

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СТАНОВЛЕНИЯ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ И РАЗВИТИЯ ПОТОМСТВА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ МАТЕРИ

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

Бухарский государственный медицинский институт.

✓ **Резюме,**

Исследованы морфологические особенности развития иммунной системы потомства самок крыс с хроническим гепатитом. Гелиотринный гепатит матери способствовал увеличению смертности крысят на 1-3 сутки после рождения. У крысят установлены нарушения в развитии тимуса периферических иммунных органов в период раннего постнатального развития.

Ключевые слова: гепатит, мать, потомство, развитие, тимус, селезенка, Пейеровы бляшки.

MORPHOLOGICAL FEATURES OF IMMUNE SYSTEM FORMATION AND DEVELOPMENT OF POSTERITY IN CHRONIC HEPATITIS OF MOTHER

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

Bukhara State Medical Institute.

✓ **Resume,**

The morphological features of immune system development of the offspring born to female rats with chronic hepatitis were studied. Maternal heliotrin hepatitis contributed to rat pups' mortality increase on 1-3 days after birth. Disorders in development of thymus in peripheral immune organs have been established during the period of early postnatal development.

Key words: hepatitis, mother, offspring, development, thymus, spleen, Peyer's plaques.

ОНАНИНГ СУРУНКАЛИ ГЕПАТИТИ АВЛОДНИНГ ВА УНИНГ ИММУН ТИЗИМИ РИВОЖЛАНИШИНИНГ МОРФОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИ

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

Бухоро давлат тиббиёт институти.

✓ **Резюме,**

Сурункали гепатит билан касалланган урғочи каламушларнинг авлодлари иммунитет тизимининг ривожланишининг морфологик хусусиятлари ўрганилди. Туғилгандан 1-3 кун ўтгач, каламушларнинг ўлимнинг охишига онанинг гепатити сабаб бўлди. Каламушларда илк постнатал онтогенез даврида уларнинг ривожланиши, периферик иммунитет органлари ва тимусининг ривожланишида кеч қолиш ҳолатлари аниқланди.

Калит сўзлар: гепатит, она, насл, ривожланиш, тимус, талок, Пейер пиллакчалари.

Актуальность

В последние годы частота различных экстрагенитальных заболеваний у женщин детородного возраста увеличивается. Прежде всего, это относится к поражениям гепатобилиарной системы вследствие перенесенных вирусных гепатитов [3]. Хронические поражения печени матери обуславливают у потомства различные изменения гематологических показателей, клеточного и гуморального иммунитета [1,2,5]. В доступной нам литературе сведений, касающихся влияния хронического поражения печени матери на структурные основы становления органов иммуногенеза потомства, обнаружить не удалось. Между тем решение этой проблемы позволило бы понять механизмы иммунодефицитных состояний у детей, рожденных от матерей с поражениями печени, и обосновать превентивную коррекцию и профилактику возможных заболеваний у детей.

Цель исследования - изучить в эксперименте влияние хронического гелиотринного гепатита на детородную функцию самок крыс, развитие потомства и

структурно-функциональное становление их органов иммунной системы.

Материал и методы

Эксперименты проведены на 50 половозрелых самок белых беспородных крыс массой 170-190 г. Животные разделены на 2 группы (по 25 крыс в каждой): опытную и контрольную. Модель гелиотринного гепатита получали путем еженедельного 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.

Следует подчеркнуть, что токсический гепатит оказал существенное отрицательное влияние на фертильность и течение беременности. У всех животных контрольной группы наступила беременность, которая благополучно завершилась родами. Из 84% крыс из опытной группы беременность завершилась рода-

ми у 64%, выкидышами - у 8%. Остальные погибли во время беременности.

Среднее количество крысят от одной матери в контрольной группе составляло $9,7 \pm 0,5$, тогда как в опытной - $6,3 \pm 0,6$. При токсическом гепатите у матери постнатальная смертность потомства увеличилась до 39,6% (в контроле 4,2%). Причем наибольшая смертность (28,7%) наблюдалась на 1-7-е сутки после рождения, (в контроле 3,4%). Погибшие крысаты были исключены из опытов. Всего в исследования включены 84 детеныша от самок контрольной и 61 от самок опытной групп.

Крысаты были декапитированы под легким эфирным наркозом на 1, 3, 7, 14, 21 и 30-е сутки после рождения. Кусочки тимуса, мезентериальных лимфатических узлов, селезенки и Пейеровых бляшек фиксировали в 12% нейтральном формалине или жидкости Буэна, после соответствующей проводки заливали в парафин. Срезы толщиной 5-7 мкм окрашивали гематоксилином и эозином и использовали для морфологических и морфометрических исследований.

Результат и обсуждение

Как показали результаты нашего исследования, представленные в таблице, хронический токсический гепатит матери способствует отставанию в росте у потомства, выраженное в уменьшении массы тела на 1-3 сутки после рождения и длины тела животных отмеченные на 7-14 сутки после рождения. Также установлено снижение массы тимуса и печени крысят на 1-3 сутки и уменьшение массы селезенки вплоть до 14 суток после рождения.

По данным морфологических исследований, у новорожденных крысят контрольной группы тимус достаточно сформирован. Четко дифференцируются корковое и мозговое вещество. Плотность распределения клеток в корковом веществе больше, чем в мозговом. Среди клеток дифференцируются тимоциты, макрофаги и ретикулоэпителиоциты. В мозговом веществе преобладают ретикулоэпителиоциты, а тимоцитов значительно меньше. Очень редко встречаются тельца Гассала.

Лимфатические узлы представлены диффузными скоплениями лимфоцитов и других мононуклеарных клеток в ретикулярной строме. Лимфоидные фолликулы еще не сформированы. Отсутствие сформированных структурно-функциональных зон характерно и для других периферических органов иммунной системы. Селезенка в этот период в основном является органом эритро- и тромбоцитопоэза. Паренхима органа главным образом состоит из красной пульпы, в которой располагаются многочисленные эритробластические островки. Сформированная белая пульпа отсутствует. В Пейеровых бляшках также наблюдается диффузное распределение мононуклеарных клеток по всей строме при отсутствии четких границ лимфоидных фолликулов. На 7-14-е сутки постнатального периода в лимфатических узлах отмечается дифференцировка коркового и мозгового вещества. Одновременно идет формирование лимфоидных фолликулов. В селезенке также наблюдаются формирование лимфатических узелков и дифференцировка их маргинальной и периартериальной зон. Образование лимфоидных фолликулов происходит и в пейеровых бляшках.

На 21-30-е сутки постнатального онтогенеза завершается формирование структурно-функциональных зон периферических органов иммуногенеза, где протекают процессы лимфоцито-, плазмоцитопоэза и антителогенеза.

В опытной группе хронический гепатит приводит к выраженным структурным нарушениям процессов постнатального становления органов иммунной системы у потомства. У новорожденных крысят дифференцировка тимуса на корковое и мозговое вещество достаточно отчетливо выражена. Однако заметно снижена плотность распределения клеток в корковом веществе. По сравнению с контрольной группой число лимфобластов уменьшилось на 15%, малых лимфоцитов - на 20%. Эта тенденция сохранялась 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 тимоцитоллиза. Выраженность описанных изменений уменьшалась только к 30-м суткам постнатального онтогенеза.

При исследовании периферических органов иммунной системы опытных крысят отмечалась значительная задержка постнатального формирования структурно-функциональных зон. На 7-14-е сутки опытов паренхима лимфатического узла состояла в основном из диффузной лимфоидной ткани без четких границ коркового и мозгового вещества. Были значительно расширены субкапсулярные синусы. Отсутствие сформированных лимфатических фолликулов в этот период характерно также для селезенки и Пейеровых бляшек. На 14-е сутки у крысят опытной группы отмечалось только формирование небольших лимфоидных фолликулов в периферических органах. В контрольной группе в этот период выявлялись достаточно сформированные лимфатические фолликулы. Даже к 21-м суткам постнатального периода у крысят опытной группы лимфоидная ткань лимфатических узлов, селезенки, Пейеровых бляшек оставалась гипоплазированной, без четких границ различных структурных зон лимфатических фолликулов.

Постнатальное становление лимфоидной ткани зависит от многих внутренних и внешних факторов, среди которых важное значение приобретают антигены внешней среды [1]. При экзогенном антигенном воздействии отмечено значительное ускорение формирования лимфатических фолликулов и дифференцировки их структурно-функциональных зон [2,6]. Однако естественное формирование лимфоидной ткани под действием антигенов внешней среды может произойти лишь при условии нормального течения процессов эмбриональной закладки и внутриутробного развития органов иммунной системы. Несомненно, хронический гепатит, сопровождающийся рядом метаболических нарушений в организме, изменяет естественный ход эмбрионального развития органов и систем, в том числе и иммунной системы. Эти нарушения продолжают проявляться и в постнатальном периоде жизни. Наши данные свидетельствуют о существенной задержке постнатального становления органов иммунной системы при токсическом гепатите у матери.

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	5,1$\pm$0,06	5,3$\pm$0,13	8,1 $\pm$ 0,12	16,9 $\pm$ 0,42	26,8 $\pm$ 0,55	41,7 $\pm$ 1,53
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	23,9 $\pm$ 0,43	27,1 $\pm$ 0,52	36,4$\pm$0,45	41,5$\pm$0,51	47,6 $\pm$ 1,12	51,6 $\pm$ 1,23
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	7,9$\pm$0,07	15,8$\pm$0,46	22,9 $\pm$ 0,69	68,9 $\pm$ 1,12	104,6 $\pm$ 4,13	181,6 $\pm$ 3,54
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	5,6$\pm$0,23	16,2$\pm$0,35	23,4$\pm$1,06	52,5$\pm$2,45	69,2 $\pm$ 4,34	125,6 $\pm$ 5,13
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	117,9$\pm$5,12	199,8$\pm$5,32	206,6 $\pm$ 7,14	405,9 $\pm$ 14,53	986,4 $\pm$ 43,44	1512,6 $\pm$ 136,65

Примечание: значения, где различия достоверны относительно контроля при $P < 0,05$ выделены жирным шрифтом

Выводы

1. Хронический гелиотринный гепатит у самок крыс приводит к увеличению постнатальной смертности потомства более чем в 3 раза, причем наибольшая смертность отмечается в 1-3-и сутки после рождения.

2. 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.

3. У крысят, рожденных от матерей с хроническим гепатитом, на фоне гипоплазии тимуса формирование лимфоидной ткани периферических иммунных органов существенно замедляется.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Азизова Ф.Х., Тухтаев К.Р., Хасанов Б.Б. Мезентериал лимфатунларнинг илк постнатал онтогенезда антиген таъсиридаги структур-функционал хусусиятлари. //Узбекистан тиббиётжурнали. 1997; 10-11: 14-16.

2. Тухтаев К.Р. Структурные основы становления органов иммунной системы в раннем постнатальном онтогенезе. //Мед. Журнал Узбекистана. 1996; 5: 27-29. Титов Л.П., Кирильчик Е.Ю., Канашкова Т.А. Особенности строения, развития и функционирования иммунной системы детского организма / / Медицинские новости, №5, 2009, С. 7-16.
3. Шаврина Е.Ю. Влияние патологии гепатобилиарной системы матери на реактивность мононуклеарных фагоцитов различных компартментов у потомства // Фундаментальные исследования. - 2011. - № 12 (4). - С. 716-722.
4. Georgountzou A. and N.G. Papadopoulos. Postnatal Innate Immune Development: From Birth to Adulthood. Front. Immunol., 11 August 2017 | <https://doi.org/10.3389/fimmu.2017.00957>
5. Hasanov B.B. Experimental chronic toxic hepatitis and hematological features in the dynamics of lactation in mother and property // International Scientific Journal Theoretical & Applied Science ISSN: 2308-4944 (print) e-ISSN: 2409-0085 (online) Year: 2020 Issue: 05 Volume: 85 Published: 28.05.2020 <http://T-ScieUCe.01g>
6. Histologic Features of Postnatal Development of Immune System Organs in the Sprague-Dawley Rat / G.A. Parker, C.A. Picut, C. Swanson et al., // First Published April 16, 2015 Research Article Find in PubMed <https://doi.org/10.1177/0192623315578720>

Поступила 09.11. 2020