

## МОРФОЛОГИЯ ТИМУСА В УСЛОВИЯХ ИММУНОСТИМУЛЯЦИИ

*Дж. Шаршембиев* – докт. мед. наук, профессор,  
*М.А. Сабилов* – канд. мед. наук

Structural reconstruction of the thymus of mice was identified to the 4-th day after action of therapeutic dose of the polyoxydonia. By the end of experiments, area of the cortex and medulla of thymus were similar in the mice of the experimental and control groups.

Достижения в исследованиях актуальных вопросов морфологии тимуса мало известны широкому кругу медиков. Обобщающие работы последних лет по морфофункциональным проблемам тимуса единичны и в основном посвящены патологии этого органа у детей [1, 2]. В настоящее время накоплены данные о роли тимуса в возникновении явных и скрытых иммунодефицитных состояний [5, 7]. Однако следует отметить, что исследования, посвященные вопросам структурной организации и тканевых взаимоотношений в тимусе как в норме, так и при использовании современных иммуномодуляторов немногочисленны [6, 8]. В этих работах также отсутствуют морфометрические критерии, с помощью которых можно определить функциональную значимость изменений иммунного статуса в тимусе и на этом основании решать вопрос о целесообразности применения того или иного иммуномодулятора. Между тем в последнее время такие средства широко начали применять для профилактики различных иммунодефицитных состояний [3, 4].

**Целью** настоящей работы явилось изучение характера и последовательности изменений структуры тимуса у мышей после введения им терапевтических доз полиоксидония.

**Материал и методы исследования.** Объектом исследования служил тимус мышей линии F1 (СВА х С57 ВL/6). Эксперимент проводили на животных, достигших двухмесячного возраста (18–22 гр.). Были использованы пять экспериментальных и пять контрольных

групп, отдельную группу составили интактные мыши (см. таблицу). В каждой группе было по пять мышей. Животным внутрибрюшинно вводили полиоксидоний, который разводили в физиологическом растворе в концентрации 120 микрограмм, что соответствовало терапевтической дозе при пересчете на один грамм массы тела. В качестве контроля животным вводили физиологический раствор по этой же схеме. Эксперимент проводился в зимнее время года, реагент вводили в течение трех суток один раз в день после 17 час. (Аналогичная схема используется в клинике (по 6 мг) при лечении острых инфекционных процессов.)

Распределение животных в экспериментальных группах (с введением полиоксидония)

Опыт	Контроль	Срок забоя животных после эксперимента, сутки
Введение терапевтических доз полиоксидония Группа	Введение физиологического раствора Группа	
1-я	1-я	4-е
2-я	2-я	7-е
3-я	3-я	14-е
4-я	4-я	20-е
1-я	5-я	30-е
Интактная группа		
Всего животных 55		

За животными, которые находились в обычных условиях вивария с постоянным

дневным режимом ( $t$  помещения 18–22С, относительная влажность воздуха 50–65%), на обычном рационе питания, наблюдали в течение месяца. Состояние животных оценивалось по поведению, внешнему виду, пищевой активности и изменению массы тела. Гистологические срезы окрашивались гематоксилин-эозином, пикрофуксином по Ван-Гизон, методом серебрения по Футу, аzur-2-эозином и по методу Браше.

**Результаты исследования и их обсуждение.** Морфологический анализ срезов тимуса показал, что после введения терапевтических доз полиоксидония уже в первые четверо суток после начала опытов площадь, занимаемая на гистологических срезах тимуса корковым веществом, незначительно изменяется. Так, на 4-е сутки исследований корковое вещество тимуса на срезах органа у подопытных мышей занимало в среднем  $65,5 \pm 1,8\%$  (от 60,2% до 68,5%) от общей площади органа. У контрольных животных этот показатель был равен  $62,1 \pm 1,9\%$  (от 59% до 68,7%). К концу первой недели опыта площадь, занимаемая корковым веществом на срезах тимуса у экспериментальных животных, уменьшалась и составляла  $61,6 \pm 2,0\%$ . Максимальных значений величина этого показателя достигла на 14-е сутки после начала экспериментов. В это время корковое вещество тимуса на гистологических срезах у подопытных животных занимало  $68,6 \pm 1,3\%$  (от 65,9 до 71,8%) от общей площади среза органа, что оказалось достоверно больше, чем величина аналогичных показателей ( $61,7 \pm 1,3\%$ ) у животных контрольной группы ( $P < 0,05$ ). Начиная с 20-х суток и вплоть до окончания экспериментов (30-е сутки), площадь, занимаемая корковым веществом на срезах тимуса у подопытных животных, практически не отличалась от контрольных цифр.

Мы установили, что площадь, занимаемая мозговым веществом на срезах тимуса после введения полиоксидония, начинала изменяться только через неделю от начала опыта. На 4-е сутки исследований мозговое вещество на срезах тимуса у подопытных животных занимало площадь, равную  $25,5 \pm 1,6\%$  (от 22,9% до 30,8%) от общей площади среза, примерно такую, как и в контроле ( $26,9 \pm 1,9\%$ ; от 21,2% до 30,3%).

На 7-е сутки исследований величина этого показателя у экспериментальных животных незначительно увеличивалась – до  $28,2 \pm 0,7\%$  (в контроле  $25,8 \pm 1,8\%$ ). На 14-е сутки исследованное мозговое вещество тимуса на срезах органа после введения им полиоксидония занимало в среднем  $22,8 \pm 1,5\%$  (от 20,8 до 27,9%) от общей площади срезов. Это было достоверно меньше контрольных показателей ( $26,2 \pm 1,3\%$ ;  $P < 0,05$ ). В последующие сроки исследований (20-е и 30-е сутки) мозговое вещество тимуса у подопытных мышей занимало такую же площадь, как у животных контрольных групп.

Для более достоверной характеристики изменений структурных компонентов тимуса мы определяли корково-мозговой индекс после введения животным полиоксидония. На 4-е сутки после введения терапевтических доз полиоксидония корково-мозговой индекс тимуса составил  $2,5 \pm 0,2\%$  (в контроле  $2,3 \pm 0,3\%$ ). К концу первой недели исследований корково-мозговой индекс органа у подопытных животных незначительно (недостоверно) снизился и составил в среднем  $2,3 \pm 0,1\%$ , с размахом крайних значений от 2,1 до 2,5. Максимальных значений величина этого показателя у подопытных животных достигла на 14-е сутки и составила  $3,0 \pm 0,1\%$  (в контроле  $2,3 \pm 0,2\%$ ). К окончанию экспериментов (на 30-е сутки) корково-мозговой индекс тимуса у подопытных животных снижался до уровня, выявленного у животных контрольных групп.

Таким образом, мы установили, что при введении мышам полиоксидония в терапевтических дозах в первые 14 суток происходит увеличение площади коркового вещества тимуса с одновременным уменьшением площади, занимаемой мозговым веществом, о чем свидетельствуют изменения показателей корково-мозгового индекса. Такие изменения в различных структурно-функциональных зонах вилочковой железы, очевидно, свидетельствуют об активизации лимфоцитопоза. Это согласуется с данными литературы [9], где было показано, что под влиянием иммуностимуляторов происходит увеличение относительного объема коркового вещества тимуса.

#### Литература

1. Гусейнов Ш.Г., Курбанов Т.Г., Алиев М.Г. Перспективы применения тималина при патологии тимуса у детей // Иммунология. – 1986. – № 4. – С. 78–79.
2. Ивановская Т.Е., Сорокин А.Ф. Морфология тимуса как показатель иммунодефицитных состояний у детей // Арх. патол. – 1979. – № 9. – С. 10–17.
3. Колобов С.В., Ярема И.В., Зайратьянц О.В. Основы регионарной иммунотерапии. – М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2001. – 184 с.
4. Петров Р.В., Хаитов Р.М., Чередеев А.Н. Иммунофармакологические подходы к оценке иммуномодуляторов // Иммуномодуляторы. – М, 1987. – С. 3–25.
5. Сапин М.Р., Никитюк Д.Б. Иммунная система, стресс и иммунодефицит. – М.: Джангар, 2000. – 184 с.
6. Сапин М.Р., Этинген Л.Е. Иммунная система человека. – М.: Медицина, 1996. – 304 с.
7. Серов В.В., Зайратьянц О.В. Аутоиммунизация и аутоиммунные болезни // Арх. патол. – 1992. – № 10. – С. 4–13.
8. Харченко В.П., Саркисов Д.С., Ветшев П.С., Галил-Оглы Г.А., Зайратьянц О.В. Болезни вилочковой железы. – М.: Триада-Х, 1998. – 232 с.
9. Ярилин А.А., Мирошнеченко И.В., Рябинина И.Д., Филатов А.В. Исследование миграции предшественников Т-лимфоцитов в тимус и факторов, влияющих на этот процесс // Бюлл. экпер. биол. и мед. – 1986. – № 10. – С. 447–449.