

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ВИЛОЧКОВОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ТОКСИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ НА ФОНЕ ПРЕДВАРИТЕЛЬНОЙ СПЛЕНЭКТОМИИ

Мухамеджанов А. Х.

Университет Алфраганус, Ташкент

ORCID <https://orcid.org/my-orcid?orcid=0009-0007-1892-9925>

Резюме

В работе изучена морфологические особенностей тимуса в динамике экспериментального хронического гелиотринного гепатита на фоне предварительной спленэктомии. Было установлено, что хронический гепатит сопровождался прогрессивным уменьшением средней площади долек тимуса, особенно её корковой зоны. Предварительная спленэктомия в условиях развития хронического гепатита способствует повышению пролиферации тимоцитов и некоторому восстановлению клеточного состава корковой зоны тимуса. Следовательно, при хроническом гепатите на фоне предварительной спленэктомии происходит некоторое усиление лимфоцитопоза в тимусе, и, возможно, уменьшение степени внутритимусной деструкции тимоцитов.

Ключевые слова: токсический гепатит, селезенка, тимус, спленэктомия, печень.

ДАСТЛАБКИ СПЛЕНЕКТОМИЯ ФОНИДА СУРУНКАЛИ ТОКСИК ГЕПАТИТДА АЙРИСИМОН БЕЗНИНГ МОРФОЛОГИК ВА УЛЬТРАСТРУКТУРАВИЙ ХУСУСИЯТЛАРИ

Мухамеджанов А. Х.

Алфраганус Университети, Тошкент

Резюме

Мақолада дастлабки спленектомия фонида экспериментал сурункали гелиотринли гепатит динамикасида тимуснинг морфологик хусусиятлари ўрганилган. Сурункали гепатитда тимус бўлакчалари ўртача майдонининг, айникса унинг пўстлоқ зонасининг прогрессив пасайиши аниқланди. Сурункали гепатит ривожланиши шароитида дастлабки спленектомия тимоцитлар пролиферациясининг ошишига ва тимус пўстлоқ моддасининг хужайра таркибини бироз тиклашга ёрдам беради. Шунинг учун сурункали гепатитда дастлабки спленектомия фонида тимусда лимфоцитопознинг бироз кучайиши ва эҳтимол, тимоцитларнинг интратимик деструкцияси даражасининг пасайиши кузатилади.

Калит сўзлар: токсик гепатит, талоқ, тимус, спленектомия, жигар.

MORPHOLOGICAL AND ULTRASTRUCTURAL FEATURES OF THE THYMUS IN CHRONIC TOXIC HEPATITIS DUE TO PRELIMINARY SPLENECTOMY

Muxamedjanov A. H.

Alfraganus University, Tashkent

Resume

The work studied the morphological features of the thymus in the dynamics of experimental chronic heliotrinic hepatitis against the background of preliminary splenectomy. It was found that chronic hepatitis was accompanied by a progressive decrease in the average area of the thymus lobules, especially its cortical zone. Preliminary splenectomy in the setting of chronic hepatitis promotes an increase in thymocyte proliferation and some restoration of the cellular composition of the thymic cortical zone. Consequently, in chronic hepatitis, against the background of preliminary splenectomy, there is a slight increase in lymphocytopoiesis in the thymus, and, possibly, a decrease in the degree of intrathymic destruction of thymocytes.

Keywords: toxic hepatitis, spleen, thymus, splenectomy, liver.

Актуальность

За последние годы получен ряд доказательств, свидетельствующий об активном участии селезенки в патогенезе хронических гепатитов и циррозов печени. Тесная взаимосвязь селезенки с печенью через систему портальной вены обуславливает активное участие селезенки в патологических процессах, наблюдаемых в печени. За последние 20 лет получен ряд данных, свидетельствующих об активном участии селезенки в патогенезе токсических гепатитов [2; 5; 7].

В клинических условиях, особенно при развитии портальной гипертензии, значение селезенки ещё более возрастает. Тем не менее, роль селезенки в патогенезе активного хронического гепатита и цирроза печени остаётся до конца не ясной. Одни авторы предполагают, что спленэктомия при циррозе печени способствует восстановлению картины крови, тогда как другие отрицают благоприятный эффект спленэктомии [4; 5; 6; 7]. В патогенезе хронических гепатитов и циррозов печени всё большее значение приобретают иммунные нарушения в организме [7]. Будучи важнейшим компонентом иммунной системы, селезенка тесно взаимосвязана с другими ее органами, прежде всего, с тимусом. Выключение селезенки из всей системы обязательно влечет за собой нарушение координации межорганых взаимоотношений. Тем не менее, роль селезенки в развитии иммунных нарушений в организме в условиях патологии остаётся не выясненной [1; 3]. Состояние тимуса при хроническом гелиотринном гепатите на фоне удаления селезенки практически не исследовано.

Цель исследования - выяснение морфологических особенностей тимуса в динамике экспериментального хронического гелиотринного гепатита на фоне предварительной спленэктомии.

Материал и методы

Опыты проведены на взрослых крысах-самцах с массой тела 150-170 гр. Все животные подразделены на пять групп. В первой группе у здоровых животных производили тотальную спленэктомию. Во второй группе у животных без спленэктомии вызывали путем введения гелиотрина по схеме, в течение 6 недель в дозе 0,05 мг/г [5]. В третьей группе в начале производили спленэктомию и, начиная с третьих суток после операции вызывали хронический гелиотринный гепатит по этой же схеме. Четвертая группа животных, которым производили только лапаротомию и вместо гелиотрина вводили стерильный физиологический раствор, служила контролем. Все животные были забиты на 40, 60 и 90 сутки от начала экспериментов, под легким эфирным наркозом. Кусочки тимуса после взвешивания немедленно фиксировались в 10% нейтральном формалине или жидкости Буэна, обезвоживались и заливались в парафин. Срезы толщиной 5-7 мкм использовались для общеморфологических и морфометрических исследований. На этих срезах площади дольки и её зон, определяли среднюю плотность расположения клеток тимуса на 10^5 мкм² площади, подсчитывали абсолютное и относительное число различных клеток на эту же площадь дольки. С целью электронно - микроскопических исследований кусочки тимуса фиксировали в 1,25% растворе глутарового альдегида с дофиксацией в 1% растворе осмиевой кислоты. После обезвоживания материал заливали в аралдит-эпон. Ультратонкие срезы, контрастированные уранил ацетатом и цитратом свинца, просматривали в электронном микроскопе JEM-100S. Все цифровые данные обрабатывали по критериям Фишера-Стьюдента; достоверным считались различия, удовлетворяющие $P < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Полученные результаты показали, что спленэктомия, проведенная у здоровых животных, не оказала существенного влияния на морфометрические и цитометрические показатели тимуса. В то же время хронический гепатит сопровождался прогрессирующим уменьшением средней площади долек тимуса, особенно её корковой зоны. Это выражалось в уменьшении плотности клеток в этой зоне, которая на 60 и 90 сутки экспериментов соответственно составляла 62,5 и 51,2 % от контрольных показателей. Таким же образом в эти сроки хронического гепатита плотность клеток мозговой зоны уменьшилась до 79% от контроля. Несколько иные данные получены при развитии хронического гепатита у предварительно спленэктомизированных животных. У этих животных средние площади долек тимуса и её зон, хотя и снижались по сравнению с

контролем, тем не менее, оказались достоверно выше показателей животных с хроническим гепатитом без спленэктомии. Аналогичным образом плотность клеток в корковой зоне дольки тимуса оказалась достоверно выше и на 60 и 90 сутки соответственно составляла 82,7% и 70,3% от контроля. Плотность клеток мозговой зоны в эти же сроки снижалась незначительно, и составляло 94-95% от контроля. Эти данные показывают, что проведенная спленэктомия снижает темпы гипопластических процессов в тимусе при хронической гепатите, о чем свидетельствует более высокая плотность клеток в корковой зоне тимуса. Предварительная спленэктомия оказала определенное влияние и на клеточный состав корковой зоны тимуса в условиях хронического гепатита. Спленэктомия, проведенная у здоровых животных приводила к достоверному повышению числа молодых тимоцитов (лимфобластов, больших лимфоцитов) и макрофагов. В то же время при развитии хронического гепатита без спленэктомии количество всех видов лимфоцитов уменьшилось в 1,5-3,0 раза, а число макрофагов, интердигитирующих клеток увеличивалось более чем в 3 раза. Предварительная спленэктомия способствовала некоторой стабилизации клеточного состава корковой зоны тимуса в условиях развития хронического гепатита. При этом число лимфобластов и больших лимфоцитов более чем в 2 раза превышало показатели животных с хроническим гепатитом без спленэктомии. Таким же образом у спленэктомизированных животных уменьшилось число макрофагов, интердигитирующих и плазматических клеток. Всё это свидетельствовало о том, что предварительная спленэктомия в условиях развития хронического гепатита способствует повышению пролиферации тимоцитов и некоторому восстановлению клеточного состава корковой зоны тимуса.

Из изложенного вытекает, что предварительная спленэктомия с последующим воспроизведением модели хронического гепатита оказывает существенное влияние на течение гипопластических процессов в тимусе. При этом плотность клеток, особенно корковой зоны тимуса повышается по сравнению с животными с хроническим гепатитом без спленэктомии. Это обуславливается главным образом за счёт увеличения числа лимфоцитов тимуса или тимоцитов. Следовательно, при хроническом гепатите на фоне предварительной спленэктомии происходит некоторое усиление лимфоцитопоеза в тимусе, и, возможно, уменьшение степени внутритимусной деструкции тимоцитов. Механизм положительного влияния спленэктомии на состояние тимуса в условиях хронического гепатита не может быть объяснен однозначно. Имеются данные о том, что в селезенке при хроническом гепатите вырабатывается большое количество аутоантител, мишенью которых, кроме гепатоцитов, являются клетки крови и иммунитета. Также известно, что в условиях токсического поражения печени в селезенке вырабатываются факторы, которые подавляют тимусзависимый иммунный ответ. Возможно, что эти факторы оказывают действие и на тимус, подавляя в нем

процесс Т-лимфоцитопоеза. В этих условиях удаление селезенки исключает её отрицательное влияние на структурно функциональное состояние тимуса.

Выводы

1. Степень гипоплазии тимуса, наблюдаемая при развитии хронического гепатита, значительно уменьшается у предварительно спленэктомированных животных, что проявляется повышением плотности расположения тимоцитов и стабилизацией клеточного состава дольки.
2. Предположительно эффект спленэктомии на состояние тимуса при хроническом гепатите связан с уменьшением аутоантител и иммуносупрессивных факторов, вырабатываемых селезенкой в условиях патологии печени.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Himel A.R., Taylor E.B., Phillips C.L., Welch B.A., Spann R.A., Bandyopadhyay S., Grayson B.E. Splenectomy fails to attenuate immuno-hematologic changes after rodent vertical sleeve gastrectomy. \ \ Exp Biol Med (Maywood). 2019 Oct;244(13):1125-1135. doi: 10.1177/1535370219857991. Epub 2019 Jun 18. PMID: 31213084 Free PMC article.
2. Hirakawa Y., Ogata T., Sasada T., Yamashita T., Itoh K., Tanaka H., Okuda K. Immunological consequences following splenectomy in patients with liver cirrhosis. \ \ Exp Ther Med. 2019 Jul;18(1):848-856. doi: 10.3892/etm.2019.7640. Epub 2019 Jun 3. PMID: 31281459 Free PMC article.
3. Liebman H.A., Weitz I.C. Autoimmune Hemolytic Anemia. \ \ Med Clin North Am. 2017 Mar;101(2):351-359. doi: 10.1016/j.mcna.2016.09.007. Epub 2016 Dec 14. PMID: 28189175 Review.
4. Sulpizio E.D., Raghunathan V., Shatzel J.J., Zilberman-Rudenko J., Worrest T., Sheppard B.C., DeLoughery T.G. Long-term remission rates after splenectomy in adults with Evans syndrome compared to immune thrombocytopenia: A single-center retrospective study. \ \ Eur J. Haematol. 2020 Jan;104(1):55-58. doi: 10.1111/ejh.13336. Epub 2019 Oct 27. PMID: 31594025 Free PMC article.
5. Weledji E.P. Benefits and risks of splenectomy. \ \ Int J Surg. 2014;12(2):113-9. doi: 10.1016/j.ijssu.2013.11.017. Epub 2013 Dec 3. PMID: 24316283 Free article. Review.
6. Worrest T., Cunningham A., Dewey E., Deloughery T.G., Gilbert E., Sheppard B.C., Fischer L.E. Immune Thrombocytopenic Purpura Splenectomy in the Context of New Medical Therapies. \ \ J. Surg Res. 2020 Jan;245:643-648. doi: 10.1016/j.jss.2019.06.092. Epub 2019 Sep 16. PMID: 31536907
7. Yamada S., Morine Y., Imura S., Ikemoto T., Arakawa Y., Iwahashi S., Saito Y., Yoshikawa M., Teraoku H., Shimada M. Liver regeneration after splenectomy in patients with liver cirrhosis. \ \ Hepatol Res. 2016 Mar;46(5):443-9. doi: 10.1111/hepr.12573. Epub 2015 Oct 2. PMID: 26428414.