

## СТРУКТУРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БРЫЖЕЕЧНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ КРЫС ПРИ ОСТРОМ ЭМОЦИОНАЛЬНОМ СТРЕССЕ

С. В. Клочкова<sup>1</sup>, Н. Т. Алексеева<sup>2</sup>, А. Г. Кварацхелия<sup>2</sup>,  
Д. Б. Никитюк<sup>1,3</sup>, Д. В. Баженов<sup>4</sup>

<sup>1</sup>ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет  
им. И.М. Сеченова» Минздрава России, г. Москва, Россия

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет  
им. Н. Н. Бурденко» Минздрава России, г. Воронеж, Россия

<sup>3</sup>ФГБУН «Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и  
безопасности пищи», г. Москва, Россия

<sup>4</sup>ФГБОУ ВО «Тверской государственной медицинский университет»  
Минздрава России, г. Москва, Россия

Целью работы явилось исследование структурных особенностей брыжеечных лимфатических узлов у крыс с разной устойчивостью к действию стрессовых факторов.

**Материал и методы.** Исследованы брыжеечные лимфоузлы 40 крыс линии Вистар с различной эмоциональной резистентностью, установленной по индексу двигательной активности в тесте «открытое поле», на основании которого их разделяли на эмоционально устойчивых и предрасположенных. В качестве модели острого эмоционального стресса применяли иммобилизацию крысы с электрокожным раздражением. Брыжеечные лимфатические узлы фиксировали в нейтральном 10% формалине; микропрепараты окрашивали гематоксилином–эозином и по Ван Гизону. Линейные размеры структур определяли при помощи окулярной линейки, планиметрические – с использованием сетки. Морфометрическая оценка включала вычисление среднеарифметических и их ошибок. Определение достоверности различий осуществляли методом доверительных интервалов.

**Результаты.** У крыс, предрасположенных к развитию стресса, было зарегистрировано снижение следующих показателей по сравнению с контролем: общего числа лимфоидных узелков на поперечном срезе брыжеечного лимфоузла, длины и ширины лимфоидного узелка с центром размножения, площади лимфоидного узелка с центром и без центра размножения, относительного содержания лимфоидных узелков с центром размножения, длины и ширины центра размножения. У устойчивых к стрессу крыс после изучаемых воздействий общее количество клеток лимфоидного ряда, образующих лимфоидную ткань брыжеечных лимфатических узлов почти не изменяется.

**Выводы.** Структурно-функциональные изменения брыжеечных лимфатических узлов крыс при воздействии стрессового фактора находятся в зависимости от индивидуальной устойчивости экспериментальных животных к действию стресса. Они минимальны у устойчивых к стрессу крыс и наиболее выражены у крыс, предрасположенных к стрессу.

**Ключевые слова:** стресс, крысы, брыжеечные лимфатические узлы, морфометрия.

© S. V. Klochkova<sup>1</sup>, N. T. Alexeeva<sup>2</sup>, A. G. Kvaratskheliya<sup>2</sup>, D. B. Nikityuk<sup>3</sup>, D. V. Bazhenov<sup>4</sup>, 2017

<sup>1</sup>First I.M. Sechenov Moscow State Medical University, Moscow, Russia

<sup>2</sup>Voronezh N. N. Burdenko State Medical University, Voronezh, Russia

<sup>3</sup>The Federal Research Centre of Biotechnology and Food Safety, Moscow, Russia

<sup>4</sup>Tver State Medical University, Tver, Russia

Structural Characteristics of Mesenteric Lymph Nodes of Rats With Acute Emotional Stress

*The aim* was to study the structural features of mesenteric lymph nodes in rats with different resistance to stress factors.

**Material and methods.** Mesenteric lymph nodes of 40 Wistar rats with different emotional resistance, determined by the index of motor activity in the “open field” test were studied. On the basis of test’s results rats were divided into emotionally stable and predisposed individuals. Immobilization of a rat with electrocutaneous irritation was used as an experimental model of acute emotional stress. Mesenteric lymph nodes were fixed in 10% neutral formalin solution; the sections were stained with hematoxylin-eosin and by Van Gieson’s method. The linear dimensions of the structures were determined with an ocular ruler, planimetric ones – using a grid. Morphometric evaluation included the calculation of arithmetic mean and their errors. The reliability of the differences was determined by the method of confidence intervals.

**Results.** The following parameters compared with the control were reduced in rats predisposed to stress: the total number of lymphoid nodules in the transverse section of the mesenteric lymph node, the length and width of the lymphoid nodule with the center of reproduction, the area of the lymphoid nodule with and without the center of reproduction, the relative content of lymphoid nodules with the center of reproduction, the length and width of the center of reproduction. In stress-resistant rats, after the indicated effects, the total number of lymphoid cells forming the lymphoid tissue of mesenteric lymph nodes almost does not change.

**Conclusions.** Structural and functional changes of the mesenteric lymph nodes in rats under stress depends on the individual resistance of the experimental animals stress factors. They are minimal in stress-resistant rats and are most significant in rats predisposed to stress.

**Key words:** stress, rats, mesenteric lymph nodes, morphometry.

## Введение

Стрессовые воздействия, связанные с разнообразными эмоциональными переживаниями, сопровождают нас на протяжении всей жизни. Считается, что небольшие воздействия оказывают стимулирующее влияние, способствуя плодотворной деятельности человека, принося позитивные эмоции; чрезмерные, особенно хронические стрессовые воздействия, несут угрозу для здоровья и жизни человека [9, 11, 12]. И každодневная практика, и соответствующие экспериментально-морфологические исследования указывают на неодинаковую устойчивость разных индивидуумов к действию стрессовых факторов [1–5, 10]. Иммунологические нарушения, как часть стрессовых реакций, имеют существенную патогенетическую роль в развитии некоторой онкологической патологии, диффузных заболеваний соединительной ткани, сахарного диабета, шизофрении и других нозологических форм. В результате эмоционального стресса существенно увеличивается летальность от сердечно-сосудистых и нервно-психических заболеваний, возрастает частота внезапной смерти [7]. Исследование лимфоидных структур при стрессе обусловлено и тем, что органы иммунной системы, динамичные и лабильные в структурно-функциональном отношении, в последние годы рассматриваются как маркеры любых внешних воздействий [6, 8]. Поэтому изучение морфологических характеристик периферических иммунных органов с учетом разной прогностической устойчивости экспериментальных животных к действию стрессовых факторов является важной научно-практической задачей.

Целью работы явилось исследование структурных особенностей брыжеечных лимфатических узлов у крыс с разной устойчивостью к действию стрессовых факторов.

## Материал и методы исследования

Материалом для исследования служили препараты брыжеечных лимфатических узлов 40 крыс линии Вистар, массой к началу эксперимента 280–300 гр. Эксперимент проводили на базе НИИ физиологии П.К.Анохина с соблюдением Приказа Минвуза №742 от 13.11.1984 г. «Об утверждении правил проведения работ с использованием экспериментальных животных». У всех крыс определяли эмоциональную резистентность по индексу двигательной активности в тесте «открытое поле», на основании которого их разделяли на эмоционально устойчивых и предрасположенных [9]. Крыс, занимающих по устойчивости к стрессовому фактору промежуточное положение, в эти группы не включали. У каждой группы, подвергавшейся стрессовому воздействию, был свой контроль (соответствующий

по устойчивости к стрессу) – по 10 особей в каждой группе. В качестве экспериментальной модели острого эмоционального стресса применяли иммобилизацию крысы с электрокожным раздражением [9]. Крысу изолировали на 1 час в индивидуальный плексиглазовый бокс, ограничивающий ее движение, наносили электрокожные раздражения в области спинки в течение одного часа по стохастической схеме пороговыми значениями переменного тока напряжением 4–6 Вг с частотой 50 Гц и длительностью импульсов 1 мс. Сразу после окончания воздействия крыс выводили из опыта методом декапитации. Брыжеечные лимфатические узлы фиксировали в нейтральном 10% формалине, после парафиновой проводки выполняли поперечные срезы (на уровне ворот). Микропрепараты окрашивали гематоксилином–эозином и по Ван-Гизону. Линейные размеры структур определяли при помощи окулярной линейки, планиметрические – с использованием сетки. Морфометрическая оценка включала вычисление среднеарифметических, их ошибок. Определение достоверности различий осуществляли методом доверительных интервалов.

## Результаты и их обсуждение

По результатам исследований установлено, что интенсивность реакции на острое воздействие эмоционального стрессового фактора со стороны брыжеечных лимфатических узлов в существенной степени зависит от прогностической устойчивости крыс к стрессу. У крыс, устойчивых к стрессу, все изученные количественно-размерные показатели брыжеечного лимфатического узла в результате эксперимента или соответствуют контролю, или изменяются незначительно и недостоверно (табл. 1).

Напротив, в результате воздействия стрессового фактора у крыс, предрасположенных к развитию стресса, по сравнению с контролем, общее число лимфоидных узелков на поперечном срезе брыжеечного лимфатического узла уменьшается в 1.83 раза ( $p < 0.05$ ), длина лимфоидного узелка с центром размножения – в 2.12 раза ( $p < 0.05$ ), ширина – в 2.29 раза ( $p < 0.05$ ), площадь лимфоидного узелка с центром размножения – в 1.47 раза ( $p < 0.05$ ). У крыс данной экспериментальной группы после воздействия острого стрессового фактора, по сравнению с контролем, площадь лимфоидного узелка без центра размножения уменьшается в 1.52 раза ( $p < 0.05$ ), относительное содержание лимфоидных узелков с центром размножения (за 100% принимается общее число лимфоидных узелков на срезе брыжеечного лимфатического узла) – в 1.81 раза ( $p < 0.05$ ), длина центра размножения – в 1.81 раза ( $p < 0.05$ ), ширина центра размножения – в 2.77 раза ( $p < 0.05$ ).

Таблица 1.

**Некоторые структурные показатели брыжеечных лимфатических узлов крыс разной прогностической устойчивости к стрессовому фактору в условиях острого эмоционального стресса ( $X \pm Sx$ ; min–max)**

Показатель (размерность)	Группа наблюдений	Группа крыс	
		Устойчивые к стрессу	Предрасположенные к стрессу
Общее число лимфоидных узелков на срезе лимфатического узла	эксперимент	13.4±0.54 11–16	8.2±0.65 5–13
	контроль	15.2±0.54 12–17	15.0±0.65 11–17
Длина лимфоидного узелка с центром размножения (мкм)	эксперимент	76.2±1.73 70.0–86.1	40.1±1.68 32.2–47.8
	контроль	84.1±1.33 80–92.4	85.2±.39 79.8–92.7
Ширина лимфоидного узелка с центром размножения (мкм)	эксперимент	67.8±2.39 60.0–82.2	32.6±1.54 24.5–38.8
	контроль	74.0±1.08 72.1–83.1	74.5±1.42 70.0–82.2
Площадь лимфоидного узелка с центром размножения на срезе ( $\text{мм}^2 \times 10^{-4}$ )	эксперимент	58.7±1.53 50.0–64.2	42.6±1.19 36.1–47.2
	контроль	63.4±0.90 59.2–67.4	62.5±0.89 58.4–66.7
Площадь лимфоидного узелка без центра размножения на срезе ( $\text{мм}^2 \times 10^{-4}$ )	эксперимент	59.2±1.72 48.2–64.2	40.2±1.27 32.2–44.0
	контроль	60.0±0.90 58.2–66.4	61.1±0.80 57.2–66.2
Процентное количество лимфоидных узелков с центром размножения	эксперимент	70.2±2.16 60.1–80.1	42.2±1.47 34.5–48.2
	контроль	75.7±1.40 69.2–82.0	76.2±1.29 68.2–82.3
Длина центра размножения (мкм)	эксперимент	40.0±1.08 34.0–44.0	16.2±1.74 8.0–24.0
	контроль	42.2±1.08 38.0–48.0	41.3±1.08 37.0–47.0
Ширина центра размножения (мкм)	эксперимент	20.0±1.29 12–24	8.1±0.76 4–11
	контроль	21.2±1.29 13–25	22.4±1.29 14–26

Таблица 2.

**Количество клеток лимфоидного ряда у брыжеечных лимфатических узлов крыс разной прогностической устойчивости к стрессовому фактору в условиях острого эмоционального стресса (число клеток на площади 880 мкм<sup>2</sup>;  $X \pm Sx$ , min–max)**

Группа наблюдений	Крысы, устойчивые к стрессу	Крысы, предрасположенные к стрессу
Диффузная лимфоидная ткань		
эксперимент	28.3±0.54 ; 26–31	18.5±0.54 ; 17–22
контроль	30.1±0.54 ; 28–33	30.2±0.43 ; 28–32
Лимфоидный узелок без центра размножения		
эксперимент	34.0±0.65 ; 31–37	22.2±0.54 ; 19–24
контроль	35.2±0.54 ; 32–37	34.0±0.65 ; 31–37
Центр размножения лимфоидного узелка		
эксперимент	25.8±0.54 ; 22–27	15.0±0.43 ; 13–17
контроль	27.2±0.43 ; 24–28	25.5±0.54 ; 15–19
Мантия лимфоидного узелка		
эксперимент	35.0±0.54 ; 33–38	24.2±0.43 ; 22–26
контроль	35.2±0.43 ; 34–38	36.1±0.54 ; 33–38
Мякотный тяж		
эксперимент	25.5±0.43 ; 23–27	16.0±0.43 ; 14–18
контроль	26.0±0.32 ; 24–27	25.8±0.54 ; 22–27

У устойчивых к стрессу крыс после изучения воздействий почти не изменяется общее количество клеток лимфоидного ряда, образующих лимфоидную ткань брыжеечных лимфатических узлов (табл. 2). У крыс, предрасположенных к стрессу, эти

изменения выражены в значительной степени.

У крыс, предрасположенных к стрессу, по сравнению с контролем, число клеток лимфоидного ряда в составе диффузной лимфоидной ткани на площади в 880 мкм<sup>2</sup> уменьшается в 1.63 раза ( $p < 0.05$ ), у лимфоидных узелков без

центра размножения – в 1.53 раза ( $p < 0.05$ ), в центрах размножения лимфоидных узелков – в 1.7 раза ( $p < 0.05$ ), в мантии лимфоидных узелков с центром размножения – в 1.49 раза ( $p < 0.05$ ) и в мягкотных тяжах – в 1.61 раза ( $p < 0.05$ ).

### Выводы

Проведенные экспериментально-морфологические исследования показали, структурно-функциональные изменения брыжеечных лимфатических узлов крыс при воздействии стрессового фактора находятся в зависимости от индивидуальной устойчивости экспериментальных животных к действию стресса. Они минимальны у устойчивых к стрессу крыс и наиболее выражены у крыс, предрасположенных к стрессу.

### Список литературы

1. Бахмет А. А. Морфологическая характеристика селезенки, паховых лимфатических узлов и лимфоидных бляшек тонкой кишки крыс при эмоциональном стрессе, а также в условиях воздействия некоторых олигопептидов (экспериментально-морфологическое исследование): автореф. дис. ... докт. мед. наук. М.; 2010. 43.
2. Иванова Е. А. Индивидуальные особенности реакции лимфоидных образований тощей кишки у крыс при стрессорном воздействии. Морфология. 2011; 139(2): 45–48.
3. Морозова Е. В. Лимфоидные образования и железы трахеи и главных бронхов у крыс при воздействии эмоционального стресса: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.; 2007. 27.
4. Никитюк Д. Б., Мирошкин Д. В. Нормативные характеристики дуоденальных желез у крыс в норме и после стрессовых воздействий. Эколого-физиологические проблемы адаптации: материалы X международного симпозиума. М., РУДН. 2001. 381.
5. Никитюк Д. Б., Коплик Е. В., Судаков К. В. Лимфоидно-железистые взаимоотношения в стенке двенадцатиперстной кишки крыс при эмоциональном стрессе. Морфологические ведомости. 2002; 3-4: 82–83.
6. Никитюк Д. Б., Клочкова С. В., Алексеева Н. Т., Кварацхелия А. Г. Современные представления об общих закономерностях макро-микроскопической анатомии лимфоидных органов. Журнал анатомии и гистопатологии. 2015; 4(2): 9–13.
7. Сапин М. Р., Никитюк Д. Б. Иммунная система, стресс и иммунодефицит. М.: АПП «Джангар»; 2000. 184.
8. Сапин М. Р., Никитюк Д. Б., Коплик Е. В. Брыжеечные лимфатические узлы крыс при действии эмоционального стресса. Морфология. 2001; 119(1): 48–51.
9. Судаков К. В. Индивидуальная устойчивость к эмоциональному стрессу. М.: Горизонт; 1998. 263.
10. Царева С. В. Морфология лимфатических узлов при эмоциональном стрессе (экспери-

ментально-морфологическое исследование): автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1993. 25.

11. Delevaux I., Chamoux A., Aumaitre O. Stress and auto-immunity. Rev. Med. Interne. 2013; 34(8): 487–492.
12. Griffin G. D., Charron D., Al-Daccak R. Post-traumatic stress disorder: revisiting adrenergics, glucocorticoids, immune system effects and homeostasis. Clin. Transl. Immunology. 2014. 3(11): 27.

### References

1. Bakhmet A. A. Morfologicheskaya kharakteristika selezenki, pakhovykh limfaticeskikh uzlov i limfoidnykh blyashek tonkoy kishki krysv pri emotsional'nom stresse, a takzhe v usloviyakh vozdeystviya nekotorykh oligopeptidov (eksperimental'nomorfologicheskoe issledovanie): avtoref. dis. ... dokt. med. nauk [Morphological characteristics of the spleen, inguinal lymph nodes and lymphoid plaques of the small intestine of rats under emotional stress and under the impact of some oligopeptides (experimental-morphological study): Doct.med. sci. diss.abs.]. Moscow; 2010. 43 (in Russian).
2. Ivanova E. A. Individual'nye osobennosti reaktssii limfoidnykh obrazovaniy toshchey kishki u krysv pri stressornom vozdeystvii [Individual peculiarities in the reaction of jejunum lymphoid structures in rats exposed to stress]. Morfologiya. 2011; 139(2): 45–48 (in Russian).
3. Morozova E. V. Limfoidnye obrazovaniya i zhelezy trakhei i glavnykh bronkhov u krysv pri vozdeystvii emotsional'nogo stressa: avtoref. dis. ... kand. med. nauk [Lymphoid education and glands of the trachea and main bronchi of rats when exposed to emotional stress: Cand. med. sci. diss. abs.]. Moscow; 2007. 27 (in Russian).
4. Nikityuk D. B., Miroshkin D. V Normativnye kharakteristiki duodenal'nykh zhelez u krysv v norme i posle stressovykh vozdeystviy [Regulatory features of the duodenal glands of rats in norm and after stresses]. Ekologo-fiziologicheskie problemy adaptatsii: materialy X mezhdunarodnogo simpoziuma [Ecological-physiological problems of adaptation: proceedings of the X international Symposium]. Moscow; RUDN. 2001. 381 (in Russian).
5. Nikityuk D. B., Koplík E. V., Sudakov K. V. Limfoidno-zhelezistye vzaimootnosheniya v stenke dvenadtsatiperstnoy kishki krysv pri emotsional'nom stresse [Lymphoid-glandular relationship in the wall of the duodenum of rats under emotional stress]. Morfologicheskie vedomosti. 2002; 3-4: 82–83 (in Russian).
6. Nikityuk D. B., Klochkova S. V., Alekseeva N. T., Kvaratskheiliya A. G. Sovremennye predstavleniya ob obshchikh zakonmernostyakh makromikroskopicheskoy anatomii limfoidnykh organov [Contemporary Concepts General Laws of Macro-Microscopic Anatomy of Lymphoid Organs]. Zhurnal anatomii i gistopatologii. 2015; 4(2): 9–13 (in Russian).
7. Sapin M. R., Nikityuk D. B. Immunnaya sistema, stress i immunodefitsit [Immune system, stress and immune deficiency]. Moscow: «Dzhangar»; 2000. 184 (in Russian).
8. Sapin M. R., Nikityuk D. B., Koplík E. V. Bryzheechnye limfaticeskie uzly krysv pri deystvii emotsional'nogo stressa [The mesenteric lymph nodes of rats under the action of emotional stress]. Morfologiya. 2001; 119(1): 48–51 (in Russian).

9. Sudakov K. V. Individual'naya ustoychivost' k emotsional'nomu stress [Individual resistance to emotional stress]. Moscow: Gorizont; 1998. 263 (in Russian).
10. Tsareva S. V. Morfologiya limfaticeskikh uzlov pri emotsional'nom stresse (eksperimental'no-morfologicheskoe issledovanie): avtoref. dis. ... kand. med. nauk [The morphology of the lymph nodes under emotional stress (experimental-morphological study): Cand. med. sci. diss. abs.]. Moscow, 1993. 25 (in Russian).
11. Delevaux L., Chamoux A., Aumaitre O. Stress and auto-immunity. Rev. Med. Interne. 2013; 34(8): 487–492.
12. Griffin G. D., Charron D., Al-Daccak R. Post-traumatic stress disorder: revisiting adrenergics, glucocorticoids, immune system effects and homeostasis. Clin. Transl. Immunology. 2014. 3(11): 27.

#### Сведения об авторах

**Клочкова Светлана Валерьевна** – д-р мед. наук, профессор, профессор кафедры анатомии человека ФГАОУ

ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова» Минздрава России. 125009, г. Москва, ул. Моховая, 11, стр. 10.

**Алексеева Наталия Тимофеевна** – д-р мед. наук, доцент, зав. кафедрой нормальной анатомии человека ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н. Н. Бурденко» Минздрава России. 394036, г. Воронеж, ул. Студенческая, 10.

**Кварацхелия Анна Гуладиевна** – канд. биол. наук, доцент кафедры нормальной анатомии человека ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н. Н. Бурденко» Минздрава России. 394036, г. Воронеж, ул. Студенческая, 10.

**Никитюк Дмитрий Борисович** – д-р мед. наук, профессор, чл.-корр. РАН, директор ФГБУН «Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи». 109240, г. Москва, Устьинский проезд, 2/14 г.; профессор кафедры анатомии человека ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова» Минздрава России. 125009, г. Москва, ул. Моховая, 11, стр. 10.

**Баженов Дмитрий Васильевич** – д-р мед. наук, профессор, чл.-корр. РАН, зав. кафедрой анатомии человека ФГБОУ ВО «Тверской государственной медицинский университет» Минздрава России.

Поступила в редакцию 3.07.2017 г.