



## ИЗМЕНЕНИЕ MORFOFУНКЦИОНАЛЬНЫХ СВОЙСТВ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВИ ПРИ ГИПОКСИИ ИНДУЦИРОВАННЫМ ФИБРОЗОМ ЛЕГКИХ

*Хожиев Д. Я., Каримова М. Ш.*

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино

### ✓ Резюме

*На протяжении жизни человека щитовидная железа (ЩЖ) подвергается воздействию различных неблагоприятных факторов (загрязнение окружающей среды, злоупотребление лекарственными препаратами, вредные привычки, неправильное питание и др.), которые часто приводят к развитию ее патологии. Это обуславливает необходимость поиска новых эффективных средств и методов профилактики и лечения нарушений функций щитовидной желез. При гипоксическом процессе наблюдаются изменения не только морфологических структур щитовидной железы, но и показателей крови. К этому процессу можно также отнести периоды гипоксического состояния и онкогенеза в перинатальном периоде, на основании чего в данной статье анализируются исследования влияния гипоксических состояний на морфогенез щитовидной железы.*

*Ключевые слова. щитовидная желез, гипоксического состояния, онкогенез, гормон.*

## QALQON BEZNING MORFOFUNKSION XUSUSIYATLARINI VA QON KO'RSATKICHLARINI O'PKA FIBROZIDA YUZAGA KELADIGAN GIPOKSIYADAGI O'ZGARISHI

*Hojiyev D. Y., Karimova M. Sh.*

Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti

### ✓ Rezyume

*Insonning butun hayoti davomida qalqonsimon bez turli xil salbiy omillarga (atrof-muhitning ifloslanishi, giyohvand moddalarni iste'mol qilish, yomon odatlar, to'yib ovqatlanmaslik va boshqalar) ta'sir qiladi, bu ko'pincha uning patologiyasini rivojlanishiga olib keladi. Bu qalqonsimon bez disfunktsiyasining oldini olish va davolash uchun yangi samarali vositalar va usullarni izlashni talab qiladi. Gipoksik jarayon davomida nafaqat qalqonsimon bezning morfologik tuzilmalarida, balki qon parametrlarida ham o'zgarishlar kuzatiladi. Ushbu jarayon perinatal davrda gipoksik holat va onkogenez davrlarini ham o'z ichiga olishi mumkin, buning asosida ushbu maqolada qalqonsimon bez morfogeneziga gipoksik sharoitlarning ta'siri bo'yicha tadqiqotlar tahlil qilinadi.*

*Kalit so'zlar. qalqonsimon bez, gipoksik holat, onkogenez, gormon.*

## CHANGES IN THE MORPHOFUNCTIONAL PROPERTIES OF THE THYROID GLAND AND BLOOD INDICATORS DURING THE HYPOXIC PROCESS INDUCED LUNG FIBROSIS

*Khojiyev D. Y., Karimova M. Sh.*

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sino

✓ *Resume*

*Throughout a person's life, the thyroid gland (TG) is exposed to various adverse factors (environmental pollution, drug abuse, bad habits, malnutrition, etc.), which often lead to the development of its pathology. This necessitates the search for new effective means and methods for the prevention and treatment of thyroid dysfunction. During the hypoxic process, changes are observed not only in the morphological structures of the thyroid gland, but also in blood parameters. This process can also include periods of hypoxic state and oncogenesis in the perinatal period, on the basis of which this article analyzes studies of the effect of hypoxic conditions on the morphogenesis of the thyroid gland.*

*Keywords. thyroid gland, hypoxic state, oncogenesis, hormone.*

#### Актуальность

Тиреоидные гормоны принимают активное участие в формировании адаптивной реакции организма на действие различных факторов внешней среды. В исследованиях [1] показано, что гипофизарно-тиреоидная система вовлекается в реакцию стресса уже на ранних стадиях и, по мнению этого автора, играет важную роль в развитии общего адаптационного синдрома, описанного Г. Селье. При этом гормональная активность щитовидной железы (ЩЖ) в значительной мере определяется природой, характером и интенсивностью воздействия. Однако вопрос о закономерностях изменения функциональных резервов ЩЖ в зависимости от специфики действующего стресс-фактора остается нерешенным. Показано, что кратковременная иммобилизация вызывает значительное увеличение секреции тиреоидных гормонов ЩЖ [12], но уже через сутки после начала иммобилизационного стресса по данным морфометрии у животных выявляется снижение синтетической активности тиреоцитов [3]. В условиях длительного стресса ожидания у крыс различных линий, селективированных по возбудимости нервной системы, снижается гормон синтетическая активность ЩЖ и появляются признаки ее гипофункции с восстановлением морфофункционального состояния через 2 нед после окончания невротического воздействия [4, 5].

Нарушение баланса между потребностью в кислороде и его доставкой приводит к развитию гипоксии и, таким образом, представляет значительную угрозу биоэнергетическому гомеостазу и выживанию клеток. Термин «гипоксия» (hypoxia) происходит от греческого *hupo* – «ниже» и латинского *oxigenium* – «кислород» и означает недостаточное снабжение тканей организма O<sub>2</sub> или нарушение его утилизации в процессе биологического окисления. Проблема недостатка кислорода является одной из фундаментальных в современной биологии и медицине. Интерес к гипоксии как типовому патологическому процессу, возникающему и сопровождающему животных и человека на протяжении всей жизни, существует уже сотни лет. Характерная особенность различных гипоксических состояний заключается в том, что они являются важным патогенетическим механизмом практически любого заболевания. Как известно, гипоксия определяет развитие ишемического поражения сердца, головного мозга, формирование полиорганной недостаточности при синдроме диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдроме), является неизменным спутником шоковых и коллаптоидных состояний, заболеваний инфекционной и неинфекционной природы, а также стрессовых воздействий [5].

В настоящее время различают 4 основных типа гипоксии (Carrier В., 2006): 1. Гипоксическая гипоксия возникает при дефиците кислородного обмена в легких: при уменьшении парциального давления кислорода, доступного на высоте, и при состояниях, когда блокируется обмен на уровне альвеолярных капилляров (пневмонии, отеке легких, бронхиальной астме и др.) [2]. Анемическая гипоксия развивается при неспособности организма транспортировать доступный O<sub>2</sub> к тканям, например, при постгеморрагических анемиях, отравлении угарным газом и др. [3]. Постоянная (хроническая) гипоксия обусловлена недостаточным током крови и уменьшением ее циркулирующего объема из-за сердечной недостаточности и др. [4]. Гистотоксическая гипоксия возникает при неспособности тканей использовать поступающий кислород. Такая гипоксия не является истинной, поскольку уровни оксигенации ткани могут быть выше нормальных. Этот тип гипоксии возникает при отравлениях цианидами, алкоголем и наркотиками.

Морфологическое исследование ЩЖ крыс с параллельным измерением уровня гормонов в крови в условиях длительного эмоционально-болевого стресса с нарастающей интенсивностью воздействий показало, что при стрессорном истощении приспособительных реакций организма наблюдается параллельное снижение секреторной активности ЩЖ [6]. Хорошо известна специфическая роль тиреоидных гормонов в реакциях термогенеза и процессах приспособления организма к длительному действию холода [14]. В настоящей работе оценивали функциональную активность ЩЖ у крыс и индуцировали фиброз в тканях легких по методу, предложенному Л.Н.Даниловым с соавт., 2009 год. Этот способ моделирования основан на применении диоксида азота для воспроизведения модели хронической обструктивной болезни легких с последующей индукцией фиброза легких. Крыс помещали в экспериментальную камеру объемом 336 л, смонтированную в вытяжном шкафу, соединенную шлангом с лабораторной установкой для получения диоксида азота. В результате химической реакции нитрита натрия с серной кислотой образовывалась смесь оксидов азота.

Под влиянием кислорода воздуха, содержащегося в колбе, бесцветный оксид азота переходил в наиболее стабильный диоксид (NO<sub>2</sub>), который по отводной трубке с помощью резиновой груши нагнетался в камеру с животными, оснащенную вентилятором для обеспечения равномерного распределения газа.

Концентрация NO<sub>2</sub> определялась колориметрическим методом и составляла 30-40 мг/м<sup>3</sup>. Животные три раза в день подвергались 30-минутным экспозициям NO<sub>2</sub> с интервалом между ними 30 мин. Прерывистый режим был обусловлен необходимостью проветривания камеры от накапливающегося углекислого газа при дыхании животных.

Системная гипоксия может вызывать воспалительные изменения в органах и тканях. Концепция, что гипоксия сама по себе может вызывать воспаление, была принята после ряда исследований, показавших, что сигнальные пути, индуцируемые гипоксией, связаны с активацией провоспалительного фактора NF-κB [5]. Развитие воспаления в ответ на тканевую гипоксию было показано у больных при трансплантации органов: ишемия органов донора увеличивает риск воспаления и их отторжения у реципиента [3]. Взаимосвязь гипоксии и воспаления также обнаружена при остром респираторном дистресс-синдроме, при котором, как правило, тканевая гипоксия и воспалительные реакции потенцируют друг друга [4]. При ожирении дисбаланс между доставкой и потреблением кислорода вызывает гипоксию и увеличивает содержание провоспалительных адипокинов в жировой ткани [7]. У здоровых волонтеров, подвергавшихся двухчасовой нормобарической гипоксии (12% O<sub>2</sub>) *in vivo*, усиливался хемотаксис нейтрофилов, фагоцитоз и продукция АФК [9]. Кроме того, при воздействии гипоксии, эквивалентной высоте 5500 м, в клетках периферической крови здоровых людей повышалась активность факторов HIF-1α и NF-κB [8]. Воздействие гипоксии при подъеме в горы у некоторых людей, связано с развитием горной болезни и характеризуется гипоксическим отеком легких и мозга [4]. Аналогичные эффекты наблюдаются при кратковременном и хроническом гипоксическом воздействии у мышей, что приводит к увеличению концентрации провоспалительных цитокинов и хемокинов, а также отеку легких [7].

Изучение газового состава крови имеет важное значение для выяснения состояния функции внешнего дыхания и сердечно-сосудистой системы. Для клиники особенно ценным является непрерывное динамическое наблюдение за насыщением артериальной крови кислородом при выполнении больным различных функциональных проб. Этим требованиям в наибольшей степени отвечает метод оксигеметрии, имеющий в этом отношении, несмотря на присущие ему некоторые недостатки, огромные преимущества перед методом ван Слайка. В литературе имеются довольно многочисленные сведения о газовом составе крови как у практически здоровых людей, так и у людей с различными заболеваниями органов дыхания и сердечно-сосудистой системы [1-7]. Все эти данные свидетельствуют о том, что при недостаточности функции внешнего дыхания и сердечной деятельности имеет место различной степени выраженности снижение насыщения артериальной крови кислородом. Что же касается подобных исследований у больных плутониевым пневмосклерозом, то в доступной литературе мы нашли лишь две работы [8, 9]. Между тем изучение крови у больных плутониевым пневмосклерозом, по нашему мнению, представляет существенный теоретический и практический интерес, поскольку степень насыщения крови кислородом, а также изменение ее газового состава зависят прежде всего от состояния функции внешнего дыхания и, следовательно, могут в известной мере отражать степень нарушения этой функции. Проведение же оксигеметрических исследований в динамике с использованием

различных функциональных проб позволяет выявить наличие скрытой легочной и сердечной недостаточности, а также дает возможность в известной мере судить о компенсаторной способности организма поддерживать на нормальном уровне насыщение крови кислородом. С этой целью нами обследована группа людей, работавших в условиях загрязнения воздуха аэрозолями плутония в количествах, значительно превышающих предельно допустимые уровни, у части из которых развился плутониевый пневмосклероз различной степени выраженности.

Заболевания щитовидной железы занимают важное место среди эндокринной патологии. Они сопровождаются нарушением выработки тиреоидных гормонов с развитием синдрома гипотиреоза или тиреотоксикоза. Тиреотоксикоз – синдром, обусловленный стойким повышением уровня гормонов щитовидной железы в крови [1, 3]. Тиреотоксикоз развивается при различных заболеваниях: диффузном токсическом зобе, тиреотоксической аденоме, узлом токсическом зобе, хроническом аутоиммунном тиреоидите Хасимото, подостром тиреоидите, эктопированном зобе, аденоме гипофиза [6]. При этих заболеваниях высокое содержание тиреоидных гормонов обусловлено повышенной секрецией их самой щитовидной железой (гипертиреоз). Однако тиреотоксикоз может развиваться при избыточном поступлении тиреоидных гормонов извне: при лечении гормонами щитовидной железы, синдроме йодбазедов и др. [5, 7]. В современной кардиологии широко используют препарат «амиодарон», обладающий уникальными антиаритмическими свойствами. Однако препарат оказывает токсическое действие на щитовидную железу из-за высокого содержания йода. Йодсодержащие препараты используют в качестве рентгеноконтрастных средств (РКС). При проведении коронарографии в составе РКС больному вводят йод от 15 г до 100 г, что превышает общее содержание йода в организме человека в 1500–10 000 раз. Длительное применение йодсодержащих антиаритмических средств или введение рентгеноконтрастных средств может привести к развитию йодиндуцированных расстройств с развитием тиреотоксикоза. Однако в нашей стране недостаточно изучены йодиндуцированные патологические процессы [2]. В отечественной литературе имеются лишь отрывочные сведения по данному вопросу, не изучены характер и динамика морфологических изменений в железе при экзогенном тиреотоксикозе. Данная проблема нуждается в дальнейшем углубленном изучении.

Длительное время изучалась роль респираторной, циркуляторной, тканевой, гемической гипоксии в патогенезе тяжелых нарушений функции ЩЖ. Большинство этих исследований было выполнено в условиях острого и хронического воздействия гипобарической гипоксии, различной степени выраженности и продолжительности [1, 2]. А, как известно, пониженное атмосферное давление усугубляет негативные последствия воздействия гипоксии на организм человека. Березовским В. А. с соавт. [3] была разработана концепция саногенной гипоксии. В соответствии с данной концепцией гипоксия, соответствующая высоте 1500-3000 метров над уровнем моря (17–12 % кислорода), оказывает лечебное и оздоравливающее действие на организм человека. Воздействие гипоксическими газовыми смесями, соответствующими данной высоте, в прерывистом режиме в условиях нормального атмосферного давления, с одной стороны, исключает неблагоприятные последствия гипобарии и гипоксии, а с другой — потенцирует саногенные эффекты последней.

Проблеме возникновения стресса и его влияния на жизнедеятельность и здоровье человека уделяется огромное внимание специалистами различных областей науки. Одним из самых актуальных направлений современной экспериментальной медицины является изучение реакции растущего организма на хронический стресс [1,3,4]. Стресс может спровоцировать аутоиммунный тиреоидит, повреждая щитовидную железу [2,6]. Поэтому очень важно знать особенности адаптации гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы к стрессовому воздействию. Выявление закономерностей морфологического строения щитовидной железы в стрессовых ситуациях актуально, поскольку соответствует запросам современной фундаментальной науки [5]. Регуляция стресса и связанных с ним заболеваний имеет огромное практическое и теоретическое значение.

Интерес к изучению структуры и функции щитовидной железы неослабно растет в связи с важностью и многообразием влияния тиреоидных гормонов на процессы жизнедеятельности. Щитовидная железа участвует в регуляции кислородного метаболизма в организме. Гипоксия — сильное воздействие на организм, ставящее под угрозу само его существование. Однако интервальная гипоксическая стимуляция (ИГС) используется в клинической практике для профилактики и лечения определенного ряда заболеваний [1], а в авиационной и профессиональной медицине — для повышения стресс-устойчивости лиц опасных профессий к экстремальным воздействиям. В связи с вышеизложенным целью настоящей работы явилось изучение морфофункционального состояния щитовидной железы при экспериментальной гипоксии.

### Заключение

На протяжении жизни человека щитовидная железа (ЩЖ) подвергается воздействию различных неблагоприятных факторов (загрязнение окружающей среды, злоупотребление лекарственными препаратами, вредные привычки, неправильное питание и др.), которые часто приводят к развитию ее патологии. Это обуславливает необходимость поиска новых эффективных средств и методов профилактики и лечения нарушений функций щитовидной железы. Несмотря на проведенные серии научных работ ещё остаётся ряд вопросов необходимых глубокого морфофункциональных исследований данного вопроса. Потому что, при гипоксическом процессе наблюдаются изменения не только морфологических структур щитовидной железы, но и показателей крови. К этому процессу можно также отнести периоды гипоксического состояния и онкогенеза в перинатальном периоде, на основании чего в данной статье анализировались состояния системных исследования влияния гипоксических состояний на морфогенез щитовидной железы, и полученные данные было основанием авторам планировать ещё глубокого исследования данного вопроса.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Bil'zhanova G.Zh., Chekurov I.V., Vishnevskaya T.Ya. Morphofunctional profile of the thyroid gland of male Wistar rats in the framework of the experimental model «Hypothyroidism – stress». *Izvestiya Orenburgskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta* [Bulletin of the Orenburg State Agrarian University], 2016, no. 2 (58), pp. 177–180. (In Russ.; abstr. in Engl.).
2. Gel'tser B.I., Zdor V.V., Kotel'nikov V.N. Evolution of views on the pathogenesis of autoimmune diseases of the thyroid gland and the prospects for their targeted therapy. *Klinicheskaya meditsina* [Clinical Medicine], 2017, Vol. 95, no. 6, pp. 524–534. (In Russ.; abstr. in Engl.).
3. Тешаев, Ш. Ж., Ширинов, Д. Н., Хожиев, Д. Я., Тухсанова, Н. Э., Камолова, Ш. К., & Тешаев, У. Ш. (2014). Анатомические параметры позвоночного столба у девочек и их связь с параметрами физического развития. // *Морфология*, 145(3), 193-193.
4. Kapitonova M.Yu., Fedorova O.V., Nesterova A.A., et al. Stress immunology in early postnatal ontogenesis]. *Aktual'nyye voprosy eksperimental'noy i klinicheskoy morfologii: Sbornik nauchnykh trudov* [Actual issues of experimental and clinical morphology: collection of scientific proceedings]. Volgograd, 2010, pp. 37–40. (In Russ.; abstr. in Engl.).
5. Тешаев, Ш. Ж., Ширинов, Д. Н., Хожиев, Д. Я., Тухсанова, Н. Э., Камолова, Ш. К., & Тешаев, У. Ш. (2014). Анатомические параметры позвоночного столба у девочек и их связь с параметрами физического развития. // *Морфология*, 145(3), 193-193.
6. Muzhikyan A.A., Ivanov V.S. Features of the histological structure of the dog's thyroid gland and the morphology of C cells at different stages of ontogenesis. *Aktual'nyye voprosy veterinarnoy biologii* [Actual problems of veterinary biology], 2015, no. 3 (27), pp. 12–21. (In Russ.; abstr. in Engl.).
7. Yasenyavskaya A.L., Teplyy D.L. The effect of  $\alpha$ -tocopherol on the morphometric parameters of the thyroid gland of white rats in postnatal ontogenesis under conditions of immobilization stress. *Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal* [Astrakhan Medical Journal], 2013, Vol. 8, no. 1, pp. 329–332. (In Russ.; abstr. in Engl.).
8. Hong S.H., Braley-Mullen H. Follicular B cells in thyroids of mice with spontaneous autoimmune thyroiditis contribute to disease pathogenesis and are targets of anti-CD20 antibody therapy. // *J. Immunol.*, 2014, Vol. 192 (3), pp. 897–905.
9. Yaxshiyevich H. D., Sayfiddinovich A. B. Experimental study of morpho-functional changes in the testes of rats under stress // *Web of Scientist: International Scientific Research Journal*. – 2021. – Т. 2. – №. 10. – С. 48-54.
10. Ходорова И., Тешаев Ш.Ж., Хожиев Д.Я., Баймурадов Р.Р., Хасанова Д.А. (2018). Роль инновационных технологий для развития межвузовского сотрудничества по преподаванию предмета «анатомия». *ТОМ–II*, 297.
11. Тухсанова Н.Э., Хожиев Д. Я. Роль и место инновационных технологий в тактике обучения в вузе по предмету оперативной хирургии и топографической анатомии // *ТОМ–II*. – 2018. – С. 264.

Поступила 09.06.2022