

УДК: 611.43:[615.357:611.013]:616-092.9

Аравицкий Е.О.

## ОСОБЕННОСТИ ДИНАМИКИ КЛЕТОЧНОГО СОСТАВА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ЗОН ТИМУСА БЕЛЫХ КРЫС В ОТВЕТ НА ПРЕНАТАЛЬНОЕ ГОРМОНАЛЬНОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ

Запорожский государственный медицинский университет

*Данное исследование затрагивает вопросы изучения динамики субпопуляций клеток морфофункциональных зон тимуса новорожденных белых крыс после введения дексаметазона в пренатальном периоде на 18-е сутки гестации. Исследование проведено на 1, 2, 3, 5, 9, 14, 21 и 30 сутки после рождения. После антенатального введения дексаметазона, в первую неделю постнатальной жизни в тимусе крыс происходит делимфатизация тимуса за счет снижения доли малых лимфоцитов. К 30-м суткам пул малых лимфоцитов в тимусе экспериментальной группы крыс не достигает значений групп сравнения. После введения дексаметазона в коре тимуса в первый месяц, а в мозговом веществе в первую неделю жизни достоверно повышается доля гибнущих лимфоцитов. Доля митотических делящихся лимфоцитов повышается в коре в первую неделю, а в мозговом веществе – во вторую неделю постнатального периода. У экспериментальных животных со 2-х по 21-е сутки происходит достоверное повышение доли незрелых форм лимфоцитов во всех морфофункциональных зонах тимуса.*

Ключевые слова: тимус, дексаметазон, пренатальный период, морфо-функциональные зоны

Работа выполнена в рамках темы кафедры: «Реактивность органов новорожденных после действия антигенов и факторов разной природы во внутриутробном периоде». № государственной регистрации: 0115U003875. УДК: 611-053.1:[616-097.1:57.017.642].08(047.31)

### Вступление

На настоящий момент, мнения исследователей относительно влияния глюкокортикоидов на иммунную систему плода во время беременности неоднозначны [7,9,12]. Считается, что глюкокортикоиды играют важную роль в подготовке организма матери и ребенка к родам, выражающуюся в запуске ферментативного каскада, от которого зависит выживаемость после рождения [9,11]. Согласно приказу МОЗ Украины № 624, риск невынашивания беременности является показанием к назначению глюкокортикоидов [6]. Применение глюкокортикостероидных препаратов во время беременности несет не только сиюминутные последствия для матери и плода, но и отсроченные - влияние на заболеваемость во взрослом возрасте, в том числе и из-за высокого тимоцитолитического эффекта глюкокортикоидов [7,8,12]. В литературе освещены вопросы хронических стрессовых влияний, при этом установлено, что глюкокортикоиды индуцируют инволюцию тимуса без признаков последующей регенерации [8,10,13]. Деструктивные изменения, развивающиеся в тимусах после введения гидрокортизона, возникают вторично, как результат неблагоприятного изменения условий их микроокружения, т.е. первичной мишенью для гидрокортизона являются тимические клетки-няньки [7,11]. Несмотря на ряд исследований, в которых освещается реактивность тимуса в ответ на антенатальное воздействие факторов различной природы, некоторые аспекты внутриутробного гормонального воздействия изучены недостаточно. Представленные результаты экспериментальной работы являются начальной составной частью комплексного исследования изменения тимуса в ответ на пренатальное воздействие гормона

дексаметазона.

### Цель работы

Изучить особенности клеточного состава морфофункциональных зон тимуса новорожденных крыс после введения во внутриутробном периоде дексаметазона.

### Материалы и методы

Исследования проведены на 144 белых нелинейных крысах на 1, 2, 3, 5, 9, 14, 21, 30 сутки после рождения. Крысы были разделены на 3 группы: I группа – 48 интактных животных; II группа – 48 животных, которым на 18-е сутки чрезматочно, чрезоболочечно, внутриматочно вводили 0,05 мл дексаметазона (в разведении 1:40) [5]. III группа – контрольная группа – 48 животных, которым на 18-ые сутки гестации вводили 0,05 мл 0,9% NaCl по методу Н.А. Волошина (1981).

Использовали окраску ШИК с докраской ядер гематоксилином. При иммерсионном увеличении микроскопа (x1000) подсчитывали абсолютное и относительное количество клеток морфофункциональных зон тимуса (малые, средние и большие лимфоциты, лимфобласты, митотически делящиеся клетки, гибнущие лимфоциты, эпителиоретикулоциты). Подсчет клеток зон тимуса проводили при помощи программы анализа графических изображений ImageJ на условной единице площади с пересчетом полученных данных на 1500 мкм<sup>2</sup>. Статистическую обработку результатов проводили в программе "STATISTICA 10.0". Данные оценивали с использованием критерия Стьюдента, результаты считали достоверными при  $p < 0,05$ .

### Результаты исследования и их обсуждение

Введение физиологического раствора кон-

трольной группе животных не вызвало достоверных изменений по сравнению с интактной группой.

На 1-е сутки после рождения в морфофункциональных зонах тимуса интактной, контрольной и экспериментальной групп наибольшую долю клеток составляют малые лимфоциты. В субкапсулярной зоне интактной группы их доля составляет  $50,06 \pm 1,31\%$ , во внутренней коре -  $74,00 \pm 1,45\%$ , а в мозговом веществе -  $46,95 \pm 1,25\%$ , что практически не отличается от показателя контрольных животных (табл.1,2,3). При этом в группе экспериментальных животных доля малых лимфоцитов значительно ниже ( $p < 0,05$ ), чем в группах сравнения – в субкапсулярной зоне -  $31,43 \pm 1,61\%$ , во внутренней коре -  $40,01 \pm 5,56\%$ , а в мозговом веществе -  $28,75 \pm 4,25\%$ , (табл.1,2,3). Количество средних лимфоцитов интактной группы в мозговом веществе ( $21,93 \pm 0,70\%$ ) выше, чем в остальных морфо-функциональных зонах тимуса (субкапсулярная зона -  $14,46 \pm 1,04\%$ , внутренняя кора -  $8,27 \pm 1,02\%$ ), причем значимых различий между контрольной и интактной группами не выявлено (табл.1,2,3). В экспериментальной группе доля средних лимфоцитов субкапсулярной зоны ( $11,02 \pm 1,31\%$ ), внутренней коры ( $5,75 \pm 0,74\%$ ) и мозгового вещества ( $12,22 \pm 0,51\%$ ) достоверно ниже, чем в интактной и контрольной группах (табл.1,2,3). Относительное количество больших лимфоцитов у интактных животных более высокое в субкапсулярной зоне ( $7,61 \pm 0,61\%$ ), чем во внутренней коре ( $2,07 \pm 0,36\%$ ) и мозговом веществе ( $3,55 \pm 0,32\%$ ). У экспериментальных животных данной закономерности не наблюдается, доля больших лимфоцитов практически одинакова во всех морфофункциональных зонах и является достоверно более низкой, чем у групп сравнения (табл.1,2,3). Наиболее высокое относительное количество лимфобластов интактной группы также выявлено в субкапсулярной зоне ( $4,56 \pm 0,51\%$ ), во внутренней коре и мозговом веществе их количество несколько ниже (табл.1,2,3). В экспериментальной группе доля лимфобластов субкапсулярной зоны достоверно ниже, чем у интактных животных, при этом их количество во внутренней коре и мозговом веществе практически не отличается от показателей групп сравнения (табл.1,2,3). Во всех морфофункциональных зонах тимуса интактной и контрольной групп не выявлено статистически значимого различия в количестве гибнущих лимфоцитов (табл.1,2,3). Однако в экспериментальной группе относительное количество гибнущих лимфоцитов субкапсулярной зоны ( $25,71 \pm 12,34\%$ ), внутренней коры ( $28,34 \pm 10,58\%$ ) и мозгового вещества ( $23,12 \pm 7,92\%$ ) практически в 10 раз превышает соответствующие показатели в интактной и контрольной группах (табл.1,2,3). В интактной группе животных доля митотически делящихся клеток субкапсулярной зоны составляет

$4,56 \pm 0,52\%$ , а во внутренней коре ( $3,23 \pm 0,22\%$ ) и мозговом веществе ( $2,17 \pm 0,34\%$ ) он несколько ниже (табл.1,2,3). При этом в экспериментальной группе доля митозов субкапсулярной зоны ( $7,35\% \pm 0,63\%$ ), внутренней коры ( $7,64\% \pm 0,36\%$ ) в среднем в 2 раза превышает показатель групп сравнения (табл.1,2,3). В мозговом веществе экспериментальной группы доля митозов ( $0,94 \pm 0,22\%$ ), напротив, достоверно ниже, чем в группах сравнения (табл.3).

В интактной группе относительное количество эпителиальных клеток субкапсулярной зоны составляет  $9,74 \pm 1,01\%$ , внутренней коры -  $6,83 \pm 0,72\%$ , а мозгового вещества -  $21,44 \pm 0,68\%$ , показатели контрольной группы практически не отличается от вышеуказанных значений (табл.1,2,3). Однако в тимусе экспериментальных животных доля эпителиальных клеток во всех морфофункциональных зонах достоверно выше, чем в группах сравнения (табл.1,2,3).

На 2-е сутки после рождения в интактной и контрольной группах относительное количество малых лимфоцитов коркового вещества снижается по сравнению с 1-и сутками, причем наиболее интенсивно в субкапсулярной зоне тимуса, а в мозговом веществе незначительно повышается (табл.1,2,3). В экспериментальной группе наблюдаются аналогичные изменения доли малых лимфоцитов, но изменения носят менее выраженный характер, при этом сохраняется более низкое ( $p < 0,05$ ) значение по сравнению с интактной и контрольной группами (табл.1,2,3). Доля средних лимфоцитов интактной и контрольной групп увеличивается по сравнению с 1-и сутками в корковом веществе, а в мозговом остаётся практически без изменений (табл.1,2,3). В экспериментальной группе относительное количество средних лимфоцитов субкапсулярной зоны практически не изменяется по сравнению с 1-и сутками, сохраняясь достоверно меньше, чем в группах сравнения, а во внутренней коре и мозговом веществе их доля увеличивается, но не достигает значений интактной и контрольной групп (табл.1,2,3). Доля больших лимфоцитов субкапсулярной зоны во всех исследуемых группах имеет тенденцию к росту по сравнению с 1-и сутками, причем наиболее выраженное повышение их количества наблюдается в экспериментальной группе (табл.1). По сравнению с интактной и контрольной группами, на 2-е сутки доля больших лимфоцитов субкапсулярной зоны в экспериментальной группе достоверно ниже. Количество больших лимфоцитов во внутренней коре практически не изменяется в интактной и контрольной группах, а в экспериментальной группе увеличивается, достигая значений групп сравнения (табл.2). В мозговом веществе доля больших лимфоцитов незначительно снижается в интактной и контрольной группах, а в экспериментальной группе практически не изменяется (табл.3).

Таблица 1  
Содержание клеток (%) в субкапсулярной зоне тимуса крыс в постнатальном периоде

Сутки	Группа	Лимфоциты						Эпителиоре- тикулоциты	Прочие
		Малые	Средние	Большие	Бласты	Гибнущие	Митозы		
1-е	1	50,06±1,31	14,46±1,04	7,61±0,61	4,56±0,51	1,90±0,67	4,56±0,52	9,74±1,01	7,11±1,03
	2	31,43±1,61*	11,02±1,31	2,45±0,32*	1,63±0,35*	25,71±12,34*	7,35±0,63*	13,06±1,38*	7,35±1,21
	3	48,84±1,37	13,56±1,13	9,71±0,47	3,08±0,46	2,31±0,34	5,08±0,47	10,48±0,83	6,93±1,34
2-е	1	42,04±1,26	21,56±1,08	9,31±0,54	2,22±0,24	3,43±0,69	4,96±0,47	10,91±0,72	5,57±1,45
	2	29,17±1,37*	10,42±1,15*	7,50±0,57*	4,58±0,84*	17,50±8,64*	10,42±1,12*	12,50±1,17	7,92±1,38
	3	43,13±1,07	20,67±1,12	8,95±0,52	2,76±0,31	3,29±0,28	4,89±0,43	10,91±0,65	5,39±0,89
3-и	1	43,40±1,23	21,22±1,34	9,13±0,31	2,24±0,23	2,54±0,57	5,17±0,21	11,65±0,67	4,65±0,61
	2	27,41±1,54*	12,36±1,13*	9,65±1,24	5,02±0,97*	11,97±5,46*	10,04±0,93*	11,20±1,27	12,36±3,18*
	3	43,70±1,08	19,49±1,27	9,81±0,27	2,66±0,41	2,91±0,29	4,72±0,47	12,47±1,04	4,24±1,01
5-е	1	39,13±1,27	20,66±1,35	7,95±0,47	3,45±0,42	3,75±0,31	5,91±0,37	14,28±0,57	4,86±0,67
	2	27,66±1,56*	11,45±1,30*	8,01±0,81	5,44±0,41*	15,64±6,34*	7,76±0,69*	12,59±1,12	11,45±2,79*
	3	40,03±1,38	17,61±1,07	9,02±0,33	4,66±0,31	3,20±0,67	5,53±0,54	14,70±0,56	5,24±0,78
9-е	1	44,80±1,25	14,19±1,04	10,35±0,89	1,95±0,27	2,72±0,74	4,52±0,58	15,64±1,09	5,83±0,57
	2	30,30±1,81*	11,81±1,08*	10,67±1,17	5,97±0,47*	14,37±4,37*	5,55±0,48	13,66±1,32	7,68±1,19*
	3	49,84±1,65	13,26±1,17	9,62±0,71	1,60±0,38	4,07±0,47	3,93±0,51	14,38±0,97	3,28±0,38
14-е	1	49,87±1,36	12,59±1,13	6,21±0,79	4,86±0,52	2,17±0,67	2,34±0,54	14,27±0,45	7,70±0,83
	2	36,38±1,94*	11,56±0,97	8,98±1,27*	6,32±0,94*	10,76±5,32*	3,84±0,59	13,61±1,52	8,54±1,21
	3	50,26±1,26	13,82±0,98	6,32±0,53	3,68±0,42	2,89±0,92	2,37±0,42	12,89±0,81	7,76±1,04
21-е	1	49,01±1,17	11,05±1,05	3,68±0,37	1,84±0,31	3,35±0,41	2,97±0,47	16,57±0,71	10,62±1,05
	2	41,16±1,48*	14,02±1,14*	8,03±0,58*	5,11±0,49*	11,24±4,62*	3,07±0,23	10,37±1,19*	7,01±1,12*
	3	49,47±1,31	10,96±0,86	4,57±0,47	2,28±0,24	4,72±0,53	2,74±0,68	16,29±0,63	10,35±1,02
30-е	1	50,78±1,05	12,11±0,77	5,88±0,78	3,93±0,52	4,42±0,39	2,29±0,41	14,90±0,53	5,70±0,95
	2	43,78±1,67*	12,44±0,97	7,58±0,86	4,71±0,37	9,20±2,78*	2,94±0,42	10,30±1,34*	9,05±0,87*
	3	50,35±1,21	12,80±0,91	6,75±0,51	3,23±0,37	3,94±0,62	2,11±0,32	13,92±1,06	6,89±0,85

Примечание: - \* разница показателя группы анатоксина достоверна по отношению к интактной и контрольной группам (p<0,05); - 1 – группа интактных животных, 2 – группа животных, которым пренатально вводили дексаметазон, 3 – группа контрольных животных

Таблица 2  
Содержание клеток (%) во внутренней коре тимуса крыс в постнатальном периоде

Сутки	Группа	Лимфоциты						Эпителиоре- тикулоциты	Прочие
		Малые	Средние	Большие	Бласты	Гибнущие	Митозы		
1-е	1	74,00±1,45	8,27±1,02	2,07±0,36	0,99±0,21	2,60±0,24	3,23±0,22	6,83±0,72	2,01±0,36
	2	40,01±5,56*	5,75±0,74	1,47±0,21*	1,21±0,41	28,34±10,58*	7,64±0,36*	10,06±0,91*	5,53±1,02*
	3	72,91±1,28	8,81±0,93	1,92±0,24	0,68±0,34	2,70±0,40	3,09±0,45	6,54±0,62	3,37±0,78
2-е	1	70,08±1,42	13,82±1,01	2,41±0,21	0,58±0,28	2,15±0,41	2,60±0,52	6,02±1,14	2,35±0,45
	2	39,59±5,11*	11,71±1,20	2,63±0,39	1,74±0,33*	19,36±5,65*	8,83±2,10*	12,96±2,07*	3,19±0,65
	3	67,72±1,25	12,95±1,14	2,85±0,24	0,67±0,26	2,52±0,87	2,79±0,35	6,95±0,65	3,55±0,68
3-и	1	70,35±1,14	11,03±0,85	1,04±0,21	0,18±0,21	3,61±0,31	3,29±0,53	7,86±0,75	2,64±0,54
	2	36,91±6,12*	12,57±0,83	6,13±1,59*	2,71±0,84*	12,29±4,71*	10,57±1,85*	11,60±1,35*	7,22±0,68*
	3	67,52±1,08	12,23±0,74	1,35±0,36	0,42±0,22	3,45±0,64	3,50±0,46	8,64±0,94	2,18±0,39
5-е	1	67,77±1,47	12,37±0,64	0,42±0,29	0,14±0,23	3,96±0,47	3,80±0,51	8,73±1,02	2,80±0,61
	2	41,11±6,01*	11,18±0,72	3,60±0,82*	2,31±1,05*	13,95±5,18*	9,29±1,12*	12,49±1,34*	6,07±0,53*
	3	66,84±1,32	11,75±0,94	0,62±0,32	0,29±0,27	3,23±0,69	3,71±0,73	10,14±0,93	3,42±0,57
9-е	1	71,12±1,11	10,65±0,77	2,47±0,27	0,17±0,22	2,12±0,75	2,78±0,64	9,52±0,67	1,18±0,35
	2	40,38±4,95*	13,55±1,03*	6,30±1,75*	2,63±1,12*	16,20±4,37*	6,21±0,95*	11,98±1,08*	2,74±0,31*
	3	72,25±1,44	10,09±0,84	1,99±0,43	0	2,33±1,02	3,01±0,78	8,78±0,75	1,54±0,47
14-е	1	71,78±1,34	10,24±0,76	1,96±0,41	0	2,52±0,42	2,67±0,65	8,00±0,77	2,83±0,79
	2	51,61±5,15*	10,81±0,65	3,98±0,76*	2,00±0,98*	12,66±4,33*	4,17±1,02	11,12±0,92*	3,65±0,45
	3	72,05±1,49	9,68±0,59	1,66±0,42	0,23±0,35	2,35±0,51	2,44±0,64	8,70±0,44	2,89±0,48
21-е	1	73,80±1,26	7,51±0,73	1,43±0,44	0,11±0,26	2,37±0,53	2,68±0,45	9,43±0,65	2,67±0,39
	2	60,78±4,78*	11,00±0,84*	3,00±0,94*	1,09±0,64*	9,96±2,48*	2,52±0,73	8,52±0,68	3,13±0,33
	3	73,58±1,12	8,04±0,67	1,27±0,37	0	2,52±0,75	2,84±0,46	8,86±0,62	2,89±0,64
30-е	1	74,28±0,83	8,33±0,62	0,95±0,39	0	2,26±0,42	2,44±0,54	8,91±0,58	2,84±0,71
	2	63,89±4,45*	10,67±1,12*	2,39±0,64*	0,44±0,45	10,11±2,41*	2,40±0,49	6,95±1,12*	3,15±0,49
	3	74,07±1,05	6,89±0,74	1,22±0,42	0,14±0,10	2,44±0,84	2,67±0,51	9,31±0,55	2,21±0,41

Примечание: - \* разница показателя группы анатоксина достоверна по отношению к интактной и контрольной группам (p<0,05); - 1 – группа интактных животных, 2 – группа животных, которым пренатально вводили дексаметазон, 3 – группа контрольных животных

Содержание клеток (%) в мозговом веществе тимуса крыс в постнатальном периоде

Сутки	Група	Лимфоциты						Эпителиоретикулоциты	Прочие
		Малые	Средние	Большие	Бласты	Гибнущие	Митозы		
1-е	1	46,95±1,25	21,93±0,70	3,55±0,32	1,08±0,35	0	2,17±0,34	21,44±0,68	2,88±0,25
	2	28,75±4,25*	12,22±0,51*	2,24±0,28*	0,68±0,35	23,12±7,92*	0,94±0,22*	28,24±1,24*	3,82±0,36*
	3	46,26±1,37	21,27±0,88	4,17±0,39	0,72±0,24	1,72±0,39	1,81±0,38	21,14±0,72	2,92±0,33
2-е	1	47,26±1,32	20,29±0,82	2,62±0,25	0,39±0,20	2,84±0,48	3,44±0,29	20,81±0,71	2,35±0,29
	2	31,89±3,31*	14,96±0,44*	2,30±0,30	0,33±0,21	19,62±7,62*	2,10±0,24	25,50±0,82*	3,29±0,35*
	3	46,91±1,27	20,92±0,57	3,66±0,35	0	2,74±0,39	2,55±0,31	21,11±0,63	2,12±0,27
3-и	1	51,95±1,40	20,87±0,63	1,63±0,25	0,20±0,22	1,92±0,51	4,40±0,38	16,89±0,50	2,15±0,24
	2	44,32±2,84*	18,11±0,58*	1,31±0,27	0	10,71±4,60*	4,57±0,32	18,02±0,67	2,96±0,31*
	3	52,87±1,43	20,06±0,89	2,13±0,29	0,25±0,20	1,79±0,42	4,64±0,41	16,33±0,63	1,93±0,32
5-е	1	54,55±1,38	18,90±0,77	0,74±0,27	0	3,96±0,47	5,61±0,49	13,32±0,71	2,92±0,32
	2	42,07±2,92*	18,95±0,73	1,16±0,26	0,26±0,24	13,09±5,45*	8,47±1,15*	12,85±0,59	3,16±0,29
	3	54,13±1,41	17,87±0,92	1,12±0,21	0,52±0,26	3,41±0,41	5,10±0,54	14,03±0,68	3,82±0,34
9-е	1	53,03±1,29	16,81±0,83	0,76±0,25	0	3,63±0,43	5,62±0,51	16,06±0,66	4,09±0,48
	2	48,40±2,23*	15,98±0,77	1,39±0,33	0	5,80±2,31	9,56±1,42*	14,60±0,55	4,28±0,42
	3	53,89±1,32	16,74±0,92	1,35±0,31	0,33±0,20	3,40±0,54	5,29±0,47	15,49±0,61	3,50±0,41
14-е	1	51,89±1,16	17,94±0,83	1,94±0,24	0,75±0,24	3,56±0,51	3,44±0,31	16,88±0,67	3,62±0,43
	2	51,62±1,58	15,48±0,81*	2,46±0,41	0,68±0,31	6,13±1,98*	5,84±0,67*	14,17±0,53*	3,61±0,38
	3	51,70±1,08	18,09±0,90	1,74±0,33	0,60±0,30	3,74±0,34	3,04±0,32	17,47±0,62	3,63±0,47
21-е	1	51,34±1,14	19,53±0,92	3,74±0,38	0	3,20±0,37	3,59±0,37	16,60±0,75	2,00±0,26
	2	51,46±1,34	17,98±0,86	3,84±0,35	0	4,27±1,02	3,73±0,34	16,10±0,67	2,62±0,31*
	3	52,60±1,03	18,84±0,96	3,15±0,32	0,54±0,32	3,27±0,40	2,85±0,32	16,78±0,72	1,96±0,28
30-е	1	51,97±1,41	21,83±0,82	1,98±0,27	0,57±0,27	1,70±0,38	2,69±0,30	16,57±0,76	2,69±0,37
	2	51,71±1,38	21,03±0,87	1,93±0,28	0,50±0,37	2,85±0,79	2,62±0,29	16,21±0,69	3,14±0,36
	3	51,22±1,22	22,11±0,91	2,10±0,33	1,10±0,53	1,97±0,43	2,83±0,36	15,83±0,67	2,85±0,33

Примечание: - \* разница показателя группы анатоксина достоверна по отношению к интактной и контрольной группам ( $p < 0,05$ ); 1 – группа интактных животных, 2 – группа животных, которым пренатально вводили дексаметазон, 3 – группа контрольных животных

Количество лимфобластов коркового вещества в интактной и контрольной группах незначительно уменьшается по сравнению с 1-и сутками, а в экспериментальной группе – напротив, увеличивается, причем наиболее интенсивно в субкапсулярной зоне коркового вещества (табл.1,2). На 2-е сутки после рождения доля лимфобластов коркового вещества в экспериментальной группе достоверно превышает показатель в группах сравнения. В мозговом веществе доля лимфобластов во всех группах снижается по сравнению с 1-и сутками (табл.3). Доля гибнущих лимфоцитов интактной и контрольной групп практически не отличается от показателей 1-х суток во всех морфофункциональных зонах тимуса (табл.1,2,3)

В экспериментальной группе относительно количество лимфоцитов, которые гибнут, снижается по сравнению с 1-и сутками во всех морфофункциональных зонах тимуса, однако их доля остается значительно более высокой, чем в группах сравнения (табл.1,2,3). Количество митозов коркового и мозгового вещества в интактной и контрольной группах изменяется незначительно по сравнению с предыдущими сутками (табл.1,2,3). В экспериментальной группе доля митозов растет как в корковом, так и в мозговом веществе тимуса, при этом их уровень остается достоверно большим в корковом веществе, чем в группах сравнения (табл.1,2,3). Доля эпителиальных клеток субкапсулярной зоны

всех исследуемых групп изменяется незначительно, по сравнению с 1-и сутками (табл.1). Во внутренней коре и мозговом веществе относительное количество эпителиоретикулоцитов интактной и контрольной группе практически не отличается от показателя предыдущих суток, однако в экспериментальной группе их доля увеличилась во внутренней коре и незначительно уменьшилась в мозговом веществе, но при этом в обеих зонах остается большей ( $p < 0,05$ ), чем в группах сравнения (табл.2,3).

На 3-и сутки после рождения у интактных и контрольных животных доля малых лимфоцитов субкапсулярной зоны и внутренней коры практически не изменяется, а в мозговом веществе увеличивается по сравнению с предыдущим сроком (табл.1,2,3). В экспериментальной группе их относительное количество в корковом веществе тимуса незначительно уменьшается, а в мозговом веществе - увеличивается по сравнению со 2-ми сутками, однако их число во всех зонах тимуса остается достоверно меньшим, чем в группах сравнения (табл.1,2,3). Доля средних и больших лимфоцитов субкапсулярной зоны во всех группах животных изменяется незначительно (табл.1). При этом в экспериментальной группе доля средних лимфоцитов субкапсулярной зоны остается достоверно меньшей, чем в группах сравнения (табл.1). В интактной и контрольной группах доля средних и больших лимфоцитов внутренней коры и мозго-

вого вещества незначительно изменяется (табл.2,3). У экспериментальных животных относительное количество средних лимфоцитов внутренней коры не изменяется, а больших – резко увеличивается по сравнению со 2-ми сутками, причем рост больших лимфоцитов статистически достоверен по сравнению с интактной и контрольной группами (табл.2). В мозговом веществе экспериментальной группы доля средних лимфоцитов увеличивается, а больших практически не изменяется, при этом количество средних лимфоцитов достоверно выше, чем в группах сравнения (табл.3). Относительное количество лимфобластов коркового и мозгового вещества в интактной и контрольной группах практически не изменяется (табл.1,2,3). При этом в экспериментальной группе в корковом веществе их число увеличивается, а в мозговом – не изменяется по сравнению со 2-и сутками (табл.1,2,3). Причем, число лимфобластов коркового вещества экспериментальной группы животных достоверно больше, чем в интактной и контрольной группах (табл.1,2). Доля гибнущих лимфоцитов в корковом и мозговом веществе интактной группы изменяется незначительно, тогда как в экспериментальной группе их число сохраняет тенденцию к выраженному снижению во всех зонах тимуса по сравнению с предыдущим сроком наблюдения (табл.1,2,3). Однако, несмотря на уменьшение числа гибнущих лимфоцитов в экспериментальной группе, их доля остается достоверно большей, чем в интактной и контрольной группах (табл.1,2,3). По сравнению со 2-и сутками, количество митотически делящихся тимоцитов коркового вещества практически не изменяется, а в мозговом веществе незначительно увеличивается как у интактных, так и у экспериментальных животных (табл.1,2,3). Однако, в экспериментальной группе количество митозов коркового вещества остается практически в 2 раза большим ( $p < 0,05$ ), чем в группах сравнения (табл.1,2). По сравнению со 2-и сутками, доля эпителиальных клеток субкапсулярной зоны не изменяется во всех исследуемых группах (табл.1). Во внутренней коре интактной и контрольной групп относительное количество эпителиоретикулоцитов имеет тенденцию к росту, а в экспериментальной группе практически не изменяется по сравнению с предыдущими сутками (табл.2). При этом, у экспериментальных животных их доля во внутренней коре тимуса остается достоверно большей, чем в интактной и контрольной группах. В мозговом веществе во всех группах относительное количество эпителиальных клеток имеет тенденцию к резкому снижению по сравнению со 2-и сутками (табл.3).

На 5-е сутки после рождения в группе интактных и контрольных животных доля малых лимфоцитов коркового вещества незначительно уменьшается, а в мозговом веществе увеличивается по сравнению с 3-и сутками (табл.1,2,3).

В экспериментальной группе количество малых лимфоцитов практически не изменяется в корковом веществе и мозговом веществе, однако по сравнению с интактными и контрольными животными их доля остается меньшей ( $p < 0,05$ ) (табл.1,2,3). По сравнению с 3-и сутками, доля средних лимфоцитов коркового и мозгового вещества тимуса изменяется незначительно во всех исследуемых группах (табл.1,2,3). При этом, в субкапсулярной зоне экспериментальных животных доля средних лимфоцитов остается достоверно меньшей, чем у групп сравнения (табл.1). Во всех исследуемых группах количество больших лимфоцитов всех морфофункциональных зон тимуса имеет тенденцию к снижению по сравнению с 3-и сутками (табл.1,2,3). Однако доля больших лимфоцитов внутренней коры на 5-е сутки остается достоверно большей, чем в группах сравнения (табл.2). Количество лимфобластов субкапсулярной зоны во всех исследуемых группах имеет тенденцию к незначительному росту, а во внутренней коре и мозговом веществе – практически неизменно по сравнению с предыдущими сутками, при этом в экспериментальной группе их доля в обеих зонах коркового вещества остается большей ( $p < 0,05$ ), чем в группах сравнения (табл.1,2). Доля гибнущих лимфоцитов коркового и мозгового вещества во всех исследуемых группах растет, причем более интенсивно эта закономерность выражена в субкапсулярной зоне (табл.1,2,3). В экспериментальной группе доля гибнущих тимоцитов всех морфофункциональных зон тимуса продолжает оставаться значительно ( $p < 0,05$ ) большей, чем в интактной и контрольной группах (табл.1,2,3). В интактной и контрольной группах количество митозов коркового и мозгового вещества практически не изменяется по сравнению с 3-и сутками, а в корковом веществе экспериментального тимуса их число уменьшилось, а в мозговом веществе, напротив, увеличилось (табл.1,2,3). Однако, несмотря на снижение доли митотически делящихся клеток в корковом веществе экспериментальной группы, число митозов остается достоверно большим во всех морфофункциональных зонах, чем в группах сравнения (табл.1,2). Относительное количество эпителиальных клеток увеличивается в корковом и уменьшается в мозговом веществе тимуса всех исследуемых групп (табл.1,2,3). При этом во внутренней коре экспериментальной группы животных их доля остается более высокой ( $p < 0,05$ ), по сравнению с интактной и контрольной группами (табл.2).

На 9-е сутки после рождения в интактной и контрольной группах доля малых лимфоцитов коркового вещества увеличивается, а в мозговом веществе практически не изменяется по сравнению с 5-и сутками (табл.1,2,3). В субкапсулярной зоне и мозговом веществе экспериментальной группы доля малых лимфоцитов также увеличивается, при этом оставаясь дос-

товерно меньшей, чем в группах сравнения (табл.1). Доля средних лимфоцитов коркового и мозгового вещества интактной и контрольной групп уменьшается, причем более интенсивно в субкапсулярной зоне (табл.1,2,3). Доля средних лимфоцитов коркового вещества экспериментальной группы практически не изменяется, а в мозговом веществе незначительно снижается по сравнению с 5-и сутками (табл.1,2,3). При этом в субкапсулярной зоне их число достоверно меньше, а во внутренней коре – достоверно больше, чем соответственные показатели в группах сравнения (табл.1,2). Количество больших лимфоцитов коркового вещества увеличивается, а в мозговом веществе изменяется незначительно во всех исследуемых группах (табл.1,2,3). При этом, во внутренней коре экспериментальных животных доля больших лимфоцитов остается большей ( $p < 0,05$ ), чем в интактной и контрольной группах (табл.2). Доля лимфобластов коркового вещества у интактных и контрольных животных имеет тенденцию к снижению, более выраженную в субкапсулярной зоне (табл.1,2). Уровень лимфобластов в экспериментальном тимусе, напротив, увеличивается, по сравнению с 5-и сутками, причем эта закономерность более выражена в субкапсулярной зоне тимуса (табл.1,2). Их число в группе экспериментальных животных остается достоверно большим ( $p < 0,05$ ), чем в интактной и контрольной группах (табл.1,2). В мозговом веществе лимфобласты практически отсутствуют во всех исследуемых группах (табл.3). В корковом веществе доля гибнущих лимфоцитов практически не изменяется по сравнению с предыдущим сроком наблюдения во всех исследуемых группах (табл.1,2). При этом в экспериментальной группе количество гибнущих лимфоцитов коркового вещества тимуса остается значительно большим, чем в группах сравнения (табл.1,2). При этом в мозговом веществе интактной и контрольной групп доля гибнущих лимфоцитов практически не изменяется, а в экспериментальной группе значительно уменьшается по сравнению с 5-и сутками жизни. Количество митозов коркового вещества имеет тенденцию к снижению, а в мозговом веществе – напротив, незначительно увеличивается во всех исследуемых группах (табл.1,2,3). Во внутренней коре и мозговом веществе экспериментальных животных число митозов сохраняется более высоким ( $p < 0,05$ ), чем в интактной и контрольной группах (табл.2,3). Относительное количество эпителиальных клеток коркового вещества тимуса практически не изменяется, а в мозговом веществе незначительно увеличивается по сравнению с 5-и сутками во всех исследуемых группах животных (табл.1,2,3). Во внутренней коре тимуса экспериментальных крыс доля эпителиоретикулоцитов остается большей ( $p < 0,05$ ), чем у интактных и контрольных крыс (табл.2).

На 14-е сутки после рождения в интактной и

контрольной группах доля малых лимфоцитов субкапсулярной зоны увеличивается, а во внутренней коре и мозговом веществе практически не изменяется (табл.1,2,3). В экспериментальной группе количество малых лимфоцитов всех морфофункциональных зон тимуса значительно увеличилось по сравнению с 9-и сутками, однако, несмотря на рост количества клеток, в корковом веществе показатель остается достоверно меньшим, чем в группах сравнения (табл.1,2,3). Доля средних лимфоцитов коркового вещества изменяется незначительно во всех исследуемых группах, а показатель экспериментальной группы практически достиг значений интактной группы (табл.1,2). В мозговом веществе интактной и контрольной групп доля средних лимфоцитов, напротив, имеет тенденцию к росту, тогда как в экспериментальной группе этот показатель не изменяется по сравнению с 9-и сутками жизни, и является достоверно меньшим, чем в группах сравнения (табл.3). Доля больших лимфоцитов коркового вещества уменьшается, а мозгового вещества, напротив, увеличивается во всех исследуемых группах, причем наиболее интенсивные изменения наблюдаются в экспериментальной группе (табл.1,2,3). Несмотря на интенсивное снижение количества больших лимфоцитов в корковом веществе у экспериментальных животных, их количество остается большим ( $p < 0,05$ ), чем в интактной и контрольной группах (табл.1,2). Относительное количество лимфобластов субкапсулярной зоны увеличивается, а во внутренней коре – практически не изменяется у интактных и контрольных животных (табл.1,2). В экспериментальной группе доля лимфобластов коркового вещества практически не изменяется по сравнению с 9-и сутками, однако сохраняется достоверно большей, чем в группах сравнения (табл.1,2). В мозговом веществе всех исследуемых групп появляется незначительное количество лимфобластов (табл.3). Количество гибнущих лимфоцитов коркового и мозгового вещества интактных и контрольных животных не изменяется, а у экспериментальных – в корковом веществе продолжает интенсивно снижаться, а в мозговом, напротив, увеличиваться по сравнению с 9-и сутками (табл.1,2,3). Однако, несмотря на уменьшение доли гибнущих лимфоцитов в корковом веществе экспериментальных крыс, их количество остается более высоким ( $p < 0,05$ ) во всех зонах тимуса, чем у интактных и контрольных крыс (табл.1,2,3). Доля эпителиальных клеток коркового вещества практически не изменяется по сравнению с 9-и сутками во всех исследуемых группах крыс (табл.1,2). Но во внутренней коре тимуса экспериментальной группы их количество остается более высоким ( $p < 0,05$ ), чем в группах сравнения (табл.1,2). В мозговом веществе наблюдается иная картина: в интактной и контрольной группах относительное количество эпителиальных клеток незначи-

тельно увеличивается, а в тимусе экспериментальных животных не изменяется по сравнению с 9-и сутками (табл.3). При этом в экспериментальной группе доля эпителиоретикулоцитов является меньшей ( $p < 0,05$ ), чем у групп сравнения (табл.3).

На 21-е сутки после рождения в интактной и контрольной группах число малых лимфоцитов коркового вещества имеет тенденцию к незначительному увеличению, при этом в экспериментальной группе тенденция к росту имеет выраженный характер по сравнению с предыдущим сроком наблюдения (табл.1,2). Несмотря на рост доли малых лимфоцитов в корковом веществе тимуса, показатель остается меньшим, чем у интактных и контрольных крыс (табл.1,2). В мозговом веществе доля малых лимфоцитов всех исследуемых групп практически не изменяется (табл.3). Доля средних, больших лимфоцитов и лимфобластов коркового вещества имеет тенденцию незначительному снижению в интактной и контрольной группах крыс (табл.1,2). Количество средних, больших лимфоцитов и лимфобластов коркового вещества экспериментальной группы практически не изменилось по сравнению с 14-и сутками (табл.1,2). Однако, их количество как в субкапсулярной зоне, так и во внутренней коре тимуса достоверно больше, чем соответствующие показатели интактных и контрольных животных (табл.1,2). Доля средних и больших лимфоцитов мозгового вещества, напротив, имеет тенденцию к росту во всех исследуемых группах по сравнению с 14-и сутками (табл.3). Относительное количество гибнущих лимфоцитов коркового и мозгового вещества интактной и контрольной группы изменяется незначительно по сравнению с 14-и сутками (табл.1,2,3). При этом в экспериментальной группе сохраняется стойкая тенденция к снижению числа гибнущих лимфоцитов всех зон тимуса, по сравнению с предыдущими сроками наблюдения, однако доля гибнущих лимфоцитов в корковом веществе остается достоверно большей, чем в группах сравнения (табл.1,2,3). Доля митотически делящихся клеток в корковом веществе тимуса практически не изменилась в сравнении с 14-и сутками во всех исследуемых группах (табл.1,2,3). Относительное количество эпителиоретикулоцитов коркового вещества интактной и контрольной групп увеличивается, а в экспериментальной - снижается по сравнению с 14-и сутками (табл.1,2). При этом в мозговом веществе доля эпителиальных клеток во всех исследуемых группах изменяется незначительно по сравнению с предыдущим сроком наблюдения (табл.3).

На 30-е сутки после рождения в интактной и контрольной группах количество малых и средних лимфоцитов всех морфофункциональных зон тимуса практически не изменяется по сравнению с 21-и сутками (табл.1,2,3). У экспериментальных животных доля малых лимфоцитов

коркового вещества сохраняет тенденцию к росту, а количество средних лимфоцитов коркового и мозгового вещества изменяется незначительно (табл.1,2,3). При этом, доля малых лимфоцитов как субкапсулярной зоны, так и внутренней коры экспериментальных животных остается достоверно меньшей, чем у интактной и контрольной групп крыс (табл.1,2). В субкапсулярной зоне интактных и контрольных крыс доля больших лимфоцитов и лимфобластов незначительно увеличивается, а у экспериментальных крыс – практически не изменяется по сравнению с 21-и сутками (табл.1). Во внутренней коре и мозговом веществе во всех исследуемых группах, напротив, доля больших лимфоцитов имеет тенденцию к незначительному снижению, а количество лимфобластов практически не изменяется по сравнению с 21-и сутками (табл.2,3). При этом количество больших лимфоцитов внутренней коры у экспериментальных животных остается достоверно большим, чем в группах сравнения (табл.2). Количество гибнущих лимфоцитов коркового вещества практически не изменяется, а в мозговом веществе – незначительно снижается во всех исследуемых группах по сравнению с 21-и сутками (табл.1,2,3). Однако, в экспериментальной группе доля гибнущих лимфоцитов в корковом веществе остается большей ( $p < 0,05$ ), чем в интактной и контрольной группах (табл.1,2). Доля митозов коркового вещества изменяется незначительно, а в мозговом веществе – снижается по сравнению с предыдущим сроком наблюдения во всех исследуемых группах (табл.1,2,3). Относительное количество эпителиальных клеток в интактной, контрольной, и экспериментальной группах практически не изменяется во всех зонах тимуса (табл.1,2,3). При этом у экспериментальных животных их доля в корковом веществе достоверно ниже, чем у интактных и контрольных крыс (табл.1,2).

После пренатального введения дексаметазона в терапевтической дозе в тимусе крыс возникают стойкие изменения, выражающиеся в достоверном снижении количества малых лимфоцитов на протяжении 30 суток после рождения в корковом веществе и в первые 9 суток в мозговом. Доля средних лимфоцитов сохраняется меньшей, чем у интактных и контрольных животных в первые 2 недели постнатальной жизни. Таким образом, антенатальное введение дексаметазона приводит у новорожденных к делимфатизации органа, причем преимущественно за счет созревающего пула лимфоцитов, что подтверждается результатами, полученными рядом авторов при изучении других глюкокортикостероидов [7,9,11]. При этом у экспериментальных животных относительное количество больших лимфоцитов и лимфобластов является более низким только в субкапсулярной зоне в первые двое суток после рождения. Со 2-х по 21-е сутки, напротив, доля лимфобластов в коре дос-

товерно превышает соответствующий показатель групп сравнения. Аналогичная картина, но менее выраженная, отмечается и с большими лимфоцитами – во всех морфофункциональных зонах со 2-й по 3-ю неделю их количество более высокое, чем в тимусе интактных и контрольных животных. Выявленная особенность может быть обусловлена компенсаторно большим напряжением процессов пролиферации, а также иммиграцией предшественников Т-лимфоцитов в субкапсулярную зону тимуса экспериментальных животных из костного мозга, и усилением их созревания и дифференцировки, на что также указывает ряд авторов [3,9,11]. Динамика клеточного состава морфофункциональных зон тимуса соотносится с изменениями относительных площадей вышеуказанных зон и изменениями относительной массы тимуса крыс после рождения, что связано с преимущественной локализацией в корковом веществе лабильного пула кортизон-чувствительных лимфоцитов и нарушением их внутритимической миграции, что отражает нарушение становления морфофункциональных зон тимуса [1,2].

В течение первой недели жизни в тимусе экспериментальных крыс выявлена картина «опустошенного тимуса», что объясняется высоким уровнем гибнущих лимфоцитов. Эта закономерность сопряжена с низким количеством малых лимфоцитов в соответствующие сроки, и, подтверждает факт массивной гибели кортизон-чувствительных лимфоцитов, что полностью подтверждает данные, полученные ранее [10,11,12]. По мнению Волошина Н.А., Чайковского Ю.Б. корковое вещество является местом пролиферации, дифференцировки и становления предшественников Т-лимфоцитов в иммунологически зрелую популяцию, и его делимфатизация у новорожденных может отражать нарушение указанных процессов.

В коре тимуса новорожденных крыс в течение первой недели, а в мозговом веществе – в течение второй, выявлен достоверно более высокий уровень митотически делящихся клеток, что, очевидно, является компенсаторной реакцией на гибель значительного количества лимфоцитов и реализуется в интенсификации пролиферативной деятельности. Данный факт также подтверждается достоверно более высоким уровнем незрелых форм лимфоцитов (больших лимфоцитов и лимфобластов) и был отмечен в ряде работ [7,9,13].

### **Выводы**

1. Антенатальное воздействие дексаметазона приводит к делимфатизации тимуса новорожденных крыс в первую неделю постнатальной жизни, преимущественно за счет снижения в 1,5 раза количества малых лимфоцитов по сравнению

с интактной и контрольной группами.

2. К 30-м суткам постнатальной жизни пул малых лимфоцитов коры в экспериментальной группе на 15% ниже, чем соответствующий показатель в группах сравнения.

3. Доля гибнущих лимфоцитов экспериментальной группы в коре тимуса к концу первого месяца постнатальной жизни в 2 раза, а в мозговом веществе к концу первой недели в 3 раза превышает соответствующий показатель групп сравнения.

4. Реализация пролиферативного потенциала, за счет увеличения количества митотических делящихся лимфоцитов, происходит в коре в первую неделю, а в мозговом веществе – во вторую неделю постнатального периода.

5. Со 2-х по 21-е сутки происходит достоверное повышение доли незрелых форм лимфоцитов во всех морфофункциональных зонах тимуса.

### **Литература**

1. Волошин Н.А. Динамика абсолютной и относительной масс тимуса белых крыс в норме и после внутриутробного воздействия дексаметазона и стафилококкового анатоксина / Н.А. Волошин, Е.О. Аравицкий // Актуальні проблеми сучасної медицини. — 2016. — Т.16, №4 (56). — С.5-8.
2. Волошин Н.А. Сравнительная характеристика реактивности морфофункциональных зон тимуса новорожденных после действия в пренатальном периоде дексаметазона / Н.А. Волошин, Е.О. Аравицкий // Актуальні питання медичної науки та практики. — 2017. — Т.1, №84. — С.3-10
3. Волошин М.А. Основи імунології та імуноморфології / М.А. Волошин, Ю.Б. Чайковський, О.Г. Куц — Запоріжжя-Київ: Видавництво ЗДМУ – 2010. – 170 с.
4. Волошин Н.А. Тимус новорожденных / Н.А. Волошин, Е.А. Григорьева. - Запорожье, 2011. – 344 с.
5. Патент України на корисну модель UA A61K 38/22, G09B 23/28. Спосіб моделювання внутрішньоплідної дії глюкокортикоїдів / Артур Валерійович Чернявський, Павло Валерійович Богданов, Євген Олегович Аравіцький, Микола Анатолійович Волошин. – № u201606118; заявл. 06.06.2016; опубл. 12.12.2016. – Бюл. № 23.
6. Приказ Министерства Здравоохранения Украины № 624 от 03.11.2008 «Клинические протоколы акушерской и гинекологической помощи».
7. Торбек В.Э. Гетерогенность эпителиоцитов тимуса и их ультраструктура у новорожденных крыс при дисбалансе глюкокортикоидов / В.Э. Торбек, Н.А. Юрина // Морфология. - 1998. - №6. - С.54-59.
8. Laan M. Pregnancy-induced thymic involution is associated with suppression of chemokines essential for T-lymphoid progenitor homing / M. Laan, U. Haljasorg, K. Kisand, A. Salumets, P. Peterson // Eur J Immunol. – 2016 - Vol.8 – P. 2008-2017.
9. Latta K. Effect of the synthetic glucocorticoid, deflazacort, on body growth, pulsatile secretion of GH and thyroxine in the rat. / K. Latta, R.J. Krieg Jr, S. Hisano, J.D. Veldhuis, J.C. Chan // Eur J Endocrinol. - 1999. – V.140(5). – P. 441-446.
10. Moleriu R.D. Insights into the mechanisms of thymus involution and regeneration by modeling the glucocorticoid-induced perturbation of thymocyte populations dynamics. / R.D. Moleriu, D. Zaharie, L.C. Moatar-Moleriu, A.T. Grăia // Theor Biol. – 2014. – V.348 (2). – P.84-87.
11. Šitum K. Relative potencies of three glucocorticoids to induce hypoplasia of the thymus and concomitant biochemical alterations in the rat. / K. Šitum, K. Đurić, B. Bošnjak, I. Glojnaric / Drug Chem Toxicol. – 2015. – V.38 (3). – P. 272-277.
12. Taves M.D. Steroid profiling reveals widespread local regulation of glucocorticoid levels during mouse development / M.D. Taves, A.W. Plumb, B.A Sandkam, J.G. Van Der Gugten // Endocrinology. – 2015. - V.156 (2). - P. 511-522.
13. Venugopalan S.K. Dexamethasone provoked mitochondrial perturbations in thymus: Possible role of N-acetylglucosamine in restoration of mitochondrial function / S.K. Venugopalan // Biomed Pharmacother. – 2016. – V.83. - P.1485-1492.

**Реферат**

ОСОБЛИВОСТІ ДИНАМІКИ КЛІТИННОГО СКЛАДУ МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИХ ЗОН ТИМУСА БІЛИХ ЩУРІВ У ВІДПОВІДЬ НА ПРЕНАТАЛЬНУ ГОРМОНАЛЬНУ ДІЮ

Аравіцький Є.О.

Ключові слова: тимус, дексаметазон, пренатальний період, морфо-функціональні зони

В даному дослідженні вивчається динаміка субпопуляцій клітин морфо-функціональних зон тимуса новонароджених білих щурів після введення дексаметазону в пренатальному періоді на 18-у добу гестації. Дослідження проведено на 1, 2, 3, 5, 9, 14, 21 і 30 добу після народження. Після пренатального введення дексаметазону, у перший тиждень постнатального життя відбувається делімфатизація тимуса за рахунок зменшення частки малих лімфоцитів. До 30-ї доби пул малих лімфоцитів у тимусі експериментальної групи щурів не досягає значень груп порівняння. Після введення дексаметазону у корі тимуса в перший місяць, а в мозковій речовині в перший тиждень життя достовірно підвищується частка гинучих лімфоцитів. Частка лімфоцитів, які мітотично діляться, збільшується в корі в перший тиждень, а в мозковій речовині - на другому тижні постнатального періоду. У експериментальних тварин з 2-ї по 21-у добу відбувається достовірне підвищення частки незрілих форм лімфоцитів у всіх морфо-функціональних зонах тимуса.

**Summary**

PECULIARITIES OF CELLULAR DYNAMICS OF THYMIC MORPHO-FUNCTIONAL ZONES IN WHITE RATS IN RESPONSE TO PRENATAL HORMONAL EXPOSURE

Aravitskiy E.O.

Key words: thymus, dexamethasone, prenatal period, morpho-functional zones

This work is devoted to the study of the dynamics of cell subpopulations of morpho-functional zones in the thymus of newborn white rats after intrauterine exposure to dexamethasone. The findings were taken on the 1, 2, 3, 5, 9, 14, 21 and 30 days after birth. The animals exposed to dexamethasone in their prenatal development demonstrate that the proportion of small lymphocytes decreases during the first week after birth. By the 30th day, the part of small lymphocytes in the experimental group does not reach the values of those in the control groups. The proportion of dying lymphocytes significantly increases during the first month in the cortex and during the first week in the medulla area. The proportion of mitotically dividing lymphocytes increases in the cortex during the first week and in the medulla for the second week of the postnatal period. The significant increase in the proportion of immature forms of lymphocytes in all morpho-functional zones of the thymus of the experimental group was observed from 2<sup>nd</sup> to 21<sup>st</sup> days of postnatal life.

УДК 613:632.952:635.21

**Ваєрїневич О.П., Новохацька О.О., Омельчук С.А., Білоус С.В.**

**ГІГІЄНІЧНА ОЦІНКА БЕЗПЕЧНОСТІ КАРТОПЛІ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ ФУНГІЦИДІВ В СИСТЕМІ ХІМІЧНОГО ЗАХИСТУ**

Інститут гігієни та екології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, м. Київ

*Картопля є однією із основних стратегічних сільськогосподарських культур у світі. При вирощуванні картоплі широко впроваджуються нові інтенсивні технології, збільшується рівень хімізації, щороку оновлюється асортимент пестицидів, що може становити небезпеку для здоров'я населення з позиції гігієни харчування. Метою роботи була гігієнічна оцінка безпечності картоплі при застосуванні фунгіцидів в системі хімічного захисту картоплі з метою збереження здоров'я споживачів даної продукції. Матеріали та методи. Нами здійснено натурний експеримент з використанням органолептичних та хроматографічних методів дослідження. Результати та їх обговорення. При застосуванні препарату Юніформ для обприскування бульб картоплі під час садіння та препарату Філдер по вегетації культури, вміст залишкових кількостей їх діючих речовин при зборі урожаю не виявлено. Можливе добове надходження азоксистробіну з картоплею складає 0,047 мг, металаксилу-М – 0,019 мг, диметоморфу – 0,0047 мг, манкоцебу – 0,024 мг, етилентіосечовини – 0,009 мг, що не перевищу їх допустиме добове надходження. Висновок. Встановлено, що в реальних умовах агропромислового комплексу України при використанні технічних засобів, дотриманні встановлених агротехнічних і гігієнічних регламентів застосування фунгіцидів Юніформ 446 SE, CE і Філдер 69, ВГ для захисту картоплі не становить небезпеки для здоров'я населення.*

Ключові слова: фунгіциди, картопля, допустиме добове надходження.

**Вступ**

На сьогоднішній день, картопля є однією із основних стратегічних сільськогосподарських культур у світі, поряд з пшеницею, рисом та кукурудзою. Серед 150 країн, що займаються кар-

топлевиробництвом, Україна займає четверте місце, після Китаю, Росії та Індії [1]. Проблема формування ринку картоплі та продукції її переробки є досить актуальною.

Незважаючи на те, що Україна входить до десятки найбільших виробників картоплі, вона