

ВЛИЯНИЕ ГИДРОКОРТИЗОНА НА СЕЛЕЗЕНКУ В ОНТОГЕНЕЗЕ

Ибрагимходжаев Б.У.

*Ибрагимходжаев Баходир Убайдуллаевич - кандидат медицинских наук, доцент,
кафедра медицины,
Университет Альфраганус,
г. Ташкент, Республика Узбекистан*

Аннотация: в статье представлена информация о применении кортикостероидных гормонов в клинике без учета генетической индивидуальности, сформированной в длительном процессе филогенеза, часто приводит к серьезным осложнениям. Устранить их будет возможно после глубокого сравнительного анализа гормонозависимых процессов иммуногенеза целостного организма. Раскрытие закономерностей ответной реакции иммунной системы черепах различного возраста на действие кортикостероидных гормонов, показанные на системном, клеточном и ультраструктурном уровнях позволяют дополнить механизмы патогенеза стресса, известные у млекопитающих и человека.

Ключевые слова: иммунная система, гидрокортизон, селезенка, осложнения, кортикостероидные гормоны, анализ, осложнения, организм, человек.

THE EFFECT OF HYDROCORTISONE ON THE SPLEEN IN ONTOGENESIS

Ibragimkhodjaev B.U.

*Ibragimkhodjaev Bahodir Ubaydullaevich - Candidate of Medical Sciences, Associate Professor,
DEPARTMENT OF MEDICINE,
ALFRAGANUS UNIVERSITY,
TASHKENT, REPUBLIC OF UZBEKISTAN*

Abstract: the article presents information on the use of corticosteroid hormones in clinical practice without considering the genetic individuality shaped by the long process of phylogenesis, which often leads to serious complications. These complications can potentially be mitigated through an in-depth comparative analysis of hormone-dependent processes in the immunogenesis of the whole organism. Uncovering patterns in the immune system response of turtles of different ages to the effects of corticosteroid hormones, as shown at systemic, cellular, and ultrastructural levels, allows for an expansion of the understanding of stress pathogenesis mechanisms, which are well-known in mammals and humans.

Keywords: immune system, hydrocortisone, spleen, complications, corticosteroid hormones, analysis, complications, organism, human.

УДК 576.31+598.2

Введение

Компенсаторно-приспособительные процессы в организме человека и животных к экстремальным воздействиям окружающей среды тесно связаны с иммунным статусом организма. Функциональная активность органов иммунной системы в то же время находится под регулирующим влиянием нейро-эндокринной системы, в частности гормонов надпочечной железы. Как установлено, гормоны коры надпочечников участвуют в механизмах сезонных биоритмов активности иммунной системы, причем показано, что малые дозы стимулируют ее, а большие угнетают.

Как известно, правильно понять процессы образования различных структур гемопэтической ткани можно только при сравнительном, эволюционном изучении их онтогенеза, начиная от просто устроенных хордовых животных и переходя к рыбам, амфибиям, рептилиям, птицам, млекопитающим, и, наконец, к человеку. Рептилии - первые представители амниотического ряда позвоночных, которые обладают стабильным легочным типом дыхания и ведут наземный образ жизни, но вместе с тем являются пойкилотермными животными. Они входят в главный ствол эволюции позвоночных, так как являются родоначальником класса птиц и млекопитающих. Формирование иммунной системы у рептилий не заканчивается в эмбриогенезе и после вылупления этот процесс идет под непосредственным контролем различных видов гормонов и тканевых регуляторов. Широкое применение кортикостероидных гормонов в клинике без учета генетической индивидуальности, сформированной в длительном процессе филогенеза, часто приводит к серьезным осложнениям. Устранить их будет возможно после глубокого сравнительного анализа гормонзависимых процессов иммуногенеза целостного организма.

Материалы и методы исследования

Объектом наших исследований служили представители класса рептилий - среднеазиатская черепаха (*Testudo horsfieldi*), которая относится к отряду черепахи *Chelonia*. В эксперименте использовались молодые (сеголетки) массой 30-90 г, половозрелые массой 200-250 г, а также взрослые массой 500-900 г. особи обоего пола. Животные находились в условиях лаборатории при температуре окружающей среды соответственно сезону года. Среднеазиатская черепаха ведет малоподвижный образ жизни, на зимний период впадает в оцепенение, в марте-апреле пробуждается. Половозрелости достигает на 10 м году. Возраст черепах определяли по годовым кольцам на спинных и брюшных щитках. Гидрокортизон фирмы "Рихтер" (Венгрия) вводили внутримышечно в бедро в дозе 100 мг/кг массы животного, однократно в весенне-летний и осенний периоды. Дозу гормона брали исходя из литературных данных по степени элиминации большей части лимфоцитов коры у млекопитающих, а также ее эффективности воздействия на органы гемо- и лимфопоэза у низших позвоночных. Контрольным животным в строго аналогичных условиях инъектировали 0,6% раствора хлористого натрия в количестве, равном объему суспензии гормона в опыте. Животных забивали декапитацией на 9-10 сутки после введения гидрокортизона поскольку названный гормон достигает своего максимального действия в указанные сроки.

Для цитоморфологических исследований брали часть селезенки. Для общеморфологических исследований материал фиксировали в жидкости Карнуа и 10% формалине, заключали в парафин и готовили серийные срезы толщиной 3-5 мкм. Парафиновые срезы после соответствующей проводки окрашивали гематоксилин-эозином (по Караччи).

Кроме того, тонкую структуру лимфоидных органов и костного мозга изучали на полутонких срезах (1-2 мкм). Образцы органа фиксировали в 2,5% растворе глутаральдегида на 0,1М фосфатном буфере с добавлением 1% сахарозы в течение 90-120 мин. После фиксации в растворе осмия на том же буфере от 30 до 50 минут обезживали в спиртах восходящей концентрации, абсолютном ацетоне и заключали в смесь эпон-аралдита по общепринятой методике. Срезы (1-2 мкм), приготовленные на ультратоме LKB-8800, окрашивали 1% азур-эозином с 1% бурой в течение 5 мин. над пламенем спиртовки. Для электронно-микроскопического изучения готовили ультратонкие срезы, контрастировали уранилацетатом и цитратом свинца и изучали на электронных микроскопах УЭМВ-100 К и ПЭМ-100 под ускоряющим напряжением 75 кв.

Результаты и обсуждения

Селезенка. Введение гидрокортизона молодым и половозрелым черепахам вызывает значительные изменения гистоструктуры селезенки. Соединительно - тканная капсула несколько разрыхлена. Селезенка обеднена лимфоидными элементами. Снижено количество эритроцитов. Стенки сосудов уплотнены. Мышечный слой их утончен. Паренхима представлена в основном красной пульпой, где отмечено увеличение числа базофилов (Рис. 1). Плотность расположения лимфоидных элементов резко снижена. Также снижено количество клеточных элементов в сосудистых лакунах. Многие лакуны опустошены. Часть клеточных элементов разрушена, ядро их вакуолизированы. Количество малых лимфоцитов несколько снижено. Много базофилов, причем большая часть их представлена молодыми формами. Характерно разрастание соединительно-тканых элементов (Рис. 2). Количество митотически делящихся клеток снижено.

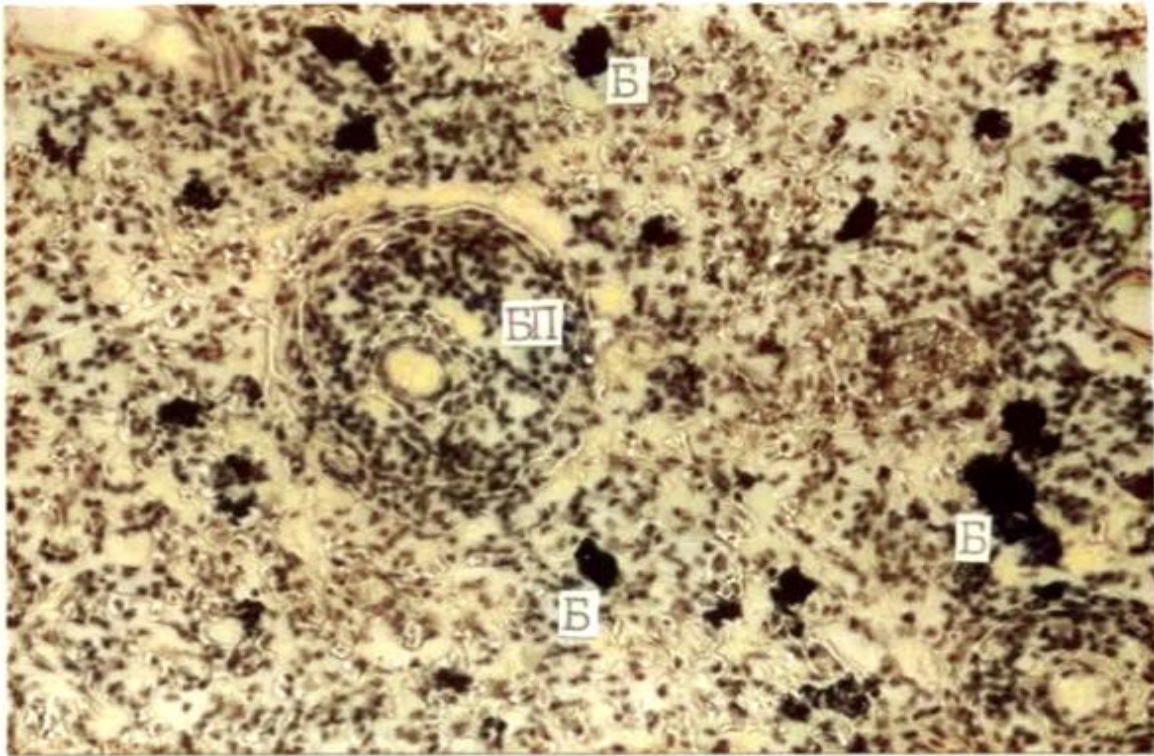


Рис. 1. Черепаха. Сеголетка. Селезенка под влиянием гидрокортизона. Сокращение лимфоидных элементов в белой пульпе и увеличении тканевых базофилов (Б). Увл. x 140.

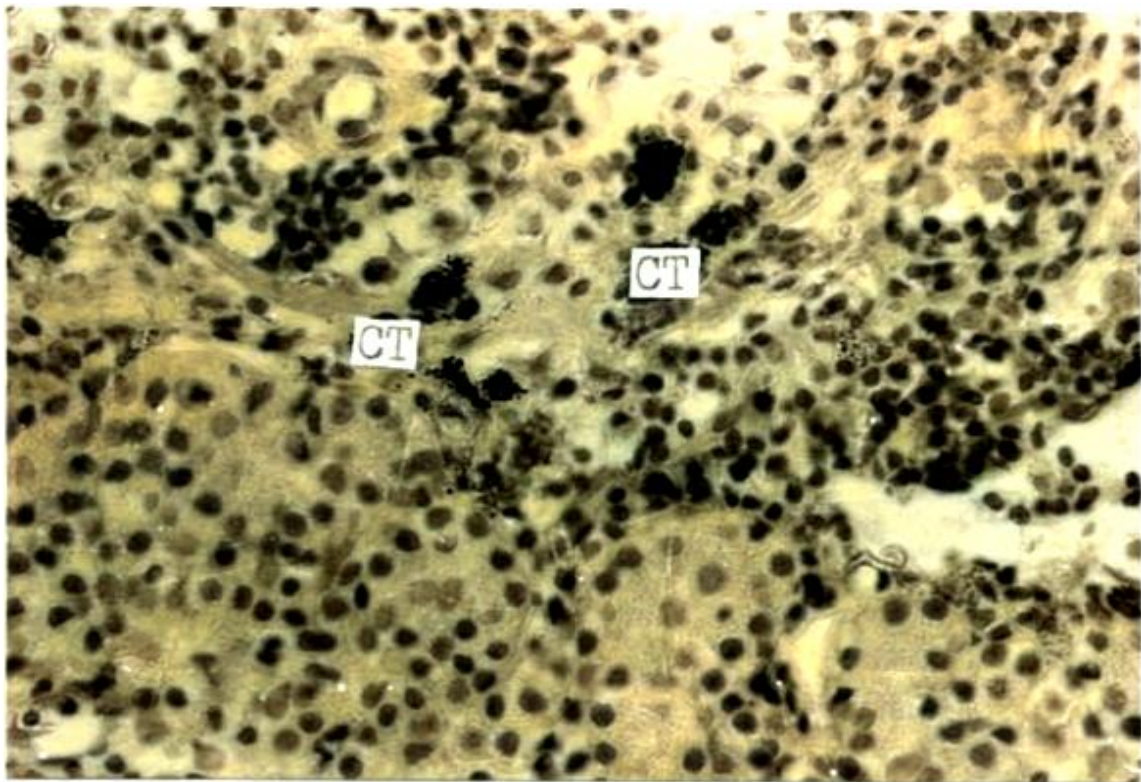


Рис. 2. Черепаха. Сеголетка. Селезенка под влиянием гидрокортизона. Снижение количества лимфоцитов и разрастание соединительно - тканевых элементов (СТ) в пульпе. Увл. x 250.



Рис. 3. Черепаха. Половозрелая. Селезенка после введения гидрокортизона. Моноцит. Увл. x 20 000

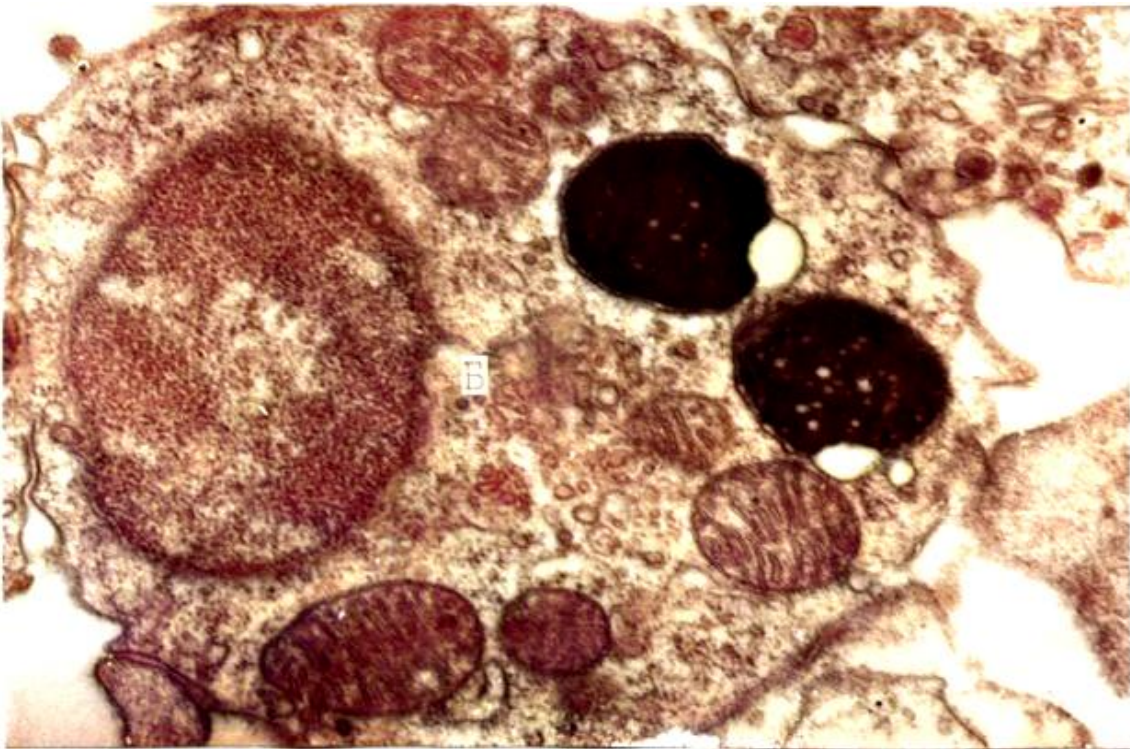


Рис. 4. Черепаха. Половозрелая. Селезенка после введения гидрокортизона. Базофил (Б). Увл. x 20 000.

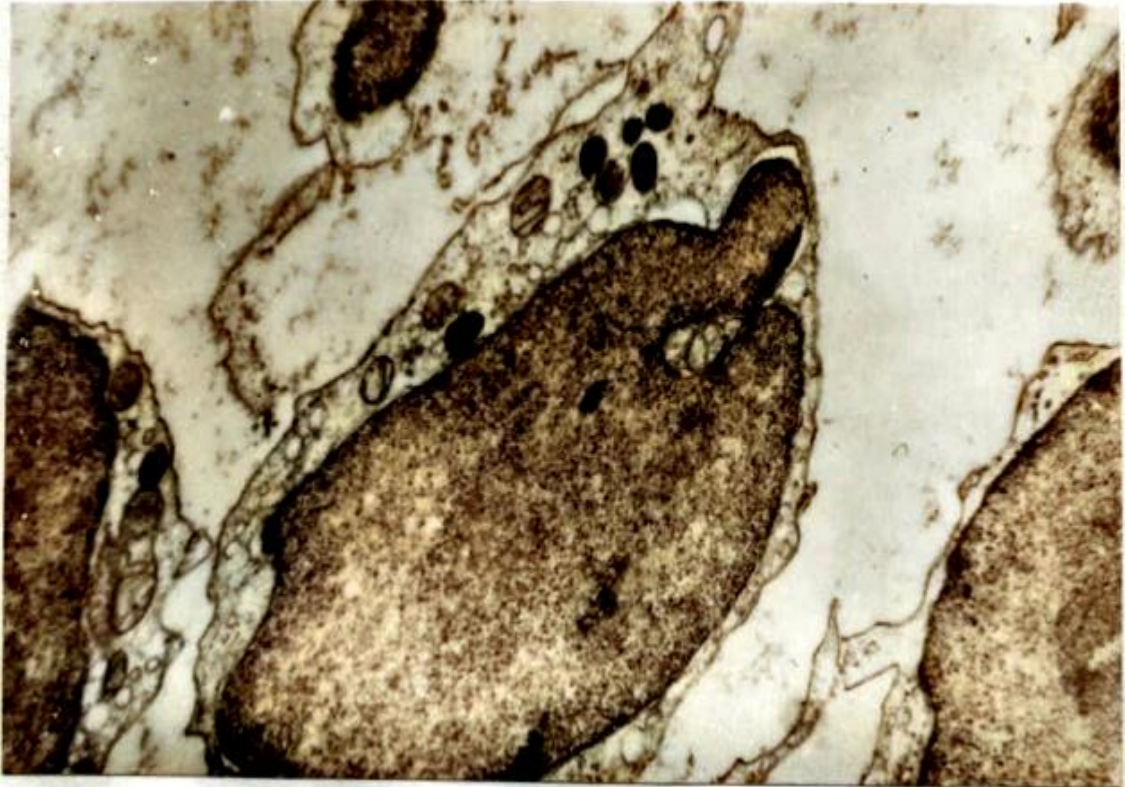


Рис. 5. Черепаха. Половозрелая. Селезенка после введения гидрокортизона. Лимфоцит с эозинофильными гранулами. Увл. x 20 000.

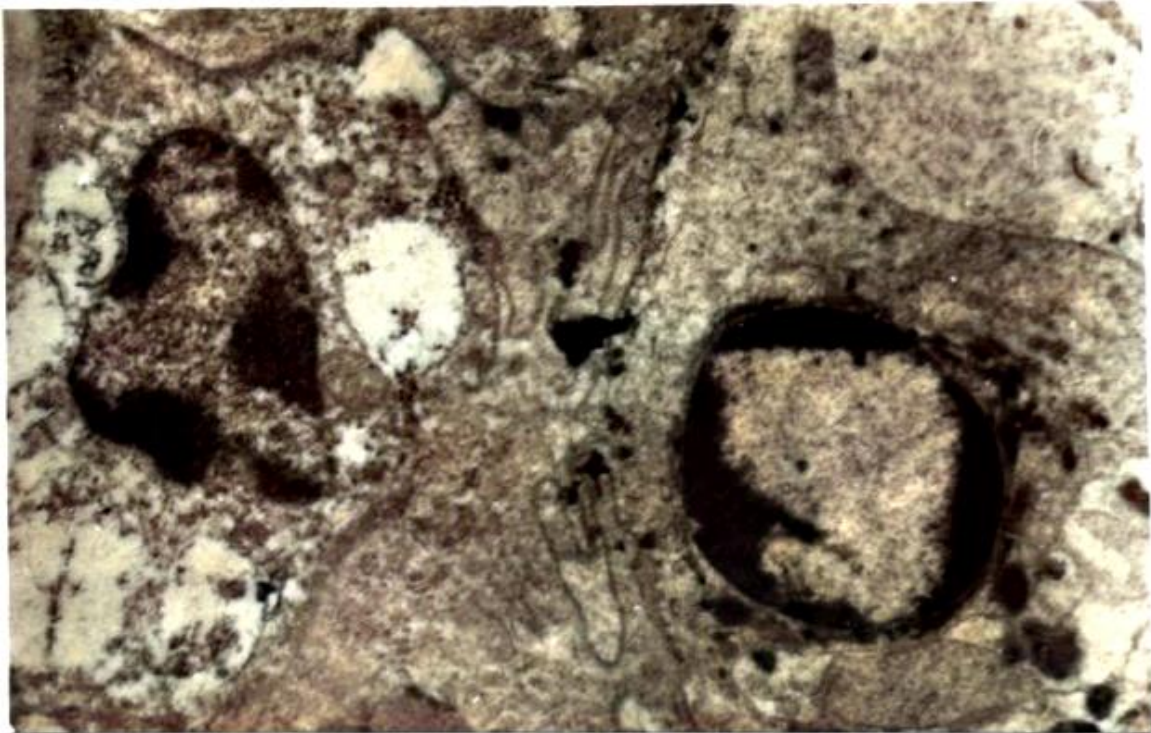


Рис. 6. Черепаха. Половозрелая. Селезенка после введения гидрокортизона. Деструктивные изменения в лимфоцитах. Увл. x 20 000.

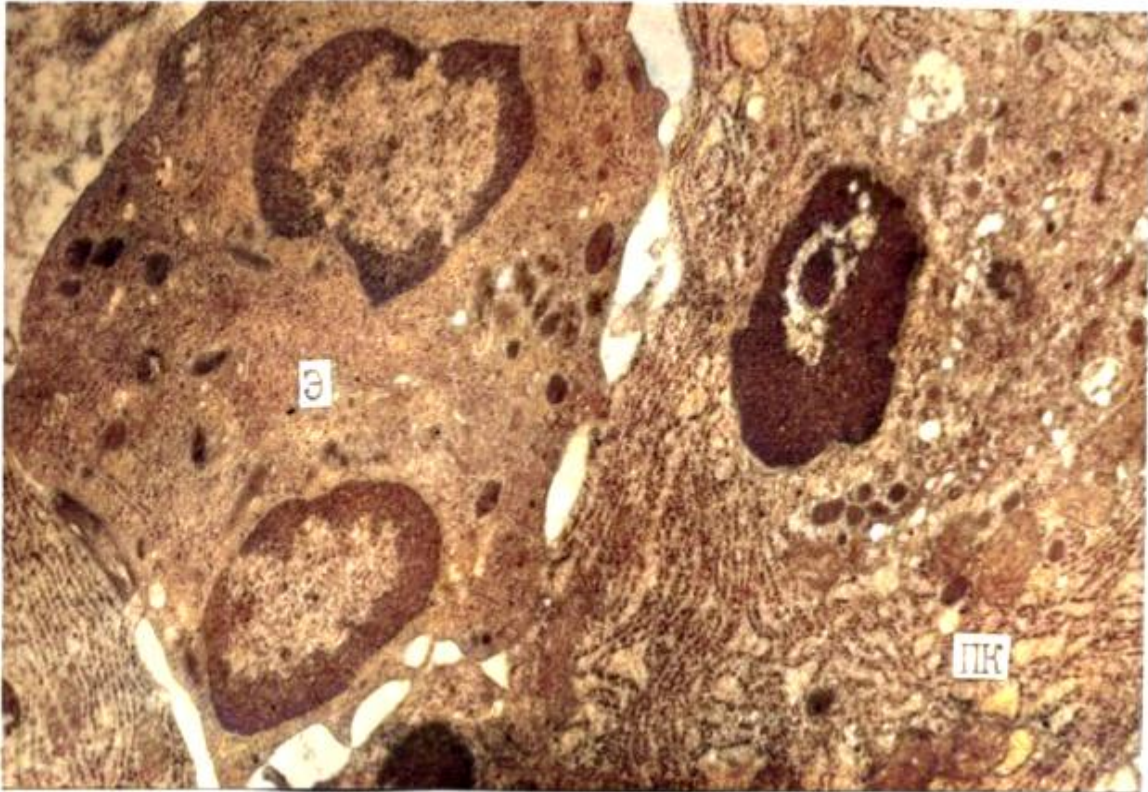


Рис. 7. Черепаха. Селезенка после введения гидрокортизона. Плазматические клетки (ПК). Эозинофил (Э). Увл. x 20 000.

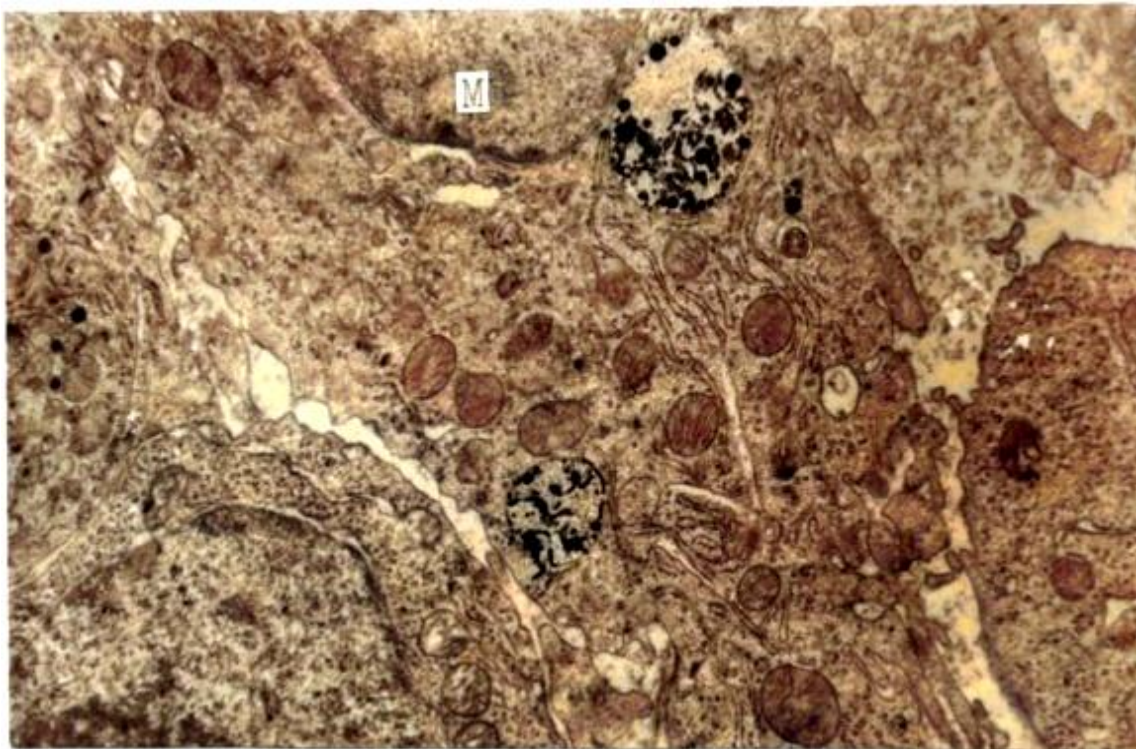


Рис. 8. Черепаха. Селезенка после введения гидрокортизона. Макрофаг. Увл. x 20 000.

У животных более старшего возраста отмечается отложение гемосидерина в больших количествах в красной пульпе. В отдельных случаях наблюдаются делящиеся моноциты. Ультраструктура моноцитов экспериментальных животных не имеет заметных отклонений от нормы (Рис. 3). Тканевые базофилы у экспериментальных черепах сеголеток и половозрелых функционально активны: хорошо выражены митохондриальные кристы, большое количество рибосом и полисом (Рис. 4). В селезенке среди малых

лимфоцитов увеличивается число клеток, имеющих светлое ядро с малым количеством гетерохроматина, и азурофильную зернистость в цитоплазме (Рис.5). У млекопитающих такие лимфоциты считают естественными киллерами. Часть малых и средних лимфоцитов подвергается деструктивным изменениям, отмечается пикноз ядер, вакуолизация цитоплазмы (Рис.6). При значительном сокращении числа лимфоидных элементов выявляются зрелые формы плазматических клеток (Рис.7) и в макрофагальных клетках активно происходит процесс разрушения эритроцитов (Рис.8).

Выводы

1. Введение гидрокортизона в дозе 100 мг/кг однократно вызывает значительные структурно-функциональные изменения в селезенке среднеазиатских черепах: лимфоцитопения, угнетение пролиферативных процессов в тимусе и селезенке, инволюция лимфоидной ткани организма.

2. Гормонально обусловленная реакция селезенки у молодых черепах (сеголеток) менее выражена: ингибция лимфоцитопоза в тимусе выражена только в корковом веществе, в то же время как у взрослых наблюдается деструкция и коркового, и мозгового вещества. Лимфоидная ткань селезенки менее поражается у молодых организмов.

3. При действии гидрокортизона однократно на 10-ые сутки в клетках селезенки развиваются ультраструктурные изменения, характеризующие нарушение иммунологических функций организма.

Применение фармакологических доз гидрокортизона (модель стресс-реакции) у черепах в различные периоды постнатального онтогенеза позволила выявить как общие для всех позвоночных механизмы гормонально-обусловленной реакции иммунной системы, так и специфические видовые особенности. Кроме того, реакция селезенки молодых черепах имеет некоторую толерантность к гидрокортизону, которая, вероятно, связана с поздним становлением рецепторной системы и биохимическими особенностями иммунокомпетентных клеток.

Раскрытие закономерностей ответной реакции иммунной системы черепах различного возраста на действие кортикостероидных гормонов, показанные на системном, клеточном и ультраструктурном уровнях позволяют дополнить механизмы патогенеза стресса, известные у млекопитающих и человека. Использование для экспериментов животных эволюционно древних, стоящих на более низком уровне развития, дает возможность раскрыть глубинные процессы становления морфо-функциональных систем и иммуногенеза в процессе прогрессивного развития организмов в филогенезе. Эти знания могут быть использованы при разработке схем терапевтического использования кортикостероидных гормонов в практической медицине.

Список литературы / References

1. *Guildieva B.S., Ibragimkhojaev B.I., Batyrbekov A.A.* The state of the immune system of some species of vertebrates in early postnatal ontogenesis in exogenic influence of corticosteroid hormones. // J. Morphology, 1994, Vol. 220, No.3, p.351-352.
2. *Zufarov K.A., Ibragimkhajayev B.U., Guildiyeva B.S., Nazarova K.Kh.* Cytomorphological characterization of the spleen in Central Asian tortoise during various periods of the postnatal ontogeny under the influence of hydrocortisone. // J. Morphology, 2001, Vol. 283, No.3, p.244.
3. *Ibragimkhodjaev Bakhodir* Influence of hydrocortisone on the immune system organs in ontogenesis. //issn: 2181-3310. J.Mutaffakkir, 2024, No.1, p.23-27 , Vol. 23-27,