



Влияние аллотрансплантации костного мозга на нейротрансмиттерные структуры лимфатических узлов

В. О. Романов^{1, 2*}, Л. А. Любовева¹, О. В. Воробьева¹, Л. П. Романова¹

¹ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова», Чебоксары, Россия

²АУ «Республиканский клинический онкологический диспансер», Чебоксары, Россия

Несмотря на множество факторов, влияющих на состояние лимфатических узлов, особую роль играют биогенные амины, синтезируемые клетками АПУД-системы и специализированными макрофагами, которые в контексте данного исследования обозначены как гранулярные люминесцирующие клетки (ГЛК), а также тучными клетками (ТК). Наличие рецепторов к биогенным аминам на лимфоидных клетках доказывает подчиненность иммунной системы нейрогуморальному воздействию.

Цель исследования – идентифицировать в лимфатических узлах нейроаминсодержащие клетки и определить содержание в них катехоламинов (КА) и серотонина (СТ) в ранние сроки после аллотрансплантации (АлТр) костного мозга.

Материал и методы. Эксперимент проведен на беспородных самцах крыс. 1-ю группу составляли интактные животные (n=10), 2-ю – контрольные особи, которым вводили 3.0 мл 0.85% раствора хлорида натрия (n=10); 3-ю – животные (n=30), которым проводили АлТр костного мозга. Для выявления нейроаминсодержащих клеток проводили люминесцентно-гистохимическое исследование по Фальку–Хилларпу в модификации Е.М. Крохиной (1969), пролиферативную активность клеток оценивали с помощью иммуногистохимической реакции на Ki-67. Статистический анализ проводили по программе Statistica-6.

Результаты. Через 40 мин в ГЛК короны лимфоузлов наблюдалось увеличение содержания КА и СТ в 1.2 раза; через 2 часа содержание КА увеличивалось в 1.7, а СТ – в 1.4 раза и через 4 часа происходило резкое уменьшение содержания КА в 3.6 раза. В ГЛК реактивного центра и в ретикулоэндотелиальных ГЛК содержание как КА, так и СТ уменьшалось. В ГЛК паракортикальной зоны содержание КА и СТ увеличивалось, а через 4 часа происходил их распад. В ТК содержание КА и СТ уменьшалось. Наблюдались дегрануляция ТК на фоне резкого уменьшения их численности. Из-за дегрануляции ТК, начиная с 40-й мин после АлТр, нейроамины накапливались в межклеточном пространстве. После АлТр изменялся индекс Ki-67 на разных сроках эксперимента, в краевых синусах он уменьшался на 13%, в промежуточных синусах – на 61%, в лимфатических узелках – на 47%, а в паракортикальной зоне – на 40%.

Заключение. Таким образом, аллотрансплантация костного мозга приводит к изменению численности гранулярных люминесцирующих и тучных клеток, а также содержания биогенных аминов в шейных лимфатических узлах.

Ключевые слова: аллотрансплантация, лимфатические узлы, тучные клетки, катехоламины, серотонин.

Effect of Bone Marrow Allotransplantation on Neurotransmitter Structures of Lymph Nodes

© V. O. Romanov^{1, 2*}, L. A. Lyubovtseva¹, O. V. Vorob'eva¹, L. P. Romanova¹, 2021

I.N. Ulyanov Chuvash State University, Cheboksary, Russia

Republican Clinical Oncological Dispensary, Cheboksary, Russia

Despite the many factors affecting the state of the lymph nodes, a special role is played by biogenic amines synthesized by the cells of the APUD system and specialized macrophages, which in the context of this study are designated as granular luminescent cells (GLC), as well as mast cells (MC). The presence of receptors for biogenic amines on lymphoid cells proves the subordination of the immune system to neurohumoral effects.

The aim of the study was to identify neuroamine-containing cells in the lymph nodes and to determine the content of catecholamines (CA) and serotonin (ST) in them early after bone marrow allotransplantation (ALT).

Material and methods. The experiment was carried out on outbred male rats. The 1st group consisted of intact animals (n=10), the 2nd – control individuals, which were injected with 3.0 ml of 0.85% sodium chloride solution (n=10); 3rd – animals (n=30), which underwent bone marrow ALT. To identify neuroamine-containing cells, a luminescence-histochemical study was carried out according to Falk–Hillarp method in Krokhina modification (1969), the proliferative activity of cells was assessed using an immunohistochemical reaction for Ki-67. Statistical analysis was performed using the Statistica-6 program.

Research results. After 40 min in the GLC of the corona of the lymph nodes, an increase in the content of CA and ST by a factor of 1.2 was observed; after 2 hours, the CA content increased 1.7 times, and ST – 1.4 times, and after 4 hours there was a sharp decrease in the CA content by 3.6 times. In the GLC of the reactive center and in the reticuloendothelial GLC, the content of both CA and ST decreased. In the GLC of the paracortical zone, the

content of CA and ST increased, and after 4 hours their decay occurred. In MC, the content of CA and ST decreased. MC degranulation was observed against the background of a sharp decrease in their number. Due to the degranulation of MC, starting from the 40th min after ALT, neuroamines accumulated in the intercellular space. After ALT, the Ki-67 index changed at different periods of the experiment, in the marginal sinuses it decreased by 13%, in the intermediate sinuses – by 61%, in the lymph nodes – by 47%, and in the paracortical zone – by 40%.

Conclusion. Thus, bone marrow allotransplantation leads to a change in the number of granular luminescent and mast cells, as well as the content of biogenic amines in the cervical lymph nodes.

Key words: allotransplantation, lymph nodes, mast cells, catecholamines, serotonin.

*Автор для переписки:

Воробьева Ольга Васильевна
Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова, Московский пр-т, 15, Чебоксары, 428003, Российская Федерация

*Corresponding author:

Ol'ga Vorob'eva
I.N. Ulyanov Chuvash State University, Moskovskii prospekt, 15, Cheboksary, 428003, Russian Federation
E-mail: olavorobeve@mail.ru

Введение

Одной из центральных задач современной иммунологии является выявление биологических механизмов иммуногенеза на клеточном и молекулярном уровнях. Лимфатическая система принимает участие в организации иммунных процессов у человека и животных, поскольку лимфатическое русло осуществляет приток антигенов в лимфатические узлы и лимфоидные образования. Лимфатические узлы представляют собой место развития иммунного ответа, участок иммунокооперативных взаимодействий [6–8, 11]. Несмотря на множество факторов, влияющих на состояние лимфатических узлов, особую роль играют биогенные амины, синтезируемые тучными клетками (ТК) и гранулярными люминесцирующими (ГЛК), которые относятся к клеткам АПУД-системы и специализированным макрофагам [1,3–5]. Наличие рецепторов к биогенным аминам (гистамину, катехоламинам, серотонину, ацетилхолину) на лимфоидных клетках доказывает подчиненность иммунной системы нейрогуморальному воздействию [1,3–5]. В связи с этим, целью нашего исследования стали идентификация нейроаминсодержащих клеток, а также изучение клеточной пролиферации, содержания катехоламинов и серотонина в шейных лимфатических узлах в ранние сроки после аллотрансплантации костного мозга.

Материалы и методы исследования

Объектом исследования служили шейные лимфатические узлы беспородных крыс-самцов. Все животные содержались в условиях вивария в соответствии с ГОСТ 33216-2014 «Правила работы с лабораторными грызунами и кроликами» и проводили согласно с рекомендациями Международного комитета по науке о лабораторных животных, поддержанных ВОЗ, директивой Европейского Парламента № 2010/63/EU от 22.09.10 «О защите животных, используемых для научных це-

лей». На проведение исследования получено разрешение этического комитета медицинского факультета ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова» (протокол №5/8 от 18 июня 2015).

Животные были разделены на 3 группы: 1-ю группу составляли интактные (n=10), 2-ю – контрольные особи, которым вводили 0.85% раствора хлорида натрия (n=10); 3-ю – животные (n=30), которым под эфирным наркозом в хвостовую вену вводили клеточную взвесь. Суспензию готовили из 1 мл костного мозга, извлеченного из эпифиза бедренной кости у другой крысы, который смешивали с 2 мл 0.85% раствора хлорида натрия. Затем 1 мл полученной суспензии вводили в хвостовую вену другому животному. Через 40 мин, 2 и 4 часа от начала эксперимента животных выводили из эксперимента под эфирным наркозом путем декапитации с соблюдением норм и правил проведения экспериментов с участием животных согласно Европейской конвенции «О защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях» (от 18.12.1986 г., Страсбург).

После введения 0.85% раствора хлорида натрия (2-я группа) содержание нейроаминов изменялось на протяжении 30 мин. Далее в контроле и у интактных животных цифровые значения совпадали. Вследствие этого экспериментальный материал брали только через 40 минут после трансплантации костного мозга.

Для выявления серотонин- и катехоламинсодержащих тканевых элементов в лимфатическом узле применяли люминесцентно-гистохимический параформальдегидный метод Фалька–Хилларпа в модификации Е.М. Крохиной [2, 10]. Количественное определение содержания биологически активных аминов в тканевых элементах лимфатического узла проводили с помощью цитоспектрофлуориметрического метода. Количественный подсчет ГЛК и ТК проводили в 5 полях зрения при 400-кратном увеличении. Содержание катехоламинов и серотонина оценивали с применением микрофлуориметрической насадки к люминесцентному микроскопу ФМЭЛ-1А. Параметры регистрировали с измерительной части усилителя вольтметра при напряжении 800 В с зондом 0.5. Замер интенсивности свечения проводился в единицах люминесценции – условных единицах (у.е.). Свет от люминесцирующего препарата шел на

интерференционный светофильтр с определенной длиной волны пропускающего света. При определении концентрации серотонина применяли интерференционный фильтр № 8 (525 нм), катехоламинов – (415). Были использованы фильтры: СС-2, СЗС, БС-8-2, и запирающий фильтр ЖС-18.

Для иммуногистохимического исследования шейные лимфатические узлы фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина и заливали в парафин. Далее изготавливали гистологические срезы, на которых проводили иммуногистохимическую реакцию на Ki-67. В качестве первичных моноклональных антител применяли клон Mib 5 (Дасо, Дания) в разведении 1:75. Для окрашивания использовали непрямую стрептавидин-биотиновую систему детекции Leica BOND (Novocastra™, Германия). Оценку специфичности реакции проводили при окрашивании срезов без первичных антител. Полученные препараты исследовали с использованием микроскопа Leica DM 2500. Подсчитывали индекс Ki-67 в процентах на 100 клеток ($\times 400$).

Для статистического анализа результатов исследования использовали компьютерную программу STATISTICA 6,0 (StatSoft, США). Множественное сравнение средних по срокам осуществляли с помощью параметрического дисперсионного анализа ANOVA. В случае наличия существенной разницы между сроками в целом попарные сравнение средних значений имеющихся сроков (40 мин, 2 и 4 ч) осуществляли с помощью теста Тьюки. В случае отсутствия условий для применения параметрических методов использовали непараметрические (ранговые) тесты (ANOVA Краскела–Уоллиса и Манна–Уитни для попарного сравнения). Критический уровень статистической значимости (p) при сравнении двух групп принимали за 0.05.

Результаты и их обсуждение

При люминесцентно-гистохимическом исследовании методом Фалька–Хилларпа у интактных животных в корковом веществе лимфоузлов визуализировались первичные и вторичные лимфоидные узелки (фолликулы). В центре узелков по радиусу располагались кровеносные сосуды, в адвентиции которых проходили адренергические нервные волокна (рис. 1).

В лимфатических узлах адренергические нервные волокна были представлены, в основном, околососудистыми адвентициальными сплетениями, с отходящими отдельными адренергическими веточками в паренхиму органа. Особенно интенсивно в лимфатических узлах была иннервирована область центрального синуса в районе ворот узла и паракортикальной зоны. Околососудистые адренергические нервные сплетения и отходящие

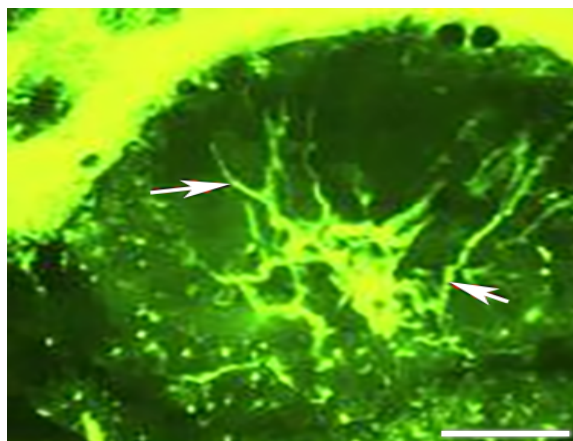


Рис. 1. Сосудисто-ретикулярный остов лимфоидного узелка: кровеносные сосуды, в их адвентиции проходят адренергические нервные волокна. Адренергические нервные волокна и ГЛК показаны стрелкой. Метод Фалька. Ув. 200.

от них терминали, особенно густо были распространены в межфолликулярных областях (рис. 1).

Внутри лимфоидных узелков встречались как ГЛК, так и ТК. ГЛК располагались по периферии центра размножения и короны лимфоидных узелков, а также между ними. Располагались как единично, так и группами. ГЛК были не одинакового размера, не имели правильной формы. Размер их гранул с различным содержанием катехоламинов и серотонина варьировал от 0.5 до 5 мкм. В паракортикальной зоне лимфатического узла было обнаружено густое сплетение адренергических нервных волокон. К ним иногда прилежали ГЛК. В мягкотных шнурах мозгового вещества выявлялись слабо люминесцирующие ядра лимфоцитов (5 ± 1.1 у.е.), которые содержали минимальное, но разное количество катехоламинов и серотонина. Клетки имели размеры от 7 до 9 мкм. Данный факт, возможно, свидетельствует о не одинаковой дифференцировке лимфоцитов. Кроме того, здесь определялись лимфоциты, у которых следы моноаминов отмечались и в цитоплазме. По данным многих авторов [1, 3], такие лимфоцитоподобные клетки можно отнести к бластным формам клеток на разной стадии созревания [1, 3–5]. В реактивном центре лимфоидного узелка нами была обнаружена группа люминесцирующих: ГЛК и ТК (рис. 2, 3, 4).

Через 40 мин после АлТр увеличивалось число ГЛК по ходу краевых, корковых и промежуточных синусов.

Число ГЛК увеличивалось в реактивном центре, достигая $19.6 \pm 0.3/\text{мм}^2$ (у интактных животных – $14.6 \pm 0.3/\text{мм}^2$), в короне лимфоидных узелков достигало – $33.5 \pm 0.1/\text{мм}^2$ (у интактных животных – $22.4 \pm 0.09/\text{мм}^2$) и в паракортикальной зоне – $24.5 \pm 0.1/\text{мм}^2$, у интактных животных – $18.3 \pm 0.09/\text{мм}^2$. Клетки имели гранулы одинакового размера. По

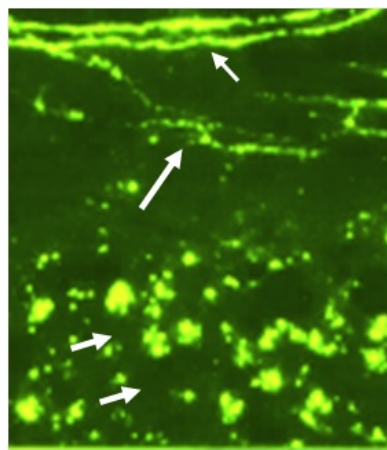


Рис. 2. Область краевого синуса. Адренергическая иннервация сосудов (обозначены стрелками). Метод Фалька. Ув. 200.

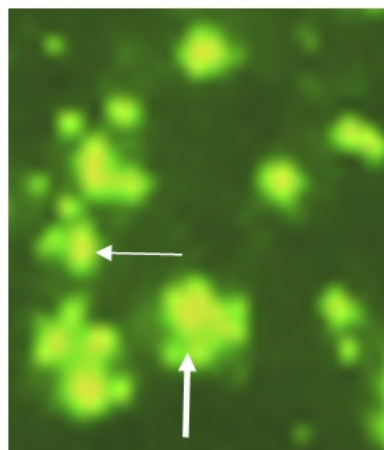


Рис. 3. Люминесцирующие клетки (обозначены стрелками). Область короны лимфоидного узелка через 40 мин от начала эксперимента. Метод Фалька. Ув. 400.

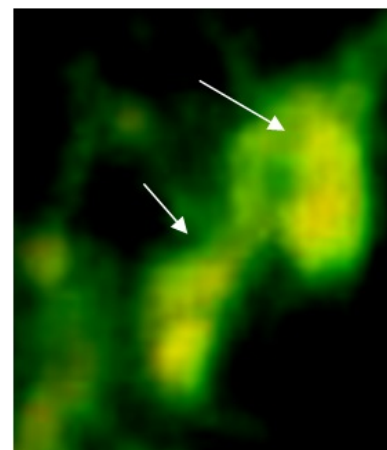


Рис. 4. Диффузия нейроаминов из люминесцирующих клеток и адренергических нервных волокон через 40 мин от начала эксперимента (обозначены стрелками). Метод Фалька. Ув. 400.

Таблица 1

Содержание серотонина в структурах лимфатического узла после аллотрансплантации костного мозга, (у.е.)

| Структуры | Интактные (n=10) | Время после аллотрансплантации | | | |
|----------------------------|------------------|--------------------------------|----------------------|----------------------------------|--------------------------------|
| | | Контроль (n=10) | 40 мин (n=10) | 2 ч (n=10) | 4 ч (n=10) |
| ГЛК короны | 25.3±1.1 | 24.8±0.7 | 31.1±1.3 p=0.01* | 34.7±2.6 p=0.01* p=0.01^ | 25.2±0.9 p=0.05^ |
| ГЛК реактивного центра | 19.1±0.9 | 18.6±0.8 | 17.2±1.8 p=0.01* | 15.2±2.1 p=0.01* | 18.9±0.6 p=0.01^ |
| ГЛК ретикулоэндотелиальные | 17.2±0.7 | 16.9±0.6 | 12.7±0.9 p=0.001* | 11.1±1.8 p=0.01* | 15.3±0.3 p=0.03^ |
| ГЛК паракортикальной зоны | 23.3±0.5 | 24.1±0.5 | 36.4±1.1 p=0.01* | 43.7±1.7 p=0.006* p=0.01^ | 9.2±0.7 p=0.02* p=0.01^ |
| Тучные клетки | 28.6±1.9 | 29.3±1.0 | 33.1±1.9 p=0.01* | 27.9±2.1 p=0.01^ | 22.3±0.9 p=0.02* p=0.01^ |
| Лимфоциты | 5.8±0.9 | 5.6±0.7 | 8.7±1.1 p=0.02* | 9.3±1.9 p=0.04* | 3.5±0.3 p=0.02* p=0.01^ |
| Межклеточное пространство | 3.8±0.7 | 3.5±0.7 | 4.5±0.8 p=0.01* | 17.9±1.3 p<0.006* p<0.001^ | 2.8±0.01 p=0.04* p=0.01^ |

Примечания: * – сравнения с интактными животными, ^ – с предыдущим сроком (тест Тьюки). Различия статистически значимы при $p < 0.05$. Материал представлен как $M \pm \sigma$.

данным литературы, такие клетки можно отнести к специализированным макрофагам [1, 3, 4].

Выявляемость адренергических нервных волокон увеличивалась.

По периферии реактивного центра лимфоидного узелка также увеличивалось число ГЛК, но содержание в них катехоламинов и серотонина уменьшалось (табл. 1). В самом реактивном центре люминесценция не наблюдалась в связи с отсутствием моноаминсодержащих структур. Около лимфоидных узелков определялись адренергические нервные волокна. Лимфоциты люминесцировали

очень слабо и, в основном, в паракортикальной зоне.

Увеличивалось число ГЛК, расположенных между лимфоидными узелками, но содержание в них моноаминов уменьшалось, их контуры становились менее четкими, около клеток наблюдалась диффузия люминесценции (рис. 3).

Увеличивалось число ТК, достигая через 40 мин значения $36.5 \pm 1.6 / \text{мм}^2$, у интактных животных – $28.5 \pm 1.6 / \text{мм}^2$. Изменялось содержание в них катехоламинов и серотонина (табл. 1). ТК теряли четкость очертаний, что свидетельствовало о высвобождении из

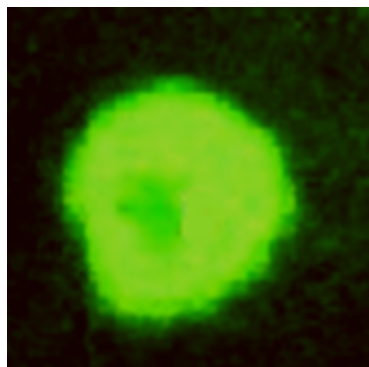


Рис. 5. Тучная клетка интактных крыс. Метод Фалька. Ув. 1000.

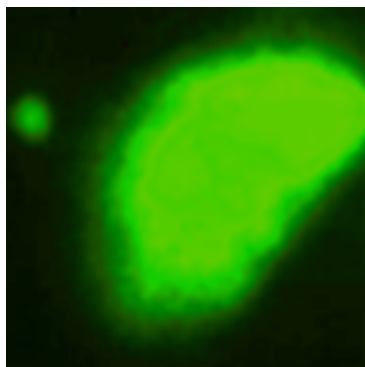


Рис. 6. Диффузия тучной клетки после АлТр. Метод Фалька. Ув. 1000.

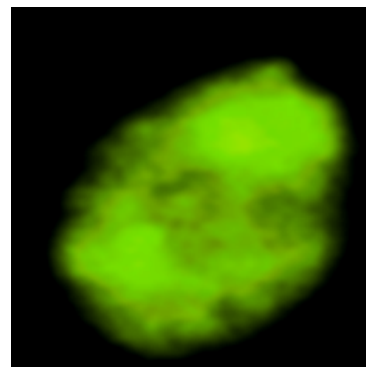


Рис. 7. Дегранулированная тучная клетка после АлТр. Метод Фалька. Ув. 1000.

Таблица 2
Содержание катехоламинов в структурах лимфатического узла после аллотрансплантации костного мозга, (у.е.)

| Структуры | Интактные (n=10) | Время после аллотрансплантации | | | |
|----------------------------|------------------|--------------------------------|---------------------|--------------------------------|--------------------|
| | | Контроль (n=10) | 40 мин (n=10) | 2 ч (n=10) | 4 ч (n=10) |
| ГЛК короны | 22±1.4 | 23±1.2 | 26±1.9 | 38±2.4 p=0.01* p=0.01^ | 6.0±0.7 p=0.01* |
| ГЛК реактивного центра | 43±2.9 | 44±1.7 | 11±1.1 p=0.01* | 31±2.4 p=0.01* p=0.01^ | 9.0±1.1 p=0.01* |
| ГЛК ретикулоэндотелиальные | 21±1.8 | 22±0.8 | 10±1.5 p=0.01* | 8±0.7 p=0.01* | 0 |
| ГЛК паракортикальной зоны | 23±2.1 | 25±1.1 | 36±2.7 p=0.01* | 43±3.1 p=0.01* | 0 |
| Тучные клетки | 17±1.7 | 14±1.0 | 5±0.8 p=0.01* | 16±1.4 p=0.01^ | 24±2.1 p=0.01* |
| Лимфоциты | 27±2.2 | 29±2.1 | 36.4±2.7 p=0.01* | 20.0±2.3 p=0.01* p=0.01^ | 18±1.1 p=0.01* |
| Межклеточное пространство | 6±0.8 | 6±0.8 | 4±0.5 p=0.001* | 3±0.8 p=0.01^ | 0 |

Примечания: * – сравнения с интактными животными, ^ – с предыдущим сроком (тест Тьюки). Различия статистически значимы при $p < 0.05$. Материал представлен как $M \pm \sigma$.

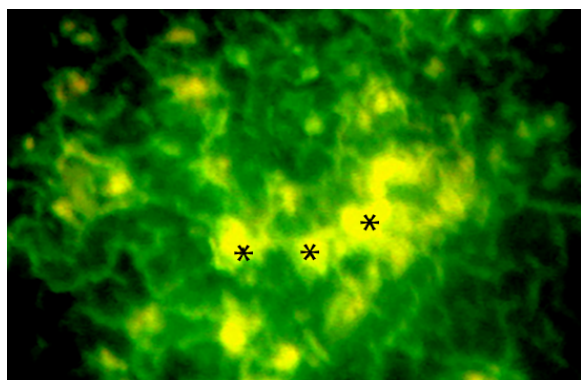


Рис. 8. Лимфатический узел через 2 ч после аллотрансплантации. Обозначения: * – яркая люминесценция клеток в центре размножения лимфоидного узелка. Метод Фалька. Ув. 400.

них нейроаминов. У части клеток наблюдалась дегрануляция (рис. 5, 6, 7).

Через 2 ч после аллотрансплантации адренергические нервные волокна становились нечеткими, оплывшими (рис. 8). Содерж-

жание катехоламинов и серотонина в ГЛК изменялось во всех зонах, число этих клеток возрастало в несколько раз. Увеличивалось содержание серотонина в лимфоцитах (табл. 1).

Через 4 часа после АлТр наблюдалось уменьшение численности ГЛК в реактивном центре до $7.6 \pm 0.3/\text{мм}^2$, в короне лимфоидных узелков – до $15.3 \pm 0.2/\text{мм}^2$ и в паракортикальной зоне – до $9.5 \pm 0.1/\text{мм}^2$. Также наблюдалось уменьшение числа ТК до $12.7 \pm 1.1/\text{мм}^2$. Отмечалось увеличение содержания катехоламинов и серотонина в межклеточном пространстве (табл. 1), тогда как в лимфоцитах их содержание уменьшалось (табл. 1, 2).

При изучении экспрессии Ki-67 выявлено, что пролиферативная активность В-лимфоцитов лимфатических узелков (преимущественно в герминативных центрах) находилась в пределах 80%. В промежуточных синусах данный показатель достигал 40%. В паракортикальной зоне определялись

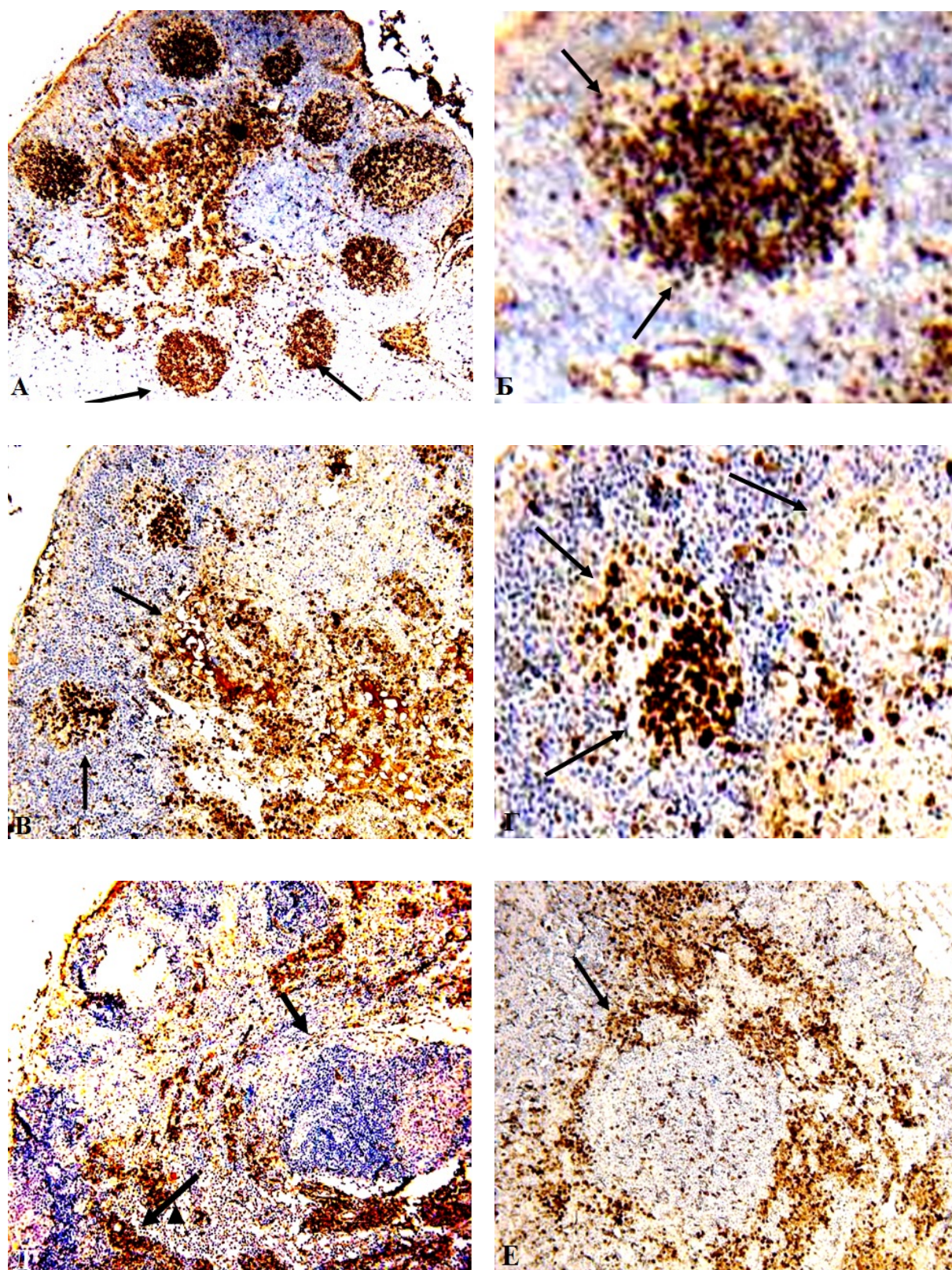
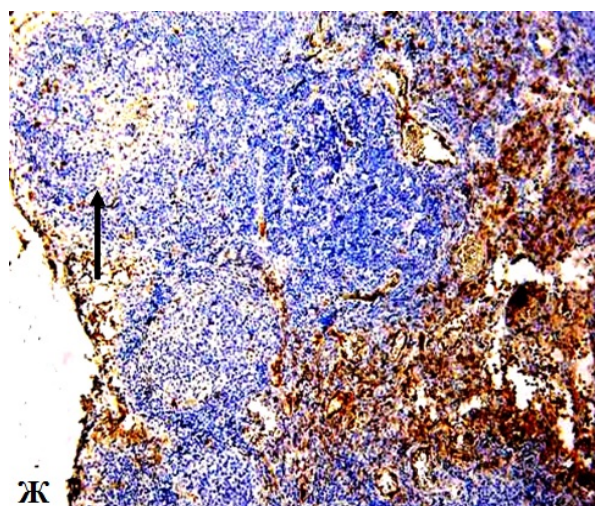


Рис. 9. Клетки шейного лимфатического узла с разной степенью пролиферативной. Обозначения: А, Б – интактные животные (высокая активность), В, Г – через 40 мин, Д, Е – через 2 ч, Ж, З – через 4 ч после АлТр (низкая активность). Иммуногистохимическая реакция на Ki-67. Ув. 200 (А, В, Г, Ж, З), ув. 400 (Б, Г, Е).



продолжение рис. 9

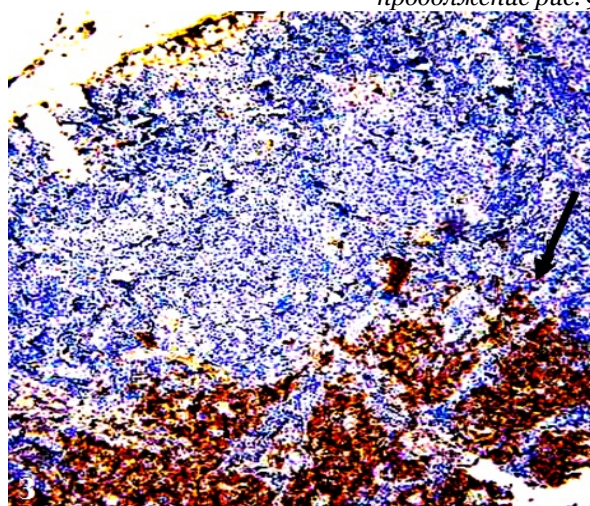


Таблица 3

Индекс пролиферации клеток в структурах лимфатического узла после аллотрансплантации костного мозга, (%)

| Зоны лимфоузла | Интактные животные (n=10) | Время после АлТр | |
|-----------------------|---------------------------|------------------------------|-------------------------------|
| | | 40 мин (n=10) | 2 ч (n=10) |
| Краевые синусы | 35.0 (26.0–53.0) | 1.7 (0.0–5.0) $p=0.001^*$ | 4.7 (3.0–8.0) $p=0.001^*$ |
| Промежуточные синусы | 36.4±13.6 | 11.0±3.5 $p=0.001^*$ | 22.6±6.7 $p=0.14^{\wedge}$ |
| Лимфатические узелки | 89.3±2.7 | 63.0±25.4 $p=0.001^*$ | 42.6±7.3 $p=0.12^{\wedge}$ |
| Паракортикальная зона | 44.6±7.5 | 12.8±1.8 $p=0.001^*$ | 18.7±3.6 $p=0.46^{\wedge}$ |
| | | | $p=0.001^*$ |

Примечания: * – сравнение с интактными, \wedge – сравнение с 40 мин; различия статистически значимы при $p<0.05$ (критерий для параметрического метода Тьюки, непараметрического – Манна–Уитни). Материал представлен как $M\pm\sigma$ и как $Me (LQ-UQ)$.

единичные клетки (Т-лимфоциты), их пролиферативная активность была в пределах 2–5%. После АлТр пролиферативная активность была низкой во всех структурно-функциональных зонах лимфатических узлов (табл. 3, рис. 9 А–Е), за исключением мягкотных тяжей.

При выявлении Ki-67 у интактных животных позитивные лимфоциты обнаруживались в субкапсулярной зоне, герментативных центрах, лимфоидных узелках и в мозговом веществе в мягкотных шнурах (рис. 9 А, Б).

Через 40 мин после АлТр уменьшалось число лимфоидных узелков в корковом веществе лимфатического узла с уменьшением в них Ki-67+ клеток (рис. 9 В, Г), но число этих клеток увеличивалось в мозговом веществе.

Через 2 ч происходило резкое уменьшение Ki-67+ клеток как в центрах размножения лимфоидных узелков, так и в мозговом веществе (рис. 9 Д, Е).

Через 4 ч Ki-67+ клетки перестали выявляться в корковом веществе, но их число увеличивалось в мозговом веществе в мягкотных шнурах, где Ki-67+ лимфоциты образовывали группы (рис. 9 Ж, З).

Проведенное исследование показало, что основными биоаминсодержащими клеткам в лимфатических узлах являются ГЛК и ТК, которые способны синтезировать нейроамин [3]. ТК преимущественно располагались в септах, в капсуле лимфатических узлов, зачастую вблизи адренергических нервных волокон и контактировали с ними. Биоаминсодержащие клетки содержали разное количество биогенных аминов: в ГЛК наибольшее содержание катехоламинов и серотонина выявлялось в мантийной, паракортикальной зоне и реактивном центре. Через 40 мин и 2 ч после эксперимента происходило увеличение числа этих клеток, но содержание катехоламинов и серотонина в них уменьшилось по

сравнению с интактными животными. На введение чужеродного антигена реагировали лимфоциты. В них наблюдалось увеличение содержания серотонина. Через 4 ч после эксперимента высокое содержание катехоламинов и серотонина выявлялось в межклеточном пространстве, а в биоаминпродуцирующих клетках их содержание уменьшалось. Как известно, катехоламины и серотонин участвуют в иммунных реакциях, осуществляют регуляцию пролиферации, дифференцировки через сигнальные пути [8]. ГЛК и ТК участвуют в синтезе нейроаминов и, выделяя эти вещества, создают биоаминное микроокружение около лимфоцитов, воздействуя на их деление и созревание [1]. Наличие контактов клеток с нервными окончаниями связало эти компоненты в целостную систему реализации нервной и иммунной систем через нейроамины [1, 2–5]. Как известно, при контакте организма с антигеном большое значение принадлежит именно биогенным аминам, которые выполняют роль посредников для передачи нервных стимулов на лимфоидные клетки, что обеспечивает нейроиммуномодуляцию.

При анализе индекса клеточной пролиферации выявлено снижение интенсивности клеточного деления в герминативных центрах лимфатических узлов и увеличение Ki-67 в мягкотных шнурах.

Выводы

1. Через 40 мин и 2 ч от начала эксперимента число гранулярных люминесцирующих клеток увеличивалось в реактивном центре, в короне лимфоидных узелков и в паракортикальной зоне. Наблюдалось увеличение числа гранулярных люминесцирующих клеток и тучных клеток со снижением в них содержания катехоламинов и серотонина, но повышалось их содержание в лимфоцитах.

2. По мере увеличения срока после введения чужеродного костного мозга количество Ki-67⁺ клеток в лимфоидных узелках уменьшается, а в мягкотных шнурах увеличивается.

3. Уменьшение содержания катехоламинов и серотонина в тучных клетках и гранулярных люминесцирующих клетках к 4 ч от начала эксперимента приводит к уменьшению пролиферации в корковом веществе лимфатического узла и увеличению в Ki-67 в мозговом веществе.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы / References

1. Воробьева О.В., Любовцева Л.А., Гурьянова Е.А. Серотонинсодержащие клетки в первичном органе кроветворения после аутологичной пересадки костного мозга. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2019;168(9):355–8 [Vorobeva OV, Lubovtseva LA, Guryanova EA. Serotonin-containing cells in the primary hematopoiesis organ after autologous bone marrow transplantation. Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 2019;168(9):355–8] (in Russian).
2. Воробьева О.В., Любовцева Л.А., Гурьянова Е.А. Влияние аутотрансплантации костного мозга на нейротрансмиттерные структуры костного мозга. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2019;167(5):635–9 [Vorobeva OV, Lubovtseva LA, Gurjanova EA. Effect of bone marrow autotransplantation on bone marrow neurotransmitter structures. Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 2019;167(5):635–9] (in Russian).
3. Крохина Е.М., Александров П.Н. Симпатический (адренергический) компонент эффекторной иннервации сердечной мышцы. Кардиология. 1969;3:97–102 [Krokhina EM, Aleksandrov PN. Simpaticheskiy (adrenergicheskiy) komponent effektornoy innervatsii serdechnoy myshtsy. Kardiologiya. 1969;3:97–102] (in Russian).
4. Московский А.В., Уруков Ю.Н., Викторов В.Н., Воробьева Л.А., Лежанина С.В., и др. Роль тканевых базофилов в регуляции нейромедиаторного статуса пульпы зуба в норме и при патологии. Медицинский альманах. 2018;2(53):51–3. [Moskovsky AV, Urukov YuN, Viktorov VN, Vorobeva LA, Lezhanina SV, et al. The Role of Tissue Basophils in Regulating the Neurotransmitter Status of Tooth Pulp in the Norm and in Pathology. Medical Almanac. 2018;2(53):51–3] (in Russian).
5. Московский А.В., Лежанина С.В., Уруков Ю.Н., Москвитина О.И., Андреева Н.П., Губанова Г.Ф., и др. Морфофункциональное состояние биоаминсодержащих структур пульпы зуба при сочетанной патологии. Современные проблемы науки и образования. 2020;2:22–2 [Moskovskiy AV, Lezhenina SV, Urukov YN, Moskovskaya OI, Andreeva NP, Gubanova GF, et al. Morphofunctional State of Biomesotherapy Structures of the Tooth Pulp When Combined Pathology. Modern Problems of Science and Education. 2020;2:22–2] (in Russian). doi: 10.17513/spno.29615
6. Шведовиченко А.И., Оганесян М.В., Ризаева Н.А., Алиева Ф.Ф. Анатомические особенности лимфатических узлов грудной полости. Морфология. 2020;157(2–3):243 [Shvedavchenko AI, Oganessian MV, Rizaeva NA, Alieva FF. Anatomical characteristics of lymph nodes of the thoracic cavity. Morfologiya. 2020;157(2–3):243] (in Russian).
7. Anstey ML, Rogers SM, Ott SR, Burrows M, Simpson SJ. Serotonin Mediates Behavioral Gregarization Underlying Swarm Formation in Desert Locusts. Science. 2009 Jan 30;323(5914):627–30. doi: 10.1126/science.1165939
8. Alitalo K, Tammela T, Petrova TV. Lymphangiogenesis in development and human disease. Nature. 2005 Dec;438(7070):946–53. doi: 10.1038/nature04480
9. Cidado J, Wong HY, Rosen DM, Cimino-Mathews A, Garay JP, Fessler AG, et al. Ki-67 is required for maintenance of cancer stem cells but not cell

- proliferation. Oncotarget. 2016 Jan 28;7(5):6281–93. doi: 10.18632/oncotarget.7057
10. Falk B. Fluorescence of catecholamines and related compaund condensend withl formaldehyde. J. Histochem. Cytohem. 1962;10:348–54.
11. Ruaud A-F, Thummel CS. Serotonin and insulin signaling team up to control growth in Drosophila. Genes & Development. 2008 Jul 15;22(14):1851–5. doi: 10.1101/gad.1700708

Поступила в редакцию 17.09.2020
Принята в печать 19.02.2021

Received 17.09.2020
Accepted 19.02.2021

Для цитирования: Романов В.О., Любовцева Л.А., Воробьева О.В., Романова Л.П. Влияние аллотрансплантации костного мозга на нейротрансмиттерные структуры лимфатических узлов. Журнал анатомии и гистопатологии. 2021; 10(1): 54–62. doi: 10.18499/2225-7357-2021-10-1-54-62

For citation: Romanov V.O., Lyubovtseva L.A., Vorob'eva O.V., Romanova L.P. Effect of Bone Marrow Allotransplantation on Neurotransmitter Structures of Lymph Nodes. Journal of Anatomy and Histopathology. 2021; 10(1): 54–62. doi: 10.18499/2225-7357-2021-10-1-54-62
