

5. *Ramadhinara A., Poulas K.* Use of wireless microcurrent stimulation for the treatment of diabetes-related wounds: 2 case reports. *Adv. Skin Wound. Care.* 2013; 26(1):1–4.
6. *Нузова О. Б.* Пути оптимизации лечения трофических язв нижних конечностей // Вестник новых медицинских технологий. — 2009. — Т. XVI. — № 1. — С. 180–182.

УДК 591.82

Одинцова И. А., Русакова С. Э., Слуцкая Д. Р., Мурзина Е. В.

РЕАКТИВНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЛИМФОИДНОГО ГИСТИОНА СЕЛЕЗЕНКИ МЫШЕЙ ПРИ ОБЛУЧЕНИИ СУБЛЕТАЛЬНОЙ ДОЗОЙ

*Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова, Санкт-Петербург,
Российская Федерация*

Аннотация. Целью исследования является изучение функциональных зон селезенки лабораторных мышей в норме и после однократного облучения дозой 7 Гр.

Материал и методы исследования — мыши-самцы группы условного контроля (интактные) и экспериментальной группы (получившие дозу облучения), у которых на 1-е, 5-е и 14-е сутки извлекали селезенку, изготавливали гистологические препараты.

В результате исследования показано, что однократное экспериментальное воздействие дозой облучения 7 Гр приводит к формированию изменений лимфоидного гистиона селезенки. На 1-е сутки наблюдаются изменения формы лимфоидных узелков и гибель иммунокомпетентных клеток, на 5-е сутки тканевые элементы лимфоидного гистиона органа образуют клеточные скопления в субкапсулярной зоне, что сохраняется до 14-х суток и не приводит к восстановлению структуры лимфоидных узелков, характерных для органа животных контрольной группы. Также наблюдается увеличение внутридифферонной гетероморфии мегакариоцитов.

Ключевые слова: селезенка, функциональный гистион, лимфоидный узелок, белая пульпа, красная пульпа, мегакариоцит, рентгеновское облучение.

*Odintsova I. A., Rusakova S. E., Slutskaya D. R., Murzina E. V.*²

REACTIVE CHANGES IN THE LYMPHOID HISTION OF THE SPLEEN OF MICE IRRADIATED WITH A SUBLETHAL DOSE

S. M. Kirov Military medical academy, St. Petersburg, Russian Federation

Abstract. The aim of the work is to study the functional zones of the spleen of laboratory mice in normal and after a single dose of 7Gy.

The material and methods of the study were male mice of the conditional control group (intact) and the experimental group (who learned the radiation dose), whose spleen was extracted on the 1st, 5th and 14th day, histological preparations were prepared.

As a result of the study, it was shown that a single experimental exposure to a 7 Gy radiation dose leads to the formation of changes in the lymphoid histion of the spleen. On the 1st day, changes in the shape of lymphoid nodules and the death of immunocompetent cells is observed, on the 5th day, tissue elements of the lymphoid histion of the organ form clusters in the subcapsular zone, which persists up to 14th day and does not lead to the restoration of the structure of lymphoid nodules characteristic of the organ of animals of the control group. There is also an increase in intradifferon heteromorphism of megakaryocytes.

Keywords: spleen, functional histion, lymphoid nodule, white pulp, red pulp, megakaryocyte, X-ray irradiation.

ВВЕДЕНИЕ

Изучение закономерностей изменения тканей, адаптивных перестроек в результате различных воздействий является прикладным аспектом гистологии. Ионизирующее облучение оказывает влияние на пролиферирующие клетки и последовательно приводит к опустошению красного костного мозга, периферических органов кроветворения и иммунной защиты, имеет дозозависимый эффект [1–3]. Система органов кроветворения и иммунной защиты обеспечивает функцию раздражимости и реактивности организма, заключающуюся в восприятии внешних и внутренних факторов, их анализе и адекватной реакции на воздействие. Считается, что клетки лимфоидного дифферона относятся к числу наиболее радиочувствительных тканевых элементов. По данным литературы, даже малые дозы облучения приводят к гибели не только малодифференцированных, но и высокодифференцированных клеток. Гибель клеток регистрируется через 6 часов и заканчивается к 3-м суткам после воздействия, является одной из причин развития синдрома инфекционных осложнений при острой лучевой болезни [4].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектом исследования стали мыши-самцы ($n = 16$) с массой тела 18–22 г, полученные из питомника «Рапполово» (Ленинградская область). Манипуляции с ними проводились в соответствии с Правилами надлежащей лабораторной практики (приказ Минздрава РФ № 199н от 01.04.2016). На исследование получено разрешение независимого этического комитета при Военно-медицинской академии имени С. М. Кирова (протокол № 267 от 19.07.2022). Животные находились на карантине в течение 14 суток, затем были разделены на группы: контрольная (интактные животные, $n = 4$) и экспериментальная ($n = 12$). Животных экспериментальной группы облучали в течение 20 минут в направлении «спина — грудь» и кожно-фокусном расстоянии 50 см с использованием рентгенотерапевтической установки РУМ-17, доза облучения составила 32,8 Р/мин. Животных выводили из эксперимента путем передозировки эфирного наркоза. Взятие материала (селезенка) проводили через 24 часа, 5 суток, 14 суток после облучения. Селезенку фиксировали в жидкости Буэна (75 мл насыщенного водного раствора пикриновой кислоты, 25 мл формалина, 5 мл ледяной уксусной кислоты), обезживали в спиртах 80–90°, заливали в парафин, готовили парафиновые срезы толщиной 4 мкм с использованием ротационного микротомы Sakura Accu-Cut SRM 200 (Япония), окрашивали гематоксилином и эозином. Измерения ди-

аметров лимфоидных узелков, толщины капсулы, выявление клеточно-дифференционного состава лимфоидного и миелоидного гистионов, а также изготовление снимков гистологических препаратов проводили с использованием микроскопа с встроенной фотокамерой Zeiss Axio Scope.A1 (Carl Zeiss, Германия) и компьютерной программы Zen 2.3. Полученные количественные данные подвергали статистической обработке с помощью пакета прикладных программ Statistica 8.0 с использованием параметрических и непараметрических критериев, различия между группами принимались статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Селезенка интактных мышей контрольной группы имеет характерное гистологическое строение: покрыта капсулой из плотной соединительной ткани, мезотелия и гладких миоцитов (толщина $4,64 \pm 0,26$ мкм (3,75; 5,26)), отходящие от нее соединительнотканые трабекулы с кровеносными сосудами, лимфоидный (лимфоидные узелки, периартериоллярные лимфоидные муфты, центральная артерия) и миелоидный гистионы (ретикулярная ткань, форменные элементы крови, макрофаги, синусоидные капилляры, гемопоэтические клетки эритробластического и тромбоцитарного дифферонов). В миелоидном гистионе (соответствует красной пульпе) в селезеночных (пульпарных) тяжах происходит экстрамедуллярный гемоцитопоэз: эритроцитопоэз, тромбоцитопоэз [5]. Обращает на себя внимание наличие мегакариоцитов на разных стадиях дифференцировки (рис. 1). Мегакариоциты в интактной селезенке обнаруживаются преимущественно субкапсулярно, группами из 4–5 клеток, отмечается выраженная внутридифферонная гетероморфия. Выделяются малодифференцированные мононуклеарные клетки размером 20–25 мкм с крупным слабодольчатым ядром и небольшим количеством слабобазофильной цитоплазмы; дифференцированные формы размером 40–50 мкм с крупным многодольчатым ядром и значительным объемом слабобазофильной цитоплазмы; обнаруживаются свободно лежащие многодольчатые ядра мегакариоцитов, лишённые цитоплазмы; в литературе такие ядра называются «голые ядра», предположительно цитоплазма этих клеток почти полностью «израсходована» на образование кровяных пластинок [6].

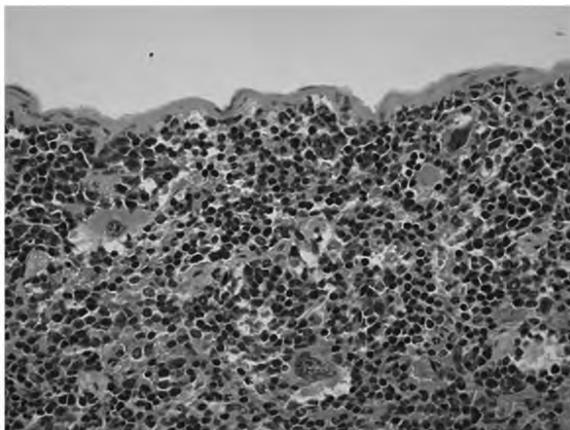


Рис. 1. Междифферонная гетероморфия миелоидного гистиона (красной пульпы) селезенки интактной мыши. Окраска: гематоксилин и эозин. Ув. 400

Средняя площадь, занимаемая лимфоидным гистионом (соответствует белой пульпе), в селезенке мышей контрольной группы составляет $159198,40 \pm 2784,03$ мкм² (29,9% от площади среза селезенки), средний диаметр лимфоидных узелков — $206,60 \pm 8,92$ мкм (176,21; 249,25). Через 24 часа после облучения площадь, занимаемая лимфоидным гистионом, составляет $605037,94 \pm 75984,34$ мкм² (529053,60; 681022,28) — 33,65% площади среза. Лимфоидные узелки в классическом виде не дифференцируются. На гистологических срезах скопления клеток лимфоидного гистиона приобретают причудливую форму, нарушается гистотопография Т- и В-лимфоцитов по сравнению с таковой в интактной селезенке мыши. Среди сохранивших жизнеспособность лимфоцитов и клеток дифферона гранулоцитов обнаруживаются макрофаги, цитоплазма которых заполнена апоптотическими тельцами. Это указывает на раннюю гибель клеток как результат экспериментального воздействия рентгеновского сублетального облучения. В субкапсулярной зоне выявляются единичные мегакариоциты, иногда встречаются группы из 2–3 таких клеток. Отмечается внутридифферонная гетероморфия (малодифференцированные, дифференцированные, «голаядерные» мегакариоциты). Среди пула мегакариоцитов встречаются мегакариоциты в состоянии эмпериполетического взаимодействия с нейтрофильными гранулоцитами и лимфоцитами. Такие межклеточные взаимоотношения мегакариоцитов, по данным литературы, характеризуются поэтапностью развития и иногда завершаются гибелью части морфологически распознаваемых элементов мегакариоцитарного ростка по варианту цитолитического эмпериполеза [6]. Толщина капсулы составляет $13,05 \pm 0,98$ мкм (10,73; 15,16), что в 2,8 раза превышает толщину капсулы интактной селезенки.

В селезенке мышей на 5-е сутки после облучения лимфоидные узелки с гистоархитектоникой и гистотопографией, характерной для нормы, не обнаруживаются (рис. 2). На данном сроке после экспериментального воздействия пло-

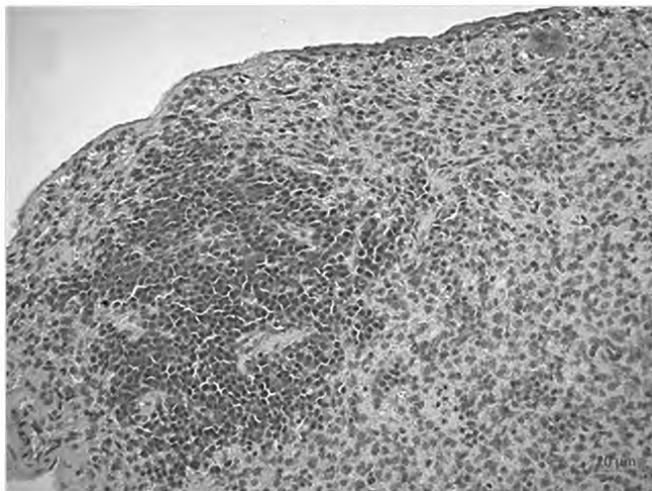


Рис. 2. Скопление лимфоцитов в субкапсулярной зоне в селезенке мыши на 5-е сутки после облучения дозой 7 Гр. Окраска: гематоксилин и эозин. Ув. 200

щадь, занимаемая лимфоидным компонентом, составляет $298576,47 \pm 14332,84$ мкм² (278129,23; 326199,06) — 18,93% от общей площади гистологического среза. В субкапсулярной зоне органа встречаются скопления базофильно окрашенных клеток, при этом в центральной части органа таких скоплений не наблюдается. Скопления клеток лимфоидного гистиона не имеют четких границ, не дифференцируются периартериальные лимфоидные влагалища, несмотря на то, что центральные артерии просматриваются хорошо.

В составе миелоидного гистиона рядом с соединительнотканными трабекулами наблюдаются единичные клетки мегакариоцитарного дифферона, с выраженной внутридифферонной гетероморфией. Относительная площадь лимфоидного гистиона уменьшилась по сравнению с контрольной группой на 10,97%. Толщина капсулы составила $7,13 \pm 0,23$ мкм (5,98; 8,22), что в 1,8 раза меньше, чем толщина капсулы через сутки после облучения, но в 1,5 раза больше, чем толщина капсулы селезенки интактного животного.

На 14-е сутки после экспериментального воздействия сублетальной дозой облучения 7 Гр гистоархитектоника и гистотопография лимфоидных узелков селезенки незначительно отличается от предыдущего срока, но не соответствует в полной мере строению селезенки интактной мыши. Отмечается внутридифферонная гетероморфия среди клеток тромбоцитарного ростка кроветворения — мегакариоцитов, которые не имеют четкой локализации и наблюдаются как в красной пульпе, так и в белой.

Рентгеновское облучение в сублетальной дозе (7 Гр) вызывает реактивные изменения гистологических элементов стромы, лимфоидного и миелоидного гистионов селезенки лабораторных мышей, регистрируемые через 24 часа после воздействия. Увеличение количества клеток и площади, занимаемой тканевыми элементами лимфоидного гистиона, связано с миграцией клеток-предшественников из костного мозга в этот орган. Локализация апоптотических телец, гибнущих макрофагов наблюдалась в центральных участках лимфоидных узелков, которые являются центрами пролиферации В-лимфоцитов. Жизнеспособные клетки лимфоидного гистиона — это дифференцированные лимфоциты, плазматические клетки и дифференцирующиеся клетки-предшественники, мигрировавшие в селезенку из красного костного мозга.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На 1-е сутки после однократного экспериментального воздействия дозой облучения 7 Гр в селезенке мышей наблюдаются изменения гистоархитектоники и гистотопографии лимфоидных узелков и гибель иммунокомпетентных клеток. На 5-е сутки эксперимента лимфоидный гистион (белая пульпа) локализуется субкапсулярно, при этом гистоархитектоника лимфоидных узелков не достигает их формы, характерной для селезенки интактных мышей. На 14-е сутки после экспериментального воздействия гистоархитектоника лимфоидного гистиона не соответствует гистоархитектонике лимфоидного гистиона селезенки интактных мышей. На всех сроках после экспериментального воздействия наблюдаются реактивные изменения клеток мегакариоцитарного дифферона. Особенностью кроветворения у лабораторных мышей является образование тромбоцитов экстрамедуллярно, а именно — в селезенке. Количественная оценка динамики изменения внутридифферонной гетероморфии

мегакариоцитов — предшественников тромбоцитов, с учетом тромбоцитопении, возникающей при лучевой болезни, может выступать прогностическим критерием течения лучевой болезни.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Макалиш Т. П., Пикалюк В. С.* Структурные особенности селезенки половозрелых крыс в норме и после облучения // Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. — 2016. — Т. 6. — № 3. — С. 69–74.
2. *Алексеева Н. Т., Кварацхелия А. Г., Соколов Д. А., Бахмет А. А., Попов М. В., Вердиян Г. Г., Клочкова С. В.* Функциональная морфология иммунных структур селезенки при действии повреждающих факторов // Журнал анатомии и гистопатологии. — 2021. — Т. 10. — № 3. — С. 91–97. — DOI: <http://doi.org/10.18499/2225-7357-2021-10-3-91-97>
3. *Абсеттарова А. И., Макалиш Т. П., Абдуллаева В. Д.* Морфология красного костного мозга и селезенки в постлучевом периоде при введении ксеногенной цереброспинальной жидкости в эксперименте // Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. — 2019. — Т. 9. — № 1. — С. 5–11.
4. *Александров Ю. А.* Основы радиационной экологии. — Йошкар-Ола: Мар. гос. ун-т, 2007. — 268 с.
5. Атлас селезенки (видовые особенности у человека и млекопитающих животных): монография / Под ред. Н.С. Федоровской. — Киров: Аверс, 2011. — 124 с.
6. *Квачева Ю. Е.* Эмпериоплез и механизмы формирования пострадиационной аплазии мегакариоцитарного ростка гемопоэза // Медицинская радиология и радиационная безопасность. — 2015. — Т. 60. — № 2. — С. 9–14.

УДК 57.017.35

Околитенко М. С., Горбулич А. В.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ФАЗ РАНЕВОГО ПРОЦЕССА НА ПРИМЕРЕ РЕАКТИВНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ СТРУКТУР ЭПИДЕРМИСА И ДЕРМЫ

*Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова, Санкт-Петербург,
Российская Федерация*

Аннотация. Цель исследования: выявить и оценить морфологические особенности строения ведущих клеточных и органных структур кожи с позиции фаз раневого процесса в условиях экспериментальной компрессионной травмы.

Методика работы заключается в микроскопическом анализе и морфометрической оценке реактивных изменений эпидермиса и дермы в разные фазы раневого процесса.

Контингент испытуемых: контрольная (n = 5) и экспериментальная (n = 30) группы половозрелых самцов-крыс линии Вистар.