

## МОРФОГЕНЕЗ ПЕЙЕРОВЫХ БЛЯШЕК ТОНКОЙ КИШКИ КРЫС ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ АНТИСЕПТИКА - СТИМУЛЯТОРА ДОРОГОВА ФРАКЦИИ 2 НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ЛУЧЕВОЙ БОЛЕЗНИ

Хасанова Д.А., Тешаев Ш.Ж., Темирова Н.Р.,

Бухарского Государственного Медицинского института имени Абу Али ибн Сино.

✓ *Резюме,*

*В эксперименте на крысах проведено сопоставление морфологических изменений лимфоидных образований различных отделов тонкой кишки в норме и при воздействии АСД фракции 2 на фоне хронической лучевой болезни. Установлено, что после воздействия хронического облучения снижается функциональная активность лимфоидной ткани кишечника, а при коррекции АСД фракции 2 ускоряется регенерация поврежденных тканей.*

**Ключевые слова:** тонкая кишка, иммунная система, пейкеровы бляшки, одиночные лимфоидные узелки, форма узелков, хроническая лучевая болезнь, АСД-ф2.

## КАЛАМУШЛАРДА ИНГИЧКА ИЧАК ПЕЙЕР ПИЛАКЧАЛАРИНИНГ МОРФОГЕНЕЗИ ВА СУРУНКАЛИ НУР КАСАЛЛИГИДА АСД 2 ФРАКЦИЯ ТАЪСИРИДАГИ ЎЗГАРИШЛАРИ

Хасанова Д.А., Тешаев Ш.Ж., Темирова Н.Р.,

Абу али ибн Сино номидаги Бухоро Давлат Тиббиёт институти.

✓ *Резюме,*

*Каламушларда ўтказилган экспериментда ингичка ичак лимфоид тузилмаларида морфологик ўзгаришларининг анатомик хусусиятлари ва сурункали нур касаллигидаги АСД 2 фракция таъсиридаги ўзгаришилари солиштирилди. Сурункали нурланиш таъсирида ингичка ичак лимфоид тузилмаларида функционал фоалият камаяди ва АСД 2 фракцияси таъсири остида зарарланган тўқималарнинг янгиланиши тезлашади.*

*Калит сўзлар: ингичка ичак, иммунитет тизими, пейер пилакчалар, гурухланган лимфоид тугунлар, тугунлар шакли, сурункали нур касаллиги, АСД-2 ф.*

## MORPHOGENESIS OF PAYER'S PATCHES OF RAT'S SMALL INTESTINE UNDER THE INFLUENCE OF ANTISEPTIC - STIMULATOR DOROGOV FACTION 2 ON THE BACKGROUND OF CHRONIC RADIATION SICKNESS

Khasanova D.A., Teshaev Sh.J., Temirova N.R.,

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali Ibn Sina  
200101, Uzbekistan, Bukhara city, 1 Navai Avenue street <http://bsmi.uz>.

✓ *Resume,*

*In the experiment on rats, the morphological changes in the lymphoid formations of different parts of the small intestine were compared in norm and under the expose of the ASD on the background of chronic radiation sickness. It has been established that after exposure chronic radiation, the functional activity of the lymphoid tissue of the intestine decreases, and during the correction of the ASD fraction 2, the regeneration of damaged tissues is accelerated.*

**Key words:** small intestine, immune system, single lymphoid nodules, Peyer's patches, nodule form, chronic radiation disease, ASD-2f.

### Актуальность

Особое важное место во взаимоотношении всего организма с внешней средой занимает система пищеварения. Различные вещества воздействуют на слизистую оболочку органов пищеварительной системы, входящие в состав пищи. Естественно, что слизистая оболочка и подслизистая основа, имеющие собственные лимфоидные образования, являются органами иммуногенеза [5].

Одним из ведущих иммунных органов человека является кишечник [4,11].

Лимфоидная ткань тонкого кишечника является первым элементом иммунной защиты пищеварительного тракта. Она составляет четверть всей системы иммунитета, к ним относятся и лимфоидные узелки тонкого кишечника [2,12].

Одним из неблагоприятных факторов является радиация. Влияя на организм в целом и на отдельные его функции, облучение вызывает стойкие изменения органов иммунитета, системы крови, и т. д. [3,7].

При исследовании отдаленных последствий хронического облучения снижается число и относительное содержание лимфоидных клеток в более радиочувствительной популяции и параллельно растет численность стромальных элементов в наиболее устойчивых к облучению лимфоузлах [6]. Эти данные свидетельствуют о снижении функциональной активности лимфоидной ткани кишки после воздействия хронического облучения [8].

Значение морфологии и биопсии кишечника, как объективного показателя диагноза и лечения гастроэнтерологической патологии, обусловленной наруше-

нием функционирования иммунной системы желудочно-кишечного тракта высоко [9,10].

Тканевый лекарственный препарат АСД-2 оказывает стимулирующее действие на биохимические процессы, вызывает улучшение функционального состояния механизмов естественной резистентности, стимулирует иммуногенез, усиливает процессы регенерации, вследствие чего повышается сопротивляемость тканей к неблагоприятным воздействиям, в том числе и к облучению. [1].

Детальное исследование морфогенеза лимфоидных узелков тонкой кишки при хроническом облучении позволит, научно обоснованно вести коррекцию иммунологических поражений и рационально использовать АСД фракцию 2 при лечении облученных больных.

Цель исследования: изучение количественного содержания лимфоидных структур тонкой кишки крыс 6 месячного возраста в норме и при воздействии АСД фракции 2 на фоне хронической лучевой болезни.

### Материал и методы

Исследование выполнено на 60 белых рандомбредных крысах самцах, с массой от 210 до 320 г., содержащихся в условиях вивария при стандартном рационе питания, свободном доступе к воде, обычном режиме освещения. Животные были разделены на 3 группы ( $n=20$ ): I - интактный контроль ( $n=20$ ); II - облучение без введения препарата ( $n=20$ ); III - введение препарата во время облучения ( $n=20$ ). Для моделирования хронической лучевой болезни производилось облучение крыс аппаратом ДТГТ "АГАТ Р1" (завод "Балтиец" Нарва, Эстония), мощностью 25,006 сГр/мин на протяжении 20 дней в дозе 0,2 Гр (суммарная доза составила 4,0 Гр) до 90 дневного возраста. В качестве препарата использовали АСД фракции 2. Животным третьей группы применяли 0,1 мл чистого АСД на 0,4 мл дистиллированной воды во время облучения перорально.

Тяжесть органопатологии оценивали по морфологическим показателям (количеству пейеровых бляшек, количеству узелков в них, размерам пейеровых бляшек и размерам лимфоидных узелков в них, общему количеству лимфоидных узелков и её процентному соотношению к общей площади кишечника).

Изменения в тонком кишечнике в конце эксперимента соответствовали хронической лучевой болезни и коррекции биостимулятором.

Выведение животных из эксперимента проводили через 3 месяца (в 180 дневном возрасте) с момента его начала, посредством мгновенной декапитации животных под эфирном наркозом. Контролем служили интактные крысы ( $n=20$ ). На проведение исследования получено разрешение Этического комитета Бухарского государственного медицинского института имени Абу Али ибн Сино (№ 18 от 16.01.2018 г.).

Для проведения морфологического исследования производилась мобилизация брыжейки тонкой кишки (по намеченной линии пересечения кишки) с последующей её резекцией и рассечением по брыжеечному краю по всей длине микроножницами. После промывки полученных тотальных препаратов тонкой кишки в проточной воде производилась их окраска гематоксилином - Н (Гарриса) и просветление 3% уксусной

кислотой, с последующей повторной промывкой препаратов в дистиллированной воде.

Математическую обработку производили непосредственно из общей матрицы данных "Excel 7,0" с привлечением возможностей программы "STTGRAPH 5.1" определяли показатели среднеквадратичного отклонения и ошибки репрезентативности.

### Результат и обсуждение

При морфологическом исследовании лимфатических образований тонкого кишечника интактных крыс были получены следующие данные: Количество одиночных лимфоидных узелков (ОЛУ) начального отдела брыжеечной части тонкой кишки 6-ти месячных крыс находится в пределах от 9 до 18 на 1 мм<sup>2</sup> площади кишки, в среднем  $14,1 \pm 0,9$ , их размеры колеблются от  $0,1 \times 0,1$  мм до  $0,17 \times 0,17$  мм. В средней части брыжеечного отдела тонкой кишки количество ОЛУ на 1 мм<sup>2</sup> площади колеблется от 14 до 22, в среднем  $- 18,0 \pm 0,6$ , с размерами от  $0,1 \times 0,1$  мм до  $0,22 \times 0,22$  мм. В дистальном отделе тонкой кишки количество ОЛУ увеличивается в пределах от 14 до 28, в среднем  $- 24,2 \pm 1,8$ . Размеры ОЛУ в этом отделе колеблются от  $0,1 \times 0,1$  мм до  $0,25 \times 0,25$  мм. ОЛУ располагаются по всей стенке тонкой кишки и имеют в основном округлую и овальную форму.

На границе перехода двенадцатиперстной кишки в брыжеечную часть тонкой кишки обнаружена первая пейеровая бляшка.

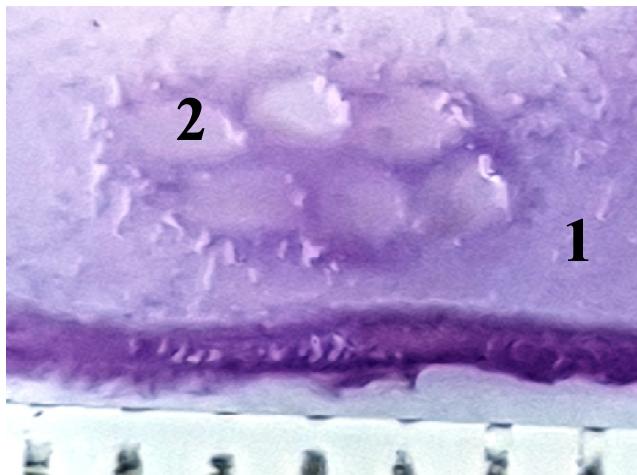


Рис.1. Пейерова бляшка овальной формы тонкой кишки 6-ти месячной крысы контрольной группы. Окраска по Хельману. Ув. 20 раз. 1 — стенка тонкой кишки, 2 — лимфоидный узелок бляшки.

В начальном отделе брыжеечной части тонкой кишки количество пейеровых бляшек колеблется от 2,0 до 3,0 в среднем  $2,7 \pm 0,10$ , размеры их варьировали от  $0,4 \times 0,4$  до  $0,9 \times 0,9$  мм, в среднем  $0,56 \pm 0,05 \times 0,65 \pm 0,08$  мм. В пейеровых бляшках обнаруживается от 5 до 15 узелков, в среднем  $- 7,26 \pm 0,1$ . Расстояние между пейеровыми бляшками составляет от 20 мм до 68 мм, в среднем  $- 42,3 \pm 3,4$  мм.

В средней части тонкой кишки количество пейеровых бляшек увеличивается от 4 до 6, в среднем  $5,1 \pm 0,18$ . Размеры пейеровых бляшек варьировали от  $0,5 \times 0,5$  до  $0,9 \times 0,9$  мм, в среднем  $0,61 \pm 0,06 \times 0,69 \pm 0,07$  мм. В пейеровых бляшках обнаруживается от 5 до 17 узелков, в сред-

нем -  $8,1 \pm 0,1$ . Расстояние между пейеровыми бляшками составляет от 24 мм до 58 мм, в среднем -  $38,5 \pm 3,1$ мм.

В дистальном отделе брыжеечной части тонкой кишки 6 - месячных крыс контрольной группы количество пейеровых бляшек варьировало от 5 до 7, в среднем  $6,5 \pm 0,18$ . Размеры пейеровых бляшек равнялись от  $0,5 \times 0,5$  до  $0,9 \times 1,0$  мм, в среднем  $0,64 \pm 0,06 \times 0,72 \pm 0,08$  мм. В пейеровых бляшках обнаруживается от 5 до 18 узелков, в среднем -  $9,5 \pm 0,1$ . Расстояние между пейеровыми бляшками составляет от 21мм до 48мм, в среднем -  $33,4 \pm 3,3$ мм. Большая часть пейеровых бляшек имела овальную (рис.1.) или округлую, редко четырехугольную формы. суммарная площадь пейеровых бляшек тонкой кишки на ее протяжении варьировала от  $14,3 \text{ mm}^2$  до  $18,1 \text{ mm}^2$ , в среднем  $16,4 \pm 0,35 \text{ mm}^2$ . Площадь, занятая пейеровыми бляшками, составляет в среднем - 2,71 % от общей площади тонкой кишки.

При хроническом облучении количество одиночных лимфоидных узелков (ОЛУ) начального отдела брыжеечной части тонкой кишки 6-и месячных крыс находится в пределах от 7 до 14 на 1  $\text{mm}^2$  площади кишки, в среднем  $11,1 \pm 0,9$ , их размеры колеблются от  $0,13 \times 0,13$  мм до  $0,18 \times 0,18$  мм. В средней части брыжеечного отдела тонкой кишки количество ОЛУ на 1  $\text{mm}^2$  площади колеблется от 13 до 20, в среднем -  $15,0 \pm 0,5$ , с размерами от  $0,12 \times 0,12$  мм до  $0,21 \times 0,21$  мм (рис.2.). В дистальном отделе тонкой кишки количество ОЛУ увеличивается в пределах от 13 до 25, в среднем -  $20,3 \pm 1,6$ . Размеры ОЛУ в этом отделе колеблются от  $0,13 \times 0,13$  мм до  $0,21 \times 0,21$  мм. ОЛУ располагаются в малом количестве по стенке тонкой кишки и имеют в основном округлую и неправильную форму.

На границе перехода двенадцатиперстной кишки в брыжеечную часть тонкой кишки обнаружена первая пейкеровая бляшка.

В начальном отделе брыжеечной части тонкой кишки количество пейеровых бляшек колеблется от 2,0 до 3,0 в среднем  $2,8 \pm 0,18$ , размеры их варьировали от  $0,3 \times 0,3$  до  $0,8 \times 0,8$  мм, в среднем  $0,49 \pm 0,03 \times 0,57 \pm 0,07$  мм. В пейеровых бляшках обнаруживается от 5 до 9 узелков, в среднем  $6,8 \pm 0,18$ . Расстояние между пейеровыми бляшками составляет от 26 до 57 мм, в среднем  $38 \pm 0,7$ . мм.

В средней части тонкой кишки количество пейеровых бляшек увеличивается от 4 до 5, в среднем  $4,9 \pm 0,11$ . Размеры пейеровых бляшек варьировали от  $0,46 \times 0,46$  до  $0,81 \times 0,81$ мм, в среднем  $0,57 \pm 0,05 \times 0,62 \pm 0,06$  мм. В пейеровых бляшках обнаруживается от 6 до 11 узелков, в среднем -  $9,2 \pm 0,11$ . Расстояние между пейеровыми бляшками составляет от 28 мм до 63 мм, в среднем -  $45,7 \pm 3,1$ мм.

В дистальном отделе брыжеечной части тонкой кишки 6 - месячных крыс облученной группы количество пейеровых бляшек варьировало от 5 до 7, в среднем  $6,3 \pm 0,2$ . Размеры пейеровых бляшек равнялись от  $0,6 \times 0,6$  до  $0,8 \times 1,2$  мм, в среднем  $0,66 \pm 0,05 \times 0,72 \pm 0,05$  мм. В пейеровых бляшках обнаруживается от 6 до 14 узелков, в среднем -  $10,3 \pm 0,2$ . Расстояние между пейеровыми бляшками составляет от 20 мм до 44 мм, в среднем -  $32,5 \pm 3,2$  мм.

Большая часть пейеровых бляшек имела округлую или четырехугольную редко овальную формы. суммарная площадь пейеровых бляшек тонкой кишки на ее протяжении варьировала от  $14,3 \text{ mm}^2$  до  $18,1 \text{ mm}^2$ , в среднем  $16,4 \pm 0,35 \text{ mm}^2$ . Площадь, занятая пейеровыми бляшками, составляет в среднем - 2,38 % от общей площади тонкой кишки.

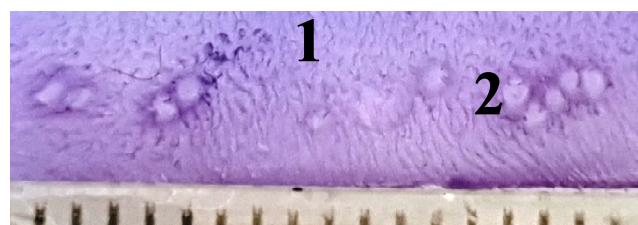


Рис. 2. Скопление одиночных лимфоидных узелков тонкой кишки 6-ти месячной крысы после хронического облучения. Окраска по Хельманию. Ув. 20 раз. 1 — стенка тонкой кишки, 2 — лимфоидный узелок.

У крыс принимавших АСД - 2 фракции во время облучения количество ОЛУ в проксимальном отделе брыжеечной части тонкой кишки от 11 до 18 на 1  $\text{mm}^2$  площади кишки, в среднем количество их- $15,3 \pm 0,55$ , их размеры колеблются от  $0,3 \times 0,3$  мм до  $0,46 \times 0,46$  мм. В среднем отделе тонкой кишки количество ОЛУ на 1  $\text{mm}^2$  площади варьировало от 15 до 23 в среднем  $18,1 \pm 0,56$ , их размеры колеблются от  $0,33 \times 0,33$  до  $0,53 \times 0,53$  мм, в конечном отделе количество ОЛУ растет и достигает от 17-29, в среднем  $22,7 \pm 1,5$ . Размеры ОЛУ колеблются от  $0,25 \times 0,25$  мм до  $0,66 \times 0,76$  мм. ОЛУ обнаруживаются по всей стенке тонкой кишки большая их часть имеет овальную и округлую форму.

На границе перехода двенадцатиперстной кишки в брыжеечную часть тонкой кишки обнаружена первая лимфоидная бляшка.

В начальном отделе брыжеечной части тонкой кишки количество пейеровых бляшек колеблется от 2,0 до 4,0 в среднем  $3,1 \pm 0,2$ , размеры их варьировали от  $0,43 \times 0,43$  до  $0,95 \times 0,95$  мм, в среднем  $0,58 \pm 0,04 \times 0,75 \pm 0,06$  мм. В пейеровых бляшках обнаруживается от 5 до 8 узелков, в среднем  $6,6 \pm 0,18$ . Расстояние между пейеровыми бляшками составляет от 30 до 76 мм, в среднем 47,6 мм.

В средней части тонкой кишки количество пейеровых бляшек увеличивается от 4 до 6, в среднем  $5,3 \pm 0,18$  . Размеры пейеровых бляшек варьировали от  $0,54 \times 0,54$  до  $1,8 \times 1,8$  мм, в среднем  $0,92 \pm 0,01$ . В этом отделе тонкой кишки количество лимфоидных узелков в пейеровых бляшках увеличивается и колеблется от 5 до 12 , в среднем  $9,8 \pm 0,18$ . Расстояние между пейеровыми бляшками составляет от 25 до 66 мм, в среднем -  $48,3 \pm 0,38$  мм.

В дистальном отделе брыжеечной части тонкой кишки 6 - месячных крыс после облучения на фоне введения чистого АСД - 2 фракции в дозе 0,1 мл количество пейеровых бляшек варьировало от 5 до 7, в среднем  $6,2 \pm 0,18$ . Размеры пейеровых бляшек равнялись от  $0,4 \times 0,5$  до  $0,9 \times 1,3$ , в среднем  $0,61 \pm 0,21 \times 0,72 \pm 0,23$ мм. Количество узелков в пейеровых бляшках конечного отдела брыжеечной части тонкой кишки составили от 7 до 14, в среднем  $10,1 \pm 0,18$ . Расстояние между пейкеровыми бляшками колеблется от 19до 48 мм, в среднем  $36,1 \pm 0,25$  мм.

Большая часть пейеровых бляшек имела округлую (60,5%) (рис.3.) или овальную (36,5%), редко четырехугольную формы (3,0%). Суммарная площадь пейеровых бляшек тонкой кишки на ее протяжении варьировала от  $12,0 \text{ mm}^2$  до  $16,5 \text{ mm}^2$ , в среднем  $14,2 \pm 0,41 \text{ mm}^2$ . Площадь, занятая пейеровыми бляшками, составляет в среднем - 2,62 % от общей площади тонкой кишки.

Таким образом, у контрольной группы крыс пейкеровые бляшки имели в основном округлую (46,2%) или овальную (51,2%), редко неправильную или четы-

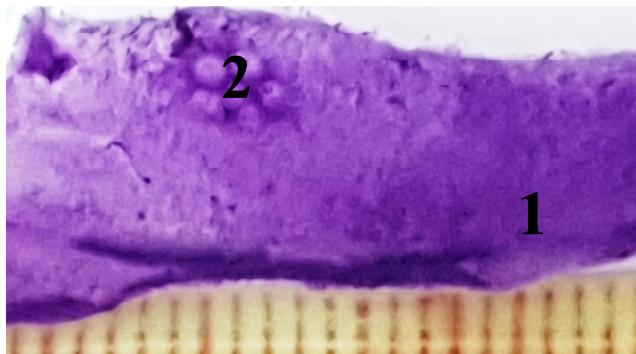


Рис.3. Пейеровская бляшка округлой формы тонкой кишки 6-ти месячной крысы после облучения на фоне введения чистого АСД - ф 2 фракции в дозе 0,1 мл. Окраска по Хельманию. Ув. 20 раз. 1 - стенка тонкой кишки, 2 - лимфоидный узелок бляшки.

рехугольную (2,6%) формы, а облученных в основном округлую (52,5%) и неправильную (34,2%), реже овальную (13,3%). При коррекции АСД - ф 2 во время облучения пейкеровские бляшки имели почти одинаковую форму с контрольной группой.

### Выводы

При моделировании хронической лучевой болезни на 180 сутки эксперимента было выявлено достоверное снижение количества пейкеровых бляшек у облученных крыс по сравнению с таковыми показателями у интактных животных, при этом число узелков в них и размеры пейкеровых бляшек относительно увеличиваются от начального отдела тонкой кишки к конечному.

Форма пейкеровых бляшек у крыс экспериментальной группы в отличие от контрольной по продвижению от начальной части к конечной части тонкой кишки меняется от овальной к округлой и неправильной.

При коррекции АСД фракцией 2 идет восстановление бляшек из неправильной в округлую или овальную формы, а также происходит увеличение количества одиночных узелков, чего не наблюдалось у облученной и здоровой группы.

В среднем 2,38 % площади тонкой кишки облученных крыс покрыта пейкеровыми бляшками, в отличие от здоровой (2,71%), при коррекции же АСД - ф 2 площадь составила (2,62%). Эти факты косвенно свидетельствуют о снижении показателей лимфоидной ткани кишки после воздействия хронического облучения и приближении к нормальным параметрам под воздействием АСД - ф 2.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

- Абдрахманов В.И., Сахипов В.Р., Краснов В.Л. Исследование химического состава препарата АСД-2ф. // Проблемы современной науки и образования. 2015. № 11 (41). С. 58-64.
- Гусейнов Т.С., Гусейнова С.Т., Мейланова Р.Д. Морфология микроциркуляторного русла при ожоговом шоке и коррекции инфузий перфторана // Бюлл. эксперим. биологии и медицины, 2013, т. 155, №1, с. 125-129.
- Ковешников В. Г., Берест А. Ю. Влияние хронического воздействия ионизирующего излучения и глутамата натрия на морфогенез тимуса в эксперименте // Український медичний альманах. - 2012. - Т. 15, - № 5. - С. 91-93.
- Корниенко Е.А. Механизмы воздействия антибиотиков на кишечник. // "Фарматека" Актуальные обзоры; № 2; 2010; стр. 33-37.
- Сапин М.Р. Лимфатическая система и ее роль в иммунных процессах // Морфология, 2012, т. 141, №3, с. 139.
- Смирнова О.Ю., Пожарская Т.Д., Надырная Т.Н., Денисова Г.Н. Морфологические изменения различных групп лимфатических узлов при воздействии малых доз ионизирующего излучения// Морфология. 2016. Т. 149, № 3. С. 192.
- Khasanova D.A. Morphological characteristics of lymphoid structures of rats small intestine in norm and under the influence of antiseptic-stimulator Dorogov fraction 2 on the background of chronic radiation sickness// Биология ва тиббиёт муаммолари № 1.1 (108)2019, С. 414.
- Khasanova D.A., Teshayev Sh.J. Topographic-anatomical features of lymphoid structures of the small intestine of rats in norm and against the background of chronic radiation diseases- European science review № 9-10 2018, P. 197-198
- Tukhsanova N.E. Quantitative Relationship of Lymphocytes in the Lymphoid Nodules of the Small Intestine of Rats in Normal and Under the Influence of Kotoran// American Journal of Medicine and Medical Sciences. - 2019.-№9(12) PP. 467-470
- Tukhsanova N. E., Khojiev D.Ya., Khasanova D.A. Reactive changes the cellular composition of the lymphoid structures of the intestine under the expose of cotoran // Fundamentalis scientiam/ Madrid Spain. №4 (5) 2017, P. 77.127.
- Oripov F.S. Morphology of neuroendocrine immune system of jejunum in early postnatal ontogenesis European Science Review 2017, № 1-2.-P. 95-98.
- Ouwehand A., Isolauri E., Salminen S. The role of intestinal microflora for development of the immune system in early childhood. - Eur.J.Nutr., 2012, v.41, s.1, p.132-137.

Поступила 09.03.2020