

УДК 612.438:612.826.33:612.67

І.Ф.Лабунець, Г. М.Бутенко

**ТИМУС І АДАПТИВНІ ЗМІНИ ФУНКЦІЙ ІМУННОЇ СИСТЕМИ ПРИ СТАРІННІ: РОЛЬ ЧИННИКІВ ШИШКОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ**Відділ клітинних та тканинних технологій (зав. – акад. АМН України Г.М.Бутенко)  
Державної установи “Інститут генетичної та регенеративної медицини АМН України”, м. Київ

**Резюме.** Біологічно активні чинники тимуса впливають на клітинний склад лімфоїдних органів і активність макрофагів у тварин в окремі пори року, що значною мірою зв'язано із підвищенням вмісту в крові тимічного сироваткового чинника (ТСЧ). У дорослих тварин шишкоподібна залоза впливає на сезонні особливості відносин вмісту ТСЧ у крові та числа активованих

Т-лімфоцитів в селезінці, а також на взаємодію секреторного компонента тимуса з глюкокортикоїдами. Чинники шишкоподібної залози поліпшують порушені внутрішньосистемні та міжсистемні циркадні взаємодії у старих тварин.

**Ключові слова:** тимус, імунна система, біоритми, вік, шишкоподібна залоза.

**Вступ.** Ритмічність функціонування імунної системи забезпечується узгодженістю в часі біоритмів функцій окремих її органів і ланок не тільки між собою, але й зі змінами навколишнього середовища [6, 9]. За нашими даними, у дорослому організмі ендокринна функція тимуса, зокрема продукція тимічного сироваткового чинника (ТСЧ, тимулін) підпорядкована циркадіанним та циркануальним ритмам, які впливають на ритмічність функцій кісткового мозку, клітинності лімфоїдних органів і гуморальної імунної відповіді; при старінні ритми вмісту ТСЧ у крові та функцій імунної системи змінюються і пов'язані між собою [2, 4, 5]. Оскільки в старому організмі ендокринна функція тимуса не згасає, дослідження шляхів та рівнів впливу залози на адаптивні зміни функціонування імунної системи має важливе значення. Встановлено, що чинники шишкоподібної залози – надсистемного регулятора ритмів в організмі – впливають на порушені з віком біоритми ендокринної функції тимуса, її відносин із змінами функції надниркових залоз і, тим самим поліпшують ритмічність деяких імунологічних показників [4, 5]. Проте механізми подібного впливу шишкоподібної залози на імунно-ендокринні взаємодії залишаються ще недостатньо вивченими.

**Мета дослідження.** Оцінити у тварин ритмічність клітинного складу лімфоїдних органів і числа макрофагів в умовах дії тимічних чинників; дослідити вплив чинників шишкоподібної залози на сезонні особливості відносин функції тимуса з активованою Т-ланкою імунітету, а також із глюкокортикоїдами.

**Матеріал і методи.** Дослідження проводили на дорослих (3-5 міс.) та старих (24-26 міс.) мишах лінії СВА, взятих із розплідника Державної установи “Інститут геронтології АМН України”. Тварин утримували при природному режимі освітлення. Проведено дві серії експериментів, в яких біологічний матеріал отримували після декапітації мишей під ефірним наркозом в ранкові години доби. У 1-й серії вивчали зміни імунної системи в окремі пори року під впливом біологічно активного чинника тимуса “тималіну” [2, 8]. Препарат

уводили підшкірно, один раз або курсом. Одну ін'єкцію давали восени мишам різного віку в дозі 5 мг на 100 г маси тіла; дослідження – через дві доби після ін'єкції препарату. Курс включав п'ять ін'єкцій, два рази на тиждень, з інтервалом дві-три доби, разова доза – 0,5 мг на 100 г маси. Курс проводили старим тваринам весною та восени; дослідження – через два тижні після останньої ін'єкції. Контрольні групи тварин отримували 0,9 % розчин натрію хлориду. У мишей оцінювали вміст ТСЧ у крові ( $\log_2$  титру) [4, 5]. Частку тимоцитів із клітинними маркерами визначали за допомогою мічених флуоресцеїн-ізотіоціанатом (ФІТС) моноклональних антитіл (МАТ) до Lyt-2 (CD-8), Pgp-1 (CD44), а також біотинованих МАТ до L3T4 (CD4) (“Sigma”, “Becton Dickinson”, США); вміст CD4<sup>+</sup>- та CD8<sup>+</sup>-клітин у селезінці оцінювали за допомогою вказаних вище МАТ [4,5]. Число клітин із різними маркерами визначали на цитофлуориметрі “Becton Dickinson”, США). За кількістю макрофагів у перитонеальній порожнині, що фагоцитують E.coli, оцінювали фагоцитарний індекс (ФІ) [5].

У 2-й серії експериментів для дослідження впливу епіфіза на зв'язок адаптивних змін ендокринної функції тимуса і числа активованих Т-лімфоцитів дорослих і старих мишей дослідних груп вранці імунізували внутрішньочеревино 3% зависсю еритроцитів барана (ЕБ) і одночасно підшкірно давали одну ін'єкцію епіталаміну в дозі 5 мг на 100 г маси; контрольних тварин лише імунізували (пора дослідження – зима). Через одну та чотири доби після уведення ЕБ або ЕБ у комбінації з епіталаміном у мишей визначали вміст у крові ТСЧ, а в селезінці – частку CD25<sup>+</sup>-клітин за допомогою мічених ФІТС антитіл до IL-2 (CD 25). Відомо, що CD25-це маркер активованих Т-клітин і є  $\alpha$ -ланцюгом рецептора до IL-2; число таких клітин у ранні строки після імунізації підвищується [10]. Міру змін значень показників у контрольних та дослідних мишей порівнювали з інтактними тваринами відповідного віку. При вивченні впливу епіфіза на сезонні та вікові особливості взаємодії in vitro тимусів із глюкокортикоїдами струму тимусів інтактних

дорослих і старих мишей, отриману в певні пори року, інкубували із кортикостероном (50 нг) або преінкубували із мелатоніном (25 нг), а потім із кортикостероном (50 нг) – це дослідні групи; контроль – середовище 199 без додавання цих гормонів. У дослідних і контрольному тимічних супернатантах визначали вміст ТСЧ. Результати дослідів *in vitro* після інкубації строми тимусів старих мишей із кортикостероном порівнювали з даними, отриманими раніше в старих мишей, яким тривало вводили епіталамін [5], а також із результатами цієї роботи на старих мишах, яким тривало вводили біологічно активні чинники тимуса тималін або його синтетичний аналог вілон. Препарати починали давати тваринам із віку 4 міс., за курсовою схемою, вказаною в 1-й серії (разова доза для тималіну 0,5 мг на 100г маси, вілону – 0,5 мкг на 100 г маси), всього 7 курсів, інтервал між ними два-три місяці, дослідження проводили у постарілих мишей взимку, через 2-2,5 міс. після останньої ін'єкції. Контрольна група отримувала 0,9 % розчин натрію хлориду. Методики, використані в 2-й серії експериментів, згадані раніше. Результати обробляли статистично за допомогою критерію t Стьюдента.

#### Результати дослідження та їх обговорення.

Вікові зміни ритмічності клітинного складу тимуса, селезінки та числа макрофагів у мишей і вплив на них чинників тимуса. Частка CD44<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>8<sup>+</sup>- та CD4<sup>+</sup>8<sup>-</sup>-timoцитів восени відрізняється від весни в дорослих мишей і лише CD4<sup>+</sup>8<sup>-</sup>-клітин – у старих (табл. 1). Після курсу тималіну восени в старих мишей частка CD4<sup>+</sup>8<sup>-</sup>- клітин зменшується, а CD4<sup>+</sup>8<sup>+</sup>-клітин – дещо збільшується, тоді як відсоток CD44<sup>+</sup>-клітин (протимоцити) залишається без змін. Титр ТСЧ у крові старих піддослідних мишей вище, ніж у контрольній

групі (P<0,05). Тобто, певні позитивні сезонні зміни субпопуляційного складу тимуса після уведення тималіну можна пояснити відновленням структури секреторного компонента залози [8], а також підвищенням вмісту ТСЧ у крові таких мишей, який впливає на внутрішньотимічний етап диференціювання Т-лімфоцитів [7].

Нами встановлено, що восени після ін'єкції тималіну вміст Т-лімфоцитів у селезінці дорослих і старих мишей підвищується (P<0,05). Хоча чинники тимуса збільшують вміст їх субпопуляції з хелперними функціями в дорослому організмі [7, 8], ми не спостерігали подібних змін значень показника в старих мишей. Так, у дорослих мишей, старих тварин контрольної групи і старих, що отримали курс тималіну, частка CD4<sup>+</sup>-клітин у селезінці весною становить 23,5±3,2, 24,0±3,1 і 22,6±0,9 %, відповідно (P>0,05), CD8<sup>+</sup>-клітин – 25,3±2,3, 26,0±2,8 і 25,2±3,4 % відповідно (P>0,05); у тих же групах восени частка CD4<sup>+</sup>-клітин – 28,0±4,8, 19,3±2,8 і 20,6±2,7 %, відповідно, (P>0,05), CD8<sup>+</sup>-клітин – 16,1±2,4, 18,1±3,9 і 19,8±4,5 % відповідно (P>0,05) (кількість мишей у кожній групі-8). При цьому восени імунорегляторний індекс CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> у старих мишей контрольної та дослідної груп не відрізняється (1,1 та 1,0), але менше, ніж у дорослих мишей (1, 7). Проте треба зазначити, що вплив чинників тимуса на клітинний склад лімфоїдних органів може стати виразнішим в умовах їх тривалого уведення [2, 8]. При цьому восени в таких старих тварин частка CD8<sup>+</sup>-клітин у селезінці зменшується з 19,8±3,2 % до 15,6±3,6 %. Крім того, у старих мишей після уведення тималіну збільшується вміст CD4<sup>+</sup>-клітин у кістковому мозку [2]. Такі зміни можуть бути пов'язані з особливостями диференціювання Т-лімфоцитів у тимусі старих

Таблиця 1

#### Частка тимоцитів із маркерами диференціювання та вміст у крові тимічного сироваткового чинника у мишей різного віку в окремі пори року та їх зміни у старих тварин під впливом тималіну

Пора року	Маркери тимоцитів				ТСФ, log <sub>2</sub> титру
	CD44 <sup>+</sup>	CD4 <sup>+</sup> 8 <sup>+</sup>	CD4 <sup>+</sup> 8 <sup>-</sup>	CD4 <sup>+</sup> 8 <sup>+</sup>	
Дорослі миші					
Весна (n=9)	17,64±0,87#	80,1±1,9#	9,7±0,5	2,8±0,4#	4,8±0,3
Осінь (n=8)	10,09±0,61	53,48±7,12	10,85±1,26	7,14±1,59	5,4±0,4
Старі миші, що отримали 0,9 % натрію хлориду (контроль)					
Весна (n=9)	17,25±3,56	55,5±8,3*	7,95±1,1	2,85±0,23#	3,9±0,5
Осінь (n=8)	18,93±1,92*	63,1±1,88	9,73±1,46	6,1±0,39	3,7±0,3*
Старі миші, що отримали тималін					
Весна (n=9)	20,35±3,51	-	-	-	7,0±0,7*,**
Осінь (n=9)	22,24±2,01*	54,88±3,24**	16- ,26±2,96	4,72±0,9	6,5±0,7**

Примітка. \* – p<0,05 порівняно з дорослими; \*\* – p<0,05 порівняно з контрольними старими мишами; # – p<0,05 порівняно з осінню; у дужках – кількість тварин

Таблиця 2

**Вплив епіталаміну на вміст CD25<sup>+</sup>-клітин у селезінці та тимічного сироваткового чинника в крові імунізованих мишей різного віку**

Строки дослідження	Дорослі миші		Старі миші	
	Імунізація (контроль) (n=9)	Імунізація+ Епіталамін (n=6)	Імунізація (контроль) (n=9)	Імунізація+ Епіталамін(n=10)
CD25 <sup>+</sup> -клітини, %				
Через 1добу	9,6±0,64	-	16,72±1,09#	12,05±1,85*
Через 4доби	5,2±0,88**	4,05±0,59	11,38±4,08	7,0±1,38**
Тимічний сироватковий чинник, log <sub>2</sub>				
Через 1добу	7,0±0,56	-	4,0±0,14 #	5,85±0,7*
Через 4доби	4,4±0,75**	6,0±0,35	3,6±0,21	4,17±0,18***

Примітка. \* – p<0,05 порівняно зі старим контролем; \*\* – p<0,05 порівняно з 1-ю добою; # – p<0,05 порівняно з дорослими мишами; у дужках – кількість тварин

Таблиця 3

**Титр тимічного сироваткового чинника (log<sub>2</sub>) у супернатанті строми тимусів мишей різного віку до (контроль) і після її інкубації з кортикостероном або з останнім у комбінації з мелатоніном (дослід)**

Групи мишей	Контроль (середовище 199)	Дослід (+кортикостерон 50 нг)	
		Без преінкубації з мелатоніном	з преінкубацією з мелатоніном 25 пг
Літо			
Дорослі	4,71±0,6 (7)	2,0±0,1 * (7)	4,13±0,26 ** (8)
Старі	2,56±0,46 # (8)	3,83±0,47 # (9)	3,13±0,27 # (8)
Осінь			
Дорослі	4,2±0,4 (8)	3,64±0,2 (7)	1,71±0,2 *,** (7)
Старі	2,14±0,3 # (7)	2,07±0,23 # (7)	2,5±0,39 (8)

Примітка. \* – p<0,05 порівняно з контролем (середовище 199); \*\* – p <0,05 порівняно з дослідом без преінкубації з мелатоніном; # – p<0,05 порівняно з дорослими мишами; у дужках – число досліджень

мишей в умовах підвищення вмісту тимічного гормону в крові, а також міграції з тимуса клітин із регуляторними властивостями в кістковий мозок, де вони впливають на утворення клітин-попередників для гранулоцитарно-макрофагальних колоній [2]. Посилення восени гуморальної імунної відповіді в старих тварин, що отримали тималін [2], може пояснюватись активацією в них макрофагальної ланки. Так, якщо після введення тималіну восени спостерігається лише часткове збільшення ФІ у дорослих мишей (з 62,0±6,2 % до 73,2±3,9 %, n=6, P>0,05), то в старих- вже істотно (з 46,2±4,3 % до 69,0±4,6 %, n=6, P<0,05). Наші результати зі змінами функцій імунної системи в умовах курсового введення тималіну старим тваринам підтверджують дані Труфакіна В.А. [6] про те, що хроноструктура високої імунної відповіді може забезпечуватись різним відношенням її параметрів. Разом з тим треба зазначити, що вплив тималіну на макрофаги у старих мишей восени виявився більш виразним, ніж у дорослих, що свідчить про

підвищення їх чутливості до дії чинників тимуса. Можливо тому в старих тварин після введення тималіну осінній пік титру антитіл в крові навіть перевищує той, що був у дорослих мишей [2].

Вплив чинників шишкоподібної залози на взаємодію тимічного гормону з активованими Т-лімфоцитами та глюкокортикоїдами в мишей різного віку. Нами раніше показано, що вплив епіталаміну на біоритми деяких функцій імунної та ендокринної систем у старому організмі модулюючий і, зокрема, полягає як у підвищенні зміненої амплітуди ритмів, так і в зменшенні занадто високої [5]. Тому, враховуючи результати 1-ї серії експериментів, важливо встановити можливість модулювати дію епіталаміну на сезонні зміни у функціонуванні тимуса та імунної системи в умовах додаткового впливу навантажуючих чинників, а саме введення Т-залежного антигену (ЕБ) (табл. 2). Нами встановлено, що взимку в інтактних дорослих (n=5) і старих мишей (n=5) частка CD25<sup>+</sup>-клітин у селезінці становить відповідно 7,2±1,7 % і 10,5±2,03 % (P>0,05), а титр

ТСЧ у крові –  $4,5 \pm 0,4$  і  $2,0 \pm 0,1$  ( $P < 0,05$ ). У дорослих тварин вміст  $CD25^+$ -клітин дещо підвищується проти інтактних через одну добу після імунізації та вірогідно зменшується через чотири доби проти 1-ї ( $P < 0,05$ ). У старих імунізованих мишей через одну добу значення показника стають вищими не тільки порівняно з мишами інтактними, але й дорослими імунізованими ( $P < 0,05$ ). Епіталамін не змінює частки  $CD25^+$ -клітин у селезінці дорослих імунізованих мишей і вірогідно зменшує її в старих імунізованих мишей в усі терміни дослідження. При цьому різниця між часткою  $CD25^+$ -клітин в інтактних тварин та в групах дорослих, старих контрольних, а також старих піддослідних тварин через одну добу після уведення ЕБ складає відповідно 1,3, 1,6 та 1,2 раза. Титр ТСЧ у крові дорослих мишей підвищується через одну добу після уведення ЕБ і нормалізується через чотири доби; у старих мишей через 1 добу збільшення вмісту гормону в крові менш виразне, ніж у дорослих, а через 4 доби його значення залишаються все ще зміненими відносно інтактних тварин ( $P < 0,05$ ). Епіталамін підвищує титр ТСЧ у крові старих імунізованих мишей через одну добу та сприяє появі різниці між останньою та четвртою добою ( $P < 0,05$ ).

Отже, епіталамін наближує величину приросту частки  $CD25^+$ -клітин у селезінці імунізованих старих мишей до рівня дорослих тварин у досліджуваній порі року. Ці зміни спостерігаються на тлі підвищення вмісту ТСЧ у крові і поліпшення динаміки його коливань у відповідь на антигенну стимуляцію. За нашими даними, у таких тварин відновлюються фазові відносини концентрації в крові тимічного гормону і кортикостерону [1]. Відомо, що глюкокортикоїди забезпечують адекватну за інтенсивністю імунну реакцію і є одним із чинників імуноспецифічності.

Для вивчення механізму реалізації циркадних відносин ТСЧ і кортикостерону, а також значення шишкоподібної залози в цьому процесі і проведені наступні досліди. У них використовували мелатонін, вміст якого в крові мишей різного віку після уведення епіталаміну підвищується і який впливає на експресію рецепторів до глюкокортикоїдів у тимусі [3, 11]. Встановлено, що в дорослих мишей зміни ендокринної функції тимуса у відповідь на пряму дію кортикостерону мають сезонні особливості; преінкубація стромы тимусів із мелатоніном по-різному впливає на напрям змін вмісту ТСЧ у тимічному супернатанті після наступної її інкубації з кортикостероном: нівелює інгібіторний вплив кортикостерону на тимічний гормон влітку і сприяє його появі восени (табл. 3). У старих мишей ми не спостерігали змін вмісту тимічного гормону, подібних дорослим мишам (табл. 3).

Тобто, у дорослих мишей мелатонін змінює чутливість стромы тимусів до прямої дії глюкокортикоїдів, а саме послаблює її влітку і посилює восени. Особливості сезонного характеру взаємодій епіфіза, тимуса та наднирникових залоз у до-

рослому організмі можуть мати значення для адаптивних змін функцій імунної системи в осінньо-зимовий період, зокрема гуморальної імунної відповіді; і навпаки, десинхроноз останньої в старих тварин може пояснюватися порушенням ритмічності в крові концентрації гормонів цих залоз, а також віковими змінами на рівні рецепторного апарату секреторного компонента тимуса [4, 5].

Додатковим підтвердженням того, що лише одного підвищення вмісту ТСЧ у крові старих тварин не достатньо для поліпшення його фазових відносин із глюкокортикоїдами в крові і адаптивними змінами функцій імунної системи є наші дані, отримані на старих тваринах, яким тривало вводили біологічно активні чинники тимуса. Хоча в них здатність стромы тимусів до синтезу/продукції тимічного гормону значно посилюється відносно старих контрольних тварин ( $P < 0,05$ ), сезонна чутливість стромы до прямого впливу глюкокортикоїдів залишається зміненою. При цьому титр ТСЧ у тимічному супернатанті до і після інкубації стромы тимусів із кортикостероном (50 нг/мл) складає відповідно: у старих тварин, що отримували тималін,  $6,9 \pm 0,9$  ( $n=8$ ) і  $6,1 \pm 0,6$  ( $n=9$ ) ( $P > 0,05$ ); у старих мишей, що отримували вілон –  $7,4 \pm 0,6$  ( $n=5$ ) і  $8,5 \pm 0,8$  ( $n=5$ ) ( $P > 0,05$ ); у старих мишей контрольної групи (0,9 % розчин натрію хлориду)  $4,4 \pm 0,5$  ( $n=9$ ) і  $4,3 \pm 0,6$  ( $n=7$ ) ( $P > 0,05$ ); у дорослих мишей –  $6,9 \pm 0,4$  ( $n=11$ ) і  $4,4 \pm 0,5$  ( $n=9$ ),  $P < 0,05$ . У той же час, у старих тварин, які тривало отримували епіталамін, вміст ТСЧ у крові тієї же пори року не тільки істотно збільшується, але й відновлюється чутливість залози до прямої дії глюкокортикоїдів, яка не відрізняється від дорослих мишей [5].

### Висновки

1. Дія біологічно активних чинників тимуса на ритмічність функцій імунної системи у тварин може здійснюватися через зміну клітинного складу тимуса, селезінки та активності макрофагів. Ефект значною мірою пов'язаний із підвищенням вмісту тимічного гормону в крові.

2. У дорослому організмі вплив епіфіза на адаптивні зміни функцій імунної системи реалізується не тільки на рівні їх циркадних зв'язків із ендокринною функцією тимуса, але й на рівні взаємодії секреторного компонента залози із глюкокортикоїдами.

3. При старінні чинники шишкоподібної залози поліпшують порушені внутрішньоімунні та імуоендокринні циркадні зв'язки.

**Перспективи подальших досліджень.** Планується дослідити циркадні імуоендокринні взаємодії в умовах зміни світлового режиму.

### Література

1. Лабунець І.Ф. Вікові зміни мелатонінутворювальної функції епіфіза у імунізованих Т-залежним антигеном мишей лінії СВА / І.Ф.Лабунець // Фізіол. ж. – 2005. – Т. 51, № 4. – С. 45-50.

2. Вплив модуляції функції тимуса на циркануальний ритм функціонального стану кісткового мозку у мишей лінії СВА різного віку / І.Ф.Лабунець, В.О.Драгунова, Л.В.Магдич [та ін.] // Пробл. старения и долголетия. – 2005. – Т. 14, № 1. – С. 22-33.
3. Анисимов В.Н. Эпифиз, биоритмы и старение организма / В.Н.Анисимов // Успехи физиол. наук. – 2008. – Т. 39, № 4. – С. 40-65.
4. Лабунец И.Ф. Влияние мелатонина на биоритмы функционального состояния тимуса, иммунной системы и коры надпочечников у пожилых людей / И.Ф.Лабунец // Пробл. старения и долголетия. – 2005. – Т. 14, № 4. – С. 313-322.
5. Лабунец И.Ф. Влияние пептидных факторов эпифиза на возрастные изменения циркануальных ритмов функционального состояния тимуса, иммунной системы и коры надпочечников у животных/ И.Ф.Лабунец, Г.М.Бутенко // Иммунология. – 2007. – Т. 28, № 3. – С. 183-186.
6. Хронобиология иммунной системы / В.А.Труфакин, А.И.Шурлыгина, Т.И.Дергачева [и др.] // Вест. АМН СССР. – 1999. – № 4. – С. 40-43.
7. Ярилин А.А. Старение иммунной системы и тимус / А.А.Ярилин // Клини.геронтол. – 2003. – Т. 9, № 3. – С. 8-17.
8. Anisimov V.N. Pineal peptides as modulators of aging / V.N.Anisimov, V.Kh.Khavinson // Aging interventions and therapies-World Scientific-Suresh I S Rattan (ed.). – 2005. – P. 127-146.
9. Arendt J. Melatonin: characteristics, concerns and prospects / J.Arendt // J. Biol. Rhythms. – 2005. – Vol. 20. – P. 291-303.
10. Barthlott Th. T cell regulation as a side effect of homeostasis and competition / Th.Barthlott, G.Kassiotis, B.Stockinger // J. Exp. Med. – 2003. – Vol. 197, № 4. – P. 451-460.
11. Srinivasan V. Melatonin, immune function and aging / V.Srinivasan // Immunity&Ageing. – 2005. – Vol. 2. – P. 1-10.

### ТИМУС И АДАПТИВНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ФУНКЦИЙ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ ПРИ СТАРЕНИИ: РОЛЬ ФАКТОРОВ ЭПИФИЗА

*И.Ф.Лабунец, Г.М.Бутенко*

**Резюме.** Биологически активные факторы эпифиза влияют на клеточный состав лимфоидных органов и активность макрофагов у животных в отдельные сезоны года, что в значительной степени связано с повышением содержания в крови тимического сывороточного фактора (ТСФ). У взрослых животных эпифиз влияет на сезонные особенности отношений содержания ТСФ в крови и числа активированных Т-лимфоцитов в селезенке, а также на взаимодействие секреторного компонента тимуса с глюкокортикоидами. Факторы эпифиза улучшают измененные внутрисистемные и межсистемные циркадные взаимодействия у старых животных.

**Ключевые слова:** тимус, эпифиз, иммунная система, биоритмы, возраст.

### THE THYMUS AND ADAPTIVE CHANGES OF THE FUNCTION OF THE IMMUNE SYSTEM IN AGING: THE ROLE OF PINEAL GLAND FACTORS

*I.F.Labunets', G.M.Butenko*

**Abstract.** The biologically active factors of the thymus influence on the cellular composition of the lymphoid organs and the activity of macrophages in animals during some seasons that is linked with an elevation of the blood content of the thymic serum factor (FTS), to a considerable extent. In adult animals the pineal gland influences on the seasonal specific characteristics of the relations of the FTS content in the blood and the number of activated T-lymphocytes in the spleen, as well, as and an interaction of the thymic secretory component with glucocorticoids. The epiphysial factors improve disturbed intrasystemic and intersystemic circadian interactions in old rats.

**Key words:** thymus, pineal gland, immune system, biorhythms, age.

State Institute of Genetic and Regenerative Medicine of Ukrainian Academy of Medical Sciences (Kyiv)

Рецензент – доц. В.В.Степанчук

Buk. Med. Herald. – 2009. – Vol.13, №4.–P.186-190

Надійшла до редакції 28.07.2009 року