

УДК: 611.428.06:611.665:616-085.888.12-097

ХАРАКТЕРИСТИКА СТРУКТУРНОЇ ОРГАНІЗАЦІЇ ЛІМФОЇДНИХ ЕЛЕМЕНТІВ МАТКИ ВАГІТНИХ БІЛИХ ЩУРІВ ПІСЛЯ АНТИГЕННОЇ СТИМУЛЯЦІЇ ОРГАНІЗМУ**Головацький А.С., Маляр Вол.В., *Кривко Ю.Я.***Ужгородський національний університет, медичний факультет, кафедра анатомії людини та гістології, м. Ужгород; *Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра нормальної анатомії, м. Львів*

РЕЗЮМЕ: в експерименті на вагітних білих щурах-самичках репродуктивного віку вивчено зміни клітинного складу лімфоїдної тканини матки в динаміці після введення антигена „Імуноглобуліну людини нормального”. Встановлено, що після антигенної стимуляції організму вагітних білих щурів репродуктивного віку зростає щільність імунокомпетентних клітин у дифузній лімфоїдній тканині стінки рогів матки з максимумом через 7 діб після введення антигена: щільність малих лімфоцитів зростає у 1,3 разу, середніх лімфоцитів у 1,5 разу, великих лімфоцитів у 2,2 разу, плазмоцитів у 1,9 разу, макрофагів у 2,2 разу.

Ключові слова: вагітність, лімфоїдна тканина матки, антигенна стимуляція

Вступ. Сучасна клінічна медицина, зокрема акушерство, вимагає нових підходів при вивченні лімфатичної системи та її органів під час вагітності. Відомо, що антигени можуть викликати стійку імунологічну дисфункцію і зміни імунологічної толерантності материнського організму до зародка і плода [3, 12].

Під час вагітності між організмами матері і плода виникають складні взаємовідносини, які зумовлені збільшенням антигенного навантаження на імунну систему матері в пренатальному періоді, що веде до морфологічних змін у вторинних лімфоїдних органах [4, 11].

Наукові праці, присвячені даній проблемі, вказують [7, 10], що антигенна стимуляція організму матері сприяє перебудові її імунної системи, зокрема, вторинних лімфоїдних органів, які забезпечують імунний гомеостаз матки. Відсутність єдиного погляду на генез структурно-функціональних змін у лімфоїдних (імунних) органах у пренатальному періоді онтогенезу в умовах дії антигенів різної природи свідчить про те, що дане питання є актуальним і вимагає подальшого дослідження. Відомо, що стрес, хімічні агенти, антигени різної природи впливають неоднаково на гістогенез органів імунної системи [1, 5, 6].

Мета дослідження. Встановити морфологічні закономірності структурної організації лімфоїдної тканини матки у вагітних білих щурів репродуктивного віку при антигенній стимуляції організму.

Матеріали та методи. Дослідження проведено на 14 тваринах, яким через 7 діб після запліднення (кінець першого періоду) вводили антиген („Імуноглобулін людини нормальний”) в дозі 25 мг імуноглобуліну на 100 г маси тварини в асептичних умовах під шкіру тильної поверхні стопи лівої задньої кінцівки. Матеріал забирали через 7 (7 тварин) та 14 (7 тварин) діб після введення антигена. Антигеном обрано „Імуноглобулін людини

нормальний” виробництва „Біофарма” (м. Київ) тому, що він має високі антигенні властивості і є універсальним стимулятором імунних процесів в організмі та має низьку пірогенну і токсичну дію [2].

На гістологічних зрізах стінки рогів матки при збільшенні світлового мікроскопа МБИ-3 х600 (об’єктив х40; окуляр х10; біокулярна насадка АУ-12 х1,5) вивчали будову та топографію лімфоїдних елементів рогів матки. Підрахунок імунокомпетентних клітин проводили морфометричним методом за допомогою сітки №3/16 Стефанова С.Б. [8].

У пристінковій відпадній оболонці рогів матки визначали щільність (кількість) клітинних елементів (малих, середніх та великих лімфоцитів, плазмоцитів) на площі 625 мкм².

Експериментальні дані цифрових величин представлені вибіркковими середніми (М) з довірчим інтервалом ($\pm L$) для рівня достовірності $p = 95\%$ за Стьюдентом. Довірчий інтервал (L) розраховували за таблицями Стрелкова Р.Е. [9].

Утримання та догляд за тваринами і всі маніпуляції проводили у відповідності з положеннями „Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей” (Страсбург, 1985 р.); Гельсінської декларації Генеральної асамблеї Всесвітньої медичної асоціації (2000 р.); „Загальних етичних принципів експериментів на тваринах”, ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001 р.); Закону України „Про захист тварин від жорстокого поводження” (від 21.02.2006).

Результати досліджень та їх обговорення. Зміни щільності клітин лімфоїдного ряду в дифузній лімфоїдній тканині стінки рогу матки під час фізіологічної вагітності та на тлі введення через 7 діб вагітності антигена „Імуноглобуліну людини нормального” приведено в таблиці 1.

Зміни щільності лімфоїдних клітин дифузної лімфоїдної тканини рогів матки білих щурів-самиць протягом фізіологічної вагітності та після введення через 7 діб після запліднення „Імуноглобуліну людини нормального”

| Клітинні елементи | Щільність лімфоїдних клітин у пристінковій відпадній оболонці рогів матки на площі 625 мкм ² (M±L) | | | | | |
|-------------------|---|--------------------|----------------------|--|-------------------|---------------------|
| | Періоди фізіологічної вагітності (через 7, 14 та 21 добу після запліднення) | | | Періоди вагітності після введення „Імуноглобуліну людини нормального” (через 7 та 14 діб після введення) | | |
| | I період (7 діб) | II період (14 діб) | III період (21 доба) | Через 7 діб вагітності (день введення) | II період (7 діб) | III період (14 діб) |
| Малі лімфоцити | 2,83±0,28 | 3,47±0,32 | 3,34±0,31 | ↑ | 4,38±0,56* | 4,05±0,52* |
| Середні лімфоцити | 0,48±0,09 | 0,64±0,11 | 0,59±0,09 | ↑ | 0,93±0,15* | 0,87±0,13* |
| Великі лімфоцити | 0,20±0,03 | 0,39±0,07 | 0,32±0,06 | ↑ | 0,84±0,12* | 0,79±0,11* |
| Плазмоцити | 0,68±0,11 | 1,01±0,16 | 0,95±0,11 | ↑ | 1,88±0,21* | 1,28±0,19* |
| Макрофаги | 0,52±0,09 | 0,48±0,09 | 0,45±0,08 | ↑ | 1,04±0,16* | 0,75±0,11* |

Примітка: * – параметр вірогідно відрізняється у порівнянні із тваринами з фізіологічним перебігом вагітності (p<0,05); ↑ – введення „Імуноглобуліну людини нормального” через 7 діб після запліднення.

Як видно із даних таблиці 1, зміна щільності клітин лімфоїдного ряду в дифузній лімфоїдній тканині стінки рогу матки після введення через 7 діб вагітності антигена має фазний характер і характеризується найбільш суттєвими змінами в щільності імунокомпетентних клітин через 7 діб після введення антигену та поступовим зменшенням щільності через 14 діб після введення (21 доба вагітності).

Так, щільність малих лімфоцитів через 7 діб після введення антигена (14 діб вагітності) в пристінковій відпадній оболонці рогу матки вірогідно зростає максимально в 1,3 разу до 4,38±0,56 у порівнянні із тваринами з фізіологічною вагітністю (рис. 1, 2).

Через 14 діб після введення (21 доба вагітності) їхня щільність становить 4,05±0,52, що в 1,2 разу більше в порівнянні із аналогічним періодом при фізіологічному перебігу вагітності.

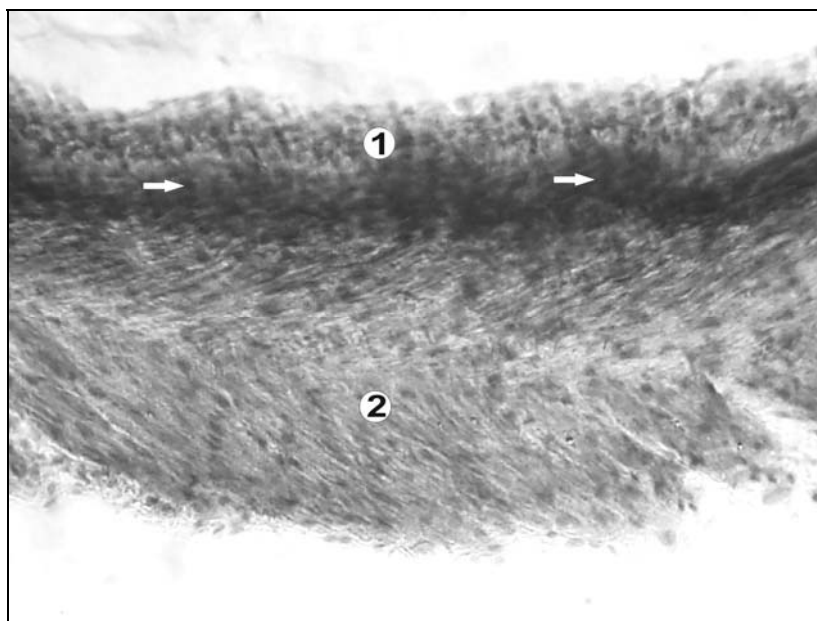


Рис. 1. Поперечний зріз стінки рогу матки вагітного щура репродуктивного віку через 7 діб після введення антигена (кінець II періоду вагітності). 1 – децидуальна оболонка рогу матки; 2 – міометрій. Стрілками показані лімфоцити у пристінковій відпадній оболонці рогу матки. Забарвлення гематоксилін-еозином. Зб.: об. x20.; ок. x10.

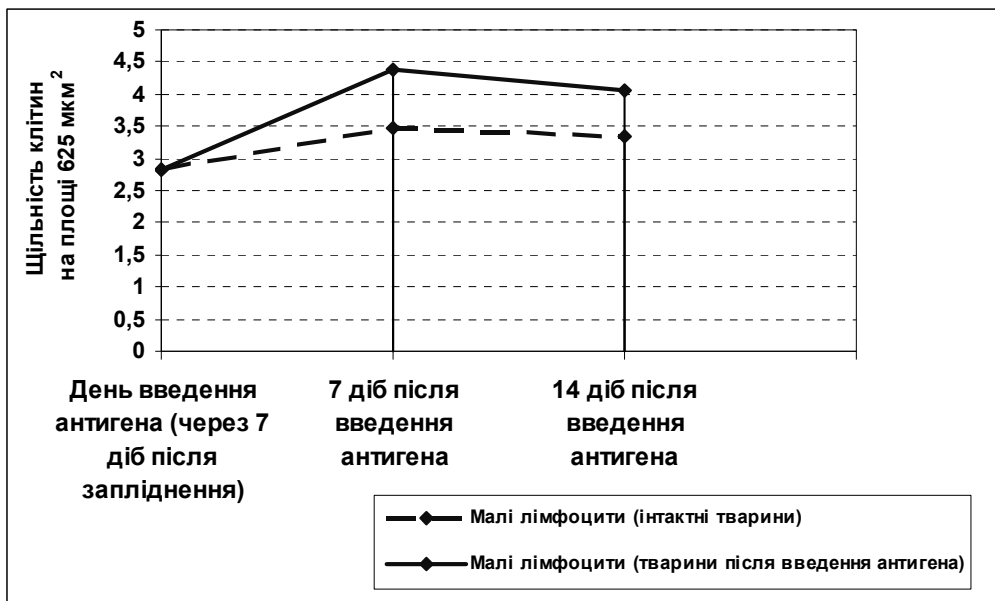


Рис. 2. Щільність малих лімфоцитів у дифузній лімфоїдній тканині пристінкової відпадної оболонки стінки рогу матки вагітних білих щурів репродуктивного віку після антигенної стимуляції організму.

Кількість середніх лімфоцитів у дифузній лімфоїдній тканині рогу матки після введення „Імуноглобуліну людини нормального” вірогідно зростає з максимумом через 7 днів (через 14 днів вагітності) до $0,93 \pm 0,15$, що в 1,5 разу більше в порівнянні з аналогічним періодом фі-

зіологічної вагітності. Потім їхня кількість поступово зменшується і через 14 днів після введення антигена (21 доба вагітності) становить $0,87 \pm 0,13$, що в 1,5 разу більше в порівнянні з тваринами з фізіологічною вагітністю (рис. 3).

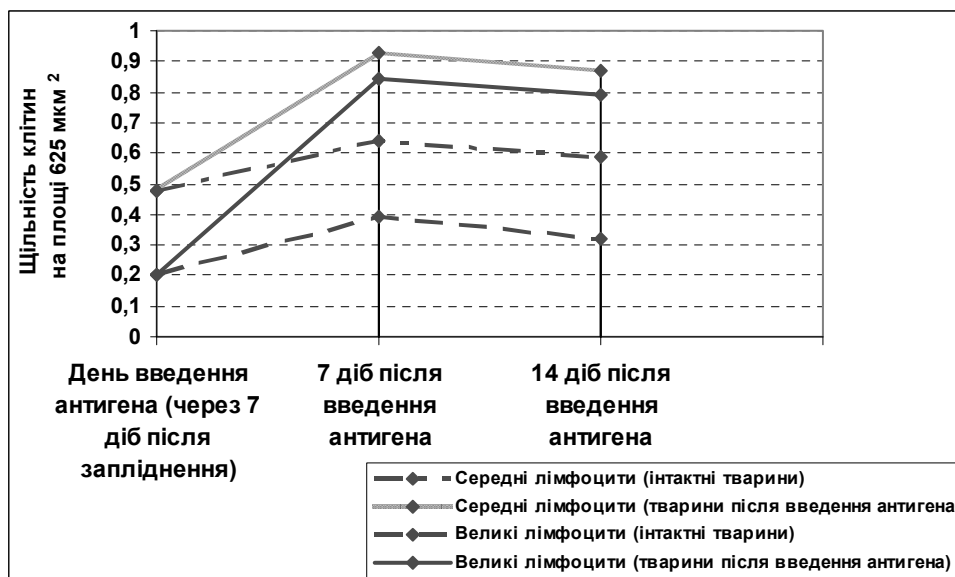


Рис. 3. Щільність середніх та великих лімфоцитів у дифузній лімфоїдній тканині пристінкової відпадної оболонки стінки рогу матки вагітних білих щурів репродуктивного віку після антигенної стимуляції організму.

Встановлено, що через 7 днів після антигенної стимуляції організму вірогідно зростає щільність великих лімфоцитів у 2,2 разу до $0,84 \pm 0,12$ (рис. 3) у дифузній лімфоїдній тканині рогів матки. Через 14 днів щільність цих клітин дещо зменшується, але

вірогідно більше за аналогічний період у тварин із фізіологічним перебігом вагітності, та становить $0,79 \pm 0,11$.

Щільність плазмоцитів у відпадній пристінковій оболонці рогів матки через 7 днів після

введення антигена зростає максимально у 1,9 разу у порівнянні з аналогічним періодом фізіологічної вагітності та становить $1,88 \pm 0,21$ клітини на площі 625 мкм^2 . Потім їхня кількість зменшується і через 14 днів після введення антигена становить $1,28 \pm 0,19$, що вірогідно більше у 1,3 разу за аналогічний період при фізіологічному

перебігу вагітності (рис. 4). Щільність макрофагів після введення антигена „Імуноглобуліну людини нормального” вірогідно зростає з максимумом через 7 днів після введення до $1,04 \pm 0,16$, що у 2,2 разу більше за аналогічний період у тварин із фізіологічним перебігом вагітності (рис. 4).

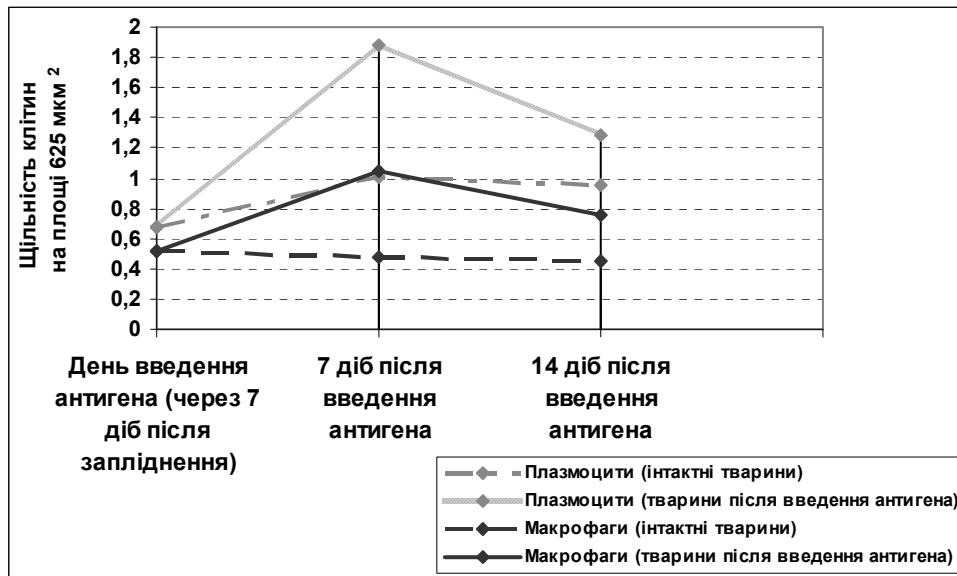


Рис. 4. Щільність плазмоцитів та макрофагів у дифузній лімфоїдній тканині пристінкової відпадної оболонки стінки рогу матки вагітних білих щурів-самиць репродуктивного віку після антигенної стимуляції організму.

Через 14 днів після введення антигена їхня щільність зменшується до $0,75 \pm 0,11$, але вірогідно більша у 1,7 разу, ніж у тварин із фізіологічним перебігом вагітності.

Висновки. Антигенна стимуляція вагітних бі-

лих щурів-самиць репродуктивного віку викликає системну реакцію, що проявляється фазовими змінами щільності імунокомпетентних клітин у пристінковій відпадної оболонці рогів матки з максимумом через 7 днів після введення антигена.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бородин Ю. И. Лимфатические структуры при токсикозе и сорбентной детоксикации / Ю. И. Бородин // Морфология. — 2000. — Т. 117, № 3. — С. 25—26.
2. Волошин Н. А. Внутритрунная антигенная стимуляция как модель для изучения морфогенеза органов / Н.А.Волошин, Е. А. Григорьева, О. Г. Куц [и др.] // Морфологические ведомости. — 2006. — № 1—2. — С. 57—58.
3. Волошин М. А. Фібриноід плаценти — фактор неспецифічного імунного захисту материнського і плідного організмів / М. А. Волошин, О. Г. Куц // Таврический медико-биол. вестник. — 2006. — Т. 9, № 3, Ч. III. — С. 34—39.
4. Волошин М. А. Виявлення В-лімфоцитів у плаценті при резус—ізоімунному конфлікті матері та плоду / М.А.Волошин, О. Г. Куц // Вісник морфології. — 2007. — № 13 (2). — С. 290—293.
5. Гуменюк Н. А. Дисфункция иммунной системы: состояние и заболевания / Н. А. Гуменюк, В. Е. Казмирчук // Doctor. — 2006. — № 6. — С. 19—24.
6. Нейко Є. М. Актуальні аспекти структурної організації імунної системи в нормі та за умов дії низьких доз іонізуючого випромінювання / Є. М. Нейко, В. А. Левицький, А. П. Мотуляк // Галицький лікарський вісник. — 2004. — Т. 8, № 4. — С. 10—14.
7. Сапин М. Р. Лимфатическая система и ее роль в иммунных процессах / М. Р. Сапин // Морфология. — 2007. — Т. 131, № 1. — С. 18—23.
8. Стефанов С. Б. Сравнение морфологических результатов по отношению кумулят / С. Б. Стефанов // Арх. анат. — 1982. — Т. 82, № 3. — С. 91—94.
9. Стрелков Р. Е. Экспрес-метод статистической обработки экспериментальных клинических данных / Стрелков Р.Е. — М. : Медицина, 1986. — 36 с.
10. Судомо І. О. Частота та структура імунних зрушень та місце імунотерапії внутрішньовенним введенням імуноглобуліну у пацієнок із загрозою переривання вагітності та безпліддям в анамнезі / І.О. Судомо, В.П. Чернишов, О.М. Мозкова [та ін.] // Здоров'є жінки. — 2005. — № 4. — С. 107—110.
11. Hong J. J. Localized populations of CD8 MHC class I tetramer SIV-specific T cells in lymphoid follicles and genital epithelium / J. J. Hong, M. R. Reynolds, T. L. Mattila [et al.] // PLoS One. — 2009. — Vol. 4, № 1. — P. 4131.

12. Hunt J. S. Uterine leukocytes: key players in pregnancy / J. S. Hunt, M. G. Petroff, T. G. Burnett // *Seminars in Cell and Developmental Biology*. — 2000. — Vol. 11, № 2. — P. 127—137.

SUMMARY

DESCRIPTION OF STRUCTURAL ORGANIZATION LYMPHATIC TISSUE OF UTERUS OF PREGNANT WHITE RATS IS AFTER ANTIGEN STIMULATION OF ORGANISM

Holovatsky A.S., Malyar Vol.V., Krivko Yu.Ya.

In an experiment on pregnant white female rats at the reproductive age the changes are studied of cellular composition of lymphatic tissue of uterus are studied in a dynamics after introduction of antigen of „Imunoglobulin man normal”. It is set that after antigen stimulation of organism of pregnant white rats at the reproductive age causes phase changes of immunocompetent cells in diffuse lymphatic tissue of the decidual endometrium of uterine horns with a maximum in 7 days after introduction an antigen: the reliable growth of the density of small lymphocytes at 1,3 time, medium lymphocytes at 1,5 time, large lymphocytes at 2,2 time, plasmocytes at 1,9 time, macrophages at 2,2 time.

Key words: pregnancy, lymphatic tissue of uterus, antigen stimulation