© Мошкола В.В., Головацький А.С., 2009

УДК 611.441:611.428:616 - 097].001.8

КЛІТИННИЙ СКЛАД СТРУКТУРНИХ КОМПОНЕНТІВ РЕГІОНАРНИХ ЛІМФАТИЧНИХ ВУЗЛІВ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ ПІСЛЯ АНТИГЕННОЇ СТИМУЛЯЦІЇ ОРГАНІЗМУ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

В.В.Мошкола, А.С.Головацький

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

Резюме. В експерименті на білих щурах-самцях репродуктивного віку морфометричним методом досліджено щільність лімфоїних клітин у структурних компонентах глибоких шийних лімфатичних вузлів (регіонарних для щитоподібної залози) у нормі та після антигенної стимуляції організму. Впродовж місяця після антигенної стимуляції щільність лімфоїдних клітин у структурних компонентах паренхіми кіркової і мозкової речовин фазово змінюється. Максимальне збільшення лімфоїдних клітин у лімфоїдних вузликах, паракортикальному шарі та мозкових тяжах спостерігається на 3-тю, 7-му і 14-ту доби після дії антигена.

Ключові слова: лімфатичний вузол, антигенна стимуляція, лімфоїдні клітини, морфометрія.

За сучасними уявленнями, будь-які структурно-функціональні зміни здебільшого є компенсаторно-пристосувальними і спрямовані на підтримання гомеостазу. Основна гомеостатична роль у цих процесах належить імунній системі [1, 2]. Незаперечним є тісний функціональний зв'язок між ендокринною та імунною системою [3, 4]. Порушення функцій імунної системи супроводжується патологією ендокринних органів, особливо щитоподібної залози. Імунний нагляд лімфоїдної системи спрямований на підтримку антигенної та структурної цілісності організму [5, 6]. Тому вивчати структурно-функціональні особливості регіонарних лімфатичних вузлів (ЛФ) без зв'язку з морфологічним субстратом відповідного органа нераціонально. ЛФ як вторинні лімфоїдні органи відіграють основну роль у формуванні імунної відповіді [7, 8]. Вони є "біологічними фільтрами" і виконують функції периферійної ланки імунного захисту організму. Імунна відповідь за клітинним, гуморальним чи змішаним типом формується саме в ЛФ [9].

Мета дослідження. Визначити щільність лімфоїдних клітин структурних компонентів глибоких шийних ЛФ (ділянкових для щитоподібної залози) та закономірності їхніх змін при антигенній стимуляції організму в експерименті.

Матеріал і методи. *Дослідження виконано прижиттєво на 35 безпородних білих щурах-самцях репродуктивного віку (8-місячних), масою 250-300 г. Проведено дві серії досліджень: у нормі (10 тварин) та після антигенної стимуляції (25 тварин). 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). Тварин під ефірним наркозом фіксували у спеціальному штативі, розтинали поверхневі тканини вентральної ділянки шиї по серединній лінії. У проекції щитоподібної залози в жировій клітковині виявляли її ділянкові ЛФ (глибокі шийні) – по 1-2 з кожного боку, які забирали для дослідження. Їх фіксували протягом 2 год у розчині ФСО (фор-*

мальдегід – 100 мл, етиловий спирт 96° – 60 мл, оцтова кислота льодяна – 30 мл), зневоднювали в етилових спиртах висхідної концентрації, заливали в парафінові блоки. Гістологічні зрізи товщиною 6-7 мкм виготовляли на рівні воріт ЛФ, фарбували гематоксиліном і еозином, азурII-еозином. Тваринам другої групи у тильну поверхню стопи лівої задньої кінцівки за допомогою інсулінового шприца підшкірно вводили антиген – 0,02 мл 10 % розчину "Імуноглобуліну людини нормального", який має високі антигенні властивості з незначною токсичною та пірогенною діями і є універсальним стимулятором імунних процесів в організмі [10]. Згідно з рекомендаціями літератури (Т.Б.Петрова, П.В.Пугач, 1996), глибокі шийні ЛФ забирали у тварин під ефірним наркозом через 1, 3, 7, 14 і 30 діб після введення антигена. На гістологічних препаратах щитоподібної залози при збільшенні мікроскопа МБИ-3 в 1050 разів (об. х70 – водяна імерсія; ок. х10; бінокулярна насадка АУ-12 х1,5) за допомогою морфометричної сітки № 3/16 С.Б.Стефанова (1982) визначали щільність (кількість) лімфоїдних клітин (малих, середніх і великих лімфоцитів, плазмоцитів, макрофагів) на площі 625 мкм^2. Цифрові величини представлені вибірковими середніми (М) з довірчим інтервалом (L) для рівня вірогідності Р=95 % за Стьюдентом, які вираховували за методом С.Б.Стефанова (1982). Довірчий інтервал (L) визначили за таблицями Р.Е.Стрелкова (1986).

Результати дослідження та їх обговорення. Площі структурних компонентів ділянкових ЛФ щитоподібної залози нами досліджено раніше [11]. Клітинний склад структурних компонентів паренхіми лівого та правого глибоких шийних ЛФ білих щурів-самців репродуктивного віку суттєво не відрізняється, однак змінюється після введення антигена. Тому в цій статті наводимо дані стосовно лівих глибоких шийних ЛФ. Щільність лімфоїдних клітин структурних компонентів паренхіми глибоких шийних ЛФ та їхня зміна після введення антигена в організм тварин у динаміці до 30 діб наведена в таблиці. Після введення антигена щільність лімфоїдних клітин у структурних компонентах ЛФ фазово змінюється. У короні лімфоїдних вузликів клітинні елементи представлені переважно малими лімфоцитами (рис. 1), щільність яких у глибоких шийних ЛВ становить 10,9±0,51. Середніх лімфоцитів значно менше, їхня щільність становить 3,14±0,24, а великих лімфоцитів дуже мало – 0,3±0,02. Після введення в організм антигена щільність малих лімфоцитів максимально збільшується в 1,3 раза через 3 доби. Кількість середніх лімфоцитів, навпаки, зменшується упродовж 3-14 діб. Щільність великих лімфоцитів максимально зростає в 1,5 раза через добу, потім поступово знижується до контрольних величин. Щільність плазмоцитів і макрофагів у короні лімфоїдних вузликів після введення антигена майже втричі збільшується: плазмоцитів максимально через 3 доби (0,19±0,03), а макрофагів – через добу (0,35±0,06).

У світлому (гермінативному) центрі лімфоїдних вузликів глибоких шийних ЛВ інтактних тварин щільність малих лімфоцитів на площі зрізу 625 мкм^2 становить 2,93±0,25. Після введення антигена щільність малих лімфоцитів у цих компонентах через добу максимально зростає втричі, а далі поступово зменшується та залишається більшою через 30 діб (3,45±0,22) у порівнянні з інтактними тваринами. Щільність середніх лімфоцитів у світлому центрі лімфоїдних вузликів інтактних тварин найвища (6,7±0,36). Після введення антигена щільність середніх лімфоцитів цього компонента через добу зменшується вдвічі, через 3 доби збільшується до 8,41±0,43, а далі поступово зменшується. Наприкінці місяця цей показник коливається в межах контрольних величин. Зміни щільності великих лімфоцитів упродовж 30 діб мають подібний характер, але їхня щільність збільшується втричі через 7 діб (2,71±0,06). Щільність плазмоцитів і макрофагів у гермінативному центрі лімфоїдних вузликів глибоких шийних ЛВ в інтактних тварин невелика (коливається в межах 0,11±0,04). Після дії антигена кількість цих клітин збільшується з максимумом через 3 доби – плазмоцитів – майже в 4 рази (0,41±0,06), а макрофагів – до 0,36±0,06. Потім кількість цих клітин поступово зменшується до норми.

Як відомо [7], у лімфоїдних вузликах, що є В-зоною, відбувається антигензалежна

Таблиця

Зміни щільності (кількості) лімфоїдних клітин у структурних компонентах паренхіми лівих глибоких шийних ліфмфатичних вузлів білих щурів-самців репродуктивного віку після антигенної стимуляції організму

Структурні компоненти лімфатичних вузлів	Тип клітин	Щільність (кількість) лімфоїдних клітин на площі 625 мкм² (M±L)					
		норма (інтактні тварини)	після введення антигена				
			1 доба	3 доби	7 діб	14 діб	30 діб
Світлий центр лімфоїдного вузлика	Малі лімфоцити	2,93±0,25	8,69±0,47*	5,75±0,31*	5,06±0,26*	5,47±0,29*	3,45±0,22*
	Середні лімфоцити	6,70±0,36	3,32±0,26	8,41±0,43*	7,61±0,36*	6,81±0,33	6,47±0,29
	Великі лімфоцити	0,89±0,08	0,73±0,02	1,22±0,05*	2,71±0,06*	1,94±0,05*	1,21±0,05*
	Плазмоцити	0,11±0,02	0,18±0,03*	0,41±0,06*	0,29±0,04*	0,18±0,04*	0,16±0,04
	Макрофаги	0,11±0,04	0,18±0,04	0,36±0,06*	0,24±0,04*	0,21±0,05*	0,14±0,04
Корона лімфоїдного вузлика	Малі лімфоцити	10,90±0,51	11,31±0,59	14,87±0,74*	13,19±0,66*	11,97±0,58	11,31±0,46
	Середні лімфоцити	3,14±0,24	2,88±0,21	2,09±0,18*	2,33±0,22*	2,64±0,21*	2,97±0,24
	Великі лімфоцити	0,30±0,02	0,46±0,07*	0,39±0,06*	0,34±0,04	0,23±0,02	0,34±0,02
	Плазмоцити	0,07±0,02	0,04±0,02	0,19±0,03*	0,17±0,03*	0,15±0,02*	0,13±0,02*
	Макрофаги	0,11±0,04	0,35±0,06*	0,30±0,06*	0,24±0,06*	0,21±0,04*	0,16±0,04
Паракортикальний шар	Малі лімфоцити	9,53±0,48	10,64±0,55*	12,04±0,52*	14,49±0,58*	7,47±0,41	11,01±0,51*
	Середні лімфоцити	3,83±0,27	3,03±0,20*	2,65±0,18*	4,40±0,21*	3,75±0,25	3,12±0,21
	Великі лімфоцити	0,31±0,03	0,35±0,04	0,52±0,06*	0,41±0,04*	0,33±0,03	0,28±0,02
	Плазмоцити	0,09±0,02	0,04±0,02	0,18±0,03*	0,36±0,07*	0,21±0,04*	0,13±0,03
	Макрофаги	0,13±0,04	0,11±0,04	0,33±0,06*	0,36±0,06*	0,20±0,04	0,15±0,04
Мозкові тяжі	Малі лімфоцити	2,91±0,23	6,27±0,32*	4,19±0,24*	3,55±0,22*	3,23±0,20	2,61±0,20
	Середні лімфоцити	5,21±0,24	3,85±0,21	4,93±0,25	6,44±0,36*	4,04±0,24	3,68±0,22
	Великі лімфоцити	0,32±0,03	0,22±0,02*	0,18±0,02*	0,26±0,03	0,29±0,04	0,43±0,05*
	Плазмоци	1,94±0,18	1,66±0,16	2,98±0,24*	4,69±0,26*	5,26±0,27*	3,44±0,26*
	Макрофаги	0,43±0,05	0,26±0,04*	0,93±0,08*	0,63±0,08*	0,56±0,06*	0,48±0,06

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

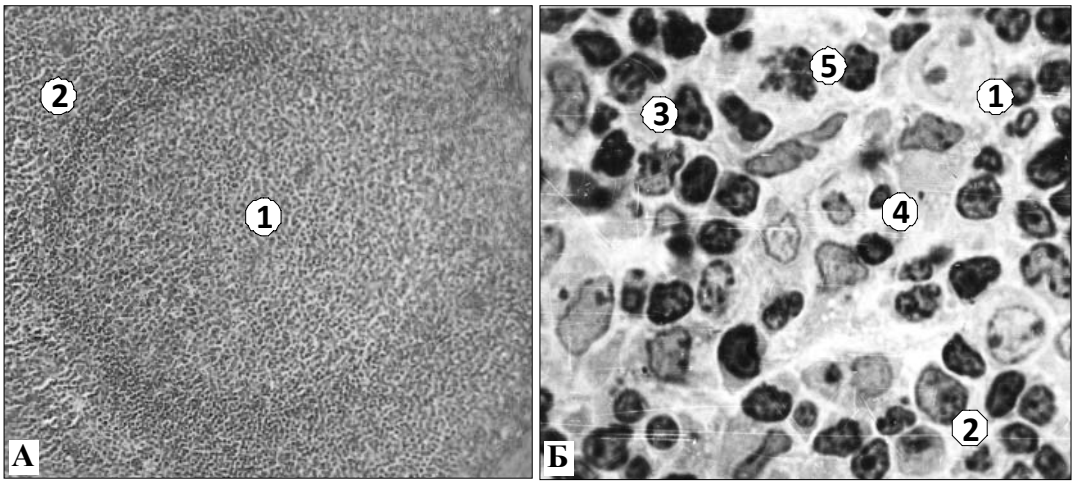

Рис. 1. Лімфоїний вузлик (А) та фрагмент його світлого центру (Б) кори глибокого шийного лімфатичного вузла білого щура-самця репродуктивного віку через 3 доби після введення антигена. Забарвлення гематоксиліном і еозином. А (об. 10, ок. 10): 1 – гермінативний (світлий) центр лімфоїдного вузлика; 2 – корона лімфоїдного вузлика. Б (об. 70 – водна імерсія, ок. 10): 1 – великий лімфоцит; 2 – середній лімфоцит; 3 – малі лімфоцити; 4 – макрофаг; 5 – мітотичний поділ клітини.

проліферація та диференціація різноманітних субпопуляцій Т- і В-лімофцитів. Паракортикальний шар (Т-зона) кори глибоких шийних ЛВ інтактних тварин складається в основному з малих лімфоцитів, щільність яких становить 9,53±0,48. У цій структурі розташовані численні посткапілярні венули, через які відбувається рециркуляція лімфоцитів у па-

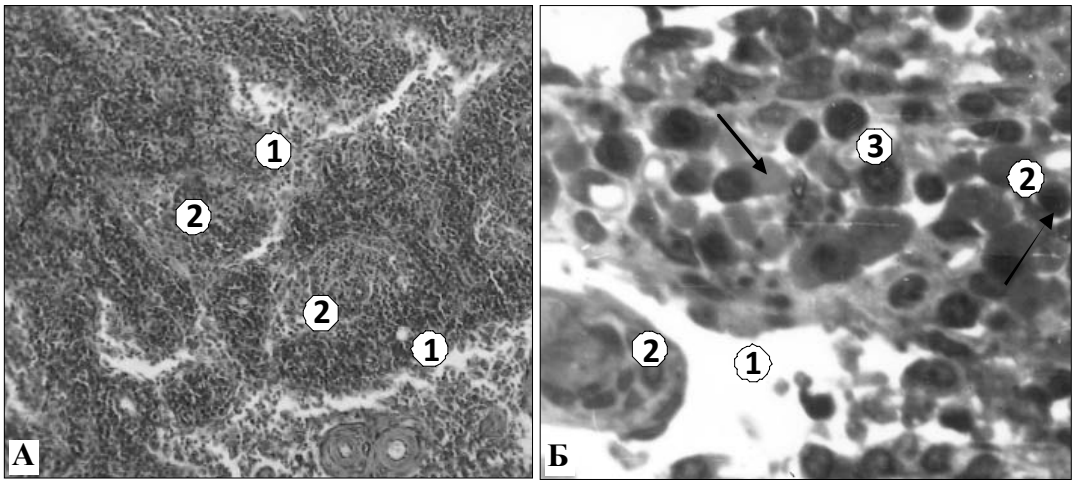

Рис. 2. Фрагмент мозкової речовини глибокого шийного лімфатичного вузла білого щура-самця репродуктивного віку через 7 діб після введення антигена (стрілками позначені плазмоцити). Забарвлення гематоксиліном і еозином. А – об. 10, ок. 10; Б – об. 40, ок. 10: 1 – мозковий проміжний лімфатичний синус; 2 – мозковий тяж; 3 – малі лімфоцити в мозкових тяжах.

ренхіму ЛВ [12, 13]. Після антигенної стимуляції тварин у паракортикальному шарі щільність малих лімфоцитів максимально зростає у 1,5 раза через 7 діб (14,49±0,58), щільність середніх лімфоцитів, навпаки, зменшуються з мінімумом через 3 доби (2,65±0,18), а через 7 діб збільшується до 4,4±0,21. Щільність великих лімфоцитів також збільшується в 1,7 раза з максимумом через 3 доби (0,52±0,06). Плазмоцитів і макрофагів у паракортикальному шарі відносно мало, їхня щільність становить 0,09±0,02 і 0,13±0,04 відповідно. Після антигенного впливу щільність цих клітин збільшується майже 4 рази з максимумом через 7 діб (0,36±0,07).

Паренхіма мозкової речовини глибоких шийних ЛВ представлена мозковими тяжами (рис. 2), що є В-зоною. У цій структурі зрілі плазмоцити (В-ефектори) синтезують антитіла [8, 9]. В інтактних щурів щільність плазмоцитів становить 1,94±0,18. Після антигенного впливу щільність цих клітин через добу невірогідно зменшується (1,66±0,16), а потім вірогідно зростає у 2,7 раза з максимумом через 14 діб (5,26±0,27). Щільність макрофагів через добу зменшується з 0,43±0,05 до 0,26±0,04, через 3 доби збільшується у 2,2 раза (0,93±0,08). Щільність малих лімфоцитів у мозкових тяжах відносно менша, ніж у компонентах кори ЛВ (2,91±0,23). Після дії антигена вже через добу щільність цих клітин збільшується у 2,1 раза (6,27±0,32), а потім поступово зменшується до норми упродовж місяця. У мозкових тяжах відзначена висока щільність середніх лімфоцитів (5,21±0,24). Після антигенної стимуляції кількість цих клітин упродовж 3 діб невірогідно зменшується, але вже через 7 діб вірогідно зростає до 6,44±0,36, а потім знову зменшується. Щільність великих лімфоцитів у мозкових тяжах становить 0,32±0,03. Після антигенного впливу упродовж 3 діб щільність великих лімфоцитів у цих структурах зменшується у 1,8 раза (0,18±0,02). Потім щільність цих клітин збільшується в 1,3 раза з максимумом через 30 діб (0,43±0,05).

Висновки. 1. Упродовж 30 діб після введення антигена у структурних компонентах глибоких шийних лімфатичних вузлів (ділянкових для щитоподібної залози) щурів-самців репродуктивного віку відбуваються фазові зміни кількості малих, середніх і великих лімфоцитів, плазмоцитів та макрофагів. 2. Максимальне збільшення різних типів лімфоїдних клітин у лімфоїдних вузликах, паракортикальному шарі та мозкових тяжах спостерігається на 3-тю, 7-му та 14-ту доби після дії антигена.

Перспективи наукового пошуку полягають у вивченні змін цитоархітектоніки, поширення та циркуляції клітин лімфоїдного ряду в структурних компонентах регіо-

нарних лімфатичних вузлів щитоподібної залози під впливом на організм антигенів та зіставленні одержаних даних зі змінами в лімфоїдних структурах щитоподібної залози.

Література

1. Сапин М.Р. Особенности реакции иммунной системы на различные внешние воздействия / М.Р.Сапин // Морфол. – 2006. – Т. 129, № 4. – С. 109-110. 2. Stewart S. Immunology, immunopathology and immunity / Sell Stewart. – Washington: ASM Press, 2001. – 753 p. 3. Калашникова С.Н. Морфофункционалные особенности гистоструктуры щитовидной железы / С.Н.Калашникова // Бук. мед. вісник. – 2003. – № 2. – С. 147-149. 4. Кандрор В.И. Молекулярно-генетические аспекты тиреоидной патологии / В.И.Кандрор // Пробл. эндокринол. – 2001. – Т. 47, № 5. – С. 3-10. 5. Болгова Е.С. Особенности ультраструктуры щитовидной железы крыс при использовании препарата тимогена / Е.С.Болгова // Таврич. мед.-биол. вестник. – 2003. – Т. 6, № 4. – С. 37-41. 6. Фомина Н.М. Адаптация органов лимфоидной системы в зависимости от возраста и двигательной активности / Н.М.Фомина // Морфол. – 2000. – Т. 117, № 3. – С. 127. 7. Dixon F.J. Advances in Immunology / Frank J. Dixon. – Vol. 80 – California: Academic Press, 2002. – 320 p. 8. William E. Paul. Fundamental Immunology; 6th edition / William E. Paul. – Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2008. – 1603 p. 9. Lymphatik system morphofunctional considerations / G.Salustio, C.Giangregorij, L.Cannas [et al.] // Rays. – 2000. – Vol. 25, № 4. – P. 413-427. 10. Внутриутробное введение антигенов – модель для изучения процессов морфогенеза лимфоидных органов / Н.А.Волошин, М.В.Карзов, Е.А.Григорьева [и др.] // Таврич. мед.-биол. вестник. – 2002. – Т. 6, № 3 . – С. 43-46. 11. Мошкола В.В. Відносні площі структурних компонентів ділянкових лімфатичних вузлів щитоподібної залози білих статевозрілих щурів / В.В.Мошкола // Таврич. мед.-биол. вестник. – 2006. – Т. 9, № 3. – С. 115-117. 12. Хаитов Р.М. Иммуномодуляторы: механизм действия и клиническое применение / Р.М.Хаитов, Б.В.Пинегин // Иммунол. – 2003 – Т. 24, № 4 – С. 196-199. 13. Головацький Т.А. Зміни морфологічних параметрів гемомікроциркуляторного русла лімфатичних вузлів при стимуляції антигенами / Т.А.Головацький, Я.І.Федонюк, А.С.Головацький // Таврич. мед.-биол. вестник. – 2004. – Т. 7, № 4. – С. 42-44.

КЛЕТОЧНЫЙ СОСТАВ СТРУКТУРНЫХ КОМПОНЕНТОВ РЕГИОНАРНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОСЛЕ АНТИГЕННОЙ СТИМУЛЯЦИИ ОРГАНИЗМА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Резюме. В эксперименте на белых крысах-самцах репродуктивного возраста морфометрическим методом исследована плотность лимфоидных клеток в структурных компонентах глубоких шейных лимфатических узлов (регионарных для щитовидной железы) в норме и после антигенной стимуляции организма. На протяжении месяца после антигенной стимуляции плотность лимфоидных клеток в структурных компонентах паренхимы коркового и мозгового веществ фазово изменяется. Максимальное увеличение лимфоидных клеток в лимфоидных узелках, паракортикальном слое и мозговых тяжах наблюдается на 3-и, 7-е и 14-е сутки после действия антигена.

Ключевые слова: лимфатический узел, антигенная стимуляция, лимфоидные клетки, морфометрия.

CELLULAR COMPOSITION OF THE STRUCTURAL COMPONENTS OF THE REGIONAL LYMPHATIC NODES OF THE THYROID FOLLOWING ANTIGENIC STIMULATION OF THE ORGANISM IN AN EXPERIMENT

Abstract. In an experiment on albino male rats of reproductive age the density of lymphoid cells in the structural components of the deep cervical lymph nodes (regional for the thyroid gland) has been studied by means of the morphometric method in health and following antigenic stimulation of the organism. During a month following antigenic stimulation the density of the lymphoid cells in the structural components of the parenchyma of the cortical and medullar substances changes phasically. A maximal increase of lymphoid cells in the lymphoid nodules, paracortical layer and medullar trabeculae is observed on the 3d, 7th and 14th days after the action of the antigen.

Key words: lymphoid node, antigen stimulation, lymphoid cells, morphometry.

National University (Uzhhorod)

Надійшла 04.11.2009 р.
Рецензент – проф. М.С.Гнатюк (Тернопіль)