитов, $CD3^+$ и $CD25^+$ клеток, что может свидетельствовать об активации процессов пролиферации и дифференцировки в центральном органе иммунитета в связи с повышенным запросом с периферии (очаг воспаления). Снижение количества лимфоцитов с фенотипом хелперов ($CD4^+$) может свидетельствовать об их миграции в направлении инфицированных тканей.

В селезенке увеличивалось абсолютное и процентное количество малых лимфоцитов, снижалась численность больших и средних лимфоцитов, а также моноцитов/макрофагов. Оставалось повышенным содержание $CD8^+$ (эффекторных клеток), $CD25^+$ (активированных клеток), но оно было менее выражено по сравнению со стадией острого воспаления. Таким образом, в стадии хронического воспаления в селезенке, по-видимому, формируется эффекторная фаза клеточного иммунного ответа.

В подвздошном лимфатическом узле снижалось содержание всех форм лимфоцитов, появлялись бластные клетки и повышалось количество зрелых плазматических клеток. Количество нейтрофилов также оставалось повышенным по отношению к контролю, но достоверно снижалось по сравнению с их содержанием при остром воспалении. Сохранялся высокий процент $CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$,

CD25⁺ лимфоцитов. Все эти изменения могут быть связаны с продолжающимся клеточным и гуморальным иммунным ответом на фоне снижения остроты воспалительного процесса.

В паховом лимфатическом узле возрастало процентное содержание больших и малых лимфоцитов, бластных форм, незрелых и зрелых плазматических клеток, макрофагов. Процентное содержание нейтрофилов оставалось повышенным, но абсолютное их количество снижалось. В отличие от острого воспаления снижался процент CD8⁺, повышался — CD25⁺ и оставался повышенным процент CD3⁺ клеток.

В парааортальном лимфатическом узле при хроническом воспалении повышалось абсолютное и процентное содержание больших лимфоцитов, бластов, незрелых плазматических клеток, эозинофилов. Значительно повышалась численность лимфоцитов с рецепторами к ИЛ-2 (CD25⁺) и снижалось количество CD4⁺ и CD8⁺ лимфоцитов. В этих лимфоузлах при остром и хроническом воспалении количество нейтрофилов не повышалось. Возможно, что стафилококк фильтровался в регионарных паховых и подвздошных лимфатических узлах, в связи с чем воспалительный процесс в отдаленных лимфоузлах не развивался, а активность иммунных реакций могла быть связана с поступлением в орган растворимых антигенов в виде бактериальных токсинов и продуктов клеточного распада.

Таким образом, к 16-м суткам, наряду с продолжающейся воспалительной реакцией в регионарном лимфатическом узле, сохраняется повышенная активность иммунной системы на уровне всех ее органов — от центрального (тимус) до периферического (селезенка, лимфатические узлы). При этом в селезенке, и особенно в регионарном лимфатическом узле, обнаруживается значительная выраженность и клеточного, и гуморального иммунитета (повышенное количество CD8⁺ цитотоксических эффекторных лимфоцитов и плазматических клеток). Гиперактивация иммунитета в хронической фазе воспаления может создавать условия для развития аутоиммунных процессов в тканях очага воспаления и регионарных лимфатических узлах, что приводит к поддержанию воспаления, рубцовых изменений соединительной ткани, нарушению лимфодренажной функции лимфатического региона, а в дальнейшем может способствовать полисистемным нарушениям на уровне организма.

Список литературы

1. *Бородин Ю.И.* Функциональная морфология. — Новосибирск, 1992. — С. 12–17.
2. *Григорьев В.С.* Возрастные изменения ретикулярной ткани и клеточного состава брыжеечных лимфатических узлов // Учен. зап. Казан. вет. ин-та. — Казань, 1975. — Т. 120. — С. 170–174.