

**ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА**

**EXPERIMENTAL MEDICINE**

УДК 616.076.4:591.147.3:612.017.1

UDK 616.076.4:591.147.3:612.017.1

**І. В. Бобришева**  
ДЗ «Луганський державний медичний університет»,  
м. Луганськ

**I.V. Bobrysheva**  
State establishment «Lugansk State Medical  
University», Lugansk

**УЛЬТРАМІКРОСКОПІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ  
ТИМУСА БІЛИХ ЩУРІВ  
В УМОВАХ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ  
ІМУНОСТИМУЛЯЦІЇ**

**ULTRAMICROSCOPIC RESEARCH OF  
WHITE RATS' THYMUS  
AT EXPERIMENTAL  
IMMUNOSTIMULATION**

В роботі вивчені особливості ультрамікроскопічної будови тимуса білих щурів-самців репродуктивного періоду в умовах експериментальної імуностимуляції. Встановлено, що для тимуса щурів характерна висока ступінь реактивності у відповідь на введення імуномодулятора імунофану, що виявляється в посиленні лімфоцитопоезу внаслідок збільшення мітотичної активності тимоцитів підкапсулярної та кортикальної зон тимічних часточок; проліферації та підвищенні функціональної активності епітеліоретикулоцитів; зростанні фагоцитарної активності тимуса. Найбільш виражені зміни ультраструктури тимуса спостерігаються на 7 добу спостереження. Підвищена реактивність тимуса зберігається протягом 30-ти діб після введення імуностимулятора.

The features of ultramicroscopic structure of the thymus of white male rats of reproductive age at experimental immune stimulation are studied. It was established that the thymus of rats is characterized by a high degree of reactivity in response to the introduction of immunomodulator immunofan, which is manifested in increasing of lymphocytopoiesis due to increased mitotic activity of thymocytes of subcapsular and cortical regions of thymic lobules; proliferation and increased functional activity of epithelioreticular cells; increase of phagocytic activity of the thymus. The most pronounced changes in the ultrastructure of the thymus observed at 7 days after drug administration. The increased reactivity of the thymus is maintained for 30 days of observation.

**Ключові слова:** щури, тимус, експериментальна імуностимуляція.

**Key words:** rats, thymus, experimental immunostimulation.

*Робота є фрагментом НДР «Особливості будови органів імунної та ендокринної систем при імуностимуляції та імуносупресії», державний реєстраційний номер 0112U000096.*

*The study is the fragment of the SIR «Peculiarities of the of the immune and endocrine systems structure at immunostimulation and immunosuppression», number of state registration 0112U000096.*

Імунна система, як одна з центральних систем регуляції гомеостазу, бере участь практично у всіх фізіологічних і патологічних процесах - ембріогенезі і гістогенезі, регенерації тканин і запаленні, захисті від інфекції та елімінації пухлинних клітин, процесах апоптозу і т. п. [1,12].

The immune system as one of the central regulative system of homeostasis is involved in almost all physiological and pathological processes - embryogenesis and histogenesis, tissue regeneration and inflammation, protection against infection and elimination of tumor cells, the process of apoptosis, etc. [1,12].

В останні роки в усьому світі медицина стикається з наслідками активного вторгнення людини в природні процеси. Погіршення екологічної ситуації в багатьох країнах світу, в тому числі в ряді регіонів України, впливає на організм людини і, в першу чергу, на його імунну систему [2,8,10].

In the last years worldwide medicine is faced with the consequences of active human intrusion into natural processes. Environmental degradation in many countries, including in some regions of Ukraine, affects the human organism and, above all, the immune system [2,8,10].

Пошук захисних механізмів для повноцінної роботи органів імунної системи є одним з важливих завдань сучасної медицини. Імунотропні препарати знаходять широке застосування у профілактиці та лікуванні безлічі захворювань: первинних і вторинних імунодефіцитних станів, інфекційних, алергічних, аутоімунних, онкологічних захворювань і багатьох інших [9,13].

Search of the protective mechanisms for the valuable work of the immune system is one of the important problems of modern medicine. Immunotropic drugs are widely used in the prevention and treatment of many diseases: primary and secondary immunodeficiency, infectious, allergic, autoimmune, cancer and many others [9,13].

Актуальним є вивчення особливостей будови органів імунної системи в умовах зміни імунологічного статусу. Тому одним з найбільш перспективних напрямків у вирішенні проблеми збереження гомеостазу є дослідження органів імунної системи при дії імунотропних препаратів [11,14].

Important is the study of the structural features of the organs of immune system in a changing immune status. Therefore, one of the most promising directions in solving the problem of maintaining homeostasis is the study of the immune system at action immunotropic drugs [11,14].

Серед лікарських засобів особливе місце займають імуномодулятори [4]. Імунофан - це гексапептид, який був отриманий шляхом хімічної модифікації структури активного центру тимопоетину [5].

The immunomodulators have a special place among the drugs [4]. Immunofan is a hexapeptide, which was obtained by chemical modification of the structure of the active site of thymopoietin [5].

Незважаючи на те, що будова органів імунної

Although the structure of the organs of immune

системи при дії різних імунотропних препаратів вивчена досить повно [3,6,7,15], дані про субмікроскопічну будову тимуса білих щурів при експериментальній імуностимуляції в доступній літературі представлені недостатньо.

**Метою** роботи було вивчення особливостей ультрамікроскопічної будови тимуса білих щурів репродуктивного періоду в умовах експериментальної імуностимуляції.

**Матеріал та методи дослідження.** Дослідження виконано в сертифікованій гістологічній лабораторії ДЗ «Луганський державний медичний університет». В експерименті були використані білі безпородні щурисамці, органи імунної системи яких за будовою принципово не відрізняються від аналогічних органів людини. Матеріалом для дослідження послужили тварини репродуктивного періоду з вихідною масою 130-150 г, отримані з віварію лабораторних тварин. Утримання і маніпуляції над тваринами проводили з дотриманням норм національного та міжнародного законодавства у відповідності з положенням «Загальні етичні принципи експериментів на тваринах» (Київ, 2001), вимог «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986) і принципами Гельсінської декларації про гуманне ставлення до тварин. Дотримання основних біоетичних норм при проведенні дослідження підтверджені висновком комітету з біоетики ДЗ «Луганський державний медичний університет» (виписка з протоколу № 5 від 05.09.2013 р.).

Піддослідним тваринам вводили імунофан за схемою: на 1, 3, 5, 7, 9 добу в дозі 0,7 мг/кг маси тіла тварини. Контролем служили щури, що отримували 0,9% розчин натрію хлориду в еквівалентних об'ємах. Тварин виводили з експерименту через 1, 7 і 30 діб після введення препарату. Матеріал для електронномікроскопічного дослідження обробляли за загальноприйнятою методикою. Зрізи виготовляли на ультрамікромомі УМТП - 4 Сумського ВО «Електрон», вивчали і фотографували під електронним мікроскопом ЕМ-125.

**Результати дослідження та їх обговорення.** При електронномікроскопічному дослідженні залежно від співвідношення паренхіматозних і стромальних компонентів в часточці тимуса можна виділити декілька зон. Зовнішня підкапсулярна зона представлена сіткою епітеліоретикулоцитів, в комірках якої розташовані лімфоїдні клітини, представлені в основному великими лімфоцитами та лімфобластами, а також нечисленними макрофагами.

На підставі проведеного аналізу ультраструктури епітеліоретикулоцитів підкапсулярної зони виділяється два основних типи клітин. До першого типу відносяться клітини витягнутої або трикутної форми, що формують безперервний шар під капсулою часточки тимуса і навколо судин. Клітини містять овальні ядра, що утворюють незначні інвагінації. Для них характерна маргінація хроматину та наявність великого ядерця. У цитоплазмі визначається добре розвинена гранулярна ендоплазматична сітка, помірна кількість зв'язаних і вільних рибосом, невеликі пучки тонофіламентів, мітохондрії і піноцитозні пухирці (рис.1).

system at the action of various immunotropic drugs was studied quite fully [3,6,7,15], data about the submicroscopic structure of the rats' thymus at the experimental immunostimulation in the available literature are insufficient.

The **research purpose** was to study the features of ultramicroscopic structure of the rats' thymus of reproductive period at experimental immunostimulation.

**Materials and methods.** Research was conducted on white mature rats-males with initial body weight 130-150 grammes in a certified histological laboratory in State establishment «Lugansk State Medical University». White rats were used in the experiment because the structure of their organs of the immune system is not fundamentally different from those of humans.

Keeping and manipulation of animals were carried out in compliance with national and international legislation in accordance with the provisions of the «General ethical principles of animal experiments» (Kiev, 2001), requirements of the «European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for experimental and other scientific purposes» (Strasbourg, 1986) and the principles of the Helsinki Declaration on humane attitude to animals.

Observance of the main bioethical norms during the conducting of research was confirmed by the conclusion of the Committee on Bioethics of Lugansk State Medical University (abstract from protocol № 5 from September, 5, 2013).

Imunofan was injected on 1, 3, 5, 7, 9 days of experiment in a dosage 0,7 mg/kg of body weight of animal. Control animals received 0,9% soluble sodium chloride. The thymus samples were taken on 1<sup>st</sup>, 7<sup>th</sup> and 30<sup>th</sup> day after treatment. Material for electron microscopy studies were processed by generally accepted methods. Sections were made at ultramicrotome, studied and photographed under an electron microscope EM-125.

**Results of the research and discussion.** In the electron microscopic research, depending on the on correlation of parenchymal and stromal components, the thymic lobule can be divided into several zones. The outer subcapsular zone consists of a reticulum of epithelioreticular cells, in which the lymphoid cells are mostly large lymphocytes and lymphoblasts, and few macrophages.

On the basis of the conducted analysis of the ultrastructure of the epithelioreticular cells of the subcapsular zone two main types of cells are recognized. The cells type I are elongated or triangular in shape, forming a continuous layer beneath the capsule of the thymus lobes and around the vessels. The cells contain oval nuclei, forming small invaginations. The cells are characterized by the margination of chromatin and presence of large nucleoli. Cytoplasm contains well developed rough endoplasmic reticulum, a moderate amount of bound and free ribosomes, small bundles of tonofilaments, mitochondria and pinocytotic vesicles (fig. 1).

Епітеліоретикулоцити, що відносяться до другого типу, мають великі розміри, неправильну форму, містять округлі ядра з 1-2 ядрцями і малокоонденсованим хроматином. У цитоплазмі визначаються цистерни ендоплазматичної сітки, комплекс Гольджі, нечисленні тонофіламенти, електроннощільні гранули. Подібні клітини контактують з кількома лімфоцитами, утворюючи своєрідні комплекси (рис. 2).

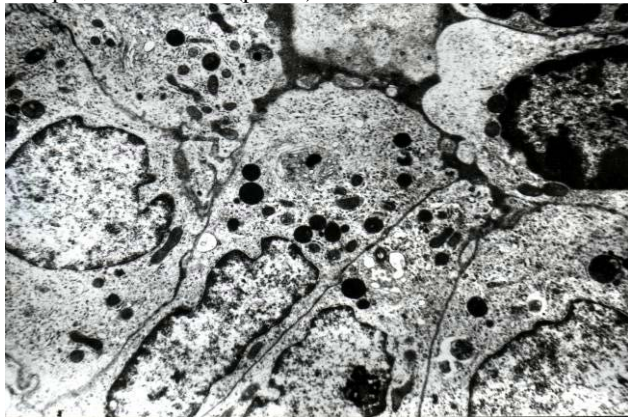


Рис. 1. Підкапсулярна зона часточки тимуса щура репродуктивного періоду контрольної групи. Зб. x8000.

Fig. 1. Subcapsular zone of thymic lobule of mature rat of the control group. Magnification x8000.

Кортикальна зона складається з сітки епітеліоретикулоцитів, відростки яких з'єднані десмосомами. За допомогою електронно-мікроскопічного методу виявляються світлі епітеліоретикулоцити, які за своєю структурою схожі з клітинами другого типу підкапсулярної зони, а також темні клітини, що мають веретеноподібну форму, з довгими відростками, овальним ядром, оточеним цитоплазмою, багатою тонофіламентами та мітохондріями. Крім того, зустрічаються темні клітини з ядром трикутної форми, вакуолізованою цитоплазмою, що іноді містить ліпідні включення.

Тимоцити підкапсулярної та кортикальної зон характеризуються щільним розташуванням, мають округлу або дещо витягнуту форму, гладку зовнішню поверхню, високе ядерно-цитоплазматичне відношення. Ядра клітин розміщені ексцентрично, конденсований хроматин утворює великі грудочки як в периферичних відділах каріоплазми, так і в центрі ядра. Часто в ядрі визначається ядрце. У електроннопрозорій цитоплазмі виявляються рибосоми і полісоми, агранулярна ендоплазматична сітка, яка представлена цистернами і каналцями, мітохондрії, що містять електроннощільний матрикс. Цитоплазма тимоцитів має різну електронну щільність, на мікрофотографіях вони виглядають як темні та світлі клітини.

Найбільша кількість малодиференційованих елементів (великих лімфоцитів та лімфобластів), для яких характерна висока мітотична активність, локалізується в підкапсулярній зоні. Це великі клітини, які розташовуються в декілька шарів, мають широкий ободок цитоплазми, в якій знаходиться велика кількість мітохондрій.

Крім того, в підкапсулярній зоні містяться нечисленні макрофаги. У їх цитоплазмі визначається велика кількість первинних та вторинних лізосом, а також фагосом, кількість яких у різних клітинах варіює.

Кортикальна зона представлена декількома

Epithelioreticular cells which are belonged to the type II, are large, irregular in shape, contain rounded nuclei with 1-2 nucleoli and weakly condensed chromatin. Cytoplasm contains the cisterns of endoplasmic reticulum, Golgi complex, a few tonofilaments, electron dense granules. These cells are in contact with a few lymphocytes, forming peculiar complexes (fig. 2).

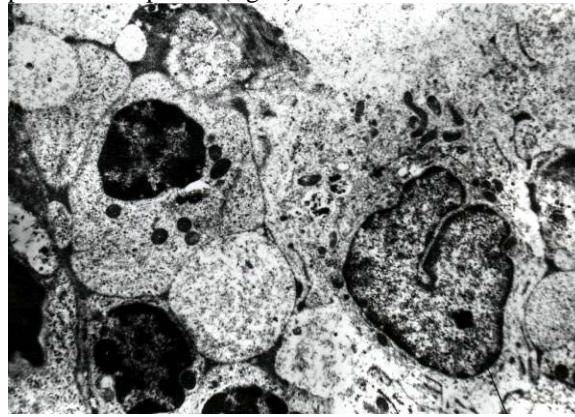


Рис. 2. Підкапсулярна зона часточки тимуса щура репродуктивного періоду контрольної групи. Зб. x8000.

Fig. 2. Subcapsular zone of thymic lobule of mature rat of the control group. Magnification x8000.

Cortical zone consists of framework of the epithelioreticular cells, which processes are connected by desmosomes. Using electron microscopic method light epithelioreticular cells that in structure is similar to the cells type II of subcapsular zone and dark cells which are spindle-shaped, with long processes, oval nucleus surrounded by cytoplasm rich in mitochondria and tonofilaments are detected. In addition, there are dark cell with a nucleus triangular in shape, vacuolated cytoplasm, which sometimes contains lipid inclusions.

The thymocytes of subcapsular and cortical zones are characterized by a dense location, have rounded or elongated shape, smooth outer surface, high nuclear-cytoplasmic ratio. Nuclei of the cells are placed eccentrically; condensed chromatin forms large clumps as in the peripheral parts of karyoplasm and in the center of the nucleus. Often in the nucleus nucleolus is determined. Ribosomes and polysomes, smooth endoplasmic reticulum that is represented by cisterns and tubules, mitochondria containing electron dense matrix are found in electron transparent cytoplasm. The cytoplasm of thymocytes has a different electron density, at micrographs they appear as dark and light cells.

Most undifferentiated elements (large lymphocytes and lymphoblasts) that are characterized by high mitotic activity, located in subcapsular zone. These are large cells that are arranged in several layers, with a broad rim of cytoplasm, which contains a large number of mitochondria.

In addition, a few macrophages are located in subcapsular zone. A large number of primary and secondary lysosomes and phagosomes, whose number varies in different cells, are determined in their cytoplasm.

Cortical zone consists of several layers of

шарами середніх і малих лімфоцитів, які також часто знаходяться в процесі мітотичного поділу (рис. 3).

У цій зоні, особливо в області кортико-медулярної межі, виявляється значна кількість макрофагів, характеристика яких відповідає описаній вище для аналогічних клітин субкапсулярної зони. Зустрічаються також поодинокі фібробласти і плазмоцити (рис. 4).

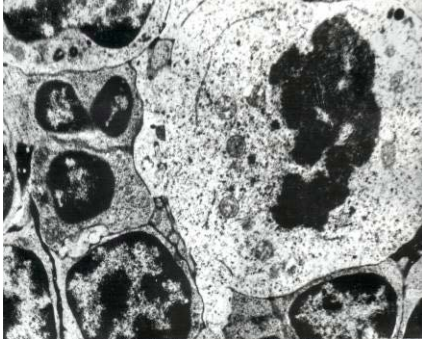


Рис. 3. Кортикальна зона часточки тимуса щура контрольної групи. Збільшення x8000.

Fig. 3. Cortical zone of thymic lobule of mature rat of the control group. Magnification x8000.

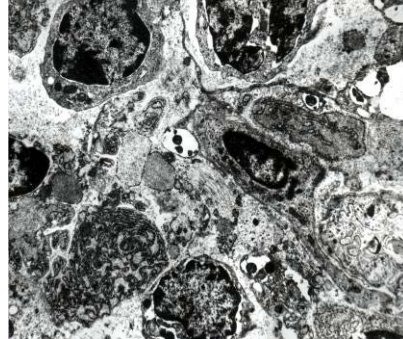


Рис. 4. Кортикальна зона часточки тимуса щура репродуктивного періоду . Збільшення x8000.

Fig. 4. Cortical zone of thymic lobule of mature rat of the control group. Magnification x8000.

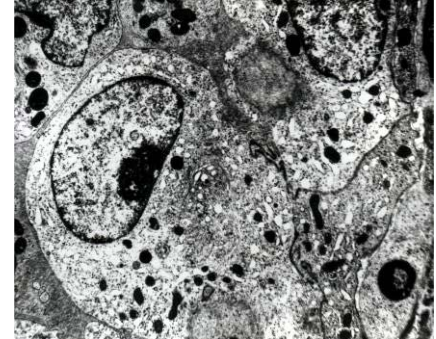


Рис. 5. Кортикальна зона часточки тимуса щура репродуктивного періоду на 7 добу після введення імунофану. Зб. x8000.

Fig. 5. Cortical zone of thymic lobule of mature rat in 7 days after immunofan administration. Magnification x8000.

Медулярна зона представлена густою сіткою великих епітеліоретикулоцитів, які утворюють тяжі, фолікуло-подібні структури та епітеліальні тільця. Кількість лімфоїдних клітин в цій зоні менше, ніж у кортикальній, вони в основному представлені лімфоцитами середнього розміру. Лімфоцити, які мітотично діляться, в цій зоні тимічної часточки зустрічаються рідко. Медулярна зона характеризується великою чисельністю макрофагів. Проведене електронно-мікроскопічне дослідження показало, що серед епітеліоретикулоцитів переважають клітини «темного» типу з ядрами овальної чи неправильної форми, що містять помірно конденсований хроматин, ексцентрично розташоване ядро. У складі цитоплазми знаходяться добре розвинена ендоплазматична сітка, рибосоми та полісоми, поодинокі лізосоми, пучки тонофіламентів. У ранній термін спостереження (1 доба) після введення імунофану істотних змін в ультраструктурі тимуса порівняно з будовою органу контрольних тварин не виявлено.

На 7 добу після введення імунотропного препарату в підкапсулярній і кортикальній зонах значно збільшується кількість тимоцитів, що знаходяться в різних фазах мітотичного поділу. Найбільша кількість клітин, що діляться, визначається в підкапсулярній зоні. При цьому більшість тимоцитів має типову ультраструктуру: хроматин розташований у вигляді грудочок по периферії ядра, тонкий ободок цитоплазми містить рибосоми і полісоми, помірну кількість мітохондрій.

Аналіз субмікроскопічної будови епітеліоретикулоцитів підкапсулярної та кортикальної зон виявляє особливості, характерні для посилення процесів проліферації і підвищення функціональної активності цих клітин. Про це свідчить деконденсація ядерного гетерохроматину та локалізація ядра біля каріолеми. Ознаками посиленого синтезу білка епітеліоретикулоцитами є також збільшення площі цитоплазми, зайнятої гранулярною ендоплазматичною сіткою, наявність комплексу Гольджі, великої кількості

medium and small lymphocytes, which are often in the process of mitotic division (fig. 3).

In this zone, especially in the cortico-medullary border, there is a large number of macrophages, which characteristic is the same as analogical cells of subcapsular zone. There are also isolated fibroblasts and plasma cells (fig. 4).

Medullary zone consists of a dense framework of large epithelioreticular cells that form cords, clumps and thymic corpuscles. Number of lymphoid cells in this zone is less than in cortical, cells are mostly medium-sized lymphocytes. Mitotically dividing Lymphocytes in this zone of thymic lobule are rare. Medullary zone is characterized by a large number of macrophages. Electron microscopic research showed that among epithelioreticular cells the cells of «dark» type with nuclei of oval or irregular shape containing moderately condensed chromatin, eccentrically located nucleolus predominate. The cytoplasm contains well developed endoplasmic reticulum, ribosomes and polysomes, isolated lysosomes, bundles of tonofilaments. In the early period of observation (1 day) after immunofan administration significant changes in the thymus ultrastructure compared with the structure of organ of control animals were not identified.

On the 7th day after drug administration in subcapsular and cortical zones the number of thymocytes that are in different phases of mitotic division significantly increases. The largest number of dividing cells is determined in subcapsular zone. The majority of thymocytes have typical ultrastructure: chromatin is located as clumps on the periphery of the nucleus; a thin rim of cytoplasm contains ribosomes and polysomes, a moderate number of mitochondria.

Analysis of the submicroscopic structure of epithelioreticular cells in subcapsular and cortical zones reveals features specific to the increase of cell proliferation and functional activity of these cells. This is confirmed by heterochromatin decondensation and nuclear localization of nucleoli at karyolemma. Signs of intensive protein synthesis by epithelioreticular cells are also increase in the area of cytoplasm occupied by rough endoplasmic reticulum, the presence of the Golgi complex, a large number of

зв'язаних та вільних рибосом, а також мітохондрій (рис. 5).

Електронномікроскопічне вивчення макрофагів кортикальної та медулярної зон тимуса на 7 добу спостереження свідчить про наявність ознак їх значної активації, що виявляється утворенням значної кількості цитоплазматичних гребенеподібних виростів, великої кількості поліморфних лізосом і фагосом в цитоплазмі (рис. 6). У внутрідолькових периваскулярних зонах зустрічаються плазмцити з розширеними цистернами гранулярної ендоплазматичної сітки, заповненими електроннощільним вмістом (рис. 7). Поява плазмцитів в цій зоні служить підтвердженням стимуляції В-ланки імунітету з одного боку або свідчить про порушення гематотимічного бар'єру - з іншого.

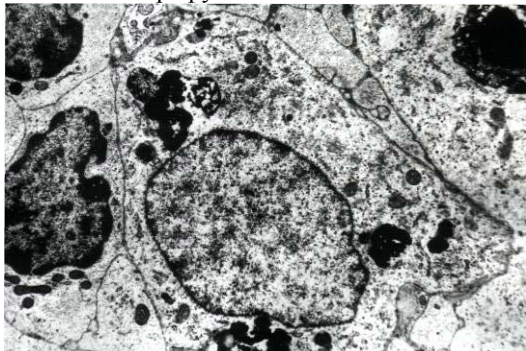


Рис. 6. Кортикальна зона часточки тимуса щура репродуктивного періоду на 7 добу після введення імунофана. Збільшення x8000.

Fig. 6. Cortical zone of thymic lobule of mature rat in 7 days after imunofan administration. Magnification x8000.

На 30 добу після введення імунофана в підкапсулярній та кортикальній зонах тимічних часточок кількість лімфоцитів, які перебувають у стані мітотичного поділу, знижується в порівнянні з попереднім терміном спостереження. Найбільша кількість клітин, що діляться, як і раніше спостерігається в підкапсулярній зоні. Ультраструктура лімфоцитів схожа з такою у тварин контрольної групи. Секреторна активність епітеліо-ретiculoцитів залишається підвищеною, про що свідчить наявність добре виражених органел білкового синтезу.

#### Висновки

1. Для тимуса щурів характерна висока ступінь реактивності у відповідь на введення імунофана, що виявляється в посиленні лімфоцитопоезу внаслідок збільшення мітотичної активності тимоцитів підкапсулярної та кортикальної зон тимічних часточок; проліферації та підвищенні функціональної активності епітеліо-ретiculoцитів; зростанні фагоцитарної активності тимуса.
2. Найбільш виражені зміни ультраструктури тимуса відзначаються на 7 добу після введення імуностимулятора. Підвищена реактивність тимуса зберігається протягом 30-ти діб спостереження.

*Перспективи подальших досліджень.* Надалі доцільно вивчити морфометричні особливості будови тимуса білих щурів різних вікових періодів після введення імуотропних препаратів.

#### Література

1. Алексеев Л.П. Регуляторная роль иммунной системы в организме / Л.П. Алексеев, Р.М. Хаитов // Российский физиологический журнал имени И.М.Сеченова. - 2010. - Т. 96, № 8. - С. 787-805.
2. Волошин В.М. Вивчення інгаляційного впливу епіхлоргідрину на органоетричні показники тимуса в експерименті / В.М. Волошин // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. - 2012. - Т. 11, № 1. - С. 35-38.

bound and free ribosomes and mitochondria (fig. 5).

Electron microscope study of macrophages in the cortical and medullary zones of the thymus on the 7th day of observation shows signs of significant activation, manifested by the formation of a large number of cytoplasmic evaginations, a large number of polymorphic phagosomes and lysosomes in the cytoplasm (fig. 6). In the intralobular perivascular areas plasma cells with extended cisterns of rough endoplasmic reticulum filled with electron dense content are found (fig. 7). The appearance of plasma cells in this area confirms the stimulation of B- link of immunity on the one hand, or testifies a interruption of blood-thymus barrier - on the other.

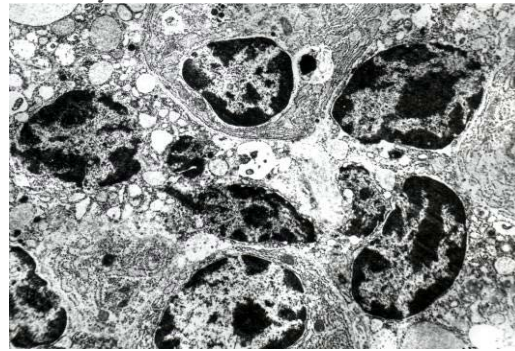


Рис.7. Периваскулярна зона часточки тимуса щура репродуктивного періоду на 7 добу після введення імунофана. Збільшення x8000.

Fig. 7. Perivascular zone of thymic lobule of mature rat in 7 days after imunofan administration. Magnification x8000.

At the 30<sup>th</sup> day after imunofan administration in subcapsular and cortical zones of thymic lobules number of lymphocytes in mitotic division, decreased compared to the previous period of observation. The largest number of dividing cells is still observed in subcapsular zone. The ultrastructure of lymphocytes is similar to that in animals of the control group. Secretory activity of the epithelioreticulo cells remains increased, as evidenced by the presence of well expressed organelles of protein synthesis.

#### Conclusions

1. The rats' thymus is characterized by a high degree of reactivity in response to imunofan administration, which is manifested in increasing lymphocytopoiesis due to increased mitotic activity of the thymocytes in the subcapsular and cortical zones of thymic lobules, proliferation and increasing of functional activity of the epithelioreticulo cells, increasing phagocytic activity of the thymus.
2. The most pronounced changes in the ultrastructure of the thymus observed at the 7th day after drug administration. The increased reactivity of the thymus is maintained for 30 days of observation.

*Prospects of further researches.* Further it is advisable to study the morphometric features of the structure of the rats' thymus of different age periods after immunotropic drugs administration.

3. Кашенко С.А. Органометрические особенности строения тимуса белых крыс после иммуностимуляции и иммуносупрессии / С.А. Кашенко, А.А. Захаров // Український журнал клінічної та лабораторної медицини. – 2009. – Т. 4, № 3. – С. 50–52.
4. Крамарь Л.В. Современные возможности иммуномодулирующей и иммунокорригирующей терапии при инфекционных заболеваниях у детей / Л.В. Крамарь, О.А. Карпухина, Ю.О. Хлынина // Лекарственный вестник. - 2011. - Т. 6, № 3 (43). - С. 15-23.
5. Лебедев В.В. Иммунофан – синтетический пептидный препарат нового поколения / В.В. Лебедев, В.И. Покровский // Вестник РАМН. - 1999. - № 4. - С. 56-61.
6. Лебединская Е.А. Морфологические характеристики индуцированной иммуносупрессии / Е.А. Лебединская, О.В. Лебединская, А.П. Годовалов [и др.] // Новые задачи современной медицины: Материалы междунар. заоч. науч. конф. - Пермь, 2012. - С. 63-67.
7. Михайлова М.Н. Использование иммунофана для коррекции изменений гематологических показателей, вызванных циклофосфаном / М.Н. Михайлова, Л.М. Меркулова, Г.Ю. Стручко [и др.] // International Journal on Immunorehabilitation. - 2003. - Т. 5, № 2. - С. 230.
8. Мельник Н.О. Реактивні зміни органів імунного захисту за умов демієлінізації та ремієлінізації / Н.О. Мельник, Ю.Б. Чайковський // Морфологія. – 2007. – Т. 1, № 1. – С. 89-93.
9. Намазова-Баранова Л.С. Современный взгляд на иммуномодулирующую терапию / Л.С. Намазова-Баранова, Е.А. Вишнева // Вопросы современной педиатрии: Научно-практический журнал Союза педиатров России. - 2012. - Т. 11, № 1. - С. 143-146.
10. Проданчук Н.Г. Токсическое воздействие ксенобиотиков на стволовые клетки как фактор риска развития общесоматической и онкологической патологии / Н.Г. Проданчук, Г.М. Балан // Совр. Пробл. Токсикоз. – 2010. - № 1. – С. 17-41.
11. Хаитов Р.М. Современные иммуномодуляторы. Классификация. Механизм действия / Р.М Хаитов, Б.В. Пинегин // – М.: Фармарус принт, - 2005. – 27 с.
12. Хаитов Р.М. Иммуногенетика и биомедицина / Р.М. Хаитов, Л.П. Алексеев // Российский аллергологический журнал: науч.-практ. журнал Российской Ассоциации аллергологов и клинических иммунологов. - 2013. - № 1. - С. 5-14.
13. Чава С.В. Роль иммуномодуляторов в иммунных процессах / С.В. Чава // Морфология. – 2007. - № 3. - С. 98-99.
14. Шаршембиев Ж.А. Морфология селезенки после применения иммуномодуляторов нового поколения / Ж.А. Шаршембиев, Б.Р. Джанаалиев, А.Р. Рыскулов // Вестник КРСУ. – 2007. – Т. 7, № 3. – С. 17-19.
15. Gupta V. Prakash. Effect of intrauterine exposure of murino fetus to cyclophosphamide on development of thymus / Gupta V. Prakash, S. M. Singh, M.P. Singh [et al.] // Immunopharmacology and Immunotoxicology. – 2007. – Vol. 29, – P. 17-30.

## Реферат

### УЛЬТРАМИКРОСКОПИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ТИМУСА БЕЛЫХ КРЫС В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ИММУНОСТИМУЛЯЦИИ

Бобрышева И.В.

В работе изучены особенности ультрамикроскопического строения тимуса белых крыс-самцов репродуктивного периода в условиях экспериментальной иммуностимуляции. Установлено, что для тимуса крыс характерна высокая степень реактивности в ответ на введение иммуномодулятора имунофана, что проявляется в усилении лимфоцитопоза вследствие увеличения митотической активности тимоцитов подкапсулярной и кортикальной зон тимических долек; пролиферации и повышении функциональной активности эпителиоретикулоцитов; возрастании фагоцитарной активности тимуса. Наиболее выраженные изменения ультраструктуры тимуса наблюдаются на 7 сутки после введения препарата. Повышенная реактивность тимуса сохраняется в течение 30-ти суток наблюдения.

**Ключевые слова:** крысы, тимус, экспериментальная иммуностимуляция.

Статья надійшла 1.11.2013 р.

Рецензент Костиленко Ю.П.

УДК 617-001.17-036.11.-06:831.4.-616.1/4-091.8

В.С. Вітер, К.С. Волков, І.М. Небесна

ДНУЗ "Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського" м. Тернопіль

### СУБМІКРОСКОПІЧНИЙ СТАН ГЕМОКАПІЛЯРІВ СЕРЦЯ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ТЕРМІЧНІЙ ТРАВМІ ЗА УМОВ ЗАСТОСУВАННЯ ЛІОФІЛІЗОВАНОЇ КСЕНОШКІРИ

В експерименті на білих щурах - самцях проведені електронномікроскопічні дослідження кровоносних капілярів міокарда серця після тяжкої термічної травми в умовах застосування ліофілізованої ксеношкіри. Встановлено, що використання ксеношкіри запобігає розвитку деструктивних змін в гемокapілярах серця в ранні терміни досліджу та позитивно впливає на перебіг регенераторних процесів і нормалізацію мікроциркуляторного русла в пізні терміни досліджу.

**Ключові слова:** гемокapіляр, серце, субмікроскопічні зміни, термічна травма, ліофілізована ксеношкіра.

*Робота є фрагментом науково-дослідної роботи "Використання чинників біоорганічної і фізичної природи для корекції регенераторних процесів при термічній травмі", № державної реєстрації 0109U0002901.*

Серцево-судинна система організму гостро реагує на вплив зовнішніх факторів стресорного генезу. Тяжкі опіки викликають значні морфофункціональні зміни в серцево-судинній системі [2, 4], проте в науковій літературі недостатньо висвітлений електронномікроскопічний стан судин міокарда при термічних ураженнях за умов застосування коригуючих чинників.

Перспективним при лікуванні тяжких термічних уражень є проведення ранньої некротомії і використання ліофілізованої ксеношкіри свині для тимчасового закриття ранової поверхні [1, 3]. До цього часу маловивченими залишаються особливості гістологічних змін компонентів серця при опіках за умов застосування ефективних заміників шкіри.

**Метою** роботи було встановлення ультраструктурного стану кровоносних капілярів серця після термічного ураження за умов застосування ліофілізованої ксеношкіри.

**Матеріал та методи дослідження.** Досліди проведені на 18 статевозрілих білих щурах-самцях. Опіки наносили під рауш наркозом мідними пластинами нагрітими у кип'яченій воді на 15 – 18 % епільованої поверхні тіла тварин. Гістологічні дослідження шкіри свідчать про розвиток опіку III ступеня.