

СРАВНИТЕЛЬНЫЕ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ТИМУСА БЕЛЫХ КРЫС В РАЗЛИЧНЫЕ ВОЗРАСТНЫЕ ПЕРИОДЫ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ДЕФИЦИТЕ ЦИНКА (Zn).

Турдиев М.Р. <https://orcid.org/0000-0002-4847-6628>

Доцент кафедры патологической анатомии и патологической физиологии
Бухарский Государственный медицинский институт им. Абу Али ибн Сино, г. Бухара,
Узбекистан

Сохибова З.Р. <https://orcid.org/0000-0002-0426-4367>

Доцент кафедры онкологии и клинической радиологии Бухарский
Государственный медицинский институт им. Абу Али ибн Сино, г. Бухара, Узбекистан

Резюме. В данной статье представлены данные сравнительного анализа морфофункциональных изменений, возникающих в тимусе белых крыс в различные возрастные периоды при экспериментальном алиментарном дефиците цинка (Zn). В ходе эксперимента морфометрически оценивались динамические изменения лимфоидных структур тимуса, степень дифференцировки тимоцитов, кортико-медуллярное соотношение, а также реакция стромальных элементов. Установлены нарушения паренхиматозно-стромального баланса тимуса, изменения морфометрических показателей лимфоидной ткани, снижение числа лимфоидных клеток, а также утолщение стенок сосудов органа и уменьшение их внутреннего диаметра. Полученные результаты отражают важную роль цинка в поддержании иммунного гомеостаза и создают научную основу для более глубокого понимания иммунопатологических механизмов микроэлементозов.

Ключевые слова: дефицит цинка, тимус, белая крыса, Т-лимфоциты, иммунная система.

COMPARATIVE MORPHOFUNCTIONAL CHARACTERISTICS OF THE THYMUS IN WHITE RATS AT DIFFERENT AGE PERIODS UNDER EXPERIMENTAL ZINC (ZN) DEFICIENCY

Turдиеv M.R.

<https://orcid.org/0000-0002-4847-6628>

Associate Professor, Department of Pathological Anatomy and Pathological Physiology,
Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina,
Bukhara, Uzbekistan

Sokhibova Z.R.

<https://orcid.org/0000-0002-0426-4367>

Associate Professor, Department of Oncology and Clinical Radiology,
Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina,
Bukhara, Uzbekistan

Abstract. This article presents data from a comparative analysis of morphofunctional changes occurring in the thymus of white rats during different age periods under conditions of experimentally induced alimentary zinc (Zn) deficiency. During the experiment, dynamic changes in the lymphoid structures of the thymus, the degree of thymocyte differentiation, the corticomedullary ratio, and the response of stromal elements were assessed morphometrically. Disturbances in the parenchymal–stromal balance of the thymus, alterations in morphometric parameters of lymphoid tissue, a decrease in the number of lymphoid cells, thickening of the vascular walls, and a reduction in the internal diameter of thymic blood vessels were identified. The obtained results demonstrate the important role of zinc in maintaining immune homeostasis

and provide a scientific basis for a deeper understanding of immunopathological mechanisms associated with trace element deficiencies.

Keywords: zinc deficiency, thymus, white rat, T lymphocytes, immune system.

Актуальность. Иммунная система обеспечивает адаптацию организма к воздействию различных повреждающих факторов и его защиту. Имунокомпетентные органы играют важную роль в поддержании иммунологического гомеостаза организма в экспериментальных и клинических условиях [1]. Тимус является одним из важнейших органов, обеспечивающих поддержание иммунного статуса организма и защиту от процессов старения и развития заболеваний. Размеры, архитектура и функции данной железы изменяются с возрастом [7, 10].

Различные химические элементы, в частности микроэлементы, имеют важное значение для поддержания физиологической активности и здоровья организма. Микроэлементы необходимы для обеспечения процессов роста, развития, размножения, лактации, гемопоэза и других жизненно важных процессов. Активность иммунной системы зависит от их содержания в организме. Микроэлементы обеспечивают минеральный обмен и участвуют в регуляции всех видов метаболических процессов [8].

По мнению многих специалистов, состояние здоровья человека определяется характером потребляемых им пищевых продуктов. Среди алиментарных факторов, имеющих важное значение для сохранения здоровья, продолжительности и качества жизни, микроэлементы занимают одно из ведущих мест [4, 5, 9].

Цинк является микроэлементом, необходимым для всех живых организмов, и участвует во многих биохимических процессах, протекающих в клетках [2, 6, 11, 13, 14]. Цинк принимает участие в формировании антиоксидантного потенциала клеток при иммунных реакциях и является важным элементом для функционирования Т- и В-лимфоцитов [3]. Нормальное содержание Zn обеспечивает реализацию Th1-ответа и поддержание целостности слизистых оболочек. Дополнительное поступление цинка активирует клеточные компоненты врождённого иммунитета и антителообразование. Данный микроэлемент обладает антиоксидантным действием и оказывает защитный эффект в отношении оксидативного стресса [12].

Цель исследования. Оценка морфофункциональных особенностей тимуса белых крыс в различные возрастные периоды при экспериментальном алиментарном дефиците цинка.

Материал и методы. Исследование проведено на 80 беспородных белых самцах крыс. При выполнении эксперимента соблюдались этические нормы использования животных и требования Хельсинкской декларации. Крысы содержались в стандартных условиях вивария. Возраст, пол, масса тела, характер питания и условия содержания лабораторных животных соответствовали требованиям эксперимента. Для определения морфофункциональных показателей строения тимуса были сформированы две группы животных: I группа — контрольная (n = 40); II группа — крысы, получавшие рацион с дефицитом магния (n = 40). Для моделирования микроэlementной недостаточности использовали специализированный корм, изготовленный фирмой «ALTROMIN Spezialfutter GmbH & Co. KG» (Германия). Корма были обеспечены официальным сертификатом № 36/2024. Животным контрольной группы стандартный рацион

скармливали два раза в сутки. В опытной группе специализированный корм в дозе 20 г, с учётом массы тела, давали два раза в сутки.

Животных контрольной и опытной групп выводили из эксперимента и подвергали декапитации под эфирным наркозом. После вскрытия грудной клетки выделяли тимус. Фрагменты ткани тимуса фиксировали в 10% нейтрализованном формалине, после чего промывали проточной водой в течение 2–4 часов и обезвоживали в спиртах возрастающей концентрации и хлороформе; далее по общепринятым методикам изготавливали парафиновые блоки. Парафиновые срезы толщиной 4–6 мкм окрашивали гематоксилином и эозином, а также по методу Ван Гизона. Структурные элементы тимуса подвергали морфометрическому исследованию с использованием окуляр-микрометра. Определяли относительную площадь долек тимуса, коркового и мозгового слоёв (по отношению к общей площади среза), толщину коркового слоя, а также толщину стенок сосудов и их внутренний диаметр. Измерения проводили в пяти полях зрения каждого гистологического среза, выбранных случайным образом.

Для изучения клеточного состава лимфоидных структур тимуса подсчёт клеток проводили в его структурных отделах (субкапсулярная зона, корковый слой и мозговое вещество) под масляной иммерсией с использованием микроскопа NOVEL Model NLCD-307 (Китай). Подсчёт клеток осуществляли с помощью морфометрической сетки, установленной в окуляр микроскопа.

Морфологические и морфометрические данные, полученные в ходе исследования, подвергали математической обработке на персональном компьютере Pentium-IV с использованием программного пакета Microsoft Office Excel 7.0. При этом определяли стандартное отклонение и репрезентативные ошибки.

Были сформированы вариационные ряды числовых данных, рассчитаны средние арифметические значения, средняя ошибка, коэффициент вариации, а также процентное отклонение показателей от контрольных значений. Статистическую значимость различий по отношению к контролю оценивали с использованием параметрического метода — критерия Стьюдента для двух независимых выборок (при нормальном распределении данных). Различия считались статистически значимыми при значениях $p \leq 0,05$. При организации и проведении исследования соблюдались принципы доказательной медицины.

Результаты и обсуждение. Тимус лабораторных животных контрольной группы состоял из двух взаимосвязанных долей и располагался в нижней трети рукоятки грудины. Толщина капсулы в области ворот тимуса у здоровых беспородных белых крыс в возрасте 6 и 9 месяцев составляла соответственно $5,82 \pm 0,32$ мкм и $5,97 \pm 0,38$ мкм. Диаметр трабекул в проксимальной части был равен $13,36 \pm 0,27$ мкм и $13,52 \pm 0,22$ мкм, а в дистальной части — $10,28 \pm 0,14$ мкм и $10,43 \pm 0,22$ мкм. Площадь долек тимуса в соответствующие возрастные периоды составляла $64,27 \pm 0,12\%$ и $52,27 \pm 0,48\%$.

У беспородных белых крыс группы с дефицитом цинка толщина капсулы тимуса в области ворот по сравнению с показателями контрольной группы увеличивалась в 1,07 раза в 6-месячном возрасте и в 1,08 раза — в 9-месячном возрасте (рис. 1). Диаметр проксимальной и дистальной частей трабекул в обеих возрастных группах увеличивался соответственно на 6,5% и 7,3%. Площадь долек тимуса уменьшалась в 1,07 раза у 6-месячных и в 1,08 раза — у 9-месячных животных.

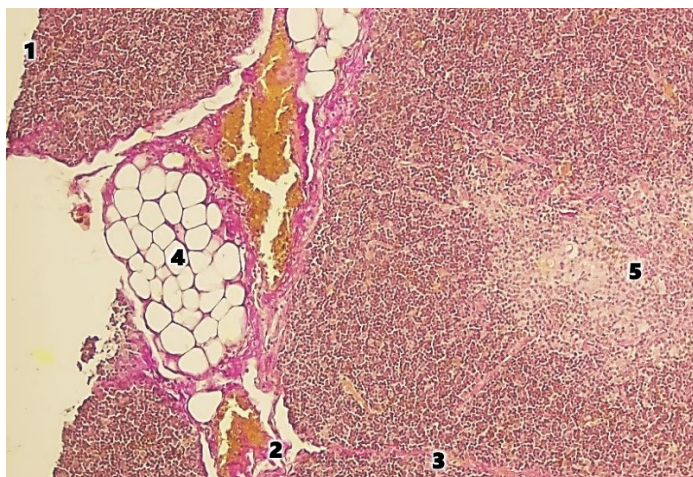


Рис. 1. Тимус 9-месячной белой крысы группы с алиментарным дефицитом цинка. Окраска по методу Ван Гизона. Ок. 10×, об. 10×. 1 — утолщение капсулы тимуса; 2 — утолщение стенки трабекулярного кровеносного сосуда, уменьшение его внутреннего диаметра; 3 — увеличение диаметра трабекулы; 4 — замещение паренхимы жировой тканью; 5 — мозговое вещество.

В гистологических препаратах тимуса здоровых беспородных белых крыс различаются корковый и мозговой слои. Граница между корковым и мозговым слоями выражена нечетко. В паренхиме выявляются участки, частично замещённые жировой тканью. У животных контрольной группы в возрасте 6 и 9 месяцев площадь коркового слоя тимуса составляла соответственно $63,86 \pm 0,37\%$ и $58,83 \pm 0,26\%$, площадь мозгового слоя — $28,52 \pm 0,38\%$ и $32,92 \pm 0,42\%$. Корково-мозговой индекс в соответствующие возрастные периоды был равен $2,24 \pm 0,16$ и $1,78 \pm 0,36$. Толщина коркового слоя составляла $248,27 \pm 11,54$ мкм у 6-месячных и $165,27 \pm 9,76$ мкм у 9-месячных животных.

У беспородных белых крыс группы с дефицитом цинка площадь коркового слоя тимуса по сравнению с интактными животными уменьшалась на 7,6% в 6-месячном возрасте и на 8,3% — в 9-месячном. Площадь мозгового слоя в обеих возрастных группах снижалась в 1,07 раза. Корково-мозговой индекс также уменьшался в обоих возрастных периодах. Толщина коркового слоя по сравнению с показателями здоровых белых крыс снижалась в 1,07 раза у 6-месячных и в 1,08 раза — у 9-месячных животных.

При анализе популяционного состава Т-лимфоцитов в тимусе здоровых лабораторных животных 6-месячного возраста установлено, что в субкапсулярной зоне коркового слоя количество малых лимфоцитов составляло $38,42 \pm 0,58\%$, в кортикальной зоне — $64,78 \pm 0,44\%$, в мозговом слое — $34,28 \pm 0,17\%$. Содержание средних лимфоцитов в субкапсулярной зоне коркового слоя было равно $17,58 \pm 0,26\%$, в кортикальной зоне — $16,37 \pm 0,22\%$, в мозговом слое — $31,26 \pm 0,18\%$. Количество крупных лимфоцитов в субкапсулярной зоне коркового слоя составляло $17,64 \pm 0,28\%$, в кортикальной зоне — $6,32 \pm 0,12\%$, в мозговом слое — $4,26 \pm 0,10\%$.

У беспородных белых крыс контрольной группы 9-месячного возраста содержание малых лимфоцитов в субкапсулярной зоне коркового слоя составляло $33,46 \pm 0,41\%$, в кортикальной зоне — $52,92 \pm 0,36\%$, в мозговом слое — $26,12 \pm 0,14\%$. Количество средних лимфоцитов в субкапсулярной зоне коркового слоя было равно $12,73 \pm 0,18\%$, в кортикальной зоне — $11,94 \pm 0,16\%$, в мозговом слое — $32,27 \pm 0,22\%$. Содержание крупных лимфоцитов в субкапсулярной зоне коркового слоя составляло $12,68 \pm 0,14\%$, в кортикальной зоне — $4,26 \pm 0,10\%$, в мозговом слое — $3,19 \pm 0,16\%$.

В группе с индуцированным дефицитом цинка у 6-месячных белых беспородных крыс количество малых лимфоцитов в структурных отделах тимуса уменьшилось соответственно на 7,0%, 8,2% и 7,2%, количество средних лимфоцитов — на 4,1%, 4,0% и 7,0%, а количество крупных лимфоцитов — на 6,1%, 2,1% и 2,0%. В экспериментальной группе 9-месячных белых беспородных крыс снижение содержания малых лимфоцитов в соответствующих структурных компонентах тимуса составило 8,1%, 9,1% и 8,0%, средних лимфоцитов — 5,1%, 5,2% и 6,8%, крупных лимфоцитов — 7,1%, 2,0% и 2,1%.

В контрольной группе 6-месячных белых беспородных крыс толщина стенки трабекулярной артериолы тимуса составила $17,38 \pm 0,43$ мкм, внутренний диаметр — $19,42 \pm 0,18$ мкм; толщина стенки капилляров — $5,27 \pm 0,16$ мкм, внутренний диаметр — $5,79 \pm 0,42$ мкм. В корковом слое толщина стенки артериол составила $16,36 \pm 0,22$ мкм, внутренний диаметр — $17,94 \pm 0,27$ мкм; толщина стенки капилляров — $4,83 \pm 0,17$ мкм, внутренний диаметр — $5,67 \pm 0,24$ мкм. В мозговом слое толщина стенки артериол составила $14,78 \pm 0,16$ мкм, внутренний диаметр — $17,66 \pm 0,23$ мкм; толщина стенки капилляров — $4,97 \pm 0,18$ мкм, внутренний диаметр — $5,67 \pm 0,28$ мкм.

У лабораторных животных 9-месячного возраста толщина стенки трабекулярной артериолы тимуса составила $18,14 \pm 0,12$ мкм, её внутренний диаметр — $19,78 \pm 0,32$ мкм; толщина стенки капилляров — $5,52 \pm 0,17$ мкм, внутренний диаметр — $5,87 \pm 0,14$ мкм. В корковом слое толщина стенки артериол достигала $16,82 \pm 0,18$ мкм, внутренний диаметр — $18,38 \pm 0,28$ мкм; толщина стенки капилляров составляла $4,96 \pm 0,14$ мкм, внутренний диаметр — $5,82 \pm 0,13$ мкм. В мозговом слое толщина стенки артериол была равна $15,48 \pm 0,26$ мкм, внутренний диаметр — $17,92 \pm 0,38$ мкм; толщина стенки капилляров — $5,24 \pm 0,12$ мкм, внутренний диаметр — $5,89 \pm 0,24$ мкм.

В группе белых беспородных крыс с индуцированным дефицитом цинка толщина стенки трабекулярной артериолы увеличилась соответственно в 1,07 и 1,05 раза в 6- и 9-месячном возрасте, тогда как её внутренний диаметр уменьшился в 1,02 раза. Толщина стенки трабекулярных капилляров возросла в 6-месячном возрасте в 1,04 раза, а в 9-месячном — в 1,02 раза, при этом внутренний диаметр данных сосудов снижался незначительно. Толщина стенки артериол и капилляров коркового слоя в 6- и 9-месячном возрасте увеличилась соответственно в 1,06 и 1,04 раза, тогда как их внутренний диаметр уменьшился в 1,02 и 1,03 раза. В мозговом слое толщина стенки артериол возрастала в 1,07 раза, а внутренний диаметр уменьшался в 1,05 раза. Толщина стенки капилляров в 6- и 9-месячном возрасте увеличивалась в 1,04 раза, при этом их внутренний диаметр снижался в 1,03 раза.

Заключение. У здоровых животных капсула, трабекулы, корковый и мозговой слои тимуса были сформированы относительно нормально, при этом отмечались физиологические процессы инволюции, характерные для соответствующих возрастных периодов. При дефиците цинка наблюдалось увеличение толщины капсулы и трабекул органа, а также выраженное уменьшение площади долек тимуса, что указывает на увеличение относительной площади стромальных компонентов и снижение доли паренхимы. Толщина и площадь коркового слоя уменьшались, снижался корково-мозговой индекс, что свидетельствует об ослаблении процессов пролиферации и дифференцировки Т-лимфоцитов. Относительная площадь мозгового слоя также уменьшалась, что отражает снижение иммуногенной активности тимуса. Отмечено уменьшение количества всех типов Т-лимфоцитов (малых, средних и крупных), что подтверждает угнетение процессов деления и созревания Т-клеток, а также общего иммунного ответа при дефиците цинка. В кровеносных сосудах (артериолах и капиллярах) выявлялось утолщение стенок и уменьшение внутреннего диаметра, что указывает на

развитие ангиопатических изменений. Это может приводить к нарушению трофики ткани тимуса и метаболических процессов. Полученные результаты свидетельствуют о важной роли микроэлемента цинка в поддержании функции тимуса и сохранении клеточного иммунитета организма.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

- 1.Бабичев В.Н. Организация и функционирование нейроэндокринной системы // Проблемы эндокринологии. – 2013; 59 (1). – С. 62–69.
- 2.Ермакова В. В., Иованович Л. Н. Биологическая роль микроэлементов и вирусные патологии // ГЕОХИМИЯ, 2022, том 67, № 2, С. 101–118. DOI: 10.31857/S0016752522020042.
- 3.Кожин А. А., Владимирский Б. М. Микроэлементозы в патологии человека экологической этиологии // Медицинская экология Экология человека 2013.09. С. – 56-64.
- 4.Павлова Е.В., Русак Ю.Э., Ефанова Е.Н. Биологическая роль микронутриентов (минералов) в формировании здоровья человека: дерматологические аспекты. часть II // "Медико-фармацевтический журнал "Пульс". 2020. Vol. 22. N 9. С-69-73.
- 5.Родионов Г.Г., Шантырь И.И., Светкина Е.В., Колобова Е.А., Фоминых Ю.А., Наджафова К.Н. Обеспеченность жирорастворимыми витаминами организма взрослого населения жителей г. Санкт-Петербурга. Университетский терапевтический вестник. 2024;6(2):128–139. DOI: <https://doi.org/10.56871/UTJ.2024.17.90.014>.
- 6.Трошина Е.А., Сенюшкина Е.С. Роль цинка в процессах синтеза и метаболизма гормонов щитовидной железы // Клиническая и экспериментальная тиреоидология 2020;16(3):25-30. doi: <https://doi.org/10.14341/ket12697..>
- 7.Турдиев М.Р. Турли патоген омиллар таъсирида тимус морфофункционал хусусиятларининг ўзгариши (адабиётлар шарҳи) // Фундаментал ва клиник тиббиёт ахборотномаси 2025, №3 (17). 308-312 б.
- 8.Федоров В.И. К проблеме определения микроэлементов в сыворотке крови человека // Аналитика и контроль. 2005. Т.9.№4. С.358-366.
- 9.Шантырь И.И., Яковлева М.В., Власенко М.А., Макарова Н.В., Фоминых Ю.А., Наджафова К.Н. Обеспеченность эссенциальными биоэлементами организма взрослого населения г. Санкт-Петербурга // Университетский терапевтический вестник. 2024. Т. 6. № 3. С. 105–115. DOI: <https://doi.org/10.56871/UTJ.2024.12.51.011>.
- 10.Arbab Sikandar, Shahzaib and Naeem Ullah. Microarchitecture of the Thymus Gland; Its Age and Disease-Associated Morphological Alterations, and Possible Means to Prolong Its Physiological Activity: January 29th 2020. 227-228
- 11.Chasapis C.T., Loutsidou A.C., Spiliopoulou A.C., Stefanidou M.E. (2012) Zinc and human health: an update. Archives of Toxicology. 86(4), 521-534.
- 12.Delgado-Roche L, Mesta F. Oxidative stress as key player in severe acute respiratory syndrome coronavirus (SARS-CoV) infection. Archives of Medical Research. 2020;51(5):384-387. <https://doi.org/10.1016/j.arcmed.2020.04.019>.
- 13.Livingstone C. Zinc: Physiology, Deficiency, and Parenteral Nutrition. Nutrition in Clinical Practice. 2015;30(3):371-382. doi: <https://doi.org/10.1177/0884533615570376>.
- 14.Sangyong C, Xian L, Zui P. Zinc deficiency and cellular oxidative stress: prognostic implications in cardiovascular diseases. Acta Pharmacologica Sinica. 2018;39(7):1120-1132. doi: <https://doi.org/10.1038/aps.2018.25>.