

УДК 611.4+591.4

НЕКОТОРЫЕ РАЗЛИЧИЯ В МОРФОЛОГИИ ТИМУСА У НЕПОЛОВОЗРЕЛЫХ НАСЕКОМОЯДНЫХ: *SOREX ARANEUS*, *SOREX CAECUTIENS*, *NEOMYS FODIENS*, *ERINACEUS ROUMANICUS*

© 2022 г. В. Я. Юрчинский^{a, b, *}

^aСмоленский государственный университет, Смоленск, 214000 Россия

^bСмоленский государственный медицинский университет, Смоленск, 214019 Россия

*e-mail: zool72@mail.ru

Поступила в редакцию 01.06.2021 г.

После доработки 09.11.2021 г.

Принята к публикации 18.11.2021 г.

Проводили исследование тимуса четырех видов неполовозрелых насекомоядных млекопитающих, относящихся к семействам Soricidae и Erinaceidae. Представители этих семейств придерживаются противоположных стратегий выживания, различающихся интенсивностью метаболизма и активностью животного в среде обитания. Предположительно эти различия находят свое отражение в морфологических показателях тимуса. Поэтому цель работы заключалась в сравнительном изучении ключевых морфологических параметров тимуса у представителей семейств Soricidae и Erinaceidae. Применялись методы световой микроскопии. Срезы долей тимуса толщиной 5 мкм окрашивали гематоксилином и эозином, пикрофуксином по методу Ван Гизона, азур-эозином по Романовскому–Гимзе. В процессе обработки материала выявляли индекс массы и корково-мозговой индекс тимуса. Определяли площадь, занимаемую на срезе тимуса соединительной и лимфоидной тканью. На условной единице площади подсчитывали количество тимоцитов, а также количество и площадь сосудов микроциркуляторного русла как коркового, так и мозгового вещества тимуса. Рассчитывали долю митотически делящихся тимоцитов. Согласно результатам исследования, у представителей семейства землеройковые, в отличие от ежа южного, более высокими оказываются показатели индекса массы тимуса, что приводит к значительным изменениям синтопии его долей. В тимусе землеройковых, по сравнению с ежом южным, повышенными оказываются показатели корково-мозгового индекса, плотности компоновки тимоцитов на единице площади, а также количество и относительная площадь сосудов микроциркуляторного русла. Вместе с этим, у изученных видов в неполовозрелом состоянии одинаково высокими оказались показатели относительной площади лимфоидной ткани, что свидетельствует о сохранении активного функционального состояния тимуса на этой стадии жизненного цикла у всех насекомоядных. Показатели относительной площади соединительной ткани тимуса находятся в прямой зависимости от абсолютных размеров органа, что необходимо для выполнения каркасной функции. Высокие показатели митотического индекса мозгового вещества тимуса насекомоядных млекопитающих могут являться свидетельством необходимости увеличивать пул тимоцитов на самых поздних этапах дифференцировки. Выявленные закономерности свидетельствуют о зависимости морфологии тимуса от биологических характеристик представителей разных семейств насекомоядных млекопитающих, имеют определенную адаптивную ценность и заслуживают дальнейшего изучения.

Ключевые слова: сравнительная морфология, микроциркуляторное русло тимуса, корковое и мозговое вещество, плотность компоновки тимоцитов, митотический индекс тимоцитов

DOI: 10.31857/S0044513422060125

Насекомоядные млекопитающие являются одними из самых многочисленных представителей фауны позвоночных животных и обладают весьма высоким адаптивным и конкурентным потенциалом (Sundel et al., 2012; Eckrich et al., 2018). Различные представители отряда насекомоядных могут в значительной степени отличаться друг от друга по особенностям адаптивных стратегий, обеспечивающих поддержание посто-

яинства внутренней среды организма (Киселев, 2017; Рутовская и др., 2019; Haigh et al., 2012; Laza-ro et al., 2019; Schaeffer et al., 2020). Данные отличия вызывают неизбежные перестройки регуляторных процессов в нейроиммуноэндокринной системе и способствуют трансформациям морфологического и функционального состояния центральных органов лимфоидной системы с целью формирования адекватного по своей эффектив-

ности иммунного ответа (Кветной и др., 2005; Prendergast et al., 2002; Gennen, 2012; Andersson, Tracey, 2012; Francini, Ottaviani, 2017; Whiting et al., 2018). Детальное сравнительное морфологическое изучение тимуса различных представителей отряда насекомых млекопитающих дает возможность более глубоко понять изменчивость основных характеристик его морфо-функциональной организации в условиях биологической нормы. Несмотря на это, анализ доступной научной литературы показал, что сравнительно-морфологические исследования тимуса насекомых крайне редки, а имеющиеся данные не позволяют сформировать целостного представления по данному вопросу. По этой причине цель исследования заключалась в изучении особенностей строения тимуса у неполовозрелых представителей различных видов отряда насекомых, отличающихся специфическими характеристиками биологии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследовали представителей различных видов насекомых млекопитающих, различающихся показателями ключевых характеристик биологии: размеры тела, биотоп обитания, интенсивность метаболизма (Киселев, 2017; Рутковская и др., 2019; Haigh et al., 2012; Sundel et al., 2012; Eckrich et al., 2018; Schaeffer et al., 2020). Эти показатели могут оказывать влияние на организм в целом и лимфоидную систему в частности и, соответственно, могут найти отражение в их строении (Панов, Карпенко, 2004; Юрчинский, Ерофеева, 2020; Käkälä, Нувärinen, 1995). Исследовали морфологию тимуса у неполовозрелых представителей четырех видов насекомых млекопитающих: бурозубка обыкновенная (*Sorex araneus* Linnaeus 1758, $n = 24$), бурозубка средняя (*S. caecutiens* Laxmann 1788; $n = 16$), водяная кутора (*Neomys fodiens* Pennant 1771; $n = 12$), еж южный (*Erinaceus roumanicus* Barrett-Hamilton 1900; $n = 8$) Исследовали неполовозрелых животных следующих возрастов: бурозубка обыкновенная, бурозубка средняя и водяная кутора – 2–3 мес., еж южный – сеголетки 1.5–2 мес. Возраст животных определяли по общепринятым методикам (Клевезаль, 2007). Отлов животных производили на территории Смоленской обл., в естественных биотопах, отличающихся минимальной интенсивностью антропогенного пресса или его отсутствием. С целью исключить влияние на морфологию тимуса неблагоприятных стресс-факторов холодного периода года, сбор материала по всем исследованным видам проводили с начала июня до середины июля.

Эвтаназию животных осуществляли передозировкой эфирным наркозом (ЗАО “Вектон”) в соответствии с требованиями, утвержденными распоряжением Президиума АН СССР от 2 апреля

1980 N 12000-496 и приказом Минвуза СССР от 13 сентября 1984 N 22, а также “Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях” (г. 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) получали в сагиттальной и горизонтальной плоскостях на санном микротоме HM 430 (Thermo Shandon Limited; сер. № 31 144), окрашивали гематоксилином и эозином, пикрофуксином по методу Ван Гизона, азури-эозином по Романовскому–Гимзе (Меркулов, 1969). Съемку препаратов проводили с использованием системы визуализации Sony TouрCam 5.1 (TouрTek, Китай), установленной на микроскопе “Микромед-3 Professional” (“Микромед”, Китай). Морфометрические исследования осуществляли на цифровых изображениях препаратов тимуса с помощью лицензионной прикладной компьютерной программы обработки изображений TouрView (TouрTek, Китай). Для суждения о морфофункциональном состоянии тимуса определяли индекс массы тимуса (ИМТ) как соотношение массы органа к массе тела животного. Общую площадь гистологического препарата тимуса измеряли при увеличении окуляра $\times 5$, объектива $\times 4$. Измеряли площадь коркового и мозгового вещества тимуса (в мкм²) и рассчитывали корково-мозговой индекс как отношение площади коркового вещества к мозговому. Осуществляли подсчет общего количества тимоцитов в корковом и мозговом веществе тимуса на условной единице площади в 10000 мкм² (ок. $\times 10$, об. $\times 90$ под масляной иммерсией) на цифровых фотографиях. Для каждого препарата оценивали 10 полей зрения. Количество митозов в субкапсулярной зоне коры и мозговом веществе (митотический индекс) определяли на 1000 зарегистрированных клеток (ок. $\times 15$, об. $\times 90$ под масляной иммерсией). В процессе тотального изучения всей площади препарата (при увеличении окуляра $\times 7$, объектива $\times 20$) измеряли и определяли общую площадь, занимаемую на срезе сосудистым руслом, волокнистой соединительной, жировой и лимфоидной тканями (в % по отношению к площади среза). С целью изучения отличий кровоснабжения мозгового и коркового вещества тимуса на условной единице площади (0.5 мм²) подсчитывали количество и площадь сосудов (мкм²) микроциркуляторного русла. Участки среза для подсчета сосудов выбирали в случайном порядке. На каждом препарате осуществляли подсчет на десяти таких участках. При идентификации звеньев микрососудистого русла за основу взяты общепринятые классификации (Куприянов, 1969). К микрососудам отнесены артериолы, прекапиллярные арте-

риолы, капилляры, посткапиллярные венулы (окуляр $\times 15$, объектив $\times 20$; $\times 40$).

Результаты обрабатывали статистически. Значимость различий между сравниваемыми группами оценивали методами непараметрической (U-критерий Манна–Уитни и тест Краскела–Уоллиса) и параметрической статистики (t -критерий Стьюдента). Анализ распределения признаков на нормальность проводили с использованием критериев Лиллиефорса и Шапиро–Уилка, а условие равенства дисперсий выборок проверяли по критерию Левена.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Согласно полученным результатам, насекомоядные млекопитающие, относящиеся к разным семействам, в значительной степени отличаются друг от друга по показателям формы, габаритов и синтопии долей тимуса. Так, у представителей семейства Soricidae (Fischer von Waldheim 1817), к которому относятся бурозубки и водяная кутора, доли тимуса увеличены в длину и ширину, и каждая доля имеет выраженную листовидную форму (рис. 1C). Напротив, у ежа южного (семейство Erinaceidae Fischer von Waldheim 1817) доли тимуса укорочены, утолщены и расширены в области средней трети, при этом сужаются краниально и каудально, что приводит к возникновению формы эллипса (рис. 1D). Эти различия обуславливают расхождения в показателях синтопии тимуса. У ежа южного доли тимуса располагаются исключительно в области верхнего средостения. Краниальные полюса долей доходят до уровня нижнего шейного позвонка, тогда как нижние полюса — до венечной борозды сердца и лишь незначительно затрагивают верхнюю часть его желудочков. При этом доли тимуса лежат строго в плоскости стеральной поверхности перикарда (рис. 1B). Напротив, у всех представителей семейства Soricidae, представленных в данном исследовании, доли тимуса полностью накрывают сердце, доходя своими каудальными полюсами до его верхушки, и входят в контакт с диафрагмой. Вместе с этим, благодаря существенному увеличению ширины, доли тимуса охватывают перикард в виде чехла, заходя в щелевидные пространства между медиастинальной поверхностью сердца и легких (рис. 1A). Тем самым доли тимуса у ежа южного располагаются только в верхнем средостении, тогда как у сорицид они занимают более широкую область, находясь как в верхнем, так и в нижнем средостении. В области нижнего средостения латеральные края сильно расширенных долей тимуса землероек загибаются сагиттально и, как результат, уходят в глубь средней части нижнего средостения, располагаясь между медиастинальной плевры и перикардом. Кроме того, индекс массы тимуса у ежа южного более чем в три раза уступает соответствующим показателям тимуса землероек

(табл. 1). При этом абсолютная масса долей тимуса ежа южного достигает 0.45 ± 0.06 г, что существенно выше соответствующих показателей тимуса водяной куторы (0.11 ± 0.09 г), а также бурозубок средней (0.046 ± 0.06 г) и обыкновенной (0.047 ± 0.05 г). Различия в показателях массы тимуса водяной куторы и землероек бурозубок статистически значимы ($p < 0.05$, U-критерий Манна–Уитни и тест Краскела–Уоллиса). Несмотря на принадлежность к одному отряду, еж южный значительно отличается от землероек-бурозубок по некоторым показателям, характеризующим тканевую структуру органа. Например, величина корково-мозгового индекса ежа уступает таковой у бурозубок более чем в полтора раза (табл. 1, рис. 2C, 2D). При этом на условной единице площади коркового вещества тимуса в $10\,000$ мкм² у ежа южного всегда располагается на 200 тимоцитов меньше, чем у землероек бурозубок (табл. 1, рис. 2A, 2B). Однако между исследованными видами существенных различий в количестве тимоцитов мозгового вещества тимуса, а также митотического индекса тимоцитов коры и мозгового вещества не обнаружено (табл. 1). У всех исследованных неполовозрелых представителей насекомоядных млекопитающих процентное содержание лимфоидной ткани оказывается одинаково высоким (табл. 1).

Исследованные виды насекомоядных млекопитающих различаются по содержанию (%) волокнистой соединительной ткани тимуса. Так, в тимусе ежа южного доля площади этой ткани на срезе превышает соответствующие показатели тимуса землероек бурозубок в 3–4 раза. В тимусе водяной куторы статистически значимо превышено содержание волокнистой соединительной ткани только по сравнению с бурозубкой средней (табл. 1). Сопоставление относительной площади, занимаемой на срезе тимуса сосудами кровеносного русла, показало, что у представителей семейства землеройковые кровеносное русло тимуса развито одинаково хорошо и показатели его относительной площади в 3–3.5 раза превышают соответствующие значения в тимусе ежа южного (табл. 1).

Особое значение для функциональной активности тимуса имеет развитие микроциркуляторного русла, относительная площадь которого повышена у всех представителей семейства землеройковые и превосходит (в 1.3–1.8 раза) показатели тимуса ежа южного как в корковом, так и в мозговом веществе тимуса (табл. 1). Среди представителей землеройковых наиболее развитым микроциркуляторным руслом коркового и мозгового вещества тимуса обладает водяная кутора, показатели которой статистически значимо превышают соответствующие значения микроциркуляторного русла в тимусе средней и обыкновенной бурозубок (табл. 1). Также еж южный уступает представителям семейства землеройко-

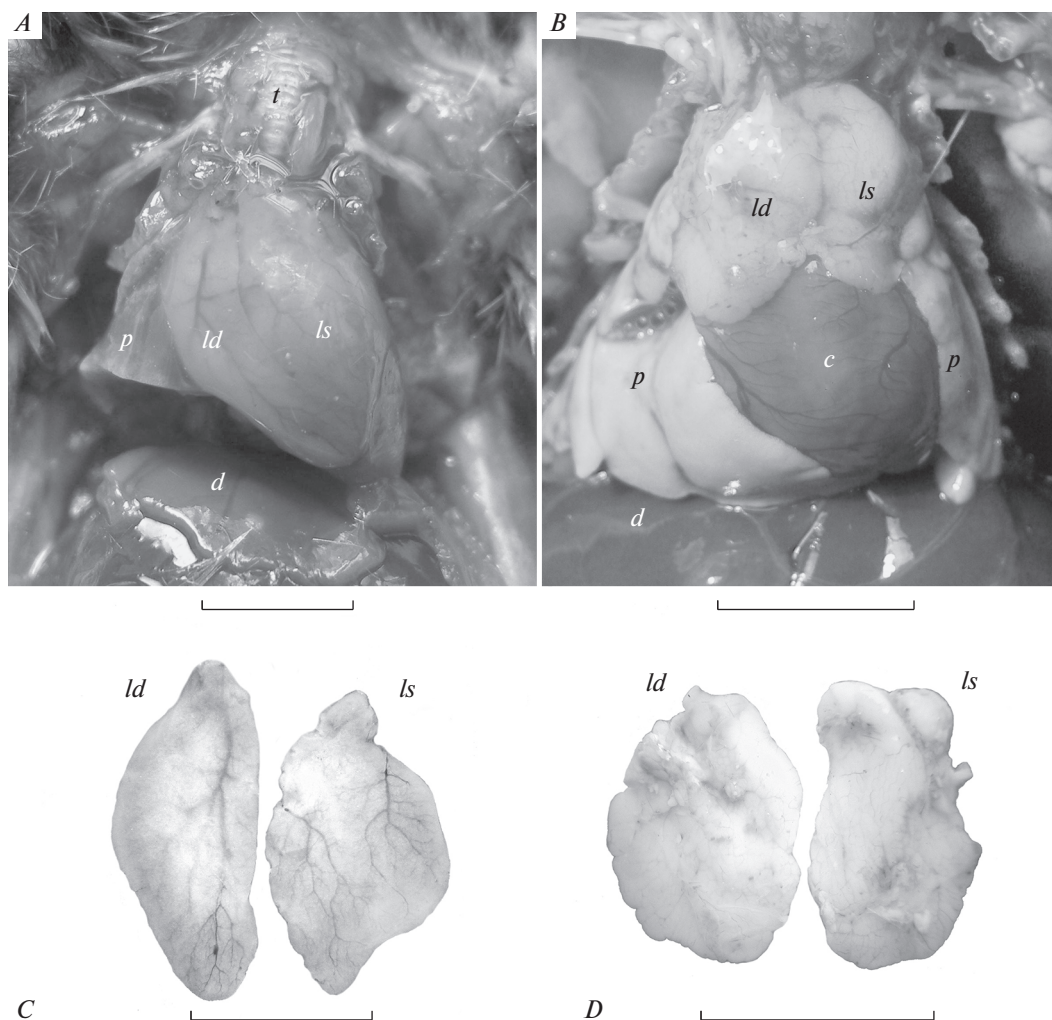


Рис. 1. Особенности макроморфологии тимуса насекомоядных млекопитающих:

A, C – доли тимуса бурозубки обыкновенной; *B, D* – доли тимуса ежа южного; *p* – легкое, *t* – трахея, *c* – сердце, *d* – диафрагма, *ld* – правая доля тимуса, *ls* – левая доля тимуса. Масштаб, см: *A, C* – 0.5; *B, D* – 1.

вые по показателям количества сосудов микроциркуляторного русла как коры, так и мозгового вещества тимуса, что статистически значимо при сравнении этого вида с водяной кутурой и бурозубкой обыкновенной. В свою очередь максимальные значения этих показателей выявлены у водяной кутуры. Например, водяная кутура по количеству микроциркуляторных сосудов коркового и мозгового вещества тимуса превосходит бурозубку среднюю и ежа южного в 1.5–2 раза (табл. 1).

ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ процентного соотношения различных тканей в структуре тимуса изученных нами неполовозрелых насекомоядных млекопитающих показал, что лимфоидная ткань занимает максимальную площадь на среде органа. Это свидетель-

ствует о сохранении высокой активности тимуса у всех животных в рамках данного возрастного периода, независимо от систематической принадлежности и особенностей биологии (Сапин, Этинген, 1996; Pearse, 2006). Относительная площадь соединительной ткани в тимусе ежа южного значительно выше, чем в тимусе землерока. Масса тимуса ежа в несколько раз превышает массу тимуса землерока, что требует усиленного развития соединительнотканного каркаса. Корреляционная зависимость между массой тимуса и количеством соединительной ткани в нем показана на примере различных представителей типа хордовые (Юрчинский, Ерофеева, 2020). По этой же причине количество волокнистой соединительной ткани в тимусе у водяной кутуры выше, чем у наземных видов бурозубок.

Необходимым условием для выживания любого организма является иммунный гомеостаз, под-

Таблица 1. Основные характеристики морфологии тимуса насекомоядных млекопитающих ($X \pm sx$)

Показатель	Бурозубка обыкновенная	Бурозубка средняя	Водяная кутора	Еж южный
Индекс массы тимуса (ИМТ) U-тест Манна–Уитни, $p < 0.05$ Тест Краскела–Уоллеса, $p < 0.05$	0.65 ± 0.07^d	0.63 ± 0.07^d	0.61 ± 0.05^d	$0.18 \pm 0.01^{a, b, c}$
Корково-мозговой индекс (КМИ) U-тест Манна–Уитни, $p < 0.05$ Тест Краскела–Уоллеса, $p < 0.05$	7.13 ± 0.83^d	7.03 ± 0.75^d	7.32 ± 0.80^d	$4.36 \pm 0.60^{a, b, c}$
Количество тимоцитов ($S = 10000 \text{ мкм}^2$) t -критерий Стьюдента, $p < 0.05$	кора	776.32 ± 63.26^d	742.11 ± 58.72^d	759.43 ± 55.47^d
	мозговое вещество	366.03 ± 31.64	343.92 ± 29.78	358.94 ± 27.49
Митотический индекс (% на 1000 тимоцитов) t -критерий Стьюдента, $p \geq 0.05$	кора	3.62 ± 0.35	3.93 ± 0.33	4.15 ± 0.36
	мозговое вещество тимуса	3.02 ± 0.40	3.21 ± 0.35	3.11 ± 0.30
Площадь (%) ткани t -критерий Стьюдента, $p \geq 0.05$	лимфоидной	97.66 ± 1.09	97.68 ± 0.43	97.32 ± 0.55
	волокнистой соединительной	0.38 ± 0.05^d	0.33 ± 0.04^d	$0.47 \pm 0.04^{b, d}$
Площадь сосудистого русла (%) t -критерий Стьюдента, $p \leq 0.05$	2.08 ± 0.14^d	1.99 ± 0.10^d	2.19 ± 0.12^d	$0.61 \pm 0.04^{a, b, c}$
Площадь сосудов (%) микроциркуляторного русла t -критерий Стьюдента, $p \geq 0.05$	кора	0.0091 ± 0.0007^d	$0.0077 \pm 0.0006^{c, d}$	$0.0108 \pm 0.0008^{b, d}$
	мозговое вещество	$0.0147 \pm 0.0011^{b, d}$	0.0122 ± 0.0009^c	$0.0170 \pm 0.0012^{b, d}$
Количество сосудов микроциркуляторного русла ($S = 0.5 \text{ мм}^2$) t -критерий Стьюдента, $p \leq 0.05$	кора	$32.71 \pm 2.68^{c, d}$	$26.92 \pm 2.19^{c, d}$	$40.73 \pm 4.11^{a, b, d}$
	мозговое вещество	$39.36 \pm 3.01^{c, d}$	33.57 ± 3.73^c	$47.23 \pm 3.42^{b, d}$

Примечания. * достоверность возрастных различий ($p \leq 0.05$), достоверность различий ($p \leq 0.05$) по сравнению: ^a – с бурозубкой обыкновенной, ^b – с бурозубкой средней, ^c – с водяной кутурой, ^d – с ежом южным.

держание которого у каждой группы животных осуществляется с учетом различающихся адаптивных стратегий (McDade, 2003; Long, Nathakumar, 2004; Andersson, Tracey, 2012). Не стали исключением из этого правила и насекомоядные млекопитающие, что находит свое отражение в морфологии тимуса как одного из центральных органов лимфоидной системы.

Наиболее существенные различия в характере биологии имеются между представителями разных семейств насекомоядных млекопитающих, изученных нами. В частности, выживание представителей семейства Soricidae осуществляется на основе активизации двигательной активности и возрастания скорости метаболизма (Киселев, 2017; Рутовская и др., 2019; Haigh et al., 2012; Laza-

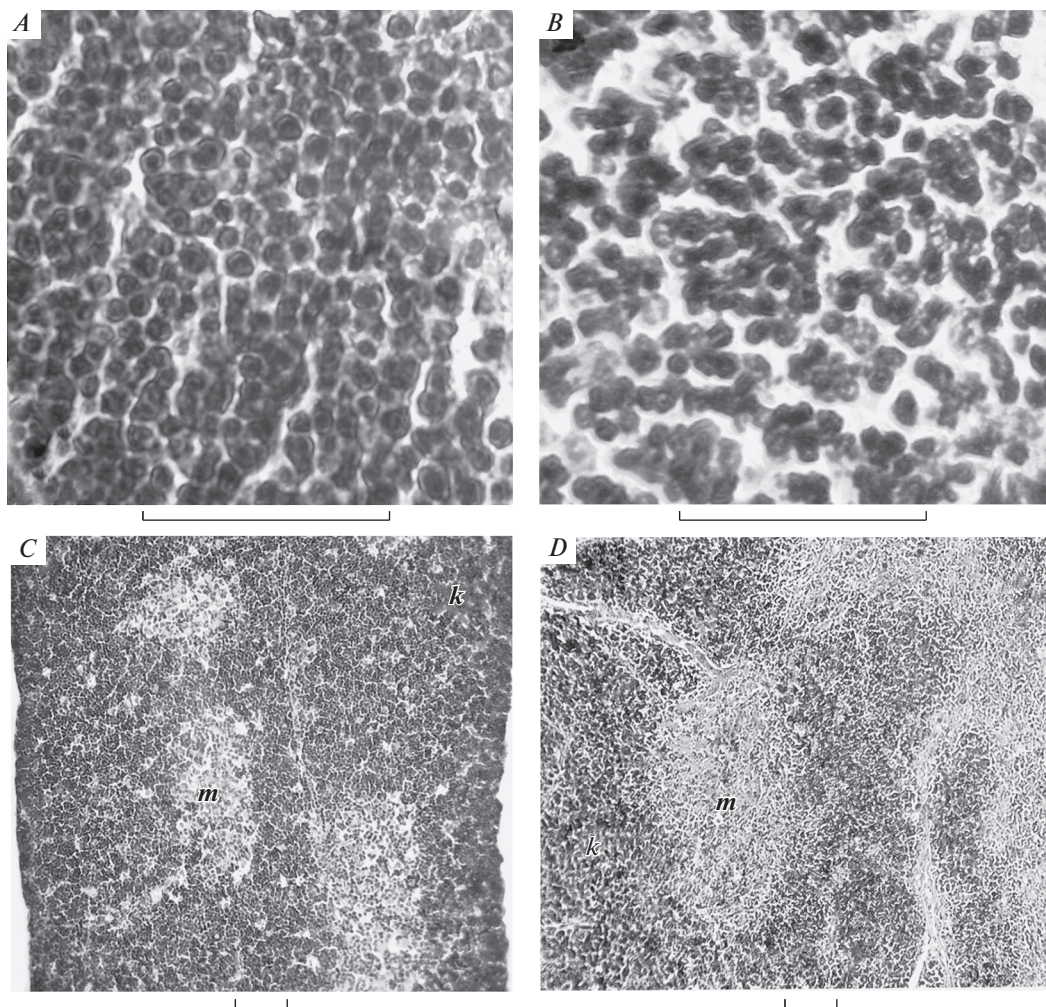


Рис. 2. Особенности микроморфологии тимуса насекомыхных млекопитающих. Плотность расположения тимоцитов в коре тимуса бурозубки обыкновенной (A) и ежа южного (B). Кортиковое и мозговое вещество на срезе тимуса бурозубки обыкновенной (C) и ежа южного (D), *m* – мозговое вещество, *k* – корковое вещество. Масштаб 50 мкм.

ro et al., 2019; Schaeffer et al., 2020). Напротив, представители семейства Eginaceidae пошли по пути экономии расходов энергии, в основе которой лежат формирование защитных образований и снижение подвижности (Чернова, 2005). Данные различия могут оказывать влияние на процессы лимфопоэза в красном костном мозге и темпы поступления костномозговых предшественников в корковую зону тимуса, которые обладают повышенной чувствительностью к различного рода факторам внешней и внутренней среды (Bhandoola et al., 2007; Mori et al., 2007; Dudakov et al., 2010). Эти факты подтверждаются экспериментальными данными других авторов, доказывающими, что формирование иммунокомпетентности является энергетически дорогостоящим процессом, и необходимые для его обеспечения энергоресурсы появляются вследствие их адаптивного перераспределения по принципу

trade off в ущерб другим жизненным функциям (Long, Nanthakumar, 2004; Abrams, Miller, 2011; Wang et al., 2019). По этим причинам энергетически более экономная, по сравнению с бурозубками, адаптивная стратегия ежа южного позволяет поддерживать иммунные барьеры в оптимальном состоянии в условиях существенного снижения притока предшественников Т-лимфоцитов в корковую зону тимуса, что является следствием замедления темпов образования клеток лимфоидного ряда в красном костном мозге. В дальнейшем это вызывает появление каскада морфологических отличий в тимусе ежа в сравнении с бурозубками. В тимусе ежа южного снижен показатель индекса массы органа, уменьшены плотность компоновки лимфоцитов в коре и показатель ее относительной площади, о чем свидетельствует снижение величины корково-мозгового индекса. Все это указывает на способность его организма

поддерживать иммунный статус в условиях сниженного количества лимфоидных клеток, поступающих в тимус и сосредоточенных в нем.

Не вызывает сомнений факт тесной взаимозависимости морфологических параметров кровеносной системы и характеристик биологических процессов в тканях и органах (Galagudza et al., 2016; Meyer, 2018). В частности, выявлена прямая зависимость между развитием микроциркуляторного русла и интенсивностью пролиферации клеток в тканях лимфоидных органов (Balu, 1977). Обнаруженное нами увеличение показателей различных параметров кровеносного русла в тимусе землероек по сравнению с ежом южным свидетельствует о более высокой функциональной активности этого органа. Можно предположить, что повышенная двигательная активность представителей семейства Soricidae обуславливает увеличение вероятности встречи с патогенами, что требует адаптивного усиления иммунных барьеров. Вместе с тем более высокий уровень обмена этих животных предопределяет способность осуществлять более значительные инвестиции в иммунную систему по сравнению с аналогичными возможностями организма ежа южного, следствием чего является функциональная активизация лимфоидной системы в целом и тимуса в частности.

Ряд исследований свидетельствует о существовании биологических различий между представителями рода *Sorex* и рода *Neomys*, связанных с адаптацией к условиям либо наземного, либо околоводного образа жизни. В частности, выявлено, что в сравнении с бурозубками наземной фауны, водяная кутора, обитая в зоне опушечного эффекта, имеет контакт с более широким спектром видов паразитофауны, которая неизбежно оказывает дополнительное давление на иммунную систему (Панов, Карпенко, 2004). Согласно экспериментальным данным, различия в спектре кормов вызывают различия в обмене веществ наземных и околоводных бурозубок (Käkelä, Nuväginen, 1995). У водяной куторы, в сравнении с наземными бурозубками, выработаны физиологические механизмы, обеспечивающие появление нейротоксинов в слюне (Kowalski et al., 2017). Как показывают результаты нашего исследования, значительные отличия биологии, возникающие в условиях околоводной среды, также находят свое отражение в морфологии тимуса. Околоводный образ жизни, в первую очередь, оказывает влияние на параметры сосудов микроциркуляторного русла тимуса водяной куторы, увеличивая их количество и относительную площадь, как в корковом, так и в мозговом веществе тимуса.

В корковом веществе тимуса наблюдаются весьма высокие темпы процессов созревания и пролиферации предшественников тимоцитов (Le Campion et al., 2000). На самых поздних этапах

дифференцировки в мозговом веществе тимуса сконцентрированы single positive тимоциты, прошедшие процессы отрицательной селекции (Chen, 2004; Luc et al., 2007). Повышенные показатели митотического индекса тимоцитов мозгового вещества тимуса насекомоядных млекопитающих свидетельствуют об активных процессах отрицательной селекции в мозговом веществе тимуса и увеличении пула толерантных наивных тимоцитов путем их митотического деления (Le Campion et al., 2000; Chen, 2004; Klein et al., 2009).

Таким образом, на примере насекомоядных млекопитающих показано влияние биологических особенностей видов на некоторые процессы, протекающие в рамках лимфоидной системы, что отражается на морфологии тимуса. В частности выявлено, что ускорение метаболизма, возникающее вследствие активизации жизнедеятельности у землеройковых, сопряжено с усилением процессов образования, транспорта и пролиферации предшественников тимоцитов. По этой причине увеличиваются показатели ряда ключевых морфологических характеристик тимуса, таких как индекс массы, корково-мозговой и митотический индексы. Возрастает плотность компоновки тимоцитов в корковом веществе органа, а также становятся выше показатели микроциркуляторного русла. Иная стратегия, имеющая место у ежа южного, напротив, связана с более экономным расходом энергии и сопровождается диаметрально противоположными изменениями вышеперечисленных морфологических характеристик тимуса. Иными словами, изменчивость морфологических характеристик тимуса указывает на то, что данный орган активно задействован в процессах поддержания иммунного гомеостаза посредством адаптивного изменения количества иммунокомпетентных Т-лимфоцитов, поступающих в кровеносное русло (Kondo et al., 2019).

Исследованные виды насекомоядных млекопитающих не различались по относительному количеству лимфоидной ткани в тимусе, однако для всех этих видов была характерна зависимость количественных характеристик волокнистой соединительной ткани от размеров тимуса.

Выявленные закономерности имеют определенную адаптивную ценность и заслуживают дальнейшего изучения.

БЛАГОДАРНОСТИ

Автор выражает благодарность Российскому фонду фундаментальных исследований. Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (11-04-97530 р-центр-а).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Кветной И.М., Ярилин А.А., Полякова В.О., Князькин И.В., 2005. Нейроиммуноэндокринология тимуса. СПб.: ДЕАН. 160 с.
- Киселев С.В., 2017. Физиологический ответ равнозубой бурозубки (*Sorex isodon*) на голодание и возобновление питания // Журнал эволюционной биохимии и физиологии. Т. 53. № 4. С. 288–294.
- Клевезаль Г.А., 2007. Принципы и методы определения возраста млекопитающих. М.: Товарищество научных изданий КМК. 282 с.
- Куприянов В.В., 1969. Пути микроциркуляции. Кишинев: Картя Молдовенскэ. 260 с.
- Меркулов Г.А., 1969. Курс патологической техники. М.: Медицина. 424 с.
- Панов В.В., Карпенко С.В., 2004. Динамика популяции куторы обыкновенной – *Neomys fodiens* (Mammalia: Soricidae) и ее гельминтофауны в Северной Барбаре // Паразитология. Т. 38. № 5. С. 448–456.
- Рутовская М.В., Диатроптов М.Е., Кузнецова Е.В., Ануфриев А.И., Феоктисова Н.Ю., Суров А.В., 2019. Динамика температуры тела белогрудого ежа (*Eriopiascus roumanicus*) во время зимней спячки // Зоологический журнал. Т. 98. № 5. С. 556–566.
- Сапин М.Р., Эттинген Л.Е., 1996. Иммунная система человека. М.: Медицина. 304 с.
- Чернова О.Ф., 2005. Происхождение и эволюция волосяного покрова // Эволюционные факторы формирования разнообразия животного мира. Отв. ред. Воробьева Э.И., Стриганова Б.Р. М.: Товарищество научных изданий КМК. С. 135–149.
- Юрчинский В.Я., Ерофеева Л.М., 2020. Сравнительная характеристика возрастных изменений лимфоидного и волокнистого соединительнотканного компонента тимуса позвоночных животных (Chordata: Vertebrata) // Журнал общей биологии. Т. 81. № 1. С. 20–30.
- Abrams E.T., Miller E.M., 2011. The roles of the immune system in women's reproduction: evolutionary constraints and life history trade-offs // American Journal of Physical Anthropology. V. 146 Suppl 53. P. 134–154. PMID: <https://doi.org/10.1002/ajpa.21621> 2122101690
- Andersson U., Tracey K.J., 2012. Reflex Principles of Immunological Homeostasis // Annual Review of Immunology. V. 30. № 1. P. 313–335.
- Bhandoola A, von Boehmer H., Petrie H.T., Zúñiga-Pflücker J.C., 2007. Commitment and developmental potential of extrathymic and intrathymic T cell precursors: plenty to choose from // Immunity. V. 26. № 6. P. 678–689.
- Balu J.N., 1977. A comparative study of the microcirculation in the guinea-pig thymus, lymph nodes and Peyer's patches // Clinical and Experimental Immunology. V. 27. № 2. P. 340–347. PMID: 849659; PMCID: PMC1540799.
- Chen W., 2004. The late stage of T cell development within mouse thymus // Cellular and Molecular Immunology. V. 1. № 1. P. 3–11.
- Dudakov J.A., Khong D.M., Boyd R.L., Chidgey A.P., 2010. Feeding the fire: the role of defective bone marrow function in exacerbating thymic involution // Trends in Immunology. V. 31. № 5. P. 191–198.
- Eckrich C.A., Flaherty E.A., Ben-David M., 2018. Functional and numerical responses of shrews to competition vary with mouse density // PLOS One. V. 13. № 1. P. 1–21.
- Francini A., Ottaviani E., 2017. Thymus: Conservation in evolution // General and Comparative Endocrinology. V. 246. № 15. P. 46–50.
- Galagudza M.M., Sonin D.L., Vlasov T.D., Kurapeev D.I., Shlyakhto E.V., 2016. Remote vs. local ischaemic preconditioning in the rat heart: infarct limitation, suppression of ischaemic arrhythmia and the role of reactive oxygen species // International Journal of Clinical and Experimental Pathology. V. 97. № 1. P. 66–74.
- Gennen V., 2012. The appearance of the thymus and the integrated evolution of adaptive immune and neuroendocrine systems // Acta Clinica Belgica. V. 67. № 3. P. 209–213.
- Haigh A., O'Riordan R., Butler F., 2012. Nesting behavior and seasonal body mass changes in a rural Irish population of the Western hedgehog (*Erinaceus europaeus*) // Acta Theriologica. V. 57. № 4. P. 321–331.
- Käkelä R., Hyvärinen H., 1995. Fatty acids in the triglycerides and phospholipids of the common shrew (*Sorex araneus*) and the water shrew (*Neomys fodiens*) // Biochemistry and Physiology Part B: Biochemistry and Molecular Biology. V. 112. № 1. P. 71–81.
- Klein L., Hinterberger M., Wirnsberger G., Kyewski B., 2009. Antigen presentation in the thymus for positive selection and central tolerance induction // Nature Reviews Immunology. V. 9. № 12. P. 33–44. PMID: 19935803. <https://doi.org/10.1038/nri2669>
- Kondo K., Ohigashi I., Takahama Y., 2019. Thymus machinery for T-cell selection. Int Immunol. V. 31. № 3. P. 119–125. PMID: 30476234; PMCID: PMC6400048. <https://doi.org/10.1093/intimm/dxy081>
- Kowalski K., Marciniak P., Rosiński G, Rychlik L., 2017. Evaluation of the physiological activity of venom from the Eurasian water shrew *Neomys fodiens* // Frontiers in Zoology. V. 14. P. 46. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5622582> Дата обновления: 30.09.2017. <https://doi.org/10.1186/s12983-017-0230-0>
- Lazaro J., Hertel M., Muturi M., Dechmann D.K., 2019. Seasonal reversible size changes in the braincase and mass of common shrews are flexibly modified by environmental conditions // Scientific Reports. 9. Article number: 2489. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://www.nature.com/articles/s41598-019-38884-1> Дата обновления: 21.03.2019. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-38884-1>
- Long K.Z., Nanthakumar N., 2004. Energetic and nutritional regulation of the adaptive immune response and trade-offs in ecological immunology // American Journal of Human Biology. V. 16. P. 499–507.
- Le Campion A., Vasseur F., Pénit C., 2000. Regulation and kinetics of pre-migrant thymocyte expansion // European Journal of Immunology. V. 30. № 3. P. 738–746. PMID: 10741388. [https://doi.org/10.1002/1521-4141\(200003\)30:3<738::AID-IMMU738>3.0.CO;2-Y](https://doi.org/10.1002/1521-4141(200003)30:3<738::AID-IMMU738>3.0.CO;2-Y)
- Luc S., Buza-Vidas N., Jacobsen S.E.W., 2007. Biological and molecular evidence for existence of lymphoid-primed multipotent progenitors // Ann. N. Y. Acad. Sci. V. 1106. P. 89–94.
- McDade T.W., 2003. Life History Theory and the Immune System: Steps Toward a Human Ecological Immunology // American Journal of Physical Anthropology. Suppl 37. P. 100–125.
- Meyer P.A.R., 2018. Re-orchestration of blood flow by micro-circulations // Eye (Lond). V. 32. № 2. P. 222–229. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://doi.org/10.1038/s41433-018-0230-0>

- www.nature.com/articles/eye2017315 Дата обновления: 19.01.2018.
<https://doi.org/10.1038/eye.2017.315>
- Mori K., Itoi M., Tsukamoto N., Kubo H., Amagai T., 2007. The perivascular space as a path of hematopoietic progenitor cells and mature T cells between the blood circulation and thymic parenchyma // *International Immunology*. V. 19. № 6. P. 745–753.
- Pearse G., 2006. Normal Structure, Function and Histology of the Thymus // *Toxicologic Pathology*. V. 34. № 5. P. 504–514.
- Prendergast B.J., Freeman D.A., Zucker I., Nelson R.J., 2002. Periodic arousal from hibernation is necessary for initiation of immune responses in ground squirrels // *The American Journal of Physiology – Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*. V. 282. P. 1054–1062.
- Sundel J., Church C., Ovaskainen O., 2012. Spatio-temporal patterns of habitat use in voles and shrews modified by density, season and predators // *Journal of Animal Ecology*. V. 81. № 4. P. 747–755.
- Schaeffer P.J., O'Mara M.T., Breiholz J., Keicher L., Lázaro J., et al., 2020. Metabolic rate in common shrews is unaffected by temperature, leading to lower energetic costs through seasonal size reduction // *Royal Society Open Science*. V. 7. № 4: 191989. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://royalsocietypublishing.org/doi/pdf/10.1098/rsos.191989> Дата обновления: 08.05.2020.
<https://doi.org/10.1098/rsos.191989>
- Wang A.Z., Husak J.F., Lovern M., 2019. Leptin ameliorates the immunity, but not reproduction, trade-off with endurance in lizards // *Journal of Comparative Physiology B*. V. 189. № 2. P. 261–269. Epub 2019 Jan 21. PMID: 30666396.
<https://doi.org/10.1007/s00360-019-01202-2>
- Whiting J.R., Magalhaes I.S., R Singkam A.R., Robertson S., D'Agostino D., et al., 2018. A genetics-based approach confirms immune associations with life history across multiple populations of an aquatic vertebrate (*Gasterosteus aculeatus*) // *Molecular Ecology*. V. 27. № 15. P. 3174–3191.
<https://doi.org/10.1111/mec.14772>

SOME DIFFERENCES IN THYMUS MORPHOLOGY IN IMMATURE INSECTIVOROUS MAMMALS: *SOEX ARANEUS*, *SOEX CAECUTIENS*, *NEOMYS FODIENS*, *ERINACEUS ROUMANICUS*

V. Ya. Yurchinsky^{1, 2, *}

¹Smolensk State University, Smolensk, 214000 Russia

²Smolensk State Medical University, Smolensk, 214019 Russia

*e-mail: zool72@mail.ru

A study of the thymus of four species of immature insectivorous mammals belonging to the families Soricidae and Erinaceidae was carried out. Representatives of the study families adhere to opposite survival strategies which differ to a large extent in the intensity of metabolism and the activity of the animal in the environment. As these differences are presumably reflected in the morphological parameters of the thymus, this work aimed at a comparative study of the key morphological parameters of the thymus in representatives of the above two families. Light microscopy was used. Sections of thymus lobes 5 μm thick were stained with hematoxylin and eosin, as well as picrofuchsin, according to the Van Gieson method, and with azure-eosin, according to Romanovsky–Giemsa. During the processing of the material, the mass index and the cortical-cerebral index of the thymus were determined. The area occupied by the connective and lymphoid tissue on the thymus section was identified. Within a conventional area unit, the number of thymocytes, as well as the number and area of the vessels of the microvasculature of both thymus cortex and medulla were counted. The percentage of mitotically dividing thymocytes was calculated. The results of the study showed that, in the representatives of the shrew family, in contrast to the White-breasted Hedgehog, the thymus mass index was higher, this leading to significant changes in the syntopy of its shares. Due to an increase in size, the lobes of the thymus of shrews penetrate into the region of the lower and middle mediastinum. In the thymus of shrews, compared to that of the White-breasted Hedgehog, the cortical-cerebral index, the density of the arrangement of thymocytes per unit area, as well as the number and relative area of the vessels of the microvasculature were increased. At the same time, in all study species of insectivorous mammals in an immature state, the relative areas of lymphoid tissue were equally high, this indicating the preservation of an active functional state of the thymus at this stage in the life cycle in all insectivores. The relative area of the connective tissue of the thymus was found to be in direct proportion to the absolute dimensions of the organ, this being necessary for the implementation of the frame function. For this reason, this index is better developed in species distinguished by larger body sizes: the White-breasted Hedgehog and the Water Cutter. The values of the mitotic index of the thymus medulla in insectivorous mammals, found to be higher than expected, may indicate the need for increasing the pool of SP thymocytes at the very late stages of differentiation, already after the reduction of their number due to large-scale negative selection. The patterns revealed indicate that the morphology of the thymus depends on the biological characteristics of representatives of different families of insectivorous mammals, has a certain adaptive value, and deserves further study.

Keywords: comparative morphology, thymus microvasculature, cortex and medulla, thymocyte density, thymocyte mitotic index