

дистого компонента, в то время как в формировании изменений в яичниках ведущими являются фибропластические процессы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ветров В. В. // Эфферент. терапия. – 2001. – Т. 7, № 1. – С. 4–9.
2. Калашникова С. А., Полякова Л. В., Кузнецов И. М. и др. // Бюлл. Волгоградского научного центра РАМН. – 2007. – № 1. – С. 16–18.

3. Курляндский Б. А., Филлов В. А. Общая токсикология. – М.: Медицина, 2002. – 608 с.

4. Новочадов В. В. // Морфология процессов индивидуального развития, адаптации и компенсации: Труды ВолГМУ. – Т. 62, вып. 1. – Волгоград, 2005. – С. 49–52.

5. Andonegui G., Goyert S. M., Kubes P. // J. Immunol. – 2002. – Vol. 169, №4. – P. 2111–2119.

6. Fitzgerald S. M., Chi D. S., Hall H. K., et al. // J. Interferon Cytokine Res. – 2003. – Vol. 23, № 2. – P. 57–65.

УДК 616.89-008.441.13:616.233-092.4

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЛИМФОИДНОЙ ТКАНИ В БРОНХАХ РАСТУЩИХ КРЫС ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ХРОНИЧЕСКОГО АЛКОГОЛИЗМА

М. Р. Иванова

*Кафедра патологической анатомии ВолГМУ,
Волгоградский научный центр РАМН и АВО*

В настоящее время растет потребление алкоголя среди подрастающего поколения [6]. Считается, что возраст начала потребления алкоголя определяет злокачественность течения раннего алкоголизма. Однако существует мнение, что нет никаких оснований считать подростковый возраст решающим фактором быстрой хронизации алкоголизма [3]. При длительном употреблении алкоголя повреждаются различные органы иммунной системы [7]. Изменение защитных сил организма проявляется нарушением как неспецифической резистентности, так и иммунной реактивности [1, 2, 7].

Алкоголь и его метаболиты, обладая иммунодепрессивным действием, способствуют развитию пусковых механизмов проявления острого респираторного дистресс-синдрома. При этом уменьшается концентрация глутатиона – основного антиоксиданта, выстилающего полость альвеол, что, в свою очередь, приводит к хроническому оксидантному стрессу, который снижает клеточные функции и увеличивает восприимчивость легких к различным заболеваниям [8, 10]. Однако изменения в БАЛТ, возникающие под действием алкоголя и других токсических веществ, остаются малоизученными и касаются в основном взрослого организма [4].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Выявить морфологические изменения в лимфоидной ткани мелких бронхов неполовозрелых растущих крыс в условиях длительной этаноловой интоксикации.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование было проведено на 8 беспородных белых крысах обоего пола. Животные были разделены на 2 группы. 1-я группа (4 зверь-

ка) – контрольные крысы в возрасте 45 суток, 2-я группа (4 грызуна) – крысы в исходном возрасте 30 суток, получавшие 15 %-й раствор этанола в качестве единственного источника жидкости в течение 15 суток. Данная концентрация этанола является наиболее оптимальной, поскольку при минимальных затратах времени позволяет добиться добровольного потребления животными максимально больших доз алкоголя, при котором он эффективнее всего оказывает токсическое действие на функции органов и систем [5]. Контрольные животные получали свободный доступ к корму и воде. Производили измерение массы тела и легких контрольных и экспериментальных животных. Эвтаназию производили в соответствии с "Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных" под эфирным наркозом. Для микроскопического исследования легкие фиксировали в нейтральном 10 %-м формалине. Парафиновые срезы окрашивали гематоксилином и эозином и по методу ван Гизона. На поперечных срезах бронхов с помощью окулярного микрометра МОВ-1-15× измеряли толщину стенки в местах, где обнаруживались скопления лимфоидной ткани, толщину лимфоидного инфильтрата. Статистическую обработку данных производили с использованием программы "Excel".

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При сравнении массы тела и массы легких животных, подвергнутых принудительной алкоголизации в течение 15 суток с контролем, значимых различий не обнаружено. Однако отмечается увеличение относительной массы легких на 9,2 % ($p > 0,05$), которая составляет $(10,7 \pm 0,2)$ мг/г (см. табл.).

Изменение морфометрических параметров легких у неполовозрелых крыс под влиянием длительной алкогольной интоксикации

Морфометрические параметры, $M \pm m$	Контроль (возраст 45 сут.)	Алкогольная интоксикация 15 сут. (возраст 30+15 сут.)
Масса тела, г	44,0±0,90	40,3±3,9
Масса легких, мг	40,0±1,0	40,0±4,0
Относительная масса легких, мг/г	9,8±0,5	10,7±0,2
ТСБ без лимфоидной инфильтрации, мкм	96,4±10,7	107,1±13,5
ТСБ с лимфоидной инфильтрацией, мкм	335,6±45,2	477,0±59,7**
Толщина лимфоидного инфильтрата, мкм	239,2±51,8	369,9±53,7*

Примечание. Достоверные различия с контрольной группой: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$.

При гистологическом исследовании ткань легких экспериментальных животных представлена альвеолами средних размеров, часть из которых эмфизематозно расширена (рис. 1), в некоторых случаях отмечается истончение и нарушение целостности межальвеолярной перегородки. Наряду с умеренно выраженным полнокровием сосудов, встречаются очаговые диапедезные кровоизлияния с выходом эритроцитов в просвет альвеол и в межальвеолярную перегородку. При исследовании стенки бронхов и бронхиол с использованием окраски гематоксилином и эозином и по ван Гизону значимых склеротических изменений, фиброза у экспериментальных животных обнаружено не было.

В бронхах мелкого калибра у животных, подвергнутых хронической алкоголизации в течение 15 суток, количество лимфоидной ткани возрастает по сравнению с контролем, где в бронхах аналогичного калибра встречаются очаговые скопления лимфоидной ткани (рис. 2). Лимфоидная ткань у экспериментальных животных представлена как диффузно распределенными малыми и средними лимфоцитами, так и их скоплениями в виде фолликулов, содержащих герменативные центры (рис. 3). Степень выраженности лимфоидной инфильтрации внутри группы опытных животных варьирует от средне- до сильновыраженной, в то время как у контрольных животных лимфоидные инфильтраты слабо выражены. В бронхах меньшего калибра и в бронхиолах лимфоидная ткань не обнаруживается.

Данные качественного гистологического исследования подтверждаются морфометрически. При морфометрическом изучении толщины стенки мелких бронхов (ТСБ) у опытной группы животных по сравнению с контролем отмечается увеличение всех исследуемых параметров.

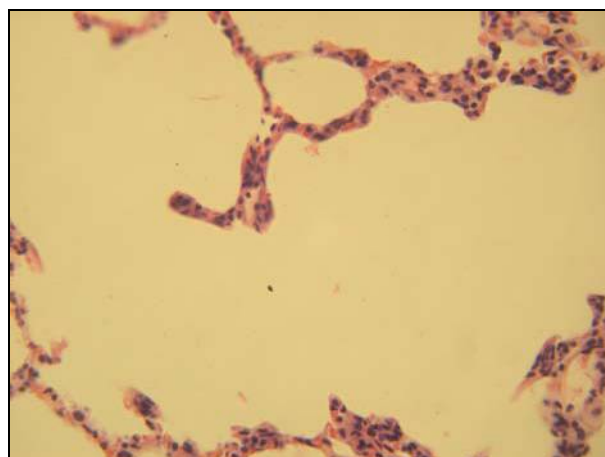


Рис. 1. Изменение строения легкого крысы в исходном возрасте 30 суток, подвергнутой алкогольной интоксикации в течение 15 суток. Эмфизематозно расширенные альвеолы. Окр. гематоксилином и эозином, ув. $\times 100$

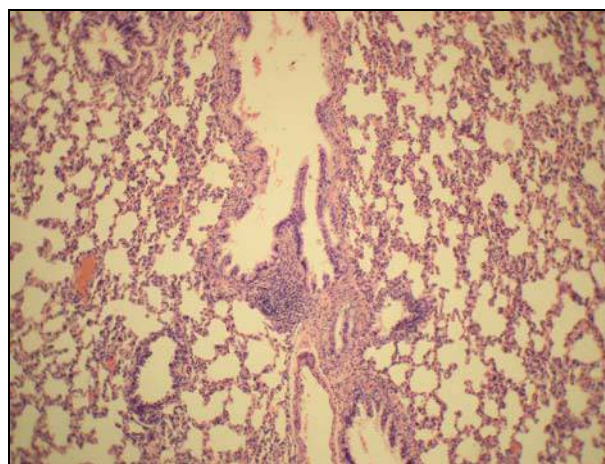


Рис. 2. Строение легкого крысы в возрасте 45 суток. Окр. гематоксилином и эозином, ув. $\times 100$

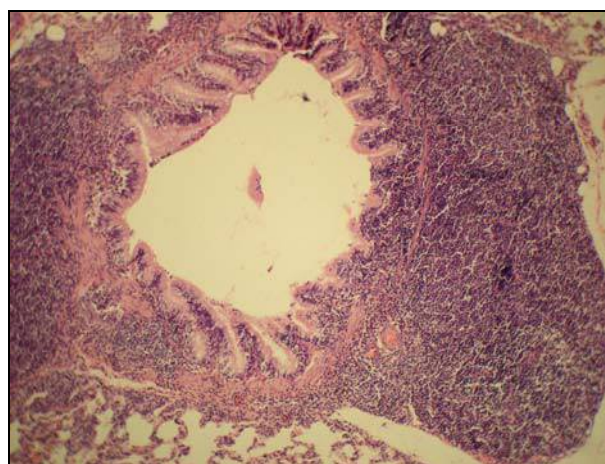


Рис. 3. Изменение строения легкого крысы в исходном возрасте 30 суток, подвергнутой алкогольной интоксикации в течение 15 суток. Гиперплазия лимфоидной ткани в стенке бронха. Окр. гематоксилином и эозином, ув. $\times 100$

Средняя толщина стенки бронха без лимфоидной инфильтрации под влиянием алкогольной интоксикации в течение 15 суток увеличивается на 11,1 % ($p > 0,05$) и составляет $(107,1 \pm 13,5)$ мкм. В участках лимфоидных скоплений средняя толщина стенки бронха – $(477,0 \pm 59,7)$ мкм, что на 42,1 % ($p < 0,01$) превышает данный параметр у контрольных животных. Наблюдается достоверное увеличение толщины лимфоидного инфильтрата на 54,6 % ($p < 0,05$), составляющего $(369,9 \pm 53,7)$ мкм.

Таким образом, при моделировании хронической алкогольной интоксикации у растущих крыс наблюдается гиперплазия лимфоидной ткани, предположительно, обусловленная нарушением иммунореактивности. Считается, что алкоголь оказывает как непосредственное токсическое действие на иммунокомпетентные клетки, так и вызывает нарушение нейроэндокринной регуляции иммуногенеза [9, 11]. Установлено, что адренокортикотропный гормон (АКТГ) и глюкокортикоиды угнетают формирование иммунного ответа, тогда как соматотропный гормон оказывает стимулирующее влияние. Под воздействием хронической алкогольной интоксикации отмечается возрастание уровней АКТГ и пролактина, а также снижение уровня соматотропина, что ведет к угнетению Т-системы иммуногенеза, особенно супрессорной субпопуляции. В норме Т-супрессоры подавляют активность иммунных реакций и развитие аутоиммунных процессов [9]. Снижение функций Т-супрессоров приводит к увеличению активности В-лимфоцитов, которая сопровождается увеличением числа плазматических клеток и повышением продукции иммуноглобулинов. Повышенная функция В-лимфоцитов усиливает потенциальную возможность синтеза антител к антигенам собственных тканей. При этом снижается выработка антител к антигенам, с которыми организм встречается впервые в период алкогольной интоксикации. Другой причиной нарушения иммунных реакций при хронической алкоголизации может явиться снижение барьерной функции печени. В норме этот орган защищает иммунную систему организма от контакта с пищевыми и бактериальными антигенами, которые попадают в портальную систему из кишечника. При развитии алкогольного поражения печени и связанным с ним образованием артериовенозных шунтов часть антигенов, всосавшихся в кишечнике, минует печень и стимулирует образование антител, приводя к развитию поликлональной гипериммуноглобулине-

мии. Повышенная стимуляция гуморального иммунитета подавляет клеточный иммунитет, в том числе и Т-лимфоциты. Это приводит к нарушению выработки антител к Т-зависимым антигенам, с которыми организм встречается впервые [2].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При длительной этаноловой интоксикации у растущих неполовозрелых крыс нами обнаружено значимое, подтвержденное результатами морфометрического анализа увеличение количества лимфоидной ткани (за счет образования лимфоидных узелков с герминативными центрами) в бронхах мелкого калибра, свидетельствующее о выраженных структурно-функциональных изменениях в периферических органах иммунной системы. Результаты нашего исследования согласуются с данными литературы [2, 11], поскольку известно, что в герминативных центрах лимфоидных узелков периферических лимфоидных органов и слизистых оболочек преобладают В-лимфоциты.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеева Д. Н. Иммунологические расстройства и их коррекция у больных хроническим алкоголизмом: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Курск, 2003. – 20 с.
2. Билибин Д. П., Дворников В. Е. Патологическая физиология алкогольной болезни и наркоманий. – М.: УДН, 1991. – 104 с.
3. Демин А. К. Алкоголь и здоровье населения России 1900–2000. – М., 1998. – 400 с.
4. Лунькова Л. К., Макарова О. В., Кактурский Л. В. // Арх. патол. – 1998. – Т. 60, № 5. – С. 29–32.
5. Сивухина Е. В. Крупноклеточные ядра гипоталамуса при хронической алкогольной интоксикации: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Курск, 2003. – 21 с.
6. Шербакова Н. Н. // Офиц. докум. в образовании. – 2004. – № 36. – С. 75–84.
7. Brown L. A., Cook R. T., Jerrells T. R., et al. // Alcohol. Clin. Exp. Res. – 2006. – Vol.30, № 9. – P. 1624–1631.
8. Brown L. A., Harris F. L., Ping X. D., et al. // Alcohol. – 2004. – Vol.33, №3 – P. 191–197.
9. Chen C. P., Boyadjieva N. I., Advis J. P., et al. // Alcohol. Clin. Exp. Res. – 2006. – Vol.30, № 11. – P. 1925–1932.
10. Wakabayashi I., Kato H. // Nihon Arukoru Yakubutsu Igakkai Zasshi. – 2006. – Vol. 41, № 5. – P. 400–406.
11. Waldschmidt T. J., Cook R. T., Kovacs E. J. // Alcohol. – 2006. – Vol.38, № 2 – P. 121–125.