

**ФУНДАМЕНТАЛЬНАЯ
И ПРИКЛАДНАЯ НАУКА: СОСТОЯНИЕ
И ТЕНДЕНЦИИ РАЗВИТИЯ**

Монография

НОВАЯ НАУКА

Международный центр
научного партнерства



NEW SCIENCE

International Center
for Scientific Partnership

ФУНДАМЕНТАЛЬНАЯ И ПРИКЛАДНАЯ НАУКА: СОСТОЯНИЕ И ТЕНДЕНЦИИ РАЗВИТИЯ

Монография

г. Петрозаводск
Российская Федерация
МЦНП «НОВАЯ НАУКА»
2023

УДК 001.12
ББК 70
Ф94

Рецензенты:

Андрианова Л.П.
доктор технических наук
ФГБОУ ВО «Уфимский государственный нефтяной технический университет»
Молчанова Е.В.
доктор экономических наук, кандидат технических наук
Ершова Л.В.
доктор педагогических наук
ФГБОУ ВО «Ивановский государственный университет»

Коллектив авторов:

Абрешов С.Н., Аксенова Т.В., Алиева С.С., Амансахатова Е.Н., Арушанян Ж.А.,
Аскалонов Д.П., Атагишиева Г.С., Барановская И.А., Барвинов А.В., Батмазова А.А.,
Башарова О.Г., Белов В.А., Василенко В. Г., Василькина М.В., Гайдукова Е.В., Гончарова О.В.,
Гордеева В.В., Горчаков В.Н., Горчакова О.В., Гришина К.С., Девятков В.С., Демченко Г.А.,
Добровольская О.П., Дрегваль М.С., Ермишина О.Ф., Есенова М.А., Ешмуханбет А.Н.,
Зиминова Л.Ю., Илясова П., Кабанов А.М., Карапетов С.А., Кашаев Р.С., Киселев А.А.,
Козелков О.В., Короткова Л.В., Круглова В.С., Кулибеков Н.А., Кулибекова Р.Д., Лапина Н.В.,
Матчин А.А., Музюкова Е.Д., Невраева Н.Ю., Нурмаханова Б.А., Овчаренко Е.С.,
Окунева Г.Ю., Паршин А.В., Плохих Е.Д., Раскильдина Г.З., Савельева Е.Б., Скороход А.А.,
Тютюнникова Е.Б., Фролов И.В., Хамитов Р.Н., Чебакова Н.А., Четверова А.А.,
Шарапова А.И., Эсетов Ф.Э.

Ф94 Фундаментальная и прикладная наука: состояние и тенденции развития :
монография / С. Н. Абрешов, Т. В. Аксенова., С. С. Алиева [и др.]. — Петрозаводск
: МЦНП «НОВАЯ НАУКА», 2023. — 396 с. : ил., табл.

ISBN 978-5-00215-184-4

DOI 10.46916/18122023-1-978-5-00215-184-4

В монографии рассматривается круг актуальных вопросов, стоящих перед современными исследователями в обозначенных областях, предлагается новое видение ряда концептов. Издание может быть полезно научным работникам, специалистам-практикам, преподавателям всех уровней образования, интересующимся проблемами развития современной науки

Авторы публикуемых статей несут ответственность за содержание своих работ, точность цитат, легитимность использования иллюстраций, приведенных цифр, фактов, названий, персональных данных и иной информации, а также за соблюдение законодательства Российской Федерации и сам факт публикации.

Полные тексты статей в открытом доступе размещены в Научной электронной библиотеке Elibrary.ru в соответствии с Договором № 467-03/2018К от 19.03.2018 г.

УДК 001.12
ББК 70

ISBN 978-5-00215-184-4

© Коллектив авторов, текст, иллюстрации, 2023
© МЦНП «НОВАЯ НАУКА» (ИП Ивановская И.И.), оформление, 2023

РАЗДЕЛ III. АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ СОВРЕМЕННЫХ СОЦИАЛЬНО-ЭКОНОМИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ.....	140
Глава 10. АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ГОСУДАРСТВЕННЫХ ПРОГРАММ ПОДДЕРЖКИ МАЛОГО И СРЕДНЕГО БИЗНЕСА В УСЛОВИЯХ ЭКОНОМИЧЕСКОЙ НЕСТАБИЛЬНОСТИ.....	140
<i>Зими́на Лариса Юрьевна, Плохи́х Елизавета Дмитриевна</i>	
Глава 11. ПРОЕКТНЫЙ ПОДХОД В СИСТЕМЕ УПРАВЛЕНИЯ РАЗВИТИЕМ РЕГИОНОВ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ	157
<i>Добровольская Оксана Петровна</i>	
Глава 12. МОНИТОРИНГ ИННОВАЦИОННЫХ СЕРВИСНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ СОВРЕМЕННЫХ ТОРГОВЫХ ОРГАНИЗАЦИЙ.....	170
<i>Барановская Ирина Андреевна</i>	
Глава 13. АКТУАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ТЕОРИИ И ПРАКТИКИ ВНУТРЕННЕГО АУДИТА.....	183
<i>Башарова Ольга Геннадьевна</i>	
Глава 14. ВНЕШНИЙ АУДИТ: БУХГАЛТЕРСКОЕ И АУДИТОРСКОЕ СОПРОВОЖДЕНИЕ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ КОМПАНИИ	196
<i>Ермишина Оксана Федоровна, Аскалонов Данил Павлович, Круглова Валерия Сергеевна, Чебакова Наталья Анатольевна</i>	
Глава 15. ИННОВАЦИОННЫЕ РИСКИ И НЕОБХОДИМОСТЬ УПРАВЛЕНИЯ ИМИ В ЦЕЛЯХ ДОСТИЖЕНИЯ МАКСИМАЛЬНЫХ ФИНАНСОВЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ.....	207
<i>Алиева Сусанна Сейрановна</i>	
Глава 16. ВЛИЯНИЕ ИНВЕСТИЦИЙ В ЭНЕРГЕТИЧЕСКИЕ ПРОЕКТЫ НА МИРОВОЙ РЫНОК НЕФТИ В 21 ВЕКЕ.....	220
<i>Музюкова Елизавета Дмитриевна, Скороход Артур Алексеевич</i>	
Глава 17. ЦИФРОВАЯ ТРАНСФОРМАЦИЯ ГОСУДАРСТВА: ОПЫТ КНР .	231
<i>Скороход Артур Алексеевич, Музюкова Елизавета Дмитриевна</i>	
РАЗДЕЛ IV. ЗДОРОВЬЕСБЕРЕЖЕНИЕ СОВРЕМЕННОГО ЧЕЛОВЕКА И ОБЩЕСТВА	242
Глава 18. ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ МИКРОЭЛЕМЕНТАМИ И ИММУНОАКТИВНЫМИ КОМПАРТМЕНТАМИ ЛИМФОУЗЛОВ ПРИ ЕСТЕСТВЕННОМ И ПРЕЖДЕВРЕМЕННОМ СТАРЕНИИ.....	242
<i>Горчаков Владимир Николаевич, Амансахатова Екатерина Назаровна, Абдрешов Серик Наурызбаевич, Демченко Георгий Анатольевич, Ешмуханбет Анар Нуржанкызы, Есенова Макпал Абунасыркызы, Нурмаханова Баян Абдисаламкызы, Горчакова Ольга Владимировна</i>	
Глава 19. ВЗАИМОСВЯЗЬ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗОЙ.....	259
<i>Арушанян Жанна Александровна, Василенко Виктория Густавовна, Гончарова Оксана Владимировна, Тютюнникова Евгения Борисовна</i>	

**РАЗДЕЛ IV.
ЗДОРОВЬЕСБЕРЕЖЕНИЕ СОВРЕМЕННОГО
ЧЕЛОВЕКА И ОБЩЕСТВА**

DOI 10.46916/18122023-2-978-5-00215-184-4

**Глава 18.
ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ МИКРОЭЛЕМЕНТАМИ
И ИММУНОАКТИВНЫМИ КОМПАРТМЕНТАМИ ЛИМФОУЗЛОВ
ПРИ ЕСТЕСТВЕННОМ И ПРЕЖДЕВРЕМЕННОМ СТАРЕНИИ**

Горчаков Владимир Николаевич

д.м.н., профессор

Новосибирский государственный университет

НИИ клинической и экспериментальной лимфологии,

филиал ИЦиГ СО РАН

Амансахатова Екатерина Назаровна

Новосибирский государственный университет

Абрешов Серик Наурызбаевич

д.б.н., доцент

Демченко Георгий Анатольевич

д.м.н., профессор

Ешмуханбет Анар Нуржанкызы

Есенова Макпал Абунасыркызы

Нурмаханова Баян Абдисаламкызы

докторанты

Институт генетики и физиологии

Республики Казахстан

Горчакова Ольга Владимировна

к.м.н., профессор РАЕ

Новосибирский государственный университет

НИИ клинической и экспериментальной лимфологии,

филиал ИЦиГ СО РАН

Аннотация: Целью исследования было изучение микроэлементного баланса в брыжеечном лимфоузле преждевременно стареющих крыс OXYS. Для определения биоэлементов (Mn, Fe, Zn, Cu, Se) использовали метод рентгенфлюоресцентного анализа с синхротронным излучением. Результаты зафиксировали межлинейные различия в концентрации биоэлементов у крыс Wistar и OXYS. Впервые рассматривается наличие лимфоид-биоэлементной ассоциации между микроэлементами и компартментами в лимфоузле. Характерным является снижение концентрации биоэлементов в лимфоузле, сопровождаемое нарушением взаимоотношений лимфоид-микроэлементной ассоциации. Изменения наблюдаются уже в молодом возрасте крыс OXYS и

прогрессируют до самого позднего возраста. Ограничение пищевого рациона усиливает признаки ускоренного старения и дисбаланс биоэлементов в лимфоузле. Установлена патогенетическая роль микроэлементов в силу ослабления или утраты связей в лимфоид-микроэлементной ассоциации при старении периферических лимфоидных органов. Преждевременно стареющие крысы OXYS рассматривается как модель развития сенильного дисмикроэлементоза, сопровождающего снижение протективной функции лимфоузла в лимфатическом регионе.

Ключевые слова: лимфоузел, микроэлементы, крысы OXYS и Wistar, преждевременное старение.

**RELATIONSHIP BETWEEN MICROELEMENTS
AND IMMUNOACTIVE COMPARTMENTS OF LYMPH
NODES IN NATURAL AND PREMATURE AGING**

**Gorchakov Vladimir Nikolaevich
Amansakhatova Ekaterina Nasarovna
Abdreshov Serik Nauryzbaevich
Demchenko Georgy Anatolevich
Eshmukhanbet Anar Nurzhankyzy
Esenova Makpal Abunasyrkyzy
Nurmakhanova Bayan Abdisalamkyzy
Gorchakova Olga Vladimirovna**

Abstract: The aim of the study was to study trace element balance in the mesenteric lymph node of prematurely aging OXYS rats. An X-ray fluorescence analysis method with synchrotron radiation was used to determine the bioelements (Mn, Fe, Zn, Cu, Se). The results recorded interlinear differences in bioelements concentration in Wistar and OXYS rats. For the first time, we consider the presence of lymphoid-bioelement association between trace elements and compartments in the lymph node. A decrease in the concentration of bioelements in the lymph node is a characteristic feature. This is accompanied by a disorder of the lymphoid-bioelement association relationship. These changes are already observed at the young age of OXYS rats and progress to the very late age. Restriction of the food diet increases signs of accelerated aging and imbalance of bioelements in the lymph node. Pathogenetic role of trace elements is established due to weakening or loss of bonds in lymphoid-bioelement association in aging peripheral lymphoid organs. Prematurely aging OXYS rats are seen as a model for the development of senile dysmicroelementosis accompanying a decrease in lymph node protective function in the lymph region.

Key words: lymph node, trace elements, OXYS and Wistar rats, premature aging.

ВВЕДЕНИЕ

Биоэлементология является приоритетным направлением в изучении роли химических микроэлементов в организме и требует интеграции с другими науками [1–3]. Эссенциальные элементы участвуют в функционировании всех органов и систем, в том числе и лимфатической системы с ее лимфоузлом – индикатором любого воздействия [3]. Благодаря структурной, каталитической и регуляторной роли, биоэлементы определяют структурно-функциональную основу лимфоузлов, необходимую для реализации защитной функции в разные периоды жизни.

При старении в лимфатических регионах, длительно контактирующих с внешней средой (например, желудочно-кишечный тракт), периферические лимфоидные органы претерпевают инволюцию, что снижает их дренажно-детоксикационную и иммунную функции [4–6]. Часто это связано с нарушением микроэлементного обмена при возраст-ассоциированной патологии, что само по себе отягощает заболевание или является патогенетическим фактором его развития. При этом мало изучена роль микроэлементов в патогенезе развития старческой иммунной недостаточности из-за возрастной трансформации лимфоузлов [3]. Помочь в этом может модельная линия преждевременно стареющих крыс OXYS, у которых имеют место признаки ускоренной инволюции лимфоидной ткани со снижением активности иммунной системы с молодого возраста [7], нарушение кальциевого обмена [8], развитие нейродегенеративных заболеваний, ассоциированных с возрастом [9, 10]. Изучение содержания микроэлементов в брыжеечном лимфоузле, исходя из особенностей кишечного лимфатического региона в условиях преждевременного старения организма является важной задачей интегративной науки.

Цель работы – это исследование роли микроэлементного баланса брыжеечного лимфоузла при естественном и преждевременном старении крыс

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Настоящая работа является частью госзадания НИИКЭЛ – филиала ИЦиГ СО РАН, тема: FWNR-2022-0012, регистрационный № 122022100016-1. Эксперименты выполнены на крысах-самцах линий OXYS и Wistar на базе Центра коллективного пользования «Генофонды лабораторных животных» ИЦиГ СО РАН. Животных содержали при естественном освещении в условиях стандартного питания при свободном доступе к воде. Все животные были разделены на условные возрастные группы: «молодые» – возраст 4 мес., «старые» – возраст 20 мес. В каждой возрастной группе было не менее 10 животных. Линия преждевременно стареющих крыс OXYS создана в Институте цитологии и генетики СО РАН. Обладателем лицензии профессором Н.Г. Колосовой предоставлены крысы OXYS для эксперимента, как уникальная модель для изучения механизмов патологического старения, когда развиваются многочисленные признаки, характерные для возраст-зависимых заболеваний [9, 10].

В работе уделено внимание таким элементам, как марганец, цинк, медь, селен, железо, которые относятся к разряду эссенциальных и в виде ионов и

соединений с белками, ферментами активно участвуют в метаболизме тканей и органов, а также в работе иммунной системы [1, 11–13]. В лимфоузлах микроэлементы (Mn, Fe, Cu, Zn, Se) определяли методом рентгенфлюоресцентного анализа с использованием синхротронного излучения (РФА СИ) на станции микроэлементного анализа ВЭПП-3 Института ядерной физики имени Г.И. Будкера СО РАН (Новосибирск) [14]. Энергия монохроматического пучка составляла 17 keV. Объекты высушивали, сухой их остаток использовали для изготовления прессованных таблеток массой до 15 мг. Количественная оценка эмиссионного спектра объектов исследования была выполнена с «внешним стандартом».

Статистический анализ результатов проводили с помощью программ Excel и StatPlus Pro 2009, AnalystSoff Inc. Данные представлены как средняя величина, ее ошибка и доверительный интервал. Выборки данных взяты из нормально распределяющихся совокупностей, поэтому отдано предпочтение параметрическим критериям. Зависимость между показателями выявляли корреляционным анализом с определением коэффициента Пирсона. Значения коэффициента корреляции Пирсона интерпретируются, исходя из его абсолютных значений. Возможные значения коэффициента корреляции варьируют от 0 до ± 1 . Чем больше абсолютное значение r_{xy} – тем выше теснота связи между двумя величинами; $r_{xy} = 0$ говорит о полном отсутствии связи; $r_{xy} = 1$ – свидетельствует о наличии абсолютной (функциональной) связи. Теснота (сила) корреляционной связи менее 0,3 считается слабой; от 0,3 до 0,5 – средней (умеренной); от 0,5 до 0,7 и выше – высокой по шкале Чеддока (Cheddock) (Табл. 1).

Таблица 1

Качественная оценка тесноты (силы) корреляционной связи

Диапазон изменения	0,1–0,3	0,3–0,5	0,5–0,7	0,7–0,9	0,9–0,99
Характер тесноты связей	слабая	Средне-умеренная	Средне-заметная (высокая)	Очень высокая	Весьма высокая
		средняя			

Оценка статистической значимости коэффициента корреляции r_{xy} осуществляется при помощи t-критерия, рассчитываемого по следующей формуле:

$$t_r = \frac{r_{xy} \sqrt{n-2}}{\sqrt{1-r_{xy}^2}}$$

Полученное значение t_r сравнивается с критическим значением при определенном уровне значимости и числе степеней свободы $n-2$. Если t_r превышает $t_{\text{крит}}$, то делается вывод о статистической значимости выявленной корреляционной связи. Результаты считали статистически значимыми при $p < 0,05$, что является общепринятым в биомедицинских исследованиях.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

1. ОСОБЕННОСТИ МИКРОЭЛЕМЕНТНОГО ПРОФИЛЯ ЛИМФОУЗЛА КАК ПРОЯВЛЕНИЕ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОГО СТАРЕНИЯ

Молодой возраст считается наиболее благополучным с позиции биоэлементного баланса и выбран нами в качестве контрольных значений микроэлементов. В брыжеечном лимфоузле формируется положительная корреляционная связь между микроэlementными парами, расположенных последовательно по величине концентрации в цепочке: Se–Cu–Fe–Zn–Mn. Отмечена достаточно высокая связь между содержанием селена и меди ($r = 0,65$; $P < 0,001$), умеренная теснота связи между цинком и марганцем ($r = 0,48$; $P < 0,01$) и слабая связь между содержанием железа с медью и цинком, но она статистически не значима ($r = 0,31-0,33$; $P > 0,05$). Все эти микроэlementы участвуют в поддержании иммунного статуса организма [1, 11].

Формируется микроэlementный профиль адекватный максимальному развитию лимфоидной ткани молодых животных.

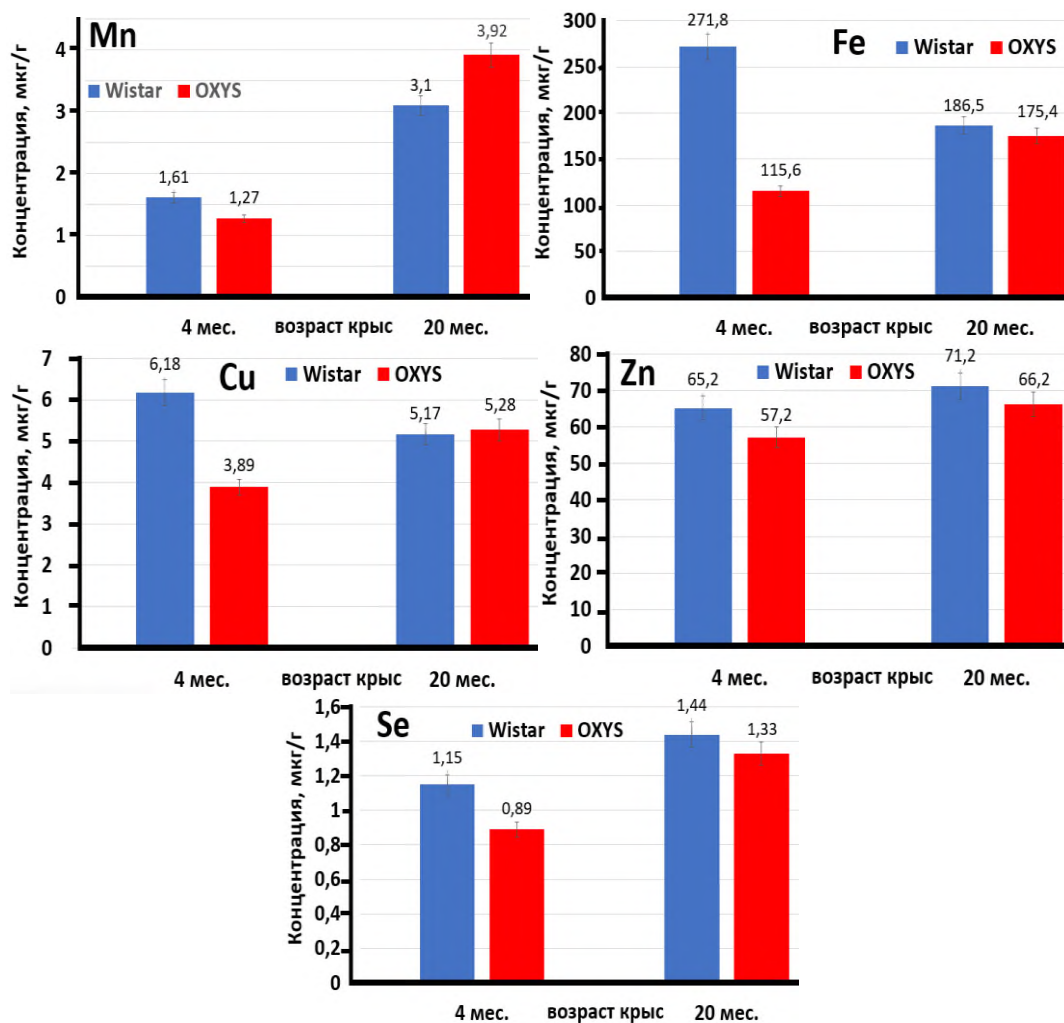


Рис. 1. Концентрация микроэлементов (Mn, Fe, Zn, Cu, Se) в брыжеечном лимфоузле крыс Wistar и OXYS в возрасте 4 и 20 месяцев

Межлинейные различия касаются всех исследуемых биоэлементов (Рис. 1). Так, у молодых животных OXYS уменьшается концентрация железа (в 2,4 раза), меди (в 1,6 раза), марганца и селена (в 1,3 раза), цинка (в 1,2 раза). Формируется дефицитный микроэлементный профиль брыжеечного лимфоузла у молодых крыс OXYS. Известно, что у пожилых людей количество эссенциальных микроэлементов снижается [15]. Например, уменьшение железа в старости объясняют трудностью его усвоения и снижением запасов ферритина как источника для синтеза гемоглобина [15].

Не исключением является и лимфоидная ткань преждевременно стареющих крыс OXYS. Падение концентрации биоэлементов в лимфоузле наблюдается уже в молодом возрасте. Предполагаем, что дефицит биоэлементов приводит к раннему расстройству функций периферических лимфоидных органов и снижению защиты организма на уровне лимфатических регионов. Инволюция тимуса подтверждает это [7]. Направленность возраст-индуцированных изменений микроэлементов в брыжеечном лимфоузле происходит с разной интенсивностью к возрасту 20 месяцев. Содержание микроэлементов различается в брыжеечном лимфоузле крыс Wistar и OXYS, претерпевших естественное и преждевременное старение соответственно (Рис. 1).

У старых животных OXYS в возрасте 20 месяцев происходит увеличение содержания марганца (в 1,5 раза), цинка и селена (тенденция) при уменьшении концентрации железа (в 1,6 раза), меди (в 1,2 раза) в сравнении с молодыми животными Wistar. Разница в содержании микроэлементов между старыми крысами Wistar и OXYS составила для марганца 26%, для цинка 2%, для железа, цинка и селена 6%–7%–8% соответственно. Интенсивность изменений концентрации микроэлементов происходит в большей степени у крыс OXYS, нежели у крыс Wistar в динамике старения. Некоторая избыточность микроэлементов может быть связана с перераспределением микроэлементов и аккумуляцией их в лимфоузле, подвергнутому старческим изменениям.

В кишечном лимфатическом регионе качественный и количественный состав пищи является ключевым моментом в доставке нутриентов, в том числе и минеральных веществ, через желудочно-кишечный тракт. Следует помнить, что основная часть минеральных нутриентов попадает в организм с пищей, включая железо, медь, цинк, селен, марганец и другие. Биоэлементы необходимы для функционирования лимфатической (лимфоидной) системы и поддержки иммунного статуса [3, 5, 7]. Для выявления роли дефицита микронутриентов (микроэлементов) в развитии старения лимфоидной ткани провели дополнительный эксперимент с ограничением рациона.

Сокращение рациона до 40% отражается на состоянии микроэлементного баланса брыжеечного лимфоузла, претерпевшего ускоренное старение (Табл. 2). В сравнении с молодыми крыс Wistar ограничение пищевого рациона приводит к увеличению концентрации марганца

(в 3,7 раза), цинка (в 1,5 раза) и уменьшение железа (в 2,3 раза), цинка (в 1,1 раза). Концентрация селена остается на уровне контроля. Очевидно, что ограничение пищевого рациона усиливает признаки ускоренного старения и дисбаланс в концентрации биоэлементов. Наиболее демонстративно это проявляется в отношении марганца, железа, цинка и селена, если сравнивать старых крыс OXYS на стандартном и ограниченном пищевом рационе (Табл. 2).

Таблица 2

**Содержание микроэлементов у старых крыс OXYS
при стандартном и ограниченном рационе питания**

Микроэлементы	Стандартный рацион; крысы Wistar, возраст 4 мес.	Стандартный рацион; крысы OXYS, возраст 20 мес.	Ограничение рациона до 40% в течение 3 месяцев до возраста 20 мес. крыс OXYS
	1	2	3
Mn	1,61±0,20	3,92±0,23*	5,89±1,30*•
Fe	271,9±65,6	175,4±24,3*	117,4±26,1*
Cu	6,18±0,47	5,28±0,23*	5,68±0,34
Zn	65,2±2,45	66,2±2,32	96,0±2,72*•
Se	1,15±0,08	1,33±0,07*	1,14±0,05•

Примечание: * $P_{1-2,3} < 0,05$; • $P_{2-3} < 0,05$ – достоверность статистической разницы

Аналогичная закономерность описана для других органов в отношении некоторых микроэлементов. Так, при старении возрастает содержание марганца и цинка, а медь снижается в мозге, почках, печени [11, 15]. Завышенная или заниженная концентрация некоторых микроэлементов в лимфоузле проявляется при ограниченном несбалансированном рационе, указывая на потребность лимфоидной ткани в этих микроэлементах.

При старении, вследствие нарушения функций органов пищеварения или ограничения рациона, развивается синдром мальабсорбции, что ограничивает поступление биоэлементов из желудочно-кишечного тракта ко всем тканям организма, в том числе и к лимфоузлам. Снижение концентрации характерно для стареющего организма и может служить своеобразным индикатором общего состояния организма [16–19].

Полученные результаты дают основания рассматривать преждевременно стареющих крыс как модель не только для изучения патогенеза ассоциированных заболеваний с возрастом [7–10, 13], но и как модель развития **сенильного дисмикроэлементоза**. Правильность такой трактовки связана с тем, что изменения микроэлементного состава в виде дефицита или избытка наступают рано и со временем дестабилизируют работу периферических лимфоидных органов, снижая приспособительные резервы и неспецифическую резистентность организма.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Развитие дефицита и дисбаланса микроэлементов антиоксидантной и иммунной группы у крыс OXYS сопровождается ускоренную инволюцию лимфоидной ткани с формированием иммунной недостаточности на уровне брыжеечного лимфоузла в лимфатическом регионе. Ограничение пищевого рациона усиливает признаки ускоренного старения и дисбаланс биоэлементов в лимфоузле. Линия крыс OXYS является адекватной моделью для исследования микроэлементного баланса в условиях ускоренного старения. При старении ослабевает метаболизм и защитная функция периферических лимфоидных органов из-за дисбаланса биоэлементов. Снижение структурно-функционального резерва лимфоузлов на фоне дисбаланса микроэлементов является критическим проявлением процесса старения и становятся ключевым фактором риска иммунной недостаточности. Это является аргументом для рекомендации использования дополнительных источников микроэлементов в пожилом и старческом возрасте.

2. ВЗАИМОСВЯЗЬ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ И КОМПАРТМЕНТОВ ЛИМФОУЗЛА В УСЛОВИЯХ ЕСТЕСТВЕННОГО И ПРЕЖДЕВРЕМЕННОГО СТАРЕНИЯ

Работоспособность лимфатического узла обеспечивается наличием внутриузловых иммунокомпетентных структур, которые определяют кластерный подход в понимании патогенеза старения периферических лимфоидных органов. Предполагается регуляторная функция микроэлементов в кластерах (компартаментах) лимфоузла, так как биоэлементы входят в состав ферментов, которые регулируют процессы пролиферации лимфоидных клеток и, следовательно, размеры иммунокомпетентных зон [4], [9], [12]–[15].

Понимание морфологии компартментов и роли микроэлементов во взаимосвязи с ними требует использовать подход с представлением существования **лимфоид-микроэлементной ассоциации** в лимфоузлах. Представляется важным исследовать лимфоид-микроэлементную ассоциацию у животных с естественным и преждевременным старением.

Оценка взаимосвязи микроэлементов с иммуноактивными компартаментами в лимфоузле проведена у крыс OXYS и Wistar в возрасте 4 и 20 месяцев (Рис. 2). В условиях естественного (физиологического) старения возраст 4 месяца характеризуется максимальным развитием периферических лимфоидных органов.

Нормальное функционирование лимфоидной ткани обеспечивается адекватным диапазоном концентраций химических элементов, особенно тех, которые относятся к иммунной группе эссенциальных микроэлементов: Fe, Zn, Cu, Mn, Se. Микроэлементы контролирует метаболические процессы и иммунную функцию лимфатических узлов. Очевидно, что интенсивность (сила) корреляционной связи может быть различной между микроэлементами и структурами лимфоузла на протяжении жизни.

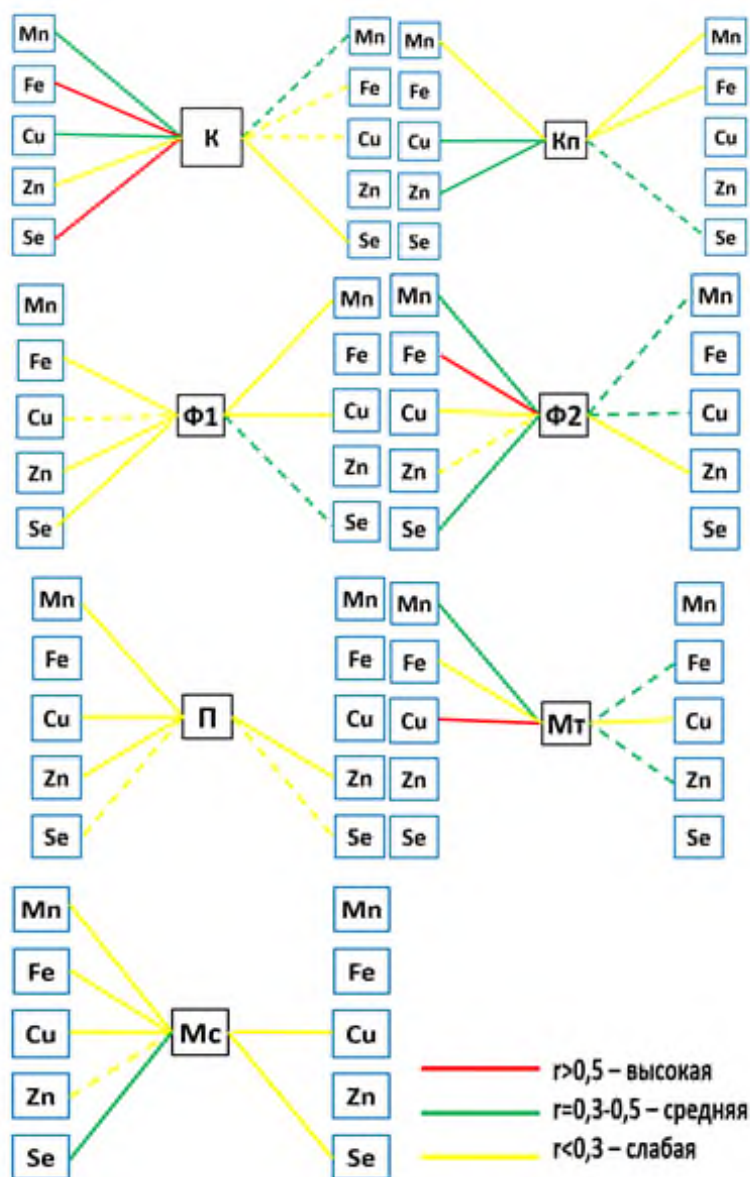


Рис. 2. Корреляционная связь разной интенсивности между компартментами и микроэлементами лимфоузла при естественном старении крыс Wistar (возраст: слева – 4 месяца, справа – 20 месяцев). К – капсула; Кп – корковое плато; Φ1 – первичный и Φ2 – вторичный лимфоидные узелки; П – паракортикальная область; Мт – мозговые тяжи; Мс – мозговой синус

2.1. Животные Wistar, естественное старение (Рис. 2)

Капсулярно-трабекулярная основа. Отмечено, что капсула в возрасте 4 месяца молодых животных проявляет положительную высокую связь с Se ($r=0,53$, $p<0,01$) и Fe ($r=0,55$, $p<0,01$), среднюю – с Mn, Cu ($r=0,30$, $r=0,33$, $p<0,05$ соответственно) и слабую – с Zn ($r=0,25$, $p>0,05$).

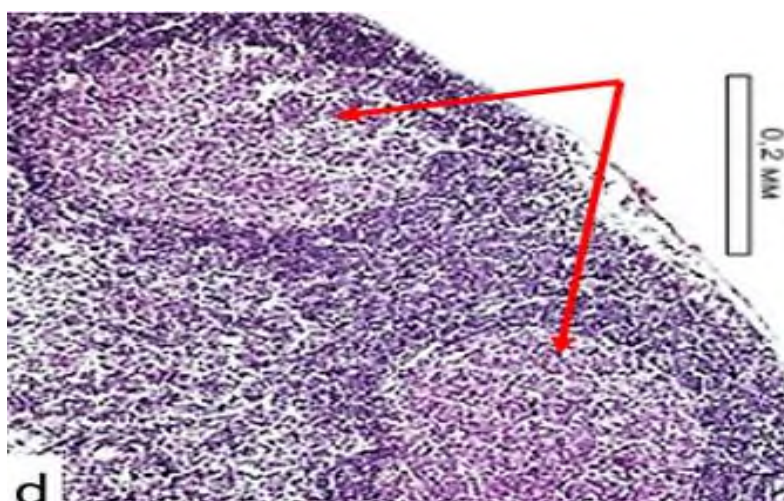
При старении наблюдается ослабление интенсивности (силы) корреляционной связи между капсулярно-трабекулярной основой и микроэле-

ментами Fe, Cu, Se. Корреляция становится отрицательной и слабой силы для Fe, Cu, ($r=-0,28$, $r=-0,16$, $p<0,05$, соответственно), положительной и слабой силы для Se ($r=0,26$, $p<0,05$). Исчезает корреляционная связь с Zn и становится отрицательной корреляционная связь с Mn ($r=-0,32$, $p<0,05$).

Лимфоидные узелки. Особого внимания заслуживает связь микроэлементов с первичными и вторичными лимфоидными узелками как с наиболее реактивными структурами лимфоузла, от которых зависит дифференцировка и пролиферация лимфоидных клеток.

У молодых животных первичные лимфоидные узелки (без герминативного центра) проявляют положительную слабую связь с Fe, Zn, Se ($r=0,14$, $r=0,14$, $p>0,05$, $r=0,26$, $p<0,05$ соответственно), отрицательную связь с Cu ($r=-0,21$, $p<0,05$) и демонстрируют отсутствие связи с Mn. При старении первичные лимфоидные узелки имеют слабые связи с Cu, Mn, ($r=0,11$, $r=0,12$, $p>0,05$), нет корреляции с Zn, Fe ($r=0,06$, $r=-0,04$, $P>0,05$ соответственно) и приобретают отрицательную среднюю связь с Se ($r=-0,30$, $p<0,05$).

У молодых животных вторичные лимфоидные узелки имеют активные герминативные центры, отражая развитие лимфоидной ткани (Рис. 3) и доказывающие наличие лимфоид-микроэлементной ассоциации. Вторичные лимфоидные узелки проявляют положительную связь высокой степени с Fe ($r=0,70$, $p<0,001$), среднюю – с Mn, Se, ($r=0,43$, $r=0,45$, $p<0,01$ соответственно), слабую – с Cu ($r=0,27$, $p<0,05$) и отрицательную слабую связь с Zn ($r=-0,19$, $p<0,05$). При старении происходит редукция вторичных лимфоидных узелков, которая сопровождается формированием отрицательной средне-умеренной связи с Mn, Cu ($r=-0,37$, $r=-0,34$, $p<0,05$), положительной слабой связью с Zn ($r=0,17$, $p>0,05$) при отсутствии связи со стороны Fe, Se.



**Рис. 3. Вторичные лимфоидные узелки (фолликулы)
с активными герминативными центрами брыжеечного
лимфоузла молодых крыс Wistar.
Возраст 4 мес. Окраска гематоксилином и эозином**

Паракортикальная область (Т-зона). Паракортекс достигает наибольшего развития у молодых животных и демонстрирует положительную слабую корреляционную связь с Mn, Cu, Zn ($r=0,21$, $r=0,17$, $r=0,18$, $p<0,05$ соответственно), отрицательную слабую связь с Se ($r=-0,14$, $p>0,05$) и отсутствие со стороны Fe. С возрастом паракортекс сохраняет положительную слабую связь с Zn ($r=0,13$, $p>0,05$), отрицательную – с Se ($r=-0,12$, $p>0,05$), при отсутствии корреляционной связи со стороны других микроэлементов.

Корковое плато (межузелковая область). У молодых животных корковое плато проявляет положительную корреляционную связь среднеумеренной силы с Cu, Zn ($r=0,44$, $r=0,35$, $p<0,01-0,05$ соответственно), слабой силы с Mn ($r=0,12$, $p>0,05$) при отсутствии связи с Fe, Se. При старении формируется отрицательная среднеумеренная связь с Se ($r=-0,47$, $p<0,01$), слабая положительная связь с Fe, Mn ($r=0,12$, $r=0,13$, $P>0,05$) при отсутствии корреляции со стороны Cu, Zn.

Мозговые тяжи. Развитые мозговые тяжи молодых животных имеют высокую положительную корреляционную связь с Cu ($r=0,55$, $p<0,001$), среднеумеренную – с Mn ($r=0,32$, $p<0,01$), слабую – с Fe ($r=0,22$, $p<0,05$). Микроэлементы Zn, Se не показали корреляционной связи с мозговыми тяжами. При старении мозговые тяжи проявляют отрицательную среднеумеренную связь с Fe, Zn ($r=-0,33$, $r=-0,39$, $p<0,05$), происходит ослабление положительной связи с Cu ($r=0,17$, $p>0,05$) при отсутствии связи со стороны Mn, Se.

Мозговой синус. У молодых животных мозговой синус имеет положительную среднеумеренную связь с Se ($r=0,33$, $p<0,05$), слабую положительную связь с Mn, Fe, Cu ($r=0,16$, $r=0,24$, $r=0,19$, $p>0,05$), слабую отрицательную связь с Zn ($r=-0,23$, $p>0,05$). При старении происходит ослабление интенсивности (силы) связи мозгового синуса до слабой положительной с Se, Cu ($r=0,15$, $r=0,18$, $p>0,05$) и утрате с Mn, Fe, Zn.

При естественном (физиологическом) старении закономерно ослабление интенсивности (силы) связей с утратой их или сменой знака у некоторых биоэлементов. Со стороны капсуло-трабекулярной основы ослабление связи с микроэлементами сопровождается потерей связи с Zn и переходом в отрицательную связь у Mn, Fe, Cu. Со стороны первичных лимфоидных узелков остаются связи слабой интенсивности с исчезновением связи с Fe, Zn и переходом на отрицательную связь у Se и положительную связь у Cu.

Для вторичных лимфоидных узелков характерно ослабление силы связей с утратой ее у Fe, Se, переходом на отрицательную связь Mn и положительную связь Zn. Со стороны паракортекса наблюдаются ослабление корреляционной связи с утратой у Mn, Fe, Cu, Se. Со стороны коркового плато происходит ослабление корреляционной связи с появлением отрицательного знака у Se и положительного знака у Fe при утрате связи с Cu, Zn.

Со стороны мозгового синуса имеет место ослабление силы связи с утратой ее для Mn, Se и переходом в отрицательное значение для Fe, Zn. Со стороны мозгового синуса происходит ослабление связи с микроэлементами и утратой связи для Mn, Fe, Zn.

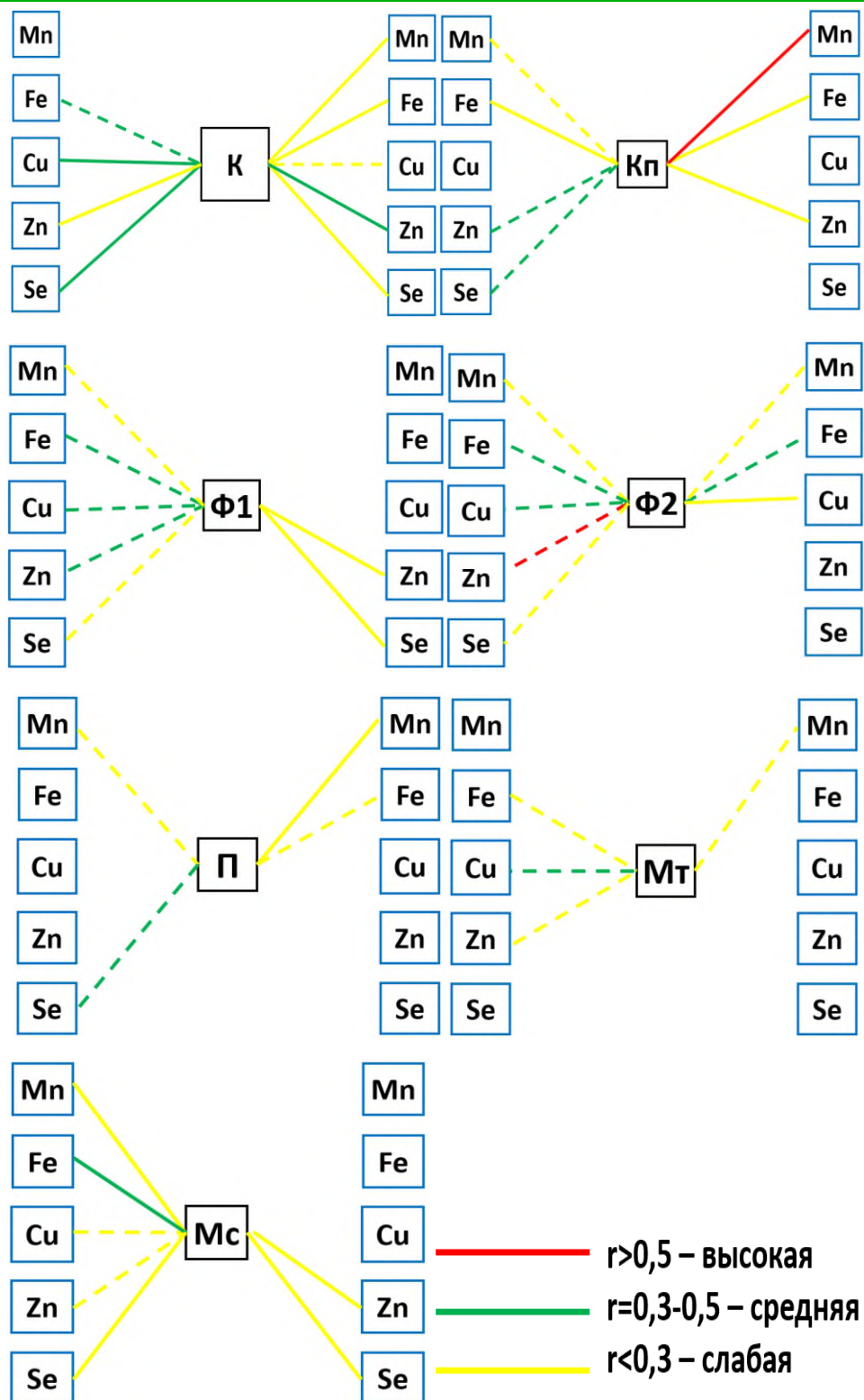


Рис. 4. Корреляционная связь разной интенсивности между компартментами и микроэлементами лимфоузла при преждевременном старении крыс OXYS (возраст: слева – 4 месяца, справа – 20 месяцев). К – капсула; Кп – корковое плато; Φ1 – первичный и Φ2 – вторичный лимфоидные узелки; П – паракортикальная область; Мт – мозговые тяжи; Мс – мозговой синус

2.2. Животные ОХУС, преждевременное старение (Рис. 4)

Дисбаланс микроэлементов является преморбидным фоном, сопровождающим стадии снижения функции периферических лимфоидных органов, а, следовательно, лежит в основе раннего (преждевременного) старения. Это обусловлено плюрипотентной ролью микроэлементов иммунного ряда [19] и вовлечением их в регуляцию дифференцировки и пролиферации лимфоидных клеток, что отражается на морфотипе лимфоузла. Изменения микроэлементного статуса являются первичными, наступают уже в молодом возрасте, предшествуют и связаны с нарушениями метаболизма лимфоидной ткани крыс ОХУС (Рис. 4).

Капсулярно-трабекулярная основа. Отмечено, что капсула в возрасте 4 месяца молодых животных ОХУС проявляет отрицательную средней интенсивности связь с Fe ($r=-0,33$), положительную среднюю связь с Cu, Se ($r=0,29$, $r=0,42$ соответственно), слабую – с Zn ($r=0,20$) при отсутствии корреляции с Mn.

При старении происходит снижение корреляционной связи с отражением слабой положительной силы для Mn, Fe, Se ($r=0,12$, $r=0,19$, $r=0,13$ соответственно) и отрицательной – для Cu ($r=-0,22$). Корреляция усиливается и становится средней положительной связью между капсулой и Zn ($r=0,48$).

Лимфоидные узелки. У молодых животных ОХУС первичные лимфоидные узелки (без герминативного центра) проявляют отрицательную среднюю связь с Fe, Cu, Zn, ($r=-0,33$, $r=-0,34$, $r=-0,46$ соответственно), отрицательную слабую связь с Se, Mn ($r=-0,12$, $r=-0,13$). При старении первичные лимфоидные узелки утрачивают связи со стороны Cu, Mn, Fe и возникают слабоположительные для Zn, Se ($r=0,21$, $r=0,10$, соответственно).

У молодых животных ОХУС вторичные лимфоидные узелки претерпевают регресс, что отражается на корреляционных связях с микроэлементами. Вторичные лимфоидные узелки проявляют отрицательную связь средней степени с Fe, Cu, Zn ($r=-0,33$, $r=-0,34$, $r=-0,46$ соответственно) и слабой степени – с Mn, Se, ($r=-0,13$, $r=-0,12$ соответственно). При старении утрачиваются корреляционные связи с Zn, Se и формируется слабая связь положительная с Cu ($r=0,21$) и отрицательная с Mn ($r=-0,14$). Сохраняется отрицательная связь средней силы с Fe ($r=-0,31$).

Паракортикальная область (Т-зона). В молодом возрасте крыс ОХУС паракортекс проявляет корреляционную связь – среднеотрицательную с Se ($r=-0,30$) и слабо отрицательную с Mn ($r=-0,19$); другие микроэлементы (Fe, Cu, Zn) не показали корреляции с паракортексом. При старении отмечена связь слабой интенсивности только с двумя микроэлементами: отрицательная – с Fe ($r=-0,13$) и положительная с – Mn ($r=0,26$) при отсутствии корреляционной связи со стороны остальных микроэлементов.

Корковое плато (межузелковая область). У молодых животных ОХУС (4 месяца) корковое плато проявляет отрицательную корреляционную связь среднеумеренной силы с Se, Zn ($r=-0,38$, $r=-0,42$ соответственно); отмечается

корреляция слабоположительная с Fe ($r=0,26$) и слабоотрицательная с Mn ($r=-0,11$) при отсутствии связи с Cu. При старении формируется положительная средневысокая связь с Mn ($r=0,50$) и слабая положительная связь с Fe, Zn ($r=0,17$, $r=0,22$) при отсутствии корреляции со стороны Cu, Zn.

Мозговые тяжи. Мозговые тяжи молодых животных ОХУС имеют отрицательную среднюю корреляционную связь с Cu ($r=-0,36$), отрицательно слабую – с Zn, Fe ($r=-0,20$, $r=-0,27$ соответственно) при отсутствии связи со стороны Mn, Se. При старении исчезают корреляционные связи у большинства микроэлементов и появляется слабая отрицательная связь только с Mn ($r=-0,27$).

Мозговой синус. У молодых животных ОХУС в возрасте 4 месяца мозговой синус имеет положительную связь средней силы с Fe ($r=0,32$), слабую положительную связь с Mn, Se ($r=0,10$, $r=0,14$ соответственно) и слабоотрицательную связь с Cu, Zn ($r=-0,12$ $r=-0,24$). При старении происходит ослабление интенсивности (силы) связи мозгового синуса до слабой положительной с Se, Zn ($r=0,23$, $r=0,13$) и утрате корреляции с Mn, Fe, Cu.

При преждевременном старении изменяется гомеостаз биоэлементов, необходимый для обеспечения функциональных резервов организма. Изменения происходят с молодого возраста (4 мес.) и прогрессируют у крыс ОХУС. Закономерным является ослабление интенсивности (силы) связи между микроэлементами и компартментами с переходом чаще в отрицательную корреляцию и реже в положительную вплоть до ее утраты.

Вследствие наличия угнетающих и стимулирующих взаимосвязей микроэлементов развивается общий дисбаланс их обмена, инициирующий развитие недостаточности лимфоидной ткани при преждевременном старении. Встречающиеся дефициты Zn, Se, Cu, Mn влияют на все витальные процессы на разных этапах онтогенеза от эмбрионального развития до старческого возраста [16, 17]. Одновременно это происходит с ослаблением интенсивности связей с компартментами лимфоузла, демонстрируя регресс лимфоидной ткани и нарушение иммунной функции. Это обусловлено плюрипотентной биологической ролью микроэлементов на разных этапах жизни.

Нарушенный баланс микроэлементов является преморбидным фоном и лежит в основе проявления преждевременного старения. В решении дилеммы причинно-следственных отношений микроэлементозов и компартментов лимфоузла полезным может оказаться их рассмотрение в контексте эволюционной медицины. Она трактует этиологию и патогенез патологии с позиций их несоответствия сложившимся в процессе эволюции адаптационным механизмам. Принимая парадигму эволюционной медицины, дефицит микроэлементов и нарушение их связи иммунокомпетентными компартментами лимфоузла следует рассматривать как причину, а не следствие патологии (преждевременного старения).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Структурно-физиологические механизмы функционирования лимфоузлов обеспечиваются взаимодействием микроэлементов с компартментами, различаясь при естественном и преждевременном старении. В условиях естественного старения нормальное функционирование лимфоидной ткани связано с ее максимальным развитием в молодом возрасте, когда имеется адекватный диапазон концентраций химических элементов, образующих лимфоид-микроэлементную ассоциацию. Гомеостаз микроэлементов служит основой обеспечения функциональных резервов организма. С возрастом происходит постепенное снижение интенсивности корреляционных связей, сопровождаемых дефицитом основных микроэлементов и понижением защитной функции лимфатической системы.

Иной статус лимфоид-микроэлементной ассоциации имеется при преждевременном старении, что отличает крыс Wistar и OXYS. На основе анализа данных взаимоотношения микроэлементов и компартментов лимфоузла доказана первичность дисбаланса эссенциальных микроэлементов в развитии преждевременного старения. В пользу этого следующие аргументы:

1) микроэлементы влияют на все жизненные процессы на всех этапах жизни, у крыс OXYS патологические изменения наблюдаются уже в молодом возрасте;

2) дефицит большинства микроэлементов неблагоприятно влияет на функцию иммунной (лимфоидной) систем, дисбаланс лимфоид-микроэлементной ассоциации сопутствует или является причиной патологического состояния.

Высказанные аргументы служат основанием для целенаправленного восстановления баланса элементного статуса с восстановлением лимфоидной ткани для повышения функции лимфатической системы при старении. Представленные результаты имеют фундаментальное значение и требуют дальнейшей разработки для поиска средств и методов коррекции возраст-обусловленных изменений периферических лимфоидных органов.

Список литературы

1. Skalny A.V. Bioelementology as an interdisciplinary integrative approach in life sciences: terminology, classification, perspectives. *J Trace Elem Med Biol.* 2011; 25(Suppl. 1): S3–S10.

2. Анохин А.Ю. Роль микроэлементов в биохимических процессах. Применение минералов в медицине: Материалы VI Междун. студенческой научной конф. «Студенческий научный форум», 15 февраля – 31 марта 2014 г., Москва, 2014. URL: <https://scienceforum.ru/2014/article/2014000356>

3. Бородин Ю.И., Горчакова О.В., Суховершин А.В., Горчаков В.Н. и др. Концепция лимфатического региона в профилактической лимфологии. Beau Bassin (Mauritius): LAP LAMBERT Academic Publishing. 2018; 74с.

4. Топорова С.Г. Особенности системы околоклеточного гуморального транспорта при старении. *Альманах «Геронтология и гериатрия»*. М. 2003; № 2: 90–94.
5. Боев В.М., Кряжев Д.А., Суменко В.В., Кряжева Е.А., Смолягин А.И. Реакция иммунной системы и лимфоидной ткани на воздействие химических факторов окружающей среды. *Современные проблемы науки и образования*. 2017; № 4: URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=26555>
6. Горчаков В.Н., Колмогоров Ю.П., Горчакова О.В. Анализ содержания микроэлементов и структура лимфоузла при старении и после фитокоррекции. *Микроэлементы в медицине*. 2018; 19(4): 10–15. DOI: 10.19112/2413-6174-2018-19-4-10-15
7. Obukhova L.A., Skulachev V.P., Kolosova N.G. Mitochondria-targeted antioxidant SkQ1 inhibits age-dependent involution of the thymus in normal and senescence-prone rats. *AGING*. 2009; 1(4): 389–401.
8. Фаламеева О.В., Садовой М.А., Храпова Ю.В., Колосова Н.Г. Структурно-функциональные изменения костной ткани позвоночника и конечностей крыс OXYS. *Хирургия позвоночника*. 2006; 1: 88–94.
9. Devyatkin V.A., Redina O.E., Kolosova N.G., Muraleva N.A. Single-Nucleotide Polymorphisms Associated with the Senescence-Accelerated Phenotype of OXYS Rats. *J Alzheimers Dis*. 2020; 73(3): 1167–1183. DOI: 10.3233/JAD-190956. PMID: 31929160
10. Kolosova N.G, Stefanova N.A, Korbolina E.E, Fursova A.Zh, Kozhevnikova O.S. The senescence-accelerated oxys rats a genetic model of premature aging and age-dependent degenerative diseases. *Adv. Gerontol*. 2014; 27(2): 336–40. PMID: 25306668.
11. Скальный А.В., Рудаков И.А. Биологические элементы в медицине. М.: ОНИКС 21 век, Изд-во «Мир», 2004; 272 с.
12. Полянская, И.С. Нутрициологическая химия s-элементов // М-во сельского хоз-ва РФ, ФГБОУ ВПО «Вологодская гос. молочнохоз. акад. им. Н.В. Верещагина». – Вологда, 2011; 17 с.
13. Steiger, T.K. Weiskopf N., Bunzeck N. Iron Level and Myelin Content in the Ventral Striatum Predict Memory Performance in the Aging Brain. *J. Neurosci.*, 2016; 36(12): 3552–3558. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.3617-15.2016.
14. Piminov P. Synchrotron Radiation Research and Application at VEPP-4. *Physics Procedia*. 2016; 84: 19–26. DOI: 10.1016/j.phpro.2016.11.005
15. Панасюк Т.Е., Люленова В.В. Микроэлементы в геронтологии. Склифосовские чтения: Актуальные вопросы хирургии: Материалы X научно-практ. конф., 11–12 апреля 2020 г. / Отв. ред.: И.Ф. Гарбуз. Тирасполь: ПГУ, 2020; 85–90.
16. Василенко А.М., Шарипова М.М. Дефицит микроэлементов и проблема коморбидности // *Микроэлементы в медицине*, 2019; 20(1): 4–12. DOI: 10.19112/2413-6174-2019-20-1-4-12

17. Зайцева И.П., Грабеклис А.Р., Детков В.Ю., Фесюн А.Д. Зависимость показателей физического развития и функциональной подготовленности от элементного статуса организма // *Микроэлементы в медицине*. 2016; 17 (4): 16–20. DOI: 10.19112/2413-6174-2016-17-4-16-20.

18. Кудрин А.В. Громова О.А. Микроэлементы в иммунопатологии и онкологии. М.: ГэотарМед. 2007. 617 с.

19. Панченко Л.Ф., Маев И.В., Гуревич К.Г. Клиническая биохимия микроэлементов. М.: ГОУ ВУНМЦ, 2004; 368 с.

© В.Н Горчаков, Е.Н.Амансахатова,
С.Н.Абдрешов, А.Н.Ешмуханбет, М.А. Есенова,
Б.А.Нурмаханова, О.В. Горчакова, 2023

Коллектив авторов:

Абрешов С.Н., Аксенова Т.В., Алиева С.С., Амансахатова Е.Н., Арушанян Ж.А.,
Аскалонов Д.П., Атагишиева Г.С., Барановская И.А., Барвинов А.В., Батмазова А.А.,
Башарова О.Г., Белов В.А., Василенко В.Г., Василькина М.В., Гайдукова Е.В.,
Гончарова О.В., Гордеева В.В., Горчаков В.Н., Горчакова О.В., Гришина К.С.,
Девятов В.С., Демченко Г.А., Добровольская О.П., Дрегваль М.С., Ермишина О.Ф.,
Есенова М.А., Ешмуханбет А.Н., Зимина Л.Ю., Илясова П., Кабанов А.М., Карапетов С.А.,
Кашаев Р.С., Киселев А.А., Козелков О.В., Короткова Л.В., Круглова В.С., Кулибеков Н.А.,
Кулибекова Р.Д., Лапина Н.В., Матчин А.А., Музюкова Е.Д., Невраева Н.Ю.,
Нурмаханова Б.А., Овчаренко Е.С., Окунева Г.Ю., Паршин А.В., Плохих Е.Д.,
Раскильдина Г.З., Савельева Е.Б., Скороход А.А., Тютюнникова Е.Б., Фролов И.В.,
Хамитов Р.Н., Чебакова Н.А., Четверова А.А., Шарапова А.И., Эсетов Ф.Э.

НАУЧНОЕ ИЗДАНИЕ

**ФУНДАМЕНТАЛЬНАЯ И ПРИКЛАДНАЯ НАУКА:
СОСТОЯНИЕ И ТЕНДЕНЦИИ РАЗВИТИЯ**

Монография

Подписано в печать 18.12.2023.

Формат 60x84 1/16. Усл. печ. л. 23.02.

Тираж 500 экз.

МЦНП «НОВАЯ НАУКА»

185002, г. Петрозаводск

ул. С. Ковалевской д.16Б помещ.35

office@sciencen.org

www.sciencen.org

16+

ISBN 978-5-00215-184-4



9 785002 151844 >