

## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ АУТОИМПЛАНТАЦИИ ТИМУСА В ДИНАМИКЕ НАБЛЮДЕНИЯ

*Ахмедов А. Т.*

*Бухарский государственный медицинский институт, РУз*

**Аннотация:** В работе представлены результаты комплексного иммуноморфологического исследования при аутоимплантации тимуса. Проведено экспериментальное исследование на кроликов породы Шиншилла моделированием тимэктомии с последующим аутоимплантацией. Выявлены корреляционные взаимосвязи клинико-иммунологических параметров в эксперименте.

**Ключевые слова:** врожденные пороки сердца, тимус, клеточный иммунитет, аутоимплантация, корреляция.

На сегодняшний день врожденные пороки сердца (ВПС) у детей остаются одними из причин инвалидности и смертности среди детей. Наиболее часто среди детей встречаются дефект межжелудочковой перегородки в 28,3% случаях, дефект межпредсердной перегородки в 10,3%, стеноз легочной артерии в 9,8%, тетрада Фалло в 9,7%, стеноз аорты в 7,1%, коарктация аорты в 5,1% и транспозиция магистральных сосудов в 4,9% случаях. Встречаются также синдром гипоплазии трехстворчатого клапана, открытый артериальный проток, полный аномальный венозный возврат [1,9].

Дискуссионным является вопрос адаптационных возможностей, тактики длительного наблюдения и реабилитации детей с врожденными пороками сердца [10]. ВПС у детей осложняются снижением темпов физического развития, что требует постоянного наблюдения [7]. В настоящее время коррекция наиболее встречающихся врожденных пороков сердца у детей может проводиться двумя основными методами: открытая хирургическая операция и эндоваскулярные процедуры [3,9].

Лимфоциты ответственны за сохранность генетического гомеостаза в организме посредством выработки специфического иммунитета и осуществление иммунного надзора. Первичная дифференцировка нулевых лимфоцитов происходит в главных органах иммунитета, там эти клетки превращаются в Т- и В-лимфоциты. Т-лимфоциты ответственны за клеточный иммунитет, а В-лимфоциты за гуморальный иммунитет, путём выработки антител [1,2,4].

Примерно 75 % от общего количества лимфоцитов, циркулирующих в крови и лимфе, приходится на долю Т-лимфоцитов, при этом доля В-лимфоцитов примерно составляет 15%, и 10 % — это клетки, не относящиеся ни к одной из вышеуказанных групп [2].

Степень устойчивости животных к заболеваниям определяется уровнем естественной резистентности, которая находится в прямой зависимости от возраста, времени года, условий кормления и содержания [1,2].

Одни из основных клеток адаптивного иммунитета являются *T*-лимфоциты. Популяция *T*-лимфоцитов имеют гетерогенные свойства. Большинство из них формируется в вилочковой железе. Вилочковая железа, как центральный орган иммунитета, проводит антиген-независимую дифференцировку *T*-клеток. Следует отметить, что, вилочковая железа чрезвычайно чувствительна к различным экзогенным и эндогенным воздействиям, особенно в детском возрасте. Воздействие вышеуказанных факторов приведёт к нарушению строения вилочковой железы и, как следствие, его функции, которая обуславливает дисфункцию иммунной системы в целом [2,3,6].

**Цель исследования:** оценить также корреляционную взаимосвязь между показателями иммунитета и физического развития у лабораторных животных с аутоимплантацией в динамике послеоперационного периода.

### **Материалы и методы:**

Экспериментальные исследования проводились в два этапа: первый этап – моделирование тимэктомии в 1-2-х группах с соблюдением всех правил асептики и антисептики. Под общим обезболиванием, внутримышечно введен раствор Калипсола из расчета 6-8 мг/кг. После проведения анестезии кролики были фиксированы на операционном столе без натяжек. Предварительно была выполнена депиляция и 3-х разовая обработка антисептиком (1% спиртовой раствор йода) операционного поля.

Далее, по передней срединной линии выполнен разрез кожи с рассечением фасции и периоста грудины. Доступ к жировой клетчатке средостения создали путём разделения стеральной части диафрагмы и противоположной поверхности грудины. Грудину рассекли поэтапно, на всём протяжении. С целью остановки кровотечения с краёв грудины, втирали хирургический (стерильный) воск. После окончания стернотомии обнаружен был тимус. Далее была произведена тимэктомия, тимус извлечен тупым путем. После извлечения тимуса была произведена аутоимплантация 1/3 части органа на перикард в проекции правого предсердия, примыкая к жировой клетчатке для лучшего приживления и васкуляризации органа [63; с. 14]. Аутоимплантант был фиксирован 5.0 Викриловым швом. Гемостаз, края грудины сводились титановыми швами. Рана послойно ушита и наложена асептическая повязка после обработки раны 10 % раствором Йод-Бетадина.

При работе с лабораторными животными были соблюдены все правила биологической безопасности и этические принципы работы с лабораторными животными

**Иммунологические исследования** были проведены в Институте иммунологии и геномики человека АН РУз (г.Ташкент). Методом ИФА определяли *T*-лимфоциты: молодые тимоциты ( $CD3^+$ ,  $CD4^+$ ,  $CD8^+$ )-участвующие в антигеннезависимой дифференцировке *T*-клеток, естественные киллеры ( $EK-CD16^+$ ), лимфоциты ранней ( $CD25^+$ ) и поздней активации ( $CD95^+$ ).

Для изучения взаимосвязи физического роста и развития с показателями иммунитета, провели корреляционный анализ на основании полученных данных в ходе экспериментального исследования. Критерии связи оценивали по шкале Чеддока, при:

- $0.1 < r < 0.3$ : слабая связь;
- $0.3 < r < 0.5$ : умеренная связь;
- $0.5 < r < 0.7$ : заметная связь;
- $0.7 < r < 0.9$ : высокая связь;
- $0.9 < r < 1$ : весьма высокая связь.

## Результаты и обсуждение:

Наблюдали за состояние кроликов с аутоимплантацией, еженедельно проводили измерение веса, объема потребляемого корма и густоты шерсти. Одновременно для изучения состояния тимуса проводили анализ клеточного иммунитета.

Для сравнения с контрольной группой и кроликами 2-й группы (с тимэктомией) проводили корреляционный анализ показателей иммунитета с показателями физического роста и развития кроликов 1-й группы.

В отличие от полученных данных корреляционного анализа 2-й группы, у кроликов 1-й группы выявили умеренную отрицательную связь между показателем веса и  $CD3^+$ -лимфоцитов-  $r=-0,39$  и заметную положительную связь между двигательной активности и  $CD3^+$ -лимфоцитов-  $r=0,60$ .

Установлены также заметные отрицательные взаимосвязи между  $CD4^+$ -лимфоцитов и показателем веса ( $r=-0,51$ ), объема потребления корма ( $r=-0,42$ ) и густотой шерсти ( $r=-0,364$ ). А двигательная активность кроликов имеет заметную положительную связь с  $CD4^+$ -лимфоцитами ( $r=0,49$ ). При этом получен интересный факт, подтверждающий положительную динамику состояния после аутоимплантации: еженедельная прибавка веса имеет слабую положительную взаимосвязь с уровнем  $CD3^+$ - и  $CD4^+$ -лимфоцитов, нет связи с супрессорами ( $CD8^+$ -лимфоцитами). При этом выявили слабые отрицательные связи между  $CD8^+$ -лимфоцитами и объемом потребления корма -  $r=-0,27$  и густотой шерсти  $r=-0,208$ . Двигательная активность у кроликов 1-й группы имеет высокую положительную взаимосвязь с  $CD8^+$ -лимфоцитами - $r=0,62$ .

$CD16^+$ -лимфоциты, ответственные за трансплантационный иммунитет показал высокую положительную связь с еженедельной прибавкой веса кроликов ( $r=0,96$ ) и густотой шерсти ( $r=0,92$ ), а также высокую отрицательную связь с показателями веса ( $r=-0,84$ ), двигательной активностью ( $r=-0,87$ ) и потреблением корма ( $r=-0,89$ ). Полученные связи позволяют прогнозировать заживление трансплантата на основании еженедельной прибавки веса и густоты шерсти у кроликов. При этом, снижение двигательной активности и потребления корма подтверждает неблагоприятный исход аутоимплантации тимуса (рис. 1.).

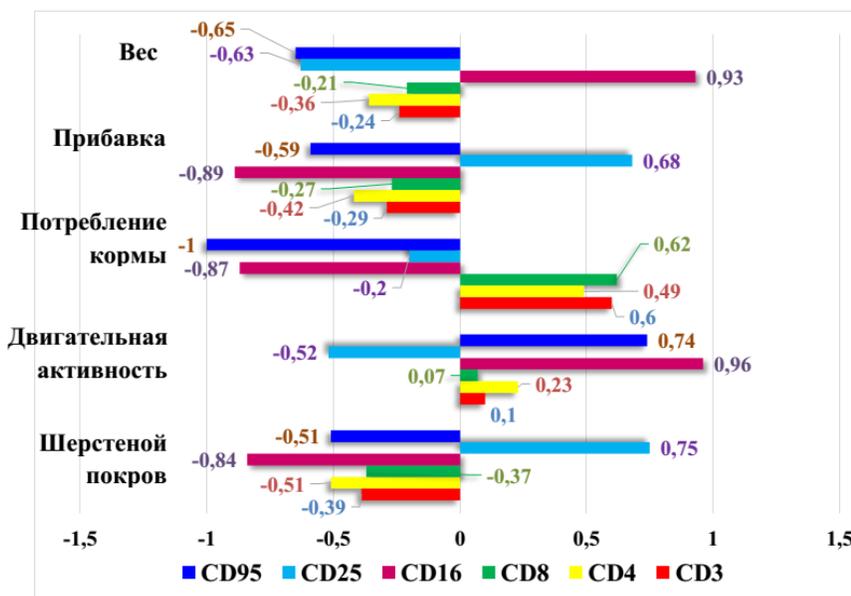


Рис. 1. Корреляционная взаимосвязь показателей иммунитета и физического развития у кроликов с аутоимплантацией

CD25<sup>+</sup>-клетки, как маркеры ранней активации, показывают процесс заживления или отторжения трансплантата. В исследовании установлена высокая положительная взаимосвязь CD25<sup>+</sup>-клеток с показателем веса и потреблением корма у кроликов с аутоимплантацией (1-й группы),  $r=0,75$  и  $r=0,68$ , соответственно. При этом выявили особенность развития ранней стадии воспалительного процесса, которая влияет на состояние шерстяного покрова и прибавки веса у кроликов, что подтверждает наличие отрицательной высокой связи между CD25<sup>+</sup>-лимфоцитов и густоты шерсти -  $r=-0,634$ , между CD25<sup>+</sup>-лимфоцитов и еженедельной прибавке веса-  $r=-0,52$ .

CD95<sup>+</sup>-клетки имеют важное значение в контроле функционирования иммунной системы и показывают процесс апоптоза-гибели клеток. Снижение их концентрации в крови позволяет прогнозированию рецидива или хронизации воспалительного процесса. А повышение уровня CD95<sup>+</sup>-клеток подтверждает развитие сепсиса и вирусных заболеваний.

В ходе корреляционного анализа установлена высокая положительная взаимосвязь CD95<sup>+</sup>-клеток с еженедельной прибавкой веса- $r=0,74$ . При этом выявили заметную отрицательную связь CD95<sup>+</sup>-клеток с потреблением корма -  $r=-0,59$  и густотой шерсти кроликов -  $r=-0,65$ . Полученные данные доказывают возможность прогнозирования исхода аутоимплантации по состоянию шерстяного покрова и потребления корма у кроликов 1-й группы.

Следовательно, получена возможность прогнозирования развития сепсиса при аутоимплантации на основании контроля состояния шерстяного покрова и потребления корма. Двигательная активность при этом показывает отсутствие разницы в развитии септического процесса между двумя показателями.

**Таким образом,** корреляционный анализ позволяет прогнозировать исход аутоимплантации и вероятность отторжения пересаженного кусочка тимуса у кроликов. Установленные связи параметров клеточного иммунитета с показателями физического роста и развития кроликов позволяют прогнозировать заживление трансплантата на основании еженедельной прибавки веса и густоты шерстяного покрова. При этом снижение двигательной активности и потребления корма подтверждает неблагоприятный исход аутоимплантации тимуса.

## Литература

1. Navruzova Shakar Istamovna, Sa'dulloeva Iroda Kurbonovna, and Suleymanova Gulrukh Suleyman Qizi. "Correlation interrelation of immunological and hormonal indices in children with congenital heart diseases" European science review, - 2018, - No. 7-8, 2018, - pp. 139-141.
2. Navruzova, Sh.I., Akhmedov, A.T. "AUTOIMPLANTATION OF THYMUS IN SURGICAL CORRECTION OF CONGENITAL HEART DEFECTS." CENTRAL ASIAN JOURNAL OF MEDICAL AND NATURAL SCIENCES, - 2021. – Vol. 2.3 - (2021). – P.: 88-98.
3. Белова Ю.К., Джавадова П.А. Хирургическое лечение врождённых пороков сердца у детей на современном этапе. // Вестник Совета молодых учёных и специалистов Челябинской области. - 2017. - №2. -с. 43-45.
4. Будчанов Ю.И. Клеточный иммунитет // Учебно-методическое пособие по общей иммунологии // Тверь - 2008.- с-11.
5. Линард Ю.А. Инфекционная патология у пациентов после радикальной коррекции врожденных пороков сердца. Forcipe. - 2018. - (1). – с. 30-35.
6. Логинова, Н.П. Четвертных В.А., Чемуризова Н.В. Иммуноморфологические процессы в тимусе при врожденном пороке сердца у детей. Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. - 2018. - 12 (4). – с. 260-264. doi: 10.24411/2075-4094-2018-16134

7. Мискинова Ф.Х. Оценка физического развития детей с врожденными пороками сердца. *Forcipe.* - 2019. - (Приложение). -с. 100-101.
8. Наврузова, Ш. И. Распространенность врожденных пороков сердца у детей по Бухарской области / Ш. И. Наврузова, И. К. Саъдуллоева, Ш. У. и. Хикматова // *Интернаука.* – 2019. – № 5-1(87). – С. 15-16.
9. Скворцов В.В., Тумаренко А.В., Байманкулов С.С. Врожденные пороки сердца. // *Медицинская сестра.* - 2017. - (7). – с. 14-17.
10. Ющенко А.Ю., Каладзе Н.Н., Ревенко Н.А. Адаптационные возможности детей с врожденными пороками сердца. // *Российский кардиологический журнал.* - 2019. - (4S2). – с. 40.