

**А. М. Кекебаева, И. А. Голубева,
В. А. Головнев, С. В. Боброва, П. А. Елясин**

Новосибирский государственный медицинский университет
Красный просп., 52, Новосибирск, 630091, Россия
E-mail: elyasin@ngs.ru

СТРУКТУРНО-КЛЕТОЧНЫЕ ПРЕОБРАЗОВАНИЯ В СЕЛЕЗЕНКЕ И ПОДВЗДОШНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛАХ КРЫС ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ВИБРАЦИИ

Проведено морфофункциональное и ультраструктурное исследование подвздошных лимфатических узлов в разные сроки вибрационного воздействия. Отмечено, что действие вибрации – как однократное, так и многократно повторяющееся, приводит к значительным структурно-функциональным модификациям в лимфатических узлах. В ответ на вибрационные нагрузки развивается клеточно-инволютивный тип дистрофии, сохраняющийся и после прекращения контакта с этиологическим повреждающим фактором.

Ключевые слова: селезенка, лимфатические узлы, вибрация.

В России с каждым годом становится все больше регионов, где состояние окружающей природной среды приближается к экологической катастрофе, угрожая здоровью и жизни людей. Экологический риск, в первую очередь, выходит на такую важную для государства проблему, как экология рабочего места. В связи с этим перед здравоохранением стоит задача: изучить влияние на здоровье и продолжительность жизни человека экологически «грязных рабочих мест», где загрязненность воздуха с содержанием пыли, ртути, свинца и т. д. превышает предельные нормы во много раз. Деятельность современного человека осуществляется в условиях возрастания экстремальности общей и профессиональной экологической среды, когда организм нередко подвергается воздействиям крайних колебаний барометрического давления, предельных температурных нагрузок, интенсивных шумов и вибрации [1]. Производственные вибрации различных параметров относятся к числу наиболее распространенных экстремальных факторов окружающей человека среды, а вибрационная патология занимает лидирующее положение среди отдельных нозологических форм хронических профессиональных заболеваний.

Клиническая картина вибрационной патологии характеризуется полиморфностью

симптоматики с вовлечением в патологический процесс различных звеньев гомеостаза, многих органов и систем, который при прогрессировании имеет тенденцию к генерализации [2–4]. Несмотря на многочисленные исследования, посвященные рассмотрению патогенетических механизмов, особенностей клинической симптоматологии, ранней диагностики вибрационной патологии, ряд общетеоретических и практических вопросов остается малоизученным.

Недостаточно полно исследованы и систематизированы данные по состоянию и характеру изменений лимфоидных органов при воздействии производственных и экспериментальных вибраций, не определена их роль в развитии патологических эффектов на уровне организма и место в симптомокомплексе и прогнозе болезни [5; 6].

Учитывая многообразие выполняемых физиологических функций, большую пластичность и высокие потенциальные возможности лимфоидных структур в обеспечении процессов адаптации при различных стрессорных, экологически обусловленных воздействиях [7–9], интерес представляет изучение морфологического состояния и реактивности лимфоузлов и селезенки, их вклада в патогенетические механизмы формирования, течения и прогрессирования вибрационной патологии.

Цель исследования: выявить структурно-клеточные преобразования в селезенке и подвздошных лимфоузлах при вибрационном воздействии.

Материал и методы

Эксперименты проведены на 60 крысах линии Wistar с массой тела 180–220 г. Животные по 12 особей в каждой группе подвергались воздействию общей вертикальной вибрации (частота 32 Гц, ускорение 50 м/с²) в специальной клетке, установленной на площадке вибратора от вибростенда ВЭДС-100Б. Воздействие на животных оказывалось в двух режимах: острое однократное и многократно повторяющееся в течение 5, 10, 20, 30 суток по одному часу ежедневно. Контрольную группу составили животные, не подвергавшиеся воздействию вибрации.

У всех животных проводили морфофункциональное и ультраструктурное исследование селезенки и подвздошных лимфатических узлов во все изучаемые сроки вибрационного воздействия.

Образцы исследуемых органов объемом менее 1 мм³ фиксировали вначале в 4 % параформальдегидном буфере Миллонига (рН 7,4) в течение двух часов, а затем в 1 % осмиевом фиксаторе, содержащем 1,5 % феррицианида калия для лучшего выявления мембранных и цитоскелетных структур, на какодилатном буфере (рН 7,4) в течение двух часов, дегидратировали в батарее спиртов возрастающей концентрации и заключали в эпон-812 по общепринятым методикам электронно-микроскопического препарирования [10]. Ультратонкие срезы готовили на ультратоме LKB-8800, контрастировали водными растворами уранилацетата и цитрата свинца и исследовали с помощью микроскопов JEM-7A, JEM-100S / SEG и JEM-1010. Изучению ультратонких срезов предшествовало исследование полутонких эпоновых срезов, окрашенных толуидиновым синим, с целью прицельной ультратомии выбираемых на них топографически различных зон органов. Производили гистологическое исследование лимфоузлов, используя окраску гематоксилином и эозином, по Ван-Гизону.

Статистическую обработку результатов проводили в прикладной статистической программе Microsoft Excel методами вариационной статистики. Достоверность различия сравниваемых средних величин определяли на основании критерия Стьюдента для заданного порога (*p*) вероятности безошибочных прогнозов. Различия между средними считали достоверными при *p* < 0,05. При расчетах учитывали, что распределение исследуемых признаков было близким к нормальному.

Результаты исследования и обсуждение

Анализ результатов экспериментального исследования позволяет свидетельствовать об активном участии лимфатической системы в ответных реакциях организма на вибрационное воздействие, сложной перестройке морфофункциональных параметров составляющих лимфоидных органов.

При изучении подвздошных лимфатических узлов обращало на себя внимание разрастание соединительно-тканной стромы, набухание пучков ретикулярных волокон областей коры лимфатических узлов, продолжающихся в мозговое вещество в виде мякотных тяжей на начальных этапах эксперимента (от 1 до 5 суток воздействия), вероятнее всего, вследствие отека. В селезенке на 5-е сутки эксперимента отмечено достоверное увеличение объемной площади красной пульпы в 1,3 раза и уменьшение доли белой пульпы, что также связано, по видимому, с развитием отека органа вследствие вибрационного воздействия. Выявлена прямая положительная корреляционная связь площади всего органа с содержанием красной пульпы (*r* = +0,98). Исследование цитоархитектоники селезенки на данном сроке эксперимента выявило однонаправленность клеточных изменений. Во всех изученных зонах органа с разной степенью достоверности снизилась доля малых лимфоцитов, в тимусзависимой периартериальной муфте селезенки на 15,4 % по сравнению с контролем. Характерной особенностью морфологических изменений для всех структурно-функциональных зон селезенки в этот период вибрационного воздействия было увеличение количества средних

лимфоцитов и иммунобластов, погибших клеток, появление или увеличение числа эозинофильных гранулоцитов. Уменьшение индекса соотношения клеток с фигурами митозов и погибших клеток в исследованных зонах селезенки на данных сроках и, особенно, после 1-х суток вибрации в 3,4 раза по сравнению с контролем, свидетельствует о снижении процессов репаративной регенерации.

Максимальное увеличение относительной площади красной пульпы в 2,6 раза и снижение относительной площади белой пульпы в 2,5 раза выявлено на 10-е сутки вибрации при сравнении как с контролем, так и с первыми сутками вибрационного воздействия. В белой пульпе увеличивалось содержание лимфоидных узелков в 1,87 раза. Характерным признаком преобразований цитоархитектоники для исследованных структурно-функциональных зон селезенки на 10-е сутки в отношении контроля являлось уменьшение доли клеток лимфоидного ряда на фоне увеличения количества плазмоцитов, гибнущих клеток и макрофагов. Между содержанием погибших клеток и макрофагов имелась сильная положительная зависимость ($r = +0,85$). Выявленная структурно-клеточная перестройка отражает реакцию селезенки на многократное воздействие вибрации.

На 20–30 сутки эксперимента снижалась относительная масса лимфоузлов. В них выявлено отсутствие четких границ между корковым и мозговым веществом. В корковом веществе была уменьшена численность и размеры лимфоидных фолликулов, в которых увеличен в 4,3 раза процент содержания погибших клеток, что отражает усиление лимфоцитолита, очевидно в основном за счет гибели части Т-клеток и макрофагов. Это свидетельствует, на наш взгляд,

о развитии дегенеративно-дистрофических процессов в коре. В более отдаленные сроки воздействия выявлялись наибольшие преобразования морфологии и цитоархитектоники исследованных структурно-функциональных зон селезенки. По сравнению с контролем в 2,3 раза увеличивалась площадь маргинальной зоны, в 2,19 – центров размножения лимфоидных фолликулов, в 1,57 – периартериальной муфты.

В 1,9 раза возросла площадь центральной артерии белой пульпы за счет расширения ее просвета. Мелкие сосуды были резко полнокровные с признаками диапедезных кровоизлияний. Между содержанием белой и красной пульпы селезенки выявлена обратная функциональная зависимость ($r = -1,1$). Уменьшение количества клеток лимфоидного ряда, преимущественно во всех исследованных зонах органа, а особенно малых лимфоцитов на фоне максимальных значений доли погибших клеток, макрофагов и плазматических клеток во все сроки эксперимента является проявлением снижения компенсаторных возможностей селезенки на пик агрессивного техногенного воздействия вибрации.

При электронно-микроскопическом исследовании уже после однократного воздействия вибрации отмечены дезинтегративные изменения в лимфатических эндотелиоцитах как наружной непрерывной, так и внутренней прерывистой выстилок, образующих расширенные против нормы краевые синусы лимфоузлов. Часть эндотелиоцитов, в основном непрерывной выстилки, фиксировалась в разрушенном состоянии. Матрикс базальных мембран оказывался обнаженным, порозность повышалась. Важно отметить, что аналогичные изменения сохранялись и в последующие сроки эксперимента, что указывает на стойкость и глубину патологических процессов.

По мере увеличения продолжительности действия повреждающего фактора извилистость непрерывных эндотелиальных выстилок краевых синусов лимфоузлов усиливалась. В них обнаруживалось субэндотелиальное проникновение Т-лимфоцитов, отслаивающих клетки от базальных мембран, что вызывает аналогию с интерпозицией мезангиума по отношению к эндотелию почечных гломерул при действии иммунных комплексов, возникающей при нефропатиях. В периферических зонах краевых синусов выявлялось большое количество плазмоцитов, обычно отсутствующих здесь в норме, что указывает на наличие антигенной стимуляции трансформации В-лимфоцитов в плазмоциты, имеющие признаки активного синтеза ими иммуноглобулинов.

Часто выявлялись в краевых корковых и мозговых синусах поврежденные Т-лимфоциты и макрофаги со сквозными дефектами плазмалеммы или с выходом из них клеточного детрита, что может приводить к интенсивному выходу из последних обычно секретлируемых метаболитов: протеаз, интерлейкинов, компонентов комплемента, интерферона, влияющих на иммунный гомеостаз. Известно, что эти протеазы активируют сывороточные трипсиноподобные протеазы, взаимодействие которых с эритроцитами крови приводит к появлению у них иммуностимулирующих свойств, изменяющих регуляцию иммунорегенеза. Увеличение повреждения мембран при вибрационном стрессе является следствием активации перекисного окисления жирнокислотных цепей их фосфолипидного биослоя.

Результаты проведенного экспериментального исследования служат подтверждением распространенных в последние годы взглядов на вибрационную патологию с патофизиологических позиций как вариант мембранно-патологического процесса, характеризующегося повреждением морфофункциональных свойств плазматических мембран и мембран субклеточных структур, приводящих к нарушению функции мембраносвязанных ферментов, внутриклеточных органелл, накоплением первичных и вторичных продуктов перекисного окисления липидов, снижением активности антиоксидантной системы, системным нарушением микроциркуляции.

Наиболее перспективными средствами коррекции патологических сдвигов, развивающихся при вибрационной патологии, на наш взгляд, являются метаболические, антиоксидантные, мембраностабилизирующие препараты, способствующие восстановлению естественного фенотипа клетки.

Заключение

Оценивая результаты проведенного исследования, можно констатировать, что воздействие вибрации – как однократное, так и многократно повторяющееся, приводит к значительным структурно-функциональным модификациям в лимфатических узлах и се-

лезенке. В ответ на вибрационные нагрузки развивается клеточно-инволютивный тип дистрофии, сохраняющийся и после прекращения контакта с этиологическим повреждающим фактором, что служит подтверждением глубины и стойкости возникающих под воздействием вибрации патофизиологических сдвигов, гомеостатических дизрегуляторных процессов, цито-структурных перестроек. На начальных этапах изменения носят неспецифический характер. Более длительное воздействие способствует усилению напряженности компенсаторно-приспособительных процессов, нарушений адаптационных механизмов, что приводит к изменению Т- и В-зональности исследованных органов в сторону активации гуморального и угнетению Т-клеточного звена иммунитета.

Список литературы

1. Измеров Н. Ф., Денисов Э. И. Оценка профессионального риска в медицине труда: принципы, методы и критерии // Вестн. РАМН. 2004. № 2. С. 17–21.
2. Артамонова В. Г. Вибрация, шум и здоровье человека. Л., 1988.
3. Ефремов А. В., Антонов А. Р., Начаров Ю. В. Лимфология экстремальных состояний. М., 2005.
4. Вербовой А. Ф. Состояние костной ткани у больных вибрационной болезнью // Гигиена и санитария. 2004. № 4. С. 35–37.
5. Шевцов А. Р. Морфологические преобразования в селезенке крысы при синдроме длительного сдавления и в условиях коррекции биофлавоноидами манжетки обыкновенной: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Новосибирск, 2008.
6. Абраматец Е. А., Лахман О. Л., Кудашева И. В. Некоторые аспекты иммунного реагирования больных при различной степени выраженности вибрационной болезни // Медицина труда и промышленная экология. 2007. № 11. С. 30–33.
7. Бородин Ю. И., Сапин М. Р., Этинген Л. Е. Общая анатомия лимфатической системы. Новосибирск, 1990.
8. Горизонтов П. Д. Гомеостаз. М., 1976.

9. Лозовой В. П., Шергин С. М. Структурно-функциональная организация иммунной системы. Новосибирск, 1981.

10. Миронов А. А., Безнусенко Г. В., Сесорова И. С., Банин В. В. Как измерять струк-

туры, или новая стереология. 3. Электронно-микроскопическая стереология // Морфология. 2006. № 3. С. 72–75.

Материал поступил в редколлегию 16.02.2009

A. M. Kekebaeva, I. A. Golubeva, V. A. Golovnev, S. V. Bobrova, P. A. Elyasin

**Structurally-Cellular Transformations
to Spleen and Iliac Lymph Nodes at Vibration Influences**

It was spent morphofunctional and ultrastructural research iliac lymph nodes on different terms of vibrating influence. It is noticed that influence of vibration both unitary, and repeatedly repeating - chronic vibrating influence leads to considerable structurally functional updatings in lymph nodes. In reply to vibrating loadings the type the cellular-involutional dystrophies remaining and after the termination of contact to the damaging factor develops.

Keywords: spleen, lymph nodes, vibration.