

Биологические науки

УДК: 612.438+616-07:616. 616-006+57.085.23

Исмайлова Мархамат Абдирашидовна

Кандидат биологических наук,
доцент кафедры физиологии, генетики и биохимии
Самаркандского государственного университета

Ismayilova Markhamat Abdirashidovna

PhD, assistant professor
Samarkand State University

ИЗУЧЕНИЕ ИНВОЛЮЦИИ ТИМУСА ПРИ ОПУХОЛЕВОЙ ПРОГРЕССИИ

STUDY INVOLUTION OF THYMUS GLAND IN TUMOR PROGRESSION

Аннотация. Установлена корреляция между уровнем тиреоидных гормонов, прогрессией опухолевой ткани и массой тимуса экспериментальных животных с имплантированной опухолью аденокарциномы толстого кишечника (АКАТОЛ). Проведенное исследование демонстрирует роль тиреоидных гормонов в регуляции пролиферации экспериментальной опухоли АКАТОЛ и активации иммунной системы организма, подвергшегося канцерогенной атаке.

Ключевые слова: инволюция тимуса, гипотиреоз, тиреотоксикоз, аденокарцинома толстого кишечника.

Summary. A correlation was established between thyroid hormone levels, tumor tissue progression and thymus weight of experimental animals with an implanted color adenocarcinoma tumor (ACATOL). The study shows the role of thyroid hormones in the regulation of the proliferation of the experimental tumor of ACATOL and the activation of the immune system of the organism that has undergone a carcinogenic attack.

Key words: thymus involution, hypothyroidism, thyrotoxicosis, adenocarcinoma of the large intestine.

Актуальность темы. Уже более 80 лет ученые пытаются ответить на вопрос, что является причиной инволюции тимуса при опухолевом росте. Существуют гормональные и цитокиновые гипотезы, предполагают также, что инволюцию тимуса могут вызывать продукты распада опухоли, компоненты внеклеточного матрикса, метаболические факторы [1, с 2]. Ранее нами была показана роль тиреоидных гормонов в регуляции пролиферации и индукции апоптоза опухолей различной этиологии [3, с 14]. Однако прямой зависимости между развитием опухолевого процесса, уровнем тиреоидных гормонов и изменением массы тимуса установлено не было. Целью настоящего исследования явилось изучение инволюции тимуса при моделировании гипо- и гипертиреозных состояний организма экспериментальных животных в условиях индуцированного канцерогенеза.

Материал и методика. В экспериментах *in vivo* использовали мышей линии BALB/с массой 20-22 г, содержащихся в пластмассовых клетках (по 6 в клетке) при стандартизированных условиях относительной влажности (50-60%), температуры (22°C) и светового режима (по 12 ч темноты и света). Мыши получали стандартный коммерческий корм и питьевую воду *ab libitum*. Мышам подкожно перевивали штамм аденокарциномы толстого кишечника (АКАТОЛ), через 48 ч после имплантации опухоли животных разбивали на опытные группы по 6 животных в каждой: I группа – животным проводилась тиреоидэктомия по Лопухину [5] для индуцирования у мышей гипотиреозного состояния; II группа – животные получали тироксин (Т₄) в дозе 5,0 мг/кг *per os* в физиологическом растворе (20 введений) для индуцирования у мышей тиреотоксикоза; III группа – контроль, животные получали растворитель (физиологический раствор, 20 введений); IV группа – интактные здоровые мыши без опухоленосительства. У животных отбирали образцы опухоли и тимуса не ранее чем через 10 дней после последнего введения исследуемых

соединений и не позднее 40 дней со дня имплантации опухоли. Все болезненные манипуляции с лабораторными животными проводили под эфирным наркозом и в строгом соответствии с Хельсинкской декларацией о гуманном отношении к животным (Всемирная Медицинская Ассоциация, Эдинбург, 2000 г.).

Результаты и обсуждение. В таблице приведены результаты изменения массы и объема опухоли АКАТОЛ у мышей в условиях моделирования гипотиреозного состояния (группа I) и тиреотоксикоза (группа II). Снижение уровня тиреоидных гормонов у мышей не привело к статистически достоверному уменьшению массы и объема опухоли АКАТОЛ по сравнению с контролем (группа III). Состояние тиреотоксикоза (группа II) у мышей не позволило развиваться опухоли АКАТОЛ – масса опухолевой ткани снизилась на 97,2%, а объем – на 99,01%, по сравнению с контролем.

Гипотиреозное состояние у мышей (группа I) не привело к статистически достоверному отличию показателей МИ и АИ опухолевой ткани АКАТОЛ по сравнению с контрольной группой III. Напротив, тиреотоксикоз (группа II) вызывал значительное снижение количества делящихся раковых клеток. Если в контроле показатель МИ был равен $2,87 \pm 0,60\%$, то в группе II этот показатель снижался на 78,04% - до $0,63 \pm 0,32\%$. Следует также отметить, что в условиях тиреотоксикоза увеличивается и количество апоптозных клеток. В группе II число погибших по типу апоптоза раковых клеток превышало количество делящихся клеток на 56,84 %. В таблице представлены результаты изменения массы тимуса у мышей в условиях моделирования гипотиреозного состояния (группа I) и тиреотоксикоза (группа II). Статистически достоверное уменьшение массы тимуса наблюдалось у мышей с проведенной тиреоидэктомией (группа I) и у интактных животных-опухоленосителей (группа III). У мышей с тиреотоксикозом масса тимуса не уменьшалась, по сравнению с контролем (группа IV). При анализе пролиферативной активности тимуса было установлено, что опухоленосительство индуцирует значительное уменьшение количества делящихся лимфоидных клеток (группы II и III), а

сопутствующее гипотиреозное состояние привело к отсутствию митозов (группа I). Эти полученные данные коррелируют с обнаруженной нами закономерностью развития экспериментальной опухоли АКАТОЛ у животных с гипо- и гипертиреозом. Высокая концентрация тиреоидных гормонов ингибирует рост опухолевой ткани, не вызывая при этом инволюции тимуса у экспериментальных животных. В случае же опухолевой прогрессии, которая наблюдалась у мышей с гипотериозом и интактных опухоленосителей, происходит значительное снижение массы тимуса, сопровождающееся отсутствием пролиферативной активности лимфоидных клеток.

Заключение. Проведенное исследование демонстрирует роль тиреоидных гормонов в регуляции пролиферации экспериментальной опухоли АКАТОЛ. Механизмы подобного регулирования связаны, по-видимому, с тиреоидной активацией иммунной системы организма, подвергнувшегося канцерогенной атаке.

Литература

1. Степанова О.И., Крылов А.В., Людыно В.И., Киселева Е.П. Экспрессия генов VEGF-A и VEGF-C и их рецепторов в лимфоцитах и макрофагах мышей. / Биохимия. – 2007. – Т.72, №11. – С.1468-1473.
2. Gomez-Sanchez C.E. Glucocorticoid production and regulation in thymus: of mice and birds. / Endocrinology. – 2009. – V.150 (9). – P.3977-3979.
3. Абдувалиев А.А., Гильдиева М.С., Саатов Т.С. Тироксиновая регуляция пролиферации эстроген- и прогестероноотрицательных клеток рака молочной железы. / Российский онкологический журнал. - 2006. - №2. - С.15-18.
4. Абдувалиев А.А., Гильдиева М.С., Саатов Т.С. Биологические эффекты тироксина в экспериментальном канцерогенезе. / Проблемы эндокринологии. - 2005. - №1.- С.46-49.
5. Лопухин Ю.М. Экспериментальная хирургия. – Москва.: Медицина, 1971. – 344 с.

Пролиферативные параметры экспериментальной опухоли АКАТОЛ и тимуса у мышей BALB/c в условиях моделирования гипотиреозного состояния и тиреотоксикоза

Группы	экспериментальная опухоль АКАТОЛ				тимус		
	масса, г	объем, см ³	МИ, ‰	АИ, ‰	масса, мг	МИ, ‰	АИ, ‰
Группа I - гипотиреозное состояние, опухоленосительство	1,48±0,33	1,57±0,49	1,86±0,91	3,33±1,09	46,66±4,21**	0	2,1±0,1**
Группа II - тиреотоксикоз, опухоленосительство	0,075±0,03*	0,026±0,01*	0,63±0,32*	1,46±0,56	63,33±9,18	2,0±0,65**	7,0±0,62
Группа III – интактные мыши, опухоленосительство	2,68±0,31	2,65±0,38	2,87±0,60	2,15±0,35	43,33±6,14**	2,16±0,5**	7,66±1,79
Группа IV - интактные мыши без опухоленосительства	-	-	-	-	68,33±4,77	6,03±1,29	5,2±0,41

* - $p < 0,05$ (в сравнении с группой III)

** - $p < 0,05$ (в сравнении с группой IV)