

## **НЕКОТОРЫЕ МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ СИСТЕМ**

**З.А. ВОРОНЦОВА, Э.Ф. КУДАЕВА, Н.В. ПАРХОМЕНКО**

*ФГБОУ ВО Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко,  
ул. Студенческая 10, г. Воронеж, 394036, Россия, e-mail: z.vorontsova@mail.ru*

**Аннотация.** Перспективы исследования сложных взаимоотношений между отдельными звеньями системных образований, характеризующихся разнородностью ответа и, вместе с тем, сопряженностью некоторых реакций на различные воздействия позволяют обосновать функциональное единство. Результаты исследований эффективности воздействия кортикостерона пучковой зоны коры надпочечников на тонкую кишку являются спорными. Однако, было отмечено, что повышение кортикостерона может ингибировать функцию иммунных и митотических клеток, повышать реактивность тучных клеток и изменять кинетику поступления метаболитов в слизистую оболочку тощей кишки, а катехоламины мозгового вещества могут регулировать процессы высвобождения гистамина тучными клетками. С этих позиций в исследовании были констатированы биоэффекты водного раствора оксидов обедненного урана однократно введенного в пищевой рацион вместо воды в свободном режиме. Учитывая радиотоксичность обедненного урана подтвержденную пролонгированностью его воздействия, были выявлены разнородные изменения в исследуемых органах в хронодинамике отдаленных сроков наблюдения. В надпочечниках были отмечены реконструктивные изменения как в корковом, так и в мозговом веществе. Обнаружен метапластический эффект хромафиноцитов мозгового вещества. Морфофункциональное состояние слизистой оболочки тощей кишки характеризовалось динамичной реакцией всех исследуемых критериев, а в совокупности определяющих пролонгированный биоэффект обедненного урана на варьирование, направленное на попытки поддержания гомеостаза.

**Ключевые слова:** надпочечники, тощая кишка, обедненный уран.

## **SOME MORPHOLOGICAL CRITERIA FOR ASSESSING THE INTERACTION OF SYSTEMS**

**Z.A.VORONTSOVA, E.F. KUDAEVA, N.V. PARHOMENKO**

*Voronezh State N.N. Burdenko Medical University, Studencheskaya Str., 10, Voronezh, 394000, Russia,  
e-mail: z.vorontsova@mail.ru*

**Abstract.** Study perspectives of complicated relations between separate parts of the complex systems characterized by response heterogeneity and, at the same time, contingency of certain reactions to various exposures allow to validate functional unity. Research results devoted to the efficiency of impact of corticosterone secreted by zona fasciculate on jejunum are considered to be disputable. However, corticosterone increase was stated to be able to inhibit function of immune cells, increase mast cell reactivity and change kinetics of metabolite entry into the jejunum mucous membrane; medullary catecholamines can regulate processes of histamine release by mast cells. From these positions the bioeffects of an aqueous solution of depleted uranium's oxides once introduced into the food ration instead of water in the free regime were ascertained in the study. Taking into account the radiotoxicity of depleted uranium, confirmed by the prolonged duration of its effect, various changes of the explored organs were observed during the observing remote results. Reconstructive changes were noted in the cortex and medulla of the adrenal glands. Metaplastic effect of medulla's chromaffinocytes was detected. Morphofunctional state of the mucous membrane of the jejunum was characterized by a dynamic reaction of all investigated criteria, they determine the prolonged bioeffect of depleted uranium for variation aimed at attempts to maintain homeostasis.

**Key words:** adrenal glands, jejunum, depleted uranium.

**Актуальность.** Обладая радиационным характером воздействия, обедненный уран при взаимодействии с тканями реализует свои эффекты, а его кумулятивные способности определяют радиотоксичность [2, 4]. Данные литературы разноречивы и свидетельствуют о максимальном содержании урана в поджелудочной железе и надпочечниках, однако по некоторым результатам исследований концентратами урана считают пищевод, трахею, селезенку, почки и кожу [3]. Исследования потенциалов организма человека и животных на уровне главных адаптационных систем и органов-мишеней, испытывающих непосредственное воздействие при приеме в пищевой рацион водного раствора оксидов обедненного урана, является актуальной проблемой [8, 10]. Определённый интерес представляют отдалённые последствия его однократного воздействия [7].

**Цель исследования** – выявление взаимодействия надпочечников и слизистой оболочки тощей кишки в отдаленные сроки после однократного применения в пищевой рацион крыс водного раствора оксидов обедненного урана.

**Материалы и методы исследования.** Для изучения влияния обедненного урана на морфофункциональное состояние тощей кишки и надпочечников на 150-ти половозрелых белых лабораторных крысах-самцах с начальным возрастом четыре месяца моделировали однократное пероральное введение водного раствора оксидов обедненного урана в дозе 0,1 мг на 100 г массы. Исследование проводили спустя один, три и шесть месяце после уранового воздействия. Возрастная группа контроля составляла 30 крыс. Опытных и контрольных животных выводили из эксперимента путем декапитации. Извлеченные после декапитации надпочечники и фрагменты тощей кишки фиксировали в 10% нейтральном формалине с последующей стандартной проводкой для изготовления парафиновых срезов. Часть фрагментов замораживали для проведения гистохимических и иммуногистохимических реакций на выявление ферментативной активности *щелочной фосфатазы* (ЩФ), определение по маркеру пролиферации – *Ki-67* положительных клеток в эпителии крипт слизистой оболочки тощей кишки. Обзорную оценку структурных образований, морфометрию зон коры надпочечников, подсчет интраэпителиальных лимфоцитов тощей кишки проводили при окраске парафиновых срезов гематоксилином и эозином. При окраске альциановым синим по Сидмену подсчитывали общее число бокаловидных клеток и их морфофункциональные типы: наполненные секретом – активно функционирующие; истонченные со спавшимися стенками и незначительным количеством секрета, находящиеся в стадии накопления, и опустошенные – выделившие почти весь секрет. Активность фермента ЩФ выявляли на криостатных срезах в коре надпочечников и энтероцитах тощей кишки с последующей цитофотометрией по оптической плотности, что позволило определить характер распределения ферментов, констатирующих транспорт метаболитов. Ядерный тест позволил выявить степень активности хромафинноцитов мозгового вещества надпочечников. Морфофункциональные типы тучных клеток подсчитывали при окраске основным коричневым. Липиды коры надпочечников, являющиеся морфологическим эквивалентом гормонообразования, выявляли суданом III и IV.

Количественную и качественную характеристику микроструктур проводили с использованием бинокулярного микроскопа, оснащенного цифровой видеофотокамерой.

Используемые методы морфологического анализа позволили выявить структурный и функциональный гомеостаз, обусловленный чувствительностью микроструктур к воздействию обедненного урана. Статистический анализ количественных данных был проведен с использованием методов вариационной статистики и корреляционного анализа.

**Результаты и их обсуждение.** Анализ морфометрических данных выявил незначительные возрастные изменения исследуемых критериев контрольных крыс надпочечников и слизистой оболочки тощей кишки, которыми можно пренебречь. После однократного воздействия обедненного урана было констатировано изменение ширины всех зон коры надпочечников [5]. Динамика изменений толщины коркового вещества надпочечников в эксперименте зависела от ширины зон соответственно наблюдаемым срокам. В эксперименте ширина пучковой зоны уменьшалась и имела кластерное строение, которое сочетало светлые и темные кортикостероциты с зернистой и мелкозернистой цитоплазмой спустя три месяца. Через шесть месяцев преобладали темные клетки с зернистой цитоплазмой и островки светлых. Изредка наблюдалась трабекулярная или диффузная метаплазия хромаффиноцитов мозгового вещества в сетчатую и пучковую зоны, как попытка активации кортикостероцитов, характеризующих их функциональное взаимодействие.

Показатели оптической плотности липидов как морфологического эквивалента продукции кортикостерона пучковой зоны у крыс зависели от хронодинамики наблюдаемых сроков постуранового инкорпорирования и возрастали в прямой зависимости ( $p < 0,05$ ). Обнаружено топографическое изменение в распределении липидов через три и шесть месяцев с преимуществом в наружной части пучковой зоны, что предполагало компенсаторную реорганизацию на фоне воздействия обедненного урана.

Анализ оптической плотности ЩФ обнаружил снижение показателей ( $p < 0,05$ ) относительно контрольных значений во всех трех зонах коры надпочечников соответственно хронодинамике эксперимента, свидетельствуя о дисбалансе в системе стероидогенеза и транспорта. Ядерный тест хромаффиноцитов мозгового вещества на основе маркеров хроматина показал перераспределение их функциональных типов. Число гетерохроматичных ядер возросло достоверно относительно контрольных показателей, что свидетельствовало о снижении активности хромаффиноцитов.

Анализируя изменения в слизистой оболочке тощей кишки в условиях эксперимента, можно отметить динамичность полученных результатов.

Показатели оптической плотности ЩФ щеточной каемки энтероцитов были достоверно выше контрольных значений спустя три месяца, а через один и шесть – незначительно ниже, что является важным критерием оценки чувствительности обменных процессов [6].

Число интраэпителиальных лимфоцитов достоверно превышало контрольные значения спустя один месяц, что в процентном эквиваленте составило 20%, а спустя три и шесть месяцев было снижено и составило 52% и 18% соответственно.

В криптах отмечено достоверное возрастание общего числа лимфоцитов с обратной зависимостью от отдаленности сроков наблюдения. Количественная динамика топографии интраэпителиальных лимфоцитов в ворсинках показала, что в верхней половине их число оказалось выше, чем нижней и в криптах – это сочеталось с неоднородностью распределения фермента ЩФ относительно ворсинки с преобладанием ее оптической плотности в нижней части. Выявлена некоторая закономерность, констатирующая, что при достоверном повышении общего числа интраэпителиальных малых лимфоцитов спустя один месяц число *Ki67*<sup>+</sup>-клеток снижалось и повышалось на фоне снижения через три и шесть месяцев, раскрывая их участие в регуляторных процессах [11].

Вариабельность популяции тучных клеток проявилась возрастанием числа дегранулированных форм ( $p < 0,05$ ) в хронодинамике эксперимента, определяя радиопротективный характер биоэффектов обедненного урана.

Спустя один месяц после воздействия обедненного урана возрастало число наполненных бокаловидных клеток в ворсинках и криптах, что отражало повышенное содержание гликопротеинов, формирующих слизистый барьер на поверхности слизистой оболочки тощей кишки, препятствующий поражению эпителия [9]. В остальные сроки наблюдения были визуализированы лишь единичные наполненные секретом бокаловидные клетки, формирующие более выраженный барьерный слой слизи. Через три месяца наблюдалось повышение числа опустошенных бокаловидных клеток в ворсинках и криптах, выделивших секрет соответственно фазе секреторного цикла, свидетельствующих о повышении потребности в усилении барьера. К последнему сроку наблюдения отмечено снижение числа опустошенных бокаловидных клеток в ворсинках и их резкое повышение в криптах, что можно трактовать как компенсаторно-приспособительную реакцию слизистой оболочки тощей кишки. Количество узких бокаловидных клеток в ворсинках и криптах увеличивалось во все исследуемые сроки с максимальным повышением показателей в ворсинках спустя один и три месяца, что явно указывает на функциональную адаптивность слизистой оболочки к токсическому воздействию обедненного урана, учитывая состояние накопления секрета.

Таблица

**Изменение числа бокаловидных клеток в динамике эксперимента**

| сроки взятия гистологического материала (мес) |          |         |         |          |          |         |          |         |         |
|---|----------|---------|---------|----------|----------|---------|----------|---------|---------|
| 1   |          |         | 3       |          |          | 6       |          |         |         |
| ворсинки                                      |          |         |         |          |          |         |          |         |         |
|   | Оп       | У       | З       | Оп       | У        | З       | Оп       | У       | З       |
| К   | 16,8±3,6 | 7,6±3,1 | 1,4±1,7 | 16,5±4,6 | 4,5±2,1  | 0       | 25±5,7   | 7,6±3,8 | 0,2±0,4 |
| О   | 9,9±4,9  | 12±2,3  | 6,5±2,8 | 17,8±1,9 | 11,4±2,1 | 0       | 17,4±6,1 | 8,8±3,3 | 0,2±0,4 |
| крипты  |          |         |         |          |          |         |          |         |         |
|   | Оп       | У       | Н       | Оп       | У        | Н       | Оп       | У       | Н       |
| К   | 11,8±4,6 | 2,4±1,5 | 1,3±1,6 | 9,7±2,7  | 5,7±2,6  | 0,2±0,4 | 21,2±6,1 | 8,6±0,8 | 0       |
| О   | 9,6±1,4  | 5,8±0,7 | 6±1,2   | 11,7±2,9 | 7,2±2,9  | 0,2±0,6 | 13,7±6,3 | 8,8±3,2 | 0       |

Примечание: К – контроль, ОУ – обедненный уран, Оп – опустошенные бокаловидные клетки, У – узкие бокаловидные клетки, Н – наполненные бокаловидные клетки

Коэффициент корреляции Пирсона, использованный для оценки взаимосвязи между переменными критериями, выявил преобладание связей средней силы на органном уровне, причем с возрастом они утрачивались. Корреляционный адаптометрический анализ обнаружил избирательный характер возникшего гомеостатического состояния между показателями оптической плотности липидов пучковой зоны коры надпочечников, щелочной фосфатазой щеточной каемки, дегранулированными тучными и митотическими клетками слизистой оболочки тощей кишки спустя три месяца, что, видимо, носило приспособительный характер с попыткой поддержания гомеостаза [1].

**Выводы.** Пролонгированный эффект однократного воздействия обедненного урана определяет радиотоксический характер поражения надпочечников и слизистой оболочки тощей кишки, независимо от их тканевой организации, констатируя индуцированный синергизм взаимодействия.

**Литература**

1. Абдулаева С.О. Гистофизиология слизистой оболочки тонкой и толстой кишки мышей balb/c и c57bl/6 при стрессорном холодовом воздействии: автореф. дис. ... канд. биол. наук. Москва, 2012. 53 с.
2. Воронцова З.А., Никитюк Д.Б., Кудяева Э.Ф. Аналитический подход морфоклинической интерпритации системы крови после инкорпорирования радионуклидов (краткий обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. 2017. Т. 24, №2. С. 250–255
3. Воронцова З.А., Никитюк Д.Б., Селявин С.С., Минасян В.В. Обзорная характеристика биоэффектов обедненного урана в клинико-морфологических исследованиях // Вестник новых медицинских технологий. 2016. Т. 23, №2. С. 250–255
4. Воронцова З.А., Кудяева Э.Ф., Селявин С.С., Минасян В.В. Интегративные биоэффекты обедненного урана // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. 2018. №73. С. 125
5. Воронцова З.А., Лутфуллина Д.А. Лабильность коры надпочечников после инкорпорации обедненного урана // Вестник новых медицинских технологий. 2013. Т. 20, № 2. С. 309–311.
6. Воронцова З.А., Проскурякова Е.Е. Кластерный анализ состояния слизистой оболочки тощей и толстой кишки по гистоэнзимологическим показателям в ответ на инкорпорацию обедненного урана // Вестник новых медицинских технологий. 2009 Т. 16, №4 С. 152–153
7. Воронцова З.А., Селявин С.С., Набродов Г.М. Реакция желез интестинальной системы после инкорпорации обедненного урана. В сборнике: Достижения и инновации в современной морфологии сборник трудов научно-практической конференции с международным участием, посвященной 115-летию со дня рожд. академика Давида Моисеевича Голуба: в 2-х томах / под ред. Пивченко П.Г., Трушель Н.А. 2016. С. 85–88
8. Воронцова З.А., Селявин С.С. Экспандирующие ткани в реакциях на обеднённый уран // Журнал научных статей Здоровье и образование в XXI веке. 2013. Т.15, № 1-4. С. 247–249
9. Воронцова З.А. Слюсарева О.А. Ферментативная активность эпителия тощей кишки в пострадиационном периоде // Морфология. 2008. Т. 133, №2. С. 27
10. Гуреев А.С., Селявин С.С., Воронцова З.А. Реакция пищеварительных желез на обедненный уран // Морфология. 2014. Т. 145, № 3 С. 61
11. Кудяева Э.Ф., Минасян В.В., Воронцова З.А. Адаптивные возможности органов с разной скоростью обновления после воздействия обедненного урана в эксперименте // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №4. Публикация 2-17. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-4/2-17.pdf> (дата обращения: 01.12.2017). DOI: 10.12737/article\_5a3212af059c07.21492129.
12. Duracovic A. Medical effects of internal contamination with actinides: controversy on depleted uranium and radioactive warfare // Environmental Health and preventive Medicine. 2016. V. 21. Issue3. P. 111–117.

**References**

1. Abdulaeva SO. Gistofiziologiya slizistoj obolochki tonkoj i tolstoj kishki myshej balb/c i c57bl/6 pri stressornom holodovom vozdejstvii [Histophysiology of the mucous membrane of the small and large intestine of BALB/c and c57bl/6 mice under stress cold exposure][dissertation]. Moscow; 2012. Russian.
2. Voroncova ZA, Nikityuk DB, Kudaeva EHF. Analiticheskiy podhod morfoklinicheskoy in-terpritacii sistemy krovi posle inkorporirovaniya radionuklidov (kratkij obzor literatury) [Analytical approach of the morphological system of blood after the incorporation of radionuclides (a brief review of the literature)]. Vestnik novyh medicinskih tekhnologij. 2017;24(2):250-5 Russian.
3. Voroncova ZA, Nikityuk DB, Selyavin SS, Minasyan VV. Obzornaya harakteristika bioehf-fektov obednennogo urana v kliniko-morfologicheskix issledovaniyah [Overview of bief-effects of depleted uranium in clinical and morphological studies]. Vestnik novyh medicinskih tekhnologij. 2016;23(2):250-5. Russian.
4. Voroncova ZA, Kudaeva EHF, Selyavin SS, Minasyan VV. Integrativnye bioehffekty obednennogo urana [Integrative bioeffects of depleted uranium. Scientific and medical Bulletin of the Central Chernozem region]. Nauchno-medicinskij vestnik Central'nogo CHernozem'ya 2018;73:125 Russian.
5. Voroncova ZA, Lutfullina DA. Labil'nost' kory nadpochechnikov posle inkorporacii obednennogo urana [Lability of the adrenal cortex after incorporation of depleted uranium]. Vestnik novyh medicinskih tekhnologij. 2013;20(2):309-11. Russian.
6. Voroncova ZA, Proskuryakova EE. Klasternyj analiz sostoyaniya slizistoj obolochki toshchej i tolstoj kishki po gistoehnzimologicheskim pokazatelyam v otvet na inkorporaciyu obednennogo urana [Cluster analysis of the condition of the mucous membrane of the jejunum and colon gastroenterology indicators in response to the incorporation of depleted uranium]. Vestnik novyh medicinskih tekhnologij. 2009;16(4):152-3 Russian.
7. Voroncova ZA, Selyavin SS, Nabrodov GM. Reakciya zhelez intestinal'noj sistemy posle inkorporacii obednennogo urana. V sbornike: Dostizheniya i innovacii v sovremennoj morfologii sbornik trudov nauchno-

prakticheskoy konferentsii s mezhdunarodnym uchastiem, posvyashchennoj 115-letiyu so dnya rozhd. akademika Davida Moiseevicha Goluba: v 2-h tomah [the reaction of the glands of the intestinal system after incorporation of depleted uranium. In the collection: Achievements and innovations in modern morphology collection of works of scientific and practical conference with international participation]. Pod red. Pivchenko PG, Trushel' NA.; 2016. Russian.

8. Voroncova ZA, Selyavin SS. EHkspansiruyushchie tkani v reakciyah na obednyonnyj uran [Expansionary tissues in reactions to depleted uranium. Journal of scientific articles Health and education in the XXI century]. ZHurnal nauchnyh statej Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke. 2013;15(1-4):247-9 Russian.

9. Voroncova ZA Slyusareva OA. Fermentativnaya aktivnost' ehpiteliya toshchej kishki v postradiacionnom periode [Enzymatic activity of the epithelium of the jejunum in the post radiation period]. Morfologiya. 2008;133(2): 27 Russian.

10. Gureev AS, Selyavin SS, Voroncova ZA. Reakciya pishchevaritel'nyh zhelez na obednennyj uran [Response of the digestive glands on depleted uranium]. Morfologiya. 2014;145(3):61 Russian.

11. Kudaeva EHF, Minasyan VV, Voroncova ZA. Adaptivnye vozmozhnosti organov s raznoj skorost'yu obnovleniya posle vozdeystviya obednennogo urana v ehksperimente [Adaptive potential of bodies with different update rate after exposure to depleted uranium in the experiment]. Vestnik novyh medicinskih tekhnologij. EH-lektronnoe izdanie. 2017 [cited 2017 Dec 01];4 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-4/2-17.pdf>. DOI: 10.12737/article\_5a3212af059c07.21492129.

12. Duracovic A. Medical effects of internal contamination with actinides: controversy on depleted uranium and radioactive warfare. Environmental Health and preventive Medicine. 2016;21(3):111-7.

---

**Библиографическая ссылка:**

Воронцова З.А., Кудаева Э.Ф., Пархоменко Н.В. Некоторые морфологические критерии оценки взаимодействия систем // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2018. №6. Публикация 3-18. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-6/3-18.pdf> (дата обращения: 18.12.2018). DOI: 10.24411/2075-4094-2018-16190.\*

\* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-6/e2018-6.pdf>