

Q-позитивном, так и при Q-негативном); стенокардией напряжения ФК 1–2 и ФК 3–4; сердечной недостаточностью ФК 1–2 и ФК 3–4; пароксизмальной и хронической мерцательной аритмией. Эти данные говорят о возможности дифференциальной диагностики различных клинических форм, оценки тяжести заболевания и прогнозирования течения ИБС с учетом интегрального показателя F.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Комплексная оценка микрореологических свойств крови, состояния ПОЛ, АОС и ТКО у больных с различными формами ИБС демонстрирует взаимосвязь выявленных нарушений и указывает на участие сопряженных изменений этих систем в формировании клинического течения заболевания. Проведенные нами исследования показали, что у больных ИБС изменения агрегационных свойств тромбоцитов, вязкости крови и уровня ПОЛ имеют в целом однонаправленный характер при различных клинических вариантах течения. Это обусловлено тем, что в реализации процесса агрегации тромбоцитов участвуют как тромбоциты с измененными свойствами, так и плазменные факторы, в том числе ацилгидроперекиси. Одновременное снижение способности СОД к ингибированию свободно-радикальных реакций у больных ИБС позволяет предположить, что дисбаланс в проантиоксидантной системе может быть одной из причин структурно-функциональных изменений в тромбоцитах. При обострениях ИБС

в значительной степени повышается агрегационная способность тромбоцитов, снижается степень их дезагрегации, повышается вязкость крови, усиливается потенциал пероксидации при снижении активности СОД и нарастании синдрома капиллярно-трофической недостаточности. Сочетанные нарушения гемореологии, микроциркуляции и липопероксидации характерны для прогрессирующего течения ИБС, что подтверждается результатами математического моделирования и свидетельствуют о диагностической и прогностической значимости комплексной оценки соответствующих сдвигов.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Ольбинская Л. И., Кочкарева Ю. Б., Колосова К. Ю. // Сердечная недостаточность. – 2004. – Т. 5, № 3 (25). – С. 127–130.
2. Панченко Е. П. // Сердце. – 2002. – Т. 1, № 1 (1). – С. 24–29.
3. Петрищев Н. Н., Власов Т. Д. Эндотелий, адгезия и агрегация тромбоцитов: Дисфункция эндотелия / Под ред. Н. Н. Петрищева. – СПб., 2003. – С. 22–24.
4. Сидоренко Б. А., Затеищиков Д. А., Баринев В. Г. и др. // Кремл. медицина. – 2001. – № 4. – С. 16–18.
5. Ситникова М. Ю., Иванов С. Г., Шляхта Е. В. // Сердечная недостаточность. – 2006. – Т. 7, № 4. – С. 188–191.
6. Guzk P., Burduk P., Bronisz M., et al. // Eur. Heart J. – 2000. – № 21 (Suppl). – P. 112.
7. Yasunori Shintani, Hiroshi Ito, Katsuomi Iwakura, et al. // Amer. J. Cardiol. – 2004. – Vol. 93. – P. 974–978.

УДК 611.41:577.95

## РАЗВИТИЕ СЕЛЕЗЕНКИ В РАННЕМ ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ

М. Ю. Капитонова, А. И. Краюшкин, А. И. Рябикина, А. А. Нестерова

Кафедра гистологии, эмбриологии и цитологии, кафедра анатомии человека ВолГМУ

В статье анализируется возрастная динамика стромально-паренхиматозных взаимоотношений Т- и В-клеточных компартментов белой пульпы селезенки в растущем организме по данным иммуногистохимического исследования.

*Ключевые слова:* селезенка, белая пульпа, иммуногистохимия.

## DEVELOPMENT OF SPLEEN DURING EARLY POSTNATAL ONTOGENESIS

M. Yu. Kapitonova, A. I. Ryabikina, A. A. Nesterova

*Abstract.* Age-related dynamics of the stromal and parenchymal interactions in the T- and B-cellular compartments of the splenic white pulp was elucidated using methods of immunohistochemistry.

*Key words:* spleen, white pulp, immunohistochemistry.

Селезенка является крупнейшим периферическим органом иммуногенеза, который во многом определяет иммунный статус: состояние

врожденного и приобретенного иммунитета, гуморального и клеточного его звена, качество и количество лимфоидных клеток в организме чело-

(24)

века и животных [1–4, 6]. В настоящее время, несмотря на растущее число исследований по иммуноморфологии лимфоидных органов, наименее изученными остаются вопросы взаимодействия и установления связей между гемopoэтическими и стромальными клеточными элементами в белой пульпе селезенки, во многом определяющие эффективность иммунного ответа в организме в раннем детстве.

Целью настоящего исследования является изучение особенностей развития Т- и В-клеточных компартментов белой пульпы селезенки в раннем постнатальном онтогенезе с помощью иммуногистохимических методов исследования.

Исследование выполнено на белых крысах породы Spargue-Dawley грудного возраста (10 дней от роду) и возраста перехода на самостоятельное питание (20 дней от роду) – по 10 особей в каждой возрастной группе.

Серийные продольные парафиновые срезы фиксированной формалином селезенки окрашивались гематоксилин-эозином и иммуногистохимически моноклональными антителами против CD3 (клон 1F4), CD4 (клон W3/25), CD8a (клон MRC OX8); CD20 (клон RLN-9D3) CD45RC (клон MRC OX22) фирмы “Serotec” (UK), CD90 (клон HIS51) фирмы “BD Pharmingen” (USA), выявляющими различные фракции лимфоидных клеток; а также CD68 (клон ED1), OX62 (клон MRC OX62) и белка S100 (DAKO, Denmark) для выявления стромальных клеток с помощью стрептавидин-биотин-пероксидазного метода. Полученные результаты анализировались на качественном и полуколичественном уровнях с помощью рангового метода.

Проведенное исследование показало, что в раннем постнатальном онтогенезе иммуноархитектоника селезенки очень динамично подвергается возрастной перестройке, что свидетельствует о выраженных иммуномодуляционных сдвигах в организме на уровне периферического звена органов иммуногенеза в данный возрастной период. Так селезенка животных возраста, соответствующего грудному периоду, выглядит морфологически незрелой: с очагами миелопоэза в красной пульпе, с относительно небольшим объемом белой пульпы, представленной, главным образом, периартериальными лимфоидными влагалищами (ПАЛВ), преимущественно мелкими и средними, и формирующимися лимфоидными узелками, окруженными ободками маргинальной зоны с недостаточно четкими границами. Иммуногистохимическое окрашивание на белок S100, выявляющее фолликулярные дендритные клетки (ФДК) [3], показало наличие большого количества формирующихся лимфоидных фолликулов, содержащих рыхлую мелкопетлистую иммунореактивную сеть. При окрашивании серийных срезов селезенки на CD20, выявляющем

зрелые В-лимфоциты, видно гомогенное заполнение этой сети иммунореактивными клетками, а при окрашивании на OX-62, маркер дендритных клеток, выявлялась строма ПАЛВ, заполняемая Т-лимфоцитами с фенотипом CD3+ (маркер зрелых Т-клеток), CD4+ (маркер Т-хелперов и некоторой части макрофагов и дендритных клеток), CD8+ (маркер Т-супрессоров/цитотоксических лимфоцитов, NK-клеток и части дендритных клеток), CD90+ (маркер недавних тимусных иммигрантов). При этом обращало на себя внимание, что в то время как OX-62 иммунореактивные клетки располагались преимущественно в наружной зоне ПАЛВ, так же как и CD90-позитивные недавние тимусные иммигранты, CD8+клетки локализовались в большей степени во внутренней зоне ПАЛВ, что согласуется с данными других исследователей о том, что большая часть дендритных клеток в селезенке крыс являются клетками нелимфоидного происхождения [5]. Окрашивание на CD45RC, выявляющее В-лимфоциты, Т-супрессоры и часть Т-хелперов, показало наличие нешироких маргинальных зон вокруг ПАЛВ и формирующихся лимфоидных узелков; последние окрашивались наиболее интенсивно. В ПАЛВ иммунореактивные клетки были единичными. Содержание CD68-иммунореактивных клеток в белой пульпе было невелико, в то время как красная пульпа содержала их в большом количестве. В целом доля CD8+ иммунореактивных клеток в селезенке у данной возрастной группы была выше, чем доля CD20+клеток, аналогично число OX-62-иммунореактивных клеток выше, чем белок S100+клеток, что соответствует уровню развития Т- и В-клеточных субкомпартментов в данный возрастной период. Вместе с тем окрашивание на CD20 и S100 позволило выявить более раннее становление В-клеточного субкомпартмента у крыс в раннем постнатальном онтогенезе, чем это было известно ранее из исследований, выполненных без применения иммуногистохимических методов окраски [6].

У животных в возрастной группе, соответствующей периоду перехода на самостоятельное питание, объем белой пульпы значительно возрастал: увеличивался диаметр ПАЛВ за счет появления крупных лимфоидных влагалищ, в разрастающихся лимфоидных фолликулах появлялись центры размножения. Окрашивание на белок S100 выявило резкое увеличение объема лимфоидных узелков, стромальный каркас которых эти клетки образуют (рис. 1). Соответственно большая плотность расположения CD20+клеток и CD45RC+клеток отмечалась в этих лимфоидных фолликулах. CD45RC-клетки образовывали более широкие ободки маргинальных зон вокруг ПАЛВ и лимфоидных узелков по сравнению с младшей возрастной группой (рис. 2). При окрашивании на OX-62 даже на качественном уровне было замет-

но увеличение доли иммунореактивных клеток в ПАЛВ (рис. 3), где они тянулись прерывистыми рядами вдоль артерий белой пульпы. Здесь же несколько возрастало число CD3+клеток, пред-

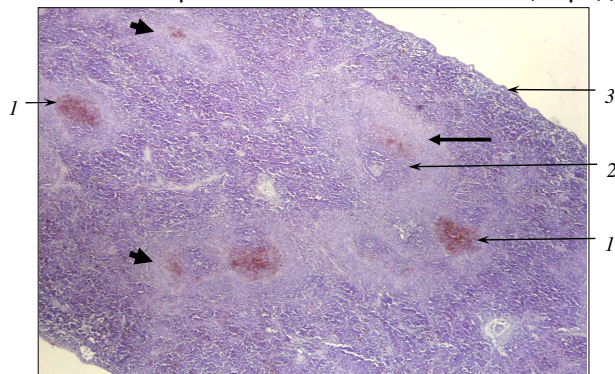


Рис. 1. Селезенка в возрасте 20 дней. В белой пульпе наблюдаются немногочисленные лимфоидные узелки (1), некоторые из них в стадии формирования (головки стрелок); маргинальная зона вокруг них достаточно широкая (стрелка); 2 – ПАЛВ; 3 – капсула. Окр. на белок S100, докраска гематоксилином. Исх. ув.  $\times 40$

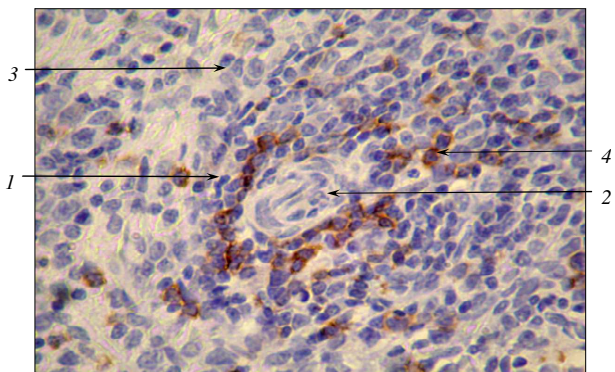


Рис. 4. Селезенка крысы в возрасте 20 дней: 1 – ПАЛВ, 2 – артерия белой пульпы, 3 – маргинальная зона, 4 – немногочисленные иммунореактивные клетки. Окр. на CD8, докраска гематоксилином. Исх. ув.  $\times 400$

Таким образом, проведенное иммуногистохимическое изучение распределения различных популяций лимфоидных и стромальных клеток белой и красной пульпы селезенки уже на качественном уровне выявило очень динамичное развитие Т- и В-клеточных компартментов в изучаемые возрастные периоды раннего постнатального онтогенеза и отчетливую возрастную динамику их клеточных популяций: различных субпопуляций Т-лимфоцитов (зрелых Т-клеток, недавних тимусных иммигрантов, супрессоров) с параллельным нарастанием количества дендритных клеток в ПАЛВ, CD20+ иммунореактивных В-клеток и белок S100-позитивных фолликулярных дендритных клеток. Неожиданным было обнаружение значительного количества лимфоидных фолликулов с центрами размножения в более раннем возрасте, чем это принято было считать [6], уже в 20-дневном возрасте, как пока-

ставляющих собой популяцию зрелых Т-лимфоцитов, CD90-иммунореактивных клеток и существенно больше – Т-супрессоров, выявляемых окраской на CD8 (рис. 4).

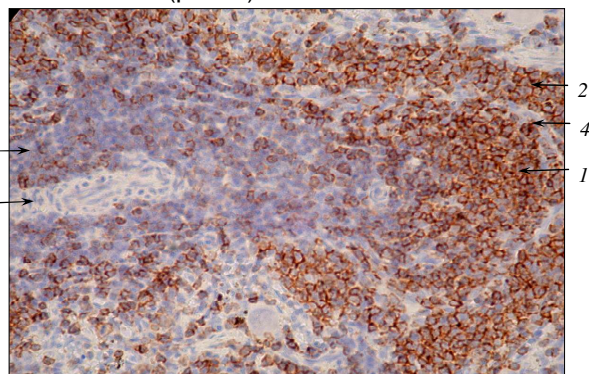


Рис. 2. Селезенка крысы в период перехода на самостоятельное питание. Первичный лимфоидный узелок (1) и маргинальная зона (2) с высокой плотностью иммунореактивных клеток; в ПАЛВ (3) они единичны, расположены мелкими скоплениями, 4 – маргинальный синус, 5 – артерия белой пульпы. Окр. на CD45RC, докраска гематоксилином. Исх. ув.  $\times 200$

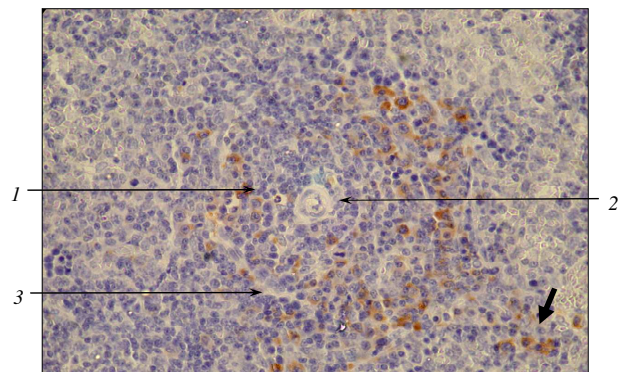


Рис. 3. Селезенка крысы в возрасте 20 дней. В ПАЛВ (1) иммунореактивные клетки локализуются преимущественно в наружной зоне, часть их – с заходом в маргинальную зону (стрелка); 2 – артерия белой пульпы, 3 – маргинальный синус. Окр. на OX62, докраска гематоксилином. Исх. ув.  $\times 200$

зало окрашивание на CD45RC, CD20 и белок S100, а также значительного количества зрелых макрофагов в красной пульпе в возрасте, соответствующем периоду грудного вскармливания.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Обнаруженная динамика популяций лимфоидных и стромальных клеток Т- и В-клеточных компартментов белой пульпы селезенки в раннем постнатальном онтогенезе позволяет предположить высокую степень "готовности" к перестройкам иммуноархитектоники органа при различных иммуномодулирующих воздействиях в описываемый возрастной период.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Каптонова М. Ю., Краюшкин А. И., Мураева Н. А. и др. // Вестник ВолГМУ. – 2006. – № 3. – С. 28–32.
- Сапин М. Р., Никитюк Д. Б. Иммунная система,

(24)

стресс и иммунодефицит. – М.: Джангар, 2000. – 184 с.

3. *Alos L., Navarrete P., Morente V., et al.* // *Mod. Pathol.* – 2005. – Vol. 18, № 1. – P. 127–136.

4. *Balogh P., Horvath G., Szakal A. K.* // *J. Histochem. Cytochem.* – 2004. – Vol. 52, № 10. – P. 1287–1298.

5. *Martin P., del Hoyo G. M., Anjuere F., et al.* // *Blood.* – 2000. – Vol. 96, № 7. – P. 2511–2519.

6. *Mebius R. E.* // *Nature Rev. Immunol.* – 2003. – Vol. 4. – P. 292–303.