

ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ВНУТРИОРГАННОГО СОСУДИСТОГО РУСЛА ТИМУСА В СРАВНИТЕЛЬНО-МОРФОЛОГИЧЕСКОМ РЯДУ ПОЗВОНОЧНЫХ (CHORDATA, VERTEBRATA)

Юрчинский В.Я.

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

Резюме. К настоящему моменту, по причине дефицита сравнительно-морфологических работ, малоизученным оказывается вопрос возрастной изменчивости морфологических показателей сосудистого русла тимуса у представителей различных классов наземных позвоночных животных. Поэтому основная цель нашей работы заключалась в выявлении подобных зависимостей. Материалом для исследования послужил тимус позвоночных животных, относящихся к четырем классам: класс Земноводные (*Amphibia*), класс Пресмыкающиеся (*Reptilia*), класс Птицы (*Aves*), класс Млекопитающие (*Mammalia*), включая человека. Впервые с использованием методов световой микроскопии осуществлено сравнительно-морфологическое исследование возрастных изменений относительных показателей количества и площади сосудов микроциркуляторного русла коркового и мозгового вещества тимуса позвоночных животных и человека. Установлено, что количество и площадь сосудов микроциркуляторного русла коры и мозгового вещества тимуса зависит от возраста, таксономической принадлежности животного, а также условий окружающей среды. Выявлены также отличия возрастных изменений общей площади интраорганного кровеносного русла тимуса, включая крупные артериальные и венозные сосуды. Определены отличительные особенности возрастных изменений кровеносного русла тимуса человека. На основе проведенного исследования делаются выводы о роли возрастных изменений кровеносного русла тимуса в поддержании иммунологического статуса позвоночных. Полученные результаты имеют большое значение для фундаментальной и прикладной биологии и медицины и могут быть интересны широкому кругу исследователей, особенно в области иммунологии.

Ключевые слова: тимус, микроциркуляторное русло, позвоночные животные, возрастные изменения, сравнительная морфология

AGE-RELATED CHANGES OF VASCULAR BED WITHIN THYMUS GLAND IN MORPHOLOGICAL COMPARATIVE RANGE OF VERTEBRATE ANIMALS (CHORDATA, VERTEBRATA)

Yurchinskiy V.Ya.

Smolensk State University, Smolensk, Russian Federation

Abstract. At present time, the issue of age-dependence of morphological parameters of the thymus blood vessels in members of various terrestrial vertebrates classes has been poorly studied, due to the lack of comparative morphological approaches. Therefore, the main goal of our work was to specify this kind of dependences. We studied samples of thymus glands from vertebrate animals belonging to four classes: Amphibians, Reptilian, Aves, and Mammals, including humans. For the first time, using methods of light microscopy, we performed comparative morphological studies of thymic blood microvessels in animals and humans, looking for age

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:

*Yurchinskiy Vladislav Ya.
Smolensk State University
214000, Russian Federation, Smolensk, Przhewalsky str., 4.
Phone: 7 (4812) 70-02-01.
Fax: 7 (4812) 38-31-57.
E-mail: zool72@mail.ru*

Образец цитирования:

В.Я. Юрчинский «Возрастные изменения внутриорганного сосудистого русла тимуса в сравнительно-морфологическом ряду позвоночных (Chordata, Vertebrata)» // Медицинская иммунология, 2018. Т. 20, № 4. С. 571-576. doi: 10.15789/1563-0625-2018-4-571-576

© Юрчинский В.Я., 2018

For citation:

V.Ya. Yurchinskiy "Age-related changes of vascular bed within thymus gland in morphological comparative range of vertebrate animals (Chordata, Vertebrata)", Medical Immunology (Russia)/ Meditsinskaya Immunologiya, 2018, Vol. 20, no. 4, pp. 571-576. doi: 10.15789/1563-0625-2018-4-571-576

DOI: 10.15789/1563-0625-2018-4-571-576

dependence of these differences. It was found the number and area of microcirculatory bed in thymic cortex and medullary substance depends on age, taxonomic class of the animal as well as on the environmental conditions. We have also revealed age-related differences of the intra-organ vasculature in thymus, including large arteries and venous vessels. Some specific age-related changes were found for human thymic vascular bed. On the basis of our studies, we can make conclusions about functional role of age-related changes of thymic blood vessels in immunity. The results of this study are important for basic and applied biology and medicine, being of interest to researches, especially in immunology.

Keywords: thymus, vertebrate animals, correlation analysis, age-related changes, comparative morphology

Работа поддержана грантом РФФИ 11-04-97530 р-центр-а.

Введение

Кровеносные сосуды являются надежным индикатором любых морфологических и функциональных изменений в тимусе, в том числе происходящих в процессе старения [8, 10]. Причина подобной взаимозависимости заключена в том, что кровеносное русло является агентом, при непосредственном участии которого в тканях органа осуществляется целый ряд важнейших процессов [11]. Система кровоснабжения занимает центральное место в эндокринной регуляции иммуногенеза [3, 5]. Отмечена зависимость обмена веществ и гомеостатических механизмов от характеристик микроциркуляции в тканях [7, 9]. Определена центральная роль кровеносной системы в формировании гемато-тимусного барьера [8] и транспорта различных форм лимфоидных клеток [10]. Эти и многие другие аспекты определяют как темпы старения тимуса, так и динамику разнонаправленных изменений его функциональной активности. Несомненно, изучение проблемы возрастных трансформаций сосудистого русла тимуса для иммунологии и морфологии представляет большой теоретический и практический интерес. Вопросы, касающиеся возрастных преобразований сосудистого русла тимуса позвоночных, изучены недостаточно, что создает основу для формирования противоречивых выводов. В складывающейся ситуации сравнительно-морфологическое изучение возрастных изменений сосудистого русла тимуса различных представителей типа хордовые, может внести весомый вклад в решение целого ряда научных проблем.

Цель работы заключалась в изучении изменений количества и площади различных групп сосудов мозгового и коркового вещества тимуса в сравнительно-морфологическом ряду позвоночных с учетом возраста.

Материалы и методы

Исследование тимуса проводили на примере 14-ти видов позвоночных, относящихся к четырем классам. Класс Земноводные (*Amphibia*), Лягушка прудовая, n 36 (*Rana esculenta*), Лягушка травяная, n 28 (*R. temporaria*), вид Лягушка остро-мордая, n 36 (*R. terrestris*). Класс Пресмыкающи-

еся (*Reptilia*), вид Ящерица прыткая, n 36 (*Lacerta agilis*), Гадюка обыкновенная, n 24 (*Vipera berus*), Уж обыкновенный, n 36 (*Natrix natrix*). Класс Птицы (*Aves*), Голубь сизый, n 36 (*Columba livia*), Галка обыкновенная, n 12 (*Corvus monedula*), Мухоловка серая, n 16 (*Muscicapa striata*). Класс Млекопитающие (*Mammalia*), Бурозубка обыкновенная, n 36 (*Sorex araneus*), Бурозубка средняя, n 24 (*S. caecutiens*), Рыжая полевка, n 46 (*Clethrionomys glareolus*), Мышь лесная, n 32 (*Apodemus uralensis*), Человек разумный, n 65 (*Homo sapiens*).

Исследование проводили на примере неполовозрелых особей и особей II периода зрелого возраста. Рамки соответствующего возраста человека определялись согласно классификации, принятой на 7-й Всесоюзной конференции по возрастной морфологии, физиологии и биохимии в 1965 году. Возраст животных определялся по общепринятым методикам [1, 12]. Исследовали неполовозрелых животных следующих возрастов: земноводные, пресмыкающиеся и птицы – 1-2 года, насекомоядные млекопитающие – 2-6 месяцев, грызуны – 1-2 месяца. На стадии второй зрелости исследовали животных следующих возрастов: земноводные, пресмыкающиеся и птицы – 5-6 лет, насекомоядные млекопитающие – 1-1,5 года, грызуны – 1 год. Отлов животных осуществляли на территории Смоленской области, в экосистемах, не нарушенных антропогенным воздействием. У человека изучали тимус новорожденных, погибших вследствие родовой травмы и насильственных причин. Тимус половозрелого человека изымали у трупов людей в возрасте от 35 до 60 лет. Для исследования тимуса человека использовали материал, набранный на базе отделения клинической патологии при Смоленском областном институте патологии. Весь секционный материал тщательно отбирали по анамнезу с целью исключения причин смерти, которые могли бы повлиять или резко изменить структуру тимуса. Всего изучено 249 препаратов неполовозрелых и 258 препаратов половозрелых позвоночных. Эвтаназию животных осуществляли передозировкой эфирным наркозом (ЗАО «Вектон») в соответствии с правилами утвержденными распоряжением Президиума АН СССР от 2 апреля 1980 № 12000-496, а также «Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых в научных целях» (Страсбург, 1986). Доли тимуса, изъятые сразу после эвтаназии, фиксировали 10% нейтральным формалином, обезво-

живали и заливали в парафин по стандартной методике. Срезы (5 мкм) выполняли в сагиттальной и горизонтальной плоскостях, окрашивали гематоксилин-эозином, пикрофуксином по Ван-Гизону, альдегид-фуксином и смесью Halmi по Габу–Дыбану. Съемку препаратов проводили с использованием системы визуализации Sony Tour Cam 5.1. (Tourtek, Китай), установленной на микроскопе Микромед 3 Professional («Микромед», Китай). Морфометрические исследования препаратов тимуса проводили с помощью компьютерной программы на базе цифровой камеры Tourcam 5.0. Измеряли общую площадь гистологического препарата (окуляр × 5, объектив × 4). В процессе тотального изучения всей площади препарата измеряли общую площадь сосудистого русла тимуса, которую затем выражали в %, по отношению к площади среза (окуляр × 7, объектив × 20). 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 (МЦР). 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 [2]. Измеряли диаметры просвета (мкм) капилляров пре- и посткапиллярных сосудов, а также венул и артериол (окуляр × 15, объектив × 20; × 40). Значимость различий между сравниваемыми группами оценивали методами параметрической и непараметрической статистики.

Результаты

У позвоночных животных с возрастом происходит увеличение относительной площади сосудистого русла тимуса, хотя значимыми ($p \leq 0,05$) эти возрастные отличия оказываются только у ящериц, птиц и насекомоядных млекопитающих (табл. 1). Во всех изученных возрастах наиболее развитым кровеносным руслом тимуса

ТАБЛИЦА 1. НЕКОТОРЫЕ ПЛАНИМЕТРИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ КРОВЕНОСНОГО РУСЛА ТИМУСА ПОЗВОНОЧНЫХ (%)

TABLE 1. SOME PLANIMETRIC CHARACTERISTICS OF THE BLOOD VESSELS OF THE THYMUS OF VERTEBRATES (%)

	Неполовозрелые Immature			Половозрелые Adult		
	Относительная S сосудистого русла (%) Relative area of vascular bed (%)	Диаметр артериолл (мкм ²) Diameter of arterioles (μm ²)	Диаметр венул (мкм ²) Diameter of venules (μm ²)	Относительная S сосудистого русла (%) Relative area of vascular bed (%)	Диаметр артериолл (мкм ²) Diameter of arterioles (μm ²)	Диаметр венул (мкм ²) Diameter of venules (μm ²)
Земноводные Amphibians	0,80±0,22 c, d, e, f, g, h	25,54±3,25 h	38,80±4,27 d, e, h	1,023±0,24 d, e, f, g, h	21,50±2,76 c, d, h	35,02±4,31 h
Ящерицы Lizards	0,71±0,14* c, d, e, f, g, h	24,61±3,49 h	35,62±3,89 d, e, h	1,033±0,30* d, e, f, g, h	25,25±3,96 d, h	35,54±3,72 h
Змеи Snakes	1,04±0,18 d, e, f, g, h	24,25±4,21	35,41±4,51 d, e, h	1,205±0,23 d, e, f, h	28,04±3,25 a, d, h	38,94±4,74 h
Голубеобразные Dovey	2,12±0,31* a, b, c, g, h	24,89±2,98 *, h	56,71±4,68 *, a, b, c, f, g, h	2,810±0,52* a, b, c, g, h	36,66±4,11* a, b, c, e, f, g, h	36,33±4,63 *, h
Воробьеобразные Passerines	1,88±0,25* a, b, c, g, h	29,10±4,32	61,85±7,83 *, a, b, c, f, g, h	2,490±0,37* a, b, c, g, h	24,91±3,48 d, h	40,39±4,27 *, h
Насекомоядные млекопитающие Insectivorous mammals	2,05±0,33* a, b, c, g, h	26,25±3,51 h	33,62±2,69 d, e, h	2,506±0,43* a, b, c, g, h	24,38±2,96 d, h	39,58±4,15 h
Грызуны Rodents	1,33±0,37 a, b, c, d, e, f	28,19±4,11 h	42,71±5,81 d, e, h	1,469±0,35 a, b, d, e, f	24,57±3,01 d, h	34,26±3,67 h
Человек Human	1,56±0,31 a, b, c, d, e, f, g	80,73±10,82 a, b, c, d, e, f, g	92,38±10,11 a, b, c, d, e, f, g	1,750±0,36 a, b, c, d, e, f	85,38±9,78 a, b, c, d, e, f, g	109,32±11,1 a, b, c, d, e, f, g

Примечание. * – достоверность возрастных отличий ($p \leq 0,05$), достоверность отличий ($p \leq 0,05$) по сравнению: а – с земноводными, b – с ящерицами, c – со змеями, d – с голубеобразными, e – с воробьеобразными, f – с грызунами, g – с насекомоядными млекопитающими, h – с человеком.

Note. *, authenticity of age differences ($p \leq 0.05$), reliability of differences ($p \leq 0.05$) compared with: a – amphibians, b – lizards, c – snakes, d – dovey, e – passerines, f – rodents, g – insectivorous mammals, h – humans .

отличаются птицы и насекомоядные млекопитающие, тогда как у холоднокровных позвоночных изучаемые показатели снижены. У всех позвоночных животных диаметр артериол тимуса оказывается сходным и мало меняется с возрастом. Напротив, среди неполовозрелых позвоночных повышенные показатели диаметра венул тимуса характерны для птиц, у которых, в отличие от других животных, с возрастом происходит наиболее значительное снижение просвета венул. В результате в тимусе половозрелой возрастной группы у всех позвоночных изучаемые показатели выравниваются и значимость различий между сравниваемыми группами отсутствует (табл. 1). Как у половозрелых, так и у неполовозрелых позвоночных, включая человека, диаметр венул превышает соответствующие показатели артериол, что наиболее выражено у неполовозрелых птиц и половозрелых насекомоядных млекопитающих и земноводных (табл. 1). Диаметр прекапиллярных сосудов тимуса у неполовозрелых позвоночных изменяются в узких пределах: от $11,5 \pm 3,2$ мкм (пресмыкающиеся) до $14,4 \pm 3,8$ мкм (грызуны). У человека диаметр этих сосудов оказался повышенным ($16,2 \pm 4,4$ мкм). Статистическая обработка результатов показала значимость отличий при сравнении холоднокровных позвоночных с теплокровными. С возрастом увеличение диаметра прекапиллярных сосудов наблюдается только у амфибий и рептилий. В результате в тимусе различных групп половозрелых позвоночных просветы прекапиллярных сосудов оказываются сравнимыми. У позвоночных животных не наблюдается возрастных изменений диаметра капилляров тимуса. Наименьший диаметр данных сосудов характерен для мелких насекомоядных и грызунов: соответственно, $4,2 \pm 0,12$ и $5 \pm 0,10$ мкм. Увеличенным просветом капилляров отличается тимус человека ($6,3 \pm 0,54$ мкм) и земноводных ($7,4 \pm 0,71$ мкм). У пресмыкающихся и птиц размеры капилляров отличаются мало и изменяются в пределах $5 \pm 0,34$ – $6 \pm 0,31$ мкм. С возрастом увеличение диаметра капилляров тимуса (в пределах 1 мкм) наблюдается только у человека.

У земноводных и пресмыкающихся количество сосудов МЦР коры и мозгового вещества тимуса сопоставимо и практически не изменяется с возрастом. У птиц, как на стадии второй зрелости, так и у неполовозрелых представителей по сравнению с мозговым веществом, преобладает количество сосудов МЦР коры тимуса, которое превышает показатели холоднокровных позвоночных в 1,5–2 раза. В процессе старения количество сосудов МЦР в коре тимуса птиц снижается при неизменных показателях мозгового вещества. В результате микроциркуляторное русло половозрелых птиц по количеству сосудов сопоставимо с показателями земноводных и пресмыкающихся (рис. 1).

Напротив, млекопитающие отличаются от других групп позвоночных повышенным количеством сосудов МЦР в мозговом веществе тимуса по сравнению с его корой. У млекопитающих так же происходит возрастное увеличение количества сосудов МЦР тимуса. Однако значимыми эти различия оказываются только у насекомоядных млекопитающих. Поскольку возрастные изменения количества МЦР сосудов тимуса млекопитающих и птиц разнонаправленны, то с возрастом разрыв в показателях кровоснабжения тимуса мелких млекопитающих существенно возрастает по сравнению с птицами и холоднокровными позвоночными (рис. 1). Тимус человека особым образом отличается от всех изученных групп позвоночных. У неполовозрелого человека насыщение паренхимы тимуса сосудами МЦР максимально, как в коре, так и в мозговом веществе. Однако с возрастом в тимусе человека наблюдается значительное снижение этих показателей. В итоге у половозрелого человека кровоснабжение тимуса ухудшается, сравниваясь по своим характеристикам с холоднокровными позвоночными (табл. 1). У всех теплокровных позвоночных, в том числе и у человека, с возрастом отличия в количестве сосудов МЦР коры и мозгового вещества сглаживаются (отсутствует значимость различий), что напоминает ситуацию, характерную для тимуса холоднокровных позвоночных (рис. 1).

Возрастных изменений относительной площади сосудов микроциркуляторного русла тимуса у земноводных и ящериц не происходит (рис. 2). Неполовозрелые змеи отличаются от других групп холоднокровных позвоночных повышенной площадью сосудов МЦР коры и мозгового вещества тимуса. Однако в процессе старения эти показатели тимуса змей снижаются и в зрелом возрасте все представители холоднокровных позвоночных по площади сосудов тимуса оказываются сопоставимыми (рис. 2). Отличительной чертой возрастных изменений кровеносной системы тимуса птиц и млекопитающих является увеличение относительной площади сосудов МЦР коры и мозгового вещества у половозрелых представителей по сравнению с неполовозрелыми. Тимус птиц отличается от данного органа мелких млекопитающих более высокими показателями относительной площади сосудов МЦР в корковом веществе по сравнению с мозговым. Для млекопитающих характерна противоположная ситуация. У птиц в процессе возрастных изменений отличия между показателями коркового и мозгового вещества тимуса исчезают, тогда как у млекопитающих площадь сосудов МЦР в мозговом веществе по-прежнему превышает значения данного параметра коркового вещества тимуса (рис. 2). В целом мозговое вещество тимуса неполовозрелых птиц и холоднокровных позвоночных по показателям пло-

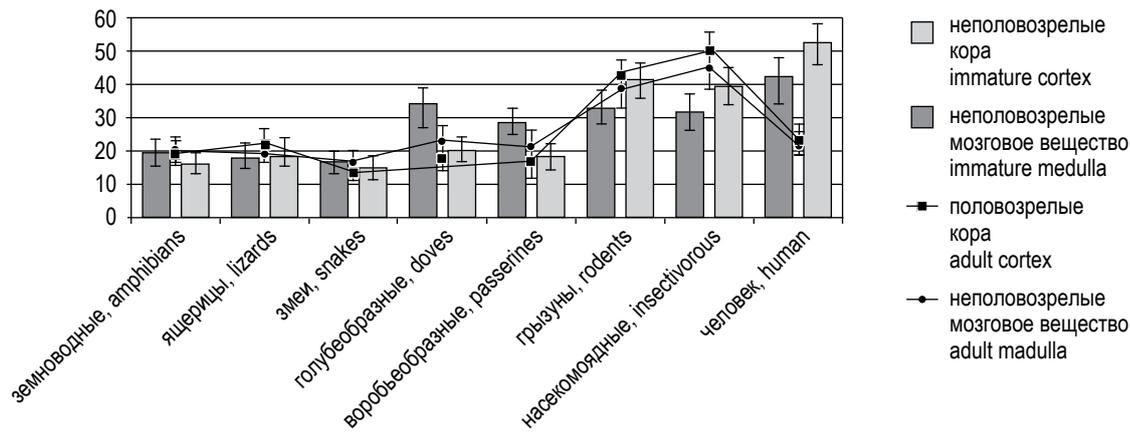


Рисунок 1. Количество сосудов микроциркуляторного русла на условной единице площади коркового и мозгового вещества тимуса (0,5 мм²)

Figure 1. The number of vessels of the microcirculatory bed on the conditional unit of the area of the cortical and medulla of the thymus (0.5 mm²)

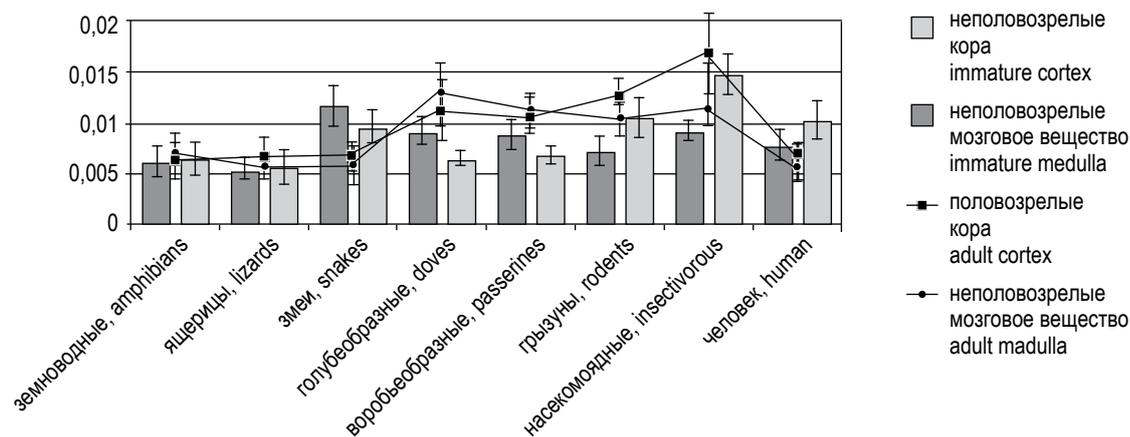


Рисунок 2. Площадь сосудов микроциркуляторного русла (мм²) на условной единице площади мозгового и коркового вещества тимуса (0,5 мм²)

Figure 2. The area of the vessels of the microcirculatory bed (mm²) on the conventional unit area of the brain and cortex of the thymus (0.5 mm²)

площади сосудов МЦР сопоставимо. Однако на стадии второй зрелости у птиц и млекопитающих площадь сосудов МЦР тимуса вдвое превышает значения соответствующих показателей тимуса холоднокровных позвоночных. По мере старения кровеносное русло тимуса человека, в отличие от других млекопитающих, изменяется в сторону снижения показателей относительной площади сосудов МЦР. В итоге тимус половозрелого человека по характеристикам сосудистого русла схож с тимусом холоднокровных позвоночных.

Обсуждение

Степень активности тимуса как органа эндокринной и лимфоидной систем в значитель-

ной степени зависит от характеристик кровоснабжения [4]. Более развитое сосудистое русло теплокровных позвоночных, в сравнении с холоднокровными представителями, не только увеличивает энергетическую емкость тканей тимуса, но и способствует существенному совершенствованию механизмов иммунной защиты [3]. Известно, что одной из возможных причин возрастной инволюции тимуса служат конкурентные взаимоотношения между иммунитетом и другими энергоёмкими биологическими процессами, например размножением [6]. У теплокровных позвоночных такие межсистемные конкурентные взаимоотношения обострены, что и объясняет повышенную чувствительность по-

казателей кровеносного русла тимуса млекопитающих и птиц к возрастным изменениям. Одной из причин таких межсистемных перестроек у теплокровных животных является гормональный вектор, требующий непосредственного участия кровеносной системы. Неслучайно последнее время тимус расценивается как орган одновременно лимфоидной и эндокринной систем [5, 8]. Наиболее масштабные возрастные изменения кровеносной системы свойственны тимусу человека, что является свидетельством воздействия целого комплекса экстремальных факторов антропогенной среды [7]. Особенно следует обратить внимание на тот факт, что только у человека с возрастом увеличивается диаметр капилляров тимуса. Очевидно, в условиях стресса модулирующая роль эндотелиоцитов МЦР требует интенсификации обменного кровообращения и усиления рециркуляции тимоцитов [4]. Такие изменения позволяют компенсировать неблагоприятные воздействия антропогенного пресса на иммунитет. Совершенствование иммунной защиты во многом обеспечивается благодаря функциональной и морфологической специализации коркового и мозгового вещества тимуса, связанной с задачами формирования иммунокомпетентных Т-лимфоцитов [8]. Анализ состояния сосудистого русла тимуса показал, что расхождения в функциях коры и мозгового вещества тимуса формируются постепенно и окончательно устанавливаются только у теплокровных позвоночных. Развитие иммунной системы птиц и млекопитающих проходило независимыми путями. Изучение сосудов МЦР тимуса птиц свидетельствует о более интенсивных обменных

процессах в коре этого органа, тогда как у млекопитающих, включая человека, напротив – в его мозговом веществе. Такое перераспределение функциональной нагрузки опосредовано разнонаправленностью механизмов эндотелиальной регуляции функций тимуса [4], от которых во многом зависит диаметр просвета и площадь сосудов МЦР. Процесс возрастной инволюции нивелирует данные отличия, что особенно сильно заметно на примере тимуса человека. Вероятно, это событие можно расценивать как следствие существенного снижения функциональной активности тимуса, что вызывает ослабление иммунных барьеров и вполне естественно для зрелого возраста.

Таким образом, кровеносное русло тимуса является надежным индикатором возрастных изменений, отражает уровень организации, характеризует особенности морфофункционального состояния тимуса, а также прочно связано с образом жизни позвоночных.

Благодарности

Автор статьи выражает благодарность Российскому фонду фундаментальных исследований.

Автор статьи выражает благодарность д.б.н., профессору Ерофеевой Людмиле Михайловне за консультативную помощь при написании научной работы.

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

Список литературы / References

1. Клевезаль Г.А. Принципы и методы определения возраста млекопитающих. М.: КМК, 2007. 282 с. [Klevezal G.A. Principles and methods of determinations of mammals]. Moscow: KMK, 2007. 282 p.
2. Куприянов В.В. Пути микроциркуляции. Кишинев: Карта Молдовенскэ, 1969. 254 с. [Kupriyanov V.V. Ways of microcirculation]. Kishinev: Carte Moldovenske, 1969. 254 p.
3. Andersson U., Tracey K.J. Reflex principles of immunological homeostasis. *Annu Rev. Immunol.*, 2012, Vol. 30, no. 1, pp. 313-335.
4. Danese S., Dejana E., Fiocchi C. Immune regulation by microvascular endothelial cells: directing innate and adaptive immunity, coagulation, and inflammation. *J. Immunol.*, 2007, Vol. 178, no. 10, pp. 6017-6022.
5. Geenen V. The appearance of the thymus and the integrated evolution of adaptive immune and neuroendocrine systems. *Acta Clin. Belg.*, 2012, Vol. 67, no. 3, pp. 209-213.
6. Hareramadas B., Rai U. Thymic structural changes in relation to seasonal cycle and testosterone administration in wall lizard *Hemidactylus flaviviridis* (Ruppell). *Indian J. Exp. Biol.*, 2001, Vol. 39, no. 7, pp. 629-635.
7. McDade T.W. Life history theory and the immune system: steps toward a human ecological immunology. *Year Book Phys. Anthropol.*, 2012, Vol. 46, pp. 100-125.
8. Pearse G. Normal structure, function and histology of the thymus. *Toxicol. Pathol.*, 2006, Vol. 34, no. 5, pp. 504-514.
9. Ribatti D., Crivellato E. Immune cells and angiogenesis. *J. Cell Mol. Med.*, 2009, Vol. 13, no. 9a, pp. 2822-2833.
10. Rodney Levic J., Charles Michel C. Microvascular fluid exchange and the revised Starling principle. *Cardiovascular Research*, 2010, Vol. 87, no. 2, pp. 198-210.
11. Scheiermann C., Frenette P.S., Hidalgo A. Regulation of leukocyte homeostasis in the circulation. *Cardiovascular Research*, 2015, Vol. 107, no. 3, pp. 340-351.
12. Smirina E.M. Age determination and longevity in amphibians. *Gerontology*, 1994, Vol. 40, no. 2-4, pp. 133-146.

Автор:

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

Поступила 12.11.2017

Отправлена на доработку 28.11.2017

Принята к печати 05.12.2017

Author:

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

Received 12.11.2017

Revision received 28.11.2017

Accepted 05.12.2017
