

## СТАНОВЛЕНИЕ ТИМУСА В ДИНАМИКЕ РАННЕГО ПОСТНАТАЛЬНОГО ОНТОГЕНЕЗА ПРИ ЭКСТРАГЕНИТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ МАТЕРИ

*Абдуллаева Азиза Алишеровна – студентка 401 группы лечебного факультета, Бухарский государственный медицинский институт, г. Бухара, Узбекистан*

**Аннотация:** исследовано влияние экстрагенитальной патологии матери – хронического токсического гепатита на особенности роста и развития потомства и структурно-функционального развития тимуса в период раннего постнатального онтогенеза. Установлено, что на фоне хронического гепатита матери происходит отставание в росте и развитии крысят на 1-3 сутки после рождения, выраженное в снижении массы тела, отставании в росте и снижении массы тимуса, печени и селезенки, а также и в динамике раннего постнатального онтогенеза. Происходит морфологическое отставание в развитии структурно-функциональных зон тимуса, на фоне отмечающейся гипоплазии в органе.

**Ключевые слова:** ранний постнатальный онтогенез, гепатит, развитие тимуса, крысята.

В настоящее время имеется очень большое количество экспериментальных работ, значительно расширивших представление о роли и значении вилочковой железы, но вместе с тем, многие вопросы структурно-функциональной морфологии этого органа, все еще остаются недостаточно изученными [2, 4, 5, 8, 9, 31, 32]. Хорошо известно, что тимус как первичный орган иммунной системы во многом определяет не только состояние периферических органов иммуногенеза, но и выраженность защитных реакций всего организма [13, 14, 15]. Как показано, человек и как многие виды

млекопитающих приносит незрелорожденное потомство, это касается и органов иммунной системы новорожденного. Поэтому иммунодефицитные состояния у детей раннего возраста достаточно часто встречаются в клинической практике. Одним из важных состояний для новорожденного является период грудного вскармливания, но вопросы особенностей изменений вилочковой железы в период кормления молоком матери освещены недостаточно и не дают достоверного представления и более глубокого понимания изменения органа в этот период развития, когда в организм растущего ребенка через молоко матери проникают вещества необходимые для нормального развития младенца, а также оказывающие отрицательное влияние в случае патологии материнского организма. Среди причин, приводящих к иммунодефицитам, главенствующими являются неблагоприятные экзогенные влияния различной этиологии в пренатальном периоде онтогенеза, а также наличие патологии материнского организма [10, 11, 17, 18, 19, 21, 22].

Анализ литературных данных показал, что, в последние годы частота различных экстрагенитальных заболеваний у женщин детородного возраста не имеет тенденции к снижению. Прежде всего, это относится к поражениям гепатобилиарной системы вследствие перенесенных вирусных гепатитов [6, 22, 23, 24]. Хронические поражения печени матери обуславливают у потомства различные изменения гематологических показателей, клеточного и гуморального иммунитета [25, 27, 28, 29, 30]. Вместе с тем, в доступной нам литературе, вопрос влияния хронического гепатита матери на становление тимуса потомства в период раннего постнатального онтогенеза все еще остается малоизученным. Целью нашего исследования явилось изучение влияния хронического токсического гепатита самок крыс на становление тимуса потомства в динамике раннего постнатального онтогенеза.

#### **Материал и методы**

Для проведения экспериментов, были использованы 60 половозрелых самок белых беспородных крыс массой 130-150 г. Все животные, для

исключения инфекционных заболеваний в течение двух недель находились в условиях карантина. Животные разделены на 2 группы (по 30 самок в каждой): опытную и контрольную. Модель гелиотринного гепатита получали по общепринятой методике [1] путем еженедельного подкожного введения 0,05 мг гелиотрина на 1 г массы тела в течение 6 недель. Контрольная группа вместо гелиотрина получала стерильный физиологический раствор. Через 10 дней после последней инъекции к самкам подсаживали самцов. В дальнейшем наблюдали за течением беременности. Необходимо указать, что ко всем животным Крысята были декапитированы под легким эфирным наркозом на 1, 3, 7, 15, 21 и 30-е сутки после рождения. Кусочки тимуса фиксировали в 12% нейтральном формалине или жидкости Буэна, после соответствующей проводки заливали в парафин. Для морфологических и морфометрических исследований использовались парафиновые срезы толщиной 5-7 мкм окрашенные гематоксилином и эозином.

### **Результаты и обсуждение.**

Как показали полученные нами данные, у новорожденных крысят контрольной группы тимус достаточно сформирован и состоял из двух долей. Орган снаружи был покрыт соединительно-тканной капсулой, от которой отходили перегородки, делящие доли тимуса на дольки. В дольках четко определялись корковое и мозговое вещество. Необходимо отметить, что плотность распределения клеток в корковом веществе дольки тимуса более выражена, чем в мозговом. Корковое вещество в основном было представлено лимфоцитами и составляло две трети дольки, тогда как мозговом веществе преобладающими клеточными элементами были, в основном ретикулоэпителиальные клетки и ей соответствовала одна треть дольки. Следует указать, что лимфобласты располагались в основном в субкапсулярном пространстве коркового вещества, также в некоторых случаях у крыс под капсулой обнаруживалось узкое безэпителиальное пространство. В корковом веществе долек тимуса чаще обнаруживались митотически делящиеся лимфоциты и большое количество средних и малых

лимфоцитов. Тогда как в мозговом веществе характеризовалось сниженным количеством лимфоцитов, между которыми располагались как отдельные ретикулярные эпителиоциты с повышенной оксифилией цитоплазмы, макрофаги и моноцитоподобные клетки, так и тимические тельца Гассалья.

Несколько иная картина, отмечалась при исследовании крысят от самок с хроническим гепатитом. Результаты показали, что на фоне хронического гепатита матери выявляется не только определенная динамика морфологических изменений в тимусе потомства. Как показали данные нашего исследования, хронический токсический гепатит матери способствует отставанию в росте у потомства, выраженное в уменьшении массы тела на 1-3-7 (5,1±0,11, 5,3±0,13 и 8,1±0,12 при контроле 5,6±0,08, 6,0±0,09 и 8,9±0,11 грамм соответственно) сутки после рождения и длины тела животных, отмеченные на 7-15-21 (36,4±0,48, 41,5±0,52 и 47,6±0,82 при контроле 44,2±0,39, 51,6±0,52 и 55,2±0,88 мм соответственно) сутки после рождения. Также установлено снижение массы тимуса и печени крысят на 1-3 сутки и уменьшение массы селезёнки вплоть до 15 суток после рождения.

При морфологическом исследовании тимуса новорожденных крыс, экспериментальной группы животных, развивавшихся на фоне токсического гепатита матери установлены выраженные структурные нарушения процессов дифференцировки тимуса на корковое и мозговое вещество, достаточно отчетливо выражены у новорожденных крысят. Отмечается заметное снижение плотности распределения клеток в корковом веществе и уменьшение на этом фоне числа лимфобластов на 15% и снижение числа малых лимфоцитов - на 20% по сравнению с контрольной группой. Сохранение этой тенденции наблюдалось и в последующие сроки постнатального развития тимуса. Обращает на себя внимание увеличение числа деструктивных тимоцитов, которые в различные сроки после рождения в 2-3 раза превышали показатели контрольной группы. Наряду с этим на срезах тимуса опытной группы значительно чаще, чем в контроле, встречались крупные макрофаги с плотными включениями в цитоплазме, по-видимому,

также являющиеся признаком усиленного тимоцитоза. Выраженность описанных изменений уменьшалась только к 30-м суткам постнатального онтогенеза.

Экспериментальный хронический гелиотринный гепатит является агрессивным гепатитом, при котором в процессе хронизации процесса, после включения аутоиммунных процессов, отмечается усугубление воспалительного процесса в печени вплоть до перехода гепатита в цирроз [3, 12, 20, 26]. Что интересно, при токсическом гелиотринном гепатите происходит нарушение Т-системы иммунитета, что в свою очередь способствует аутоиммунизации организма против антигенов собственной печени. Если еще учесть беременность самки, являющейся дополнительной нагрузкой на организм, а следовательно, и на печень. Естественно, что нарушение функций печени отрицательно отражается на росте и развитии потомства, обнаруженные в результате нашего исследования.

Таким образом, в результате нашего исследования установлено, что при хроническом гепатите матери происходит отставание в росте и развитии крысят на 1-3 сутки после рождения, проявляющиеся в снижении массы тела, отставании в росте и снижении массы тимуса, печени и селезенки. Морфологически в тимусе потомства, рожденного от самок крыс с хроническим гелиотринным гепатитом, в динамике раннего постнатального онтогенеза отмечаются явления гипоплазии и отставание в развитии структурно-функциональных зон органа. Некоторая стабилизация вышеуказанных процессов отмечается после перехода крысят на смешанное питание, по-видимому, связанное с уменьшением поступлением веществ с молоком матери оказывающих, как это не парадоксально, отрицательное влияние на развитие тимуса и самого потомства.

**ЛИТЕРАТУРА:**

1. Абдуллаев Н.Х., Каримов Х.Я. Печень при интоксикации гепатотропными ядами. - Т.: Медицина. -1989. - 140 с.
2. АВЛОД, С., УСТИ, В. У. Б., РИВОЖЛАНИШИНИНГ, Б., & ХОСЛИГИ, Ў. (2020). Искусственное вскармливание и особенности развития потомства и становление надпочечников в раннем постнатальном онтогенезе.
3. Азимова, С. Б. и др., (2021). Токсический гепатит матери и структурно-функциональное формирование тимуса потомства в динамике раннего постнатального онтогенеза. Eurasian Journal of Academic Research, 1(9), 426-429.
4. Азимова, Ф. Х., Ишанжанова, С. Х., & Тухтаев, С. Н. (2020). Постнатальный онтогенез периферических органов иммунной системы у потомства, полученного от матери с гипотериозом во время беременности. Морфология, 157(2-3), 12-12.
5. Азимова, С. Б., & Хасанов, Б. Б. (2021). ТОКСИЧЕСКИЙ ГЕПАТИТ МАТЕРИ И СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ ФОРМИРОВАНИЕ ТИМУСА ПОТОМСТВА В ДИНАМИКЕ РАННЕГО ПОСТНАТАЛЬНОГО ОНТОГЕНЕЗА. Eurasian Journal of Academic Research, 1(9), 426-429.
6. Брюхин Г.В. Роль хронического экспериментального поражения печени матери в нарушении генеративной функции потомства. Вестник ЮУрГУ, № 8, 2012. – S. 98-102.
7. Зуфаров, К. А., и др., (2003). Количественные и ультраструктурные характеристики иммунокомпетентных клеток молочной железы в динамике беременности и лактации. Морфология, 124(4), 74-79.
8. Хасанов, Б. Б., & Хасанова, З. Ш. Влияние токсического гепатита на детородную функцию самок крыс и развитие иммунной системы потомства. Пробл. биол. и мед.-2003, 2, 65-69.
9. Хасанов, Б. Б., Султанова, Д. Б., & Орипова, Н. А. (2019). Хронический гелиотринный гепатит и структурнофункциональные особенности Пейеровых бляшек. In НЕДЕЛЯ НАУКИ–2019 (pp. 828-829).

10. Хасанов, Б. Б. (2019). ENDOCRINE REGULATION OF MAMMOGENESIS. Новый день в медицине, (4), 92-99. Хасанов, Б. Б. (2020).
11. Хасанов, Б. Б., & Султанова, Д. Б. (2020). ВЛИЯНИЕ ЭКСТРАГЕНИТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ МАТЕРИ НА ПОСТНАТАЛЬНОЕ СТАНОВЛЕНИЕ ПЕЧЕНИ И ПОЧЕК ПОТОМСТВА. In *Университетская наука: взгляд в будущее* (pp. 657-659).
12. Хасанов, Б. Б. (2020). УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ АСПЕКТЫ ИММУНОГЕННОЙ ФУНКЦИИ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ. In *Университетская наука: взгляд в будущее* (pp. 659-661).
13. Чугин С.В., Щербаков М.С., Вовченко М.Б. Влияние внутриутробного введения антигена на формирование лимфоидной ткани паренхиматозных органов крыс в раннем постнатальном периоде//Український морфологічний альманах. № 2 (8), 2010. с. 225-227.
14. Burthanovich, K. B. (2021). Structural And Functional Features Of Immunocompetent Breast Cells Glands During Pregnancy And Lactation In Chronic Hepatitis. *Psychology and Education Journal*, 58(2), 8038-8045.
15. Khasanov, B., Sultanova, D., Azimova, S., & Oripova, N. CHRONIC HEPATITIS OF MOTHER AND MORPHOLOGICAL FEATURES OF IMMUNE SYSTEM FORMATION OF POSTERITY. *CHEMISTRY SCIENCES*, 42.
16. Tukhtaev K. R., et all. (2003). Structural and functional interrelations of immunocompetent cells in the mammary gland of lactating rats and in the small intestine of newborn rats during suckling period. *Morfologiya* (Saint Petersburg, Russia), 124(6), 70-72.
17. Gates, A., Marin, T., De Leo, G., Waller, J. L., & Stansfield, B. K. (2021). Nutrient composition of preterm mother's milk and factors that influence nutrient content. *The American journal of clinical nutrition*, 114(5), 1719-1728.
18. Khasanov, B. CHRONIC TOXIC HEPATITIS AND LACTATION PROCESSES. *CHEMISTRY SCIENCES*, 40.

19. Хасанов Б.Б. [Субмикроскопическое строение иммунокомпетентных клеток молочной железы при беременности и лактации и их особенности при хроническом гепатите.](#) Проблемы биологии медицины. - 2020 (8), 155-159.
20. Azizova, F. X., Tuxtaev, K. R., & Khasanov, B. B. (1997). at al. Structural and functional properties of mesenteric lymph nodes under antigenic influence in early postnatal ontogeny. Uzbekistan Medical Journal, (10-11), 14-16.
21. Gherghiceanu, M., & Popescu, L. M. (2005). Interstitial Cajal-like cells (ICLC) in human resting mammary gland stroma. Transmission electron microscope (TEM) identification. Journal of cellular and molecular medicine, 9(4), 893-910.
22. Khasanov, B. B. (2021). Structural and functional features of immunocompetent breast cells glands during pregnancy and lactation in chronic hepatitis. Psychology and Education, 58(2), 8038-8045.
23. Hassiotou F., Geddes D.T. Immune cell-mediated protection of the mammary gland and the infant during breastfeeding // Adv. Nutr. 2015. V. 6, No. 3. P. 267–275.
24. Khasanov, B. B. (2009). Structural and functional features of the mammary gland in pregnancy and lactations on the background of toxic hepatitis. Likars' ka sprava, (7-8), 94-97.
25. Khasanov, B. B. (2020). The influence of chronic toxic hepatitis on lactation processes. Morphology. 157 (2-3), 226.
26. Khasanov, B. (2020). CHRONIC TOXIC HEPATITIS AND LACTATION PROCESSES. The Scientific Heritage, (55-2), 40-41.
27. Khasanov, B. B. (2020). Experimental chronic toxic hepatitis and hematological features in the dynamics of mother's and the offspring lactation. *European Journal of Molecular & Clinical Medicine*, 7(09), 1367-1373.
28. KHASANOV, B. B. EXPERIMENTAL CHRONIC TOXIC HEPATITIS AND HEMATOLOGICAL FEATURES IN THE DYNAMICS OF MOTHER'S AND THE OFFSPRING LACTATION. *European Journal of Molecular & Clinical Medicine*, 7(09), 2020.

29. Khasanov, B. (2021). Maternal toxic hepatitis, structural and functional formation of the lean intestine of the offspring in the dynamics of early postnatal ontogenesis. *The Scientific Heritage*, (78-2), 33-37.
30. Khasanov, B., Sultanova, D., Azimova, S., & Oripova, N. (2020). CHRONIC HEPATITIS OF MOTHER AND MORPHOLOGICAL FEATURES OF IMMUNE SYSTEM FORMATION OF POSTERITY. *The Scientific Heritage*, (55-2), 42-43.
31. Sultanova, D. (2021). THE INFLUENCE OF MOTHER'S EXTRAGENITAL PATHOLOGY ON THE FORMATION SPLEENS OF OFFSPRING IN THE EARLY PERIOD POSTNATAL ONTOGENESIS. *The Scientific Heritage*, (81-2), 47-49.
32. Tukhtaev, K. R., et all., (2003). Structural and functional interrelations of immunocompetent cells in the mammary gland of lactating rats and in the small intestine of newborn rats during suckling period. *Morfologiya* (Saint Petersburg, Russia), 124(6), 70-72.
33. Zufarov, K. A., et all. (2003). Quantitative and ultrastructural characteristics of immunocompetent cells in the mammary gland during pregnancy and lactation. *Morfologiya* (Saint Petersburg, Russia), 124(4), 74-79.