

## Органометрические особенности строения тимуса белых крыс после иммуностимуляции и иммуносупрессии

С.А.Кащенко, А.А.Захаров

Луганский государственный медицинский университет  
Луганск, Украина

Целью данной работы было исследование изменений органометрических показателей тимуса белых крыс после введения имунофана в дозировке 0,7 мкг/кг массы тела и циклофосфана — 200 мг/кг. Контролем служили животные, получавшие 0,9% раствор натрия хлорида. Крыс выводили из эксперимента на 1, 3, 7, 15, 30, 90 сутки наблюдения. Проведённое морфометрическое исследование с высокой степенью достоверности показало активную реакцию тимуса после применения препаратов, что проявилось статистически значимыми изменениями морфометрических параметров органа.

**Ключевые слова:** тимус, морфология, имунофан, циклофосфан.

### ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время регистрируется рост количества патологических состояний, связанных с нарушением функционирования иммунной системы, обусловленный значительным ухудшением экологического состояния окружающей среды, увеличением психоэмоциональных нагрузок, развитием синдрома хронической усталости, существенным ростом иммунозависимых патологических состояний и аллергий [1, 3, 6, 7]. Однако среди большого количества информации, доступной в литературе, нет достаточного уровня освещённости вопроса органометрических особенностей строения тимуса после применения современного иммуностимулятора нового поколения, созданного с использованием нанотехнологий, и иммуносупрессора в высокой дозировке [4, 5].

В связи с этим, целью нашей работы явилось установление особенностей морфометрических изменений в строении тимуса экспериментальных животных после применения иммуностимулирующего препарата имунофана и иммуносупрессора циклофосфана.

Работа выполнена согласно плану научных исследований Луганского государственного медицинского университета и является составной частью научно-исследовательской темы кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии «Особливості будови деяких органів імунної, ендокринної та нервової систем під впливом екзогенних чинників», государственный регистрационный номер 0106U006009.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Эксперимент выполнен в сертифицированной морфологической лаборатории кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии Луганского государственного медицинского университета. Исследование проведено на 288 половозрелых и неполовозрелых белых беспородных крысах-самцах, полученных из вивария лабораторных животных. При проведении эксперимента были соблюдены действующие этические нормы при работе с подопытными животными [2]. Иммуностимуляцию проводили путём применения имунофана, который является представителем IV поколения производных тимических гормонов, созданных с помощью нанотехнологий. Препарат вводился по схеме на 1, 3, 5, 7, 9 сутки эксперимента в дозировке 0,7 мкг/кг массы тела животного (приказ МЗУ №604 от 24.12.2003 г.). Иммуносупрессию моделировали с помощью циклофосфана, который вводили однократно внутримышечно в дозировке 200 мг/кг массы тела. Контролем служили крысы, получавшие 0,9%

ТАБЛИЦА 1

**Показатели органометрии тимуса неполовозрелых и половозрелых животных после применения иммунофана, циклофосфана и в контроле в разные сроки наблюдения (M±m, n=288)**

Возраст	Сроки наблюдения (сутки)	Относительная масса тимуса, мг/г		
		Контроль	Имунофан	Циклофосфан
Неполовозрелые животные	1	3,19±0,26	2,64±0,19	1,52±0,23*
	3	2,74±0,05	2,65±0,24	1,098±0,15*
	7	2,33±0,22	2,72±0,23	1,03±0,12*
	15	2,25±0,11	2,72±0,26*	0,98±0,10*
	30	2,00±0,16	2,45±0,08*	1,94±0,31*
	90	1,41±0,05	1,80±0,06*	1,33±0,56
Половозрелые животные	1	1,37±0,13	1,22±0,23	0,86±0,27*
	3	1,30±0,10	1,22±0,25	0,8±0,02*
	7	1,27±0,16	1,30±0,10	0,78±0,07*
	15	1,18±0,034	1,61±0,18*	1,02±0,013*
	30	1,13±0,009	1,45±0,03*	1,16±0,008*
	90	1,1±0,06	1,22±0,04*	1,19±0,05*

Примечания: \* – достоверное отличие от контроля при  $p < 0,05$ ; n – количество наблюдений.

раствор натрия хлорида в эквивалентных объёмах и по тем же схемам. Животных выводили из эксперимента через 1, 3, 7, 15, 30 и 90 суток после прекращения введения препаратов. Тимус взвешивали на торсионных весах WT 1000, рассчитывали относительную массу органа, измеряли размеры с помощью штангенциркуля ШЦ-1.

**РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

Статистически значимое увеличение абсолютной массы тимуса неполовозрелых крыс, получавших иммунофан, по сравнению с аналогичными показателями контрольных групп, наблюдалось на 15, 30 и 90 сутки наблюдения и составляло 14,16%, 12,40% и 16,16% соответ-

ственно. В аналогичные сроки отмечалось увеличение данного органометрического показателя в группе половозрелых животных на 19,85%, 12,15% и 17,21%.

Применение циклофосфана приводило к уменьшению данного показателя в группе неполовозрелых животных на 30,29%, 47,54%, 49,88%, 52,89% и 9,90% соответственно 1, 3, 7, 15 и 30 суткам наблюдения. Абсолютная масса тимуса половозрелых животных изменялась подобным образом, и в сравнении с контролем на 1 сутки наблюдения абсолютная масса тимуса подопытных животных была достоверно меньше на 32,20%, на 3-и – на 30,56%, на 7-е – на 25,37%, на 15-е – на 11,50%, и 30-е сутки – на 6,30%.

Динамика изменений относительной массы тимуса представлена в табл. 1.

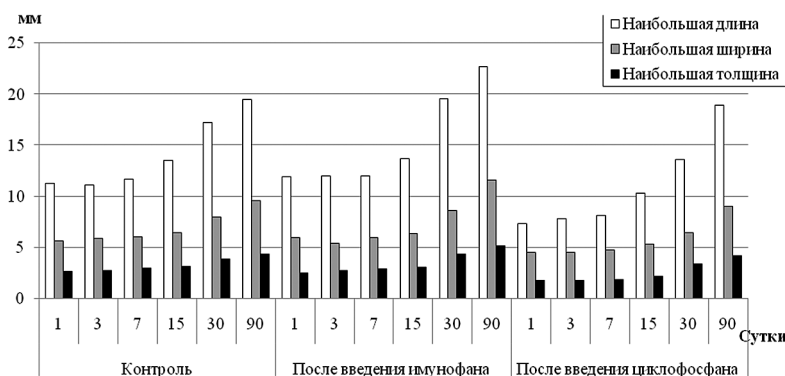


Рис.1. Динамика изменений линейных размеров доли тимуса неполовозрелых крыс при различных условиях эксперимента и в контроле в разные сроки наблюдения (n=144).

Линейные размеры органа также претерпевали существенные изменения после применения иммунотропных препаратов в аналогичные сроки наблюдения (рис. 1).

Линейные размеры тимуса крыс репродуктивного периода после применения имунофана статистически значимо превышала таковы контрольной группы животных на 30 и 90 сутки наблюдения: наибольшая длина доли — на 7,37% и 17,47%, наибольшая ширина — на 15,71% и 18,30%, наибольшая толщина — на 10,74% и 21,45% соответственно. Применение циклофосфана вызывало противоположные изменения органомерических показателей тимуса половозрелых животных на ранних сроках наблюдения: наибольшая длина доли была меньше контрольных данных на 23,76%, 24,18%, 20,04%, 21,02% и 16,37%, наибольшая ширина — на 19,42%, 13,10%, 1,21%, 7,85% и 16,71%, наибольшая толщина — на 31,01%, 28,07%, 25,09%, 19,37% и 13,22% соответственно 1, 3, 7, 15 и 30 суткам наблюдения.

## ВЫВОДЫ

1. В ответ на введение иммунотропных препаратов наблюдается интенсивное изменение органомерических параметров тимуса, что свидетельствует о его активной реакции на экзогенное воздействие.

2. После применения имунофана позитивные изменения морфометрических показателей тимуса неполовозрелых и половозрелых животных наблюдаются на поздних сроках наблюдения (30, 90 сутки).

3. Изменение изученных параметров тимуса после применения циклофосфана свидетельствует о его супрессорном влиянии на орган на ранних этапах наблюдения (1-30 сут.) в обеих возрастных группах животных.

4. Полученные данные указывают на активную роль тимуса в адаптации организма к экзогенным воздействиям, что вызывает интерес к дальнейшему изучению строения органа в условиях иммуностимуляции и иммуносупрессии, что будет освещено в дальнейших публикациях.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Дранник Г.Н. Строение и функции иммунной системы / Г.Н. Дранник // Клінічна імунологія, алергологія, інсектологія. — 2006. — № 1(02). — С. 14-18.
2. Закон України «Про захист тварин від жорстокого поводження» від 21.02.2006 р., № 3447.

3. Иммунодиагностика и иммунокоррекция в клинической практике / Под ред. И.Д.Столярова. — СПб.: Сотис, 1999. — 176 с.
4. Кащенко С.А. Особенности ультрамикроскопического строения вилочковой железы крыс после введения им циклофосфана / С.А. Кащенко // Український медичний альманах. — 2003. — № 3. — С. 66-69.
5. Лебедев В.В. Опыт применения препарата имунофан в практике инфекционных заболеваний / В.В.Лебедев, В.И.Покровский. — Киев: ООО «БП Граф», 2005. — С. 3-14.
6. Магдзік В.В. Імунітет популяції вчора, сьогодні, завтра / В.В.Магдзік // Інфекційні хвороби. — 2006. — № 3. — С. 5-13.
7. Мельник Н.О. Реактивні зміни органів імунної системи під впливом патологічних факторів / Н.О.Мельник, І.В.Чекмарьова, Ю.Б.Чайковський // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. — 2004. — Т. 3, № 3. — С. 5-8.

**С.А.Кащенко, О.О.Захаров. Органомеричні особливості будови тимусу білих щурів після імуностимуляції та імуносупресії. Луганськ, Україна.**

**Ключові слова:** тимус, морфологія, імунофан, циклофосфан.

*Метою даної роботи було дослідження змін органомеричних показників тимусу білих щурів після введення імунофану в дозі 0,7 мкг/кг маси тіла та циклофосфану — 200 мг/кг. Контролем були тварини, які отримували 0,9% розчин натрію хлориду. Щурів виводили з експерименту на 1, 3, 7, 15, 30, 90 добу спостереження. Проведене морфометричне дослідження з високим ступенем вірогідності показало активну реакцію тимусу після застосування препаратів, що виявилось статистично значимими змінами морфометричних параметрів органу.*

**S.A.Kashchenko, A.A.Zakharov. Organometric features of thymus structure of white rats after immunostimulation and immunosuppression. Lugansk, Ukraine.**

**Key words:** thymus, morphology, immunofane, cyclophosphane.

*The purpose of this work was to research the changes of organometric indexes of thymus of white rats after immunofane application in a dosage 0,7 µg/kg of body mass and cyclophosphanum — 200 mg/kg. Control animals received 0,9% solution of sodium chloride. Rats were carried out from an experiment on 1, 3, 7, 15, 30, 90 day of experiment. The morphometric research showed the active reaction of thymus after drugs application with high degree of authenticity that was showed by morphometric parameters of the organ.*

Надійшла до редакції 23.08.2009 р.