

рания и без него / Н.Е. Ревина // Научные труды III Съезда физиологов СНГ. – Под ред. А.И. Григорьева, О.А. Крышталя, Ю.В. Наточина, Р.И. Сепиашвили. — М.: Медицина-Здоровье, 2011. – С. 232-233.

29. Самоукина Н.В. Психология профессиональной деятельности. [2-изд.] / Н.В. Самоукина. – СПб.: Питер, 2003. – 224 с.

30. Смирнов К.М. Кровообращение и работа сердца // Руководство по физиологии труда / Под ред. З.М. Золиной, Н.Ф. Измерова. – М.: Медицина, 1983. – 528 с.

31. Федоров Б.М. Стресс и система кровообращения / Б.М. Федоров. – М.: Медицина, 1990. – 320 с.

32. Юр'єва Л.М. Професійне вигорання у медичних працівників: формування, профілактика і корекція / Л.М. Юр'єва. – К.: Сфера, 2004. – 27 с.

33. Montebugnoli L. Cardiovascular stress in dentists during orthodontic appointments / L. Montebugnoli, L. Calderone, I.M. Cortis // Dent. Cadmos. – 1990. – Vol. 58 (16). – P. 72-75.

34. Moore C. The interior block: Effect on the dentist's heart rate / C. Moore, W.R. Liggett // J. Dent. – 1983. – Vol. 31. – P. 386-388.

35. Stress in dentistry: A survey of military dentists / W.J. Powers, W.A. Brusck, P.J. Klugman, S.A. Mize // Dent. Surv. – 1980. – Vol. 56 (4). – P. 64-68...

Запорожець Т.Н., Мельнікова С.В. АНАЛІЗ КОРЕЛЯЦІЙНИХ ЗВ'ЯЗКІВ ФІЗІОЛОГІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ У ЛІКАРІВ-СТОМАТОЛОГІВ НА АМБУЛАТОРНОМУ СТОМАТОЛОГІЧНОМУ ПРИЙОМІ

Резюме. Методом кореляцій проведено аналіз зв'язків фізіологічних показників у лікарів-стоматологів на амбулаторному стоматологічному прийомі. Виявлено позитивні та негативні кореляційні зв'язки серцево-судинної системи із автономною нервовою системою, процесами перекисного окислення ліпідів, активністю α -амілази, показниками системи крові і психологічним статусом лікаря.

Ключові слова: фізіологічні показники, кореляційний аналіз, лікарі-стоматологи, амбулаторний стоматологічний прийом

Zaporozhets T.N., Mel'nikova S.V. THE ANALYSIS OF CORRELATION COMMUNICATIONS OF PHYSIOLOGICAL PARAMETERS AT DOCTORS-STOMATOLOGISTS ON OUT-PATIENT STOMATOLOGIC RECEPTION

Summary. Correlation method was used for analysis of interconnections between physiological indexes at dentists during outpatient attendance. It was found positive and negative correlation connections between cardiovascular system and autonomic nervous system, lipid peroxygenation, activity of α -amylases, blood indexes and psychological state of doctor.

Keywords: physiological indexes, correlation analysis, dentists, outpatient attendance

Рецензет: проф. Тананакіна Т.П.

УДК 616.831:577.17:616.379 – 008.64

ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ БЕТА-ЭНДОРФИН-СИНТЕЗИРУЮЩИХ НЕЙРОНОВ ПАРАВЕНТРИКУЛЯРНОГО ЯДРА ГИПОТАЛАМУСА КРЫС В НОРМЕ И ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

Каджарян Е.В.

Кафедра патофизиологии, Запорожский государственный медицинский университет, г. Запорожье, Украина

Резюме. Развитие 4-недельного диабета у крыс приводит к увеличению в медиальном мелкоклеточном субъядре ПВЯ (ммПВЯ) иммунореактивности к бета-эндорфину в 2,6 раза. При этом концентрация данного нейропептида повышается в 3,8 раза и в 10 раз увеличивается его содержание. У интактных животных доля материала, иммунореактивного к бета-эндорфину, занимает менее 1 % фронтального среза ПВЯ. При морфометрическом анализе нейронов гипоталамуса крыс с экспериментальным сахарным диабетом отмечается увеличение площади перикариона и ядра клеток. Содержание РНК в ядрах увеличивается на 26%, а в цитоплазме – на 12%. Таким образом, повышение иммунореактивности к бета-эндорфину, а также увеличение синтеза этого опиоидного пептида в ПВЯ свидетельствует об активности стресс-лимитирующей системы гипоталамуса в условиях метаболического (диабет) стресса.

Ключевые слова: гипоталамус, бета-эндорфин, сахарный диабет

Введение. Хорошо известно, что мозг является ключевым органом, формирующим интегральный ответ организма на стрессорные воздействия, а гипоталамус определяет стратегию нейроэндокринного ответа на стресс. Центральным звеном нейроэндокринного ответа на стресс являются нейроны паравентрикулярного ядра гипоталамуса (ПВЯ), способные к синтезу кортикотропин-рилизинг гормона и вазопрессина, активирующих гипоталамо-гипофизарно-адренкортикальную систему и приводящие к повышению концентрации основных гормонов стресса - глюкокортикоидов – в крови [1,2]. В свою очередь, глюкокортикоиды, воз-

действуя на рецепторы нейронов ПВЯ, осуществляют регуляцию активности последних по принципу отрицательной обратной связи и, следовательно, могут являться эндокринным фактором, ограничивающим нейроэндокринную реакцию на стрессорное воздействие [3,4,5]. Вместе с тем, не только глюкокортикоиды, но и опиоидные пептиды мозга относятся к лимитирующим системам нейроэндокринного ответа на стресс. Известные опиоидные пептиды мозга являются представителями трех семейств: проопиомеланокортина (бета-эндорфин), проэнкефалина (лей- и мет-энкефалины) и динорфинов [6, 7]. При этом особенности их синтеза в гипота-

ламусе при сахарном диабеті практично не изучены.

Целью настоящего исследования было установить особенности функционального состояния и синтеза бета-эндорфина нейронами медиального мелкоклеточного субъядра ПВЯ в норме и при развитии экспериментального сахарного диабета у крыс.

Материалы и методы. Исследование проведено на 30 самцах крыс линии Вистар массой 230-250 г. Сахарный диабет у крыс моделировали однократным введением стрептозотоцина (SIGMA Chemical, США) в дозе 50 мг/кг. В исследование отбирали крыс с уровнем гликемии более 9 ммоль/л. Мозг контрольных (интактных) и экспериментальных (28-дневный диабет) животных извлекали после одномоментной декапитации, фиксировали в жидкости Буэна и после стандартной гистологической обработки пропитывали и заливали в парапласт (MkCormick, США). Содержание животных и манипуляции с ними осуществляли в соответствии с положением «Европейской конвенции о защите позвоночных животных, которые используются для экспериментальных и других научных целей» (Страсбург, 1985) и постановления Первого национального конгресса по биоэтике (Киев 2000). На ротационном микротоме Microm-325 (Microm Corp., Германия) получали серийные фронтальные срезы гипоталамуса толщиной 7 мкм для гистохимического окрашивания на РНК и толщиной 14 мкм для иммунофлюоресцентного окрашивания на бета-эндорфин. Срезы депарафинировали и демаскировали в РТ-модуле (Thermo Scientific, США) в цитратном буферном растворе (Thermo Scientific, США). Для определения содержания нуклеиновых кислот, преимущественно РНК, гистологические срезы окрашивали галлоцианин-хромовыми квасцами по Эйнарсону [8] и заключали в полимерную среду EUKITT (O.Kindler GmbH, Германия). Для выявления нейропептида гистологические срезы инкубировали с козьим IgG к бета-эндорфину крысы (Santa Cruz Biotechnology, США) в разведении 1:200 во влажной камере (T= +4°C, 24 часа), затем с кроличьим IgG к козьему IgG, конъюгированному с FITC (Santa Cruz Biotechnology, США), в разведении 1:64 во влажной камере (T= +37°C, 45 мин.) и

заключали в смесь глицерин/фосфатный буфер (9:1).

Изучение срезов, окрашенных на РНК, проводили в видимом спектре, а срезов, окрашенных на бета-эндорфин – в ультрафиолетовом спектре возбуждения с помощью светофильтра 38HE с высокой эмиссией (Carl Zeiss, Германия) на микроскопе AxioImager-M2 (Carl Zeiss, Германия). Получаемое изображение с помощью 16-битной видеокамеры AxioCam-5HRm (Carl Zeiss, Германия) записывали в виде компьютерного файла для последующей обработки системой цифрового анализа изображения AxioVision 4.8.2 (Carl Zeiss, Германия).

При анализе срезов, окрашенных на РНК, в интерактивном режиме определяли нейроны, содержащие ядрышко, и в автоматическом режиме вычислялись морфометрические параметры нейронов – площадь и эквивалентный диаметр клеток, их ядер, ядрышек и цитоплазмы, а также денситометрические характеристики – оптическая плотность ($E_{оп}$ – единицы оптической плотности) ядер, ядрышек и цитоплазмы клеток, которые были обусловлены уровнем накопления РНК. Исследованию подвергали не менее 1000 нейронов в каждой серии.

При анализе срезов с иммунным окрашиванием на бета-эндорфин в автоматическом режиме выделялись зоны со статистически значимой флюоресценцией, для которых вычислялись абсолютная площадь иммунореактивного материала ($мкм^2$), его относительная величина (%) в стандартном поле зрения площадью около 40 000 $мкм^2$, а также денситометрические характеристики – концентрация и удельное содержание нейропептида, которые были обусловлены интенсивностью флюоресценции ($E_{иф}$). Исследованию подвергали не менее 200 полей зрения в каждой серии.

Инсулин в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом с помощью коммерческого набора (DRG, США), а концентрацию глюкозы - глюкозоксидазным методом.

Полученные данные обрабатывали пакетом статистических программ, для оценки достоверности различий в группах применяли t-критерий Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Анализ иммунореактивности гипоталамуса к бета-эндорфину у интактных животных показал наличие диффузных скоплений

иммунопозитивных гранул как в цитоплазме нейронов медиального мелкоклеточного и перивентрикулярного субъядра ПВЯ, так и в их аксонах. При этом доля материала, иммунореактивного к бета-эндорфину, занимала чуть менее 1% площади фронтального среза ПВЯ (таблица 1). В более ранних исследованиях отмечалось, что многие нейропептиды, синтез которых характерен для мелкоклеточных нейронов ПВЯ, в интактном состоянии образуются в небольшом количестве потому что, во-первых, в норме организму не требуется их большое количество как биологических регуляторов и, во-вторых, неболь-

шой объем цитоплазмы нейроэндокриноцитов не дает возможности их значительного накопления и они после синтеза быстро транспортируются по аксонам. Поэтому большинство исследователей с этой целью применяют прижизненное введение в желудочки мозга нейротоксического яда колхицина, который разрушает микротрубочки нейронов и блокирует транспорт нейропептидов в аксоны [9]. В наших исследованиях мы не использовали колхицин и поэтому не выявляли нейронов с цитоплазмой, полностью заполненной иммунореактивным материалом к бета-эндорфину.

Таблица 1
Показатели иммунореактивности к бета-эндорфину в ПВЯ (M±m)

Серии исследований	Площадь иммунореактивного материала, %	Концентрация иммунореактивного материала, Е _{иФ}	Содержание иммунореактивного материала, Е _{иФ} /100 мкм ²
Контроль	0,81±0,12	0,43±0,03	0,35±0,05
Диабет	2,15±0,16*	1,66±0,14*	3,56±0,27*

Примечание: достоверность отличий (p < 0,005) к контролю (*)

Развитие диабета у крыс в течение 4-х недель приводило к повышению концентрации глюкозы в крови с 3,99±0,10 ммоль/л до 17,69±1,11 ммоль/л (p<0,001). При этом концентрация инсулина в крови снижалась с 8,72±0,63 мкМЕ/мл до 5,99±0,34 мкМЕ/мл (p<0,01).

При диабете в ПВЯ в 2,6 раза увеличивалась иммунореактивность к бета-эндорфину, а в области иммунореактивности в 3,8 раза повышалась концентрация нейропептида и в 10 раз увеличивалось его содержание (табл.1). Поскольку иммунореактивный материал к бета-эндорфину в ПВЯ был распределен диффузно и не полностью заполнял цитоплазму клетки, для создания завершенной картины морфофункционального состояния нейронов медиального

мелкоклеточного субъядра ПВЯ нами был проведен морфометрический анализ его клеток.

Известно, что в паравентрикулярном ядре гипоталамуса выделяют участки скопления крупных и мелких клеток, формирующих так называемые субъядра [10,11,12]. Вместе с тем, клеточный состав медиального мелкоклеточного субъядра ПВЯ в норме тоже неоднороден и включает единичные крупные нейроны, площадь перикариона которых 89,8±0,8 мкм², а их доля в субъядре составляет около 12% (таблица 2). Кроме них около 7% клеток субъядра приходится на мелкие нейроны со средней площадью перикариона 38,2±0,6 мкм², а доминируют в субъядре нейроны с площадью перикариона 59,38±0,24 мкм².

Таблица 2
Распределение нейронов по классам (% , M±m)

Серии исследований	Площадь нейронов		
	<45 мкм ²	45-80 мкм ²	> 80 мкм ²
Контроль	7,16±0,80	81,25±1,34	11,60±1,06
Диабет	16,90±1,97 *	71,27±2,18 *	11,84±1,24

Примечание: достоверность отличий (p < 0,05) к контролю (*)

Развитие диабета не влияло на численное представительство крупных нейронов, однако приводило к 2-кратному повышению количества мелких нейронов площадью менее 45 мкм².

У этих нейронов наблюдалось снижение площади перикариона (30,8±0,9 мкм² против в контроле 38,2±0,3 мкм², p<0,001) и клеточного ядра (20,4±0,7 мкм² против в контроле 27,0±0,7 мкм²,

$p < 0,001$). При этом, в клетках на 40% увеличивалась площадь ядрышек в сочетании со снижением в них на 21% содержания РНК. Вместе с тем, в доминирующей популяции нейронов средней величины отмечалось небольшое, но достоверное увеличение площади перикариона и ядра клеток, которое сопровож-

далось повышением на 26% содержания РНК в ядрах и на 12% в цитоплазме нейроцитов (таблица 3). Подобные изменения морфофункционального состояния мелкоклеточных нейронов ПВЯ можно рассматривать как отражение повышения их синтетической активности при диабете.

Таблица 3
Морфометрические характеристики и содержание РНК в нейронах ПВЯ площадью 45-80 мкм² (M±m)

Серии исследований	Параметры			
	клетки	ядра	Ядрышка	цитоплазмы
Контроль	59,38±0,24	38,49±0,17 10,42±0,08	2,72±0,06 4,18±0,12	20,89±0,20 5,06±0,06
Диабет	60,27±0,30 *	39,57±0,24 * 13,15±0,13 *	2,73±0,08 2,83±0,09 *	20,71±0,25 5,68±0,08 *

Примечание: в числителе – площадь (мкм²), в знаменателе – содержание РНК (Е_{оп}), достоверность отличий ($p < 0,05$) к контролю (*).

Подтверждением последнего является увеличение при диабете площади материала, иммунореактивного к бета-эндорфину, в 2,6 раза, в сочетании с повышением в 3,8 раза концентрации нейропептида и 10-кратным нарастанием содержания бета-эндорфина в ПВЯ (табл.1).

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о повышении иммунореактивности к бета-эндорфину в ПВЯ и увеличении синтеза данного опиоидного пептида при экспериментальном диабете. С одной стороны, данный факт отражает изменение «нейроэндокринного гомеостаза» в гипоталамусе по типу его стрессовой реакции на фоне протекающего диабета и гипергликемии. В этом случае интересным представляется тот факт, что если концентрация кортикостерона в крови у крыс при диабете увеличивалась в 2,7 раза по сравнению с контролем (585,1±59,9 мг/мл против 218,0±32,6 мг/мл), то содержание бета-эндорфина в ПВЯ в 10 раз. Т.е., высокие концентрации стероида при диабете не оказывали тормозного действия на синтез гипоталамических опиоидов, что, возможно, характеризует специфику нейроэндокринного ответа на сахарный диабет как на метаболический стресс. С другой стороны, хорошо известно, что в эугликемическом состоянии опиоидные пептиды, равно как их синтетические аналоги или агонисты, стимулируют пищевое поведение, а введение их антагонистов, например налоксона, вызывает отказ от приёма пищи [7,13]. В то же

время, в условиях диабетической гипергликемии анорексигенные эффекты блокады опиоидных пептидов налоксонном более выражены [13]. Возможно, повышение синтеза бета-эндорфина в ПВЯ при диабете отражает особенности нейроэндокринной регуляции пищевого поведения при данной патологии, которая характеризуется чувством голода и увеличением потребления пищи как у экспериментальных крыс, так и у диабетических пациентов.

Выводы. 1. Развитие экспериментального диабета у крыс приводит к повышению иммунореактивности к бета-эндорфину в мелкоклеточных нейронах паравентрикулярного ядра гипоталамуса и повышению в них концентрации опиоида.

2. Экспериментальный сахарный диабет у крыс приводит к умеренной гипертрофии мелкоклеточных нейронов паравентрикулярного ядра гипоталамуса.

Перспективы дальнейших исследований в области нейроэндокринологии сахарного диабета связаны с изучением экспрессии стресс-лимитирующих опиоидных гормонов, а также нейропептидов, регулирующих пищевое поведение в гипоталамических ядрах.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сидоренко Г.И. Оценка объективных критериев фаз стрессовой реакции при разных уровнях адаптации / Г.И. Сидоренко, С.М. Комисарова // Кардиоваск. тер. и проф. – 2008. – Т.1. – С.92-97.
2. Bonfiglio J.J. The corticotropin-releasing hormone network and the hypothalamic-pituitary-adrenal axis: molecular and cellular mechanisms involved / J.J. Bonfiglio, C. Inda, D. Refojo, F. Holsboer, E. Arzt, S. Silberstein // Neuroendocrinology. – 2011. – Vol. 94. – P.12-20.

3. McEwen B.S. Physiology and neurobiology of stress and adaptation: central role of the brain / B.S. McEwen // *Physiol Rev.* – 2007. – Vol. 87. – P.873-904.
4. McEwen B.S. The brain is the central organ of stress and adaptation / B.S. McEwen // *Neuroimage.* – 2009. – Vol. 47. – P.911-913.
5. Shakh H.I. Corticotropin-releasing hormone system polymorphism are associated with children's cortisol reactivity / H.I. Shakh, K.R. Kriski, H.J. Smith [et al] // *Neuroscience.* – 2013. – Vol. 229. – P.1-11.
6. Herz A. Multiple endorphins as natural ligands of multiple opioid receptors. In *Central and Peripheral Endorphins: Basic and Clinical Aspects* / A. Herz, E. E. Muller, A. R. Genazzani // Raven Press, New York. – 1984. – P. 43-52.
7. Levine A.S. Neuropeptides as regulators of consummatory behaviors / A.S. Levine, J.E. Morley, B.A. Gosnell, C.J. Bilington, D.D. Krahn // *J. Nutr.* – 1986. – Vol.116. – P.2067-2077.
8. Пирс Э. Гистохимия / Э. Пирс; пер. с англ. – М.:Изд-во ин. лит.,1962. – 962 с.
9. Угрюмов М.В. Нейроэндокринная регуляция в онтогенезе (структурно-функциональные основы) / М.В. Угрюмов. – М.: Наука, 1989. – с.247.
10. Акмаев И.Г. Нейроиммуноэндокринология гипоталамуса / И.Г. Акмаев, В.В. Гриневич. – М.: Медицина, 2003. – 168 с.
11. Swanson L.W. Hypothalamic integration: organization of the paraventricular and supraoptic nuclei / L.W. Swanson, P.E. Sawchenko // *Ann. Rev. Neurosci.* – 1983. – Vol.6. – P.269-324.
12. Абрамов А.В. Морфометрические и информационные характеристики субъядер паравентрикулярного ядра гипоталамуса крыс / А.В. Абрамов, Ю.М. Колесник // *Морфология.* – 1992. – Т. 102, № 6. – с. 39-47.
13. Levine A.S. Environment modulates naloxone's suppressive effect on feeding in diabetic and non-diabetic rats / A.S. Levine, J. E. Morley, J.Kneip, M.Grace, D. M. Brown // *Physiol. Behav.* – 1985. – Vol. 34. – P. 391-393.

Каджарян С.В. ОСОБЛИВОСТІ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ БЕТА-ЕНДОРФІН-СИНТЕЗУЮЧИХ НЕЙРОНІВ ПАРАВЕНТРИКУЛЯРНОГО ЯДРА ГИПОТАЛАМУСУ ЩУРІВ В НОРМІ ТА ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТИ

Резюме. Розвиток 4-тижневого діабету у щурів призводить до збільшення в медіальному дрібноклітинному суб'яздрі ПВЯ (мдПВЯ) імунореактивності до бета-ендорфіну в 2,6 рази. При цьому концентрація даного нейропептиду підвищується у 3,8 рази і в у 10 разів збільшується його вміст. У інтактних тварин частка матеріалу, імунореактивного до бета-ендорфіну, займає менше 1% фронтального зрізу ПВЯ. При морфометричному аналізі нейронів гіпоталамусу щурів із експериментальним цукровим діабетом відзначається збільшення площі перикаріону та ядра клітин. Вміст РНК в ядрах збільшується на 26%, а в цитоплазмі – на 12%. Таким чином, підвищення імунореактивності до бета-ендорфіну, а також збільшення синтезу цього опіоїдного пептиду в ПВЯ свідчить про активність стрес-лімітуючої системи гіпоталамусу в умовах метаболічного (діабет) стресу.

Ключові слова: гіпоталамус, бета-ендорфін, цукровий діабет

Kadzharyan E.V. THE PECULIARITIES OF THE FUNCTIONAL STATE OF BETA-ENDORPHIN-SYNTHESIZING NEURONS OF THE PARAVENTRICULAR NUCLEUS OF RATS' HYPOTHALAMUS IN NORMAL CONDITIONS AND WITH EXPERIMENTAL DIABETES MELLITUS

Summary. The result of the development of a 4-weeks diabetes rats is the increase of the immunoreactivity of beta-endorphin in the medial parvocellular subnucleus of the paraventricular nucleus (PVNmp) in 2,6 times. The concentration of this neuropeptide increases in 3,8 times and its content increases in 10 times. In intact animals the proportion of material that is immunoreactive to beta-endorphin is less than a 1 % of PVN front section. The morphometric analysis of neurons of rats with experimental diabetes shows the increase of perikarion's and cell nucleus's area. The content of RNA increases in the nucleus in 26% and in the cytoplasm in 12 %. Thus, the increase of the immunoreactivity to beta-endorphin as well as the increased synthesis of this opioid peptide in PVN indicates the activity of stress-limiting system of hypothalamus in conditions of metabolic (such as diabetes) stress.

Keywords: hypothalamus, beta-endorphin, diabetes mellitus

Рецензет: проф. Орлова О.А.

УДК 616-003.282+611.438+611.018

ГИСТОМОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТИМУСА КРЫС ПЕРИОДА НОВОРОЖДЕННОСТИ И ЮВЕНИЛЬНОГО ВОЗРАСТА ПРИ ПАРЕНТЕРАЛЬНОМ ВВЕДЕНИИ СПИНОМОЗГОВОЙ ЖИДКОСТИ

Кривенцов М.А.

Кафедра нормальной анатомии, Государственное учреждение "Крымский государственный медицинский университет имени С.И. Георгиевского", (зав. кафедрой – проф., д.м.н. В.С. Пикалюк), г. Симферополь, Украина

Резюме. Изучены гистоморфометрические изменения тимуса крыс периода новорожденности и ювенильного возраста в условиях парентерального введения спинномозговой жидкости. На 7-е, 30-е и 90-е сутки крысы выводились из эксперимента, с последующим гистоморфометрическим анализом тимуса (относительная площадь коркового вещества, мозгового вещества, капсулы и трабекул, кортико-медулярный индекс). Полученные данные подвергали статистическому анализу, включая двухфакторный дисперсионный анализ. У новорожденных крыс на всех сроках эксперимента изменения носили однонаправленный характер, свидетельствующий о снижении функциональной активности тимуса и развитии его акцидентальной инволюции (уменьшение относительной площади коркового вещества, увеличение относительной площади мозгового вещества и трабекул, снижение КМИ). Аналогичная тенденция отмечена в группе крыс ювенильного возраста при увеличении продолжительности эксперимента до 90 суток. Двухфакторный дисперсионный анализ показателя КМИ продемонстрировал преобладающее влияние продолжительности эксперимента (кратности введения СМЖ), составляющее 46,01% в доле вариации показателя.

Ключевые слова: спинномозговая жидкость, тимус, гистология, крысы

Введение. Учитывая широкий спектр биологических реакций спинномозговой жидкости (СМЖ), обширную сырьевую базу и относительную простоту получения и обработки ликвора в качестве при-

оритетного направления выступает разработка биогенного препарата, который найдет применение при различных патологических состояниях, сопряженных с функциональным нарушением иммуно-