

3. Кузнецова, Т. А. Особенности гистоархитектоники лимфоидно-ассоциированных участков слизистой оболочки подвздошной кишки / Т. А. Кузнецова, П. П. Потехин // Морфологические ведомости. – 2007. – № 1–2. – С. 73–76.

4. Ляшко, О. Г. Биологические ритмы состояния эпителия ворсинок тонкой кишки у мышей С57 В1 : автореф. дис. ... канд. мед. наук / О. Г. Ляшко. – Ленинград, 1975. – 19 с.

Семенякин Игорь Владимирович, кандидат медицинских наук, врач-уролог психосоматического урологического отделения, ГБУЗ «Оренбургский областной клинический психоневрологический госпиталь ветеранов войн», Россия, 460035, г. Оренбург, ул. Комсомольская, д. 202, тел.: (3532) 56-01-85, e-mail: iceig@mail.ru.

Шевлюк Николай Николаевич, доктор биологических наук, профессор кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии, ГБОУ ВПО «Оренбургская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 460000, г. Оренбург, ул. Советская д. 6, тел.: (3532) 77-61-03, e-mail: orgma@esoo.ru.

Васильченко Михаил Иванович, доктор медицинских наук, главный хирург, ФГУ «2 центральный военный клинический госпиталь им. П.В. Мандрыка Министерства обороны Российской Федерации», Россия, 107014, г. Москва, ул. Большая Оленья, д. 8а, тел.: (499) 785-49-50, e-mail: vasilhenko@mail.ru.

Зеленин Дмитрий Александрович, кандидат медицинских наук, ординатор урологического отделения, ФГУ «2 центральный военный клинический госпиталь им. П.В. Мандрыка Министерства обороны Российской Федерации», Россия, 107014, г. Москва, ул. Большая Оленья, д. 8а, тел.: (499) 785-49-50, e-mail: d_zelenin@inbox.ru.

УДК 616.344+616.42:615.277.3

© Н.И. Сиденко, 2013

Н.И. Сиденко

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СТЕНКИ ПОДВЗДОШНОЙ КИШКИ ПОСЛЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ ХИМИОПРЕПАРАТА

ГБОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия» Минздрава России

Курсовое внутрибрюшинное введение подопытным крысам химиопрепарата бортезомиб приводит к морфологическим изменениям в стенке подвздошной кишки и ее лимфоидных структур. Преобразования лимфоидных органов отличаются степенью выраженности и сроком их возникновения. Несмотря на то, что они свидетельствуют о повышении антигенной нагрузки на стенку тонкой кишки, в интактном организме эти изменения носят обратимый характер.

Ключевые слова: тонкая кишка, групповые лимфоидные узелки, химиотерапия.

N.I. Sidenko

THE MORPHOLOGICAL CHANGES OF THE ILIAC INTESTINE WALL AFTER THE INFLUENCE OF CHEMICAL MEANS

The course of intraperitoneal introduction to experimental rats by usage of chemical means «bortezomib» brought to morphological changes in the wall of iliac intestine and its lymphoid structures. The transformations of lymphoid structures differed from the degree of identification and period of the origin. In spite of the fact that they were indicative in increasing the antigenic load on the wall of the small intestine, in intact organism these changes had the reversible nature.

Key words: small intestine, group lymphoid nodules, chemotherapy.

Введение. Накопленный научный материал свидетельствует о том, что химиотерапия зачастую приводит к изменениям со стороны пищеварительной системы. В первую очередь, противоопухолевые препараты оказывают воздействие на активно пролиферирующие и дифференцирующиеся клетки тканей, к которым относится и эпителий тонкой кишки [4, 5]. Способность последнего к быстрому обновлению повышает его чувствительность к воздействию химиопрепаратов, вместе с тем, обеспечивает быструю физиологическую и репаративную регенерацию [1, 2].

Цель: выявить в эксперименте структурно-клеточные изменения в стенке подвздошной кишки

после внутрибрюшинного введения противоопухолевого препарата бортезомиб.

Материалы и методы исследования. Эксперимент проводили на белых крысах-самцах Wistar, которые были разделены на 3 группы. Первая группа (контрольная) – интактные животные. Животным второй группы в брюшинную полость вводили физиологический раствор (группа сравнения) 0,9 % – 0,5 мл на 1, 4, 8 и 11 сутки, третьей – бортезомиб из расчета 1 мг/кг массы животного в такие же сроки. Органы для исследования (стенка подвздошной кишки и групповые лимфоидные узелки) забирали на 12, 21 и 90 сутки эксперимента.

Далее материал подвергали гистологической обработке по стандартной методике (фиксировали в жидкости Телленицкого, обезжировали и обезвоживали в серии восходящих спиртов, просветляли в ксилолах, заливали в парафин-воск, на ротационном микротоме изготавливали срезы толщиной 7–10 и 4–5 мкм). Срезы окрашивали гематоксилином и эозином, азур II – эозином. Анализ структурных и клеточных элементов производили с помощью МБС-10 (Россия) и микроскопа ЛОМО Микмед-2 (Россия). Количественные данные подвергали статистической обработке с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.0.

Результаты исследования и их обсуждение. У животных группы сравнения после внутрибрюшинного введения физиологического раствора структура и клеточный состав стенки подвздошной кишки соответствовали контрольным значениям.

После одного курса введения противоопухолевого препарата бортезомиб (на 12 сутки) отмечали существенное увеличение общей площади среза стенки подвздошной кишки за счет увеличения площадей всех ее оболочек. Увеличение площадей подслизистой основы и мышечной оболочки обусловлены возрастанием площади интерстициальных пространств почти в 3 раза, что может служить свидетельством недостаточности дренажных процессов. В составе кишечных ворсинок обнаруживали увеличение доли центральных лимфатических сосудов, что косвенно свидетельствует об усилении процессов лимфообразования и затруднении оттока лимфы [4, 5].

В слизистой оболочке подвздошной кишки возросла численность почти всех клеточных форм, выражена лимфоцитарная инфильтрация, что не исключает активацию местных защитных механизмов. Однако снижение процентного содержания эпителиоцитов, увеличение числа макрофагов и дегенерирующих форм клеток преимущественно в слизистой оболочке подвздошной кишки свидетельствуют о развитии в ней деструктивных процессов. Повышение митотического индекса в эпителиальном пласте слизистой оболочки указывает на сохранение регенераторных процессов.

На 12 сутки эксперимента отмечали увеличение общей площади среза пейеровой бляшки, главным образом, за счет увеличения площади вторичных лимфоидных узелков и их центров размножения. В их составе повышается число макрофагов и бластных форм клеток почти в 2 раза. В увеличенной по площади мантийной зоне возрастает общая численность клеток, преимущественно за счет малых лимфоцитов. Такая перестройка групповых лимфоидных узелков является признаком антигенной стимуляции и свидетельствует об активации ее детоксикационной функции [6]. Доля межузелковой зоны снижалась в эти сроки, что можно расценивать как уменьшение дренажной функции регионарных скоплений лимфоидной ткани.

На 21 сутки эксперимента восстановления морфометрических показателей стенки подвздошной кишки не происходит. Несмотря на то, что общая площадь поперечного сечения стенки подвздошной кишки снизилась по сравнению с 12 сутками, она осталась выше значений групп контроля и сравнения. Это связано с тем, что площади интерстициальных пространств и центральных лимфатических сосудов, хоть и уменьшились в сравнении с предыдущим сроком наблюдения, однако значений контроля не достигли. С одной стороны, это может свидетельствовать о снижении продукции тканевой жидкости, а, с другой, о сохранении недостаточности дренажной функции лимфатического региона. Вследствие чего на 21 сутки отек стенки подвздошной кишки сохраняется.

Несмотря на то, что в слизистой оболочке подвздошной кишки отмечали тенденцию к восстановлению клеточного состава, число лимфоцитов и митотический индекс в этот период оставались повышенными. Наряду с этим, доля эпителиоцитов сохранялась сниженной.

На 21 сутки эксперимента еще больше увеличилась общая площадь среза пейеровой бляшки, площадь ее вторичных лимфоидных узелков (как за счет центров размножения, так и за счет мантийной зоны) в сопоставлении с группой сравнения и значениями в предыдущий срок эксперимента. В центрах размножения вторичных лимфоидных узелков возросло число средних лимфоцитов и эозинофилов, увеличилось количество бластных форм клеток, а число малых лимфоцитов уменьшилось. Данные преобразования объясняются тем, что пейеровы бляшки находятся в зоне высокой антигенной стимуляции. К тому же это является морфологическим показателем того, что именно в стенке кишки наиболее вос-

требованы в этот период детоксикационные процессы. В мантийной зоне увеличилось количество малых лимфоцитов, как следствие, доля ретикулярных клеток снизилась. Доля межузелковой зоны оставалась сниженной и на 21 сутки, вероятно, дренажная функция регионарных скоплений лимфоидной ткани по-прежнему снижена, в сравнении с детоксикационной [3].

На 90 сутки эксперимента морфометрические преобразования стенки подвздошной кишки соответствовали значениям контроля и не отличались от показателей группы сравнения, что указывает на обратимый характер изменений, вызванных введением одного курса бортезомиба.

Таким образом, после одного курса внутрибрюшинного введения противоопухолевого препарата бортезомиба (на 12 сутки эксперимента) в стенке подвздошной кишки обнаружены выраженные структурно-клеточные изменения, которые свидетельствуют о повышении его функциональной активности в условиях возросшей антигенной нагрузки (выраженная лимфоцитарная инфильтрация слизистой оболочки, в пейеровых бляшках – увеличение площади вторичных лимфоидных узелков, в увеличенных по площади герминативных центрах – возрастание количества бластных форм клеток, в мантийной зоне – малых лимфоцитов). Вместе с тем, увеличение числа макрофагов и дегенерирующих форм клеток преимущественно в слизистой оболочке подвздошной кишки свидетельствует о развитии деструктивных процессов в ней. Значительное увеличение площади интерстициальных пространств во всех оболочках подвздошной кишки, в ворсинке – площади центральных лимфатических сосудов, свидетельствует об усилении процессов лимфообразования и недостаточности дренажной и транспортной функций.

На 21 сутки эксперимента полного восстановления морфометрических показателей стенки подвздошной кишки и ее групповых лимфоидных узелков не происходит. Более того, в пейеровой бляшке в этот период изменения максимальны в сравнении с предыдущим сроком наблюдения, что свидетельствует об активном антигенном воздействии и является морфологическим критерием повышения интенсивности детоксикационных процессов в стенке кишки.

Выявленные структурно-клеточные изменения в стенке подвздошной кишки и ее групповых лимфоидных узелках на 21 сутки свидетельствуют о том, что начало второго курса введения химиопрепарата в этот период может способствовать развитию более выраженных структурно-функциональных изменений как в объектах исследования, так и в организме в целом.

В отдаленном периоде (на 90 сутки) после отмены бортезомиба измененные показатели объектов исследования восстановились, что обеспечило обратимый характер преобразований структурных компонентов стенки кишки, вызванных введением химиопрепарата.

Заключение. Интактный организм обладает высокой резистентностью и без дополнительной помощи способен восстановиться после одного курса химиотерапии, но только в отдаленный период.

Список литературы

1. Аруин, Л. И. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника : монография / Л. И. Аруин, Л. Л. Капуллер, В. А. Исаков. – М. : Триада-Х, 1998. – 483 с.
2. Бородин, Ю. И. Организация микрорайона слизистых оболочек органов пищеварения в условиях патологии и коррекции энтеросорбентами / Ю. И. Бородин, Н. П. Бгатова, Н. В. Терентьева и др. // Морфология. – 2002. – Т. 121, № 2–3. – С. 24.
3. Васильева, О. В. Функциональная анатомия лимфатического региона подвздошной кишки в норме и при различных вариантах нарушения микробного равновесия : дис. ... канд. мед. наук / О. В. Васильева. – Омск, 2005. – 176 с.
4. Майбородин, И. В. Сходство и различие реакции пейеровых бляшек и брыжеечных лимфатических узлов крыс на полихимиотерапию / И. В. Майбородин, В. И. Майбородина, С. В. Позднякова, О. Р. Грек // Антибиотики и химиотерапия. – 2005. – Т. 50, № 2–3. – С. 8–13.
5. Майбородина, В. И. Особенности изменений структуры лимфоидных структур тонкой кишки и брыжеечных лимфатических узлов крыс после введения комплекса противоопухолевых препаратов / В. И. Майбородина, С. В. Позднякова, О. Р. Грек и др. // Журнал экспериментальной и клинической медицины. – 2006. – № 1–2. – С. 18–24.
6. Сапин, М. Р. Новый взгляд на место и функции лимфатической системы / М. Р. Сапин // Морфология. – 2002. – Т. 121, № 2–3. – С. 140.

Сиденко Надежда Ивановна, ассистент кафедры анатомии человека, ГБОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 644099, г. Омск, ул. Партизанская, д. 20, тел.: (3812) 24-43-84, 27-53-71, e-mail: sidenko.nadejda@yandex.ru.