

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© Нечай В.В., 2011  
УДК 616-091:616.411-089.87

**МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ  
И ИММУННОЙ СИСТЕМЫ У МЫШЕЙ BALB/C В ОТДАЛЕННЫЕ СРОКИ  
ПОСЛЕ СПЛЕНЭКТОМИИ**

*В.В. Нечай*

Учреждение Российской академии медицинских наук  
НИИ морфологии человека РАМН, г. Москва

**В эксперименте на мышах-самцах линии Balb/c были изучены морфологические изменения в легких, миокарде, печени, почках, тимусе и аксиллярных лимфатических узлах, возникающие на 30-е и 60-е сут после спленэктомии. Полученные в работе результаты патоморфологического исследования говорят о развитии инфекционно-воспалительных процессов, возникающих на фоне вторичного иммунодефицитного состояния в отдаленные сроки после спленэктомии.**

**Ключевые слова:** спленэктомия, вторичное иммунодефицитное состояние.

Хирургическое удаление селезенки – спленэктомия, проводится при травмах селезенки, цитопенических состояниях различной этиологии, синдроме гиперспленизма, ходжкинских лимфомах, лейкозах и др. [3, 6]. Сплениэктомия в отдаленные сроки после выполнения операции приводит к развитию так называемого постспленектомического синдрома, который характеризуется развитием гематологических и иммунологических нарушений [3, 6, 8, 9]. Гематологические нарушения проявляются тромбоцитозом, эритроцитозом, лейкоцитозом в сочетании с моно- и лимфоцитозом, что увеличивает риск тромботических осложнений [2, 5]. Иммунологические нарушения характеризуются развитием вторичного иммунодефицитного состояния, обусловленного нарушением антигензависимой дифференцировки В- и Т-лимфоцитов в селезенке. Клиническим проявлением вторичного иммунодефицитного состояния, вызванного спленектомией, является повышение частоты инфекционных заболеваний, более тяжелое их течение и тенденция к хронизации воспалительного процесса [6, 8, 9, 10, 11].

Изучение динамики морфологических изменений, возникающих в отдален-

ном периоде после спленэктомии, возможно только в условиях экспериментального исследования.

Цель работы – изучить морфологические изменения во внутренних органах и органах иммунной системы у мышей линии Balb/c в отдаленные сроки после спленэктомии.

**Материалы и методы**

Работа была выполнена на 40 мышах-самцах линии Balb/c массой тела 18-20 г (питомник Столбовая). Содержание животных и выведение их из эксперимента проводилось в соответствии с приказом Минздрава СССР №755 от 12.08.1977. Мыши были разделены на три группы: контрольная группа, которая состояла из интактных животных и включала 10 мышей, две опытные группы по 15 мышей в каждой со сроками выведения из эксперимента на 30-е и 60-е сут после спленэктомии.

Мышам опытных групп проводили спленектомию под эфирным наркозом. В левом подреберье, параллельно реберной дуге выполнялся косой разрез протяженностью 0,3-0,5 см. В рану выводилась се-

лезенка, на ее ворота накладывалась кетгутовая лигатура, после чего селезенка удалялась. Рана ушивалась послойно кетгутом. Все манипуляции проводились с соблюдением асептики и антисептики. В послеоперационном периоде терапия антибиотиками не проводилась. В течение первых двух суток после операции погибло 5 мышей в обеих опытных группах.

Выведение мышей из эксперимента проводилось путем передозировки эфирного наркоза. Для гистологического исследования забирались кусочки легкого, печени, почки, сердца, тимуса, аксиллярные лимфатические узлы. Материал фиксировался в 10% нейтральном формалине, подвергался обезвоживанию и заливке в парафин с последующим изготовлением срезов толщиной 5-7 мкм и окраской их гематоксилином и эозином. Кроме того, срезы миокарда окрашивались железным гематоксилином по Рего для выявления контрактурных изменений, а срезы легких – по Маллори для дифференцировки соединительной ткани и выявления очагов фиброза, а также по Лефлеру для выявления бактерий. Для оценки объемной доли очагов пневмонии и эмфиземы на срезах легких использовали морфометрический метод [1].

### Результаты и их обсуждение

В легких у всех мышей Balb/c на 30-е сут после спленэктомии выявлялись множественные очаги интерстициальной пневмонии с перифокальной эмфиземой. В очагах пневмонии просветы альвеол были щелевидными, межалвеолярные перегородки резко утолщены за счет инфильтрации лимфоцитами, гистиоцитами и нейтрофилами. В просвете бронхов определялись единичные клетки десквами-

рованного эпителия, нейтрофилы. Эпителиальная выстилка бронхов на всем протяжении сохранена, на небольших участках эпителий был десквамирован. В адвентициальном слое бронхов выявлялась слабовыраженная лимфоидно-гистиоцитарная инфильтрация. При помощи окраски по Лефлеру в пневмонических очагах выявлялись единичные кокки.

По данным морфометрического исследования объемная доля очагов интерстициальной пневмонии на 30-е сут после спленэктомии составляла  $16,0 \pm 5,4\%$ , перифокальной эмфиземы –  $9 \pm 1,7\%$  (см. табл.).

На 60-е сут после спленэктомии в легких у всех мышей наблюдалась очаговая интерстициальная пневмония с фиброзированием, просветы альвеол были очагово уменьшены, в этих зонах межалвеолярные перегородки были утолщены за счет созревающей фиброзной ткани, представленной пучками частично упорядоченных коллагеновых волокон с воспалительной инфильтрацией гистиоцитами, лимфоцитами с примесью нейтрофилов. Вокруг зон пневмонии выявлялась перифокальная эмфизема. В просветах бронхов определялись единичные клетки эпителия, эпителиальная выстилка была сохранена на всем протяжении. В адвентициальном слое сосудов и бронхов наблюдалась слабо выраженная лимфоидно-гистиоцитарная инфильтрация.

По данным морфометрического исследования объемная доля очагов фиброза и интерстициальной пневмонии на 60-е сут после спленэктомии была ниже, чем на 30-е сут. Эти различия достоверно статистически значимыми не были. Показатели объемной доли эмфиземы достоверно не изменялись (см. табл. 1).

Таблица 1

### *Морфометрическая характеристика легких мышей линии Balb/c в отдаленные сроки после спленэктомии*

Объемная доля в %	30-е сут	60-е сут
Пневмония	$16,0 \pm 5,4$	$14,0 \pm 6,3$
Эмфизема	$9,0 \pm 1,7$	$9,0 \pm 2,9$
Неизменная ткань	$75,0 \pm 6,7$	$77,0 \pm 7,5$

В легких мышей контрольной группы патологических изменений выявлено не было.

В печени на 30-е сут после спленэктомии балочно-дольковая структура была сохранена. В дольках печени, около *v. centralis*, наблюдались очаговые микроабсцессы, размеры которых колебались по числу нейтрофилов от 10-15 до 200-300 клеток. При окраске по Лефлеру в микроабсцессах выявлялись единичные кокки. Наблюдалась умеренная и выраженная дистрофия гепатоцитов, полиморфизм их ядер, а также увеличение числа неэпителиальных клеточных элементов. В одном случае нами были обнаружены гиалиновые тромбы в *v. centralis*.

На 60-е по сравнению с 30-ми сут микроабсцессы не выявлялись, наблюдалась усиленная регенерация гепатоцитов с наличием 1-2 митозов в поле зрения при увеличении  $\times 400$ . Наблюдалась слабая и умеренно выраженная дистрофия гепатоцитов с полиморфизмом их ядер, единичные митозы в поле зрения при  $\times 400$ .

В печени мышей контрольной группы патологических изменений не выявлено.

В миокарде на 30-е сут выявлялись очаги гиперэозинофилии кардиомиоцитов, в одном случае в сочетании с очаговым миоцитоллизом. При окраске срезов миокарда по Рего были выявлены очаговые контрактурные изменения кардиомиоцитов (рис.3). На 60-е сут после спленэктомии и в контроле в миокарде патологических изменений выявлено не было.

В почках на 30-е сут наблюдалась слабо- и умеренно выраженная гиалиново-капельная дистрофия эпителия извитых канальцев. На 60-е сут после спленэктомии и у мышей в контрольной группе в почках патологических изменений не было.

В тимусе на 30-е сут наблюдалась акцидентальная инволюция II-III стадии. Кортикальный слой был гиперплазирован, в нем наблюдалась картина «звездного неба» с очаговым опустошением коры и гибнущими тимоцитами, инверсией слоев, увеличением числа телец Гассала и формированием кистоподобных полостей. На 60-е сут в тимусе наблюдалась акциден-

тальная инволюция I-II стадии с увеличением числа телец Гассала, гибнущими тимоцитами и небольшими очагами опустошения коры. У мышей контрольной группы патологических изменений в тимусе не наблюдалось.

В аксиллярных лимфатических узлах на 30-е и 60-е сут после спленэктомии отмечалось расширение паракортикальной зоны, светлые центры лимфоидных узлов были представлены рыхло расположенными лимфоцитами, лимфобластами и вытянутыми эпителиоидоподобными клетками. В строме мозгового слоя располагались лимфоциты, гистиоциты и единичные нейтрофилы. У мышей контрольной группы реактивных изменений в лимфатических узлах не наблюдалось.

### Выводы

Таким образом, по данным морфологического исследования у всех мышей в отдаленные сроки после спленэктомии развивается вторичное иммунодефицитное состояние, характеризующееся акцидентальной инволюцией тимуса и реактивными изменениями лимфатических узлов, а также развитием микроабсцессов в печени и очаговой пневмонии бактериальной этиологии с затяжным течением.

Полученные в работе результаты патоморфологического исследования внутренних органов согласуются с данными более ранних авторов [6, 9, 10], в которых показано, что наиболее частым осложнением после спленэктомии является бактериальная пневмония, развивающаяся как в раннем периоде после операции, так и в отдаленные сроки. Данные о формировании микроабсцессов в печени не совпадают с результатами [2], согласно которым в печени у морских свинок на 40-е сут после спленэктомии наблюдается лишь рыхлая лимфоцитарная инфильтрация. Сведения о реактивных изменениях в лимфатических узлах по данным исследования тех же авторов совпадают с результатами, полученными в работе. Таким образом, развитие инфекционно-воспалительных процессов после спле-

нэктомии обусловлено вторичным иммунодефицитным состоянием.

### Литература

1. Автандилов Г.Г. Основы количественной патологической анатомии / Г.Г. Автандилов. – М.: Медицина, 2002. – 237 с.
2. Моделирование комбинированного иммунодефицитного состояния спленэктомией и аллоиммунизацией антигенами лимфатических узлов / В.Т. Антоненко [и др.] // Врачеб. дело. – 1985. – №9. – С. 99-101.
3. Барта И. Селезенка / И. Барта. – Будапешт: Изд-во АН Венгрии, 1976. – 263 с.
4. Зайратьянц О.В. Патология вилочковой железы и аутоиммунные болезни: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / О.В. Зайратьянц. – М., 1992. – 34 с.
5. Показатели системы гомеостаза после операций при травме селезенки / В.Ф. Кирчук [и др.] // Вестн. хирургии им. Грекова. – 2008. – №4. – С. 48-52.
6. Масляков В.В. Травма селезенки: особенности внутрисосудистого компонента микроциркуляции в зависимости от выполненной операции: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / В.В. Масляков. – М., 2010. – 43 с.
7. Физиологическое обоснование применения аутолиентрансплантации при травматических повреждениях селезенки / Ю.Г. Шапкин [и др.] // Анналы хирургии. – 2007. – №4. – С. 56-61.
8. Шапкин Ю.Г. Роль селезенки в иммунном статусе организма / Ю.Г. Шапкин, В.В. Масляков // Детская хирургия. – 2007. – №5. – С. 40-42.
9. Шапкин Ю.Г. Иммунный статус в отдаленном периоде у пациентов, оперированных по поводу повреждений селезенки / Ю.Г. Шапкин // Хирургия. – 2006. – № 2. – С. 14-17.
10. Infections in splenectomized patient / H. Coignard-Biehler [et al.] // Rev Prat. – 2008. – Vol. 58, №20. – P.2209-2214.
11. Immunologic function after splenic embolization, is there a difference? / G.T. Tominaga [et al.] // J Trauma. – 2009. – Vol. 67, №2. – P. 289-295.

### MORPHOLOGICAL CHANGES OF INNER ORGANS AND IMMUNITY SYSTEM AT MICE BALB/C IN REMOTE PERIOD AFTER SPLENECTOMY

*V.V. Nechay*

**In experimental investigations on male-mice Balb/c studied morphological changes in lungs, myocardium, liver, kidney, thymus and lymphatic glands after splenectomy at 30<sup>th</sup> and 60<sup>th</sup> day. Morphology facts showed about infection and inflammatory process, that originated by secondary immunodeficit status in remote period after splenectomy.**

**Key words:** *splenectomy, secondary immunodeficit.*

Нечай Виктор Витальевич – мл. научный сотрудник лаборатории инфекционной патологии.

Адрес: 109004, г. Москва, Пестовский пер., д. 6, кв. 4.

Тел.: 8-495-915-23-60; 8-901-526-33-45.

E-mail: viktor.nechay@yandex.ru.