

4. *Оболенский В. Н., Родоман Г. В., Никитин В. Г., Карев М. А.* Трофические язвы нижних конечностей — обзор проблемы // РМЖ. — 2009. — № 25. — С. 1647–1662.
5. *Vig K., Chaudhari A., Tripathi S., Dixit S., et al.* Advances in skin regeneration using tissue engineering. *Int. J. Mol. Sci.* 2017; 18:789.
6. *Mirastschijski U., Schwab I., Coger V., et al.* Lung surfactant accelerates skin wound healing: a translational study with a randomized clinical phase I study. *Sci Rep.* 2020; 2:2581.
7. *Ruaro B., Salton F., Braga L., Wade B.* The history and mystery of alveolar epithelial type II cells: focus on their physiologic and pathologic role in lung. *Int. J. Mol. Sci.* 2021; 5:2566.
8. *Барановский Ю. Г., Ильченко Ф. Н., Шаповалова Е. Ю.* Способ моделирования трофической язвы у лабораторных мышей в опытной модели // Вестник неотложной и восстановительной хирургии. — 2016. — № 1. — С. 259–261.
9. *Numata M., Kandasamy P., Voelker D. R.* Anionic pulmonary surfactant lipid regulation of innate immunity. *Expert. Rev. Respir. Med.* 2012; 6:243–246.
10. *Kolomaznik M., Nova Z., Calkovska A.* Pulmonary surfactant and bacterial lipopolysaccharide: the interaction and its functional consequences. *Physiol. Res.* 2017; 66:S147–S157.
11. *Olmeda B., Martinez-Calle M., Perez-Gil J.* Pulmonary surfactant metabolism in the alveolar airspace: Biogenesis, extracellular conversions, recycling. *Ann. Anat.* 2017; 209:78–92.

УДК 611.018

*Ерофеева Л. М., Дорохович Г. П.*

## **СТРУКТУРА И КЛЕТОЧНЫЙ СОСТАВ ТИМУСА ЧЕЛОВЕКА ДЕТСКИХ ВОЗРАСТНЫХ ПЕРИОДОВ**

*Научно-исследовательский институт морфологии человека имени академика  
А. П. Авцына ФГБНУ «РНЦХ имени академика Б.В. Петровского»,  
Москва, Российская Федерация*

---

*Аннотация.* Целью работы является изучение микроанатомии и клеточного состава функциональных зон тимуса у практически здоровых детей от момента рождения до второго детства.

Методика работы заключается в сравнительном изучении гистологической структуры тимуса и в анализе цитогрaмм его структурно-функциональных компонентов у практически здорового человека в различные возрастные периоды от момента новорожденности до второго детства.

Основные результаты работы показали, что в корковом веществе на протяжении всего периода наблюдения происходит нарастание пролиферативной активности лимфоидных клеток и снижение уровня деструктивных процессов, что ведет к накоплению содержания малых лимфоцитов в органе. Первые признаки возрастной инволюции тимуса отмечены во II детском возрасте.

*Ключевые слова:* гистологическая структура тимуса детей, клеточный состав структурных зон тимуса, тимус человека.

*Erofeeva L. M., Dorokhovich G. P.*

## STRUCTURE AND CELLULAR COMPOSITION OF THE HUMAN THYMUS OF CHILDHOOD AGE PERIODS

*<sup>1</sup>Avtsyn Research Institute of Human Morphology of Federal State Budgetary Scientific Institution «Petrovsky National Research Centre of Surgery», Moscow, Russian Federation*

---

*Abstract.* The aim of the work is to study the microanatomy and citoarchitectonics of structural-functional components of thymus of healthy person from the period of newborn to the age of 8–12 years old.

The methodology of the work consists in a comparative study of the histological structure of the thymus by light-microscopy and morphometric methods and in the analysis of cytograms of its structural-functional components in a practically healthy person in different age periods from the moment of newborn to the age of 8–12 years old.

The main results of the work showed that the proliferative activity was increased and the process of destruction of cells was suppressed during all period of observation. All processes mentioned above resulted in accumulation of number of small lymphocytes in the thymus. The age involutionary process were obtained at the age of 8–12 years old of postnatal ontogenesis.

*Keywords:* histological structure of children's thymus, cellular composition of thymus structural zones, human thymus.

### ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на большое количество научных работ, посвященных вопросам морфофункционального состояния тимуса при воздействии различных факторов, как экологических, так и профессиональных, вопросы гистофизиологии, патологии и реактивности тимуса человека до сих пор остаются малоизученными. Основная масса работ выполнена на лабораторных животных. В литературе можно встретить лишь единичные статьи, посвященные изучению тимуса человека детских возрастных периодов и особенно — периода новорожденности [1–6]. Вместе с тем тимусу отводится важная роль в поддержании иммунного гомеостаза [7–10]. В связи с этим целью исследования явилось изучение микроанатомии и клеточного состава функциональных зон тимуса у практически здоровых детей от момента рождения до второго детства.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материалом для исследований послужили кусочки тимуса практически здоровых людей, погибших в результате травм, насильственной смерти и других причин, не связанных с хронической или острой патологией, в различных возрастных периодах: новорожденности, грудной, раннее детство, I детство, II детство. Материал фиксировали в 10%-ном нейтральном формалине с последующей спиртовой проводкой и заливкой в парафин по стандартной гистологической методике. Гистологические срезы толщиной 6 мкм окрашивали гематоксилином-эозином, азуром-II-эозином и по методу ван Гизона. Морфометрическими методами подсчитывали абсолютное количество различных клеточных форм

на единице площади гистологического среза ( $880 \text{ мкм}^2$ ) в структурно-функциональных компонентах тимуса (подкапсульная и глубокая зоны коркового вещества долек, мозговое вещество долек). Статистическая обработка включала в себя определение процентного содержания клеточных популяций. Рассчитывали средние величины и их ошибки. Достоверность результатов определяли по методу Стьюдента.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Тимус к моменту рождения при нормальном течении беременности и отсутствии отклонений в развитии плода на гистологических препаратах имеет типичную структуру. В корковом веществе различается подкапсульная зона с более плотным расположением клеточных элементов. Количество клеток на единице площади среза в этой зоне составляет  $35,21 \pm 4,17$ , тогда как в глубоких слоях коры —  $27,80 \pm 3,46$ , а в мозговом —  $19,40 \pm 1,69$ . Как правило, кортико-медуллярная граница четко выражена. Тимусные тельца в основном крупных размеров, округлой формы, содержат клеточный детрит. Обычно в дольке на гистологическом срезе насчитывается от 2 до 6 тимусных телец. В то же время в тимусе новорожденного, родившегося недоношенным или с внутриутробной патологией, наблюдаются типичные признаки акцидентальной инволюции: опустошение коркового слоя, включая подкапсульную зону, отсутствие кортико-медуллярной границы. Наблюдается большое количество тимусных телец, находящихся на разных стадиях развития. Встречаются гигантские кистозно измененные их формы с гомогенным содержимым. Известно, что тимус чрезвычайно чувствительно реагирует на изменения внешней и внутренней среды организма. Эта реакция сопровождается развитием акцидентальной инволюции, которая является обратимым процессом и поэтому обеспечивает разнообразие гистологических картин в каждом возрастном периоде [3, 6, 7]. Однако в целом гистологическая структура тимуса здорового человека на протяжении от новорожденности до I детского возраста мало изменяется, за исключением тимусных телец. Отмечено, что количество молодых форм постепенно нарастает. Во II детском периоде (8–12 лет) нами выявлены первые устойчивые признаки возрастной инволюции тимуса. Они характеризуются появлением крупных скоплений жировой ткани в междольковых перегородках и иногда в паренхиме дольки, разрастанием междольковой соединительной ткани, стиранием границ между корой и мозговым веществом. В этом возрасте резко уменьшается количество молодых тимических телец. Следует заметить, что крупные, кистозно измененные их формы наблюдаются во все изученные возрастные периоды. Причем их число преобладает над молодыми тельцами.

В структуре тимуса заслуживают внимания также внутридольковые периваскулярные пространства (ВПП). Эпителиальные ретикулярные клетки стромы органа могут тесно примыкать к кровеносным капиллярам и окружать их с помощью своих отростков, формируя выстилку узких каналов, по которым проходят эти капилляры. Между капиллярами и базальной мембраной эпителиальных ретикулярных клеток стромы тимуса находится пространство, получившее название «периваскулярное». Оно заполнено тканевой жидкостью и содержит лимфоциты, макрофаги, плазматические, тучные, жировые клетки и фибробласты. ВПП являются составной частью гемато-тимического барьера. Состояние ВПП

может служить одним из показателей реактивности тимуса. При исследовании гистологической структуры тимуса детей различных возрастных групп нами установлено, что у новорожденных ВПП чаще всего узкие и едва просматриваются. В дальнейшем они расширяются и заполняются клетками настолько плотно, что не отличаются от основной паренхимы органа. Однако нередко они опустошаются и выглядят на срезе как разреженные пространства вокруг сосудов.

Изучение клеточного состава структурно-функциональных компонентов тимуса (подкапсульная зона, глубокие слои коры и мозговое вещество) показало, что для каждой зоны характерны определенные соотношения клеток, которые меняются с возрастом. Так, в подкапсульной зоне тимуса новорожденных наиболее многочисленной клеточной формой являются малые лимфоциты ( $28,15 \pm 7,42\%$ ). Содержание средних лимфоцитов в 1,6 раза ниже и составляет  $17,0 \pm 2,83\%$ . Следует отметить, что в подкапсульной зоне тимуса новорожденных при достаточно высоком процентном содержании малодифференцированных форм клеток (бластов —  $1,26 \pm 0,59\%$  и больших лимфоцитов —  $2,43 \pm 0,77\%$ ) наблюдается низкий уровень митотической активности клеток ( $0,31 \pm 0,28\%$  клеток с фигурами митоза от общего числа клеток). Обращает на себя внимание высокое содержание в подкапсульной зоне новорожденных разрушенных клеток ( $30,09 \pm 8,99\%$ ) и макрофагов ( $1,27 \pm 0,35$ ). Проследивая изменения клеточного состава подкапсульной зоны тимуса в динамике, мы установили, что в последующих возрастных периодах происходит накопление числа малых лимфоцитов, достигая своего максимума в I детском возрасте ( $79,01 \pm 1,42\%$ ). Во II детстве количество малых лимфоцитов снижается до  $55,04 \pm 4,75\%$ , что, однако, вдвое выше, чем у новорожденных. Выявлено увеличение в 7 раз числа митотически делящихся клеток в грудном возрасте, по сравнению с новорожденными, и в 10 раз — в раннем детстве. К периоду I детства митотическая активность снижается почти вдвое по сравнению с грудным периодом и остается на этом уровне во II детском возрасте. Динамика изменения процентного содержания больших и средних лимфоцитов аналогична динамике изменения количества митозов при практически постоянном числе бластов во всех возрастных периодах. В грудном возрасте наблюдается значительное уменьшение количества деструктивно измененных клеток по сравнению с периодом новорожденности. В дальнейшем у здоровых детей уровень деструктивных процессов в подкапсульной зоне тимуса практически не меняется и составляет порядка 3,0–4,0%.

По нашим данным клеточный состав глубоких слоев коркового вещества претерпевает наиболее существенные изменения в грудном периоде. Эти изменения заключаются в увеличении числа малых лимфоцитов (почти вдвое) по сравнению с периодом новорожденности при уменьшении процентного содержания средних лимфоцитов и значительном возрастании митотической активности клеток. Число митотически делящихся клеток увеличивается в 10 раз по сравнению с периодом новорожденности ( $0,13 \pm 0,08\%$  и  $1,07 \pm 0,29\%$  соответственно). Так же как в подкапсульной зоне, в глубоких слоях коры тимуса в грудном периоде почти в 5 раз уменьшается процентное содержание деструктивно измененных клеток по сравнению с периодом новорожденности. В дальнейшем, вплоть до II детского возраста, колебания процентного содержания клеток в глубоких слоях коры тимуса малозначительны. Во II детстве достоверно уменьшается количество митотически делящихся клеток ( $1,38 \pm 0,17\%$  — в первом детстве до

$0,37 \pm 0,22\%$  — во II детстве) и возрастает содержание деструкций ( $с 3,59 \pm 0,71\%$  — в I детстве до  $6,0 \pm 0,25\%$  — во II детстве).

Клеточный состав мозгового вещества долек тимуса человека отличается постоянством во времени. За период наблюдения от новорожденности до II детского возраста практически не меняется процентное содержание бластных и митотически делящихся клеток, а также средних лимфоцитов. Количество больших лимфоцитов колеблется от 2 до 3% в разные возрастные периоды. Так же как в коре, в мозговом веществе долек тимуса отмечено накопление числа малых лимфоцитов в грудном возрасте. В последующих возрастных периодах процентное содержание этих клеток существенно не меняется и составляет порядка 50% от общего числа клеток мозгового вещества тимуса. Во II детском возрасте отмечено достоверное увеличение процентного содержания больших лимфоцитов (до  $3,52 \pm 1,36\%$ ), бластов (до  $1,23 \pm 0,61\%$ ) и митотически делящихся клеток (до  $1,06 \pm 0,71\%$ ). Вместе с тем вдвое сокращается (по сравнению с I детским возрастом) количество деструктивно измененных клеток.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, исследования показали, что к моменту рождения тимус человека в норме имеет типичную гистологическую организацию, которая сохраняется до II детского возраста (8–12 лет). Динамика клеточного состава тимуса человека в период от новорожденности до II детства сводится к усилению митотической активности клеток в подкапсульной и глубокой зонах коркового вещества и накоплению числа малых лимфоцитов практически во всех функциональных зонах тимуса, а также к заметному снижению уровня деструктивных процессов. Во II детском возрасте впервые отмечены некоторые признаки возрастной инволюции тимуса. Выявлено разрастание жировой ткани в междольковых перегородках органа, стирание кортико-медуллярной границы, снижение митотической активности клеток и уменьшение числа лимфоцитов в корковом веществе. При этом в мозговом веществе тимуса, наоборот, отмечена активизация пролиферативных процессов.

### ЛИТЕРАТУРА

1. *Перетятко Л. П., Кулида Л. В.* Критические периоды морфогенеза тимуса на эмбриональном и фетальном этапах развития // Вестник РУДН. Серия «Медицина». — 2009. — № 7. — С. 278–284.
2. *Gordon J., Manley N. R.* Mechanisms of thymus organogenesis and morphogenesis. *Development*. 2011; 138(18):3865–3878.
3. *Ерофеева Л. М.* Строение и цитоархитектоникатимуса человека в подростковом и юношеском возрастных периодах // Морфология. — 2002. — Т. 122. — № 6. — С. 37–40.
4. *Юрчинский В. Я., Ерофеева Л. М.* Роль лимфоидного компонента в формировании ключевых макро- и микроморфологических характеристик тимуса позвоночных животных и человека // Иммунология. — 2014. — Т. 3. — С. 134–138.

5. Юрчинский В. Я. Возрастные изменения морфологии тимусных телец разной стадии зрелости у позвоночных животных и человека // Успехи геронтологии. — 2015. — Т. 28. — № 4. — С. 687–693.
6. Зайратьянц О. В., Бершанская А. М. Акцидентальная инволюция вилочковой железы // Болезни вилочковой железы. Харченко В. П., Саркисов С. Д., Ветшев П. С. и др. — М.: Триада X, 1998. — С. 46–58.
7. Старская И. С., Полевщиков В. Морфологические аспекты атрофии тимуса при стрессе // Иммунология. — 2013. — Т. 34. — № 5. — С. 271–277.
8. Raica M., Encica S., Motoc A. Structural heterogeneity and immunohistochemical profile of Hassall corpuscles in normal human thymus. Ann Anat. 2006; 188(4):345–352.
9. Hale L. P. Histologic and molecular assessment of human thymus. Ann. Diagn. Pathol. 2004; 8(1):50–60.
10. Ярилин А. А. Старение иммунной системы и тимус // Клиническая геронтология. — 2013. — Т. 9. — № 3. — С. 8–17.

УДК 611.31-018.549.321-092.9

*Залавина О. А., Елясин П. А., Залавина С. В.*

## **ВЛИЯНИЕ НАКОПЛЕНИЯ КАДМИЯ НА ПРОЦЕССЫ ОРОГОВЕНИЯ В СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКЕ ПОЛОСТИ РТА**

*Новосибирский государственный медицинский университет, Новосибирск,  
Российская Федерация*

---

*Аннотация.* Целью работы явилась оценка состояния выстилающей слизистой оболочки вентральной поверхности языка и щеки, а также специализированной оболочки дорсальной поверхности языка у крыс-самцов (подростков) в условиях избыточного поступления сульфата кадмия.

Методика работы: морфометрическая оценка толщины эпителия в целом и рогового слоя в нем, подсчет ядер базального слоя эпителия языка на стандартном отрезке слизистой оболочки.

Объект исследования: ювенильные самцы крыс Wistar, которые разделялись на 2 экспериментальные группы по 10 животных в каждой. 1-я группа — интактный контроль, 2-я группа — самцы, получавшие с пищей раствор сульфата кадмия в дозе 0,5 мг/кг.

Основные результаты работы показали, что кадмиоз приводит к усилению кератоза в эпителии выстилающей и специализированной слизистой оболочки полости рта, что сочетается с уменьшением размеров и формы ядер базального слоя эпителия языка. Выявленные перестройки свидетельствуют о нарушении процессов регенерации, ороговения и десквамации компонентов эпителиальной выстилки слизистой оболочки полости рта при накоплении кадмия.

*Ключевые слова:* морфометрия на светооптическом уровне, накопление кадмия, выстилающая и специализированная слизистые оболочки полости рта.