

СТРУКТУРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПЕЙЕРОВЫХ БЛЯШЕК КРЫС-САМОК ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ГИПОТИРЕОЗЕ

Турсунов Мухаммад

Юсуф Нуруллоевич

тудент 2-лечебного факультета 406 группы

Ишанджанова С.Х

Научный руководитель:

.-старший преподаватель кафедры

«Гистологии и медицинской биологии» Ташкентской медицинской академии

Полученные данные показали, что низкое содержание гормонов щитовидной железы в сыворотке крови при экспериментально моделированном гипотиреозе у самок крыс-матерей, привел к заметным изменениям в морфологии лимфоидных бляшек тонкой кишки. В различных зонах органа происходят структурные изменения, выражающиеся в уменьшении числа малодифференцированных клеток, снижению пролиферативной активности и появлению клеток гранулоцитарного и фибробластического ряда.

Ключевые слова: *потомство крыс, пейеровы бляшки.*

Цель исследования: выявить особенности строения пейеровых бляшек у самок крыс при экспериментальном гипотиреозе.

Иммунная система играет важную роль в развитии и течении многих заболеваний, в том числе и гипофункции щитовидной железы. Среди иммунных образований организма не маловажную роль играют сгруппированные лимфоидные образования стенки тонкой кишки – пейеровы бляшки [1,3,5,6,7,8].

Установлено, что при экспериментальном гипотиреозе у животных отмечается уменьшение массы лимфоидных органов и их клеточного состава, угнетение гуморального иммунного ответа и метаболической активности макрофагов [8].

Материал и методы. Эксперименты проводились на 80 беспородных белых крыс, различного (половозрелые – 80, исходная масса тела – 150-170 г.) возрастов. Животные были разделены на две группы по 10 в каждой. Первая группа состояла из интактных животных, которые служили контролем. Во второй группе находились животные, получавшие перорально с помощью металлического

зонда тиреостатик мерказолил в дозе 5 мг/кг массы животного, растворенный в 0,2 мл дистиллированной воды, в течение 21 дней. Животные контрольной группы при прочих равных условиях получали *per os* дистиллированную воду в эквивалентном объеме. Животные всех групп получали одинаковый корм и питье. Препарат (мерказолил) вводился ежедневно, 1 раз в день, в одно и то же время (10 часов утра). По окончании проводимых серий экспериментов животных умерщвляли передозировкой эфира [4].

У животных всех экспериментальных групп выделяли дистальный отдел подвздошной кишки с пейеровыми бляшками (Пбл). Материал фиксировали в 10%-ном нейтральном формалине с последующей стандартной спиртовой проводкой и заливали в парафин по общепринятой методике [8]. Из парафиновых блоков приготавливали срезы толщиной 4-6 мкм, окрашивали гематоксилин-эозином и по Ван-Гизону. Подсчет клеток проводили при помощи микроскопа "Биолам" при увеличении объектива - 90, окуляра - 9 с использованием 25-узловой морфометрической сетки (с шагом 10 мкм), вмонтированной в окуляр.

Под микроскопом дифференцировали следующие структурные компоненты лимфоидных бляшек подвздошной кишки крыс: купол, центр размножения лимфоидных узелков, межузелковую зону. В сыворотке крови подопытных крыс в день окончания введения мерказолила и тироксина определяли уровень тиреоидных гормонов ЩЖ: тироксина (T_4), трийодтиронина (T_3) и тиреотропного гормона гипофиза (ТТГ) твердофазным иммуноферментным анализом с использованием стандартных наборов ИФА- T_4 , ИФА- T_3 , ИФА-ТТГ производства НВО "Иммунотех".

Все данные обрабатывались методом вариационной статистики с помощью t -критерия Стьюдента. Для всех величин определяли средние арифметические значения и их ошибки (уровень достоверности составил 0,95% при $p < 0,05$).

Результаты собственных исследований. Морфологическая, морфометрическая и ультраструктурная характеристика Пб взрослых крыс-самок

Введение животным тиреостатика мерказолила (5мг/кг) в течение 21 дней вызвало состояние экспериментального гипотиреоза. Функциональное состояние ЩЖ было подавлено, что отразилось на уровне тиреоидных гормонов в сыворотке крови. Для подтверждения развития гипотиреоза на 21 и 35 сутки эксперимента у самок взяты пробы крови на определения уровней T_3 , T_4 и ТТГ. Полученные результаты

показали, что содержание ТТГ на 21 сутки выросло в 2 раза, в то время как количество Т4, имело тенденцию к снижению также в 2 раза. Прекращение введения мерказолила к 35 суткам эксперимента приблизил содержание гормонов к контрольным показателям.

Таблица 1

Показатели анализа крови на гормоны щитовидной железы у крыс матерей в различные сроки экспериментального гипотиреоза

*Примечание: * различия достоверны по сравнению с контролем $P < 0,05$*

Согласно литературным данным, мерказолил, специфический тиреостатик, который ускоряет выведение из ЩЖ йодидов, угнетает активность окислительных ферментных систем, участвующих в окислении йодидов, что приводит к торможению йодирования тиреоглобулина и затрудняет синтез T_4 и T_3 . По принципу обратной связи, в ответ на уменьшение циркулирующих в крови гормонов ЩЖ при действии мерказолила происходит увеличение содержания ТТГ, что является в данном случае приспособительной реакцией организма [4, 6,].

Доза мерказолила	Контрольн группа		1 гр. 21 сут.		2 гр. 21 сут.		1 гр. 35 сут.		2 гр. 35 сут.	
	ТТ	Т4	ТТГ	Т4	Т	Т	Т	Т	Т	Т
5 мг/кг	4,6 0,9	0, 1,	9,1± 3,6	0,4 3,4	1 5±1,1	0, 3,5*				
0,25 мг/кг							8, 5,1*	0, 3,		
0 мг/кг									6 ±3	0, 3,1

При исследовании морфологических особенностей Пбл подвздошной кишки крыс, было установлено, что дефицит содержания в сыворотке крови T_4 и T_3 приводит к значительному уменьшению пролиферативной активности лимфоидных узелков Пбл, при этом их общее количество уменьшается в 1,5-2 раза по сравнению с интактной группой животных.

Центры размножения в лимфоидных узелках уменьшаются в размерах приблизительно в 3-4 раза и располагаются в центральной части. Мантийная зона узелков широкая и располагается по всей его окружности. Купол несколько уплощен. Лимфоидные узелки лимфоидной бляшки располагаются иногда в 2 ряда, чаще - в подслизистой основе подвздошной кишки. Межузелковая зона между ними неравномерной ширины, пронизана грубыми соединительнотканными волокнами. Мышечная пластинка, отделяющая слизистую оболочку от подслизистой основы, четко выражена, рыхлая. В крупных сосудах видны эозинофилы. Между криптами под мышечной пластинкой слизистой оболочки появляются нейтрофилы.

Введение мерказолила в организм животных приводит к значительной перестройке клеточного состава функциональных зон лимфоидных бляшек. В центрах размножения лимфоидных узелков бляшки резко увеличивается содержание средних и, особенно, малых лимфоцитов: на 9% - средних и в 3,5 раза - малых. Почти вдвое снижается содержание стромальных ретикулярных клеток по сравнению с интактной группой животных (10,86% и 19,68% соответственно). Здесь выявляется 16% молодых форм клеток, из общего числа которых больших лимфоцитов в 4 раза больше, чем бластов. Среди выявленных зрелых и незрелых плазматических клеток количество плазматитов в 1,5 раза ниже контрольных значений. Процентное содержание макрофагов увеличивается, они крупных размеров, с поглощенным клеточным детритом. Деструктивные процессы мало отличаются от таковых у контрольных животных. Особенностью опыта является полное подавление митотической активности клеток.

Цитоконструкция купола лимфоидных узелков в бляшках, по сравнению с центрами размножения, не претерпевает резких изменений. Содержание лимфоидных клеток (средних и малых лимфоцитов) в куполе практически не отличается от соответствующих показателей в контроле. Также незначительно меняется и число молодых форм клеток. Однако, отмечается перестройка в соотношении плазматических клеток. Выявлено, что в куполе вдвое снижается число антителпродуцирующих плазматических клеток, по сравнению с интактной группой животных, и более чем в 4 раза повышается число плазмобластов, что свидетельствует об угнетении созревания антителпродуцирующих клеток, регулирующих гуморальное звено иммунного ответа. Здесь же несколько повышаются процессы деструкции клеток при равной макрофагальной реакции.

В межузелковой зоне лимфоидной бляшки при введении мерказолила преобладающим клеточным элементом являются средние и малые лимфоциты, общее содержание которых не отличается от контрольных значений. В отличие от интактной группы животных, в данном опыте количество молодых форм клеток немногочисленно и представлено только большими лимфоцитами (3,17%), их число почти в 2,5 раза ниже соответствующих показателей в контроле. Количество незрелых плазматических клеток составляет 0,35%, при этом их зрелые формы отсутствуют. Процессы деструкции клеток резко усиливаются, процент деструктивно измененных клеток составляет 16,55%. Содержание макрофагов достоверно не отличается от таковых в контрольной группе. Однако в межузелковой зоне появляются клетки гранулоцитарного ряда, зрелые и незрелые эозинофилы (1,41%). Кроме того, выявляются фибробласты, процент которых составляет 3,53%, что является признаком неспецифического повреждения.

Заключение. Результаты исследований показали, что иммунная ткань кишечника, в частности, лимфоидные бляшки подвздошной кишки крыс, активно реагируют на различное содержание тиреоидных гормонов в сыворотке крови изменением citoархитектоники клеток, участвующих в реализации иммунного ответа. Установлено, что при низком содержании гормонов ЩЖ в сыворотке крови, в лимфоидной бляшке происходят структурные изменения, выражающиеся в уменьшении числа молодых форм клеток, полном отсутствии митозов, угнетении созревания антителпродуцирующих клеток, появлении клеток гранулоцитарного (эозинофилов) и фибробластического ряда. Увеличение количество фибробластов служат признаком повреждения и замещения функционально активной лимфоидной ткани на соединительную ткань [7,8].

Выводы. Таким образом, при недостаточном содержании гормонов ЩЖ в сыворотке крови в лимфоидных бляшках подвздошной кишки крыс происходят структурные изменения. Это, по-видимому, объясняется тем, что тиреоидные гормоны участвуют не только в процессах роста, дифференцировки и созревания ткани, но и принимают активное участие в иммунологических процессах.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Гипотиреоз у беременных: клинико-морфологические параллели /Т. Павлова, Е. Малютина, В. Петрухин, В. Марковская// Журнал «Врач». – 2015.-№4.-С. 47-49.
2. Горчакова О. В. Функциональная морфология щитовидной железы и регионарного лимфатического узла при гипотиреозе в период восстановления и фиторееабилитации (экспериментально-морфологическое исследование) автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. – 2010, Новосибирск – 2010.-10 с.
3. Зуева О.М., Малахова Ю.И. К патогенезу иммунной недостаточности при дисфункции щитовидной железы//Омский научный вестник.-2013.- №2. 9-8. Борисова Т.А., Курникова И.А. Показатели иммунной регуляции в диагностике гипотиреоза//Журнал «Фундаментальные исследования».-2010. - №9.–С.72-75.
4. Изучение морфологических и морфометрических изменений тимуса при экспериментальном гипотиреозе в препубертатном периоде онтогенеза/ Азизова Ф.Х., Юлдашева М.Т., Азизова П.Х., Ишанджанова С.Х.// Журнал биомедицины и практики. – 2021. - Том 6, №3. –С.139-145.
5. Какагельдыева, М. А. Особенности перинатального периода у женщин с различным клиническим течением гипотиреоза / М. А. Какагельдыева. — Текст: непосредственный // Молодой ученый. — 2022. — № 33 (428). — С.
6. Морфологические особенности тимуса при экспериментальном гипотиреозе, вызванном в препубертатном периоде/ Азизова Ф.Х., Юлдашева М.Т., Отажонова А.Н., Махмудова Ш.И.// Морфология.- 2018.- Т.153, №3. - С.12-13.
7. Морфометрическая характеристика лимфоидных узелков (пейеровых бляшек) тонкой кишки в онтогенезе/Абдукаримова Н.У. Ганиева Х.А. Сафарова Г.М. Муйдинова Ё.Г.:Научный журнал «Universum: медицина и фармакология» Архив выпусков журнала "Медицина и фармакология" 2020 № 2-3 (66).
8. Серов В.В., Шехтер А.Б. Соединительная ткань.- М.: Медицина, 1981.- 312
9. Состояние иммунной системы крыс после тиреоидэктомии/Бендюк и др.//Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2003.- Т.135, №2.- С.178-181.