

ВЛИЯНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЭНТЕРОКОЛИТА НА ДЕТОРОДНУЮ ФУНКЦИЮ МАТЕРИ И РАЗВИТИЕ ПОТОМСТВА

Хасанов Б.Б., Султанова Д.Б., Азимова С.Б., Орипова Н.А.,

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино.

✓ Резюме,

Исследовано влияние хронического энтероколита у самок крыс на развитие потомства и становление их органов иммунной системы. Аутоиммунный энтероколит способствует появлению случаев афертильности, уменьшению среднего веса, и количества рожденных крысят, росту постнатальной смертности на 1-3 сутки после рождения. В динамике раннего постнатального онтогенеза опытных крысят отмечается отставание массы тела, роста и массы внутренних органов до второй недели развития. Также происходит отставание в становлении иммунных органов потомства, усиленное развитие которых отмечается только после перехода крысят на смешанное питание.

Ключевые слова: энтероколит, самки, потомство, онтогенез, тимус, селезенка, Пейеровы бляшки.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛ ЭНТЕРОКОЛИТИНИНГ ОНАНИНГ ТУҒИШ ФУНКЦИЯСИГА ВА АВЛОДНИНГ РИВОЖЛАНИШИГА ТАЪСИРИ

Хасанов Б.Б., Султанова Д.Б., Азимова С.Р., Орипова Н.А.,

Абу Али Ибн Сино номли Бухора давлат тиббиёт институти.

✓ Резюме,

Урғочи каламушлар сурункали энтероколитининг авлоднинг ривожланиши ва унинг иммун аъзоларининг шаклланишига кўрсатадиган таъсири ўрганилди. Аутоиммун энтероколит она урғочи каламушларда аффертилик ҳолати ва туғилган каламушларнинг вазни камайганлиги, 1-3 кунлик даврида ўлиш ҳолати кўпайганлиги кузатилди. Илк постнатал онтогенез даврида тажрибавий каламушлардан туғилган авлод тана вазни, бўйи ва ички аъзоларнинг оғирлиги ривожланишининг иккинчи ҳафтасигача камайиши кузатилди. Ундан ташқари, бу ҳайвонларда иммун аъзолари ривожланишининг кечикиши ва каламушлар аралаш озиқланишга ўтганларидан кейингиси даврда уларнинг жадал суръатлар билан шаклланиши аниқланган.

Калит сўзлар: энтероколит, урғочи каламушлар, авлод, онтогенез, тимус, талоқ, Пейер пиллакчалари.

EXPERIMENTAL ENTEROCOLITIS INFLUENCE ON MATERNAL FERTILE FUNCTION AND POSTERITY DEVELOPMENT

Khasanov B.B., Sultanova D.B., Azimova S.B., Oripova N.A.,

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali Ibn Sina
200101, Uzbekistan, Bukhara city, 1 Navai Avenue stride <http://bsmi.uz>.

✓ Resume,

Female rats' chronic enterocolitis influence on posterity development and its immune system formation was investigated. It was discovered that autoimmunity enterocolitis leads to afertile cases, newborn rats' amount reduction along with their average weight loss and an increase in number of postnatal death on 1-3 days after a birth. In early postnatal ontogenesis newborns' weight and the development of their internal organs in terms of size and weight were lagging until the second week. There is also a slowdown in posterity immune organs' formation, the development pace of which escalates only after a transition on mixed feeding.

Key words: enterocolitis, female rats, posterity, ontogenesis, thymus, spleen, Peyer's patches.

Актуальность

Материал и методы

Хронический энтероколит является одним из распространенных заболеваний кишечника, и часто является причиной экстрагенитальной патологии, среди женщин фертильного возраста [1,2]. Естественно, что, нарушение пищеварительной функции кишечника в период беременности и грудного вскармливания оказывает негативное влияние не только на организм матери, но и развивающегося потомства [8]. В настоящей работе была поставлена задача изучения влияния экспериментального энтероколита на развитие потомства и морфологические особенности становления тимуса, селезенки, печени и Пейеровых бляшек потомства в период раннего постнатального онтогенеза.

Работа проведена на 50 половозрелых белых беспородных крысах-самках массой 150 -170 грамм, находившихся на обычном лабораторном рационе. В качестве модели был использован экспериментальный энтероколит. Тканевым антигеном для воспроизведения экспериментального аутоаллергического энтероколита служила гомологичная, гомогенизированная взвесь слизистой оболочки толстого и тонкого кишечника на полном адьюванте Фрейнда. Для иммунизации 0,5 мл этого антигена тщательно смешивали с 0,5 мл подогретого полного адьюванта и вводили подкожно еженедельно в течение 6 недель (контрольной группе животных вводили стерильный физиологический

раствор) [1]. Через неделю после последней инъекции к самкам подсаживали самцов. Изучения развития крысят рожденных от самок контрольной (К) (75 крысят) и опытной (75 крысят) проводилось на 1, 3, 7, 14, 21 и 30 сутки после рождения, где исследовались вес тела и масса внутренних органов (данные представлены в Таблице). Полученные данные обрабатывали методом вариационной статистики по Фишеру-Стьюденту. Достоверным считали различия удовлетворяющие $P < 0.05$. В этой статье нами представлены предварительно полученные данные начатого нами исследования, в следующей работе мы планируем представить результаты наших морфологических, морфометрических и цитометрических исследований.

Результат и обсуждение

Результаты нашего исследования показали, что аутоиммунный энтероколит, вызванный у самок крыс до беременности, приводит к некоторым нарушениям процессов оплодотворения и развития потомства. Прежде всего, следует отметить, что хронический аутоиммунный энтероколит оказал существенное отрицательное влияние на организм матери, в частности, на фертильную способность и течение беременности у крыс-самок. В контрольной группе у всех животных (100%) наступила беременность, которая благополучно завершилась родами. В группе у иммунизированных кишечным антигеном самок отмечалось 10% афертильности. Из них в 86,7% случаях беременность благополучно завершилась родами, а в 3,3% случаев были выкидыши, в отличие от самок контрольной группы, где беременность и роды протекали без осложнений. Среднее количество крысят в помете от самок с хроническим энтероколитом равнялось $7,76 \pm 0,52$, что в 1,2 раза ниже показателя у контрольных животных ($9,68 \pm 0,45$). Наряду с этим, следует также указать, на увеличение постнатальной смертности крысят до 9,5% (6,2% контроль) из которых 7,6% на 1-3 и 1,9% на 3-7 сутки после рождения (при контроле 5,4% и 0,85% соответственно).

При исследовании общего развития потомства установлено, что у крысят от самок с хроническим энтероколитом происходит снижение веса тела относительно крысят контрольной группы вплоть до 3 суток развития (см. табл.). Следует отметить, что масса тимуса крысят почти не отличалась от контрольных данных. Наряду с этим отмечается снижение массы селезенки, которая у новорожденных в 1,3 раза ниже таковой у потомства контрольной группы. Следует отметить сохранение этой тенденции до 14 суток развития. Также, следует указать на достоверное снижение массы печени, продолжающееся до 7 суток после рождения.

Изучение морфологического становления вышеуказанных органов потомства рожденного от самок с аутоиммунным энтероколитом выявлены определенные морфологические изменения. В частности, установлено, что тимус новорожденных крысят опытной группы характеризуется нечетким дольчатым строением, уменьшением корковой зоны за счет мозговой. В последующие сроки некоторое развитие структур тимуса не компенсирует замедления темпов постнатального становления органа. Для селезенки характерно недоразвитие белой пульпы, выраженное в относительном снижении количества и размеров лимфоидных

фолликулов, и некоторое повышение функциональной активности красной пульпы. В дальнейшей динамике постнатального онтогенеза, начиная с 21 суток развития отмечается некоторая активация белой пульпы селезенки, в частности относительное увеличение количества лимфоидных фолликулов, увеличение их размеров, увеличение фигур митозов в Т- и В-зависимых зонах. Вместе с тем, даже у 30 суточных крысят количество фолликулов белой пульпы и их размеры достигают только нижней границы данных полученных от контрольных животных. Печень новорожденных крысят от матерей больных хроническим энтероколитом характеризуется ещё нечеткими границами печеночных долек, участками, где еще сохранены очаги кроветворения. Эти показатели приближаются к нижним границам печени контрольных крысят только к 30 суткам после рождения. Нами также было выявлено, что в опытной группе новорожденных крыс темпы формирования структурно-функциональных зон Пейеровых бляшек, также существенно замедлены по сравнению с контрольной группой. Так, число Пейеровых бляшек у крыс контрольной группы на 14-е сутки достигало в среднем 11,2 на длину тонкой кишки, тогда как в опытной группе этот показатель составлял всего 6,2. В контрольной группе крыс уже на 7-е сутки в Пейеровых бляшках отмечено наличие сформированных лимфатических фолликулов, зоны купола и парافолликулярных зон, однако в этот же срок у опытных крысят в Пейеровых бляшках отмечается наличие только диффузной лимфоидной ткани, без четкого разделения на структурно-функциональные зоны. Если 14-сутки после рождения в Пейеровых бляшках контрольной группы животных отчетливо различались Т- и В-зависимые зоны, то в бляшках опытной группы крысят дифференцировка этих зон заканчивается только на 21-30 сутки после рождения.

Известно, что при беременности нормальный рост и развитие плода происходит благодаря сложным, генетически детерминированным иммунологическим механизмам обеспечения репродукции и надежности функциональной системы мать-плацента-плод [3,6,9]. После родов, включается функциональная система мать-молочная железа-новорожденный, то есть единственным органом связывающим организм матери и новорожденного и обеспечивающим его не только питательными и биологически активными веществами, но и участвующим в передаче младенцу адаптивного иммунитета являются молочные железы [7]. Но вся эта стройная система иммунологических взаимоотношений между матерью и плодом, а также между матерью и новорожденным нарушается при материнской патологии в периоды беременности и грудного вскармливания, которые в значительной мере определяют течение перинатального периода развития ребенка и, возможно, всей его жизни. В частности установлено, что нарушение процессов гидролиза и всасывания в кишечнике, при хроническом энтероколите, отражается, на обменных процессах и приводит к возникновению белково-витаминной и микроэлементной недостаточности и возникновению анемии [2,4] в организме матери. Кроме того следует отметить, что кишечник участвует в широком диапазоне процессов определяющих приспособление организма к внешним факторам окружающей среды. Основная роль в этих процессах принадлежит экосистеме кишечника состоящей из тех компонентов: клеток организма хозяина,

Прирост массы тела и некоторых внутренних органов крысят контрольной и экспериментальной групп в динамике раннего постнатального онтогенеза ($\bar{X} \pm x_m$)

Показатель	Гр. ж-х	Сроки постнатального развития					
		1 сутки	3 сутки	7 сутки	14 сутки	21 сутки	30 сутки
Масса тела (грамм)	К	5,6 $\pm$ 0,04	6,0 $\pm$ 0,09	8,9 $\pm$ 0,11	18,6 $\pm$ 0,43	29,1 $\pm$ 0,82	45,33 $\pm$ 1,51
	О	5,3 $\pm$ 0,05*	5,5 $\pm$ 0,1*	8,5 $\pm$ 0,14	17,6 $\pm$ 0,41	27,7 $\pm$ 0,76	45,2 $\pm$ 1,61
Длина тела (мм)	К	27,1 $\pm$ 0,47	33,0 $\pm$ 0,58	44,2 $\pm$ 0,53	51,6 $\pm$ 0,52	55,2 $\pm$ 0,97	57,6 $\pm$ 1,66
	О	25,4 $\pm$ 0,52	29,3 $\pm$ 0,60	37,5 $\pm$ 0,58	43,8 $\pm$ 0,46*	49,4 $\pm$ 1,00	54,3 $\pm$ 1,48
Тимус (мг)	К	10,1 $\pm$ 0,33	18,1 $\pm$ 0,59	26,4 $\pm$ 0,75	78,5 $\pm$ 1,42	133,0 $\pm$ 4,62	221,0 $\pm$ 5,94
	О	8,4 $\pm$ 0,28	17,5 $\pm$ 0,85	24,4 $\pm$ 1,13	76,3 $\pm$ 3,6	119,6 $\pm$ 3,67	199,9 $\pm$ 20,23
Селезенка (мг)	К	7,4 $\pm$ 0,34	20,9 $\pm$ 0,89	31,6 $\pm$ 1,04	67,7 $\pm$ 2,92	78,6 $\pm$ 3,58	138,1 $\pm$ 4,84
	О	5,8 $\pm$ 0,27*	17,5 $\pm$ 0,47*	25,0 $\pm$ 1,13*	54,0 $\pm$ 2,83*	71,9 $\pm$ 5,94	126,8 $\pm$ 6,3
Печень (мг)	К	150,6 $\pm$ 6,13	228,3 $\pm$ 6,52	234,1 $\pm$ 12,49	468,0 $\pm$ 18,96	1062,8 $\pm$ 40,64	1725,5 $\pm$ 173,77
	О	120,5 $\pm$ 6,18*	202,0 $\pm$ 5,81*	214,3 $\pm$ 8,94	427,9 $\pm$ 15,23	1003,8 $\pm$ 63,56	1557,3 $\pm$ 209,69

Примечание: * - различия достоверны относительно контроля при $P < 0,05$

пищевых веществ и микрофлоры кишечника. Новорожденные не обладают полной иммунокомпетентностью, поскольку синтез иммуноглобулинов начинается только в шестимесячном возрасте. Кроме материнских антител, присутствующих в крови новорожденного, хорошим источником антител в первые месяцы жизни является грудное молоко. В нашем случае, при хроническом аутоиммунном энтероколите происходят воспалительные процессы в кишечнике, изменение кишечной микрофлоры, также нарушающие процессы усвоения пищи в организме матери, следовательно, и нарушение поступления полноценного питания через молоко к новорожденному. Иммуноконфликтная ситуация в организме матери оказывает иммуносупрессивное воздействие на становление иммунных органов крысят [10,11]. Скорее всего, следствием вышеуказанных процессов, и являются негативные изменения в детородной функции матери и отставание развития потомства. Иммунные органы крысят начинают усиленно формироваться только после перехода животных на смешанное кормление и достигают нижних границ морфометрических параметров контрольных животных только к 30 суткам после рождения.

Выводы

Таким образом, в результате нашего исследования установлено, что нарушение пищеварительных процессов и иммунопатологические процессы в организме беременной самки при хронических аутоиммунных энтероколитах, приводят к нарушению репродуктивных процессов в организме матери и способствуют отставанию развития и становления иммунных органов потомства. Следовательно, коррекцию нарушения пищеварительных процессов и иммуноконфликтной ситуации в организме матери при хроническом энтероколите, по-видимому, необходимо начать еще при беременности и продолжать в период грудного вскармливания, что и является целью наших исследований в перспективе.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Азимов И.Г. Функционально-морфологические взаимосвязи органов пищеварения при экспериментальном аутоаллергическом энтероколите. Автореф. дис. докт. мед. наук. - 1975. - 32 с.
2. Аутоиммунные заболевания пищеварительной системы / Ивашкин В.Т., Шептулина А.Ф., Райхельсон К.Л., Лосик Е.А., Ивашкин К.В., Охлобыстин А.В., Баранская Е.К., Полуэктова Е.А., Шифрин О.С. // Вестник РАМН. - 2015. - №2. - С. 139-151.
3. Суворова Г.Н. Гистологическая картина и микробный пейзаж при язвенном колите / Суворова Г.Н., Мякишева Ю.В. и др. // Вестник новых медицинских технологий. - 2018. - Т.25, №4 - С. 170-175.
4. Захарова И.Н. и др. Дефицит железа у детей раннего возраста и способы его коррекции // Voprosy sovremennoy pediatrii - Current Pediatrics. - 2013 - № 12 (2). - С. 52-58.
5. Макарова С.Г., Броева М.И. Влияние различных факторов на ранние этапы формирования кишечной микрофлоры // Pediatricheeskaya farmakologiya - Pediatric pharmacology. - 2016. - №13 (3). - С. 270-282.
6. Тихонов Е.А. Гистофизиологические особенности разных отделов ободочной кишки в постнатальном онтогенезе у крыс Вистар // Клиническая и экспериментальная морфология. - 2017. - №3. - С.56-61.
7. Хасанов Б.Б. Структурно-функциональные особенности молочной железы в динамике беременности и лактации на фоне токсического гепатита. Врачебное дело, Киев "Здоров'я", 2009, №7-8-С. 94-97.
8. Шевченко А.С. Особенности течения хронического энтероколита у больных с отягощенным акушерским анамнезом в динамике лечения // Медицина сегодня и завтра. ? 1998. ? №1. ? С. 78-81.
9. Habal F.M., Hyang V.W. Review article: a decision-making algorithm for the management of pregnancy in the inflammatory bowel disease patient // Aliment Pharmacol Ther. - 2012/ - №35. - 501-515 P.
10. Hong Y.Q. et al. Systematic review of animal models of post-infectious/post-inflammatory irritable bowel syndrome // J Gastroenterol. - 2011. - № 46. - 164-174 P.
11. Review Pathogenesis of Necrotizing Enterocolitis Modeling the Innate Immune Response / Scott M. Tanner, Taylor F. Berryhill, James L. Ellenburg, Tamas Jilling, Dava S. Cleveland, Robin G. Lorenz, y and Colin A. Martin // The American Journal of Pathology. - ajp.amjpathol.org - 2015. - Vol. 185, №1. - 1-16 P.

Поступила 09.03. 2020