

О.О. Приходько
Е.О.Приходько

Сумський державний університет,
Суми, Україна

Надійшла: 23.05.2023

Прийнята: 18.06.2023

DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2023.2.43-51>

УДК : 611.43:616.151.1

ЗМІНИ СТРУКТУРНОЇ ОРГАНІЗАЦІЇ ЗАГРУДНИННОЇ ЗАЛОЗИ ПРИ ПОЗА- КЛІТИННОМУ ЗНЕВОДНЕННІ

Prykhodko O.O.  , Prykhodko E.O.   Changes in the structural organization of the thymus during extracellular dehydration.

Sumy State University, Sumy, Ukraine.

ABSTRACT. Background. The functional state of the thymus affects the body's ability to protect against foreign antigens and the process of adaptation to adverse conditions. **Objective.** The purpose of the research was to study changes in the structural organization of the thymus during extracellular dehydration. **Methods.** Histological, immunohistochemical and electron microscopic research methods were used. The study was conducted on 30 adult male rats. The studied animals were divided into two groups. The experimental group of animals (15 animals) were subjected to extracellular dehydration, their diet included boiled food and bidistilled water for 60 days. In addition, during the experiment, the animals were injected intraperitoneally with Furosemide, its dose was 0.0003 g. **Results.** It was investigated that after 60 days from the beginning of the experiment in rats with an average degree of extracellular dehydration, accidental transformation of the III-IV phase was noted in most of the observations. The process of lymphocyte death is active, leading to the emptying of the medullary compartment and the loss of inversion of the substances. The number of plasma cells increases, and proliferating Ki-67+ cells decreases. The intercellular space contains areas of cellular detritus in the form of cell membranes, organelles, and chromatin. Some of all types of cells are characterized by the total destruction of membranes, nuclei, organelles of the cytoplasm, the evacuation of cytoplasmic material into the intercellular space and, ultimately, the formation of "cavities" - cyst-like vacuole-like structures. All vessels undergo changes in this term of the experiment. Full blood vessels and venous stasis are characteristic. The release of formed blood elements into the organ parenchyma is not a rare phenomenon. **Conclusion.** Therefore, after 60 days of extracellular dehydration, signs of accidental transformation of the III-IV phase develop.

Key words: thymus, dehydration, thymocytes, epithelial reticular cells, endotheliocytes.

Citation:

Prykhodko O.O., Prykhodko E.O. [Changes in the structural organization of the thymus during extracellular dehydration]. Morphologia. 2023;17(2):43-51. Ukrainian.

DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2023.2.43-51>

 Prykhodko O.O. 0000-0001-6215-891X

 Prykhodko E.O. 0000-0002-3056-091X

 o.prykhodko@med.sumdu.edu.ua; elys2002prykhodko@gmail.com

© Dnipro State Medical University, «Morphologia»

Вступ

Загруднинна залоза є первинним (лімфоїдним) імунним органом, в якому відбувається антигенезалежна проліферація та диференціація Т-лімфоцитів [1, 2]. Останні потрапляють в кровоносне русло, за допомогою якого розносяться до всіх вторинних лімфоїдних органів [3]. Т-лімфоцити більшою мірою забезпечують клітинний імунітет, тому вивчення впливу різних патогенних чинників та умов на структуру тимуса є важливим та актуальним завданням як для теоретичної, так і практичної медицини [4].

Умови навколишнього середовища (температура, вологість, водний режим), рівень його забрудненості безсумнівно є однією з найактуа-

льніших проблем сучасності [5]. Перші зміни, які виникають в органах, є адаптаційними, проте вони можливі до моменту переходу з компенсаційного стану в суб- та декомпенсацію. За умови дії ксенобіотика тригліцидилового ефіру поліоксипропілентріолу найбільших коливань зазнали показники довжини та ширини тимусу, всі морфологічні дані свідчили про активну реакцію загруднинної залози на індукований ксенобіотик [5, 6].

Гестаційний цукровий діабет викликає тривалий окислювальний стрес в паренхімі загруднинної залози потомства, апоптоз і ознаки запалення. Характерним є значне зниження імунної експресії CD3, CD4 і CD8, а також збільшення

імунної експресії активованої каспази-3 [7]. Виявлено, що навіть одноразове введення циклофосфаміду призводить до виснаження рівня великих Т-лімфоцитів, дегенеративних змін в залозі. Введення гормону росту може захистити від пошкодження тимуса, спричиненого циклофосфамідом [8].

Зневоднення є надзвичайно небезпечним станом для всіх органів та тканин, що може мати серйозні наслідки для здоров'я та працездатності людини [9, 10]. Залежно від виду зневоднення перші зміни в органах розвиваються через різні терміни дослідження. Є загальна, клітинна та позаклітинна дегідратація [11]. При позаклітинному зневодненні відбувається або однакова втрата води та електролітів (ізоосмолярна), або з переважанням втрати електролітів, в основному натрію та хлору (гіпоосмолярна) [11, 12]. Відомо, що зневоднення організму погіршує когнітивні функції у людей і гризунів [12].

Проте, в науковій літературі недостатньо даних щодо дії дегідратації на структурну організацію компонентів загруднинної залози.

Мета дослідження: вивчити зміни структурної організації загруднинної залози при позаклітинному зневодненні.

Матеріали та методи

Дослідження проведено на 30 білих щурах-самцях зрілого віку масою 130-205 г.

Позаклітинну дегідратацію моделювали в експериментальній групі тварин (15 тварин) завдяки утриманню їх на демінералізованій дієті. Їх харчовий раціон включав виварену їжу та бідистильовану воду впродовж 60 днів. Окрім того впродовж експерименту тваринам внутрішньоочеревинно вводили препарат Фуросемід, його доза становила 0,0003 г. Контрольна група тварин (15 тварин) перебувала на стандартному питтєвому та харчовому раціоні віварію впродовж відповідно 60 днів. Ступінь дегідратації визначали за різницею висушеної тушки. Через 60 днів розвивається середній ступінь зневоднення (дефіцит маси висушеної тушки тварин становив 5-10%).

Усіх піддослідних тварин утримували в умовах віварію Сумського державного університету. Дослідження проводили згідно положень «Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, яких використовують в експериментальних та інших наукових цілях (Страсбург, 1986), Директивам Ради Європи 86/609/ЕЕС (1986), Закону України №3447-IV «Про захист тварин від жорстокого поводження», загальних етичних принципів експериментів на тваринах, ухвалених Першим національним конгресом України з біоетики (2001).

Тварин виводили з експерименту шляхом передозування наркозу та подальшої декапітації. Всі забори матеріалу та виготовлення препаратів для гістологічного, імуногістохімічного

та електронно-мікроскопічного методів дослідження проводились за загальноприйнятими правилами та методиками. Гістологічні препарати забарвлювали гематоксиліном та еозином, а також пікрофуксином по Ван Гізон. Вивчали їх з використанням світлового мікроскопа Olympus BX-41 (Японія). Товщина зрізів тимуса для імуногістохімічного дослідження становила 5×10^{-6} м. Виконувалась їх стандартна депарафінація та зневоднення у ксилолі та спиртах в зростаючих концентраціях. Демаскування антигенів проводилось у водяній бані «ВБ-4» при температурі 97-98°C.

Об'єм відібраних шматочків тимуса для електронно-мікроскопічного дослідження складав 1 мм^3 . Їх фіксували у глутаральдегіді за Карновським, після чого у 1 % тетраоксиді осмію за Паладе. Після проводили через спирти зростаючої концентрації та заливали у суміш епоксидних смол і полімеризували. Ультратонкі зрізи готували використовуючи ультрамікротом УМТП-4. Вивчення та фотографування об'єктів проводили за допомогою мікроскопу ПЕМ-125 при прискорюючій напрузі 90 кВ при збільшеннях $\times 4050$ -10000. Напівтонкі зрізи виготовляли товщиною 0,5-1 мкм, забарвлювали у 1% метиленовому синьому на 1% тетрабораті натрію. Дослідження даних зрізів проводили за допомогою світлового мікроскопа Olympus BX-41 (Японія) з фотографічним документуванням під світловим мікроскопом морфологічної картини відеокамерою Baumer/optronic. Тип: CX05c.

Результати та їх обговорення

Отримані результати дослідження у тварин контрольної групи свідчать про те, що будова тимуса відповідає видовій нормі. Паренхіма часток тимуса складається з часточок, кожна з якої містить кіркову та мозкову речовину. Щільність клітин в кірковій речовині є більшою ніж в мозковій. Мозкова речовина часточок містить тільки тимуса, що утворені концентричним скупченням веретеноподібних епітеліоретикулярних клітин з великим ядром і слабо еозинофільною цитоплазмою. В кірковій речовині морфологічно диференціюються наступні клітини: епітеліоретикулоцити (формують кіркову клітинну сітку), макрофаги, клітини-няньки, клітини-попередники тимоцитів (пролімфоцити, лімфобласти) (рис. 1). До важливих функціональних зон тимуса відносять внутрішньочасточкові навколосудинні простори, що обмежені з одного боку базальною мембраною судин, з іншого – базальною мембраною кіркової та мозкової епітеліоретикулярних клітинних сіток. Внутрішньочасточкові навколосудинні простори кіркової речовини, разом з ендотелієм кровоносних капілярів, формують гемато-тимусний бар'єр, який є морфологічною ознакою кіркової речовини. В мозковій речовині тимуса морфологічно диференціюються такі клітини: епітеліоретикулоцити (формують мозкову

клітинну сітку), макрофаги, дендритні клітини, клітини-попередники тимоцитів (пролімфоцити,

лімфобласти), а також тільця Гассалія.

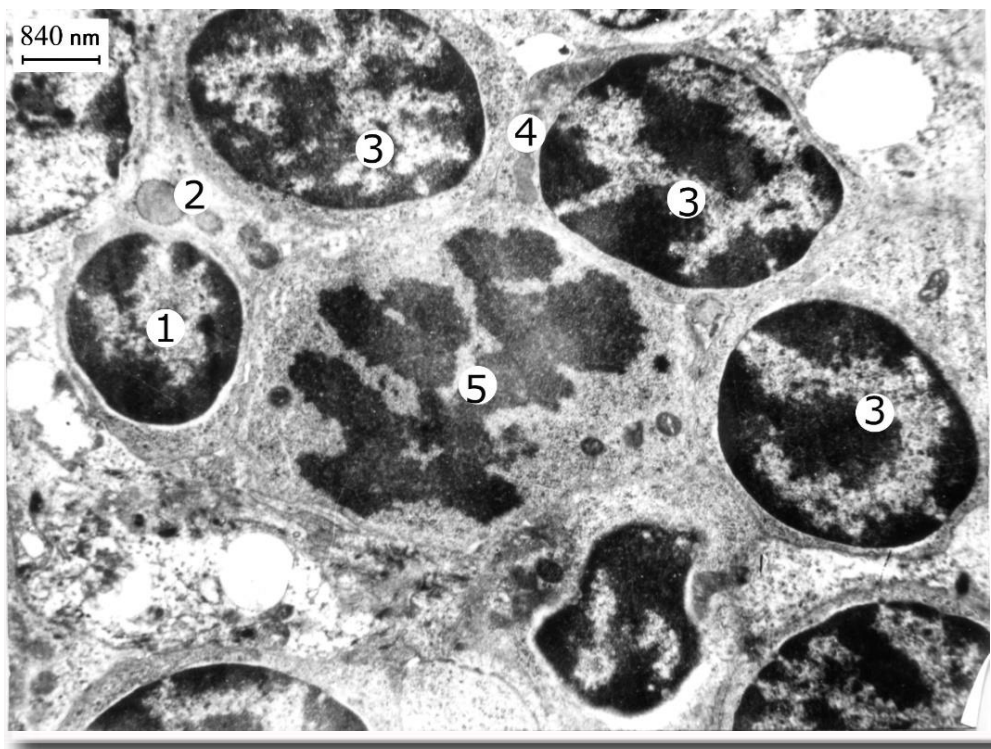


Рис. 1. Фрагмент кіркової речовини часточки загруднинної залози контрольного щура-самця. Електронна фотографія. $\times 6000$. Позначення: 1 – ядро малого тимоцита; 2 – мітохондрії в цитоплазмі малого тимоцита; 3 – ядро середнього тимоцита; 4 – мітохондрії в цитоплазмі середнього тимоцита; 5 – клітина в стані мітозу.

При дослідженні гістологічних зрізів тимусу експериментальної групи тварин через два місяці (60 діб позаклітинного зневоднення) від початку експерименту спостерігались ознаки III і IV фази акцидентальної трансформації. Настає інверсія шарів, кількість тимоцитів збільшена в мозковій речовині і знижена – в кірковій (рис. 2). При IV фазі триває процес загибелі лімфоцитів, що веде до спустошення мозкового компартмента і втрачає інверсії шарів. При цьому тільця тимусу гомогенізовані, окремі – кістозно розширені (рис. 3). Зростає кількість плазматичних клітин і В-лімфоцитів (рис. 4). Сполучнотканинна капсула і міжчасткові перегородки потовщені, в них виявляється значна експресія синтаз азоту.

Кількість проліферуючих Ki-67+ клітин зменшується. Чисельність S-100+ дендритних клітин зберігається на рівні легкого ступеню позаклітинної дегідратації.

Як капсула, так перекладки потовщені, розширені. Частина судин «порожня», частина навпаки з ознаками тромбозу та стазу. На зрізах гемокапіляри із зімкнутим просвітом. Багато клітин в стані апоптозу та некрозу (рис. 5). Для позаклітинної дегідратації середнього ступеню характерним є повнокрів'я судин та венозний стаз. Вени та венули деформовані, повнокровні, артерії та артеріоли мають потовщену стінку, в просвіті спостерігається сладж-синдром. Кровоносні

капіляри містять деформовані формени елементи крові, які розташовані «монетним стовпчиком», частина з них «порожні».

При ультраструктурному дослідженні спостерігаються порушення стану клітин у всіх ділянках часточок загруднинної залози експериментальних тварин. Ядра клітин деформовані, зморщені, навколядерний простір розширений, цитоплазма найчастіше просвітлена, містить пошкоджені органели. Частим є явище цитолізу, апоптозу, некрозу. Клітини в стані мітозу є поодинокими. Епітеліоретикулоцити як в кірковій, так і в мозковій речовині часточок мають деформоване, «темне», зменшене ядро, ядерце візуалізується в деяких клітинах не чітко. Ядерна оболонка стоншена, навколядерний простір добре виражений. В цитоплазмі поодинокі органели. Мітохондрії з ознаками набряку, з дезорганізованими кристами. Міжклітинний простір містить ділянки клітинного детриту у вигляді клітинних мембран, органел та хроматину (рис. 6).

Лімфобласти зменшених розмірів, ядра овальної, частіше округлої форми, каріолема в деяких ділянках утворює виражені заглибини. Цитоплазма часто електронно-щільна, містить мікропіноцитозні пухирці, вакуолоподібні структури (рис. 6). Контур каріолеми посиленої осміофільності, нерівний, місцями не прослідковується чітко. Перинуклеарний простір виражений.

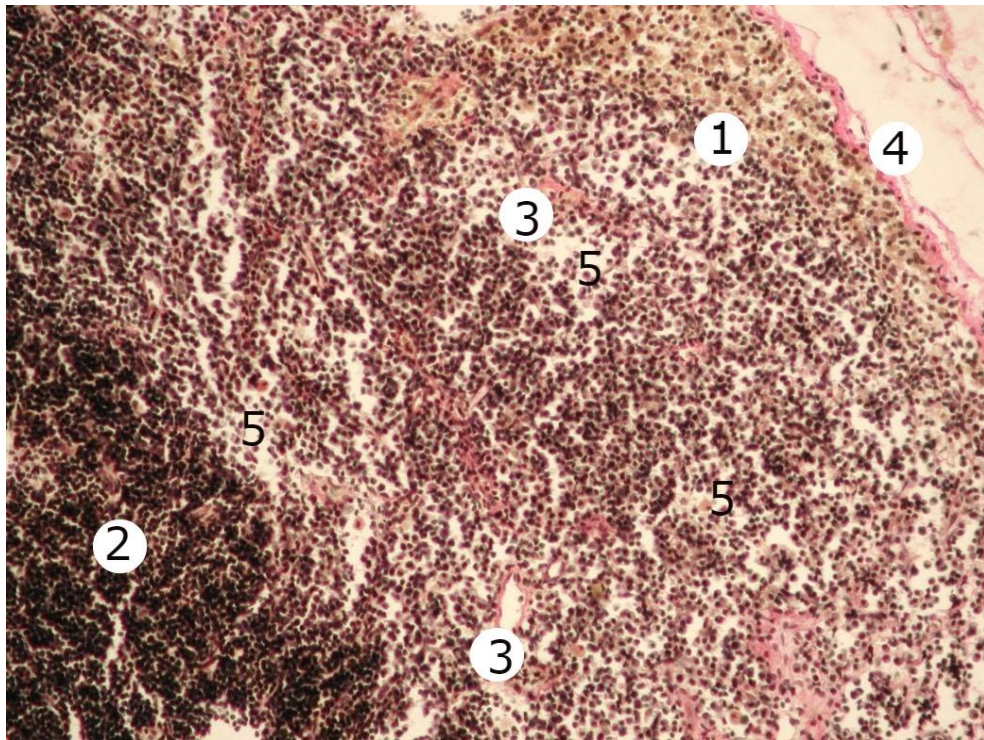


Рис. 2. Інверсія шарів часточки тимусу експериментальної тварини при середньому ступені позаклітинної дегідратації. Позаклітинна дегідратація, 60-та доба. Забарвлення за Ван-Гізон. $\times 100$. Позначення: 1 – кіркова речовина; 2 – мозкова речовина; 3 – зріз гемокапіляра; 4 – капсула; 5 – ділянка делімфатизації.

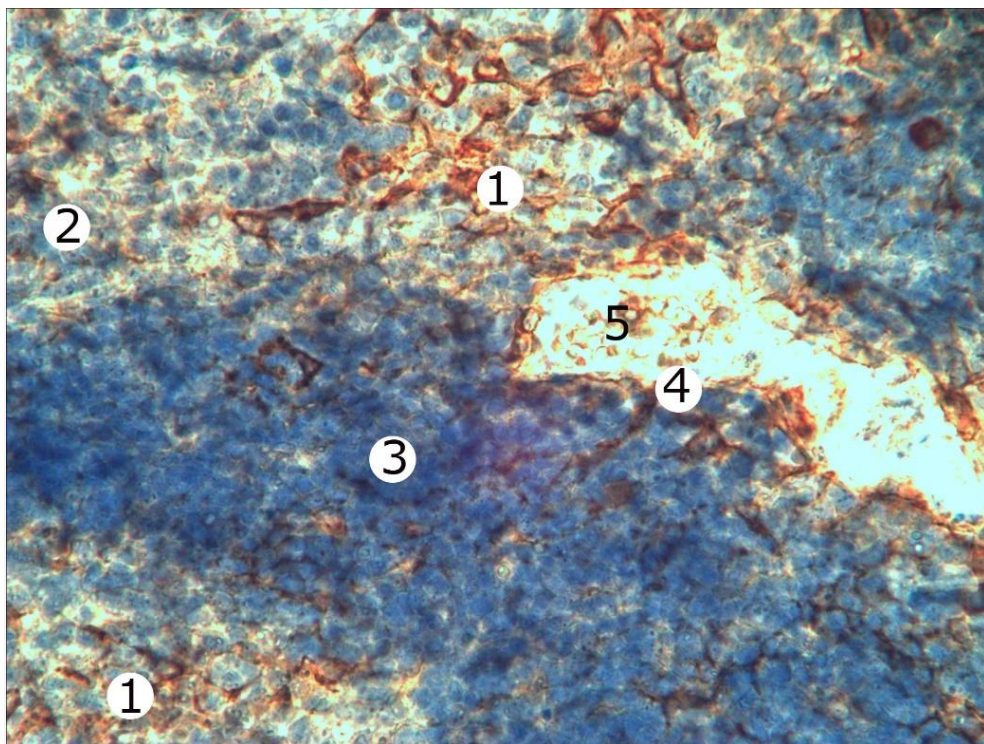


Рис. 3. Кістозно розширені тільця тимуса (1) в мозковій речовині (2) часточок тимуса експериментальної тварини. Позаклітинна дегідратація, 60-та доба. Реакція з МКАТ до Cytokeratin PAN (AE1/AE3). $\times 200$. Позначення: 3 – кіркова речовина часточок; 4 – стінка вени; 5 – просвіт вени.

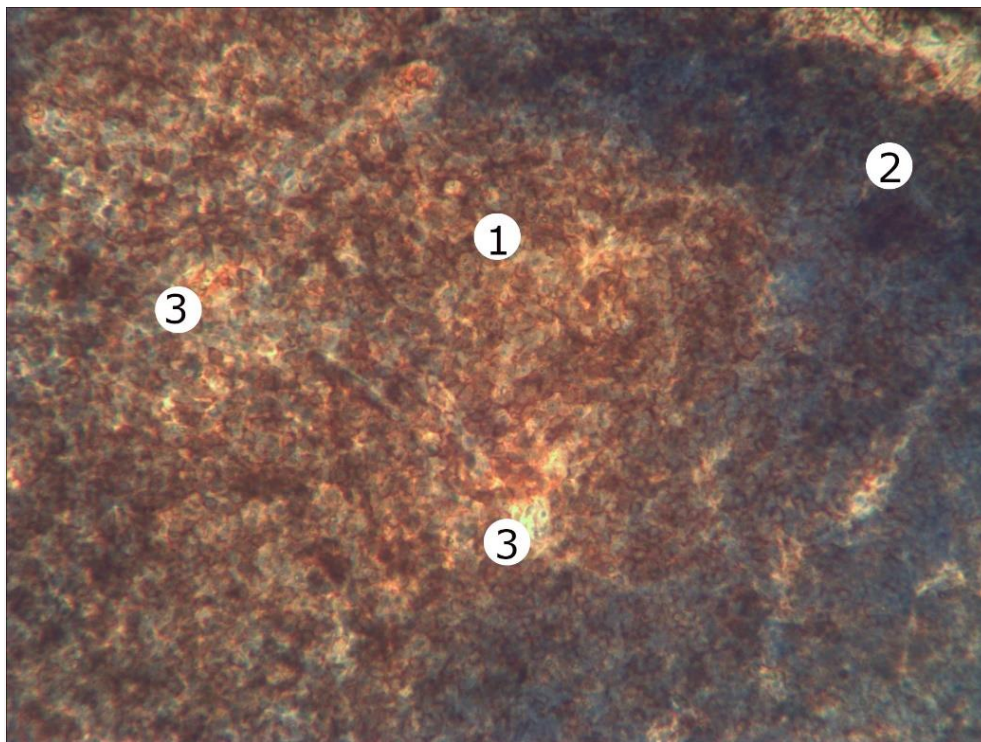


Рис. 4. Збільшення кількості CD20+ В-лімфоцитів у мозковій речовині (1) зрушених часточок тимусу. Позаклітинна дегідратація, 60-та доба. Реакція з МКАТ до CD20 су (L26). $\times 200$. Позначення: 2 – кіркова речовина часточки; 3 – зріз судини.

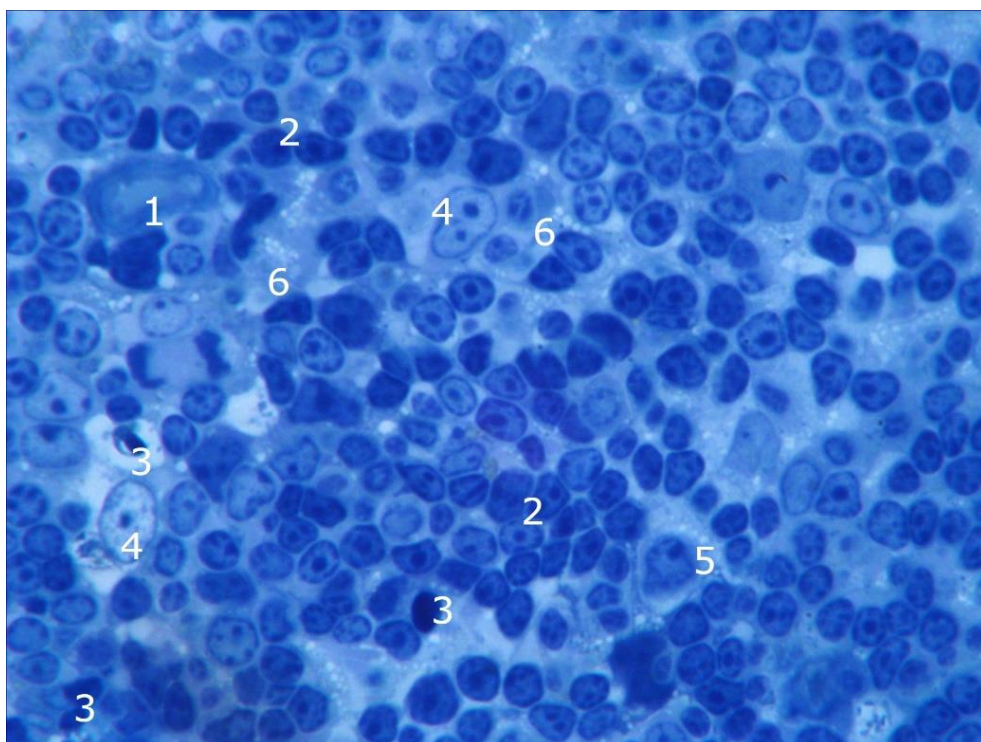


Рис. 5. Фрагмент мозкової речовини за груднинної залози щура на 60 добу позаклітинного зневоднення. Напівтонкий зріз. Забарвлення метиленовим синім. $\times 1000$. Позначення: 1 – «порожня» венула; 2 – тимоцити; 3 – некроз клітини; 4 – лімфобласт; 5 – тимоцит з вакуолізованою цитоплазмою; 6 – вакуолеподібні структури в міжклітинному просторі.

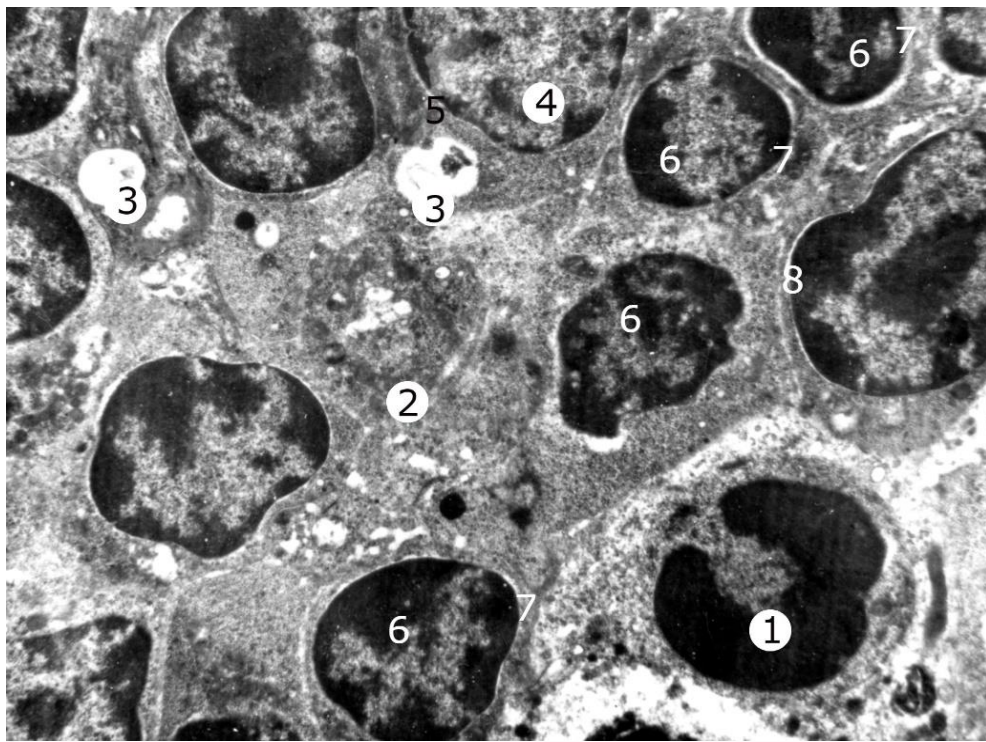


Рис. 6. Ультраструктурна організація кіркової речовини тимуса експериментальної тварини. Позаклітинна дегідратація, 60-та доба. Електронна фотографія. $\times 6000$. Позначення: 1 – клітина в стані апоптозу; 2 – ділянка клітинного детриту; 3 – вакуолеподібні структури; 4 – ядро лімфобласта; 5 – цитоплазма лімфобласта; 6 – деформоване ядро тимоцита; 7 – вузький обідок цитоплазми тимоцита; 8 – розширений навколядерний простір.

Значна частина малих та середніх тимоцитів як в кірковій, так і в мозковій речовині мають пікнотичне ядро. В таких клітин ядро зменшене, неправильної овальної форми, гетерохроматин розташовується великими глибокими, дифузно, ядерце чітко не візуалізується. Цитоплазма представляє собою тонкий обідок, електронно-щільна, найчастіше без органел. В частини тимоцитів навпаки просвітлена, містить поодинокі органели, найчастіше це набряклі деформовані мітохондрії (рис. 7). Перинуклеарний простір виражений, розширений та заповнений безструктурними аморфними масами. Багато клітин мають вакуолізовану цитоплазму.

Міжклітинний простір не розширений, проте містить багато вакуолеподібних структур. Є багато ділянок, які представлені суцільним клітинним детритом (рис. 7). Кількість плазматичних клітин та макрофагів підвищена. Багато макрофагів щент заповнені залишками інших клітин, вакуолями, мікропіноцитозними пухирцями, фагосомами (рис. 8). Дрібні гранули та вакуолі розкидані по всій цитоплазмі. В окремих клітин каріолема містить локальні пошкодження та значні інвагінації.

Частина всіх видів клітин характеризується тотальним руйнуванням мембран, ядра, органел цитоплазми, евакуацією цитоплазматичного матеріалу в міжклітинний простір і, зрештою, формуванням «порожнин» – кістоподібних вакуоле-

подібних структур.

Для позаклітинної дегідратації середнього ступеню характерним є повнокрів'я судин та венозний стаз. Не рідким явищем є вихід формених елементів крові у паренхіму органа. Просвіт частини гемокапілярів звужений, деформований, містить деформовані еритроцити, тромбоцити. Ядра ендотеліоцитів деформовані, часто з перегином, набряклі (рис. 8). Цитоплазма містить велику кількість піноцитозних пухирців. Базальна мембрана розшарована, потовщена.

Схожі до вищеописаних змін в тимусі згадуються при дії такого негативного фактору як пари формальдегіду. Інгаляції формальдегіду привели до зменшення відносної площі кіркової речовини часточок тимусу та інверсії її шарів, до пришвидшення гибелі клітин та загалом до зменшення частки лімфоїдної складової органа [13].

Mokhtar Y.O.M. зі співатворами стверджують, що гестаційний цукровий діабет чинить достовірне зниження маси тимуса у потомства, рівня супероксиддисмутази, глутатіону, значне підвищення рівнів малонового діальдегіду, IL-8 і TNF- α . Гістологічно виявлено дегенеративні зміни, а саме також виявлено зниження співвідношення кіркової та мозкової речовини, зростання апоптозу та зменшення мітозу клітин. Дане дослідження показало, що гестаційний цукровий діабет викликає тривалий окислювальний стрес, апоптоз і запалення в тимусі потомства [7].

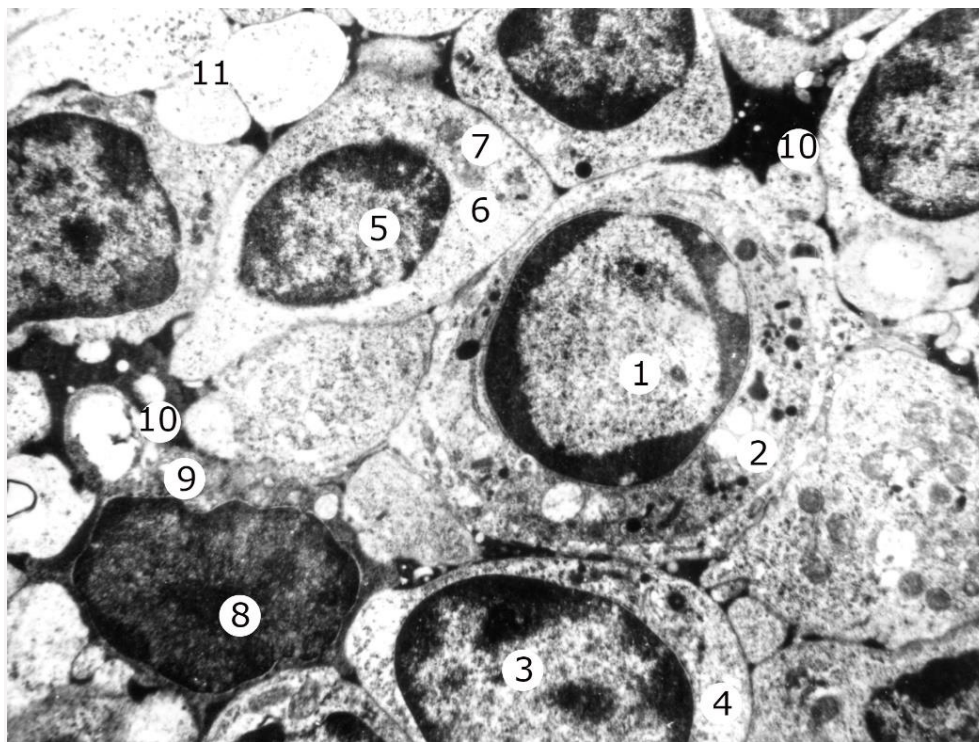


Рис. 7. Ультраструктурна організація мозкової речовини часточки тимуса експериментальної тварини. Позаклітинна дегідратація, 60-та доба. Електронна фотографія. $\times 8000$. Позначення: 1 – каріолізис; 2 – цитоліз, утворення вакуолеподібних структур в цитоплазмі; 3 – ядро середнього тимоцита; 4 – просвітлена цитоплазма; 5 – зморщене ядро малого тимоцита; 6 – просвітлена цитоплазма малого тимоцита; 7 – мітохондрії; 8 – каріопікноз; 9 – вакуолізована цитоплазма; 10 – клітинний детрит; 11 – вакуолеподібні структури в міжклітинному просторі.

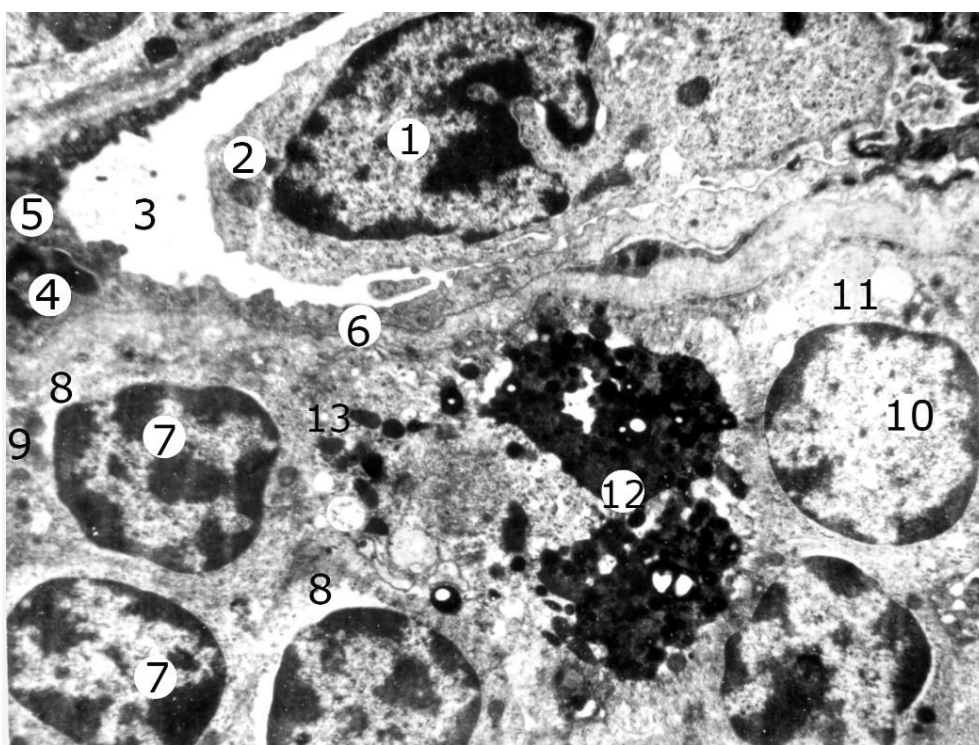


Рис. 8. Фрагмент кіркової речовини часточки тимуса щура. Позаклітинна дегідратація, 60-та доба. Електронна фотографія. $\times 8000$. Позначення: 1 – ядро полісегментоядерного нейтрофіла в просвіті гемокапіляра; 2 – цитоплазма полісегментоядерного нейтрофіла; 3 – просвіт судини; 4 – ядро ендотеліоцита в стінці гемокапіляра; 5 – цитоплазма ендотеліоцита; 6 – базальна мембрана; 7 – ядро тимоцита; 8 – розширений навколядерний простір; 9 – мітохондрії; 10 – ядро епітеліоретикулоцита; 11 – вакуолізована цитоплазма; 12 – макрофаг заповнений ядерним матеріалом поглинутої клітини; 13 – зменшені мітохондрії.

Shrief A.I. зі співавторами вивчали можливість захисного ефекту гормону росту на індуковані циклофосфамідом зміни в загруднинній залозі щурів. У тварин, які отримали одноразову внутрішньоочеревинну ін'єкцію циклофосфаміду в дозі 200 мг/кг маси тіла, виявлено виснаження великих Т-лімфоцитів у кірковій речовині часточок тимуса, спостерігалось зменшення кількості CD34 позитивно забарвлених стовбурових клітин і збільшення CD68 імунно позитивно забарвлених макрофагів. Ультраструктурно тимобласти були помітно дегенеровані, а більшість епітеліальних ретикулярних клітин були вакуолізовані. Введення гормону росту у дозі 2 мг/кг маси тіла/добу шляхом підшкірної ін'єкції, показало збереження гістологічної структури тимуса [8].

Santollo J. зі співавторами вияснили, що естрогени чинять як захисну дію при регуляції рідини, так і покращують продуктивність когнітивних центрів. В експерименті після гіповолемічної дегідратації самки в еструсі витрачали значно більше часу на дослідження нового об'єкта. Провівши серію експериментів надано докази захисної ролі гормонів яєчників щодо порушень пам'яті у щурів-самок, спричинених зневодненням, на відміну від гормонів яєчка у щурів-самців [12].

Geng Y. з колегами стверджують, що на вираженість змін в органах та тканинах за умов зневоднення впливають умови навколишнього середовища, зокрема температурний режим. Виявлено, що вплив тепла підвищує артеріальний тиск і посилює реактивність артерій, що пов'язано з підвищеним виробництвом малонитратного діалдегіду, і веде до порушення виробництва супероксиддисмутази і посилення апоптозу клітин [14].

Давидова Л.М. за умов дегідратації описує майже ідентичні зміни судин язика, що свідчить про не специфічність реакції судинного русла в різних органах при зневодненні. Зневоднення

приводило до зменшення маси та товщини язика, набряку клітин епітелію в його слизовій оболонці, а також зменшення діаметру кровоносних капілярів, стазу та сладж-синдрому в просвіті судин [15].

Висновки

В результаті дослідження, проведеного на щурах самцях, виявлено, що через 60 днів від початку експерименту у щурів з середнім ступенем позаклітинної дегідратації в більшій частині спостережень відзначається акцидентальна трансформація III-IV фази. Активним є процес загибелі лімфоцитів, що веде до спустошення мозкового компартмента і втрати інверсії шарів. Міжклітинний простір містить ділянки клітинного детриту у вигляді клітинних мембран, органел та хроматину. Частина всіх видів клітин характеризується тотальним руйнуванням мембран, ядра, органел цитоплазми, евакуацією цитоплазматичного матеріалу в міжклітинний простір і, зрештою, формуванням «порожнин» – кістоподібних вакуолеподібних структур. Всі судини зазнають змін в даному терміні експерименту. Характерним є повнокрів'я судин та венозний стаз. Не рідким явищем є вихід формених елементів крові у паренхіму органа.

Перспективи подальших розробок

пов'язані з вивченням органометричних та морфометричних змін структурних компонентів тимуса щурів за умов дії позаклітинного зневоднення різного ступеню.

Інформація про конфлікт інтересів

Потенційних чи явних конфліктів інтересів, що пов'язані з цим рукописом, на момент публікації не існує та не передбачається.

Джерела фінансування

Дослідження виконано в рамках науково-дослідної теми «Морфологічні аспекти експериментальної патології внутрішніх органів та опорно-рухового апарата» (номер державної реєстрації 0123U101135).

Літературні джерела References

1. Adane F, Asres K, Ergete W, Woldekidan S, Seyoum G. The Developmental Toxicity of Thymus schimperi Essential Oil in Rat Embryos and Fetuses. *Journal of Toxicology*. 2022;2022:4091839. doi:10.1155/2022/4091839.
2. Bhalla P, Su DM, Oers NSC. Thymus Functionality Needs More Than a Few TECs. *Frontiers in Immunology*. 2022;13:864777. doi:10.3389/fimmu.2022.864777
3. Feng P, Wu J, Ren Y, Zhang L, Cao J, Yang L. Early pregnancy regulates the expression of prolactin and its receptor in the thymus, the liver, the spleen and lymph nodes in sheep. *Domestic Animal Endocrinology*. 2022;81:106731.
4. Martinez-Ruiz GU, Morales-Sanchez A, Bhandoola A. Transcriptional and epigenetic regulation in thymic epithelial cells. *Immunological Reviews*. 2022;305:43-58.
5. Shyian D, Avilova O, Ladnaya I. Organometric changes of rats thymus after xenobiotics exposure. *Arch Balk Med Union*. 2019;54(3):422-30. <https://doi.org/10.31688/ABMU.2019.54.3.04>
6. Avilova O, Sheyan D, Marakushin D, Erokhina V, Gargin V. Ultrastructural changes in the organs of the immune system under the influence of xenobiotics. *Georgian Medical News*. 2018;(6):132-7.

7. Mokhtar YOM, Mokhemer SA, Mohammed HH, El-Tahawy NFG. Impact of Gestational Diabetes on the Thymus Gland of Rat's Offspring and the Possible Ameliorating Effect of Thymoquinone: Biochemical, Histological, and Immunohistochemical Study. *Microscopy and Microanalysis*. 2023;29(2):698-712. <https://doi.org/10.1093/micmic/ozad007>.
8. Shrief AI, Hamed WHE, Mazroa SA, Moustafa AM. Growth hormone enhances the CD34+ stem cells repopulation of the male albino rat thymus gland in cyclophosphamide induced injury: immunohistochemical and electron microscopic study. *Ultrastructural Pathology*. 2023;47(2):31-48. <https://doi.org/10.1080/01913123.2023.2170510>.
9. Chevront SN, Kenefick RW, Charkoudian N, Sawka MN. Physiologic basis for understanding quantitative dehydration assessment. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2013;97(3):455-62. <https://doi.org/10.3945/ajcn.112.044172>.
10. Bailey TW, do Nascimento NC, Dos Santos AP, Sivasankar MP, Cox A. Comparative proteomic changes in rabbit vocal folds undergoing systemic dehydration and systemic rehydration. *J Proteomics*. 2023;270:104734. doi: 10.1016/j.jprot.2022.104734.
11. Perry RJ, Rabin-Court A, Song JD, Cardone RL, Wang Y, Kibbey RG, et al. Dehydration and insulinopenia are necessary and sufficient for euglycemic ketoacidosis in SGLT2 inhibitor-treated rats. *Nat Commun*. 2019, 10:548. <https://doi.org/10.1038/s41467-019-08466-w>.
12. Santollo J, Myers KE, Rainer IL, Edwards AA. Gonadal hormones in female rats protect against dehydration-induced memory impairments in the novel object recognition paradigm. *Hormones and Behavior*. 2019;114:104547. <https://doi.org/10.1016/j.yhbeh.2019.06.011>
13. Vash IYu. Morphological Changes of the Thymus of the Juvenile White Rats Exposed to the Inhalation of Formaldehyde. *Journal of Anatomy and Histopathology*. 2020;9(1):16-23. doi:10.18499/2225-7357-2020-9-1-16-23
14. Geng Y, Zhu L, Liu F, Zhu X, Niu J, Li G. Effect of dehydration heat exposure on thoracic aorta reactivity in rats. *Biomed Rep*. 2016;5:613-7. <https://doi.org/10.3892/br.2016.760>
15. Davydova L. The morphological features of rat's tongue at the hypotonic dehydration of the organism during the experiment. *Bukovynskiy Medical Journal*. 2017;21,2(82):39-43.

Приходько О.О., Приходько Е.О. Зміни структурної організації загруднинної залози при позаклітинному зневодненні.

РЕФЕРАТ. Актуальність. Функціональний стан загруднинної залози впливає на здатність організму до захисту від дії чужорідних антигенів та процес адаптації до несприятливих умов. **Мета** дослідження – вивчити зміни структурної організації загруднинної залози при позаклітинному зневодненні. **Методи.** Використано гістологічний, імуногістохімічний та електронно-мікроскопічний методи дослідження. Дослідження проведено на 30 щурах-самцях зрілого віку. Досліджувані тварини були розділені на дві групи. Експериментальна група тварини (15 тварин) піддавались позаклітинній дегідратації, їх харчовий раціон включав виварену їжу та бідистильовану воду впродовж 60 днів. Окрім того впродовж експерименту тваринам внутрішньоочеревинно вводили препарат Фуросемід, його доза становила 0,0003г. **Результати.** Було досліджено, що через 60 днів від початку експерименту у щурів з середнім ступенем позаклітинної дегідратації в більшій частині спостережень відзначається акцидентальна трансформація III-IV фази. Активним є процес загибелі лімфоцитів, що веде до спустошення мозкового компартмента і втрати інверсії шарів. Зростає кількість плазматичних клітин, а проліферуючих Ki-67+ клітин зменшується. Міжклітинний простір містить ділянки клітинного детриту у вигляді клітинних мембран, органел та хроматину. Частина всіх видів клітин характеризується тотальним руйнуванням мембран, ядра, органел цитоплазми, евакуацією цитоплазматичного матеріалу в міжклітинний простір і, зрештою, формуванням «порожнин» – кістоподібних вакуолеподібних структур. Всі судини зазнають змін в даному терміні експерименту. Характерним є повнокрів'я судин та венозний стаз. Не рідким явищем є вихід формених елементів крові у паренхіму органа. **Підсумок.** Отже, через 60 діб позаклітинної дегідратації розвиваються ознаки акцидентальної трансформації III-IV фази.

Ключові слова: загруднинна залоза, зневоднення, тимоцити, епітеліоретикулоцити, ендотеліоцити.