

ЗМІНИ КЛІТИННОГО СКЛАДУ СТРУКТУРНИХ КОМПОНЕНТІВ КЛУБОВИХ ЛІМФАТИЧНИХ ВУЗЛІВ У БІЛИХ ЩУРІВ У ПЕРІОД ФІЗІОЛОГІЧНОЇ ВАГІТНОСТІ

Вол.В.Маляр, А.С.Головацький

Кафедра анатомії людини та гістології (зав. – проф. А.С.Головацький) медичного факультету Ужгородського національного університету

Резюме. У білих щурів-самиць під час фізіологічної вагітності змінюється щільність (кількість) малих, середніх і великих лімфоцитів, плазмоцитів та макрофагів у структурних компонентах паренхіми клубових лімфатичних вузлів. Дані показники максимально змінюються наприкінці першого періоду вагітності.

Ключові слова: лімфатичні вузли, клітинний склад, вагітність.

Лімфатичні вузли (ЛВ) як вторинні лімфоїдні органи, що розташовані на шляхах лімфовідтоку від органів і тканин, є своєрідними „біологічними фільтрами“, в яких знешкоджуються антигени і формується конкретна імунна відповідь на їхню дію [1-3]. Доведено, що організм матері має імунологічну толерантність до антигенів зародка, починаючи з передінплантаційної бластоцисти [4, 5]. Проте остаточно не вивчені механізми імунної толерантності материнського організму до плода [6]. Ділянкові ЛВ матки, як складова частина лімфатичної системи, повинні реагувати зміною структурної організації на імплантацію зародка, розвиток плода та позазародкових структур. У структурних компонентах паренхіми ЛВ постійно відбуваються процеси міграції, диференціації та проліферації субпопуляції Т- і В-лімфоцитів [7, 8]. Тому вивчення структурної організації лімфоїдної паренхіми ділянкових ЛВ матки в динаміці фізіологічної вагітності є актуальним. Подібні дані сприятимуть розробці нових методів корекції імунологічної дисфункції.

Мета дослідження. Вивчити динаміку змін щільності (кількості) лімфоїдних клітин у структурних компонентах паренхіми клу-

бових ЛВ у період фізіологічної вагітності.

Матеріал і методи. Дослідження проведено на 20 безпородних білих щурах-самицях репродуктивного віку (5-місячних), масою 180-200 г, які не вагітніли і не народжували (5 тварин), та на трьох групах (по 5 тварин) у різні періоди (I, II, III) фізіологічної вагітності. Вагітність у щурів триває 21 день і поділяється на три періоди [9], тому ми сформували такі групи тварин: I – через 7 діб вагітності (кінець періоду імплантації), II – через 14 діб (кінець періоду органогенезу), III – через 20 діб (кінець періоду фетогенезу).

Дослідження проведено з дотриманням вимог "Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших цілей" (Страсбург, 1986), "Загальних етичних принципів експериментів на тваринах" (Київ, 2001) та Закону України „Про захист тварин від жорстокого поводження" (2006). Під ефірним наркозом по середній лінії у щурів розтинали черевну порожнину і забирали для дослідження клубові ЛВ, які є ділянковими для матки. Після забору матеріалу проводили евтаназію методом декапітації, не виводячи тварину із наркозу.

ЛВ фіксували у 10 % розчині нейтрального формаліну, зневоднювали в етилових спиртах висхідної концентрації і заливали у парафінові блоки. Гістологічні зрізи ЛВ на рівні їхніх воріт завтовшки 5-7 мкм фарбували гематоксиліном і еозином та азури-еозином [10].

На гістологічних зрізах ЛВ при збільшенні світлового мікроскопа МБИ-3 x1050 (об. x70 – водяна імерсія; ок. x10; біокулярна насадка АУ-12 x1,5) за допомогою сітки № 3/16 С.Б.Стефанова (1982) визначали щільність (кількість) лімфоїдних клітин (малих, середніх і великих лімфоцитів, плазмочитів, макрофагів) на площі 625 мкм² у структурних компонентах (корона та

світлий центр лімфоїдних вузликів, паракортикальний шар, мозкові тяжі) паренхіми клубових ЛВ. Цифрові величини щільності лімфоїдних клітин статистично оброблені і представлені вибірковими середніми (M) з довірчим інтервалом ($\pm L$) для рівня вірогідності $p=95\%$ за Стьюдентом, що враховували за методом С.Б.Стефанова (1982). Довірчий інтервал (L) визначали за таблицями Р.Е.Стрелкова (1986).

Результати дослідження та їх обговорення. В період фізіологічної вагітності у структурних компонентах паренхіми клубових ЛВ відбуваються фазові зміни щільності (кількості) лімфоїдних клітин (таблиця). Зміни щільності лімфоїдних клітин у струк-

Таблиця

Щільність (кількість) клітинних елементів у структурних компонентах клубових лімфатичних вузлів білих щурів у динаміці фізіологічної вагітності

Клітинні елементи	Групи тварин	Щільність клітинних елементів у структурних компонентах клубових лімфатичних вузлів на площі 625 мкм ² (M \pm L)				
		лімфоїдні вузлики		паракортикальний шар	мозкові тяжі	
		корона вузлика	світлий центр			
Малі лімфоцити	Невагітні	14,28 \pm 1,36	5,89 \pm 0,31	11,70 \pm 0,85	6,12 \pm 0,73	
	Вагітні	I період	17,85 \pm 1,70*	8,36 \pm 0,44*	13,21 \pm 0,73	8,38 \pm 0,93*
		II період	16,85 \pm 1,60	6,51 \pm 0,34	14,97 \pm 0,83*	7,47 \pm 0,89
		III період	17,13 \pm 1,63	6,53 \pm 0,35	14,16 \pm 0,79*	7,23 \pm 0,87
Середні лімфоцити	Невагітні	3,87 \pm 0,34	9,58 \pm 0,50	3,06 \pm 0,17	1,75 \pm 0,22	
	Вагітні	I період	3,22 \pm 0,31	7,13 \pm 0,37*	2,66 \pm 0,15*	1,34 \pm 0,12*
		II період	3,28 \pm 0,31	8,74 \pm 0,41	2,79 \pm 0,16	1,43 \pm 0,13
		III період	3,35 \pm 0,32	9,31 \pm 0,47	2,88 \pm 0,16	1,50 \pm 0,14
Великі лімфоцити	Невагітні	0,63 \pm 0,05	1,52 \pm 0,08	0,54 \pm 0,03	0,25 \pm 0,03	
	Вагітні	I період	0,58 \pm 0,05	2,34 \pm 0,12*	0,45 \pm 0,02*	0,21 \pm 0,02
		II період	0,49 \pm 0,04*	2,21 \pm 0,12*	0,34 \pm 0,02*	0,16 \pm 0,02*
		III період	0,38 \pm 0,03*	1,92 \pm 0,10*	0,29 \pm 0,01*	0,18 \pm 0,02*
Плазмочити	Невагітні	0,10 \pm 0,01	0,28 \pm 0,02	0,13 \pm 0,02	1,62 \pm 0,21	
	Вагітні	I період	0,15 \pm 0,02*	0,56 \pm 0,03*	0,18 \pm 0,02*	2,07 \pm 0,22*
		II період	0,17 \pm 0,03*	0,70 \pm 0,04*	0,21 \pm 0,03*	2,47 \pm 0,30*
		III період	0,13 \pm 0,02	0,58 \pm 0,03*	0,19 \pm 0,02*	2,38 \pm 0,28*
Макрофаги	Невагітні	0,15 \pm 0,01	0,29 \pm 0,02	0,23 \pm 0,02	0,31 \pm 0,03	
	Вагітні	I період	0,29 \pm 0,03*	0,55 \pm 0,04*	0,33 \pm 0,03*	0,48 \pm 0,05*
		II період	0,21 \pm 0,02*	0,48 \pm 0,03*	0,28 \pm 0,02*	0,40 \pm 0,03*
		III період	0,18 \pm 0,02	0,33 \pm 0,02	0,26 \pm 0,02	0,35 \pm 0,03

Примітка: * – параметри вірогідно відрізняються ($p<0,05$) у порівнянні з невагітними тваринами.

турних компонентах паренхіми правих та лівих клубових ЛВ не відрізняються. Тому порівняння динаміки зміни щільності лімфоїдних клітин у період фізіологічної вагітності з невагітними тваринами наводимо стосовно лівих клубових ЛВ.

Наприкінці I періоду (7 діб) вагітності в короні лімфоїдних вузликів зростає щільність малих лімфоцитів (рис. 1) у 1,3 раза у порівнянні з невагітними тваринами – з $14,28 \pm 1,36$ до $17,85 \pm 1,7$. Наприкінці II періоду (14 діб) вагітності їхня щільність зменшується до $16,85 \pm 1,60$, а наприкінці III періоду (20 діб) вагітності невірогідно збільшується до $17,13 \pm 1,63$.

Кількість середніх лімфоцитів у короні лімфоїдних вузликів упродовж вагітності не змінюється і коливається в межах $3,22 \pm 0,31$ – $3,35 \pm 0,32$. Щільність великих лімфоцитів у короні лімфоїдних вузликів упродовж вагітності поступово зменшується у 1,7 раза у порівнянні з невагітними тваринами – до $0,38 \pm 0,03$ наприкінці III періоду вагітності. Щільність плазмоцитів у короні лімфоїдних вузликів, навпаки, упродовж вагітності зростає у 1,7 раза – до $0,17 \pm 0,03$ наприкінці II періоду вагітності. Наприкінці III періоду їхня кількість зменшується і становить $0,13 \pm 0,02$. Щільність

макрофагів у короні лімфоїдних вузликів наприкінці I періоду вагітності максимально зростає у 1,9 раза (до $0,29 \pm 0,03$). З кінця II періоду вагітності щільність макрофагів зменшується і становить наприкінці III періоду вагітності $0,18 \pm 0,02$ ($p > 0,05$).

У світлому (гермінативному) центрі лімфоїдних вузликів щільність малих лімфоцитів значно менша, ніж у їхній короні, але під час вагітності їхня щільність зростає з максимумом у 1,4 раза наприкінці I періоду у порівнянні з невагітними тваринами (до $8,36 \pm 0,44$). Потім їхня кількість зменшується і наприкінці III періоду вагітності коливається в межах контрольних величин. Щільність середніх лімфоцитів у світлому центрі зменшується до мінімуму наприкінці I періоду вагітності у 1,3 раза – з $9,58 \pm 0,5$ у невагітних тварин до $7,13 \pm 0,37$ у вагітних, потім їхня кількість починає зростати і наприкінці III періоду становить $9,31 \pm 0,47$ ($p > 0,05$). Щільність великих лімфоцитів наприкінці I періоду вагітності максимально зростає у 1,5 раза (до $2,34 \pm 0,12$) у порівнянні з невагітними тваринами. Потім їхня кількість зменшується, однак цей параметр більший, ніж у невагітних тварин. Щільність плазмоцитів у світлому центрі лімфоїдних вузликів збільшується упродовж вагітності.

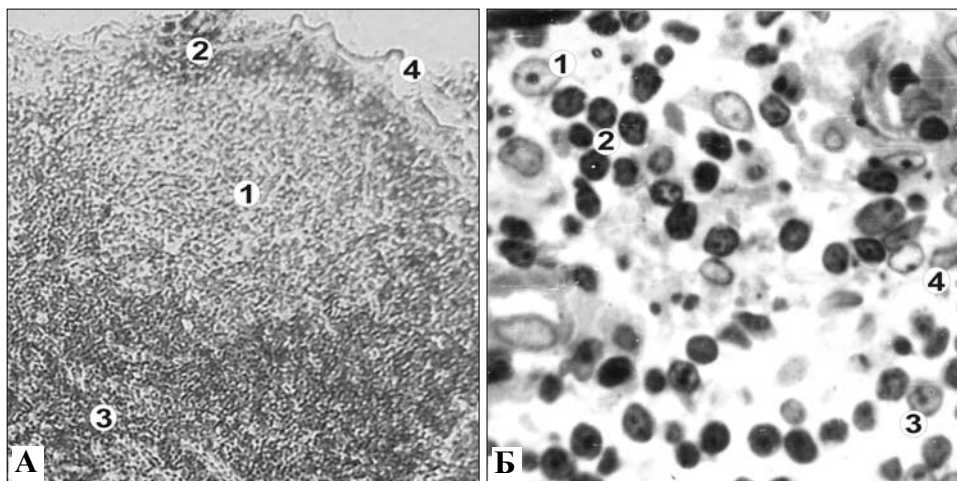


Рис. 1. Лімфоїдний вузлик (А) та фрагмент світлого центру лімфоїдного вузлика (Б) вагітного білого щура-самця наприкінці I періоду (7 діб). Зabarвлення гематоксилином і еозином. А (об. 20, ок. 7): 1 – світлий центр лімфоїдного вузлика; 2 – корона лімфоїдного вузлика; 3 – паракортикальний шар; 4 – капсула лімфатичного вузла. Б (об. 40, ок. 10): 1 – великий лімфоцит; 2 – малі лімфоцити; 3 – середній лімфоцит; 4 – макрофаг.

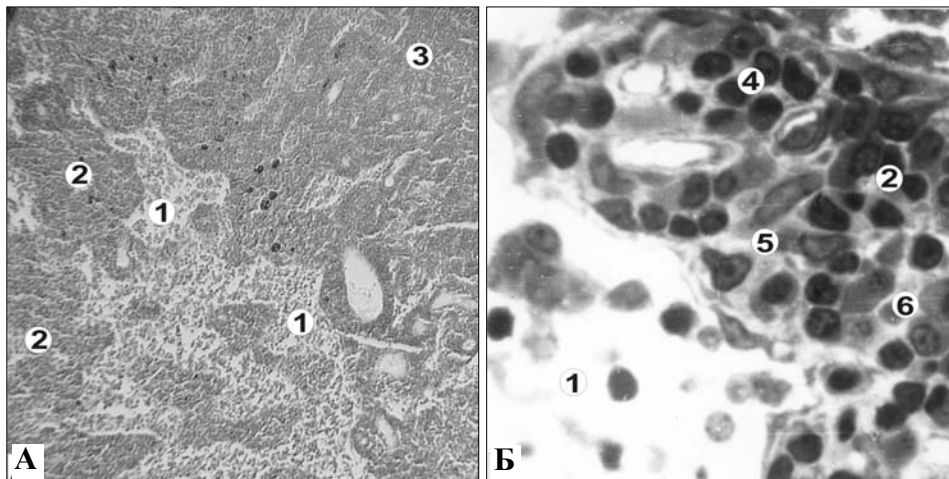


Рис. 2. Фрагмент мозкової речовини лівого клубового лімфатичного вузла білого щура-самиці наприкінці I періоду (7 діб) вагітності. Забарвлення гематоксиліном і еозином. А – об. 10, ок. 10; Б – об. 40, ок. 10: 1 – мозковий проміжний лімфатичний синус; 2 – мозковий тяж; 3 – паракортикальний шар; 4 – малі лімфоцити; 5 – макрофаг; 6 – плазмоцит.

довж вагітності у 2,5 раза наприкінці II періоду (до $0,7 \pm 0,04$). Щільність макрофагів у світлому центрі лімфоїдних вузликів максимально зростає наприкінці I періоду вагітності у 1,9 раза у порівнянні з невагітними ($0,55 \pm 0,04$). У лімфоїдних вузликах (В-зона) відбувається антигензалежна проліферація і диференціація різних субпопуляції Т- і В-лімфоцитів [11].

Щільність малих лімфоцитів у паракортикальному шарі ЛВ, як і в короні лімфоїдних вузликів, висока – у невагітних тварин становить $11,7 \pm 0,85$. У даних структурах є найбільше посткапілярних венул, через які відбувається рециркуляція лімфоцитів [12]. Упродовж вагітності їхня щільність зростає у 1,3 раза з максимумом наприкінці II періоду вагітності (до $14,97 \pm 0,83$). Щільність середніх лімфоцитів у паракортикальному шарі зменшується у 1,2 раза тільки наприкінці I періоду вагітності (до $2,66 \pm 0,15$). Щільність великих лімфоцитів у паракортикальній зоні поступово зменшується упродовж вагітності у 1,9 раза і наприкінці III періоду становить $0,29 \pm 0,01$. Щільність плазмоцитів у даних структурах зростає у 1,6 раза наприкінці II періоду вагітності (до $0,21 \pm 0,03$). Кількість макрофагів у паракортикальному шарі максимально зростає

у 1,4 раза наприкінці I періоду вагітності (до $0,33 \pm 0,03$).

Паренхіма мозкової речовини клубових ЛВ представлена мозковими тяжами (В-зона). У мозкових тяжах щільність малих лімфоцитів максимально зростає у 1,4 раза (рис. 2) наприкінці I періоду вагітності (до $8,38 \pm 1,01$).

Щільність середніх лімфоцитів у даних структурних компонентах клубових ЛВ наприкінці I періоду вагітності зменшується у 1,3 раза (до $1,34 \pm 0,12$). Щільність великих лімфоцитів у мозкових тяжах ЛВ упродовж вагітності зменшується у 1,4 раза наприкінці II і III періодів вагітності. Щільність плазмоцитів у мозкових тяжах під час вагітності зростає у 1,5 раза з максимумом наприкінці II періоду (до $2,47 \pm 0,3$). Ці лімфоїдні клітини (В-ефектори) у мозкових тяжах синтезують антитіла [13]. Щільність макрофагів у мозкових тяжах також збільшується з максимумом наприкінці I періоду вагітності (до $0,48 \pm 0,05$).

Висновки. 1. Вагітність викликає системну реакцію структурних компонентів паренхіми клубових лімфатичних вузлів, які є ділянковим для матки, що виражається фазовими змінами щільності їхнього клітинного складу. 2. Найпомітніші зміни

щільності лімфоїдних клітин у цих структурах відбуваються наприкінці I періоду вагітності: збільшується щільність малих лімфоцитів у 1,3 раза в короні та світлому центрі лімфоїдних вузликів; зростає кількість великих лімфоцитів у 1,5 раза у світлому центрі лімфоїдних вузликів, а зменшується у 1,9 раза в паракортикальному шарі. 3. Щільність плазмочитів і макрофагів збільшується у всіх структурних компо-

нентах, але найбільше у світлому центрі лімфоїдних вузликів.

Перспективи наукового пошуку. Враховуючи зміни щільності лімфоїдних клітин у структурних компонентах паренхіми клубових лімфатичних вузлів у динаміці вагітності, доцільно вивчити зміни щільності клітинних елементів у цих структурах при антигенній дії на організм у період фізіологічної вагітності.

Література

1. Лимфатический регион матки после родов на фоне перенесенного воспаления половых органов / Ю.И.Бородин, В.В.Попова, Т.И.Дергачева [и др.] // *Акуш. и гинекол.* – 2008. – № 1. – С. 65-69.
2. Сапин М.Р. Лимфатическая система и ее роль в иммунных процессах / М.Р.Сапин // *Морфол.* – 2007. – Т. 131, № 1. – С. 18-23.
3. Klein E. *The Anatomy of the Lymphatic System* / Edward Klein. – BiblioBazaar, LLC, 2008. – 156 p.
4. Иммунологические аспекты материнско-плодовых взаимоотношений / М.А.Пальцев, И.Н.Волощук, Е.М.Демидова [и др.] // *Вест. РАМН.* – 1999. – № 5. – С. 32-36.
5. HLA-G and Immune Tolerance in Pregnancy / J.S.Hunt, M.G.Petroff, R.McIntire [et al.] // *FASEB J.* – 2005. – Vol. 19, № 7. – P. 681-693.
6. Павлов О.В. Иммунология репродукции: старые догмы и новые представления / О.В.Павлов, С.А.Сельков // *Ж. акуш. и жен. болезней.* – 2004. – Т. 53, вып. 1. – С. 94-96.
7. Труфакин В.А. Функциональная морфология клеток иммунной системы в эксперименте и клинике / В.А.Труфакин, А.В.Шурлыгина, М.В.Робинсон // *Морфол.* – 2005. – Т. 128, № 4. – С. 20-24.
8. Kropshofer H. *Antigen presenting cells: from mechanisms to drug development* / H.Kropshofer, A.V.Vogt. – Weinheim: Wiley-VCH, 2005. – 611 p.
9. Suckow M.A. *The laboratory rat* / Suckow M.A., Weisbroth S.H., Franklin C.L. – London: Academic Press, 2006. – 912 p.
10. Сапожников А.Г. Гистологическая и микроскопическая техника: [Руководство] / А.Г.Сапожников, А.Е.Доросевич. – Смоленск: САУ, 2000. – 476 с.
11. Петренко В.М. Функциональная микроанатомия лимфатических узлов / В.М.Петренко // *Иммуногенез и лимфоток (структурно-функциональные основы): сб. науч. тр. / под ред. В.М.Петренко.* – СПб, 2003. – С. 10-22.
12. Головацкий Т.А. Изменения морфологических параметров гемомикроциркуляторного русла лимфатических узлов при стимуляции антигенами / Т.А.Головацкий, Я.И.Федонюк, А.С.Головацкий // *Таврич. мед.-биол. вестник.* – 2004. – Т. 7, № 4. – С. 42-44.
13. Современные взгляды на иммунологию гестационного процесса / Т.Н.Демина, Э.А.Майлян, И.Д.Гольмамедова [и др.] // *Репрод. здор. женщины.* – 2003. – № 13. – С. 43-48.

ИЗМЕНЕНИЯ КЛЕТОЧНОГО СОСТАВА СТРУКТУРНЫХ КОМПОНЕНТОВ ПОДВЗДОШНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ У БЕЛЫХ КРЫС В ПЕРИОД ФИЗИОЛОГИЧНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

Резюме. У белых крыс-самок в период физиологической беременности изменяется плотность (количество) малых, средних и больших лимфоцитов, плазмочитов и макрофагов в структурных компонентах паренхимы подвздошных лимфатических узлов. Данные показатели максимально изменяются в конце первого периода беременности.

Ключевые слова: лимфатические узлы, клеточный состав, беременность.

CHANGES OF THE CELLULAR COMPOSITION OF THE STRUCTURAL COMPONENTS OF THE ILIAC LYMPH NODES IN ALBINO RATS DURING THE PERIOD OF PHYSIOLOGY PREGNANCY

Abstract. The density (quantity) of small, middle and large lymphocytes, plasmocytes and macrophages in the structural components of the parenchyma of the iliac lymph nodes changes in albino rats during the period of physiological pregnancy. These indices in question change maximally at the end of the first period of pregnancy.

Key words: lymph nodes, cellular composition, pregnancy.

National University (Uzhhorod)

Надійшла 04.11.2009 р.

Рецензент – проф. М.С.Гнатюк (Тернопіль)