

УДК 57.012.4:591.147:615.27

## ОСОБЕННОСТИ ЭЛЕКТРОННОМИКРОСКОПИЧЕСКОГО СТРОЕНИЯ ТИМУСА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ ПОСЛЕ ИММУНОСТИМУЛЯЦИИ

Захаров А.А., Кащенко С.А., Кувенева О.Н., Петизина О.Н.  
Луганский государственный медицинский университет

В эксперименте были использованы 24 половозрелых крыс-самцов. Животных выводили из эксперимента через 1 и 30 суток после введения иммунофана. Было проведено электронномикроскопическое исследование тимуса. Установлена активная реакция органа на введение иммуностимулятора. Динамика характерных изменений в строении органа свидетельствует о весомой роли тимуса в регуляции иммунного гомеостаза организма в условиях иммуностимуляции.

**Ключевые слова:** тимус, ультраструктура, крысы, иммунофан.

**Вступление.** Анализ обширной литературы по клинической иммунологии показывает, что практически при всех заболеваниях человека имеются нарушения в системе иммунитета. Их глубина и направленность варьируют в зависимости от нозологической формы и тяжести болезни, этиологического агента, генетической предрасположенности, возраста, пола. Многие факторы могут неспецифически снижать иммунную реактивность: недостаточность питания, стресс, физическая перегрузка, вирусные инфекции и другие. Особую актуальность приобретает ослабление иммунной защиты населения вследствие ухудшения состояния экосферы планеты и значительного преваширования среди микроорганизмов их патогенных или оппортунистических форм. Промышленный регион Донбасса является одним из наиболее загрязнённых в экологическом плане на территории Украины, что само по себе служит причиной формирования разнообразных вторичных иммунодефицитных состояний [6].

Фундаментальными исследованиями доказано, что тимус является первичным регулятором иммунных процессов в организме в связи с тем, что именно в тимусе определяется будущая судьба Т-лимфоцитов как функционально активной популяции [1, 5, 7]. Однако, сведения, касающиеся ультраструктурных изменений в строении тимуса после применения современных иммуномодулирующих препаратов последнего поколения, созданных с использованием нанотехнологий, на сегодняшний день полностью отсутствуют в доступных источниках информации.

В связи с этим целью нашей работы явилось установление особенностей электронномикроскопического строения тимуса белых крыс в условиях применения иммуностимулирующего препарата иммунофана.

**Материал и методы исследования.** Исследование проведено на 24 половозрелых белых крысах-самцах, полученных из вивария лабораторных животных ЛугГМУ. Эксперимент был проведен в соответствии с общепринятыми требованиями [2]. Имуноактивное состояние достигалось путем внутримышечного введения иммунофана в дозе 0,7 мкг/кг массы животного по схеме (1, 3, 5, 7, 9 сутки). Через 1 и 30 суток наблюдения животных выводили из эксперимента методом декапитации. Ультратонкие срезы готовили на ультрамикротоме УМТП-4 Сумского ПО «Электрон», контрастировали в растворе уранилацетата и цитрата свинца по Reynolds E.S. и просматривали в электронном микроскопе EM-125 [8].

**Результаты и обсуждение.** Электронномикроскопическое строение тимуса половозрелых крыс контрольной группы подробно описано ранее [3, 4]. Через 1 сутки после применения иммуностимулятора электронно-микроскопическое строение тимуса сохраняет основные морфологические черты.

Основными клеточными популяциями тимических долек являются тимоциты, эпителиоретикулоциты, макрофаги (рис. 1). После введения иммунофана на 1 сутки наблюдения существенных изменений в строении тимуса не обнаружено.

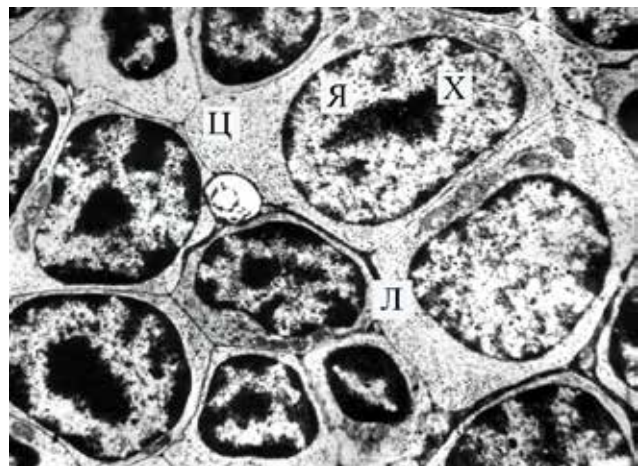


Рис. 1. Кортик. вещество тимуса крыс через 1 сутки после введения иммунофана: Л – лимфоцит; Я – ядро, Ц – цитоплазма, Х – хроматин. Увеличение x 8000

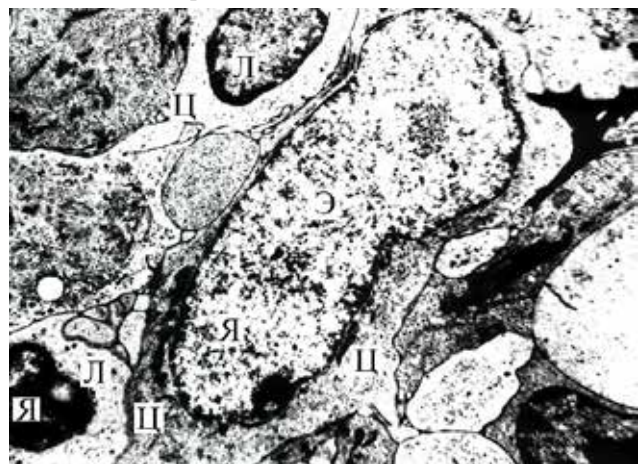


Рис. 2. Кортик. вещество тимуса крыс через 1 сутки после введения иммунофана: Л – лимфоцит, Э – эпителиоретикулоцит; Я – ядро, Ц – цитоплазма. Увеличение x 8000

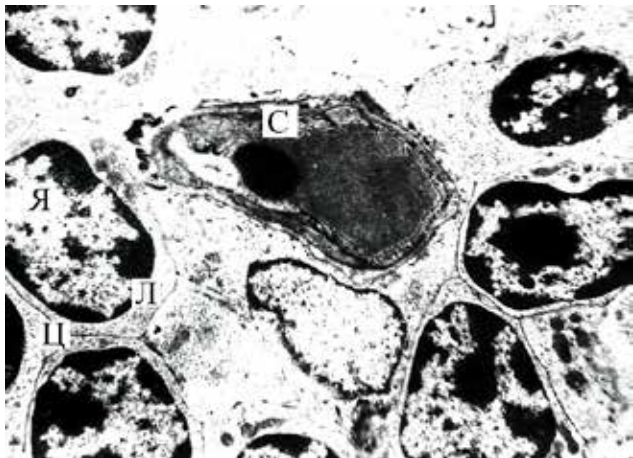
Ультраструктура тимоцитов имеет типичную структуру: хроматин в виде глыбок расположен по периферии ядра, тонкая цитоплазма содержит рибосомы и полисомы, иногда встречаются митохондрии. Строение эпителиоретикулоцитов также не претерпевает существенных изменений. В их цитоплазме

находятся небольшие пучки тонофиламентов, митохондрии, полисомы, гранулярная эндоплазматическая сеть, электронно-плотные гранулы (рис. 2).

В паренхиме тимуса обнаруживаются макрофаги, в цитоплазме которых располагаются различной степени развития лизосомы, иногда наблюдается явление фагоцитоза.

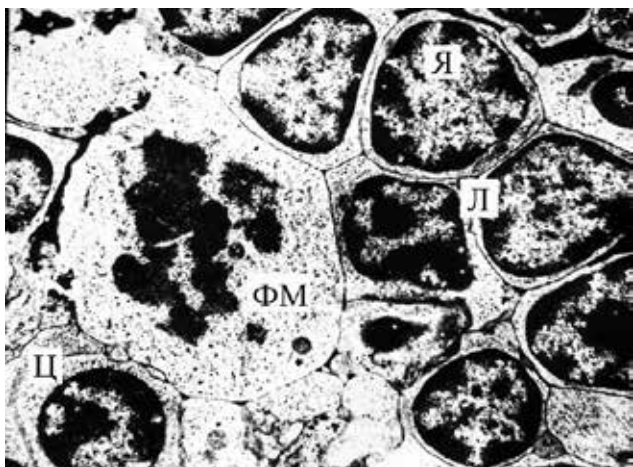
Капиллярная сеть в корковом веществе тимуса через 1 сутки после введения иммунофана представлена сосудами, количество и строение которых существенно не отличается от контрольных данных (рис. 3).

Через 30 суток после введения иммуномодулятора у половозрелых животных наблюдается ответная реакция со стороны тимической паренхимы. При этом характерным является стимуляция митотической активности лимфоцитов коркового вещества тимуса, увеличение сосудистого русла в его паренхиме, возрастание фагоцитарной активности.



**Рис. 3.** Коровое вещество тимуса крыс через 1 сутки после введения иммунофана: Л – лимфоцит; Я – ядро, Ц – цитоплазма; С – сосуд. Увеличение x 8000

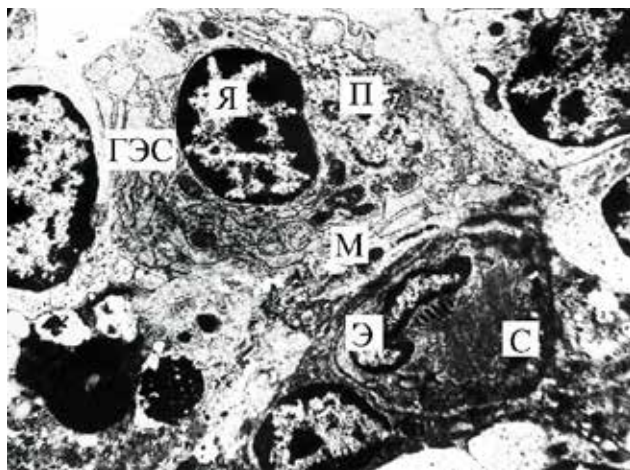
Через 30 суток после прекращения введения иммуномодулятора появляется значительное количество лимфоцитов в разных фазах митотического цикла как в субкапсулярной зоне тимуса, так и в собственно корковом веществе по сравнению с контролем. Наибольшее количество делящихся клеток обнаруживается в субкапсулярной зоне (рис. 4).



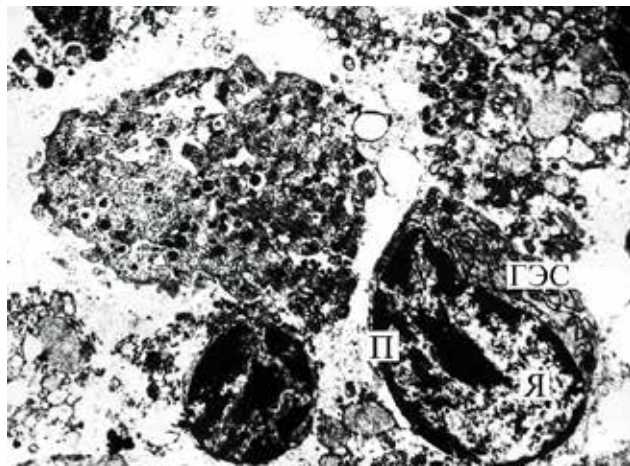
**Рис. 4.** Коровое вещество тимуса крыс после введения иммунофана, 30 суток: Л – лимфоцит; Я – ядро, Ц – цитоплазма; ФМ – фигуры митоза. Увеличение x 8000

На 30 сутки наблюдения в субкапсулярной зоне коркового вещества тимуса количество делящихся лимфоцитов существенно больше, чем в предыдущем сроке наблюдения. Ультраструктура лимфоцитов имеет обычное строение. Секреторная активность данных клеток повышена, о чём свидетельствует увеличение количества и объёма вакуолей в цитоплазме, гипертрофия комплекса Гольджи.

Наблюдается незначительное количество макрофагов, имеющих типичное строение. Через 30 суток после введения иммуномодулятора капиллярная сеть в корковом веществе тимуса представлена многочисленными сосудами (рис. 5).



**Рис. 5.** Коровое вещество тимуса крыс через 30 суток после введения иммунофана: П – плазмоцит; Я – ядро, М – митохондрии; ГЭС – эндоплазматическая сеть; С – сосуд, Э – эндотелиоцит. Увеличение x 8000



**Рис. 6.** Коровое вещество тимуса крыс через 30 суток после введения иммунофана: П – плазмоцит; Я – ядро, ГЭС – эндоплазматическая сеть. Увеличение x 8000

Характерно усложнение контактов между эндотелиальными клетками, образование на их люминальной и базальной поверхностях многочисленных выростов. В цитоплазме эндотелиоцитов хорошо выражены элементы комплекса Гольджи. Эндотелиальные клетки содержат микропиноцитозные пузырьки. Базальная мембрана имеет обычное строение. Вокруг капилляров расположено периваскулярное пространство, в состав которого входят соединительнотканнные прослойки, содержащие Т- и В-лимфоциты, плазматические клетки, макрофаги, гранулоциты, тучные клетки. Однако, встречаются участки стенки капил-

ляра, лишённые эпителиального и соединительнотканного сопровождения. В этих местах изредка наблюдаются контакты лимфоцитов с базальным слоем капилляров. Заполнение пространства клетками может быть настолько плотным, что его с трудом можно отличить от паренхимы тимуса.

Изредка в паренхиме тимуса встречаются плазматические клетки с хорошо развитой ГЭС (рис. 6).

#### **Выводы:**

1. Динамика изменений ультрамикроскопической структуры тимуса свидетельствует об его активной роли в регуляции иммунного гомеостаза организма в условиях иммуностимуляции.

2. Полученная морфологическая картина через 1 сутки после введения иммунофана по схеме су-

щественно не отличается от данных контрольной группы крыс.

3. Исследование ультраструктуры тимуса белых крыс после введения иммунофана свидетельствует об интенсивном развитии органелл синтеза в клетках эпителиоретикулярной стромы, усилении митотической активности тимоцитов, улучшении кровоснабжения тимуса на поздних сроках наблюдения (30 сутки).

4. Полученные данные, свидетельствующие об интенсивной реакции тимуса на экзогенное воздействие, вызывают большой интерес к дальнейшему изучению его строения при иммуностимуляции, результаты которого будут отражены в наших будущих публикациях.

#### **Список литературы:**

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. Захаров А. А. Особенности ультрамикроскопического строения тимуса половозрелых белых крыс после иммуносупрессии / А. А. Захаров // Український морфологічний альманах. – 2008. – Т. 6, № 1. – С. 77-79.
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. Труфакин В. А. Проблемы гистофизиологии иммунной системы / В. А. Труфакин, А. В. Шурлыгина // Имунологія. – 2002. – № 1. – С. 4-8.
6. Фролов В. М. Клінічна імунологія синдрому підвищеної стомленості у мешканців регіону Донбасу: показники клітинної ланки імунітету / В. М. Фролов, Г. М. Драннік // Український медичний альманах. – 2003. – № 3. – С. 169-172.
7. Geoffrey O. G. The thymus: a house dividing / O. G. Geoffrey, A. G. Farr // Blood. – 2006. – Vol. 108, № 12. – P. 3629-3630.
8. Reynolds E. S. The use of lead citrate at high pH as an electron-opaque stain in electron microscopy / E. S. Reynolds // J. Cell Biol. – 1963. – № 17. – P. 208-212.

**Захаров О.О., Кащенко С.А., Кувеньова О.М., Петізіна О.М.**  
Луганський державний медичний університет

## **ОСОБЛИВОСТІ ЕЛЕКТРОННОМІКРОСКОПІЧНОЇ БУДОВИ ТИМУСА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ТВАРИН ПІСЛЯ ІМУНОСТИМУЛЯЦІЇ**

#### **Анотація**

В експерименті було використано 24 статевозрілих щурів-самців. Тварин виводили з експерименту через 1 та 30 діб після введення імунофана. Було проведено електронномікроскопічне дослідження тимуса. Встановлено активну реакцію органа на введення імуностимулятора. Динаміка характерних змін в будові органу свідчить про вагомий роль тимуса в регуляції імунного гомеостазу організму в умовах імуностимуляції.

**Ключові слова:** тимус, ультраструктура, щури, імунофан.

**Zakharov A.A., Kashchenko S.A., Kuvenyova O.N., Petizina O.N.**  
Lugansk State Medical University

## **ELECTRON-MICROSCOPIC FEATURES OF THYMUS STRUCTURE OF EXPERIMENTAL ANIMALS AFTER IMMUNOSTIMULATION**

#### **Summary**

In the experiment 24 adult male rats were used. The animals were taken from the experiment after 1 and 30 days after immunofana injection. Electron-microscopic study of thymus was carried out. An active response of the organ on the administration of immunostimulant was found. Dynamics of characteristic changes in the structure of the organ indicates a stronger role of the thymus in the regulation of immune homeostasis in the conditions of immune stimulation.

**Keywords:** thymus, ultrastructure, rats, immunofan.