

**ОЦЕНКА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОГО СТАТУСА ЩИТОВИДНОЙ
ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ВВЕДЕНИИ ЛАДЫГИНОЗИДА И ХЕДЕРАГЕНИНА**

Андрей Дон^{1а}, Гульсара Реймназарова^{2б}, Азиза Нишанова^{3с}

¹к.м.н., ассистент, Ташкентский государственный стоматологический институт

²к.м.н., доцент, Ташкентский государственный стоматологический институт

³к.м.н., доцент, Ташкентский государственный стоматологический институт

Ташкент, Узбекистан

^аandrey.don.60@inbox.ru, ^бgulsaradjamalovna67@gmail.com, ^сnaa1965@mail.ru

Андрей Дон-<https://orcid.org/0000-0002-3140-2278>

**ASSESSMENT OF THE MORPHOFUNCTIONAL STATUS OF THE
THYROID GLAND AFTER ADMINISTRATION OF
LADIGINOZID AND HEDERAGENIN**

Andrey Don^{1а}, Gulsara Reyimnazarova^{2б}, Aziza Nishanova^{3с}

¹PhD., assistant, Tashkent State Dental Institute

²PhD., assistant professor, Tashkent State Dental Institute

³PhD., assistant professor, Tashkent State Dental Institute

^аandrey.don.60@inbox.ru, ^бgulsaradjamalovna67@gmail.com, ^сnaa1965@mail.ru

**LADIGINOZID VA HEDERAGENINNI QO'LLASHDAN
KEYIN QALQONSIMON BEZNING MORPHOFUNCTIONAL
HOLATINI BAHOLASH**

Andrey Don^{1а}, Gulsara Reyimnazarova^{2б}, Aziza Nishanova^{3с}

¹t.f.n., assistant, Toshkent Davlat Stomatologia Instituti

²t.f.n., docent, Toshkent Davlat Stomatologia Instituti

³t.f.n., docent, Toshkent Davlat Stomatologia Instituti

^аandrey.don.60@inbox.ru, ^бgulsaradjamalovna67@gmail.com, ^сnaa1965@mail.ru

АННОТАЦИЯ

Проведена сравнительная оценка влияния ладыгинозида и хедерагенина на морфофункциональный статус щитовидной железы. Ладыгинозид представляет собой сумму тритерпеновых гликозидов. Получен в лаборатории гликозидов Института химии растительных веществ АН РУз (зав.-чл.-корр. АН РУз, профессор Н.К.Абубакиров) из растения *Ladiginia bucharica*, произрастающего на территории Узбекистана. Хедерагенин является несахаристой частью - агликоном ладыгинозида, получен там же путем синтеза и считается возможным активным действующим началом.

В эксперименте, с целью подтверждения данного предположения был оценен морфофункциональный статус щитовидной железы при введении ладыгинозида и хедерагенина.

В результате исследования обнаружено, что ладыгинозид вызывает изменения морфофункциональных показателей щитовидной железы, свидетельствующих об усилении ее функции. По итогам экспериментального исследования выявлено, что введение хедерагенина вызывает сдвиги морфофункциональной активности щитовидной железы, аналогичные ладыгинозиду, что позволяет, с большой степенью вероятности, считать хедерагенин фармакологически активным действующим началом ладыгинозида.

Ключевые слова: морфофункциональный статус, щитовидная железа, растительные препараты, ладыгинозид, хедерагенин.

ABSTRACT

ASSESSMENT OF THE MORPHOFUNCTIONAL STATUS OF THE THYROID GLAND AFTER ADMINISTRATION OF LADIGINOZID AND HEDERAGENIN

A comparative assessment of the effects of ladyginoside and hederagenin on the morphofunctional status of the thyroid gland was carried out. Ladyginoside is a sum of triterpene glycosides. It was obtained at the laboratory of glycosides of the Institute of Plant Chemistry of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan (Head - Corresponding Member of the Academy of Sciences of Uzbekistan, Professor N.K. Abubakirov) from the plant *Ladiginia bucharica*, which grows on the territory of Uzbekistan. Hederagenin is a non-sugar part - the aglycone of ladyginoside, obtained there by synthesis and is considered as a possible active ingredient. For the purpose of confirming the assumption in experimental tests, the morphofunctional status of the thyroid gland was evaluated during administration of ladyginoside and hederagenin.

The experimental search results proved the fact, that ladyginoside causes changes in morphofunctional indicators of the thyroid gland, indicating an increase in its function. The experimental study revealed that introduction of hederagenin causes shifts of morphofunctional activity of the thyroid gland similar to ladyginoside, which allows, with a high degree of probability, to consider hederagenin as pharmacologically active agent of ladyginoside.

Key words: morphofunctional status, thyroid gland, herbal preparations, ladyginoside, hederagenin.

АННОТАЦИЯ

Ладыгинозид ва хедерагениннинг қалқонсимон безнинг морфофункционал ҳолатига таъсирини қиёсий баҳолаш амалга оширилди. Ладыгинозид - тритерпен гликозидлари йиғиндисидир. Ўзбекистон Республикаси Фанлар Академияси ўсимликлар кимёси институти гликозидлари лабораториясида Ўзбекистон ҳудудида ўсадиган *Ladiginia bucharica* ўсимликдан синтез қилинган (мудир - Ўзбекистон Республикаси Фанлар Академияси академиги, профессор Н. К. Абубакиров). Хедерагенин шакарли бўлмаган қисм - ладыгинозиднинг агликони бўлиб, у ерда синтез йўли билан олинган ва препаратни фаол қисм ҳисобланади. Тажрибада, бу тахминни тасдиқлаш учун, қалқонсимон безнинг морфофункционал ҳолати ладыгинозид ва хедерагенин киритилиши билан баҳоланди.

Тадқиқот натижасида ладыгинозид қалқонсимон безнинг морфофункционал параметрларининг ўзгаришига сабаб бўлиб, унинг функцияси ошганлигини кўрсатган. Экспериментал тадқиқот натижаларига кўра, хедерагениннинг киритилиши қалқонсимон безнинг морфофункционал фаолиятида, ладыгинозидга ўхшаш ўзгаришларга олиб келиши

аникланди, бу эса хедерагенинни ладигинозиднинг фармакологик фаол қисми сифатида кўришга имкон беради.

Калит сўзлар: морфофункционал ҳолат, қалқонсимон без, ўсимлик препаратлари, ладигинозид, хедерагенин.

SUMMARY

The article describes the Results of research the effect of triterpene glycosides from roots of the plant *Ladiginia bucharica*, growing in Uzbekistan, Ladiginosid and its aglycone Hederagenin on the status of the thyroid gland of rabbits. According to scientific sources, aglycone or non-sugar part of glycosides is the active ingredient of this substances. Aiming to prove this assumption, the thyroid gland was studied with the experimental introduction of these substances. The thyroid glands of 55 mail rabbits with initial weight of 2,1-3,0 kg were investigated. To study the morph functional status of the thyroid gland, the author uses the following indicators: weight of the thyroid gland, color, consistency, size of follicles, state of colloid, height of follicular epithelium, volume fraction of gland components. As a result, the study shows, that Ladiginosid increases the activity of the thyroid gland. Hederagenin similarly increases the morph functional status of the thyroid gland. As a conclusion, this study has revealed, that both Ladiginosid and Hederagenin increase the morph functional activity of the thyroid gland. To sum up, Hederagenin is the active substance of Ladiginosid.

В статье описаны результаты исследования влияния тритерпеновых гликозидов из корней растения *Ladiginia bucharica*, произрастающего в Узбекистане, ладыгинозида и его агликона хедерагенина на состояние щитовидной железы кроликов. Согласно научным источникам, агликон или несахарная часть гликозидов является действующим началом этих веществ. Для подтверждения этого предположения было проведено исследование щитовидной железы с экспериментальным введением этих веществ. Были исследованы щитовидные железы 55 половозрелых кроликов-самцов с исходной массой 2,1-3,0 кг. Для изучения морфофункционального состояния щитовидной железы автор использует следующие показатели: вес щитовидной железы, цвет, консистенция, размер фолликулов, состояние коллоида, высота фолликулярного эпителия, объемная доля компонентов железы. В результате исследование показало, что ладыгинозид повышает активность щитовидной железы. Хедерагенин аналогично повышает морфофункциональное состояние щитовидной железы. В заключение, данное исследование показало, что и ладыгинозид, и хедерагенин повышают морфофункциональную активность щитовидной железы. Подводя итог, можно сказать, что хедерагенин является активным веществом ладыгинозида.

Введение. Популярность терапии лекарственными препаратами – фитотерапия, на сегодняшний день остается на высоком уровне. Основой для неослабевающего интереса к природным веществам и препаратам, созданным на их основе, являются такие их уникальные свойства, как низкая токсичность, широкий спектр действия, органопротекторный, адаптогенный эффекты, минимальное количество побочных эффектов [1,9].

Ладыгинозид представляет собой сумму тритерпеновых гликозидов. Получен в лаборатории гликозидов Института химии растительных веществ АН РУз (зав.-чл.-корр. АН РУз, профессор Н.К.Абубакиров) из растения *Ladiginia bucharica*, произрастающего на территории Узбекистана. Хедерагенин является несахаристой частью - агликоном ладыгинозида, получен там же путем синтеза и считается возможным активным действующим началом. Для подтверждения данного предположения представилось интересным оценить морфофункциональный статус щитовидной железы при экспериментальном введении данных препаратов.

Целью настоящего исследования изучение влияния ладыгинозида и его агликона хедерагенина на морфофункциональное состояние щитовидной железы в эксперименте.

В связи с этим были поставлены **следующие задачи:**

1. Изучить действие перорального введения ладыгинозида на морфофункциональное состояние щитовидной железы.
2. Исследовать влияние хедерагенина на гистофизиологические показатели щитовидной железы.
3. Представить сравнительную оценку морфофункционального состояния щитовидной железы под влиянием хедерагенина и ладыгинозида.

Материал и методы исследования. Работа выполнена на 55 половозрелых беспородных самцах с исходным весом 2,1-3,0 кг на начало эксперимента. Все экспериментальные животные, согласно поставленным задачам исследования, поделены на группы. Животные 1-ой группы (18 кроликов) получали перорально ладыгинозид в дозе 0,002 г/кг веса. 2-ой группы (18 кроликов) – хедерагенин в той же дозировке, в 3-ю группу вошли 19 кроликов, составивших контроль. Кроме того, каждая группа делилась на 3 подгруппы, в соответствии со сроками эксперимента: 7, 15 и 30 суток. Забой животных производился на следующий день после введения исследуемых веществ. Эксперименты проводились в осенне-зимний период в условиях искусственного освещения с продолжительностью светового дня 10 часов.

После анатомической препаровки щитовидные железы фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина, затем взвешивали на торсионных весах типа ВТ-500 с точностью до 1мг, в последующем кусочки проводили через батарею спиртов по обычной проводке, заливали в парафин с изготовлением срезов толщиной 5-10 мкм. Полученные срезы окрашивали гематоксилин-эозином, на РНК по Браше, на ДНК по Фельгену, проводилась ШИК-реакция по Мак-Манусу-Хочкиссу [2].

Морфофункциональная активность щитовидных желез оценивалась в соответствии с существующими рекомендациями [5,6,8]. Учитывались такие показатели, как вес щитовидной железы, ее цвет, отражающий степень кровенаполненности, консистенция. Большое внимание уделялось гистологической структуре щитовидной железы: размерам фолликулов, состоянию коллоида, интенсивности его окраски, ШИК-реакции, наличию вакуолей. Определялась высота фолликулярного эпителия, относительный объемный состав структурных компонентов железы: коллоида, эпителия фолликулов, межфолликулярного эпителия и стромы. Учитывались количество мелких, лишенных коллоида, фолликулов. Определялся индекс накопления коллоида – «Ф/Э» [7].

Средний диаметр фолликулов, мкм

«Ф/Э» -----

Удвоенная средняя высота фолликулярного эпителия, мкм

и совокупный морфофункциональный показатель (СМП) щитовидной железы [8].

Препараты, окрашенные гематоксилином и эозином, обрабатывались методом точечного счета при помощи окулярной сетки-вставки с 50 равноудаленными точками нулевой толщины. При увеличении $\times 420$ учитывались 50 точек в 10 полях зрения, т.е. по 500 в каждом наблюдении. Таким образом, были определены соотношения объемных процентов структурных компонентов щитовидной железы: коллоида, фолликулярного эпителия, межфолликулярного эпителия, стромы. Эти показатели использовались в качестве критериев оценки морфофункционального статуса щитовидной железы.

Результаты исследований и обсуждение. В контрольной группе исследования щитовидной железы интактных животных показало, что качественные и количественные показатели указывают на их нормальное строение и соответствует описаниям, приводимым в экспериментальных работах, выполненных ранее в нашем регионе.

Щитовидная железа животных, получавших ладыгинозид в течении 7 дней, характеризовались нарастанием их относительной массы. Качественные различия щитовидной железы этой группы от контроля проявляется снижением размеров

фолликулов, изменением тинкториальных свойств интрафолликулярного коллоида в виде его разжижения, появления краевой вакуолизации, вследствие чего коллоид имел фестончатые края, местами встречаются фолликулы с «вспененным» коллоидом. Имело место увеличение высоты фолликулярного эпителия, нарастание относительного объема межфолликулярного эпителия и стромы. Последнее наблюдалось за счет сосудистого компонента, что свидетельствует об усилении активности железы [5]. Отмечено также снижение интенсивности окраски при использовании ШИФ-реактива, ядра тиреоцитов менее интенсивно окрашивались по Фельгену вследствие диффузного распределения зерен ДНК, РНК же выявлялась более отчетливо.

Изучение количественных показателей щитовидной железы кроликов, получавших ладыгинозид проводилось с учетом общепринятых рекомендаций [7,8]. В сравнении с животными контрольной группы, у экспериментальных кроликов было отмечено увеличение значения показателей, подъем которых свидетельствует о повышении морфофункциональной активности железы. Речь идет о таких показателях как, относительная масса щитовидной железы, высота фолликулярного эпителия, относительный объем фолликулярного эпителия, межфолликулярного эпителия и стромы, СМП. При этом отмечено и статистически значимое снижение тех из них, которые указывают на аналогичную направленность процесса (средний диаметр фолликулов, индекс накопления коллоида «Ф/Э», относительный объем коллоида. Относительная объемная доля фолликулярного эпителия менялась незначительно, при этом доля межфолликулярного эпителия резко возрастала, что указывает на усиление пролиферации эпителия типичных тиреоцитов и активном новообразовании фолликулов. СМП железы, учитывающий изменения наиболее апробированных показателей гистофизиологического состояния, составляя 9,94 балла, превышает в 3,7 раза СМП контрольных животных.

При сроке эксперимента 15 дней происходит дальнейшее нарастание относительной массы железы до 1,34 мг/100г. Описанные ранее качественные изменения морфологии железы выявляются более отчетливо. Отмечены выраженные признаки гипертрофии фолликулярного эпителия и их ядер, что при количественной обработке проявляется в дальнейшем уменьшении «индекса накопления коллоида – Ф/Э», среднего диаметра фолликулов. Как и через 7 дней опыта относительный объем фолликулярного эпителия незначительно вырос и значительная разница выявлена по относительной доле нефолликулярного эпителия. СМП нарастает до 15,29 балла в среднем, отличаясь как от контрольных животных, у которых СМП равен 2,64, так и от предыдущей группы животных, у них этот показатель составляет 9,94 балла.

Качественных отличий гистологической структуры щитовидной железы через 15 и 30 суток воздействия ладыгинозидом не выявляется, количественные показатели приближались к своим максимальным значениям. Это касается таких показателей, как относительная масса железы, высота фолликулярного эпителия, СМП. Практически не изменяется объемное содержание фолликулярного эпителия, доля межфолликулярного эпителия продолжает нарастать. О повышении морфофункциональной активности органа свидетельствовало снижение показателей «Ф/Э», объемного содержания интрафолликулярного коллоида, диаметра фолликулов. Вышесказанное расценено как проявление дальнейшей активации, поскольку такие показатели, как высота эпителия фолликулярных тиреоцитов и их объемное содержание в щитовидной железе, являются наиболее тонкими показателями клеточной гипертрофии.

Хедерагенин, при введении в той же дозировке, что и ладыгинозид, вызывает качественно аналогичную динамику морфофункционального статуса щитовидной железы, статистический анализ полученных результатов не выявляет статистически достоверной разницы между показателями в обеих экспериментальных группах.

В рамках обсуждения полученных результатов, с учетом данных литературы и результатов собственного исследования, следует отметить, что введение препаратов –

ладыгинозида и хедерагенина, вызывает изменение показателей статуса щитовидной железы, свидетельствующих о нарастающей морфофункциональной активности. Перестройка структуры органа выявляется уже на 7-е сутки, еще более отчетливо она видна на 15-е сутки и достигает максимальной выраженности на 30-е сутки, что проявляется гипертрофией тиреоцитов, сформированных фолликулов и активным новообразованием последних, о чем свидетельствуют изменения объемного содержания фолликулярного и межфолликулярного эпителия в органе.

Полученные данные по показателям морфофункционального статуса щитовидной железы при введении хедерагенина позволяет, с определенной степенью обоснованности, говорить о том, что несахаристая часть ладыгинозида – агликон хедерагенин, являясь фармакологически активным компонентом, обуславливает, по-видимому, в числе многих других, и доказанные ранее антиатеросклеротические и гиполлипдемические свойства [3,4].

Заключение.

1. Введение ладыгинозида экспериментальным животным в исследуемой дозе вызывает перестройку щитовидной железы, свидетельствующую о повышении морфофункциональной активности органа через 7, 15 и 30 дней, при максимальной выраженности процесса на 30-й день эксперимента.

2. Ежедневное пероральное введение хедерагенина в дозе 0,002 г/кг вызывает сдвиги морфофункциональной активности аденогипофиза и щитовидной железы, аналогичное ладыгинозиду, позволяя считать хедерагенин фармакологически активным действующим началом ладыгинозида.

Литература:

1. Самбукова Т.В., Овчинников Б.В., Ганапольский В.П. и др. Перспективы использования фитопрепаратов в современной фармакологии // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. 2017. Т.15. № 2.С. 56-63. doi:10.17816/RCF15256-63
2. Меркулов Г.А. Курс патогистологической техники. Ленинград: Медицина, 1969.
3. Велиева З.С., Исмаилов И.И., Насыров М.М., и др. Краткие тез. Докл. III научно-практической конференции ученых медиков и врачей Андижанской области. Андижан. 1990.- с.32-33.
4. Дон А.Н., Мамадов Ю.М., Александров Н.Г. Гиполипидемические свойства новых тритерпеновых гликозидов. Актуальные проблемы патологии человека: Сборник научных трудов ТашГосМИ. Ташкент. 1990. С. 52.
5. Быков В.Л. Гистофизиология щитовидной железы в постнатальном онтогенезе. Архив анатомии. - 1979. -№3. -С. 80-95.
6. Хмельницкий О.К., Ступина А.С. Функциональная морфология эндокринной системы при атеросклерозе и старении. – М.: Медицина, 1989.
7. Г. Г. Автандилов. Медицинская морфометрия: Руководство/. - Москва: Медицина, 1990.
8. Чумаченко П.А. О совокупном морфофункциональном показателе активности щитовидной железы. Архив патологии. 1980.- т.8. - №4. - с. 84-86.
9. Ходжаева Д.Т., Хайдарова Д.К, Хайдаров Н.К. Влияние различных типов лечения на холэнэргическую и FAS – опосредованную систему у больных хронической ишемии мозга с умеренными когнитивными расстройствами. Халкаро илимий журнал «Биология ва тиббиёт муаммолари» – Самарканд, 2014. – №4 (80). – С. 250-251.