**Кащенко Світлана Аркадіївна. Взаємозв'язок морфогенезу кісткового скелета з органами імунної системи при імуностимуляції та імуносупресії в онтогенезі (анатомо-експериментальне дослідження): дис... д-ра мед. наук: 14.03.01 / Харківський держ. медичний ун-т. - Х., 2004.**

|  |  |
| --- | --- |
| |  | | --- | | Кащенко С.А. Взаємозв’язок морфогенезу кісткового скелета з органами імунної системи при імуностимуляції та імуносупресії в онтогенезі (анатомо-експериментальне дослідження). – Рукопис.  Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.03.01 – нормальна анатомія. – Харківський державний медичний університет МОЗ України. Харків, 2004.  Дисертація присвячена вивченню взаємозв’язку морфогенезу кісткового скелета з органами імунної системи на різних етапах онтогенезу при різних станах імунного статусу. У роботі були використані анатомічні, морфометричні, гістологічні, біомеханічні, біохімічні, імунологічні, електронно-мікроскопічні методи дослідження, а також рентгеноструктурний та кореляційний аналіз.  У результаті проведеного дослідження встановлено, що ступінь вираженості реактивності з боку кісткової системи залежить від морфологічного стану тимуса, селезінки, пахвових лімфатичних вузлів, від імунного статусу та віку організму.  Використання тимектомії та циклофосфану, що викликають імуносупресію, призводить до зміни ультраструктури кристалів гідроксіапатиту, що негативно відображається на процесах мінералізації, призводить до зниження міцності кісток і гальмує темпи їх приросту. У статевонезрілих і репродуктивних щурів дефіцит тимічних гормонів та введення циклофосфану супроводжується пригніченням кісковоутворюючої функції епіфізарних хрящів. | |
| |  | | --- | | У дисертаційній роботі вирішена актуальна наукова проблема – установлено морфогенетичний вплив тимуса, селезінки, пахвових лімфатичних вузлів на ріст, будову та формоутворення кісток скелета при імунодефіцитному стані, викликаному тимектомією, а також введенням циклофосфану, та активізації імунної системи після застосування тимогену та циклоферону.   1. Процеси росту, будівлі, формоутворення та мінералізації кісток скелета залежать від стану імунної системи в організмі. Введення екзогенних стимуляторів імунної системи, тимогену та циклоферону, спричиняє активацію темпів росту скелета, сприяє підвищенню мінералізації та збільшенню міцносних властивостей кісток, посиленню кісткоутворення, оптимізує ультраструктуру мінерального матриксу, у тварин старечого віку сприяє згладжуванню морфологічних проявів вікузалежного остеопорозу. 2. Імунодепресивий вплив на організм тварин за допомогою тимектомії або введення циклофосфану викликає пригнічення темпів росту кісток скелета, зниження морфометричих характеристик кісток та їх активних зон росту, змін параметрів кристалів гідроксіапатиту, дисбаланс макро- та мікроелементного складу кісткової золи, насамперед кальцію та фосфору, а також мікроелементів цинку та міді, зниження міцносних параметрів кісток. 3. Зміна імунного стану у тварин відбивається на морфологічних параметрах епіфізарного хряща довгих трубчастих кісток, що виявляється в зміні загальної ширини епіфізарної пластинки та якісного стану зон проліферації та первинного остеогенезу. При імуностимуляції організму тварин відзначається збільшення ширини зон проліферації та первинного остеогенезу з одночасним збільшенням щільності розташування хондроцитів у перший зоні та остеобластів – у другій. При імуносупресії щільність хондроцитів та остеобластів знижується, одночасно зменшується ширина зон проліферації та первинного остеогенезу епіфізарного хряща. 4. Створення моделей імуноактивного та імунодефіцитного стану в різних вікових групах тварин дозволило доповнити загальнобіологічні відомості про будову тимуса, селезінки та пахвових лімфатичних вузлів у різні вікові періоди постнатального онтогенезу, знання яких може розглядатися як морфологічне обґрунтування для проведення лікувально-профілактичних заходів при захворюваннях кісткової системи. У відповідь на зміну імунного статусу найбільш високий ступінь реактивності спостерігається в статевонезрілих та статевозрілих тварин у порівнянні зі щурами старечого віку. 5. Терапевтичні дози тимогену та циклоферону викликають стимуляцію імунної системи організму з одночасною зміною в периферичній крові субпопуляційного складу лімфоцитів, зниженням рівня кортизолу, підвищенням кількості йодовмісних гормонів щитовидної залози та біохімічних зрушень, що виявляються в зниженні кількості кальцію та фосфору, а також активності лужної фосфатази в сироватці крові. Введення циклофосфану та видалення тимуса викликають розвиток імунодепресивного стану з підвищенням рівня глюкокортикоїдних гормонів та зниженням тироксину та трийодотироніну. 6. Окістя має різну товщину в різних вікових групах тварин, зі збільшенням віку загальна товщина окістя зменшується. Імуностимуляція сприяє збільшенню кількості кровоносних капілярів, викликає диференціацію камбіальних клітин у локальних ділянках та призводить до збільшення її товщини. При імуносупресивному стані організму товщина окістя зменшується. 7. Процеси осифікації скелета у внутрішньоутробному періоді пов'язані зі станом імунної системи. На перебігу остеогенезу в потомстві несприятливо позначаються проведені імунодепресивні методи впливу на організм самок та самців, застосовані перед моментом спарювання. Уведення цитостатику циклофосфану викликає зміни в організмі матері, що негативно відбиваються на процесі остеогенезу в її потомства та мають більш інтенсивний вплив у порівнянні з тимектомією. Уведення циклоферону або тимогену в дозуваннях, що викликають імуностимуляцію в самців та самок перед спарюванням, навпроти, позитивно впливає на остеогенез щурів як у внутрішньоутробному, так і в ранньому постнатальному періоді розвитку тварин. 8. Електронно-мікроскопічне дослідження тимуса показує, що введення тимогену та циклоферону сприяє поліпшенню його кровопостачання, посиленню мітотичної активності лімфоцитів, інтенсивному розвитку органел синтезу в клітинах епітеліоретикулярної строми. Уведення циклоферону має більш специфічний вплив на тимус, що виявляється в збільшенні рівня апоптозу в лімфоцитах після його застосування. Використання цитостатику циклофосфану призводить до тимчасового зменшення мітотичної активності лімфоцитів, посиленню фагоцитарної активності макрофагів, збільшенню некрозу та апоптозу клітин. 9. Результати кореляційного аналізу між морфологічними параметрами тимуса, селезінки та остеометричними показниками трубчастих кісток скелета підтверджують наявність взаємозв'язку між імунною та кістковою системами. Отримані розрахунки забезпечують точність та вірогідність оцінки ступеня кореляційної взаємодії між структурами та вказують на позитивний вплив циклоферону та тимогену, а також – на зворотну спрямованість впливу тимектомії та введення циклофосфану на морфогенез кісток тварин | |