

during correction and instrumented spinal fusion for scoliosis. / W. J. Cundy [et al.] // J Child Orthop. – 2014. – Vol. 9. – P. 39–43. – Published online. Doi:10.1007/s11832-015-0631-6.

2. Deng, Y. F. pH-dependent isolations and spectroscopic, structural, and thermal studies of titanium citrate complexes / Y. F. Deng [et al.] // Inorg. Chem. – 2004. – Vol. 43. – P. 6266–6673. – Published online. Doi:10.1021/ic0496018.

3. Golasik, M. Does titanium in ionic form display a tissue-specific distribution? / M. Golasik [et al.] // Biometals. – 2016. – Published online. Doi: 10.1007/s10534-016-9930-8.

4. Holzappel, B. M. How smart do biomaterials need to be? / B. M. Holzappel [et al.] // Adv. Drug Deliv. Rev. – 2013. – Vol. 65. – P. 581–603. – Published online. Doi:10.1016/j.addr.2012.07.009.

5. Matusiewicz, H. Potential release of in vivo trace metals from metallic medical implants in the human body: from ions to nanoparticles—a systematic analytical review / H. Matusiewicz [et al.] // Acta Biomater. – 2014. – Published online. Doi:10.2379–2403. doi:10.1016/j.actbio.2014.02.027.

6. Soto-Alvaredo, J. Evaluation of the biological effect of Ti generated debris from metal implants: ions and nanoparticles / J. Soto-Alvaredo [et al.] // Metallomics. – 2013. – Vol. 6. – P. 1702–1708. – Published online. Doi:10.1039/C4MT00133H.

7. Zierden M. R. Contemplating a role for titanium in organisms / M. R. Zierden [et al.] // Metallomics. – 2016. – Vol. 8. – P. 9–16. – Published online. Doi:10.1039/c5mt00231a.

8. Артишевский, А.А. Гистология с техникой гистологических исследований / А.А. Артишевский, А.С. Леонтьук, Б.А. Слука – Минск : Вышэйшая школа, 1999. – 236 с.

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ТИМУСЕ КРЫС ПРИ ИНТЕРГАСТРАЛЬНОМ ВВЕДЕНИИ ПРЕПАРАТА МИКОФЕНОЛАТА МОФЕТИЛ

Горшкова Д.А., Кравчук Р.И., Островская О.Б., Курбат М.Н.

Гродненский государственный медицинский университет

Актуальность. Иммунная система человека и животных является одной из наиболее реактивных систем организма, быстро реагирующей на воздействие повреждающих факторов на самых ранних этапах [1]. Лимфоидная ткань, являясь основным местом развития специфических иммунологических реакций, содержит многочисленные клеточные популяции, участвующие в обеспечении генетического постоянства внутренней среды организма [2]. При этом тимус рассматривается как иммунный орган, в котором при помощи биологически активных пептидов формируются приобретенный и естественный иммунитет. Тимус, как центральный

орган иммуногенеза, реагирует на различные экологические, стрессовые и патологические факторы изменением структур и клеточных популяций. От состояния и активности тимуса во многом зависит выраженность защитных реакций всего организма [3].

Цель. Исследование морфофункциональных изменений в тимусе крыс при интрагастральном введении цитостатика микофенолата мофетил (ММФ) с разным временем экспозиции.

Методы исследования. Моделирование эффектов ММФ проводилось на 30 лабораторных крысах-самцах, массой 220-240 г, которые получены из вивария Гродненского государственного медицинского университета (ГрГМУ). Опытные и контрольная группы формировались из особей мужского пола методом рандомизации по массе тела в качестве ведущего признака. Проведение эксперимента соответствовало правилам и нормам биоэтического обращения с подопытными животными (приказ Минздрава РБ № 274 от 17.04.2006 г).

Моделирование проходило путем внутрижелудочного введения ММФ (эквивалентная доза вещества 40 мг/кг/сутки) с временем экспозиции 7, 14 дней, а так же в период 7 дней введения изучаемого вещества и 7 дней абстиненции. Контрольная группа животных получала физ.раствор. Животных декапитировали в конце периода экспозиции.

Забор биологического материала осуществляли непосредственно после забоя животных. Тимус извлекался и фиксировался в фиксаторе Корнуа [4]. Для светооптического исследования готовили тотальные срезы железы с окраской гематоксилином-эозином. Микрофотографирование препаратов осуществляли с помощью микроскопа Leica DM-1000 и цифровой видеокамеры Panasonic WV-CP410/G.

Результаты и обсуждение. ММФ – синтетический морфолиноэтиловый эфир микофенольной кислоты (МФК), продукта естественной ферментации *Penicillium stoloniferum*, обладающей антибактериальными, антивирусными, антигрибковыми, противоопухолевыми свойствами. МФК, образующийся под влиянием печеночных эстераз после приема ММФ, является неконкурентным ингибитором фермента инозинмонофосфатдегидрогеназы (ИМФДГ), ответственного за лимитирующую стадию синтеза *de novo* гуанозиновых нуклеотидов, необходимых для синтеза лимфоцитарной ДНК. ММФ обратимо ингибирует синтез ДНК и

пролиферацию стимулированных В- и Т-лимфоцитов периферической крови человека, не оказывая влияния на большинство делящихся клеток других типов, угнетает образование цитотоксических лимфоцитов *in vivo* [5].

При морфологическом изучении тимуса контрольных животных выявляется хорошо сформированная железа. От соединительно-тканной капсулы отходят перегородки, разделяющие железу на дольки. Дольки, как правило, большие, контуры ровные, неизрезанные. Их мозговое вещество занимает примерно $\frac{1}{4}$ - $\frac{1}{3}$ площади, более светлое, чем корковое: соотношение коркового вещества к мозговому 2,51. Мозговое вещество расположено как крупными, так и небольшими участками в дольке. Среди лимфоцитов редко встречаются макрофаги, отличающиеся более крупными размерами и вакуолизированной, оксифильной цитоплазмой, иногда с включениями. Обнаруживаются до 4-6 телец Гассалья, имеющих классическое строение, но отличающихся разными размерами, также есть свободные ретикулоэпителиальные клетки. Много полнокровных, не расширенных кровеносных капилляров, эритроцитарная масса слабо окрашена. Корковое вещество, отличается более высокой плотностью лимфоцитов, яркой базофильной окраской. Среди лимфоцитов, основную массу занимают зрелые Т-клетки, в субкапсулярном слое иногда встречаются лимфобласты. Различимы ретикулоэпителиальные клетки, макрофаги встречаются редко. Кровеносные сосуды полнокровны.

В результате внутрижелудочного введения ММФ в течении семи суток визуально меняются размеры долек. Последнее происходит за счет уменьшения ширины коркового вещества, мозговое вещество занимает половину и более площади дольки (иногда практически полностью), соотношение коркового вещества к мозговому 2,06 (уменьшение показателя на 18%). Участки мозгового вещества в дольке только крупные, примерно по одному на каждую дольку. Сами дольки дифференцируются очень четко, междольковая соединительная ткань шире, чем в контроле. Встречаются участки с плохо выраженной границей между корковым и мозговым веществом, что, вероятно, указывает на снижение численной плотности развивающихся и зрелых Т-лимфоцитов. Редко встречаются макрофаги. Сильно увеличено количество телец Гассалья, в одной дольке может находиться 10 и более телец. Сформированные

тельца так же отличаются размерами от контрольных препаратов: от небольших, в несколько эпителиальных клеток, до более крупных. Кровеносные сосуды полнокровны.

При интоксикации ММФ в течении 14 суток не происходит уменьшения ширины коркового вещества относительно мозгового, соотношение коркового вещества к мозговому 2,69. Участки мозгового вещества в дольке различных очертаний. Сами дольки дифференцируются не так четко, как в предыдущей группе, но распадаются больше, чем в контроле. Часто встречаются участки с плохо выраженной границей дольки тимуса, контур ткани не ровный, рваный. Макрофаги встречаются редко. Увеличено количество телец Гассалья, относительно контрольной группы. Так же сформированные тельца отличаются размерами и формой. Кровеносные сосуды полнокровны.

При введении исследуемого вещества в течении 7 суток с последующим периодом абстиненции так же в течении 7 суток наблюдаются неизрезанные, ровные контуры долек. Мозговое вещество, как и в контроле, занимает до $\frac{1}{3}$ площади: соотношение коркового вещества к мозговому 2,66. Мозговое вещество расположено ровными, чаще крупными, участками в дольке. Телец Гассалья насчитывается по 6-8 телец в дольке, они имеют классическое строение и достаточно крупные размеры. Кровеносные сосуды полнокровны.

Выводы. Исходя из полученных результатов, введение ММФ в течение 7 суток сопровождается уменьшением ширины коркового вещества долек, плотности в нем Т-лимфоцитов и увеличением количества в мозговом веществе телец Гассалья. Это свидетельствует о сниженной продукции зрелых Т-лимфоцитов, а так же, об усилении гормон-продуцирующей функции тимуса (возможно, в качестве компенсации иммунологической функции в целом). Данная тенденция частично регистрировалась и в группе ММФ 14 суток, но уменьшения общего соотношения коркового к мозговому веществу не наблюдалось. Группа ММФ 7+7 суток отличалась сходством с контрольной группой, тимус животных имел практически нормальное строение.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сапин, М.Р. Иммунная система, стресс и иммунодефицит / М.Р. Сапин, Д.Б. Никитюк. – М.: Джангар, 2000. – 184 с
2. Сепиашвили, Р. И. Функциональная система иммунного гомеостаза

3. Шаршембиев, Д. А. Морфология тимуса в условиях иммуностимуляции / Д.А. Шаршембиев, М.А. Сабиров // Вестник КРСУ. – 2007. – Т. 7, № 9. – С. 3–5.

4. Артишевский, А.А. Гистология с техникой гистологических исследований / А.А. Артишевский, А.С. Леонтьук, Б.А. Слука – Минск: «Вышэйшая школа», 1999. – 236 с.

5. Olejarz, W. Mucophenolate mofetil--a new atheropreventive drug? / W. Olejarz, D. Bryk, D.Zapolska-Downar // Acta Pol. Pharm. – 2014. – Vol. 71, № 3. – P. 353-361.

ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ НЕКОТОРЫМИ ФАКТОРАМИ ПРОГНОЗА И ВЫЖИВАЕМОСТЬЮ ПАЦИЕНТОВ ПРИ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОМ РАКЕ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Гривачевский А.С.¹, Угляница К.Н.², Каравай А.В.², Кеда В.В.¹, Миклашевич Ф.С.¹, Гривачевский С.А.²

¹*Гродненская областная клиническая больница,*

²*Гродненский государственный медицинский университет*

Актуальность. Рак щитовидной железы (РЩЖ) – наиболее часто встречающаяся злокачественная опухоль эндокринной системы. Злокачественные опухоли щитовидной железы (ЩЖ) полиморфны по гистологическим типам и вариантам, клиническому течению и прогнозу. Большинство случаев РЩЖ представлено дифференцированными формами, на долю которых приходится до 95% всех новообразований ЩЖ [1, 2]. За последние годы заболеваемость РЩЖ значительно увеличилась и продолжает расти во всем мире. В Беларуси актуальность проблемы РЩЖ многократно возросла после аварии на Чернобыльской АЭС [1]. У большинства заболевших удается достичь полного выздоровления. Тем не менее, у 10-15% пациентов с местно-распространенными и рецидивными опухолями результаты лечения остаются все еще неудовлетворительными.

Цель исследования – по оценке общей выживаемости изучить отдаленные результаты лечения дифференцированных форм РЩЖ и влияние основных независимых факторов прогноза на течение и исход заболевания.

Материал и методы. Нами проведено ретроспективное исследование судьбы пациентов оперированных в онкологическом отделении № 5 ГОКБ по поводу дифференцированного РЩЖ за