

**МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ ИЗМЕНЕНИЕ КЛЕТОК
ВИЛОЧКОВОЙ ЖЕЛЕЗЫ У КРЫС В УСЛОВИЯХ ГОРНОЙ ГИПОКСИИ****Т.С. Абаева¹, Р.Р. Тухватшин², М.Т. Жанганаева¹,****Асан кызы Ж.¹, Бейшебай кызы Г.¹**

Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева

¹Кафедра нормальной и топографической анатомии²Кафедра патологической физиологии

Бишкек, Кыргызская Республика

Резюме. Проблема адаптации организма к экстремальным воздействиям, в том числе и к кислородному голоданию, будет всегда находиться в центре внимания исследователей разного профиля, поскольку кислородная недостаточность в том или ином виде сопровождает человека на протяжении всего жизненного цикла.

Не менее важной является проблема использования адаптации к гипоксии для профилактики и лечения заболеваний, а также повышения резистентности организма к различным неблагоприятным факторам среды.

В настоящее время не вызывает сомнения, что в сложной ответной реакции организма человека и животных на действие гипоксии определенная роль принадлежит и иммунной системе. Произведено исследование гистологии тимуса у 60 крыс 1 года, проживавших в различных экологически-климатических условиях Кыргызстана. Изучены морфофункциональные структуры вилочковой железы у крыс 1 года. Методики исследования: 1. Анатомические методы (препаровка). 2. Гистологические методы (окраска гематоксилин-эозином, по Ван-Гизону). В результате исследования крыс в г. Бишкек (770 м над уровнем моря) в условиях низкогогорья, все показатели контрольной группы в пределах нормы. Показатели в Төө-Ашу, в условиях высокогорья (3200 м над уровнем моря), заметное изменение клеток, например, количество показателей лимфобластов выросло. В условиях среднегорья Чолпон-аты (1660 м над уровнем моря), показатели клеток немного снизились. Показатели данного исследования у крыс 1 год в условиях высокогорья г. Нарын (2000 м над уровнем моря) динамика клеточных популяций в единице условной площади коркового вещества дольки тимуса у крыс (1 год) немного снизились показатели клеток по сравнению с среднегорьем Чолпон-Ата. Таким образом, г. Бишкек в условиях низкогогорья, т.е. 770 м над уровнем моря все показатели контрольной группы в пределах нормы. В условиях высокогорья (3200 м над уровнем моря), заметное изменение клеток, например, количество показателей лимфобластов вырос на 70,1%, малые лимфоциты на 7,5%, апоптозные тела на 9,5%, Показатель макрофаги на 31,0% увеличились. Стереометрическая характеристика корковое вещество тимуса у крыс 1 год составляет на 60,6 % больше. Мозговое вещество увеличилось на 46,5%.

Ключевые слова. тимус, крыса 1 год, низкогогорье, среднегорье и высокогорье.

**ТОО ГИПОКСИЯСЫНЫН ШАРТЫНДА ЧЫЧКАНДАРДЫН ТИМУС
БЕЗИНИН КЛЕТКАЛАРЫНЫН МОРФОФУНКЦИОНАЛДЫК ӨЗГӨРҮШҮ****Т.С. Абаева¹, Р.Р. Тухватшин², М.Т. Жанганаева¹,****Асан кызы Ж.¹, Бейшебай кызы Г.¹**

И. К. Ахунбаев атындагы Кыргыз мамлекеттик медициналык академиясы

¹Нормалдуу жана топографиялык анатомия кафедрасы²Патологиялык физиология кафедрасы

Бишкек ш., Кыргыз Республикасы

Корутунду. Организмдин экстремалдык таасирлерге, анын ичинде кычкылтектин жетишсиздигине көнүү көйгөйү ар кандай профилдеги изилдөөчүлөрдүн көңүл чордонунда болот, анткени кычкылтектин жетишсиздиги тигил же бул түрдө адамды өмүр бою коштоп жүрөт.

Мындан кем эмес маанилүү оорулардын алдын алуу жана дарылоо үчүн гипоксиянын көнүктүрүү пайдалануу маселеси болуп саналат, ошондой эле ар кандай терс экологиялык себептерден организмдин туруктуулугун жогорулатуу.

Азыркы учурда, гипоксиянын таасирине адамдын жана жаныбарлардын организмнин татаал реакциясында белгилүү бир роль иммундук системага таандык экендиги талашсыз. Кыргызстандын ар кандай экологиялык-климаттык шарттарында жашаган 60 чычкандын 1 жашындагы тимустун гистологиясына изилдөө жүргүзүлдү. 1 жылдык чычкандын тимус безинин морфофункционалдык структуралары изилденген. Изилдөө ыкмалары: 1. Анатомиялык методдор (диссекциялоо). 2. Гистологиялык методдор (гематоксилин-эозин менен, Ван-Гизон боектору колдонулду). Чычкандарды изилдөөнүн натыйжасында. Бишкек (деңиз деңгээлинен 770 м бийиктикте) төмөнкү тоолуу шарттарда, контролдук топтун бардык көрсөткүчтөрү нормалдуу чектерде. Тоо-Ашудагы көрсөткүчтөр бийик тоолуу шарттарда (деңиз деңгээлинен 3200 м бийиктикте), клеткалардын байкалаарлык өзгөрүүсү, мисалы лимфобласттардын көрсөткүчтөрүнүн саны өскөн. Чолпон-Атанын орто тоолуу шарттарында (деңиз деңгээлинен 1660 м бийиктикте) клеткалардын көрсөткүчтөрү бир аз төмөндөгөн. Бир жылдык чычкандардын бул изилдөөсүнүн көрсөткүчтөрү Нарын шаарынын бийик тоолуу шарттарында (деңиз деңгээлинен 2000 м бийиктикте) клеткалык популяциялардын динамикасы 1 жылдык чычкандардын клетка көрсөткүчтөрү Чолпон-Ата шаарынын орто чендерине салыштырмалуу бир аз төмөндөгөн. Ошентип, Бишкек шаары төмөн тоолуу шарттарда, б.а. деңиз деңгээлинен 770 м бийиктикте контролдук топтун бардык көрсөткүчтөрү норманын чегинде. Бийик тоолуу шарттарда (деңиз деңгээлинен 3200 м бийиктикте) клеткалардын байкалаарлык өзгөрүүсү, мисалы лимфобласттардын көрсөткүчтөрүнүн саны 70,1%, кичине лимфацилтер 7,5% өскөн, апоптоздор 9,5%. Макрофагдардын көрсөткүчү 31,0% көбөйгөн. Стереометриялык мүнөздөмө 1 жылдык чычкантимусунун кортикалдык заты 60,6% көп. Мээ кыртышы 46,5% көбөйгөн.

Негиз сөздөр. тимус, 1 жаштагы чычкан, төмөнкү деңгелдеги тоолор, ортоңку деңгелдеги тоолор жана бийик деңгелдеги тоолор.

MORPHOFUNCTIONAL CHANGE OF THYMUS GLAND CELLS IN RATS UNDER CONDITIONS OF MOUNTAIN HYPOXIA

T.S. Abaeva¹, R.R. Tuhvatshin², M.T. Zhanganaeva¹,

Asan kyzy Zh.¹, Beishebay kyzy G.¹

Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbaev

¹Department of Normal and Topographic Anatomy

²Department of Pathological Physiology

Bishkek, Kyrgyz Republic

Summary. The problem of adaptation of the body to extreme influences, including oxygen starvation, will always be in the focus of attention of researchers of various profiles, since oxygen deficiency in one form or another accompanies a person throughout the entire life cycle.

Equally important is the problem of using adaptation to hypoxia for the prevention and treatment of diseases, as well as increasing the body's resistance to various adverse environmental factors.

Currently, there is no doubt that the immune system also plays a certain role in the complex response of the human body and animals to the effect of hypoxia. A study of the histology of the thymus in 60 1-year-old rats living in various ecological and climatic conditions of Kyrgyzstan was carried out. Morphofunctional structures of the thymus gland in 1 - year - old rats were studied. Research methods: 1. Anatomical methods (preparation). 2. Histological methods (hematoxylin-eosin staining, according to Van Gieson). As a result of a study of rats in Bishkek (770 m above sea level)

in low-altitude conditions, all indicators of the control group are within normal limits. Indicators in the Too -Ashu in high-altitude conditions (3200 m above sea level), a noticeable change in cells, for example, the number of indicators of lymphoblasts increased. In the conditions of the Cholpon-Ata midlands (1660 m above sea level), cell counts decreased slightly. Indicators of this study of 1-year-old rats in the conditions of the highlands of Naryn (2000 m above sea level), the dynamics of cell populations in a unit of the conditional area of the cortical substance of the thymus lobule in 1-year-old rats revealed slightly decreased cell indicators compared to the middle mountains of Cholpon-Ata. Thus, Bishkek in conditions of low mountains, i.e. 770 m above sea level, all indicators of the control group are within normal limits. In high-altitude conditions (3200 m above sea level), a noticeable change in cells, for example, the number of lymphoblast indicators increased by 70.1%, small lymphocytes by 7.5%, apoptotic bodies 9.5%. Indicators of macrophages increased by 31.0%. Stereometric characteristics the cortical substance of the thymus of 1-year-old rats is 60.6% more. The medulla parts of thymus increased by 46.5%.

Key words: thymus, the rat is 1-year old, low mountains, middle mountains and high mountains.

Введение. В настоящее время актуальность, как показывает опыт мировой науки, одной из важнейших проблем биологии и медицины становится проблема гипоксии. Наиболее заселенными являются регионы, расположенные в низкогорье (от 200 до 1400 м над уровнем моря) и среднегорье (от 1400 до 2500 м). Обжитое высокогорье приходится на высоту до 3200 м [1-3]. Выше расположено нежилое снежное высокогорье и сверхвысокогорье. В последние годы проблема гипоксии привлекает все более пристальное внимание экспериментаторов и клиницистов, поскольку изучение различных аспектов гипоксии показало универсальную роль кратковременного или более продолжительного действия дефицита кислорода в регуляции деятельности организма и развитии [4-6]. Как показывает внимательное изучение наиболее распространенных заболеваний, таких как стенокардия, инфаркт миокарда, болезни сосудов, легких и дыхательных путей, атеросклероз, асфиксии новорожденных, а также проблемы онкологии, реаниматологии и хирургии, во всех этих случаях крайне важно выяснение степени гипоксии и борьбы с ней [7-11].

Цель: определить состояния клеточных популяций тимуса у крыс 1 года возраста в зависимости от высоты региона.

Материалы и методы исследования. Для изучения морфологической характеристики тимуса проводились исследования на 60 крыс самцов, весом 250-300 граммов, которые были разделены на 4 группы и на протяжении 1 месяца находились в разных по

высоте регионах: I группа (n=15) – интактные животные в низкогорье (г. Бишкек, 760 м над уровнем моря), II группа (n=15) – в среднегорье (г. Чолпон-Ата, 1660 м над уровнем моря), III группа (n=15) – в высокогорье (г. Нарын, 2000 м над уровнем моря), IV группа (n=15) – в высокогорье Тоо-Ашу (3200 м над уровнем моря). Для гистоморфологического исследования ткани брали кусочки тимуса, фиксировали в 10% растворе формалина. Препараты окрашивались гематоксилин-эозином и Ван-Гизоном. Статистическая обработка результатов проводилась с помощью пакета SPSS 22 с применением непараметрического критерия Манна-Уитни, т.к. полученные данные не подчинялись нормальному закону распределения, что было подтверждено критериями Колмогорова-Смирнова ($p < 0,05$) и Шапиро-Уилка ($p < 0,05$).

Результаты исследования. Данные, полученные в результате исследования, показывают, что в условиях низкогорья все показатели I группы были в пределах нормы (Рис. 1-4). Мозговое вещество (тимус у крыс 1 год). В разных регионах Кыргызстана. В IV группе отмечено заметное изменение клеток, например, количество показателей лимфобластов вырос на 70,1% ($p < 0,05$), малые лимфоциты увеличились на 7,5% ($p < 0,05$), апоптозные тела увеличились на 9,7% ($p < 0,05$), макрофаги на 31,1% увеличились ($p < 0,05$). Стереометрическая характеристика коркового вещества тимуса у крыс 1 год составляет на 60,6 % больше, а мозговое вещество увеличилось на 46,5% (Рис1-4).

В III группе количество показателей лимфобластов выросли на 48,2% ($p < 0,05$), малые лимфоциты увеличились на 5,8% ($p < 0,05$), апоптозные тела увеличились на 9,1% ($p < 0,05$), макрофаги на 6,8% меньше ($p > 0,05$). Макрофаги составляет в 100%. Коровое вещество составляет больше на 45,2%. ($p > 0,05$). Мозговое вещество составляет меньше на 29,8%. ($p > 0,05$). Во II группе количество показателей

лимфобластов выросли на 52,8% ($p < 0,05$), малые лимфоциты увеличились на 5,1% ($p < 0,05$), апоптозные тела увеличились на 23,3% ($p < 0,05$). Показатель макрофаги соответствует показателем I группы и составляет 0,3% ($p > 0,05$). Стереометрическая характеристика коркового вещества тимуса у крыс 1 год составляет на 47,0 % больше, а мозговое вещество увеличилось на 21,9% (Рис. 1-4).

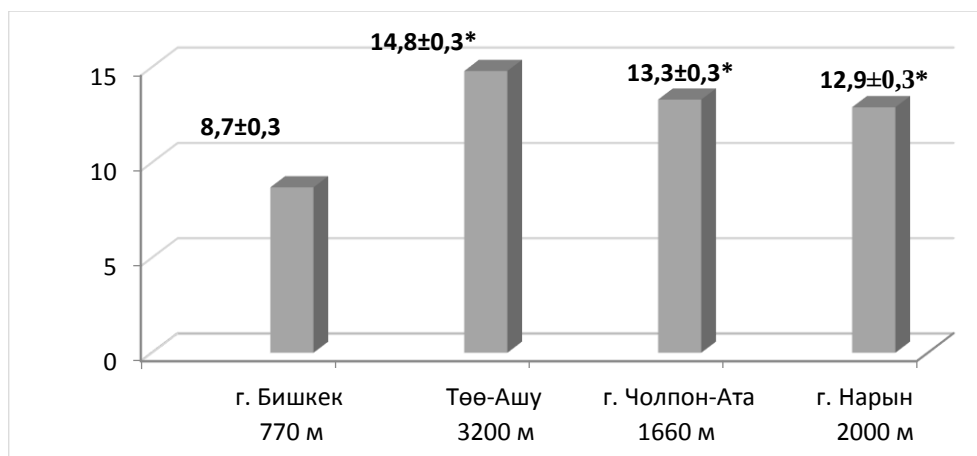


Рис. 1. Лимфобласты (тимус у крыс 1 год), в разных регионах Кыргызстана.

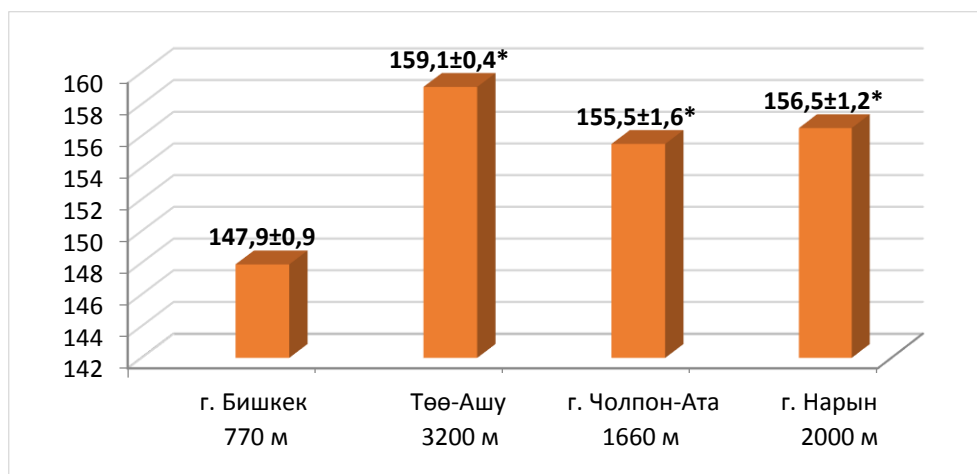


Рис. 2. Малые лимфоциты (тимус у крыс 1 год), в разных регионах Кыргызстана.

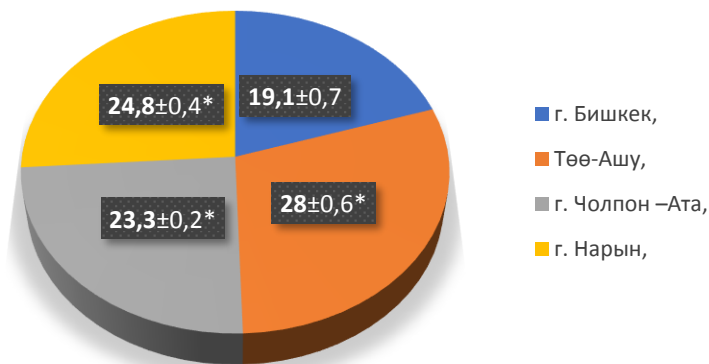


Рис.3. Мозговое вещество (тимус у крыс 1 год), в разных регионах Кыргызстана.

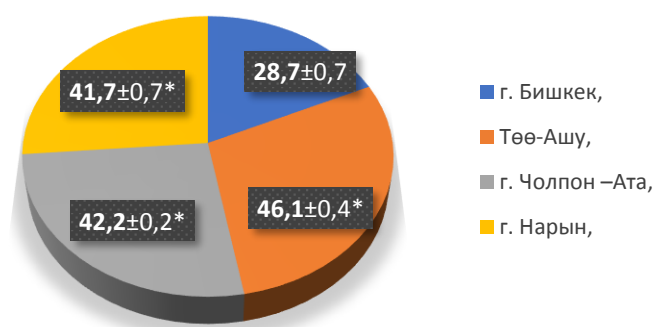


Рис. 4. Коровое вещество (тимус у крыс 1 год), в разных регионах Кыргызстана.

Обсуждение. Группа исследователей (Singer D (1999); Gibson D.S. et al (2018); Rea I.M. et al (2019), Dzhalilova D.Sh., Kosyeva A.M. et al (2021), отметили, что проблема гипоксии привлекает все более пристальное внимание экспериментаторов и клиницистов, поскольку изучение различных аспектов гипоксии показало универсальную роль кратковременного или более продолжительного действия дефицита кислорода в регуляции деятельности организма и развитии патологии (Krzywinska E., Stockmann C. 2018; Шидаков Ю.Х-М. с соавторами 2019; Ниязов Б.С. с соавторами 2020; и группа исследователей из России Косырева А.М. и соавторы, 2019,2022.). По данным Косарева и соавторами [12], на препаратах тимуса оценивали объемную долю коркового и мозгового вещества, в печени определяли площадь некрозов, но мы не изучали изменение структур с введением различных препаратов. Группа Ниязова Б.С. изучали в период деадаптации к высокогорью, в нашем исследовании не включали деадаптации

[2]. Следует отметить, в г. Бишкек все клеточные популяции были в пределах нормы. В условиях высокогорья (3200 м над уровнем моря), выявленные гистоморфометрические изменения клеточного состава тимуса в виде увеличения количества клеточных популяций.

Выводы. Результаты полученных данных свидетельствуют о различном характере изменения клеточных популяций тимуса в зависимости от высоты региона. В низкогорье все клеточные популяции оставались в пределах нормы, а чем выше регион расположен над уровнем моря, тем заметнее были гистоморфометрические изменения клеточного состава тимуса в виде увеличения количества лимфоцитов, малых лимфоцитов, апоптозных тел и стереометрические данные. Причиной таких изменений может быть недостаток кислорода на протяжении долгого времени, который приводит к патологическим изменениям за счет нарушений структуры тимуса.

Литература

1. Шидаков Ю.Х-М., Горохова Г.И., Халхожаев Т.У., Ибрагимов М.Я., Мадаминов Ж.Б. Влияние глибенкламида на ремоделирование морфологии почек при ишемии головного мозга. Вестник КРСУ. 2019;19(1):100-5.
2. Ниязов. Б.С., Мамакеев Ж.Б., Сабитов А.А., Маманов Н. Лейкоцитарный профиль у экспериментальных животных при моделировании раневого процесса в условиях низкогорья и в период деадаптации к высокогорью. Бюллетень науки и практики. 2020;6(11):235–41.
3. Krzywinska E, Stockmann C. Hypoxia, Metabolism and Immune Cell Function. Biomedicines. 2018;6(2):56. <https://doi.org/10.3390/biomedicines6020056>
4. Абаева Т.С., Жанганаева М.Т., Абдыкеримова А.С., Малянинова С.К. Морфологические особенности тимуса у новорожденных крыс в условиях горной гипоксии Кыргызстана. Re-Health journal. 2020;22(6):143-4.
5. Джалилова Д.Ш., Косырева А.М., Цветков И.С., Золотова Н.А., Макарова О.В. Морфофункциональные изменения тимуса у препубертатных самцов крыс Вистар при индуцированном липополисахаридом системном воспалительном ответе во взаимосвязи с устойчивостью к гипоксии. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2022;174(9):380-6.

6. Dzhililova DSh, Kosyreva AM, Vishnyakova PA, Zolotova NA, Tsvetkov IS, Mkhitarov V. et al. Age-related differences in hypoxia-associated genes and cytokine profile in male Wistar rats. *Heliyon*. 2021;7(9):e08085. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2021.e08085>
7. Rea IM, Gibson DS, McGilligan V, McNerlan SE, Alexander HD, Ross OA. Age and age-related diseases: role of inflammation triggers and cytokines. *Front. Immunol*. 2018;9(9):586. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.00586>
8. Wu Y, Zhang C, Chen Y, Luo YJ. Association between acute mountain sickness (AMS) and age: a meta-analysis. *Mil. Med. Res*. 2018;5(1):14. <https://doi.org/10.1186/s40779-018-0161-x>
9. Fitzpatrick SF. Immunometabolism and sepsis: a role for HIF? *Front. Mol. Biosci*. 2019;6(6):85. <https://doi.org/10.3389/fmolb.2019.00085>
10. Kurhaluk N, Lukash O, Nosar V, Portnychenko A, Portnichenko V, Wszedybyl-Winklewska M et al. Liver mitochondrial respiratory plasticity and oxygen uptake evoked by cobalt chloride in rats with low and high resistance to extreme hypobaric hypoxia. *Can. J. Physiol. Pharmacol*. 2019;97(5):392-399. <https://doi.org/10.1139/cjpp-2018-0642>
11. Lopes-Paciencia S, Saint-Germain E, Rowell MC, Ruiz AF, Kalegari P, Ferbeyre G. The senescence-associated secretory phenotype and its regulation. *Cytokine*. 2019;117:15-22. <https://doi.org/10.1016/j.cyto.2019.01.013>
12. Косорева А.М., Джалилова Д.Ш., Макарова О.В., Сладкопеев А.С. Морфофункциональные изменения тимуса и содержание субпопуляций лимфоцитов в крови у самок крыс вистар с разной устойчивостью к гипоксии при системном воспалительном ответе. *Медицинская иммунология*. 2019;21(4): 643-652.

Для цитирования

Абаева Т.С., Тухватшин Р.Р. Жанганаева М.Т., Асан кызы Ж., Бейшебай кызы Г. Морфофункциональное изменение клеток вилочковой железы у крыс в условиях горной гипоксии. *Вестник КГМА им. И.К. Ахунбаева*. 2023;2:22-27. https://doi.org/10.54890/1694-6405_2023_2_22

Сведения об авторах

Абаева Тамара Сураналиевна – к.м.н., доцент, заведующая кафедрой нормальной и топографической анатомии КГМА им. И.К.Ахунбаева. г. Бишкек, Кыргызская Республика. E-mail: tamarakgma@mail.ru

Тухватшин Рустам Романович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой патологической физиологии КГМА им. И.К. Ахунбаева. г. Бишкек, Кыргызская Республика. E-mail: rtuhvatshin@gmail.com

Жанганаева Мира Тобокеловна – старший преподаватель кафедры нормальной и топографической анатомии КГМА им. И.К. Ахунбаева. г. Бишкек, Кыргызская Республика. E-mail: mira.nur3@mail.ru

Асан кызы Жумагул – аспирант кафедры нормальной и топографической анатомии КГМА им.И.К.Ахунбаева. г. Бишкек, Кыргызская Республика. E-mail: zhumagul.asanova@inbox.ru

Бейшебай кызы Гулнура – Аспирант кафедры нормальной и топографической анатомии КГМА им. И.К. Ахунбаева. г. Бишкек, Кыргызская Республика. E-mail-gulnurabejsebaykyzy@gmail.com