



STRUCTURAL AND MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE THYMUS AND SPLEEN IN AN EXPERIMENTAL MODEL OF ACUTE DESTRUCTIVE PANCREATITIS

Islomova M. A.

Tashkent State Medical University (TSMU)
<https://doi.org/10.5281/zenodo.17455443>

ARTICLE INFO

Received: 20th October 2025

Accepted: 26th October 2025

Online: 27th October 2025

KEYWORDS

Pancreatitis, thymus, spleen,
lymphocytes, immunity,
morphology, cryomodel,
inflammation.

ABSTRACT

In an experimental model of acute destructive pancreatitis (ADP) reproduced by the cryogenic method in rats, a morphological study of the thymus and spleen was conducted. Pronounced structural and morphological changes in lymphoid organs were revealed, including a reduction of splenic lymphoid follicles and dystrophic alterations in the thymus. A wave-like activation of the T-cell component of the immune system was observed, accompanied by expansion and hyperplasia of the periarterial lymphoid sheaths. By the 14th day, signs of immune response exhaustion and possible secondary immunodeficiency were noted. The obtained data emphasize the importance of early immunomodulatory therapy in ADP.

СТРУКТУРНО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ТИМУСА И СЕЛЕЗЁНКИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ ОСТРОГО ДЕСТРУКТИВНОГО ПАНКРЕАТИТА

Исламова М. А.

Ташкентский Государственный медицинский университет (ТГМУ)
<https://doi.org/10.5281/zenodo.17455443>

ARTICLE INFO

Received: 20th October 2025

Accepted: 26th October 2025

Online: 27th October 2025

KEYWORDS

Панкреатит, тимус,
селезёнка, лимфоциты,
иммунитет, морфология,
криомодель, воспаление.

ABSTRACT

В экспериментальной модели острого деструктивного панкреатита (ОДП), воспроизведённой криогенным методом на крысах, проведено морфологическое исследование тимуса и селезёнки. Установлены выраженные структурно-морфологические изменения лимфоидных органов, включая редукцию лимфоидных фолликулов селезёнки и дистрофические изменения в тимусе. Зафиксирована волнообразная активация Т-клеточного звена иммунитета, сопровождающаяся расширением и гиперплазией периартериальных лимфоидных влагалц. К 14 суткам наблюдаются признаки истощения иммунного ответа и возможного вторичного



IF = 9.2

*иммунодефицита. Полученные данные
подчеркивают значимость ранней
иммуномодулирующей терапии при ОДП.*

Введение. Изучение морфофункционального состояния лимфоидных органов при патологиях поджелудочной железы остается недостаточно разработанной и дискуссионной областью современной медицины. Ключевым патогенетическим механизмом при остром панкреатите является формирование синдрома системного воспалительного ответа (ССВО), который представляет собой комплекс клинико-биохимических и морфологических изменений, затрагивающих не только паренхиму поджелудочной железы, но и близлежащие органы и ткани. Согласно мнению М.Р. Сапина и Д.Б. Никитюка [3,7], присутствие лимфоидных фолликулов в органах иммунной системы является достоверным морфологическим индикатором их функциональной активности.

Структурно-функциональный анализ различных компонентов селезёнки и тимуса, а также оценка их клеточного состава, проводится в онтогенетическом аспекте с учётом возрастных, индивидуальных и видоспецифических вариабельностей [1,2,8]. Тем не менее, данные о морфологических изменениях лимфоидных структур при острых воспалительных процессах поджелудочной железы остаются ограниченными. В настоящее время острый панкреатит (ОП) занимает ведущие позиции среди заболеваний поджелудочной железы.

Актуальность данного исследования обусловлена высокой заболеваемостью, длительностью терапевтического вмешательства и значительным уровнем послеоперационной смертности при деструктивных формах панкреатита, что отражает не только медицинские, но и социально-экономические аспекты данной патологии. Патогенез острого панкреатита характеризуется системным вовлечением органов и тканей, включая лимфоидные структуры тимуса и селезёнки, что ведёт к дисфункции иммунной системы [4-6].

Цель исследования — оценить динамику морфологических изменений тимуса и селезёнки у крыс в экспериментальной модели острого деструктивного панкреатита, индуцированного криогенным воздействием.

Материалы и методы. Экспериментальная модель острого деструктивного панкреатита (ОДП) была воспроизведена на 40 беспородных белых крысах обоего пола массой 180–220 г путем криообработки селезеночного сегмента поджелудочной железы с использованием хлорэтилового агента согласно «Правилам проведения работ с использованием экспериментальных животных» (1-я группа). Контрольную группу составили 5 животных, подвергшихся лапаротомии без дополнительного воздействия (2-я группа).

Животные содержались на стандартном лабораторном рационе с неограниченным доступом к воде до и после вмешательства. В первой группе в условиях асептики и под эфирным наркозом проводилась верхнесрединная

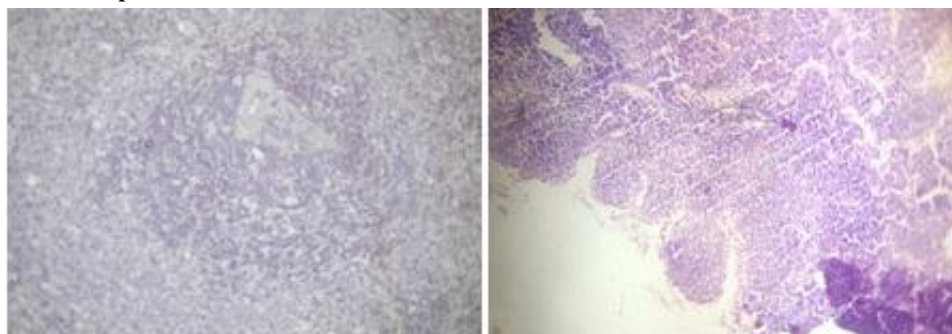
лапаротомия с последующей мобилизацией поджелудочной железы. Селезеночный сегмент и селезенка вывихивались в рану и изолировались полиэтиленовой пленкой от брюшной полости. Криовоздействие продолжалось около 1 минуты до образования инея на поверхности охлаждаемого участка, после чего через 2–3 минуты происходило спонтанное оттаивание ткани.

Забой животных 1-й группы осуществляли через 1 час, а также на 1, 3, 7 и 14 сутки после операции с последующим морфологическим исследованием тимуса и селезенки. Животных контрольной группы забивали через 1 час и на 1 сутки для морфологического контроля.

Из аутоптов, полученных в различные временные точки, готовили гистологические срезы, окрашенные гематоксилином и эозином. Морфологический анализ лимфоидных органов проводился с использованием световой микроскопии.

Результаты исследования. Микроскопическое изучение поджелудочной железы, тимуса и селезенки в различные временные интервалы после моделирования ОДП выявило следующие морфологические изменения.

Через 1 час после крио воздействия в тимусе сохраняется четкое разграничение коркового и мозгового слоёв, при этом наблюдается большое количество мелких тимических окон. Тельца Гассалья выявляются с признаками дистрофических изменений, при этом их количественная плотность не изменена. Отмечается выраженное сосудистое полнокровие (рис. 1Б). В селезенке выявлены лимфоидные фолликулы различной формы и размера, при этом светлые центры в большинстве отсутствуют. Красная пульпа характеризуется умеренным полнокровием. В белой пульпе селезенки крыс зафиксировано статистически значимое увеличение средней площади периартериальных лимфатических влагалищ (ПАЛВ), составляющих Т-клеточные зоны, — с $0,009 \pm 0,006 \text{ мм}^2$ (контроль) до $0,014 \pm 0,005 \text{ мм}^2$. В данной зоне также наблюдается увеличение количества лимфоцитов с $23,6 \pm 6,6$ до $115,6 \pm 29,5$ клеток.



А

Б

А. Селезенка крысы через 1 час после индукции острого деструктивного панкреатита. Лимфоидный фолликул. Окраска гематоксилином и эозином, увеличение $\times 400$. Б. Тимус крысы через 1 час после индукции острого деструктивного панкреатита. Множественные тимические окна. Окраска гематоксилином и эозином, увеличение $\times 200$.

Через 24 часа после индукции острого деструктивного панкреатита в поджелудочной железе выявляется очагово-диффузное венозно-капиллярное полнокровие с умеренно выраженным отёком стромы. Стенки сосудов морфологически не изменены. Островки Лангерганса представлены структурами среднего размера (рис. 2).

Гистологическая картина тимуса на 1-е сутки характеризуется нечёткой дифференциацией коркового и мозгового слоёв. Тимические окна представлены мелкими элементами, тельца Гассалья демонстрируют признаки дистрофических изменений, сосуды умеренно гиперемированы.

В селезёнке наблюдается уменьшение размеров лимфоидных фолликул белой пульпы, которые имеют округлую форму и содержат реактивные центры. Красная пульпа и сосудистое русло характеризуются умеренным полнокровием (рис. 3).

В периартериальных лимфатических влагалищах (ПАЛВ) в течение первых суток патогенеза панкреатита отмечается статистически значимое увеличение клеточной популяции — в среднем $51,2 \pm 3,0$ (коэффициент ранговой корреляции, $p < 0,05$). Средняя площадь данного структурного компонента белой пульпы увеличивалась до $0,054 \pm 0,01$ мм².

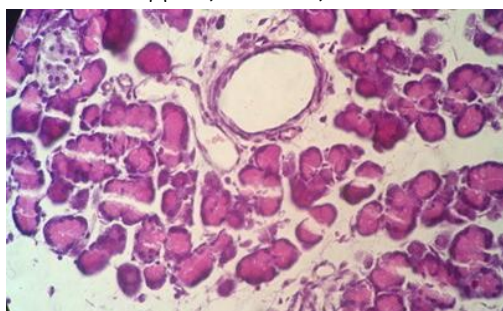


Рис. 2. Микрофотография поджелудочной железы крысы при экспериментальной модели острого деструктивного панкреатита на 1-е сутки. В центре изображения просвет протока и сжатая вена; междольковая соединительная ткань характеризуется выраженным отёком. Окраска гематоксилином и эозином, увеличение $\times 400$.

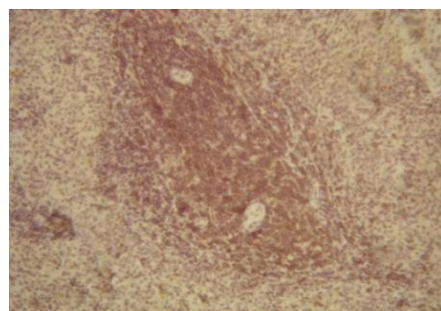


Рис. 3. Микрофотография селезёнки крысы на 1-е сутки при остром деструктивном панкреатите. Лимфоидные фолликулы белой пульпы уменьшены в размерах, отмечается умеренное венозно-капиллярное полнокровие. Окраска гематоксилином и эозином, увеличение $\times 400$.

На третьи сутки воспалительный процесс в поджелудочной железе сохраняет прогрессирующее течение. Отёк стромы проявляется умеренной выраженностью, сосудистое русло характеризуется полнокровием. Отмечается наличие сладж-феномена и крупного очага некроза. В центре препарата визуализируется просвет протока и коллабирующая вена, дольки окружены отёчной соединительной тканью. Островки Лангерганса представлены структурами мелких и средних размеров с сохранённой морфологической организацией (рис. 4).

В селезёнке на третьи сутки средняя суммарная площадь периартериальных лимфатических влагалищ (ПАЛВ) достоверно увеличилась по сравнению с интактными животными и составила $0,063 \pm 0,01$ мм². Количество лимфоцитов в ПАЛВ достигло $101,0 \pm 24,6$, что значительно превышало показатели контрольной группы ($p < 0,05$). Лимфоидные фолликулы селезёнки имели средние размеры, округлую и неправильную форму, при этом светлые центры отсутствовали; красная пульпа характеризовалась полнокровием (рис. 5). Морфологическая картина тимуса на третий день была аналогична таковой на первый день.

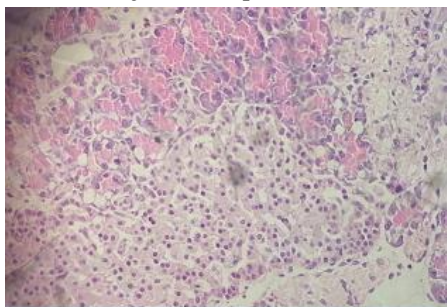


Рис. 4. Поджелудочная железа крысы при остром деструктивном панкреатите на 3-и сутки. Окраска гематоксилином и эозином, увеличение $\times 100$.

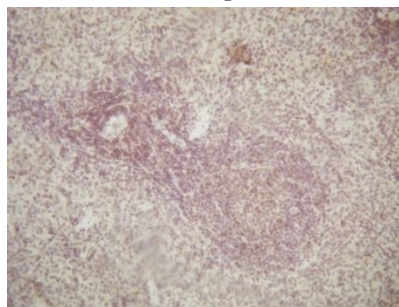
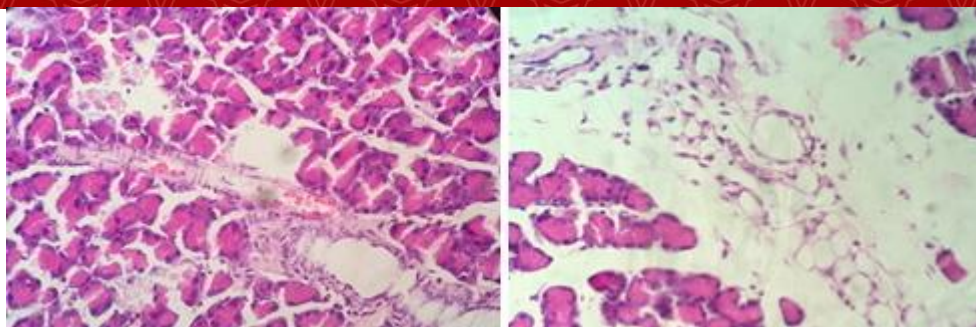


Рис. 5. Селезёнка крысы на 3-и сутки ОДП. Лимфоидные фолликулы средних размеров с формированием вторичного лимфоидного узелка, красная пульпа выражено полнокровна. Окраска гематоксилином и эозином, увеличение $\times 400$.

На 7-е сутки в поджелудочной железе отмечается выраженное диффузное капиллярное полнокровие, сопровождающееся формированием грануляционной ткани. В строме выявляются дезорганизованные эластические волокна, отражающие выраженные деструктивно-регенераторные изменения. Диагностируется умеренно выраженный очаговый липоматоз. Островки Лангерганса преимущественно средней величины, с признаками гиперплазии и интерстициального отека. В междольковой соединительной ткани визуализируются активные процессы неоангиогенеза и фибропластической пролиферации, свидетельствующие о развитии грануляционной ткани (рис. 6А, 6Б).

На 7-е сутки в тимусе наблюдается размывание границы между корковым и мозговым веществом. Тимические тельца представлены в увеличенном количестве и характеризуются выраженными дистрофическими изменениями. Тимические окна имеют неправильную форму и варьируют от мелких до средних размеров. В сосудистом русле органа сохраняется умеренная степень полнокровия.



А

Б

Рис. 6. Гистологическое строение поджелудочной железы крысы на 7-е сутки после моделирования острого деструктивного панкреатита. Определяется выраженное капиллярное полнокровие, наличие грануляционной ткани и участков липоматоза. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 400$.

В селезёнке лимфоидные фолликулы белой пульпы значительно редуцированы по площади, утратили четкую форму, светлые (герминативные) центры отсутствуют. Красная пульпа характеризуется гипоперфузией, артериолы демонстрируют утолщение и отёчность сосудистой стенки (рис. 7). На данном этапе воспалительного процесса в поджелудочной железе иммунный ответ со стороны селезёнки отражался в достоверном увеличении количественного состава лимфоцитов в периартериальных лимфоидных влагалищах (ПАЛВ), среднее значение составляло $109,8 \pm 17,4$ клеток. Площадь Т-зависимой зоны белой пульпы также возрастала и достигала $0,066 \pm 0,009$ мм², что статистически значимо превышает аналогичный показатель у интактных животных.

На 14-е сутки в междольковой соединительной ткани поджелудочной железы визуализируются сформированные участки грануляционной ткани и локальные зоны липоматоза. Стенки сосудов утолщены, просветы протоков сужены вследствие гиалиноза. Островки Лангерганса единичны, их структурная организация частично сохранена. Отмечается выраженный диффузный отёк стромы. В строме регистрируется умеренный сетчатый (ретикулярный) склероз, сопровождающийся очаговой лимфоидно-гистиоцитарной инфильтрацией слабой и умеренной степени выраженности. В отдельных полях зрения определяются участки коагуляционного некроза средней величины (рис. 8).

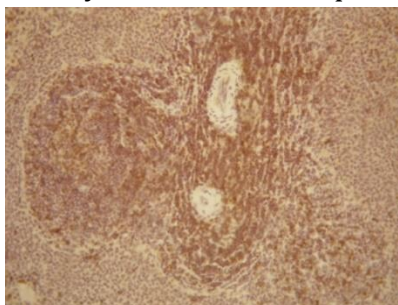


Рис. 7. Селезёнка крысы, 7-е сутки ОДП. Редукция лимфоидных фолликулов, малокровие красной

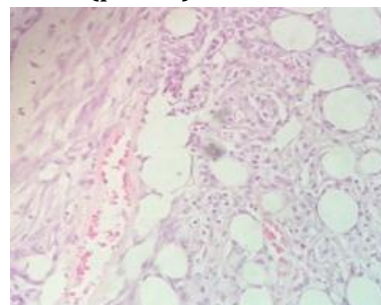


Рис. 8. Поджелудочная железа крысы, 14-е сутки ОДП. Некроз, липоматоз, стромальный отёк, формирование

пульпы, утолщение стенок артериол.
Окраска гематоксилином и эозином,
×400.

грануляционной ткани. Окраска
гематоксилином и эозином, ×200.

На 14-е сутки в гистологической структуре тимуса не визуализируется чёткая граница между кортикальным и медуллярным слоями. Количество телец Гассалья остаётся на прежнем уровне, однако наблюдаются выраженные дистрофические изменения эпителиальных клеток. Тимические лакуны представлены мелкими и средними по размеру образованиями (рис. 9Б).

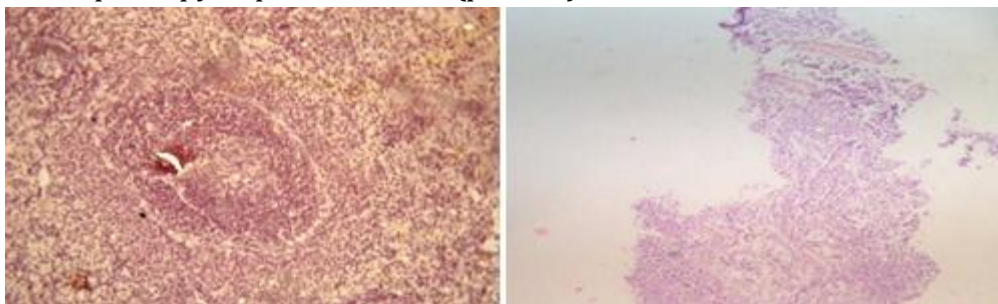


Рис.9. А. Селезёнка крысы, 14-е сутки после моделирования ОДП. Лимфоидный фолликул увеличенного размера, герминативный центр отсутствует. Умеренное полнокровие сосудов красной пульпы. Окраска гематоксилином и эозином, ×400. **Б.** Тимус крысы, 14-е сутки после моделирования ОДП. Выраженные тимические лакуны неправильной формы, отмечаются полосчатые кровоизлияния в интерстициальной строме. Окраска гематоксилином и эозином, ×200.

В селезёнке лимфоидные фолликулы увеличены, однако герминативные центры (светлые зоны) отсутствуют. Красная пульпа характеризуется умеренным полнокровием, в просветах сосудов выявлены феномены стаза, сладжа, а также единичные полиморфноядерные лейкоциты (рис. 9А).

К концу 14 суток эксперимента средняя площадь периартериальных лимфоидных влагилиц (ПАЛВ) в белой пульпе селезёнки достигала $0,055 \pm 0,006$ мм², что статистически незначительно превышало показатели контрольной группы. Количество иммунокомпетентных клеток в этих зонах составило $88,6 \pm 10,1$ ($p < 0,05$), указывая на сохраняющуюся активацию Т-клеточного звена иммунного ответа.

Обсуждение. Гистологическое изучение тимуса и селезёнки в контрольной (лапаротомной) группе выявило лишь незначительные изменения, тогда как при модели острого деструктивного панкреатита (ОДП) наблюдались выраженные динамические трансформации. В тимусе уже к 24 часам после вмешательства отмечается уменьшение числа лимфоцитов в кортикальной зоне, с дальнейшим нарастанием этого эффекта к 14 суткам. В мозговом слое выявляются признаки ретикуло-эндотелиальной перестройки, включая возрастание числа телец Гассалья, что может свидетельствовать о начавшемся процессе акцидентальной инволюции тимуса.



В селезёнке наблюдается редукция размеров лимфоидных фолликулов, при этом наибольший эффект отмечается к 7 суткам. Уже к 3-им суткам исчезают светлые центры, что указывает на недостаточную пролиферацию В-лимфоцитов и плазмоцитов. Однако к 14 суткам фолликулы вновь начинают увеличиваться за счёт доминирования тёмной зоны герминативного центра, что может отражать активацию иммуотропных механизмов. В красной пульпе фиксируется нарушение микроциркуляции, проявляющееся в дистортированных сосудистых стенках.

При ОДП наблюдается преимущественная активация Т-клеточного звена иммунитета, что проявляется расширением периартериальных лимфоидных влагалищ (ПАЛВ) и увеличением их клеточного состава. Характер динамики — волнообразный, с пиками на 1-й час и 7-е сутки — отражает фазность иммунного ответа в условиях генотоксической нагрузки.

Наблюдаемое расхождение активации Т- и В- зон может свидетельствовать о неполноценности иммунного ответа при тяжёлой интоксикации. Кριοиндуцированная травма поджелудочной железы индуцирует мощную количественную перестройку Т-клеточного компонента иммунной системы в тимусе и селезёнке. Тенденция к репаративному восстановлению проявляется ростом общего пула Т-лимфоцитов — морфологически это проявляется увеличением плотности кортикальной зоны тимуса и подавлением образования телец Гассала, а в селезёнке — постепенным обогащением фолликулов иммунокомпетентными клетками.

Однако генерализованная Т-клеточная гиперплазия при длительном воздействии может сопровождаться вторичным иммунодефицитом, обусловленным нарушением равновесия между иммунорегуляторными субпопуляциями лимфоцитов. В частности, возможна супрессия Th1-звена и активация Th2-субпопуляций, что приведёт к снижению продукции провоспалительных цитокинов и смещению воспалительного ответа в “вялое” состояние.

Полученные данные позволяют глубже интерпретировать морфологические проявления повреждений лимфоидных органов в условиях системного воспаления и могут быть использованы для обоснования своевременного назначения иммуномодулирующих вмешательств и противовоспалительной терапии при остром деструктивном панкреатите.

Заключение. Экспериментальный острый деструктивный панкреатит сопровождается выраженными морфофункциональными изменениями лимфоидных органов, в частности тимуса и селезёнки. Наблюдается снижение количества лимфоцитов в корковом веществе тимуса и уменьшение размеров лимфоидных фолликулов селезёнки, что указывает на нарушение иммунного гомеостаза. Активация Т-клеточного компонента иммунной системы носит волнообразный характер и сопровождается признаками Т-клеточной гиперплазии, однако последующая дисфункция иммунорегуляторных субпопуляций лимфоцитов свидетельствует о развитии вторичного иммунодефицита. Данные



морфологические сдвиги подчеркивают необходимость раннего применения диагностических и терапевтических мероприятий, направленных на модуляцию иммунного ответа с целью предупреждения прогрессирования воспалительного процесса и осложнений при остром панкреатите.

References:

1. Акжигитов Г. Н. Острый панкреатит. - М.: Медицина, 1974. - 168 с.
2. Богер М. М. Панкреатиты (физиол. и патофизиол. аспекты). - Новосибирск: Наука, 1984. - 216 с
3. Волошин Н. А., Яхница А. Г. Состояние вилочковой железы крыс после антенатальной антигенной стимуляции// Архив анат., гистологии и эмбриологии. - 1998.-Т.82, № 5.-с.83-89.
4. Жарикова Н. А. Периферические органы системы иммунитета (развитие, строение, функция). Мн.: Беларусь, 2002-208с.
5. Клиническая морфология селезенки / А. П. Сорокин, Н. Я. Полянкин, Я. И. Федонюк. М.: Медицина, 1989.-160с.
6. Молдавская А. А., Долин А. В. Морфологические критерии строения селезенки в постнатальном онтогенезе// Успехи современного естествознания, 2009.-№ 2.- С.15-18.
7. Сапин М. Р., Никитюк Д. Б. Иммунная система, стресс и иммунодефицит. М., АЛЛ «Джангар», 2000.-С. 184.
8. Строение и функции селезенки / Т. С. Смирнова, О. Д. Ягмуров // Морфология. - 1993. - Т. 104, №5-6. -С. 142-148.
9. Zhou R., Zhang J., Bu W., et al. A new role for the spleen: aggravation of the systemic inflammatory response in rats with severe acute pancreatitis. The American Journal of Pathology. 2019; 189(11): 2233–2245.
10. Yang B., Zhang X., Zhang L., et al. Characteristic pancreatic and splenic immune cell infiltration patterns in mouse acute pancreatitis. Cell & Bioscience. 2021; 11: 204.