

## Токсический Гепатит Матери Морфометрические Особенности Развития Тимуса В Динамике Раннего Постнатального Онтогенеза

Азимова С. Б.

Бухарский медицинский институт, кафедра «Гистологии, цитологии и эмбриологии»

**Абстракт:** Тимус — центральный, или первичный, орган лимфоидной (иммунной) системы. Его основные функции заключаются в обеспечении созревания и дифференцировки тимоцитов, интеграции различных популяций тимоцитов и макрофагов для реализации иммунных ответов. В статье изучены и приведены последние научные данные по вопросам развития тимуса, его строения и клеточного состава. Были использованы как широко известные источники, так и новая литература. В данной статье указаны внешние особенности строения тимуса, внутреннее строение, а также клеточный состав.

**Ключевые слова:** тимус, развитие, ранний постнатальный онтогенез, хронический гепатит.

Тимус является центральным звеном органов иммунной защиты, а также и эндокринной железой. Это двойная функция обеспечивается двумя гистогенетически различными компартментами – паренхимой, состоящей из лимфоцитов тимуса, или тимоцитов, и ретикулоэпителиальной стромой.

Тимус, наряду с околощитовидными и щитовидной железами и ультимобранхиальными тельцами, развивается из передней кишки. В 1881г. Л. Стиеда впервые показал, что тимус развивается из дивертикула энтодермы, образующегося из третьего глоточного кармана. В 20-м веке превалировала концепция о происхождении структурных элементов тимуса из трех источников: ретикулоэпителии из эктодермы и энтодермы [1] и лимфоцитов, соединительно-тканых перегородок, капсулы и сосудов из мезенхимы [4, 5]. Исследования, проведенные в начале 21-го века с использованием трейсеров, показали, что эктодерма не участвует и не создает условий для развития тимуса, а медуллярные и кортикальные ретикулярные эпителиоциты имеют энтодермальное происхождение [2, 3, 6]. У грызунов единый зачаток эпителиального органа, вокруг которого мезенхима образует капсулу, формируется из третьей пары глоточных карманов. В дальнейшем тимус и околощитовидные железы развиваются из этого зачатка. У человека дополнительная пара околощитовидных желёз развивается из четвертого глоточного кармана. Зачатки третьего кармана, отделяясь от глотки, обособляются в зачатки тимуса и околощитовидных желёз, мигрирующих к месту окончательной локализации. Развитие третьей пары глоточных карманов у зародышей мыши и крысы начинается в середине пренатального периода развития. На 10,5 день пренатального периода третий глоточный карман представляет собой слой эпителиальных клеток.

### Результаты и обсуждение

В результате наших морфологических исследований установлено, что тимус новорожденных крысят снаружи покрыт соединительно-тканной капсулой, Тимус новорожденных крыс

контрольной группы состоял из двух долей. Снаружи тимус был покрыт капсулой, от которой отходили соединительнотканые перегородки, делящие доли на дольки. В дольках хорошо различалось корковое и мозговое вещество. Корковое вещество было сформировано лимфоцитами и составляло две трети, мозговое, представленное ретикулоэпителиальными клетками, соответственно, одну треть дольки. Наружнюю часть коркового вещества составляли лимфобласты. У некоторых крыс под капсулой обнаруживали узкое безэпителиальное пространство. В корковом веществе часто наблюдали митотически делящиеся лимфоциты. Количество лимфоцитов в 1мм<sup>2</sup> коркового вещества была невелико.

В мозговом веществе содержание лимфоцитов было в 1,7 раза меньше, чем в корковом веществе. В мозговом веществе встречались как отдельные ретикулярные эпителиоциты с повышенной оксифилией цитоплазмы, так и тимические тельца. Подавляющее большинство составляли тимические тельца 1-ой стадии развития, состоящие в среднем из 3-х клеток. В мозговом веществе хорошо визуализировались венозные сосуды. Их просветы были, как правило, свободны.

Тимус новорожденных крыс, экспериментальной группы животных, развивавшихся на фоне токсического гепатита матери отличается выраженными структурными изменениями процессов дифференцировки тимуса на корковое и мозговое вещество, в пользу мозговой, которая достаточно отчетливо выражена у новорожденных крысят, с расширенными сосудами и инфильтрирована клетками лейкоцитарного ряда. В динамике раннего постнатального развития отмечается снижение площади долек занимаемой корковой зоной начиная 3 суток после рождения до 21 суток развития, на этом фоне отмечается увеличение доли мозговой зоны и площади занимаемой соединительной тканью, для которой характерны расширенные сосуды, а также инфильтрация ее клеточными элементами.

Установлено, что тимус является органом весьма чувствительным к внешним воздействиям, в частности токсическим веществам, стрессорным факторам (облучение, иммобилизация и пр.), некоторым физиологическим процессам (беременность, лактация, роды), а также возрастным изменениям, усложняющих интерпретацию полученных результатов при исследовании патологии тимуса [12, 11, 10]. Изменения установленные в результате нашего исследования у крысят рожденных от самок с хроническим гепатитом, а именно, характеризуется снижением площади занимаемой корковой зоной, за счет увеличения площади занимаемой соединительно-тканной стромой и телец Гассалья с первых суток после рождения и до тридцатых суток после рождения, обусловлены влиянием токсического гепатита матери на становление тимуса потомства. Для корковой зоны дольки тимуса крысят экспериментальной группы было характерным выраженное снижение малых и средних лимфоцитов, на фоне увеличения числа деструктивных лимфоцитов. Это структурно-функциональные изменения тимуса потомства от матерей с хроническим гепатитом, скорее всего, обусловлены воздействием гепатоксина, а также нарушением детоксикационной функции печени, которые согласно данным исследователей отрицательно отражаются на Т-клеточном иммунитете [1, 7, 13, 14]. При различных острых и хронических воспалительных заболеваниях в тимусе развиваются стереотипные реакции, которые морфологически проявляются акцидентальной инволюцией. Акцидентальная инволюция тимуса характеризуется прогрессирующим снижением его массы и изменением функциональной активности.

Показано что выраженность акцидентальной инволюции тимуса зависит от тяжести воспалительного процесса, а также исходного генофенотипически обусловленного функционального состояния иммунной системы [19, 20].

### **Заключение**

Тимус крыс контрольной группы представлял собой крупное образование, состоящее из двух долей. По сравнению с предыдущим сроком исследования его масса увеличилась почти в тридцать раз, но увеличение относительной массы было статистически незначимым (11).

Тимус был окружен соединительнотканной капсулой, от которой отходили перегородки, делящие орган на дольки (12, 15). В перегородках находились сосуды и нервы. По сравнению с предыдущим сроком исследования наблюдалось существенное увеличение толщины коркового вещества. Оно было представлено плотно лежащими лимфоцитами и составляло более 80% от площади среза долек. Под капсулой располагалось безэпителиальное пространство, площадь которого увеличилась по сравнению с предыдущим сроком исследования (14, 16). В наружной части коркового вещества тимуса располагались лимфобласты. Количество лимфоцитов в 1мм<sup>2</sup> коркового вещества увеличилось по сравнению с предыдущим сроком исследования. Граница между корковым и мозговым веществом была четкой.

Влияние экспериментального хронического гепатита матери способствует возникновению акцидентальной инволюции тимуса потомства в динамике раннего постнатального онтогенеза, которая характеризуется опустошением и уменьшением объемной доли коркового вещества за счет увеличения мозговой зоны и соединительно-тканной стромы, увеличением содержания гибнущих по механизму апоптоза клеток, снижением абсолютного количества лимфоцитов, гиперплазией эпителиальных клеток мозгового вещества и тимических телец увеличением показателя площади тимических телец и содержания среди них телец поздних фаз развития, сопровождается повышением числа и активности ретикулоэпителиоцитов и клеток моноцито-макрофагально ряда.

На протяжении первого месяца постнатальной жизни в тимусе крыс процесс формирования новых долек замедляется. Субкапсулярная зона сохраняется лишь на вершине долек, а на остальном протяжении заселяется малыми лимфоцитами и исчезает. В дольках органа продолжается рост мозгового вещества, в котором формируются ТТ, их небольшое количество является видовой особенностью крыс [2]. После рождения как в корковом веществе, так и в мозговом веществе количество малых лимфоцитов возрастает, а средних и лимфобластов уменьшается [4, 13, 14]. Таким образом, формирование основных структур тимуса происходит у человека на 17-й неделе внутриутробного развития, а у крыс продолжается и в постнатальном периоде онтогенеза.

#### **Список использованной литературы:**

1. Bakhodirovna, A. S. (2023). Morphological Changes in the Thymus of Rats Exposed to the Endocrine Disruptor Dichlorodiphenyltrichloroethane in the Prenatal and Postnatal Periods. *International Journal of Integrative and Modern Medicine*, 1(1), 101-104.
2. 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.
3. Azimova, S. B. (2021, February). MORPHO-FUNCTIONAL CHARACTERISTICS OF THYMUS UNDER EXPOSURE TO VARIOUS ENVIRONMENTAL FACTORS. In *E-Conference Globe* (pp. 175-178).
4. Azimova, S. (2021). THE INFLUENCE OF MOTHER'S EXTRAGENITAL PATHOLOGY ON THE FORMATION OF THYMUS OF THE PROCESSING IN THE EARLY POSTNATAL ONTOGENESIS. *The Scientific Heritage*, (81-2), 44-46.
5. Азимова, С. (2022). ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОГО ФОРМИРОВАНИЯ ТИМУСА ПОТОМСТВА ПРИ ТОКСИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ МАТЕРИ В ПЕРИОД МОЛОЧНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ. *Scientific progress*, 3(2), 659-664.
6. Bahodurovna, A. S. (2022). Structural-Functional Properties of Stress and Thymus. *Research Journal of Trauma and Disability Studies*, 1(9), 54-59.

7. Azimova, S. B., & Azimov, B. K. (2021). Chronic hepatitis of mother and morphological features of immune system formation of posterity.
8. Азимова, С. (2022). ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОГО ФОРМИРОВАНИЯ ТИМУСА ПОТОМСТВА ПРИ ТОКСИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ МАТЕРИ В ПЕРИОД МОЛОЧНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ. *Scientific progress*, 3(2), 659-664.
9. Bahodurovna, A. S. Chronic Hepatitis of Mother and Morphological Features of Immune System Formation of Posterity. *JournalNX*, 7(06), 172-175.
10. Bahodurovna, A. S. (2022). Structural-Functional Properties of Stress and Thymus. *Research Journal of Trauma and Disability Studies*, 1(9), 54-59.
11. Azimova Sabohat Bahodurovna. МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТИМУСА ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ РАЗЛИЧНЫХ ФАКТОРОВ ВНЕШНЕЙ СРЕДЫ. *tibbiyotda yangi kun* 5(37), 129-132
12. Давронов, Р. Д., & Давронова, Ш. Р. (2008). Структурно-функциональные особенности адаптивных изменений органов системы иммунитета при антигенном воздействии. *Морфология*, 133(2), 38с-38
13. Davronov, R.D., & Davronova, Sh. R.(2021).Modern views on the participation of the thymus in the processes of immunogenesis. *European Journal of Molecular & Clinical Medicine*, Volume 07, Issue 09,1359-1366
14. Кузьменко Л.Г., Быстрова О.В., Зимица С.Н. и др. Функциональное состояние тимуса у доношенных новорожденных детей и их матерей // Ж. Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. — 2011. — Т. 90. — № 1. — С. 8—13.
15. Consollini R., Legittimo A., Calleri A. et al. Distribution of age-related thymulin in normal subjects through the course of life // *Clin. Exp. Immunol.* — 2000. — Vol. 121 (3). —P. 444—447.
16. Вербицкая А.И., и др. Особенности эхографии вилочковой железы у детей в различные возрастные периоды // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2001. – № 3. – С. 34–39. [Verbitskaya AI, et al. Features of the echography of the thymus in children at different age. *Ultrazvukovaya i funktsionalnaya diagnostika*. 2001;(3):34-39. (In Russ.)]
17. Azimova, S., & Oripova, N. (2021, March). FORMATION OF SPIRITUAL EDUCATION IS ONE OF THE PRIORITIES IN HUMAN LIFE AND SOCIETY. In *Конференции*.
18. Rakhmatovna, A. G. (2021). Efficiency of PDT in severe cervical dysplasia. *ACADEMICIA: An International Multidisciplinary Research Journal*, 11(3), 2566-2568.
19. Asimova, S. B. (2023). Structurally-Morphological Development of the White Rat Thymus in Postnatal Ontogenesis. *Scholastic: Journal of Natural and Medical Education*, 2(5), 61-65
20. Azimova, S. (2022). Chronic Hepatitis of the Mother and the Development of the Thymus of the Offspring in the Dynamics of Early Postnatal Ontogenesis. *Research Journal of Trauma and Disability Studies*, 1(11), 29-34.
21. Bakhadurovna, A. S., & Burtkhanovich, K. B. (2022). Maternal Toxic Hepatitis and Structural and Functional Formation of the Offspring Thymus in the Dynamics of Early Postnatal Ontogenesis. *American Journal of Social and Humanitarian Research*, 3(1), 45-47.
22. Baxodirovna, A. S. (2023). Structural-Functional Properties of Stress and Thymus. *American Journal of Pediatric Me*