

## ЗМІНИ МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИХ ПАРАМЕТРІВ ЛІМФОЇДНИХ СТРУКТУР СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКА ПІСЛЯ АНТИГЕННОЇ СТИМУЛЯЦІЇ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

І.Г.Калинюк, А.С.Головацький

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

Лімфоїдні утворення слизової оболонки шлунка (СОШ) є важливими елементами системи імунного захисту. Лімфоїдна тканина, асоційована зі СОШ, є частиною імунної системи слизових оболонок і бере участь у формуванні імунної відповіді [1, 2]. У ній відбуваються постійні процеси міграції, проліферації та диференціації субпопуляцій Т- і В-лімфоцитів [3-7]. Імунокомпетентні клітини СОШ утворюють локальний захист від чужорідних антигенів і забезпечують імунну рівновагу в організмі. Аналіз літератури показує, що цитоархітектоніка лімфоїдних структур СОШ в нормі та при антигенній дії досі не вивчена.

**Мета дослідження.** Вивчити закономірності змін морфофункціональних параметрів та цитоархітектоніки лімфоїдних структур СОШ білих щурів після антигенної стимуляції організму нормальним імуноглобуліном людини.

**Матеріал і методи.** Експеримент проведено на 32 білих статевозрілих щурах-самцях віком 8 міс., поділених на дві групи. Перша група – експериментальні тварини, яким вводили антиген, друга – контрольні тварини, яким вводили 0,5 мл стандартного фізіологічного розчину. Антигеном обрано нормальний імуноглобулін людини, який має високі антигенні властивості з дуже незначною токсичною та пірогенною діями і є універсальним стимулятором імунних процесів в організмі [8]. Імуноглобулін вводили одноразово в дозі 0,05 мг в 0,5 мл фізіологічного розчину в асептичних умовах під шкіру тильної поверхні стопи правої задньої кінцівки щура. Тваринам контрольної групи вводили 0,5 мл стандартного фізіологічного розчину. Утримання тварин та маніпуляції відповідали "Загальним етичним принципам експериментів на тваринах" (Київ, 2001) та "Європейській конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей" (Страсбург, 1986). Під ефірним наркозом проводили декапітацію щурів. Шлунки експериментальних та контрольних тва-

рин забирали після одноразового введення антигену через 1, 3, 7, 14 і 30 діб. Для дослідження забирали шматочки розміром 1x1 см з кардіальної частини, тіла (у щурів ця ділянка називається дном) та воротарної частини шлунка щурів. Матеріал фіксували у 10% розчині нейтрального формаліну, заливали в парафінові блоки. Виготовляли гістологічні зрізи товщиною 5-7 мкм, які фарбували азур II-еозином. На гістологічних препаратах морфометричним методом на площі 625 мкм<sup>2</sup> рахували кількість клітин у лімфоїдних структурах СОШ: малих, середніх і великих лімфоцитів, плазмоцитів, макрофагоцитів, базофільних гранулоцитів – за допомогою морфометричної сітки № 3/16 С.Б.Стефанова (1982). Довірчий інтервал (L) розраховували за таблицями Р.Е.Стрелкова (1986). Цифрові величини експериментальних даних представлені вибірковими (M) середніми з довірчим інтервалом ( $\pm L$ ) для рівня вірогідності P=95% за Стьюдентом. Для електронно-мікроскопічного дослідження матеріал фіксували в 2,5% розчині глютаральдегіду на 0,1 M фосфатному буфері (рН 7,2-7,4) з наступною дофіксацією в 2% розчині OsO<sub>4</sub>, зневоднювали в спиртах і ацетоні та фіксували епонаралдитом. Зрізи виготовляли на ультрамікромомі LKB-8800-III і вивчали за допомогою мікроскопа JEM-100-B.

**Результати дослідження та їх обговорення.** На гістологічних зрізах стінки шлунка щурів лімфоїдні структури представлені дифузною лімфоїдною тканиною, лімфоїдними передвузликками та лімфоїдними вузликами, які розташовані в товщі СОШ та підслизовій основі. Введення антигену щурам призводить до збільшення щільності, розмірів лімфоїдних утворень СОШ та змін їх клітинного складу. Дифузна лімфоїдна тканина в усіх частинах шлунка на 3 добу після введення антигену утворює багаторядні ланцюжки імунокомпетентних клітин, щільність яких максимально зростає на 7 добу після антигенної стимуляції (рис. 1). Розміри лімфоїдних вузликів та лімфоїдних передвузликів збільшуються, вони не мають чітких меж



(рис. 2). На 7-14 добу після введення антигену збільшується кількість лімфоїдних вузликів з гермінативними центрами не тільки у слизовій оболонці воротарної частини шлунка, а також у тілі (дні) та кардіальній частині шлунка (рис. 3).

Клітинний склад лімфоїдних структур СОШ періодично змінюється після антигенної стимуляції організму (таблиця). Через добу після вве-

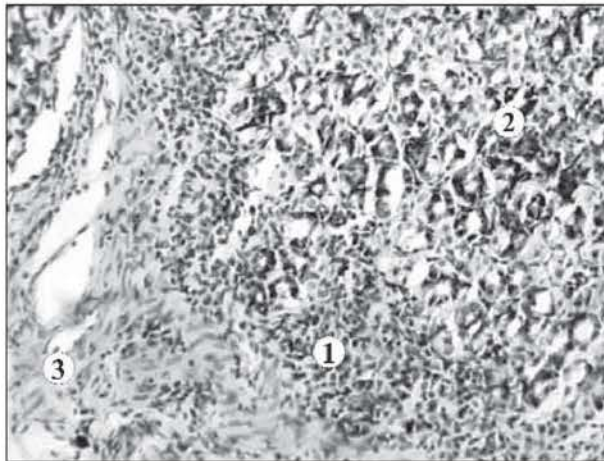


Рис. 1. Слизова оболонка кардіальної частини шлунка білого статевозрілого щура-самця через 3 доби після введення антигену. Забарвлення азур II-еозином. Зб.: об. x10, ок. x7

1 – дифузна лімфоїдна тканина; 2 – шлункові залози; 3 – м'язова пластинка слизової оболонки шлунка.

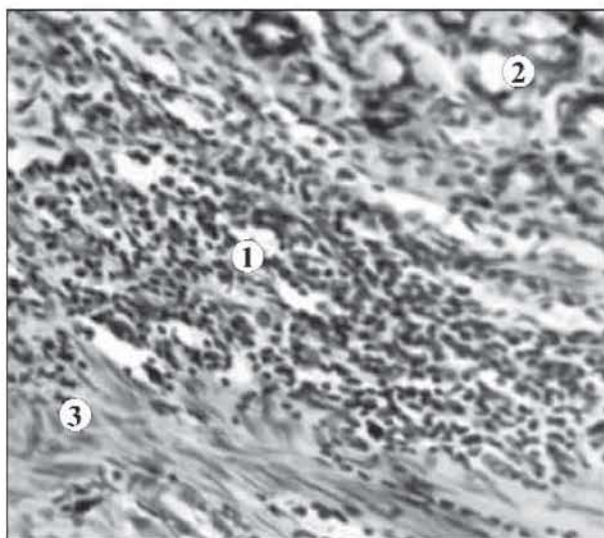


Рис. 2. Слизова оболонка кардіальної частини шлунка статевозрілого білого щура-самця через 7 днів після введення антигену. Забарвлення азур II-еозином. Зб.: об. x20, ок. x7

1 – лімфоїдний вузлик; 2 – шлункові залози; 3 – м'язова пластинка слизової оболонки шлунка.

дення антигену в лімфоїдних утвореннях СОШ зменшується на 15-20% кількість малих лімфоцитів, що стається внаслідок їх активної міграції вже в перші години дії антигену [9]. Одночасно впродовж першої доби збільшується кількість макрофагоцитів у 2-3 рази в лімфоїдних вузликах, лімфоїдних передвузликах і дифузній лімфоїдній тканині слизової оболонки всіх час-

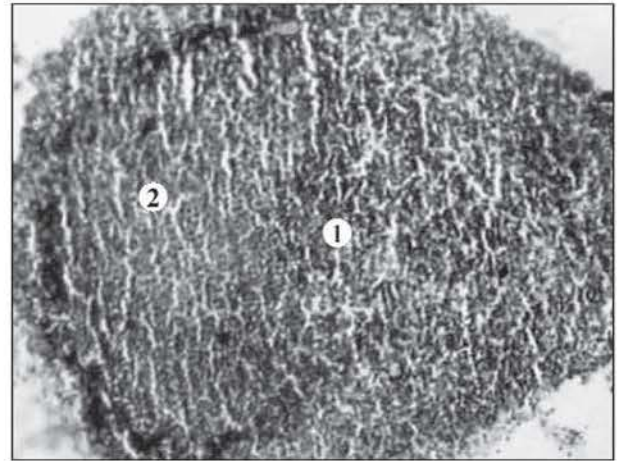


Рис. 3. Лімфоїдний вузлик (1) з гермінативним центром (2) у підслизовій основі тіла (дна) шлунка статевозрілого білого щура-самця через 14 днів після введення антигену. Забарвлення азур II-еозином. Зб.: об. x10, ок. x7.

тин шлунка, що є характерним для першої фази імунної відповіді – контакту комплексу "макрофагоцит – антиген" із Т-лімфоцитом [4-7].

З третьої доби після антигенної стимуляції кількість малих лімфоцитів у лімфоїдних вузликах збільшується, досягаючи максимальних величин на 7 добу. Плазмолема малих лімфоцитів утворює численні вирости (псевдоподії), що свідчить про їх активну міграцію (рис. 4). Водночас збільшується кількість середніх лімфоцитів у всіх лімфоїдних структурах слизової оболонки різних частин шлунка щурів на 50%, які є проміжною ланкою в процесі проліферації та диференціації клітин лімфоїдного ряду. Кількість макрофагоцитів залишається високою.

На 7 добу після імунізації щурів у гермінативних центрах лімфоїдних вузликів максимально збільшується (у 2-2,6 раза) кількість великих лімфоцитів.

Кількість плазматичних клітин у всіх лімфоїдних структурах СОШ збільшується у 2-3 рази з максимумом через 7 днів після антигенної стимуляції. Цитоплазма плазматичних клітин щільно заповнена гранулярною ендоплазматичною сіт-



Таблиця

Клітинний склад лімфоїдних вузликів слизової оболонки шлунка білих статевозрілих щурів-самців на площі 625 мкм<sup>2</sup> після стимуляції нормальним імуноглобуліном людини (M±L)

Тип клітин	Частина шлунка щурів	Термін спостереження					
		Контроль	1 доба	3 доби	7 діб	14 діб	30 діб
Малі лімфоцити	Кардіальна частина	11,24±0,44	9,55±0,66	12,36±0,99	15,74±0,91	14,05±0,41	11,35±0,49
	Тіло (дно)	13,00±0,38	10,92±0,60	14,69±0,93	18,46±0,82	16,90±0,85	13,55±0,36
	Воротарна частина	14,16±0,49	11,61±0,38	16,99±0,93	22,60±0,36	19,12±0,49	14,64±0,71
Середні лімфоцити	Кардіальна частина	0,76±0,08	0,84±0,05	1,14±0,05	1,29±0,11	0,99±0,05	0,78±0,11
	Тіло (дно)	0,82±0,11	0,97±0,05	1,23±0,08	1,46±0,05	1,07±0,11	0,88±0,05
	Воротарна частина	0,94±0,08	1,13±0,20	1,41±0,05	1,69±0,08	1,22±0,08	0,98±0,08
Великі лімфоцити	Кардіальна частина	0,52±0,05	0,78±0,08	0,64±0,05	1,06±0,08	0,77±0,08	0,56±0,08
	Тіло (дно)	0,46±0,08	0,72±0,14	0,60±0,05	0,96±0,11	0,68±0,05	0,52±0,14
	Воротарна частина	0,30±0,05	0,48±0,08	0,42±0,08	0,78±0,08	0,52±0,11	0,38±0,08
Плазмоцити	Кардіальна частина	0,82±0,08	1,64±0,08	1,86±0,08	2,21±0,41	1,56±0,11	0,96±0,14
	Тіло (дно)	0,94±0,16	1,79±0,11	1,80±0,08	1,88±0,15	1,60±0,08	1,10±0,08
	Воротарна частина	1,16±0,14	2,24±0,22	2,28±0,38	2,76±0,22	2,09±0,08	1,32±0,11
Макрофагоцити	Кардіальна частина	0,66±0,05	1,65±0,05	1,60±0,20	1,78±0,08	0,99±0,08	0,76±0,05
	Тіло (дно)	0,58±0,14	1,39±0,11	1,40±0,11	1,57±0,08	0,93±0,08	0,64±0,11
	Воротарна частина	0,85±0,08	2,21±0,19	2,23±0,36	2,38±0,38	1,53±0,14	0,94±0,11
Базофільні гранулоцити	Кардіальна частина	0,82±0,05	1,72±0,08	1,76±0,05	2,42±0,19	2,24±0,33	0,96±0,08
	Тіло (дно)	1,20±0,11	2,46±0,41	2,52±0,19	2,68±0,33	2,47±0,11	1,32±0,05
	Воротарна частина	0,65±0,05	1,64±0,05	1,68±0,08	2,16±0,14	2,02±0,08	0,84±0,16

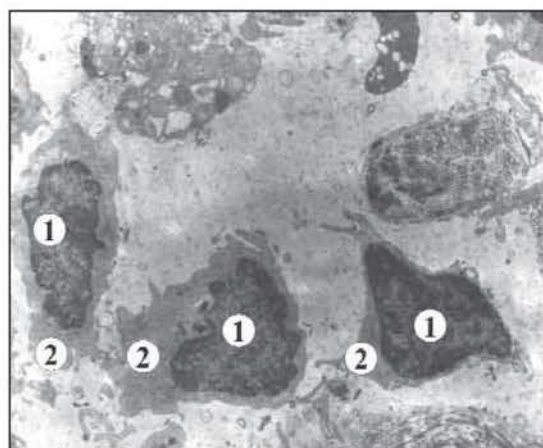


Рис. 4. Лімфоцити (1) в лімфоїдному вузлику та псевдоподії плазмолемі лімфоцита (2) слизової оболонки воротарної частини шлунка білого статевозрілого щура-самця через 7 діб після введення антигену. Електронорама. 36. x 3300.

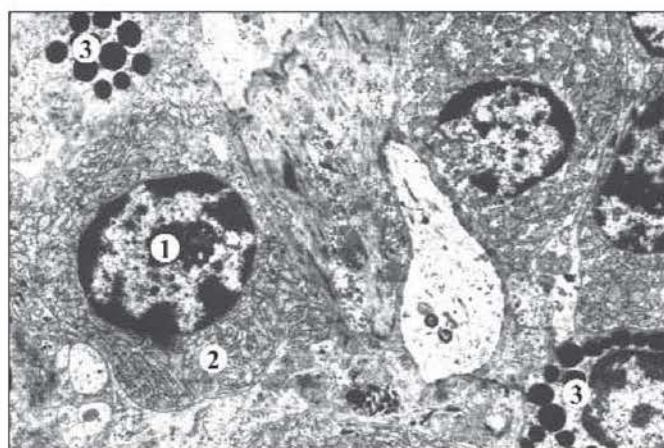


Рис. 5. Плазмоцит у лімфоїдному вузлику власної пластинки слизової оболонки кардіальної частини шлунка білого статевозрілого щура-самця через 7 діб після введення антигену. Електронорама. 36. x 3300  
1 – ядро плазмоцита; 2 – гранулярна ендоплазматична сітка плазмоцита; 3 – базофільний гранулоцит.

кою (рис. 5), що свідчить про активний синтез антитіл [5, 9]. Найбільша щільність плазмоцитів спостерігається у лімфоїдних вузликах слизової оболонки кардіальної частини шлунка.

На активність імунних процесів при антигенній стимуляції вказує збільшення кількості макрофагоцитів та базофільних гранулоцитів [3, 5-7, 9] у всіх лімфоїдних утвореннях СОШ, але найбільше базофільних гранулоцитів виявлено у дифузній лімфоїдній тканині. Через один місяць після дії антигену щільність імунокомпетентних клітин у лімфоїдних структурах СОШ нормалізується.

**Висновки.** 1. Одноразова антигенна стимуляція організму нормальним імуноглобуліном людини викликає періодичні зміни в лімфоїдних структурах слизової оболонки шлунка (СОШ) білих щурів-самців, які вказують на функціональну активність вторинних лімфоїд-

них органів. 2. Введення антигену викликає фазові зміни щільності імунокомпетентних клітин у лімфоїдних утвореннях слизової оболонки всіх частин шлунка білих щурів-самців з максимумом через 7 діб після антигенної стимуляції. 3. З першої доби після одноразового введення антигену зростає кількість плазмоцитів, макрофагоцитів і базофільних гранулоцитів у лімфоїдних структурах СОШ у 2-3 рази. 4. Через один місяць після антигенної стимуляції щільність імунокомпетентних клітин у лімфоїдних утвореннях СОШ білих щурів-самців коливається в межах контрольних величин.

**Перспективи наукового пошуку.** Враховуючи зміни в лімфоїдних структурах СОШ при одноразовому введенні антигену, які свідчать про активність імунної системи в цілому, доцільно вивчити імунну відповідь організму при багаторазовій антигенній стимуляції.

#### Література

1. Иммунология и иммунопатология пищеварительной системы // Ю.И.Бажора, В.И.Кресюн, К.Л.Севрецький, И.Н.Годзиева. – Одесса: ОКФА, 2001. – 190 с.
2. Никитюк Д.Б. Взаимотношение желез и лимфоидной ткани некоторых полых внутренних органов человека в различные возрастные периоды // Морфол. – 1998. – Т. 113, № 3. – С. 85.
3. Волошин Н.А., Григорьева Е.А. Структурные основы механизмов эмиграции лимфоцитов из тимуса // Наук. праці III нац. конгр. АГЕТ України "Акту. пит. морфології". – Тернопіль: Укрмедкнига, 2002. – С. 60-61.
4. Сапин М.Р. Лимфатическая система как важнейшая часть иммунной системы // Морфол. – 2000. – Т. 117, № 3. – С. 106-107.
5. Сапин М.Р., Никитюк Д.Б. Иммунная система, стресс и иммунодефицит. – М.: АИП Джангар, 2000. – 184 с.
6. Gohin I. The lymphatic system and its functioning in sheep // Vet. Res. – 1997. – V. 28, № 5. – P. 417-438.
7. Sallustio G., Giangregorio C., Cannas L. et al. Lymphatic system: morphofunctional considerations // Rays. – 2000. – V. 25, № 4. – P. 413-427.
8. Волошин Н.А., Карзов М.В., Григорьева Е.А. и др. Внутривутробное введение антигенов – модель для изучения процессов морфогенеза лимфоидных органов // Таврич. медико-биол. вестн. – 2002. – №3. – С. 43-46.
9. Хаитов Р.М., Пенатъева Г.А., Сидорович И.Г. Иммунология. – М.: Медицина, 2000. – 430 с.

#### ЗМІНИ МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИХ ПАРАМЕТРІВ ЛІМФОЇДНИХ СТРУКТУР СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКА ПІСЛЯ АНТИГЕННОЇ СТИМУЛЯЦІЇ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

*І.Г.Калинюк, А.С.Головацький*

**Резюме.** Одноразова антигенна стимуляція організму нормальним імуноглобуліном людини викликає впродовж місяця зміни морфофункціональних параметрів і клітинного складу лімфоїдних структур слизової оболонки шлунка білих щурів. Дані показники максимально збільшуються через 7 діб і нормалізуються через один місяць після дії антигену.

**Ключові слова:** шлунок, слизова оболонка, лімфоїдні структури, лімфоцити, білі щури, антигенна стимуляція.

#### CHANGES OF THE MORPHOFUNCTIONAL PARAMETERS OF LYMPHOID STRUCTURES IN THE MUCOUS MEMBRANE OF THE STOMACH AFTER ANTIGENIC STIMULATION IN AN EXPERIMENT

*I.G.Kalyniuk, A.S.Holovat'skyi*

**Abstract.** A single antigenic stimulation of the organism with normal human immunoglobulin during a month evokes changes of the morphofunctional parameters and the cellular composition of the lymphoid structures in the gastric mucous membrane of albino rats. These parameters increase in 7 days and become normal in a month after the antigen action.

**Key words:** stomach, mucous membrane, lymphoid structures, lymphocytes, albino rats, antigenic stimulation.

National University (Uzhgorod)

Надійшла в редакцію 10.11.2005 р.