

**Кульчик Е.Э., Комаровская Н.А.
КИШЕЧНЫЙ ИММУНИТЕТ НА ПРИМЕРЕ КЛЕТОЧНЫХ И
ВНЕКЛЕТОЧНЫХ КОМПОНЕНТОВ**

Кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии
Гомельский государственный медицинский университет
Гомель, Республика Беларусь

**Kulchuk E.E., Komarovskaya N.A.
INTESTINAL IMMUNITY ON THE EXAMPLE OF CELLULAR AND
EXTRACELLULAR COMPONENTS**

Department of Histology, Cytology and Embryology
Gomel Medical State University
Gomel, Belarus

E-mail: katrinrusalenko@gmail.com

Аннотация. Раньше энтероциты изучали с точки зрения главных участников процесса пищеварения. Но после изучения иммунных функций кишечного тракта, стало ясно, что энтероциты активно участвуют в формировании иммунной среды кишечника, предназначенной для поддержания готовности к атаке антигенов.

Annotation. Previously, enterocytes were studied from the point of view of the main participants in the digestive process. But after studying the immune functions of the intestinal tract, it became clear that enterocytes are actively involved in the formation of the immune environment of the intestine, designed to maintain readiness for the attack of antigens.

Ключевые слова: иммунитет, тонкий кишечник, антиген

Key words: immunity, small intestine, antigen

Введение

Желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) – одна из областей, подверженных повышенной антигенной нагрузке из-за его роли и наибольшей контактной поверхностью с внешней средой [1]. Во внутреннем гомеостазе желудочно-кишечный тракт выполняет пищеварительную функцию: переваривание и всасывание питательных веществ, транспорт воды и электролитов, а также секрецию воды и белка в просвет кишечника. Кроме того, защитная роль желудочно-кишечного тракта состоит и в предотвращении попадания потенциально вредных веществ, в том числе и патогенов, антигенов и противовоспалительных факторов во внутреннюю среду из просвета кишечника, обеспечивая при этом селективное прохождение веществ, способствующих развитию кишечной иммунной системы и иммунной толерантности [2]. Обе эти функции, пищеварительная и защитная, происходят на основе своеобразной

анатомии слизистой оболочки кишечника и, в частности, на основе так называемой “барьерной функции кишечника”, где различные иммунные и неиммунные механизмы сходятся и действуют согласованно для обеспечения его функционирования [3].

Цель исследования – Изучить структурные свойства тонкой кишки в постнатальном онтогенезе у белых беспородных крыс.

Материалы и методы исследования

Тонкая кишка беспородных белых крыс на 15-, 45- и 90-е сутки постнатального периода развития. Фрагменты двенадцатиперстной, тощей и подвздошной кишок после фиксации в жидкости Карнуа, холодном ацетоне заключали в парафин по принципу «контроль-холестаза-холестаза+УДХК». Изготовленные одномоментно парафиновые срезы толщиной 5 мкм после окраски гематоксилином и эозином использовали для гистологических и морфометрических исследований.

Результаты исследования и их обсуждение

Внеклеточные компоненты

Первая линия защиты в желудочно-кишечном тракте находится в просвете кишечника, где микроорганизмы и антигены неспецифично расщепляются под действием рН, секретов желудка, поджелудочной железы и желчных путей. Пищеварительные ферменты, в первую очередь протеазы, липазы, амилазы и нуклеазы, оказывают токсическое действие на микроорганизмы через разрушение их клеточной стенки [4], и, таким образом, им удается изначально очистить большую часть пищевых организмов. Кишечный эпителий покрыт слоем, толщиной примерно в 100 микрон, состоящим из слоя слизи, воды и гликокаликса, который в основном секретируется бокаловидными клеткам, обладающими гидрофобными и поверхностно-активными свойствами, что препятствует прилипанию бактерий к кишечному эпителию. Внутри самого слизистого слоя можно выделить наружный слой (перемешанный слой слизи), который способствует удержанию богатой антибактериальными пептидами слизи и предотвращает адгезию слизистой оболочки и последующую трансэпителиальную инвазию микроорганизмами [5].

Этот слой содержит секреторный иммуноглобулин А (sIgA), синтезированных в плазме клеток в собственной пластинке, а противомикробные продукты секретируется клетками Панета, в том числе фосфолипиды, отрицательно заряженные муцинов и пептидов, активных в отношении бактерий, грибков, вирусов [5].

Антимикробные пептиды усиливают бактериальный лизис после образования мембранных пор, хотя некоторые из них, включая криптидины 2 и 3, могут способствовать усиленной секреции воды в просвет кишечника, вымывая тем самым бактерии с поверхности эпителия. К эпителию прилипает более плотный, не перемешиваемый слой слизи, также называемый гликокаликсом, который облегчает всасывание питательных веществ, сохраняет гидратацию эпителия. Гликокаликс также играет роль в обновлении и

дифференцировке эпителия. Кроме того, секреция хлора и воды в просвет кишечника в основном энтероцитами блокирует колонизацию бактерий и замедляет транслокацию антигена в собственную пластинку за счет разбавляющего действия на кишечное содержимое.

Клеточные компоненты

Клетки могут действовать как специфическим, так и неспецифическим образом. Кишечная флора находится в самой внешней части кишечника и представляет собой ключевой компонент кишечного барьера, влияющий на метаболизм, пролиферацию и поддержание эпителиального барьера. Кишечная микрофлора также выполняет и другие функции, такие как сбор питательных веществ и регулирование энергии, а также влияет на такие процессы, как воспалительная реакция, восстановление эпителия и ангиогенез.

Кишечный эпителий состоит из одного слоя специализированных, поляризованных эпителиальных клеток, которые непрерывно обновляются каждые 3-5 дней. Кишечные эпителиальные плюрипотентные стволовые клетки находятся глубоко внутри крипт (крипт Либеркюна) и генерируют клетки, которые мигрируют в верхушку ворсинки, где происходит окончательная дифференцировка. Большинство клеток в монослое – энтероциты, роль которых заключается в секреции слизи (бокаловидные клетки), дефензина (клетки Панета), секреции нейрпептида (энтерохромаффинные клетки), и антиген всасывание из просвета кишечника, которое происходит на поверхности М-клеток. Энтероциты являются ключевыми элементами в эпителиальном слое и приспособлены к выполнению таких функций как поддержание физической целостности, метаболической функции и барьерной. Они также играют определенную роль в развитии иммунной активности, поскольку экспрессируют рецепторы, участвующие в врожденном иммунном ответе, действуют как непрофессиональные антигенпрезентирующие клетки, высвобождающие цитокины и хемокины, а так же тимичекый стромальный лимфопоэтин, который трансформирует фактор роста $\beta 1$, интерлейкин (IL) 25, индуцирующий пролиферацию лиганд и активирующий фактор В-клеток, таким образом, участвует в рекрутировании и активации лейкоцитов, а также в регуляции местных иммунных реакций. Субэпителиальная область включает в себя собственную пластинку, содержащую иммунные клетки, кишечную нервную систему и соединительную ткань.

Врожденная иммунная система состоит из нескольких субпопуляций клеток, активация которых зависит от цитокинов, присутствующих в окружающей их среде. Однако определенные субпопуляции, включая врожденные НКТ-клетки, реагируют на гликолипиды, такие как внутриклеточные липиды, высвобождаемые во время воспаления, диетические гликолипиды, модифицированные нефизиологическими ферментами, и гликолипиды из присутствующих бактерий в просвете кишечника.

Адаптивная иммунная система включает Т- и В-лимфоциты и вызывает специфические реакции памяти на определенные антигены. В гомеостатических

условиях бактериальное разнообразие остается уравновешенным сложными механизмами, включающими продукция различных репертуаров IgA, отобранных в зародышевых центрах антигенами и Т-клетками. CD4 + Т-клетки или Th (Т-хелперы) клетки располагаются в собственной пластинке слизистой оболочки и лимфоидных фолликулах обоих тонкий и толстый кишечник, а эффекторные клетки Th1 и Th17 могут быть обнаружены в кишечнике при гомеостатическом воздействии различных условий.

Структурные свойства тонкой кишки в постнатальном онтогенезе у белых крыс.

Объектом исследования служили 15 животных, полученных от 7 беспородных самок белых крыс. Родившихся крыс по достижении ими 15, 45, 90-суточного возраста после выдерживания на 12-часовом голоде выводили из опыта лёгким эфирным наркозом. Измеряли общую толщину стенки тощей кишки, её слизистой оболочки, высоту ворсин, глубину крипт, толщину мышечной оболочки. В микроворсинчатых эпителиоцитах ворсинок и крипт определяли высоту, толщину щёточной каёмки и периметр ядер.

В результате исследования было установлено, что к 15-м суткам постнатального развития у крыс контрольной группы тонкая кишка была сформирована. Толщина стенки двенадцатиперстной кишки составляла 11.67 мкм, тощей кишки – 7.71 мкм и подвздошной – 16.87 мкм; Средняя толщина слизистой оболочки составила 2.79 мкм, высота ворсинок, соответственно, – 3.61 мкм, 3.17 мкм; глубина крипт, соответственно, 2.10 мкм, 3.12 мкм и 8.92 мкм. Наблюдалась тенденция к уменьшению в каудальном направлении высоты эпителиоцитов, размеров их ядер, истончение щёточной каёмки. К 45-м суткам постнатального развития крыс толщина стенки тонкой кишки и размеры структур её оболочек (ворсинки, крипты, эпителиоциты, слои мышечной оболочки) резко возрастают. Последнее обусловлено увеличением функциональной нагрузки в связи с переходом с молочного на дефинитивный характер питания. Толщина стенки тонкой кишки в период с 15-х по 45-е сутки постнатального развития крыс увеличивалась: в двенадцатиперстной кишке на 44,7%, в тощей – на 45,2%, в подвздошной – на 52,8%, но тенденция уменьшения толщины стенки в каудальном направлении сохранялась. Высота ворсинок возрастала, соответственно отделам, на 35,6%, на 23,8%. Средняя высота ворсин стала составлять 3.49 мкм, средняя толщина слизистой оболочки стала составлять 4.14 мкм, средняя глубина крипт – 3.58 мкм.

У 90-суточных крыс контрольной группы тонкая кишка окончательно сформирована, её структурные компоненты (слизистая оболочка, её ворсинки, крипты, эпителиоциты, мышечная и серозная оболочки) за период с 45- до 90-суточного возраста увеличивались незначительно. Проявлялась тенденция дальнейшего увеличения количества тучных клеток в соединительной ткани слизистой оболочки.

Выводы

Функция кишечного барьера является ключевой для поддержания кишечного гомеостаза и предотвращения чрезмерных иммунных реакций, которые способствуют хроническому воспалению кишечника. Эту защитную роль выполняют многочисленные элементы разнообразной природы и анатомического расположения кишечника. Изменения в защитных механизмах, составляющих эту барьерную функцию, способствуют прохождению нормально исключенных патогенных веществ во внутреннюю среду организма, что приводит к увеличенным иммунным реакциям, которые, в свою очередь, могут усиливать дисфункцию барьера и увеличивать воспалительное состояние.

Во всех сроках исследования свойств тонкой кишки у белых крыс, в направлении от двенадцатиперстной кишки до подвздошной наблюдается тенденция к уменьшению высоты микроворсинчатых эпителиоцитов, размеров их ядер, толщины щёточной каёмки.

Список литературы:

1. Artis D. Epithelial-cell recognition of commensal bacteria and maintenance of immune homeostasis in the gut. // Nat Rev Immunol – 2008.
2. Turner J. Intestinal mucosal barrier function in health and disease. // Nat Rev Immunol – 2009.
3. Rescigno M. The intestinal epithelial barrier in the control of homeostasis and immunity. // Trends Immunol – 2011.
4. Sarker S, Gyr K. Non-immunological defence mechanisms of the gut. // Gut – 1992.
5. Bevins C, Salzman N. Paneth cells, antimicrobial peptides and maintenance of intestinal homeostasis. // Nat Rev Microbiol – 2011.

УДК 638.162

Логункова В.И.

КАЧЕСТВЕННЫЙ АНАЛИЗ МЕДА, ПОЛУЧЕННОГО ОТ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ КУЗБАССА

Кафедра фармации

Кемеровский государственный медицинский университет

Кемерово, Российская Федерация

Logunkova V.I.

QUALITATIVE ANALYSIS OF HONEY OBTAINED FROM MEDICINAL PLANTS OF KUZBASS

Department of Pharmacy

Kemerovo state medical university

Kemerovo, Russian Federation

E-mail: valeria.logunkova@mail.ru