СРАВНИТЕЛЬНО МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ КОЛИЧЕСТВЕННЫХ СООТНОШЕНИЙ ЛИМФОЦИТОВ РАЗНЫХ СТАДИЙ ЗРЕЛОСТИ В ТИМУСЕ НЕПОЛОВОЗРЕЛЫХ ПОЗВОНОЧНЫХ

Юрчинский В.Я., Морева Л.А.

ФГБОУ ВО «Смоленский государственный университет», г. Смоленск, Россия

Резюме. Основная задача тимуса, как центрального органа лимфоидной системы, заключается в формировании пула иммунокомпетентных аутотолерантных тимоцитов. Процесс дифференцировки лимфоцитов в тимусе во многом зависит от уровня организации животного и особенностей среды его обитания. Однако, к настоящему моменту, по причине дефицита сравнительно морфологических работ, малоизученным оказывается вопрос изменчивости морфологических показателей лимфоидного компонента тимуса у представителей различных классов наземных позвоночных животных. Поэтому основная цель нашей работы заключалась в выявлении подобных зависимостей. В рамках данного исследования всего изучено 212 препаратов тимуса позвоночных животных, относящихся к классам: Земноводные (*Amphibia*), Пресмыкающиеся (*Reptilia*), Птицы (*Aves*), Млекопитающие (*Mammalia*), включая человека. Обнаружено, что морфологические показатели, отражающие характеристики процессов дифференцировки и созревания лимфоцитов в тимусе, в значительной степени определяются теми адаптивными изменениями, которые возникали в эволюции позвоночных во время формирования истинной наземности и теплокровности. По этой причине, при сравнении земноводных и пресмыкающихся, а также пойкилотермных позвоночных с гомойотермными, были обнаружены существенные, по мнению авторов, отличия в количестве тимоцитов разных стадий зрелости, наполняющих корковое и мозговое вещество тимуса, а также отличия в интенсивности деления тимоцитов. В свою очередь, сопоставление митотического индекса тимоцитов всех позвоночных, представленного сравнительно морфологического ряда, показало, что интенсивность пролиферации данных клеток в первую очередь зависит от энергетической емкости организма. Однако специфические адаптации, связанные с формированием определенной жизненной формы (например адаптации птиц к полету), также оказывают значительно влияние на интенсивность деления тимоцитов в тимусе. Определены морфологические особенности, характерные для тимуса человека, а также выявлены возможные причины подобных отличий. Обнаружено, что по морфологическим показателям лимфоидного компонента, тимус человека в большей степени схож с тимусом холоднокровных позвоночных, что проявляется уже на ранних стадиях онтогенеза. По мнению авторов статьи, такая ситуация связана с тем, что человек находится под воздействием пресса неблагоприятных антропогенных факторов, которые и приводят к некоторому отклонению морфологии тимуса человека от нормы, характерной для млекопитающих естественной среды обитания.

Ключевые слова: тимус, Т-лимфоциты, позвоночные животные, сравнительная морфология

Адрес для переписки:
Юрчинский Владислав Янович
ФГБОУ ВО «Смоленский государственный университет»
214000, Россия, г. Смоленск, ул. Пржевальского, 4.
Тел.: 8 (4812) 70-02-01.
Факс: 8 (4812) 38-31-57.
E-mail: zool72@mail.ru

Address for correspondence:
Yurchinsky Vladislav Ya.
Smolensk State University
214000, Russian Federation, Smolensk, Przhevalsky str., 4.
Phone: 7 (4812) 70-02-01.
Fax: 7 (4812) 38-31-57.
E-mail: zool72@mail.ru

Образец цитирования:
В.Я. Юрчинский, Л.А. Морева «Сравнительно морфологическое изучение количественных соотношений лимфоцитов разных стадий зрелости в тимусе неполовозрелых позвоночных» // Медицинская иммунология, 2017. Т. 19, № 6. С. 715-720.
doi: 10.15789/1563-0625-2017-6-715-720

© Юрчинский В.Я., Морева Л.А., 2017

For citation:
V.Ya. Yurchinsky, L.A. Moreva "Comparative morphological study of quantitative ratios of lymphocytes at different maturity stages in thymus of immature vertebrates", Medical Immunology (Russia)/Meditsinskaya Immunologiya, 2017, Vol. 19, no. 6, pp. 715-720.
doi: 10.15789/1563-0625-2017-6-715-720

DOI: 10.15789/1563-0625-2017-6-715-720

COMPARATIVE MORPHOLOGICAL STUDY OF QUANTITATIVE RATIOS OF LYMPHOCYTES AT DIFFERENT MATURITY STAGES IN THYMUS OF IMMATURE VERTEBRATES

Yurchinsky V.Ya., Moreva L.A.

Smolensk State University, Smolensk, Russian Federation

Abstract. The main function of thymus, a central organ of lymphoid system, is to form a pool of immunocompetent autotolerant thymocytes. The process of lymphocyte differentiation within thymus largely depends on organization level of the vertebral animal and its environment (habitat). So far, variability of morphological parameters of lymphoid component in thymus have been poorly studied for distinct representatives of various terrestrial vertebrate, due to the lack of comparative morphological studies. Therefore, the main purpose of our work was to identify this kind of dependences. In this study, on the example of prepubertal representatives belonging to four classes of vertebrate animals *(Chordata, Vertebrata)* including humans, we conducted a comparative morphological study of variability for main micromorphological parameters of lymphoid components in thymus gland. We have studied 212 preparations of thymus glands from 4 classes of vertebrate animals: *Amphibia, Reptilia, Aves, Mammalia*. The changes in total amount of thymocytes were studied for cortical and medullary substance of thymus gland. Percentage of thymocytes at different maturity stages, and mitotic thymocyte indexes were also studied.

On the basis of these data, a conclusion was made about differences in intensity of processes, connected with maturation and proliferation of lymphoid cells in thymus gland of distinct animals which are different in organization level and habitat could be determined by with different influence of adaptive changes which occurred in the course of evolution of vertebrates during. It was found that the morphological parameters reflecting the characteristics of the differentiation processes and maturation of lymphocytes in thymus are largely determined by adaptive changes that arose in the vertebrate evolution during the formation of true terrestrial and warm-bloodedness. Comparison of amphibians and reptiles, as well as cold-blooded beings with warm-blooded animals revealed differences in the number of thymocytes at different maturity levels in cortical and medullary zones, as well as differences in thymocyte division rates. In turn, comparison of mitotic index for the thymocytes of all vertebrates, within this morphological range, showed that intensity of thymocyte proliferation primarily depends on the energy capacity of the given organism. However, specific adaptations associated with evolution to a distinct certain living form (for example, adaptation of birds to flight) also exerts a significant effect upon rates of thymocyte division. Morphological features characteristic to the human thymus were determined, and possible causes of such differences were identified. It was found, that morphological parameters of the lymphoid component in human thymus are more similar to those of thymus from cold-blooded vertebrates which is already evident from early stages of ontogeny. We guess that this finding may be explained by exposure of humans to numerous unfavorable anthropogenic factors, which lead to some deviation of thymic morphology from the values, which are observed in mammals from the natural habitat. The obtained data are of interest for theoretical and practical biology and medicine.

Keywords: thymus gland, T lymphocytes, vertebrates, comparative morphology

Введение

В филогенезе позвоночных происходило поступательное совершенствование иммунной системы [13]. В результате чего морфология тимуса может значительно отличаться у представителей разных классов [16]. Изменчивость показателей иммунной системы у животных экологически целесообразна и сочетается с индивидуальными особенностями биологии группы [18, 19]. Однако нарастание отличий строения и функций тимуса между примитивными и развитыми группами позвоночных не может быть бесконечным, поскольку данный орган выполняет вполне определенные, сходные у всех животных функции, связанные с обеспечением организма пулом аутотолерантных, иммунокомпетентных Т-лимфоцитов [1, 3, 4, 9, 12, 14]. В настоящее время в доступной литературе недостаточно данных, на основе которых можно судить о том, какие сходства и отличия лимфоидной составляющей тимуса сформировались у позвоночных. Глубинные причины и механизмы данных отличий неизвестны, что сужает наши представления не только о морфологии тимуса, но и ограничивает понимание адаптивных возможностей иммунитета в целом [8].

Поэтому основная **цель данной работы** заключалась в сравнительно-морфологическом изучении количественных соотношений тимоцитов разных стадий зрелости в тимусе наземных позвоночных естественной среды обитания, включая человека.

Материалы и методы

Исследование тимуса проводили на примере 14-ти видов неполовозрелых позвоночных, относящихся к четырем классам: класс Земноводные *(Amphibia)*: Лягушка прудовая (*Rana esculenta*,

n 18), Лягушка травяная (*R. temporaria*, n 14), Лягушка остромордая (*R. terrestris*, n 18); класс Пресмыкающиеся (*Reptilia*): Ящерица прыткая (*Lacerta agilis*, n 18), Гадюка обыкновенная (*Vipera berus*, n 12), Уж обыкновенный (*Natrix natrix*, n 18); класс Птицы (*Aves*): Голубь сизый (*Columba livia*, n 18), Галка обыкновенная (*Corvus monedula*, n 6), Мухоловка серая (*Muscicapa striata*, n 8); класс Млекопитающие (*Mammalia*): Бурозубка обыкновенная (*Sorex araneus*, n 18), Бурозубка средняя (*S. caecutiens*, n 12), Рыжая полевка (*Clethrionomys glareolus*, n 18), Мышь лесная (*Apodemus uralensis*, n 16), Человек (*Homo sapiens*, n 18).

Возраст животных определялся по общепринятым методикам [2, 20, 21]. Исследование проводили на примере неполовозрелых особей: земноводные и пресмыкающиеся 1-2 года, птицы 1-3 года, насекомоядные млекопитающие 2-5 месяцев, грызуны 1-1,5 месяца. Отлов животных осуществляли в экосистемах, не нарушенных антропогенным воздействием. Возраст человека определяли согласно классификации, принятой на 7-й Всесоюзной конференции по возрастной морфологии, физиологии и биохимии в 1965 году. Для исследования тимуса человека использовали материал, набранный на базе отделения клинической патологии при Смоленском областном институте патологии. Исследовали новорожденных обоего пола, погибших вследствие родовой травмы или насильственных причин. Весь секционный материал тщательно отбирали по анамнезу с целью исключения причин смерти, которые могли бы существенно изменить структуру тимуса. Всего изучено 212 препаратов неполовозрелых позвоночных. Эвтаназию животных осуществляли передозировкой эфирным наркозом (ЗАО «Вектон») в соответствии с требованиями Министерства здравоохранения Российской Федерации к работе экспериментально-биологических клиник, а также «Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в научных целях» (Страсбург, 1986). Тимус, изъятый сразу после эвтаназии, взвешивали и измеряли. Доли тимуса фиксировали 10% нейтральным формалином, обезвоживали и заливали в парафин по стандартной методике. Срезы тимуса (5 мкм) окрашивали гематоксилином и эозином, а также азур-эозином по Романовскому–Гимзе. Съемку препаратов проводили с использованием системы визуализации Sony Toup Cam 5.1. ("Touptek", Китай), установленной на микроскопе Микромед 3 Professional («Микромед», Китай). Морфометрические исследования препаратов тимуса проводили с помощью компьютерной программы на базе цифровой камеры Toupcam 5.0. При изучении цитоконструкции тимуса подсчет количества больших, средних и малых тимоцитов в корковом и мозговом веществе тимуса, а также общего количества тимоцитов проводили на условной единице площади в 0,1 мм^2 (ок. × 10, об. × 60 под масляной иммерсией) на цифровых фотографиях. Для каждого препарата оценивали 10 полей зрения. Количество митозов в корковой зоне и мозговом веществе (митотический индекс – МИ) определяли на 1000 зарегистрированных клеток (ок. × 15, об. × 90 под масляной иммерсией). Результаты обрабатывали статистически с вычислением среднего арифметического, стандартной ошибки, дисперсии. Значимость различий между сравниваемыми группами оценивали методами параметрической и непараметрической статистики (t-критерий Стьюдента, U-критерий Манна–Уитни и тест Краскела–Уоллиса). Анализ распределения признаков на нормальность проводили с использованием критериев Лиллиефорса и Шапиро–Уилка, а условие равенства дисперсий выборок проверяли по критерию Левена.

Результаты

У всех позвоночных, независимо от уровня организации и среды обитания, в корковом и мозговом веществе тимуса наблюдается количественное преобладание клеток более поздних стадий зрелости над менее дифференцированными элементами лимфоидного ряда (табл. 1).

Эта закономерность усиливается при переходе от коркового вещества к мозговому, а также при переходе от примитивных представителей ряда (земноводные) к более развитым (теплокровные позвоночные). Так, в коре тимуса у холоднокровных позвоночных количество больших, средних и малых тимоцитов соотносится как 1:1,5:2, тогда как в мозговом веществе тимуса увеличивается количество средних и особенно малых тимоцитов, и соотношение становится равным 1:2:5. В корковом веществе тимуса мелких млекопитающих и птиц по сравнению с примитивными позвоночными количество зрелых тимоцитов увеличивается. Соотношение клеток оказывается равным 1:2:5, что совпадает с показателями мозгового вещества тимуса холоднокровных позвоночных. В свою очередь, в мозговом веществе тимуса теплокровных животных, соотношение клеток существенно изменяется в сторону увеличения зрелых тимоцитов: 1:5:11. По сравнению с другими теплокровными позвоночными, обитателями природной среды, в коре и мозговом веществе тимуса человека количество больших и средних тимоцитов оказывается наиболее высоким, тогда как по численности малых тимоцитов коркового вещества тимуса человек уступает птицам и млекопитающим животным (табл. 1). В результате соотношение клеток разных стадий зрелости в тимусе человека в большей степени напоминает таковое у холоднокровных позвоночных: 1:1,5:2,5 в коре и 1:2:5 в мозговом веществе (табл. 1).

Наиболее значительным количественное преобладание малых тимоцитов над большими наблюдается в корковом веществе тимуса мелких млекопитающих и особенно птиц, соответственно, в 4 и 6 раз (табл. 1). Однако у человека, а так-

же холоднокровных позвоночных при сопоставлении данных групп клеток такое преобладание хоть и сохраняется, но оказывается не столь выраженным (в 2-2,5 раза). Напротив, в мозговом веществе тимуса наиболее значительно по своему количеству малые тимоциты преобладают над большими у земноводных и человека (соответственно, в 4,5 и 5,4 раза), тогда как у птиц, млекопитающих животных, а также пресмыкающихся такое преобладание оказывается только двукратным (табл. 1).

Тимус всех теплокровных позвоночных, включая человека, отличается от данного органа земноводных и пресмыкающихся повышенным содержанием общего количества тимоцитов и более высокими темпами их деления как в коре, так и в мозговом веществе (табл. 2). По общему количеству лимфоцитов коркового и мозгового вещества тимуса птицы не уступают млекопитающим, тогда

ТАБЛИЦА 1. КОЛИЧЕСТВЕННОЕ СООТНОШЕНИЕ ЛИМФОЦИТОВ РАЗНЫХ СТАДИЙ ЗРЕЛОСТИ В ТИМУСЕ ПОЗВОНОЧНЫХ ($x \pm S_x$)

TABLE 1. QUANTITATIVE RATIO OF THYMIC LYMPHOCYTES AT DIFFERENT MATURITY STAGES IN DIFFERENT CLASSES OF VERTEBRATES ($x \pm S_x$)

	Кора (S = 0,1мм²) Cortex			**Мозговое вещество (S = 0,1 мм²)** Medullary substance		
	большие тимоциты large thymocytes	**средние тимоциты** medium-sized thymocytes	**малые тимоциты** small thymocytes	**большие тимоциты** large thymocytes	**средние тимоциты** medium-sized thymocytes	**малые тимоциты** medium thymocytes
Amphibia	67,73±5,4[b, d, e] 21,98%	93,08±8,8[b, c, d, e] 30,21%	147,31±10,2[b, c, d, e] 47,81%	17,9±2,2[b, e] 12,83%	40,89±3,3[b, c, d, e] 29,31%	80,74±6,9[b, c, d, e] 57,86%
Reptilia	98,43±7,6[a, c, e] 21,09%	143,32±11,6[a, d, e] 30,71%	224,95±19,8[a, c, d, e] 48,20%	33,85±4,1[a, c, d, e] 12,66%	72,93±6,9[a, c, d, e] 27,28%	160,57±11,4[a, c, d, e] 60,06%
Aves	69,53±5,1[b, d, e] 10,65%	148,86±10,5[a, d, e] 22,80%	434,49±32,9[a, b, e] 66,55%	19,83±1,8[b, e] 5,85%	93,71±8,2[a, b] 27,65%	225,38±15,9[a, b] 66,50%
Mammalia	95,16±8,4[a, c, e] 13,55%	194,19±15,7[a, b, c] 27,65%	412,96±33,7[a, b, e] 58,80%	19,56±1,8[b, e] 5,80%	97,65±8,5[a, b] 28,95%	220,10±18,8[a, b] 65,25%
H. sapiens	138,03±8,9[a, b, c, d] 20,30%	201,88±19,4[a, b, c] 29,69%	340,04±29,4[a, b, c, d] 50,01%	46,21±4,2[a, b, c, d] 11,45%	109,78±8,3[a, b] 27,20%	247,62±17,3[a, b] 61,35%

Примечание. Достоверность отличий ($p \leq 0,05$) по сравнению: [a] – с земноводными, [b] – с рептилиями, [c] – с птицами, [d] – с млекопитающими (животные), [e] – с человеком.

Note. Significance of differences ($p \leq 0,05$) as compared with: [a] – amphibians, [b] – reptiles, [c] – birds, [d] – mammals, [e] – humans.

ТАБЛИЦА 2. МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КОРКОВОГО И МОЗГОВОГО ВЕЩЕСТВА ТИМУСА ПОЗВОНОЧНЫХ ЖИВОТНЫХ И ЧЕЛОВЕКА ($x \pm S_x$)

TABLE 2. MORPHOMETRIC INDICES OF THE CORTICAL AND MEDULLARY SUBSTANCE IN THE THYMUS OF VERTEBRATES AND HUMANS ($x \pm S_x$)

Группа Evolutionary class	**Количество тимоцитов (S = 0,1мм²)** Number of thymocytes		**Митотический индекс (% на 1000 тимоцитов)** Mitotic index (% per 1000 thymocytes)	
	Кора Cortex	**Мозговое вещество** Medullary substance	**Кора** Cortex	**Мозговое вещество** Medullary substance
Amphibia	308,12±29,9[c, d, e]	139,54±21,6[b, c, d, e,]	1,74±0,34[c, d, e]	1,83±0,32[d, e, f]
Reptilia	466,69±34,8[c, d, e]	267,35±27,6[a, c, d, e]	2,19±0,29[c, d, e]	1,45±0,31[c, d, e]
Aves	652,88±48,24[a, b]	338,91±38,27[a, b, e]	2,79±0,42[a, b, d]	1,86±0,22[b, d, e]
Mammalia	702,32±58,1[a, b]	337,31±32,35[a, b, e]	3,78±0,50[a, b, c, e]	3,07±0,45[a, b, c, e]
H. sapiens	679,95±46,9[a, b]	403,61±18,9[a, b, c, d]	2,69±0,36[a, b, d]	2,55±0,41[a, b, c, d]

Примечание. Достоверность отличий ($p \leq 0,05$) по сравнению: [a] – с земноводными, [b] – с рептилиями, [c] – с птицами, [d] – с млекопитающими (животные), [e] – с человеком.

Note. Significance of differences ($p \leq 0,05$), as compared with: [a] – amphibians, [b] – reptiles, [c] – birds, [d] – mammals, [e] – humans.

как митотическая активность этих клеток мозгового вещества тимуса птиц понижена (табл. 2).

В свою очередь для земноводных, по сравнению с остальными позвоночными, характерно не только пониженное содержание общего количества клеток лимфоидного ряда, но и сниженные показатели их митотического индекса (табл. 1, 2). По количеству тимоцитов разных стадий зрелости пресмыкающиеся занимают промежуточное положение между земноводными и птицами. По численности больших тимоцитов пресмыкающиеся превосходят теплокровных позвоночных (за исключением человека), а по численности малых тимоцитов уступают им (табл. 1).

Все это дополняется пониженным показателями их митотического индекса (табл. 2). Примечательно, что у пресмыкающихся, птиц и млекопитающих животных величина митотического индекса коркового вещества превышает соответствующий показатель мозгового вещества, тогда как у человека и земноводных темпы пролиферации тимоцитов в коре и мозговом веществе одинаковы. При этом тимус человека по интенсивности деления лимфоцитов уступает только мелким млекопитающим (табл. 2).

Обсуждение

По мере усложнения морфофункциональной организации наземных позвоночных происходило закономерное совершенствование иммунной системы. Это выражалось в интенсификации процессов, связанных с формированием предшественников лимфоцитов, их притоке в тимус, а также скорости созревания лимфоидных элементов в нем. Особенно масштабные изменения процессов, связанных с транспортом и созреванием лимфоцитов, происходят при развитии истинной наземности и появлении теплокровности. Это становится очевидным при сравнительном анализе полученных результатов состояния лимфоидного компонента тимуса теплокровных и холоднокровных позвоночных, а также пресмыкающихся и земноводных. Полученные данные подтверждают предположения других авторов о том, что эффективность иммунных реакций у позвоночных находится в зависимости от общего объема крови, скорости кровотока и интенсивности обмена веществ [15, 22].

Скорость созревания предшественников лимфоцитов в тимусе напрямую зависит от функциональной активности клеток ретикулярного эпителия [7]. Очевидно, наблюдаемое нами увеличение темпов созревания тимоцитов при переходе от примитивных наземных позвоночных к более развитым, связано с более интенсивной выработкой эпителиальными клетками тимуса целого ряда тимических факторов или гормонов, регулирующих этот процесс [10, 11]. Несомненно, совершенствующаяся в ряду позвоночных нервная система оказывает все более сильное регуляторное влияние на явления, происходящие в тимусе [5]. У теплокровных позвоночных процессы созревания лимфоцитов в тимусе не только высокоинтенсивны, но и очень уязвимы по отношению к воздействию внешних неблагоприятных факторов [17]. Примером тому служит снижение скорости обсуждаемых явлений в тимусе человека, организм которого, по сравнению с млекопитающими естественной среды обитания, подвержен давлению целого комплекса факторов антропогенной среды. Неслучайно по многим показателям лимфоидной составляющей тимуса человек уже на ранних стадиях постнатального онтогенеза более сходен с холоднокровными позвоночными. Все это является причиной ослабления иммунитета человека, а также, судя по всему, вносит свой вклад в развитие аллергических реакций.

Имеющийся у всех позвоночных количественный перевес на стороне зрелых форм тимоцитов над менее дифференцированными клетками, свидетельствует о преобладании темпов созревания тимоцитов над скоростью поступления незрелых форм клеток в тимус. Нарастание масштабов количественных отличий между зрелыми и незрелыми тимоцитами при переходе от примитивных позвоночных к более развитым указывает также на усиление пролиферативных явлений в тимусе позвоночных, что связано с усиливающимся влиянием тимического эпителиального микроокружения. Пул клеток, готовых в любой момент выполнять свои иммунные функции, очень важен для позвоночных животных и позволяет сохранять иммунный статус в случае массированного проникновения антигенов или какого-либо другого стрессового воздействия [3, 4]. С повышением уровня организации общее количество зрелых тимоцитов, одномоментно находящихся в тимусе, неуклонно возрастает, что свидетельствует о развитии возможностей иммунитета у теплокровных по сравнению с холоднокровными и у амниот по сравнению с анамниями.

У всех позвоночных обнаружено количественное преобладание зрелых тимоцитов в коре тимуса, что указывает на значительную роль клеток микроокружения этой зоны в процессах созревания лимфоцитов на самых последних стадиях их формирования. Это указывает на то, что корковая зона играет значительную роль в процессах специализации тимоцитов и их негативной селекции. Вероятно, данная характеристика коры может расцениваться в качестве базового свойства тимуса [6]. Однако, судя по характеру полученных результатов, именно у птиц функциональная активность коры, связанная с обеспечением окончательного формирования тимоцитов, оказывается наиболее высокой. При этом отличительной чертой тимуса млекопитающих является их способность инициировать более активную пролиферацию созревающих тимоцитов. Вероятно, две независимо развивающиеся в эволюции ветви теплокровных (птицы и млекопитающие) опираются на несколько отличающиеся функциональные механизмы формирования

иммунных качеств Т-лимфоцитов в тимусе. Очевидно, определенное влияние на формирование таких отличий оказывают наличие бурсы у птиц и акцент на количественную составляющую В-лимфоцитов.

Таким образом, в тимусе неполовозрелых позвоночных имеет место определенный баланс в соотношении тимоцитов разных стадий зрелости, что является отражением стабильности функций иммунитета, характеризует процессы кинетики лимфоидных клеток, позволяет делать выводы относительно совершенствования функций ретикулярного эпителия тимуса.

Благодарности

Авторы статьи выражают благодарность Российскому фонду фундаментальных исследований. Работа поддержана грантом РФФИ 11-04-97530 р-центр-а.

Авторы статьи выражают благодарность д.б.н., профессору Ерофеевой Людмиле Михайловне за консультативную помощь по тематике научной работы.

Авторы статьи выражают благодарность Смоленскому институту патологии при Смоленском государственном медицинском университете за помощь в изготовлении гистологических препаратов.

Список литературы / References

1. Кветной И.М., Ярилин А.А., Полякова В.О., Князькин И.В. Нейроиммуноэндокринология тимуса. СПб.: ДЕАН, 2005. 160 с. [Kvetnoy I.M., Yarilin A.A., Polyakova V.O., Knazkin I.V. Neuroimmunoendocrinology of thymus]. St. Petersburg: DEAN, 2005. 160 p.
2. Клевезаль Г.А. Принципы и методы определения возраста млекопитающих. М.: КМК, 2007. 282 с. [Klevezal G.A. Principles and metods of determinations of mammals]. Moscow: KMK, 2007. 282 p.
3. Anderson M.S., Venanzi E.S., Chen Z., Berzins S.P., Benoist C., Mathis D. The cellular mechanism of Aire control of T cell tolerance. *Immunity, 2005, Vol. 23, no. 2, pp. 227-239.*
4. Anderson G., Lane P.J. Generating intrathymic microenvironments to establish T-cell tolerance. *Nature Raviews Immunology, 2008, Vol. 7, no. 12, pp. 954-963.*
5. Andersson U., Tracey K.J. Reflex principles of immunological homeostasis. *Annu Rev. Immunol., 2012, Vol. 30, no. 1, pp. 313-335.*
6. Bai M., Doukas M., Papoudou-Bai A., Kanavaros P. Immunohistological analysis of cell cycle and apoptosis regulators in thymus. *Ann. Anat. Anatomischer Anzeiger, 2013, Vol. 195, no. 2, pp. 159-165.*
7. Benz C., Heinzel K., Bleul C.C. Homing of immature thymocytes to the subcapsular microenvironment within the thymus is not an absolute requirement for T cell development. *Eur. J. Immunol., 2004, Vol. 34, no. 12, pp. 3652-3663.*
8. Davis S. Environment modulation of the immune system via the endocrine system. *Domest. Anim. Endocrinol., 1998, Vol. 15, no. 5, pp. 283-289.*
9. Gordon J., Manley N.R. Mechanisms of thymus organogenesis and morphogenesis. *Development, 2011, Vol. 138, no. 18, pp. 3865-3878.*
10. Koch U., Radtke U.F. Mechanisms of T cell Development and Transformation. *Annu. Rev. Cell Dev. Biol., 2011, Vol. 27, pp. 539-562.*
11. Laurent, J., Bosco N., Marche P.N., Ce R. New insights into the proliferation and differentiation of early mouse thymocytes redig. *Int. Immunol., 2004, Vol. 16, no. 8, pp. 1069-1080.*
12. Misslitz A., Pabst O., Hintzen G., Ohl L., Kremmer E., Petrie H.T., Forster R. Thymic T cell development and progenitor localization depend on CCR7. *J. Exp. Med., 2004, Vol. 200, no. 4, pp. 481-491.*
13. Ohta Y., Flajnik M. IgD, like IgM, is a primordial immunoglobulin class perpetuated in most jawed vertebrates. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 2006, Vol. 103, no. 28, pp. 10723-10728.*
14. Petrie H.T. Cell migration and the control of the post-natal T-cell lymphopoiesis in the thymus. *Nature Rev. Immunol., 2003, Vol. 3, no. 11, pp. 859-866.*
15. Reverberi R., Reverberi L. Factors affecting the antigen-antibody reaction. *Blood Transfus., 2007, Vol. 5, no. 4, pp. 227-240.*
16. Rodewald H.R. Thymus organogenesis. *Annu. Rev. Immunol., 2008, Vol. 26, pp. 355-388*
17. Shaffer M.H., Huang Y., Corbo E., Wu G.F., Veles M., Choi J.K., Saotome I., Cannon J.L., McClatchey A. I., Sperling A.I., Maltzman J.S., Oliver P.M., Bhandoola A., Laufer T.M., Burkhardt J.K. Ezrin Is Highly Expressed in Early Thymocytes, but Dispensable for T Cell Development in Mice. *PLoS ONE, 2010, Vol. 5, no. 8, pp. 124-137.* doi: 10.1371/journal.pone.0012404.
18. Schmid-Hempel P. Variation in immune defence as a question of evolutionary ecology. *Proc Biol Sci., 2003, Vol. 270, no. 1513, pp. 357-366.*
19. Schmid-Hempel P., Ebert D. On the evolutionary ecology of specific immune defence. *TRENDS in Ecology and Evolution, 2003, Vol. 18, no. 1, pp. 27-32.*
20. Smirina E.M. Age determination and longevity in amphibians. *Gerontology, 1994, Vol. 40, no. 2-4, pp. 133-146.*
21. Smirina E.M., Tsellarius Yu. Aging, longevity, and growth of the desert monitor (Varanus griseus). *Rus. J. Herpetology, 1996, Vol. 3, no. 2, pp. 130-142.*
22. van Niekerk G., Davis T., Engelbrecht A.M. Was the evolutionary road towards adaptive immunity paved with endothelium? *Biol Direct., 2015, Vol. 4, no. 10, p. 47.*

Авторы:

Юрчинский В.Я. *— к.б.н., доцент кафедры биологии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный университет», г. Смоленск, Россия*

Морева Л.А. *— студентка четвертого курса естественно-географического факультета ФГБОУ ВО «Смоленский государственный университет», г. Смоленск, Россия*

Authors:

Yurchinsky V.Ya.*, PhD (Biology), Associate Professor, Department of Biology, Smolensk State University, Smolensk, Russian Federation*

Moreva L.A.*, Student, Faculty of Natural Geography, Smolensk State University, Smolensk, Russian Federation*

Поступила 30.03.2017
Принята к печати 02.05.2017

Received 30.03.2017
Accepted 02.05.2017