

6. Icardo J.M., Fernandez-Teran M.A. Morphologic study of ventricular trabeculation in the embryonic chick heart // Acta Anat. – 1987. – Vol. 130, № 3. – P. 264–274.

7. Winer N. et al. Persisting spongy myocardium // Fetal. Diagn. Ther. – 1998. – Vol. 13, № 4. – P. 227–232.

## **МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ НАДПОЧЕЧНИКОВ ПРИ КОРРЕКЦИИ МЕТОТРЕКСАТ-ИНДУЦИРОВАННОГО ИММУНОДЕФИЦИТА**

*Семенчук С.Н., Кащенко С.А., Кравцева М.Д., Мошута А.В.*

Государственное Учреждение Луганской Народной Республики  
«Луганский государственный медицинский университет имени  
Святителя Луки» (s.semenchuk.lgmu@mail.ru)

**Введение.** В настоящее время, для лечения онкологических, аутоиммунных и других групп заболеваний, широко используется метотрексат. Препарат обладает высокой цитостатической активностью, нарушая синтез ДНК и вслед за этим деление клеток. Наивысшей чувствительностью к данному эффекту обладают ткани с высокой пролиферативной активностью (красный костный мозг, раковые и эпителиальные клетки), что в свою очередь приводит к развитию таких нежелательных эффектов как панцитопения и иммуносупрессия [3]. Учитывая побочные эффекты метотрексата, возникает необходимость поиска путей коррекции этих состояний с использованием иммуномодулирующих средств. Имунофан – современный иммунорегулирующий препарат, являющийся производным тимопоетина. Лекарственное средство оказывает три эффекта: восстановление гомеостаза окислительно-восстановительных реакций, влияние на изменение состояния иммунной системы как при ее ослаблении, так и при излишней активности, а также снижение лекарственной устойчивости клеток.

**Цель.** Изучить изменения морфометрических параметров надпочечников белых беспородных крыс-самцов после применения метотрексата с последующим введением иммунокорректора имунофана.

**Материал и методы.** Эксперимент выполнен на 60 белых беспородных половозрелых крысах-самцах. Животные получали

однократно метотрексат в дозировке 10 мг/м<sup>2</sup> площади тела с последующим пятикратным введением имунофана в дозировке 50 мкг по схеме на 2, 4, 6, 8 и 10 сут. Контрольные животные получали 0,9% раствор NaCl в эквивалентном объеме. Исследуемый материал подвергался стандартной гистологической проводке с дальнейшей заливкой в парафин и изготовлением блоков. Гистологические срезы левых и правых надпочечников толщиной 5-7 мкм изготавливали в поперечном направлении строго по середине органа, окрашивали гематоксилин-эозином. Морфометрические параметры измеряли при помощи компьютерного комплекса. Микрофотографии получали в трех режимах увеличения (10x, 40x, 60x). Ширину коркового вещества надпочечников, а также её отдельных зон измеряли в 6 полях зрения на 6 срезах каждого органа. Проводили измерение площадей адренокортикоцитов различных зон и их ядер. Рассчитывали ядерно-цитоплазматическое отношение. Полученные цифровые данные обрабатывали с использованием лицензионной программы «StatSoft Statistica v6.0». Достоверность различий между показателями экспериментальной и контрольной групп определяли с помощью критерия Стьюдента-Фишера ( $p < 0,05$ ).

**Результаты и обсуждение.** После введения препаратов орган сохранял свое гистологическое строение.

Соединительнотканная капсула органа представлена 4-6 рядами клеток фибробластического ряда. Ядра клеток имеют уплощенную форму и расположены параллельно поверхности органа. В межклеточном веществе расположены пучки преимущественно коллагеновых волокон. От капсулы вглубь надпочечников отходят тонкие прослойки рыхлой волокнистой соединительной ткани, содержащие кровеносные сосуды и нервные окончания.

Клубочковая зона состоит из кортикоцитов небольших размеров полигональной или полигонально-уплощенной формы с округлыми крупными ядрами, которые объединяясь в группы, формируют «арки». Под zona glomerulosa видна тонкая камбиальная зона, представленная малодифференцированными клетками.

Пучковая зона представлена клетками призматической и кубической формы более крупных размеров, формирующими эпителиальные тяжи направленные перпендикулярно поверхности железы. Между тяжами расположены синусоидные капилляры. Встречаются светлые и темные клетки. Ядра клеток округлой формы. Цитоплазма ячеистая.

Разветвляясь, эпителиальные тяжи, образуют рыхлую сеть – сетчатую зону. Клетки этой зоны меньших размеров с округлыми ядрами. Пучки клеток отделены капиллярами.

Ширина коркового вещества экспериментальной группы на 15 сутки достоверно возростала по отношению к контрольным значениям на 2,89%. Это происходило за счет статистически значимого увеличения ширины пучковой зоны на 3,54% в сравнении с этим же параметром контрольной группы. В дальнейшем, ширина коркового вещества снижалась на 4,76% (30 сут) и 4,13% (60 сут) в сравнении с контрольными данными. К 30 суткам ширина клубочковой зоны снизилась на 2,5%, а пучковой на 6,72%. На 60 сутки достоверно уменьшение ширины только пучковой зоны, разница между экспериментальными и контрольными данными составила 5,63%.

Параметры клеток клубочковой зоны не имели статистически значимых отличий в сравнении с контрольными данными. Площади кортикоцитов пучковой и сетчатой зон и их ядер претерпевали выраженные изменения. Было отмечено увеличение площади клеток *zona fasciculata* на 10,05% (15 сут) и их ядер на 10,27% (7 сут) и 11,62% (15 сут). На 30 и 60 сутки наблюдалась обратная тенденция: площадь клеток снижалась на 8,21% и 6,65%, а площади ядер уменьшались на 12,68% и 7,85% соответственно. Линейные характеристики сетчатой зоны изменялись сходным образом. Площадь клеток увеличивалась на 2,17% (7 сут) и 7,41% (15 сут), а затем снижалась на 5,51% (30 сут) и 3,86% (60 сут) по отношению к контрольным характеристикам. Площадь ядер адренкортикоцитов *zona reticularis* на 15 сутки была достоверно выше у исследуемой группы в сравнении с контролем на 12,1%, а на 30 и 60 сутки уменьшалась на 12,58% и 7,83% соответственно.

Ядерно-цитоплазматическое отношение на 1,7,15,30 и 60 сутки не имело достоверных различий. Стабильные значения свидетельствуют о сохранении высокой синтетической активности, особенно кортикоцитами пучковой зоны.

В ранние сроки эксперимента (7 и 15 сутки) наступает гипертрофия коркового вещества надпочечников, преимущественно за счет пучковой зоны. Сходные данные были получены Кварацхелия А.Г. и др. [2], которые показали, что при принудительной алкогольной интоксикации наступает увеличение ширины зон коркового вещества надпочечников и площади клеток различных зон.

Это подтверждает неспецифическую реакцию органа на стрессовые воздействия различного характера, силы и длительности. В поздние же сроки наблюдения (30 и 60 сутки) наступает снижение всех морфометрических параметров до значений контрольной группы, либо ниже. Эти данные свидетельствуют о благоприятном эффекте имунофана, который характеризуется восстановлением баланса окислительно-восстановительных реакций и коррекцией состояния иммунной системы. В работе С.А. Кащенко и В.В. Ерохиной [1] показан положительный эффект имунофана на морфометрические параметры паращитовидных желез, в условиях коррекции иммунодефицитного состояния. Снижение морфометрических характеристик ниже контрольных значений, по нашему мнению может свидетельствовать о том, что крысы, полученные из вивария лабораторных животных и находящиеся в стандартных условиях, подвержены явлениям экологического иммунодефицита.

#### **Выводы.**

1. Введение метотрексата с последующим применением иммуномодулятора имунофана белым беспородным крысам-самцам молодого возраста репродуктивного периода сопровождается выраженными изменениями морфометрических характеристик надпочечников, что свидетельствует об активной реакции со стороны железы.

2. На 1 сутки статистически значимых отличий морфометрических параметров надпочечников с контрольными группами не выявлено. К 15 суткам отмечено увеличение всех изучаемых морфометрических параметров.

3. В поздние же сроки наблюдения (30 и 60 сутки) наступает снижение всех морфометрических параметров либо до уровня контрольных данных, либо ниже этих значений.

#### **Литература**

1. Кащенко С.А., Ерохина В.В. Основные морфометрические параметры паращитовидных желез белых крыс после введения им циклофосфана и имунофана // Морфология. – 2013. – №. 7, №2. – С. 53-56.

2. Кварацхелия А.Г., Ключкова С.В., Никитюк Д.Б. и др. Структурная реорганизация коры надпочечников при пероральной принудительной алкогольной интоксикации в сочетании с введением витамина Е // Журнал анатомии и гистопатологии. – 2014. – Т.3., №1. – С. 27-32.

3. Demir M.V., Demir T.O., Yaylacı S. et al. Pancytopenia induced by low dose methotrexate // Journal of Human Rhythm. – 2016. – Vol.2, №2. – P. 99-102.