

ВНУТРЕННИЕ И ЭКОЛОГИЧЕСКИ ОБУСЛОВЛЕННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

УДК 574:504.75:502.3(063)

ПАРАМЕТРЫ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ МОРФОЛОГИИ СЕЛЕЗЁНКИ МЕЛКИХ МЛЕКОПИТАЮЩИХ И ОЦЕНКА УСЛОВИЙ ПЕРЕСТРОЙКИ СИСТЕМЫ КРОВИ И ИММУНИТЕТА ПРИ ДЕЙСТВИИ ФАКТОРОВ ГАЗОПЕРЕРАБАТЫВАЮЩЕГО ПРОИЗВОДСТВА

© 2015 Д.А. Боков

Оренбургский государственный медицинский университет

Статья поступила в редакцию 01.12.2015

С использованием морфологических и статистических методов изучены морфофункциональные особенности селезёнки как кроветворного и периферического иммунного органа у мелких млекопитающих, населяющих санитарно-защитную зону Оренбургского газоперерабатывающего завода. Установлено, что в условиях действия подострого хронического отравления аэрополлютантами газохимического производства (уровень выбросов не превышает предельно допустимые концентрации по сероводороду, сероуглероду и оксид-сульфиду углерода), происходит достоверное увеличение относительной массы селезёнки. Структурной основой этого процесса является разрастание миелоидной и лимфоидной тканей красной и белой пульпы. В составе красной пульпы увеличивается количество ростков эритроцито- и гранулоцитопоза, что выражает интенсификацию экстрамедуллярного кроветворения. Для белой пульпы определено нарушение пространственной организации лимфоидной ткани: исчезают отдельные узелки, формируются агрегированные в массивованные конгломераты скопления лимфоцитов. Показано, что лиенальный индекс, может быть надёжным критерием в экологическом мониторинге территорий, испытывающих влияние производства по переработке газа.

Ключевые слова: селезёнка, гемопоэз, иммунитет, лимфоидная ткань, природный газ, мелкие млекопитающие

Популяционные закономерности развития, повреждения, адаптации иммунитета, системы крови, миело- и лимфопоэза в реализации возможностей собственного эффективного диапазона или утрачивая достигнутый уровень последнего - это важнейшие условия контроля эпизоотий и индивидуальной активности зверьков, определяющих параметры структуры и динамики популяции: дифференциацию на функциональные группы, репродуктивную стратегию, пространственную организацию [9, 15]. Стресс-факторный потенциал среды обуславливает активность механизмов (адекватных или недостаточных) перестройки названных функциональных систем, соответствующей направлению и степени необходимых реактивно-компенсаторных процессов [4, 9, 10, 15]. Приспособление системы крови и иммунитета связано с достижением конкретных параметров гомеостаза организма и регуляторного потенциала. Морфологически модулирование

факторов уровня функциональной динамики системы крови и иммунитета выражается в индукции пролиферативных, дифференцировочных и миграционных процессов соответствующих клеточных элементов – пространственной реорганизацией рассматриваемых систем организма, новыми условиями цитокиновых профилей и градиента гормональных влияний на гемопоэз и иммуногенез. Основные феномены здесь – это активация или интенсификация экстрамедуллярного гемопоэза и морфогенетические эффекты (например, гиперплазия) регуляторных гистионов с участием иммунокомпетентных клеток. Весь каскад реакций межклеточных интеракций на сегодняшний день не известен, также как и механизмы перестройки иммуногематологических процессов, направленных на протекцию гистогенетических условий реализации всего диапазона тканевых трансформаций и их реактивных свойств [5, 8, 12, 15]. Следует отметить, что обогащение представлений по обозначенным выше проблемам экологической гематологии и иммунологии, безусловно, является основой для

Боков Дмитрий Александрович, научный сотрудник лаборатории «Морфогенез и регенерация клеток и тканей». E-mail: cells-tissue.bokov2012@yandex.ru

верификации закономерностей становления пластического потенциала тканей в конкретных условиях среднего напряжения, а также регенераторных возможностей на всех уровнях (внутриклеточном, клеточном, тканевом, органном) с характерной гистио- и органотипией восстановительных процессов.

Связь повреждения свойств и морфологического состава периферической крови, динамики кроветворения, иммунной недостаточности с действием неблагоприятных факторов антропогенно изменённых экосистем установлена в многочисленных исследованиях [1, 3, 6, 9, 12]. Ощущается недостаток информации по влиянию факторов газохимического производства на систему крови и иммунитет. Имеются лишь фрагментарные сведения по различным аспектам данной проблемы [2, 11]. Совершенно недостаточно изучена реактивно-пластическая динамика тканей в связи с новым уровнем гемопоэза и иммуногенеза.

Статистико-групповая верификация величины чувствительности кроветворения и иммунитета предполагает её индикаторную оценку. Наиболее актуальным и строгим критерием, очевидно, является такой морфологический параметр как лиенальный индекс и его гистологическое обоснование, так как структуры селезёнки формируют условия для образования эффекторного пула элементов Т- и В-иммунитета, а также поддержания клеточного состава периферической крови. Значение относительной массы селезёнки как морфофизиологического индикатора в экологии на сегодняшний день дискутируется [4, 10]. Не определены структурные процессы, которые обуславливают конкретные величины данного индекса. Проверке чувствительности лиенального индекса к комплексу условий техногенной территории с одновременной оценкой неблагоприятного значения средовых факторов посвящено данное исследование.

Цель работы: показать расчётно-статистические условия развития селезёнки в половозрастном аспекте у малой лесной мыши, населяющей санитарно-защитную зону (СЗЗ) Оренбургского газоперерабатывающего завода (ОГПЗ). Верифицировать структурные процессы, определяющие конкретное направление функциональной динамики органа и уровень пластических, регенераторных, деструктивных процессов в пределах миело- и иммунопоетической активности соответствующих гистионов (клеточных ассоциаций). Доказать индикаторное значение лиенального индекса в биомониторинге нарушенных экосистем.

Материалы и методы. Полевые исследования проводились в 2004-2009 гг. в (СЗЗ ОГПЗ).

Отлов зверьков осуществлялся методом линейного трансекта и с использованием давилок Геро и стандартной приманки. Объектом исследования выбран доминантный в местообитаниях санитарной зоны вид – малая лесная мышь (*Sylvaeus uralensis* Pallas, 1811). Всего отработано 2325 ловушко-суток. Сформирована выборка из 215 самок и 246 самцов. Контролем служили зверьки из популяций контрольных местообитаний (Саракташский район Оренбургской области). Здесь отработано 1073 ловушко-суток и отловлено 123 самки и 165 самцов.

Для исследований у зверьков забирался вторичный иммунный орган – селезёнка и определялось их репродуктивное состояние. Для селезёнки рассчитывался её индекс – относительная масса, выражающая отношение массы органа в миллиграммах к массе тела в граммах, что характеризует количество соответствующих тысячных долей (промилле (‰)) [4, 7, 10, 14]. Репродуктивное состояние характеризовали фактом вовлечения зверька в размножение. Участие в размножении оценивали по морфофункциональному состоянию семенников (активный сперматогенез) или беременности самки (настоящей или бывшей (по плацентарным пятнам)) [7]. Возрастно-онтогенетическая характеристика репродуктивной активности сопоставлялась с морфодинамикой селезёнки [13, 16]. Для гистологических исследований селезёнку фиксировали в 10%-ом нейтральном формалине с последующей промывкой, дегидратацией, пропиткой и заливкой в парафин. Гистологические срезы селезёнки толщиной 5-7 мкм окрашивали гематоксилином Майера и эозином. Все первичные и расчётные количественные данные обрабатывали с использованием обычных методов статистики, приняв допустимый уровень совпадения значений не более 5%.

Результаты. Неинфекционная иммунология постулирует значение иммунитета как регуляторной функциональной системы, контролирующей реактивно-приспособительную перестройку органов, в том числе, регенераторного характера [15]. Структурно-функциональное модулирование эффекторов иммунитета, очевидно, предполагает и адаптацию самой системы регуляции, способствующей повышению её потенциала. Установление связи увеличения уровня функциональной динамики иммунитета с уровнем адаптивной реорганизации его эффекторов – интересная теоретическая проблема. Разработка её содержательной основы, вероятно, позволит установить конкретные неинфекционные факторы иммунореспондентной активности и её конкретных параметров. В частности, известно о

связи репродуктивного статуса зверьков и показателей их системы крови и иммунитета [16].

В нашем исследовании также была показана связь уровня репродуктивной активности зверьков в популяции и особенностей морфодинамики системы крови и иммунитета. В группировках малой лесной мыши на импактной и интактной территориях самцы соответствующих когорт различались по репродуктивному статусу, следовательно, в популяциях складывались их различные функциональные группы. Становление и реализация репродуктивного потенциала самцов в санитарной зоне имеют особенности, свидетельствующие о конкретном направлении приспособления их репродуктивной активности. В частности, на техногенной территории высока доля самцов с массой тела 17-20 грамм (соматометрические параметры половозрелых зверьков), семенники которых имеют эмбриотипическое строение. В данном случае, герминативные структуры представлены половыми шнурами, или незрелыми короткими канальцами, где недифференцирован эпителиосперматогенный пласт, образованный фолликулярным эпителием и гоноцитами. Такое строение семенников свидетельствует о невозможности участия самцов в размножении до наиболее благоприятного весеннего периода.

Интересно отметить, что развитию семенников эмбрионального типа предшествовал этап онтогенеза самцов, на котором произошла аутоиммунная деструкция половых желёз. Аутоиммунное повреждение герминативных структур семенников выразилось в интенсивной воспалительной реакцией с вовлечением большинства элементов герминативной паренхимы. При этом, иммунциты преодолевали гематотестикулярный барьер и повреждали половые клетки с их последующей элиминацией. Разрешение воспаления не завершалось рубцеванием органа, а продолжалось нарастанием пластических процессов, в частности новообразованием извитых семенных канальцев, что вероятно, соответствует процессам органотипической регенерации. На

данном конкретном примере видна мобилизация иммунитета как регулятора перестройки половых желёз самцов в санитарной зоне газзавода.

Среди исследованных самцов большинство составляли зверьки, имеющие высокий репродуктивный статус. Строение их семенников демонстрирует активный сперматогенез и половозрелость. У самок в эстральном цикле происходят значительные по объёму перестройки репродуктивных органов: разрыв стенки доминантных фолликулов во время овуляции, реорганизация слизистой оболочки матки и влагиалища, инволюция жёлтых тел. Все перечисленные процессы сопровождаются формированием воспалительных гистионов, что определяет функциональное напряжение иммунитета. В условиях неблагоприятного действия факторов газоперерабатывающего производства происходит интенсификация размножения, что повышает степень потенцирования функциональной динамики иммунитета.

Показанная специфика репродуктивной стратегии сопряжена с достоверными различиями элементарных популяций на сравниваемых территориях в уровне морфофункционального развития селезёнки. Так, для самцов и самок всех когорт в целом в санитарной зоне определяемые величины лиенального индекса всегда выше по сравнению с контрольными параметрами (табл. 1). У наиболее взрослых зверьков, было констатируется, что возрастной аспект также является фактором увеличения индекса, причём в санитарной зоне данный факт наиболее выразителен. Достоверными различиями характеризуются и уровни варьирования величины лиенального индекса в сравниваемых группировках. Дисперсия относительной массы селезёнки на экологически благоприятной территории свидетельствует о стабильно низком индексе, об однородности популяции, имеющей относительно низкий индекс. Критерии достоверности и уровни значимости приведены в табл. 1. Из неё видно, что распределения в группах совпадают менее, чем на 1%.

Таблица 1. Характеристика лиенального индекса у малой лесной мыши в СЗ3 ОГПЗ

Наименование группы	Относительная масса селезёнки, мг/г		Критерий достоверности
	СЗ3 ОГПЗ	Контроль	
самцы	$4.0 \pm 0.2; \sigma^2 = 5.6 \pm 0.3$	$3.1 \pm 0.1; \sigma^2 = 2.2 \pm 0.1$	$t=4.1, F=2.57$ $p < 0.001$
самки	$3.4 \pm 0.2; \sigma^2 = 4.7 \pm 0.3$	$3.2 \pm 0.1; \sigma^2 = 2.3 \pm 0.2$	$t=1.2, F=2.06$ $p_t > 0.05,$ $p_F < 0.001$
самцы с массой тела более 20,6 грамм	$5.16 \pm 0.4; \sigma^2 = 9.63 \pm 0.89$ n=59	$3.77 \pm 0.13; \sigma^2 = 3.22 \pm 0.46$ n=25	тенденция увеличения
самки с массой тела более 20,6 грамм	$3.65 \pm 0.32; \sigma^2 = 4.79 \pm 0.5$ n=46	$3.61 \pm 0.30; \sigma^2 = 2.98 \pm 0.37$ n=33	

Гистологическое исследование селезёнки продемонстрировало специфику структуры органа в санитарной зоне и на экологически благоприятной территории. Так, во всех исследованных селезёнках контрольных зверьков обычно разобщение паренхимы органа на красную и белую пульпу. Причём рубропульпарные тяжи закономерно разделяют отдельные лимфоидные узелки белой пульпы, характерно дифференцированной на данные компартменты. Среди лимфоидных фолликулов белой пульпы здесь преобладают вторичные их формы, лимфоидная ткань которых компартментализована на соответствующие функциональные зоны: тимусзависимую

и бурсазависимую с герминальным центром, мантийной и маргинальной зонами. Во всех исследованных селезёнках зверьков из импактной территории строение органа в основном соответствует описанному выше при повышении доли индуцированных фолликулов. Особенностью строения селезёнки в неблагоприятной зоне является то, что нередко нарушение пространственной организации лимфоидной ткани, когда происходит слияние лимфоидных узелков (рис. 1), причём характер функциональных взаимоотношений лимфоцитов в таких структурах остаётся неизвестным.

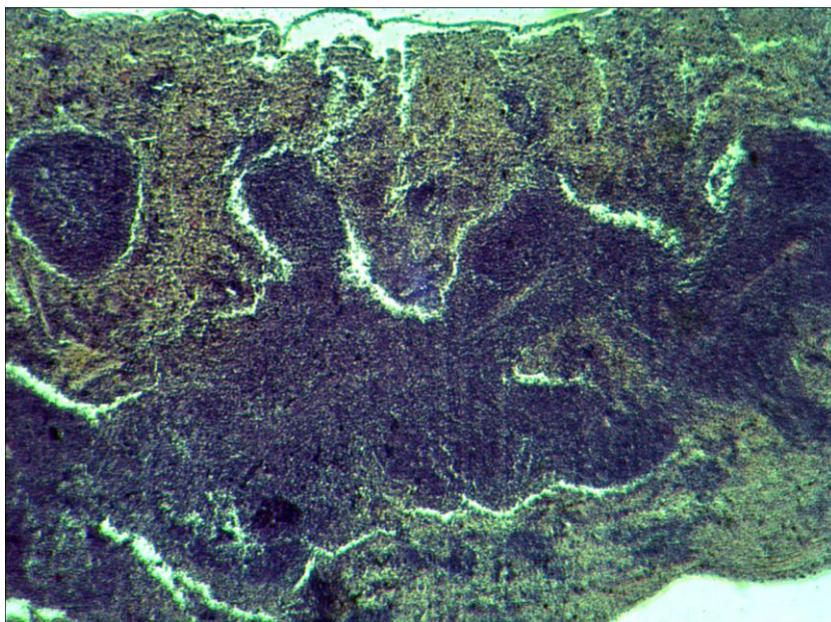


Рис. 1. Слияние лимфоидных узелков в селезёнке малой лесной мыши из ССЗ ОГПЗ. ×40. Окр.: гематоксилин Майера и эозин

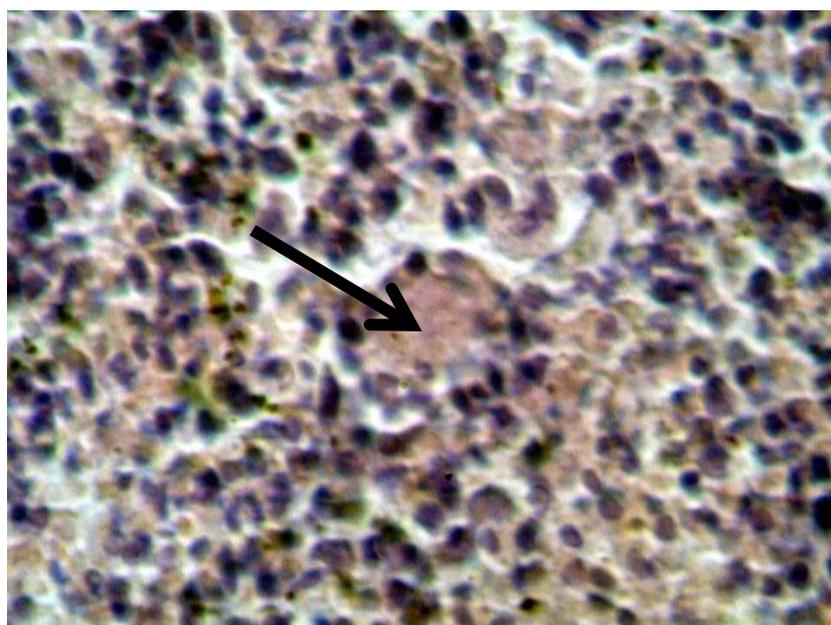


Рис. 2. Эритробластический островок в красной пульпе селезёнки малой лесной мыши из ССЗ ОГПЗ. ×400. Окр.: гематоксилин Майера и эозин

Главной функциональной особенностью красной пульпы селезёнки малой лесной мыши является её высокая кроветворная активность (рис. 2). В самом деле, в рубропульпарных тяжах визуализируются миелоидные элементы различных уровней дифференцировки и их колониеобразующие единицы. В частности, это эритробластические островки, мегакариоциты, островки гранулоцитопоза. Причём, в красной пульпе складывается характерный гистионный состав в реализации миелополической активности селезёнки. Интенсификация кроветворения имеет адаптивное значение и обуславливает увеличение относительного объёма красной пульпы селезёнки. В ССЗ ОГПЗ возрастает объёмная плотность различных ростков миелопоэза, что, видимо, и способствует повышению относительной массы селезёнки.

Выводы: проведенное нами исследование доказало значение лиенального индекса как индикатора техногенного преобразования средовых условий, продемонстрировало чувствительность данного параметра к комплексу факторов ССЗ ОГПЗ. Очевидно, что повышение средового напряжения по факторам угнетения определяет необходимую перестройку иммунитета и кроветворения. Структурными условиями реактивно-гиперпластических процессов в селезёнке (как периферическом иммунном органе и органе кроветворения у грызунов) являются нарушение пространственной организации лимфоидной ткани и разрастание миелоидной ткани. Целесообразно предположить, что интенсификация иммуногенеза и миелопоэза носит приспособительный характер и адекватно всей системе активного становления адаптаций организма зверьков, например, при определении новой репродуктивной стратегии и другим условиям вовлечения в размножение.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Арлашкина, О.М. Морфофункциональное исследование селезёнки потомства крыс при введении канцерогена на фоне иммунодефицитной беременности / О.М. Арлашкина, Е.Г. Драндрова, Г.Ю. Стручко и др. // *Анатомия человека: вчера, сегодня, завтра*. – М.: И МГМУ им. И.М. Сеченова, 2014. С. 18-19.
2. Асфандияров, Р.И. Острые отравления серосодержащими газами / Р.И. Асфандияров, В.Н. Бучин, А.Е. Лазько, А.А. Резаев. – Астрахань: Волга, 1995. 156 с.
3. Бажин, С.Ю. Морфометрические характеристики селезёнки потомства алкоголизированных самцов крыс / С.Ю. Бажин, С.В. Круглов, П.В. Пугач // *Анатомия человека: вчера, сегодня, завтра*. – М.: И МГМУ им. И.М. Сеченова, 2014. С. 19-20.
4. Давыдова, Ю.А. Спленомегалия у мелких млекопитающих: распространённость и факторы риска / Ю.А. Давыдова, С.В. Мухачёва, И.А. Кинаяев // *Экология*. 2012. № 6. С. 446-456.
5. Домарецкая, Е.И. Повреждение алкилирующим препаратом дипином кроветворных и стромальных клеток костного мозга / Е.И. Домарецкая, Э.И. Буверова, О.Д. Паюшина, В.И. Старостин // *Известия РАН. Серия биологическая*. 2005. № 3. С. 267-272.
6. Ермакова, О.В. Функциональная морфология кроветворной и эндокринной систем мелких млекопитающих при радиоактивном загрязнении в зоне Чернобыльской АЭС / О.В. Ермакова, Л.Д. Материй // *Проблемы отдалённых экологогенетических последствий радиационных инцидентов: Тощкий ядерный взрыв*. – Екатеринбург: Изд-во Екатеринбург, 2000. С. 25-32.
7. Карасева, Е.В. Методы изучения грызунов в полевых условиях / Е.В. Карасева, А.Ю. Телицына, О.А. Жигальский. – М.: Изд-во ЛКИ, 2008. 416 с.
8. Мельникова, В.И. Динамика апоптоза и пролиферации в тимусе и селезёнке крыс в перинатальном онтогенезе / В.И. Мельникова, М.А. Афанасьева, А.М. Сапожников, Л.А. Захарова // *Онтогенез*. 2006. Т. 37. № 4. С. 286-291.
9. Мотуляк, А.П. Структура органов иммунной системы после действия малых доз ионизирующего излучения / А.П. Мотуляк, В.Г. Черкасов, Л.О. Стеченко, В.А. Левицкий. – Ивано-Франковск-Киев: НМУ им. А.А. Богомольца, 2008. 208 с.
10. Оленев, Г.В. Экологический анализ феномена гипертрофии селезёнки с учётом типов онтогенеза цикломорфных грызунов / Г.В. Оленев, Н.М. Пасичник // *Экология*. 2003. № 3. С. 208-219.
11. Резаев, А.А. Лабораторные показатели крови у рабочих Астраханского газового комплекса / А.А. Резаев, В.И. Балашов, В.А. Бочановский // *Структурные преобразования органов и тканей на этапах онтогенеза человека в норме и при воздействии антропогенных факторов*. – Астрахань: АГМА, 2000. С. 132-133.
12. Робинсон, М.В. Апоптоз клеток иммунной системы / М.В. Робинсон, В.А. Труфакин // *Успехи современной биологии*. 1991. Т. 111. Вып. 2. С. 246-258.
13. Родионова-Прочан, О.А. Возрастные изменения гистологических показателей селезёнки красной полёвки в условиях техногенного воздействия / О.А. Родионова-Прочан, Ю.М. Падеров // *Морфология*. 2004. Т. 126. № 4. С. 106.
14. Родионова-Прочан, О.А. Особенности процессов формообразования селезёнки мелких грызунов в условиях техногенного воздействия / О.А. Родионова-Прочан, Ю.М. Падеров // *Морфология*. 2004. Т. 126. № 4. С. 105.
15. Структурные основы адаптации и компенсации нарушенных функций / Под ред. Д.С. Саркисова. – М.: Медицина, 1987. 448 с.
16. Тарахтий, Э.А. Сезонная изменчивость показателей системы крови рыжей полёвки (*Clethrionomys glareolus*) разного репродуктивного состояния / Э.А. Тарахтий, Ю.А. Давыдова // *Известия РАН. Серия биологическая*. 2007. № 1. С. 14-25.

PARAMETERS OF SPLEEN FUNCTIONAL MORPHOLOGY OF SMALL MAMMALS AND ASSESSMENT THE CONDITIONS OF REORGANIZATION THE BLOOD SYSTEM AND IMMUNITY AT IMPACT OF THE FACTORS OF GAS-PROCESSING PRODUCTION

© 2015 D.A. Bokov

Orenburg State Medical University

Using the morphological and statistical methods the morphofunctional features of a spleen as haematogenic and peripheral immune body at the small mammals occupying the sanitary protection zone of Orenburg gas-processing plant, are studied. It is established that in the conditions of subsharp action of chronic poisoning with aero-pollutant of gas-chemical production (level of emissions doesn't exceed maximum permissible concentration on hydrogen sulfide, carbon sulfur and carbon oxide-sulfide), there is a reliable increase in relative mass of a spleen. A structural basis of this process is growth of myeloid and lymphoid tissues of red and white pulp. As a part of red pulp the quantity of sprouts erithrocyto- and granulocytopoiesis that expresses an intensification of extramedullary hematopoiesis increases. For a white pulp violation of the spatial organization of lymphoid tissue is defined: separate small knots disappear, the congestions of lymphocytes aggregated in massive conglomerates are formed. It is shown that splenic index can be reliable criterion in ecological monitoring of the territories under the influence of gas processing production.

Key words: spleen, hematopoiesis, immunity, lymphoid tissue, natural gas, small mammals