

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Научная статья

УДК 599.323.4–144.1.044:[577.118:549.232]
doi:10.18499/2225-7357-2025-14-4-54-62
1.5.22 – клеточная биология



Влияние приема селена на морфометрические показатели и клеточный состав селезенки

Е. С. Самакина[✉], Г. Ю. Стручко, Л. М. Меркулова, О. Ю. Кострова,
М. Н. Михайлова, И. С. Стоменская

Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова, Чебоксары, Россия

Аннотация. Цель исследования – оценить морфометрические показатели и клеточный состав белой и красной пульпы селезенки крыс через 1 и 6 месяцев после 30-дневного приема селена. **Материал и методы.** Объектом исследования была селезенка, взятая через 1 и 6 месяцев после завершения перорального приема селена в дозе 20 мкг/кг массы тела в сутки в течение 30 дней. Контролем служила селезенка интактных животных, возраст которых соответствовал возрасту крыс опытной группы. Определяли морфометрические показатели селезенки, рассчитывали индекс Керногана и лимфоидный коэффициент, проводили иммуногистохимическую оценку распределения CD3⁺, CD21⁺ и CD68⁺ клеток. **Результаты.** Через 1 месяц после приема селена преобладали лимфоидные узелки (ЛУ) без герминативного центра, площадь ЛУ и толщина маргинальной зоны были уменьшены. Наблюдалось увеличение лимфоидного коэффициента, высокая прямая корреляционная связь между расширением периаартериальной лимфоидной муфты и количеством CD3⁺ Т-лимфоцитов, а также высокая обратная связь между количеством CD3⁺ Т-лимфоцитов и индексом Керногана. В опытной группе через 6 месяцев наблюдалось снижение выраженности инволютивных процессов по сравнению с контрольными животными. Также отмечалось увеличение содержания CD3⁺ Т-лимфоцитов во всех структурах селезенки на фоне снижения численности CD21⁺ и CD68⁺ клеток. **Заключение.** Пероральный прием селена активизирует дифференцировку Т-лимфоцитов, а также способствует миграции макрофагов и В-лимфоцитов из селезенки в другие органы, что сопровождается увеличением численности CD3⁺ клеток и уменьшением количества CD68⁺ и CD21⁺ клеток в различных ее структурах.

Ключевые слова: селезенка; селен; Т-лимфоциты; В-лимфоциты; макрофаги; индекс Керногана

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Самакина Е.С., Стручко Г.Ю., Меркулова Л.М., Кострова О.Ю., Михайлова М.Н., Стоменская И.С. Влияние приема селена на морфометрические показатели и клеточный состав селезенки // Журнал анатомии и гистопатологии. 2025. Т. 14, №4. С. 54–62. <https://doi.org/10.18499/2225-7357-2025-14-4-54-62>

ORIGINAL ARTICLES

Original article

Effect of Selenium Supplementation on the Morphometric Parameters and Cellular Composition of the Spleen

E. S. Samakina[✉], G. Yu. Struchko, L. M. Merkulova, O. Yu. Kostrova,
M. N. Mikhailova, I. S. Stomenskaya

I.N. Ulyanov Chuvash State University, Cheboksary, Russia

Abstract. The aim of the study was to evaluate the morphometric parameters and cellular composition of the splenic white and red pulp in rats at 1 and 6 months after a 30-day course of selenium supplementation. **Material and methods.** The study object was the spleen harvested at 1 and 6 months after the completion of a 30-day oral administration of selenium at a dose of 20 µg/kg of body weight per day. The spleen of intact animals, whose age corresponded to the age of rats in the experimental group, served as the control. Morphometric parameters of the spleen were determined; the Kernohan index and lymphoid coefficient were calculated; and an immunohistochemical assessment of the distribution of CD3⁺, CD21⁺, and CD68⁺ cells was performed. **Results.** One month after selenium administration, lymphoid nodules (LN) without germinal centers predominated; the LN area and the thickness of the marginal zone were reduced. An increase in the lymphoid coefficient was observed, along with a strong positive correlation between the expansion of the periarterial lymphoid sheath and the number of CD3⁺ T-lymphocytes, as well as a strong inverse correlation between the number of CD3⁺ T-lymphocytes and the Kernohan index. In the experimental group at 6 months, a reduction in the severity of involutional processes was observed compared to control animals. An increase in CD3⁺ T-lymphocyte content was also noted in all splenic structures, accompanied by a decrease in the number of CD21⁺ and CD68⁺ cells.

Conclusion. Oral selenium supplementation activates T-lymphocyte differentiation and promotes the migration of macrophages and B-lymphocytes from the spleen to other organs. This process is accompanied by an increase in CD3⁺ cell count and a decrease in the number of CD68⁺ and CD21⁺ cells across its various structures.

Keywords: spleen; selenium; T-lymphocytes; B-lymphocytes; macrophages; Kernogan index

Conflict of interests: the authors declare no conflict of interests.

For citation: Samakina E.S., Struchko G.Yu., Merkulova L.M., Kostrova O.Yu., Mikhailova M.N., Stomenskaya I.S. Effect of selenium supplementation on the morphometric parameters and cellular composition of the spleen. Journal of Anatomy and Histopathology. 2025. V. 14, №4. P. 54–62. <https://doi.org/10.18499/2225-7357-2025-14-4-54-62>

Введение

Дефицит или избыток микроэлементов, являющиеся одним из факторов в этиологии различных заболеваний, широко исследуются в последнее время. Установлено, что дисбаланс микроминералов в организме приводит к нарушениям иммунных процессов [12].

Селен является важным микроэлементом, который незаменим для окислительно-восстановительных реакций, транскрипции и синтеза белков-рецепторов [22]. Имеются работы о негативном влиянии дефицита селена на организм [6, 7, 17]. Также известно о его токсическом действии [8].

Селен обладает антиоксидантными свойствами [22], за счет чего воздействует на обмен веществ, а также на иммунный ответ [12, 16, 19]. Имеются данные, что при дефиците селена наблюдалось нарушение Т-зависимого гуморального иммунного ответа [13]. Показано положительное влияние селена на центральный орган иммунитета – тимус при уретан-индуцированном канцерогенезе [3], то есть селен обладает и противоопухолевой активностью [3, 9, 15, 18].

Однако до настоящего времени полностью не раскрыты механизмы действия этого микроэлемента на иммунную систему. В частности, на один из ее важных органов – селезенку, которая является универсальным органом кроветворения и принимает участие во всех иммунных и гемопоэтических процессах, а также удаляет из крови поврежденные и старые клетки [2]. Кроме того, остается неясным вопрос об отдаленных последствиях воздействия селена после его выведения из организма на функционирование иммунной системы.

Цель исследования – оценить морфометрические показатели и клеточный состав белой и красной пульпы селезенки крыс через 1 и 6 месяцев после 30-дневного приема селена.

Материалы и методы исследования

Место проведения исследования.

Работа выполнена в виварии медицинского факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова».

Характеристика объекта исследования.

Эксперимент выполнен на половозрелых крысах-самцах линии Wistar в возрасте 2 месяцев, которые были закуплены для разведения из филиала «Андреевка» ФГБУН «НЦБМТ» ФМБА России. Исходная масса тела крыс к началу эксперимента составляла 173,25±9,2 г (n=60).

Способ формирования выборки.

В соответствии с целью исследования животных случайным образом распределяли на 2 экспериментальные группы: контрольную и опытную.

Дизайн исследования. Контрольная группа – интактные животные (n=20). Опытная группа – крысы-самцы (n=40), получавшие ежедневно перорально по требованию воду с добавлением селенита натрия в дозе 20 мкг/кг массы тела крысы в сутки в течение 30 дней. Доступ к воде у крыс был свободным, вода заменялась ежедневно. Выбранная дозировка селена считается по данным литературы как средняя профилактическая для крыс [1]. К моменту завершения опыта возраст оставшихся животных составил 9 месяцев.

Выведение животных из эксперимента проводилось через 1 и 6 месяцев после завершения приема селена (в возрасте 4 и 9 месяцев соответственно) путем цервикальной дислокации. Все действия с животными проводили в соответствии с правилами биоэтики и лабораторной практики. Объектом исследования служила селезенка. В связи с длительностью эксперимента, для учета возрастных изменений органов, в качестве контроля использовали интактных животных, возраст которых соответствовал возрасту опытных крыс.

Методы. Окраска гематоксилином и эозином с последующей морфометрией структур селезенки.

Иммуногистохимия. Иммуногистохимический метод с применением моноклональных антител (МКАТ) и поликлональных антител (ПКАТ) фирмы Santa Cruze (США) и NovoCastra (Великобритания): МКАТ к кластеру дифференцировки 68 типа – CD68 (Leica Biosystems, Великобритания) в разведении 1:300 – маркер макрофагов в ткани селезенки; ПКАТ к кластеру дифференцировки 3 типа – CD3 (Leica Biosystems, Великобритания) в разведении 1:400 – маркер зрелых Т-лимфоцитов; МКАТ к кластеру дифференцировки 21 типа – CD21 (Leica Biosystems, Великобритания) в разведении 1:15 – маркер

фолликулярных дендритных клеток, зрелых В-клеток.

Материал фиксировали 10% нейтральным формалином в течение 24 ч, заливали в парафин, готовили срезы толщиной 4 мкм, которые наносили на высокоадгезивные стекла и высушивали при температуре 37°C в течение 18 ч. Восстановление антигенной активности проводили в цитратном буфере pH 6,0 в автоклаве при температуре 96°C в течение 20 мин с последующим остыванием в течение 90 мин. Для выявления иммуногистохимической реакции использовалась система визуализации Novolink Polymer Detection System (Novocastra), контролем иммуногистохимической реакции служила неиммунизированная кроличья сыворотка.

Компьютерная морфометрия. Визуализацию структур селезенки на окрашенных гематоксилином и эозином препаратах, а также оценку иммунопозитивных клеток проводили на микроскопе Микромед 3 Люм (Микромед, Россия) со встроенной камерой Canon EOS 1000 с помощью программного обеспечения анализа изображения «Микро-Анализ» (Россия). Измеряли следующие морфометрические показатели (не менее, чем в 10 полях зрения): площадь сечения лимфоидного узелка селезенки, мм² (×100); ширину периаартериальной лимфоидной муфты, мкм (×100); площадь и толщину маргинальной и мантийной зон лимфоидного узелка селезенки, мм² и мкм (×400); толщину и внутренний диаметр центральной артерии лимфоидного узелка селезенки, мкм (×400).

На каждом препарате количественный подсчет интенсивности мембранной и цитоплазматической иммуногистохимических реакций оценивали путем подсчета позитивно окрашенных клеток на 100 клеток в 10 полях зрения, результаты выражали в процентах.

Оценку морфологических индексов селезенки проводили по В.П. Волкову [4].

Лимфоидный коэффициент (ЛК) вычисляли для оценки соотношения В- и Т-зависимых зон селезенки по следующей формуле:

$$\text{ЛК} = \frac{D_{\text{ЛУ}}}{L_{\text{ПАЛМ}}}, \text{ где } D_{\text{ЛУ}} - \text{диаметр}$$

лимфоидных узелков, $L_{\text{ПАЛМ}}$ – толщина периаартериальных лимфоидных муфт.

Индекс Керногана (ИК), который отражает степень пропускной способности микрососудов, вычисляли по формуле:

$$\text{ИК} = \frac{2 \times L}{D}, \text{ где } L - \text{толщина стенки}$$

центральной артерии, D –внутренний диаметр центральной артерии.

Статистический анализ. Полученные цифровые данные анализировали с помощью электронных таблиц Microsoft Office Excel 2020 и программы Statistica 10.0 (Stat

Soft Inc.) с использованием стандартных методов параметрической и непараметрической статистики. Характер распределения установлен с помощью критерия Колмогорова-Смирнова с поправкой Лиллиефорса. Центральные тенденции и рассеяния количественных признаков, имеющих приближенное нормальное распределение, описывали средним значением (M) и стандартным отклонением (σ). Для показателей, у которых распределение отличалось от нормального, определяли медиану (Me), верхний и нижний квартили ($Q_1; Q_3$). Сравнение независимых групп по количественному признаку проводили с помощью параметрического t -критерия Стьюдента (при нормальном распределении) и непараметрического U -критерия Манна-Уитни (в случае ненормального распределения). Корреляционный анализ оценивали с помощью коэффициента корреляции Пирсона и Спирмена и шкалы Чеддока. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Этическая экспертиза. Проведение исследования одобрено на заседании локального этического комитета медицинского факультета ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова» (протокол № 3 от 24.05.2022 г.).

Результаты и их обсуждение

Микроскопическое строение селезенки крыс опытной группы через месяц после окончания приема селена практически не отличалось от контрольной группы. На срезах визуализировались белая и красная пульпа, а также пульпарные тяжи. Красная пульпа была полнокровной с выраженным количеством эритроцитов, хорошо визуализировались синусы и трабекулы. Белая пульпа была представлена лимфоидными узелками (ЛУ) и периаартериальными лимфоидными муфтами (ПАЛМ).

Через месяц после 30-дневного приема селена отмечалось слияние ЛУ как между собой, так и с ПАЛМ. Ширина ПАЛМ в опытной группе по сравнению с контролем статистически значимо увеличивалась с $336,3 \pm 30,2$ мкм до $428,2 \pm 28,6$ мкм ($p = 0,032$). Были обнаружены ЛУ как с герминативным центром (ГЦ), так и без него. Соотношение узелков без ГЦ к узелкам с ГЦ составило 1,6:1. В контрольной группе это соотношение – 1:1,2.

Статистически значимых изменений площади сечения ЛУ селезенки после 30-дневного приема селена по сравнению с контролем не обнаружено (табл. 1). Герминативный центр был представлен светлыми клетками, преимущественно В-лимфоцитами на разных стадиях созревания, также выявляли макрофаги. Мантийная зона окружала ГЦ по его периферии и окрашена базофильно. Ее площадь по сравнению с контрольной

Таблица 1 / Table 1

**Морфометрические параметры селезенки контрольной и опытной групп крыс
через 1 и 6 месяцев после приема селена**
**Morphometric parameters of spleen in control and experimental groups of rats
at 1 and 6 months after selenium intake**

Морфометрические параметры	1-я контрольная группа	Опытная группа, 1 месяц после приема селена	2-я контрольная группа	Опытная группа, 6 месяцев после приема селена
Площадь среднего сечения ЛУ, мм ²	25,19±2,89	19,91±0,99 (p=0,14)	47,34±4,41	42,08±0,79 (p=0,43)
Ширина ПАЛМ, мкм	336,31±30,20	428,20±28,60 (p=0,03)	360,14±18,12	421,63±21,86 (p=0,09)
Площадь МнЗ, мм ²	6,26±0,87	7,59±0,19	8,66±0,27	7,26±0,20 p=0,014
Толщина МнЗ, мкм	95,6±10,10	81,4±3,27 p=0,044	96,62±5,35	89,176±3,78
Площадь МрЗ, мм ²	20,73±2,55	14,31±1,56 p=0,009	21,85±1,88	20,18±0,53
Толщина МрЗ, мкм	125,23±8,34	94,6±5,95 p=0,008	125,3±5,65	125,15±6,67
Толщина стенки центральной артерии, мкм	11,58±0,72	14,21±0,65 p=0,012	7,59±0,42	17,36±1,27 p=0,001
Внутренний диаметр центральной артерии, мкм	12,58±1,75	18,91±1,38 p=0,048	8,13±1,25	16,89±2,26 p=0,027
ИК	1,84±0,82	1,5±0,94 p=0,042	1,86±0,67	2,06±1,10

Примечание: ПАЛМ – периартериальная лимфоидная муфта, ЛУ – лимфоидный узелок, МнЗ – мантийная зона, МрЗ – маргинальная зона. 1 контрольная группа – соответствует возрасту опытной группы (через 1 месяц после приема селена), 2 – контрольная группа – соответствует возрасту опытной группы (через 6 месяцев после приема селена).

группой соответствующего возраста практически не изменялась, а толщина незначительно уменьшалась ($p=0,044$) (табл. 1). Площадь и толщина маргинальной зоны, наоборот, статистически значимо уменьшались в 1,45 и 1,32 раза соответственно (табл. 1).

ЛК увеличился с $1,77\pm0,75$ до $2,00\pm0,90$ ($p=0,041$). Возможно, что на фоне приема селена возникло напряжение Т-клеточного иммунного ответа на фоне некоторой активации гуморального.

При измерении показателей центральной артерии лимфоидного узелка выявили, что толщина ее стенки и внутренний диаметр были увеличены в 1,23 ($p=0,012$) и 1,5 раза ($p=0,048$) соответственно. При этом ИК статистически значимо уменьшался и составлял $1,5\pm0,94$ (табл. 1), что свидетельствовало об увеличении пропускной способности центральной артерии.

При анализе срезов контрольной группы с использованием анти-CD3 маркера для обнаружения зрелых Т-лимфоцитов, было установлено, что CD3⁺ клетки в селезенке крыс контрольной группы обнаруживались преимущественно в белой пульпе. Они имели округлую или овальную форму, со светлым ядрышком посередине, в ПАЛМ они располагались рядом с центральной артерией узелка (рис. 1А).

Также эти клетки визуализировались в ЛУ селезенки, где их доля составляла 8,92% (табл. 2). CD3⁺ клетки обнаруживались во всех

зонах ЛУ, но больше в мантийной зоне и герминативном центре узелка.

В опытной группе через месяц после 30-дневного приема селена отмечали увеличение численности CD3⁺ клеток преимущественно в белой пульпе органа. Доля этих клеток в ЛУ увеличивалась в 1,7 раза по сравнению с контрольной группой (табл. 2). Данное повышение произошло как за счет увеличения числа клеток в ЛУ без ГЦ – до 13,32% [11,83;14,12] ($p=0,039$), так и за счет ЛУ с ГЦ – до 19,79% [19,79;21,73] ($p=0,043$). CD3⁺ клетки были неравномерно распределены в мантийной зоне, локализованы в маргинальной зоне и около центральной артерии в ПАЛМ. Также они были хаотично расположены в герминативном центре. Наблюдали значительное увеличение числа CD3⁺ клеток в ПАЛМ. Их количество возрастало в 1,5 раза ($p=0,0006$), и они были расположены слоями и густо населяли область вокруг артерии (рис. 1В).

Корреляционный анализ между ИК и численностью CD3⁺ клеток в ЛУ с герминативным центром после 30-дневного приема селена установил обратную связь весьма высокой тесноты ($r = -0,97$, $p=0,03$), что, возможно, свидетельствует об активации антигеннезависимой дифференцировки Т-лимфоцитов при параллельном изменении пропускной способности центральной артерии узелка. Корреляционный анализ между шириной ПАЛМ и количеством CD3⁺ клеток установил высокую прямую корреляционную

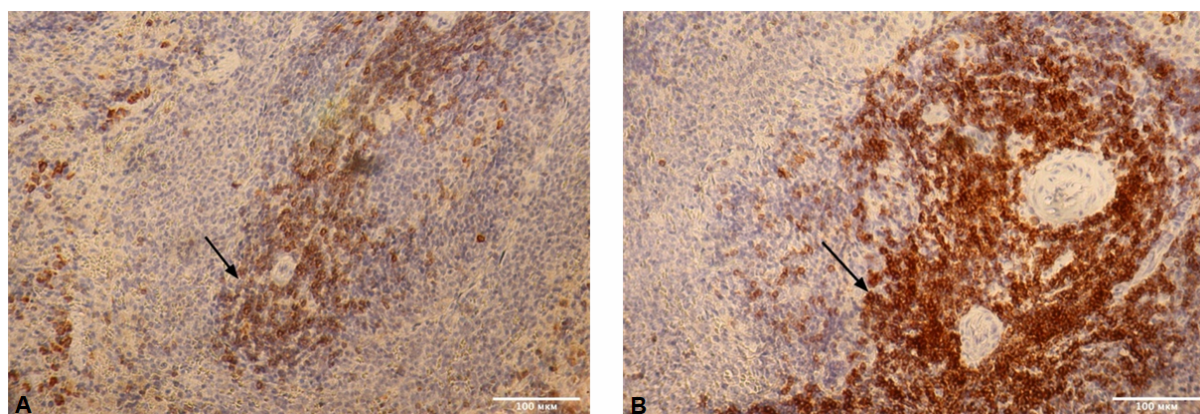


Рис. 1. Селезенка крысы-самца. А – контрольная группа. $CD3^+$ клетки (указаны стрелками) расположены в ПАЛМ около центральной артерии лимфоидного узелка селезенки; В – опытная группа через месяц после 30-дневного приема селена. Увеличение числа $CD3^+$ клеток (указаны стрелками) вокруг центральной артерии. Иммуногистохимическая реакция с антителами к $CD3^+$, $\times 400$.

Fig. 1. Spleen of a male rat. A – Control group. $CD3^+$ cells (indicated by arrows) are located in the periarterial lymphoid sheath (PALS) around the central artery of the splenic lymphoid nodule. B – Experimental group at 1 month after a 30-day course of selenium supplementation. Increased number of $CD3^+$ cells (indicated by arrows) around the central artery. Immunohistochemical staining with antibodies to $CD3^+$, $\times 400$.

Таблица 2 / Table 2

Содержание $CD3^+$, $CD21^+$, $CD68^+$ клеток в структурах селезенки в контрольной и опытной группах крыс через 1 и 6 месяцев после приема селена Me (Q1;Q3), %
Content of $CD3^+$, $CD21^+$, and $CD68^+$ cells in spleen structures of the control and experimental groups of rats at 1 and 6 months after selenium intake Me (Q1;Q3), %

Вид клеток		1-я контрольная группа	Опытная группа, 1 месяц после приема селена	2-я контрольная группа	Опытная группа, 6 месяцев после приема селена
$CD3^+$ клетки	КП	9,08 (7,86;9,89)	9,54 (8,50;12,13) $p=0,048$	11,65 (10,04;12,82)	13,02 (12,15;15,15) $p=0,02$
	ПАЛМ	12,51 (12,19;13,55)	18,39 (17,31;18,69) $p=0,0006$	12,86 (10,29;14,36)	21,24 (19,49;24,95) $p=0,000001$
	ЛУ	8,92 (8,47;9,35)	15,01 (13,32;19,79) $p=0,0006$	11,39 (8,96;13,10)	17,16 (15,29;19,23) $p=0,0008$
$CD21^+$ клетки	КП	12,86 (12,06;14,03)	7,92 (6,72;9,02) $p=0,001$	15,33 (14,64;15,55)	11,91 (11,65;12,17) $p=0,004$
	ПАЛМ	11,81 (10,97;14,25)	8,23 (6,65;9,34) $p=0,002$	15,23 (12,66;16,45)	6,29 (5,69;7,04) $p=0,0002$
	ЛУ	7,5 (7,42;7,96)	6,03 (5,30;7,03)	10,18 (8,90;10,94)	7,21 (6,51;8,00) $p=0,00004$
$CD68^+$ клетки	КП	8,77 (6,99;10,35)	5,63 (4,98;6,22) $p=0,00002$	7,40 (7,19;7,80)	7,29 (6,77;10,63)
	ПАЛМ	8,57 (7,74;11,15)	3,56 (3,28;3,91) $p=0,00001$	8,43 (7,58;8,85)	8,88 (7,69;9,20)
	ЛУ	5,59 (4,71;6,46)	3,40 (3,10;4,81) $p=0,02$	6,05 (4,67;7,06)	4,30 (3,62;5,36) $p=0,03$

Примечание: КП – красная пульпа, ПАЛМ – периартериальная лимфоидная муфта, ЛУ – лимфоидный узелок. 1 контрольная группа – соответствует возрасту опытной группы (через 1 месяц после приема селена), 2 контрольная группа – соответствует возрасту опытной группы (через 6 месяцев после приема селена).

взаимосвязь ($r=0,885$, $p=0,049$), т.е. увеличение ширины ПАЛМ сопровождалось ростом плотности расположения Т-лимфоцитов.

Доля $CD21^+$ клеток в ЛУ селезенки контрольной группы составила 7,5% (табл. 2). Преимущественно эти клетки были локализованы в ГЦ и меньше – в маргинальной зоне. В ПАЛМ их численность неравномерно нарастала на границе с красной пульпой. В красной пульпе они располагались преимущественно около синусов селезенки.

В селезенке опытной группы крыс через 1 месяц после 30-дневного приема микроэлемента количество $CD21^+$ клеток в ПАЛМ было снижено в 1,4 раза ($p=0,002$) (табл. 2). Численность этих клеток уменьшилась и в красной пульпе – в 1,63 раза ($p=0,001$). Корреляционный анализ не установил взаимосвязи между шириной ПАЛМ и содержанием $CD21^+$ клеток.

В ЛУ процентное содержание $CD21^+$ клеток по сравнению с контрольной группой

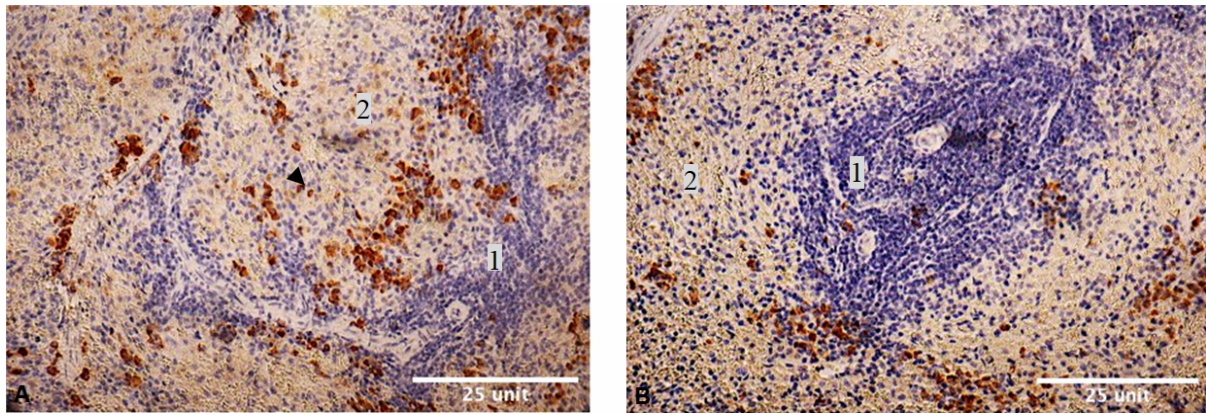


Рис. 2. Селезенка крысы-самца. А – контрольная группа животных. Красная пульпа и ПАЛМ. CD68⁺ клетки (указаны стрелкой) выявляли возле центральной артерии и в красной пульпе. 1 – ПАЛМ; 2 – красная пульпа. В – опытная группа через месяц после 30-дневного приема селена. Красная пульпа и ПАЛМ. Количество CD68⁺ клеток снижено по всей площади ПАЛМ. 1 – ПАЛМ; 2 – красная пульпа. Иммуногистохимическая реакция с антителами к CD68⁺, $\times 400$.

Fig. 2. Spleen of a male rat. A – Control group. Red pulp and PALS. CD68⁺ cells (indicated by an arrow) were detected near the central artery and in the red pulp. 1 – PALS; 2 – red pulp. B – Experimental group at 1 month after a 30-day course of selenium supplementation. Red pulp and PALS. The number of CD68⁺ cells is reduced throughout the entire PALS area. 1 – PALS; 2 – red pulp. Immunohistochemical staining with antibodies to CD68⁺, $\times 400$.

животных соответствующего возраста не имело статистически значимых различий. Однако при этом в ЛУ без ГЦ их количество было снижено на 22% ($p=0,017$), а в ЛУ с ГЦ – на 24% ($p=0,029$).

CD68⁺ макрофаги в селезенке контрольной группы крыс в основном обнаруживали в красной пульпе и ПАЛМ. Эти клетки были преимущественно расположены в ГЦ и около центральной артерии в ПАЛМ. В ЛУ без ГЦ их количество составило 4,96% [4,64;5,27], а в ЛУ с ГЦ – 6,18% [5,89; 6,57].

В опытной группе через 1 месяц после приема селена доля CD68⁺ клеток сократилась как в белой, так и в красной пульпе селезенки. Количество клеток в ПАЛМ снизилось в 2,4 раза ($p<0,001$). Численность макрофагов была уменьшена по всей ПАЛМ (рис. 2).

В красной пульпе количество CD68⁺ клеток через 1 месяц после приема селена было снижено в 1,56 раза ($p=0,00002$), в ЛУ – в 1,6 раза ($p=0,02$) по сравнению с контрольной группой (табл. 2). Их численность в ЛУ с ГЦ снизилась до 3,4% [3,30;4,67] ($p=0,02$), что в 1,7 раза меньше по сравнению с контрольной группой. Однако в ЛУ без ГЦ процентное содержание CD68⁺ клеток оставалось без изменений.

Микроскопическое исследование срезов селезенки контрольной группы крыс в возрасте 9 месяцев выявило следующие особенности. Границы между белой и красной пульпы стерты. Между зонами ЛУ также границы были размыты и зоны сливались между собой. Красная пульпа содержала умеренное количество эритроцитов, выражен трабекулярный аппарат. Ширина ПАЛМ в контрольной группе составила $360,14 \pm 18,12$ мкм.

В опытной группе через 6 месяцев после приема селена микроскопическая картина отличалась от контрольной группы. В красной пульпе выявляли большее количество венозных синусов. Отмечено рыхлое расположение клеток около центральной артерии (рис. 3).

Соотношение ЛУ без ГЦ к ЛУ с ГЦ в этой опытной группе составило 1:1,14, тогда как в контрольной группе крыс аналогичного возраста это соотношение – 1:3,5. В мантийной зоне селезенки в группе крыс-самцов через 6 месяцев после приема селена плотное скопление клеток сохранялось, и признаки дистрофии отсутствовали. Площадь мантийной зоны уменьшалась в 1,2 раза ($p=0,014$) (табл. 1). Площадь маргинальной зон не отличалась от контрольной группы. При этом ЛК незначительно увеличивался (с $2,26 \pm 1,3$ до $2,48 \pm 1,4$).

Толщина стенки центральной артерии ЛУ селезенки в опытной группе животных через 6 месяцев после приема селена увеличивалась до $17,36 \pm 1,27$ мкм ($p=0,001$), что в 2,3 раза больше, чем у контрольной группы ($7,59 \pm 0,42$ мкм). Так же происходило значительное расширение внутреннего диаметра центральной артерии – в 2 раза (с $8,13 \pm 1,25$ мкм до $16,8 \pm 2,2$ мкм ($p=0,0027$)).

С помощью иммуногистохимического метода также были обнаружены количественные изменения CD3⁺ клеток. В ПАЛМ их численность была статистически значимо увеличена в 1,7 раза ($p<0,001$). В ЛУ доля этих клеток увеличивалась в 1,5 раза ($p<0,001$) (табл. 2). Также их количество было увеличено как в ГЦ, так и в мантийной зоне.

Корреляционный анализ установил, что между ИК и количеством CD3⁺ клеток в

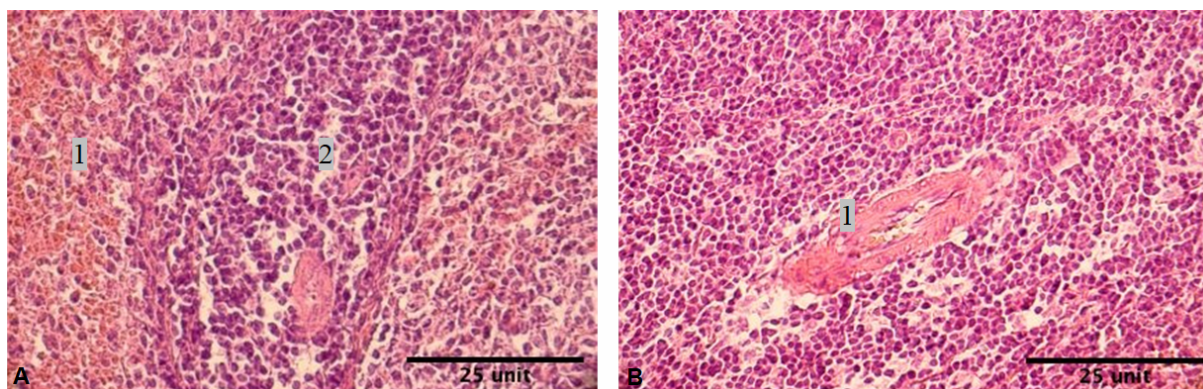


Рис. 3. Селезенка крысы-самца. А – контрольная группа животных. ПАЛМ и красная пульпа. Сужен внутренний просвет диаметра центральной артерии лимфоидного узелка. 1 – красная пульпа, 2 – центральная артерия. В – опытная группа через 6 месяцев после 30-дневного приема селена. Увеличение ширины ПАЛМ. Рыхлое расположение клеток вокруг артерии. 1 – центральная артерия. Окрашивание гематоксилином и эозином, $\times 600$.

Fig. 3. Spleen of a male rat. A – Control group. PALS and red pulp. The internal lumen of the central artery of the lymphoid nodule is narrowed. 1 – red pulp, 2 – central artery. B – Experimental group at 6 months after a 30-day course of selenium supplementation. Increased width of the PALS. Loose arrangement of cells around the artery. 1 – central artery. Hematoxylin and eosin staining, $\times 600$.

ПАЛМ статистически значимая взаимосвязь отсутствовала ($r = 0,6$, $p = 0,28$). При этом между ИК и количеством данных клеток в ЛУ с герминативным центром установлена высокая прямая взаимосвязь ($r = 0,997$, $p = 0,047$).

Процентное содержание $CD21^+$ клеток в селезенке через 6 месяцев после приема селена было снижено во всех структурах (табл. 2). В красной пульпе их численность статистически значимо уменьшалась на 22% ($p = 0,004$) по сравнению с контрольной группой крыс. Доля данных клеток в ЛУ была снижена в 1,4 раза ($p < 0,001$). В ПАЛМ содержание исследуемых клеток сократилось наиболее значительно – в 2,4 раза ($p < 0,001$).

Количество $CD68^+$ макрофагов в белой пульпе уменьшалось, но в красной пульпе и ПАЛМ оставалось на уровне контроля (табл. 2). В ЛУ их количество было снижено в 1,4 раза ($p = 0,03$). При этом в ЛУ без ГЦ численность $CD68^+$ клеток было меньше в 1,7 раза, а в ЛУ с ГЦ значительных изменений в их содержании не было выявлено.

Таким образом, нами установлено, что курсовой прием селена в течение месяца приводит к изменениям клеточного состава селезенки и через 1 месяц, и через 6 месяцев после завершения его введения.

В частности, через месяц после приема селена преобладают лимфоидные узелки без герминативного центра и, вероятно, из-за этого снижена их площадь. Кроме этого, выявлено увеличение ширины ПАЛМ и толщины маргинальной зоны, а также повышение процентного содержания зрелых $CD3^+$ Т-лимфоцитов на фоне снижения численности $CD21^+$ в лимфоидных узелках и ПАЛМ селезенки. Вероятно, данные изменения возникли из-за стимуляции антигеннезависимой дифференцировки Т-лимфоцитов [3]. Возможно, также усиливается миграция Т-лимфоцитов из тимуса в селезенку, что под-

тверждается обнаруженной нами высокой корреляцией между увеличением численности зрелых Т-лимфоцитов и снижением ИК, свидетельствующей об увеличении пропускной способности центральной артерии лимфоидного узелка [4]. В пользу этого предположения свидетельствует то, что в тимусе после приема селена было обнаружено значительное увеличение численности $CD3^+$ Т-лимфоцитов [3]. Активация $Th1$ -опосредованных иммунных реакций также отмечена в других исследованиях на фоне перорального приема селена [10, 13, 16].

В контрольной группе крыс-самцов в возрасте 9 месяцев были выявлены изменения, косвенно свидетельствующие о гипоплазии лимфоидной ткани, согласно данным литературы, наблюдаются при инволютивных процессах в органе [5, 11]. Через 6 месяцев после приема селена подобных инволютивных изменений в белой пульпе селезенки не отмечено. В красной пульпе через 6 месяцев после приема селена выявляли крупные сосуды и значительное количество венозных синусов, определяли увеличение ширины ПАЛМ, повышение процентного содержания $CD3^+$ клеток, а также лимфоидного коэффициента. У этой группы отмечалось снижение количества $CD68^+$ и $CD21^+$ клеток в ПАЛМ, красной пульпе и ЛУ с герминативным центром, что, по данным литературы, объясняется участием селенопротеинов в регуляции миграции и фагоцитарных функций макрофагов [10, 13, 20]. Пероральный прием селена в экспериментах других авторов приводил к увеличению численности $CD21^+$ клеток в структурах печени, мышцах и крови [21].

Заключение

Пероральный прием селена активирует дифференцировку Т-лимфоцитов в белой

пульпе, что сопровождается увеличением численности CD3⁺ клеток в лимфоидных узелках и ПАЛМ, а также снижением количества CD68⁺ и CD21⁺ клеток в различных ее структурах.

Нами выявлено, что действие селена в организме сохраняется и через 6 месяцев после завершения его курсового приема несмотря на то, что биологический период полувыведения селена составляет 50–60 суток. Мы можем констатировать, что прием селена уменьшает развитие возрастных инволютивных процессов в селезенке.

Список источников / References

1. Абрамцова А.В., Саградян Г.В., Пигунова Л.А., Репс В.Ф., Товбушенко Т.М. Механизмы действия модифицированной наночастицами селена минеральной воды «Красноармейский новый». Курортная медицина. 2016;1:26–34. Abramtsova AV, Sagradyan GV, Pigunova LA, Reps VF, Tovbushenko TM. Mekhanizmy deistviya modifitsirovannoi nanochastitsami selena mineral'noi vody «Krasnoarmeiskii novyi». Kurortnaya meditsina. 2016;1:26–34. (In Russ.).
2. Арлашкина О.М., Стручко Г.Ю., Меркулова Л.М., Михайлова М.Н. Реакция CD68⁺, CD45RO⁺ и катехоламинсодержащих клеток селезенки на развитие опухоли в толстой кишке у потомства спленэктомированных крыс-самок. Цитология. 2021;63(5):474–482. Arlashkina OM, Struchko GYu, Merkulova LM, Mikhailova MN. Reaktsiya CD68⁺, CD45RO⁺ i katekholaminsoderzhashchikh kletok selezenki na razvitie opukholi v tolstoi kishke u potomstva splenektomirovannykh krys-samok. Tsitologiya. 2021;63(5):474–482. (In Russ.).
3. Бубнова Н.В., Стручко Г.Ю., Меркулова Л.М., Кострова О.Ю., Котелкина А.А., Михайлова М.Н. Изменение клеточного состава тимуса крыс через 90 дней после введения уретана на фоне приема селена. Журнал анатомии и гистопатологии. 2024;13(1):19–27. doi: 10.18499/2225-7357-2024-13-1-19-27. Bubnova NV, Struchko GYu, Merkulova LM, Kostrova OYu, Kotelkina AA, Mikhailova MN. Izmenenie kletochnoy sostava timusa krys cherez 90 dnei posle vvedeniya uretana na fone priema selena. Zhurnal anatomii i gistopatologii. 2024;13(1):19–27. doi: 10.18499/2225-7357-2024-13-1-19-27. (In Russ.).
4. Волков В.П. Новый алгоритм морфометрической оценки функциональной иммуноморфологии селезенки. Universum: медицина и фармакология. 2015;5-6(18):6. doi: 10.24411/0206-4952-2019-12003. Volkov VP. Novyi algoritm morfometricheskoi otsenki funktsional'noi immunomorfologii selezenki. Universum: meditsina i farmakologiya. 2015;5-6(18):6. doi: 10.24411/0206-4952-2019-12003. (In Russ.).
5. Золотаревская М.В., Савенко Л.Д., Чурилин О.А. Морфологические особенности селезенки интактных крыс неполовозрелого возраста. Український морфологічний альманах. 2017;15(1):33–37. Zolotarevskaya MV, Savenko LD, Churilin OA. Morfologicheskie osobennosti selezenki intaktnykh krys nepolovozrelogo vozrasta. Ukraïns'kii morfologichnii al'manakh. 2017;15(1):33–37. (In Russ.).
6. Скоринова К.Д., Кузьменко В.В., Василенко А.И. Перспектива создания лекарственных препаратов на основе наночастиц селена (обзор). Разработка и регистрация лекарственных средств. 2020;9(2):33–44. doi: 10.33380/2305-2066-2020-9-2-33-44. Skorinova KD, Kuz'menko VV, Vasilenko AI. Perspektiva sozdaniya lekarstvennykh preparatov na osnove nanochastits selena (obzor). Razrabotka i registratsiya lekarstvennykh sredstv. 2020;9(2):33–44. doi: 10.33380/2305-2066-2020-9-2-33-44. (In Russ.).
7. Титов А.Ф., Казнина Н.М., Карапетян Т.А., Доршакова Н.В., Тарасова В.Н. Роль селена в жизнедеятельности растений, животных и человека. Успехи современной биологии. 2021;141(5):443–456. doi: 10.31857/S0042132421050094. Titov AF, Kaznina NM, Karapetyan TA, Dorshakova NV, Tarasova VN. Rol' selena v zhiznedeysel'nosti rastenii, zhivotnykh i cheloveka. Uspekhi sovremennoi biologii. 2021;141(5):443–456. doi: 10.31857/S0042132421050094. (In Russ.).
8. Шестакова Т.П. Использование селена в медицинской практике. Русский медицинский журнал. 2017;22:1654–1659. Shestakova TP. Ispol'zovanie selena v meditsinskoi praktike. Russkii meditsinskii zhurnal. 2017;22:1654–1659. (In Russ.).
9. Шурыгина И.А., Дремина Н.Н., Трухан И.С., Шурыгин М.Г. Селен в наноформе: токсичность и безопасность. Байкальский медицинский журнал. 2022;1(1):24–32. doi: 10.57256/2949-0715-2022-1-1-24-32. Shurygina IA, Dremina NN, Trukhan IS, Shurygin MG. Selen v nanoforme: toksichnost' i bezopasnost'. Baikal'skii meditsinskii zhurnal. 2022;1(1):24–32. doi: 10.57256/2949-0715-2022-1-1-24-32. (In Russ.).
10. Avery JC, Hoffmann PR. Selenium, Selenoproteins, and Immunity. Nutrients. 2018 Sep 1;10(9):1203. doi: 10.3390/nu10091203.
11. Bodart G, Farhat K, Renard-Charlet C, Becker G, Plenevaux A, Salvatori R, et. al. The Severe Deficiency of the Somatotrope GH-Releasing Hormone/Growth Hormone/Insulin-Like Growth Factor 1 Axis of Ghrh-/- Mice Is Associated With an Important Splenic Atrophy and Relative B Lymphopenia. Front Endocrinol (Lausanne). 2018 Jun 6;9:296. doi: 10.3389/fendo.2018.00296.
12. Calder PC, Ortega EF, Meydani SN, Adkins Y, Stephensen CB, Thompson B, et. al. Nutrition, Immunosenescence, and Infectious Disease: An Overview of the Scientific Evidence on Micronutrients and on Modulation of the Gut Microbiota. Adv Nutr. 2022 Oct 2;13(5):S1–S26. doi: 10.1093/advances/nmac052.
13. Carlson BA, Yoo MH, Shrimali RK, Irons R, Gladyshev VN, Hatfield DL, et. al. Role of selenium-containing proteins in T-cell and macrophage function. Proc Nutr Soc. 2010 Aug;69(3):300–10. doi: 10.1017/S002966511000176X.
14. Ganther HE. Selenium metabolism and function in man and animals De Gruyter. 2021;1–24.
15. Kuršvietienė L, Mongirdienė A, Bernatoniene J, Šulinskienė J, Stanevičienė I. Selenium Anticancer

- Properties and Impact on Cellular Redox Status. Antioxidants (Basel). 2020 Jan 17;9(1):80. doi: 10.3390/antiox9010080.
16. Liu C, Zhou S, Lai H, Shi L, Bai W, Li X. Protective effect of spore oil-functionalized nano-selenium system on cisplatin-induced nephrotoxicity by regulating oxidative stress-mediated pathways and activating immune response. J Nanobiotechnology. 2023 Feb 9;21(1):47. doi: 10.1186/s12951-022-01754-6.
 17. Mahmoodpoor A, Hamishehkar H, Shadvar K, Ostadi Z, Sanaie S, et. al. The Effect of Intravenous Selenium on Oxidative Stress in Critically Ill Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome. Immunol Invest. 2019 Feb;48(2):147-159. doi: 10.1080/08820139.2018.1496098.
 18. Razaghi A, Poorebrahim M, Sarhan D, Björnstedt M. Selenium stimulates the antitumour immunity: Insights to future research. Eur J Cancer. 2021 Sep;155:256-267. doi: 10.1016/j.ejca.2021.07.013.
 19. Saifi H, Mabrouk Y, Saifi R, Benabdelkader M, Saidi M. Influence of selenium supplementation on carbohydrate metabolism and oxidative stress in pregnant women with gestational diabetes mellitus. J Med Biochem. 2020 Jan 23;39(2):191-198. doi: 10.2478/jomb-2019-0034.
 20. Safir N, Wendel A, Saile R, Chabraoui L. The effect of selenium on immune functions of J774.1 cells. Clin Chem Lab Med. 2003 Aug;41(8):1005-11.
 21. Šperanda T, Pavić V, Lončarić Z, Šperanda M, Popović M, Gantner V, Đidara M. Selenium and Natural Zeolite Clinoptilolite Supplementation Increases Antioxidative Status and Immune Response in Growing Pigs. Front Vet Sci. 2021 Jul 30;8:688915. doi: 10.3389/fvets.2021.688915.
 22. Stolwijk JM, Garje R, Sieren JC, Buettner GR, Zakaria Y. Understanding the Redox Biology of Selenium in the Search of Targeted Cancer Therapies. Antioxidants (Basel). 2020 May 13;9(5):420. doi: 10.3390/antiox9050420

Информация об авторах

✉ Самкина Екатерина Станиславовна – старший преподаватель кафедры факультетской терапии; Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова; Московский пр-т., 15, Чебоксары, 428003, Россия; ekaterina1996.96@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0001-7686-5914>
 SPIN 4349-2469

Стручко Глеб Юрьевич – д-р. мед. наук, профессор кафедры факультетской терапии; Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова; glebstr@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-0549-5116>
 SPIN 7776-7079

Меркулова Лариса Михайловна – д-р. мед. наук, профессор кафедры нормальной и топографической анатомии с оперативной хирургией; Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова; merkulova192@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0001-7460-6791>
 SPIN 5280-9286

Кострова Ольга Юрьевна – канд. мед. наук, доцент кафедры факультетской терапии; Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова; evkbiz@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0002-7057-9834>
 SPIN 2564-9312

Михайлова Марина Николаевна – канд. мед. наук, доцент кафедры нормальной и топографической анатомии с оперативной хирургией; Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова; mar3007@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0001-6957-940X>
 SPIN 2815-1247

Стоменская Ирина Станиславовна – канд. мед. наук, доцент кафедры факультетской терапии; Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова; irina.stomenskaja@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0001-7332-4477>
 SPIN 8762-0859

Information about the authors

✉ Ekaterina S. Samakina – Senior Lecturer at the Department of Faculty Therapy; I.N. Ulyanov Chuvash State University; Moskovskii pr-t., 15, Cheboksary, 428003, Russia
ekaterina1996.96@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0001-7686-5914>
 SPIN 4349-2469

Gleb Yu. Struchko – Doct. Sci. (Med.), Professor at the Department of Faculty Therapy; I.N. Ulyanov Chuvash State University; glebstr@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-0549-5116>
 SPIN 7776-7079

Larisa M. Merkulova – Doct. Sci. (Med.), Professor at the Department of Normal and Topographic Anatomy with Operative Surgery; I.N. Ulyanov Chuvash State University; merkulova192@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0001-7460-6791>
 SPIN 5280-9286

Ol'ga Yu. Kostrova – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor at the Department of Faculty Therapy; I.N. Ulyanov Chuvash State University; evkbiz@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0002-7057-9834>
 SPIN 2564-9312

Marina N. Mikhailova – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor at the Department of Normal and Topographic Anatomy with Operative Surgery; I.N. Ulyanov Chuvash State University; mar3007@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0001-6957-940X>
 SPIN 2815-1247

Irina S. Stomenskaya – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor at the Department of Faculty Therapy; I.N. Ulyanov Chuvash State University; irina.stomenskaja@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0001-7332-4477>
 SPIN 8762-0859

Статья поступила в редакцию 15.02.2025; одобрена после рецензирования 2.09.2025; принята к публикации 25.12.2025.
 Submitted 15.02.2025; Revised 2.09.2025; Accepted 25.12.2025.