

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
імені І.Я.ГОРБАЧЕВСЬКОГО

ГЕРБУТ АЛЛА ОЛЕКСАНДРІВНА

УДК 611.41.].42:612.65:616-097]+575.322

**МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ЛІМФОЇДНИХ СТРУКТУР СЕЛЕЗІНКИ В
ПОСТНАТАЛЬНОМУ ОНТОГЕНЕЗІ
В НОРМІ ТА ПРИ АНТИГЕННІЙ СТИМУЛЯЦІЇ**

14.03.01 – нормальна анатомія

АВТОРЕФЕРАТ
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Тернопіль – 2007

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Ужгородському національному університеті Міністерства освіти і науки України.

Науковий керівник: Заслужений працівник освіти України, доктор медичних наук, професор **Головацький Андрій Степанович**, Ужгородський національний університет Міністерства освіти і науки України, завідувач кафедри анатомії людини та гістології медичного факультету

Офіційні опоненти:

Заслужений діяч науки і техніки України, доктор медичних наук, професор **Федонюк Ярослав Іванович**, Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, професор кафедри анатомії людини.

Доктор медичних наук, професор **Черкасов Віктор Гаврилович**, Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця МОЗ України, завідувач кафедри нормальної анатомії.

Захист відбудеться 25 жовтня 2007 року о 14 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 58.601.01 у Тернопільському державному медичному університеті імені І.Я.Горбачевського МОЗ України (46001, м. Тернопіль, майдан Волі, 1).

З дисертацією можна ознайомитися у бібліотеці Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України (46001, м. Тернопіль, вул. Січових Стрільців, 8)

Автореферат розісланий 19 вересня 2007 року.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради,
доктор медичних наук, професор

Боднар Я.Я.

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Біла пульпа селезінки, як вторинний орган лімфатичної системи, забезпечує захист організму від різноманітних антигенів. Саме селезінка відповідає за формування імунної відповіді при попаданні антигенів у кров, є головним джерелом антитіл при внутрісудинному введенні антигенів (Сапин М.Р., 2000; Сирцов В.К., 2001). Під дією цих факторів активізуються детерміновані лімфоцити і утворюються імунокомпетентні клітини (Волошин М.А., Григорьєва Е.А., 2002; Черкасов В.Г., 2004). Макрофаги селезінки відіграють важливу роль як у природному, так і в набутому імунітеті. Серед інших важливих функцій селезінки слід відмітити участь в обміні речовин, регуляції діяльності кісткового мозку (екстремедулярне кровотворення), депонування крові тощо (Быков В.Л., 1999; Борзяк Э.И., Волошин М.А., 2003).

Дослідження структурно-функціональних особливостей селезінки, зокрема її білої пульпи, і надалі залишається надзвичайно актуальною проблемою, бо за останні роки катастрофічно зростає забрудненість навколишнього середовища шкідливими речовинами, зокрема антигенами. Не слід забувати про негативні наслідки, особливо на імунну систему, Чорнобильської трагедії.

Найбільш вивченими є зміни структури білої пульпи селезінки при дії на організм таких екзогенних чинників: підвищення психо-емоційного навантаження, гіпергравітації, лазерного та гамма-випромінювання, радіоактивних та інших хімічних сполук, зокрема, толуолу, пестицидів, поліоксидонію (Волкогон Д.А., 1997; Ковешников В.Г., Лузин В.И., Маврич В.В. и др., 2003; Гарунова К.А., Аминова Г.Г., 2004). Також у науковій літературі описані процеси, що відбуваються в органах імунної системи після впливу на організм збудників інфекційних захворювань, вірусів, наркотичних речовин, алкоголю (Голубцова Н.Н., Любовцева Л.А., Лойт А.О., 2000; Григоренко Д.Е., Краснов И.Б., Сапин М.Р., 2003). Є відомості про зміни в лімфоїдних структурах селезінки після тимектомії, травми сідничого нерва, отруєння чорнокоренем, нітритом натрію і тетрахлоретаном з наступною корекцією тималіном (Яковлева Е.Г., Мусиенко Н.А., 2002; Чекмарєва И.В., Черкасов Б.Ю., 2005). За останні роки встановлено динаміку розвитку та морфометричні параметри структурних зон лімфоїдних вузликів та періартеріальних лімфоїдних півх селезінки у щурів упродовж першого місяця життя та при внутрішній антигенній стимуляції (Кашенко С.А., 2004; Мотуляк А.П., 2006).

Але у науковій літературі відсутні роботи, в яких би вивчали морфологічні особливості лімфоїдних структур селезінки в динаміці постнатального онтогенезу в нормі та закономірності їх змін після антигенної стимуляції. Зокрема, це стосується відносної площі різних структурних зон білої пульпи селезінки, щільності їх клітинних елементів при антигенній стимуляції організму саме у віковому аспекті. Ось чому наша робота є актуальною.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота є фрагментом планової наукової роботи кафедри анатомії людини та гістології медичного факультету Ужгородського національного університету „Дослідження особливостей морфофункціональних параметрів, розвитку лімфоїдних і внутрішніх органів, судинного і лімфатичного русел у нормі, патології та при впливі на організм факторів довкілля” і виконується в рамках наукової проблеми під номером державної реєстрації 0101U004547. Автор особисто дослідила і визначила відносні площі структурних компонентів білої пульпи селезінки, щільності їх клітинних елементів у білих щурів-самців різних вікових груп у нормі та упродовж місяця після антигенної стимуляції організму; написала підрозділ звіту про виконання наукової теми. Тема дисертації затверджена проблемною комісією „Морфологія людини” МОЗ України і АМН України 15 березня 2002 року (протокол №45).

Мета дослідження – встановити закономірності структурної перебудови лімфоїдних компонентів білої пульпи селезінки в динаміці постнатального онтогенезу в нормі та після антигенної стимуляції організму.

Завдання дослідження:

1. Визначити відносні площі і щільність клітинних елементів (малих, середніх і великих лімфоцитів, плазмоцитів, макрофагів) структурних компонентів лімфоїдних вузликів (періартеріальної, мантийної і крайової зон, світлого центру) та періартеріальних лімфоїдних піхв білої пульпи селезінки білих щурів-самців дорепродуктивного віку (статевонезрілих) у нормі.

2. Визначити відносні площі і щільність клітинних елементів (малих, середніх і великих лімфоцитів, плазмоцитів, макрофагів) структурних компонентів лімфоїдних вузликів (періартеріальної, мантийної і крайової зон, світлого центру) та періартеріальних лімфоїдних піхв білої пульпи селезінки білих щурів-самців репродуктивного віку (статевозрілих) у нормі.

3. Визначити відносні площі і щільність клітинних елементів (малих, середніх, великих лімфоцитів, плазмоцитів, макрофагів) структурних компонентів лімфоїдних вузликів (періартеріальної, мантийної і крайової зон, світлого центру) та періартеріальних лімфоїдних піхв білої пульпи селезінки білих щурів-самців пострепродуктивного віку у нормі.

4. Встановити закономірність змін відносних площ і щільності клітинних елементів (малих, середніх і великих лімфоцитів, плазмоцитів, макрофагів) структурних компонентів лімфоїдних вузликів (періартеріальної, мантийної і крайової зон, світлого центру) та періартеріальних лімфоїдних піхв білої пульпи селезінки білих щурів-самців в динаміці постнатального онтогенезу через 1, 3, 7, 14 і 30 діб після антигенної стимуляції організму “Імуноглобуліном людини нормальним”. Встановити субмікроскопічні закономірності структурної організації білої пульпи селезінки статевозрілих щурів-самців через сім діб після антигенної стимуляції.

Об'єкт дослідження: селезінка безпородних білих щурів-самців дорепродуктивного, репродуктивного і пострепродуктивного віку.

Предмет дослідження: структурна організація компонентів лімфоїдних вузликів і періартеріальних лімфоїдних піхв селезінки білих щурів-самців різних вікових груп у нормі та при антигенній стимуляції організму.

Методи дослідження: гістологічний (світлова мікроскопія) та гістоморфометричний – для визначення відносних площ структурних компонентів білої пульпи селезінки та щільності їх клітинних елементів у нормі та при антигенній стимуляції організму; електронно-мікроскопічний – для вивчення субмікроскопічних особливостей імунокомпетентних клітин та їх взаємодії, а також метод статистичного аналізу – для підтвердження достовірності отриманих результатів.

Наукова новизна одержаних результатів. Уперше визначено відносні площі структурних компонентів лімфоїдних вузликів та періартеріальних лімфоїдних піхв білої пульпи селезінки безпородних білих щурів-самців у нормі у віковому аспекті, а також закономірності їх змін після антигенної стимуляції організму “Імуноглобуліном людини нормальним”. Уперше встановлена закономірність динаміки змін щільності клітинних елементів білої пульпи селезінки білих щурів-самців дорепродуктивного (статевонезрілі), репродуктивного (статевозрілі) і пострепродуктивного віку в нормі та після антигенної стимуляції. Уперше виявлено субмікроскопічні зміни клітинних елементів білої пульпи селезінки статевозрілих щурів-самців через тиждень після антигенної стимуляції. Експериментально доведено, що антигенна стимуляція організму викликає фазові зміни відносних площ компонентів білої пульпи селезінки білих щурів та щільності їх клітинних елементів, які залежать від віку тварин.

Практичне значення одержаних результатів. Одержані результати поглиблюють і доповнюють відомості про будову та клітинний склад білої пульпи селезінки в нормі у віковому аспекті та її перебудови при антигенній стимуляції організму. Ці дані є морфологічною основою для подальших як теоретичних, так і клінічних досліджень, для розробки нових методів визначення рівня функціонального стану імунної системи. Результати роботи впроваджені у навчальний процес і використовуються в науково-дослідній роботі на морфологічних кафедрах Тернопільського державного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського, Харківського державного медичного університету, Дніпропетровської державної медичної академії, Луганського державного медичного університету, Вищого державного навчального закладу України “Української медичної стоматологічної академії”, що підтверджено актами на впровадження.

Особистий внесок здобувача. Дисертаційна робота є самостійно виконаним науковим дослідженням автора. Самостійно проаналізована наукова література, обґрунтована тема, мета і завдання дослідження, проведено експеримент на 122 безпородних білих щурах-самцях, зібрано матеріал, виконано морфологічне дослідження. Проведено статистичну обробку, аналіз і узагальнен-

ня отриманих результатів. Сформульовано основні положення і висновки, оформлено дисертаційну роботу.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертації оприлюднено на підсумкових наукових конференціях професорсько-викладацького складу медичного факультету Ужгородського національного університету (Ужгород, 2002-2007); на спільних засіданнях кафедри анатомії людини та гістології медичного факультету Ужгородського національного університету і Закарпатського обласного відділення наукового товариства анатомів, гістологів, ембріологів та топографоанатомів України (Ужгород, 2002-2006); на III і IV національних конгресах анатомів, гістологів, ембріологів та топографоанатомів України (Київ, 2002; Сімферополь, 2006), на Всеукраїнській науковій конференції “Актуальні питання клінічної анатомії та оперативної хірургії” (Чернівці, 2004), на VIII конгресі Міжнародної асоціації морфологів (Орел, 2006).

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 10 наукових робіт, з них – 7 у фахових виданнях, рекомендованих ВАК України, 3 – у матеріалах наукових конференцій.

Обсяг і структура дисертації. Дисертація викладена українською мовою на 161 сторінках, з яких 114 сторінок займає основний текст і складається із вступу, 4 розділів, висновків, списку використаних джерел літератури та додатків. Робота ілюстрована 49 рисунками та 15 таблицями. Список літератури містить 296 джерел, з яких 229 надруковані кирилицею, 67 – латиницею.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріал та методи дослідження. Дослідження проведено в експерименті на 122 здорових безпородних білих щурах-самцях різних вікових груп: дорепродуктивний період (статевонезрілі) – 1 місяць (40 щурів), репродуктивний період (статевозрілі) – 6 місяців (42 щури), пострепродуктивний період – 18 місяців (40 щурів).

Тварин утримували у віварії Ужгородського національного університету. Годування щурів проводили відповідно до норм інституту харчування АМН України, призначених для даного виду тварин (Наказ МОЗ СРСР №1179 від 10 жовтня 1983 р. – “Об утверждении нормативов затрат кормов для лабораторных животных в учреждениях здравоохранения”).

Догляд за тваринами та всі маніпуляції проводили у відповідності з положенням „Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей” (Страсбург, 1986 р.), а також „Загальних етичних принципів експериментів на тваринах”, ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001 р.) та вимог Додатку до “Правил проведення робіт з використанням експериментальних тварин”, затверджених наказом Міністерства охорони здоров’я №755 від 12 серпня 1977 р. “Про заходи щодо подальшого удосконалення організаційних форм роботи з використанням експериментальних тварин”. Комісією з питань біоетики медичного факультету Ужгородського національного університету (протокол

№1 від 20 січня 2007 р.) порушень морально-етичних норм при проведенні науково-дослідної роботи на експериментальних тваринах не виявлено.

Для досліджень використано як експериментальну модель безпородних білих щурів-самців, органи імунної системи яких за структурою принципово не відрізняються від аналогічних органів людини (Моталов В.Г., 2002, Билик О.Ю., Овчаренко В.В., 2006).

Об'єктом дослідження були селезінки безпородних білих щурів-самців різного віку. Досліджено три групи тварин. Перша група – інтактні тварини: репродуктивного віку (11), дорепродуктивного віку (10) та пострепродуктивного віку (10). Друга група – експериментальні тварини, яким вводили антиген – “Імуноглобулін людини нормальний” в дозі 0,02 мг імуноглобуліна із розрахунку на 100 г маси тварин в 0,2 мл ізотонічного розчину хлориду натрія в асептичних умовах підшкірно в тил стопи правої задньої кінцівки щурів. Це оптимальна стимулююча доза антигена здатна викликати імунну відповідь (Козлов В.А., Шурлыгина В.А., 1997, Волошин М.А., 2002). Третя група – контрольні тварини, яким замість антигена вводили в таку ж ділянку ізотонічний розчин хлориду натрія в еквівалентних до імуноглобуліна об'ємах, для підтвердження, що сама процедура підшкірного введення антигена не викликає морфологічних змін лімфоїдних структур селезінки. У кожній віковій групі і серії щурів було по 5 тварин.

Антигеном обрано “Імуноглобулін людини нормальний”, виготовлений ЗАТ „Трудовий колектив Київського підприємства по виробництву бактерійних препаратів „Біофарма”. Діючою основою препарату є імуноглобуліни, що містять антитіла різної специфічності, концентрація яких у крові при введенні імуноглобуліну досягає максимуму через 24 години. Препарат є універсальним стимулятором імунних процесів в організмі (Куш О.Г., Волошин М.А., 2002).

Враховуючи добові коливання кількісних параметрів лімфоїдних органів, забір селезінки проводили з 13 до 14 години відразу після декапітації тварин, які перебували під ефірним наркозом. Визначали масу органа. Для гістологічного дослідження вирізали шматочки селезінки розміром 1 см³ і фіксували їх у 10 % нейтральному формаліні упродовж двох діб.

Селезінку забирали у інтактних щурів, а також у тварин після одноразового введення антигена чи ізотонічного розчину хлориду натрія через 1, 3, 7, 14 і 30 діб. Такі строки забору матеріалу обрано за рекомендацією літератури (Волошин Н.А., 2002), у які відзначаються найпомітніші зміни морфологічних параметрів в лімфоїдних органах після введення антигена.

Після відповідного проведення шматочків селезінки в етилових спиртах висхідної концентрації, їх заливали в парафінові блоки за прийнятою методикою. Гістологічні зрізи товщиною 5-7 мкм забарвлювали гематоксилін-еозином і азур II-еозином.

На гістологічних препаратах під світловим мікроскопом МБИ-3 x1050 за допомогою періодичної морфометричною сітки за методом Стефанова С.Б. (1990) визначали відносні площі струк-

турних компонентів білої пульпи селезінки: лімфоїдних періартеріальних піхв та лімфоїдних вузликів, а в них площу періартеріальної, мантійної, крайової зон і світлого (гермінативного) центру.

На гістологічних зрізах селезінки, забарвлених гематоксилін-еозином і азур II-еозином, при збільшенні світлового мікроскопа МБИ-3 при збільшенні $\times 1050$ (об'єктив $\times 70$ – водяна імерсія; бінокулярна насадка АУ-12 $\times 1,5$; окуляри $\times 10$) за допомогою морфометричної сітки №3/16 методом Стефанова С.Б. (1990) визначали у всіх структурних компонентах білої пульпи селезінки щільність (кількість) клітинних елементів: малих, середніх і великих лімфоцитів, плазмоцитів, макрофагів на площі 625 мкм^2 (площа одного великого квадрата сітки).

У кожному структурному компоненті підраховували кількість клітин у 20 великих квадратах сітки, а потім обчислювали середню величину щільності клітин в одному великому квадраті.

Для електронно-мікроскопічного дослідження компонентів білої пульпи шматочки селезінки об'ємом 1 мм^3 фіксували у 2,5 % розчині глютаральдегіду на 0,1 М фосфатному буфері з рН 7,2-7,4 з наступною дофіксацією у 2 % розчині чотириокису осмію. Після зневоднення в спиртах і ацетоні матеріал заключали в аралдіт. Зрізи виготовляли на ультрамікротомі LKB 8800 III і вивчали на мікроскопі JEM – 100В. Для вивчення конкретних структурних компонентів селезінки виготовляли напівтонкі зрізи з метою прицільної заточки блоків, які забарвлювали метиленовим синім. Ультрамікроскопічне дослідження препаратів селезінки проводили спільно зі співробітниками лабораторії електронної мікроскопії інституту онкології АМН України (м. Київ).

Цифрові величини експериментальних даних статистично опрацьовані і представлені вибіркковими середніми (M) з довірчим інтервалом ($\pm L$) для рівня достовірності $p=95\%$ за Стьюдентом за методикою Стефанова С.Б. (1990).

Результати дослідження та їх обговорення. Встановлено, що біла пульпа селезінки білих щурів-самців всіх вікових груп представлена лімфоїдними вузликами та періартеріальними лімфоїдними піхвами. Лімфоїдні вузлики круглої або овальної форми, мають чотири зони: періартеріальну, мантійну, крайову, а також світлий (гермінативний) центр. Періартеріальні лімфоїдні піхви представлені скопиченням переважно малих лімфоцитів, які у вигляді муфт охоплюють артерії білої пульпи.

У тварин дорепродуктивного віку (статевонезрілі) відносна площа білої пульпи селезінки становить всього $(16,45 \pm 0,48)\%$. Лімфоїдні вузлики невеликі, їх мантійна і крайова зони формуються, світлі центри наявні тільки у 16,6 % з них.

У тварин репродуктивного віку (статевозрілі) добре виражені всі структурні компоненти білої пульпи селезінки. Світлі центри наявні у половини лімфоїдних вузликів. Біла пульпа селезінки білих щурів-самців пострепродуктивного віку також представлена всіма структурними компонентами. Кількість лімфоїдних вузликів зі світлим центром зменшується до 33,3 %.

Встановлено, що морфометричні параметри лімфоїдних утворень селезінки змінюються в процесі постнатального онтогенезу і ці зміни відображають рівень функціональної активності її лімфоїдних структур. Відносна площа білої пульпи селезінки найбільша у тварин репродуктивного віку – $(20,31 \pm 0,36) \%$, у щурів пост репродуктивного віку вона дещо менша – $(18,88 \pm 0,42) \%$.

Серед структурних компонентів білої пульпи селезінки у всіх вікових групах тварин найбільшу відносну площу займають мантийна і крайова зони лімфоїдних вузликів, показники яких становлять відповідно: у щурів-самців дорепродуктивного віку – $(10,04 \pm 0,56) \%$, у особин репродуктивного віку – $(19,76 \pm 0,69) \%$, а у тварин пострепродуктивного віку цей показник зменшується до $(9,41 \pm 0,32) \%$.

Періартеріальна зона лімфоїдних вузликів найкраще виражена у щурів репродуктивного віку, її відносна площа становить $(0,91 \pm 0,03) \%$, у тварин пострепродуктивного віку відносна площа періартеріальної зони становить $(0,87 \pm 0,18) \%$, а найменшою вона є у особин дорепродуктивного віку – $(0,74 \pm 0,17) \%$. Відносна площа світлих центрів найменша у тварин дорепродуктивного віку – $(0,49 \pm 0,14) \%$. Найбільшими світлі центри (центри розмноження) є в лімфоїдних вузликах селезінки білих щурів-самців репродуктивного віку – $(2,63 \pm 0,55) \%$, що свідчить про активні процеси проліферації в лімфоїдних вузликах (Моталов В.Г. 2002).

У селезінці щурів-самців репродуктивного і пострепродуктивного віку відносна площа періартеріальних лімфоїдних піхв є найбільшою і становить відповідно $(4,04 \pm 0,16) \%$ і $(4,15 \pm 0,42) \%$; у тварин дорепродуктивного віку цей показник дорівнює лише $(0,42 \pm 0,02) \%$.

Встановлено, що паренхіма структурних компонентів білої пульпи селезінки безпородних білих щурів-самців усіх вікових груп складається з малих, середніх і великих лімфоцитів, плазмацидів та макрофагів, але переважають малі форми лімфоцитів. Щільність цих клітин з віком зростає.

Щільність малих лімфоцитів у структурних компонентах білої пульпи селезінки білих щурів-самців дорепродуктивного віку на площі 625 мкм^2 коливається від $6,21 \pm 0,34$ у світлому центрі до $9,95 \pm 0,55$ у періартеріальній зоні лімфоїдних вузликів. Щільності малих лімфоцитів у періартеріальних лімфоїдних піхвах також велика – $9,35 \pm 0,32$. Дещо менше цих клітин у крайовій і мантийній зонах лімфоїдних вузликів, де цей показник становить відповідно $7,52 \pm 0,41$ і $8,80 \pm 0,46$. У лімфоїдних структурах селезінки щурів репродуктивного віку щільність малих лімфоцитів достовірно зростає у 1,7-2 рази ($p < 0,05$) у порівнянні з тваринами дорепродуктивного віку. Щільність малих лімфоцитів у лімфоїдних структурах селезінки щурів-самців репродуктивного віку найвища у мантийній зоні – $17,97 \pm 0,49$ та у періартеріальній зоні лімфоїдних вузликів – $17,90 \pm 0,84$. У крайовій зоні цей показник становить $16,89 \pm 0,66$, у періартеріальній лімфоїдній піхві – $16,43 \pm 0,72$. Щільність малих лімфоцитів у світлому центрі лімфоїдних вузликів складає лише $7,53 \pm 0,21$. У структурних компонентах білої пульпи селезінки білих щурів-самців пострепродуктивного віку

щільність малих лімфоцитів також висока, але дещо менша, ніж у тварин репродуктивного віку: ці показники коливаються від $6,60 \pm 0,30$ у світлому центрі до $15,90 \pm 1,20$ у їх періартеріальній і крайовій зонах лімфоїдних вузликів, а також у лімфоїдній періартеріальній піхві. У мантийній зоні лімфоїдних вузликів щільність малих лімфоцитів дещо менша – $13,80 \pm 0,90$.

Середніх лімфоцитів у структурних компонентах білої пульпи селезінки всіх вікових груп тварин значно менше. Їх щільність є найбільша у світлому (гермінативному) центрі лімфоїдних вузликів: у щурів-самців дорепродуктивного віку цей показник становить $1,15 \pm 0,17$, у тварин репродуктивного віку дещо більший – $1,43 \pm 0,09$, у тварин пострепродуктивного віку середніх лімфоцитів найбільше – $1,70 \pm 0,03$ ($p < 0,05$ у порівнянні з тваринами попередніх вікових груп). У мантийній зоні лімфоїдних вузликів селезінки щурів-самців дорепродуктивного і репродуктивного віку щільність середніх лімфоцитів майже удвічі менша, їх щільність становить відповідно $0,51 \pm 0,02$ і $0,86 \pm 0,07$. Щільність середніх лімфоцитів у мантийній і крайовій зонах лімфоїдних вузликів селезінки тварин пострепродуктивного віку висока, становить відповідно $1,70 \pm 0,03$ і $1,40 \pm 0,04$. Найменша щільність середніх лімфоцитів спостерігається у періартеріальній зоні лімфоїдних вузликів та у періартеріальній лімфоїдній піхві: у щурів дорепродуктивного віку вона дорівнює відповідно $0,15 \pm 0,01$ і $0,19 \pm 0,03$, у тварин репродуктивного віку – $0,35 \pm 0,03$ і $0,10 \pm 0,01$, а у тварин пострепродуктивного віку цих клітин дуже мало.

Великих лімфоцитів у структурних компонентах білої пульпи селезінки білих щурів-самців усіх вікових груп відносно мало, в основному вони зосереджені у світлих центрах лімфоїдних вузликів, де їх щільність становить $0,63 \pm 0,04$ на площі 625 мкм^2 у тварин дорепродуктивного віку, в репродуктивному періоді $0,55 \pm 0,05$, а найбільше їх у тварин пострепродуктивного віку – $1,10 \pm 0,20$ (різниця достовірна у порівнянні з тваринами попередніх вікових груп, $p < 0,05$).

Найбільше плазмоцитів і макрофагів виявлено у структурних компонентах білої пульпи селезінки тварин репродуктивного віку – їх щільність досягає $0,05 \pm 0,02$ на площі 625 мкм^2 , а щільність макрофагів найвища у періартеріальній зоні лімфоїдних вузликів. Плазмоцитів і макрофагів найменше в лімфоїдних структурах селезінки білих щурів-самців дорепродуктивного і пострепродуктивного віку.

Встановлено, що після антигенної стимуляції організму "Імуноглобуліном людини нормальним" фазово змінюється відносна площа структурних компонентів білої пульпи селезінки тварин усіх вікових груп.

Вже через одну добу після дії антигена відносна площа білої пульпи селезінки білих щурів-самців дорепродуктивного віку зростає і становить ($15,19 \pm 0,32$ %). Цей процес відбувається за рахунок зростання відносних площ періартеріальних лімфоїдних піхв і світлих центрів лімфоїдних вузликів. Через три доби збільшується відносна площа всіх структурних компонентів білої пульпи селезінки. Максимальне достовірне ($p < 0,05$) збільшення відносних площ лімфоїдних структур се-

лезінки щурів-самців дорепродуктивного віку спостерігається через 7-14 діб після введення антигена. У цей період збільшується у 2,5 разів кількість лімфоїдних вузликів, що мають світлі центри у порівнянні з інтактними тваринами. Через один місяць після введення антигена відносна площа білої пульпи селезінки даної вікової групи тварин зростає на 4,03 %. Найбільше у цей період зростає площа центрів розмноження лімфоїдних вузликів – на 77,27 % та періартеріальних зон – на 22,97 %. У порівнянні з інтактними тваринами відносна площа періартеріальних лімфоїдних піхв зростає на 11,11 %. Зауважимо, що формування структурних компонентів білої пульпи селезінки білих щурів-самців дорепродуктивного віку після антигенної стимуляції випереджає на 5-6 днів аналогічний процес у контрольній групі тварин.

Збільшення відносних площ структурних компонентів білої пульпи селезінки білих щурів-самців репродуктивного віку відзначено через три доби після дії антигена, а через сім діб ці параметри є найбільшими. У цей період площа періартеріальних лімфоїдних піхв дорівнює $(4,29 \pm 0,06)$ %, що на 6,18 % більше, ніж у контрольній групі тварин, а площа білої пульпи в цілому зростає до $(19,41 \pm 0,72)$ %. Через один місяць показники відносних площ лімфоїдних структур селезінки цієї групи тварин коливаються в межах контрольних величин.

Збільшення площі структурних компонентів білої пульпи селезінки у тварин пострепродуктивного віку також спостерігається через три доби після введення антигена. Найбільше в цей період зростає площа світлого центру лімфоїдних вузликів. Максимальне достовірне ($p < 0,05$) зростання відносних площ лімфоїдних структур селезінки даної вікової групи тварин відзначається через сім діб після дії антигена. У цей період площа періартеріальної зони становить $(1,08 \pm 0,12)$ %, що на 24,13% більше аналогічних показників контрольної групи тварин, мантийної і крайової зон – $(9,83 \pm 0,97)$ %, періартеріальних лімфоїдних піхв – $(4,28 \pm 0,43)$ %. Загальна площа білої пульпи селезінки зростає до $(18,33 \pm 0,44)$ %, що на 5,77% більше за аналогічні показники інтактних тварин. Через один місяць після дії антигена показники відносних площ всіх структурних компонентів білої пульпи селезінки тварин пострепродуктивного віку зменшуються, проте вони залишаються дещо вищими за контрольні величини.

Після антигенної стимуляції організму у лімфоїдних структурах селезінки тварин усіх вікових груп фазово змінюється щільність їх клітинних елементів.

Після дії антигена у всіх структурних компонентах білої пульпи селезінки білих щурів-самців дорепродуктивного віку зростає щільність малих лімфоцитів у крайовій, мантийній і періартеріальній зонах лімфоїдних вузликів на 10,4-10,8% у порівнянні з показниками інтактних тварин. Через сім діб щільність малих лімфоцитів у цих зонах максимально достовірно ($p < 0,05$) зростає на 22,6–23,18%, а у періартеріальних лімфоїдних піхвах – на 7,7 %. Через один місяць щільність цих клітин у крайовій зоні становить $15,98 \pm 0,20$, а у мантийній – $16,93 \pm 0,30$, що у два рази перевищує показники контрольної групи тварин; у періартеріальній зоні лімфоїдних вузликів щільність малих

лімфоцитів збільшується на 34,8 % і становить $14,30 \pm 0,30$, у періартеріальній лімфоїдній піхві – $16,58 \pm 0,40$ (зростання на 76,2 %).

Найбільше середніх лімфоцитів виявлено у світлих центрах лімфоїдних вузликів селезінки щурів всіх вікових груп. Після дії антигена їх щільність збільшується і через сім діб максимально достовірно зростає ($p < 0,05$) вдвічі у порівнянні з інтактними тваринами. Через один місяць після введення антигена показники щільності середніх лімфоцитів коливаються в межах контрольних величин.

Найпомітніші зміни щільності великих лімфоцитів під впливом антигена відзначено у світлих центрах лімфоїдних вузликів селезінки білих щурів дорепродуктивного віку. Їх щільність достовірно зростає у 2,6 разів ($p < 0,05$) і досягає максимальних величин – до $1,47 \pm 0,18$ з максимумом через сім діб. Потім кількість цих клітин зменшується, але й через один місяць у цій зоні великих лімфоцитів більше від аналогічних показників контрольних тварин.

Плазмоцитів і макрофагів у лімфоїдних структурах селезінки білих щурів-самців дорепродуктивного віку відносно мало. Після дії антигена щільність цих клітин максимально збільшується через сім діб, особливо у періартеріальній лімфоїдній піхві, відповідно до $0,14 \pm 0,06$ і $0,12 \pm 0,03$.

У білих щурів-самців репродуктивного віку в структурних зонах лімфоїдних вузликів і періартеріальних лімфоїдних піхвах щільність малих лімфоцитів є найбільшою (від $7,53 \pm 0,41$ у світлому центрі до $17,97 \pm 0,49$ у мантийній зоні). Починаючи з третьої доби після антигенної стимуляції організму щільність малих лімфоцитів у структурних компонентах білої пульпи селезінки тварин репродуктивного віку збільшується і досягає максимальних величин через сім діб після дії антигена: до $19,78 \pm 0,41$ – у крайовій зоні, до $18,89 \pm 0,26$ – у мантийній зоні, до $8,63 \pm 0,28$ – у світловому центрі, до $19,80 \pm 0,36$ – у періартеріальній зоні і $20,21 \pm 0,37$ – у періартеріальній лімфоїдній піхві, що на 10-20 % більше, ніж у інтактних тварин ($p < 0,05$). Потім щільність малих лімфоцитів зменшується, а через місяць коливається в межах контрольних величин.

Збільшення щільності середніх лімфоцитів помітне через одну добу після дії антигена. Найвищими ці показники є через сім діб після антигенної стимуляції організму. Щільність середніх лімфоцитів у світлому центрі у цей період становить $2,30 \pm 0,43$, що на 60,83 % більше у порівнянні з показниками контрольної групи тварин. Найменшою щільність середніх лімфоцитів є у періартеріальній лімфоїдній піхві. Проте фазовість змін щільності середніх лімфоцитів характерна і для цього структурного елемента білої пульпи.

Зміни щільності великих лімфоцитів найпомітніші у мантийній зоні та світловому центрі лімфоїдних вузликів. Зокрема, вже через одну добу після дії антигена щільність великих лімфоцитів у мантийній зоні достовірно збільшується до $0,16 \pm 0,04$ ($p < 0,05$), а через сім діб їх щільність найбільша – $0,87 \pm 0,09$ у світлому центрі і $0,31 \pm 0,08$ у мантийній зоні лімфоїдних вузликів. Через один місяць після антигенної стимуляції організму щільність великих лімфоцитів дещо вища.

Плазмоцитів у структурних компонентах білої пульпи селезінки білих щурів-самців репродуктивного віку в нормі небагато. Після дії антигена щільність плазмоцитів зростає, найбільше у періартеріальній зоні лімфоїдних вузликів. Через сім діб цей показник становить $0,40 \pm 0,09$, що у 8 разів більше, ніж у інтактних тварин ($p < 0,05$). Потім кількість плазмоцитів зменшується і через місяць після антигенної стимуляції коливається в межах контрольних величин.

Фазові зміни щільності макрофагів у лімфоїдних структурах селезінки тварин репродуктивного віку подібні до плазмоцитів.

У білих щурів-самців пострепродуктивного віку у структурних компонентах білої пульпи селезінки також переважають малі лімфоцити. Найбільшою щільність цих клітин є у періартеріальній зоні лімфоїдних вузликів і періартеріальних лімфоїдних піхвах – $15,90 \pm 1,10$ на площі 625 мкм^2 . Після введення антигена щільність малих лімфоцитів достовірно збільшується і максимально зростає через сім діб: у періартеріальній зоні лімфоїдних вузликів на $47,35\%$ – до $23,43 \pm 2,01$, а у періартеріальній піхві на $21,44\%$ – до $19,31 \pm 1,59$ ($p < 0,05$). Потім кількість малих лімфоцитів поступово зменшується і через один місяць коливається в межах контрольних величин.

Після дії антигена щільність середніх лімфоцитів у світлих центрах лімфоїдних вузликів максимально зростає через сім діб на $64,11\%$ – до $2,79 \pm 0,22$ ($p < 0,05$). У крайовій та мантийній зонах лімфоїдних вузликів максимальна щільність середніх лімфоцитів (до $2,26 \pm 0,19$) також спостерігається через сім діб. Через чотирнадцять діб щільність середніх лімфоцитів суттєво зменшується у всіх структурних компонентах білої пульпи селезінки тварин пострепродуктивного віку. Але й через один місяць після антигенної стимуляції організму їх кількість залишається дещо вищою у періартеріальних лімфоїдних піхвах.

Щільність великих лімфоцитів найбільша у світлих центрах лімфоїдних вузликів білої пульпи селезінки інтактних тварин пострепродуктивного віку – $1,10 \pm 0,20$. Після антигенної стимуляції організму кількість цих клітин зростає. Найбільша щільність великих лімфоцитів – $1,81 \pm 0,30$ ($p < 0,05$) виявлена у світлих центрах лімфоїдних вузликів через сім діб після введення антигена. Через 14 діб цей показник зменшується до $1,53 \pm 0,41$, а через один місяць він дещо нижчий у порівнянні з контрольними тваринами.

Після введення антигена кількість плазмоцитів у білій пульпі селезінки збільшується. Через сім діб після антигенної стимуляції організму щільність плазмоцитів максимально зростає і є найбільшою у періартеріальній зоні – $0,20 \pm 0,14$ і в крайовій зоні – $0,13 \pm 0,28$. Через один місяць після введення антигена плазмоцитів є дещо більше у крайовій і періартеріальній зонах лімфоїдних вузликів та у періартеріальних лімфоїдних піхвах у порівнянні з контролем. Фазові зміни щільності макрофагів подібні до плазмоцитів. Через сім діб після дії антигена найбільша щільність макрофагів спостерігається у крайовій зоні і періартеріальній лімфоїдній піхві.

При електронно-мікроскопічному дослідженні встановлено, що основними клітинними елементами лімфоїдних структур селезінки інтактних білих щурів-самців є малі лімфоцити, середні і великі лімфоцити (бласти) зосереджені переважно в світлих центрах лімфоїдних вузликів. Ці клітини мають типову субмікроскопічну будову і розташовані між відростками дендритних клітин. Ядра малих лімфоцитів поліморфні, у них переважає гетерохроматин, який розміщений під нуклеолою і біля ядерця; у цитоплазмі мало органел, в основному це рибосоми і мітохондрії, мікроворсинок небагато. Субмікроскопічна будова макрофагів вказує на їх низьку фагоцитарну активність, бо вони мають помірну кількість лізосом і фагосом, а також короткі цитоплазматичні відростки. Через сім діб після введення антигена в білій пульпі селезінки посилюється плазматизація лімфоцитів, збільшується кількість “зрілих” плазмоцитів. У світлих центрах лімфоїдних вузликів збільшується кількість бластних форм лімфоцитів та клітин на різних стадіях мітозу. Зростає кількість “активних” макрофагів: збільшується відносна площа їх цитоплазми, збільшується кількість і довжина відростків та мікроворсинок плазмолем, за допомогою яких вони контактують між собою, а також з іншими макрофагами і лімфоцитами.

Отже, нами доведено, що відносні площі та щільність клітинних елементів лімфоїдних структур селезінки безпородних білих щурів-самців в нормі залежать від віку тварин. Антигенна стимуляція організму "Імуноглобуліном людини нормальним" викликає закономірну системну реакцію лімфоїдних структур селезінки, що проявляється фазовими змінами їх відносних площ і щільності їх клітинних елементів у тварин всіх вікових груп з максимумом через сім діб після антигенної стимуляції організму.

ВИСНОВКИ

У дисертації викладено теоретичне узагальнення і нове вирішення завдання з нормальної анатомії щодо особливостей структурної організації та цитоархітекtonіки компонентів білої пульпи селезінки безпородних білих щурів-самців різних вікових груп у нормі та закономірностей їх змін в динаміці упродовж одного місяця після антигенної стимуляції організму.

1. Встановлена залежність величини відносних площ структурних компонентів білої пульпи селезінки від віку білих щурів-самців: її найбільше у тварин репродуктивного віку – $(18,98 \pm 0,66) \%$ від всієї площі селезінки, найменше у особин дорепродуктивного віку – $(15,13 \pm 0,28) \%$; у тварин пострепродуктивного віку вона становить $(17,33 \pm 0,42) \%$. У структурних компонентах білої пульпи селезінки щурів дорепродуктивного віку мантійна і крайова зони лімфоїдних вузликів є найбільшими і займають $66,36 \%$ від загальної її площі, у тварин репродуктивного віку – $56,69 \%$, а у особин пострепродуктивного віку – $54,29 \%$. Найбільше лімфоїдних вузликів зі

світлими центрами є у селезінці тварин репродуктивного віку, їх відносна площа дорівнює $(2,63 \pm 0,05) \%$, а у тварин дорепродуктивного віку цей показник складає всього $(0,44 \pm 0,09) \%$.

2. У структурних компонентах білої пульпи селезінки білих щурів-самців дорепродуктивного віку переважають малі лімфоцити ($93,26 \%$), їх щільність у мантийній і періартеріальній зонах лімфоїдних вузликів дорівнює відповідно $8,80 \pm 0,36$ і $9,95 \pm 0,28$, а у періартеріальній піхві – $9,35 \pm 0,32$ на площі 625 мкм^2 . У крайовій зоні цих клітин найменше – $7,52 \pm 0,26$. Щільність середніх лімфоцитів найбільша у світлому центрі лімфоїдних вузликів – $1,15 \pm 0,11$. Великих лімфоцитів мало (до $2,03 \%$), їх щільність найбільша у світлому центрі лімфоїдних вузликів – $0,63 \pm 0,14$. Щільність плазмоцитів і макрофагів невелика.

3. У білих щурів-самців репродуктивного віку в структурних компонентах білої пульпи селезінки малих лімфоцитів є $94,8 \%$, але їх щільність на площі 625 мкм^2 у 1,8-2 рази більша у порівнянні з тваринами до репродуктивного віку. Найбільша щільність цих клітин у мантийній і періартеріальній зонах лімфоїдних вузликів, відповідно $17,97 \pm 0,49$ і $17,90 \pm 0,34$. Кількість середніх лімфоцитів у структурних компонентах білої пульпи селезінки зростає на $14,21 \%$ у порівнянні зі щурами дорепродуктивного віку, а їх щільність коливається від $0,10 \pm 0,03$ у періартеріальних лімфоїдних піхвах до $1,43 \pm 0,19$ у світлих центрах лімфоїдних вузликів. Щільність великих лімфоцитів найбільша у світлих центрах – $0,55 \pm 0,05$. Плазмоцитів найбільше у періартеріальній і крайовій зонах, а макрофагів – у періартеріальній зоні.

4. У білих щурів-самців пострепродуктивного віку в структурах білої пульпи селезінки кількість малих лімфоцитів на $23,20 \%$ менша, ніж у тварин репродуктивного віку, а їх щільність коливається від $6,70 \pm 0,30$ у світлому центрі до $15,90 \pm 1,10$ у періартеріальній зоні лімфоїдних вузликів і періартеріальних лімфоїдних піхвах. Середніх лімфоцитів у 1,5 рази більше у порівнянні із селезінкою щурів репродуктивного віку, а їх щільність найбільша у мантийній зоні і світлому центрі – $1,70 \pm 0,40$, а у крайовій зоні – $1,40 \pm 0,40$. Щільність великих лімфоцитів у світлих центрах у двічі більша за аналогічний показник селезінки щурів репродуктивного віку і становить $1,10 \pm 0,20$. Плазмоцитів і макрофагів мало.

5. Антигенна стимуляція білих щурів-самців “Імуноглобуліном людини нормальним” викликає реакцію структурних компонентів білої пульпи селезінки, що проявляється фазовими змінами їх відносних площ і щільності клітинних елементів, ці зміни залежать від віку тварин.

6. Після дії антигена відносна площа білої пульпи селезінки щурів дорепродуктивного віку поступово зростає і через 30 діб вона збільшується на $8,65 \%$ у порівнянні з інтактними тваринами. Найбільше зростає площа світлих центрів і періартеріальних зон лімфоїдних вузликів, відповідно у 1,7 і 1,3 рази. У тварин дорепродуктивного і пострепродуктивного віку максимально збільшується площа білої пульпи селезінки через сім діб після введення антигена, відповідно на $2,26 \%$ і $5,77 \%$. У цей період у щурів репродуктивного віку найбільше зростає (на $6,18 \%$) площа періарте-

ріальних піхв, а у тварин пострепродуктивного віку на 24,13 % площа періартеріальних зон лімфоїдних вузликів. Через 30 діб ці параметри наближаються до контрольних величин.

7. Після антигенної стимуляції у структурних компонентах білої пульпи селезінки білих щурів усіх вікових груп достовірно зростає щільність малих лімфоцитів. У тварин дорепродуктивного віку щільність цих клітин прямує зростає і через 30 діб збільшуються вдвічі, зокрема щільність малих лімфоцитів у мантийній і крайовій зонах лімфоїдних вузликів становить відповідно $16,93 \pm 0,30$ і $15,98 \pm 0,20$ на площі 625 мкм^2 , а в періартеріальних піхвах – $16,58 \pm 0,40$. У всіх структурних компонентах білої пульпи селезінки щурів репродуктивного віку щільність малих лімфоцитів максимально зростає на 10-20 % через сім діб після введення антигена, а через 30 діб коливається в межах контрольних величин. Фазовість змін щільності малих лімфоцитів у компонентах білої пульпи селезінки щурів-самців пострепродуктивного віку подібна до тварин репродуктивного віку.

8. Закономірність фазових змін щільності середніх і великих лімфоцитів після антигенної стимуляції подібна у всіх структурних зонах білої пульпи селезінки білих щурів-самців різних вікових груп. Максимальне зростання вдвічі щільності середніх лімфоцитів спостерігається через сім діб у світлих центрах лімфоїдних вузликів: у щурів дорепродуктивного віку до $2,27 \pm 0,28$, репродуктивного віку найбільше до $2,30 \pm 0,43$, у тварин пострепродуктивного віку до $2,79 \pm 0,22$ на площі 625 мкм^2 . У особин репродуктивного і пострепродуктивного віку достовірно зростає у 1,6 разів щільність великих лімфоцитів через сім діб у світлих центрах, відповідно вона становить $0,87 \pm 0,09$ і $1,81 \pm 0,30$, а у тварин до репродуктивного віку щільність великих лімфоцитів у світлих центрах максимально збільшується втричі через три доби до $1,91 \pm 0,25$. Через 30 діб щільність цих клітин у структурах білої пульпи селезінки всіх вікових груп тварин коливається в межах контрольних величин.

9. Після антигенної стимуляції організму у білій пульпі селезінки щурів-самців у 1,5-2 рази зростає щільність макрофагів і плазмоцитів з максимумом через сім діб. Найбільше цей ефект виражений у тварин репродуктивного віку. Через один місяць після дії антигена у тварин дорепродуктивного віку кількість макрофагів і плазмоцитів залишається дещо вищою, ніж у контрольних тварин. При ультрамікроскопічному дослідженні в цей період відзначено посилення плазматизації лімфоцитів. Зростає кількість “активних” макрофагів: збільшується відносна площа їх цитоплазми, зростає кількість і довжина відростків та мікрворсинок плазмолем, за допомогою яких вони контактують між собою, а також з іншими макрофагами і лімфоцитами.

СПИСОК ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Гербут А.О. Порівняльна характеристика відносних площ структурних компонентів селезінки білих щурів-самців у нормі у віковому аспекті // Науковий вісник Ужгородського університету, серія „Медицина”. – 2005. – Вип. 24. – С. 9-11.
2. Гербут А.О. Щільність клітинних елементів у структурно-функціональних зонах білої пульпи селезінки ”старих” білих щурів-самців у нормі // Науковий вісник Ужгородського університету, серія „Медицина”. – 2005. – Вип. 25. – С. 31-34.
3. Кочмарь М.Ю., Гербут А.О., Калинюк І.Г., Попович Ф.А. Характеристика лімфоїдних структур стравоходу, шлунка і селезінки у статевозрілих білих щурів // Вісник наукових досліджень. – 2006. – № 3 (44). – С. 46-48. Дисертантка самостійно виконала дослідження, статистично опрацювала отримані результати, сформулювала висновки відносно дослідження селезінки.
4. Гербут А.О., Головацький А.С., Кочмарь М.Ю., Зотіков Л.О. Субмікроскопічна характеристика білої пульпи селезінки статевозрілих білих щурів-самців у нормі та після антигенної стимуляції // Таврический медико-биологический вестник. – 2006. – Т. 9, № 3. – С. 35-40. Дисертантка самостійно виконала забір матеріалу, сформулювала висновки, підготувала статтю до друку.
5. Гербут А.О. Морфофункціональна характеристика структурних компонентів білої пульпи селезінки “старих” щурів-самців після антигенної стимуляції організму // Вісник морфології. – 2007. – Вип. 1. – С. 13-17.
6. Гербут А.О. Характеристика щільності клітинних елементів структурних компонентів білої пульпи селезінки статевонезрілих білих щурів-самців після антигенної стимуляції в експерименті // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2007. – Т. 6, № 1. – С. 56-58.
7. Гербут А.О. Морфометрична характеристика лімфоїдних структур селезінки білих щурів у динаміці постнатального онтогенезу // Актуальні питання морфології: Наукові праці III національного конгресу анатомів, гістологів, ембріологів і топографоанатомів України. – Київ, 2002. – С. 71.
8. Гербут А.О. Порівняльна характеристика структурних компонентів білої і червоної пульпи селезінки у статевозрілих білих щурів // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2004. – Т. 3, № 3. – С. 43.
9. Головацький А.С., Кочмарь М.Ю., Гербут А.О., Палапа В.Й. Характеристика структурних компонентів селезінки у статевозрілих білих щурів // Збірник наукових статей “Актуальні питання фармацевтичної та медичної науки та практики”. – Запоріжжя: видавництво ЗДМУ, 2003. – Вип. XI. – С.34-37. Дисертантка самостійно виконала дослідження, статистично опрацювала отримані результати, сформулювала висновки.
10. Кочмарь М.Ю. Гербут А.А., Головацький А.С. Особенности ультраструктурной организации белой пульпы селезёнки половозрелых крыс после антигенной стимуляции // Морфология. –

2006. – Т. 129, № 4. – С. 70. Дисертантка самостійно виконала дослідження, статистично опрацювала отримані результати, сформулювала висновки.

АНОТАЦІЯ

Гербут А.О. Морфологічні зміни лімфоїдних структур селезінки в постнатальному онтогенезі в нормі та при антигенній стимуляції.- Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.01 – нормальна анатомія. – Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, Тернопіль, 2007.

Дисертація містить дані про величину відносних площ і щільності імунокомпетентних клітин структурних компонентів білої пульпи селезінки: лімфоїдних вузликів та їх чотирьох зон – мантійної, крайової, періартеріальної і світлого центру та періартеріальних лімфоїдних піхв, які складаються з малих, середніх і великих лімфоцитів, плазмоцитів, макрофагів. Встановлені залежності величини цих морфологічних параметрів від віку тварин. Найбільшу відносну площу займають мантійна і крайова зони лімфоїдних вузликів (54,29-66,36)%. У лімфоїдних компонентах селезінки всіх вікових груп тварин переважають малі лімфоцити, щільність яких найбільша у періартеріальних лімфоїдних піхвах, у мантійній та періартеріальній зонах лімфоїдних вузликів (від $7,52 \pm 0,26$ у щурів дорепродуктивного віку до $17,97 \pm 0,49$ у тварин репродуктивного віку).

Антигенна стимуляція організму викликає фазові зміни відносних площ і щільності клітинних елементів структурних компонентів селезінки, ці зміни залежать від віку тварин. Відносна площа білої пульпи селезінки та щільність її клітин у тварин дорепродуктивного віку зростає прямолінійно, через 30 діб збільшується вдвічі.

У лімфоїдних структурах селезінки щурів репродуктивного і пострепродуктивного віку щільність малих лімфоцитів максимально збільшується у 1,5-2 рази з максимумом через сім діб після введення антигена. У цей період відносна площа білої пульпи селезінки зростає на 5,8%.

Ключові слова: селезінка, біла пульпа, лімфоїдні структури, лімфоцити, антигенна стимуляція, білі щури.

АННОТАЦИЯ

Гербут А.А. Морфологические изменения лимфоидных структур селезенки в постнатальном онтогенезе в норме и при антигенной стимуляции. - Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.01 – нормальная анатомия. Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского МЗ Украины, 2007.

В эксперименте использована селезенка 122 белых беспородных крыс-самцов трех возрастных групп: 1 месяц – дорепродуктивный период (половонезрелые), 6 месяцев – репродуктивный период (половозрелые), 18 месяцев – пострепродуктивный период. На гистологических препаратах, окрашенных гематоксилин-эозином и азур II – эозином, морфометрическим методом изучены относительные площади лимфоидных структур селезенки, а также плотность иммунокомпетентных клеток (малых, средних и больших лимфоцитов, плазмочитов, макрофагов) на площади 625 мкм^2 в структурных компонентах белой пульпы селезенки: периартериальных лимфоидных влаглищах и лимфоидных узелках – в их периартериальной, мантийной и краевой зонах, и центре размножения у интактных животных, а также через 1, 3, 7, 14 суток и 1 месяц после антигенной стимуляции организма "Иммуноглобулином человека нормальным".

Установлено, что белая пульпа селезенки белых крыс-самцов всех возрастных групп представлена лимфоидными узелками и периартериальными влаглищами. Лимфоидные узелки круглой и овальной формы, имеют четыре зоны: периартериальную, мантийную, краевую и герминативный центр. Периартериальные лимфоидные влаглища представлены скоплением преимущественно малых лимфоцитов, которые окружают артерии белой пульпы. У животных дорепродуктивного возраста относительная площадь лимфоидной ткани селезенки составляет всего $(16,45 \pm 0,48) \%$, лимфоидные узелки небольших размеров, мантийная и краевая зоны формируются, центры размножения выявлены у $16,6 \%$ лимфоидных узелков. У крыс репродуктивного периода хорошо выражены все структурные компоненты белой пульпы селезенки, относительная площадь которой составляет $(20,31 \pm 0,36) \%$, половина лимфоидных узелков имеют центры размножения. Относительная площадь белой пульпы селезенки животных пострепродуктивного возраста составляет $(18,88 \pm 0,42) \%$, уменьшается количество лимфоидных узелков со светлыми (герминативными) центрами до $33,3 \%$. Среди структурных компонентов белой пульпы селезенки у всех возрастных групп животных наибольшую площадь занимают мантийная и краевая зоны лимфоидных узелков, соответственно $(9,41 \pm 0,32) \%$ и $(19,76 \pm 0,69) \%$.

Лимфоидная ткань селезенки беспородных белых крыс-самцов всех возрастных групп состоит из малых, средних и больших лимфоцитов, плазмочитов, макрофагов, но преобладают малые формы лимфоцитов. Плотность этих клеток на площади 625 мкм^2 наибольшая в периартериальной зоне лимфоидных узелков – $9,95 \pm 0,28$ у животных дорепродуктивного возраста и $17,90 \pm 1,34$ у крыс репродуктивного возраста.

После антигенной стимуляции организма "Иммуноглобулином человека нормальным" происходят изменения в лимфоидных структурах селезенки всех возрастных групп животных: увеличиваются относительные площади лимфоидных образований селезенки, а также закономерные фазовые изменения количества иммунокомпетентных клеток в этих структурах. Относительная площадь белой пульпы селезенки крыс дорепродуктивного возраста прямолинейно возрастает и через

30 суток она увеличивается на 8,65 % по сравнению с интактными животными. У животных репродуктивного и пострепродуктивного возраста максимально увеличивается на 5,8% площадь белой пульпы селезенки через семь суток после введения антигена. Через 30 суток после антигенной стимуляции эти параметры приближаются к контрольным величинам.

После введения антигена в структурных компонентах белой пульпы селезенки белых крыс всех возрастных групп достоверно возрастает плотность малых лимфоцитов. У животных дорепродуктивного периода количество этих клеток через 30 суток увеличивается в два раза. У крыс репродуктивного и пострепродуктивного возраста максимальное увеличение плотности малых лимфоцитов на 10-20 % наблюдается через семь суток после антигенной стимуляции. В этот период в светлых центрах лимфоидных узелков селезенки крыс разных возрастов в 1,6-3 раза достоверно увеличивается количество средних и больших лимфоцитов, плотность плазмоцитов и макрофагов возрастает в 1,5-2 раза. Через один месяц после действия антигена плотность макрофагов и плазмоцитов превышает показатели контрольных групп животных.

Ключевые слова: селезенка, белая пульпа, иммунокомпетентные клетки, антигенная стимуляция, белые крысы.

SUMMARY

Gerbut A.O. Morphological changes in the lymphoid structures of the spleen in postnatal ontogenesis in norm and in antigenic stimulation. – Manuscript.

The thesis in search for the scientific degree of the candidate of medical sciences by specialty 14.03.01 – normal anatomy. – I. Horbachevsky Ternopil State Medical University, Ministry of Health of Ukraine, Ternopil, 2007.

The dissertation thesis contains data as to the size of relative areas and the density of immune competent cells of the structural components of the spleen white pulps: the lymphoid nodules and their four zones – mantle, marginal, periarterial and the light center of the lymphoid nodules which consists of small, middle and large lymphocytes, plasmacytes, macrophages. The dependence of these morphological parameters on the animals' age has been established. The mantle and marginal zones of the lymphoid nodules compose the largest relative area (54,29 – 66,36)%. The small lymphocytes the density of which is the highest in periarterial lymphoid nodules, in the mantle and periarterial zones of lymphoid nodules (from $7,52 \pm 0,26$ in the rats of prereproductive age to $17,97 \pm 0,49$ in the animals of reproductive age) prevail in the lymphoid components of the spleen in all aged groups. The antigenic stimulation of the body results in phase changes of the relative areas and cellular elements density in the structural components of the spleen, these changes depending on the animals' age. The relative area of the white pulp and the density of its cells in the animals of prereproductive age increases rectilinearly, it being enlarged twice in 30 days.

In the lymphoid structures of the rats' spleen in reproductive and postreproductive age the density of small lymphocytes increases maximally in 1,5-2 times with the maximum in 7 days after the introduction of antigens. At this period the relative area of the spleen increases by 5,8%.

Key words: the spleen, white pulp, lymphoid structures, lymphocytes, antigenic stimulation, white rats.