Расулов Хамидулла Абдуллаевич - д.м.н. , профессор
Ташкентский педиатрический медицинский институт (Ташкент, Узбекистан)
Абдулазизов Сарварбек Адулазиз угли – соискатель
Назаров Бахтиёр Мамажонович - к.м.н. , доцент
Хошимова Дилрабо Хошимовна - ассистент
Мамасолиев Гиёсиддин Абдумавлонович - ассистент
Андижанский государственный медицинский институт (Андижан, Узбекистан)

ОСОБЕННОСТИ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ИНТРАМУРАЛЬНОЙ ЧАСТИ МОЧЕТОЧНИКА ПОД ВЛИЯНИЕМ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ГИПОТИРЕОЗА

Аннотация. *Известно, что гипотиреоз влияет на функциональное состояние всех органов и тканей организма. В литературе отмечено, что при гипотиреозе у детей наблюдаются такие клинические симптомы, как отставание в развитии психомоторных систем, малая подвижность и значительное увеличение массы тела. По результатам экспериментальных исследований в доступной литературе представлены данные по изучению морфогенеза мочевыводящих путей на модели гипотиреоза, функциональной морфометрии мочевыводящей системы, гистологической реконструкции интрамурального отдела мочевыводящих путей и динамики морфологических изменений их структур, а также сравнительный анализ состояния при гипотиреозе с состоянием, полученным в результате морфологической коррекции.*

Ключевые слова*: мочевыводящие пути, интрамуральный отдел мочевыводящих путей, мерказолил, тиреостатики, морфометрический анализ.*

Расулов Хамидулла Абдуллаевич - т.ф.д. профессор
Тошкент педиатрия тиббиёт институти (Тошкент, Ўзбекистон)
Абдулазизов Сарварбек Адулазиз угли - мустақил изланувчи
Назаров Бахтиёр Мамажонович - т.ф.н. доцент
Хошимова Дилрабо Хошимовна - ассистент
Мамасолиев Гиёсиддин Абдумавлонович - ассистент
Андижон Давлат тиббиёт институти (Андижон, Ўзбекистон)

ЭКСПЕРИМЕНТАЛ ГИПОТИРЕОЗ ТАЪСИРИДА СИЙДИК НАЙИНИНГ ИНТРАМУРАЛ ҚИСМИДА БЎЛАДИГАН МОРФОЛОГИК ЎЗГАРИШЛАРНИНГ ЎЗИГА ХОС ХУСУСИЯТЛАРИ

Аннотация. *Маълумки гипотиреоз ҳолати организмнинг барча аъзо ва тўқималарнинг функционал ҳолатига таъсир этади. Адабиётларда болаларда гипотиреоз таъсирида психомотор тизимларининг ривожланишдан ортда қолиши кам харакатлилик, тана вазнининг сезиларли ортиши каби клиник аломатлар кузатилади. Мавжуд адабиётларда экспериментал тадқиқот натижаларига кўра гипотиреоз моделида сийдик найининг морфогенези, сийдик айириш тизимининг функсионал морфометрияси, сийдик най интрамурал қисмининг гистологик қайта таркиб топиши хамда уларнинг таркибий тузилмаларининг морфологик ўзгаришлар динамикасини ўрганиш билан бирга гипотиреоз холатини формокологик коррексия қилиш натижасидаги холат билан қиёсий тахлил қилиш каби маълумотларга дуч келдик.*

Калит сўзлар*: сийдик найлари, сийдик найининг интрамурал қисми, мерказолил, тиреостатиклар, морфометрик тахлиллар.*

Rasulov Khamidulla Abdullaevich - D.M.Sc., professor
Tashkent Pediatric Medical Institute (Tashkent, Uzbekistan)
Abdulazizov Sarvarbek Adulaziz ugli - researcher
Nazarov Bakhtiyor Mamajonovich - C.M.Sc., associate professor
Khoshimova Dilrabo Khoshimovna - assistant
Mamasoliev Giyosiddin Abdumavlonovich - assistant
Andijan State Medical Institute (Andijan, Uzbekistan)

FEATURES OF MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE INTRAMURAL PART OF THE URETER UNDER THE INFLUENCE OF EXPERIMENTAL HYPOTHYROIDISM

Abstract. *It is known that hypothyroidism affects the functional state of all organs and tissues of the body. It has been noted in the literature that in children with hypothyroidism, clinical symptoms such as lagging in the development of psychomotor systems, low mobility, and significant weight gain are observed. Based on the results of experimental studies, the available literature presents data on the study of the morphogenesis of the urinary tract on a hypothyroidism model, functional morphometry of the urinary system, histological reconstruction of the intramural part of the urinary tract and the dynamics of morphological changes in their structures, as well as a comparative analysis of the condition in hypothyroidism with the condition obtained as a result of morphological correction.*

Key words: *urethra, intramural urethra, mercazolil, thyrostatics, morphometric analysis.*

Актуальность. Известно, что в педиатрической и уралогической практике часто наблюдаются проблемы, связанные с пузырно-мочеточниковым рефлюксом. Особенно присоединение к этому восходящего инфекционного состояния способствует развитию почечно-мочеточниковых бактериальных заболеваний. В географическом районе, где расположена наша республика, наблюдается дефицит йода в воде и почве, что приводит к клиническому, субклиническому и скрытому гипотиреозу у 71-74% населения нашей страны (С. И. Исмаилов 2010, П. С. Джалилов, Х. А. Расулов, А. П. Джалилов 2010). Исходя из вышеизложенного, изучение морфофункциональных изменений мочевого пузыря в динамике под влиянием различных факторов окружающей среды, в том числе гипотиреоза, среди детей приобретает высокую актуальность.

Мочеточник представляет собой парный орган трубчатого строения, который морфологически и функционально соединяет почечную лоханку с полостью мочевого пузыря и топографически делится на две части. Его диаметр не превышает одного сантиметра в зависимости от видового разнообразия. В зависимости от транспорта мочи полость мочеточника делится на детрузосфинктерные секции, называемые цистоидами. В зависимости от этого различают верхнюю, среднюю и нижнюю 1/3 части мочеточника. Отдельное сокращение каждой мочеточниковой мышцы обеспечивает смещение фракции мочи в дистальном направлении. Сосудистые структуры образуют специфические полости в стенке органа. Постоянное регулирование общего тонуса в стенке органа обеспечивает постоянное сохранение мочеточника свободным от мочи. Обосновано, что в этом процессе чередуется своеобразная ритмическая деятельность частей мочеточника, то есть если верхняя часть мочеточника находится в состоянии расширения, то в средней мочеточнике фаза сокращения, соответственно нижняя часть находится в фазе расширения. Полная реализация этого механизма обеспечивает более быстрое очищение всех мочеточников от мочи.

Цель: изучение динамики морфологического развития анатомических структур стенки мочеточника под влиянием экспериментального гипотиреоза на ранних этапах постнатального онтогенеза.

Объект и методы исследования: В эксперименте 24 белым лабораторным беспородным половозрелым крысам с первых дней беременности перорально вводили тиреостатический мерказолил в дозе 0,3 мг/кг массы тела и наблюдали за 72 детенышами на 14, 30, 45 и 60 день постнатального развития. В эти периоды наблюдались различия в их внешних признаках, физической активности и своеобразии процессов формирования. По задачам исследования животные экспериментальной группы были разделены на 2 группы. Контрольную группу животных составили дети, рожденные от самок крыс с физиологической беременностью в общем вивариальном режиме.

При проведении экспериментов, применении экспериментов на животных не выходили за рамки нормативных актов законодательства и полностью соответствовали Всемирной конвенции (О защите позвоночных животных, 1997 г.). Крысы размещались в условиях вивария в специальных металлических клетках, в каждой из которых находилось не более 5 животных. Эксперименты проводились в течение весенне-осенних сезонов. Каждое животное кормилось в рамках установленного нормированного рациона питания. Половозрелых крыс содержали в отдельных клетках с 6 - 8-го дня беременности. Для морфологических исследований животных декапитировали с помощью хлороформного эфирного наркоза.

Для гистологического исследования были выделены правый и левый мочеточники животных. Образцы мочеточника и мочевого пузыря фиксировали в 10% растворе формалина, а затем помещали в парафин. Подготавливали гистологический разрез толщиной 5 мкм и окрашивали гематоксилин-эозином, Ван-Гизоном, толуидиновым синим.

Полученные результаты: Результаты гистологических и морфометрических исследований показали, что ЭГ в организме матери вызывает изменения в механизме развития мочеточников плода, в результате чего изменяется гистологическая структура. Особенно выражены изменения в интрамуральных зонах мочеточников.

Известно, что рост мочеточников происходит за счет сегментов между мочевым пузырем и почечной лоханкой. Они сохраняются на протя-

жении всего периода роста трубки, и в ней интенсивно протекают процессы репродукции и дифференциации клеток каждого слоя, а также их топографическое расположение [1, 5, 8].

В ходе исследования было установлено, что у потомства, рожденного от матерей, которым во время беременности вводили мерказолил, наблюдались различия во всех параметрах мочеточника.

По результатам гистологического исследования в 1-й группе (0-14 дней) тканевые элементы стенки мочеточника состоят из слизистой, мышечной и адвентициальной оболочек, которые четко не разделены друг от друга. У новорожденных крыс до 14 суток рельеф слизистой оболочки ровный, а у 30-и 60-дневных крыс наблюдаются складки эпителиального покрова, растущие внутрь трубки. В последнем периоде наблюдения слизистая оболочка вблизи почек изгибается продольно, образуя слои, но в сторону пузыря эти слои сглаживаются.

В этот период эпителиальный слой мочеточников значительно развит. Он состоит из многослойного переходного эпителия. В верхней части трубок обнаруживается 5-6 слоев клеток, а в нижней - 8-10 слоев.

В начальный период наблюдения мышечные элементы стенки мочеточника крыс были слабо развиты. Они наблюдаются на фоне соединительной ткани преимущественно в виде периодически расположенных, тонких и преимущественно циркулярно ориентированных фрагментов.

Наружная соединительная ткань (адвентиция) мочеточника состоит из волокнистой структуры. В импрегнированных препаратах он окрашивается в коричневый цвет, а при окрашивании резорцин-фуксином содержащиеся в нем тонкие волокна выглядят светло-серыми.

В гистологических исследованиях, проведенных в следующей возрастной группе (30-45 дней), слоистая структура стенки мочеточника была более выражена здесь, чем в первой группе. У этой группы крыс слизистая оболочка мочеточника образует глубокие продольные складки. Количество таких складок в верхней части трубки составляет 9-10 штук, по мере снижения их количество уменьшается, а в интрамуральной части полностью исчезает. Среди всех тканей эпителий является самым толстым и развитым слоем. Он имеет трехзонную структуру, состоящую из базальной, промежуточной и покровных зон. Клетки базальной зоны самые мелкие, с очень темно окрашенными ядрами. Промежуточная зона выглядит характерно ярким цветом. Протоплазма клеток в ней разделяется на эндоплазму, содержащую ядро, и внешнюю, темноокрашенную эктоплазму. Некоторые клетки имеют большие размеры, многоядерные и имеют плотный слой протоплазмы на своей внешней поверхности. В некоторых клетках обнаруживаются гранулы, окрашивающиеся в сине-полосатый цвет (окраска Маллори).

Покровные клетки крупные, некоторые поверхностные, другие полигональной формы. Они богаты гранулами, которые окрашиваются муцикармином в красный цвет, а анилиновым синим - в синий. Они могут иметь мало или много ядер. В некоторых клетках отсутствует ядро, в цитоплазме наблюдается дистрофическая зернистость.

Соединительная ткань под эпителием богата большим количеством мелких кровеносных сосудов. Они проникают в эпителиальный слой, придавая ему васкуляризацию. После импрегнации и окрашивания Маллори определяется базальная мембрана, отделяющая эпителий от соединительной ткани. Клеточные элементы соединительной ткани менее разнообразны и встречаются лишь в виде небольших скоплений вблизи кровеносных сосудов. Промежуточное тканевое вещество имеет волокнистую структуру и окрашивается фуксином в красный цвет, а анилиновым синим - в синий. При окраске резорцинфуксином обнаруживаются редкие сине-черные волокна различной направленности.

Мышечная ткань стенки мочеточника относительно лучше развита во II группе. При окраске по Ван-Гизону между рыхлой соединительной тканью определяются мышечные фрагменты (поперечные, продольные и косые), расположенные в разных направлениях. На разных серийных срезах одного и того же отдела мышечные дольки разрезаны по-разному - это указывает на их расположение в спиральном направлении. Количество мышечной ткани в мышечном слое значительно больше, чем в соединительной ткани.

Наружный соединительный слой мочеточника относительно хорошо развит. Он состоит преимущественно из продольных волокон, элементов, крупных кровеносных сосудов и нервных пучков.

Гистологические исследования в III возрастной группе (60 дней) показали, что общий диаметр мочеточника больше, стенка толще, чем во II группе. Складки слизистой оболочки по всему органу одинаково четко выражены.

Только в интрамуральной части слизистая оболочка гладкая. Эпителиальная ткань самая крупная, составляя половину общей толщины стенки. Зональность слабо выражена, отчетливо видна преимущественно покровная зона. Эти клетки крупные, многоядерные и имеют зернистую цитоплазму, часто кубической формы. Плотный слой протоплазмы в покровных клетках чёткий. Клетки нижнего слоя также содержат гранулы, но относительно меньше. Гранулы окрашиваются муцикармином в красный цвет, а анилиновым синим - в синий. Базальная мембрана чётко выражена.

Таблица 1.

Динамика морфологических изменений стенки мочеточника у потомства, развившегося в условиях экспериментального гипотиреоза

День	Слизистая оболочка	Подслизистая	Мышечная оболочка	Адвентиция
14	Дистрофические изменения, уменьшение размеров гранул	Отек, гипоцеллюлярность	Фибриллярные нарушения	Некоторое разрежение
30	Атрофия, снижение митоза	Склероз, начало фиброза	Распад в пучках	Утолщение, склерозирование
60	Атрофия, отсутствие зональности	Развитый фиброз, воспаление	Полное фиброзирование, атрофия	Склероз и нейрофиброз

Таким образом, в условиях гипотиреоза со временем в строении мочеточника происходят серьезные дистрофические и атрофические изменения. В эпителии снижается секреторная и регенеративная способность, а в соединительной и мышечной тканях преобладают процессы фиброза и склероза. Эти изменения приводят к снижению функции мочеточника и нарушению нефроуретерального баланса.

Интрамуральная часть мочеточника очень важна с функциональной точки зрения: она контролирует поступление мочи в мочевой пузырь и является частью антирефлюксного механизма. В условиях гипотиреоза развитие этой структуры может быть нарушено. Эти изменения могут привести к функциональным нарушениям, в частности, к рефлюкс-нефропатии, накоплению мочи и предрасположенности к инфекциям.

На 14-й день наблюдения форма многослойного переходного эпителия сохранена, базальные и покровные зоны четкие, но митозы в базальных клетках уменьшены. При гистохимическом окрашивании количество гранул муцина уменьшилось. Под эпителием отмечается отек и интерстициальная клеточная инфильтрация. В капиллярах наблюдаются признаки растяжения и повреждения сосудов.

Заключение: на ранних этапах постнатального онтогенеза в процессах функционирования и развития организма мочеточники претерпевают серьезные изменения, проявляющиеся восстановлением внутренней структуры в процессе возрастного развития тканей стенок мочеточников и характеризующиеся определенным направлением и динамикой в результате экзо-и эндогенных воздействий. Если на ранней стадии (14 дней) под влиянием гипотиреоза в интрамуральной части мочеточника наблюдаются функциональные изменения, то на 30-й день выявляются морфологические нарушения структуры и сосудисто-мышечной системы, а у 60-дневного поколения - атрофия и фиброз, которые невозможно восстановить.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ахаван, М. М. и др. Гистологическое исследование мочеточника и почек при экспериментальном гипотиреозе у крыс // Иранский журнал основных медицинских наук. - 2016. - Т. No 19, No 7. - С. 743-748.

2. Автандилов Г. Г. Основы количественной патологической анатомии / Медицина, 2002. стр.238-240.

3. Агафонова, Н. А. Морфология органов мочевыделительной системы при эндокринной патологии // Вестник морфологии. - 2017. - Т. 23, No2. - С. 45-49.

4. Беляев, М. А., Смирнов, А. В. Экспериментальное моделирование гипотиреоза у лабораторных животных // Вопросы экспериментальной и клинической эндокринологии. - 2015. - Т. 61, No 4. - С. 52-57.

5. Гончаров, В. Н., Лукьянова, Н. Ю. Микроструктурные изменения в тканях почек и мочеточников при гормональных дисфункциях // Морфология. - 2015. - Т. 148, No5. - С. 59-63.

6. Горячев, А. М. Роль тиреоидных гормонов в развитии и функционировании органов мочевыделения // Физиология человека. - 2016. - Т. 42, No3. - С. 21-27.

7. Иванова, Е. Л. Гистологические изменения в мочеточниках при гипофункции щитовидной железы // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. - 2020. - Т. 158, No 1. - С. 33-38.

8. Келлнкер В. Гистология или учение о тканях человека (перепел с 4 изд. В. Ковалевский), Петербург, 1965.

9. Козлова, Т. В., Кузнецова, Н. А. Гипотиреоз: патогенез, модели, влияние на органы и ткани // Патология. - 2019. - Т. 16, No2. - С. 66-72.

10. Лежава А.С. Возрастные изменения переходного эпителия и его превращения в экспериментальных условиях. Арх. биол. и., т. 37, в. 1-3 1955.

11. Панова, Е. М. Методики индукции гипотиреоза у лабораторных животных и их морфологическая оценка // Лабораторные животные для науки. - 2018. - No 3. - С. 14-18.

12. Поляков П. А. Основы гистологии и эмбриологии человека и позвоночных. 3-е издание. - Харьков, 1974.

13. Романов, А. В. Гормональная регуляция развития урогенитального тракта: современные представления // Успехи физиологических наук. - 2020. - Т. 51, No 1. - С. 12-20.

14. Юдина, И. А., Петрова, Е. С. Влияние тиреоидной недостаточности на структуры гладкой мускулатуры у крысы // Экспериментальная и клиническая анатомия. - 2021. - No 2. - С. 41-45.