

УДК 547.29 612.017.34

**ИЗМЕНЕНИЕ MORFOFUNKЦИОНАЛЬНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ ТИМУСА,
СЕЛЕЗЕНКИ И ЛИМФОИДНОЙ СИСТЕМЫ ПОД ВЛИЯНИЕМ ФАКТОРОВ
РАЗЛИЧНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ**

Усмонов У.Р., Собиров Ш.Х., Жахонов О.О.

Бухарского государственного медицинского института
имени Абу Али ибн Сино

✓ **Резюме**

В представленной статье, посвященной особенностям строения и функции, морфометрическим параметрам основных структур центральных и периферических органов иммунной системы, раскрываются закономерности развития данных органов на этапах постнатального онтогенеза. Анализируются данные отечественной и зарубежной литературы о влиянии факторов среды на структурные изменения в тимусе и селезенке на органном, тканевом и клеточном уровнях. Дальнейшее исследование морфофункциональной организации органов иммунной системы позволит выявить и проанализировать закономерности их структурно-функциональных изменений при действии на организм факторов различного происхождения.

Ключевые слова: морфология, органы иммунной системы, тимус, селезенка, действие факторов среды.

**TURLI XIL FAKTORLAR TA'SIRIDA TIMUS, TALOQ VA LIMFOID SISTEMA
MORFOFUNKSIONAL XUSUSIYATLARINING O'ZGARISHI**

Usmonov U.R., Sobirov Sh.H., Jahonov O.O.

Buxoro davlat tibbiyot instituti

✓ **Rezyume**

Ushbu maqolada immunitet tizimining markaziy va periferik organlarining asosiy tuzilmalarining tarkibiy xususiyatlari va funktsiyalari, morfometrik parametrlari, umumiy ontogenez bosqichlarida ushbu organlarning rivojlanish xususiyatlari ko'rsatilgan. Organ, to'qima va hujayra darajasida timus va taloq tarkibiy o'zgarishlariga atrof-muhit omillarining ta'siri haqida mahalliy va xorijiy adabiyotlarning ma'lumotlari tahlil qilinadi. Immun tizimi organlarining morfofunktsional jihatlarining keyingi o'rganish holatlari, turli xil faktorlar ta'siri kuzatilganda ularning tarkibiy va funktsional o'zgarishlarining patofiziologik jihatlarini o'rganish va tahlil qilishga ushbu maqola imkon beradi.

Kalit so'zlar: morfologiya, immun tizimi organlari, timus, taloq, ekologik

**CHANGES IN THE MORPHOFUNCTIONAL PROPERTIES OF THYMUS, SPLEEN AND
LYMPHOID SYSTEM UNDER THE INFLUENCE OF MITES OF DIFFERENT ORIGINS**

Usmonov U. R., Sobirov Sh. Kh., Jakhonov O. O.

Bukhara State Medical Institute

✓ **Resume**

Present article is devoted to the peculiarities of the structure and function, morphometric parameters of the basic structures of the central and peripheral organs of the immune system. It discloses the patterns of the development of these organs at different stages of postnatal ontogenesis. The data of the domestic and foreign literature on the impact of environmental factors on the structural changes in the thymus and spleen on the organ, tissue and cellular levels was analyzed. Further study of the morphological and functional organization of organs of the immune system will allow to identify and analyze the patterns of their structural and functional changes influenced by the factors of different origin.

Keywords: morphology, organs of the immune system, thymus, spleen, the effect of environmental factors.

Актуальность

Иммунная система человека и животных - одна из самых реактивных систем организма, быстро реагирующая на воздействие повреждающих факторов на самых ранних стадиях. Иммунная система образована комплексом органов и тканей, которые создают защиту от чужеродных эндо и экзогенных воздействий [1]. Он возник на ранних этапах эволюции, и его деятельность основана на распознавании чужеродных антигенов, их уничтожении и удалении, что абсолютно необходимо для выживания организма [2]. В настоящее время есть убедительные доказательства того, что иммунная система в значительной степени определяет устойчивость организма к химическим факторам. Центральными органами иммуногенеза млекопитающих являются тимус, где образуются и размножаются Т-лимфоциты, и красный костный мозг, где образуются и размножаются В-лимфоциты. Периферическими лимфоидными органами являются лимфатические узлы, селезенка, миндалины и лимфоидные фолликулы кишечника [7].

Лимфоидная ткань, являющаяся основным местом развития специфических иммунологических реакций, содержит многочисленные популяции клеток, участвующих в обеспечении генетического постоянства внутренней среды организма [3]. В этом случае тимус рассматривается как иммунный орган, в котором приобретенный и естественный иммунитет формируется с помощью биологически активных пептидов [12]. История изучения структурной организации и функций вилочковой железы (вилочковой, лимфатической, зубной, большого грудного узла) насчитывает много десятилетий [8]. В структуре иммунной системы тимус обеспечивает созревание и дифференцировку Т-лимфоцитов, в том числе в периферических иммунных органах, и стимулирует интеграцию различных популяций Т-лимфоцитов и макрофагов для реализации иммунных ответов [10].

До конца XX века теория инволюции тимуса человека и животных считалась неоспоримой. Согласно теории инволюции тимуса у подростков 14-15 лет и животных в возрасте 8-9 месяцев, с достижением половой зрелости исследуемый орган претерпевает полную инволюцию в организме и теряет свое функциональное назначение. Основатели этой теории считали, что вилочковая железа

достигает максимального функционального развития у новорожденных. Однако существуют обоснования морфофункционального значения этой железы у северных животных во все периоды индивидуального развития и возрастных изменений органа до наступления биологической смерти. У 4-недельного эмбриона формируются ретикулоэндотелиальный комплекс и его клеточные элементы.

Тимус - центральный орган иммунной защиты, который подвержен возрастным изменениям, кроме того, он чрезвычайно чувствителен к стрессам. Известно, что хронический стресс вызывает инволюцию тимопоэтического компонента железы с последующей структурной перестройкой органа и его атрофией, при этом изменения в железе похожи на возрастную инволюцию, но происходят гораздо быстрее [14]. Хирургический стресс также оказывает краткосрочное, но обратимое негативное воздействие на вилочковую железу [11].

Тимус представляет собой комбинацию эпителиальных и мезенхимальных ретикулов и вместе с капиллярной сетью образуют Ретикуло-эндотелиальный комплекс. Дифференцируются эпителиальные клетки и появляются различные поколения тимоцитов. Доказано, что Т-лимфоциты тимуса регулируют клеточный иммунитет в организме и образуют тимус-зависимые органы (селезенка, лимфатические узлы и др.). Эпителиальные острова вилочковой железы молодых взрослых животных выделяют в кровь секрет, содержащий гормоны семейства тимозитов. Эти гормоны регулируют гуморальный иммунитет в организме животных и человека [9]. Развитие Т-лимфоцитов является результатом взаимодействия клеток-предшественников и незрелых тимоцитов с компонентами стромы тимуса, которая содержит несколько типов клеток, которые создают поддерживающий каркас и образуют микроокружение для развития тимоцитов [6].

Известно, что в тимусе медуллярные дендритные клетки и некоторые популяции эпителиальных клеток, входящие в периваскулярные пространства медуллярной зоны, дают положительную реакцию с маркером нейроэктодермальной дифференцировки S-100, а с синаптофизин - нейроэндокринными клетками мозговую зону, которые классифицируются как клетки серии ДЭС [6, 17].

В результате иммуногистохимических исследований [7] присутствие серотонина было обнаружено в предшественниках Т-лимфоцитов (CD4-CD8 -), в незрелых кортикальных клетках (CD4 + CD8), в зрелых медуллярных клетках (CD4 + CD8 -), а также в эпителиальных клетках, образующих тельца Гасса. Исследования тимуса людей разных возрастных групп, проведенные при аутопсии, позволили проверить экспрессию серотонина в клетках тимуса человека на всех этапах онтогенеза. Отмечено значительное увеличение количества клеток, содержащих серотонин, у пожилых людей и сохранение этого гормона у людей старческого и долгожительства на том же уровне, что и на начальных этапах онтогенеза. Интенсивность синтеза серотонина в онтогенезе не меняется. Полученные данные убедительно свидетельствуют о сохранении эндокринной функции железы при старении [13].

Регенеративный потенциал вилочковой железы изучался у взрослых (54 человека), которые в течение 12 месяцев получали химиотерапию по поводу лимфомы. Динамику активности тимуса анализировали, оценивая структурные изменения в тимусе с помощью последовательной компьютерной томографии, коррелируя их с результатами исследования тимуса путем одновременного анализа кружков иссечения Т-клеточных рецепторов (sjTREC) и CD3i (+), недавно эмигрировавших из тимуса (недавние иммигранты тимуса - RTE) в периферической крови. Кроме того, процессы регенерации в тимусе оценивались на основании восстановления периферических лимфоцитов CD4 (+) Т-клеток после химиотерапии. Увеличение исследуемого органа после химиотерапии по сравнению с исходным уровнем, называемое рецидивирующей гиперплазией тимуса, было обнаружено у 20 пациентов в возрасте 18-53 лет (в среднем 33 года). Используя общие линейные модели математического анализа, было обнаружено, что у пациентов с гиперплазией уровни sjTREC и CD3i (+) RTE после химиотерапии восстанавливались быстрее, чем у пациентов того же возраста, пола, диагноза, стадии заболевания и функции тимуса на начальном этапе. уровень, но без гиперплазии. Эти данные показывают, что вилочковая железа у взрослых сохраняет способность к регенерации после химиотерапии, особенно у молодых людей. Наличие гиперплазии может способствовать обновлению тимопоэза и пополнению пула периферических CD4 (+) Т-клеток после химиотерапии у взрослых [15].

Основная функция вилочковой железы - обеспечение развития Т-лимфоцитов. Роль цитокинов, образующихся в тимусе, заключается, главным образом, в поддержке основных процессов, осуществляемых в тимусе, то есть Т-лимфопоэза. Цитокины также координируют

межклеточные отношения. Было обнаружено, что основная роль в образовании Т-клеток принадлежит ИЛ-7, продуцируемому эпителиальными клетками тимуса. В этом процессе также участвуют продукты клеточной стромы (фактор SCF-стволовых клеток, цитокины семейства IL-6, IL-15, провоспалительные цитокины) или сами тимоциты (цитокины, действующие через γ (C) -содержащие рецепторы-IL-4, ИЛ-2, ИЛ-9)[4,16].

Изучено влияние различных иммуномодуляторов на иммунную систему. Полиоксидоний - производное гетероцептивных полиаминов, содержащих высокополярные N-оксидные группы, приводит к увеличению количества CD4-CD8 + - тимоцитов без изменения их отношения к CD4 + CD8- -клеткам [8].

В эксперименте на белых беспородных крысах-самцах [13], которым внутримышечно вводили циклофосфан, имунофан и их комбинации, было обнаружено, что курсовое введение имунофана приводит к изменению морфологии тимуса и функционирования его биоаминсодержащих структур. Имунофан значительно увеличивает ширину кортикального слоя, диаметр и площадь мозгового вещества вилочковой железы с соответствующим увеличением массы органа через 7 и 14 дней после окончания курса инъекций. Увеличение количества люминесцентных зернистых клеток корково-медуллярной и субкапсулярной зон выявляется через 1 и 14 дней. Через 14 дней клетки как корково-мозговой, так и субкапсулярной зон становятся больше и плотно заполняются гранулами. Показано, что применение Имунофана на фоне введения циклофосфана увеличивает массу тимуса, размер коркового и мозгового вещества долей и ускоряет восстановление цитоархитектоники тимуса. Процессы восстановления наступают уже через 1 день после комбинированного курса. Через 7 дней масса тимуса и размер коркового и церебрального вещества у крыс с изолированным введением циклофосфана и в группе с комбинированным введением циклофосфана и имунофана различаются мало, но имеется тенденция к нормализации структуры тимуса. После комбинированного введения имунофана и циклофосфана структура тимуса и снабжение клеток биоамином значительно отличается от такового при изолированном введении обоих препаратов. Было обнаружено, что увеличение размеров корковых и мозговых долек при введении Имунофана происходит за счет активации пролиферации и дифференцировки тимоцитов, что может быть опосредовано включением различных факторов, контролирующих рост и развитие лимфоцитов.

Вывод

Морфологические исследования центральных и периферических органов иммунной системы позволяют оценить возрастные изменения функционирования иммунной системы в ответ на факторы различной природы. Современные иммуногистохимические методы исследования создают возможности для выяснения стромальных взаимоотношений в исследуемых органах. Дальнейшее изучение морфофункциональной организации органов иммунной системы позволит выявить и проанализировать закономерности структурных и функциональных изменений в иммунных органах при воздействии на организм факторов различного генеза.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Akmaev I.G. Neuroimmunoendocrine interactions in physiology and pathology / I.G. Akmaev // XVIII Congress of the I. p. Pavlov physiological society. Kazan, 2001. P. 296.
2. Accidental involution of the thymus in a growing organism under the influence of various types of stressors / M. Yu. Kapitonova [et al.] // Morphology. 2006. Vol. 130, No. 6. P. 56-61.
3. Influence of hypodynamia and hypokinesia on the thymus and paraventricular nucleus of the hypothalamus of a developing organism / V. A. Ageeva [et al.] // Success of modern natural science. 2004. no. 12. Pp. 30-31.
4. Grigorenko D.E. Cytological profile of the thymus and spleen of mice after gamma irradiation / D. E. Grigorenko, L. M. Erofeeva, M. R. Sapin // Morphology. 2007. No. 6. C. 5357.
5. Usmonov U. R., Sobirov Sh.H. and Irgashev I.E. "The role of endocrine glands in immunological processes" World Journal of Pharmaceutical Research
6. Dynamics of Thy-1 lymphocytes in the immune organs of a growing organism under chronic stress / Kapitonova M. Yu., [et al.] // Int.J. Immunorehabilitation. 2003. Vol. 5, No. 2. P. 147148.
7. Zorin E. N. Glandula Thymus / E. N. Zorin // Advances in experimental biology. 2004. Vol. 3, No. 1-2. Pp. 103-124.
8. Ivanova E.A. Modern ideas about the impact of psychoemotional stress on the immune system (on the example of the digestive system of rats) / E. A. Ivanova // Academic journal of Western Siberia. 2014. Vol. 10, No. 2(51). P. 117.
9. Imunofan-a new generation peptide drug in the treatment of infectious and oncological diseases: properties, scope of application / V. I. Pokrovsky [et al.] // Practitioner. 1998. no. 12. P. 14-15.
10. Inakov A.K. Anatomy and topography of the human spleen in postnatal ontogenesis / A. K. Inakov // Ontogeny and age-related anatomy of the human circulatory and lymphatic systems, Moscow, 2003, Pp. 32-36.
11. Ishin E.V. Histophysiology and postnatal development of the thymus gland (in physiological and experimental conditions): Diss. kand. med. nauk / E. V. Ishin. M., 2017. 183 p.
12. On the issue of immunotoxicity of heavy metal salts / A. B. Khodjayan [et al.] // Natural science and humanism. 2007. Vol. 4, No. 3. Pp. 104-105.
13. Karaulov A.V. Clinical and immunological effectiveness of Imunofan in opportunistic infections / A.V. Karaulov // Treating doctor. 2000. no. 5-6. Pp. 28-29.
14. Lopatina V.A. Immune-endocrine mechanisms of polyoxidonium in the treatment of bronchoobstructive syndrome in children / V. A. Lopatina, S. V. Shirshov // Medical immunology. 2006. Vol. 9, No. 2-3. Pp. 351-352.
15. Mikhailova M.N. Morphofunctional changes in the thymus and blood parameters after administration of cyclophosphane, imunofane and their combination: autoref. Diss ... kand. med. nauk / M. N. Mikhailova. M., 2005. 26 p.
16. D.A. Ochilova, N.G. Rakhmonkulova, Sh.H. Sobirov "Features of the Course of Hypertension Disease in People with Dyslipidemia" American Journal of Medicine and Medical Sciences 2020, 10(2): 77-80 DOI: 10.5923/j.ajmms.20201002.02
17. S.A. Saidov, O.A. Ruziev, D.A.Ochilova, F.Sh. Mekhmanov Experimental atherosclerosis: the evolution of the study problem, promising problem. Биология ва тиббиёт муаммолари 2019, №3 (111). 194.c
18. Usmonov U.R, Irgashev I.E. Changes in the morphofunctional properties of thymus and spleen under the influence of mites of different origins // Тиббиётда янги кун Ўзбекистан.-2020.-№2(30).-С. 242-245.
19. Khayrullaeva D. Kh., Avezova S.M. Changes in hormonal in adverse environmental condition // World Journal of Pharmaceutical Research 2020 Vol.9 Issue 5, pp. 2450-2458.
20. Очилова Д.А., Рўзиев О.А., Комилова Б.О. Юрак қон томир касалликлари ривожланишида носоглом турмуш тарзининг аҳамияти // Ўзбекистон Кардиологияси. - 2018.-№2(48).-С.34-35.
21. Шадиева Ш.Ш., Алимов А.С, Иммунологические аспекты воспалительных заболеваний пародонта (обзор литературы) // Журнал стоматология Узбекистан. -2016.-С.-4.

Поступила 09.05.2021