

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

На правах рукопису

ПОТОЦЬКА ОЛЕНА ІВАНІВНА

УДК: 611.42:611.22].000.57.017.64

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЛІМФОЇДНИХ УТВО-
РЕНЬ ГОРТАНІ ЛЮДИНИ В ОНТОГЕНЕЗІ ТА ЇХ РЕАКТИВНІ ЗМІНИ

14.03.01 – нормальна анатомія

Дисертація на здобуття вченого ступеня
кандидата біологічних наук

Науковий керівник:
Сирцов Вадим Кирилович
доктор медичних наук,
професор

Запоріжжя – 2009

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ	3
ВСТУП	4
РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ	10
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	30
РОЗДІЛ 3. ВЛАСНІ ДОСЛІДЖЕННЯ	39
3.1. Розвиток лімфоїдних утворень гортані людини в пренатальному періоді онтогенезу	39
3.2. Розвиток лімфоїдних утворень гортані людини в постнатальному періоді онтогенезу	51
3.3. Розвиток лімфоїдних утворень гортані щурів в нормі і після внутрішньоутробного введення антигену.	104
3.3.1. Розвиток лімфоїдних утворень гортані щурів у ранньому постнатальному періоді онтогенезу.	104
3.3.2. Особливості формування лімфоїдних утворень гортані щурів у ранньому періоді постнатального онтогенезу після внутрішньоутробного введення імуноглобуліну.	141
РОЗДІЛ 4. АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ	162
ВИСНОВКИ	186
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	189
ДОДАТКИ	210

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

LAL	- лектин бобчука
PNA	- лектин арахісу
SBA	- лектин сої
ЛС	- лімфоїдне скупчення
ЛЕВ	- лімфоепітеліальний вузлик
ПВЛВ	- периваскулярний лімфоїдний вузлик

ВСТУП

Актуальність теми. Вивчення комплексу імунних структур повітроносних шляхів актуально в зв'язку з запитамі сучасної біології та медицини, тому що імунна система є однією з трьох інтеграційних систем організму, яка разом з нервовою і ендокринною забезпечує підтримку гомеостазу в умовах постійного впливу чинників зовнішнього і внутрішнього середовища. Якщо нервова система забезпечує негайну адаптацію до зміни умов, а відповідь ендокринної системи розтягнута в часі і може тривати місяці і роки, то імунна – забезпечує постійний контроль за підтримкою антигенного гомеостазу протягом всього життя людини [77, 121, 123, 141, 179, 180].

У системі дихальних шляхів людини гортань виконує не тільки функцію голосоутворення, але і функцію проведення повітря. Регулюючу роль гортані у функції дихання виконують голосові, черпакувато-надгортанні і голосові складки, що створюють змінний опір повітряному потоку [71]. Функціональні особливості гортані зумовили відповідне формування слизової оболонки та її епітеліального пласта [100, 101]. Слизова оболонка гортані як покрив, що повернена до зовнішнього середовища, захищає організм і охороняє гомеостатичні відносини в тканинах внутрішніх органів, завдяки наявності еволюційно виробленого комплексу неспецифічних і специфічних механізмів захисту, які тісно взаємодіють між собою і мають певну структурну основу.

Вивчення нереспіраторних функцій органів дихання підштовхнуло дослідників до нового їх розуміння як імунокомпетентних з комплексом органоспецифічних захисних механізмів. Лімфоїдні утворення гортані є структурами місцевого імунітету дихальної системи [34, 85, 156].

При вивченні лімфоїдних структур, що здійснюють імунологічний контроль та специфічний захист органів дихання, більша частина наукових робіт присвячена вивченню лімфоїдного апарату трахеобронхіальної системи. Проте, що стосується їх розвитку, макро- і мікроскопічної структури, топографії, кількості і функціонального призначення дані поодинокі і, найчасті-

ше, суперечливі. В науковій літературі відсутні дані про імунокомпетентні структури гортані, їх кількість, локалізацію, структуру, клітинний склад і резервні можливості в забезпеченні імунного гомеостазу. Вивчення дифузно розташованих імунокомпетентних клітин в гортані освітлювалося, в основному, в імунологічних роботах, комплексних морфологічних дослідженнях цієї важливої ланки місцевої імунної системи і з'ясування їх функціональних особливостей до теперішнього часу не проводилося. Багато питань, які стосуються чинників розвитку лімфоїдних структур гортані, структурних і функціональних змін в них, є дискусійними.

Дослідження невирішених питань гістогенезу и функціональних проявів епітелію, секреторних елементів та лімфоїдних утворень гортані та особливостей їх реактивних змін після антигенного подразнення необхідне не тільки для поглиблення знань про морфологію і реактивність тканин гортані, але і має важливе значення для розробки патогенезу захворювань органів дихання, питома вага яких спостерігається в усіх економічно розвинених країнах. Вищевикладене стало підставою для вибору теми даного дослідження.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота є складовою частиною НДР кафедр нормальної анатомії, гістології, цитології та ембріології, оперативної хірургії і топографічної анатомії та ЦНДЛ Запорізького державного медичного університету «Особливості морфогенезу органів лімфоїдної системи плодів і новонароджених після моделювання порушень в системі "мати – плацента – плід"» (№ держреєстрації 0103U003927). Дисертант є співвиконавцем даної НДР. Тема дисертації затверджена проблемною комісією МОЗ і АМН України «Морфологія людини» (протокол № 75 від 30.10.2006 р.).

Мета дослідження. Встановити вікові морфофункціональні особливості лімфоїдних утворень гортані людини в пре- і постнатальному періоді онтогенезу і реактивні зміни лімфоїдних утворень гортані щурів в ранньому постнатальному періоді онтогенезу після антигенного подразнення.

Завдання дослідження:

1. Вивчити розвиток, клітинний склад, топографічні і функціональні особливості епітеліальних та лімфоїдних структур гортані людини в пренатальному періоді онтогенезу.
2. Вивчити розвиток, клітинний склад, топографічні і функціональні особливості епітеліальних та лімфоїдних структур гортані людини в постнатальному періоді онтогенезу.
3. Встановити закономірності розвитку, будови і функції лімфоїдних структур гортані в ранньому постнатальному періоді онтогенезу.
4. Виявити реактивні особливості формування лімфоїдних структур гортані щурів після внутрішньоутробного введення імуноглобуліну.

Об'єкт дослідження: слизова оболонка та підслизова основа гортані людей та щурів.

Предмет дослідження: епітеліальні структури та лімфоїдні утворення гортані людини в пре– і постнатальному періодах онтогенезу, лімфоїдні утворення гортані щурів в ранньому постнатальному періоді онтогенезу в нормі і після внутрішньоутробного введення антигену.

Методи дослідження: морфологічні для дослідження структурних компонентів слизової оболонки та підслизової основи гортані; гістохімічні для виявлення нейтральних протеогліканів, глікогену, сіалових кислот, кислих глікозаміногліканів, гіалуронової кислоти, хондроїтинсульфатів А, С і В, для визначення колагенових, еластичних та ретикулярних волокон; лектино-гістохімічні для визначення рецепторів до лектинів арахісу (PNA), сої (SBA) та бобчука (LAL); морфометричні для отримання кількісних параметрів компонентів гортані; статистичний метод для проведення аналізу достовірності отриманих числових даних.

Наукова новизна отриманих результатів. Вперше представлено комплексне дослідження гістотопографії, кількості, будови і функціональних особливостей лімфоїдних утворень різних відділів гортані в онтогенезі. Встановлено відмінності в морфологічній організації і клітинному складі лі-

мфоїдних структур різних відділів гортані. Вперше дано комплексну морфофункціональну характеристику дифузно розташованих елементів місцевої імунної системи гортані у віковому аспекті і встановлена їх морфогенетична роль в пре- і постнатальному формуванні епітеліальних і лімфоїдних структур гортані. Вперше показано взаємозв'язок між кількістю, локалізацією лімфоцитів і рівнем біосинтетичних і формоутворюючих процесів в структурах гортані людини в пренатальному періоді онтогенезу. Встановлено закономірності динаміки лектин-позитивних лімфоцитів в гортані людини в онтогенезі. Виявлено етапи становлення структурно-функціональної основи імунної реактивності гортані щурів в ранньому постнатальному періоді онтогенезу, а також встановлено закономірності змін в її формуванні при антигенном впливі у внутрішньоутробному періоді. Вперше описано структури гортані, які мають рецептори до лектинів арахісу, сої і бобчука, встановлено закономірності динаміки їх кількісних змін. Вперше встановлено вплив антигенного введення на формування структур гортані в ранньому постнатальному періоді онтогенезу.

Практичне значення отриманих результатів. Вивчення питань морфогенезу епітеліальних структур та лімфоїдних утворень гортані має важливе значення для розробки етіології патогенезу та лікування захворювань дихальної системи. Дані про морфофункціональні зміни імунних структур гортані в умовах антенатального антигенного впливу можуть бути використані при діагностиці перинатального інфікування та впливу антигенного навантаження на імунну систему плоду, що може бути враховано при розробці графіків вакцинації дітей з передбаченим інфікуванням у внутрішньоутробному періоді. Отримані результати можуть бути використані при читанні лекцій і проведенні практичних занять на кафедрах анатомії, гістології, цитології і ембріології, патологічної анатомії, патологічної фізіології і розробці патогенезу захворювань гортані людини, зв'язаних зі змінами імунного статусу, в спеціалізованих лабораторіях НДІ, патологоанатомічних відділеннях клінічних лікарень.

Результати досліджень впроваджено в навчальний процес вищих закладів медичної освіти України: кафедр нормальної анатомії Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського, Кримського державного медичного університету ім. С.І. Георгієвського, Запорізького державного медичного університету, Івано-Франківського державного медичного університету, кафедр гістології, цитології та ембріології Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського, Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, Харківського національного медичного університету, Української медичної стоматологічної академії, Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, Луганського державного медичного університету, Кримського державного медичного університету ім. С.І. Георгієвського, Дніпропетровської державної медичної академії, Українського державного аграрного університету.

Особистий внесок здобувача. Дисертація є особистою роботою автора, в якій дисертант самостійно зібрав і проаналізував наукову літературу і патентну інформацію, сформулював мету і завдання дослідження. Автор особисто провів збір матеріалу, його гістологічну і гістохімічну обробку. Самостійно проведені гістологічні, гістохімічні і морфометричні дослідження, первинна обробка даних і статистичний аналіз отриманих результатів. Автор самостійно написав всі розділи дисертаційної роботи, сформулював висновки і основні положення дисертації, підготував фотодокументацію і ілюстрації. Автор самостійно апробував результати дослідження і підготував роботи до друку. У статтях, опублікованих у співавторстві, автору належить набір матеріалу, обробка даних, написання тексту та підготовка до друку.

Апробація результатів дисертації. Основні результати роботи викладені і обговорені на науково-практичній конференції «Гістологія як науково-практичний базис підготовки медичних кадрів», присвяченої 130-річчю кафедри гістології, цитології та ембріології ХДМУ (Харків, 1997), на симпозіумі «Хронічні обструктивні захворювання легень у людей похилого та старе-

чого віку» (Київ, 1997), II Національному конгресі АГЕТ України (Луганськ, 1998), на Міжнародній науково-виробничій конференції “Морфологія – практичній ветеринарії та медицині”, присвяченої пам’яті Заслуженого діяча науки, доктора біологічних наук, професора П.А. Ковальського (Біла Церква, 1998), на всеросійській науковій конференції «Морфогенез та регенерація», присвяченої 80-річчю з дня народження професора Сигалевича Д.А. (Курськ, 1999), на III Міжнародному конгресі з інтеграційної антропології (Белгород, 2000), на науковій конференції, присвяченій 75-річчю з дня народження професора Ю.М. Шаповалова (Сімферополь, 2004), на науковій практичній конференції «Актуальні проблеми функціональної морфології», присвяченої 100-річчю з дня народження професора Е.Д. Бромберг (Полтава, 2005), на Всеукраїнській науково-практичній конференції “Сучасні проблеми морфології”, присвяченої 70-річчю з дня народження Заслуженого діяча науки і техніки України, доктора медичних наук, професора Скрипнікова М.С. (Полтава, 2006), на IV Національному конгресі АГЕТ України (Сімферополь, 2006), на IV Міжнародному конгресі з інтеграційної антропології (Вінниця, 2007), на Всеукраїнській науковій конференції “Актуальні проблеми сучасної морфології” (Луганськ, 2008 р.).

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 14 наукових праць, з них 5 (1 – самостійно) – у наукових фахових журналах біологічного профілю та 3 – у наукових фахових журналах медичного профілю, рекомендованих ВАК України, 6 – у матеріалах з’їздів, конгресів, науково-практичних конференцій різних рівнів.

РОЗДІЛ 1

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

На даний час місцевий імунітет органів дихання розглядається як нерозривна і підрядна частина загального імунітету, як одна із систем гомеостазу організму, яка забезпечує його захист від чужорідних біологічних агентів [61, 95]. У роботах, приведених в останні десятиріччя, достатньо переконливо показано провідне значення системи місцевого імунітету дихальної системи в попередженні різних захворювань [12, 27, 118, 119, 151, 183].

Окрім дихальної і голосоутворюючої функцій, гортань відіграє особливу роль у захисті організму від несприятливих умов навколишнього середовища унаслідок контакту з повітряним потоком, що потрапляє в органи дихання і містить різні екзогенні чинники, у тому числі й антигенного характеру [94].

Аналіз накопиченого в сучасній літературі матеріалу про захисні функції повітроносних шляхів дозволяє розділити їх на неспецифічні, які включають системи механічного, біохімічного і клітинного захисту, і специфічні – клітинні і гуморальні реакції імунітету. Як матеріальну основу неспецифічного імунітету повітроносних шляхів виділяють інтерферон, інгібітори і клітинні елементи – епітелій і макрофаги. Місцевий специфічний імунітет гортані забезпечується двома захисними пристосуваннями: антитілами і лімфоцитами [58, 107].

За останній час більш повно вивчені імунобіологічні властивості, закономірності накопичення і участь у протиінфекційному захисті дихальної системи, проте значення і механізми місцевого клітинного специфічного імунітету гортані ще не достатньо досліджені.

Для найбільш глибокого розуміння закономірностей і механізмів формування специфічного імунітету необхідно не тільки вивчити етапи природного імунологічного дозрівання різних відділів органів дихання, але і знати особливості імунологічної реакції на стадії зрілого організму на різні анти-

генні подразнення, чинники, що впливають на швидкість і терміни досягнення імунологічної активності, методи і критерії оцінки рівня індивідуальної імунореактивності. Специфічні клітинні і гуморальні реакції місцевого імунітету дихальних шляхів впродовж життя закономірно змінюються по своїй ефективності і спрямованості залежно від конкретних умов існування організму [43].

Можна вважати безперечно встановленим, що у повітроносних шляхах найбільш вираженими є імунологічні механізми захисних реакцій, які здійснюються місцевим імунним апаратом, представленим регіонарними лімфатичними вузлами, лімфоїдними структурами, макрофагами і лімфоцитами органів дихання [23]. Проте, незважаючи на значну актуальність, проблема імунореактивності гортані ще далека від свого вирішення. У вітчизняній і зарубіжній літературі є роботи, присвячені вивченню місцевого імунітету верхніх і нижніх дихальних шляхів, в яких основна увага приділяється питанням дослідження імунологічних реакцій [80, 81 184].

Наявні в літературі відомості, в основному, відображають морфогенез, топографію і реактивні зміни імунних структур апарату місцевого імунітету проксимальних відділів дихальних шляхів [4, 5, 44, 56, 73], тоді як ці питання відносно гортані викладені узагальнено і не обґрунтовані даними конкретних досліджень. Більшість робіт з проблеми місцевого імунітету дихальної системи присвячена дослідженню імунних структур слизових оболонок носа, гортані, трахеї і бронхів, а сама слизова розглядається як «бар'єрний орган», що бере участь у презентації організму антигенних дій зовнішнього середовища [150, 167].

Характерні особливості місцевої імунологічної реактивності гортані дозволяють віднести лімфоїдні утворення в слизовій оболонці і підслизовій основі до периферичних органів імунної системи [34, 104, 106]. У світі сучасних уявлень про особливості будови і функціонування імунної системи [12, 99], в імунній системі слизової оболонки верхніх та нижніх дихальних шляхів виділяють індуктивну й ефекторну зони. Перша складається з регіо-

нарних лімфатичних вузлів і лімфоїдних утворень органів дихання, а друга – з власної пластинки й епітеліальних клітин слизової оболонки, включаючи і дифузно розташовані лімфоїдні клітини.

Численні статті і монографії, присвячені вивченню місцевої імунної системи органів дихання, з'ясуванню її морфофункціональних особливостей [51, 52, 85, 86, 90], висвітлили більшість аспектів гістогенезу, топографії, вікових змін лімфоїдних утворень дихальних шляхів. Проте в цих роботах немає єдиної думки відносно класифікації, функціонального призначення даних структур гортані, які мають різкі відмінності залежно від індивідуума, умов середовища, віку і т.п. [102, 103, 138, 144, 183].

Лімфоїдні утворення в стінці гортані вперше були виявлені більше 100 років тому Н. Luschka (1869). В. Frankel (1893), який вивчав слизову оболонку шлуночків гортані і виявив у ній скупчення лімфоїдної тканини і сформовані лімфоїдні вузлики, назвавши їх гортанним мигдаликом. Погоджуючись з цим терміном, О. Levinstein (1909) називає порожнину шлуночків гортані воротами гортанного мигдалика. Лімфоїдна тканина була виявлена в слизовій оболонці на задній поверхні надгортанника, у черпакувато-надгортанних, присінкових складках, а також у шлуночках гортані [77]. Пізніше А. Laskiewicz (1935), який також виявив скупчення лімфоїдної тканини у ділянці задньої поверхні надгортанника і стінках гортанних шлуночків, порівнював шлуночки з великими криптами, оточеними лімфоїдною тканиною, як це має місце у піднебінного мигдалика. Е. Klein (1875) висловив припущення про те, що лімфоїдні утворення в стінках органів дихання схожі з лімфоїдними фолікулами стінки кишечника. У подальші десятиріччя ці факти не привертати уваги дослідників. Уявлення про особливе значення механізмів, які захищають гортань від проникнення збудників, а також про роль лімфоїдних утворень одержало розвиток лише в другій половині 60-х років нашого сторіччя [77, 145, 146].

Уявлення про місцевий імунітет органів дихання вперше почало складатися під впливом робіт А.А. Смородінцева і його співробітників, які вста-

новили відносну автономність імунітету дихальної системи. У подальшому лімфоїдні утворення в стінці верхніх та нижніх дихальних шляхів постійно привертали увагу дослідників, головним чином, у зв'язку з патологією органів дихання [148, 154, 161]. Ці автори відзначають, що існує тісний взаємозв'язок лімфоїдних утворень органів дихання зі стінками лімфатичних і кровоносних судин.

Лімфоїдні утворення і розсіяні чисельні клітини лімфоїдного ряду в стінці гортані отримали назву лімфоїдної тканини, яка асоціюється з гортанню (LALT) [128, 133, 159], оскільки цитовані автори особливо багато таких клітин виявили в стінці органу. Її систематичне і детальне вивчення розпочато наприкінці 60-х років роботами А. Holibkova [145, 146]. «Гортанноасоційована» лімфоїдна тканина розглядається як резервуар імунокомпетентних клітин, з яких лімфоцити мігрують у різні ділянки стінок дихальних шляхів. Дану лімфоїдну тканину слизової оболонки гортані відносять до єдиної лімфоїдної системи організму [74, 75].

Суперечливим залишається питання про локалізацію лімфоїдних структур у гортані. Одні автори вважають, що лімфоїдні утворення знаходяться у слизовій оболонці на задній поверхні надгортанника (у нижній його частині), в слизовій оболонці бічних карманів присінку гортані, у товщі шлуночків гортані з їх мішечками. Клітинний склад їх неоднорідний і значною мірою залежить від вікових особливостей і функціонального стану організму. Інші ж указують, що основне місце локалізації – слизова оболонка підголосникової ділянки [32].

Локалізація і розподіл лімфоїдних утворень непостійні і пояснюються особливостями руху повітря по верхнім та нижнім повітряноносним шляхам [71, 118, 119]. Цитовані автори припускають, що лімфоїдні утворення дихальних шляхів як своєрідні «сторожові пости» локалізуються в місцях можливого проникнення антигенів.

Лімфоїдні елементи в стінках дихальних шляхів локалізуються, в основному, в слизовій оболонці. В деяких випадках клітин лімфоїдного ряду у

власній пластинці слизової оболонки виявляється досить багато, тому окремі автори [178] говорять про «субендотеліальний шар» лімфоїдних елементів у слизовій оболонці дихальних шляхів і називають цей шар лімфоїдним. Елементи «гортанноасоційованої лімфоїдної тканини» розповсюджуються аж до трахеї, їх особливо багато в місцях переходу глотки в гортань, гортані в трахею і трахеї в бронхи [32].

Багато сторін гістогенезу і морфології лімфоїдних утворень гортані як матеріального субстрату місцевого імунітету гортані ще недостатньо вивчені. Це пояснюється різко вираженою гетерогенністю морфологічного складу лімфоїдних структур гортані і відсутністю комплексного підходу до виявлення їх особливостей. У більшості робіт дослідження лімфоїдних утворень гортані проводилося поряд з дослідженнями лімфоїдних утворень глотки і трахеї на випадкових зрізах. Через ці причини в сучасній науковій літературі відсутній детальний морфологічний опис лімфоїдних утворень різних відділів гортані, а функціональне призначення їх не з'ясоване.

Суперечливим залишається питання про наявність у гортані людей «дійсних» лімфоїдних вузликів. Більшість зарубіжних і деякі вітчизняні автори стверджують, що лімфоїдні утворення органів дихання в нормі не мають гермінативних центрів і мають відносно однорідний клітинний склад, у зв'язку з чим вони не вважають за можливе розглядати дані структури як «дійсні» лімфоїдні вузлики [129, 160, 172]. В той же час багато хто з цих авторів виявляє лімфоїдні вузлики з гермінативними центрами в нормі у тварин. Вони є постійною структурою органів дихання у кролів, щурів, коней, дельфінів, рідше спостерігалися у свиней і великої рогатої худоби, а в гортані кішок і людини їх існування суперечливе [102, 173, 179, 189, 193, 195].

Деякі автори [128, 133, 159, 180] знаходили в гортані здорових дітей типові лімфоїдні вузлики з гермінативними центрами, пов'язані з епітелієм, але при цьому стверджували, що подібні структури існують до 2-х років життя і у дорослих відсутні. Проте до теперішнього часу також одержано достатньо даних, які свідчать про те, що лімфоїдні вузлики з вираженою гетеро-

генністю клітинного складу виявляються в гортані людей при різних патологічних процесах [140, 149], а також у гортані здорових людей [147]. У зв'язку з цим, питання про лімфоцитопоетичну функцію лімфоїдних утворень гортані є суперечливим і вимагає подальшого з'ясування.

У сучасній науковій літературі суперечливими є підходи до питання щодо класифікації лімфоїдних утворень органів дихання. F. Vei, M. Fournier із співавт. виділяли три типи лімфоїдних структур органів дихання: лімфатичні вузли, скупчення лімфоїдних клітин і ЛЕВ [199]. Останні характеризувалися вираженою капсулою, структурними особливостями і, що найважливіше, морфофункціональним зв'язком з епітелієм, який зазнає значних змін. ЛС відрізняються від ЛЕВ слабким визначенням меж, різною васкуляризацією, відмінним від вузликів клітинним складом і положенням уздовж стінки органів дихання [103, 105].

Згідно класифікації В.І. Брауде (1979), існує два типи ЛС: 1 тип – не мають органоїдної структури; 2 тип – мають органоїдну будову, схожу з нормальними фолікулами лімфатичних вузлів. Другий тип ЛС має два варіанти: лімфоїдні вузлики, що мають світлі, нерідко гіперплазовані зародкові центри, і вузлики без таких центрів. Автор у функціонально-імунологічному аспекті розглядає виявлені вузлики зі світлими центрами, як найбільш повноцінну імунну реакцію, оскільки такі вузлики містять тимус-залежні лімфоцити на периферії і бурса-залежні в центрі. Вони можуть забезпечувати, як вважає автор, реакції клітинного і гуморального імунітету [14].

Останнім часом у стінках повітроносних шляхів виділяють два види лімфоїдних вузликів: ПВЛВ і ЛЕВ слизових оболонок [105, 106]. ПВЛВ закономірно розташовані по ходу ланок гемо- і лімфомікроциркуляторного русла стінки дихальних шляхів і здійснюють імунний нагляд над внутрішнім середовищем [104]. Автори висловили припущення, що ПВЛВ під впливом антигенів у порожнистих органах зміщуються до слизової оболонки стінки органу, і, прилягаючи до епітелію, перетворюються в ЛЕВ. Останні тісно пов'язані з епітелієм слизової оболонки. Як указує В.К. Сирцов (1997), структу-

ра ПВЛВ і ЛЕВ відрізняється один від одного. У ПВЛВ розрізняють дві зони – центральну і периферійну, а у ЛЕВ, окрім цих зон з'являється ще й субепітеліальна, яка розташована біля купола вузлика і контактує з епітелієм [85].

Наявні в літературі дані про структуру і клітинний склад лімфоїдних утворень гортані обмежені і украй суперечливі. У зв'язку з різними підходами дослідників до проблеми морфології лімфоїдних структур гортані, в науковій літературі дані щодо їх клітинного складу й організації значно розходяться. Одні автори [157], котрі не виявили у дихальних шляхах лімфоїдних вузликів, описували лімфоїдні структури гортані людини як невеликі ЛС, що істотно відрізняються від лімфоїдних утворень у лабораторних тварин за розмірами, розподілу в центрі органу і більше пов'язані з покривним епітелієм, чим із залозами і судинами. Клітинний склад таких структур представлений Т- і В-лімфоцитами і макрофагами. Інші автори вважають головною особливістю лімфоїдних утворень, яка визначає їх організацію і функціональні особливості, включення їх у структуру власної пластинки слизової оболонки і тісний взаємозв'язок з покривним епітелієм, клітини якого складають частину мікрооточення лімфоцитів і з якими лімфоцити вступають у своєрідні відношення, структурно оформлені у феномені ретикуляції епітелію [158].

Зв'язок лімфоїдних утворень органів дихання з епітелієм показав ще J. Bienenstock, e.a. (1986) і вказав на їх схожість у цьому відношенні з лімфоїдними фолікулами кишечника [118]. Y. Otsuki з співавт. (1989) електронно-мікроскопічно показали, що у складі лімфоїдних структур органів дихання існує смужка лімфоїдної тканини, яка безпосередньо контактує з епітелієм повітроносних шляхів. Вона містить моноцити, ретикулярні клітини, макрофаги, фібробласти і незначну кількість плазматичних клітин [171]. У літературі є вказівки, що епітелій, розташований над ЛС, має особливу будову за рахунок щілин, які одержали назву «відкриті роти» [15, 126, 127]. На думку цих авторів, через ці щілини антигени контактують з імунокомпетентними клітинами. Проте, J.R. McGhee (1992) міжклітинних щілин у покривному епітелії дихальних шляхів не виявив [197]. За даними [111], покривний епітелій

дихальних шляхів над лімфоїдними структурами інфільтрований великою кількістю лімфоцитів і плазматичними клітинами. Pabst R. et al. (1990) і Tamura S. et al. (1997) встановили, що на відміну від звичайного дихального епітелію, який містить значну кількість секреторного компоненту IgA, в епітелії, який покриває ЛЕВ, IgA відсутній. На їхню думку, цей спеціалізований епітелій не може брати участі в транспорті секреторного компоненту IgA, і він є основою контакту і транспорту антигенів у лімфоїдний вузлик для початку імунних реакцій [172, 194].

У роботі Gregson R.L. з співавт. (1982) показано, що потенційно весь війчастий епітелій дихальних шляхів здатний транспортувати антигени в слизову оболонку, проте в епітелії над лімфоїдними структурами переміщення антигену відбувається швидше, ніж в інших ділянках, причому в останніх не завжди антиген може проникнути через базальну мембрану [143]. Fournier M. et al. (1977) відзначають різні механізми транспорту антигенів через епітелій залежно від виду антигену. Макромолекулярні антигени можуть транспортуватися як у везикулах через цитоплазму епітеліоцитів, так і через міжклітинні щілини. Корпускулярні антигени (бактерії) акцептувалися і транспортувалися тільки через цитоплазму епітеліоцитів [127].

Проте, часто зв'язок дихального епітелію і лімфоїдних утворень, який розміщений під ними, характеризується в літературі по аналогії з детально вивченими комплексами кишечника і мигдаликів. Так, встановлений уперше в піднебінних мигдаликах феномен ретикуляції епітелію в менш вираженому вигляді описаний і в ЛЕВ органів дихання [15, 132, 155]. При проникненні лімфоцитів у війчастий епітелій дихальних шляхів, епітеліальний пласт розпушується, епітеліоцити розходяться, набувають відростків і утворюють петлясту сіткоподібну структуру, в прошарках якої знаходяться лімфоцити. Структурна перебудова епітеліоцитів у пласті супроводжується зменшенням вмісту при гістохімічному виявленні глікопротеїдів і глікозаміногліканів, які забезпечують міцність міжклітинних зв'язків. Цитоплазма епітеліоцитів набуває підвищену електронно-мікроскопічну щільність, велику кількість пу-

хирців і вакуолей в апікальній частині клітин [25, 142, 198, 200]. Вважається, що перебудова епітеліального пласта відбувається під впливом морфогенетичних чинників, які продукуються лімфоцитами. Дані про зв'язок лімфоїдних утворень з багат шаровим плоским епітелієм надгортанника і голосових зв'язок практично відсутні.

У сучасних імуноморфологічних дослідженнях аналіз лімфоцитів у ЛЕВ проводився за 4 складовими: «лімфоепітелій», субепітеліальна зона, мантийна зона і гермінативні центри [118-120, 122]. «Лімфоепітелій» вважається місцем імунологічної регуляції імунної відповіді – контакту антигену з клітинами, які його характеризують, і перенесення імунологічної інформації до лімфоцитів вузликів. Половину внутрішньоепітеліальних лімфоцитів складають Т-лімфоцити, які виконують супресорно-цитотоксичну функцію, функцію антитілозалежного клітинного цитолізу, і натуральних кілерів [115, 187]. Інша частина представлена лімфоцитоподібними клітинами, що містять метакроматично забарвлені гранули. Ці клітини не несуть маркерів лімфоцитів і, на думку Gebert A et al. (1999), є попередниками тучних клітин слизових оболонки [142].

Субепітеліальну зону складають лімфоцити, які проникають із кровотоку через стінку посткапілярних венул з високим ендотелієм [124, 171, 191]. Тому даний компартмент порівнюється з паракортикальною, або тимусзалежною, зоною лімфатичних вузлів, і містить основну масу Т-лімфоцитів, хоча вони виявляються і в інших компартментах.

Багато авторів указують, що Т-залежна зона виявляє значні індивідуальні коливання. Імуногістохімічні дослідження субепітеліальної зони свідчать, що 65 % Т-лімфоцитів складають Т-хелпери, 35 % - Т-супресори і цитотоксичні варіанти клітин [125]. Заслуговує на увагу той факт, що багато Т-лімфоцитів виявляють більшу експресію HLA-DR-антигена, чим Т-клітини з периферичної крові, і мають характеристики активованих Т-лімфоцитів. Вони виявляються частіше, ніж у лімфатичних вузлах. Ці спостереження вказують на вищу реактивність Т-клітин ЛЕВ у порівнянні з лімфатичними вузла-

ми [171, 181].

Показано, що гермінативні центри, які представляють В-залежну зону ЛЕВ, є джерелом антиген-залежних В-клітин і відповідальні за проліферацію клонів клітин пам'яті, а також диференціювання в продуценти імуноглобуліну, включаючи бласти – плазмоцитоїдні (незрілі плазматичні) клітини [131]. У меншій кількості В-клітини, включаючи Ig-продуценти, накопичуються і в підепітеліальній зоні. У гермінативних центрах кількість Ig-продуцентів доходить до 70 % у порівнянні з субепітеліальною зоною, що свідчить про високий ступінь В-клітинної активності всередині вузликів.

Більшість незрілих клітин гермінативних центрів (бласти) і найвища мітотична активність спостерігаються в базальній частині ЛЕВ, тоді як зростаюче клітинне диференціювання в імунобласти, плазмоцитоїдні клітини відбувається у напрямку до протилежного апікального полюса [134]. Вважають, що попередниками гермінативних центрів є малі лімфоцити мантійної зони. На протилежність В-клітинам, які виявляються в субепітеліальній зоні, В-лімфоцити в гермінативному центрі позитивні відносно HLA-DR-антигена, як і клітини мантійної зони. Виражена експресія HLA-DR-антигена в центрі, мабуть, забезпечує модуляцію взаємодії антиген-презентуючих клітин з Т- і В-лімфоцитами [184].

Існують одиничні повідомлення про якісне і кількісне визначення Ig-продуцентів у ЛЕВ повітроносних шляхів. За даними Hiroi T. et al. (1999), у субепітеліальній зоні в невеликій кількості розташовуються IgM- і IgG-синтезуючі клітини, IgA- і одиничні IgM-синтезуючі клітини локалізуються в мантійній зоні, особливо біля мікросудин [136]. Наявність IgE-продуцентів у ЛЕВ, за винятком випадків з алергією, залишається дискутабельним.

Більшість авторів дотримуються думки, висловленої ще Bienenstock J. (1988), що лімфоїдні структури дихальних шляхів аналогічні пейєровим бляшкам кишечника за будовою і функцією. Проте при аналізі субпопуляцій лімфоцитів виявлялися істотні відмінності. За даними Горо Могі з співавт. (2002), у пейєрових бляшках більше В-лімфоцитів, ніж у лімфоїдних структу-

рах повітроносних шляхів (у відсотковому відношенні – в 3 рази), на стільки ж більше в лімфоїдних утвореннях Т-лімфоцитів, у субпопуляційному складі яких істотно нижчий вміст Т-хелперів [23].

Хоча механізми імунних реакцій до кінця не зрозумілі, стало очевидним, що стимуляція імунної відповіді і відповідно її регуляція є комплексним процесом, залежним від наявності антиген-презентуючих клітин [31, 45, 78, 97, 137]. Головним чином це макрофаги, дендритні клітини, інтраепітеліальні клітини Лангерганса, а також HLA-DR-позитивні клітини ендотелію судин [150]. Імуногістохімічні дослідження показали, що клітини дихального епітелію також здатні до захоплення і перенесення антигену [114-115]. В першу чергу це відноситься до так званих М-клітин, які не містять війок, які експресують HLA-DR-антиген, і мають у цитоплазмі особливу тубуло-везикулярну систему [142].

Вимагає подальшого дослідження функціональне призначення лімфоїдних структур гортані. Якщо стосовно лімфоїдних утворень нижніх відділів дихального тракту думка дослідників про їх центральну роль в імунному захисті слизової оболонки однозначна, то про функцію лімфоїдних структур гортані висловлюються різні припущення, що не обґрунтовані комплексними дослідженнями. Так, лімфоїдні структури трахеї і бронхів функціонують як органи лімфопоезу і, одночасно, як імунний бар'єр слизових оболонок, який бере участь у реакціях місцевого імунітету [15]. Визначена їх функція в регуляції і посиленні місцевих імунних реакцій, а також системних імунних відповідей. Припускається, що вони беруть участь у забезпеченні лімфоїдними клітинами епітеліальних структур органів дихання [189]. Ймовірна їх роль у забезпеченні попередниками тучних клітин, які відносяться до слизових оболонок [181].

Bienenstock J., Befus D., et al. (1983) вказують, що лімфоїдна система слизової оболонки органів дихання функціонально об'єднана з імунною системою організму, проте її необхідно розглядати як окрему систему, яка відрізняється специфічними функціями і лише їй властивими механізмами їх за-

безпечення [185]. Велика увага приділяється взаємозв'язку імунних і нервових механізмів регуляції місцевого імунітету органів дихання. Morrison PJ, Macphail S, et al. (1998) показали взаємозв'язок нервових елементів і лімфоїдних структур. Нервові волокна контактують з тучними клітинами, макрофагами і, з різною частотою, з лімфоцитами, причому в різних зонах вузликів нервові волокна різняться за пептидними наборами. Автори вказують, що нейроімунні зв'язки в лімфоїдних структурах відіграють важливу роль у регулюванні і модуляції фізіологічних і патофізіологічних механізмів в органах дихання, а їх лімфоїдні утворення можуть бути невід'ємною частиною психо-нейро-імунної осі [116].

Bienenstock J. (1988, 1991) у нейроімунних зв'язках імунної системи дихального тракту велике значення відводить тучним клітинам, які взаємодіють з нервовими елементами і здійснюють «діалог» між нервовою й імунною системами, який є важливим механізмом у функціонуванні захисних структур. Він висуває гіпотезу, що тучні клітини всередині і під епітелієм дихального тракту, проявляючи функціональну асоціацію з нервами, формують регулюючу одиницю гомеостазу [120, 121, 153]. Дані Gebert A. et al. (1999) про гетерогенність популяції тучних клітин у слизових оболонках, які диференціюються за походженням, розмірами, кількістю гранул і вмістом медіаторів, свідчать на користь даної гіпотези [142].

Незважаючи на те, що деякі закономірності гістогенезу лімфоїдних утворень стінки трахеї і бронхів добре висвітлені в літературі, гістогенез лімфоїдних утворень гортані достатньою мірою не вивчений, а наявні в публікаціях відомості лише опосередковано торкаються цієї проблеми. Причому, в роботах, присвячених даній проблемі, немає єдиної думки щодо термінів виникнення і формування лімфоїдних структур гортані. Проте, майже всі автори однакові в думці, що лімфоїдні утворення в гортані в пренатальному онтогенезі відсутні.

Holibkova A. (1973), яка детально дослідила розвиток лімфоїдних структур в дихальних шляхах щурів, указувала, що перші утворення з'явля-

ються на 4 день після народження як ущільнення ретикулярних клітин навколо лімфатичних судин, що містять невелику кількість лімфоцитів, одиничні В-лімфоцити, що містять IgM, IgG і IgA. На 8 день відбувається значна васкуляризація, наявні венули з високим ендотелієм, заповнені лімфоцитами. У цей період визначається поява Т-лімфоцитів. Наприкінці другого тижня життя утворюються первинні вузлики, а лімфоцити інфільтрують підепітеліальну зону. Перші ознаки розділення вузлика на Т- і В-зони спостерігалися після 4 тижнів, а до 12 тижня формуються вторинні лімфоїдні вузлики [145]. Найбільш важливим чинником у розвитку лімфоїдних структур є антигенна дія [13].

Принципово важливі дані щодо морфогенезу лімфоїдних утворень стінок дихальних шляхів людини одержані В.К. Сирцовим (1997). Автором встановлено, що на 27-30 тижні ембріогенезу в сполучній тканині дихальних шляхів виявляється значна кількість лімфоцитів, яка зростає до кінця пренатального періоду [85]. Лімфоцити розташовуються у вигляді ЛС навколо кровоносних судин. Кількість лімфоїдних утворень в повітроносних шляхах різко збільшується в перші тижні життя і зростає до 3-5 років. Л.В. Чернишенко з співавт. (1994) відзначають, що першими виникають ПВЛВ, а потім частина з них трансформується в ЛЕВ [25]. Проте El-Kaissouni J. з співавт. (1998) стверджує, що лімфоїдні вузлики із зародковими центрами в дихальному тракті людини утворюються до кінця другого місяця життя [165].

Як показує Nakajima J. (1999), для розвитку лімфоїдних вузликів антигенна дія не є обов'язковою [135]. Проте, як свідчать численні дані, антигенна дія стимулює дозрівання лімфоїдних утворень дихальних шляхів і підсилює проліферацію у сформованих лімфоїдних утвореннях [86, 87, 113].

Деякі автори припускають, що до моменту народження дитини імунний апарат органів дихання здатний реагувати на антигенні дії з боку організму матері [49]. А.Г. Бабаєва з співавт. (1987) вважають, що заселення імунокомпетентними клітинами слизової оболонки дихальних шляхів у перші два місяці життя служить показником ступеня доношеності [11]. Як показують

дослідження, кількість імунних структур органів дихання збільшується прогресивно з віком і знижується в зрілому віці [63, 130].

Hiller W.I з співавт (1998) вважають, що ЛЕВ гортані людей формуються до 2-х років життя і у дорослому віці зникають [128]. Р. Юнусовим (1988) одержані дані про залежність кількості лімфоїдних утворень у стінках дихальних шляхів від віку. Автор указує, що пік максимальних значень кількості лімфоїдних вузликів поступово знижується. Факти, що істотно відрізняються від вищевикладеного, наведені в роботі Луцькової Л.К. з співавт. (1998), які визначають максимум кількості лімфоїдних структур у слизовій оболонці дихального тракту людини в дитячому і підлітковому віці, а в підслизовій основі – в першому дорослому [38]. Ці дані свідчать всупереч результатам досліджень В.К. Сирцова (1987), який виділяє в морфогенезі лімфоїдних вузликів дихального тракту прогресивну стадію, що включає розвиток лімфоїдних вузликів в дитячому віці, стабільну стадію з відносною постійністю кількості і структури вузликів у зрілому віці і регресивну стадію з інволютивними змінами в похилому і старечому віках [57].

Дані про відношення ЛС і лімфоїдних вузликів гортані до судин гемо- і лімфомікроциркуляторного русла в літературі обмежені. Zidan M. з співавт. (2000) виявляли на периферії лімфоїдних вузликів лімфатичні судини і венули з високим ендотелієм і відзначали їх важливу роль у переміщенні лімфоцитів [203]. Л.В. Чернишенко з співавт. (1989) указують, що в ЛЕВ дихального тракту мікроциркуляторне русло більш розвинене, ніж у ПВЛВ. Не вивчений розвиток мікроциркуляторного русла всередині лімфоїдних структур різних типів, проте існують деякі відомості про формування системи васкуляризації ЛЕВ нижнього відділу дихальної системи, яка має риси органоспецифічності [103].

Сучасні уявлення про модуль гемомікроциркуляторного русла як структурно-функціональної одиниці інтраорганної кровоносної мережі і її розвитку в онтогенезі знайшли відображення в роботах [100]. Автори виділяють наступні етапи розвитку модуля гемомікроциркуляторного русла: 1) форму-

вання меж модуля за рахунок петлеподібного зростання судин; 2) встановлення інтеграційних зв'язків на території модуля за допомогою сполучних і магістральних капілярів; 3) розвиток власної капілярної мережі на базі сполучних і магістральних капілярів; 4) виникнення пре- і посткапілярів спочатку із сегментів сполучних і магістральних капілярів, а потім – із власних капілярів; 5) диференціація і спеціалізація частини петлеподібних судин, сполучних і магістральних капілярів у веноулярні і артеріолярні колатералі, а також в артеріовеноулярні анастомози.

Найменш вивченим у проблемі морфології імунних механізмів захисту гортані є питання про кількість, локалізацію, склад, популяцію, походження, функції, вікову і реактивну динаміку дифузно розташованих лімфоїдних клітин. Проте, саме цій ланці місцевої імунної системи останнім часом багато дослідників відводять вирішальну роль у формуванні імунної відповіді [32, 34, 51, 147]. Недостатність досліджень імуноморфології дифузних лімфоїдних клітин органів дихання пов'язана з тим, що вони вивчалися імунологічними методами при вилученні їх різними способами з органу, що не дозволяє розмежувати дифузні лімфоцити і лімфоцити лімфоїдних утворень. Морфологічні роботи з даного питання одиничні і не мають комплексного підходу до вивчення проблеми, а стосуються лише окремих моментів.

Багато авторів стверджують, що в різних відділах гортані лімфоцити різняться за популяційним і субпопуляційним складом, але дані з цього питання вкрай уривчасті [93]. Так, в епітелії гортані здорових людей на різних рівнях виявляються тільки Т-лімфоцити з переважанням CD8⁺ над CD4⁺ лімфоцитами [133]. Лімфоїдні клітини, що дифузно розташовані в слизовій оболонці гортані, на думку [194], представлені головним чином плазмоцитами, які синтезують IgA, IgG, IgE.

Т-лімфоцити на сьогодні розглядаються як головна ланка в імунологічних і імунопатологічних механізмах в органах дихання як на місцевому, так і на системному рівнях [139, 152]. Формування нового погляду на роль Т-клітин в імунній системі органів дихання почалося з початку 80-х років, коли

теорія про функціональне розділення популяції Т-лімфоцитів-хелперів (С[?]-4+) на дві субпопуляції Т-хелперів 1-го і 2-го типів (Th1 і Th2), уперше описане у мишей, була перенесена на людину й одержала експериментальне підтвердження [184, 202]. Th1 відповідає за реакцію гіперчутливості сповільненого типу, що пов'язана з активністю макрофагів і виявляється посиленням цитотоксичної і мікробіцидної активності природних кілерів і моноцитів, формуванням цитотоксичних CD8⁺ Т-клітин-кілерів. Th2 здійснює контроль за реакціями гуморального імунітету.

Невирішеними залишаються питання щодо джерела походження, шляхи і механізми міграції дифузно розташованих лімфоцитів гортані. Ще Sebra JJ. et al. (1977) і Cooper MD. et al. (1974) відзначали, що дифузно розташовані лімфоцити в органах дихання є клітинами, які нещодавно пройшли поділ, мають характеристики ефекторних клітин і можуть демонструвати пам'ять і деяку міру незалежності від системної лімфоїдної тканини [169, 170]. Щодо міграції лімфоїдних клітин в дихальні шляхи, то існують різні думки. Одні автори [162, 201] припускають, що механізмом накопичення специфічних Т-лімфоцитів у дихальному тракті є антигензалежне «вербування» імунних клітин з крові й інших периферичних органів, а міграція лімфоцитів селекційно й інтегрально регулюється. Інші автори вважають, що джерелом лімфоцитів є місцеві лімфоїдні структури, які виконують лімфопоетичну функцію [117]. Останнім часом концепції існування «homing receptor» для органів дихання і специфічних рецепторів для Т- і В-лімфоцитів, а також єдність міграційного шляху для лімфоцитів пам'яті й ефекторних клітин замінюється величезним комплексом концепцій багатоступеневих реакцій міграції [110, 125, 177, 178]. На противагу описаним вище концепціям, припускається, що більшість міграційних шляхів виявляють швидше «перевагу», чим «вибірковість» [98].

Роль дифузно розташованих лімфоцитів в органах дихання в механізмах неспецифічного і специфічного захисту є безперечно встановленим фактом. Проте, про їх участь у регуляції процесів проліферації і диференціювання нелімфоїдних клітин гортані, що є постулатом для механізмів регенерації

в багатьох органах [8-11], чіткі дані відсутні. Наявні відомості зводять біологічні ефекти лімфоцитів до регуляції клітинної популяції епітеліального пласта, видалення дефектних епітеліоцитів, тобто до підтримки бар'єрної функції.

Klemm A. з співавт. (1998, 2000) вважають, що лімфоцити є важливою ланкою в біології органів дихання, оскільки вони беруть участь у міжклітинних взаємодіях різних популяцій клітин як при патологічних процесах, так і в здорових органах дихання [163]. Гіпотетично морфогенетичний ефект лімфоцитів пояснюється з позицій їх біфункціональності [10], але, в цілому, морфогенетична і захисна функції реалізуються гомеостабілізуючим ефектом, особливо вираженим у бар'єрних органах.

Дані про вивчення реактивності лімфоїдних утворень гортані в літературі вкрай обмежені і зустрічаються осторонь в роботах, присвячених дослідженням лімфоїдної тканини інших органів дихання і при патологічному процесі. В експериментах на тваринах багатьма дослідниками вивчалися лімфоцитарні імунні реакції. Так, у роботах [102, 186] показано, що у відповідь на введення різних антигенів перш за все реагує лімфоїдна тканина. По ходу судин і залоз утворюються множинні лімфоїдні скупчення і вузлики, в яких з'являються світлі ділянки, які містять гістіоцитарні елементи.

В.К. Сирцовим (1983) в експерименті на щурах вивчені структурно-функціональні особливості лімфоїдних утворень органів дихання при різних видах антигенного стимулювання. Автор відзначає, що після введення антигену розвиток лімфоїдних утворень відбувається активніше, що особливо виявляється при збільшенні дози антигену або його повторному введенні. При введенні антигену збільшувалися кількість лімфоїдних вузликів, їх клітинна маса, змінювався склад, виявлялися ультраструктурні зміни в клітинах, зростала мітотична активність лімфоїдних клітин. Ці ознаки свідчать про антигенну стимуляцію лімфоїдних вузликів і активну їх участь у реакції на антиген [86].

Багато авторів, які не визнають існування дійсних лімфоїдних вузликів

у здорових органах дихального тракту людини [140, 161] стверджують, що причиною появи таких лімфоїдних структур є мікробна стимуляція при різних захворюваннях. Інтенсивність їх формування пов'язана з розвитком запальних змін дихальних шляхів.

Останнім часом, завдяки дослідженню антигенних дій на лімфоїдні системи органів дихання і травлення, сформульований принцип спільності імунних систем, що відносяться до слизових оболонок, оскільки антигенне збудження на одній ділянці призводить до розподілу попередників антигенспецифічних IgA- клітин у віддалених, таких, що відносяться до слизових оболонок, ділянках [189]. Проте, ці взаємозв'язки і функціональний розподіл обмежені. Так, оральна імунізація часто є дуже ефективною в стимулюванні імунної відповіді в органах дихання, а пероральна імунізація викликає низьку імунну відповідь в органах травлення [164]. З проблеми реактивних змін в умовах дії антигенів у внутрішньоутробному періоді наявні в літературі дані характеризують процеси, що відбуваються в центральних імунних органах, селезінці, лімфатичних вузлах і пещерних бляшках кишечника, тобто в тих органах, які формуються до народження. Дані про вплив антигенів різної природи у внутрішньоутробному періоді на процеси постнатального формування лімфоїдних структур гортані відсутні. Існують лише дані, що внутрішньоутробне введення людського імуноглобуліну щурам прискорює формування лімфоїдних структур трахеї і бронхів щурів після народження [86].

У формуванні лімфоїдних структур органів дихання, становленні їх функцій і реактивності певну роль має середовище мікрооточення, яке складають ретикулярні клітини і ретикулярні волокна, фібробласти і макрофаги, а також ендотелій кровоносних і лімфатичних судин. Значення цих елементів у літературі розцінюється неоднозначно [45, 46]. І, якщо для центральних органів імунітету, селезінки, лімфоїдних структур кишечника, про їх функціональне значення і взаємодію з лімфоїдними клітинами накопичений достатньо вагомий матеріал [97, 124], то відносно лімфоїдних утворень різних відділів гортані дані відсутні.

Вивчення взаємовідношень лімфоїдних клітин з їх мікрооточенням проводилося переважно при розгляді патологічних процесів. Сформувалося уявлення про антигенпрезентуючу функцію нелімфоїдних клітин, які поділяються на факультативні («непрофесійні») і облігатні («професійні») антигенпрезентуючі клітини, їх різної здатності виділяти цитокіни [27]. До перших відносять ендотеліоцити судин, епітеліоцити слизових оболонок органів дихання, ретикулярні клітини і фібробласти, а до других – макрофаги.

У світі сучасних уявлень, підтримка імунного і генетичного гомеостазу передбачає кооперацію безлічі чинників клітинної і гуморальної природи, одним із невід'ємних компонентів яких є сукупність вуглеводовмісних біополімерів, які відіграють унікальну структурно-функціональну роль [79, 112]. По-перше, вуглеводи, як універсальне джерело енергії для клітин, тісно пов'язані з обміном білків і ліпідів. По-друге, вуглеводовмісні біополімери входять до складу мембранних і секреторних продуктів лімфоцитів, а також клітин мікрооточення, і відображають ступінь диференціювання клітин. По-третє, полісахариди істотно впливають на міжклітинні взаємодії. У зв'язку з цим, з'ясування ролі вуглеводних з'єднань у структурах імунної системи як у нормі, так і при різного роду впливах, є необхідним для цілісного розуміння імунних процесів. До теперішнього часу накопичено велику кількість даних про роль вуглеводовмісних сполук у структурах неспецифічних механізмів захисту органів дихання, проте відсутні відомості про роль лімфоцитів у вуглеводному обміні в структурах гортані.

ВИСНОВОК.

Наведені дані дозволяють зробити висновок, що лімфоїдні структури і дифузно розташовані лімфоцити верхніх і нижніх дихальних шляхів відіграють регулюючу роль у місцевому клітинному імунітеті. Це дозволяє говорити про необхідність подальшого вивчення проблеми морфології і реактивних властивостей дихальних шляхів і їх лімфоїдних утворень, як одного з найважливіших механізмів підтримки і регуляції гомеостазу. Таким чином, наведені дані літератури свідчать, що морфологія лімфоїдних утворень гортані

дотепер залишається недостатньо вивченою.

Не висвітлене питання про організацію дифузно розташованих елементів імунної системи гортані, особливостей їх локалізації в її різних відділах і вікових змінах в процесі пре- і постнатального онтогенезу. Відсутні морфологічні підтвердження взаємодії дифузних лімфоїдних клітин з структурами гортані у віковому аспекті.

Немає єдиної думки про наявність лімфоїдних вузликів у гортані, їх локалізацію, кількість, клітинний і волокнистий склад, зв'язок з судинами і про вікові зміни цих характеристик. Не розкрита динаміка змін вуглеводного обміну в лімфоїдних структурах в онтогенезі.

Відсутні систематичні відомості про формування лімфоїдних структур гортані в умовах внутрішньоутробної антигенної дії, а також про реактивні зміни в динаміці дифузно розташованих лімфоїдних клітин і допоміжних клітин імунної системи і їх взаємозв'язок.

З'ясування цих і деяких інших спеціальних питань і склало завдання даного дослідження, вирішення якого дозволить значно розширити уявлення про морфофункціональну організацію і чинники розвитку лімфоїдного апарату гортані у віковому аспекті.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Матеріалом для даного дослідження послужили різні відділи гортані людей (надгортанник, присінок, шлуночки гортані, присінкові та голосові складки та підголосникова ділянка) різного віку і гортань щурів з 1 до 30 добу життя.

Структурно-функціональні особливості імуноморфологічного комплексу гортані на різних етапах онтогенезу досліджувалися на аутопсійному матеріалі від ембріонів, плодів людини, людей, що померли від причин, не пов'язаних із захворюваннями органів дихання та імунної системи. Всього досліджено 114 об'єктів: 48 гортаней плодів і 66 гортані людей (табл. 2.1).

Матеріали від плодів і новонароджених одержували з пологових будинків, а дітей, дорослих і людей похилого та старечого віків – з моргу судово-медичної експертизи та з моргу п'ятої дитячої багатопрофільної лікарні м.Запоріжжя.

Для визначення віку використовували дані історії хвороби або пологів, протоколи розтину. Вік ембріонів і плодів визначали шляхом вимірювання тім'яно-куприкової довжини за Oliver G., Pineau H. [168].

Вивчений матеріал був розділений на групи, відповідно за рекомендаціями Аршавського Л.А. (1975) і Маркосян Ф.Л. (1969) [7, 42].

Розвиток імуноморфологічного комплексу гортані у ранньому постнатальному онтогенезі в нормі і при внутрішньоутробному антигенному впливі досліджувався в експерименті. Матеріалом для даного дослідження послужила гортань білих щурів лінії Вістар з 1 до 30 добу життя. Тварин утримували відповідно до рекомендацій [35]. Досліджено 3 групи щурів. Перша – інтактні тварини. Друга група – контрольні щури, яким у внутрішньоутробному періоді вводили фізіологічний розчин. Третя група – тварини, яким у пренатальному періоді вводили антиген – імуноглобулін людський нормаль–

Розподіл досліджуваного матеріалу людини за віковими групам

Вік	Кількість випадків	
	Чоловіки	Жінки
Ембріони 8-11 тижнів	3	3
Плоди 12-16 тижнів	3	3
Плоди 17-20 тижнів	3	3
Плоди 21-24 тижня	3	3
Плоди 25-28 тижнів	3	3
Плоди 29-32 тижні	3	3
Плоди 33-36 тижнів	3	3
Плоди 37-41 тиждень	3	3
Новонароджені 1-10 днів	3	3
Грудний вік 10 днів – 1 рік	3	3
Раннє дитинство 1-3 роки	3	3
Перше дитинство 4-7 років	3	3
Друге дитинство 8-12 років	3	3
Підлітковий вік 13-16 років	3	3
Юнацький вік 17-21 рік	3	3
Дорослий вік (1 період)	3	3
Дорослий вік (2 період)	3	3
Похилий вік	3	3
Старечий вік	3	3
ВСЬОГО	57	57

Всього ембріонів і плодів людини – 48, людей різного віку – 66

ний. Для нього характерні висока антигенна активність і відсутність токсичної, пірогеної, ад'ювантної дії. Тваринам третьої групи імуноглобулін вводили в кількості 0,165 мг білка в 0,05 мл розчину. Розподіл тварин по групам і термінам спостереження представлено в таблиці 2.2.

Усі новонароджені отримані від щурів із датованим терміном вагітності. Вагітні самки утримувалися в умовах по 5 особин у клітці до 14-ї доби від моменту зачаття. Тварин, відібраних для експерименту, відсаджували в окремі клітки і тримали індивідуально до та після операції. Внутрішньоутробне введення антигену і фізіологічного розчину виконувалося при оперативному втручанні за способом, описаним Крюковой І.Н [33] у модифікації Волошина Н.А [18]. На 18-у добу після зачаття вагітним самкам здійснювали серединну лапаротомію в стерильних умовах під ефірним наркозом. По черзі черезматково черезоболонково підшкірно в міжлопаткову ділянку плодам ін'єкційним шляхом вводили 0,05 мл відповідного стерильного розчину. Очеревина і м'язові шари передньої черевної стінки ушивалися безперервним кетгутовим швом. На шкірні покриви накладали одиничні шовкові шви. Тривалість маніпуляцій складала 20-25 хвилин від початку наркотизації щура. Народжуваність експериментальних тварин при дотриманні правил асептики та антисептики зберігалася на рівні 85-90 % від кількості плодів. Щурята народжувалися доношені, у термін на 21-22 добу вагітності.

Для гістологічного, гістохімічного і цитохімічного досліджень різні відділи гортані фіксували в рідині Буена чи 10 % нейтральному формаліні. Фіксований матеріал зневоднювали в батареї висхідних спиртів, починаючи з 40 %. Як проміжне середовище використовували хлороформ. Шматочки матеріалу заливали в суміш парафін-віск-каучук (20:1:1). З блоку виготовлялися серійні зрізи товщиною 4-5 мкм за загальноприйнятою методикою Э. Пірса [60]. Для оглядового гістологічного і морфометричного досліджень застосовували забарвлення: гематоксилін і еозин, ШИК-реакцію з наступним забарвленням ядер гематоксиліном. Гістохімічні дослідження й ідентифікація вуглеводовмісних сполук у цитоплазмі клітин і міжклітинній речовині проводи-

Розподіл тварин по термінах дослідження

дивись файл «Додажки»

лися відповідно до схеми [3]. Виявлення глікопротеїдів проводили за допомогою ШИК-реакції за А.Л. Шабадашем (1947). Для ферментативного контролю застосовували розчини діастази і пепсину [60]. 1,2-глікольні групи в складі глікопротеїдів блокували ацетилюванням за J. McManus, J. Cason (1950), із наступним омилуванням у спиртовому розчині або КОН за допомогою фенілгідрозина. Гідролітичне відщеплення сіалових кислот проводили за G. Quintarelli (1961). Весь комплекс глікозаміногліканів виявляли альціановим синім при рН 2,6 (Mowry K., 1956). Частина зрізів підлягала попередній обробці тестикулярною гіалуронідазою. Ідентифікацію сульфатованих глікозаміногліканів здійснювали за допомогою розчинів альціанового синього з різними концентраціями хлористого магнію: 0.3, 0.6, 0.8 і 1.0 М (Scott J., Dorling J., 1965; Lillie R., 1969) [36]. Виявлення плазматичних клітин проводилося за допомогою забарвлення метиловим зеленим і піроніном за Браше. Волокна сполучної тканини ідентифікували при забарвленні резорцин-фуксином за Вейгертом (еластичні волокна), пікрофуксином за Ліллі (колагенові волокна) і при імпрегнації сріблом (ретикулярні волокна). Зазначені методики взяті з посібників [36, 47, 60].

З метою морфофункціональної характеристики різних популяцій клітин (насамперед лімфоїдних), епітеліальних і сполучнотканинних компонентів шляхом виявлення кінцевих полісахаридних залишків використовували метод із застосуванням специфічних лектинів [39, 40]. Були використані лектини арахісу (PNA), які специфічно зв'язуються із залишками β -D-галактози, лектин сої (SBA), специфічний до залишків N-ацетил-сD-галактозаміну, лектин сочевиці (LCA), що зв'язується з α -D-манозою, лектин равлика (HRA), рецепторами якого є N-ацетил- α -D-галактозні залишки і лектин бобчука (LAL), специфічно взаємодіючий із залишками α -L-фукози. Однак, на відміну від даних деяких авторів, лектини сочевиці і равлика в різних відділах органі людини і щурів мітили структури не селективно. Інтенсивність мічення була слабка щодо результатів, отриманих при застосуванні інших лектинів, і поступово наростала в онтогенезі. Через недостатню наочність результати

маркування структур відділів гортані лектинами сочевиці і равлика ми не приводили.

Лімфоцити, на мембранах яких присутні рецептори до лектина арахісу, є Т-лімфоцитами на різних стадіях диференціації, тобто незрілі, що показано в ряді робіт [134, 166, 182], а також подібні рецептори виявляються на поверхні лімфобластів гермінативних центрів лімфоїдних вузликів. Лімфоцити з рецепторами до лектина сої, за даними авторів [182], є В-лімфоцитами, які не завершили процеси диференціації у центральних органах імунної системи. Лектини PNA і SBA інтенсивно мітять функціонально активні макрофаги, келихоподібні клітини миготливого епітелію, деякі клітини кінцевих відділів залоз, клітини фібробластичного ряду і тучні клітини. Лектин бобчука, за літературними даними, є селективним маркером ендотеліоцитів великих артерій [39, 40]. Однак нами уперше встановлена і описана наявність рецепторів до даного лектина на поверхні макрофагів, тучних клітин, кількість яких визначається функціональною активністю клітин.

Обробку зрізів здійснювали розчином кон'югата лектина з пероксидазою хрому (лектин-HRP) впродовж 8 годин при кімнатній температурі в темряві після попередньої інактивації ендогенної пероксидази, обробки досліджуваних зрізів протеазами протягом 10 хв. при +37°C і проведення кислотного гідролізу за Quintarelli et al. (1961) для відщеплення сіалових кислот. Контрольні зрізи інкубували з кон'югатом лектин-HRP у присутності 0,4 % розчину відповідного моносахариду.

Для виявлення лімфоїдних скупчень вивчалися всі серійні препарати. Кількість лімфоїдних утворень у відділах гортані людини підраховували на 1 см² зрізу, використовуючи методику Автанділова Г.Г. [2] для структурних компонентів органів і тканин, які рідко зустрічаються.

Діаметр внутрішнього просвіту судин гемомікроциркуляторного русла лімфоїдних скупчень, а також розміри лімфоїдних утворень вимірювали за допомогою окуляра-мікрометра типу МОВ-1-15х на тих серійних гістологічних зрізах, де лімфоїдні скупчення були найбільшими. Визначали абсолютну

площу лімфоїдних скупчень, що обчислювали за формулою:

$$S=\pi/4*(a*b),$$

де S – абсолютна площа лімфоїдних структур у мкм²,

$\pi=3,14$,

a і b - найбільший і найменший діаметри лімфоїдних структур [3].

Кровоносні судини гемомікроциркуляторного русла класифікувалися на артеріоли, капіляри і венули [22, 111]. Калібр капілярів лімфоїдного утворення служив морфологічним критерієм для оцінки їхнього функціонального стану: нефункціонуючі (у фазі спокою) – це капіляри, діаметр яких дорівнює 3 мкм і менше, ті, що активно функціонують – із діаметром 7 мкм і більше, ті, що займають проміжне положення мають напівфункціональний стан – плазматичні з діаметром 4-5 мкм [50].

Для ідентифікації клітин у лімфоїдних утвореннях використовували указки [24, 53]. Лімфоцити класифікували за розміром ядра, тому що на гістологічних препаратах у тканині цитоплазма не завжди чітко виражена. Для зручності опису кількісних показників клітин лімфоцитарного і плазмоцитарного ряду ми використовували термін «лімфоїдні клітини».

Морфометричний облік клітин проводився за допомогою морфометричної сітки за методом Стефанова С.Б. [82] при імерсійному збільшенні мікроскопа (об. 90, ок. 15*1,5 – бінокуляр) в абсолютних і відносних величинах. Щільність розподілу дифузно розташованих лімфоїдних клітин (кількість клітинних елементів лімфоїдного ряду на визначеній площі зрізу) у різних відділах гортані визначали за допомогою тієї ж сітки площею 1089 мкм² на кожному десятому зрізі із серії зрізів у кожному випадку. Для зручності порівняння робили перерахунок результатів підрахунку на визначеній одиниці площі зрізу (наведені в таблицях). Морфометричні показники отримані з використанням способу кількісного обліку С.Б. Стефанова [82]. Методи дослідження, які використані в роботі, наведені в табл. 2.3.

Для вивчення активності диференціювання епітеліальних та лімфоїдних клітин ми проводили підрахунки мітотичного індексу (МІ) за формулою:

Методи дослідження, які використані для вивчення морфофункціональних особливостей лімфоїдних утворень гортані

Методи дослідження			
1	Оглядова мікроскопія	Гематоксилін і еозин	
2	Морфометричне дослідження структур гортані	Морфометрія, кількісне візуальне дослідження за допомогою світлової мікроскопії	
3	Гістохімічне визначення глікопротеїдів за допомогою ШИК-реакції	Пряма реакція	
		Ацетилювання з наступним омилуванням у спиртовому розчині КОН	
		Після обробки зрізів фенілгіdraзином	
		Після обробки зрізів діастазою	
		Після обробки зрізів пепсином	
		Кислотний гідроліз за Quintarelli (1961)	
4	Гістохімічне визначення глікозаміногліканів за допомогою альціанового синього	За Mowry (1956)	
		Після попередньої обробки зрізів тестикулярною гіалуронідазою	
		За Scott&Dorling (1965) з критичними концентраціями розчинів MgCl ₂	0,3 М
			0,6 М
			0,8 М
			1,0 М
5	Гістохімічне визначення колагенових та еластичних волокон	Резорцин-фуксин за Вейгертом з забарвленням пікрофуксином за Ліллі	
6	Гістохімічне визначення ретикулярних волокон	Імпрегнація азотнокислим сріблом за Ліллі	
7	Гістохімічне визначення рецепторів до лектинів арахісу (PNA), сої (SBA) та бобчука (LAL)	Пряма реакція з кон'югатом лектин-HRP	
		Інкубація з кон'югатом лектин-HRP в присутності відповідного моносахариду	

$$MI = M_1 / 1000,$$

де M_1 – кількість клітин, які діляться.

Кількісні дані оброблені статистичним методом з використанням таблиць Стрелкова Р.Б. (1980) для обчислення 95% вірогідного інтервалу з урахуванням індивідуальної мінливості ознак в межах організму [83]. Середні величини порівнювали з показниками критерію Фішера-Стьюдента. Розходження середніх вважали достовірними при $p < 0,05$. Отримані кількісні результати оброблялися методом варіаційного статистичного аналізу середніх величин на персональному комп'ютері "Pentium III" з використанням програмного пакету STATISTICA 6.0 for Windows з подальшим аналізом одержаних результатів.

РОЗДІЛ 3

ВЛАСНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

3.1. Розвиток лімфоїдних утворень гортані людини в пренатальному періоді онтогенезу

Опис будови і морфофункціональних гістологічних особливостей епітеліальних і лімфоїдних елементів гортані ми приводимо з 12-тижневих плодів, коли вперше виявляються відмінності епітеліального покриву.

У окремих ділянках надгортанника, на голосових і присінкових складках на **3 місяці** внутрішньоутробного розвитку багаторядний шар клітин починає перебудовуватися в багат шаровий плоский епітелій. При цьому виявляється посилене розмноження ядер базального шару клітин, сплюснення і подовжня орієнтація ядер поверхневого шару клітин. Гістохімічно в цей період в епітеліальних клітинах і сполучній тканині ідентифікуються нейтральні глікозаміноглікани, значна кількість яких припадає на глікоген. В інших відділах гортані на 3 місяці внутрішньоутробного періоду розвитку епітелій нагадує або багаторядний шар клітин, або починає перебудовуватися в багат шаровий. У багаторядному шарі клітин один шар ядер лежить на базальній мембрані, а інший – розташований біля самої апікальної частини пласта. Між ядрами цих клітин на різних рівнях лежать ядра вставних клітин. Келихоподібних клітин не виявлено. Диференціюючі гістохімічні реакції в цитоплазмі епітеліальних клітин виявляють незначну кількість нейтральних полісахаридів. Глікоген визначається у вигляді окремих гранул в апікальних частинах клітин. Апікальні частини епітеліоцитів містять велику кількість галактозовмісних сполук, які специфічно взаємодіють з лектинами арахісу і сої.

Клітини сполучної тканини, в основному, розташовуються безладно. Вони мають кулясту або неправильну форму і слабо диференційовані. Серед клітин сполучної тканини розташовуються малочисельні капіляри. До кінця 3 місяця під епітелієм спостерігаються клітини сполучної тканини, які мають

видовжену форму, навколо них виявляються тонкі волокнисті структури. За морфологічними особливостями ці клітини відповідають клітинам фібробластичного ряду.

У цей період на гістохімічних препаратах можна виявити як майже сформовані, вистелені призматичним епітелієм, так і зачатки залоз. Епітеліальні клітини відокремлюються і упорядковуються у вигляді тяжів в сполучну тканину. Цитоплазма призматичних епітеліальних клітин і секрет залозистих пухирців містить нейтральні, переважно амілазолабільні вуглеводовмісні біополімери (типу глікогену), і кислоти, зі слабо вираженими кислотними властивостями (типу гіалуронової кислоти).

На **4 місяці** пренатального онтогенезу в клітинах багаторядного епітелію зменшується вміст глікогену. Його можна виявити переважно в довгих вставних клітинах. До кінця цього періоду вміст нейтральних полісахаридів в епітеліальному пласті збільшується. Вони, залежно від ступеня диференціації епітеліальних клітин, концентруються або в базальних клітинах, або в більш диференційованому епітелії, в плоских і частково в остистих клітинах. Впродовж 4 місяців в сполучній тканині спостерігається збільшення кількості кислих глікозаміногліканів і гіалуронової кислоти.

У цей період ембріогенезу в гортані залози вперше виявляються на гортанній поверхні надгортанника в кількості 300-350 на 1 см^2 . Більшість кінцевих відділів розгалужені або слабо розгалужені і мають бобоподібну форму. Вивідні протоки тонкі, рівні, спрямовані майже перпендикулярно до поверхні слизової оболонки, де і відкриваються овальними вустями. Багато залоз представлені нерозгалуженими криптоподібними заглибинами слизової оболонки. У ці ж терміни розвитку залози гортані проявляють ознаки функціонування. У залозистих клітинах цитоплазма стає пінистою, її об'єм збільшується, ядра сплющуються і відтісняються до базальної мембрани. Просвіт залозистих пухирців і вивідних проток заповнений значною кількістю секрету. У цитоплазмі, в більшій мірі в її апікальній частині, в секреті залоз зменшується кількість глікогену, при незмінному вмісті інших нейтральних гліко-

заміногліканів, зростає кількість гіалуронової та сіалової кислот і з'являються сульфатовані форми вуглеводів із слабо вираженими кислотними властивостями.

У цьому періоді онтогенезу визначаються в невеликій кількості дифузно розташовані лімфоїдні клітини (рис. 3.1). Клітинна характеристика дифузно розташованих лімфоцитів відображена на діаграмах (див. додаток А.1–А.20), з яких видно, що представлені вони, в основному, малими лімфоцитами (65-85 %), а середніх лімфоцитів майже в 3 рази менше (15-35 %). Лімфоласти в цей період не виявлені.

У гортані плодів 3-4 місяців розвитку наявні лімфоїдні клітини, які несуть на своїй поверхні рецептори до лектинів арахісу і сої. PNA+ лімфоцити локалізуються біля епітеліальних структур, що розвиваються, а SBA+ лімфоцити – серед клітин сполучної тканини. Кількість PNA+ і SBA+ лімфоцитів не перевищує 5 % від загальної кількості лімфоцитів і достовірно не розрізняється між собою (див. додаток Б.1. – Б.2.)

У плодів **5-6 місяців** розвитку у багаторядному війчастому епітелії спостерігаються достатньо диференційовані короткі, довгі вставні і війчасті клітини. Келихоподібних клітин у цій віковій групі не виявлено. Гістохімічно визначається зменшення вмісту нейтральних полісахаридів, глікогену і поява кислих. Значний рівень нейтральних вуглеводовмісних біополімерів і гіалуронової кислоти визначається в проміжній речовині сполучної тканини.

У цьому періоді в надгортаннику, голосових і черпакувато-надгортанних складках багат шаровий плоский епітелій складається з 1-2 шарів базальних клітин з крупними, овальної форми ядрами, 2-3 шарів остистих клітин і 1-2 шарів плоских клітин. На 5-6 місяці внутрішньоутробного розвитку при незмінному якісному складі полісахаридних комплексів відбувається деякий перерозподіл і збільшення їх кількості. Більша кількість нейтральних глікозаміногліканів (в основному, глікогену) тепер виявляється в цитоплазмі остистих і плоских клітин, зменшується їх вміст у базальних клітинах і базальній мембрані. У цитоплазмі базального шару клітин ідентифі-

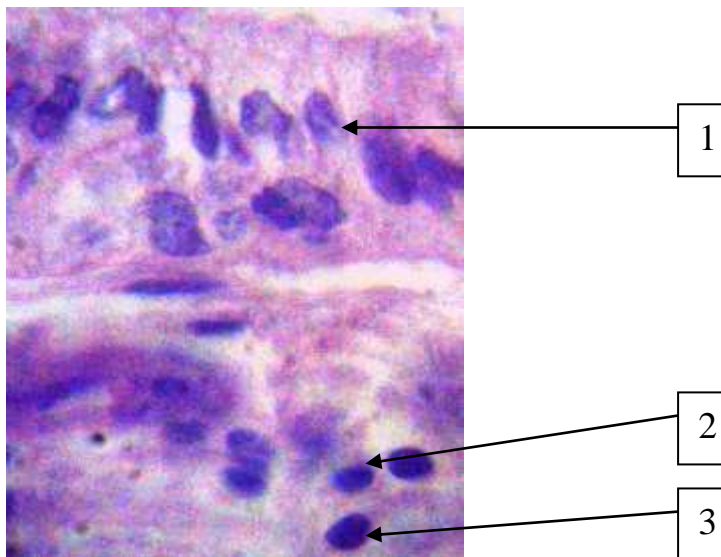


Рис. 3.1. Лімфоцити в слизовій оболонці присінка гортані плода людини 4 місяця внутрішньоутробного розвитку. Забарвлення: гематоксилін та еозин. Об. 40, ок. 15.

1. Багаторядний війчастий епітелій. 2. Малий лімфоцит. 3. Середній лімфоцит.

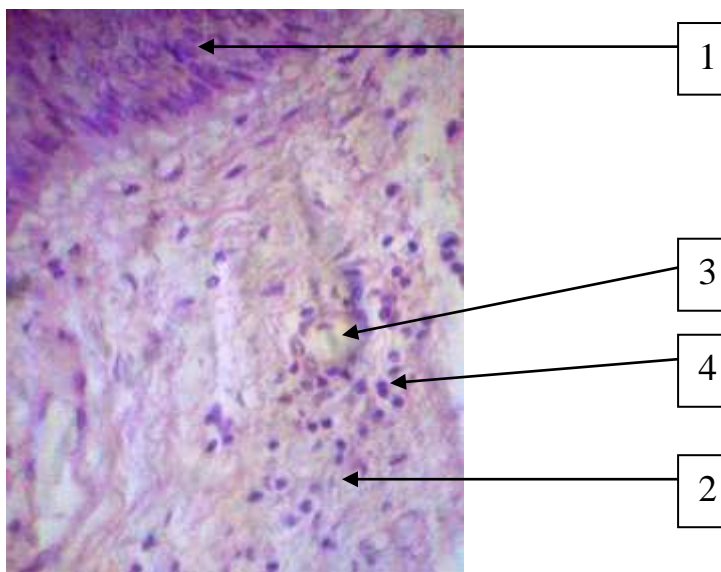


Рис. 3.2. Дифузно розташовані лімфоцити в підслизовій основі присінка гортані плода людини 6 місяця внутрішньоутробного розвитку. Забарвлення: гематоксилін та еозин. Об. 8, ок. 15.

1. Багаторядний війчастий епітелій. 2. Підслизова основа слизової оболонки. 3. Кровоносна судина. 4. Лімфоцит.

кується незначна кількість сульфатованих полісахаридів. На 5 місяці внутрішньоутробного розвитку в усіх оболонках гортані і судин збільшується кількість аргірофільних (ретиккулярних) і еластичних волокон.

До 6 місяця внутрішньоутробного розвитку мікроскопічно залози виявляються у всіх відділах гортані, причому крупніші залози розташовані в нижній частині черпакувато-надгортанних складок і в підголосниковій області. Неоднаковою є і кількісна характеристика залоз у різних відділах гортані. Найбільша їх кількість (до 150-170 на 1 см²) залягає в слизовій оболонці надгортанника, 100-120 на 1 см² – у шлуночках гортані, нижній частині присінкових складок і в підголосниковій ділянці, менше, 90-80 на 1 см² – у ділянці присінка. Гістохімічно у плодів 5-6 місяців у слизовій оболонці гортані збільшується кількість відділів залоз, які функціонують по слизовому типу. Білкові відділи не виявляються. У цитоплазмі залозистих клітин продовжує наростати кількість нейтральних полісахаридних комплексів, але вже за рахунок амілазостійких (глікоген не визначається), які концентруються в базальних мембранах, базальних відділах клітин і навколишньої сполучної тканини. Окрім нейтральних глікозаміногліканів значно зростає вміст гіалуронової кислоти і сульфатованих сполучень.

В період 5-6 місяця внутрішньоутробного розвитку більш ніж у 2 рази збільшується вміст лімфоцитів в слизовій оболонці та підслизовій основі гортані (рис. 3.2). Лімфоїдна популяція гортані, що розвивається, в цей період представлена переважно малими лімфоцитами. Більш ніж в 3 рази збільшується кількість лімфобластів (див. додаток А.1. – А.20.). Зустрічаються поодинокі випадки виявлень плазматичних клітин біля судин в підслизовій основі. Міжепітеліальні лімфоцити виявляються поодинокі, проте більшість лімфоцитів розташовується в безпосередній близькості до епітелію. У цей період розвитку в гортані підвищується вміст лімфоцитів, які мають рецептори до лектинів арахісу і сої (у 5 разів PNA+ лімфоцитів і у 2 рази – SBA+ лімфоцитів) (див. додаток Б.1.– Б.2.). Локалізація їх не змінюється.

На **7-8 місяці** ембріогенезу в багаторядному війчастому епітелії з'яв-

ляються келихоподібні клітини (рис 3.3). Гістохімічно в епітеліальних клітинах виявляються нейтральні амілазостійкі полісахариди, з переважною локалізацією в базальній мембрані і війчастих клітинах. У келихоподібних клітинах синтезуються, в основному, сіалові кислоти. У цей період ембріогенезу в багатошаровому плоскому епітелії добре визначається 2 зони (рис. 3.4): нижня – гермінативна – з крупними щільно хроматиновими ядрами і світлою цитоплазмою, бідною на глікозаміноглікани, і верхня – захисна. До верхньої зони можна віднести остисті і плоскі клітини. Клітини верхньої зони багаті углеводвмісними біополімерами, серед яких визначаються нейтральні і кислі сульфатовані полісахариди. Але в цей період розвитку відбувається деякий перерозподіл вмісту нейтральних полісахаридів. З базальних і остистих клітин зникає глікоген, зберігаючись лише в плоских. Базальні клітини з втраченою глікогеною набувають здатності синтезувати сульфатовмісні полісахариди. Незмінним залишається вміст нейтральних глікозаміногліканів у сполучній тканині і базальній мембрані. На цитоплазмі епітеліальних клітин зростає кількість сполучень, які містять β -D-галактозні залишки.

На 7-8 місяці внутрішньоутробного розвитку слизові залози і вивідні протоки цілком сформовані. Вивідні протоки залоз вистелені циліндричним, у більшості випадків секретуючим епітелієм. Кінцеві відділи залоз сильно розгалужені, складаються з окремих залозистих пухирців і трубок, між якими виявляються недиференційовані епітеліальні елементи. Клітини, які вистеляють залозисті пухирці і трубки, призматичної форми, з плоскими, розташованими біля базальної мембрани, щільно хроматиновими ядрами. Просвіти залозистих пухирців і трубок, що секретують, кулястої форми, в більшості випадків заповнені секреторною масою. За гістохімічними властивостями у секреті і цитоплазмі залозистих клітин при незмінному рівні нейтральних амілазостійких полісахаридів відбувається накопичення сульфатованих кислотних форм, гіалуронової та сіалової кислот. На 8 місяці в кінцевих відділах з'являються білкові частини залоз (рис. 3.5). Білкові відділи мають форму пі-вмісяців або самостійних альвеол без ознак функціонування. Мікроскопіч-

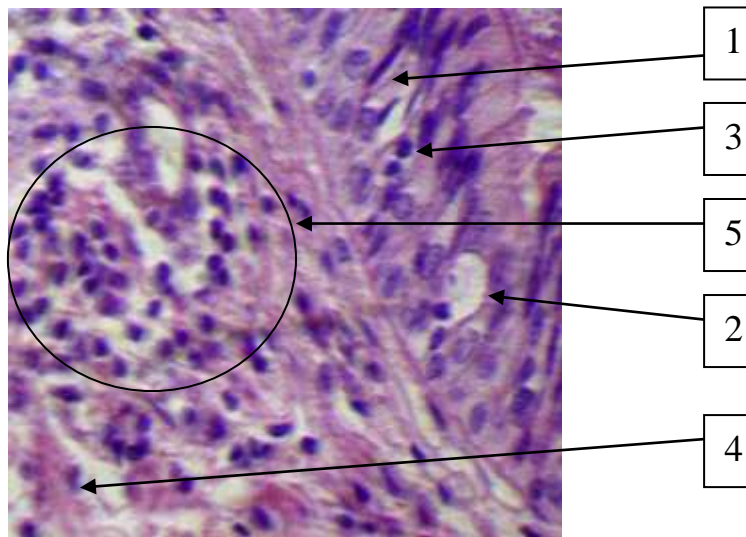


Рис. 3.3. Келихоподібні клітини у багаторядному війчастому епітелії шлуночків гортані плода людини 7 місяця внутрішньоутробного розвитку. Забарвлення: гематоксилін та еозин. Об. 8, ок. 15.

1. Багаторядний війчастий епітелій. 2. Келихоподібна клітина. 3. Внутрішньоепітеліальний лімфоцит. 4. Підслизова основа слизової оболонки. 5. Дифузно розташовані лімфоцити.

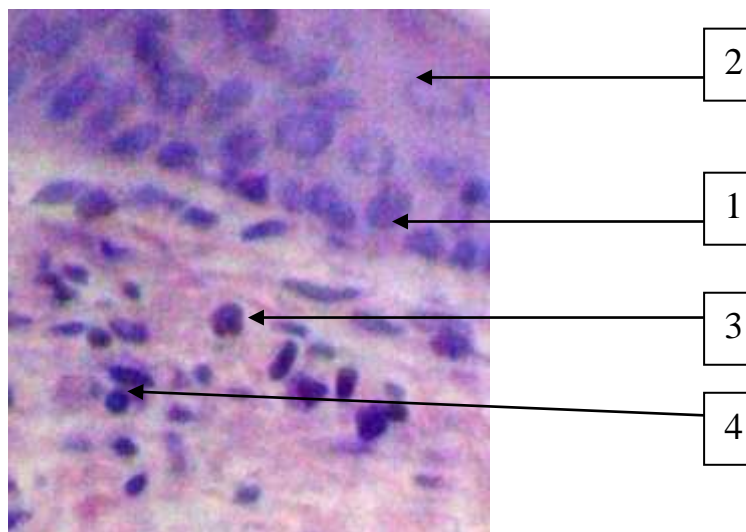


Рис. 3.4. Диференціювання багатошарового плоского незроговілого епітелію гортані (надгортанник) плода людини 7 місяця внутрішньоутробного розвитку. Забарвлення: гематоксилін та еозин. Об. 40, ок. 15.

1. Гермінативна зона багатошарового плоского незроговілого епітелію. 2. Поверхнева зона багатошарового плоского незроговілого епітелію. 3. Макрофаг. 4. Лімфоцит.

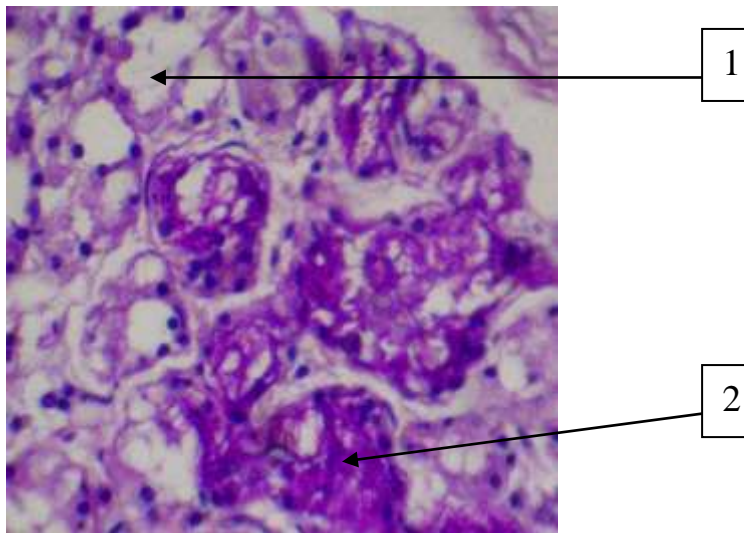


Рис. 3.5. Білкові відділи в залозах гортані (надгортанник) плода людини 8 місяця внутрішньоутробного розвитку. Забарвлення: ШИК-реакція з забарвленням ядер гематоксиліном. Об. 8, ок. 15.

1. Слизовий відділ залози. 2. Білковий відділ залози.

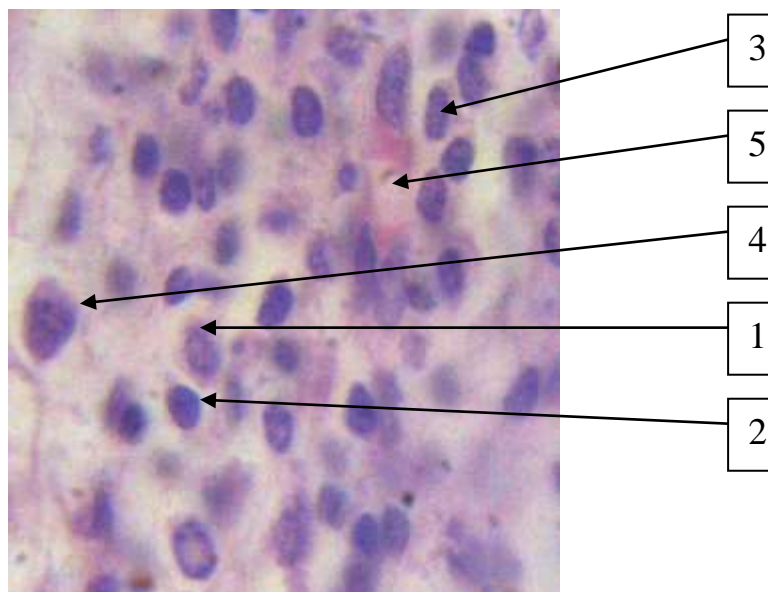


Рис. 3.6. Клітинний склад дифузно розташованих клітин слизової оболонки присінку гортані плода людини 9 місяця внутрішньоутробного розвитку. Забарвлення: гематоксилін та еозин. Об. 90, ок. 15.

1. Плазматична клітина. 2. Середній лімфоцит. 3. Фібробласт. 4. Макрофаг. 5. Кровоносна судина.

не дослідження слизової оболонки гортані плодів цієї вікової групи виявляє незначне зниження щільності розподілу залоз при помітному збільшенні їх розміру в 1,5-2 рази, зростання кількості розгалужених кінцевих відділів.

У розвитку лімфоїдних структур гортані в період 7-8 місяців відзначається зниження кількості лімфоїдних клітин (на 15-25 %) у слизовій оболонці і підслизовій основі (див. додаток А.1. – А.20.). Як і раніше, дифузно розташовані лімфоїдні клітини представлені, в основному, малими лімфоцитами. Збільшується кількість середніх лімфоцитів. Кількість великих лімфоцитів у 2 рази зменшується в слизовій оболонці і не змінюється в підслизовій. Вміст лімфоцитів з рецепторами до лектину арахісу в період 7-8 місяців є максимальним для всіх періодів онтогенезу людини і складає $4,53 \pm 0,77$ у слизовій оболонці та $1,95 \pm 0,08$ – в підслизовій основі гортані. (див. додаток Б.1. – Б.2.) Одиначно виявлялися PNA+ лімфоцити між епітеліальними клітинами. Вміст SBA+ лімфоцитів порівняно з попереднім періодом знижується в 2 рази (див. додаток Б.1. – Б.2.).

У плодів **36-40 тижнів** внутрішньоутробного розвитку слизова оболонка деяких відділів гортані покрита чітко контурованим одношаровим багатоядерним війчастим епітелієм, серед клітин якого виявляються келихоподібні клітини на різній стадії секреції. Виявляється підвищення вмісту в епітеліальних структурах рецепторів до лектину арахісу. У всіх оболонках гортані зростає кількість усіх типів волокон. У надгортаннику, черпакувато-надгортанних і голосових складках багатшаровий плоский епітелій 9 місячних плодів за морфофункціональними і гістологічними ознаками не відрізняється від попередньої вікової групи. За мірою дозрівання волокнистих структур зменшується кількість клітин на одиницю площі зрізу, збільшується вміст хондроїтинсульфатів у проміжній речовині, виявляється підвищення кількості ШИК-позитивних речовин в гладком'язових клітинах.

Дев'ятий місяць внутрішньоутробного розвитку не вносить істотних змін до будови і секреції слизових відділів залоз. У білкових відділах виявляються ознаки функціонування, які найбільш виражені в апікальних части-

нах клітин і секреті залоз нейтральних амілазостійких полісахаридів.

У цей період пренатального онтогенезу, в порівнянні з попереднім періодом, значно зростає кількість судин мікроциркуляції. У складі стінок судин збільшується кількість колагенових і еластичних волокон. У гортані на 39-40 тижень внутрішньоутробного розвитку визначається уповільнення накопичення ШИК-позитивних речовин, зменшення пепсин- і діастазолабільних сполук при значному збільшенні вмісту сіалових кислот. Зростає кількість нейтральних глікозаміногліканів у сполучній тканині гортані і судинах.

Щільність розподілу дифузних лімфоїдних елементів майже у всіх відділах гортані залишається на рівні попереднього періоду (див. додаток А.1. – А.20.). У підслизовій основі слизової оболонки гортані, порівняно з попереднім періодом, знижується вміст малих, середніх і особливо великих лімфоцитів, і майже у 9 разів зростає кількість плазматичних клітин, які розташовуються біля судин і кінцевих відділів залоз (рис. 3.6).

У динаміці лектин-позитивних лімфоцитів спостерігається зниження кількості як PNA+ так і SBA+ лімфоцитів (у 1,1 рази і в 1,8 разів відповідно у слизовій оболонці та у 1,4 рази і в 1,6 рази відповідно в підслизовій основі гортані) (див. додаток Б.1. – Б.2.).

Лімфоїдні скупчення та лімфоїдні вузлики не виявляються.

ВИСНОВОК:

З приведених нами результатів досліджень виходить, що на 3 місяці внутрішньоутробного розвитку епітелій і залози слизової оболонки гортані не мають виражених морфологічних і функціональних властивостей. У багаторядному епітелії при перебудові в багат шаровий плоский епітелій відбувається посилене розмноження ядер базального шару клітин одночасно із сплюсненням і зміною орієнтації ядер поверхневого шару клітин. Окремі епітеліальні клітини відокремлюються і упорядковуються у вигляді тяжів в сполучну тканину, утворюючи залозисті пухирці. На 3 місяці ембріогенезу залози закладаються переважно в надгортаннику. Гістохімічно в цей період розвитку в епітеліальних елементах диференціюються тільки нейтральні поліса-

хариди, значна кількість яких припадає на глікоген. До кінця 3 місяця біосинтез глікогену і нейтральних полісахаридів посилюється в сполучній тканині. Морфологічні зміни й обмінні процеси в усіх оболонках гортані знаходяться в прямій взаємозалежності. Енергетичні процеси в епітелії протікають більш інтенсивно, ніж в інших тканинах, на що і вказує значна кількість глікогену в цитоплазмі цих клітин.

Четвертий місяць ембріогенезу вносить істотні зміни в морфологію і гістохімію слизової оболонки гортані. На мікроскопічних препаратах виявляються закладки залоз не тільки в надгортаннику, але й у присінку і підгортанниковій ділянці. Відбувається подальше диференціювання епітеліального пласта, можна зустріти сформований багаторядний війчастий і багаточаровий плоский епітелій.

У подальші місяці внутрішньоутробного періоду життя в епітелії закріплюються його морфологічні ознаки. У багаторядному війчастому епітелії на 7-8 місяці з'являються келихоподібні клітини. Впродовж цього періоду, у зв'язку з процесами утворення колагенових волокон і розвитком еластичних тканинних елементів, зменшується вміст гіалуронової кислоти в сполучній тканині слизової оболонки та підслизової основи і судин. Як уже визначалося, в процесі внутрішньоутробного розвитку до 7-8 місяця утворюються тільки слизові відділи залоз. У процесі формування останніх весь час зберігаються групи епітеліальних клітин, морфологічне і функціональне диференціювання яких ще не настало. І лише на 8 місяці ембріогенезу в кінцевих відділах залоз з'являються білкові відділи, без ознак функціонування. Значні зміни в ці терміни розвитку спостерігаються в стані вуглеводовмісних біополімерів. Клітини багаторядного війчастого епітелію втрачають глікоген, зменшується вміст нейтральних амілазостійких полісахаридів, але набувають здатності синтезувати кислі глікозаміноглікани. Секрет келихоподібних клітин у плодів складається з сіалових кіслот.

На 9 місяці розвитку в стінці гортані визначається інтенсивний гістогенез і високий рівень біосинтезу полісахаридів.

Лімфоїдний апарат гортані з 3 місяців внутрішньоутробного розвитку представлений дифузно розташованими лімфоїдними клітинами. На 3-4 місяці внутрішньоутробного розвитку вміст лімфоїдних елементів в сполучній тканині низький. У період 5-6 місяців встановлені найбільш високі показники вмісту лімфоцитів у всіх оболонках гортані, зовнішній оболонці судин, що співпадає з процесами інтенсивного диференціювання епітеліальних і сполучнотканинних елементів, активного синтезу в них волокон, розвитку судинного русла.

На 7-8 місяці внутрішньоутробного розвитку виявляється незначне зниження кількості дифузно розташованих лімфоцитів в оболонках гортані і судин, що відбувається на фоні уповільнення біосинтетичних процесів у них.

На 9 місяці внутрішньоутробного життя показники вмісту лімфоїдних елементів у всіх досліджуваних відділах гортані, порівняно з попереднім періодом, не змінюються, що свідчить про відносну «імунологічну зрілість» гортані плодів 7-8 місяців розвитку.

Встановлений склад популяції дифузно розташованих лімфоїдних клітин у всіх розглянутих періодах пренатального онтогенезу представлений переважно малими лімфоцитами (60-75 %), середніми лімфоцитами (20-30 %), поодинокими лімфобластами і на останніх етапах ембріогенезу – плазматичними клітинами у власній пластинці слизової оболонки і в підслизовій основі гортані.

Встановлено наявність в гортані у внутрішньоутробному періоді лімфоцитів Т- і В-популяцій, які знаходяться на різних стадіях формування. Кількість PNA+ лімфоцитів різко зростає до 8 місяця розвитку і знижується до народження. Вміст SBA+ лімфоцитів є максимальним у період 5-6 місяців, а на останніх термінах внутрішньоутробного розвитку зустрічаються вкрай рідко.

У пренатальному періоді ембріогенезу у всіх відділах гортані лімфоїдних скупчень і вузликів не виявлено.

Таким чином, у гістогенезі епітеліальних елементів гортані людини

пренатального періоду можна виділити три етапи: етап зростання (3-4 місяці), етап диференціювання (5-6 місяців) і етап функціонування (7-9 місяців). Паралельно з цим, у гістогенезі лімфоїдних елементів гортані простежуються етапи, відповідні розвитку епітеліальних елементів: етап накопичення клітин (3-4 місяці), етап різкого збільшення кількості лімфоїдних клітин (5-6 місяців) і етап перерозподілу і диференціювання (7-9 місяців). Це свідчить про взаємозв'язок розвитку епітеліальних і лімфоїдних елементів гортані.

3.2. Розвиток епітеліальних структур і лімфоїдних утворень гортані людини в постнатальному періоді онтогенезу

У **новонароджених** багат шаровий плоский епітелій лежить на добре контурованій, нижній базальній мембрані, в якій диференціюються гіалуронова кислота, нейтральні амілазостабільні і сульфатовмісні полісахариди, із слабо вираженими кислотними властивостями. У клітинах гермінативної зони вуглеводовмісних біополімерів мало. У захисній зоні основна кількість їх сконцентрована в остистих і плоских клітинах. По якісному складу їх можна віднести до нейтральних полісахаридів, значне місце серед яких займає глікоген, особливо в цитоплазмі плоских клітин. У сполучній тканині, окрім нейтральних амілазостійких полісахаридів, визначаються і кислі, в основному гіалуронова кислота.

У цьому періоді в багаторядному війчастому епітелії визначаються цілком сформовані короткі і довгі вставні, війчасті і келихоподібні клітини (рис. 3.7). Розмір і форма келихоподібних клітин залежить від типу секреції. У цитоплазмі коротких і довгих вставних клітин вміст полісахаридів незначний. Більше полісахаридів у війчастих клітинах, де вони концентруються переважно в апікальних відділах клітин. Крім того, в цитоплазмі епітеліальних клітин у невеликій кількості виявляються сульфатовані полісахариди з не різко вираженими кислотними властивостями. Цитоплазма келихоподібних клітин у новонароджених містить, окрім сілової кислоти, і нейтральні аміла-

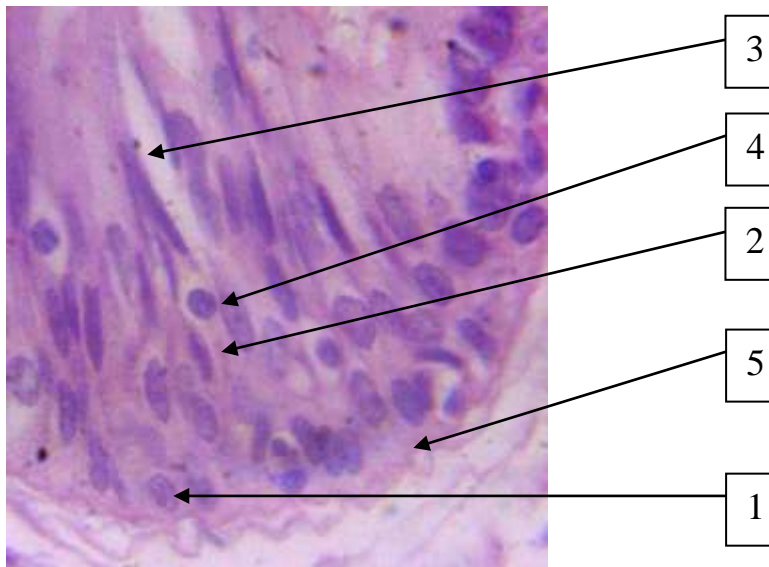


Рис. 3.7. Багаторядний війчастий епітелій шлуночків гортані новонародженого. Забарвлення: ШИК-реакція з забарвленням ядер гематоксиліном. Об. 90, ок. 15.

1. Базальний епітеліоцит. 2. Вставний епітеліоцит. 3. Келихоподібна клітина. 4. Малий лімфоцит. 5. Базальна мембрана.

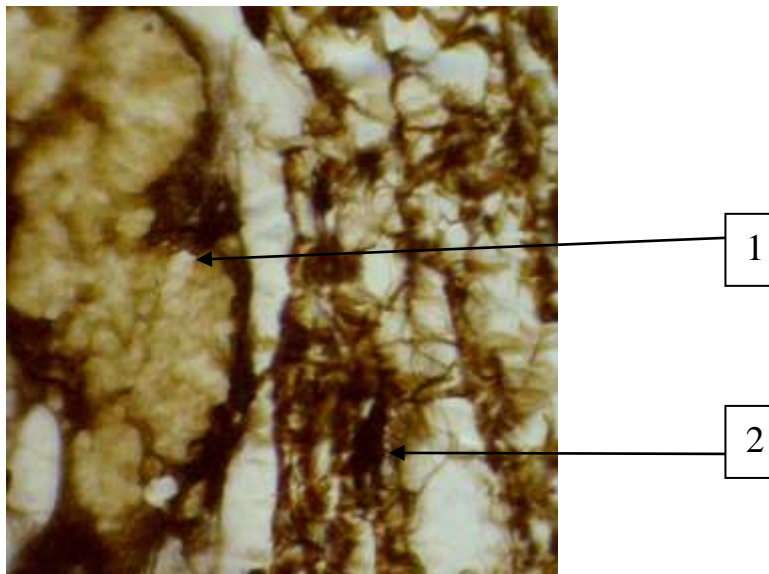


Рис. 3.8. Ретикулярні волокна в підслизовій основі слизової оболонки гортані новонародженого. Забарвлення: імпрегнація сріблом. Об. 90, ок. 15.

1. Залоза. 2. Ретикулярне волокно.

зостійкі полісахариди. На поверхні епітеліального пласта розташовується ущільнена секреторна маса, що складається з нейтральних амилазостійких полісахаридів.

Вивчення гістологічних препаратів слизової оболонки гортані новонароджених визначило, разом з цілком сформованими залозами, наявність ще не повністю диференційованих кінцевих відділів. Крупніші залози розташовуються в нижній третині надгортанника і на присінкових складках. По ходу вивідних проток часто виявляються додаткові залозисті часточки. У новонароджених, у порівнянні з попередньою віковою групою, щільність розподілу залоз не змінюється. Просвіти залозистих пухирців і трубок, також як і вивідні протоки, дещо розширені, але далеко не всі просвіти заповнені секреторною масою. Достатньо добре виявляються відмінності між слизовими і білковими відділами залоз. У білкових відділах глікозаміноглікани локалізуються тільки в апікальних частинах клітин і просвіті пухирців. Секрет слизових залозистих клітин за гістохімічною картиною містить значно більшу кількість вуглеводовмісних біополімерів.

У власній пластинці слизової оболонки і підслизовій основі спостерігається значне збільшення діаметру судин гемомікроциркуляторного русла і їх кровонаповнення. Збільшується кількість фуксинофільних колагенових волокон навколо судин. У сполучній тканині стінок дрібних артерій і вен кількість колагенових волокон не змінюється, проте зростає вміст тонких аргірофільних ретикулярних волокон (рис. 3.8). Кислі сульфатовані глікозаміноглікани визначаються тільки в хрящовій пластинці надгортанника. Несульфатовані глікозаміноглікани, типу гіалуронової кислоти, виявляються в невеликій кількості по ходу тонких волокон у стінках крупних артерій, у периартеріальній тканині. ШИК-позитивні глікопротеїди виявляються в підслизовій основі всіх відділів гортані. Багато ШИК-позитивного матеріалу в середній оболонці дрібних артерій, помітно менше його в стінках вен. Щодо останнього періоду внутрішньоутробного розвитку, зростає інтенсивність накопичення рецепторів до лектину арахісу в сполучнотканинних структурах, а резуль-

тати виявлення SBA+ речовин не змінюються.

У новонароджених у присінку, шлуночках і підголосниковій ділянці гортані спостерігаються істотні зміни в кількості і розподілі дифузно розташованих лімфоїдних клітин (див. додаток А.1. – А.20.). У 2 рази зростає щільність розподілу дифузних лімфоїдних елементів у власній пластинці слизової оболонки в усіх відділах гортані. Збільшується кількість лімфоїдних клітин в адвентиції кровоносних судин.

У складі популяції дифузно розташованих лімфоцитів зростає частка малих лімфоцитів, кількість яких у всіх досліджуваних відділах збільшується більш ніж у 2 рази (рис. 3.9). Вміст середніх лімфоцитів зростає в 9,8 разів у слизовій оболонці шлуночків гортані, в 1,7 рази в слизовій оболонці присінка, але істотно не змінюється в сполучній тканині підслизової основі всіх відділів (див. додаток А.1. – А.20.). Зростає кількість лімфобластів. У слизовій оболонці гортані одинично виявляються плазматичні клітини, а їх кількість у підслизовій основі порівняно з плодами 39-40 тижнів зростає більш ніж у 3 рази. Плазматичні клітини різного ступеня зрілості зустрічаються переважно біля кінцевих відділів залоз і судин гемолімфомікроциркуляторного русла. На 5 % знижується вміст лімфоцитів з рецепторами до лектину арахісу в слизовій оболонці в 3,2 рази збільшується в підслизовій основі гортані. SBA+ лімфоцити в гортані новонароджених виявляються одинично ($0,09 \pm 0,04$ в слизовій оболонці та $0,12 \pm 0,02$ в підслизовій основі).

З'являються невеликі скупчення лімфоїдних клітин поблизу багаторядного війчастого епітелію і кровоносних судин власної пластинки слизової оболонки, в підслизовій основі присінка, шлуночках гортані і в підголосниковій ділянці (рис. 3.10). Ці утворення мають овальну або округлу форму. Щільність розташування клітин не однакова за всією площею зрізу, з ущільненням в центрі і розрідженням по периферії. Частота їх виявлення в слизовій оболонці і підслизовій основі відрізняється мало (див. додаток В.1. – В.4.). Вони розташовуються у власній пластинці слизової оболонки безпосередньо під війчастим епітелієм, у підслизовій основі – біля кінцевих відділів

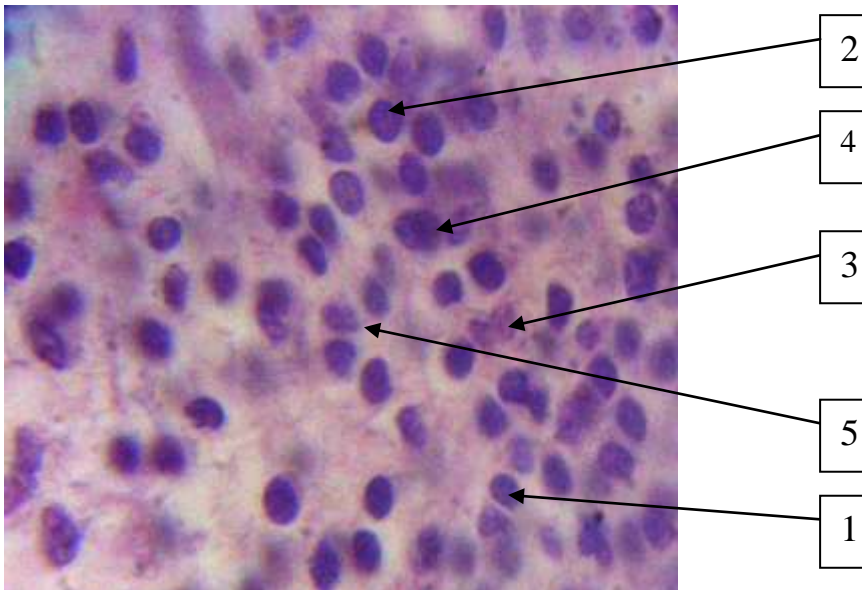


Рис. 3.9. Клітинний склад дифузно розташованих лімфоїдних клітин у слизовій оболонці підголосникової ділянки гортані новонародженого. Зabarвлення: ШИК-реакція з забарвленням ядер гематоксиліном. Об. 90, ок. 15.

1. Малий лімфоцит. 2. Середній лімфоцит. 3. Макрофаг. 4. Плазматична клітина. 5. Фібробласт.

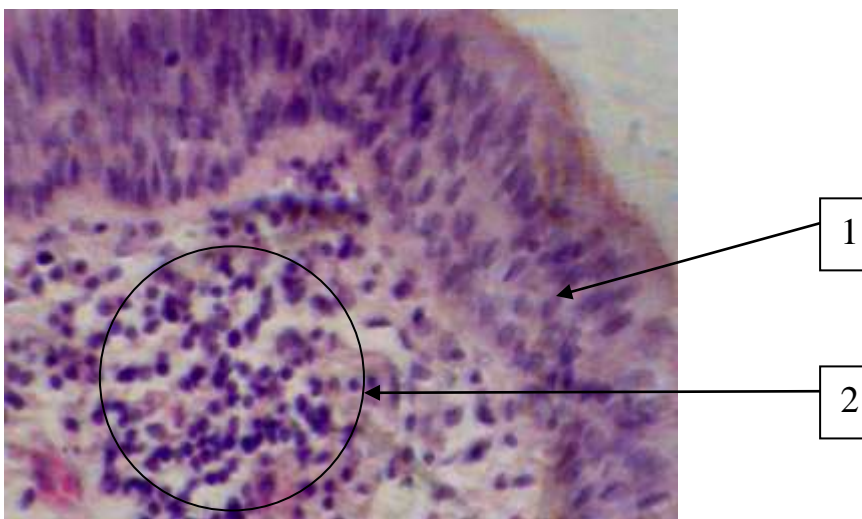


Рис. 3.10. Лімфоїдне скупчення в підголосниковій ділянці гортані новонародженого. Зabarвлення: гематоксилін та еозин. Об. 8, ок. 15.

1. Багаторядний війчастий епітелій. 2. Лімфоїдне скупчення.

залоз або оточують вивідні протоки. Периферія лімфоїдних скупчень (ЛС) не має чітких меж. Цитоархітектоніка ЛС представлена в додатку Д.1 і Д.2. Основними клітинними елементами є малі і середні лімфоцити. Одиначно виявляються лімфобласти, ретикулярні клітини, макрофаги і клітини з ознаками дегенерації. Клітини з фігурами мітозу в скупченнях не виявляються. По периферії ЛС зустрічаються незрілі і, рідше, зрілі плазматичні клітки. У ЛС PNA+ і SBA+ лімфоцити виявляються поодинокі (див. додаток Ж.1.).

У сполучній тканині ЛС істотних гістохімічних відмінностей від оточуючої сполучної тканини не виявлено. Функціонуючі кровоносні капіляри розташовуються в основному по периферії ЛС, а в центрі вони зустрічаються поодинокі.

У дітей **грудного віку** відбувається остаточне диференціювання епітелію. Багат шаровий плоский епітелій виявляється на язиковій і частково гортанній поверхні надгортанника, на присінкових і голосових складках. На відміну від попередньої вікової групи в епітелії, при незмінному вмісті нейтральних і кислих полісахаридів, знижується рівень глікогену. Глікоген можна визначити тільки в плоских епітеліальних клітинах.

У цьому періоді ембріогенезу багаторядний війчастий епітелій вистеляє нижню третину надгортанника, присінок, шлуночки гортані і підголосникову ділянку. Значно збільшується кількість келихоподібних клітин. Форма келихоподібних клітин у більшості випадків типова, але нерідко в підголосниковій ділянці вони мають форму не келихів, а циліндрів. Гістохімічно їх характеристика така ж, як і у плодів останніх місяців внутрішньоутробного життя і новонароджених. У сполучній тканині виявляються ретикулярні, еластичні і, значно менше, колагенові волокна.

Мікроскопія залоз гортані дітей грудного віку показала посилене зростання як секреторних відділів залоз, так і вивідних проток. Кінцеві відділи залоз чітко контуровані, з добре вираженими часточками. Аденомери відокремлені один від одного прошарками пухкої сполучної тканини. У грудних дітей виявляється значне збільшення розміру залоз у шлуночках гортані. У

середній і нижній третині надгортанника, на присінкових складках і в підголосниковій ділянці залози залягають у 2 шари. У дітей грудного віку інтенсивне диференціювання залозистого апарату гортані виявляється і на гістохімічних препаратах. Ускладнюється структура, збільшуються розміри кінцевих відділів залоз. У цей період починають формуватися шари залоз. У процесі диференціювання клітин секреторних відділів збільшується кількість білкових залозистих елементів. Але разом з цим, по периферії кінцевих відділів залоз залишаються недиференційовані епітеліальні клітини. Кінцеві відділи оточені сполучною тканиною, в якій виявляється велика кількість ретикулярних волокон, значно менша кількість колагенових і зовсім відсутні еластичні волокна. За хімічним складом слизові і білкові залози не відрізняються від таких попереднього періоду.

У сполучній тканині оболонки гортані рівномірно збільшується кількість колагенових волокон. Кількість ретикулярних і еластичних волокон помітно зростає у власній пластинці слизової оболонки. У волокнистих структурах посилюється спорідненість до лектинів арахісу і сої.

У грудному віці динаміка дифузно розташованих лімфоцитів характеризується підвищенням кількості клітин лімфоїдного ряду у всіх оболонках гортані, проте, зміни в окремих досліджуваних відділах неоднозначні. Практично не змінюється загальна кількість лімфоцитів у слизовій оболонці надгортанника, в підслизовій основі присінка, присінкових складках гортані, знижується вміст малих лімфоцитів у слизовій оболонці голосових і присінкових складок, більш ніж у 1,5 рази зростає вміст лімфоїдних клітин у слизовій оболонці і підслизовій основі гортані інших досліджуваних відділів (див. додаток А.1. – А.20.).

Клітинний склад дифузно розташованих лімфоїдних клітин змінюється у бік збільшення кількості перш за все плазматичних клітин, абсолютна кількість яких зростає в слизовій оболонці гортані більше, чим у 6 разів, у підслизовій основі – в 2 рази. Зростає також вміст лімфобластів у підслизовій основі, проте у власній пластинці слизової оболонки вони не виявляються. У

1,2 рази знижується вміст PNA+ лімфоцитів у слизовій оболонці і в 1,3 рази – в підслизовій основі гортані відносно етапу новонародженості. SBA+ лімфоцити не виявляються.

У грудному віці збільшується кількість ЛС в слизовій оболонці і в підслизовій основі всіх відділів гортані. Більш різке збільшення їх кількості спостерігається в слизовій оболонці присінка, шлуночків та підголосникової ділянки і в підслизовій основі надгортанника. На відміну від ЛС, виявлених у новонароджених, спостерігається ускладнення морфологічної організації лімфоїдних утворень. Разом з пухкими скупченнями лімфоїдних клітин, виявляються щільні ЛС біля кінцевих відділів залоз і навколо вивідних проток (рис. 3.11). Проте ясно вираженого остову ці скупчення не мають. Спостерігається збільшення розмірів ЛС у стінці гортані (рис. 3.12). У щільних ЛС знижується загальна кількість ШИК-позитивних речовин на фоні незначного збільшення пепсинлабільних сполук у цитоплазмі фибробластів. Збільшується кількість ретикулярних волокон, частина з яких є фрагментована.

При аналізі клітинного складу ЛС гортані людей грудного віку виявляється, як і у новонароджених, переважання малих і середніх лімфоцитів (рис. 3.13). Дещо зростає кількість лімфобластів, макрофагів, тучних клітин (див. додаток Д.1.- Д.2.). Достовірно збільшується кількість плазматичних, ретикулярних клітин (більш ніж у 1,5 рази) і клітин з ознаками дегенерації. Це клітини діаметром 5-8 мкм, овальної або видовженої форми, з нечітко контурованою плазмолемою, зі світлою, слабо базофільною цитоплазмою, фрагментованим або овальним ядром з нерівною каріолемою, з щільним, нерівномірно розташованим, хроматином. У цитоплазмі макрофагів визначаються базофільні включення. Клітини з фігурами мітозу в ЛС не виявляються. У підслизовій основі присінка і підголосникової області гортані біля залоз виявляються ЛС, які складаються переважно з плазматичних клітин, середніх лімфоцитів і малих лімфоцитів, що виявляються одинично. У ЛС кількість PNA+ і SBA+ лімфоцитів знижується в 1,2 і в 1,4 рази відповідно (див. додаток Ж.1.).

З другої половини грудного віку в стінці гортані виявляються структу-

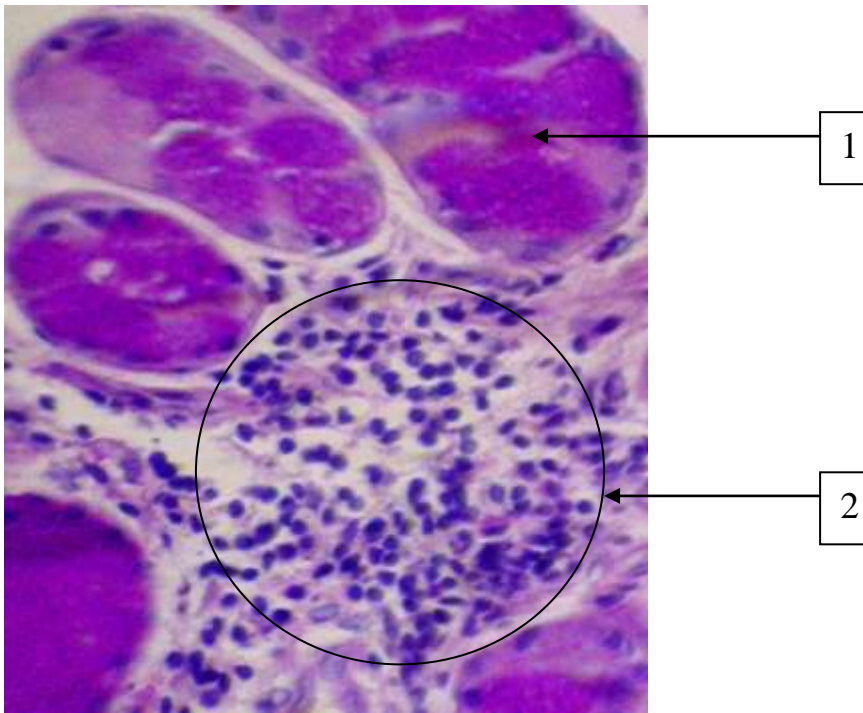


Рис. 3.11. Лімфоїдне скупчення в підслизовій основі підголосникової ділянки гортані людини. Вік: 9 місяців. Забарвлення: ШИК-реакція з забарвленням ядер гематоксином. Об. 8, ок. 15

1. Залози. 2. Лімфоїдне скупчення.

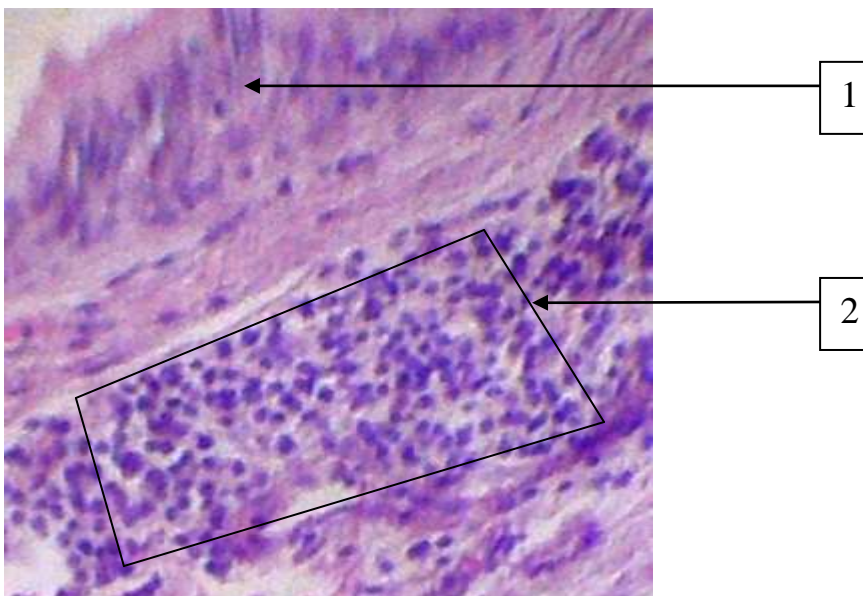


Рис. 3.12. Лімфоїдне скупчення в слизовій оболонці присінку гортані людини. Вік: 11 місяців. Забарвлення: гематоксилін та еозин. Об. 8, ок. 15.

1. Багаторядний війчастий епітелій. 2. Лімфоїдне скупчення.

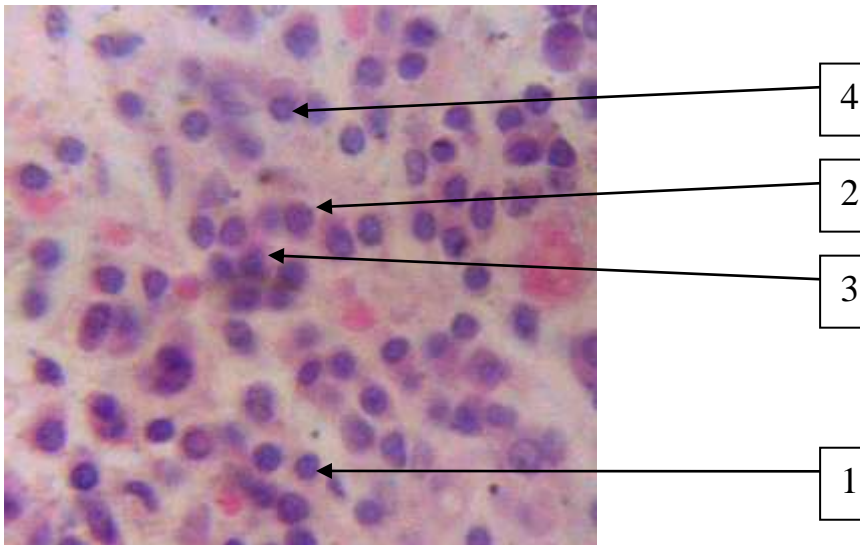


Рис. 3.13. Клітинний склад лімфоїдного утворення підслизової оболонки підголосникової ділянки гортані людини. Вік: 11 місяців. Зabarвлення: ШИК-реакція з забарвленням ядер гематоксином. Об. 90, ок. 15

1. Малий лімфоцит. 2. Середній лімфоцит. 3. Макрофаг. 4. Плазмоцит.

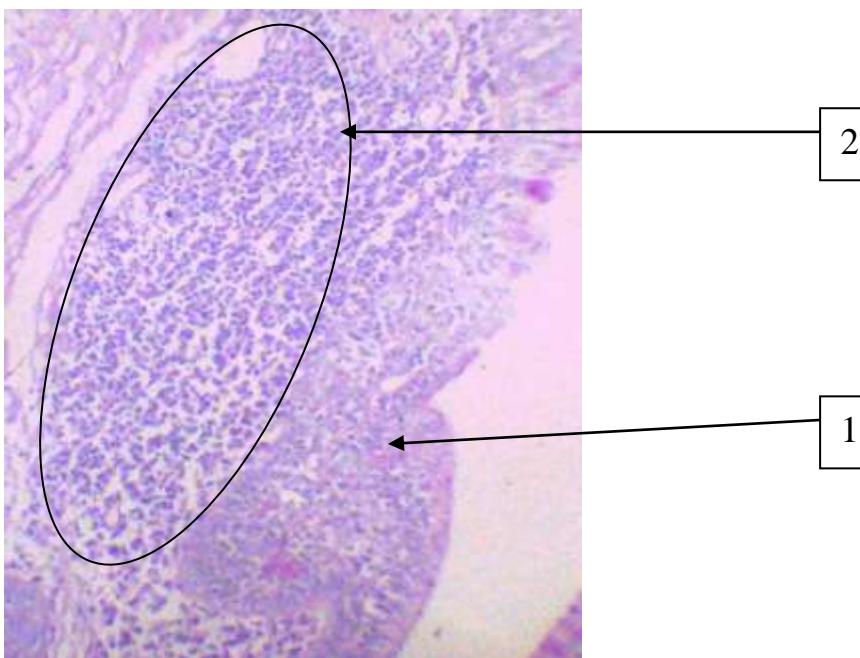


Рис. 3.14. Лімфатичний «передвузлик» у слизовій оболонці шлуночків гортані людини. Вік: 11 місяців. Зabarвлення: ШИК-реакція з забарвленням ядер гематоксином. Об 8, ок. 15.

1. Багаторядний війчастий епітелій. 2. «Передвузлик» у слизовій оболонці.

ри, які можна назвати лімфоїдними «передвузликками» і вузликами (рис. 3.14). Топографічно вони локалізуються найчастіше в присінку, в шлуночках і в підголосниковій ділянці гортані. Форма їх сферична або округла. ПВЛВ переважно виявляються в підслизовій основі стінки гортані біля залоз та кровоносних судин. Вони оточені пухкою волокнистою сполучною тканиною, багатою на кровоносні капіляри. Строма вузликів дуже бідна на ретикулярні клітини і волокна. У центрі клітини розташовуються більш пухко, ніж на периферії. Основну масу клітин утворюють малі і середні лімфоцити, серед яких зустрічаються активно функціонуючі макрофаги, поодинокі лімфобласти, клітини з фігурами мітозу і, рідко, ретикулярні клітини і волокна. Периферійна зона вузликів може захоплювати кінцеві відділи часточок залоз і їх протоки. У ній виявляються не тільки лімфоцити, але і, в значній кількості, плазматичні клітини. Цитоплазма деяких плазматичних клітин забарвлюється реактивом Шиффа і частина з них містить крупні гранули. Плазматичні клітини часто виявляються біля серозних відділів залоз і вивідних проток. У периферійній зоні вузликів зустрічаються тучні клітини. Навколо вузликів нерідко спостерігається дрібноклітинна інфільтрація.

Раннє і перше дитинство не вносить істотних змін до будови і гістохімічної характеристики структурних елементів багат шарового плоского епітелію.

Багаторядний війчастий епітелій дітей раннього і першого дитинства, за морфологічною і гістохімічною картинами порівняно з попередньою віковою групою, не має особливих відмінностей.

Залози слизової оболонки гортані в цих періодах у порівнянні із залозами дітей грудного віку мають деякі морфологічні особливості. Більшість кінцевих відділів залишаються слизовими, не зважаючи на значне збільшення вмісту білкових відділів. Білкові відділи входять до складу слизової залози або функціонують як самостійні залозисті пухирці, при цьому білкові залозисті бульбашки розташовуються по периферії залози, або входять до складу слизового пухирця і мають при цьому форму півмісяця. Топографічно білкові

відділи частіше розташовуються близько до периферії залози. Але оскільки диференціація залоз йде не тільки по периферії, але і в центрі, то білкові відділи виявляються і всередині залози. У цей віковий період секреторні елементи зазнають значних кількісних змін, які виражаються в розростанні кінцевих відділів, видовженні вивідних проток, заляганні залоз у декілька шарів. Гістохімічно в цитоплазмі і секреті слизових і білкових залоз зростає кількість нейтральних амілазостійких полісахаридів. У сполучній тканині виявляється більше ретикулярних і колагенових волокон, більш виражені реакції на сульфатовані полісахариди.

У сполучній тканині стінки гортані і судин збільшується вміст колагенових, ретикулярних і еластичних волокон. Продовжується накопичення PNA+ і SBA+ сполук у сполучнотканинних структурах гортані. Виявляється незначне збільшення вмісту α -L-фукози. Насиченість сполучної тканини всіх відділів гортані дифузно розташованими клітинами імунної системи в ранньому дитинстві не має достовірних відмінностей від таких показників у грудному періоді, за винятком підслизової основи надгортанника, де кількість лімфоцитів зменшується (див. додаток А.1. – А.20.). Збільшується кількість лімфоцитів у війчастому епітелії і в епітелії залоз. Співвідношення досліджуваних популяцій клітин лімфоїдного ряду в слизовій оболонці і підслизовій основі всіх досліджуваних відділів гортані не змінюється. Зростання малих та середніх лімфоцитів виявляється на фоні зменшення вмісту лімфобластів і плазматичних клітин. Продовжується зниження кількості PNA+ лімфоцитів, яка стає в 1,1 рази меншою в слизовій оболонці, в 1,2 – у підслизовій основі гортані, ніж в грудному віці.

Кількість ЛС в оболонках гортані порівняно з попереднім віковим періодом збільшується незначно. У власній пластинці слизової оболонки гортані у дітей чоловічої та жіночої статі кількість ЛС зростає в 1,5 рази (див. додаток В.1. – В.4.), при цьому спостерігається збільшення кількості скупчень площею більше 20 тис. $\mu\text{м}^2$. У підслизовій основі ЛС, як і в грудному віці, визначаються біля залоз, навколо вивідних проток. Кількість ЛС підслизової

основи збільшується, порівняно з грудним періодом, у дітей чоловічої статі – в 1,4 рази, а у дітей жіночої статі – в 1,5. У останніх виявляється велика кількість ЛС крупних розмірів (рис. 3.15). ЛС не містять зовнішньої сполучнотканинної капсули. Строма скупчень утворена ніжною сіткою ретикулярних волокон, які концентруються в основному на периферії (рис. 3.16). Кількість капілярів у лімфоїдних скупченнях варіює в широких межах, вони розташовуються переважно по периферії ЛС, а в центрі – виявляються поодинокі. Їх діаметр коливається від 3,06 до 4,59 мкм.

У стромі крупних ЛС виявляється більша кількість гіалуронової кислоти і пепсинлабільних глікозаміногліканів, чим в оточуючій сполучній тканині. Виявляються тонкі ШИК-позитивні волокна. Ендотелій деяких капілярів і венул містить ШИК-позитивні речовини.

У період раннього дитинства у дітей обох статей одинично зустрічаються невеликі пухкі ЛС в зовнішній оболонці судин.

Клітинний склад на периферії і в центрі ЛС всіх відділів гортані практично однаковий, а щільність розташування лімфоїдних клітин у цих ділянках різниться. Більш щільно лімфоцити розташовуються на периферії, що, мабуть, пов'язано з особливостями гемомікроциркуляторного комплексу ЛС. У ЛС гортані дітей обох статей на фоні збільшення їх абсолютної кількості знижується частка малих і середніх лімфоцитів. У дітей чоловічої статі цей процес більш виражений (на 11 % зменшується частка малих і на 7 % – частка середніх лімфоцитів), чим у дітей жіночої статі (на 4 % і 5 % відповідно). Достовірно зростає вміст лімфобластів, ретикулярних клітин і макрофагів (див. додаток Д.1 – Д.2). Макрофаги мають цитоплазматичні відростки, більшість з них не має проявів вираженої фагоцитарної активності. Вміст плазматичних клітин у ЛС у дітей чоловічої статі достовірно не відрізняється від попереднього віку, а у дітей жіночої статі зростає майже на 30 % і перевищує цей показник у дітей чоловічої статі на 20 %. Знижується відносна кількість фібробластів. Вперше за описані періоди розвитку лімфоїдних утворень гортані в них виявляються одиничні клітини, які мітотично діляться.

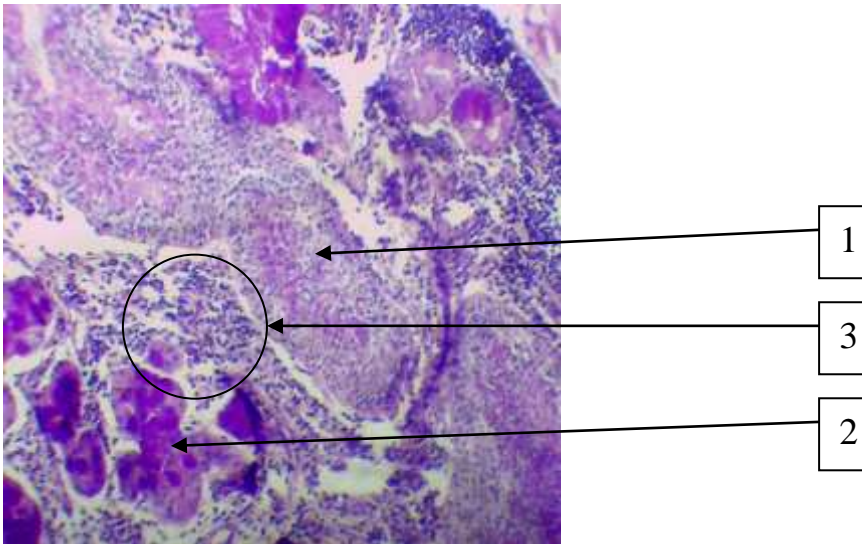


Рис. 3.15. Лімфоїдне скупчення в слизовій оболонці підголосникової ділянки гортані людини. Вік: 3 роки. Зabarвлення: ШИК-реакція з забарвленням ядер гематоксилином. Об. 8, ок. 15.

1. Багаторядний війчастий епітелій. 2. Залози. 3. Лімфоїдне скупчення.

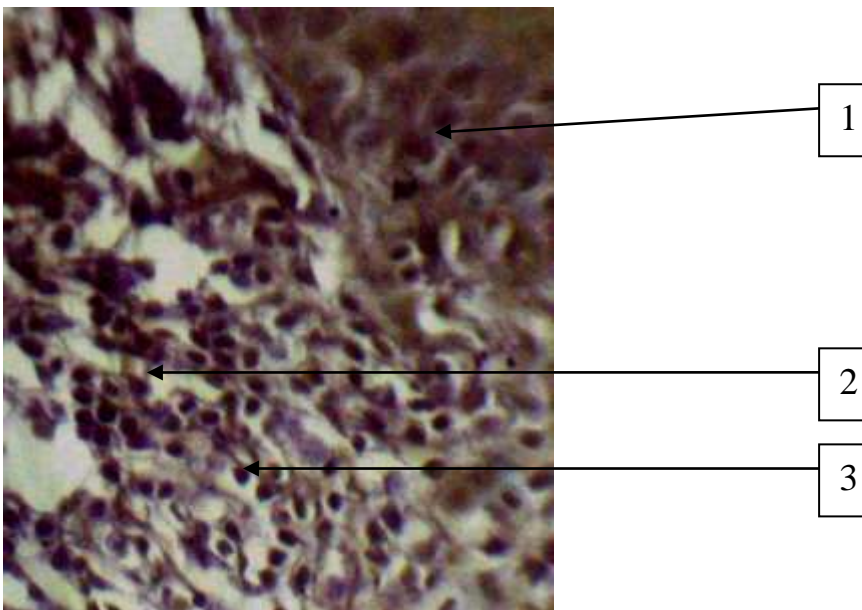


Рис. 3.16. Ретикулярні волокна в лімфоїдному утворенні слизової оболонки присінку гортані людини. Вік: 2 роки. Зabarвлення: імпрегнація сріблом. Об.40, ок. 15.

1. Багаторядний війчастий епітелій. 2. Ретикулярні волокна. 3. Лімфоцит.

У періоді першого дитинства, порівняно з попередньою віковою групою, зростає кількість ретикулярних і еластичних волокон, причому новоутворення останніх інтенсивніше відбувається у власній пластинці слизової оболонки гортані. Інтенсивність реакції з кон'югатами лектинів арахісу, сої і бобчука рівномірно збільшується.

Як і в попередньому віковому періоді, вміст дифузно розташованих лімфоїдних клітин міняється мало. Незначно збільшується концентрація лімфоїдних клітин у слизовій оболонці надгортанника, залишається без змін – у підслизовій основі присінка і в підголосниковій ділянці.

У складі популяції дифузно розташованих лімфоцитів спостерігається збільшення майже в 2 рази кількості плазматичних клітин у слизовій оболонці гортані і зниження майже в 2 рази лімфобластів у підслизовій основі. Кількість плазмоцитів у підслизовій основі слизової оболонки гортані зростає на 13 %, вони локалізуються переважно в сполучнотканинних проміжках залоз (див. додаток А.1. – А.20.). Вміст PNA+ лімфоцитів стосовно попереднього вікового періоду рівномірно знижується (див. додаток Б.1. – Б.2.)

У крупних скупченнях виявляється добре виражена сформована ретикулярна строма. У лімфоїдних скупченнях достовірно збільшується кількість капілярів, але їх калібр, порівняно з попереднім терміном, не змінюється. Новоутворення капілярів пов'язане із збільшенням розмірів і удосконаленням строми лімфоїдних структур, а також з виникненням нових. В ендотеліальних клітинах капілярів скупчень нерідко виявляються фігури мітозу.

У лімфоїдних скупченнях гортані виявляється підвищення відносної кількості малих лімфоцитів (на 22 % у дітей чоловічої статі і на 3 % у дітей жіночої статі). Зменшується і кількість лімфобластів (на 17% у дітей чоловічої статі і на 27 % у дітей жіночої статі). У лімфоїдних скупченнях частіше зустрічаються плазматичні клітини (див. додаток Д.1.- Д.2.). Спостерігаються поодинокі випадки виявлення скупчень, які складаються переважно з плазматичних клітин, серед яких виявляються двоядерні клітини. Плазмоцити характеризуються різкою ШИК-позитивною реакцією. Ці скупчення локалізують-

ся безпосередньо біля кінцевих відділів залоз, судини мікроциркуляторного русла в них розширені. Виявляється достовірно більше макрофагів, кількість яких зростає відносно попереднього вікового періоду на 9 % у дітей чоловічої статі і на 14 % у дітей жіночої статі. У дітей чоловічої статі в 1,5 рази збільшується кількість дегенеруючих клітин, а у дітей жіночої статі їх вміст не змінюється (див. додаток Д.1. – Д.2.). Ці клітини знаходяться в тісному контакті з фагоцитуючими макрофагами, в цитоплазмі яких наявні базофільні включення, що мабуть, є залишками лімфоцитів, які розпадаються. У лімфоїдних скупченнях дітей жіночої статі в 2 рази збільшується кількість клітин з фігурами мітозу, а у дітей чоловічої статі цей показник залишається без змін, проте залишається в 4 рази вищим, ніж у дітей жіночої статі. Частіше, порівняно з попереднім віковим періодом, у дітей чоловічої статі в лімфоїдних скупченнях зустрічаються тучні клітини, у яких при забарвленні реактивом Шиффа виявляються різні функціональні стани.

У ранньому і першому дитинстві число ПВЛВ у гортані різко збільшується. У першому дитинстві у складі ПВЛВ виявляється помітно густіша мережа колагенових і ретикулярних волокон. У напрямку до периферії вузликів ретикулярних волокон більше і вони пов'язані зі сполучною тканиною артерій, венул, кінцевих відділів залоз і їх проток. На основі ПВЛВ у цей період формуються лімфоепітеліальні вузлики (ЛЕВ), які контактують з багаторядним війчастим епітелієм. У складі вузликів зростає вміст макрофагів, тучних клітин і фібробластів. Збільшується вдвічі мітотичний індекс (див. додаток Д.1. – Д.2.) лімфоїдних клітин і втричі – вміст плазматичних клітин.

Багатошаровий плоский епітелій періоду **другого дитинства** розташований на тонкій базальній мембрані і складається з 2-3 шарів камбіальних клітин витягнутої форми з овальними ядрами, 3-4 шарів остистих клітин і верхнього шару плоских клітин. Кількість шарів плоских клітин неоднакова в різних відділах гортані. Найбільша кількість шарів визначається на язиковій поверхні надгортанника і голосових складках. У деяких ділянках сполучна тканина глибоко занурюється в епітелій, утворюючи сосочки. При гістохімі-

чному дослідженні в епітеліальних клітинах базального шару виявляються нейтральні амілазостійкі і незначна кількість сульфатованих полісахаридів. У кількісному відношенні полісахариди періоду другого дитинства не відрізняються від попередньої вікової групи.

У багаторядному війчастому епітелії періоду другого дитинства виявляється добре контурована тонка базальна мембрана, на якій лежать дрібні камбіальні клітини з кулястими ядрами, війчасті клітини, як правило, клиноподібної форми, які вужчою частиною обернені до базальної мембрани, мають овальні ядра. Серед клітин багаторядного війчастого епітелію виявляється помірна кількість келихоподібних клітин, які знаходяться на різних стадіях секреції. До складу базальної мембрани і оболонки епітеліальних клітин входять переважно нейтральні амілазостійкі полісахариди, вміст яких у цитоплазмі знижується. У цитоплазмі війчастих клітин окрім нейтральних полісахаридів, які концентруються в апікальній частині, визначаються і сіалові кислоти із слабо вираженими кислотними властивостями. У келихоподібних клітинах, як і раніше, синтезуються нейтральні амілазостійкі глікозаміноглікани і сіалові кислоти.

У другому дитинстві в секретуючих слизових відділах залоз постійно визначаються нейтральні і сульфатовані полісахариди, а також сіалова і гіалуронова кислоти. У білкових відділах, переважно в апікальних частинах клітин, у просвіті залози виявляються тільки нейтральні амілазостійкі глікозаміноглікани. У другому дитинстві збільшення розмірів і ускладнення структури кінцевих відділів призводить до утворення багаточасточкових залоз, незначного зниження щільності їх залягання.

У другому дитинстві істотних змін у структурі гортані не спостерігається. У периваскулярній тканині, навколо лімфатичних судин істотно збільшується кількість альціанофільних волокон (рис. 3.17). У стінках крупних артерій і гіаліновому хрящі надгортанника збільшується вміст сульфатованих глікозаміногліканів. Інтенсивність ШИК-реакції продовжує посилюватися за рахунок збільшення числа ШИК-позитивних волокон у сполучній тканині

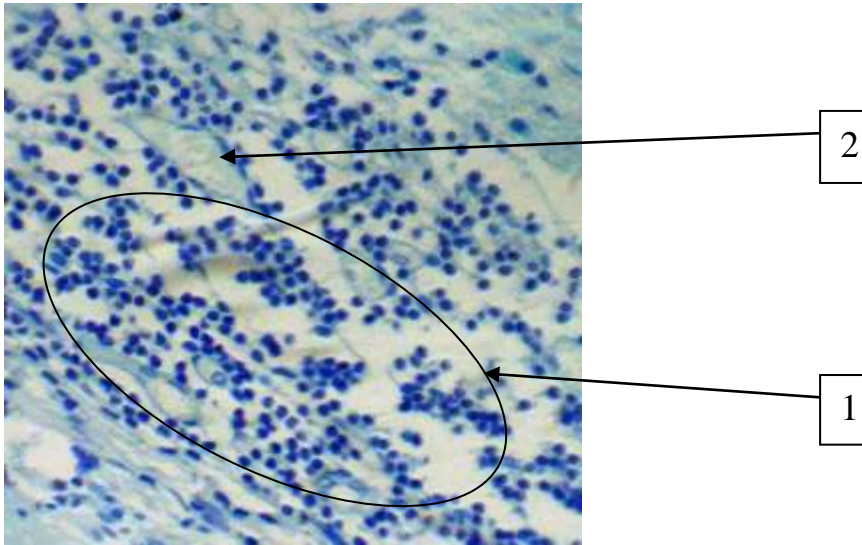


Рис. 3.17. Розподіл глікозаміногліканів у підслизовій основі надгортанника людини. Вік: 8 років. Забарвлення: альціановий синій. Об. 8, ок. 15.

1. Лімфоїдне утворення. 2. Кровоносна судина.

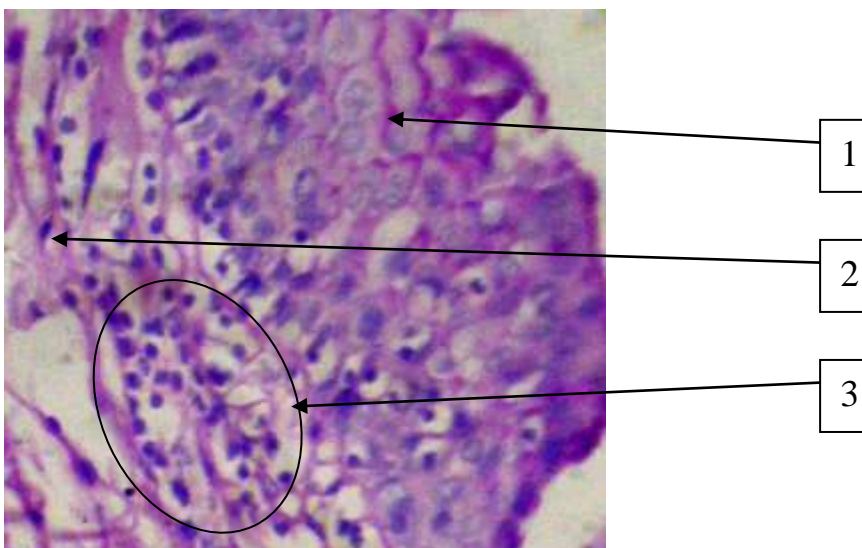


Рис. 3.18. Розподіл глікопротеїдів у слизовій оболонці надгортанника людини. Вік: 6 років. Забарвлення: ШИК-реакція з забарвленням ядер гематоксиліном. Об. 8, ок. 15.

1. Багатошаровий плоский незроговілий епітелій. 2. Власна пластинка слизової оболонки. 3. Дифузно розташовані лімфоцити.

гортані (рис. 3.18). Істотно зростає інтенсивність спорідненості волокон до лектину арахісу.

У всіх досліджуваних відділах гортані виявляється поступове зростання кількості дифузно розташованих лімфоцитів. На 12% збільшується вміст лімфоїдних клітин у власній пластинці слизової оболонки гортані, спостерігаються випадки активного проникнення лімфоцитів через базальну мембрану у війчастий епітелій. Різко зростає кількість міжепітеліальних лімфоцитів.

У динаміці популяції дифузно розташованих лімфоїдних клітин, спостерігається збільшення відносної кількості малих лімфоцитів у всіх досліджуваних відділах гортані. Кількість малих і середніх лімфоцитів зростає в слизовій оболонці і підслизовій основі усіх відділів гортані. У сполучній тканині слизової оболонки, підслизової основи достовірно зростає частота плазматичних клітин, проте, окрім підслизової основи голосових складок. У слизовій оболонці шлуночків гортані їх вміст відносно великий, в інших відділах гортані вони залишаються поодинокими (див. додаток А.1. – А.20.). Цитоплазма плазмоцитів по-різному забарвлюється реактивом Шиффа. Ступінь інтенсивності забарвлення прямо пропорційний ступеню зрілості клітини і змінюється від слабо вираженого до інтенсивного. Кількість PNA+ лімфоцитів збільшується в слизовій оболонці і підслизовій основі ($2,74 \pm 0,25$ та $2,63 \pm 0,22$ відповідно) (див. додаток Б.1. – Б.2.).

У дітей 8-12 років продовжується процес формування лімфоїдних скупчень та вузликів, кількість яких збільшується у всіх відділах гортані. У слизовій оболонці гортані загальна кількість лімфоїдних скупчень зростає на 20 % у дітей чоловічої статі і на 10 % у дітей жіночої статі, причому скупчення площею понад 20 тис. мкм² зустрічаються з такою ж частотою, як і в першому дитячому віці, а найчастіше виявляються дрібні пухкі лімфоїдні скупчення переважно витягнутої форми, які локалізуються безпосередньо під війчастим епітелієм і у власній пластинці слизової оболонки надгортанника і голосових зв'язок. Крупні лімфоїдні скупчення, як правило, пов'язані з вивідними протоками залоз або розташовуються в шлуночках гортані, в місцях

переходу надгортанника в присінок і підголосникової ділянки в трахею. Збільшення щільності розташування лімфоїдних утворень у підслизовій основі гортані на 30% у дітей чоловічої статі відбувається також за рахунок новоутворення малих за розмірами лімфоїдних скупчень. У дітей жіночої статі їх кількість залишається на рівні попереднього вікового періоду, проте цей показник достовірно рівний у обох груп.

У дрібних лімфоїдних скупченнях гістохімічних особливостей не визначається. У стромі крупних лімфоїдних скупчень збільшується кількість тонких ШИК-позитивних і аргірофільних волокон. Незначні відкладення ШИК-позитивних речовин виявляються в стінках судин мікроциркуляції.

У динаміці клітинного складу ЛС гортані у дітей 8-12 років зберігаються тенденції, відзначені в періоді першого дитинства. Дещо трохи зростає відносна кількість малих лімфоцитів (на 2-6 %), продовжує знижуватися частка середніх лімфоцитів (на 5 % у дітей чоловічої статі і на 11 % у дітей жіночої статі). Достовірно рідше зустрічаються лімфобласти (на 32 % у дітей чоловічої статі і на 12 % у дітей жіночої статі). Кількість плазматичних клітин збільшується в обох групах на 10 % (див. додаток Д.1. – Д.2.). Серед плазматичних клітин переважають зрілі форми, виявляються і плазмоцити, що гинуть. У крупних лімфоїдних скупченнях поодинокі виявляються лімфобласти, в яких спостерігається мітотичний поділ (рис. 3.19). Достовірно зростає відносна кількість клітин з ознаками дегенерації (більш ніж у 1,5 рази у дітей чоловічої статі і на 20 % у дітей жіночої статі). Кількість макрофагів у скупченнях неоднозначна у кожному випадку, тому зміни їх вмісту недостовірні, проте вони зустрічаються частіше в лімфоїдних скупченнях гортані дітей жіночої статі, так само як і клітини з ознаками дегенерації. У крупних скупченнях велика кількість макрофагів своїми відростками вступають в тісний контакт з лімфоцитами (рис. 3.20). У їх цитоплазмі часто спостерігаються залишки лімфоцитів, гранули пігменту. В деяких випадках макрофаги утворюють з лімфоцитами фігури у вигляді «розеток». У центрі цих фігур знаходяться макрофаги, а по колу віночком збираються лімфоцити. У лімфо-

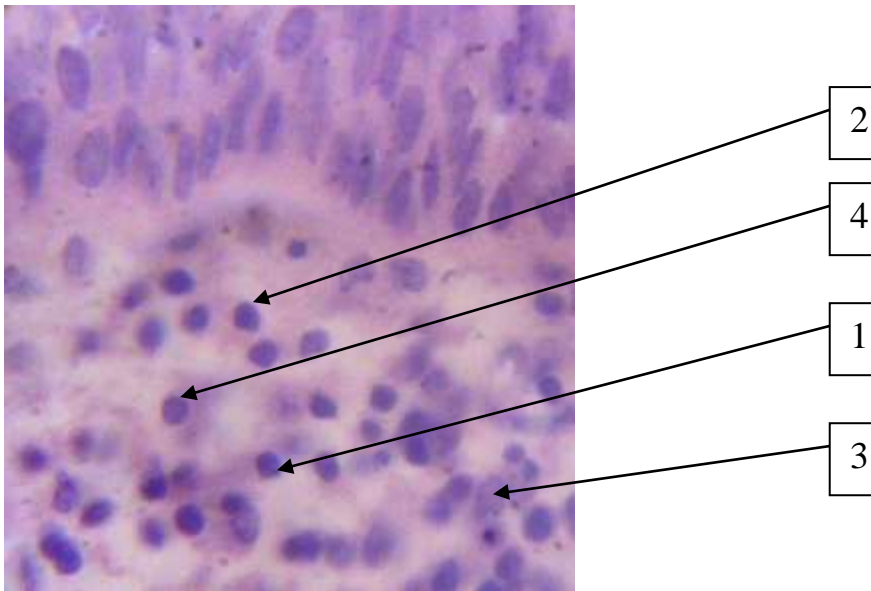


Рис. 3.19. Клітинний склад лімфоїдного утворення слизової оболонки присінка гортані. Вік: 9 років. Забарвлення: гематоксилін та еозин. Об. 40, ок. 15.

1. Малий лімфоцит. 2. Середній лімфоцит. 3. Макрофаг. 4. Ретикулярна клітина.

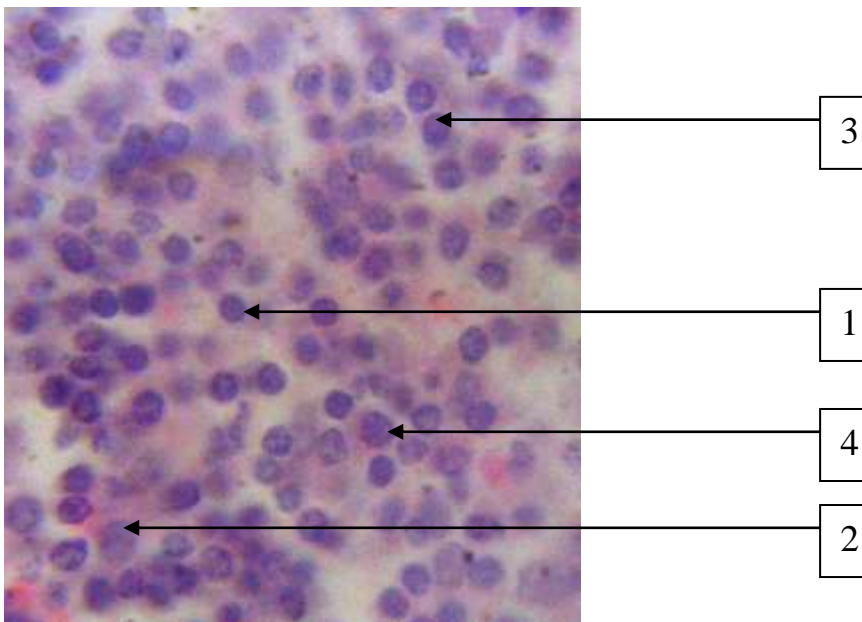


Рис. 3.20. Клітинний склад лімфоїдного утворення підслизової основи присінка гортані. Вік: 9 років. Забарвлення: гематоксилін та еозин. Об. 40, ок. 15.

1. Малий лімфоцит. 2. Макрофаг. 3. Середній лімфоцит. 4. Плазматична клітина.

їдних скупченнях невеликого розміру визначається нижча функціональна активність макрофагів. Достовірно знижується кількість фібробластів, а частка ретикулярних клітин залишається на рівні попереднього вікового періоду. Спостерігається два види ретикулярних клітин: овальної форми зі світлою цитоплазмою, кулястим ядром, і відростчатої форми з овальним ядром, рівномірним розподілом хроматину, порівняно невеликими ядерцями. Ці ретикулярні клітини розташовуються по периферії лімфоїдних скупчень.

У другому дитинстві, порівняно з попередньою віковою групою, в ПВЛВ і ЛЕВ гортані збільшується вміст малих лімфоцитів, лімфобластів, плазматичних і тучних клітин. Продовжує збільшуватись мітотична активність лімфоїдних клітин (див. додаток Д.1. – Д.2.). Клітини, які мітотично діляться, найчастіше локалізуються в центральній зоні вузликів. У цій зоні концентруються в основному середні лімфоцити і лімфобласти. Тут же знаходяться ретикулярні клітини, які рідко виявляються, і макрофаги, що активно фагоцитують. У периферичній зоні вузликів спостерігаються переважно зрілі форми лімфоїдних клітин.

У **підлітковому періоді** (13-16 років) морфологічна картина всіх відділів гортані наближається до такої у дорослих людей. У цей період найвиразніше зростає інтенсивність гістохімічних реакцій у цитоплазмі секреторних елементів. У слизових клітинах виявляються переважно гіалуронова кислота і хондроїтинсульфати А і С, сіалові кислоти, в незначній кількості – хондроїтинсульфат В. Спостерігається збільшення вмісту ШИК-позитивних сполук у сполучній тканині гортані і в стінках мікросудин.

Значні зміни виявляються в лімфоїдному апараті гортані підлітків. Статистично достовірно більше, в порівнянні з попередніми етапами онтогенезу, дифузно розташованих клітин імунної системи міститься в слизовій оболонці гортані і в підслизовій основі. Частіше виявляються лімфоцити у в'їчастому епітелії гортані (рис. 3.21 – 3.22).

У динаміці популяції дифузно розташованих лімфоїдних клітин спостерігається збільшення кількості малих лімфоцитів у всіх досліджуваних

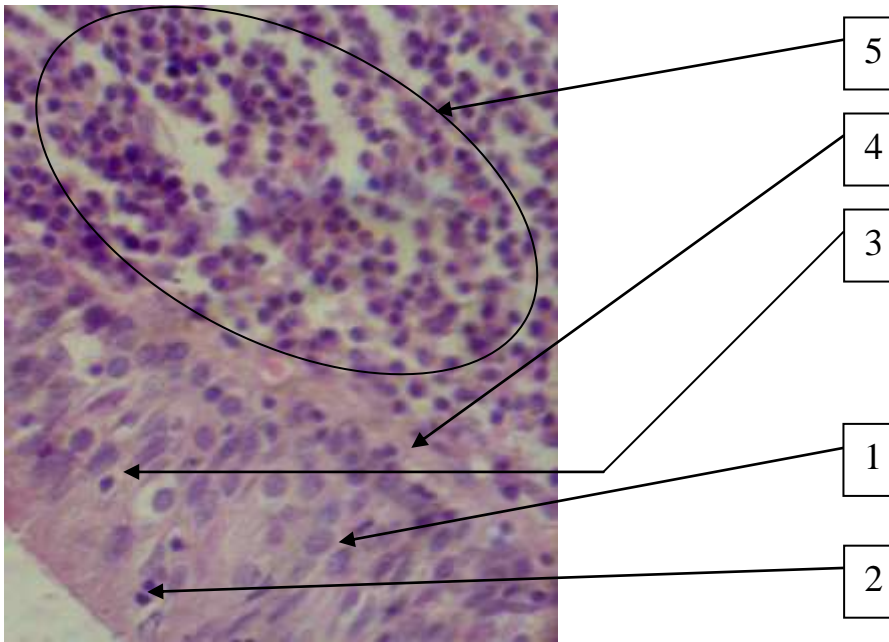


Рис. 3.21. Внутрішньоепітеліальні лімфоцити в слизовій оболонці підголосникової ділянки гортані людини. Вік: 15 років. Зabarвлення: гематоксилін та еозин. Об. 8, ок. 15.

1. Багаторядний війчастий епітелій.
2. Клітина, яка мітотично ділиться.
3. Малий лімфоцит.
4. Базальна мембрана.
5. Лімфоїдне скупчення.

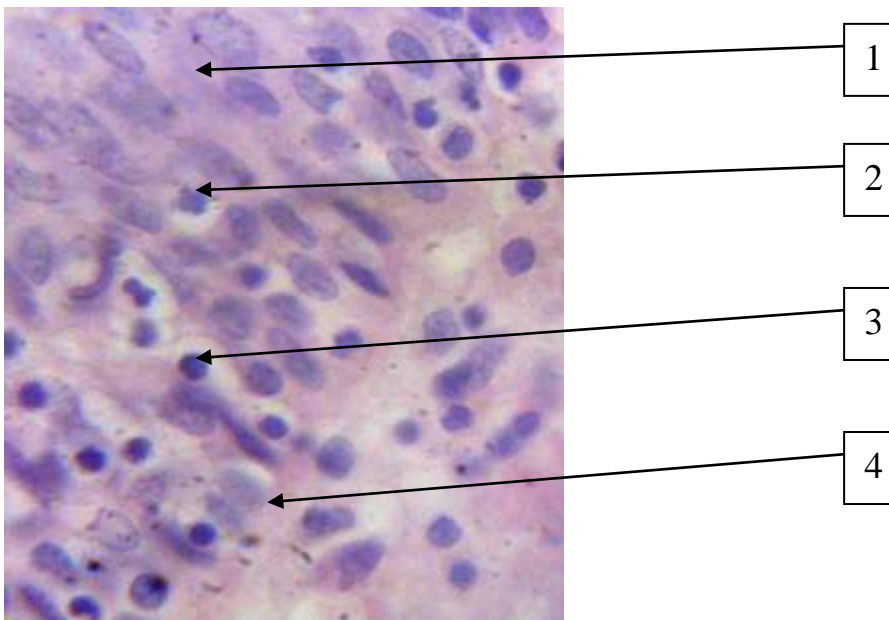


Рис. 3.22. Слизова оболонка присінка гортані людини. Вік: 15 років. Зabarвлення: гематоксилін та еозин. Об. 90, ок. 15.

1. Багаторядний війчастий епітелій.
2. Клітина, яка мітотично ділиться.
3. Малий лімфоцит.
4. Базальна мембрана.

відділах гортані. Вміст середніх лімфоцитів усіх відділів гортані залишається на рівні попереднього вікового періоду, або поступово зменшується (див. додаток А.1. – А.20.). Спостерігається різке підвищення кількості плазматичних клітин. Насамперед, виявляються зрілі плазмоцити, які інтенсивно забарвлюються реактивом Шиффа. У власній пластинці слизової оболонки гортані їх вміст достовірно зростає майже в 3 рази, а в підслизовій основі – більш ніж у 1,5 рази. Достовірно зростає кількість лімфоцитів з рецепторами до лектину арахісу (див. додаток Б.1. – Б.2.).

Морфофункціональна перебудова лімфоїдних утворень виявляється в збільшенні їх кількості і площі в усіх досліджуваних відділах гортані, особливо в присінку і шлуночках гортані.

У слизовій оболонці гортані кількість виявлень лімфоїдних утворень збільшується у дітей чоловічої статі на 16 %, у дітей жіночої статі – на 26 %. У підслизовій основі загальна кількість лімфоїдних скупчень достовірно зростає на 21 % у дітей чоловічої статі і на 45 % у дітей жіночої статі, і, на відміну від попередніх вікових періодів, у дітей жіночої статі вміст лімфоїдних скупчень на 20 % перевищує цей показник у дітей чоловічої статі (див. додаток В.1. – В.4.). Частіше виявляються крупні скупчення площею понад 40 тис. мкм². У середині скупчень виявляються 2–3 капіляри, серед яких переважають капіляри лімфатичного типу, діаметр яких коливається від 3,05 до 4,60 мкм. Строма скупчень утворена ніжною сіткою ретикулярних волокон, які концентруються переважно по периферії. У стромі крупних скупчень зменшується вміст кислих глікозаміногліканів, а вміст ШИК-позитивних волокон дещо зростає.

У клітинному складі лімфоїдних структур гортані, як і в попередні вікові періоди, основна маса клітин доводиться на малі (43,37 % у дітей чоловічої статі і 44 % у дітей жіночої статі) і середні (30,83 % і 25,96 % відповідно) лімфоцити (див. додаток Д.1. – Д.2.). Їх кількість стосовно другого дитячого віку достовірно не змінюється. Лімфобласти зустрічаються рідко і їх вміст залишається на попередньому рівні. Кількість плазматичних клітин збі-

льшується тільки у дітей жіночої статі (на 10%), а у дітей чоловічої статі залишається без змін. У 2 рази зростає кількість клітин лімфоїдного ряду, які мітотично діляться, в лімфоїдних скупченнях, яка достовірно вище (у 1,5 рази) у дітей чоловічої статі.

Достовірно зростає вміст макрофагів (на 38 % у дітей жіночої статі і на 14 % у дітей чоловічої статі), причому у дітей жіночої статі макрофаги виявляються в 2 рази частіше, ніж у скупченнях гортані дітей чоловічої статі. Макрофаги мають неправильну форму, довгі відростки, різні включення в цитоплазмі, локалізуються переважно біля клітин лімфоїдного ряду з ознаками дегенерації, кількість яких щодо попереднього вікового періоду не змінюється. З попередньою ж частотою зустрічаються в скупченнях і тучні клітини. У стромі лімфоїдних скупчень продовжується зниження відносної кількості клітин фібробластичного ряду, а частка ретикулярних клітин у підлітків обох статей залишається практично без змін, що, мабуть, пов'язано зі збільшенням щільності розташування лімфоїдних клітин у скупченнях. PNA+ та SBA+лімфоцити в скупченнях виявляються поодинокими (див. додаток Ж.1.).

У підлітковому віці кількість ПВЛВ і ЛЕВ досягає свого максимального значення. Найбільша їх кількість виявляється в шлуночках гортані і в підголосниковій ділянці. В ЛЕВ спостерігаються центральна, периферійна, білявузликова та субепітеліальна зони (рис. 3.23 – 3.24). Виявляється поява клітин з фігурами мітозу і лімфоїдних клітин з ознаками дегенерації. Збільшується кількість ретикулярних клітин і макрофагів. У периферичній зоні щільність клітин достовірно не змінюється, проте у співвідношенні лімфоїдних популяцій визначається зменшення відносної кількості малих і середніх лімфоцитів, поява лімфобластів. Зростає кількість плазмоцитів, ретикулярних клітин і фібробластів, поодинокими виявляються клітини з пікнотизованими ядрами і тучні клітини. У субепітеліальній зоні клітинний склад представлений переважно малими і середніми лімфоцитами, фібробластами. Плазмоцити і дегенеруючі клітини, виявляються поодинокими. У лімфоїдних вузликах спостерігається збільшення кількості ШИК-позитивних волокон і вміст гліко-

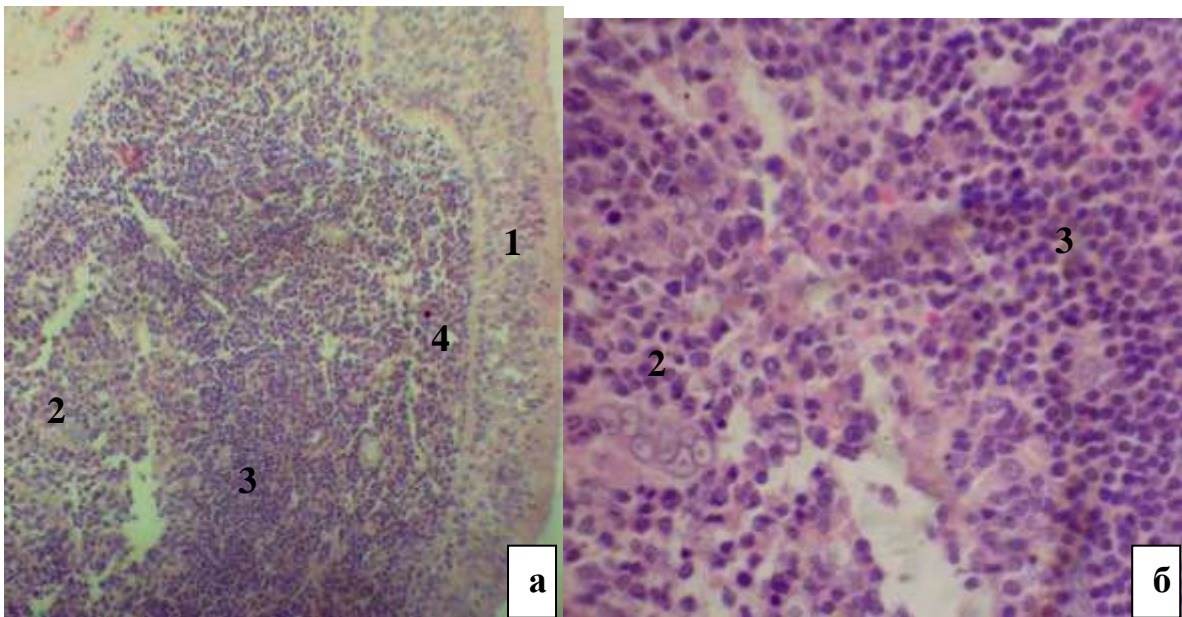


Рис. 3.23. Лімфоепітеліальний вузлик у слизовій оболонці шлуночків гортані людини. Вік: 16 років. Забарвлення: гематоксилін та еозин.

а. – Об. 8, ок. 15. б. – Об. 40, ок. 15.

1. Багаторядний війчастий епітелій. 2. Гермінативний центр. 3. Периферійна зона. 4. Субепітеліальна зона.

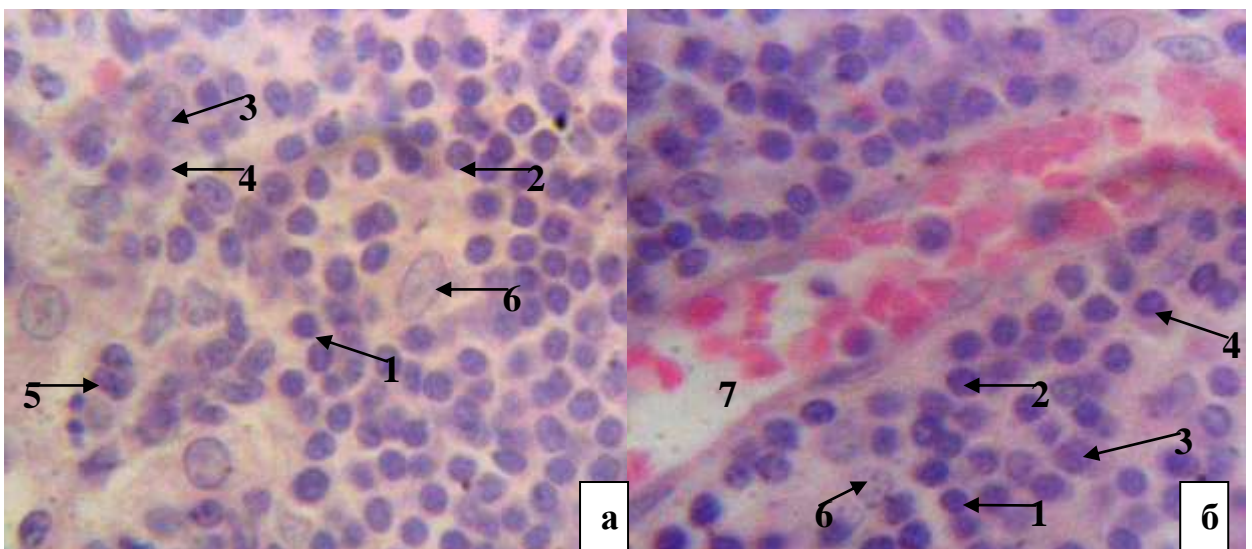


Рис. 3.24. Клітинний склад ЛЕВ шлуночків гортані людини. Вік: 16 років. Забарвлення: гематоксилін та еозин. Об. 90, ок. 15.

а. – Гермінативний центр. б. – Периферична зона.

1. Малий лімфоцит. 2. Середній лімфоцит. 3. Макрофаг. 4. Плазмоцит. 5. Клітина, яка мітотично ділиться. 6. Ретикулярна клітина. 7. Кровоносна судина.

протеїдів в основній речовині.

У юнацькому віці в багат шаровому плоскому епітелії збільшується кількість шарів клітин, виявляється зростання вмісту вуглеводовмісних біополімерів без зміни їх якісного складу.

У цьому періоді ембріогенезу багаторядний війчастий епітелій за морфологічною і гістохімічною картиною мало чим відрізняється від такого в дитячому віці.

Юнацький вік вносить деякі зміни в морфологію і гістохімію секреторних елементів слизової оболонки гортані. Морфологічні зміни полягають в зростанні кількості білкових відділів залоз, потовщенні базальних мембран, розростанні сполучної тканини зі збільшенням кількості і товщини колагенових і ретикулярних волокон. Як слизові, так і білкові пухирці заповнені секреторною масою. Білкові відділи залоз підсилюють синтез нейтральних амілазостійких полісахаридів. У слизових відділах, окрім нейтральних глікозаміногліканів, сілової і гіалуронової кислот, зростає вміст сульфатованих полісахаридів з вираженими кислотними властивостями. В юнацькому віці відбувається остаточне формування секреторного апарату. Залози за розміром і кількістю розподілу наближаються до таких у дорослих. На всьому протязі слизової оболонки голосових складок залоз не виявлено.

У всіх відділах стінки гортані виявляється збільшення кількості колагенових, ретикулярних і еластичних волокон. Результат виявлення лектин-позитивних сполук не відрізняється від такого у підлітків.

Лімфоїдний апарат гортані в юнацькому періоді досягає свого максимального розвитку. Найбільша кількість клітинних елементів імунної системи, розсіяних в оболонках гортані, припадає на цю вікову групу (див. додаток А.1. – А.20.). Постійно виявляються лімфоцити у війчастому епітелії (рис. 3.25) і в епітелії залоз (рис. 3.26). Спостерігаються зміни в динаміці популяції дифузно розташованих лімфоцитів. Кількість малих лімфоцитів збільшується в слизовій оболонці надгортанника, голосових складок, шлуночків, присінка гортані і зменшується в в'їдслизовій основі. У слизовій оболон-

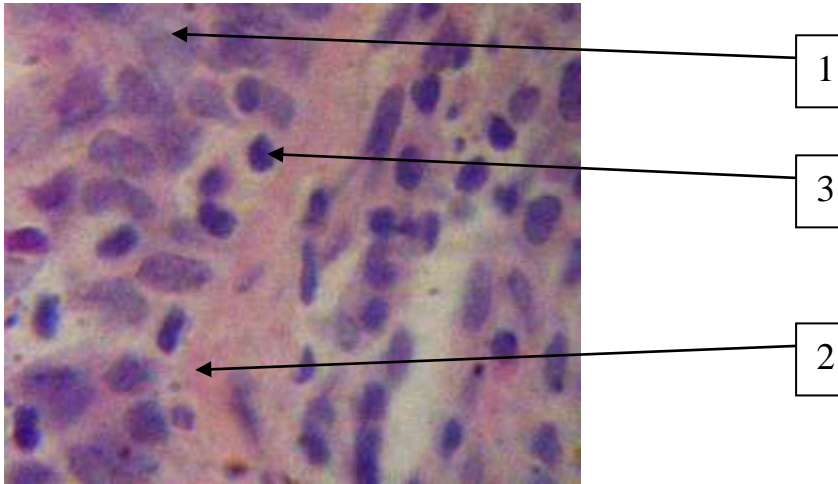


Рис. 3.25. Внутрішньоєпітеліальні лімфоцити у багаторядному війчастому епітелії присінку гортані людини. Вік: 21 рік. Зabarвлення: ШИК-реакція з забарвленням ядер гематоксиліном. Об. 40, ок. 15

1. Багаторядний війчастий епітелій. 2. Базальна мембрана. 3. Лімфоцит.

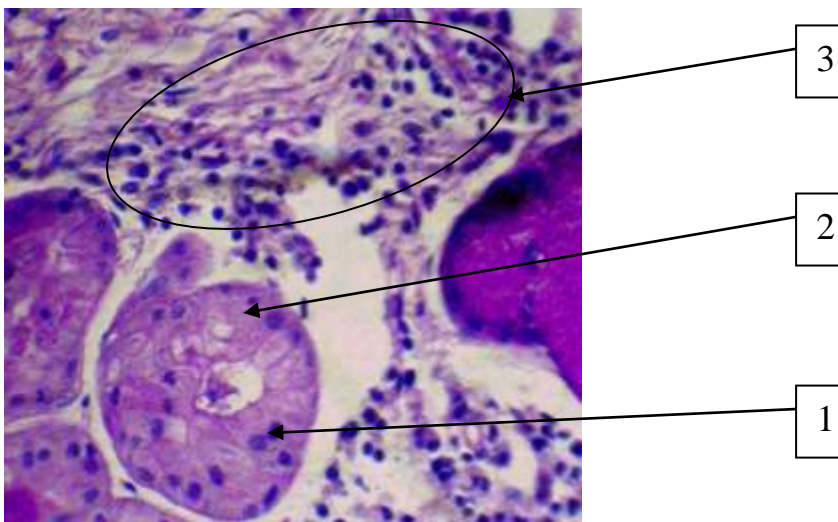


Рис. 3.26. Лімфоцити в епітелії залоз підслизової основи присінку гортані людини. Вік: 21 рік. Зabarвлення: ШИК-реакція з забарвленням ядер гематоксиліном. Об. 40, ок. 15

1. Лімфоцит. 2. Залоза. 3. Дифузно розташовані лімфоцити.

ці та підслизовій основі знижується вміст середніх лімфоцитів на фоні підвищення кількості малих лімфоцитів і плазматичних клітин. Лімфобласти відсутні в усіх відділах гортані, окрім підслизової основи присінка і присінкових складок. Зростає кількість плазматичних клітин, які локалізуються переважно у волокнистих структурах залоз. PNA+ лімфоцити в гортані юнаків зустрічаються в 1,2 рази рідше в слизовій оболонці і в 1,4 рази – в підслизовій основі, ніж у гортані підлітків.

У юнацькому віці виявляється максимальна щільність розташування лімфоїдних скупчень і вузликів у всіх досліджуваних відділах гортані. У слизовій оболонці гортані загальна кількість лімфоїдних скупчень залишається на рівні попереднього вікового періоду, проте крупні утворення (площею понад 40 тис. мкм²) виявляються майже в 2 рази частіше у чоловіків і в 1,5 рази у жінок (див. додаток В.1. – В.4.). Лімфоїдні скупчення навколо вивідних проток залоз стають більш вираженими. В них зростає концентрація клітин на одиницю площі. У більшості лімфоїдних утворень визначається ретикулярна строма, ступінь розвитку якої залежить від розмірів структур.

У підслизовій основі гортані кількість лімфоїдних скупчень зростає на 7-10 %. Вони локалізуються переважно біля кінцевих відділів залоз, у сполучнотканинних прошарках між часточками залоз, оточують вивідні протоки. Виявляється зниження кількості скупчень невеликих розмірів (до 40 тис. мкм²) на фоні збільшення частоти крупних утворень. У деяких щільних лімфоїдних скупченнях визначається тонка сполучнотканинна оболонка, яка складається з декількох шарів тонких ШИК-позитивних волокон. Такі скупчення набувають ознак «передвузликів». Строма скупчень утворена ніжною сіткою ретикулярних волокон. У скупченнях виявляються від 3 до 5 капілярів. Їх діаметр складає від 3,0 до 7,8 мкм. В основному, зустрічаються плазматичні капіляри.

У клітинному складі ЛС не відбувається істотних змін у порівнянні з попередньою віковою групою. Як і раніше, основну масу клітин складають малі і середні лімфоцити (див. додаток Д.1. –Д.2.). Достовірно збільшується

відносна кількість середніх лімфоцитів тільки в скупченнях гортані у жінок (на 10 %). Вміст лімфобластів не змінюється. Відносна кількість плазматичних клітин у чоловіків залишається на попередньому рівні, а у жінок знижується на 33 %. Молоді форми клітин плазматичного ряду спостерігаються в одиничній кількості. Макрофаги проявляють вищу фагоцитарну активність, ніж у попередньому віковому періоді. Їх кількість достовірно зростає в обох групах (на 45 % у чоловіків і на 16 % у жінок). Клітини, які мітотично діляться, не мають чіткої локалізації. У чоловіків вони виявляються в 4 рази рідше, ніж в підлітковому періоді, і в 3 рази рідше, ніж у жінок, у яких цей показник достовірно не змінюється. Кількість ретикулярних клітин достовірно зростає в лімфоїдних скупченнях у жінок (на 30 %), а у чоловіків знижується на 20 %, серед них переважають клітини еліпсоподібної форми, з крупним овальним ядром і світлою цитоплазмою. Вміст фібробластів залишається на попередньому рівні, так само як і кількість тучних клітин.

У юнацькому віці середня площа лімфатичних вузликів складає $1150,0 \pm 94,8$ мкм², а їх кількість залишається, достатньо високою на рівні попереднього періоду. Вузлики шлуночків гортані чітко підрозділяються на морфофункціональні зони. В присінку і в підголосниковій ділянці вузлики знаходяться на різних стадіях формування і в 50 % з них зональність не простежується. Ускладнюється організація мікроциркуляторного русла вузликів, яка характеризується збільшенням кількості капілярів у центральних і периферичних зонах, в останніх зростає кількість венул з високим ендотелієм. У центральних зонах знижується вміст малих лімфоцитів при незмінній кількості середніх. Зростає кількість бластних форм клітин і в 3 рази підвищується мітотичний індекс (див. додаток Д.1. – Д.2.). Кількість ретикулярних клітин і клітин з ознаками дегенерації достовірно не змінюється. (див. додаток Д.1. – Д.2.). У периферійній зоні відбувається зниження кількості малих лімфоцитів при збільшенні кількості середніх лімфоцитів і лімфобластів. У периферійній зоні визначаються макрофаги з різною функціональною активністю, Рідше виявляються плазмоцити. У субепітеліальній зоні збільшується щільність лі-

мфоїдних клітин. Частіше виявляються плазмоцити. Поодинокі з'являються макрофаги. Кількісні показники фібробластів і дегенеруючих клітин не змінюються. Епітелій над ЛЕВ зазнає морфологічних змін, що проявляється в сплюсненні клітин, втраті ними війок.

Перший зрілий період характеризується стабілізацією в будові багат шарового плоского епітелію. У ньому товщає базальна мембрана, кількість шарів камбіальних клітин досягає 4-5, остистих – 5-6, плоских – 6-7 (залежно від відділу гортані). У верхній третині надгортанника і на присінкових складках епітелій лежить на рівній базальній мембрані, не утворюючи сосочків. Голосові складки, особливо їх дихальна частина, вкриті найтовщим епітеліальним пластом, де сполучна тканина, яка занурюється в епітелій, утворює добре виражені сосочки. В цей період значно зростає кількість вуглеводмісних біополімерів. Локалізуються вони в ділянці базальної мембрани і в плоских епітеліальних клітинах. У порівнянні з юнацьким віком, збільшується кількість полісахаридів також і в сполучній тканині. На фоні накопичення нейтральних полісахаридів знижується вміст сульфатованих форм.

У перший період зрілого віку багаторядний війчастий епітелій визначається в ділянці ніжки надгортанника, в присінку, в шлуночках гортані і в підголосниковій ділянці. Морфологічна будова його не має суттєвих відмінностей у порівнянні з попереднім періодом. Кількість келихоподібних клітин вздовж слизової оболонки гортані дуже варіює індивідуально і залежно від відділу. Нерідко при помірній загальній кількості келихоподібних клітин виявляються окремі ділянки слизової оболонки, де взагалі немає келихоподібних клітин. Зазвичай такі ділянки розташовані в надгортаннику і присінку. При гістохімічному дослідженні виявляється накопичення нейтральних амілазостійких полісахаридів у ділянці базальної мембрани, в цитоплазмі келихоподібних клітин і в сполучній тканині. Дуже незначний вміст нейтральних глікозаміногліканів у коротких і довгих вставних клітинах. Крім того, в цитоплазмі війчастих клітин виявляються сульфатовані полісахариди з нерізко вираженими кислотними властивостями, а в келихоподібних клітинах – сіа-

лові кислоти.

У зрілому віці (першому періоді) спостерігаються деякі якісні зміни в гістології і гістохімії залоз гортані. Відбувається зростання кількості білкових відділів залоз, і залози із слизово-серозних перетворюються на серозно-слизові. Слід зазначити також особливість у розподілі білкових відділів залоз. У ділянці надгортанника, в голосових і присінкових складках переважають залози з білковими відділами, в той час, як у шлуночках гортані і в підголосниковій ділянці більше слизових відділів. Більшість слизових відділів знаходяться в стані гіперсекреції. Змінюється в цей період і якісна характеристика вуглеводовмісних біополімерів. У слизових відділах відбувається значне накопичення нейтральних амілазостійких полісахаридів, які заповнюють не тільки секрет, але і цитоплазму залозистих клітин; зниження кількості гіалуронової кислоти і сульфатованих форм. Білкові відділи залоз гортані, разом з посиленням синтезом нейтральних амілазостійких полісахаридів, набувають здатності синтезувати кислі глікозаміноглікани.

Спостерігається збільшення інтенсивності споріднення рецепторів сої з волокнами оболонки гортані і зниження вмісту PNA+ сполук. У зовнішній оболонці судин різного діаметру поодинокі зустрічаються макрофаги, цитоплазма яких заповнена темними включеннями. Ці клітини частіше виявляються в гортані чоловіків.

У першому зрілому віці вміст дифузно розташованих клітинних елементів імунної системи залишається на достатньо високому рівні, але вже помічається низхідна тенденція в їх розвитку. Статистично достовірно менше стає дифузно розташованих лімфоцитів в слизовій оболонці і підслизовій основі всіх відділів гортані (див. додаток А.1. – А.20). У надгортаннику і голосових складках щільність розташування лімфоцитів зменшується тільки у підслизовій основі, а в слизовій оболонці відносно попереднього вікового періоду не змінюється. Визначаються лімфоцити в багат шаровому війчастому епітелії гортані і в епітелії залоз.

Достовірно рідше виявляються в слизовій оболонці і в підслизовій ос-

нові гортані плазматичні клітини. Зменшується вміст PNA+ лімфоцитів (див. додаток Б.1. – Б.2.), які виявляються поодинокі (рис. 3.27).

У першому зрілому віковому періоді кількість лімфоїдних скупчень знижується щодо юнацького віку нерівномірно в різних відділах гортані. Достовірно менше лімфоїдних скупчень виявляється в слизовій оболонці присінка, шлуночків і підголосникової ділянки гортані (див. додаток В.1.–В.4.), причому це пов'язано із зменшенням кількості скупчень переважно невеликого розміру. У підслизовій основі цих відділів гортані у чоловіків частота виявлень лімфоїдних «передвузликів» залишається на попередньому рівні, а у жінок знижується, однак питома їх вага площею понад 60 тис. мкм² збільшується. Навколо цих утворень виявляється слабо виражена сполучнотканнна капсула, яка складається з тонких колагенових і ретикулярних волокон. Ретикулярна строма утворень складається із сітки ретикулярних волокон, які щільніше розташовуються на периферії і концентрично прямують до центру, де переплітаючись, формують пухку сітку (рис. 3.28). З нею тісно зв'язані ретикулярні клітини, а в її петлях знаходяться клітини лімфоїдного ряду.

У лімфоїдних скупченнях, розташованих під епітелієм, волокнисті структури виявляються рідко. Розподіл судин мікроциркуляторного русла не має чіткої впорядкованості. Джерелом васкуляризації лімфоїдних скупчень служить підслизове кровеносне сплетення гортані. Кровеносні судини оточують скупчення і утворюють навколо них сітку, яка складається з артеріол і капілярів. Поряд із скупченнями, що мають велику площу, локалізується до 4-х артеріол з діаметром внутрішнього просвіту від 11,56 до 39,87 мкм. Капіляри концентрично проникають всередину скупчення, на зрізі якого вони виявляються в кількості від 3 до 9. Діаметр їх відповідає в основному капілярам плазматичного і функціонуючого типу – від 5,0 до 11,06 мкм. У центрі скупчень капіляри виявляються одинично. На периферії капіляри під прямим кутом впадають у венули, які виявляються в кількості 3–5 і мають діаметр у діапазоні 29,45 – 40,18 мкм. Ендотелій венул у порівнянні з іншими ланками

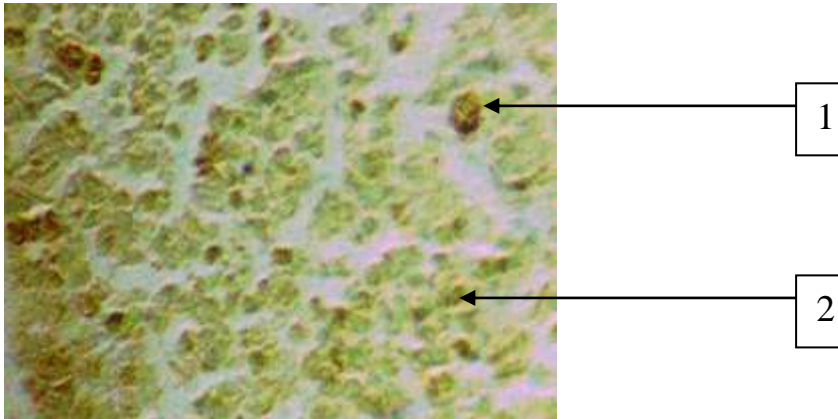


Рис. 3.27. Лімфоцити з рецепторами до лектину арахісу в підслизовій основі шлуночків гортані людини. Вік: 25 років. Об. 40, ок. 15.

1. Лімфоцит. 2. Фібробласт.

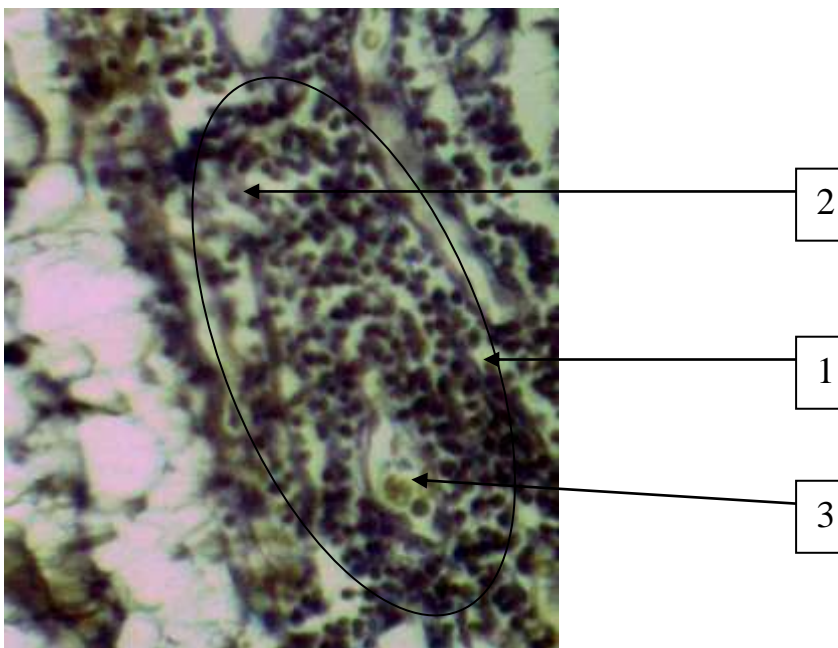


Рис. 3.28. Ретикулярні волокна в лімфоїдному скупченні підслизової основи підголосникової області гортані людини. Вік: 24 роки. Забарвлення: імпрегнація сріблом. Об.8, ок. 15.

1. Лімфоїдне скупчення. 2. Ретикулярне волокно. 3. Кровоносна судина.

судинного русла інтенсивно забарвлюється реактивом Шиффа і має виражену піронінофілію, що вказує на значний вміст в ньому кислих глікозаміногліканів і нейтральних глікопротеїдів.

У надгортаннику і голосових зв'язках найбільш істотно зниження загальної кількості лімфоїдних скупчень (переважно за рахунок скупчень невеликого розміру) визначається у чоловіків, тоді як у жінок частота їх виявлень зменшується на 20 %. Змін в стромі лімфоїдних скупчень не виявлено.

Цитоархітектоніка лімфоїдних скупчень і вузликів гортані істотно не відрізняється від попередньої вікової групи. Половину всіх клітин скупчень (47,75 % у чоловіків і 49,05 % у жінок) складають малі лімфоцити, середніх лімфоцитів виявляється в 2 рази менше (див. додаток Д.1. – Д.2.). Зберігається тенденція до збільшення відносної кількості малих лімфоцитів і зниження частки середніх лімфоцитів. Відносна кількість великих лімфоцитів у скупченнях у чоловіків залишається на попередньому рівні, а у жінок знижується на 36%. Кількість плазматичних клітин щодо попереднього вікового періоду істотно не змінюється. Виявляються переважно зрілі плазматичні клітини, в яких гістохімічними методами визначаються нейтральні полісахариди і сліди хондроїтинсульфатів типу А і С. На рівні юнацького періоду зберігається і вміст макрофагів в скупченнях у жінок, тоді як у чоловіків цей показник достовірно знижується на 23 %. Як і раніше, в цитоплазмі макрофагів виявляються базофільні включення, уламки лімфоцитів. Кількість дегенеративних клітин лімфоїдного ряду, розташованих переважно біля макрофагів достовірно не змінюється у чоловіків і жінок порівняно з попереднім періодом. У лімфоїдних скупченнях гортані людей першого зрілого періоду не виявляються клітини, які мітотично діляться. Кількість клітинних елементів пухкої сполучної тканини зберігається на попередньому рівні, за винятком незначного зниження в скупченнях гортані у чоловіків вмісту фібробластів. У ретикулярних клітинах визначається накопичення нейтральних протеогліканів і, у незначній кількості, хондроїтинсульфатів типу В. Статистично недостовірно частіше в скупченнях людей обох статей виявляються тучні клітини різного

ступеня функціональної активності. В них гістохімічно виявляються кислі глікозаміноглікани.

Другий період зрілого віку не вносить істотних змін до морфології і гістохімії багатошарового плоского епітелію і лише в деяких ділянках визначається згладжування сполучнотканинних сосочків.

У другому періоді зрілого віку багаторядний війчастий епітелій зазнає значних змін. Незмінний війчастий епітелій виявляється рідко і, в основному, в шлуночках гортані. Базальна мембрана значно потовщена, епітеліальні клітини сильно сплюснені, особливо добре це виражено в війчастих і довгих вставних клітинах. У багатьох клітинах ядра вакуолізовані, відтиснені до базальної мембрани. У деяких ділянках визначається явище десквамації епітеліальних клітин і перетворення багаторядного війчастого епітелію в недиференційований багатошаровий плоский (рис. 3.29). Келихоподібні клітини виявляються вкрай рідко. За гістохімічною картиною багаторядний війчастий епітелій другого і першого періодів зрілого віку є ідентичним.

У зрілому віці (другий період) секреторні елементи не зазнають додаткових змін. Незначні зміни виявляються в гістохімічній характеристиці вуглеводовмісних біополімерів залоз гортані. У слизових секретуючих залозистих клітинах ще більше зменшується кількість гіалуронової кислоти і наростає вміст дерматансульфата. У білкових залозах хімічний склад секрету не змінюється.

У другому зрілому віці зберігається тенденція зниження насиченості гортані дифузно розташованими лімфоїдними клітинами, яка почалася в першому зрілому періоді. Проте зниження вмісту лімфоцитів відбувається нерівномірно в різних відділах гортані. Найбільше цей процес виражений у стінках присінка, шлуночків і підголосникової ділянки гортані, в слизовій оболонці і підслизовій основі яких загальна кількість лімфоїдних клітин зменшується. У надгортаннику достовірно зниження вмісту лімфоцитів відмічене тільки в слизовій оболонці (див. додаток А.1. – А.20.).

Зміни складу популяції дифузно розташованих лімфоцитів у досліджу-

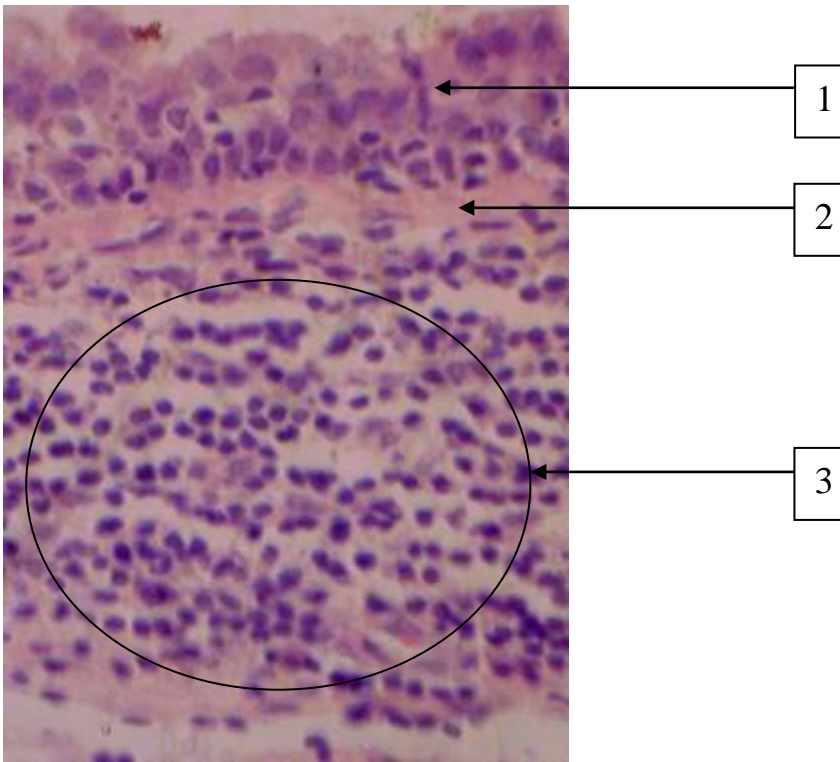


Рис. 3.29. Слизова оболонка нижньої третини надгортанника людини. Вік: 59 років. Забарвлення: гематоксилін та еозин. Об. 8, ок. 15.

1. Епітелій. 2. Базальна мембрана. 3. Лімфоїдне скупчення.

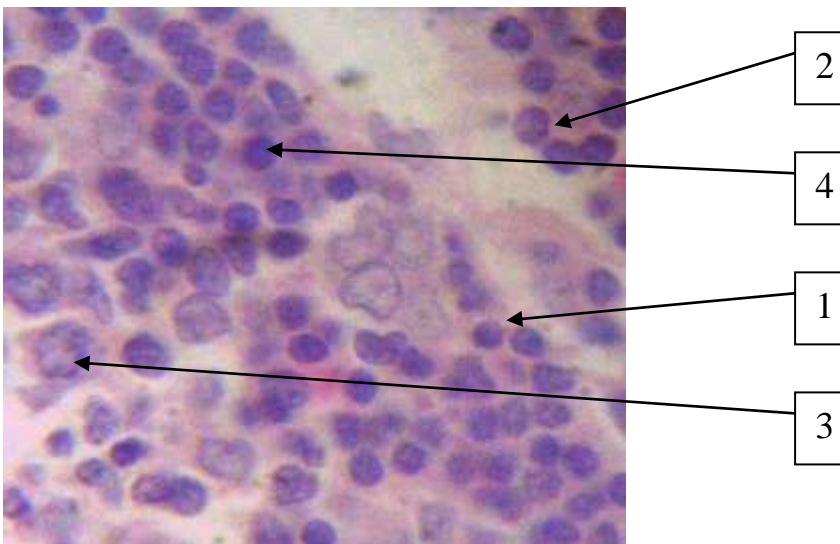


Рис. 3.30. Клітинний склад лімфоїдного утворення слизової оболонки присінка гортані людини. Вік: 49 років. Забарвлення: гематоксилін та еозин. Об. 90, ок. 15.

1. Малий лімфоцит. 2. Середній лімфоцит. 3. Макрофаг. 4. Плазмоцит.

ваних відділах гортані також неоднозначні. Загальною межею є тільки зниження абсолютного вмісту плазматичних клітин. У слизовій оболонці присінка і підголосникової ділянки гортані достовірно зменшується кількість середніх лімфоцитів при збереженні на попередньому рівні вмісту малих лімфоцитів. У підслизовій основі, навпаки, різко знижується кількість малих лімфоцитів, а середні лімфоцити виявляються в 1,5 рази частіше, ніж в попередньому віковому періоді. У решті досліджуваних відділів зменшення кількості лімфоїдних клітин різних морфологічних популяцій відбувається рівномірно (рис. 3.30). PNA+ лімфоцити не виявляються.

У другому зрілому віці виявляється зменшення кількості лімфоїдних скупчень у всіх відділах гортані (див. додаток В.1. – В.4.). У слизовій оболонці присінка, шлуночків і підголосникової області гортані частота виявлень знижується на 22 % у чоловіків і на 9 % у жінок, причому, як і в першому зрілому віці, це пов'язано із зменшенням кількості скупчень невеликого розміру, а вміст скупчень площею понад 20 тис. мкм² достовірно не змінюється. У підслизовій основі відносно рівномірно знижується кількість лімфоїдних скупчень різних розмірів на 18 % у чоловіків і на 11 % у жінок. Цей показник у чоловіків і жінок другого зрілого віку достовірно не відрізняється. Більша кількість лімфоїдних скупчень містить ретикулярну строму, розташування ретикулярних волокон в якій мало чим відрізняється від вище описаного. Кількість капілярів істотно не змінюється і коливається від 3 до 7. Діаметр їх складає від 3,52 до 7,60 мкм. Спостерігається зниження діаметру артеріол, які виявляються в попередній кількості біля крупних лімфоїдних скупчень підслизової основи. Він коливається в межах від 10,24 до 28,43 мкм. Не змінюється і кількість венул, розташованих на периферії і біля скупчень, а їх діаметр складає 25,10 – 32,71 мкм.

У надгортаннику і голосових зв'язках, на відміну від вище описаних відділів гортані, значно рідше, в порівнянні з попереднім віковим періодом, виявляються лімфоїдні скупчення площею понад 20 тис. мкм², а щільність розташування дрібних скупчень істотно не змінюється. Загальна кількість лі-

мфоїдних скупчень у цьому відділі знижується на 30 % у чоловіків і на 44 % у жінок. Зміни в стромі не виявлені. У зовнішній оболонці кровоносних судин скупчення виявляються вкрай рідко.

Цитоархітектоніка лімфоїдних скупчень гортані щодо попереднього вікового періоду змінюється незначно. Майже 80 % всіх клітин у скупченнях гортані людей обох статей складають малі і середні лімфоцити, причому, як і раніше, малих лімфоцитів у 2 рази більше, ніж середніх (див. додаток Д.1. – Д.2.). Достовірно рідше зустрічаються лімфобласти (на 33 % у чоловіків і на 41 % у жінок). Знижується вміст плазматичних клітин (на 27 % у чоловіків і на 18 % у жінок). Визначається тенденція до зниження кількості макрофагів у лімфоїдних скупченнях у людей обох статей (на 20 % у чоловіків і на 44 % у жінок). Клітини з явищами дегенерації, як і раніше, локалізуються біля макрофагів, їх відносна кількість порівняно з попереднім віком не змінюється. Ретикулярні клітини виявляються різної форми, але частіше з відростками, їх вміст залишається таким як на попередньому рівні. Визначається збільшення кількості фібробластів. Клітини, які мітотично діляться, не виявлені. Достовірно зростає кількість тучних клітин (у 1,5 рази у чоловіків і в 1,2 рази у жінок), найчастіше вони виявляються в скупченнях підслизової основи гортані.

У зрілому віці в будові ПВЛВ і ЛЕВ не відбувається практично ніяких змін у порівнянні з юнацьким періодом. Волокна з капсули вузликів переходять в їх строму. У центрі вузликів сітка колагенових волокон рідкісна, а по напрямку до периферії стає густішою. У сполучній тканині навколо вузликів і в їх стромі виявляються кровоносні судини, представлені артеріолами, капілярами і венулами (див. додаток З.1.). Лімфатичні судини і капіляри визначаються тільки на периферії вузликів або біля них. Клітинний склад вузликів залишається на рівні юнацького періоду. В кінці другого періоду зрілого віку кількість лімфоїдних клітин зменшується, а кількість плазматичних, тучних, макрофагів і фібробластів збільшується.

У **похилому віці** деякі атрофічні процеси спостерігаються в багатошаровому плоскому епітелії. На голосових складках, в присінку і надгортанни-

ку зменшується кількість шарів базальних клітин і збільшується кількість плоских (рис. 3.31). У багатьох епітеліальних клітинах ядра пікнотизовані, цитоплазма неоднорідна, пінява або зерниста. Базальна мембрана потовщена. У базальних клітинах зникають форми сульфатованих полісахаридів, зменшується кількість нейтральних глікозаміногліканів і з'являються гранули глікогену. Глікоген починає виявлятися і в сполучній тканині. У плоских і остистих клітинах зменшується кількість нейтральних глікозаміногліканів і з'являються нейтральні сульфатовані форми полісахаридів.

У цьому віці багаторядний війчастий епітелій слизової оболонки гортані повністю десквамований або зберігається у вигляді 1-4 шарів ядер, розташованих безпосередньо на потовщеній базальній мембрані. У багатьох ділянках гортані замість багаторядного війчастого епітелію виявляється недиференційований багат шаровий плоский. У базальній мембрані і епітеліальних клітинах, що збереглися, визначаються тільки нейтральні глікозаміноглікани. Під епітелієм сполучна тканина грубоволокниста, із збільшеною кількістю товстих колагенових волокон, різко інфільтрована клітинними елементами і містить переважно нейтральні полісахариди.

У похилому віці в кінцевих відділах залоз значно частіше виявляються кістозно розширені залозисті пухирці, які перероджуються. Морфологічні особливості багатьох залоз слизової оболонки гортані людей у цей період полягають у порушенні відтоку секрету із секреторних відділів залоз і вивідних проток. Порушення відтоку більш виражене в слизових відділах. У розширених залозистих пухирцях клітини різко сплющуються, розвивається десквамаційний процес. Ядра залозистих клітин пікнотизовані, відтиснені до базальної мембрани. Із розширених пухирців формується система мікрокрист, навколо яких посилюється лімфоїдна інфільтрація. Деякі залозисті пухирці, які розпалися, заміщуються жировою тканиною. Більшість залозистих пухирців стиснена сполучною тканиною, що розростається, в якій збільшується кількість колагенових волокон. У цитоплазмі і секреті білкових клітин, окрім нейтральних глікозаміногліканів, визначаються сіалові кислоти.

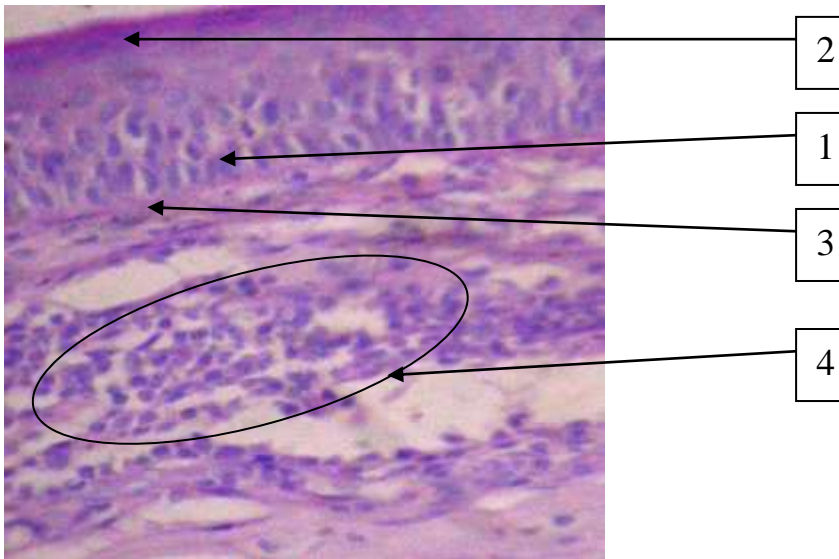


Рис. 3.31. Багатошаровий плоский епітелій надгортанника людини. Вік: 67 років. Зabarвлення: ШИК-реакція з забарвленням ядер гематоксилином.

1. Базальний шар. 2. Поверхневий шар. 3. Базальна мембрана. 4. Лімфоїдне скупчення.

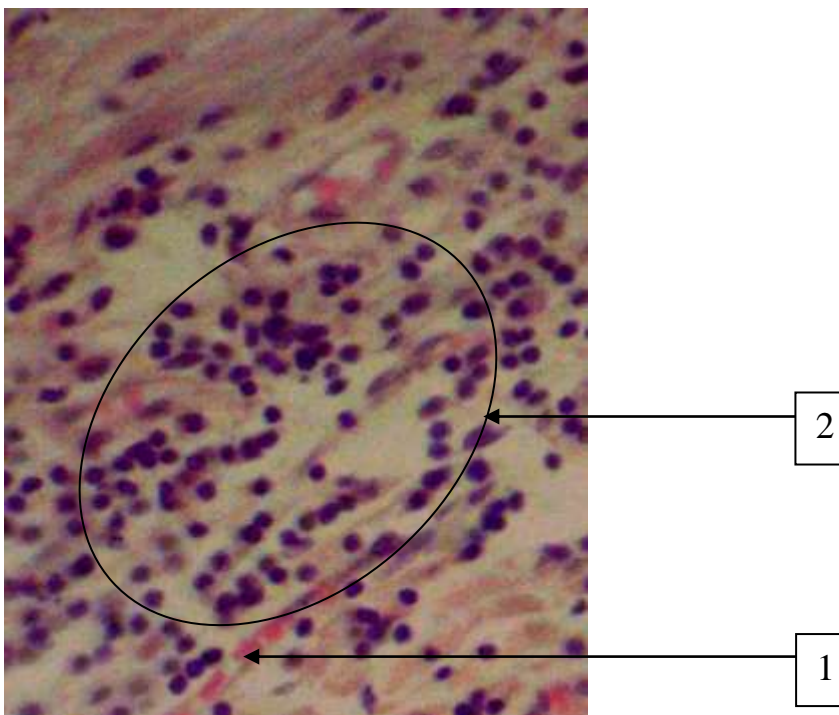


Рис. 3.32. Дифузно розташовані лімфоїдні клітини в підслизовій основі присінка гортані людини. Вік: 67 років. Зabarвлення: гематоксилін та еозин. Об.8, ок. 15.

1. Капіляр. 2.Лімфоцити.

Зазнають істотних змін і елементи імунної системи гортані. Зокрема, щільність дифузно розташованих лімфоїдних клітин різко зменшується (рис. 3.32). Найбільш виражені ці процеси в стінці присінка, шлуночків і підголосникової ділянки гортані. Рідше виявляються міжепітеліальні лімфоцити, серед яких часто виявляються клітини з пікнотизованими ядрами.

У динаміці популяції дифузно розташованих лімфоїдних клітин виявлено рівномірне зниження кількості малих і середніх лімфоцитів, тому їх співвідношення залишається на рівні другого зрілого віку (див. додаток А.1. – А.20.). Статистично достовірно стає менше плазматичних клітин у слизовій оболонці (у 2,5 рази) і в підслизовій основі всіх відділів гортані. Лімфоцити з рецепторами до лектину арахісу не виявляються.

У похилому віці спостерігається інволютивна перебудова лімфоїдних скупчень і вузликів гортані, що виявляється в зниженні їх кількості і розмірів, морфофункціональних змінах. У присінку, шлуночках і підголосникової ділянці гортані загальна кількість лімфоїдних скупчень зменшується в слизовій оболонці на 30 % у чоловіків і на 25 % у жінок, у підслизовій основі – в 2 рази у людей обох статей (див. додаток В.1. – В.4.). Крупні лімфоїдні скупчення виявляються поодинокі. У стромі скупчень спостерігається нерівномірне потовщення ретикулярних волокон, виявляється накопичення нейтральних протеогліканів, у невеликій кількості виявляються кислі глікозаминоглікани типу хондроїтинсульфату В і гепаритинсульфату. Порівняно з попереднім періодом стають більш помітними вікові зміни мікроциркуляторного русла. Ці зміни виражаються в зниженні кількості капілярів (до 2-5), артеріол (до 1-3) і венул (до 2-3) (див. додаток 3.1.) і зменшенні діаметру капілярів (від 2,10 до 6,84 мкм). Значно знижується ШИК-реакція ендотелію капілярів і венул.

У надгортаннику кількість лімфоїдних скупчень знижується майже в 2 рази у людей обох статей, причому у чоловіків виявляються в основному дрібні скупчення (до 20 тис. мкм²), а у жінок лімфоїдних утворень понад 20 тис. мкм² визначаються в 3 рази частіше, ніж у чоловіків. У голосових складках

лімфоїдні скупчення мають невеликі розміри (до 10 тис. мкм²), крупніші скупчення виявляються одинично. Загальна кількість скупчень щодо другого зрілого віку знижується на 13 % у чоловіків і на 29 % у жінок.

Вікові зміни відбуваються і в клітинному складі лімфоїдних скупчень (див. додаток Д.1. – Д.2.). У скупченнях гортані спостерігається збільшення відносної кількості малих лімфоцитів, що має достовірний характер у чоловіків (на 11 %). Частка середніх лімфоцитів стосовно попереднього вікового періоду не змінюється. Лімфобласти і клітини з фігурами мітозу відсутні. Достовірно знижується вміст плазматичних клітин у скупченнях гортані чоловіків (на 25 %) і жінок (на 38 %). Кількість макрофагів у чоловіків зменшується в 2 рази, а у жінок залишається на попередньому рівні. Біля макрофагів розташовуються дегенеративно змінені лімфоцити, вміст яких відносно зрілого віку у людей обох статей не змінюється. У клітинному складі елементів пухкої сполучної тканини відзначається тенденція зниження кількості ретикулярних клітин і підвищення частки фібробластів. У скупченнях гортані людей обох статей більш ніж у 2 рази рідше виявляються тучні клітини.

У структурі лімфоїдних скупчень надгортанника і голосових зв'язок гортані інволютивні зміни більш виражені порівняно з лімфоїдними структурами відділів, вкритих багаторядним війчастим епітелієм, що пов'язано з більш різким зменшенням розмірів скупчень, а, отже, і більш значним спрощенням їх організації (рис. 3.33 – 3.34).

У похилому віці стінки гортані в окремих ділянках стовщуються за рахунок інфільтрації лімфоцитами. У лімфатичних вузликах виявляються ознаки інволютивної перебудови. Їх периферійна зона часто звужена, а центральна розширена. Порівняно з попереднім періодом у складі вузликів зменшується вміст молодих форм клітин лімфопоетичного ряду і збільшується кількість зрілих клітин. З'являється велика кількість фібробластів і тучних клітин. Знижується мітотичний індекс (див. додаток Д.1. – Д.2.). Виявляються у великій кількості макрофаги з жировими включеннями в цитоплазмі і лімфоцити, що гинуть. У сполучнотканинній стромі вузликів ущільнюється сітка ко-

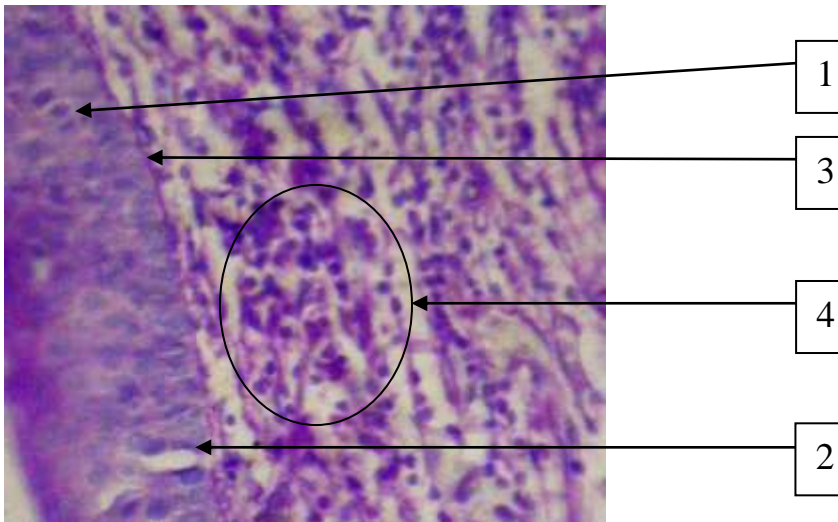


Рис. 3.33. Лімфоїдне скупчення в слизовій оболонці підголосникової ділянки гортані людини. Вік: 70 років. Зabarвлення: ШИК-реакція з забарвленням ядер гематоксиліном. Об. 8, ок. 15.

1. Багаторядний війчастий епітелій. 2. Келихоподібна клітина. 3. Базальна мембрана. 4. Лімфоїдне скупчення.

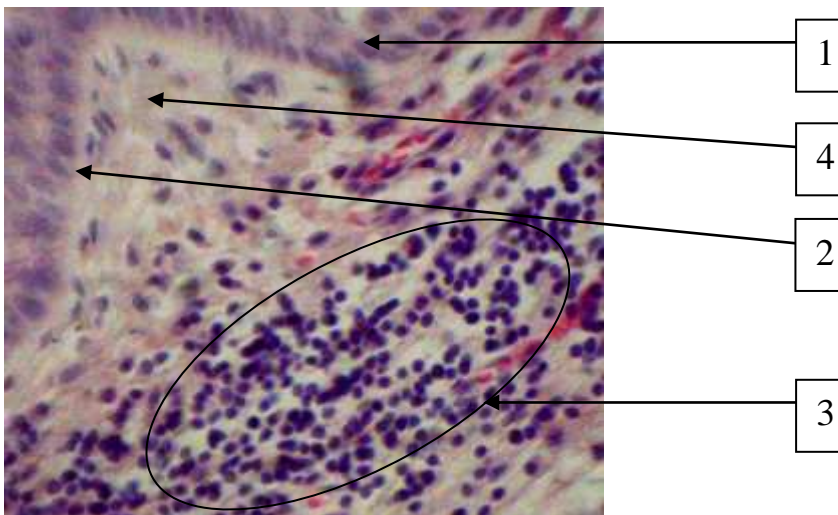


Рис. 3.34. Лімфоїдне скупчення в слизовій оболонці надгортанника людини. Вік: 70 років. Зabarвлення: гематоксилін та еозин. Об. 8, ок. 15.

1. Багатошаровий плоский епітелій. 2. Базальна мембрана. 3. Лімфоїдне скупчення. 4. Сполучнотканинний сосочок.

лагенових волокон і виявляються еластичні. Сполучнотканинна капсула розширюється за рахунок вмісту колагенових волокон і фібробластів.

У старечому віці слизова оболонка гортані може бути вкрита двома різновидами багатошарового плоского епітелію: атрофованим, із зменшеною кількістю шарів клітин і багаторядним недиференційованим війчастим. Недиференційований епітелій має 1-2 шари базальних клітин з крупними, овальними ядрами і 2-3 шари клітин, сплющеної форми, з пікнотизованими ядрами, з тенденцією до ще більшого сплюснення до поверхневих шарів. Базальні клітини містять тільки нейтральні амілазостійкі і амілазолабільні полісахариди, які розкидані у вигляді окремих гранул по цитоплазмі. Плоскі клітини поверхневого шару, окрім нейтральних полісахаридів, демонструють наявність кератансульфатів.

У старечому віці на всьому протязі слизової оболонки гортані багаторядного війчастого епітелію не виявлено.

У слизовій оболонці гортані людей старечого віку кількісна характеристика залоз залишається тією самою, майже не змінюється їх розмір. Але, в той же час, багато залозистих пухирців кінцевих відділів гіпертрофовані, частина з них кістозно перероджується. Стінки залозистих аденомерів потовщені, оточуюча їх сполучна тканина ущільнена. Вивідні протоки більшості залоз колбоподібно розширені, протоки їх звужені. По ходу вивідних проток збільшується кількість додаткових залозистих часточок. Найбільше схильні до інволютивних змін залози присінку гортані. Як найкраще зберігся залозистий апарат в шлуночках гортані. Старечий вік зумовлює ще більші атрофічні зміни секреторних елементів гортані. Якщо в похилому віці атрофічні процеси були виражені переважно у слизових відділах залоз, то в старечому віці дистрофічні зміни виявляються і в білкових відділах. Відбувається розростання і деструкція оточуючої сполучної тканини, потовщення і розволокнення базальної мембрани. Залозисті клітини сплющуються, ядра зморщуються і відтісняються до базальної мембрани. У більшості пухирців залозистий епітелій частково десквамований. Значні зміни відбуваються і в структурі полі-

сахаридних комплексів. Секрет слизових залоз людей старечого віку складається, в основному, з нейтральних полісахаридів, значна частина яких припадає на глікоген. У білкових відділах, разом із зниженням синтезу нейтральних полісахаридів, знижується рівень, а іноді й повністю зникають сіалові кислоти.

У старечому віці продовжуються інволютивні зміни лімфоїдних елементів гортані. Проте, кількість дифузно розташованих лімфоцитів знижується менш інтенсивно, чим в літньому віці. Без змін залишається загальна кількість лімфоїдних клітин в слизовій оболонці всіх відділів гортані, в підслизовій основі їх вміст знижується на 17 %. Істотно змінюється розташування дифузних лімфоїдних клітин, які локалізуються переважно в ділянках склеротизації.

У популяційному складі дифузно розташованих лімфоцитів спостерігаються зміни, неоднозначні для різних відділів гортані. В оболонках присінка, шлуночків і підголосникової ділянки гортані достовірно змінюється вміст середніх лімфоцитів і плазматичних клітин, а кількість малих лімфоцитів залишається майже на попередньому рівні. Середні лімфоцити в 1,2 рази рідше виявляються в слизовій оболонці гортані, і в 1,4 рази рідше – в підслизовій основі. Кількість плазматичних клітин зменшується в слизовій оболонці в 1,5 рази, в підслизовій основі – в 2 рази. У надгортаннику і голосових зв'язках вміст середніх лімфоцитів не змінюється, а кількість малих лімфоцитів знижується на 17-18 % (див. додаток А.1. – А.20). РНА⁺ лімфоцити не виявляються.

У старечому віці продовжуються інволютивні зміни в лімфоїдних скупченнях і вузликах гортані, причому в присінку, шлуночках і підголосникової ділянці вони проходять менш інтенсивно, чим у старечому віці, а в надгортаннику і голосових складках мають більш виражений характер. Загальна кількість лімфоїдних скупчень в слизовій оболонці всіх відділів гортані знижується в 1,3 рази у людей обох статей (див. додаток В.1. – В.4.), зменшуються і розміри скупчень однаково у чоловіків і у жінок. У підслизовій осно-

ві лімфоїдні скупчення виявляються рідше у чоловіків в 1,2 рази, у жінок – в 1,3 рази, причому у чоловіків скупчення мали менші розміри в порівнянні з виявленими в гортані жінок.

У крупних лімфоїдних скупченнях і вузликах спостерігаються склеротичні зміни, що проявляються в зменшенні щільності розташування лімфоїдних клітин, збільшенні колагенових волокон по периферії скупчень (рис. 3.35). Ретикулярний остов структур складається із згрубілих аргирофильних волокон, що, як і раніше, густіше розташовані по периферії скупчень. Змін зазнають всі ланки мікроциркуляторного русла. Кількість капілярів зменшується до 1-3, а їх діаметр коливається в межах 1,73–3,10 мкм, що свідчить про нефункціональний стан, місцями зустрічаються різко звужені капіляри з нечіткими контурами. Артеріоли і венули зустрічаються не на всіх зрізах скупчень. Їх діаметр зменшується до 17,33–24,15 мкм у артеріол і до 15,08–26,50 мкм – у венул.

У цитоархітектониці лімфоїдних скупчень продовжується збільшення відносної кількості малих лімфоцитів – у чоловіків незначно, а у жінок зростає на 25 %. (див. додаток Д.1. – Д.2.). Вміст середніх лімфоцитів у чоловіків залишається без змін, а у жінок знижується в 1,3 рази. В обох групах достовірно зменшується кількість плазматичних клітин (у 1,5 рази у чоловіків і в 3 рази у жінок), причому у жінок їх відносна кількість у 3 рази нижче, ніж у чоловіків. Вміст макрофагів достовірно зростає у чоловіків (у 1,4 рази), а у жінок знижується на 21 %, проте цей показник у жінок залишається достовірно в 2 рази вищим, ніж у чоловіків. Цитоплазма багатьох макрофагів вакуолізована (рис. 3.36). Кількість лімфоїдних клітин з ознаками дегенерації в 1,6 рази збільшується у людей обох статей. У стромі визначається подальше зниження частки ретикулярних клітин (у 1,7 рази у чоловіків і в 2,7 рази у жінок) і збільшення кількості фіброblastів (на 30 % і 17 % відповідно). Ретикулярні клітини в основному веретеноподібної форми. Зміна кількості тучних клітин не має достовірного характеру.

У старечому віці в лімфатичних вузликах посилюються склеротичні

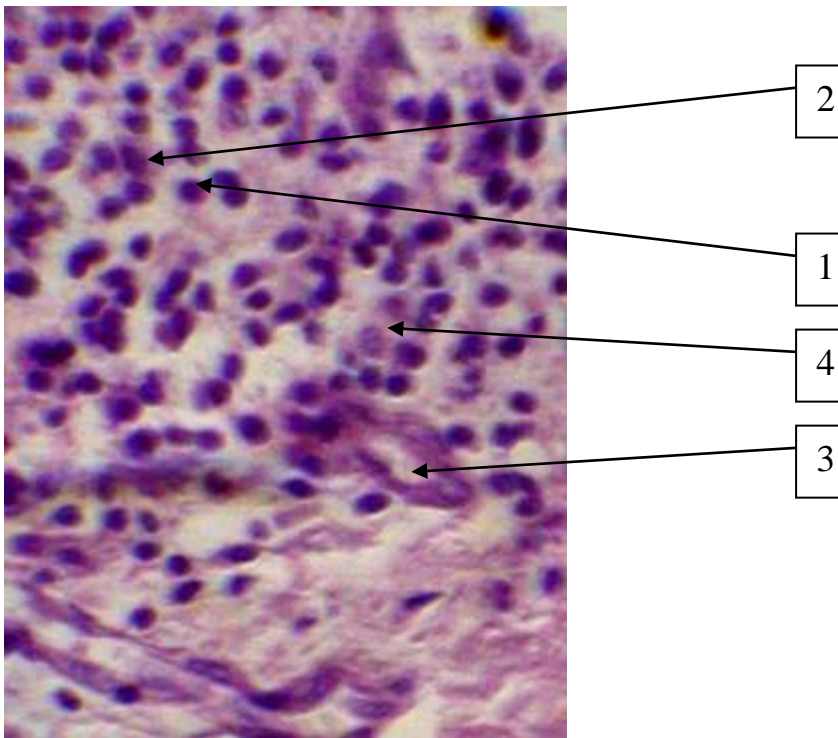


Рис. 3.35. Лімфоїдне скупчення в підслизовій основі надгортанника людини. Вік: 86 років. Зabarвлення: гематоксилін та еозин. Об.8, ок. 15.

1. Лімфоцит. 2. Макрофаг. 3. Кровоносна судина. 4. Ретикулярна клітина.

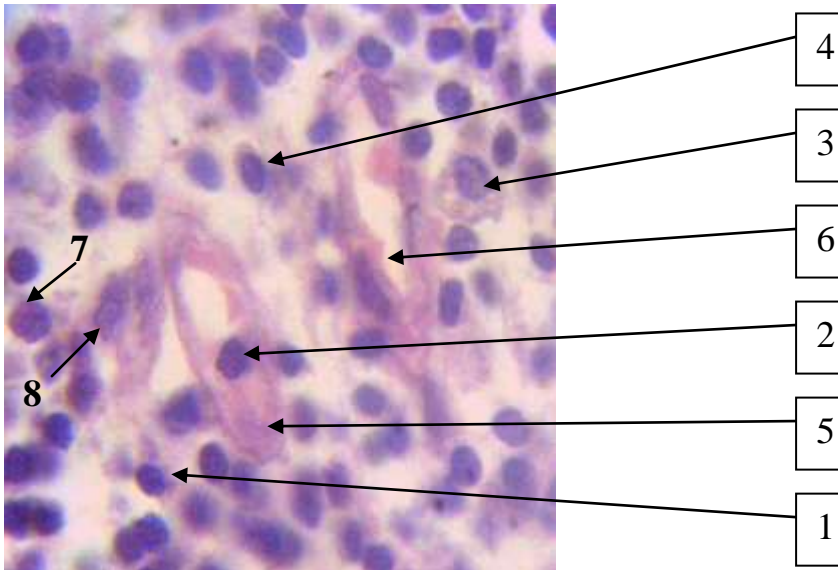


Рис. 3.36. Клітинний склад лімфоїдного утворення підслизової основи присінка гортані людини. Вік: 75 років. Зabarвлення: гематоксилін та еозин. Об. 90, ок. 15.

1. Малий лімфоцит. 2. Середній лімфоцит. 3. Макрофаг. 4. Фібробласт. 5. Венула. 6. Капіляр. 7. Плазматична клітина. 8. Ретикулярна клітина.

зміни. У складі вузликів визначаються ділянки лімфоїдного спустошення і жирового переродження. Відмінності між клітинним складом у зонах вузликів виражені слабо. У складі вузликів рідко виявляються клітини з фігурами мітозу, переважають зрілі форми клітин лімфопоетичного ряду, у великій кількості виявляються фібробласти, фіброцити і дегранульовані форми тучних клітин.

ВИСНОВОК.

Перші роки життя не вносять істотних змін до морфології і гістохімії багатошарового плоского і багаторядного війчастого епітелію. У зв'язку з проявом функції гортані у новонароджених і дітей відбувається значна перебудова її форми. Визначається збільшення розміру залоз, утворення другого шару, помітне зниження кількості залоз на одиницю площі. У залозистих структурах визначається збільшення кількості кінцевих відділів залоз, в основному, за рахунок білкових частин, але все ж таки слизові секретуючі відділи переважають над білковими. Незначні зміни спостерігаються і в полісахаридній картині секреторних елементів. У цитоплазмі і секреті білкових відділів залоз, окрім нейтральних полісахаридів з'являються і кислі, із слабо вираженими кислотними властивостями. У слизових відділах, на фоні послаблення реакції на нейтральні полісахариди, значно наростає вміст хондроїтинсульфатів і сіалових кіслот.

У дитячому і юнацькому віці значно збільшується кількість білкових відділів, які або самостійно входять до складу залози, або розташовуються по периферії у вигляді білкових півмісяців. У слизових і білкових відділах значно зростає кількість нейтральних амілазостійких полісахаридів. Особливо виражений синтез сіалових кіслот в юнацькому віці. Постійно синтезується слизовими елементами гіалуронова кислота. В юнацькому віці залози за розміром, формою, кількістю шарів і розподілом стають схожими з такими зрілого віку.

Наші спостереження показують, що полісахаридні комплекси синтезуються більше в війчастих і довгих вставних клітках. Такий розподіл поліса-

харидів, ймовірно, мабуть пов'язаний з високою функціональною активністю і полярністю епітеліального пласта, із захисними властивостями верхніх рядів клітин. У в'їчастому епітелії значно збільшується кількість келихоподібних клітин, з підвищеним вмістом нейтральних глікозаміногліканів і сіалових кислот. Ці дані свідчать про зростаючі захисні функції епітелію. У сполучній тканині слизової оболонки гортані дітей і юнаків виявляються тонкі колагенові і ретикулярні волокна. Проміжна речовина містить нейтральні полісахариди і гіалуронову кислоту.

Зрілий вік вносить істотні зміни до морфології і гістохімії слизової оболонки гортані. Встановлено, що в зрілому віці на більшому протязі слизової оболонки гортані спостерігається багатошаровий епітелій. У ньому добре виражені базальна і поверхнева зони. Нейтральні амілазостійкі і амілазолабільні полісахариди сконцентровані, в основному, в плоских клітинах. Багаторядний в'їчастий епітелій з помірною кількістю келихоподібних клітин визначається у ділянці ніжки надгортанника, в присінку, шлуночках гортані і в підголосниковій ділянці. У епітеліальних клітинах збільшується вміст нейтральних амілазостійких полісахаридів, особливо у області базальної мембрани, а в в'їчастих клітинах з'являються сіалові кислоти. У другому періоді зрілого віку в окремих ділянках епітелію визначаються дистрофічні зміни. Келихоподібні клітини не зазнають помітних морфологічних і гістохімічних змін.

Наші спостереження свідчать, що в зрілому віці білкові відділи преважують над слизовими і залози стають серозно-слизовими. Нами встановлена особливість розподілу залоз. Залози гортані концентруються в місцях найбільшого зіткнення слизової оболонки з повітряним потоком. Такими місцями є ділянка входу до гортані, ділянка голосової щілини і ділянка, яка розташована відразу ж під голосовими складками. У цих місцях залози утворюють суцільні залозисті кільця. Необхідно відзначити неоднакове співвідношення білкових і слизових відділів залоз у різних ділянках гортані. Наші спостереження показали, що особливо багаті на білкові відділи залози надгортанника.

Ця обставина має особливо важливе імунобіологічне значення. Гістохімічно в залозах гортані зрілого віку виявляється найбільш високий рівень нейтральних амілазостійких полісахаридів і сіалових кислот.

Гістохімічно в багат шаровому плоскому епітелії похилого і старечого віку визначається зникнення кислих сульфатованих полісахаридів, поступове зниження вмісту нейтральних і накопичення в плоских поверхневих шарах клітин слабо сульфатованих вуглеводів. Як показали наші дослідження, в залозах слизової оболонки гортані людей похилого віку порушується відтік секрету, розвивається дисконкомплексация залоз, залозистий епітелій підлягає дистрофічним процесам, багато білкових пухирців стають слизовими. В окремих ділянках залозисті пухирці, що розпалися, заміщуються жировою тканиною. Слід зазначити, що дистрофічні процеси більше виражені в слизових залозах.

Мікроскопічно в старечому віці в слизовій оболонці гортані при незмінному кількісному рівні залоз знижується їх функціональна активність, яка виявляється в потовщенні їх стінок, кістозному переродженні багатьох кінцевих відділів, колбоподібному розширенні вставних вивідних проток та звуженні вивідних проток. Слизові і серозні залозисті елементи людей старечого віку містять, в основному, знижену кількість нейтральних полісахаридів. У слизових залозах з'являється глікоген. Білкові відділи, окрім нейтральних амілазостійких полісахаридів, синтезують невелику кількість сіалових кислот. Цей період визначає деструкцію багаторядного в'їчастого епітелію, його переродження в недиференційований багат шаровий плоский.

У власній пластинці слизової оболонки і підслизовій основі спостерігається значне збільшення діаметру судин мікроциркуляторного русла і їх кровонаповнення.

Збільшується кількість фуксинофільних колагенових волокон навколо судин. У стінці гортані, в сполучній тканині і в сполучнотканинних прошарках стінок дрібних артерій і вен кількість колагенових волокон не змінюється, зате зростає вміст тонких аргірофільних ретикулярних волокон. Кислі сульфатовані глікозаміноглікани визначаються тільки в хрящових пластинках

надгортанника. Несульфатовані глікозаміноглікани типу гіалуронової кислоти виявляються в невеликій кількості по ходу тонких волокон у стінках крупних артерій і в периартеріальній сполучній тканині.

У гортані людини в постнатальний період постійно виявляються дифузно розташовані лімфоїдні клітини і лімфоїдні утворення у вигляді лімфоїдних скупчень.

Дифузно розташовані лімфоїдні клітини представлені переважно малими і середніми лімфоцитами, плазматичними клітинами та лімфобластами.

Лімфоїдні скупчення визначаються на всьому протязі гортані. Цитоархітектоніка лімфоїдних скупчень гортані має значні відмінності в співвідношенні і динаміці окремих клітинних популяцій.

Після народження вміст дифузних лімфоїдних елементів у гортані значно вище, ніж у плодів останніх термінів внутрішньоутробного розвитку, що пов'язано з природною антигенною стимуляцією. Зростає кількість малодиференційованих Т-лімфоцитів. У цей період в гортані вперше виявляються лімфоїдні скупчення.

У період грудного і раннього дитинства знижується напруженість і відбувається стабілізація місцевої імунної системи і, незважаючи на швидкі темпи розвитку гортані, щільність розподілу дифузних клітинних елементів значних змін не зазнає. У їх складі різко знижується кількість незрілих Т-лімфоцитів. У підслизовій основі лімфоцити знаходяться у контакті із залозистим епітелієм. Цей період характеризується рівномірним збільшенням кількості і розмірів лімфоїдних скупчень у стінках присінка, шлуночків і підголосникової ділянки гортані, появою й інтенсивним новоутворенням скупчень у надгортаннику і голосових складках. У їх складі переважають малі і середні лімфоцити, поодинокі зустрічаються лімфобласти, макрофаги.

У період першого і другого дитинства, а також у підлітковий період розвитку динаміка дифузно розташованих лімфоцитів характеризується інтенсивним рівномірним підвищенням кількості лімфоцитів у всіх відділах гортані, збільшенням у них частки плазматичних клітин. У підлітковому віці

спостерігається другий пік в постнатальному онтогенезі збільшення незрілих Т-лімфоцитів. Новоутворення лімфоїдних скупчень відбувається інтенсивно у всіх відділах гортані. У них відбувається становлення мікроциркуляторного русла.

У юнацький період вміст дифузно розташованих лімфоїдних елементів і лімфоїдних структур максимальний порівняно з усіма періодами онтогенезу. У крупних лімфоїдних скупченнях формується ретикулярна строма і їх оточує тонка сполучнотканинна капсула, у зв'язку з чим їх можна розглядати як «передвузлики». На основі «передвузликів» утворюються ПВЛВ та ЛЕВ, які характеризуються зональністю клітинного складу.

У першому зрілому періоді місцева імунна система досягає відносної стабілізації, а в другому зрілому віці частка дифузно розташованих лімфоцитів і кількість лімфоїдних скупчень у гортані рівномірно знижуються. Кількість малодиференційованих Т-лімфоцитів різко зменшується в першому зрілому віці, а в другому вони відсутні взагалі.

У похилому і старечому віках у лімфоїдних скупченнях визначаються інволютивні зміни, які виявляються в зменшенні їх кількості і розмірів, зниженні щільності розташування клітин, зворотньою динамікою клітинного складу. Інволютивні зміни дифузних лімфоїдних елементів у похилому віці виражаються в зменшенні їх кількості, переважно за рахунок середніх лімфоцитів і плазматичних клітин, а в старечому віці – в зміні локалізації і ступеня розподілу в різних відділах гортані при збереженні загальної кількості.

З другої половини грудного віку в стінці гортані виявляються лімфоїдні вузлики. Подальший розвиток лімфоїдних вузликів характеризується як кількісними, так і якісними змінами. Починаючи з раннього віку, кількість лімфоїдних вузликів прогресивно збільшується, досягаючи максимальних показників в юнацькому періоді. У юнаків лімфоїдні вузлики гортані характеризуються наявністю добре вираженої сполучнотканинної капсули і різних за клітинним складом зон: центральної, периферичної, субепітеліальної і білявузликової. Центральна зона значною мірою є реактивним утворенням і її

клітинний склад, очевидно, визначається впливом антигенного подразнення. ПВЛВ та ЛЕВ властива лімфоцитопоетична функція, оскільки у ряді випадків будова їх центральної зони нагадує морфологію гермінативних центрів у лімфоїдних органах.

У першому періоді зрілого віку клітинний склад і будова ПВЛВ та ЛЕВ стабілізується. Це свідчить про те, що формоутворення їх закінчується. У другому періоді зрілого віку мітотична активність лімфоїдних клітин в їх складі знижується і наростає вміст зрілих форм лімфоїдних клітин.

У похилому і старечому віці кількість і розміри вузликів у різних відділах гортані знижується. Інволютивні зміни лімфоїдних вузликів виявляються в зниженні проліферації клітин, у жировому переродженні і склерозуванні стромы, редукції гермінативних центрів.

Таким чином, розвиток лімфоїдних структур і формоутворення лімфоїдних вузликів у гортані людини відбувається в постнатальному онтогенезі. З точки зору змін структури лімфоїдних структур і їх кількості в різних відділах гортані, можна виділити: прогресивну стадію (новонароджені, грудний, дитячий підлітковий і юнацький періоди), стабільну стадію (зрілий період) і регресивну стадію (похилий і старечий періоди). У прогресивній стадії відбувається формування і запуск функціональних елементів лімфоїдних утворень. У стабільній стадії здійснюється вдосконалення існуючих структур для реалізації найбільш повноцінної функції в умовах середовища, що постійно змінюються. У регресивній стадії поступово відбувається їх інволютивне переродження.

3.3. Розвиток лімфоїдних утворень гортані щурів у нормі і після внутрішньоутробного введення антигену

3.3.1. Розвиток лімфоїдних утворень гортані щурів у ранньому постнатальному періоді онтогенезу. У новонароджених щурів слизова оболон-

ка гортані вкрита багатошаровим плоским і багаторядним війчастим епітелієм. Багатошаровий плоский епітелій покриває велику поверхню надгортанника, присінкові і голосові складки. В шлуночках гортані і в підголосниковій ділянці виявляється багаторядний війчастий епітелій.

Багатошаровий плоский епітелій слизової оболонки гортані щурів розташований на тонкій базальній мембрані і складається з 3-6 шарів клітин. Кількість шарів клітин залежить від ділянки розташування. Так, у верхній і частково середній третинах надгортанника і на присінкових складках кількість шарів менша (3-4), а в нижній третині надгортанника і на голосових складках кількість їх досягає 4-6.

Клітини базального шару надгортанника, з добре вираженою полярністю, розташовані в один ряд. Ядра цих клітин лежать біля самої базальної мембрани і займають велику частину клітини. Шар остистих клітин складає 1-2 ряди. У клітинах остистого шару ядра кулястої і овальної форми, дещо сплеснуті.

Клітини плоского шару сплющені, витягнуті, неправильної форми, розташовані в 2-3 ряди. Сплющеність клітин виражена більше в поверхневих шарах. Ядра неправильної форми, сильно сплеснуті, лежать паралельно верхній епітеліального пласта.

Базальна мембрана епітелію розташована на пухкій сполучній тканині, в якій добре помітні окремі клітини сполучної тканини, тонкі еластичні, колагенові і ретикулярні волокна. Слід зазначити переважання колагенових волокон над еластичними. Колагенові волокна орієнтовані, в основному, по ходу базальної мембрани, а в місцях проходження судин, наявності залоз або хряща, облямовують їх.

Багаторядний війчастий епітелій слизової оболонки гортані щурів лежить на нижній базальній мембрані, яка добре забарвлюється, і складається з війчастих, вставних і келихоподібних клітин, що виявляються поодинокі.

Короткі вставні клітини мають неправильну форму, з ширшою базальною частиною і звуженою апікальною, схожі на довгі вставні, але відрізня-

ються від них висотою, з різко базофільною цитоплазмою. Ядра кулястої і овальної форми найближче розташовані до базальної мембрани. Довгі вставні клітини витягнуті, ніби затиснуті між війчастими клітинами, з гомогенною цитоплазмою і крупними овальної форми ядрами, які займають проміжне положення за рівнем залягання між війчастими і короткими вставними клітинами. Війчасті клітини витягнуті, мають циліндрову форму, на апікальній поверхні містять війки. Цитоплазма клітин пінява. Ядра крупні, овальної або кулястої форми, розташовані в середній частині клітини, вище ядер вставних клітин.

Мікроскопічне дослідження слизової оболонки гортані інтактних щурів показало нерівномірний розподіл залоз, пов'язаний з особливостями будови і функції різних відділів гортані.

У присінку гортані щільність залягання залоз коливається в межах від 5 до 7 на 1 см^2 поверхні слизової оболонки. Найбільша концентрація залоз визначається в ділянці ніжки надгортанника і в присінкових складках. За характером будови кінцевих відділів переважають альвеолярно-трубчасті залози. Більшість залоз часточкові, гроноподібної або овальної форми, залягають в 1–2 шари. Розмір залоз змінюється залежно від розташування. На верхівці надгортанника і в присінкових складках залози дрібніші (від $0,05 * 0,1 \text{ мм}$ до $0,2 * 0,3 \text{ мм}$), ніж у ділянці ніжки (від $0,15 * 0,4 \text{ мм}$ до $0,3 * 0,8 \text{ мм}$). Вивідні протоки вузькі ($0,01 * 0,05 \text{ мм}$), завдовжки до $0,3 \text{ мм}$, прямують під кутом до слизової оболонки у бік виходу з гортані і відкриваються на поверхні слизової оболонки кулястими або овальними протоками діаметром $0,01\text{--}0,05 \text{ мм}$.

Проміжна частина гортані бідна на залози. Присінок і шлуночки гортані містять лише одиничні дрібні залози. Не виявлені залози і в слизовій оболонці голосових складок. Підголосникова ділянка містить 7–9 залоз на одиницю поверхні слизової оболонки з найбільшою концентрацією їх під голосовими складками. Тут не тільки найвища концентрація залоз, але розташовані і найкрупніші залози ($0,2 * 1,0 \text{ мм}$), орієнтовані паралельно голосовим складкам.

Гістотопографія, будова і форма залоз гортані щурів багато в чому має схожі риси із залозами людини. Проте, в гортані щурів, на відміну від гортані людини, не виражено середнє залозисте кільце. Відсутність середнього залозистого кільця в слизовій оболонці гортані щурів, ймовірно, пов'язана з горизонтальним положенням гортані і втратою функціональної необхідності постійного зрошування голосових складок.

При гістологічному дослідженні у власній пластинці слизової оболонки і в підслизовій основі гортані щурів виявлені слизові і білкові залози. Секреторні відділи залоз, як правило, є змішаними, з переважанням слизових і серозних елементів. У верхньому і середньому відділах гортані переважають залози з білковим типом секреції, тоді як у підголосниковій ділянці і шлуночках гортані – із слизовим.

Серозні секреторні відділи представлені або альвеолами, або півмісяцями, відтисненими слизовими відділами на периферію. Епітелій серозних відділів має конічну форму, розташований на тонкій базальній мембрані, яка добре виявляється. Оболонки клітин чіткі, цитоплазма пінява, більш щільна в апікальній частині. Ядра овальної форми, розташовані в базальній частині клітин. Просвіти кінцевих відділів часто заповнені секреторною масою.

У слизових відділах залоз залозисті клітини неправильної форми, завжди наповнені пінявим секретом. Ядра плоскі, сплеснуті в напрямку до базальної частини клітин. Базальна мембрана є ледь помітною.

Секреторні відділи оточені пухкою волокнистою сполучною тканиною, в якій окрім клітинних елементів помітні тонкі колагенові і ретикулярні волокна, а окремі групи альвеол обплетені пучками еластичних волокон.

У всіх оболонках гортані і зовнішній оболонці судин виявляються тонкі аргірофільні (ретикулярні) і фуксинофільні (колагенові) волокна. Еластичні елементи виявляються тільки в еластичних мембранах судин, у власній пластинці слизової оболонки гортані. ШИК-позитивні глікопротеїди виявляються у секреті келихоподібних клітин, у волокнах слизової оболонки, адвентиції судин. Несульфатовані глікозаміноглікани визначаються в невеликій кількості

ті в сполучній тканині власної пластинки слизової оболонки, а сульфатовані – тільки біля хрящової пластинки надгортанника.

На першу добу постнатального ембріогенезу в гортані контрольних і інтактних щурів спостерігається посилення секреції залоз. Обробка зрізів тестулярною гіалуронідазою показала, що синтез хондроїтинсульфатів А і С, лабільних до дії ферменту, досягає максимального значення і перевищує синтез хондроїтинсульфата В і гепаритинсульфата. Це підтверджується і після обробки зрізів метилуванням.

На 1 добу постнатального онтогенезу в гортані контрольних і інтактних щурів у пухкій сполучній тканині виявляються одиничні малі і середні лімфоцити (рис. 3.37). Окремі малі лімфоцити виявляються в товщі багаторядного війчастого епітелію (рис. 3.38). Загальна кількість дифузно розташованих лімфоцитів на площу зрізу $0,1 \text{ мм}^2$ складає $33,2 \pm 3,62$ у інтактних і $24,6 \pm 2,22$ у контрольних щурів, з них малих лімфоцитів – $17,28 \pm 1,15$ і $14,32 \pm 1,23$, середніх лімфоцитів – $14,7 \pm 1,13$ і $9,92 \pm 0,87$, лімфобластів – $2,2 \pm 0,20$ і $1,6 \pm 0,14$ у інтактних і контрольних щурів відповідно (див. додаток К.1. – К.4.). У слизовій оболонці гортані виявлявся діapedез малих і середніх лімфоцитів через стінку венул. У стінці гортані біля залоз поодинокі виявлялися незрілі плазматичні клітини.

У щурів I і II груп у сполучній тканині слизової оболонки і підслизової основи гортані одинично виявляються лімфоцити з рецепторами до лектину арахісу (рис. 3.39). Ці клітини виявляються, головним чином, біля кровоносних судин і в стінці гортані, яка вкрита багаторядним війчастим епітелієм. Тучні клітини лектином арахісу не мітяться. Визначається слабо виражене скріплення лектину арахісу з ендотеліоцитами деяких судин. У стінці гортані одинично виявляються PNA+ келихоподібні клітини (рис. 3.40).

При визначенні рецепторів до лектину сої в гортані виявляються лімфоцити, на поверхні яких має місце накопичення пігменту у вигляді штрихпунктирної лінії або лінійного контура. Локалізація цих клітин дещо відрізняється від PNA+ лімфоцитів. SBA+ лімфоцити частіше виявляються в зов-

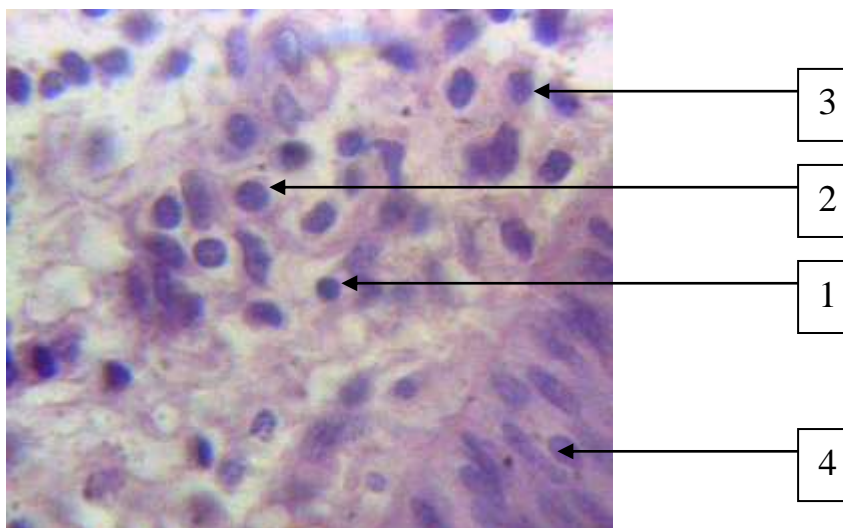


Рис. 3.37. Дифузно розташовані лімфоцити в слизовій оболонці присінка гортані новонароджених щурів. Зabarвлення: гематоксилін та еозин. Об. 40, ок. 15.

1. Малий лімфоцит. 2. Середній лімфоцит. 3. Фібробласт. 4. Епітелій.

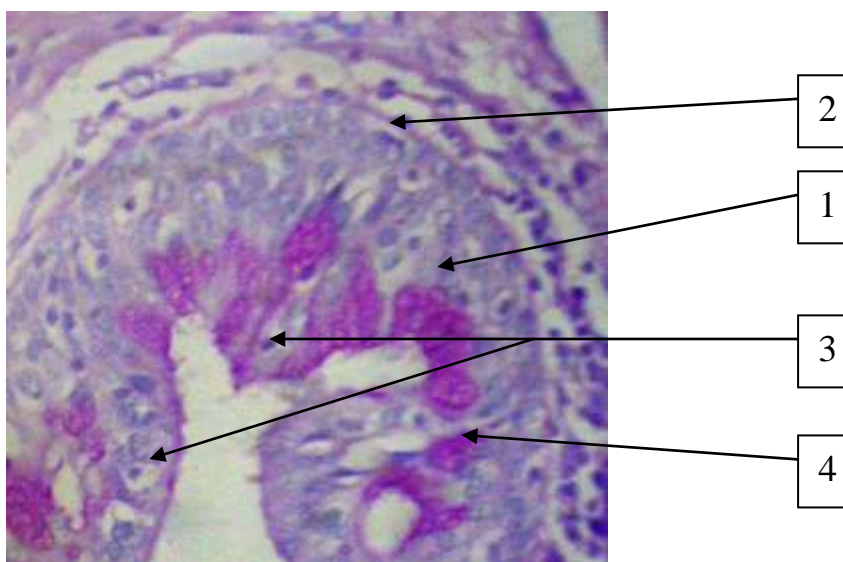


Рис. 3.38. Внутрішньоепітеліальні лімфоцити в слизовій оболонці присінку гортані новонароджених щурів. Зabarвлення: ШИК-реакція з забарвленням ядер гематоксиліном. Об.8, ок.15.

1. Багаторядний війчастий епітелій. 2. Базальна мембрана. 3. Лімфоцит. 4. Келихоподібна клітина.

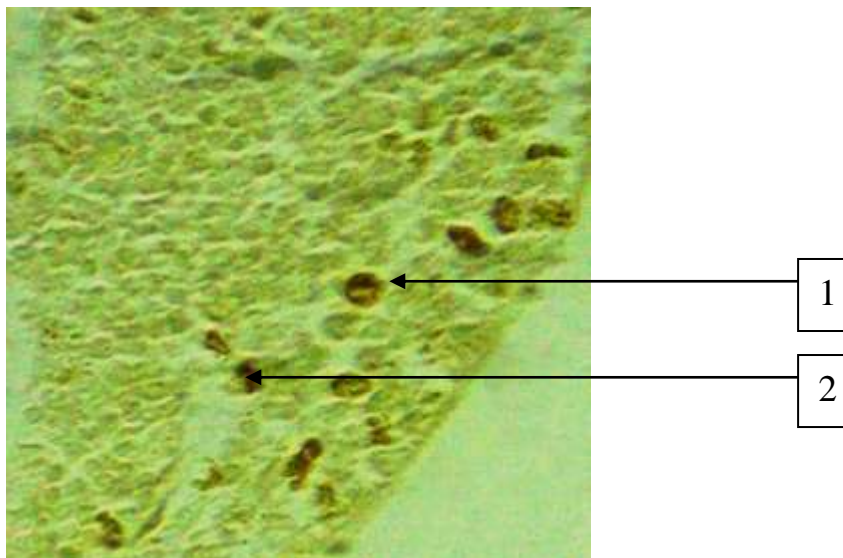


Рис. 3.39. Лімфоцити з рецепторами до лектину арахісу в слизовій оболонці підголосникової ділянки гортані новонароджених щурів. Об. 40, ок. 15.

1. Лімфоцит. 2. Ендотеліоцит.

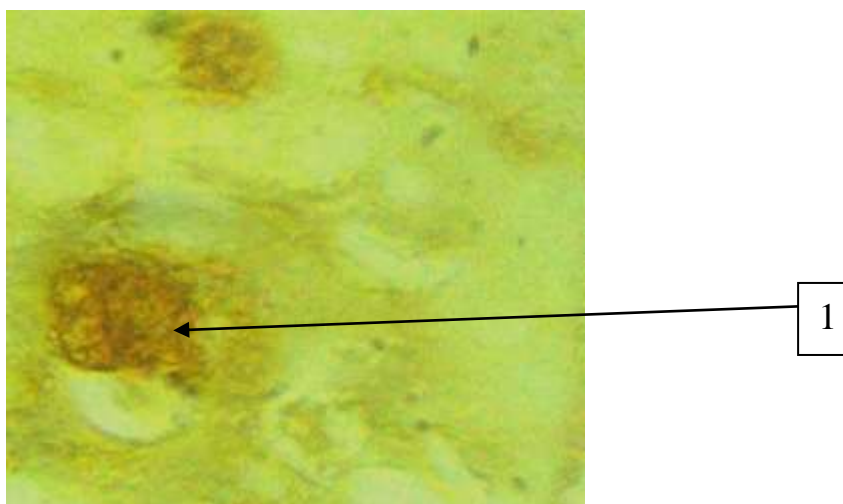


Рис. 3.40. Келихоподібна клітина з рецепторами до лектину арахісу підголосникової ділянки гортані новонароджених щурів. Об. 90, ок. 15.

1. Келихоподібна клітина.

нішніх оболонках кровоносних судин, рідше – у сполучній тканині власної пластинки слизової оболонки. Кількість мічених SBA+ лімфоцитів дещо менша, ніж PNA+ лімфоцитів (див. додаток Л.1. – Л.2.).

Зі сполучнотканинними компонентами лектин сої зв'язується слабо, створюючи однорідне фонове забарвлення. Келихоподібні клітини мітяться лектином сої інтенсивніше, ніж лектином арахісу.

На **3 добу** в гортані інтактних і контрольних тварин продовжуються процеси зростання і диференціювання епітеліальних структур гортані. Мітотичний індекс епітеліальних клітин стінки гортані щодо 1 доби зростає в 2,5 рази (див. додаток М.1.).

Зростає кількість колагенових і еластичних волокон в оболонках гортані і судин, а вміст аргірофільних волокон практично не змінюється. Виявлено посилення накопичення ШИК-позитивних речовин в усіх відділах гортані, особливо в сполучній тканині власної пластинки слизової оболонки, адвентиції і м'язових елементах судин, ендотелії капілярів. Незначна кількість ШИК-позитивних сполук виявляється в апікальних частинах епітеліоцитів присінка і підголосникової ділянки гортані, а багатошаровий плоский епітелій надгортанника і голосових зв'язок проявляє ШИК-негативну реакцію. Кількість пепсинолабільних сполук трохи збільшується. Амїлазорезистентні сполуки виявляються в окремих епітеліоцитах і середній оболонці дрібних артерій. У сполучній тканині і базальній мембрані збільшується кількість сіаловмісних сполук. Накопичення кислих глікозаміногліканів виявляється у власній пластинці слизової оболонки гортані, в окремих епітеліоцитах в'їчастого епітелію. Порівняно з першою добою в сполучній тканині зростає вміст гіалуронової кислоти.

Кількість дифузно розташованих лімфоцитів на одиницю площі збільшується на 14 % в гортані інтактних і на 25 % – в гортані контрольних тварин. Співвідношення популяцій лімфоцитів в інтактній і контрольній групах тварин істотно не змінюється порівняно з першою добою (див. додаток К.1 – К.4.) Достовірно зростає кількість плазматичних клітин, які виявляються біля

залоз у підслизовій оболонці (див. додаток К.5.).

На 3 добу кількість структур з рецепторами до лектину арахісу в гортані тварин I і II груп зростає в порівнянні з 1 добою. Абсолютна кількість Р-NA+ лімфоцитів дещо збільшується (див. додаток Л.1.). Глікопротеїди з кінцевими залишками β -D-галактози наявні в сполучній тканині слизової оболонки, базальній мембрані, плазмолемі ендотеліоцитів деяких судин.

Кількість SBA+ лімфоцитів у стінці гортані практично не змінюється відносно першої доби (див. додаток Л.2.). Інтенсивніше, ніж у 1 добу, з лектином сої зв'язуються окремі волокна сполучної тканини слизової оболонки і підслизової основи гортані, ендотелій судин, особливо крупних.

На 5 добу життя у інтактних і контрольних тварин рівномірно збільшується товщина оболонок. Мітотичний індекс клітин епітелію збільшується в арифметичній прогресії і щодо 3 доби зростає в 1,49 рази (див. додаток М.1.).

Спостерігається рівномірне збільшення кількості колагенових і ретикулярних волокон у сполучній тканині оболонок гортані і судин. Кількість еластичних волокон зростає в слизовій оболонці гортані. Вони вперше виявляються в голосових зв'язках. Визначається тенденція накопичення глікопротеїдів в основній речовині і волокнах сполучної тканини стінок гортані і судин (рис. 3.41). Істотно зростає вміст пепсинолабільних сполук у перерахованих структурах, а кількість амілазолабільних речовин практично не змінилася (рис. 3.42). Спостерігається подальше накопичення кислих глікозаміногліканів, особливо у волокнах сполучної тканини, розташованих біля залоз гортані. Поодинокі виявляються тучні клітини, у різко альцианофільній цитоплазмі яких не визначається зернистість. У сполучній тканині оболонок гортані виявляються сульфатовані глікозаміноглікани в незначній кількості.

Абсолютна кількість дифузних лімфоцитів і співвідношення їх основних морфологічних популяцій щодо попереднього терміну достовірно не змінюються (див. додаток К.1. – К.4.) . Майже в 2 рази зростає кількість плазматичних клітин, серед яких з'являються зрілі форми (див. додаток К.5.).

На 5 добу помалу зростає спорідненість волокнистих структур гортані і

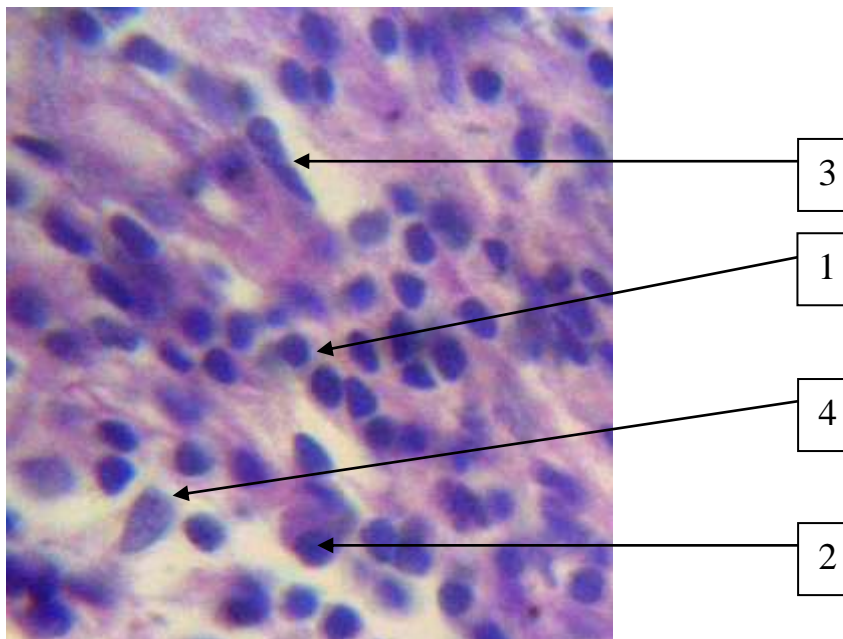


Рис. 3.41. Розподіл глікопротеїдів у підслизовій основі присінка гортані щурів. 5 доба життя. Зabarвлення: ШИК-реакція з забарвленням ядер гематоксином. Об. 40, ок. 15.

1. Лімфоцит. 2 Тучна клітина. 3. Ендотеліоцит. 4. Ретикулярна клітина.

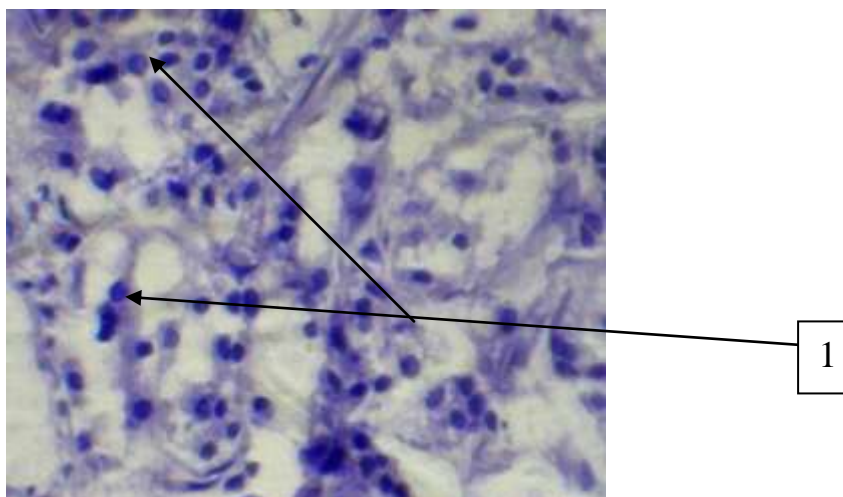


Рис. 3.42. Розподіл пепсинолабільних сполучень у підслизовій основі присінка гортані щурів. 5 доба життя. Зabarвлення: ШИК-реакція з попередньою обробкою пепсином. Об. 40, ок. 15.

1. Лімфоцити.

судин до лектину арахісу. Кількість PNA+ лімфоцитів у гортані рівномірно збільшується (див. додаток Л.1.). У багаторядному війчастому епітелії значно зростає кількість келихоподібних клітин, у цитоплазмі яких містяться речовини з β -D-галактозою. Інтенсивність забарвлення гранул у цих клітинах варіює в широких межах.

Характер скріплення лектину сої з елементами сполучної тканини дещо змінюється. Виявляються залишки NAcD-галактози на поверхні багатьох фібробластів. Кількість SBA+ лімфоцитів залишається на рівні попередньої доби (див. додаток Л.2.).

7 доба в гортані інтактних і контрольних щурів характеризується подальшим збільшенням товщини оболонок. Мітотична активність епітеліоцитів слизової оболонки гортані відносно п'ятої доби змінюється незначно (див. додаток М.1.).

Розподіл ШИК-позитивних речовин багато в чому схожий з тим, який був описаний для 5 доби. Збільшення інтенсивності забарвлення визначається в келихоподібних клітинах багаторядного війчастого епітелію, волокнах сполучної тканини оболонок гортані і судин. Вміст пепсин- і діастазолабільних сполук збільшується незначно. Зростає кількість сіаловмісних сполук в сполучній тканині оболонок гортані і судин, базальній мембрані і епітеліюцитах. Накопичення глікозаміногліканів виявляється в цитоплазмі епітеліоцитів багаторядного війчастого епітелію, в основній речовині сполучної тканини оболонок гортані. В останній зростає вміст гіалуронової кислоти. Ненабагато збільшується вміст високосульфатованих глікозаміногліканів у сполучній тканині, яка супроводжує залози і судини. Тучні клітини виявляються одинично (рис. 3.43).

Абсолютна кількість дифузно розташованих лімфоцитів на одиницю площі зрізу гортані достовірно не змінюється, але зберігається тенденція його рівномірного збільшення (див. додаток К.1. – К.4.). У динаміці окремих популяцій лімфоцитів визначається зниження вмісту лімфобластів в 1,6 рази. Збільшення кількості плазмоцитів у стінках гортані не носить достовірного

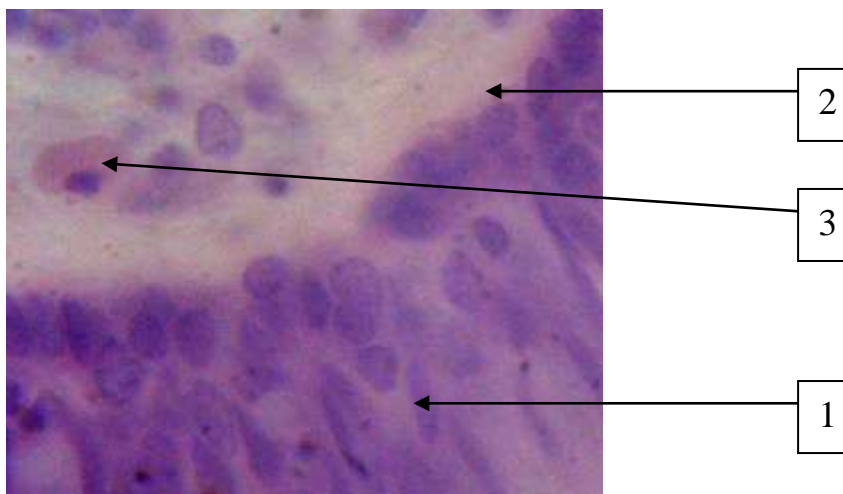


Рис. 3.43. Тучні клітини в слизовій оболонці підголосникової ділянки гортані щурів. 7 доба життя. Зabarвлення: ШИК-реакція з забарвленням ядер гематоксиліном. Об. 90, ок. 15.

1. Багаторядний війчастий епітелій. 2. Базальна мембрана. 3. Тучна клітина.

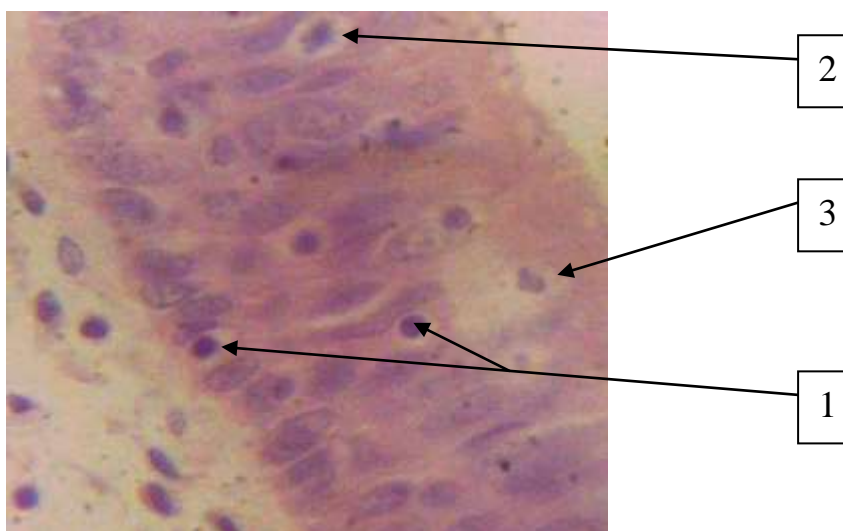


Рис. 3.44. Внутрішньоепітеліальні лімфоцити в слизовій оболонці при-сінка гортані щурів. 7 доба життя. Зabarвлення: гематоксилін та еозин. Об. 40, ок. 15.

1. Малий лімфоцит. 2. Клітина, яка мітотично ділиться. 3. Келихоподібна клітина.

характеру (див. додаток К.5.). В епітелії гортані збільшується частота виявлення міжепітеліальних лімфоцитів (рис. 3.44).

У слизовій оболонці і підслизовій основі гортані вперше виявляються пухкі скупчення клітин лімфоїдного ряду, які складаються переважно з малих і середніх лімфоцитів, що розташовуються біля судин веноулярного типу (рис. 3.45). Скупчення не мають структурної організації і чітких меж. Середня площа лімфоїдних скупчень складає $317,6 \pm 26,90$ мкм². Гістохімічних відмінностей строми ЛС від навколишньої сполучної тканини не виявлено.

На 7 добу продовжується посилення забарвлення сполучної тканини оболонок гортані і судин при виявленні рецепторів до лектину арахісу. Кількість PNA+ лімфоцитів рівномірно збільшується (див. додаток Л.1.).

У ЛС, які виявляються в цьому терміні, PNA+ лімфоцити виявляються рідко (див. додаток Л.3.). Ендотелій судин, навколо якого розташовуються лімфоцити, проявляє більш сильну спорідненість до лектину арахісу, ніж судини інших ділянок стінки гортані.

Кількість SBA+ лімфоцитів в структурах гортані відносно 5 доби зростає (див. додаток Л.2.). У стінці гортані виявляються поодинокі тучні клітини, які мають світло-коричневі зернисті бензидинові мітки.

У лімфоїдних скупченнях лімфоцити, які мають рецептори до лектину сої, виявляються рідко, або практично не виявляються (див. додаток Л.4.).

На **11 добу** постнатального ембріогенезу майже на всьому протязі гортані щурів встановлюється багаторядний війчастий епітелій. У війчастих клітинах епітелію виявлені нейтральні протеоглікани. Залози в цей період слизово-серозні і продукують секрет, який відрізняється за гістохімічною характеристикою від секрету новонароджених щурів більш вираженими реакціями на сульфатовані глікозаміноглікани (рис. 3.46).

На 11 добу відбувається збільшення кількості клітин фібробластичного ряду в підепітеліальній основі стінки гортані. Мітотична активність епітеліоцитів дещо збільшується і в цей термін є максимальною для всього досліджуваного періоду (див. додаток М.1.).

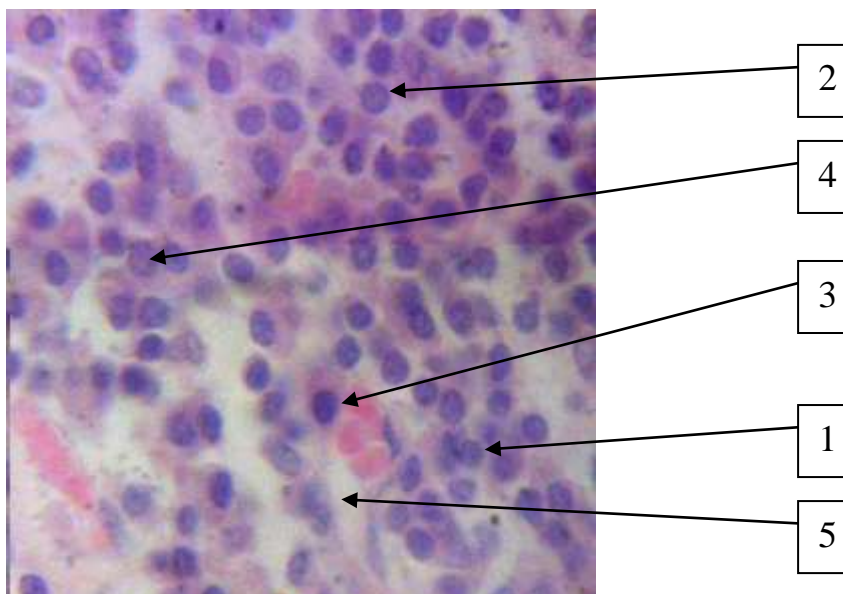


Рис. 3.45. Клітинний склад лімфоїдного скупчення підслизової основи підголосникової ділянки гортані щурів. 7 доба життя. Зabarвлення: ШИК-реакція з забарвленням ядер гематоксиліном. Об. 90, ок. 15.

1. Малий лімфоцит. 2. Середній лімфоцит. 3. Плазматична клітина. 4. Макрофаг. 5. Кровоносна судина.

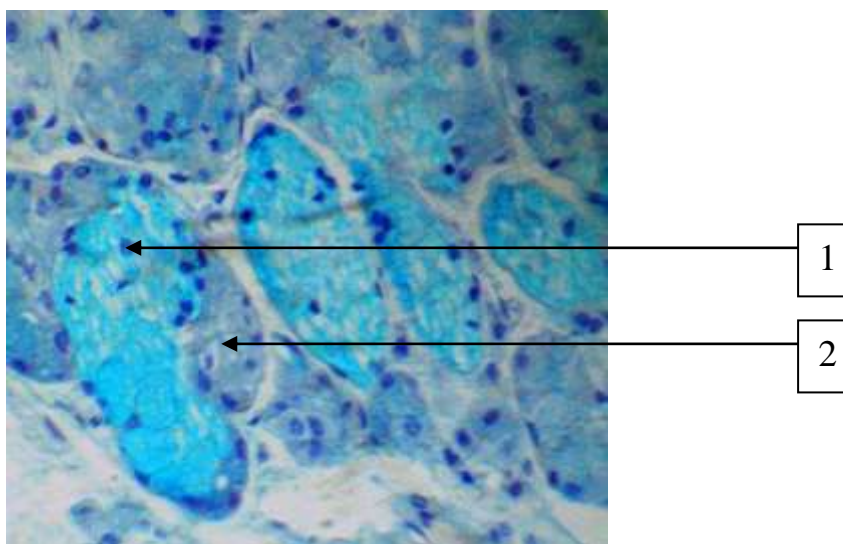


Рис. 3.46. Накопичення глікозаміногліканів у залозах підслизової основи надгортанника щурів. 11 доба життя. Зabarвлення: альціановий синій. Об. 40, ок. 15.

1. Слизовий відділ залози. 2. Серозний відділ залози.

Відзначено продовження процесу накопичення глікопротеїдів у власній пластинці слизової оболонки гортані, апікальних частинах келихоподібних епітеліоцитів, ендотелії дрібних кровоносних судин, середній оболонці артерій. Тучні клітини, які виявляються в сполучній тканині, різко ШИК-позитивні, гранули в них не виявляються. Спостерігається зниження пепсин-резистентних сполук в оболонках судин. Вміст діастазолабільних речовин залишається на рівні попереднього терміну.

Зростає кількість сіаловмісних сполук у стінці гортані. На 11 добу визначається подальше накопичення глікозаміногліканів переважно в епітеліальних клітинах, у сполучній тканині оболонок гортані. Помітно збільшується кількість альціанофільних волокон. У всіх перерахованих структурах зростає вміст гіалуронової кислоти. Найбільша кількість гіалуронідазорезистентних сполук виявляється в цитоплазмі тучних клітин і апікальних частинах секреторних епітеліоцитів гортані.

Достовірно зростає кількість дифузних лімфоцитів на одиницю площі зрізу гортані (на 11,25 % у інтактних і на 14,5 % у контрольних тварин). У динаміці популяції лімфоцитів відбувається незначне зниження кількості середніх лімфоцитів, а вміст малих лімфоцитів зростає (на 19 % і 27 % у інтактних і контрольних тварин відповідно) і перевищує кількість середніх лімфоцитів у 3 рази (див. додаток К.1. – К.3.). Кількість лімфобластів і плазматичних клітин істотно не змінюється (див. додаток К.4. – К.5.).

Порівняно з 7 добою частіше виявляються лімфоїдні скупчення крупного калібру і рідше – середнього калібру в слизовій оболонці і підслизовій основі гортані (рис. 3.47). Середня площа лімфоїдних скупчень досягає $3751,90 \pm 68,72$ мкм². Щільність розташування в них лімфоїдних клітин дещо збільшується. Співвідношення між клітинами лімфоїдного ряду в скупченнях від 7 до 11 доби (див. додаток Н.1. – Н.6.) змінюється у бік збільшення відносної кількості середніх лімфоцитів і зменшення відносної кількості фібробластів (рис. 3.48). Судинне русло лімфоїдних скупчень значних змін не зазнає. У скупченнях спостерігається велика кількість ШИК-позитивних і альціано-

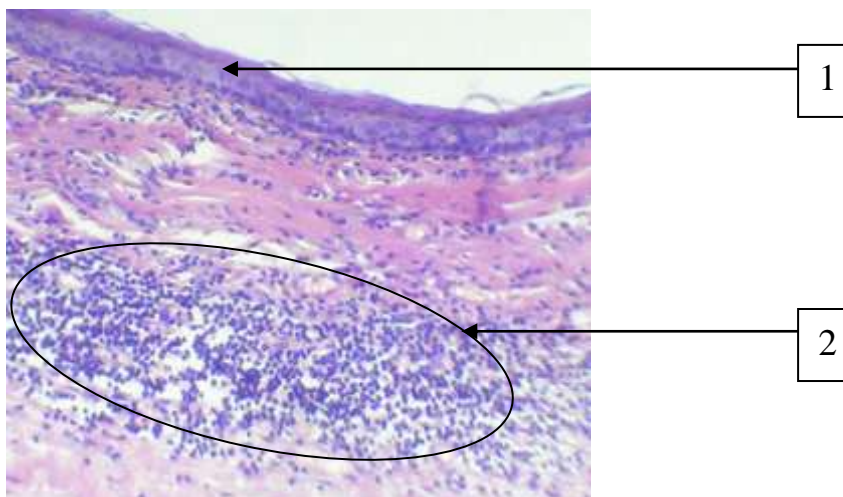


Рис. 3.47. Лімфоїдне скупчення в підслизовій основі надгортанника щурів. 11 доба життя. Зabarвлення: ШИК-реакція з забарвленням ядер гематоксилином. Об.8, ок. 15.

1. Багатошаровий плоский епітелій. 2. Лімфоїдне скупчення.

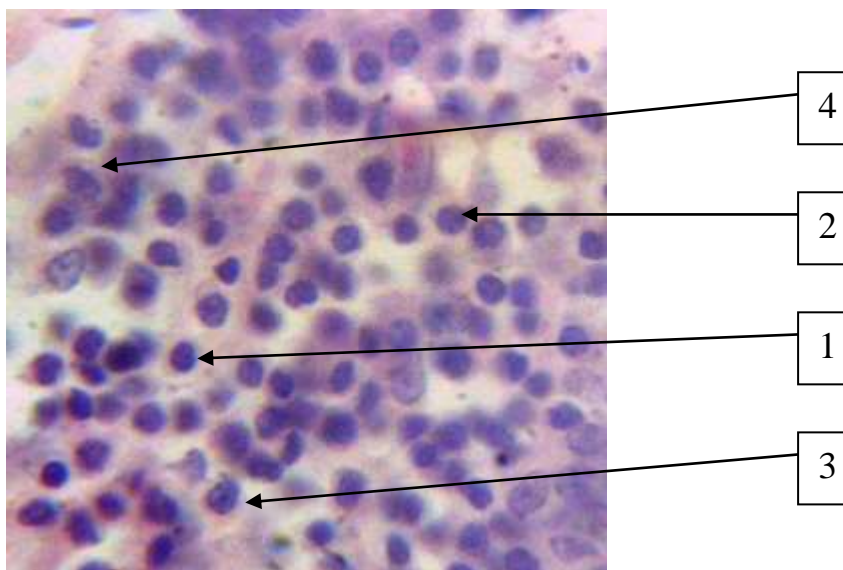


Рис. 3.48. Клітинний склад лімфоїдного скупчення підслизової основи надгортанника щурів. 11 доба життя. Зabarвлення: гематоксилін та еозин. Об. 90, ок. 15.

1. Малий лімфоцит. 2. Середній лімфоцит. 3. Плазматична клітина. 4. Макрофаг.

фільних волокон, які розташовуються щільніше, ніж у навколишній сполучній тканині. У цитоплазмі фібробластів збільшений вміст діастазолабільних сполук і глікозаміногліканів. Серед лімфоїдних клітин у ЛС виявляються лімфоцити з альціанофільною цитоплазмою.

11 доба тварин I і II груп характеризується збільшенням скріплення коньюгата PNA-NRP ендотеліоцитами кровоносних судин гортані. У сполучно-тканинних структурах гортані інтенсивність забарвлення відносно 7 доби не змінюється. Кількість PNA+ лімфоцитів продовжує рівномірно збільшуватися і досягає на 11 добу свого максимального значення для першого місяця життя (див. додаток Л.1.). Щодо попереднього терміну, кількість PNA+ лімфоцитів у лімфоїдних скупченнях майже не змінюється.

У волокнах і цитоплазмі фібробластів сполучної тканини оболонки гортані незначно збільшується вміст NAcD-галактозовмісних сполук. Частіше визначаються тучні клітини, на поверхні яких виявляються бензидинові мітки. Проте, гранули в їх цитоплазмі не виявляються. У багаторядному війчастому епітелії визначаються келихоподібні клітини, в цитоплазмі яких секреторні гранули інтенсивно зв'язуються з лектином сої (рис. 3.49). Кількість SBA+ лімфоцитів у гортані відносно попереднього терміну не змінюється, проте дещо частіше вони виявляються в лімфоїдних скупченнях (див. додаток Л.2., Л.4.).

На **14 добу** в слизовій оболонці гортані інтактних і контрольних тварин істотних змін не виявлено. Гістохімічна картина багаторядного війчастого і багатошарового плоского незроговілого епітелію гортані істотно не змінюється. Проте, в секреторних відділах трубчасто-альвеолярних залоз поступово збільшується кількість серозних відділів, але залози залишаються серозно-слизовими (рис. 3.50).

До кінця другого тижня постнатального розвитку гортані інтактних і контрольних тварин спостерігається подальше збільшення товщини стінки гортані, підвищення в них кількості судин мікроциркуляції. В оточуючій їх сполучній тканині в значній кількості з'являються жирові клітини. Визнача

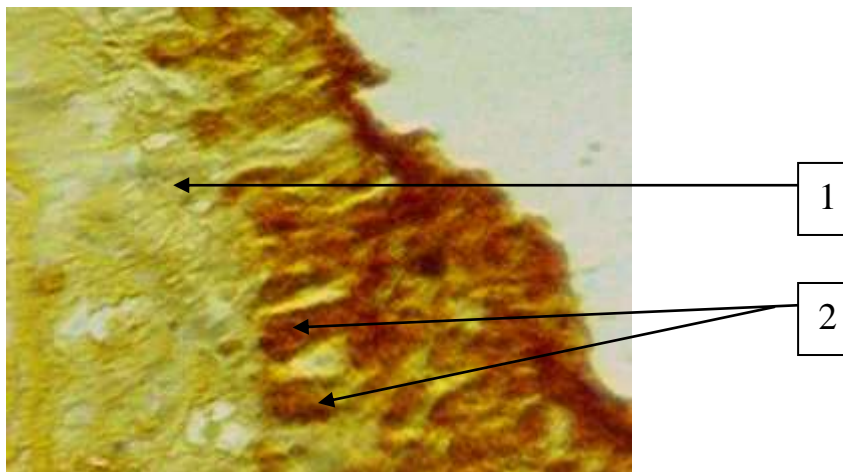


Рис. 3.49. Келихоподібні клітини з рецепторами до лектину сої в слизовій оболонці присінка гортані щурів. 14 доба життя. Об. 40, ок. 15.

1. Багаторядний війчастий епітелій. 2. Келихоподібні клітини.

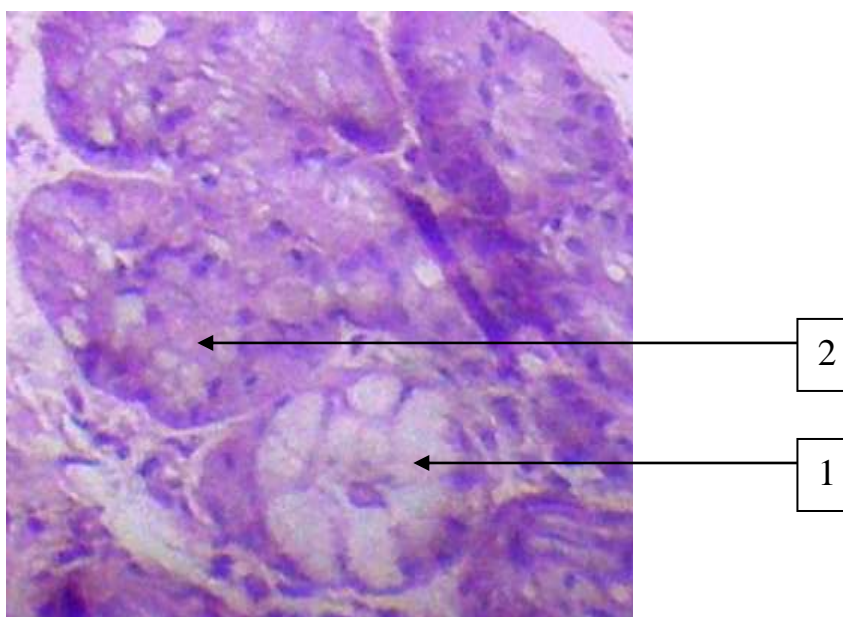


Рис. 3.50. Серозно-слизові залози в підслизовій основі надгортанника щурів. 14 доба життя. Зabarвлення: гематоксилін та еозин. Об. 40, ок. 15.

1. Слизовий відділ. 2. Серозний відділ.

ється потовщення багат шарового плоского епітелію за рахунок збільшення рядів клітин епітеліального пласта до 7-9 (рис. 3.51). Різко знижується міотична активність епітеліоцитів гортані (у 1,5 рази) (див. додаток М.1.).

На 14 добу значно зростає інтенсивність ШИК-реакції в основній речовині сполучної тканини слизової оболонки і підслизової основи гортані, периваскулярної сполучної тканини, ендотелію і підендотеліального шару венних судин. Істотно збільшується кількість ШИК-позитивних волокон, які утворюють товсті пучки і розташовуються більш упорядковано, ніж у попередньому терміні. Пепсинлабільні глікопротеїди в більшій кількості, ніж на 11 добу, виявляються у волокнах сполучної тканини і цитоплазмі фібробластів. Вміст діастазолабільних сполук не змінюється. Глікозаміноглікани накопичуються в основній речовині сполучної тканини оболонок гортані і периваскулярній сполучній тканині, ендотелії кровоносних судин, зокрема судин мікроциркуляції. Щодо 11 доби значно зростає кількість альціанофільних волокон. Частіше виявляються тучні клітини, в цитоплазмі яких визначаються гранули. Гіалуронідазолабільні сполуки у великій кількості виявляються в ендотелії кровоносних судин, основній речовині сполучної тканини. У волокнах збільшується вміст високосульфатованих глікозаміногліканів.

Абсолютна кількість дифузно розташованих лімфоцитів у гортані щурів I і II груп зростає відносно 11 доби в 1,35 рази. У динаміці популяцій лімфоїдних клітин визначаються зміни в співвідношенні малих і середніх лімфоцитів від 1,9 до 1,3. Кількість малих лімфоцитів збільшується недостовірно, а вміст середніх лімфоцитів зростає в 1,6 рази (див. додаток К.1. – К.4.). Лімфобласти виявляються в 1,26 рази рідше, ніж на 11 добу. Плазматичні клітини з різним ступенем піронінофілії виявляються у всіх відділах гортані, їх кількість зросла більше, чим в 1,86 рази (див. додаток К.4. – К.5.).

У відділах гортані, вкритих багаторядним війчастим епітелієм, достовірно збільшується кількість лімфоїдних скупчень (див. додаток П.1.), тоді як у відділах, вкритих багат шаровим плоским епітелієм, їх кількість залишається на попередньому рівні (2–3). У них рівномірно зростає щільність лімфоцитів

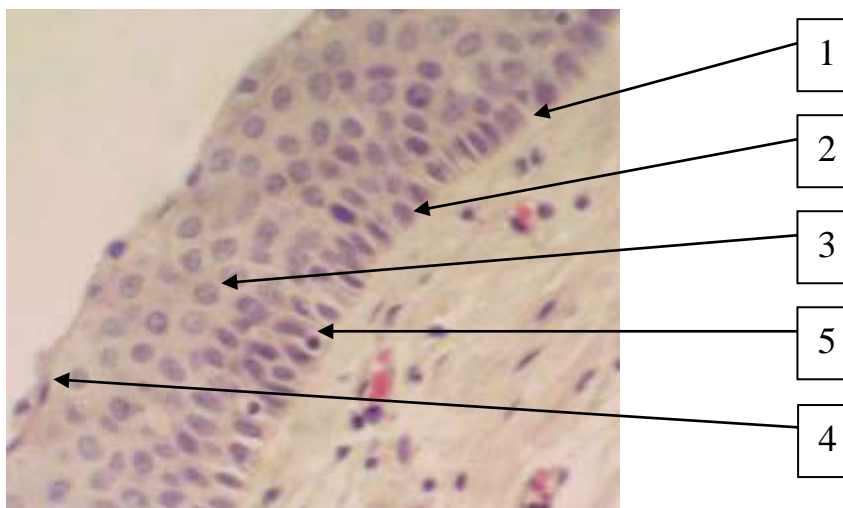


Рис. 3.51. Багатошаровий плоский незроговілий епітелій надгортанника щурів. 14 доба життя. Зabarвлення: гематоксилін та еозин. Об. 8, ок. 15.

1. Базальна мембрана. 2. Шар базальних епітеліоцитів. 3. Шар проміжних епітеліоцитів. 4. Шар поверхневих епітеліоцитів. 5. Лімфоцит.

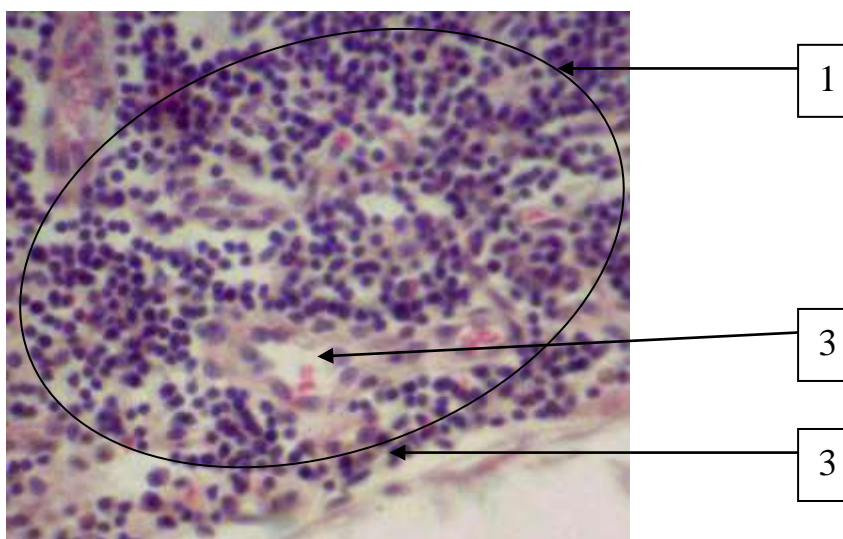


Рис. 3.52. «Передвузлик» у слизовій оболонці підголосникової ділянки гортані щурів. 14 доба життя. Зabarвлення: гематоксилін та еозин. Об. 8, ок. 15.

1. «Передвузлик». 2. Сполучнотканинна капсула. 3. Кровоносна судина.

і збільшується кількість капілярів. Знижується відносна площа сполучнотканинного компонента в лімфоїдних скупченнях. У співвідношенні клітин визначається збільшення кількості середніх лімфоцитів і лімфобластів та зниження відносної кількості малих лімфоцитів і фібробластів (див. додаток Н.1. – Н.6.).

У слизовій оболонці присінка, шлуночків і підголосникової ділянки гортані вперше виявляються лімфоїдні утворення, оточені тонкою перервною сполучнотканинною капсулою. Ці утворення за будовою схожі на «передвузлики» (рис. 3.52). Вони частіше розташовуються в безпосередньо під багатоярядним війчастим епітелієм і навколо вивідних проток залоз. Лімфоїдні клітини розташовуються в «передвузликах» з високою щільністю, причому найбільша щільність лімфоїдних елементів спостерігається в центрі. Візуально на зрізі не виявляється зональності розташування клітин. Порівняно з лімфоїдними скупченнями, пухка сполучна тканина цих лімфоїдних утворень більш структурована. Ретикулярні клітини визначаються в центрі «передвузлика», а на периферії розташовуються фібробласти. У центральній частині лімфоїдного утворення і, значно рідше, на периферії виявляються лімфоїдні клітини, в ядрі і цитоплазмі яких спостерігаються ознаки деструкції. Клітин з мітотичним поділом не виявлено.

У ЛС і «передвузликах» визначається накопичення глікопротеїдів в основній речовині сполучної тканини, цитоплазмі фібробластів і ретикулярних клітин, виявляються тонкі, рідко розташовані ШИК-позитивні волокна. На периферії «передвузликів» виявляються товстіші, більш інтенсивно забарвлені волокна, які переходять у волокна капсули. У судинах мікроциркуляції лімфоїдних структур ШИК-позитивних сполук більше, ніж у мікросудинах стінки гортані. У лімфоїдних скупченнях і в «передвузликах» вміст пепсинолабільних і сіаловмісних речовин нижчий, а діастазолабільних сполук – вищий, ніж в навколишній сполучній тканині. Визначається накопичення глікозаміногліканів у ретикулярних клітинах і фібробластах.

На 14 добу в оболонках гортані збільшується кількість сполучнотка-

нинних компонентів, які зв'язують кон'югат PNA-NRP. З лектином арахісу починають зв'язуватися волокна власної пластинки слизової оболонки. Збільшується інтенсивність забарвлення ендотелію судин мікроциркуляторного русла. У багаторядному війчастому епітелії зростає кількість мічених келихоподібних клітин. Абсолютна кількість PNA+ лімфоцитів у гортані ненабагато знижується, проте за період від 11 до 14 доби істотно зменшується відносна кількість лімфоцитів, які мають рецептори до лектину арахісу (на 29,5%) (див. додаток Л.1., Л.5.). У ЛС частота виявлення PNA+ лімфоцитів рівномірно збільшується (див. додаток Л.3.).

Інтенсивність скріплення сполучнотканинних компонентів гортані з лектином сої відносно 11 доби не змінюється. Кількість SBA+ лімфоцитів у стінці органу залишається на рівні 11 доби, а в ЛС частота їх виявлення неістотно підвищується (див. додаток Л.2., Л.4., Л.6.).

Лектин бобчука інтенсивно зв'язується з волокнами сполучної тканини зовнішньої оболонки судин, які набувають блідо-коричневого кольору. Ступінь забарвлення цих структур зменшується рівномірно, пропорційно зменшенню діаметру судин. Залишки α -L-фукози виявляються на цитолемі фіброblastів і тучних клітин.

На **21 добу** в слизовій оболонці гортані інтактних і контрольних тварин істотних змін не виявлено. Гістохімічна картина багаторядного війчастого і багатошарового плоского незроговілого епітелію суттєво не змінюється. Проте, в секреторних відділах трубчасто-альвеолярних залоз поступово збільшується кількість серозних відділів, але залози залишаються серозно-слизовими. До кінця третього тижня постнатального розвитку гортані інтактних і контрольних щурів визначається подальше потовщення стінок гортані. Відбувається істотне підвищення кількості жирових клітин. Мітотична активність епітеліоцитів щодо 14 доби різко знижується (у 3,2 рази) (див. додаток М.1.).

Визначається накопичення глікопротеїдів у базальній мембрані багатошарового плоского і багаторядного війчастого епітелію, в основній речо-

вині і волокнах слизової оболонки всіх відділів гортані, у всіх оболонках артерій і дрібних судин. Не змінюється інтенсивність ШИК-реакції венозних судин. Після попередньої обробки зрізів пепсином спостерігається практично повне знебарвлення структур гортані, окрім секрету келихоподібних клітин і цитоплазми тучних клітин. Вміст амілазолабільних сполук порівняно з 14 добою знижується, а сіаловмісних речовин – значно зростає. Загальна кількість глікозаміногліканів ненабагато збільшується, проте серед них істотно зростає вміст високосульфатованих сполук.

Форма келихоподібних клітин слизової оболонки залежить від стадії секреції. Наповнені секретом клітини набувають форми келиха. Цитоплазма таких клітин неоднорідна, часто пінява або зерниста. Ядра крупні, форма і розмір їх залежить від стадії секреції. У наповнених секретом клітинах ядра стиснені і відтиснені до базальної мембрани, а у спорожнених – овальної форми, розташовані в центральній частині клітини.

Загальна кількість дифузних лімфоцитів зростає на 11 %. Динаміка популяцій лімфоїдних клітин характеризується різким підвищенням кількості малих лімфоцитів (на 23,5 % у інтактних і на 27,7 % у контрольних тварин) і незначним зниженням вмісту середніх лімфоцитів (на 11,5 %) (див. додаток К.1. – К.3.). Зміни кількості лімфобластів не носять достовірного характеру. Частіше виявляються в слизовій оболонці і підслизовій основі гортані плазматичні клітини, серед яких переважають зрілі форми (див. додаток К.4. – К.5.).

Достовірно зростає кількість лімфоїдних скупчень у гортані, яка вкрита багат шаровим плоским незроговілим епітелієм (див. додаток П.1.). Вони розташовуються переважно в слизовій оболонці і підслизовій основі надгортанника, голосових і присінкових складок, але рідко вступають в контакт з епітелієм (рис. 3.53). Середня площа лімфоїдних скупчень складає $11374,0 \pm 76,21$ мкм². У них збільшується щільність розташування лімфоїдних клітин. Помітно зменшується частка сполучнотканинних елементів у лімфоїдних скупченнях відносно попереднього терміну (див. додаток Р.1.). В їх клітинно-

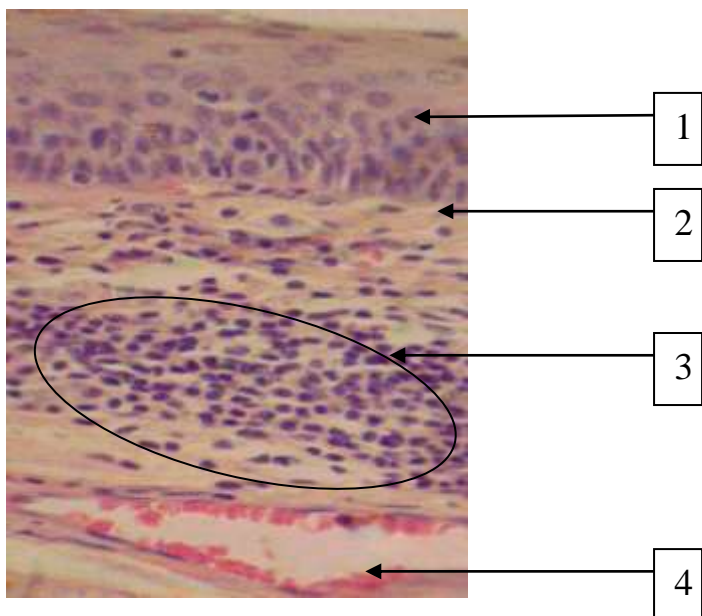


Рис. 3.53. Лімфоїдне скупчення в підслизовій основі надгортанника щура. 21 доба життя. Зabarвлення: гематоксилін та еозин. Об. 8, ок. 15.

1. Багатошаровий плоский незроговілий епітелій. 2. Базальна мембрана.
3. Лімфоїдне скупчення. 4. Кровоносна судина.

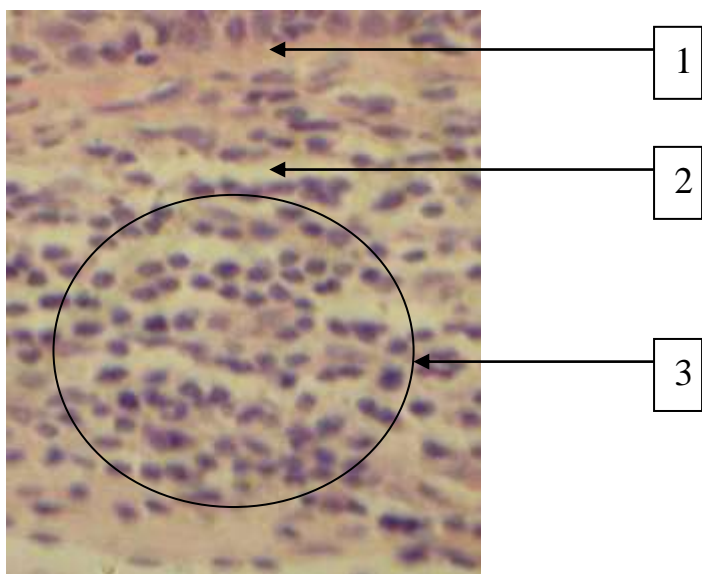


Рис. 3.54. Лімфоїдне скупчення в слизовій оболонці підголосникової ділянки гортані щура. 21 доба життя. Зabarвлення: гематоксилін та еозин. Об. 8, ок. 15.

1. Базальна мембрана багаторядного війчастого епітелію. 2. Лімфатична судина. 3. Лімфоїдне скупчення.

му складі спостерігається достовірно збільшення кількості малих лімфоцитів при незмінній кількості середніх лімфоцитів (див. додаток С.1. – С.2.). Лімфобласти виявляються в 2 рази рідше, ніж на 14 добу (див. додаток С.6.). Кількісні показники вмісту макрофагів і ретикулярних клітин достовірних змін не зазнають, а кількість фібробластів знижується в 3 рази (див. додаток С.3. – С.5.).

«Передвузлики» виявляються в основному в стінці гортані, яка вкритої багаторядним війчастим епітелієм, але в присінку гортані їх менше, ніж у шлуночках і підголосниковій ділянці органу (рис. 3.54). В середньому їх кількість досягає 2-3 у присінку і 3-5 у шлуночках і підголосниковій ділянці гортані (з аналізу серійних зрізів). Вони знаходяться в тих ділянках, де залягають крупні кровоносні судини і залози. Лімфоепітеліальні і периваскулярні «передвузлики» знаходяться на різних стадіях формування, але чітко виражена зональність розташування клітин відсутня. Спостерігається збільшення товщини колагенових і еластичних волокон. У «передвузликах» відбувається формування власного мікроциркуляторного русла, джерелом якого служить дрібнопетлиста підслизова артеріальна мережа, від якої до лімфоїдного утворення підходять 3-5 судинних гілок, утворюючи тут судинне кільце. Дрібніші артеріоли, які відходять від цих гілок, оточують «передвузлик» з усіх боків, утворюючи в цілому судинний «кошик». Кількість і діаметри судин залежать від величини утворень. Капілярна мережа формується на основі існуючої мікроциркуляторної мережі лімфоїдних скупчень, і, очевидно, за рахунок відгалуження від оточуючих «передвузлик» артеріол і нових капілярів, які проникають углиб лімфоїдного утворення.

У клітинному складі «передвузликів» визначається зростання вмісту лімфобластів (майже в 3 рази), поява макрофагів, достовірно зниження кількості малих лімфоцитів при незмінному вмісті середніх у центральній його частині. На периферії «передвузликів» дещо знижується кількість середніх лімфоцитів, кількість малих лімфоцитів достовірно не змінюється, а лімфобласти виявляються в 2 рази частіше, ніж у попередньому терміні. Вдвічі бі-

льше стає ретикулярних клітин на фоні зменшення кількості фібробластів втричі. У 2 рази зростає кількість клітин з ознаками дегенерації, але виявляються вони, як і раніше, поодинокі (див. додаток Т.1. – Т.3).

У лімфоїдних структурах продовжується накопичення вуглеводо-місних біополімерів і кислих глікозаміногліканів в основній речовині і волокнах строми і капсули, ендотеліоцитах судин мікроциркуляції. Вміст пепсинолабі-льних і сіаловмісних сполук у лімфоїдних скупченнях не змінюється, а у во-локнах периферійних ділянок «передвузликів» зростає. Кількість діастазола-більних речовин збільшується в ретикулярних клітинах, а в інших структурах знижується. В капсулі «передвузликів» знижується вміст гіалуронідазолабі-льних сполук.

На 21 добу зростає інтенсивність забарвлення волокон і основної речо-вини сполучної тканини стінок гортані і судин. Визначається накопичення β -D-галактози м'язовими елементами голосових складок гортані і крупних кро-воносних судин. Дещо знижується інтенсивність скріплення лектину арахісу ендотеліоцитами судин. Абсолютна кількість PNA+ лімфоцитів у гортані за-лишається на рівні попереднього терміну, проте відносна кількість їх продо-вжує знижуватися (див. додаток Л.1., Л.5.). Частота виявлення PNA+ лімфо-цитів у лімфоїдних структурах продовжує рівномірно збільшуватися (див. додаток Л.3.). У «передвузликах» ці клітини виявляються переважно біля су-дин в периферичних частинах.

Збільшення спорідненості до лектину сої визначається у всіх сполучно-тканинних структурах стінок гортані. У крупних судинах позитивну реакцію на лектин сої виявляють ендотеліоцити. Кількість SBA+ лімфоцитів у гортані мало відрізняється від попереднього терміну, що характерно і для виявлення лімфоцитів з рецепторами до лектину сої в лімфоїдних структурах (див. до-даток Л.2., Л.4.). У «передвузликах» їх розташування випадкове.

У **1-місячних** щурів у слизовій оболонці і підслизовій основі гортані тварин I та II груп істотних змін не виявлено. Гістохімічна картина багаторя-дного війчастого і багаточарового плоского незроговілого епітелію гортані

істотно не змінюється. Проте, в секреторних відділах трубчато-альвеолярних залоз поступово збільшується кількість серозних відділів, але залози залишаються серозно-слизовими. Порівняно з тритижневими тваринами, у складі секрету келихоподібних клітин гістохімічних змін не виявляється.

30 доба онтогенезу характеризується інтенсивним розвитком стінок гортані. Багат шаровий плоский епітелій слизової оболонки гортані щурів лежить на товстій, добре контурованій базальній мембрані і складається з 4-10 шарів клітин. Кількість шарів клітин залежить від ділянки розташування. Так, у верхній і частково середній третинах надгортанника і на присінкових складках кількість шарів менша (4-6), а в середній частині надгортанника і на голосових складках кількість їх досягає 7-10.

Клітини базального шару надгортанника, з добре вираженою полярністю, розташовані в один ряд. Ядра цих клітин лежать біля самої базальної мембрани і займають велику частину цитоплазми. Шар остистих клітин складає 2-3 ряди. У клітинах остистого шару ядра кулястої і овальної форми, злегка сплеснуті. Клітини плоского шару сплюснені, витягнуті, неправильної форми, розташовані в 3-4 ряди. Сплюсненість клітин більше виражена в поверхневих шарах. Ядра неправильної форми, сильно сплеснуті, вакуолізовані, лежать паралельно поверхні епітеліального пласта.

Базальна мембрана епітелію лежить на пухкій волокнистій сполучній тканині, в якій добре помітні окремі клітини сполучної тканини, тонкі еластичні, колагенові і ретикулярні волокна. Слід зазначити переважання колагенових волокон над еластичними. Колагенові волокна орієнтовані, в основному, по ходу базальної мембрани, а в місцях проходження судин, наявності залоз або хряща, облямовують їх.

На підставі аналізу гістохімічних реакцій можна дійти висновку, що базальна мембрана багат шарового плоского епітелію гортані інтактних щурів містить переважно нейтральні амілазостійкі глікозаміноглікани. У цитоплазмі базальних клітин визначаються дрібні гранули полісахаридів, які рівномі-

рно заповнюють цитоплазму і які можна віднести до нейтральних амілазостійких. В остистих клітинах визначається як зростання кількості нейтральних глікозаміногліканів, так і поява якісно нових вуглеводів – карбоксиловмісних.

Найбільша кількість вуглеводів виявляється в плоских клітинах. Глікозаміноглікани накопичуються як у цитоплазмі, з невеликим розрідженням у навколоядерній зоні, так і в оболонках клітин. За характером вони відносяться частково до нейтральних амілазостійких, частково до сульфатованих, ймовірно, типу кератинсульфатів.

Власна пластинка слизової оболонки і підслизова основа представлені нейтральними сульфатованими полісахаридами. Нейтральні амілазостійкі глікозаміноглікани локалізуються в основному в волокнистих структурах пухкої сполучної тканини, тоді як у проміжній речовині виявляються гіалуронати і сульфатовані полісахариди із слабо вираженими кислотними властивостями, типу хондроїтин–6– і хондроїтин–4–сульфатів.

Багаторядний війчастий епітелій слизової оболонки гортані щурів лежить на товстій базальній мембрані, яка добре забарвлюється і складається з війчастих, коротких, довгих вставних і келихоподібних клітин (рис. 3.55).

Короткі вставні клітини мають неправильну форму, з ширшою базальною частиною і звуженою апікальною, схожі на довгі вставні, але відрізняються від них висотою, мають різко базофільну цитоплазму. Ядра кулястої і овальної форми найближче розташовані до базальної мембрани. Довгі вставні клітини витягнуті, з гомогенною цитоплазмою і крупними овальної форми ядрами, які займають проміжне положення по рівню залягання між війчастими і короткими вставними клітинами. Війчасті клітини видовжені, мають циліндричну форму, на апікальній поверхні містять війки. Цитоплазма клітин пінява. Ядра крупні, овальної або кулястої форми, розташовані в середній частині клітини, вище ядер вставних клітин.

Власна пластинка слизової оболонки, яка розташована під багаторядним війчастим епітелієм, представлена пухкою волокнистою сполучною тка-

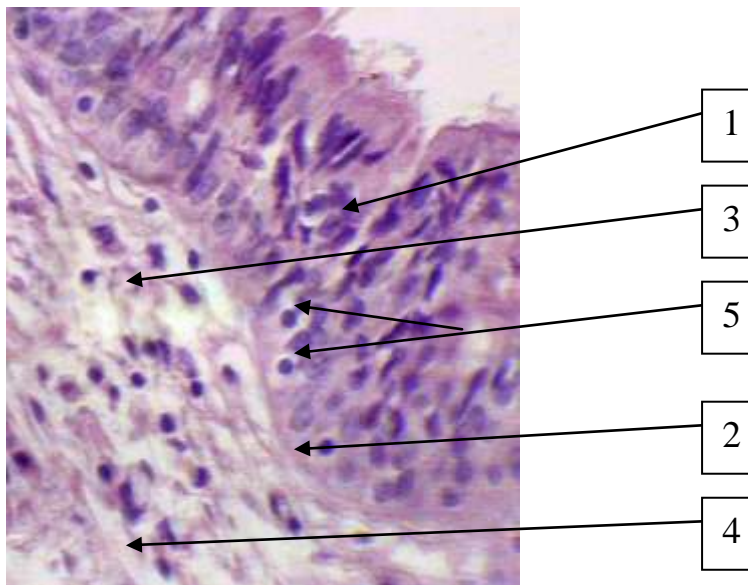


Рис. 3.55. Слизова оболонка присінку гортані щура. 30 доба життя. Забарвлення: гематоксилін та еозин. Об. 8, ок. 15.

1. Багаторядний війчастий епітелій. 2. Базальна мембрана. 3. Власна пластинка слизової оболонки. 4. Кровоносна судина. 5. Внутрішньоепітеліальний лімфоцит.

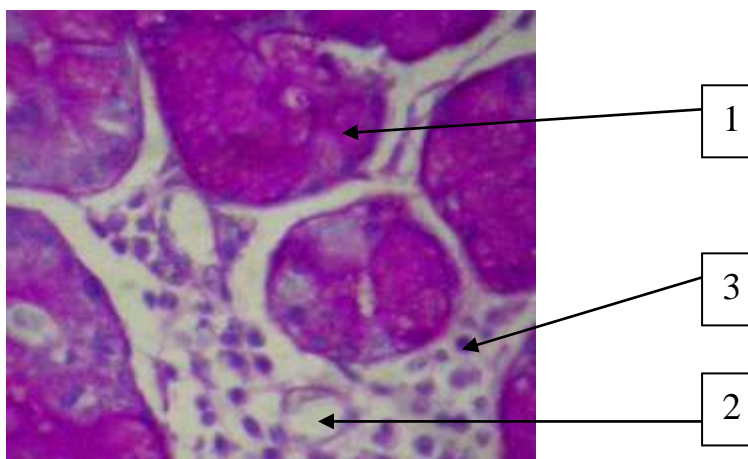


Рис. 3.56. Залози в підслизовій основі надгортанника щура. 30 доба життя. Забарвлення: ШИК-реакція з забарвленням ядер гематоксиліном. Об. 40, ок. 15.

1. Секреторний відділ залози. 2. Лімфатична судина. 3. Середній лімфоцит.

ниною. У ній, разом з клітинними елементами, добре виражені волокнисті структури: ретикулярні, колагенові і еластичні волокна, з переважанням останніх. Еластичні і ретикулярні волокна організовуються в пучки, які рідко сформовані і, в основному, спрямовані по ходу базальної мембрани епітелію.

В елементах багаторядного війчастого епітелію гортані інтактних і контрольних щурів виявлено цілий діапазон вуглеводних біополімерів. Цитоплазма війчастих, коротких і довгих вставних клітин містить незначну кількість амілазостійких нейтральних глікозаміногліканів, розподілених у вигляді дрібних гранул по всій цитоплазмі. У базальній мембрані і сполучній тканині кількість нейтральних вуглеводів зростає. Крім того, в проміжній речовині сполучної тканини виявляються гіалуронати.

Найбільш яскраво виражена полісахаридна картина у келихоподібних клітинах. Цитоплазма їх складається переважно із карбоксиловмісних полісахаридів (типу альфа- і бета-сіалових кислот, з переважанням альфа-форми), сульфатованих (хондроїтин-4-сульфат і хондроїтин-6-сульфат) і набагато в меншій мірі нейтральних амілазостійких глікозаміногліканів.

Гістологічне дослідження слизової оболонки гортані інтактних і контрольних щурів показало нерівномірний розподіл залоз, що пов'язано з особливостями будови і функції різних відділів гортані.

У присінку гортані щільність залягання залоз коливається в межах від 20 до 35 на 1 см² поверхні слизової оболонки. Найбільша концентрація залоз визначається в ділянці ніжки надгортанника. За характером будови кінцевих відділів переважають альвеолярно-трубчасті залози. Більшість залоз багаточасточкові, мають гроноподібну або овальну форму, залягають у 2-3 шари. Розмір залоз змінюється залежно від розташування. На верхівці надгортанника залози дрібніші (від 0,2*0,3 мм до 0,5*0,7 мм), ніж у ділянці ніжки (від 0,4*0,8 мм до 0,8*1,2 мм). Вивідні протоки вузькі (0,01*0,05 мм), завдовжки до 0,5 мм, прямують під кутом до епітелію у бік виходу з гортані і відкриваються на поверхні слизової оболонки кулястими або овальними устями діаметром 0,01-0,05 мм.

Присінкові складки і шлуночки гортані містять лише одиничні дрібні залози. Не виявлено залоз і в слизовій оболонці голосових складок.

Підголосникова ділянка містить 40-45 залоз на одиницю поверхні слизової оболонки з найбільшою концентрацією їх під голосовими складками. Тут не тільки найвища концентрація залоз, але й розташовані найкрупніші залози (0,2*1,0 мм), які орієнтовані паралельно голосовим складкам.

Гістотопографія, будова і форма залоз гортані щурів в цей період онтогенезу багато в чому має схожі риси із залозами людини (рис. 3.56).

При гістологічному дослідженні у власній пластинці слизової оболонки гортані щурів виявлені слизові і білкові залози. Секреторні відділи залоз, як правило, змішані, з переважанням слизових і серозних елементів. Цікавим є топографічне співвідношення слизових і серозних відділів. У верхньому і середньому відділах гортані переважають залози з білковим типом секреції, тоді як у підголосникової ділянці і шлуночках гортані – зі слизовими.

Серозні секреторні відділи представлені або альвеолами, або півмісяцями, які відтиснені слизовими відділами на периферію. Епітелій серозних відділів конічної форми, розташований на тонкій базальній мембрані, яка добре визначається. Оболонки клітин чіткі, цитоплазма пінява, щільніша в апікальній частині. Ядра овальної форми, розташовані в базальній частині клітин. Просвіти кінцевих відділів часто заповнені секреторною масою.

У слизових відділах залоз залозисті клітини неправильної форми, завжди наповнені пінявим секретом. Ядра плоскі, сплеснуті до базальної частини клітин. Базальна мембрана є ледь помітною.

Секреторні відділи оточені пухкою волокнистою сполучною тканиною, в якій окрім клітинних елементів наявні тонкі колагенові і ретикулярні волокна, а окремі групи альвеол обплетені пучками еластичних волокон.

У серозних відділах залоз слизової оболонки гортані інтактних і контрольних щурів гістохімічними реакціями виявляються переважно нейтральні амілазостійкі полісахариди, значна частина яких локалізована в апікальних частинах епітеліальних клітин і в просвіті залозистих пухирців. Базальна час-

тина клітин проявляє тільки слідові реакції. Окрім нейтральних вуглеводів, у серозних клітинах визначаються сіалоцукри (в основному альфа-сіалова кислота) і хондроїтин-6-сульфат.

У слизових відділах залоз гістохімічна полісахаридна картина різноманітніша: полісахаридні компоненти у вигляді окремих гранул заповнюють всю цитоплазму епітеліальних клітин і просвіт залозистого пухирця. Пухка сполучна тканина, яка оточує секреторні відділи залоз, містить нейтральні амілазостійкі вуглеводовмісні біополімери, незначну кількість гіалуронової кислоти і хондроїтин-6-сульфату. Слід зазначити, що в проміжній речовині сполучної тканини біля серозних відділів визначаються сіалові кислоти.

Кількість дифузно розташованих лімфоцитів у гортані щурів інтактної і контрольної груп відносно попереднього терміну змінюється недостовірно. Цей показник характеризується значною індивідуальною мінливістю, що пояснює істотні відмінності в даних для I і II груп тварин (див. додаток К.1. – К.4.). Достовірне збільшення в обох групах визначається тільки для кількості плазматичних клітин (у 1,8 рази в інтактній групі і на 28,5 % в контрольній групі тварин) (див. додаток К.5.).

ЛС на 30 добу виявляються в слизовій оболонці і підслизовій основі всіх відділів гортані. Їх розміри коливаються в широких межах, а кількість щодо 21 доби не змінюється (див. додаток П.1.). Щільність розташування в них клітин достовірно не змінюється. Спостерігається подальше зниження кількості сполучнотканинних компонентів уЛС і збільшення відносної площі, яку займають судини мікроциркуляторного русла (див. додаток Р.1.). У динаміці клітинних популяцій визначається зниження кількості малих лімфоцитів при зростанні вмісту середніх лімфоцитів (див. додаток С.1. – С.2.). Кількісні зміни ретикулярних клітин і фібробластів у ЛС не мають достовірного характеру (див. додаток С.4. – С.5.).

Спостерігається процес новоутворення лімфоепітеліальних і периваскулярних «передвузликів» у стінці гортані, вкритої багаторядним війчастим епітелієм, на основі лімфоїдних скупчень. Частота їх виявлення зростає до 3-

4. Достовірно збільшується кількість капілярів у сполучній тканині «передвузликів». Вони практично повністю заповнені лімфоцитами. Мікроциркуляторне русло має свої особливості залежно від ступеня їх розвитку.

У центральних зонах зростає кількість лімфобластів (у 2 рази абсолютна і в 4 рази відносна кількість) і незначно знижується вміст малих лімфоцитів (див. додаток Т.1. – Т.3). Вперше виявляються клітини з фігурами мітозу. Майже в 2 рази частіше виявляються макрофаги, велика частина яких містить у цитоплазмі базофільні включення. Кількість клітин з ознаками дегенерації достовірно не змінюється. Багаторядний війчастий епітелій над «передвузликками» інфільтрується лімфоцитами, а місцями визначається його сплюснення.

На 30 добу в гортані більш інтенсивно, ніж у попередні терміни, відбувається скріплення кон'югата PNA-NRP сполучнотканинними структурами стінок гортані, ендотеліальними клітинами судин мікроциркуляції. Але при цьому відбувається зниження ступеня забарвлення внутрішніх оболонок крупних кровоносних судин. Кількість PNA+ келихоподібних клітин не змінюється. Абсолютна кількість PNA+ лімфоцитів збільшується порівняно з 21 добою і досягає рівня 11 – 14 доби, а відносна їх кількість знаходиться на попередньому рівні (див. додаток Л.1., Л.3., Л.5.).

Серед сполучнотканинних компонентів гортані спорідненість до лектину сої збільшується тільки у фібробластів і тучних клітин. Інтенсивність забарвлення волокон не змінюється. Зростає кількість рецепторів до лектину сої у ендотеліоцитів крупних кровоносних судин. Кількість SBA+ лімфоцитів у гортані достовірно не змінюється, а в лімфоїдних структурах знижується до рівня 14 доби (див. додаток Л.2., Л.4., Л.6.).

Збільшується інтенсивність скріплення лектину бобчука з волокнами зовнішньої оболонки кровоносних судин. Кількість рецепторів до лектину бобчука зростає в тучних клітинах, фібробластах і ендотеліоцитах вен.

ВИСНОВОК.

Таким чином, на підставі вищевикладеного, можна **стверджувати**, що

вивчення тканинних елементів гортані щурів і зіставлення одержаних даних з такими даними людини свідчить про схожість основних вивчених закономірностей їх гістогенезу і ролі у формуванні захисного бар'єру і специфічної резистентності.

Дослідження епітелію і секреторних елементів гортані інтактних і контрольних щурів показало, що їх захисна роль у постнатальному онтогенезі також здійснюється шляхом накопичення вуглеводних сполук у клітинах або шляхом секреції. Після народження у тварин, як і у людини, розподіл і склад вуглеводних сполук в епітелії і залозах гортані змінюється залежно від стадії розвитку.

Після народження в клітинах в'їчастого епітелію гортані в інтактній і контрольній групах вивчених тварин визначаються протеоглікани і сульфатовані глікозаміноглікани. Будова залоз слизової оболонки і підслизової основи гортані ускладнюється. До початку статевої зрілості їх формування закінчується.

Залозистий апарат гортані щурів інтактною і контрольної груп представлений простими нерозгалуженими альверлярними, трубчастими або складними альвеолярно-трубчастими залозами. Серозні клітини у складі залоз гортані з'являються після народження. З віком їх кількість у залозах збільшується до початку статевої зрілості.

У щурів і людини видові відмінності в наборі вуглеводних сполук у складі секрету залоз гортані не встановлені. У секреті залоз гортані інтактних і контрольних тварин виявляються протеоглікани, гіалуронова і сіалова кислоти, хондроїтинсульфат А, В, С і гепаритинсульфат.

Дані про вивчення синтезу вуглеводних сполук клітинами епітелію і залоз гортані тварин підтверджують отримані результати відносно людини і дозволяють вирішити питання про їх вікові зміни. З віком синтез протеогліканів, сіалової та гіалуронової кислот і сульфатованих глікозаміногліканів збільшується, досягаючи максимальних величин у статевозрілих щурів і людей зрілого віку, а потім зменшується. У старих тварин і людей старечого ві-

ку в епітелії і секреторних елементах синтезуються тільки протеоглікани, хондроїтинсульфат В і гепаритинсульфат. Накопичення в клітинах залоз гортані стабільніших в метаболічному плані хондроїтинсульфату В і гепаритинсульфату свідчить про значно високий ступінь диференційованого їх стану. Зникнення із секрету залоз сіалових кислот знижує напруженість місцевого імунітету гортані, оскільки вони в молекулах імуноглобулінів відіграють роль антигенних рецепторів. Видалення сіалової кислоти з молекули імуноглобулінів призводить до інформаційних змін і позбавляє їх здібності до самопорядкування. Аналогічні функції, очевидно, виконують і хондроїтинсульфати А і С. Зменшення синтезу гіалуронової кислоти в клітинах залоз гортані збільшує в'язкість секрету і змінює його фізико-хімічні властивості.

Процеси формування лімфоїдних структур гортані супроводжуються вираженими закономірностями динаміки їх клітинного складу і гістохімічними змінами в сполучнотканинних елементах.

У лімфоїдних скупченнях переважають малі лімфоцити, рідше виявляються середні і одинично – лімфобласти. З віком, разом із збільшенням кількості і щільності лімфоїдних скупчень, спостерігається поступове зростання в них вмісту середніх лімфоцитів і нерівномірне збільшення кількості лімфобластів. Лектин-позитивні «незрілі» лімфоїдні клітини в лімфоїдних скупченнях виявляються одинично, їх абсолютна кількість рівномірно збільшується (на 55 %) до 14-ої доби. Відбувається поступова зміна сполучнотканинних компонентів, що полягає в зниженні кількості фібробластів і збільшенні ретикулярних клітин. У стромі лімфоїдних скупчень при їх утворенні знижується вміст глікогену, збільшується кількість глікопротеїдів, знижується кількість сіаловмісних сполук, накопичуються гіалуронова і хондроїтинсірчані (А і С) кислоти.

Формування «передвузликів» на 14-у добу характеризується оформленням тонкої перервної сполучнотканинної капсули, збільшенням ступеня васкуляризації, підвищенням абсолютної і відносної кількості середніх лімфоцитів, макрофагів з різним ступенем активності і лектин-позитивних лім-

фоцитів. Спостерігається істотне підвищення вмісту в «передвузликах» PNA+ лімфоцитів, виявляються лімфобласти, які несуть на своїй поверхні рецептори до лектину арахісу, але частота виявлення SBA+ лімфоцитів знижується. Відбувається впорядкування розташування судин мікроциркуляторного русла, що характеризується нерівномірним розвитком капілярної мережі спочатку в периферичних ділянках, а потім у центрі, і переважним розташуванням на периферії артеріол і венул. Інтенсивність накопичення глікопротеїдів зменшується в центральних частинах, але значно збільшується на периферії, знижується вміст глікогену, збільшується кількість сіаловмісних сполук. На периферії зростає вміст гіалуронової кислоти і сульфатованих глікозаміногліканів.

Формування лімфоепітеліальних «передвузликів» пов'язане із збільшенням площі периваскулярних «передвузликів», з підвищенням вмісту лімфоцитів у субепітеліальних ділянках слизової оболонки, проходженням лімфоцитів через базальну мембрану багаторядного війчастого епітелію і значним збільшенням його інфільтрації.

Формування ЛС і «передвузликів» відбувається спочатку в стінці гортані, вкритій багаторядним війчастим епітелієм. У подальші терміни в стінці гортані, вкритій багатошаровим плоским незроговілим епітелієм, утворюються тільки лімфоїдні скупчення. ПВЛВ і ЛЕВ у слизовій оболонці і підслизовій основі всіх відділів гортані не виявлено.

З розвитком лімфоїдного апарату гортані щурів пов'язана динаміка дифузно розташованих лімфоїдних клітин органа. З 1 до 14 доби визначається період рівномірного збільшення абсолютної кількості лімфоцитів, після 14-ої доби – загальний вміст лімфоцитів збільшується швидшими темпами. Динаміка популяцій лімфоцитів неоднозначна. У всіх досліджуваних періодах визначається переважання малих лімфоцитів, абсолютна кількість яких підвищується до 14 доби рівномірно і більш різко зростає до 21 доби. Абсолютна кількість середніх лімфоцитів до 11 доби залишається на рівні 1 доби, до 14 доби їх кількість зростає більш ніж на 43 %, але у тритижневих тварин дещо

знижується, а до кінця 1 місяця зростає на 28 %. Поодинокі розташовані в гортані лімфобласти виявляються рідко, їх абсолютна кількість нерівномірно знижується до 21 доби і зростає до 30. Серед дифузно розташованих лімфоїдних клітин у гортані новонароджених щурів 7,5 % складають «незрілі» Т-лімфоцити, які містять на цитолемі рецептори до лектину арахісу. Їх відносна кількість збільшується (до 12,5 %) до 7 доби, після чого до 21 доби знижується в 2 рази і до кінця 1-го місяця життя залишається на цьому рівні. Динаміка змін їх абсолютної кількості характеризується рівномірним підвищенням до 11 доби, зниженням до 21 доби і збільшенням до кінця першого місяця. Динаміка змін відносної кількості лімфоцитів, які мають рецептори до лектину сої, у загальних рисах повторює таку PNA+ лімфоцитів, але з максимальним значенням на 7 добу, зниженням до 14 доби і незначними змінами щодо досягнутого рівня до кінця першого місяця. SBA+ лімфоцити виявляються частіше PNA+ лімфоцитів на 1 добу і після 2 тижня. Абсолютна кількість SBA+ лімфоцитів до 5 доби практично залишається на рівні 1 доби. Підвищення їх абсолютного вмісту визначається в періоди 5-7 доби і 21-30 доби.

Таким чином, на підставі аналізу отриманих результатів нам представляється можливим виділити наступні етапи розвитку лімфоїдних структур в гортані щурів:

1 – від моменту народження до 7 доби – збільшення кількості дифузно розташованих лімфоцитів і двократне підвищення кількості в їх складі Т- і В-лімфоцитів, що знаходяться на різних стадіях диференціювання;

2 – з 8 по 20 добу – утворення лімфоїдних скупчень різних розмірів, зрілості і клітинного складу в усіх відділах гортані (спочатку в стінці органа, вкритій багаторядним війчастим епітелієм, згодом у відділах, вкритих багаточаровим плоским незроговілим епітелієм), що складаються переважно з малих лімфоцитів;

3 – з 21 по 30 добу – формування на основі лімфоїдних скупчень периваскулярних і лімфоепітеліальних «передвузликів» у відділах, покритих багаторядним війчастим епітелієм.

У слизовій оболонці і підслизовій основі гортані ПВЛВ і ЛЕВ не виявлені.

3.3.2. Особливості формування лімфоїдних утворень гортані щурів у ранньому періоді постнатального онтогенезу після внутрішньоутробного введення імуноглобуліну. У слизовій оболонці гортані новонароджених щурів, яким внутрішньоутробно вводили імуноглобулін, на відміну від контрольних тварин, у багат шаровому плоскому незроговілому і в одношаровому багаторядному війчастому епітелії клітини, які мітотично діляться, виявляються в 3,4 рази частіше, ніж у гортані щурів I і II груп; їх мітотичний індекс складає $1,43 \pm 0,12$ (див. додаток М.1.). Розвиток сполучної тканини гортані новонароджених щурів III групи відповідає такому у інтактних щурів на 3 добу. Істотно більше виявляється колагенових, еластичних і ретикулярних волокон у слизовій оболонці і підслизовій основі гортані. Спостерігається вищий рівень накопичення ШИК-позитивних речовин у келихоподібних клітинах і сполучній тканині слизової оболонки гортані, у м'язових елементах судин. Вміст діастазолабільних, пепсинолабільних і сіаловмісних сполук у структурах гортані щурів III групи значно вищий, ніж в I і II групах. Більш виражену альціанофілію, ніж у контролі, проявляють епітеліоцити багаторядного війчастого епітелію і ендотеліоцити судин. Рівень вмісту гіалуронідазолабільних сполук відповідає контролю.

Кількість дифузно розташованих лімфоцитів у гортані новонароджених щурів III групи достовірно вища (у 1,5 рази) і складає $47,6 \pm 4,53$ клітин на $0,1 \text{ мм}^2$ площі зрізу. Вони представлені малими ($23,56 \pm 2,25$) і середніми ($22,64 \pm 2,12$) лімфоцитами. Лімфобласти виявляються поодинокі, і їх кількість достовірно не відрізняється від контролю (див. додаток К.4). Поодинокі виявляються міжепітеліальні лімфоцити і плазматичні клітини в присінку гортані (рис. 3.57 – 3.58).

Спорідненість сполучнотканинних структур гортані і судин до лектину арахісу в гортані щурів III групи помітно вища, ніж у інтактних тварин. У ба-

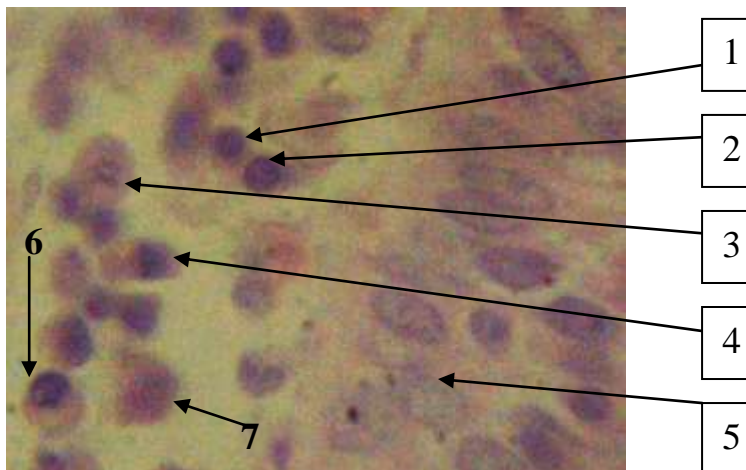


Рис. 3.57. Дифузно розташовані лімфоцити в слизовій оболонці присінку гортані новонароджених щурів III групи. Забарвлення: гематоксилін та еозин. Об. 90, ок. 15

1. Малий лімфоцит. 2. Середній лімфоцит. 3. Клітина, яка мітотично ділиться. 4. Фібробласт. 5. Багаторядний війчастий епітелій. 6. Плазматична клітина. 7. Макрофаг.

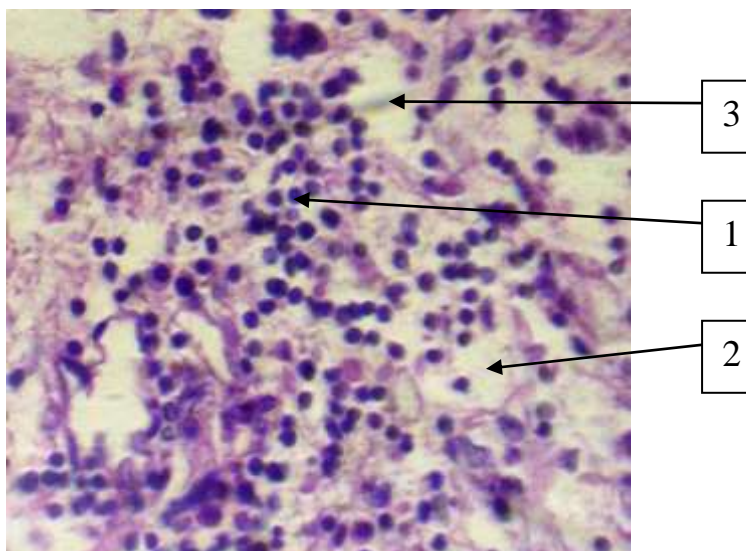


Рис. 3.58. Дифузно розташовані лімфоцити в підслизовій оболонці присінку гортані новонароджених щурів III групи. Забарвлення: гематоксилін та еозин. Об. 8, ок. 15

1. Лімфоцит. 2. Лімфатична судина. 3. Капіляр.

гаторядному війчастому епітелії кількість келихоподібних клітин, які несуть бензидинові мітки, у декілька разів перевищує даний показник у контролі. Найяскравіше забарвлюються апікальні частини цих клітин. Частота виявлення PNA+ лімфоцитів у гортані щурів III групи в 1,5 рази вища, ніж в інтактній і контрольній групах (див. додаток Л.1.). Відносна кількість мічених лектином арахісу лімфоцитів вища за контрольні значення тільки на 14,7 % (див. додаток Л.5.). Локалізація цих клітин відповідає описаній для тварин I і II груп.

Лектин сої інтенсивніше, ніж у контролі, зв'язується з ендотелієм судин і фібробластами адвентиції крупних кровоносних судин. Абсолютна кількість SBA+ лімфоцитів у гортані дещо перевищує цей показник в інтактній і контрольній групах тварин, а відносна їх кількість достовірно нижча (див. додаток Л.2., Л.6.). Взаємодія структур гортані з лектином бобчука виявляє поодинокі фібробласти в адвентиції крупних кровоносних судин, які несуть на цитолемі глікопротеїди із залишками α -L-фукози. На відміну від контролю, у великій кількості виявляються LAL+ келихоподібні клітини, кількість яких у декілька разів перевищує частоту виявлення PNA+ і SBA+ клітин війчастого епітелію щурів III групи. Решта структур з лектином бобчука не взаємодіє.

На **3 добу** у тварин експериментальної групи мітотична активність епітеліоцитів гортані зростає в 1,4 рази відносно першої доби і в 1,9 рази вища порівняно з інтактною і контрольною групами тварин. Визначається активне новоутворення еластичних, колагенових і ретикулярних волокон, кількість яких у сполучній тканині слизової оболонки і підслизової основи гортані вища, ніж у контролі. Зростає інтенсивність ШИК-реакції в слизовій оболонці гортані. У 1,5 рази частіше, ніж у контролі, у багаторядному війчастому епітелії виявляються келихоподібні клітини з різко ШИК-позитивним секретом. Рівномірно збільшується вміст пепсин- і амілазолабільних сполук. Їх локалізація в структурах гортані не відрізняється від контролю, але в кількісному відношенні їх вміст у гортані щурів III групи відповідає такому на 5 добу в контролі. Глікозаміноглікани накопичуються в епітеліоцитах присінку горта-

ні і в підголосниковій ділянці, у волокнах сполучної тканини слизової оболонки і в периваскулярній сполучній тканині, в м'язових елементах судин. Їх кількість у перерахованих структурах вища порівняно з контролем.

До третьої доби абсолютна кількість дифузно розташованих лімфоцитів і співвідношення малих і середніх лімфоцитів достовірно не змінюються (див. додаток К.2. – К.3.). Вміст лімфобластів зростає в 1,4 рази і в 4,5 рази перевищує контрольні значення (див. додаток К.4.). Збільшується (у 1,5 рази) кількість плазматичних клітин, серед яких переважають незрілі форми (див. додаток К.5.). У підголосниковій ділянці, як і у новонароджених тварин, поодинокі виявляються невеликі пухкі лімфоїдні скупчення.

На 3 добу в III групі тварин розподіл структур із залишками β -D-галактози в гортані принципово не відрізняється від інтактних тварин того ж віку. Інтенсивніше зв'язується кон'югат PNA-NRP з волокнами сполучної тканини. У багаторядному війчастому епітелії поодинокі виявляються PNA+ секреторні клітини. Абсолютна кількість PNA+ лімфоцитів у гортані відносно 1 доби збільшується незначно (в 1,1 рази), але, як і у попередньому терміні, майже в 1,5 рази перевищує контрольні показники (див. додаток Л.1). Відносна кількість лімфоцитів, які містять рецептори до лектину арахісу, збільшується щодо 1 доби на 10 % (див. додаток Л.5.).

Спостерігається збільшення кількості сполук із залишками NAcD-галактози на поверхні фібробластів, ендотеліоцитів крупних кровоносних судин, у волокнах сполучної тканини, яка оточує судини. Абсолютна кількість SBA+ лімфоцитів щодо першої доби збільшується на 20 % і перевищує цей показник у контролі в 1,5 рази, при цьому відносний вміст лімфоцитів з рецепторами до лектину сої від контрольних значень практично не відрізняється (див. додаток Л.2., Л.6.). Результати реакції взаємодії кон'югата лектину бобчука не відрізняються від попереднього терміну.

На 5 добу в гортані щурів експериментальної групи визначається збільшення товщини стінки гортані, розвиток сполучної тканини. Мітотична активність епітеліоцитів як багаторядного війчастого, так і багат шарового

плоского незроговілого епітелію майже на 15 % вища, порівняно з третьою добою, і вища за контрольний показник у 1,5 рази.

Продовжується подальше збільшення накопичення глікопротеїдів у келихоподібних клітинах, в основній речовині і у волокнах слизової оболонки органа. Вміст пепсин- і діастазолабільних сполук вищий, ніж у контролі і у тварин експериментальної групи на 3 добу. Кількість сіалових кислот зростає в слизовій оболонці надгортанника, присінкових і голосових складок. Накопичення глікозаміногліканів визначається в стінках судин, в епітелії присінка, шлуночків гортані і підголосникової ділянки, в якому кількість альціанофільних клітин вища, ніж у контролі. Локалізація тучних клітин аналогічна такій в контролі, проте в гортані експериментальних тварин вони виявляються частіше. Контроль з гіалуронідазою характеризує вищий рівень накопичення гіалуронідазолабільних речовин порівняно з I та II групами.

Кількість дифузно розташованих лімфоцитів у гортані щурів III групи за період з 3 по 5 добу достовірно не змінюється, проте спостерігаються зміни у співвідношенні морфологічних популяцій клітин (у 1,1 рази зростає кількість малих лімфоцитів, а кількість середніх у стільки ж разів знижується порівняно з 3 добою) (див. додаток К.2. – К.3.) (рис. 3.59). Лімфобласти виявляються одинично, їх кількість достовірно не змінюється (див. додаток К.4.). Кількість плазматичних клітин відносно 3 доби зростає в 1,7 рази і в 1,7 рази перевищує цей показник у контролі (див. додаток К.5.). Лімфоїдні елементи виявляються в слизовій оболонці всіх відділів гортані. Збільшується частота виявлення внутрішньоепітеліальних лімфоцитів (рис. 3.60). У підголосникової ділянці виявляються пухкі скупчення лімфоцитів (12-15 клітин), проте рідше, ніж на 3 добу.

На 5-у добу інтенсивність скріплення лектину арахісу лектин-позитивними структурами збільшується, у порівнянні з попереднім терміном і мало відрізняється від результатів контролю. Кількість PNA+ лімфоцитів рівномірно збільшується і перевищує цей показник у всіх досліджуваних групах (див. додаток Л.1., Л.5.).

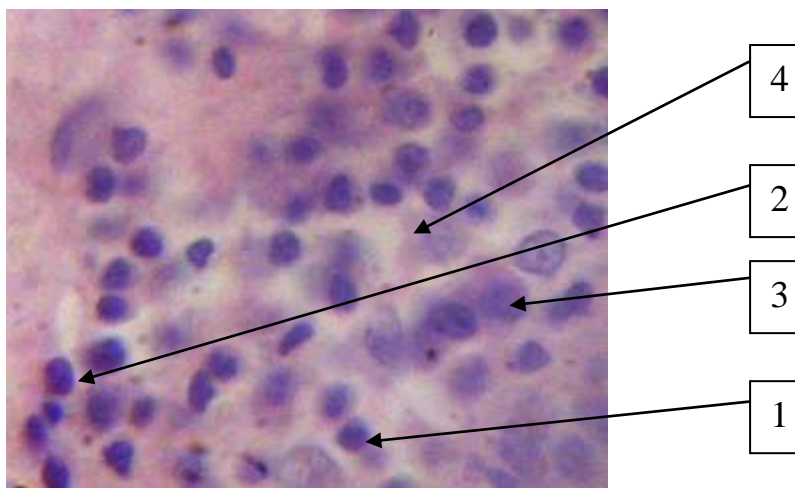


Рис. 3.59. Дифузно розташовані лімфоцити в підслизовій основі підголосникової ділянки гортані щурів III групи на 5 добу життя. Зabarвлення: гематоксилін та еозин. Об. 90, ок. 15.

1. Малий лімфоцит. 2. Середній лімфоцит. 3. Макрофаг. 4. Ретикулярна клітина.

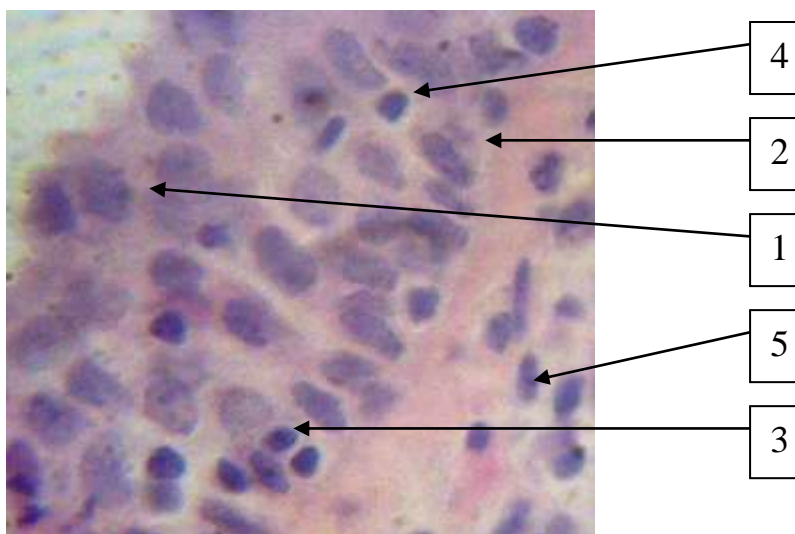


Рис. 3.60. Внутрішньоепітеліальні лімфоцити в слизовій оболонці підголосникової ділянки гортані щурів III групи на 5 добу життя. Зabarвлення: гематоксилін та еозин. Об. 40, ок. 15.

1. Багаторядний війчастий епітелій. 2. Базальна мембрана. 3. Малий лімфоцит. 4. Середній лімфоцит. 5. Фібробласт.

Визначається збільшення кількості сполук, які містять залишки NAcD-галактози у всіх структурах, що взаємодіють з лектином сої в порівнянні з контролем. Збільшується кількість SBA+ гранул в келихоподібних клітинах багаторядного війчастого епітелію гортані. Частота виявлення лімфоцитів, які мають рецептори до лектину сої, залишається на рівні попередньої доби (див. додаток Л.2., Л.6.). Спостерігається збільшення вмісту α -L-фукози у волокнах підслизової основи і ендотелії судин.

На **7 добу** загальна гістологічна картина оболонок гортані не відрізняється від такої 7-денних тварин інтактною і контрольної груп. Мітотична активність епітеліоцитів слизової оболонки всіх відділів гортані достовірно не змінюється, але намічається тенденція до його зниження (див. додаток М.1.).

Продовжується збільшення вмісту глікопротеїдів у секреті келихоподібних клітин, апікальних частинах епітеліоцитів багаторядного війчастого епітелію. Зростає кількість ШИК-позитивних волокон у слизовій оболонці і підслизовій основі гортані. Діастазолабільні сполуки накопичуються тільки в малодиференційованих епітеліоцитах багаточарового плоского незроговілого епітелію, м'язових елементах стінок судин. Вміст пепсинлабільних і сіаловмісних сполук підвищується порівняно з 5 добою і контролем. Відмічено підвищення рівня накопичення глікозаміногліканів у структурах гортані за рахунок рівномірного збільшення вмісту низько- і високосульфатованих, гіалуронідазолабільних сполук.

Абсолютна кількість дифузно розташованих лімфоцитів до 7 доби зростає в 1,3 рази і перевищує контрольний показник у 1,5 рази. Це збільшення відбувається за рахунок підвищення кількості малих лімфоцитів (у 1,4 рази) при незмінному вмісті середніх лімфоцитів і лімфобластів (див. додаток К.1. – К.4.). Майже в 1,8 рази зростає кількість плазматичних клітин і перевищує контрольні показники в 2,3 рази (див. додаток К.5.). Серед них збільшується кількість зрілих форм.

У підголосниковій ділянці в слизовій оболонці і підслизовій основі гортані виявляються ЛС (у кількості $4,82 \pm 0,48$) (див. додаток П.1.), які скла-

даються з малих і середніх лімфоцитів (рис. 3.61). Вони відрізняються від ЛС гортані щурів I і II групи більш крупними розмірами ($413,02 \pm 18,78$ мкм²), щільнішим розташуванням клітин і великою кількістю в них середніх лімфоцитів (майже в 2,5 рази) (див. додаток С.1. – С.6.) (рис. 3.62). Проте питома вага кровоносних і лімфатичних судин у ЛС щурів III групи нижча, ніж у контролі (див. додаток Р.1. – Р.2.).

У цитоплазмі фібробластів лімфоїдних скупчень зростає кількість глікопротеїдів, переважно пепсин- і діастазолабільних, і низькосульфатованих глікозаміногліканів. У стромі лімфоїдних скупчень виявляється більша кількість, ніж у I і II групах, ШИК-позитивних і альціанових волокон, частіше визначаються лімфоцити з альціанофільною цитоплазмою.

На 7 добу у щурів III групи розподіл структур, що зв'язують кон'югат лектина арахісу, не відрізняється від контролю, за винятком більш інтенсивно мічених бензидином волокнистих структур і ендотелію деяких судин. Абсолютна кількість PNA+ лімфоцитів у слизовій оболонці дещо збільшується відносно попередньої доби і досягає свого максимального значення для 1 місяця життя щурів III групи, проте, відносна кількість різко знижується (на 23%) (див. додаток Л.1., Л.5.). У ЛС частота виявлення PNA+ лімфоцитів більш ніж у 2,2 рази перевищує їх кількість у контролі (див. додаток Л.3.).

Характер скріплення лектину сої з елементами сполучної тканини гортані щурів III групи не змінюється в порівнянні з попереднім терміном. Спостерігається збільшення скріплення лектину сої з волокнами сполучної тканини навколо залоз. Абсолютна кількість SBA+ клітин у ЛС, як і PNA+ лімфоцитів у 2 рази вища, ніж у контролі (див. додаток Л.4.). Проте, лімфоцити, які мають рецептори до лектину сої, виявляються майже в 1,8 рази рідше, ніж лімфоцити, які мають на своїй поверхні рецептори до лектину арахісу.

На 11 добу в гортані тварин III групи визначається значне уповільнення темпів проліферації епітеліальних клітин, мітотичний індекс знижується в 1,9 рази і стає в 1,7 рази нижчий за контрольні значення (див. додаток М.1.). Зміни в структурі всіх відділів гортані і судинах аналогічні контрольним.

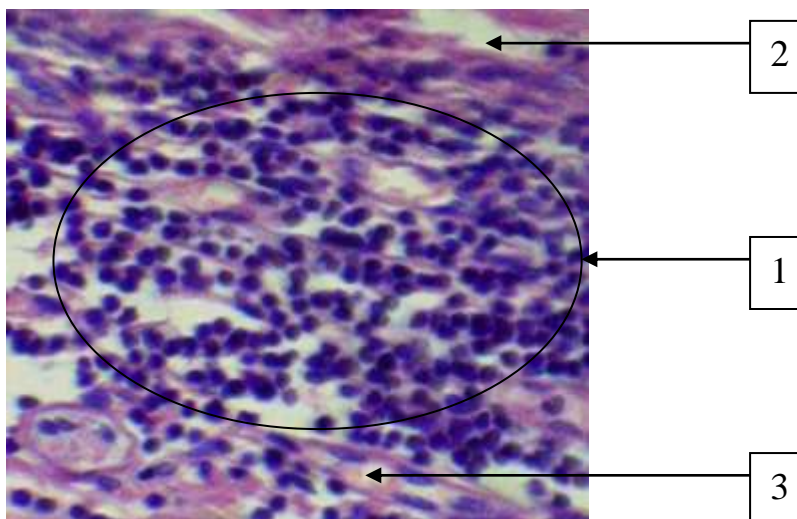


Рис. 3.61. Лімфоїдне скупчення в підслизовій основі присінка гортані щурів III групи на 7 добу життя. Зabarвлення: гематоксилін та еозин. Об. 8, ок. 15.

1. Лімфоїдне скупчення. 2. Лімфатична судина. 3. Капіляр.

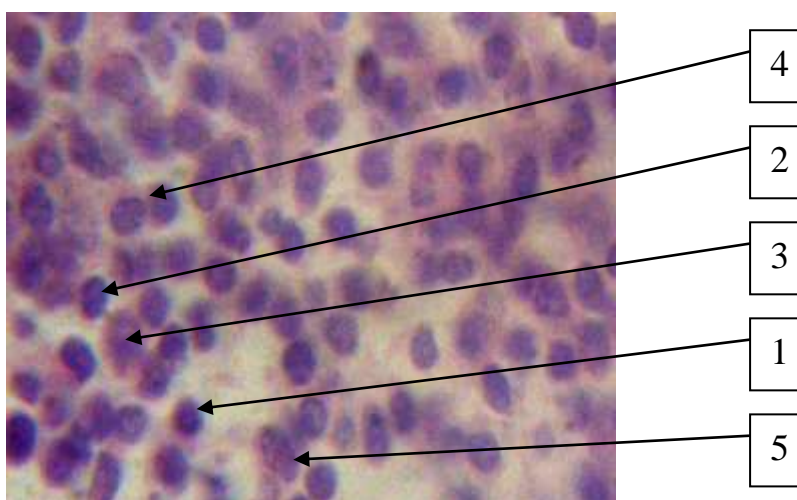


Рис. 3.62. Клітинний склад лімфоїдного скупчення підслизової основи присінка гортані щурів III групи на 7 добу життя. Зabarвлення: гематоксилін та еозин. Об. 90, ок. 15.

1. Малий лімфоцит. 2. Середній лімфоцит. 3. Макрофаг. 4. Плазмоцит. 5. Ретикулярна клітина.

Загальний рівень накопичення глікопротеїдів у структурах гортані щурів на 11 добу достовірно вищий, ніж у тварин I і II груп. Збільшення ШИК-позитивних волокон спостерігається в сполучній тканині слизової оболонки і підслизової основи. Зростає кількість пепсинлабільних сполук в основній речовині і волокнах сполучної тканини гортані. Вміст діастазолабільних сполук трохи підвищується в малодиференційованих епітеліоцитах і м'язових елементах кровоносних судин, а в решті відділів не змінюється. Кількість сіалових кислот значно збільшується в міжчасточкових перегородках залоз. Вміст глікозаміногліканів в оболонках гортані і судин не відрізняється від контролю. Тучні клітини виявляються в 2 рази частіше, ніж на 7 добу.

Абсолютна кількість дифузно розташованих лімфоцитів у гортані щурів III групи на 11 добу щодо сьомої доби не змінюється і в 1,3 рази перевищує дані I і II груп. Співвідношення морфологічних популяцій лімфоцитів також залишається на попередньому рівні (див. додаток К.1. – К.4.). Незначно зростає (у 1,2 рази) кількість плазматичних клітин, серед яких переважають їх зрілі форми (див. додаток К.5.).

У слизовій оболонці і підслизовій основі присінка, шлуночків і підгортанової ділянки гортані збільшується кількість ЛС (до $4,56 \pm 0,45$) (див. додаток П.1.), середня площа яких складає $601,0 \pm 35,8$ мкм². В них збільшується щільність розташування лімфоїдних клітин і відносна площа, яку займають судини (див. додаток Р.1. – Р.2.). Від 7 до 11 доби визначається рівномірне збільшення кількості малих і середніх лімфоцитів, поодинокі виявляються лімфобласти (див. додаток С.1. – С.6.). Кількість клітин на одиницю площі в лімфоїдних скупченнях тварин III групи в 1,5 рази вища, ніж у контролі. У шлуночках гортані в слизовій оболонці одинично виявляються лімфоїдні утворення, оточені перервною сполучнотканинною капсулою, які ми називаємо «передвузликами» (рис. 3.63), вони достовірно не відрізняються від ЛС за клітинним складом. У скупченнях збільшується кількість ШИК-позитивних і альціанофільних волокон, спостерігається незначне збільшення глікозаміногліканів в основній речовині сполучної тканини лімфоїдних скуп-

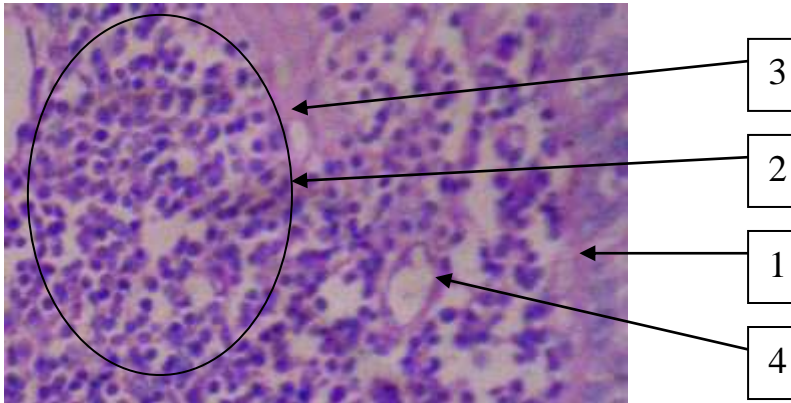


Рис. 3.63. Лімфоепітеліальний «передвузлик» слизової оболонки шлуночків гортані щурів III групи на 11 добу життя. Зabarвлення: гематоксилін та еозин. Об. 40, ок. 15.

1. Базальна мембрана багаторядного війчастого епітелію. 2. Лімфоїдний «передвузлик». 3. Сполучнотканинна капсула. 4. Кровоносна судина.

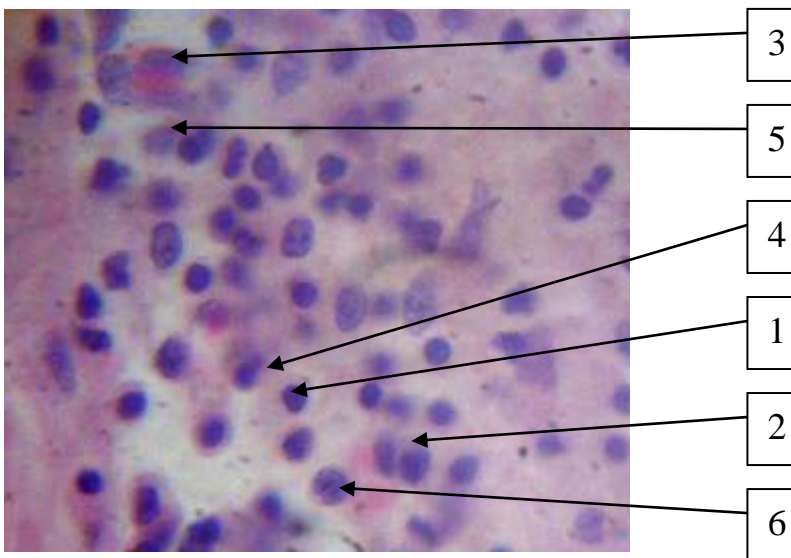


Рис. 3.64. Тучні клітини в сполучній тканині підслизової основи підгортанової ділянки щурів III групи на 14 добу життя. Зabarвлення: ШИК-реакція з забарвленням ядер гематоксиліном. Об. 90, ок. 15.

1. Малий лімфоцит. 2. Середній лімфоцит. 3. Тучна клітина. 4. Макрофаг. 5. Фібробласт. 6. Лімфобласт.

чень. Навколо периваскулярних «передвузликів» ШИК-позитивні волокна формують перервну капсулу, але остання проявляє слабку альціанофілію. Кількість лімфоцитів з альціанофільною цитоплазмою в лімфоїдних структурах стосовно 7 доби не змінюється.

На 11-у добу в сполучнотканинних і епітеліальних структурах усіх відділів гортані тварин III групи вміст клітин з рецепторами до лектину арахісу практично не відрізняється від контрольної й інтактної груп. Абсолютна кількість PNA+ лімфоцитів знижується порівняно з попереднім терміном, на 10 %, а їх відносна кількість зменшується мало. Ці показники стають нижчими за контрольні значення (див. додаток Л.1, Л.5.). Частота виявлення PNA+ лімфоцитів у лімфоїдних скупченнях залишається на рівні попередньої доби і перевищує контроль у 2 рази.

Вміст N-ацетил-D-глікозамінових кінцевих залишків у структурах гортані порівняно з попереднім терміном збільшується незначно і мало відрізняється від контролю. Найбільш слабку реакцію проявляють волокна і сполучнотканинні клітини лімфоїдних скупчень. Абсолютна кількість SBA+ лімфоцитів від 7 доби до 11 трохи знижується, а відносна кількість залишається на рівні 7 доби (див. додаток Л.2., Л.6.). У ЛС частота виявлення SBA+ лімфоцитів збільшується на 30% і перевищує контрольні значення майже в 2 рази. У сполучній тканині істотно зростає вміст біополімерів з кінцевими залишками α -L-фукози. Визначається збільшення кількості LAL+ тучних клітин.

Структура гортані щурів третьої групи на **14-у добу** не відрізняється від контролю. Мітотична активність клітин епітеліоцитів усіх відділів гортані знижується в 2,2 рази і в 2,5 рази менша контрольних значень.

На 14 добу визначається посилення накопичення ШИК-позитивних сполук в основній речовині сполучної тканини слизової оболонки і підслизової основи всіх відділів гортані, у секреті келихоподібних клітин, м'язових елементах кровоносних судин. У сполучній тканині підслизової основи гортані і сполучної тканини, яка оточує залози і судини, виявляються тучні клітини з різко ШИК-позитивними гранулами (рис. 3.64). У міжчасточкових пе-

регородках залоз вміст глікопротеїдів значно вищий, ніж у контролі. Пепсинлабільні сполуки накопичуються в цитоплазмі фіброblastів, у меншій кількості – в цитоплазмі епітеліоцитів всіх відділів гортані. Вміст амілазолабільних сполук знижується в багаторядному війчастому епітелії, не змінюється в структурах сполучної тканини, і дещо збільшується в епітеліоцитах багат шарового плоского незроговілого епітелію. Альціанофільні сполуки накопичуються в основній речовині і волокнах сполучної тканини, у гранулах тучних клітин. Різко збільшується кількість гіалуронідазорезистентних і високосульфатованих сполук.

Абсолютна кількість дифузно розташованих лімфоцитів збільшується мало (в 1,1 рази) і не відрізняється від контролю (див. додаток К.1.). У 1,2 рази зростає вміст малих лімфоцитів, а кількість середніх лімфоцитів не змінюється (див. додаток К.2. – К.3.). Лімфобласти виявляються майже в 1,6 рази рідше, ніж на 11 добу (див. додаток К.4.). Кількість плазматичних клітин достовірно не відрізняється від показника 11 доби і контрольних тварин (див. додаток К.5.).

ЛС в гортані щурів III групи на 14 добу визначаються на всьому протязі гортані (кількістю $4,91 \pm 0,28$), частота їх виявлення зростає (див. додаток П.1.). Розміри ЛС залежать від місця їх розташування. Середня площа ЛС складає $912,7 \pm 65,4$ мкм². Збільшується щільність розташування клітин у ЛС, яка достовірно вища, ніж у скупченнях щурів I і II груп. Майже в 2 рази зростає кількість судин мікроциркуляції, переважно капілярів (див. додаток Р.1. – Р.2.). Динаміка кількості малих і середніх лімфоцитів у ЛС мало відрізняється від контрольних тварин (див. додаток Н.1. – Н.5., див. додаток С.1. – С.5.). Збільшується абсолютний і відносний вміст лімфобластів (див. додаток Н.6, С.6.). Порівняно з попереднім терміном і контролем у ЛС тварин III групи частіше виявляються макрофаги. У крупних ЛС одинично виявляються клітини з мітотичним поділом. У стромі ЛС знижується кількість фіброblastів і значно збільшується кількість ретикулярних клітин.

Периваскулярні «передвузлики» локалізуються переважно в слизовій

оболонці підголосникової ділянки і не набагато менше – у слизовій оболонці присінка гортані. Вони виявляються майже вдвічі частіше, ніж у контролі. Середня площа «передвузликів» коливається в межах $978,23 \pm 52,7 - 1371,6 \pm 95,1$ мкм². Щільність лімфоїдних клітин відносно 11 доби достовірно не змінюється.

Визначається значне збільшення кількості елементів сполучної тканини гортані, які зв'язують кон'югат лектину арахісу. Виявляються окремі PNA+ тучні клітини. Абсолютна і відносна кількість PNA+ лімфоцитів у всіх відділах продовжує знижуватися (див. додаток Л.1., Л.5.). У ЛС частота виявлення лімфоцитів з рецепторами до лектину арахісу залишається на рівні 7-11 доби, але перевищує контрольні показники (див. додаток Л.3).

Розподіл SBA+ сполучнотканинних структур у гортані щурів не змінюється. При зменшенні відносної кількості лімфоцитів, які зв'язуються з лектином сої в гортані, їх абсолютна кількість відносно 11 доби не змінюється і не відрізняється від контролю (див. додаток Л.2, Л.6.). Відбувається істотне зниження кількості SBA+ лімфоцитів у лімфоїдних структурах (див. додаток Л.4.). Результат виявлення структур, які містять сполуки із залишками α -L-фукози, в гортані тварин III не відрізняється від контролю.

На **21 добу** гістологічна картина гортані щурів III групи повністю відповідає структурі гортані щурів першої і другої груп. Мітотична активність епітеліоцитів усіх відділів гортані відносно 14 доби знижується в 1,5 рази і достовірно не відрізняється від контролю (див. додаток М.1.).

Інтенсивність ШИК-реакції не відрізняється від контролю. Ферментативний контроль з пепсином викликає практично повне знебарвлення всіх структур гортані. Пепсинрезистентні сполуки виявляються в м'язових елементах судин, секреті келихоподібних клітин. Вміст амілазолабільних сполук щодо 14 доби не змінюється. Різко зростає кількість сіаловмісних сполук в епітеліальних, м'язових і волокнистих структурах гортані. Результати виявлення глікозаміногліканів не відрізняються від контрольних даних.

Кількість дифузно розташованих лімфоцитів зростає порівняно з 14 до-

бою в 1,3 рази і в 1,2 рази перевищує показники I і II груп (див. додаток Л.1.). Співвідношення малих і середніх лімфоцитів не змінюється (див. додаток Л.2., Л.3.). Вміст лімфобластів залишається на рівні 14-ої доби і не відрізняється від контролю (див. додаток Л.4.). Зростає в 1,3 рази щодо 14 доби і контролю кількість плазматичних клітин (див. додаток К.5.). Серед них переважають зрілі форми.

Спостерігається новоутворення ЛС (до $5,18 \pm 0,47$) (див. додаток П.1.). Щільність розташування в них лімфоцитів і розміри ЛС відносно 14 доби достовірно не змінюються. У скупченнях збільшується кількість капілярів і венул (див. додаток Р.1. – Р.2.). У динаміці клітинного складу ЛС визначається достовірне збільшення кількості малих лімфоцитів і макрофагів. Зміни вмісту середніх лімфоцитів і лімфобластів не мають достовірного характеру (див. додаток Н.1. – Н.6., див. додаток С.1. – С.6.).

Вперше виявляються ПВЛВ у присінку гортані і в підголосниковій ділянці. Вони оточені тонкою сполучнотканинною капсулою і мають три зони: центральну (гермінативну), периферійну і білявузликову. У шлуночках гортані починають формуватися ЛЕВ, в яких лімфоїдні клітини контактують з епітелієм, проте змін в епітеліальному пласті над ними ще не спостерігається (рис. 3.65). Стан мікроциркуляторного русла ПВЛВ аналогічний описаному для периваскулярних «передвузликів» гортані інтактних щурів на 30 добу. Визначається формування центральної зони, в якій в 1,3 рази знижується кількість малих лімфоцитів, вміст середніх лімфоцитів не змінюється, а лімфобластів зростає в 4 рази (рис. 3.66). Спостерігається поява клітин з фігурами мітозу і лімфоїдних клітин з ознаками дегенерації. У 5 разів збільшується кількість ретикулярних клітин, у 2 рази – макрофагів, проте вміст останніх майже в 4 рази менший, ніж у контролі (див. додаток Т.2). У периферійній зоні щільність клітин не змінюється, проте у співвідношенні лімфоїдних популяцій визначається зменшення відносної кількості малих і середніх лімфоцитів, поява лімфобластів. У 4 рази зростає кількість плазмоцитів. Зростає кількість ретикулярних клітин і фібробластів, поодинокі виявляються клітини

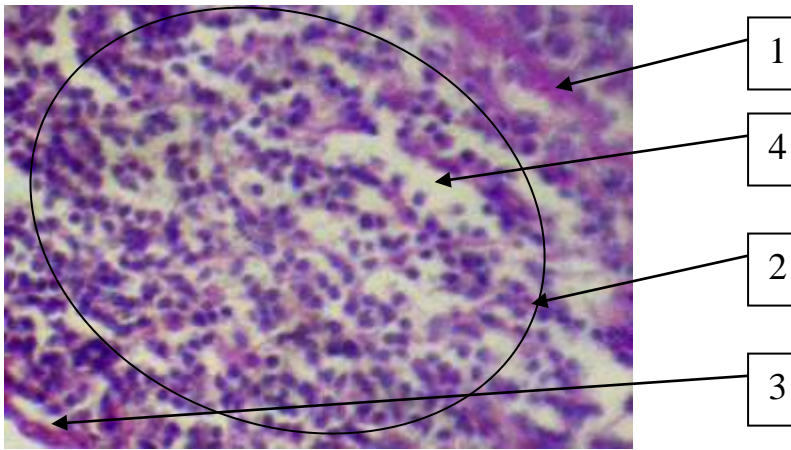


Рис. 3.65. Лімфоепітеліальний вузлик у слизовій оболонці шлуночків гортані щурів III групи на 21 добу життя. Зabarвлення: ШИК-реакція з забарвленням ядер гематоксиліном. Об. 8, ок. 15.

1. Базальна мембрана багаторядного війчастого епітелію. 2. Лімфоепітеліальний вузлик. 3. Сполучнотканинна капсула. 4. Лімфатична судина.

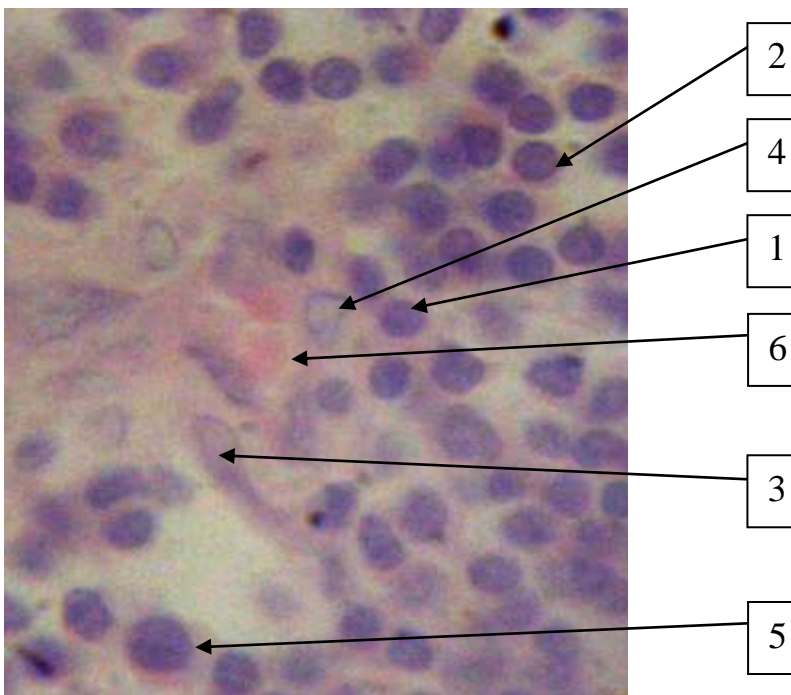


Рис. 3.66. Центральна зона лімфоепітеліального вузлика шлуночків гортані щурів III групи на 21 добу життя. Зabarвлення: гематоксилін та еозин. Об. 90, ок. 15.

1. Малий лімфоцит. 2. Середній лімфоцит. 3. Ретикулярна клітина. 4. Макрофаг. 5. Плазмоцит. 6. Капіляр.

з пікнотизованими ядрами і тучні клітини (див. додаток Т.1.).

Гістохімічна характеристика структур ЛС гортані щурів III групи на 21 добу не відрізняється від контролю. У лімфоїдних вузликах визначається збільшення кількості ШИК-позитивних волокон і вміст глікопротеїдів в основній речовині. У ретикулярних клітинах центральних зон пепсин- і диастазолабільних сполук міститься більше, ніж у контролі. Вміст глікозаміногліканів в основній речовині лімфоїдних скупчень збільшується і відповідає контролю, а у вузликах значно знижується, особливо в центральних зонах.

На 21 добу розподіл структур, які містять рецептори до лектину арахісу в гортані, не відрізняється від контролю (див. додаток Л.1., Л.5.). У лімфоїдних структурах збільшується кількість судин мікроциркуляторного русла, ендотелій яких зв'язується з кон'югатом лектину арахісу. Кількість лімфоцитів, які мають на цитолемі рецептори до лектину арахісу, продовжує достовірно знижуватися і поступається аналогічному показнику в контролі. Частота виявлення PNA+ лімфоцитів у лімфоїдних структурах дещо відрізняється від попередньої доби і контролю (див. додаток Л.3.).

Характер скріплення лектину сої з структурами гортані щурів III групи відповідає розподілу мічених структур у гортані інтактних тварин (див. додаток Л.2., Л.6.). Вміст SBA+ лімфоцитів у порівнянні з 14 добою залишається без змін. Але відбувається різке зниження (на 30%) кількості SBA+ лімфоцитів у лімфоїдних структурах гортані щодо попереднього терміну і контролю, причому в ЛС вони практично вже не виявляються (див. додаток Л.4.).

Інтенсивність скріплення лектину бобчука зі сполучнотканинними структурами гортані, окрім зовнішньої оболонки вен, відносно попереднього терміну не змінюється. Збільшується спорідненість до лектину бобчука ендотеліальних клітин більшості кровоносних судин.

На 30 добу гістологічна і гістохімічна характеристика гортані щурів III групи повністю відповідає показникам, одержаним у I і II групах. Епітеліоцити з явищами мітотичного поділу в усіх відділах гортані в 3,6 рази виявляються рідше, ніж на 21 добу і в 4 рази рідше, ніж у контролі.

Абсолютна кількість дифузно розташованих лімфоцитів достовірно не відрізняється від 21 доби і контрольних значень (див. додаток К.1.). Проте, в динаміці їх морфологічних популяцій визначається збільшення кількості середніх лімфоцитів (у 1,3 рази) і лімфобластів (у 2,6 рази) (див. додаток К.2. – К.4.). У 1,6 рази частіше виявляються плазматичні клітини, які перевищують контрольні показники в 1,1 рази (див. додаток К.5.).

У всіх оболонках гортані виявляються ЛС, кількість і розміри яких не відрізняються від аналогічних показників у тварин I і II груп. Розміри ЛС варіюють у широких межах. Часто виявляються периваскулярні ЛС і скупчення навколо залоз, які мають форму муфти. У ЛС зростає щільність розташування лімфоцитів і збільшується кількість капілярів. Судини мікроциркуляції заповнені малими і середніми лімфоцитами. Зміни в динаміці популяцій лімфоцитів у скупченнях не мають достовірного характеру. Аналогічно даним по I і II групам у скупченнях тварин III групи знижується кількість макрофагів. Зменшується кількість фібробластів і ретикулярних клітин. Гістохімічні характеристики в ЛС не змінюються.

Кількість периваскулярних «передвузликів» у гортані щурів третьої групи не відрізняється від контролю, а частота виявлення лімфоепітеліальних «передвузликів» збільшується в 2,5 рази щодо 21 доби і вдвічі вища за показники інтактних тварин. Їх середня площа складає $1150,0 \pm 94,8$ мкм². У при-сінку і підголосниковій ділянці «передвузлики» знаходяться на різних стадіях формування і у 20% з них зональність не простежується.

На основі лімфоепітеліальних «передвузликів» формуються ЛЕВ. Ускладнюється організація мікроциркуляторного русла вузликів, що характеризується збільшенням кількості капілярів у центральних і периферійних зонах, в останніх зростає кількість венул з високим ендотелієм. У центральних зонах майже в 2 рази знижується вміст малих лімфоцитів при незмінній кількості середніх. У 4,5 рази зростає кількість лімфобластів і в 3 рази підвищується мітотичний індекс. Кількість ретикулярних клітин і клітин з ознаками дегенерації достовірно не змінюється (див. додаток Т.2.). У периферій-

ній зоні відбувається зниження кількості малих лімфоцитів (у 1,2 рази) при збільшенні кількості середніх лімфоцитів (у 1,3 рази) і лімфобластів (у 2 рази). На відміну від 21 доби в периферійній зоні виявляються макрофаги з різною функціональною активністю, у 2 рази рідше виявляються плазмоцити (див. додаток Т.1.). У субепітеліальній зоні збільшується щільність лімфоїдних клітин, співвідношення яких змінюється у бік збільшення частки середніх лімфоцитів і лімфобластів. У 1,2 рази частіше виявляються плазмоцити. Одиначно з'являються макрофаги. Кількісні показники фібробластів і дегенеруючих клітин не змінюються (див. додаток Т.3.). Епітелій над ЛЕВ зазнає морфологічних змін, що виявляються в сплюсненні клітин, втраті ними війок.

Гістохімічні показники, в цілому, відповідають таким для інтактних тварин, проте в ЛЕВ гортані щурів третьої групи визначається вищий рівень накопичення глікозаміногліканів у високому ендотелії венул і епітеліоцитах гортані над вузликами, а в основній речовині строми центральних зон вузликів їх вміст нижчий, ніж у контролі.

На 30 добу в гортані тварин третьої групи інтенсивність скріплення лектину арахісу структурами гортані аналогічна виявленню у інтактних тварин. Кількість PNA+ лімфоцитів у гортані дещо підвищується щодо 21 доби, але залишається нижчою за контрольні показники (див. додаток Л.1., Л.5.). Частота виявлення PNA+ лімфоцитів у лімфоїдних структурах гортані не відрізняється від контролю (див. додаток Л.3.). PNA+ лімфоцити у вузликах одиначно виявляються на межі центральної і периферичної зон. У центральних зонах PNA+ лімфоцити виявляються дуже рідко. Окремі макрофаги лімфоїдних вузликів слабо мітяться кон'югатом лектину арахісу по зовнішньому контуру цитолемі і містять у цитоплазмі гранули з PNA+ вмістом. У гортані частіше виявляються PNA+ келихоподібні клітини.

Розподіл і інтенсивність скріплення структур гортані з лектином сої у тварин III групи не відрізняється від контролю. За період з 21 по 30 добу знижується частота виявлення SBA+ лімфоцитів у гортані, а їх абсолютна кількість стає в 1,6 рази нижчою, ніж у контролі (див. додаток Л.2., Л.6.). Така

ж тенденція спостерігається в лімфоїдних структурах. Вміст лімфоцитів, які мають рецептори до лектину сої, в гортані щурів третьої групи є найменшим для всіх досліджуваних груп (див. додаток Л.4.). У структурах гортані, в порівнянні з попереднім терміном, зміни в розподілі кон'югата LAL-NRP не спостерігається.

ВИСНОВКИ:

На підставі вищевикладеного можна **сформулювати** наступне: у тварин після внутрішньоутробного введення імуноглобуліну формування лімфоїдних структур відбувається на дві доби раніше, ніж у інтактних і контрольних щурів. Перші периваскулярні вузлики виявляються на 21 добу, тоді як у контрольних і інтактних тварин ПВЛВ не виявляються. ЛЕВ починають формуватися в шлуночках гортані до кінця першого місяця життя. У лімфоїдних структурах щільність розташування лімфоцитів у всі періоди перевищує контрольні показники, але до кінця другого тижня відносна площа, яку займають в них судини мікроциркуляторного русла є нижчою, ніж в I і III групах тварин. У клітинній популяції лімфоїдних структур виявлено вищий вміст середніх лімфоцитів і лімфобластів, у порівнянні з контролем. Кількість лімфоцитів з рецепторами до лектину арахісу до 21 доби практично не змінюється і перевищує контроль. Максимальний вміст лімфоцитів з рецепторами до лектину сої в лімфоїдних структурах визначається на 11 добу, що на три доби раніше, ніж у контролі. Виявлено вищий вміст амілазорезистентних глікопротеїдів, сіаловмісних і гіалуронідазолабільних сполук до кінця третього тижня, а до 30 доби темпи їх накопичення знижуються.

У динаміці дифузно розташованих лімфоцитів визначається вища, порівняно з контролем, абсолютна кількість лімфоцитів впродовж першого тижня, яка за цей період практично не змінюється. Підвищення абсолютної кількості лімфоїдних клітин спостерігається в періоди з 5 по 7 і з 14 по 30 добу. Відрізняється від контролю і динаміка популяцій лімфоїдних клітин. Абсолютна кількість малих лімфоцитів збільшується до 5 доби, після чого відбувається стрибкоподібне підвищення їх кількості з піками на 7 і 21 добу. На

відміну від контролю, в динаміці середніх лімфоцитів, кількість яких на 1 добу життя перевищувала контроль майже вдвічі, відмічено значне зниження їх вмісту до 5 доби, деяке підвищення до 7 доби і до кінця 1 місяця. Динаміка лімфобластів у загальних рисах повторює таку в I і II групах, відрізняючись більшою частотою виявлення впродовж першого тижня.

За період з 1 по 30 добу в стінці гортані і судин частота виявлення плазматичних клітин вагомо перевищує контрольні значення.

Абсолютна кількість лімфоцитів з рецепторами до лектину арахісу перевищує контрольні показники до 11 доби, а лімфоцитів з рецепторами до лектину сої – до 14 доби, до кінця місяця їх кількість знижується і поступається контрольним значенням. Відносна кількість лектин-позитивних лімфоцитів досягає свого максимального значення на 5 добу, що на дві доби раніше, ніж у I та II групах; різко знижується до 7 доби і рівномірно зменшується до 30, залишаючись нижчим за показники контролю.

Динаміка розвитку структур гортані у тварин III групи характеризується випереджаючими тенденціями впродовж перших двох тижнів життя.

Таким чином, у тварин, яким внутрішньоутробно вводили імуноглобулін, визначається прискорення формування лімфоїдних структур гортані впродовж першого місяця. У слизовій оболонці і підслизовій основі гортані змінюються темпи формування епітеліально-секреторного апарату, темпи наростання вмісту дифузно розташованих лімфоцитів, що впливає на динаміку популяції лімфоїдних клітин.

Результати цього розділу опубліковані у роботах [13, 54, 57, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 84, 89, 91, 92].

РОЗДІЛ 4

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Аналіз морфофункціональних особливостей покривного та залозистого епітелію і лімфоїдних структур слизової оболонки гортані людини в пренатальному періоді онтогенезу, на підставі зіставлення їх структурних і гістохімічних характеристик по ряду біологічно активних сполук (глікоген, протеоглікани, кислі глікозаміноглікани, сіалові кислоти, рецептори до лектинів арахісу і сої), дозволив виділити у внутрішньоутробному періоді 3 стадії розвитку: ембріональну, перехідну і фетальну.

На стадії 3-6 місяців з 9-10 тижня в епітеліальному пласті гортані збільшується кількість, розміри і форма клітин, і епітелій у нижній третині надгортанника, присінку, шлуночках гортані і підголосниковій ділянці перетворюється на одношаровий багаторядний війчастий, а у верхній двох третинах надгортанника і на присінкових та голосових складках епітелій набуває морфологічних особливостей багат шарового плоского. Гістохімічно в поверхневих клітинах багат шарового плоского і одношарового багаторядного війчастого епітелію слизової оболонки всіх відділів гортані наявність глікогену свідчить про збільшення пластичних процесів, пов'язаних з диференціюванням клітин.

Окремі епітеліальні клітини з підвищеним вмістом глікогену відокремлюються і занурюються, спочатку у вигляді клубочка, потім – тяжа, у сполучну тканину, формуючи зачатки залоз. Перші закладки залоз визначаються в надгортаннику, а згодом у присінку, шлуночках і підголосниковій ділянці гортані.

У пухкій сполучній тканині власної пластинки слизової оболонки і в підслизовій основі всіх досліджених відділів гортані збільшується вміст колагенових та еластичних волокон і фібробластів. Макрофаги, малі і середні лімфоцити локалізуються навколо кровоносних судин, архітектоніка яких ускладнюється. В основній проміжній речовині пухкої сполучної тканини

збільшується вміст кислих глікозаміногліканів типу гіалуронової кислоти на фоні хондроїтинсульфатів А, С і В.

З 11-12 тижня на передній і верхній двох третинах задньої поверхні надгортанника, на присінкових і голосових складках гістохімічні особливості багатошарового плоского незроговілого епітелію набувають сталості. В ділянці присінка, шлуночках гортані і в підголосниковій ділянці одношаровий багаторядний війчастий епітелій слизової оболонки чітко диференційований на клітинні ряди, що спростовує дані [1, 64, 65] про наявність одношарового багаторядного війчастого епітелію на присінкових складках. В апікальних відділах війчастих і високих вставних клітин, окрім глікогену, накопичуються нейтральні протеоглікани. Морфологічні і гістохімічні особливості пухкої сполучної тканини слизової оболонки, підслизової основи і гіалінових хрящів гортані в цей період не змінюються.

Закладки залоз у надгортаннику і присінку оформлюються в прості трубчасті без ознак секреції. В їх клітинах визначається тільки глікоген. У шлуночках, присінкових, голосових складках і підголосниковій ділянці гортані в цей час залози представлені тільки епітеліальними тяжами з високим вмістом глікогену в клітинах, що підтверджує дані [73].

Ускладнюється мережа кровоносних судин слизової оболонки і підслизової основи, збільшується вміст колагенових і еластичних волокон, фібробластів, макрофагів, малих і середніх лімфоцитів, серед яких зростає вміст SBA⁺ і PNA⁺ клітин. В основній проміжній речовині накопичуються хондроїтинсульфати А і С.

На 17-24 тижні закінчується морфофункціональне диференціювання клітин шарів багатошарового плоского незроговілого епітелію, що характеризується наявністю в поверхневих клітинах нейтральних протеогліканів і слідів глікогену в проміжному шарі. Багаторядний війчастий епітелій гортані також характеризується типовими морфо-гістохімічними ознаками всіх його клітин (базальні, вставні, війчасті, одиничні клітини, які схожі з келихоподібними). У цитоплазмі війчастих клітин зникає глікоген і визначаються нейт-

ральні протеоглікани.

У пухкій сполучній тканині стінки гортані збільшується вміст колагенових і еластичних волокон. Серед кислих глікозаміногліканів основної аморфної речовини сполучної тканини переважають хондроїтинсульфати А і С. Ускладнюється мережа кровоносних судин мікроциркуляторного русла. Кількісний вміст дифузно розташованих лімфоцитів зростає, серед них переважають клітини з рецепторами до лектинів арахісу і сої.

На стадії 7-9 місяців морфологічні зміни багатошарового плоского епітелію полягають у збільшенні кількості клітин проміжного шару. Гістохімічна характеристика клітинних шарів у цей період не змінюється. У багаторядному в'їчастому епітелії з'являються келихоподібні клітини з ознаками секреції, в яких виявляються нейтральні полісахариди, сіалові кислоти і кислі глікозаміноглікани. У клітинах одношарового багаторядного в'їчастого епітелію збільшується вміст нейтральних полісахаридів і з'являються сліди кислих глікозаміногліканів.

У всіх відділах гортані (надгортанник, присінок, шлуночки, присінкові та голосові складки, підголосникова ділянка) завершується формування розгалужених альвеолярно-трубчастих залоз. З 28-29 тижня спостерігається наявність секрету в просвітах вивідних проток.

Секреторні відділи альвеолярно-трубчастих залоз диференціюються на слизові і білкові. У слизових відділах визначаються протеоглікани, схожі за гістохімічним складом до келихоподібних клітин. Секрет білкових відділів визначається наприкінці 32-35 тижня і представлений сіаловими кислотами і нейтральними протеогліканами.

На 9 місяці спостерігається підйом синтезу протеогліканів і поява сульфатованих глікозаміногліканів в апікальних відділах в'їчастих клітин і на поверхні клітин покривного шару багатошарового плоского незроговілого епітелію накопичуються вуглеводні сполуки, що свідчить про формування неспецифічної бар'єрної функції покривного епітелію гортані за рахунок м'якого протектора, представленого нейтральними і кислими протеогліка-

нами, які слід вважати початковим типом бар'єру при становленні захисної функції покривного епітелію гортані в процесі пренатального онтогенезу, що підтверджує думку Г.М. Могильної [48], яка вважає, що захисна функція епітелію здійснюється шляхом накопичення в поверхневих клітинах вуглеводів.

До кінця фетальної стадії максимально збільшується вміст келихоподібних клітин з ознаками секреції, ускладнюється будова серозно-слизових альвеолярно-трубчастих залоз, кінцеві відділи яких визначаються не тільки у власній пластинці слизової оболонки, але і в підслизовій основі. У слизових клітинах секреторних відділів залоз у секреті переважають протеоглікани, гіалуронова кислота і хондроїтинсульфати А, С і В.

З 28 тижня внутрішньоутробного розвитку у складі кінцевих відділів залоз гортані диференціюються серозні клітини, що підтверджує дані [101] і спростовує дані [1]. Серозні клітини синтезують протеоглікани і сіалові кислоти, які пов'язані з білками. У всіх відділах гортані перед народженням залози за будовою є складними альвеолярно-трубчастими і слизово-серозними.

Кількісна характеристика залоз гортані плодів свідчить про нерівномірне зростання гортані. З 6 місяця до моменту народження виявляється прискорення зростання гортані плодів, що підтверджує дані [72].

З 25 по 36 тиждень внутрішньоутробного розвитку морфофункціональна характеристика пухкої сполучної тканини і гіалінової хрящової тканини фіброзно-хрящової оболонки набувають тінкторіальних властивостей, характерних для зрілих тканин. В основній проміжній речовині превалюють нейтральні протеоглікани, гіалуронова кислота і хондроїтинсульфати А і С у співвідношенні 1:1.

На 25-32 тижні внутрішньоутробного розвитку збільшується вміст лімфоїдних клітин на одиницю площі у складі власної пластинки слизової оболонки і підслизової основи всіх відділів гортані плодів порівняно з попереднім періодом.

У фетальному періоді ембріогенезу, як і в перехідному періоді в пухкій сполучній тканині гортані лімфоїдні клітини представлені переважно малими

і середніми лімфоцитами. Виявляються також поодинокі лімфобласти і плазматичні клітини. У функціональному відношенні у перехідній і фетальній стадіях пренатального періоду онтогенезу кількість PNA+ лімфоцитів різко зростає до 8 місяця розвитку і знижується до моменту народження. Вміст SBA+ лімфоцитів максимально збільшується на 5-6 місяці, в кінці фетального періоду вони виявляються поодинокі. Це свідчить про те, що в перехідному і фетальному періодах ембріогенезу популяції T- і B-лімфоцитів знаходяться в різних співвідношеннях і це зумовлюється початком формування до моменту народження специфічної імунологічної реактивності.

У постнатальному періоді онтогенезу морфофункціональні особливості структур гортані людини дозволяють виділити в її розвитку прогресивну, стабільну і регресивну стадії.

У прогресивній стадії, від моменту народження до кінця юнацького віку, в будові багат шарового плоского незроговілого епітелію у верхніх двох третинах надгортанника, на присінкових і голосових складках кількість шарів клітин збільшується з 4-5 до 8-9 за рахунок клітин проміжного шару. У складі клітин поверхневого шару і у верхніх клітинах проміжного шару впродовж прогресивної стадії синтез нейтральних протеогліканів (пепсинолабільних і діастазолабільних) експоненціально посилюється.

У одношаровому багаторядному війчастому епітелії нижньої третини надгортанника, присінка, шлуночків гортані і підголосникової ділянки кількість рядів клітин за рахунок вмісту коротких, проміжних і довгих вставних клітин збільшується з 4-5 до 7-8. У цитоплазмі довгих вставних і в апікальних ділянках війчастих клітин після народження до кінця юнацького віку накопичення сіалових кислот, нейтральних протеогліканів і хондроїтинсульфатів А і С, полісахаридів збільшується, що свідчить про становлення рівня неспецифічного чинника захисту. Розмір і форма келихоподібних клітин багаторядного війчастого епітелію залежить від форми секретії. Цитоплазма келихоподібних клітин у новонароджених містить, окрім сіаломуцинів, нейтральні амілазостійкі полісахариди.

У залозистих структурах виявляється збільшення розмірів кінцевих відділів залоз, в основному, за рахунок білкових частин, але все таки відділи, які виділяють секрет за слизовим типом, переважають над білковими. Незначні зміни спостерігаються і в полісахаридній картині секреторних елементів. У цитоплазмі і секреті білкових відділів залоз, окрім нейтральних полісахаридів, з'являються і кислі, із слабо вираженими кислотними властивостями. У слизових відділах, на фоні послаблення реакції на нейтральні полісахариди, значно зростає вміст хондроїтинсульфатів і сіаломуцинів.

Тінкторіальні властивості пухкої сполучної тканини слизової оболонки і підслизової основи гортані новонароджених не змінюються в порівнянні з попереднім періодом.

У гортані новонароджених різко збільшується кількість дифузно розташованих клітин порівняно з останніми термінами внутрішньоутробного розвитку, що, очевидно, зумовлено дією антигенів повітряного середовища. Зростає вміст лімфоцитів з рецепторами до лектину арахісу, які виявляються переважно в слизовій оболонці гортані. PNA+ і SBA+ лімфоцити в гортані новонароджених виявляються одинично.

Враховуючи дані Fournier M. (1989), за якими більшість внутрішньоепітеліальних лімфоцитів мають характеристики цитотоксичних Т-клітин (фенотип CD8+), то проникнення значної кількості лімфоцитів у багаторядний війчастий епітелій гортані, яке спостерігається вже у новонароджених, свідчить про те, що вони беруть активну участь в антиген-залежних імунних відповідях [144]. У підслизовій основі гортані більшість лімфоцитів розташовується біля залоз, а поодинокі клітини проникають до кінцевих відділів, що вказує на тісний взаємозв'язок чинників неспецифічного і специфічного захисту.

У надгортаннику, в черпакувато-надгортанних і голосових складках у період новонародженості виявляється збільшення вмісту дифузно розташованих лімфоїдних клітин (малих і середніх лімфоцитів).

У дітей грудного віку і в період раннього дитинства відбувається оста-

точне диференціювання епітелію. На відміну від попередньої вікової групи, в багатошаровому плоскому епітелії, при незмінному вмісті нейтральних і кислих глікозаміногліканів, знижується рівень глікогену. Глікоген визначається тільки в плоских епітеліальних клітинах.

Значно збільшується кількість келихоподібних клітин у багаторядному війчастому епітелії. Форма келихоподібних клітин у більшості випадків типова, але нерідко в ділянці шлуночків вони мають форму не келихів, а циліндрів, що указує на підвищену функціональну активність у зв'язку з їх активацією. Гістохімічно їх характеристика така ж, як і у плодів останніх місяців внутрішньоутробного життя і новонароджених. У сполучній тканині виявляються ретикулярні, еластичні і, значно менше, колагенові волокна. Кількість келихоподібних клітин у багатошаровому війчастому епітелії в прогресивній стадії достовірно зростає в кінці підліткового і в юнацькому віці. В їх секреті вміст сіалових кислот, нейтральних і кислих полісахаридів типу хондроїтинсульфатів А, С і В досягає максимуму, що свідчить про зростання неспецифічного захисту покривного епітелію.

Розвиток залоз гортані людини продовжується після народження до кінця юнацького віку, що співпадає з даними [26, 72] і виражається в збільшенні кількості білкових відділів, які або самостійно входять до складу залози, або розташовуються по периферії у вигляді півмісяців. У слизових і білкових відділах значно зростає кількість нейтральних амілазостійких полісахаридів. Особливо виражений синтез сіалової кислоти в юнацькому віці. Пухка сполучна тканина в стінці гортані в дитячому віці характеризується збільшенням вмісту зрілих фібробластів, накопиченням гіалуронової кислоти і хондроїтинсульфатів типу А і С у складі основної проміжної речовини.

У період грудного і раннього дитинства в сполучній тканині слизової оболонки всіх відділів гортані збільшується вміст дифузно розташованих лімфоцитів і виявляються скупчення лімфоїдних клітин навколо кровоносних судин. Наприкінці грудного віку кількість і розміри скупчень лімфоїдних клітин збільшуються. В їх складі можна спостерігати гемо- і лімфокапіляри.

Визначаються лімфоїдні скупчення переважно поблизу багаторядного війчастого епітелію, навколо вивідних проток і кінцевих відділів залоз. Часто виявляються контакти плазмолемі лімфоїдних клітин з епітеліальними клітинами і наявність внутрішньоепітеліальних лімфоцитів між ними.

Взаємодія лімфоїдних клітин з покривним епітелієм гортані, і особливо із залозистим епітелієм, відбувається на фоні підвищення синтезу в келихоподібних клітинах і в серозно-слизових залозах слизової оболонки і підслизової основи нейтральних протеогліканів, сіалових кислот і гіалуронової кислоти.

У вмісті дифузних лімфоїдних клітин видзначається пік інтенсивного збільшення їх кількості – з періоду новонародженості до грудного віку, що відображає участь відповіді на антигенні дії після народження, коли дихальна система активно включається у виконання своїх функцій. Чітка залежність збільшення кількості лімфоїдних клітин свідчить про функціональну активність, пов'язану з віковими перебудовами епітеліальних структур, сполучної тканини і судин гортані. У власній пластинці слизової оболонки і в підслизовій основі особливо тісний зв'язок лімфоїдних клітин простежується з кінцевими відділами і вивідними протоками залоз.

У грудному віці серед дифузно розташованих лімфоцитів у 2,3 рази знижується вміст PNA+ лімфоцитів відносно періоду новонародженості. SBA+ лімфоцити не виявляються. У лімфоїдних скупченнях вміст лектин-позитивних лімфоцитів (PNA+ і SBA+) рівномірно знижується.

Раннє і перше дитинство не вносить істотних змін до будови і гістохімічної характеристики структурних елементів багат шарового плоского і багаторядного війчастого епітелію.

Незважаючи на значне збільшення вмісту білкових відділів залоз, більшість їх кінцевих відділів залишається слизовими. Білкові відділи можуть входити до складу слизової залози або бути самостійними залозистими пухирцями, при цьому білкові залозисті пухирці розташовуються по периферії залози у вигляді півмісяців, які входять до складу слизової залози. У цей віко-

вий період секреторні елементи зазнають значних кількісних змін, які виражаються в розростанні кінцевих відділів, видовженні вивідних проток, заляганні залоз в декілька шарів. Гістохімічно в цитоплазмі і секреті слизових і білкових залоз збільшується кількість нейтральних амілазостійких полісахаридів. У сполучній тканині виявляється більше ретикулярних і колагенових волокон, більш виражені реакції на сульфатовані полісахариди.

Починаючи з раннього дитинства і до початку підліткового віку в пухкій сполучній тканині формуються крупні лімфоїдні скупчення, у складі яких виявляються артеріоли, венули, гемокапіляри, лімфатичні капіляри, а на їх периферії – фібробласти, тонкі колагенові і ретикулярні волокна. В складі лімфоїдних скупчень виявляються малі, середні лімфоцити, лімфобласти, поодинокі клітини з мітотичним поділом, макрофаги. Продовжується зниження кількості PNA+ лімфоцитів, яке стає втричі меншим, ніж у грудному віці.

ЛС в період раннього дитинства за клітинним складом, розмірами і мітотичній активності характеризуються неоднорідністю. Інтенсивний розвиток лімфоїдних структур у цей період відзначають [69, 70, 122].

Збільшення взаємодії лімфоїдних клітин з епітелієм гортані і особливо із залозистим епітелієм відбувається на фоні підвищення синтезу в келихоподібних клітинах і залозах підслизової основи нейтральних протеогліканів, сіалової і гіалуронової кислот.

В ділянці ЛС ускладнюються структури пухкої сполучної тканини, спостерігаються функціонуючі судини мікроциркуляторного русла, діapedез лімфоцитів через стінки венул, що свідчить про їх участь у формуванні скупчень. На їх основі відбувається формування лімфоїдних вузликів [54, 69-71, 78-82, 93-95], і в зв'язку з цим, їх можна розглядати як «передвузлики», що мають потенції трансформуватися в дійсні лімфоїдні вузлики. Трансформація «передвузликів» у вузлики до кінця раннього дитинства прискорюється.

Різний кількісний склад у ЛС і лімфоїдних вузликах різних відділів гортані клітин лімфоїдного ряду, лектин-позитивних клітин, функціонально активних макрофагів, клітин, які мітотично діляться, судин мікроциркулятор-

ного русла функціонуючого типа свідчать, що в різних відділах гортані функціональна зрілість лімфоїдного апарату повинна оцінюватися різними критеріями.

Цими критеріями для відділів гортані, вкритих багаторядним війчастим епітелієм є формування лімфоепітеліальних та периваскулярних структур [78, 82], для надгортанника – наявність «передвузликів», для присінкових та голосових складок – утворення скупчень і, перш за все наявність значної кількості дифузних лімфоїдних клітин, які мігрують до цих відділів із центральних органів імунітету, селезінки, регіонарних лімфатичних вузлів [141], інших бар'єрних органів [191] і з інших відділів дихальної системи [169, 170], а також мають місцеве походження. За даними [174], вони характеризуються ефекторними функціями і включають клітини пам'яті. Таким чином, у період раннього дитинства лімфоїдний апарат гортані набуває рис функціональної зрілості.

У ПВЛВ та ЛЕВ у ранньому дитинстві формується система кровопостачання. Зміни мікроциркуляторного русла сприяють і зміні місцевого гомеостазу тканини, що гарантує дозрівання імунокомпетентних клітин. Ендотеліальні клітини венул і капілярів, синтезуючи глікозаміноглікани, здатні зв'язувати воду, сприяють підвищенню гідродинамічного тиску крові в капілярній стінці. Таким чином, крім транспортних функцій, кровоносні судини беруть участь у розширенні і формуванні нових петель капілярного русла. Адвентиціальні клітини судин мікроциркуляторного русла, які схожі за будовою з ретикулярними, очевидно, можуть залучатися до побудови стромальних структур вузликів, відіграючи істотну роль у формуванні мікрооточення лімфоїдних клітин. Зміни судинного русла лімфоїдних структур гортані мають важливу роль у клітинних перебудовах і формують специфічне мікрооточення для клітин лімфоїдного ряду.

Лімфоїдні вузлики, як органи імунної системи, розвиваються інтегровано, детерміновано і гетерохронно. Цей процес характеризується етапністю біосинтезу полісахаридів. У фібробластах і ретикулярних клітинах простежу-

ється зміна синтезу вуглеводовмісних сполук від амілазолабільних до пепсинолабільних і сіаловмісних, від нейтральних полісахаридів до кислих, а в останніх – від низькосульфатованих до високосульфатованих, які, як відомо, необхідні для утворення колагенових і ретикулярних волокон і виконують важливі трофічні і пластичні функції. Таким чином, у дитячому віці починається формування специфічних місцевих імунних структур, відповідальних за імунні реакції.

У юнацькому віці залози за розміром, формою, кількістю і розподілом по відділах схожі із залозами гортані людини зрілого віку. Келихоподібні клітини епітелію і слизові клітини кінцевих відділів залоз у прогресивній стадії синтезують схожі вуглеводні сполуки, серед яких переважають протеоглікани, хондроїтинсульфати А і С, гіалуронова і сіалова кислота. Залози представлені головними вивідними протоками, власне вивідними протоками відділів залоз, вставними протоками і альвеолярно-трубчастими секреторними відділами слизового і серозного характеру. У кінцевих відділах залоз реєструються зміни, які закономірно повторюються, і характерні для всіх фаз секреторного циклу.

Таким чином, захисна функція покривного і залозистого епітелію в прогресивній стадії постнатального періоду онтогенезу гортані реалізується шляхом накопичення і секреції протективних сполук вуглеводно-білкової природи, тобто протеогліканів, які є постійною складовою частиною секрету келихоподібних клітин і серозно-слизових залоз. Вікові особливості цієї стадії постнатального періоду онтогенезу полягають у посиленні синтезу кислих глікозаміногліканів типу хондроїтинсульфатів А і С і сіалової кислоти.

У підлітковому і юнацькому віці в багат шаровому плоскому незроговілому епітелії гортані кількість шарів клітин досягає 10-12. Тінкторіальні властивості клітин не змінюються, а кількість нейтральних протеогліканів порівняно з дитячим віком збільшується в 1,2 рази. У одношаровому багаторядному війчастому епітелії також збільшується кількість рядів і висота клітин. Зростає вміст келихоподібних клітин. У дитячому віці кількість келихо-

подібних клітин серед війчастих складає 0,5-1 %, а до кінця юнацького віку збільшується до 1,3-1,7 %. Келихоподібні клітини підлітків і юнаків характеризуються крупними розмірами, вираженим поліморфізмом і високою секреторною активністю. Бар'єрна функція багаторядного війчастого епітелію реалізується через синтез протективних вуглеводних сполук. Вміст протеогліканів у війчастому епітелії впродовж перших десяти років життя не змінюється, а в підлітковому і юнацькому віці – зростає в 2 рази . Другим компонентом захисного бар'єру війчастого епітелію гортані є хондроїтинсульфати А і С, синтез яких збільшується в його клітинах з першого року життя до десяти років, а потім після 15-ти років життя знову достовірно зростає. У всі терміни їх вміст приблизно удвічі нижчий, ніж вміст протеогліканів. У війчастих клітинах збільшується синтез нейтральних протеогліканів і сіалових кислот. У келихоподібних секретуючих клітинах якісний склад білково-полісахаридних комплексів не відрізняється від попереднього періоду.

У підлітковому віці всередині скупчень виявляються 2-3 капіляри, серед яких переважають капіляри плазматичного типу, діаметр яких коливається від 3,05 до 4,60 мкм. У юнацькому віці ускладнюється організація мікроциркуляторного русла лімфоїдних утворень, що характеризується збільшенням кількості капілярів у центральних і периферійних зонах, а в останніх – зростає кількість венул з високим ендотелієм.

У юнацькому віці ускладнюється структура вивідних проток серозно-слизових залоз, збільшується кількість секреторних кінцевих відділів. У їх складі зростає вміст серозних клітин, у білкових відділах яких зростає рівень нейтральних протеогліканів і сіалових кислот. У слизових відділах, так само як і в дитячому віці, окрім нейтральних протеогліканів визначаються кислі глікозаминоглікани, у складі яких виявляються хондроїтинсульфати А, С, В і гепаритинсульфати. Кількість, розміри і клітинний склад лімфоїдних скупчень, ПВЛВ та ЛЕВ у всіх відділах гортані збільшується до максимуму і дані [67, 68, 84, 117 122] не підтверджуються, тому що автори вважають, що максимального піку кількість лімфоїдних структур у гортані досягає в дитячому

віці. Процеси проліферації і диференціювання імунних клітин свідчать про формування лімфоїдних структур (ПВЛВ, ЛЕВ) у слизовій оболонці і підслизовій основі.

У зрілому віці будова і гістохімічна характеристика клітинного складу епітелію в гортані порівняно з юнацьким віком не змінюється. Спостерігається потовщення базальних мембран багатошарового плоского і багаторядного війчастого епітелію, збільшується вміст в їх складі нейтральних полісахаридів. У другому періоді зрілого віку в окремих ділянках багаторядного війчастого епітелію нижньої третини надгортанника і присінка гортані виявляються ділянки багатошарового плоского епітелію.

Кількісний вміст келихоподібних клітин і гістохімічний склад їх секрету в зрілому віці не змінюється. У складі кінцевих відділів серозно-слизових залоз зростає вміст серозних клітин і в другому зрілому віці серозні відділи залоз переважають над слизовими. Залози нерівномірно локалізуються в стінці гортані. Скупчення залоз визначається в ділянці входу до гортані, у шлуночках і підголосниковій ділянці. Це пояснюється найбільшим контактом з повітряним потоком, що проходить через гортань. Гістохімічно у секреті залоз у зрілому віці переважають нейтральні полісахариди.

У першому зрілому віці вміст дифузно розташованих лімфоцитів, кількість і розміри ПВЛВ, ЛЕВ відносно стабілізуються. У другому зрілому віці вміст дифузно розташованих клітин лімфоїдного ряду достовірно знижується, що не підтверджує дані [81], який стверджує, що лімфоїдні структури досягають максимального розвитку у дорослих. Ці суперечності, мабуть, пояснюються тим, що гортань є першим відділом нижніх дихальних шляхів, на який припадає найбільше функціональне навантаження.

Лімфоїдні вузлики гортані характеризуються наявністю добре вираженої сполучнотканинної капсули і різних за клітинним складом зон: центральної, периферійної, субепітеліальної і білявузликової. Центральна зона в значній мірі є реактивним утворенням і її клітинний склад, очевидно, визначається впливом антигенного подразнення. Лімфоїдним вузликам властива лімфо-

цитопоетична функція, оскільки у ряді випадків будова їх центральної зони нагадує морфологію гермінативних центрів у селезінці і лімфатичних вузлах. Відносно стабільний клітинний склад і будова лімфоїдних вузликів свідчить про те, що їх формоутворення в зрілому віці закінчується. У другому періоді зрілого віку мітотична активність лімфоїдних клітин у складі лімфоїдних вузликів достовірно знижується і в них наростає вміст зрілих форм лімфоїдних клітин.

У похилому і старечому віках інфільтрація одношарового багаторядного війчастого епітелію гортані лімфоцитами посилюється, його структура стає схожою з багатошаровим плоским епітелієм. За гістохімічними властивостями багатошаровий плоский і багаторядний війчастий епітелій не відрізняються від попереднього віку.

Деструкція залозистої тканини в старості виражається в зниженні синтетичних процесів, зникненні з секрету кислих сульфатованих і нессульфованих полісахаридів, в атрофії залозистих пухирців, кістозному розширенні вивідних проток, що знижує специфічний і неспецифічний захист слизової оболонки гортані. У цей період слизову оболонку гортані людей похилого віку можна порівнювати за захисно-адаптаційними властивостями з ембріональною, що підтверджує і [72].

У власній пластинці слизової оболонки і підслизовій основі спостерігається збільшення діаметру (у 1,5 разу) судин мікроциркуляторного русла і їх кровонаповнення.

Кислі сульфатовані глікозаміноглікани визначаються тільки в хрящових пластинках надгортанника. Несульфатовані глікозаміноглікани типу гіалуронової кислоти виявляються в невеликій кількості по ходу тонких волокон у стінках крупних артерій і в періартеріальній сполучній тканині.

У похилому і старечому віках у лімфоїдних структурах відбуваються інволютивні зміни, що полягають у зменшенні їх кількості і розмірів, зниженні щільності розташування клітин, зворотній динаміці клітинного складу, склеротизуванні стромы, деструктивних змінах мікроциркуляторного русла,

що відповідає загальним тенденціям в органах імунної системи [16, 59, 68, 71]. У цьому періоді онтогенезу кількість і розміри вузликів у різних відділах гортані знижуються. Інволютивні зміни лімфоїдних вузликів виявляються в зниженні проліферації клітин, у жировому переродженні і склерозуванні стромы, редукції гермінативних центрів.

При інволюції кровоносних капілярів (зменшенні діаметру, товщини стінки) змінюються клітинні елементи пухкої сполучної тканини і якісні зміни її волокнистих структур. Серед останніх зменшується кількість ретикулярних волокон і зростає вміст колагенових. Зміни елементів мікроциркуляторного русла сприяють їх інволюції в похилому і, особливо, в старечому віках. Інволюція лімфоїдних утворень в підслизовій основі у всіх відділах гортані також відбувається на фоні атрофії залозистих структур. Таким чином, виражена неоднорідність клітин мікрооточення в лімфоїдних структурах підтверджує єдність імунної системи в структурно-функціональному відношенні.

Статеві відмінності в кількості, розмірах і клітинному складі лімфоїдних утворень гортані виражені слабо з огляду на те, що варіабельність даних структур досить висока навіть в межах одного органу. У юнацькому, зрілому і похилому віках лімфоїдні утворення найбільш помітні. Проте, у ці вікові періоди збільшені, порівняно з жінками, кількісні показники у осіб чоловічої статі можуть пояснюватися більшим розповсюдженням серед чоловіків куріння, що підтверджується [186]. У чоловіків у порівнянні з жінками в більшій кількості виявляються макрофаги. У чоловіків другого зрілого, похилого і старечого віку вміст макрофагів у ЛС різко зростає.

Дані про розвиток мікроциркуляторного русла лімфоїдних утворень гортані доповнюють результати [78]. Мікроциркуляторне русло лімфоїдних утворень гортані має свої особливості в різних лімфоїдних структурах. Наявність великої кількості функціонуючих капілярів і добре розвиненої венулярної ланки свідчить про активну участь лімфоїдних скупчень в рециркуляції лімфоцитів гортані. Венули з високим ендотелієм в органах імунної системи розглядаються як специфічне пристосування до міграції лімфоцитів через су-

динну стінку [68, 161]. Розташування подібних судин мікроциркуляторного русла на периферії крупних лімфоїдних утворень гортані, а також наявність в їх просвіті суб-, інтер- й інтраендотеліально лімфоцитів свідчить про участь у міграції лімфоцитів і забезпечує тим самим реакції місцевого імунітету.

Для лімфоїдних утворень у всіх відділах гортані характерний розвиток лімфоепітеліального симбіозу шляхом контакту внутрішньоепітеліальних лімфоцитів з антигенами навколишнього середовища і подальшій участі їх у реакціях клітинного імунітету, що підтверджується [97, 98, 107, 108]. У при-сінку, шлуночках і підголосниковій ділянці гортані, окрім інфільтрації лімфоцитами в'їмчастого епітелію, взаємодія із залозами найбільш виражена. Лімфоцити зосереджені навколо вивідних проток і кінцевих відділів залоз, групи лімфоцитів часто розташовані в міжзалозистій сполучній тканині секреторних комплексів. Топографічна близькість лімфоїдних утворень із залозами на рівні вивідних проток зумовлюється захисною роллю лімфоцитів у випадках проникнення антигенів в цій ділянці, а тісні мікротопографічні відносини з кінцевими відділами забезпечує один із механізмів імунних реакцій – продукція імуноглобулінів, які включаються потім до складу секрету залоз, що доведено у ряді робіт [55, 180].

Структурні компоненти мікрооточення впливають на процеси розвитку лімфоїдних утворень гортані, забезпечуючи відповідну проліферацію, диференціювання і кооперацію імунокомпетентних клітин. Для лімфоїдних утворень гортані структурами мікрооточення є епітеліальні елементи всіх відділів гортані, елементи ретикулярної тканини і клітини стінок судин мікроциркуляторного русла. Формування і розвиток залозистого епітелію в пре- і пост-натальному періодах онтогенезу, розвиток і трансформація ланок мікроциркуляторного русла тісно пов'язані і взаємозумовлені реакцією перигландулярної, периваскулярної ретикулярної тканини, новоутворенням її клітинних і волокнистих структур.

Розглядаючи лімфоїдні структури гортані як морфосистему, тобто комплекс структурно і функціонально взаємопов'язаних елементів, які створю-

ють єдиний комплекс [50], можна виділити основні закономірності їх морфогенезу. По-перше, розвиток ЛС у гортані відбувається під впливом природної антигенної стимуляції антигенами повітряного середовища в постнатальному періоді онтогенезу. По-друге, формування ЛС і лімфоїдних вузликів тісним чином пов'язане з рівнем розвитку в різних відділах гортані ретикулярної строми, системи васкуляризації в ній і з залозистими елементами. По-третє, розвиток лімфоїдних структур гортані носить стадійний характер і визначається міжтканинними і міжклітинними взаємодіями як на внутрішньосистемному, так і на міжсистемному рівнях. У розвитку лімфоїдних структур гортані виділяють ряд стадій.

Впродовж першої стадії утворюються пухккі скупчення клітин лімфоїдного ряду. У цій ділянці в сполучній тканині гортані відбуваються гістохімічні зміни, пов'язані з утворенням строми ЛС, починає формуватися судинне русло. Ці процеси відіграють важливу роль у підготовці мікрооточення.

Друга стадія характеризується поступовим зростанням кількості лімфоцитів і клітин моноцитарного ряду (макрофагів на різних стадіях активності), їх дифузним розподілом, появою мітотичної активності. Продовжується диференціювання судинного русла, в якому крім капілярів з'являються судини артеріального і веноулярного типів. У веноулярній ланці виявляються спеціалізовані ділянки з високим ендотелієм, необхідні для рециркуляції лімфоцитів. Відбуваються подальші зміни в стромі, пов'язані із збільшенням кількості ретикулярних волокон і утворенням тонкої капсули. Відбувається формування лімфоїдних вузликів.

У третій стадії стабілізуються процеси генезу, що проявляється відсутністю виражених морфологічних змін.

Четверта стадія характеризується зворотним розвитком лімфоїдних структур гортані і інволютивними процесами в них, типовими для органів імунної системи.

В цілому, позначена нами схема розвитку лімфоїдних структур гортані доповнює запропоновану [81] для лімфоїдних утворень трахеобронхіальної

системи, що свідчить про єдність механізмів їх генезу. Лімфоїдний апарат гортані є дуже лабільною системою, в якій процеси новоутворення і зникнення лімфоїдних утворень проходять безперервно. Все це зумовлює значний поліморфізм лімфоїдних структур гортані.

Особливості будови лімфоїдних утворень гортані, які виражаються у великій насиченості всіх гортанних структур дифузно розташованими клітинами лімфоїдного ряду, лімфоїдними скупченнями і вузликами різних розмірів і ступеня розвитку, які мають своєрідну організацію і що знаходяться в нерозривному взаємозв'язку з епітеліальними і сполучнотканинними структурами гортані.

Аналіз даних про морфогенез лімфоїдних структур гортані свідчить про те, що вони розвиваються як периферійні органи імунної системи і, отже, беруть участь в імунних реакціях.

Проведення детального дослідження розвитку лімфоїдних структур гортані щурів у ранньому періоді постнатального онтогенезу в нормі і після внутрішньоутробної дії антигенів зумовлено необхідністю підтвердження виявлених нами особливостей організації і функції лімфоїдних утворень гортані людини, їх зв'язком з гістогенетичними, пластичними й обмінними процесами в гортанних структурах, а також для з'ясування чинників, які впливають на лімфоїдний апарат гортані.

Розвиток лімфоїдних структур і формоутворення лімфоїдних вузликів у гортані людини відбувається в постнатальному онтогенезі. З погляду зміни структури лімфоїдних структур і їх кількості в різних відділах гортані можна виділити: прогресивну стадію (новонароджені, грудний, дитячий, підлітковий і юнацький періоди), стабільну стадію (зрілий період) і регресивну стадію (похилий і старечий періоди). У прогресивній стадії відбувається формування і запуск функціональних елементів лімфоїдних утворень. У стабільній стадії здійснюється вдосконалення існуючих структур для реалізації найбільш повноцінної функції в умовах середовища, що постійно змінюються. У регресивній стадії поступово відбувається їх інволютивне переродження.

Порівняння морфологічних структур гортані щурів з людиною свідчить про схожість основних вивчених закономірностей їх гістогенезу і ролі у формуванні захисного бар'єру і специфічної резистентності. Захисна роль епітелію і секреторних елементів гортані інтактних і контрольних щурів також здійснюється шляхом накопичення вуглеводних сполук в клітинах або шляхом секреції. Після народження у тварин, як і у людини, розподіл і склад вуглеводних сполук в епітелії і залозах гортані змінюється залежно від стадії розвитку.

У щурів слизова оболонка гортані щурів вкрита багатошаровим плоским і багаторядним війчастим епітелієм. Багатошаровий плоский епітелій вкриває велику поверхню надгортанника, присінкові і голосові складки. У присінку, шлуночках і в підголосниковій ділянці виявляється одношаровий багаторядний війчастий епітелій.

Багатошаровий плоский епітелій слизової оболонки гортані щурів лежить на тонкій, добре контурованій базальній мембрані і складається з 3-6 шарів клітин. Кількість шарів клітин залежить від ділянки розташування. Так, у верхній і частково середній третинах надгортанника і на черпакувато-надгортанних складках кількість шарів менша (3-4), а в нижній третині надгортанника і на голосових складках кількість їх досягає 4-6.

Багаторядний війчастий епітелій слизової оболонки гортані щурів розташовується на нижній базальній мембрані, яка добре забарвлюється, і складається з війчастих, коротких, довгих вставних і келихоподібних клітин.

Залозистий апарат гортані щурів досліджуваних груп представлений простими нерозгалуженими альвелярними, трубчастими або складними альвеолярно-трубчастими залозами. Серозні клітини у складі залоз гортані з'являються після народження. З віком їх кількість у залозах збільшується до початку статевої зрілості.

У щурів і людини набір вуглеводних сполук у складі секрету залоз гортані не відрізняється. У секреті залоз гортані інтактних і контрольних тварин виявляються протеоглікани, гіалуронова і сіалова кислоти, хондроїтинсуль-

фати А, В, С і гепаритінсульфат.

Лімфоїдні структури гортані людини і щурів істотно розрізняються за структурно-функціональними особливостями. У гортані щурів в нормі, на відміну від людини, відсутні справжні ЛЕВ і ПВЛВ, але наявні дифузно розташовані клітини лімфоїдного ряду, ЛС і «передвузлики», які під дією антигенів зовнішнього середовища можуть трансформуватися у лімфоїдні вузлики. Відсутність в оболонках гортані лімфоїдних вузликів пояснюється видовими особливостями організації гортанних структур щурів. На відміну від людини, розвиток залоз гортані щурів відбувається не в пренатальному онтогенезі, а в ранньому постнатальному періоді під природною антигенною дією. Імунологічний захист у ранньому постнатальному онтогенезі здійснюють дифузно розташовані клітини лімфоїдного ряду. Видовою особливістю гортані дорослих щурів є слабо розвинений, порівняно з іншими тваринами і людиною, залозистий апарат надгортанника і голосових складок гортані, що визначає відсутність лімфоїдних утворень в них і в більш пізніх періодах онтогенезу, коли всі відділи гортані повністю сформовані.

У новонароджених тварин лімфоїдні утворення в гортані відсутні, що узгоджується з даними [92]. Дифузно розташовані лімфоцити розташовуються у всіх відділах гортані, їх кількість зростає з віком, розвиток сполучнотканинних структур і судинного русла відбувається на 7 добу, коли і з'являються невеликі ЛС. Їх новоутворення відбувається впродовж всього постнатального періоду онтогенезу. Перші «передвузлики» з'являються на 21 добу життя. У них формується тонка ретикулярна строма і капсула. Локалізація «передвузликів» переважно у відділах гортані, вкритих багаторядним війчастим епітелієм. Це підтверджує дані [25, 56, 79, 80]. У складі «передвузликів» на 30 добу з'являються лімфобласти, що свідчить про диференціювання імунокомпетентних клітин, а поява макрофагів і дегенеруючих клітин пов'язана з процесами перебудови лімфоїдних утворень. До кінця 30 доби в «передвузликах» формується власне мікроциркуляторне русло.

На даний час інтерес до проблеми мікрооточення найбільш великий,

оскільки йдеться про чинники лімфоїдних органів, які виробляються стромальними елементами, відіграють інструктивну роль в процесі відбору прекомітованих попередників імунокомпетентних клітин або спрямованої активації власних диференційованих генів [72]. Згідно гіпотезі [46] активовані лімфоцити лімфоїдних утворень органів дихання виділяють лімфокіни, які активують макрофаги, що захоплюють уламки клітин. У свою чергу, антигени, які підготовлені макрофагами, активують гістогенез В-клітин. Представляють інтерес зміни ретикулярних клітин у зв'язку з особливими їх функціональними і трансформативними особливостями в лімфоїдних структурах. Тісний зв'язок ретикулярних клітин з волокнистими структурами є морфологічним віддзеркаленням різних етапів процесу фібрилогенезу. Мабуть, ці клітини грають істотну роль у підтримці лімфоїдних структур. Ретикулярні клітини у складі лімфоїдних утворень виконують і нутриktivну роль відносно лімфоцитів [129], тому збільшення кількості ретикулярних клітин свідчить про посилення транспорту речовин.

Вперше встановлено закономірності в динаміці дифузно розташованих лімфоїдних клітин. Їх кількість рівномірно зростає до 14 доби, різко підвищується на 21 і 30 добу постнатального онтогенезу. Хвилеподібні зміни в динаміці кількості дифузно розташованих лімфоїдних клітин можна пояснити змінами в стані як місцевої, так і загальної імунної системи організму. У зв'язку з тим, що формування власного лімфоїдного апарату гортані щурів спостерігається після першого тижня життя, а розвиток лімфоїдних «передвузликів» відбувається на 3 тижні постнатального онтогенезу, підвищення кількості лімфоцитів до 11 доби може пояснюватися тільки органоспецифічною лімфоцитарною міграцією з центральних і периферійних органів імунної системи [162-170], у тому числі і з регіонарних лімфатичних вузлів. Після 21 доби відбувається становлення лімфоцитопоетичної функції лімфоїдних «передвузликів» гортані, з чим пов'язано наростання темпів збільшення кількості лімфоїдних клітин у гортані щурів на 3-4-тижні життя.

У гортані щурів у ранньому постнатальному онтогенезі вперше встано-

влено присутність незрілих форм клітин лімфоїдного ряду. Характерною особливістю малодиференційованих Т-лімфоцитів є наявність на поверхні лімфоцитів рецепторів до лектину арахісу, оскільки термінальним вуглеводним залишком у мембранних глікопротеїдах є β -D-галактоза, з якою зв'язується лектин арахісу. В міру диференціювання до залишку β -D-галактози приєднується сіалова кислота, яка робить його недоступним для взаємодії з центром фіксації вуглеводів у молекулі лектину. Більш високі показники вмісту PNA+ лімфоцитів в гортані щурів в постнатальному онтогенезі порівняно з гортанню людини можуть пояснюватися, по-перше, особливостями розвитку гортані щурів (у новонароджених щурів ступінь розвитку структур відповідає гортані людини на 7-му місяці внутрішньоутробного періоду). Як указувалося, в лімфоїдних утвореннях гортані може відбуватися остаточне диференціювання Т-лімфоцитів, про що свідчать роботи [37, 41, 57]. Здатність епітеліоцитів повітроносних шляхів синтезувати гормональні тимічні чинники зберігається в гортані щурів, що розвивається, проте літературні дані з цього питання відсутні. По-друге, після народження організм підлягає сильній антигенній дії, внаслідок якої із тимуса на периферію зростає міграція лімфоцитів, у тому числі і тих, які знаходяться на різних стадіях диференціювання. Динаміка лімфоцитів з рецепторами до лектину арахісу свідчить про посилення надходження до гортані незрілих Т-лімфоцитів впродовж 1 тижня життя, що характеризує підвищене функціональне навантаження імунної системи організму під впливом антигенної стимуляції. Зниження їх вмісту до 21 доби пов'язано із стабілізацією адаптивних змін в імунній системі. Встановлена спрямованість динаміки PNA+ лімфоцитів відповідає такій у людини і в цілому аналогічна даним, одержаним для інших органів [19, 29].

За даними [37] рецептори до лектину сої містяться на цитолемі ствольних кровотворних клітин, окремих В-лімфоцитів, які, ймовірно, не здійснили остаточного диференціювання. На відміну від гортані людини, в якій SBA+ дифузні лімфоцити виявляються тільки в пренатальному онтогенезі, у гортані щурів вони присутні і після народження. Це пояснюється функціональними

особливостями імунних систем гортані людини і щурів. Якщо у людини переважна більшість лімфоцитів представлена Т-клітинами [173], то в гортані щурів співвідношення Т- і В-лімфоцитів є нижчими. Природна антигенна стимуляція після народження викликає посилену міграцію до гортані із центральних імунних органів В-лімфоцитів, серед яких присутні і незрілі форми. Динаміка SBA+ лімфоцитів у загальних рисах відповідає динаміці PNA+ лімфоцитів.

Встановлено, що в ранньому постнатальному періоді онтогенезу відбувається становлення морфологічної основи неспецифічних механізмів захисту гортані. Одержані дані в експерименті по внутрішньоутробній антигенній дії свідчать, що здатність до формування імунних реакцій у гортані з'являється в процесі пренатального розвитку, що узгоджується з думкою [21, 28, 86, 87]. Проте, повна функціональна активність і морфологічна зрілість лімфоїдного апарату гортані після внутрішньоутробного введення антигенів виявляється після народження в ранні періоди постнатального розвитку організму, але у більш ранні терміни, чим при імунобіологічному дозріванні.

Вперше встановлено зміни динаміки дифузно розташованих клітин гортані в постнатальному онтогенезі після внутрішньоутробної дії антигена. У гортані експериментальних щурів відбувається збільшення загальної кількості лімфоїдних клітин впродовж першого тижня і після 14 доби. Цей факт відповідає даним, одержаних при дослідженні трахеї і бронхів щурів в експерименті [56, 82] і при дослідженні легень дітей, які підлягали інфікуванню у внутрішньоутробному періоді [17]. Процес збільшення кількості лімфоцитів впродовж перших двох тижнів життя можна пояснити активацією центральних і периферійних органів імунітету антигенним подразненням у внутрішньоутробному періоді, що підтверджується роботами [18-20], і посиленням міграції лімфоцитів з них на периферію [167, 168, 191]. Внутрішньоутробна антигенна дія прискорює формування і дозрівання лімфоїдних структур повітряноносних шляхів, що відбувається після 11 доби. Тому, після 14 доби контрольні і експериментальні показники мало відрізняються, спостерігається пі-

двищення кількості лімфоцитів, переважно малих, у тих тварин, що підлягали внутрішньоутробній антигенній дії. Це, ймовірно, зумовлено прискореним становленням лімфоцитопоетичної функції лімфоїдних структур, які, як відомо, є одним із джерел лімфоцитів.

Вперше встановлено, що внутрішньоутробне введення антигену викликає підвищення вмісту незрілих форм лімфоцитів у гортані в ранньому постнатальному онтогенезі, що відповідає даним для інших органів при аналогічному експерименті [6, 13].

На підставі одержаних даних встановлено прискорення біосинтетичних і гістогенетичних процесів у структурах гортані тварин, що підлягали внутрішньоутробній антигенній дії у ранньому постнатальному онтогенезі. Цей факт пояснюється морфогенетичною роллю, яку виконують лімфоцити в органах, що розвиваються і регенерують [8-11]. Підвищений вміст лімфоцитів, які синтезують чинники зростання, призводить до підвищеної проліферації епітеліальних і сполучнотканинних структур гортані.

Вперше одержані нами дані дозволяють судити про швидкість і шляхи становлення захисних механізмів гортані і впливу на цей процес внутрішньоутробної антигенної дії. Результати наших досліджень свідчать, що формування морфологічних основ імунологічних механізмів місцевого захисту гортані відбувається в процесі постнатального онтогенезу під впливом природної антигенної стимуляції. Проте, цей процес знаходиться у прямій залежності від стану місцевої імунної системи організму.

ВИСНОВКИ

У дисертації наведено теоретичне узагальнення та нове вирішення наукової задачі, що полягає у комплексному дослідженні епітеліальних і лімфоїдних структур гортані людини в пре- і постнатальному періодах онтогенезу. Встановлені морфофункціональні закономірності дифузно розташованих лімфоїдних клітин і лімфоїдних утворень гортані людини в пре- і постнатальному онтогенезі, етапах їх формування, а також реактивні зміни після антенатального антигенного подразнення в експерименті.

1. В пренатальному онтогенезі встановлені закономірні стадії розвитку епітеліальних і лімфоїдних структур гортані людини. На 3-4 місяцях епітелій всіх відділів гортані характеризується високим синтезом глікогену. У надгортаннику, в присінку і в підголосниковій області закладаються прості трубчасті залози. У всіх відділах гортані у складі дифузно розташованих лімфоцитів присутні PNA+лімфоцити ($1,32 \pm 0,12$) і SBA+лімфоцити ($1,94 \pm 0,18$).

2. На стадії 5-6 місяців в клітинах поверхневого шару багат шарового плоского, багаторядного в'їчастого епітелію і кінцевих відділах трубчасто-альвеолярних залоз гортані синтезуються нейтральні протеоглікани і сіалові кислоти. У слизовій оболонці і підслизовій основі гортані серед клітин лімфоїдного ряду встановлений максимальний вміст SBA+ лімфоцитів ($3,28 \pm 0,26$), а PNA+ лімфоцити складають $2,91 \pm 0,28$.

3. На стадії 7-9 місяців в покривному епітелії гортані синтезуються нейтральні протеоглікани, сіалові кислоти і хондроїтинсульфати А і С. У секреті келихоподібних клітин і складних серозно-слизових залоз містяться протеоглікани, сіалова і гіалуронова кислоти і хондроїтинсульфати. Серед лімфоцитів в стінці гортані зростає кількісний вміст PNA+ лімфоцитів ($4,02 \pm 0,37$) і знижується кількість SBA+ лімфоцитів ($1,16 \pm 0,08$).

4. У постнатальному онтогенезі людини в розвитку епітеліальних і

лімфоїдних структур гортані виділяються 3 періоди. У прогресивному періоді морфофункціональні особливості покривного і залозистого епітелію оболонки гортані стабілізуються від грудного до юнацького віку. У грудному віці утворюються скупчення лімфоцитів, серед яких присутні SBA+ і PNA+ лімфоцити ($4,11 \pm 0,38$ і $3,84 \pm 0,36$). У дитячому віці починається формування периваскулярних лімфоїдних вузликів. PNA+ лімфоцити в лімфоїдних утвореннях складають $3,49 \pm 0,33$, а SBA+ лімфоцити – $2,96 \pm 0,28$. У дитячому віці формуються і достовірно зростають в кількісному відношенні до юнацького віку лімфоепітеліальні вузлики із зональним розташуванням клітин.

5. У стабільній стадії (I і II зрілий вік) морфофункціональні особливості покривного епітелію, серозно-слизових залоз, кількість і структура лімфоїдних утворень досягають відносної постійності. У складі периваскулярних та лімфоепітеліальних лімфоїдних вузликів виділяються гермінативний центр, крайова, білявузликова і субепітеліальна зони, сполучнотканинна капсула і мережа кровоносних судин. Серед лімфоцитів виявляються поодинокі мітози, макрофаги, плазматичні, ретикулярні і тучні клітини, поодинокі PNA+ ($3,82 \pm 0,36$) і SBA+ лімфоцити ($1,25 \pm 0,13$).

6. У регресивній стадії (похилий і старечий вік) в клітинах покривного епітелію і слизово-серозних залоз знижується синтез гіалуронової кислоти і нейтральних глікопротеїдів і збільшується – хондроїтинсульфата В. Кількість лімфоїдних утворень знижується, виявляються PNA+ лімфоцити ($1,05 \pm 0,08$), а SBA+ лімфоцити відсутні.

7. У розвитку лімфоїдних утворень гортані щурів, встановлена стадійність: з 1 по 7 добу нарастає кількість дифузно розташованих лімфоцитів, серед яких PNA+ і SBA+ лімфоцити складають (з $2,86 \pm 0,24$ до $5,55 \pm 0,45$ та з $2,51 \pm 0,27$ до $5,11 \pm 0,46$ відповідно); з 8 по 20 добу формуються лімфоїдні скупчення різних розмірів, зрілості і клітинного складу; з 21 по 30 добу в лімфоїдних структурах зміни клітинного складу характеризуються появою мітозів, макрофагів, зрілих плазматичних і ретикулярних клітин. Кіль-

кість PNA+ і SBA+ лімфоцитів складає ($5,85 \pm 0,47$ та $7,95 \pm 0,67$).

8. Після антенатального антигенного введення людського комерційного γ -глобуліну динаміка і характер реакцій покривного епітелію і секреторних елементів гортані не має принципових кількісних і якісних відмінностей порівняно з інтактними тваринами. Реактивні зміни лімфоїдних структур проявляються в збільшенні вмісту дифузно розташованих лімфоцитів і їх скупчень в більш ранні терміни розвитку, формуванням периваскулярних лімфоїдних вузликів з 21 доби і лімфоепітеліальних вузликів з 30 доби, клітинний склад яких характеризується активною проліферацією і диференціюванням лімфоїдних клітин.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Абдрашитова Э. Х. Структурная и гистохимическая характеристика эпителия надгортанника человека в онтогенезе / Э. Х. Абдрашитова // Морфология эпителия переднего отдела пищеварительной и дыхательной систем. – М., 1971. – С. 29
2. Автандилов Г. Г. Введение в количественную патологическую морфологию / Г. Г. Автандилов. – М. : Медицина, 1980. – 216 с.
3. Авцин А. П. Принципы и методы гистологического анализа в патологии / А. П. Авцин, А. И. Струков, Б. Б. Фукс. – Л. : Медицина, 1971. – 368 с.
4. Аминова Г. Г. Гистотопография лимфоидной ткани трахеи детей / Г. Г. Аминова // Арх. анатомии. – 1990. – Т. 99, № 7. – С. 77–83.
5. Аминова Г. Г. Клеточный состав лимфоидных скоплений трахеи у детей первого года жизни / Г. Г. Аминова // Арх. анатомии. – 1991. – Т. 100, № 1. – С. 49–53.
6. Антенатальная антигенная стимуляция – фактор развития висцеромегалии внутренних органов после рождения / Н. А. Волошин, М. Е. Иванов, О. Г. Куш [и др.] // Зб. наук. праць II Нац. Конгресу АГЕТ України. – Луганськ, 1998. – С. 51–52.
7. Аршавский И. А. Физиологические критерии периодизации индивидуального развития и проблема биологического возраста / И. А. Аршавский // Основные закономерности роста и развития детей и критерии периодизации : материалы докладов симпоз. – Одесса, 1975. – С. 12–16.
8. Бабаева А. Г. Регенерация и система иммуногенеза / А. Г. Бабаева. – М. : Наука, 1985. – 256 с.
9. Бабаева А. Г. Традиционные и нетрадиционные представления о роли системы иммуногенеза в организме / А. Г. Бабаева // Вестн. АМН СССР. – 1986. – № 1. – С. 22–28.
10. Бабаева А. Г. Лимфоциты как регуляторы пролиферации и дифференцировки клеток нелимфоидных органов / А. Г. Бабаева // Вестн. АМН

СССР. – 1990. – № 2. – С. 43–45.

11. Бабаева А. Г. Иммунология процессов адаптивного роста, пролиферации и их нарушений / А.Г. Бабаева, Е.А. Зотиков. – М. : Наука, 1987. – 208 с.
12. Беляков И. М. Иммунная система слизистых / И. М. Беляков // Иммунология. – 1997. – № 4. – С. 7–12.
13. Берюшева Е. А. Влияние антенатального антигенного воздействия на некоторые периферические органы иммунной системы / Е. А. Берюшева, Е. И. Потоцкая // Актуальні питання фармацевтичної та медичної науки та практики : зб. наук. статей. – Запоріжжя, 1998. – Вип. 2. – Т. II. – С. 20–23.
14. Брауде В. И. Органные иммунные лимфоцитарные реакции при туберкулезе и других хронических заболеваниях / В. И. Брауде // Пробл. туберкулеза. – 1979. – № 4. – С. 52–56.
15. Быкова В. П. Лимфоэпителиальные органы в системе местного иммунитета слизистых оболочек / В. П. Быкова // Арх. патологии. – 1995. – Т. 57, № 1. – С. 11–16.
16. Вершигора А. Е. Иммунитет и старение / А. Е. Вершигора // Основы иммунологии. – К. : Вища шк., 1980. – С. 447–451.
17. Влияние асептического воспаления на структурную организацию внезародышевых органов и пролиферативную активность клеток эмбриональной печени и легкого крыс / С. И. Колесников, Ю. В. Гладышев, Л. Н. Демидова [и др.] // Бюл. эксперим. биологии и медицины. – 1997. – Т. 123, № 5. – С. 584–587.
18. Волошин Н. А. Влияние антенатальной антигенной стимуляции на морфогенез тимуса и селезенки / Н.А. Волошин // Тез. докл. III Респ. науч. конф. молодых ученых-медиков по актуальным вопросам кардиологии, иммунологии, общей и неотложной хирургии. – Черновцы, 1981. – С. 209.
19. Волошин Н. А. Некоторые закономерности морфогенеза лимфоидных органов крыс в онтогенезе / Н. А. Волошин, М. В. Карзов // Тез. докл. XI–II Респ. конф. по акт. вопросам гастроэнтерологии. – Днепропетровск,

1987. – С. 14–15.
20. Волошин Н. А. Состояние вилочковой железы крыс после антенатальной антигенной стимуляции / Н. А. Волошин, А. Г. Яхница // *Арх. анатомии.* – 1981. – Т. 82, № 5. – С. 83–90.
 21. Вязов О. Е. Иммунология эмбриогенеза / О. Е. Вязов. – М. : Медицина, 1972. – 147 с.
 22. Гемомикроциркуляторное русло в пренатальном периоде морфогенеза человека / И. И. Бобрик, Е. А. Шевченко, В. Г. Черкасов, В. С. Судяков // *Врачеб. дело.* – 1989. – № 7 (964). – С. 5–8.
 23. Горо Моги. Иммунная система слизистой оболочки верхних дыхательных путей: от базовых принципов к назальным вакцинам / Горо Моги, Сатору Кодама // *Сб. науч. работ IV конгресса Европ. общ-ва оториноларингологов.* – Берлин, 2002. – С. 5–10.
 24. Ерохин В. В. Гистохимическая и субмикроскопическая характеристика лимфоидных и плазматических клеток туберкулезной гранулемы в эксперименте / В. В. Ерохин, М. П. Ельшанская // *Пробл. туберкулеза.* – 1981. – № 11. – С. 50–55.
 25. Закономерности изменения лимфоидных структур органов дыхания при запылении угольной пылью крыс в эксперименте / Т. В. Семенова, Л. В. Чернышенко, В. К. Сырцов, И. В. Жук // *Актуальні питання морфології :* сб. науч. работ. – Тернополь, 1996. – С. 565.
 26. Зелигман С. Б. Материалы к возрастной анатомии гортани человека : автореф. дис. на соискание науч. степени доктора мед. наук / С. Б. Зелигман. – Ленинград, 1957. – 32 с.
 27. Зиновьев Ф. С. Эпителиальный барьер слизистых оболочек в динамике хронического воспаления / Ф. С. Зиновьев, А. В. Кононов // *Арх. патологии.* – 1994. – Т. 56, № 6. – С. 32–37.
 28. Ивановская Т. Е. Морфология лимфоидной системы в перинатальном периоде при антигеном воздействии / Т. Е. Ивановская, Л. Е. Кокшунова // *Арх. патологии.* – 1979. – Т. 41, № 10. – С. 15–22.

29. Карзов М.В. О формировании Т-зависимых зон периферических лимфоидных органов в зависимости от морфофункционального состояния тимуса / М.В. Карзов, Н.А. Волошин // Функциональная морфология лимфатических узлов и других органов иммунной системы и их роль в иммунных процессах : тез. докл. Всесоюз. науч. конф.–М., 1983.–С. 74–75.
30. Катинас Т.С. О нахождении стандартной ошибки среднего с учетом изменчивости признака в пределах организма / Т.С. Катинас, В.И. Булгак, Е.Н. Никифорова, К.М. Светикова // Арх. анат. - 1969. – Т. 57, № 9. – С. 97–104.
31. Контроль и регуляция иммунного ответа / Р. В. Петров, Р. М. Хаитов, В. М. Ванько, А. А. Михайлова. – Л. : Медицина, 1981. – 312 с.
32. Костыркина В. В. Лимфоидные образования переходных зон: глотки в гортань и гортани в трахею / В. В. Костыркина, К. В. Семенов // Ж. Российские ведомости. – 1999. – № 2. – С. 38–42.
33. Крюкова И. Н. Приобретенная толерантность к чужеродной сыворотке у крыс / И. Н. Крюкова //Бюл. эксперим. биологии и медицины. – 1957. – Т. 43, № 4. – С. 7879.
34. Кузьменко В. Н. Периваскулярні лімфатичні вузлики як органи лімфопозу / В. Н. Кузьменко // Теоретичні та клінічні аспекти лімнології : зб. тез. – К., 1999. – С. 23
35. Лабораторные животные / И. П. Западнюк, В. И. Западнюк, Я. А. Захария, Б. В. Западнюк. – К. : Вища школа, 1983. – 383 с.
36. Лили З. Патологическая техника и практическая гистохимия / З. Лили. – М. : Мир, 1969. – 645 с.
37. Ломакин М. С. Гормоны и другие биологически активные вещества тимуса: структуры и функции / М. С. Ломакин, Н. Г. Арцимович // Иммунология. – 1992. – № 1. – С. 10–15.
38. Лунькова Л. К. Морфология бронхоассоциированной лимфоидной ткани у здоровых лиц разных возрастных групп и влияние на нее фактора курения / Л. К. Лунькова, О. В. Макарова, Л. В. Кактурский // Арх. патоло-

- гии. – 1998. – № 5. – С. 29–32.
39. Луцик А. Д. Лектины в гистохимии / А. Д. Луцик, Е. С. Детюк, М. Д. Луцик. – Львов : Вища школа, 1989. – 144 с.
 40. Луцик М. Д. Лектины / М. Д. Луцик, Е. Н. Панасюк, А. Д. Луцик. – Львов : Вища школа, 1981. – 156 с.
 41. Малышев В. А. Лимфоцитоз стимулирующее вещество тимуса (ЛСВ) и его роль в формировании иммунокомпетентных Т-лимфоцитов : дис. ... доктора мед. наук / В. А. Малышев. – К., 1982. – 350 с.
 42. Маркосян А. Л. Основы морфологии и физиологии детей и подростков / А. Л. Маркосян. – М. : Медицина, 1969. – 191 с.
 43. Марчук П. Д. Иммунологическая реактивность и возраст / П. Д. Марчук, С. А. Король // Молекулярные и функциональные основы онтогенеза. – М., 1970. – С. 191–201.
 44. Матвеева Л. А. Цитологический анализ клеточного состава нормальной слизистой оболочки трахеи и бронхов у детей / Л. А. Матвеева, А. Н. Евстафьев // Лаб. дело. – 1986. – № 2. – С. 81–83.
 45. Медуницин Н. В. Антигенпредставляющие клетки в иммунном ответе / Н. В. Медуницин // Иммунология. – 1986. – № 4. – С. 5–9.
 46. Медуницин Н. В. Медиаторы клеточного иммунитета и межклеточного взаимодействия / Н. В. Медуницин, В. И. Литвинов, А. М. Мороз. – М. : Медицина, 1980. – 256 с.
 47. Меркулов Р. М. Курс патогистологической техники / Р. М. Меркулов. – Л. : Медицина, 1969. – 423 с.
 48. Могильная Г. М. О гистологическом выявлении сиаловых кислот / Г. М. Могильная // Арх. патологии. – 1966. – Т. 28, № 3. – С. 77.
 49. Морфологическая характеристика легких эмбрионов и плодов матерей, проживающих на территории, загрязненной радионуклидами после аварии на Чернобыльской АЭС / Л. К. Романова, М. С. Покровская, Т. Б. Младковская [и др.] // Арх. патологии. – 1998. – № 5. – С. 32–36.
 50. Морфо-функциональные методы исследования в норме и патологии /

- А.Ф. Киселева, А.Я. Житников, Л.В. Кейсевич [и др.]. – К. : Здоров'я, 1983. – 168 с.
51. Морфофункциональные особенности структур местной иммунной системы / В. К. Сырцов, Е. Г. Криворучко, С. П. Ковалев [и др.] // Буковин. мед. вісн. – Чернівці, 2001. – Т. 5, № 1–2. – С. 161–163.
52. Морфофункциональные особенности структурно-функциональных единиц местной иммунной системы / В. К. Сырцов, В. М. Евтушенко, Е. Г. Криворучко, Е. И. Потоцкая // Актуальні питання теоретичної та клінічної медицини на сучасному рівні : збірник. – Полтава, 1996. – С. 201.
53. Морфофункциональная характеристика лимфоидных клеток разных локализаций в пренатальном онтогенезе человека / Т. С. Ажимамутова, Л. А. Черемушкина, Л. П. Герасимова, М. В. Рожкова // Возрастные и эмбриональные аспекты кроветворения в норме и патологии. – М. : ПММИ, 1981. – С. 58–98.
54. Морфофункциональная характеристика лимфоидных образований органов дыхания у людей, проживающих в антропогенетических условиях / В. К. Сырцов, Е. Г. Алиева, Е. И. Потоцкая, Г. А. Зидрашко // Вісник морфології. – 2007. – № 13 (2). – С. 316–319.
55. Никитюк Д. Б. Взаимоотношения желез и лимфоидной ткани некоторых полых внутренних органов человека в различные возрастные периоды / Д. Б. Никитюк // Сб. науч. тр. IV Конгресса Международ. Ассоциации морфологов. – 1998. – Т. 113. – С. 85.
56. Никифорова Е. Е. Лимфоидная ткань трахеи крыс в эксперименте / Е. Е. Никифорова // Сб. науч. тр. IV Конгресса Международ. Ассоциации морфологов. – 1998. – Т. 113. – С. 85.
57. Особенности формирования иммуноморфологического комплекса органов дыхания и простаты при антигенном раздражении / В. К. Сырцов, Е. Г. Алиева, Е. И. Потоцкая, В.М. Евтушенко, Н.В. Скуба // Світ медицини та біології. – Полтава, 2005. – № 3. – С. 64–66.
58. Панкова В. Б. Взаимосвязь профессиональных заболеваний верхних ды-

- хательных путей с изменениями некоторых показателей местного иммунитета / В. Б. Панкова, А. П. Волкова, Е. В. Остапкович // Вестн. оториноларингологии. – 1995. – №3. – С. 67–70.
59. Пестова И. М. Краткий очерк эволюции лимфоидной ткани и ее иммуноклеточной реактивности у позвоночных / И. М. Пестова // Арх. Анатомии. – 1976. – Т. 70, № 3. – С. 26–38.
60. Пирс Э. Гистохимия / Э. Пирс. – М. : Изд-во иностр. лит-ры., 1962. – С. 321–329.
61. Полевщиков А. В. Механизмы защитных реакций слизистых оболочек: современное состояние проблемы и подходы к иммуномодулирующей терапии / А. В. Полевщиков // Сб. науч. работ IV конгресса Европ. о-ва оториноларингологов. – Берлин, 2002. – С. 18–29.
62. Потоцкая Е. И. Особенность иммунных структур гортани человека / Е. И. Потоцкая // Гистология как научно-практический базис подготовки медицинских кадров : юбилейные чтения, посвященные 130-летию кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии ХГМУ : сб. науч. работ. – Харьков, 1997. – С. 105–106.
63. Потоцкая Е. И. Этапы становления иммунных структур гортани человека в онтогенезе / Е. И. Потоцкая // Український медичний альманах. – 1998. – № 3. – С. 61–62.
64. Потоцкая Е. И. Гистологические особенности лимфоидных образований гортани крыс при антенатальном введении антигенов и повторном их введении после рождения. / Е.И. Потоцкая // Вісник Білоцерковського державного аграрного університету. – Біла Церква : в-во БДАУ, 1998. – вип. 6. – ч. 1. – С. 85–88.
65. Потоцкая Е. И. Новые данные о местной иммунной резистентности гортани человека / Е. И. Потоцкая // Морфогенез и регенерация : сб. науч. трудов, посвященный 80-летию со дня рождения профессора Д.А. Сигалевича – Курск, 1999. – С. 74–75.
66. Потоцька О. І. Морфофункціональні показники місцевої резистентності

- гортані / О. І. Потоцька // Український медичний альманах. – 2000. – № 1. – С. 47.
67. Потоцкая Е. И. Морфофункциональная характеристика системы местного специфического иммунитета гортани / Е.И. Потоцкая // Российские морфологические ведомости. – Москва, 2000. – № 1–2. – С. 236.
68. Потоцкая Е. И. Развитие эпителиальных структур и лимфоидных образований гортани человека в постнатальном периоде онтогенеза / Е. И. Потоцкая, В. К. Сырцов // Український морфологічний альманах. – 2008. – Т. 6, № 1. – С. 121–123.
69. Рудан А. С. Эмбриогенез гортани человека : автореф. дис. на соискание науч. степени доктора мед. наук / А. С. Рудан. – Астрахань, 1965. – 320 с.
70. Рудан А. С. Эмбриогенез эпителиального покрова гортани человека / А. С. Рудан // Труды 48-й итоговой науч. конф. – Астрахань, 1966. – С. 33.
71. Сагалович Б. М. Физиология и патология верхних дыхательных путей / Б. М. Сагалович. – М., 1967. – 276 с.
72. Сапин М. Р. Анатомия органов иммунной системы / М. Р. Сапин // Функциональная анатомия. – М. : Медицина, 1987. – 224 с.
73. Сапин М. Р. Лимфоидные образования стенок полых органов у детей и подростков / М. Р. Сапин // Органы иммунной системы материнского и развивающегося организма в норме и эксперименте. – Л. : Медицина, 1989. – С. 41–49.
74. Сапин М. Р. Органы иммунной системы / М. Р. Сапин. - М. : Изд-во 1-го МИИ, 1992. – С. 224–236.
75. Сапин М. Р. Принципы организации и закономерности строения органов иммунной системы человека / М. Р. Сапин // Арх. Анатомии. – 1987. – Т. 92, № 2. – С. 5–16.
76. Сапин М. Р. Лимфоидные образования в стенках трахеи и бронхов человека в постнатальном онтогенезе / М. Р. Сапин, Р. Юнусов // Бюл. Сиб. отделения АМН СССР. – 1988. – № 1. – С. 83–86.
77. Сапин М. Р. Иммунная система человека / М. Р. Сапин, Л. Е. Этинген. –

- М. : Медицина, 1996. – С. 320.
78. Сидоренко А. В. Стромальные клетки лимфоидной и кроветворной ткани и их роль в иммунитете / А. В. Сидоренко, А. Д. Фриденштейн // Успехи иммунологии. – М. : Медицина, 1977. – С. 7–16.
79. Сичевой В. П. Морфофункциональная характеристика секреторного аппарата гортани в возрастном аспекте и при высотной гипоксии : автореф. дис. на соискание науч. степени доктора мед. наук / В. П. Сичевой. – Львов, 1973. – 290 с.
80. Сохин А. А. Иммунологическая реактивность и вакцинация детей раннего возраста / А. А. Сохин. – К. : Здоровья, 1981. – 208 с.
81. Стефани Д. В. Клиническая иммунология и иммунопатология детского возраста : руководство для врачей / Д. В. Стефани, Ю. Е. Вельтищев. – М. : Медицина, 1996. – 384 с.
82. Стефанов С. Б., Кухоренко Н. С. Ускоренный способ количественного сравнения морфологических признаков : науч.-метод. рекомендации / С. Б. Стефанов, Н. С. Кухоренко. – Благовещенск, 1988. – 30 с.
83. Стрелков Р. Б. Статистические таблицы для экспресс-обработки экспериментального и клинического материала / Р. Б. Стрелков. – Обнинск : Изд-во ин-та мед. радиологии, 1980. – 20 с.
84. Структурно-функциональные единицы местного иммунитета / Е. И. Потоцкая, В. К. Сырцов, О. В. Федосеева, В.М. Евтушенко, Е.Г. Алиева // Таврический медико-биологический вестник. – 2006. – Т. 9, № 3. – С. 140–142.
85. Сырцов В. К. Закономерности организации структурно-функциональных единиц периферических органов иммунной системы / В. К. Сырцов // Актуальные вопросы медицины и биологии : сб. ст. – Днепропетровск, 1997. – С. 419–420.
86. Сырцов В. К. Морфофункциональные изменения лимфоидной ткани органов дыхания при введении гамма-глобулина / В. К. Сырцов // Арх. анатомии. – 1983. – Т. LXXXIV, № 3. – С. 45–53.

87. Сырцов В. К. Влияние антигенного стимулирования на развитие лимфоидной ткани в органах дыхания / В. К. Сырцов // Журн. микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. – 1986. – № 4. – С. 98
88. Сырцов В. К. Морфофункциональный анализ развития лимфоэпителиальных узелков бронхов в онтогенезе человека и некоторых животных / В. К. Сырцов // Молекулярные и функциональные механизмы онтогенеза : материалы симпоз. – Х., 1987. – С. 179–180.
89. Сырцов В. К. Морфофункциональные показатели местной специфической резистентности гортани, трахеи и легких людей пожилого и старческого возраста / В. К. Сырцов, Е. Г. Криворучко, Е. И. Потоцкая // Хронічні обструктивні захворювання легень у людей похилого та старечого віку : симпозиум, 22-23 жовтня 1997 р. : матеріали симпозиуму. – Київ, 1997. – С. 40–41.
90. Сырцов В. К. Морфофункциональные особенности местной специфической резистентности легких человека в пре- и постнатальном онтогенезе / В. К. Сырцов, Е. Г. Криворучко // Запорож. мед. журн. – 2000. – № 5–6. – С. 15–18.
91. Сырцов В. К. Гистохимическая характеристика гистогенеза мерцательного эпителия и желез нижних дыхательных путей человека в пренатальном онтогенезе / В. К. Сырцов, Е. Г. Криворучко, Е. И. Потоцкая // Таврический медико-биологический вестник. – 2004. – Т. 7, № 4. – С. 117–119.
92. Сырцов В. К. Развитие эпителиальных и лимфоидных структур гортани человека в пренатальном периоде онтогенеза / В. К. Сырцов, Е. И. Потоцкая // Запорожский медицинский журнал. – 2005. – № 5. – С. 15–16.
93. Таран Р. Н. Динамика количества диффузно расположенных лимфоцитов в гортани, трахее и легких человека в пренатальном онтогенезе / Р. Н. Таран, Е. Г. Криворучко, Е. И. Потоцкая // Матеріали наук.-практ. конф. студентів та молодих вчених. – Донецьк, 2000. – С. 185.
94. Фельбербаум Р. А. Некоторые экспериментальные данные о защитной

- функции гортани / Р. А. Фельбербаум // Журн. ушных, носовых и горловых болезней. – 1971. – № 4. – С. 26–32.
95. Фонталин Л. Н. Проблема происхождения иммунной системы позвоночных животных / Л. Н. Фонталин // Иммунология. – 1988. – № 3. – С. 5-20.
96. Фонталин Л. Н. Иммунологическая толерантность / Л. Н. Фонталин, Л. А. Певницкий. – М. : Медицина, 1978. – 311 с.
97. Фриденштейн Л. Я. Микроокружение лимфоидных органов как фактор иммунитета / Л. Я. Фриденштейн, Е. А. Лурия // Иммуногенез и клеточная дифференцировка. – М. : Медицина, 1978. – С. 159–175.
98. Хаитов Р. М. Миграция Т- и В-лимфоцитов и иммунный ответ : обзор лит. / Р. М. Хаитов // Иммунология. – 1975. – № 7. – С. 26–40.
99. Хаитов Р. М. Иммунная система желудочно-кишечного тракта: особенности строения и функционирования в норме и при патологии / Р. М. Хаитов, Б. В. Пинегин // Иммунология. – 1997. – № 5. – С. 4–7.
100. Хлыстова З. С. Лимфоциты плода человека / З. С. Хлыстова // Тезисы докл. VI Всесоюз. совещания эмбриологов. – М., 1981. – С. 192–193.
101. Хлыстова З.С. Экстратимическая локализация тималинположительных клеток в эпителиях органов, морфогенетически близких к тимусу, в пренатальном онтогенезе человека / З.С. Хлыстова, И.И. Калинина, В.Х. Хавинсон // Бюл. эксперим. биологии и медицины.– 1991.– Т. СХI, № 5. – С. 536–539.
102. Чава С. В. Лимфоидные структуры гортани крыс в норме и при токсическом воздействии / С. В. Чава // Морфогенез и регенерация : сб. науч. тр. – Курск, 1999. – С. 94.
103. Чернышенко Л. В. Возрастные особенности лимфоидных структур органов дыхания человека / Л. В. Чернышенко, В. К. Сырцов, С. Т. Чернокульский // Врачеб. дело. – 1989. – Т. 968, № 11. – С. 31–34.
104. Чернышенко Л. В. Иммунные органы – периваскулярные лимфоидные фолликулы / Л. В. Чернышенко, С. Т. Чернокульский // Врачеб. дело. – 1987. – № 10. – С. 108–111.

105. Чернышенко Л. В. Лимфоидная ткань в процессе фило- и онтогенеза / Л. В. Чернышенко, С. Т. Чернокульский // *Врачеб. дело.* – 1989. – № 2 (959). – С. 72–75.
106. Чернышенко Л. В. Периваскулярные лимфоидные фолликулы как новые органы иммунной системы / Л. В. Чернышенко, С. Т. Чернокульский // *Врачеб. дело.* – 1986. – № 8. – С. 69–71.
107. Шварцман Л. С. Местный иммунитет / Л. С. Шварцман, Л. В. Хазенсон. – Л. : Медицина, 1978. – 221 с.
108. Шевелев А. С. «Забарьерные» органы и проблема иммунологического надзора // *Иммунология.* – 1984. – № 3. – С. 5–10.
109. Шевелев А. С. Территориальные проблемы иммунной системы / А. С. Шевелев // *Иммунология.* – 1991. – № 4. – С. 68–72.
110. Шубинский Г. З. Дифференцировка Т- и В-клеток человека и формирование циркулирующего пула лимфоцитов / Г. З. Шубинский, В. П. Лозовой // *Иммунология.* – 1984. – № 6. – С. 17–22.
111. Ярыгин Н. Е. Закономерности формирования системы гемомикроциркуляции в эмбриогенезе и ее морфологическая характеристика при недоношенности / Н. Е. Ярыгин, А. В. Кораблев // *Арх. патологии.* – 1995. – Т. 57, № 2. – С. 68–73.
112. Яхница А. Г. Динамика возрастных изменений мукополисахаридов эпителиальных элементов слизистой оболочки гортани, трахеи и бронхов человека / А. Г. Яхница, В. П. Сичевой, В. К. Сырцов // *Морфологические закономерности реакций в фило- и онтогенезе : материалы пленума.* – Винница, 1970. – С. 225–226.
113. Яхница А. Г. Морфофункциональные изменения в лимфоидных фолликулах органов дыхания в онтогенезе к некоторым экстремальным факторам / А. Г. Яхница, В. К. Сырцов // *Адаптация человека к экстремальным условиям окружающей среды : тез. докл.* – Одесса, 1980. – С. 59.
114. Abbas A. K. Functional diversity of helper T lymphocytes / A.K. Abbas, K.M. Murphy., A. Sher // *Nature.* – 1996. – Vol. 383. – P. 787–793.

115. Airway epithelium as an effector of inflammation: molecular regulation of secondary mediators / L. D. Martin, L. G. Rochelle, B. M. Fisher [et al.] // *Eur. Respir. J.* – 1997. – Vol. 10. – P. 2139–2146.
116. Anatomy of the human internal superior laryngeal nerve / P.J. Morrison, S. Macphail, D. Williams [et al.] // *Anat. Rec.* – 1998. – Vol. 17. – P. 646–656.
117. Bienenstock J. Bronchus-associated lymphoid tissue / J. Bienenstock // *Int. Arch. Allergy Appl. Immunol.* – 1985. – Vol. 76, № 1. – P. 62–69.
118. Bienenstock J. Immunity in the gastrointestinal and respiratory tracts / J. Bienenstock // *Ann. Sclavo Collana Monogr.* – 1986. – Vol. 3, № 1-2. – P. 77–86.
119. Bienenstock J. Mucosal immunological protection mechanisms in the airways / J. Bienenstock // *Eur. J. Respir. Dis.* – 1986. – Vol. 147. – P. 62–71.
120. Bienenstock J. The mucosal immunologic network / J. Bienenstock // *Ann. Allergy.* – 1984. – Vol. 53, № 6 (2). – P. 535–540.
121. Bienenstock J. From IgA to neuro-immunomodulation: a travelogue through immunology / J. Bienenstock // *Neth. J. Med.* – 1991. – Vol. 39, № 3–4. – P. 183–187.
122. Bienenstock J. Gut- and bronchus-associated lymphoid tissue / J. Bienenstock, D. Befus // *Am. J. Anat.* – 1984. – Vol. 170, № 3. – P. 437–445.
123. Blockade of leukocyte function associated antigen-1 (LFA-1) decreases lymphocyte trapping in the normal pulmonary vasculature: studies in the isolated buffer-perfused rat lung / A. Klemm, T. Tschernig, L. Ermert [et al.] // *Clin. Exp. Immunol.* – 2000. – Vol. 121. – P. 375–383.
124. Bode U., Duda C., Weidner F. [et al.] Activated T cells enter rat lymph nodes and Peyers patches via high endothelial venules: survival by tissue-specific proliferation and preferential exit of CD8+ T cell progeny / U. Bode, C. Duda, F. Weidner [et al.] // *Eur. J. Immunol.* – 1999. – Vol. 29. – P. 1487–1495.
125. Boeker M. Quantification of B, T and Null lymphocyte subpopulations in the blood and lymphoid organs of the pig / M. Boeker, R. Pabst, H. J. Rothkötter // *Immunobiology.* – 1999. – Vol. 201. – P. 74–87.
126. Bronchial epithelium associated to lymphoid tissue does not selectively ex-

- press vimentin / L. M. Alonso, A. Cortres, M. G. Barrutia [et al.] // *Histol. Histopathol.* – 1997. – Vol. 12, № 4. – P. 931–935.
127. Bronchial lymphoepithelial nodules in the rat: morphologic features and uptake and transport of exogenous proteins / M. Fournier, F. Vai, J. P. Derenne, R. Pariente // *Am. Rev. Respir. Dis.* – 1977. – Vol. 116, № 4. – P. 685–694.
128. Bronchus-associated lymphoid tissue (BALT) and larynx-associated lymphoid tissue (LALT) are found at different frequencies in children, adolescents and adults / A. S. Hiller, T. Tschernig, W. J. Kleemann, R. Pabst // *Scand. J. Immunol.* – 1998. – Vol. 47, № 2. – P. 159–162.
129. Bronchus-associated lymphoid tissue (BALT) in human lung: its distribution in smokers and nonsmokers / I. Richmond, G.E. Pritchard, T. Ashcroft [et al.] // *Thorax.* – 1993. – Vol.48, № 11. – P. 1130–1134.
130. Bronchus associated lymphoid tissue in the lungs of cattle: relationship to age / M. L. Anderson, P. F. Moore, D. M. Hyde, D. L. Dungworth // *Res. Vet. Sci.* – 1986. – Vol. 41, № 2. – P. 211–220.
131. Cellular distribution of bronchus-associated lymphoid tissue in rheumatoid arthritis / A. Sato, H. Hayakawa, H. Uchiyama, K. Chida // *Am. J. Respir. Crit. Care. Med.* – 1996. – Vol. 154, № 6 (1). – P. 1903–1907.
132. Comparison of murine nasal-associated lymphoid tissue and Peyer's patches / P. L. Heritage, B. J. Underdown, A. L. Arsenault [et al.] // *Amer. J. Resp. Crit. Care Med.* 1997. – Vol. 156. – P. 1256–1262.
133. Comparison of the immunohistology of mucosa-associated lymphoid tissue in the larynx and lungs in cases of sudden infant death and controls / A. S. Hiller, A. Kracke, T. Tschernig [et al.] // *Int. J. Legal. Med.* – 1997. – Vol. 110, № 6. – P. 316–322.
134. Crawford J. M. Lymphocyte subpopulations in rat lungs and Peyer's patches / J. M. Crawford, D. A. Miller // *Am. Rev. Respir. Dis.* – 1984. – Vol. 129, № 5. – P. 827–832.
135. Cytotoxic T lymphocytes directed against donor HLA class I antigens on airway epithelial cells are present in bronchoalveolar lavage fluid from lung

- transplant recipients during acute rejection / J. Nakajima, N. J. Poindexter, P. B. Hillemeier [et al.] // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1999. – Vol. 117, № 3. – P. 565–571.
136. Deficiency of IL-5 receptor α -chain selectively influences the development of the common mucosal immune system independent IgA-producing B-1 cell in mucosa-associated tissues / T. Hiroi, M. Yanagita, H. Iijima [et al.] // *J. Immunol.* – 1999. – Vol. 162. – P. 821–828.
137. Dendritic cells process and present antigens across a range of maturation States / R. K. Veeraswamy, M. Cella, M. Colonna, E. R. Unanue // *J. Immunol.* – 2003. – Vol. 170, № 11. – P. 5367–5372.
138. Diagnostic imaging of the larynx. Normal anatomy of the regional spread of pathologic changes / F. Kainberger, G. Strasser, P. Pokieser [et al.] // *Scand. J. Immunol.* – 1998. – Vol. 47, № 2. – P. 159–162.
139. Fremont D. H. Biophysical studies of T-cell receptors and their ligands / D. H. Fremont, W. A. Rees, H. Kozono // *Curr. Opin. Immunol.* 1996. – Vol. 8. – P. 93–100.
140. Fung E. K. Hodgkin-like transformation of a marginal zone B-cell lymphoma of the larynx / E. K. Fung, T. S. Neuhauser, L. D. Thompson // *Acta Astronaut.* – 1997. – Vol. 41, № 1. – P. 57–62.
141. Gebert A. Vimentin antibodies stain membranous epithelial cells in the rabbit bronchus-associated lymphoid tissue (BALT) / A. Gebert, G. Hach // *Histochemistry.* – 1992. – Vol. 98, № 4. – P. 271–273.
142. Gebert A. M cells at locations outside the gut / A. Gebert, R. Pabst // *Semin Immunol.* – 1999. – Vol. 11. – P. 165–170.
143. Gregson R.L. Preferential uptake of soluble antigen by respiratory tract epithelium overlying bronchus-associated lymphoid tissue in the rat / R.L. Gregson, N.A. Edmondson, B. Plesch // *Adv. Exp. Med. Biol.* – 1982. – Vol. 149. – P. 499–505.
144. Histology of the larynx / H. Kooli, A. Zhioua, S. Zekri [et al.] // *Ann. Diagn. Pathol.* – 2002. – Vol. 6, № 1. – P. 61–66.

145. Holibkova A. Development of laryngeal lymphatic tissue in man / A. Holibkova // *Folia Morphol.* – Praha, 1973. – Vol. 21, № 4. – P. 408–410.
146. Holibkova A. Proceedings: Note on the topography of the mucous glands in the vestibule of the larynx / A. Holibkova // *Folia Morphol.* – Praha, 1974. – Vol. 22, № 4. – P. 327–329.
147. Holibkova A. Relationship between lymphatic and glandular tissue in the larynx. / A. Holibkova // *Otolaryngol. Pol.* – 1992. – Vol. 46, № 5. – P. 435–443.
148. Horny H. P. Laryngeal lymphoma derived from mucosa-associated lymphoid tissue / H. P. Horny, A. Ferlito, A. Carbone // *HNO.* – 1995. – Vol. 43, № 9. – P. 525–531.
149. Hubacek J. Inflammations of laryngeal lymphatic tissue / J. Hubacek, A. Holibkova, V. Holibka // *Acta Univ. Palacki Olomuc. Fac. Med.* – 1989. – Vol. 123. – P. 49–54.
150. Hubacek J. Topography of the glandular tissue of the pharynx and larynx and its relation to clinical problems / J. Hubacek, A. Holibkova, V. Holibka // *Folia Morphol.* – 1974. – Vol. 22, № 4. – P. 327–329.
151. Immune organs and haemopoietic system under modeling of the mission factors / M. R. Sapin, A. I. Grigoriev, L. M. Erofeeva [et al.] // *J. Immunol.* – 2001. – Vol. 166, № 2. – P. 1261–1271.
152. Immunobiology: the immune system in health and disease / Ch. Januway, P. Travers, M. Walport, J. D. Capra // – 4th ed. – NY : Current Biology Ltd., 1999. – 740 p.
153. Inflammatory cells and the epithelium. Mast cell/nerve interactions in the lung in vitro and in vivo / J. Bienenstock, M. Perdue, M. Blennerhassett [et al.] // *Am. Rev. Respir. Dis.* – 1988. – Vol. 138, № 6 (2). – P. 31–34.
154. Intraepithelial T-lymphocyte subsets in the airways of normal subjects and of patients with chronic bronchitis / M. Fournier, F. Lebargy, F. Le Roy Ladurie [et al.] // *Am. Rev. Respir. Dis.* – 1989. – Vol. 140, № 3. – P. 737–742.
155. Intranasal immunization with polymer-grafted microparticles activates the nasal-associated lymphoid tissue and draining lymph nodes / P. L. Heritage, M.

- A. Brook, B. J. Underdown, M. R. McDermott // *Immunology*. – 1998. – Vol. 93, № 2. – P. 249–256.
156. Klein E. The Anatomy of the lymphatic system. I. The Larynx / E. Klein // – London : Smith, Eider and Co., 1875. – P. 81–87.
157. Krivonos V. A. Local immunologic manifestations in chronic hyperplastic laryngitis. 1. Epithelial-stromal interactions in the mucous membrane of the "intact larynx (morphometric analysis of dissected samples) / V. A. Krivonos, A. A. Shtil' // *Vestn Otorinolaringol.* – 1990. – Vol. 1. – P. 61–66.
158. Kuznetsova I. M. Morphometric analysis of local immune reactions in the larynx of rats under the effect of methylcholanthrene / I. M. Kuznetsova // *Vopr. Onkol.* – 1983. – Vol. 29, № 3. – P. 71–77.
159. Larynx-associated lymphoid tissue (LALT) in young children / A. Kracke, A.S. Hiller, T. Tschernig [et al.] // *Anat. Rec.*– 1997.– Vol. 248, № 3.– P. 413–420.
160. Low incidence of bronchus-associated lymphoid tissue (BALT) in chronically inflamed human lungs / S. Delventhal, A. Brandis, H. Ostertag, R. Pabst // *Arch. B Cell Pathol. Incl. Mol. Pathol.* – 1992. – Vol. 62, № 4. – P. 271–274.
161. Lugton I. Mucosa-associated lymphoid tissues as sites for uptake, carriage and excretion of tubercle bacilli and other pathogenic mycobacteria / I. Lugton // *Immunol. Cell. Biol.* – 1999. – Vol. 77, № 4. – P. 364–372.
162. Lymphocyte Homing to Bronchus-associated Lymphoid Tissue (BALT) Is Mediated by L-selectin/PNAd, $\alpha_4\beta_1$ Integrin/VCAM-1, and LFA-1 Adhesion Pathways / B. Xu, N. Wagner, L. N. Pham [et al.] // *J. Exp. Med.* – 2003. – Vol. 197, № 10. – P. 1255–1267.
163. Lymphocyte subsets in distinct lung compartments show a different ability to produce interferon-gamma (IFN-gamma) during a pulmonary immune response / Klemm A., Tschernig T., Krug N., Pabst R // *Clin. Exp. Immunol.* – 1998. – Vol. 113, № 2. – P. 252–257.
164. Marquez M. G. Developmental study of immunocompetent cells in the bronchus-associated lymphoid tissue (BALT) from Wistar rats / M. G. Marquez,

- G. A. Sosa, M. E. Roux // *Dev. Comp. Immunol.* – 2000. – Vol. 24, № 6–7. – P. 683–689.
165. Maturation of B cells in the lamina propria of human gut and bronchi in the first months of human life / J. El Kaissouni, M.C. Bene, S. Thionnois [et al.] // *Dev. Immunol.* – 1998. – Vol. 5, № 3. – P. 153–159.
166. Möller P. Peanut-Lectin-Rezeptoren (PNLr) im Lymphknoten. Erste immunohistologische Befunde am Paraffinschnitt / P. Möller, B. Schüle, N. Kurus // *Vern. Dtsch. Ges. Path.* – 1982. – Bd. 66. – P. 508.
167. Mucosal immunology of the upper airways: an overview / P. Brandtzaeg, F.L. Jahnsen, I. N. Farstad, G. Haraldsen // *Annals NY Acad. Sci.* – 1997. – Vol. 830. – P. 1–18.
168. Oliver G. Determination de L'Age du Fœtus et de L'Embryon / G. Oliver, H. Pineau // *Semaine hopiteaux Pathol. et Biol. Arch. Anat. Pathol.* – 1958. – Vol. 6, № 1. – P. 21–36.
169. Origin and differentiation of lymphocytes involved in the secretory IgA responses / J. J. Cebra, P. J. Gearhart, R. Karmat [et al.] // *Cold. Spring. Harbor. Symp. Quant. Biol.* – 1977. – Vol. 41. – P. 201–215.
170. Origin, distribution and differentiation of IgA-producing cells / M. D. Cooper, P. W. Kincade, D. E. Bockman, A. R. Lawton // *Adv. Exp. Med. Biol.* – 1974. – Vol. 45. – P. 13–22.
171. Otsuki Y. Lymphocyte subpopulations in high endothelial venules and lymphatic capillaries of bronchus-associated lymphoid tissue in the rat / Y. Otsuki, Y. Ito, S. Magari // *Am. J. Anat.* – 1989. – Vol. 184, № 2. – P. 139–146.
172. Pabst R. Is the bronchus-associated lymphoid tissue (BALT) an integral structure of the lung in normal mammals, including humans? / R. Pabst // *Am. J. Respir. Cell. Mol. Biol.* – 1990. – Vol. 3, № 2. – P. 131–135.
173. Pabst R. The respiratory immune system of pigs / R. Pabst // *Vet. Immunol. Immunopathol.* – 1996. – Vol. 54, № 1–4. – P. 191–195.
174. Pabst R. What is the function of peripheral lymphocytes migrating to the thymus and B-lymphocytes proliferating in the thymus? / R. Pabst, R. M. Binns,

- J. Westermann // *Thimus*. – 1989. – Vol. 13, № 3-4. – P. 149-156.
175. Pabst R. The immune system of the respiratory tract in pigs / R. Pabst, R. M. Binns // *Vet. Immunol. Immunopathol.* – 1994. – Vol. 43, № 1–3. – P. 151–156.
176. Pabst R. Lymphocyte migration: more than an interaction of lymphocytes with endothelial cells of the high endothelial venules via adhesion molecules / R. Pabst, M. Miyasaka // *Immunologist*. – 1999. – Vol.7. – P. 29–32.
177. Pabst R. Lymphocyte migration: an essential step in understanding the effects of vaccination / R. Pabst, H. J. Rothkötter // *Behring. Inst. Mitt.* – 1997. – Vol. 98. – P. 56–62.
178. Pabst R. Postnatal development of lymphocyte subsets in different compartments of the small intestine of piglets / R. Pabst, H. J. Rothkötter // *Vet. Immunol. Immunopathol.* – 1999. – Vol. 72. – P. 167–173.
179. Pabst R. Current view of NALT, LALT, and BALT in humans / R. Pabst, T. Tschernig // *Mucosal Immunology Update*. – 1997. – Vol. 5. – P. 1–3.
180. Pabst R. Lokalisation von organisiertem lymphatischem Gewebe im Kehlkopf (LALT) und in der Lunge (BALT) bei Kindern / R. Pabst, T. Tschernig // *Pädiatrische Pneumologie*. – Heidelberg : Springer, 1999. – S. 97–100.
181. Pankow W. M cell in the immune system of the lung / W. Pankow, P. von Wichert // *Respiration*. – 1988. – Vol. 54, № 4. – P. 209–219.
182. Quantification of lectin receptors in B, T, T_γ and T_μ lymphocytes. 2. PNA, SBA, DBA, *Tetragonolobus purpureus* / I. De Dios, M. Mauro, V. Leon, A. Lopes-Borrasca // *Rev. Exp. Physiol.* – 1984. – Vol. 40, № 3. – P. 265–270.
183. Region-specific immunological response of the different laryngeal compartments: significance of larynx-associated lymphoid tissue / H. Kutta, P. Steven, B.N. Tillman [et al.] // *Cell Tissue Res.* – 2003. – Vol. 311, № 3. – P. 365–371.
184. Regulation of IgA synthesis and immune response by T cells and interleukins / J. R. McGhee, J. Mestecky, C. O. Elson, H. Kiyono // *J. Clin. Immunol.* – 1989. – Vol. 9. – P. 175–199.
185. Regulation of lymphoblast traffic and localization in mucosal tissues with

- emphasis on IgA / J. Bienenstock, D. Befus, M. McDermott [et al.] // Fed. Proc. – 1983. – Vol. 42. – P. 3213–3217.
186. Renewal of peripheral CD8 (+) memory T cells during secondary viral infection of antibody-sufficient mice / L. S. Cauley, T. Cookenham, R.J. Hogan [et al.] // J. Immunol. – 2003. – Vol. 170, № 11. – P. 5597–5606.
187. Rothkötter H. J. Lymphoid and non-lymphoid cells in the epithelium and lamina propria of intestinal mucosa of pigs / H. J. Rothkötter, T. Kirchhoff, R. Pabst // Gut. – 1994. – Vol. 35. – P. 1582–1589.
188. Rothkötter H. J. The influence of age and breeding conditions on the number and proliferation of intraepithelial lymphocytes in pigs / H. J. Rothkötter, S. Möllhoff, R. Pabst // Scand. J. Immunol. – 1999. – Vol. 50, – P. 31–38.
189. Saif L. J. Mucosal immunity: an overview and studies of enteric and respiratory coronavirus infections in a swine model of enteric disease / L. J. Saif // Vet. Immunol. Immunopathol. – 1996. – Vol. 54, № 1–4. – P. 163–169.
190. Salvi S. Could the airway epithelium play an important role in mucosal immunoglobulin A production? / S. Salvi, S. T. Holtage // Clin. Exp. Allergy. – 1999. – Vol. 29, № 12. – P. 1597–1605.
191. Scheuermann D. W. Proliferation and transformation of lymphocytes in the lung capillaries of the rat: ultrastructure, acid phosphatase and peroxidase cytochemistry / D. W. Scheuermann // Acta Anat. – Basel, 1982. – Vol. 113, № 3. – P. 264–280.
192. Selective binding of peanut lectin by T lineage lymphocytes in paraffin sections / M. Codegone, G. Bussolati, M. Spinnato, A. Stramignoli // Basis Appl. Histochem. – 1983. – Vol. 27, № 3. – P. 177–182.
193. Smith T. L. Morphology of the complex laryngeal gland in the Atlantic bottlenose dolphin, *Tursiops truncatus* / T. L. Smith, B. S. Turnbull, D. F. Cowan // Radiology. – 1998. – Vol. 38, № 2. – P. 71–76.
194. Tamura S. Mucosal immune responses against influenza virus / S. Tamura, T. Kurata // Nippon Rinsho. – 1997. – Vol. 55, № 10. – P. 2725–2731.
195. The distribution of mucosal lymphoid nodules in the equine respiratory tract /

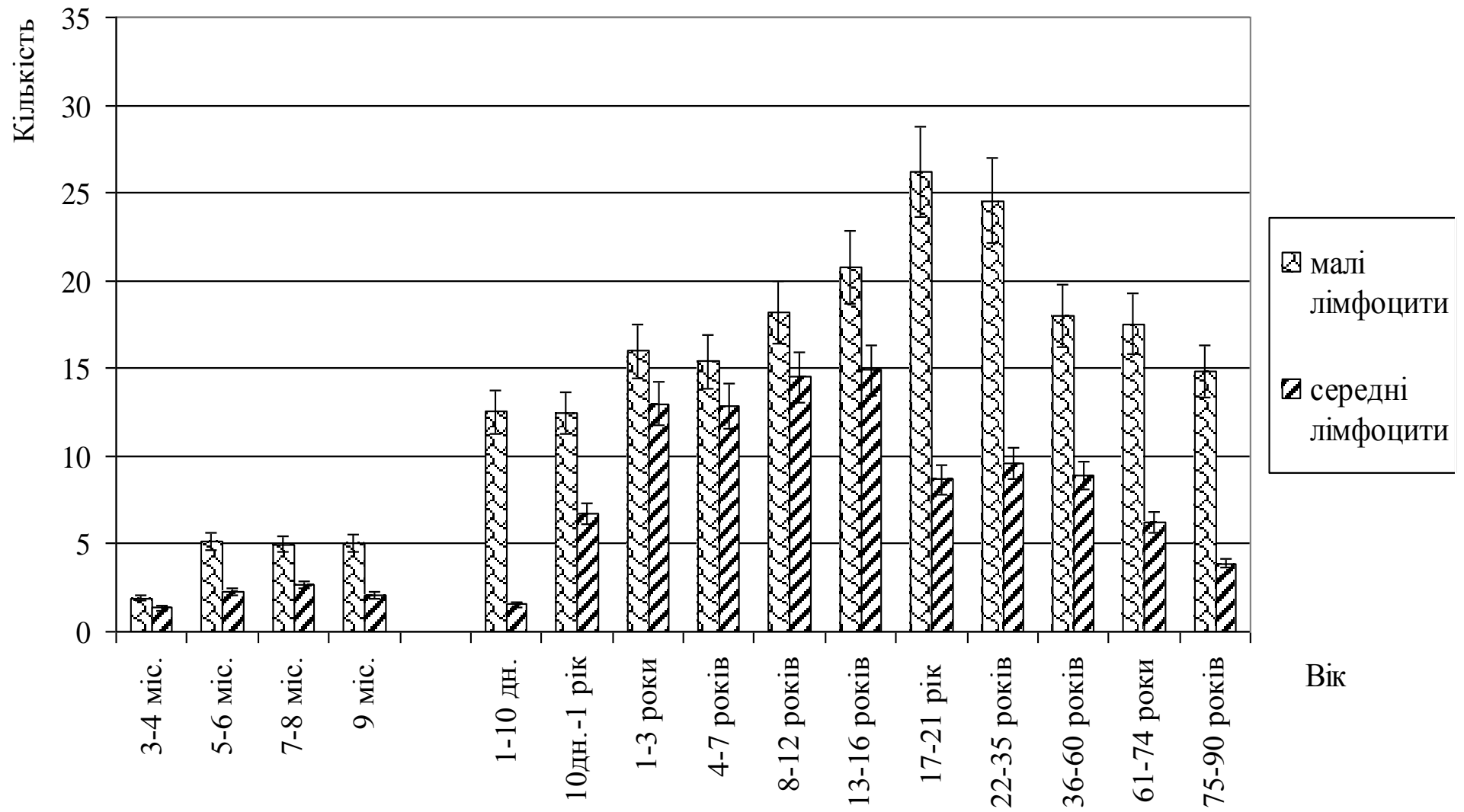
- T. S. Mair, E. N. Batten, C. R. Stokes, F. J. Bourne // *Cesk. Otolaryngol.* – 1979. – Vol. 28, № 5. – P. 288–291.
196. The effect of tobacco smoking on the human immune system / P. Derentowicz, I. Czerwinska-Kartowicz, K. Markiewicz, A. Wnuk [et al.] // *Bulawa Med. Wieku Rozwoj.* – 1999. – Vol. 3, № 4. – P. 495–501.
197. The mucosal immune system: from fundamental concepts to vaccine development / J. R. McGhee, J. Mestecky, M. T. Dertzbaugh [et al.] // *Vaccine.* – 1992. – Vol. 10. – P. 75–88.
198. The presence of specialized epithelial cells on the bronchus-associated lymphoid tissue (BALT) in the mouse / M. Tango, E. Suzuki, F. Gejyo, T. Ushiki // *Arch. Histol. Cytol.* – 2000. – Vol. 63, № 1. – P. 81–89.
199. Vai F. Bronchial lympho-epithelial nodules in the rat. Definition and morphological characteristics in optical and electron microscopy / F. Vai, M. Fournier, R. Pariente // *Pathol. Biol. (Paris).* – 1976. – Vol. 24, № 9. – P. 609–613.
200. Van der Brugge-Gamelkoorn G. J. Changes occurring in the epithelium covering the bronchus-associated lymphoid tissue of rats after intratracheal challenge with horseradish peroxidase / G. J. Van der Brugge-Gamelkoorn, M. van de Ende, T. Sminia // *Cell Tissue Res.* – 1986. – Vol. 245, № 2. – P. 439–444.
201. Westermann J. Distribution of activated T cells migrating through the body: a matter of life and death / J. Westermann, U. Bode // *Immunol Today.* – 1999. – Vol. 20. – P. 302–306.
202. Wolf J. L. The membranous epithelial (M) cell and the mucosal immune system / J. L. Wolf, W.A. Bye // *Ann. Rev. Med.* – 1984. – Vol. 35. – P. 95–112.
203. Zidan M. Differences in lymphocyte subsets in the wall of high endothelial venules and the lymphatics of human palatine tonsils / M. Zidan, P. Jecker, R. Pabst // *Scand. J. Immunol.* – 2000. – Vol. 51. – P. 372–376.

ДОДАТКИ

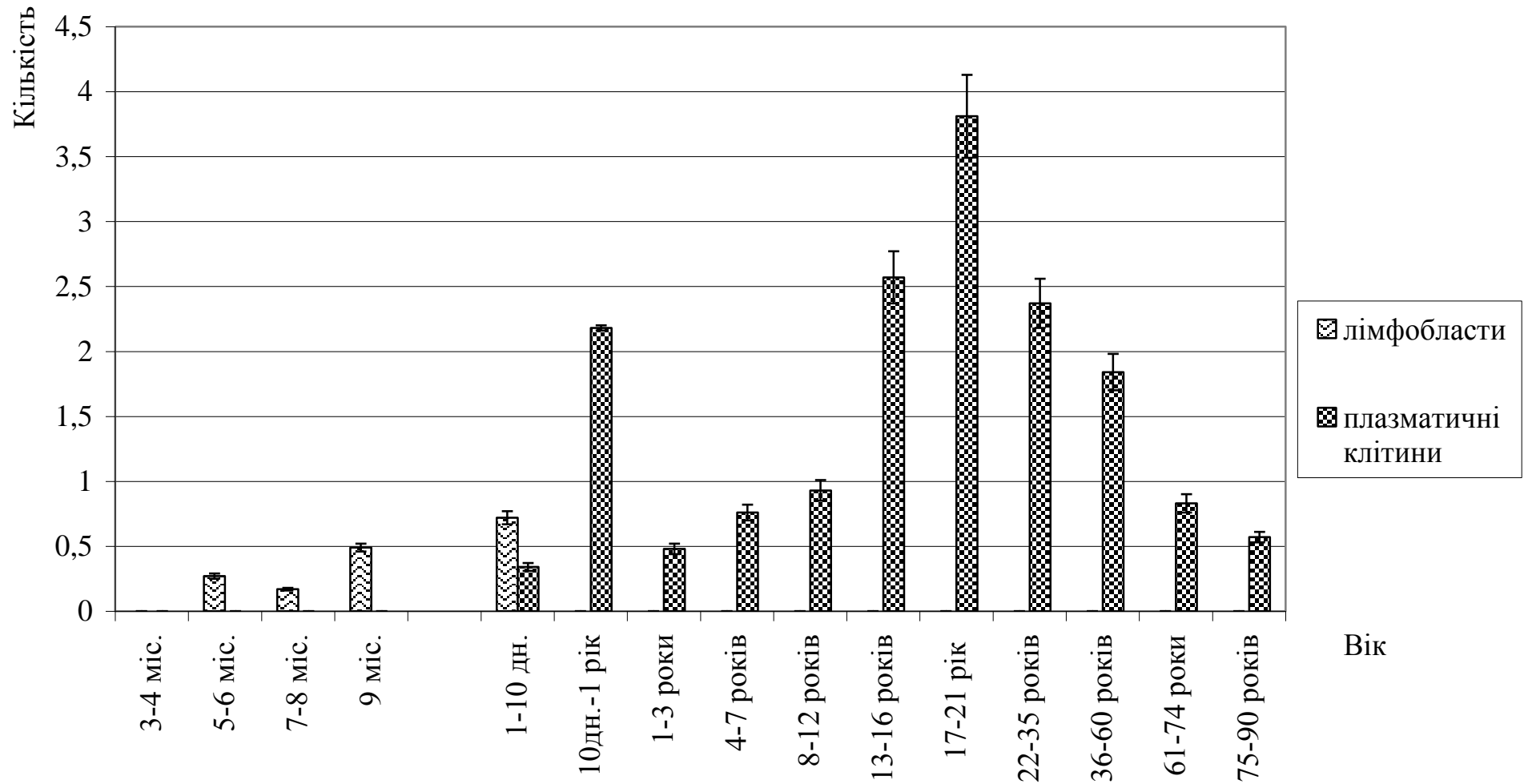
Таблиця 2.2.

Розподіл тварин по термінах дослідження

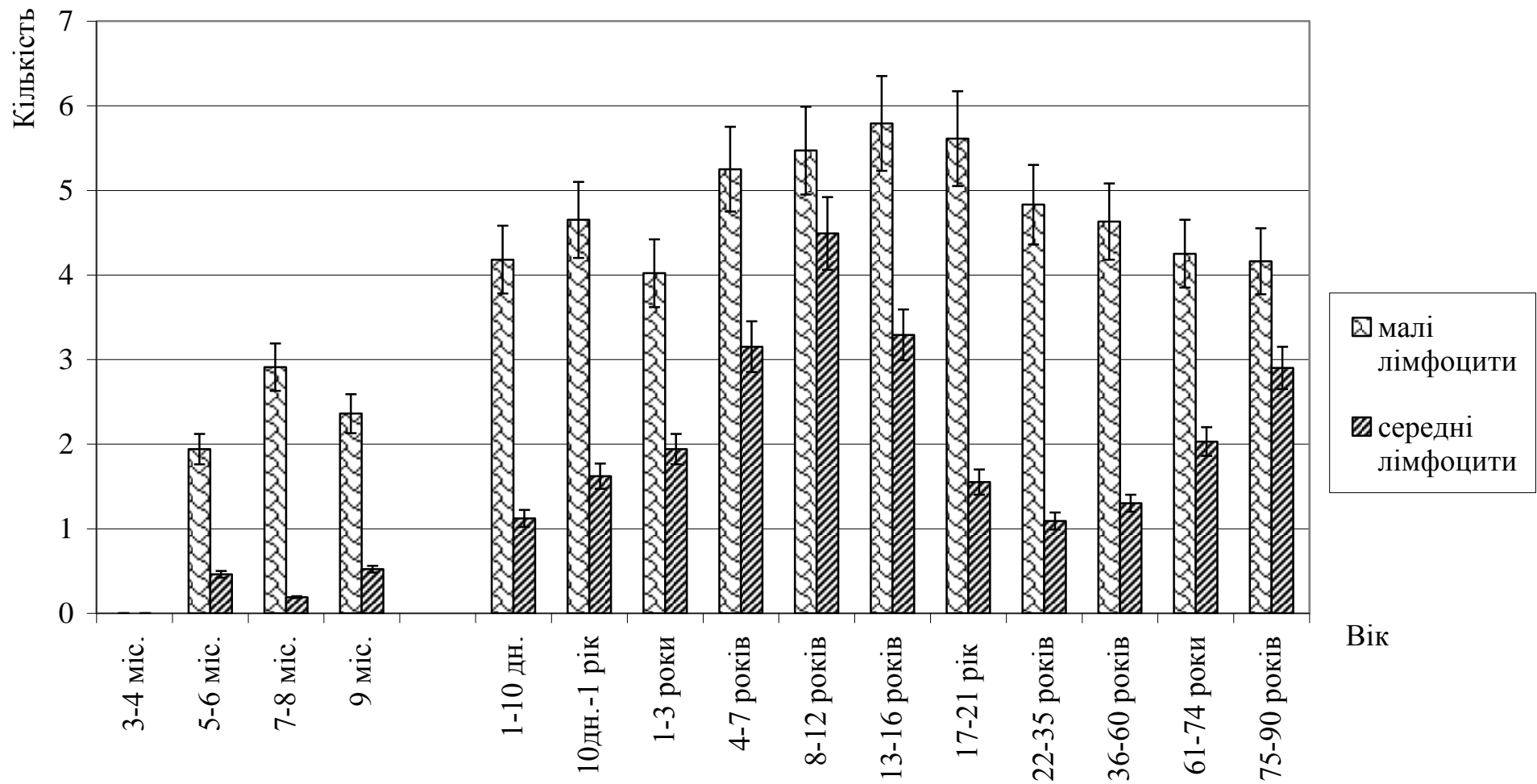
Гр	Вид експерименту	Всього тварин в групі	Кількість тварин по термінах дослідження (доба після народження)							
			1	3	5	7	11	14	21	30
I	Інтактні щури	40	5	5	5	5	5	5	5	5
II	Внутрішньоутробне введення фізіологічного розчину	38	5	4	5	5	5	5	4	5
III	Внутрішньоутробне введення імуноглобуліну	39	5	5	5	5	5	5	4	5
ВСЬОГО		117	15	14	15	15	15	15	13	15



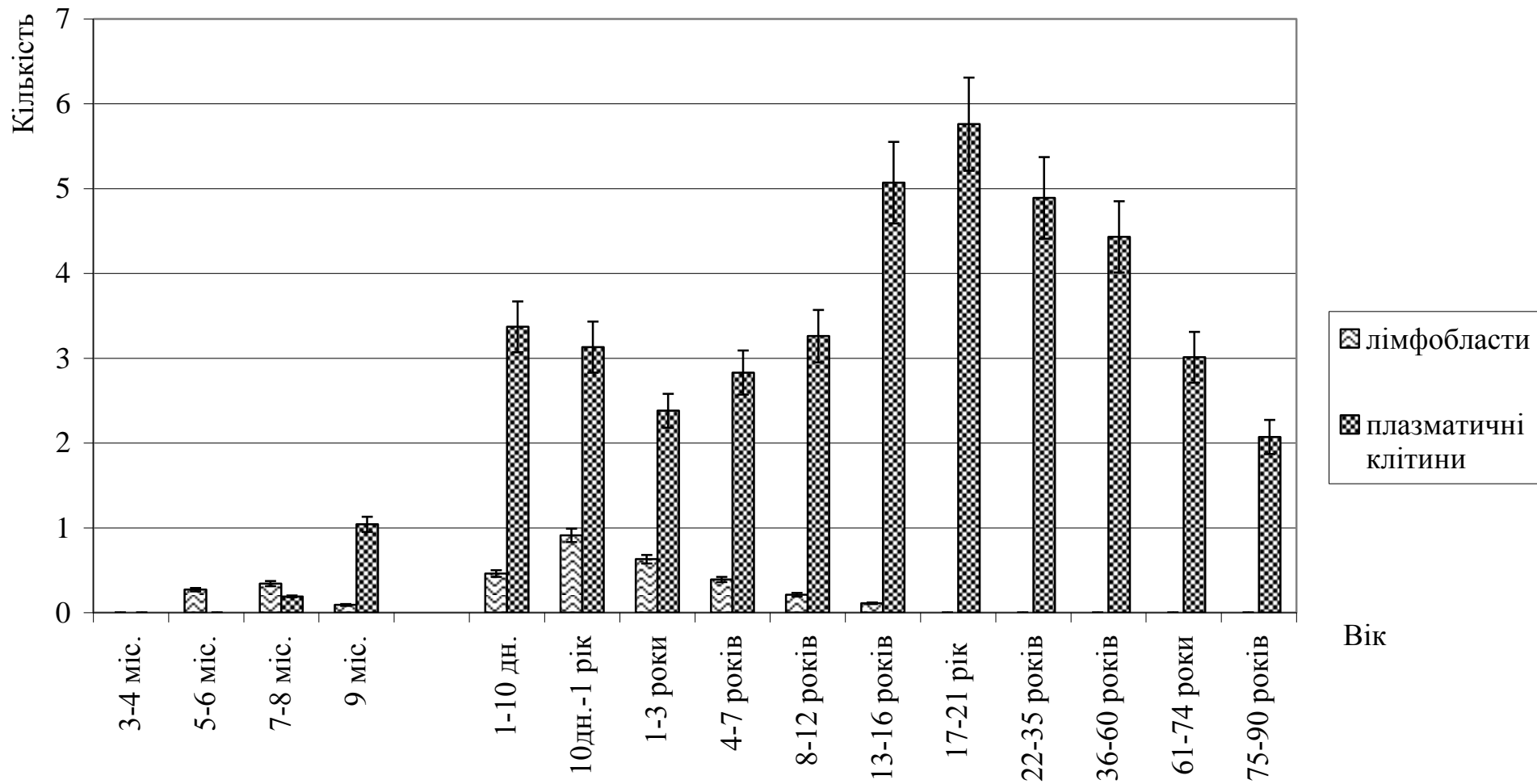
Додаток А.1. Кількість малих та середніх лімфоцитів у слизовій оболонці надгортанника людини



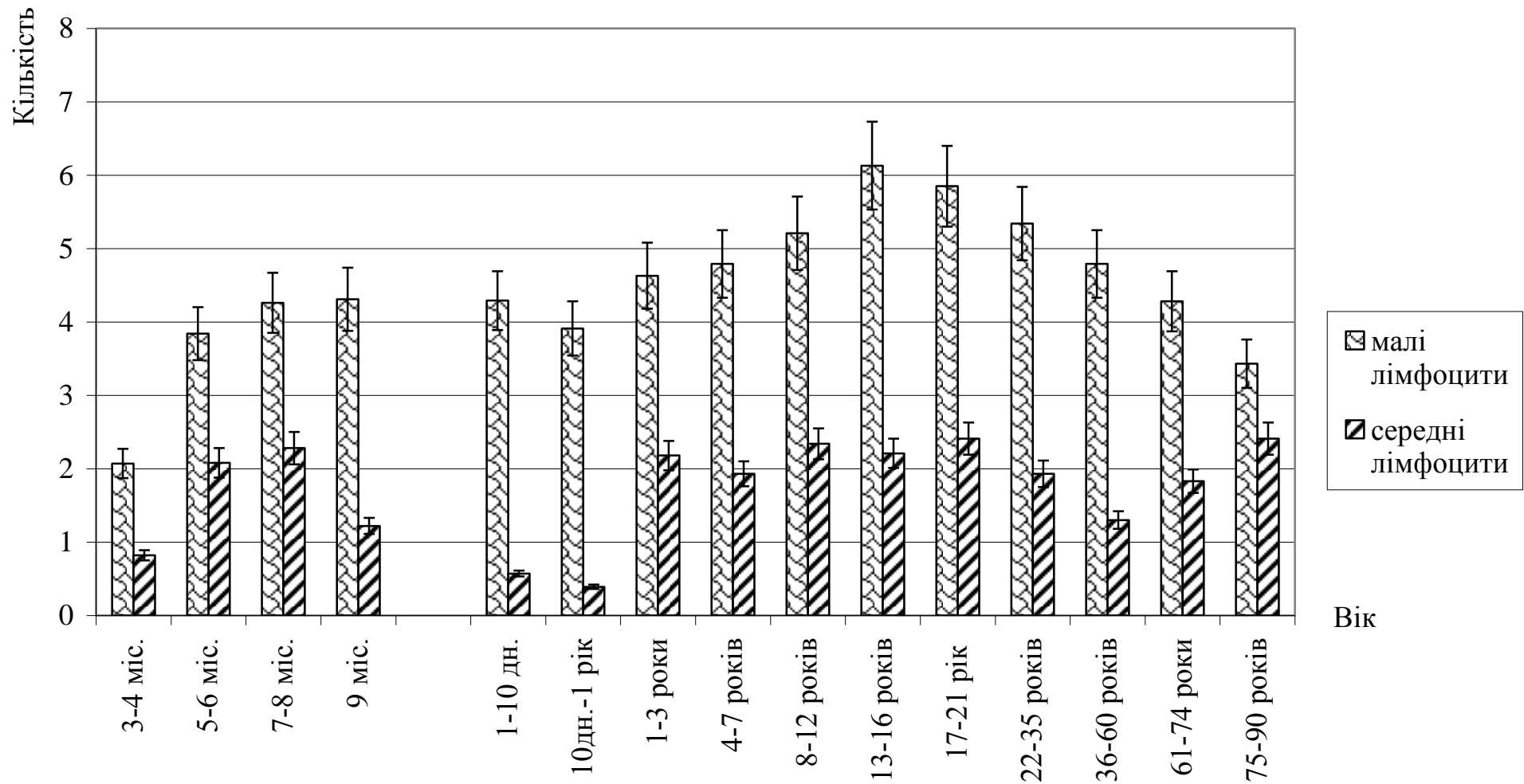
Додаток А.2. Кількість лімфобластів та плазматичних клітин у слизовій оболонці надгортанника людини.



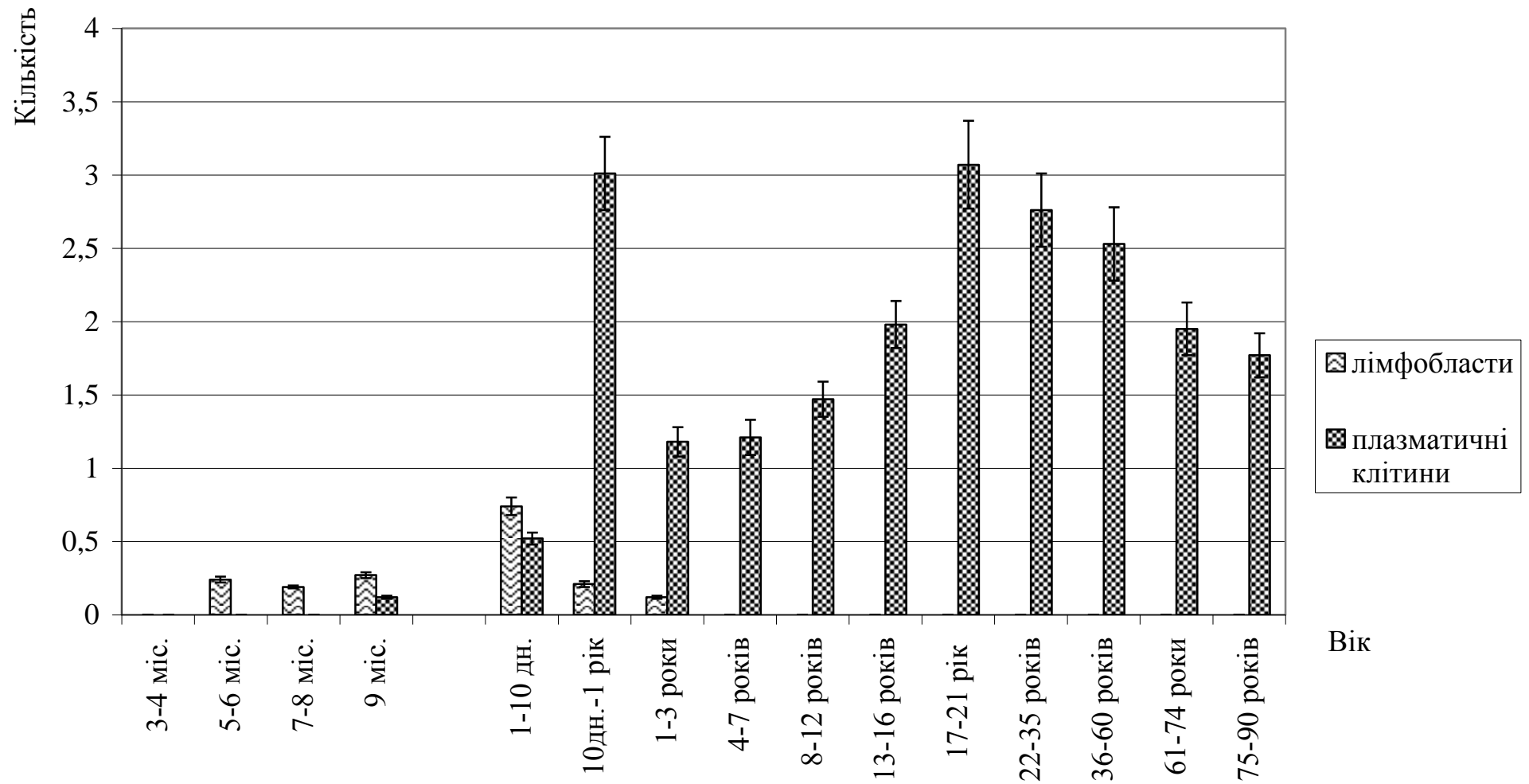
Додаток А.3. Кількість малих та середніх лімфоцитів у підслизовій основі надгортанника людини.



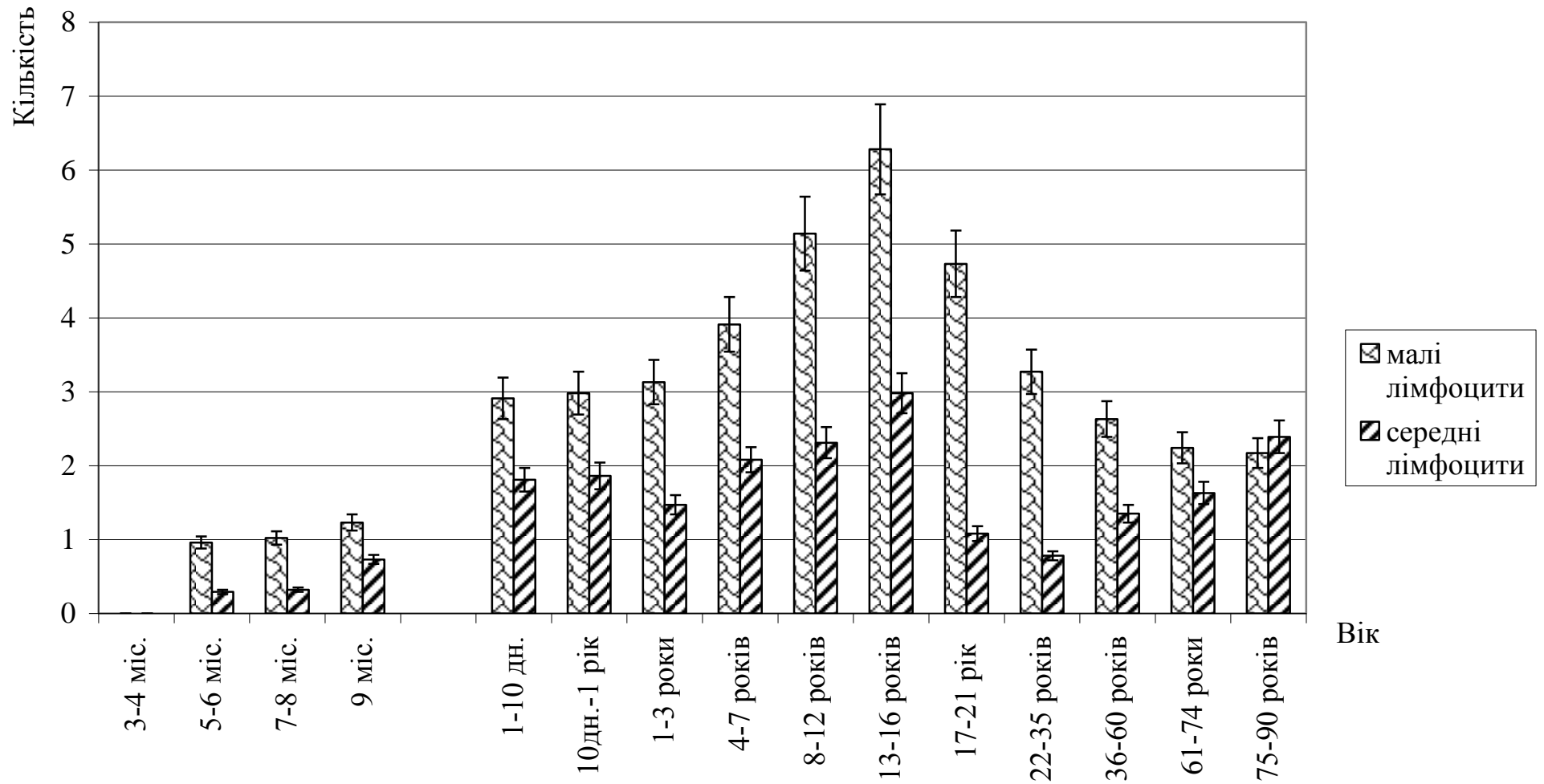
Додаток А.4. Кількість лімфобластів та плазматичних клітин у підслизовій основі надгортанника людини.



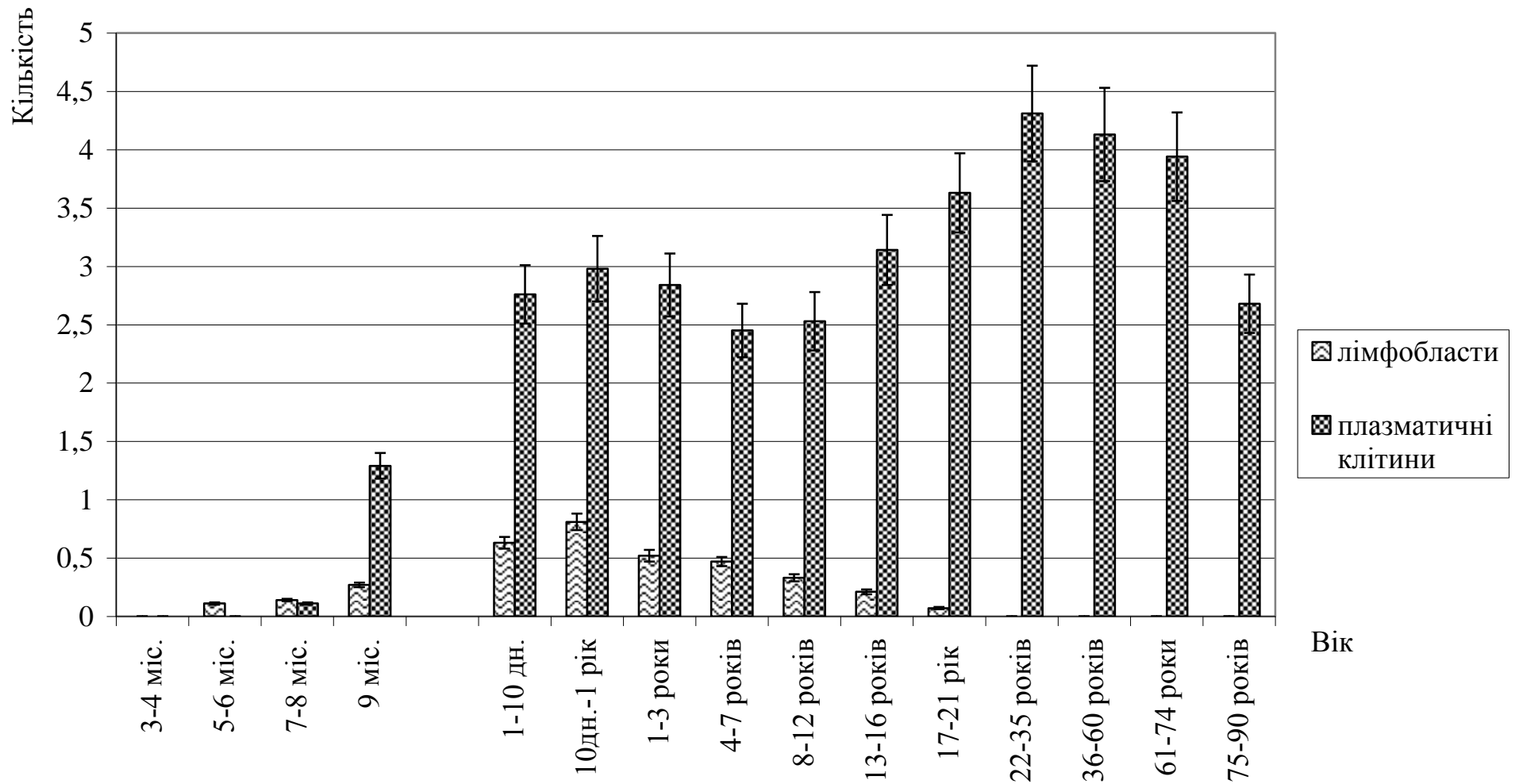
Додаток А.5. Кількість малих та середніх лімфоцитів у слизовій оболонці присінкових складок людини.



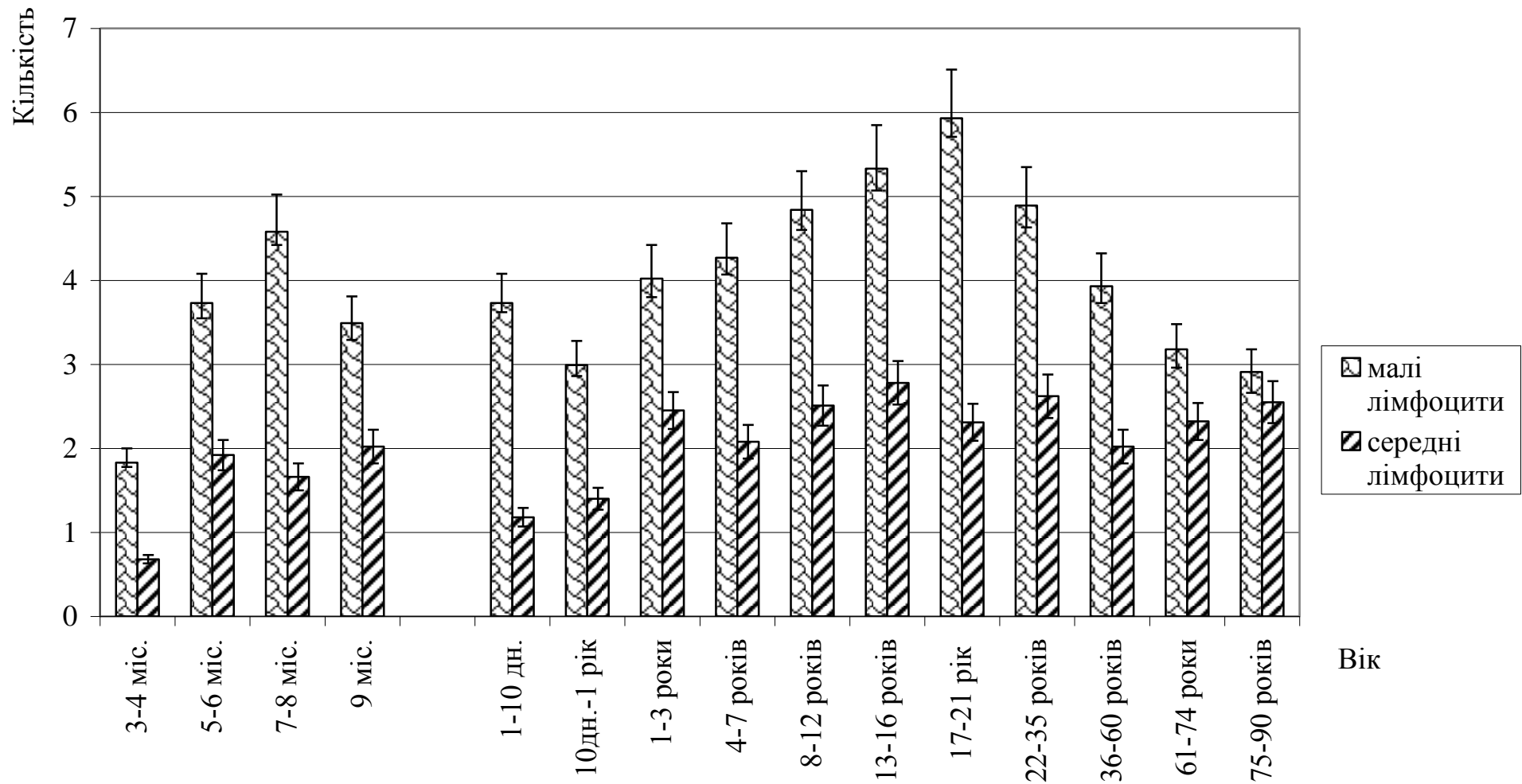
Додаток А.6. Кількість лімфобластів та плазматичних клітин у слизовій оболонці присінкових складок людини.



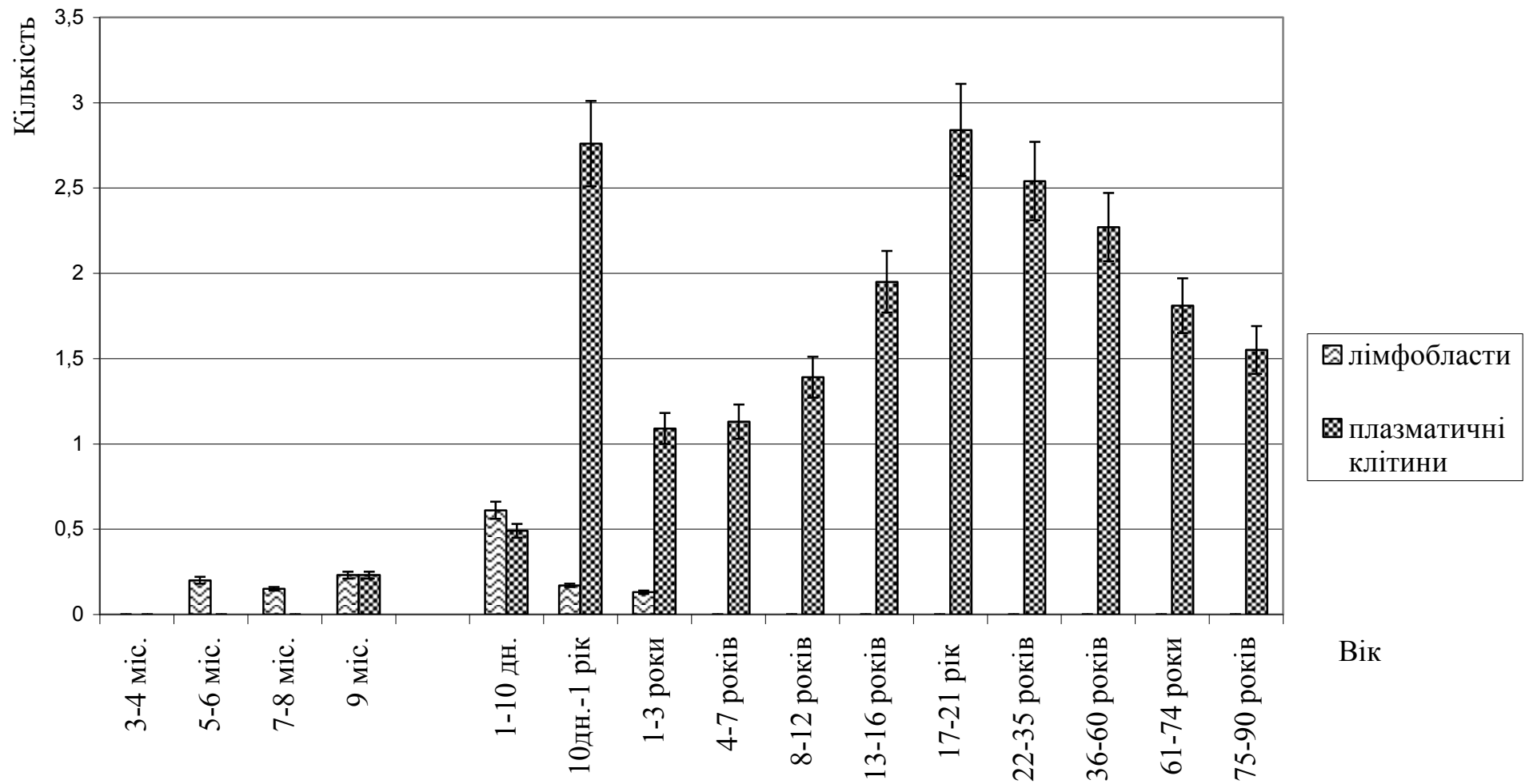
Додаток А.7. Кількість малих та середніх лімфоцитів у підслизовій основі присінкових складок людини.



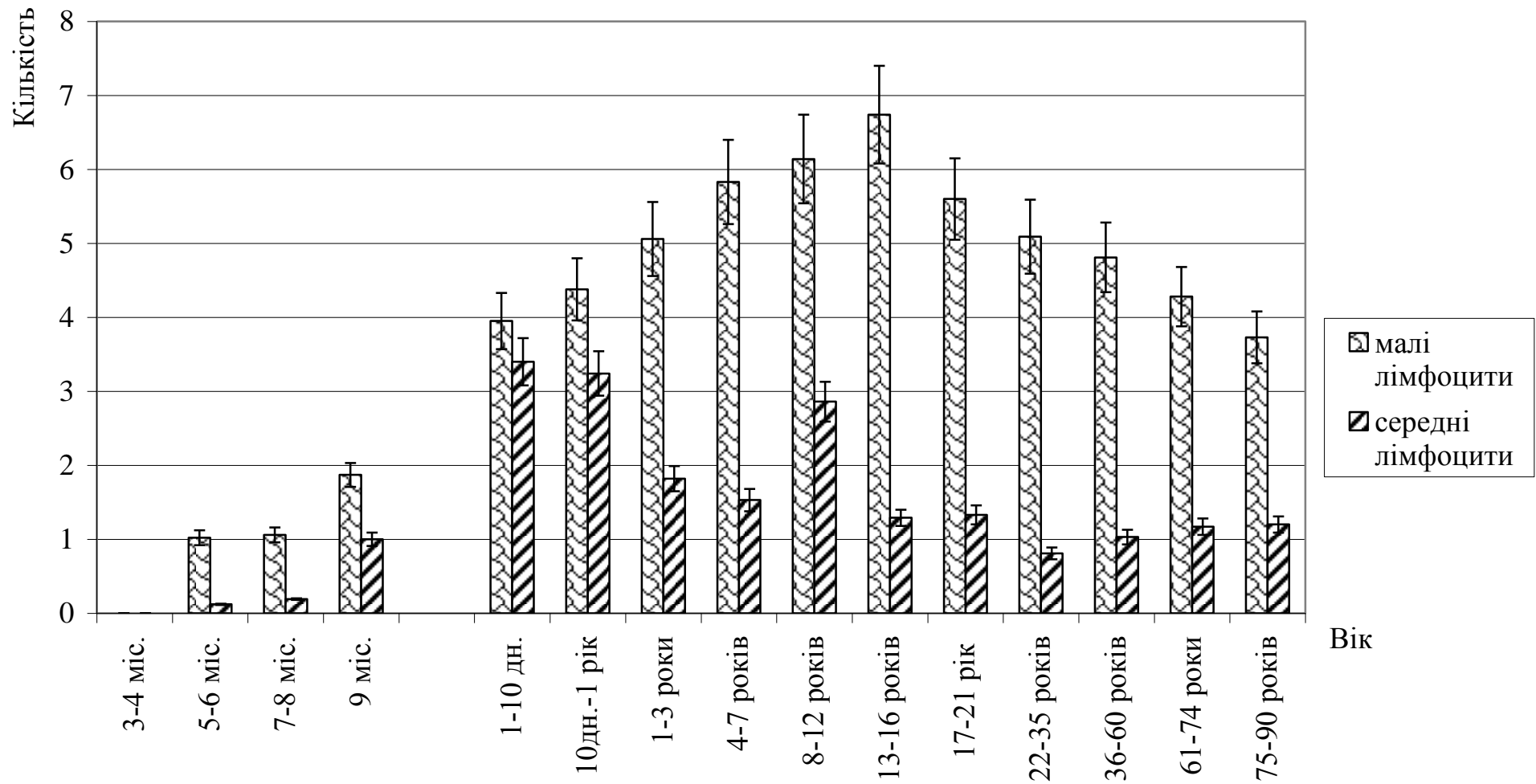
Додаток А.8. Кількість лімфобластів та плазматичних клітин у підслизовій основі присінкових складок людини.



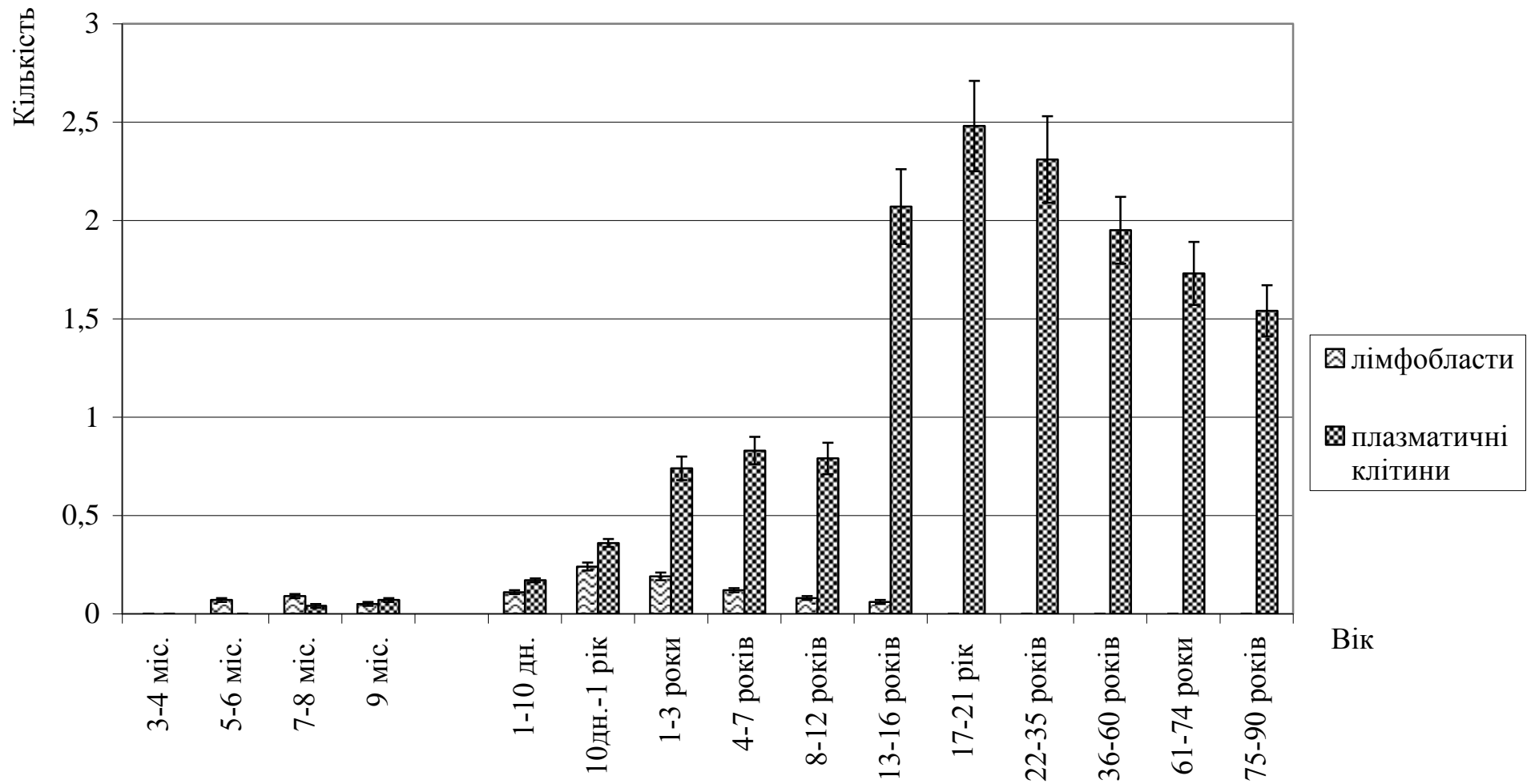
Додаток А.9. Кількість малих та середніх лімфоцитів у слизовій оболонці голосових складок гортані людини.



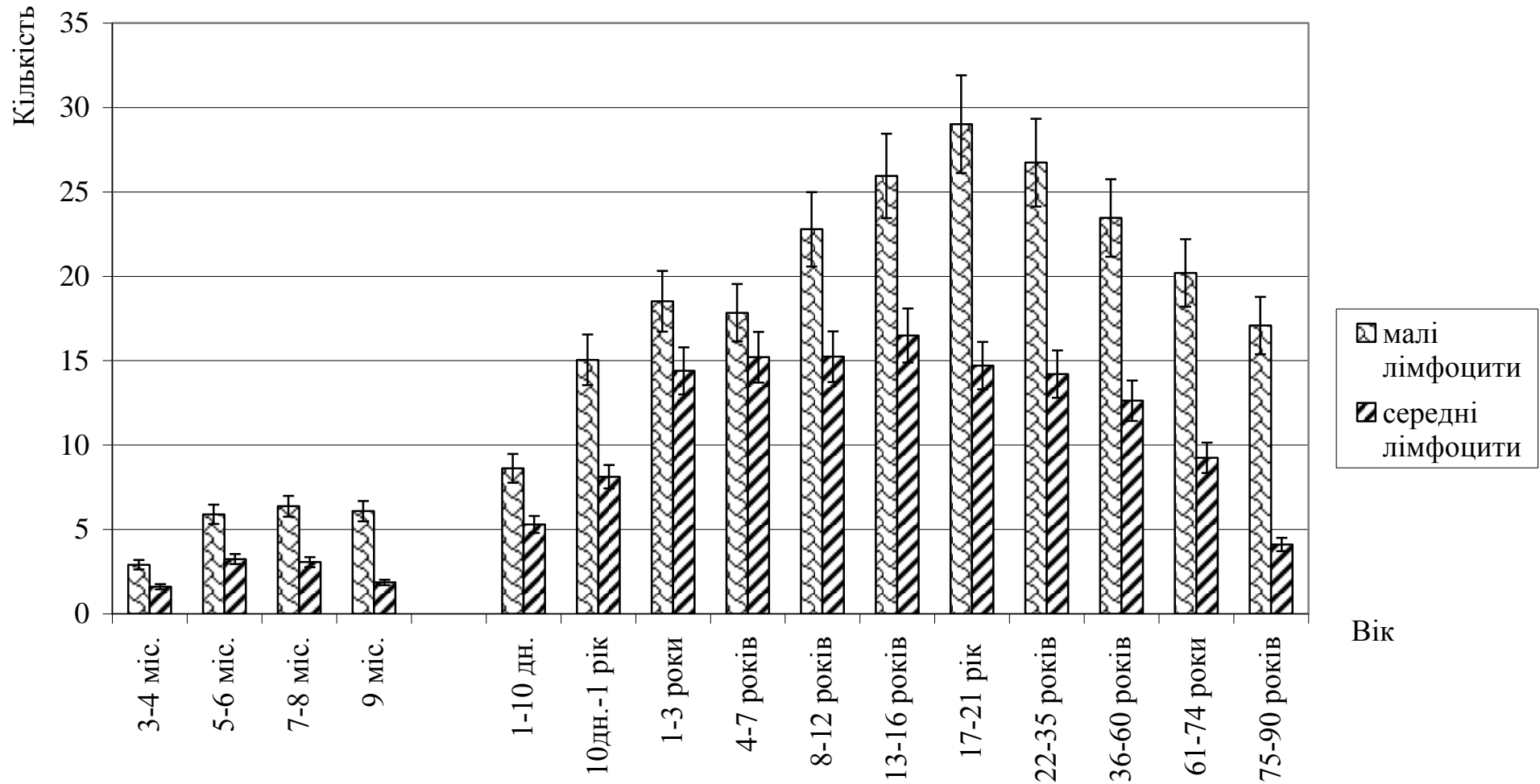
Додаток А.10. Кількість лімфобластів та плазматичних клітин у слизовій оболонці голосових складок гортані людини.



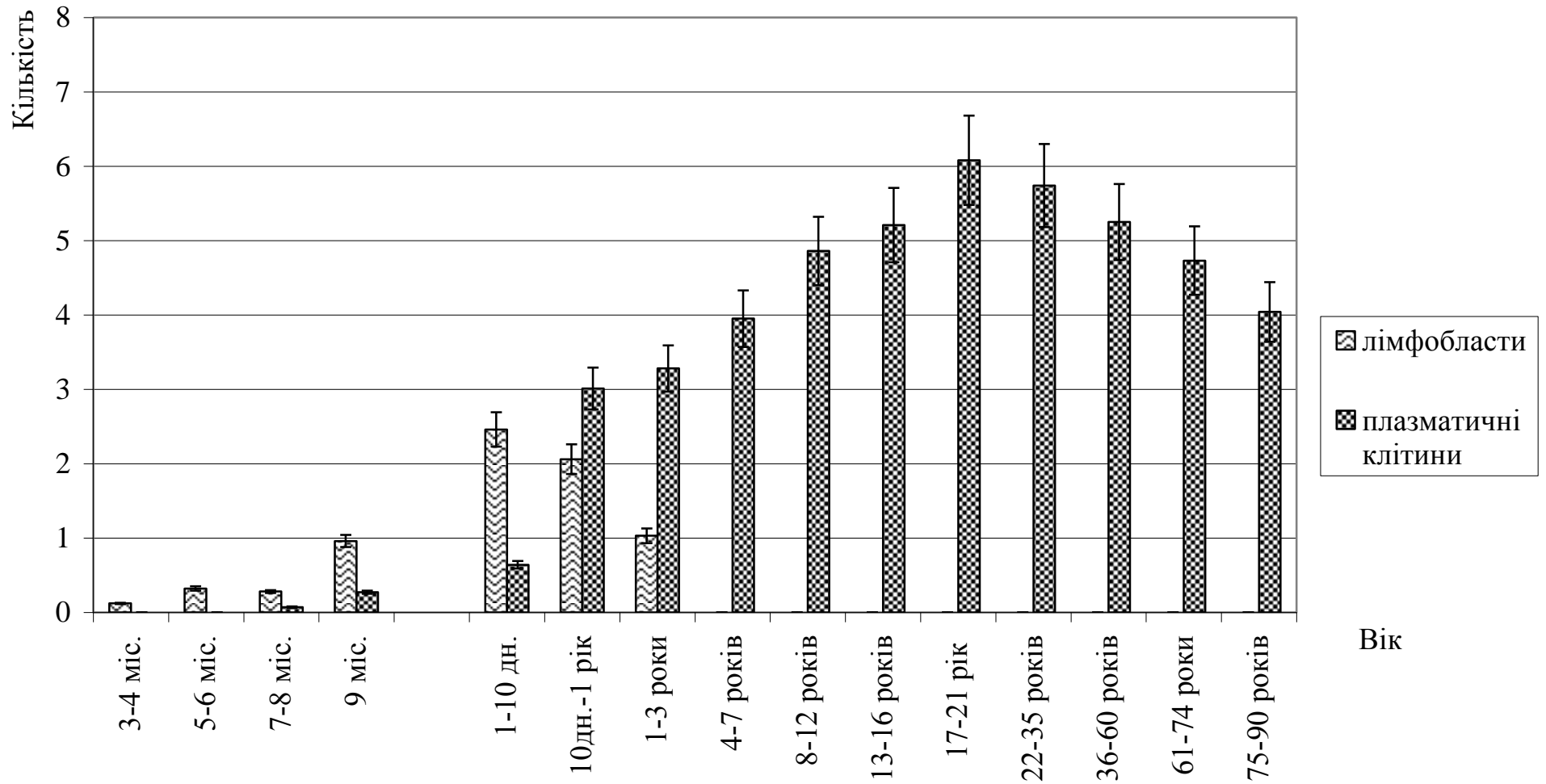
Додаток А.11. Кількість малих та середніх лімфоцитів у підслизовій основі голосових складок гортані людини.



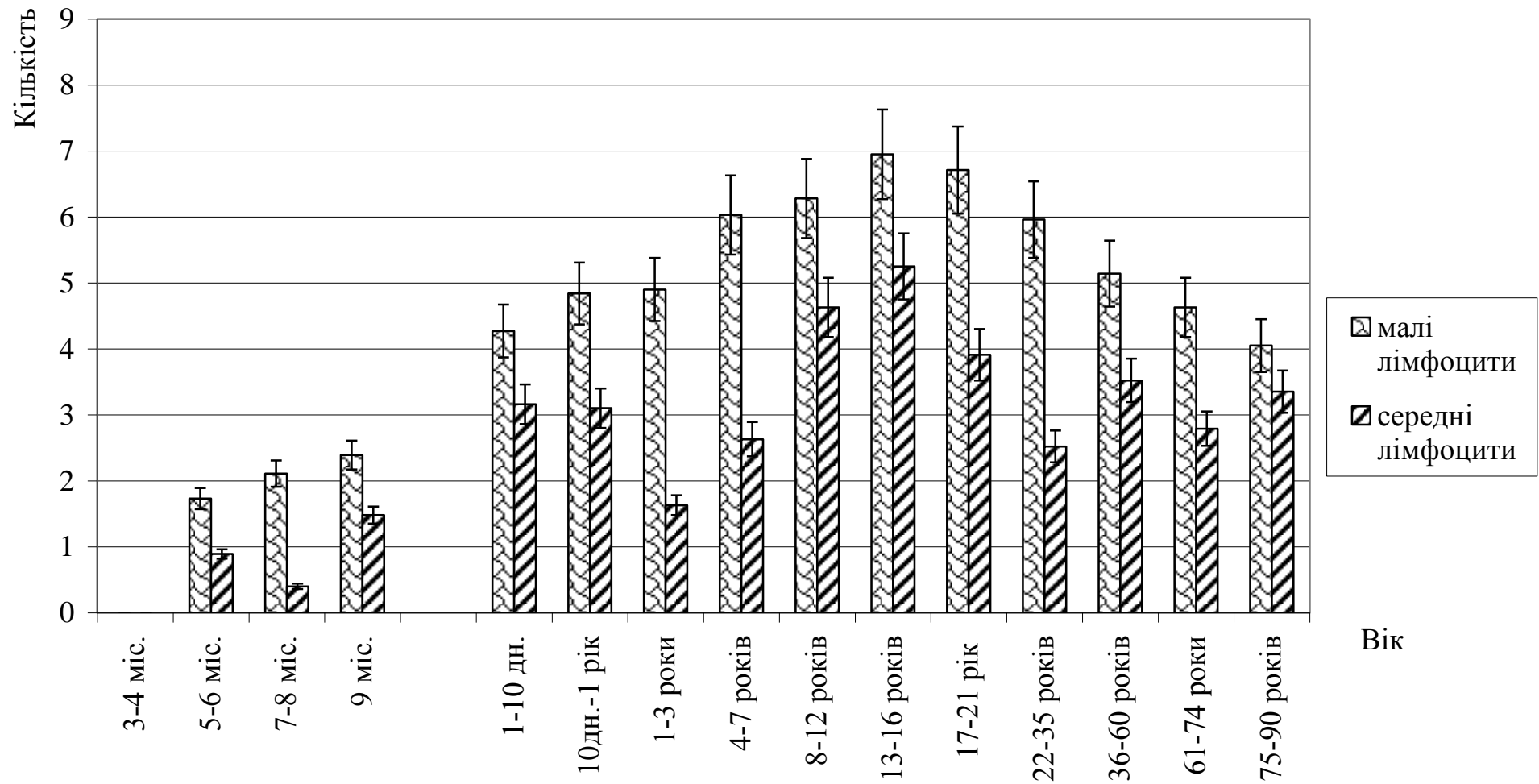
Додаток А.12. Кількість лімфобластів та плазматичних клітин у підслизовій основі голосових складок гортані людини.



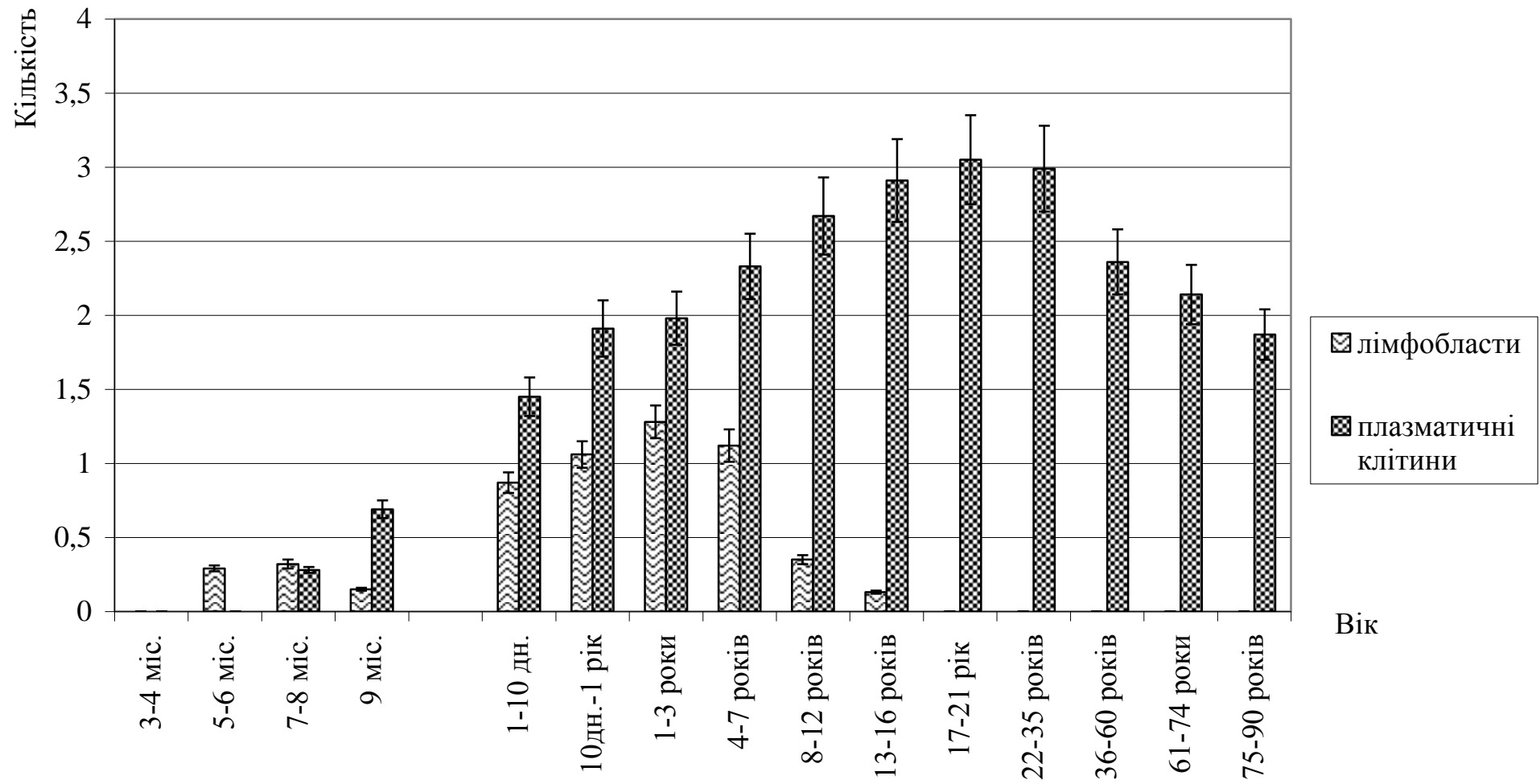
Додаток А.13. Кількість малих та середніх лімфоцитів у слизовій оболонці шлуночків гортані людини.



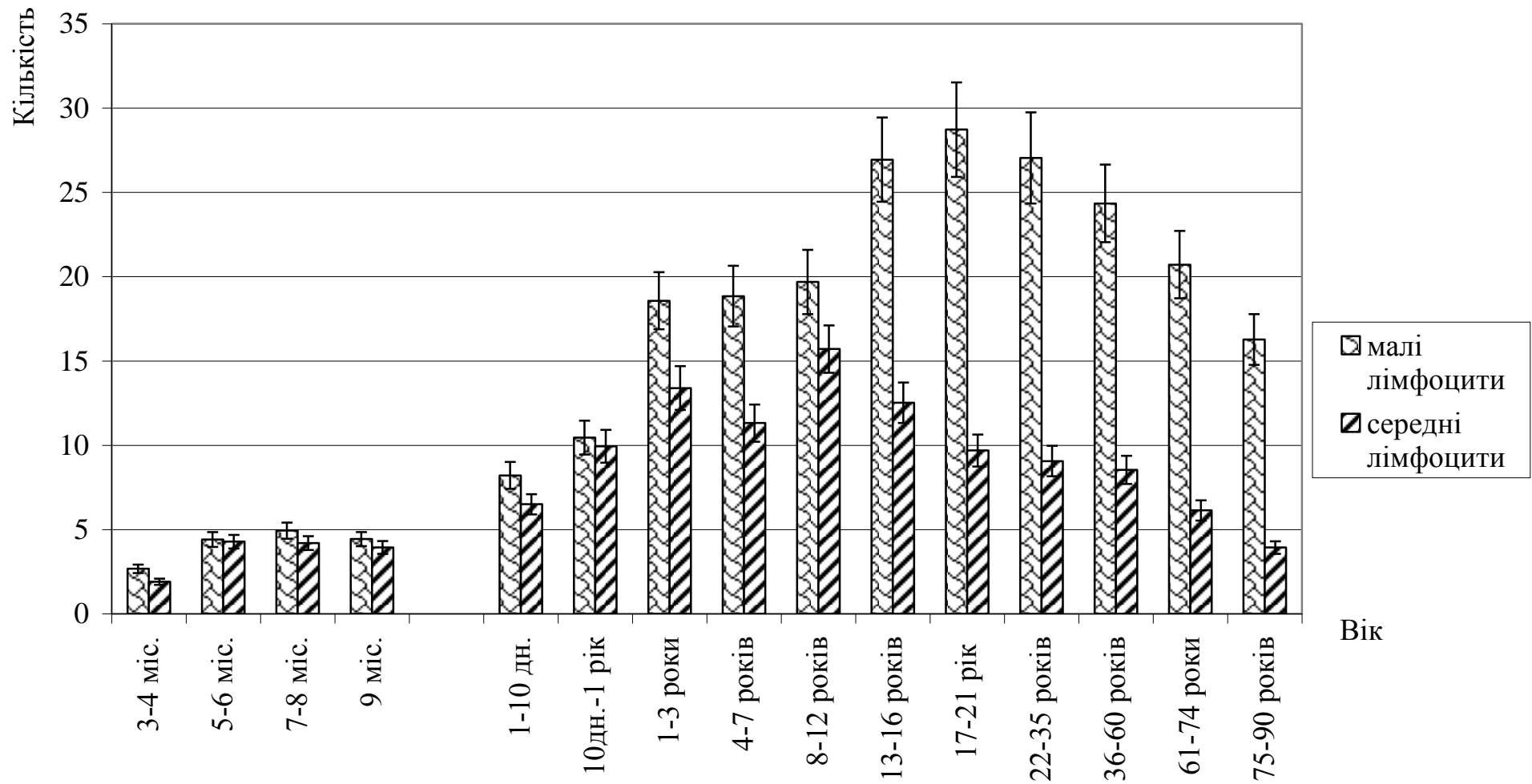
Додаток А.14. Кількість лімфобластів та плазматичних клітин у слизовій оболонці шлуночків гортані людини.



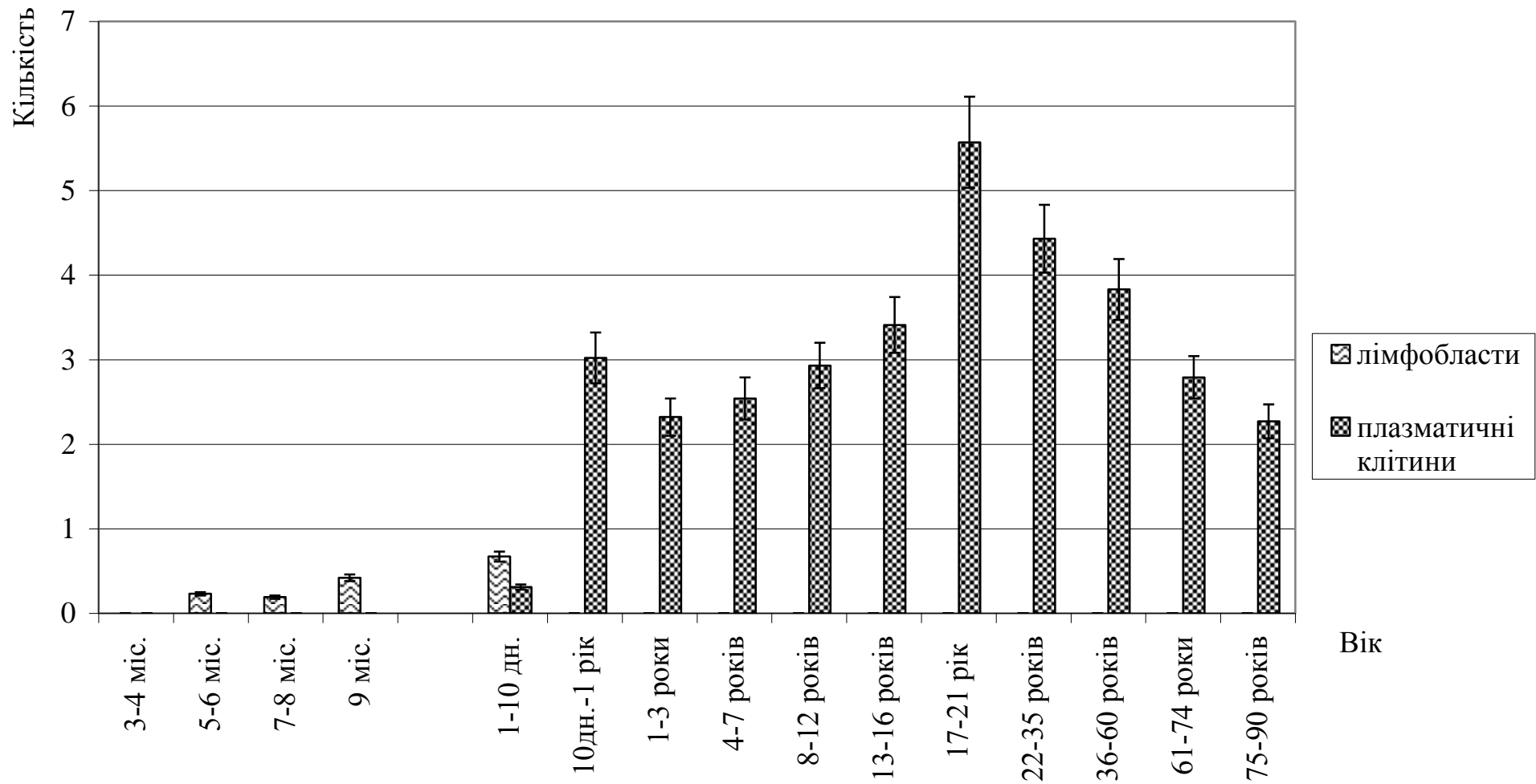
Додаток А.15. Кількість малих та середніх лімфоцитів в підслизовій основі шлуночків гортані людини.



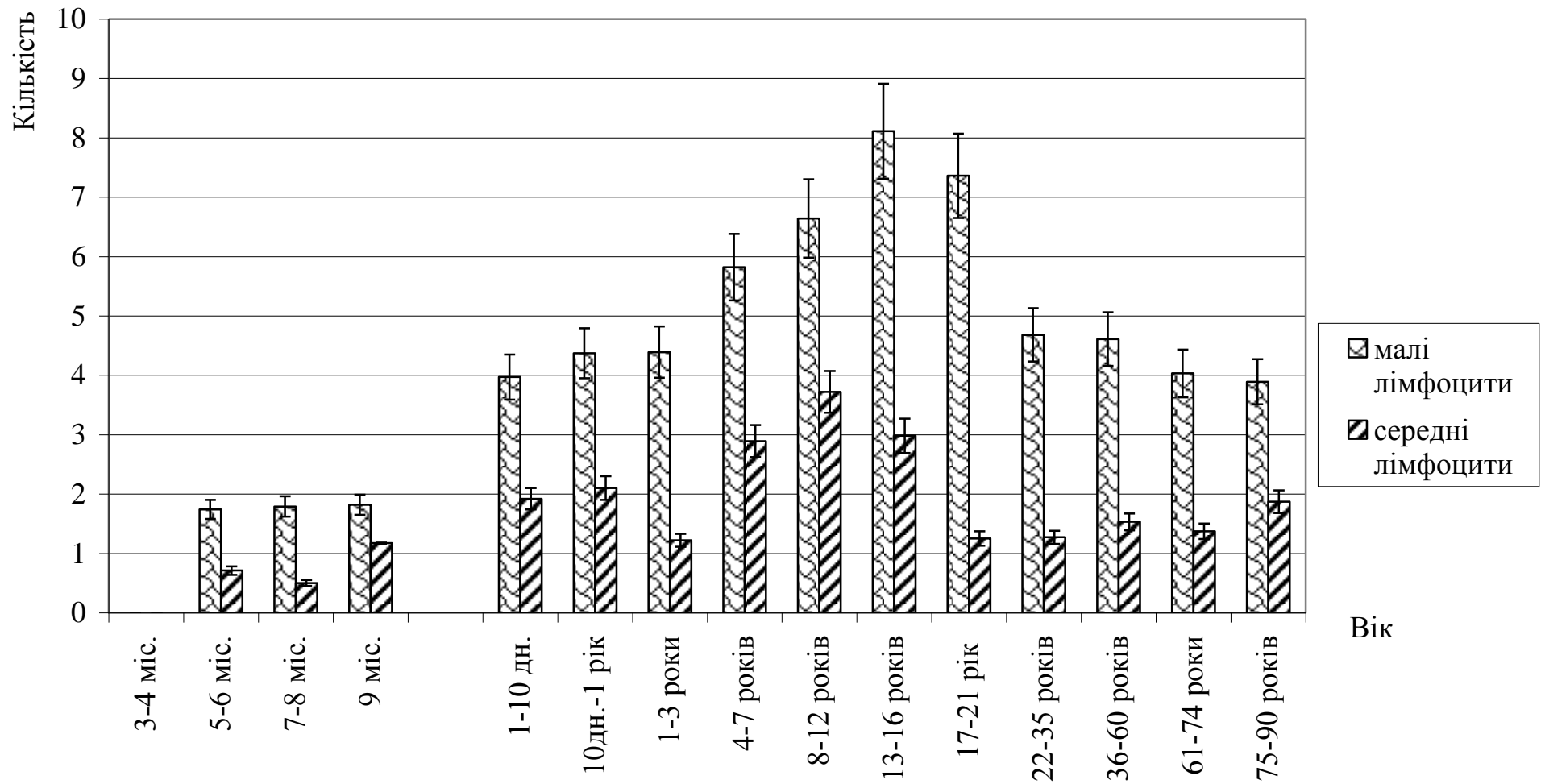
Додаток А.16. Кількість лімфобластів та плазматичних клітин у підслизовій основі шлуночків гортані людини.



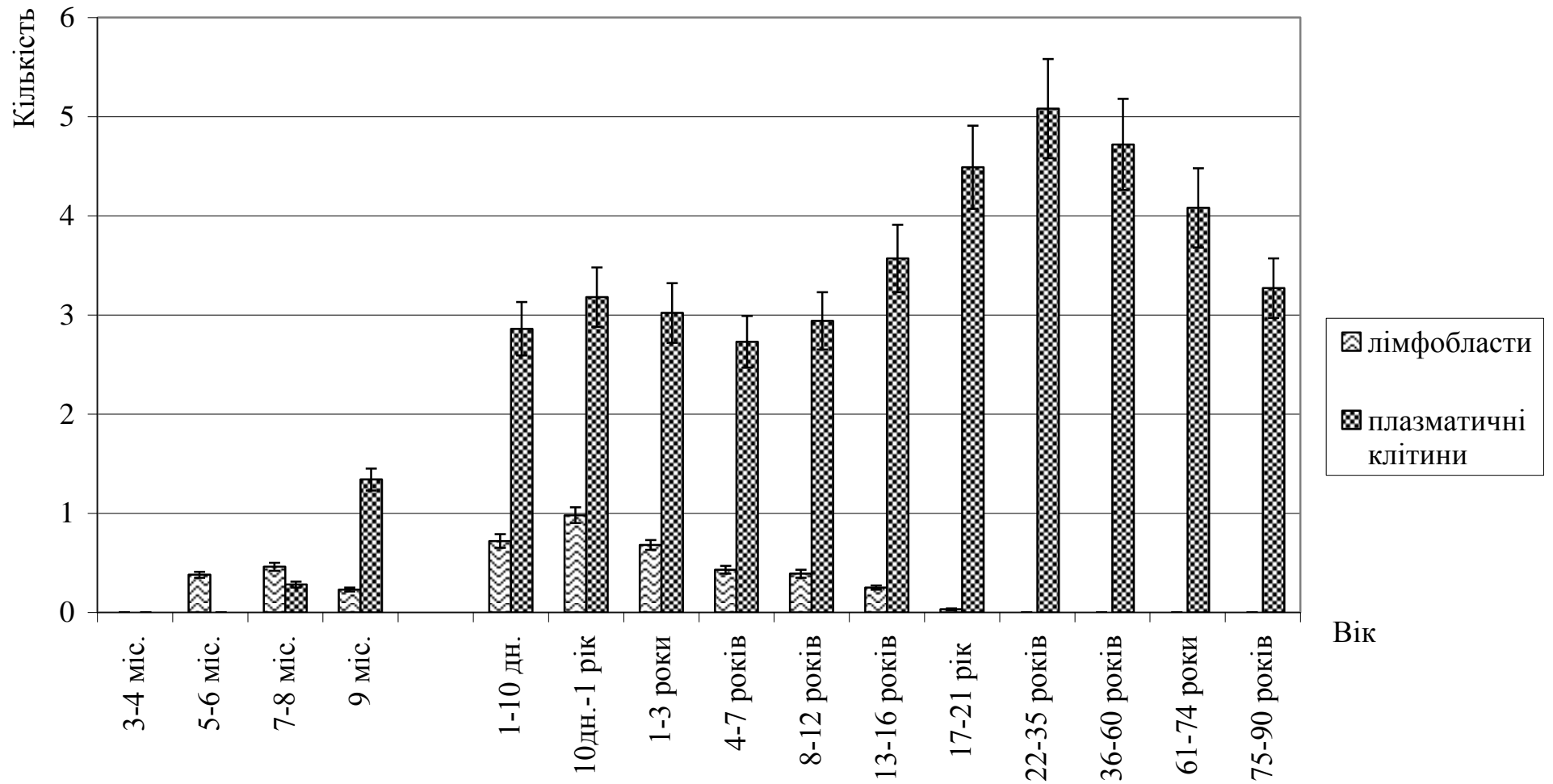
Додаток А.17. Кількість малих та середніх лімфоцитів у слизовій оболонці присінка гортані людини.



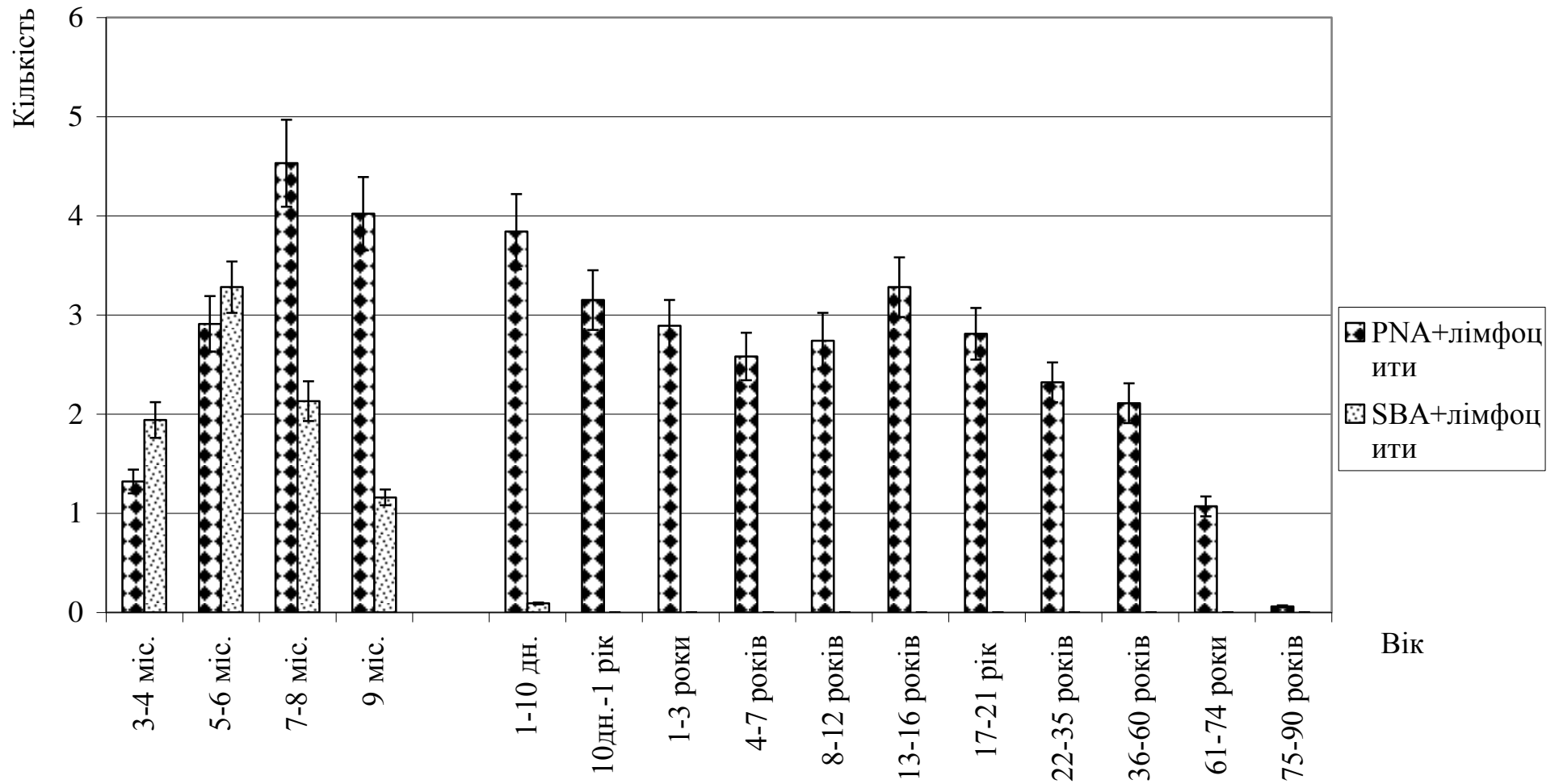
Додаток А.18. Кількість лімфобластів та плазматичних клітин у слизовій оболонці присінка гортані людини.



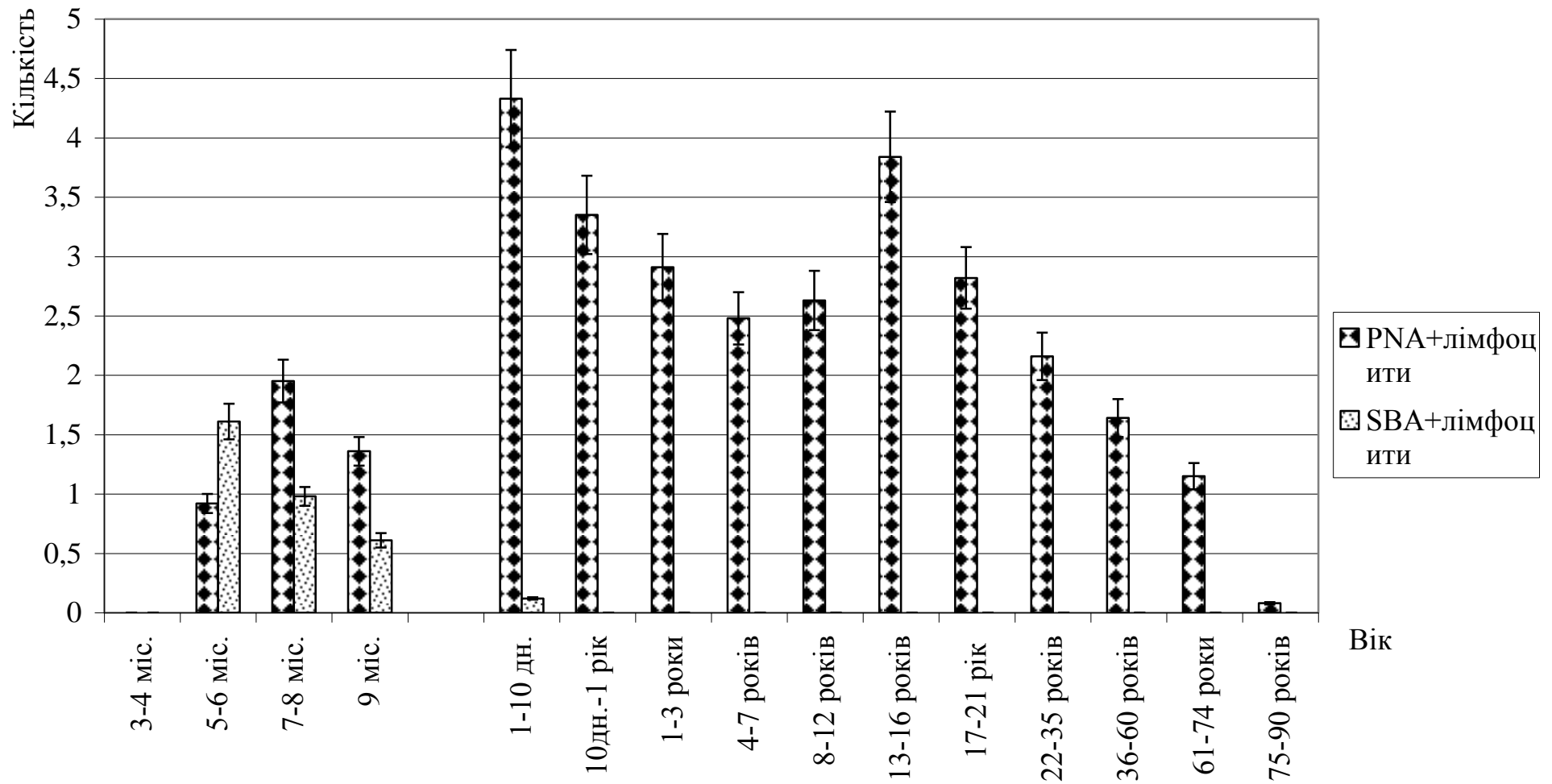
Додаток А.19. Кількість малих та середніх лімфоцитів у підслизовій основі присінка гортані людини.



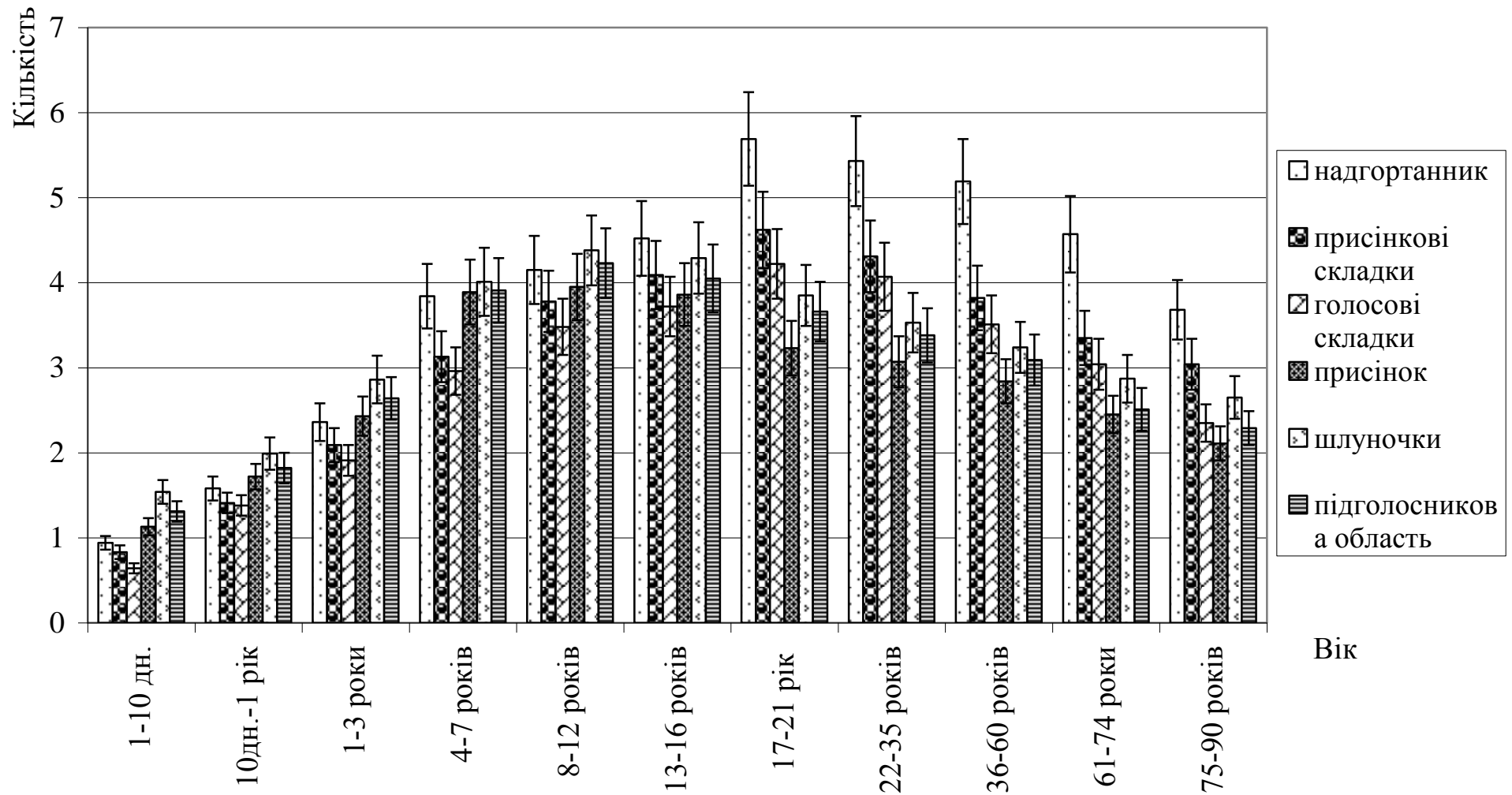
Додаток А.20. Кількість лімфобластів та плазматичних клітин у підслизовій основі присінка гортані людини.



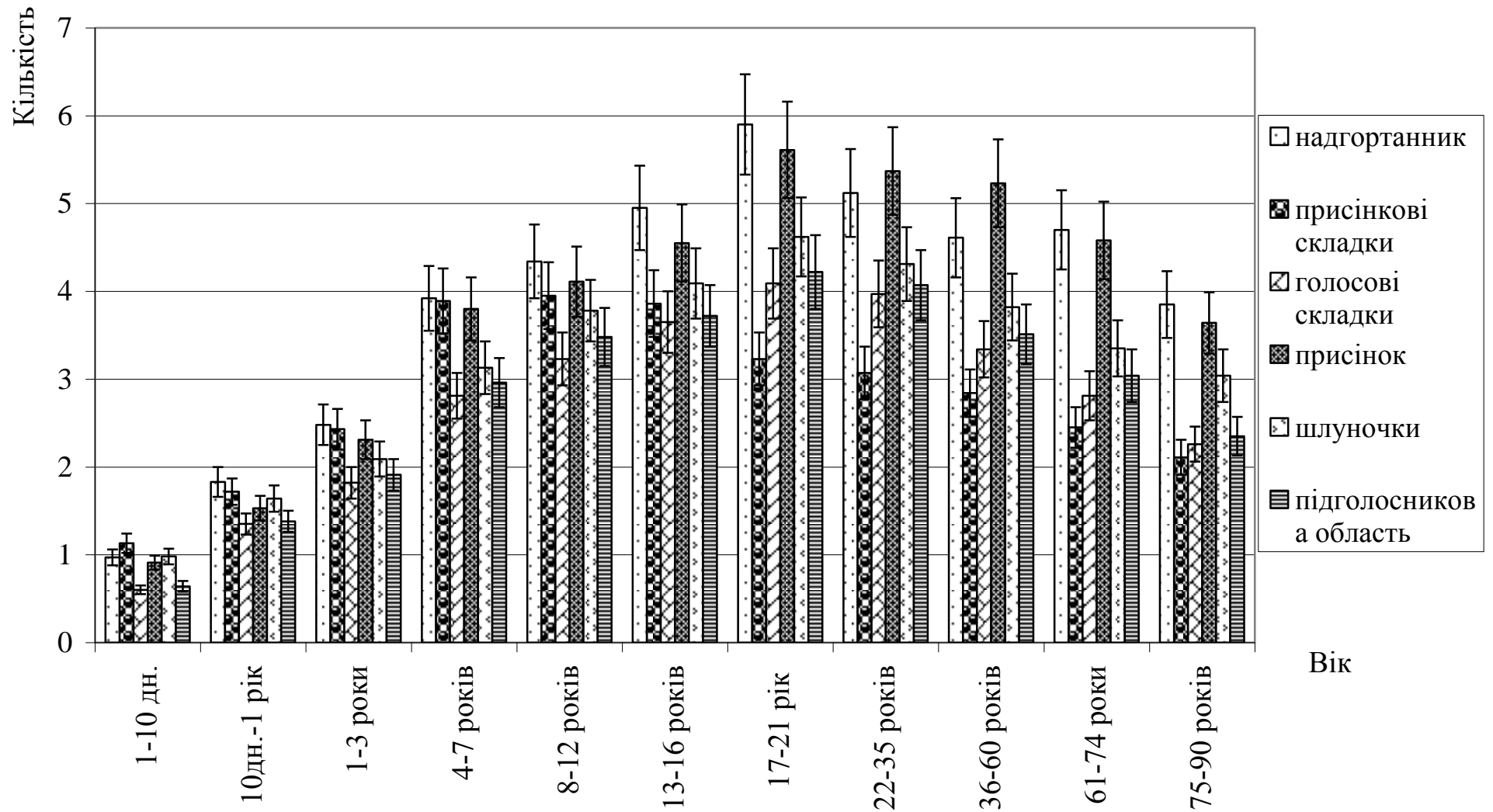
Додаток Б.1. Динаміка лімфоцитів з рецепторами до лектинів арахісу та сої в слизовій оболонці гортані людини.



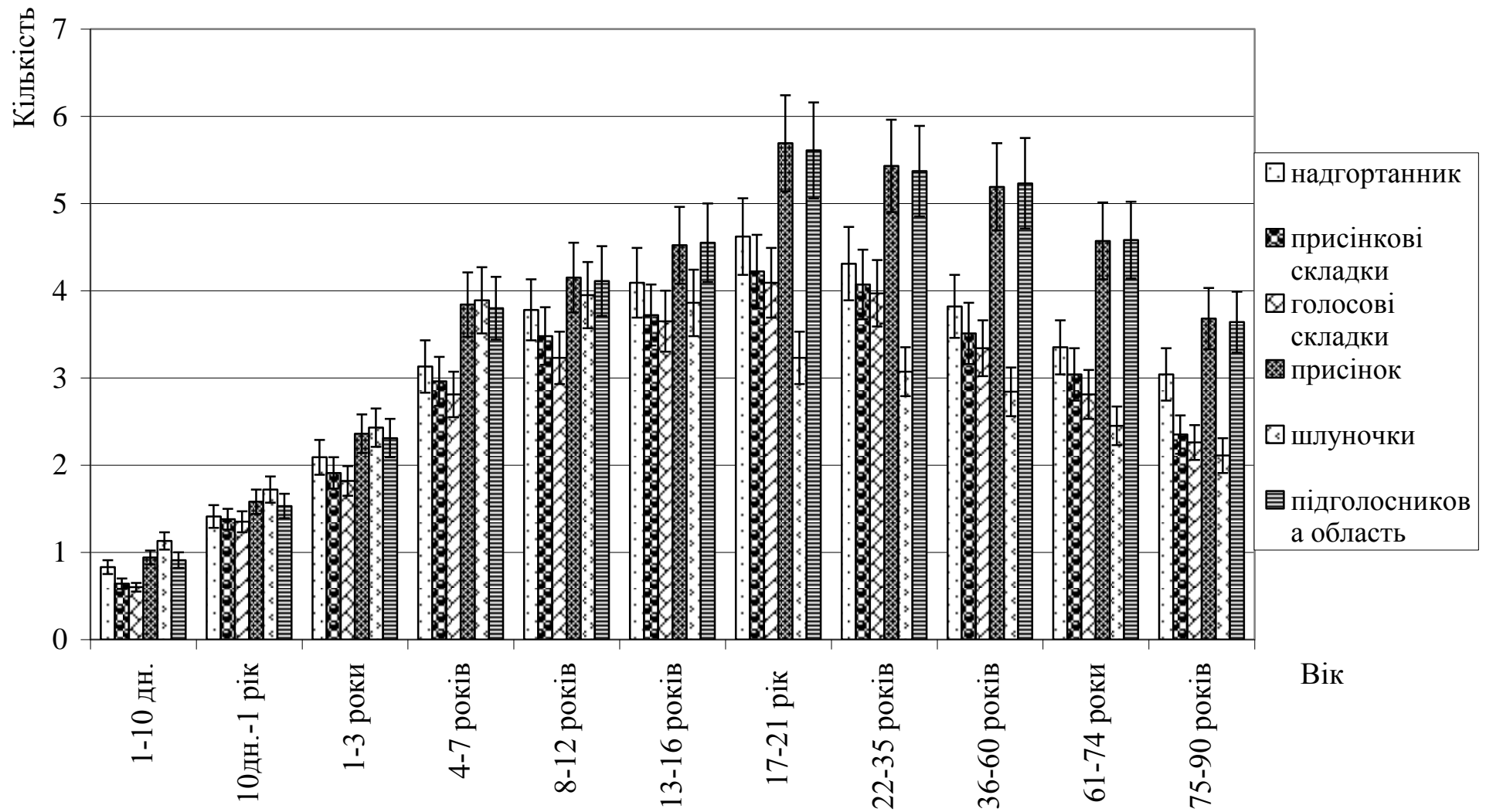
Додаток Б.2. Динаміка лімфоцитів до лектинів арахісу та сої в підслизовій основі гортані людини.



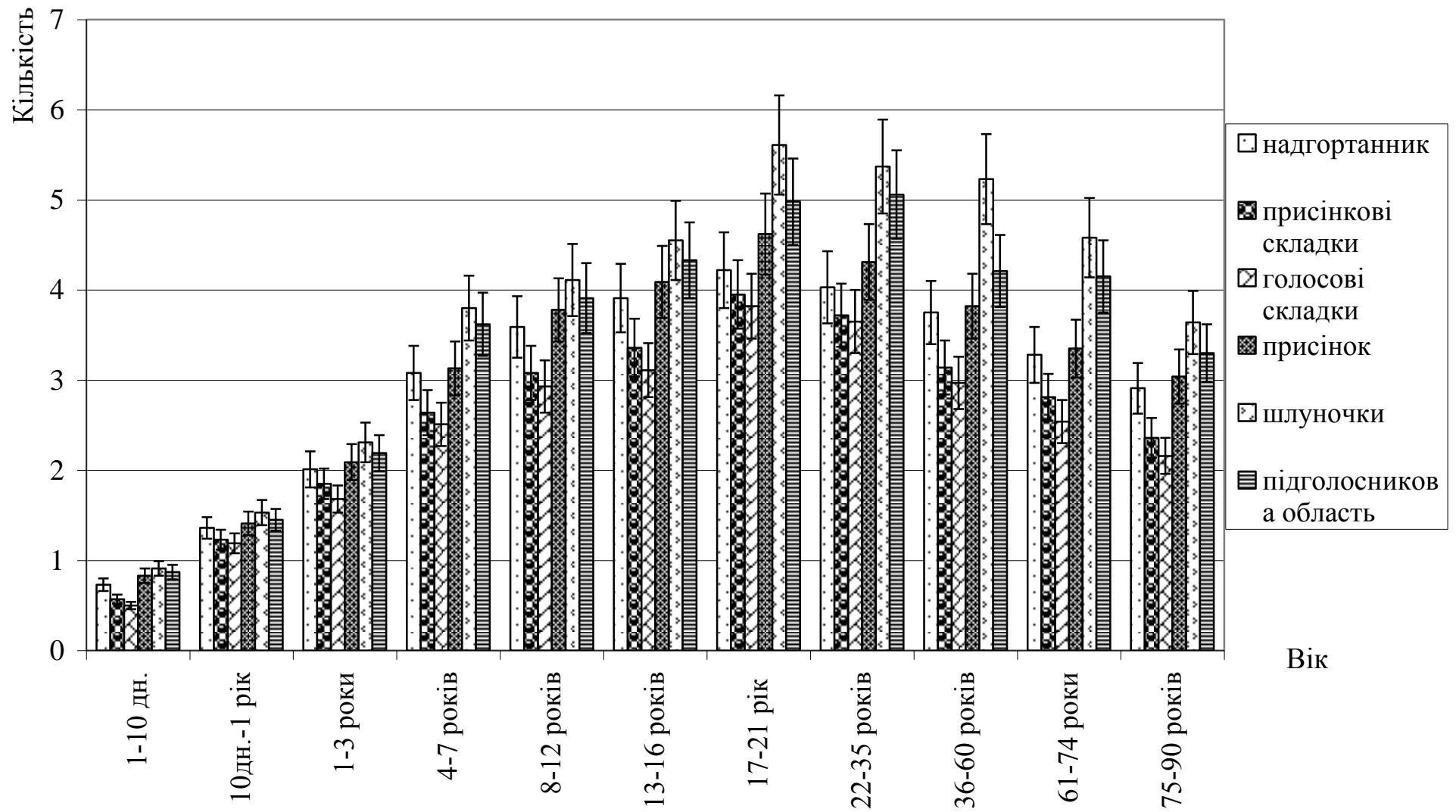
Додаток В.1. Кількість лімфоїдних утворень у слизовій оболонці гортані людини (чоловіки) на 1 см².



Додаток В.2. Кількість лімфоїдних утворень у підслизовій основі гортані людини (чоловіки) на 1 см².



Додаток В.3. Кількість лімфоїдних утворень у слизовій оболонці гортані людини (жінки) на 1 см².



Додаток В.4. Кількість лімфоїдних утворень у підслизовій основі гортані людини (жінки) на 1 см².

Додаток Д.1

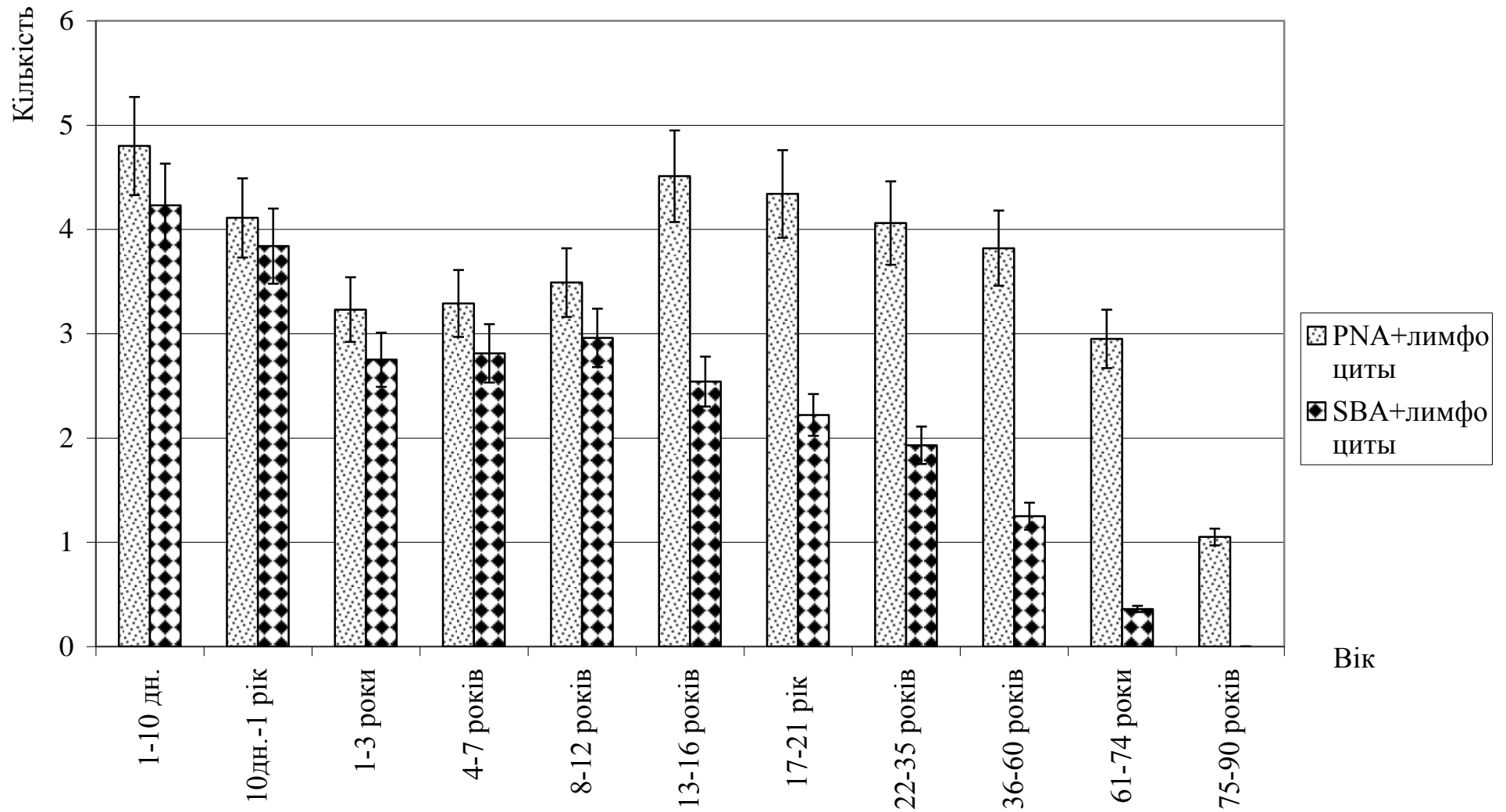
Клітинний склад лімфоїдних утворень гортані людини в онтогенезі (чоловіки).

Вік Клітинні форми	1-10 днів	10 днів-1 рік	1-3 ро- ки	4-7 ро- ків	8-12 років	13-16 років	17-21 рік	22-35 років	36-60 років	61-74 роки	75-90 років
Малі лімфоцити	41,69± 3,24	41,22± 4,47	36,90± 2,81	44,86± 4,54	45,70± 4,33	43,37± 2,0	45,42± 4,12	47,75± 3,50	46,30± 4,29	51,23± 5,10	54,37± 5,62
Середні лімфо- цити	34,84± 4,36	33,05± 2,90	30,80± 3,0	29,59± 2,11	28,32± 2,67	30,83± 3,71	28,08± 2,22	26,37± 2,05	29,70± 2,33	30,12± 3,9	28,94± 2,86
Лімфобласти	2,29± 0,21	2,65± 0,20	3,48± 0,36	2,89± 0,27	1,96± 0,18	1,36± 0,12	1,51± 0,15	1,65± 0,15	1,11± 0,10	0	0
Плазматичні клітини	6,06± 0,60	6,53± 0,62	6,10± 0,6	8,68± 0,84	9,56± 0,83	9,49 0,9	9,01± 0,84	10,12± 1,03	7,41± 0,74	5,49± 0,46	3,05± 0,23
Ретикулярні клі- тини	1,94± 0,19	3,06± 0,3	4,36± 0,4	3,62± 0,3	3,93± 0,29	4,74± 0,45	3,77± 0,32	4,13± 0,40	4,42± 0,40	4,37± 0,40	2,58± 0,19
Макрофаги	2,29± 0,22	2,35± 0,04	2,79± 0,21	3,04± 0,3	2,55± 0,29	2,91± 0,16	4,3± 0,45	3,29± 0,32	2,65± 0,22	1,24± 0,15	1,76± 0,16
Дегенеруючі клітини	0,57± 0,03	2,76± 0,32	0,87± 0,07	1,45± 0,15	2,29± 0,23	2,57± 0,28	2,26± 0,20	2,47± 0,28	2,54± 0,22	2,24± 0,21	3,57± 0,39
Фібробласти	9,14± 0,91	7,14± 0,71	6,10± 0,6	4,34± 0,48	3,93± 0,36	2,71± 0,22	3,01± 0,26	2,47± 0,26	3,32± 0,32	3,63± 0,33	4,58± 0,42
Тучні клітини	1,19± 0,11	1,24± 0,12	1,18± 0,10	1,45± 0,12	1,59± 0,15	1,40± 0,18	1,6± 0,12	1,79± 0,14	2,54± 0,26	1,68± 0,19	1,18± 0,11
Мітотичний ін- декс (%)	0	0	0,87± 0,08	0,81± 0,08	0,34± 0,03	0,68± 0,05	0,13± 0,01	0	0	0	0

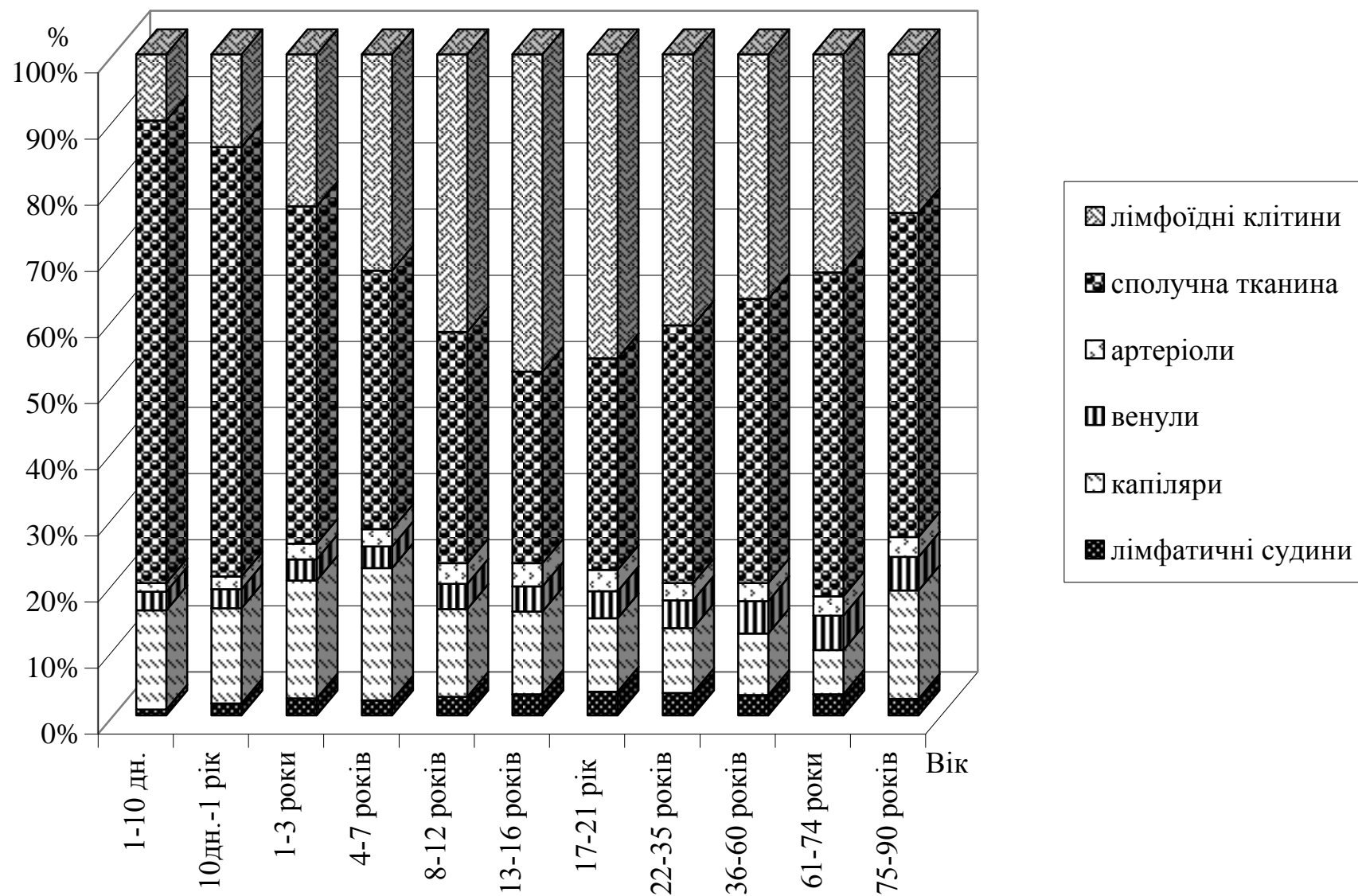
Додаток Д.2

Клітинний склад лімфоїдних утворень гортані людини в онтогенезі (жінки).

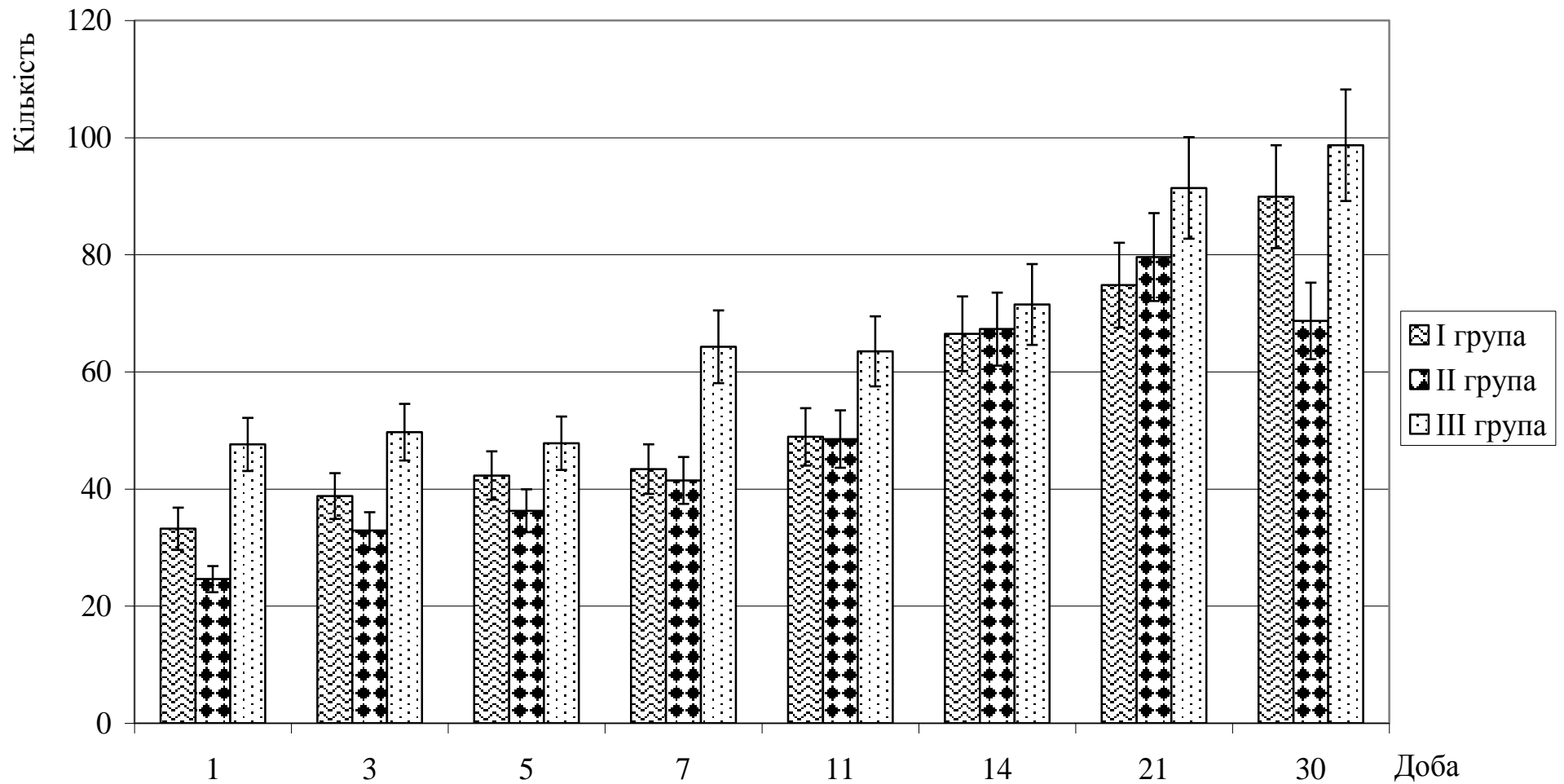
Вік Клітинні форми	1-10 днів	10 днів-1 рік	1-3 ро- ки	4-7 ро- ків	8-12 років	13-16 років	17-21 рік	22-35 років	36-60 років	61-74 роки	75-90 років
Малі лімфоцити	47,54± 4,93	44,58± 4,7	42,73± 4,70	44,09± 4,26	46,72± 4,0	44,00± 3,96	43,59± 4,54	49,05± 4,33	50,01± 5,12	53,26± 5,46	66,80± 6,69
Середні лімфо- цити	36,25± 3,61	35,81± 3,52	34,0± 3,78	32,53± 3,59	28,89± 2,46	25,96± 2,34	28,40± 2,41	25,44± 2,8	27,33± 2,72	29,43± 2,77	20,18± 2,84
Лімфобласти	1,44± 0,17	1,99± 0,19	2,40± 0,20	1,75± 0,17	1,55± 0,14	1,79± 0,14	1,74± 0,16	1,81± 0,18	0,65± 0,07	0	0
Плазматичні клітини	4,68± 0,43	5,62± 0,54	7,24± 0,53	7,88± 0,70	8,53± 0,83	10,76± 1,34	6,96± 0,65	8,56± 0,83	4,56± 0,59	2,85± 0,27	0,99± 0,05
Ретикулярні клі- тини	1,30± 0,16	3,30± 0,25	4,07± 0,34	3,81± 0,39	3,88± 0,37	5,38± 0,67	6,96± 0,61	6,07± 0,60	6,52± 0,67	5,33± 0,52	1,97± 0,17
Макрофаги	2,60± 0,29	2,97± 0,24	3,52± 0,37	4,03± 0,47	4,34± 0,46	6,01± 0,64	6,96± 0,61	6,89± 0,64	3,91± 0,37	4,27± 0,46	3,37± 0,31
Дегенеруючі клітини	1,30± 0,12	1,43± 0,12	2,74± 0,21	2,63± 0,22	3,10± 0,34	2,96± 0,24	2,17± 0,23	2,0± 0,18	2,22± 0,28	2,11± 0,15	3,40± 0,26
Фібробласти	3,85± 0,33	3,30± 0,31	2,04± 0,21	1,93± 0,14	1,54± 0,12	1,01± 0,11	1,27± 0,14	1,47± 0,15	1,53± 0,17	1,69± 0,13	1,98± 0,18
Тучні клітини	1,05± 0,11	0,94± 0,09	1,16± 0,11	1,14± 0,14	1,20± 0,13	1,67± 0,19	1,52± 0,18	1,89± 0,16	2,29± 0,20	1,07± 0,15	1,31± 0,13
Мітотичний ін- декс	0	0	0,10± 0,01	0,18± 0,01	0,23± 0,02	0,45± 0,04	0,43± 0,02	0	0	0	0



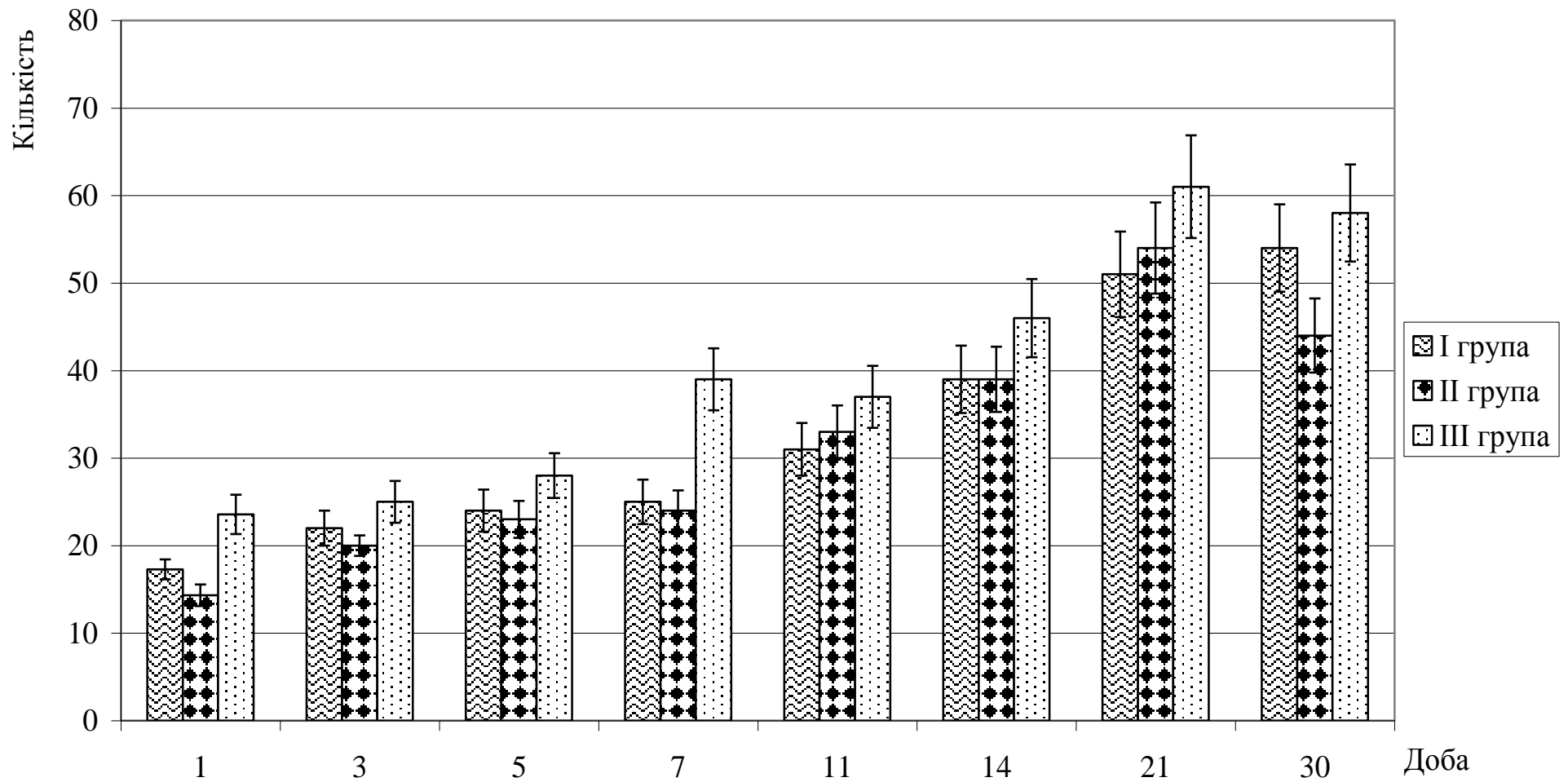
Додаток Ж.1. Динаміка лімфоїдних клітин з рецепторами до лектинів арахісу та сої в лімфоїдних утвореннях гортані людини на 5000 мкм^2 .



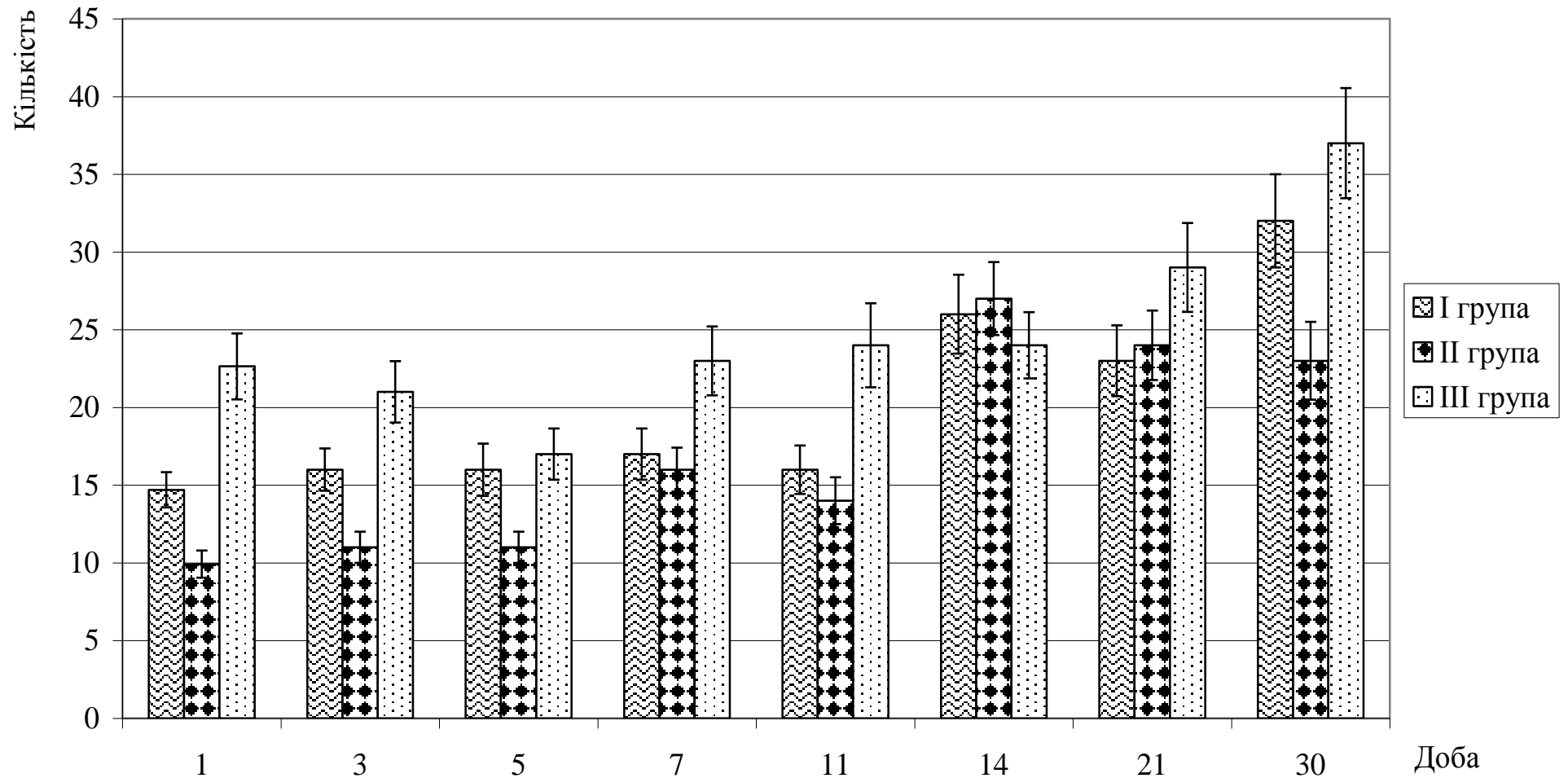
Додаток 3.1. Фракційний склад лімфоїдних структур гортані людини (%).



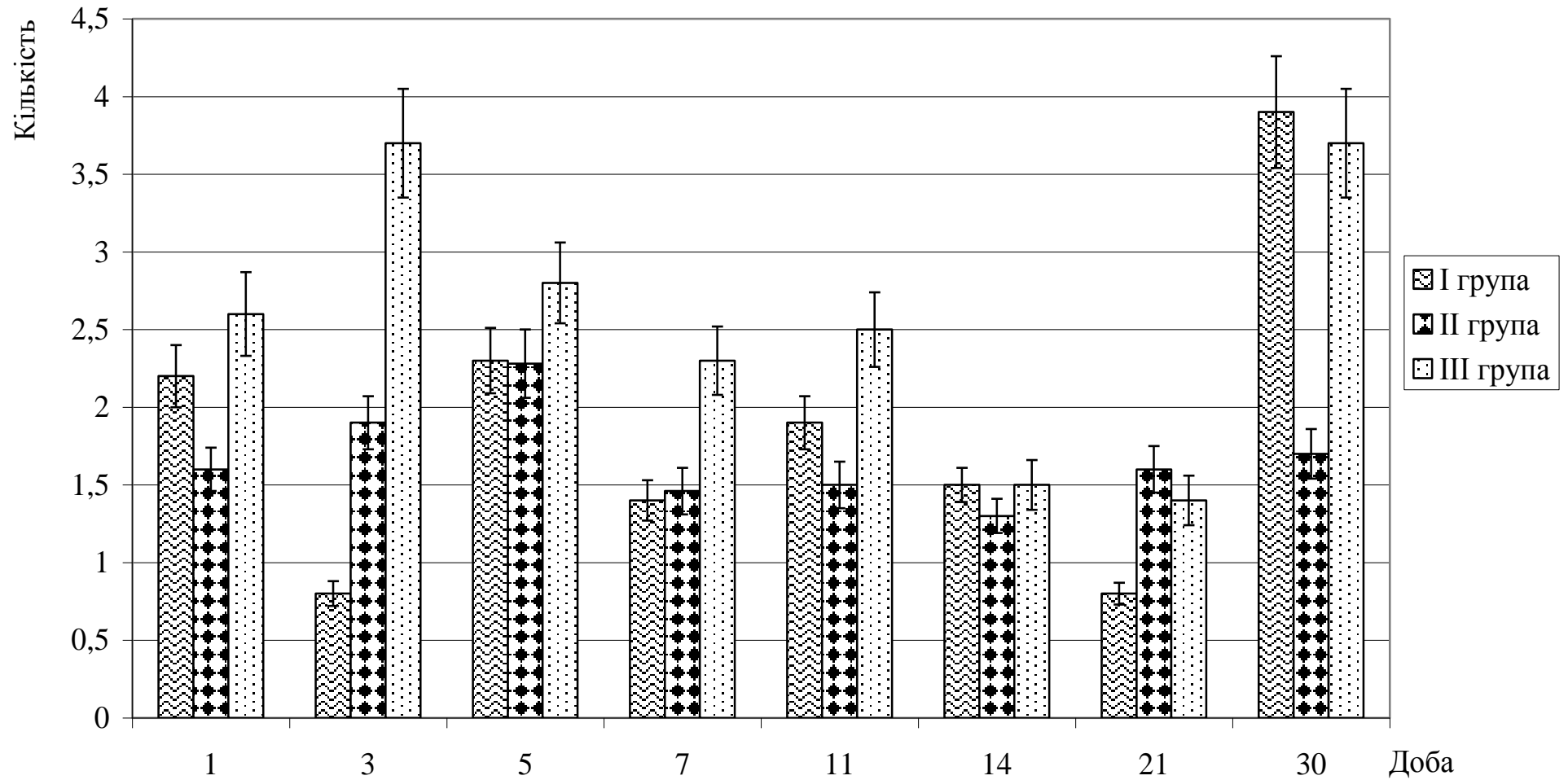
Додаток К.1. Динаміка дифузно розташованих лімфоїдних клітин у гортані щурів у ранньому постнатальному онтогенезі на 1 мм² площі зрізу



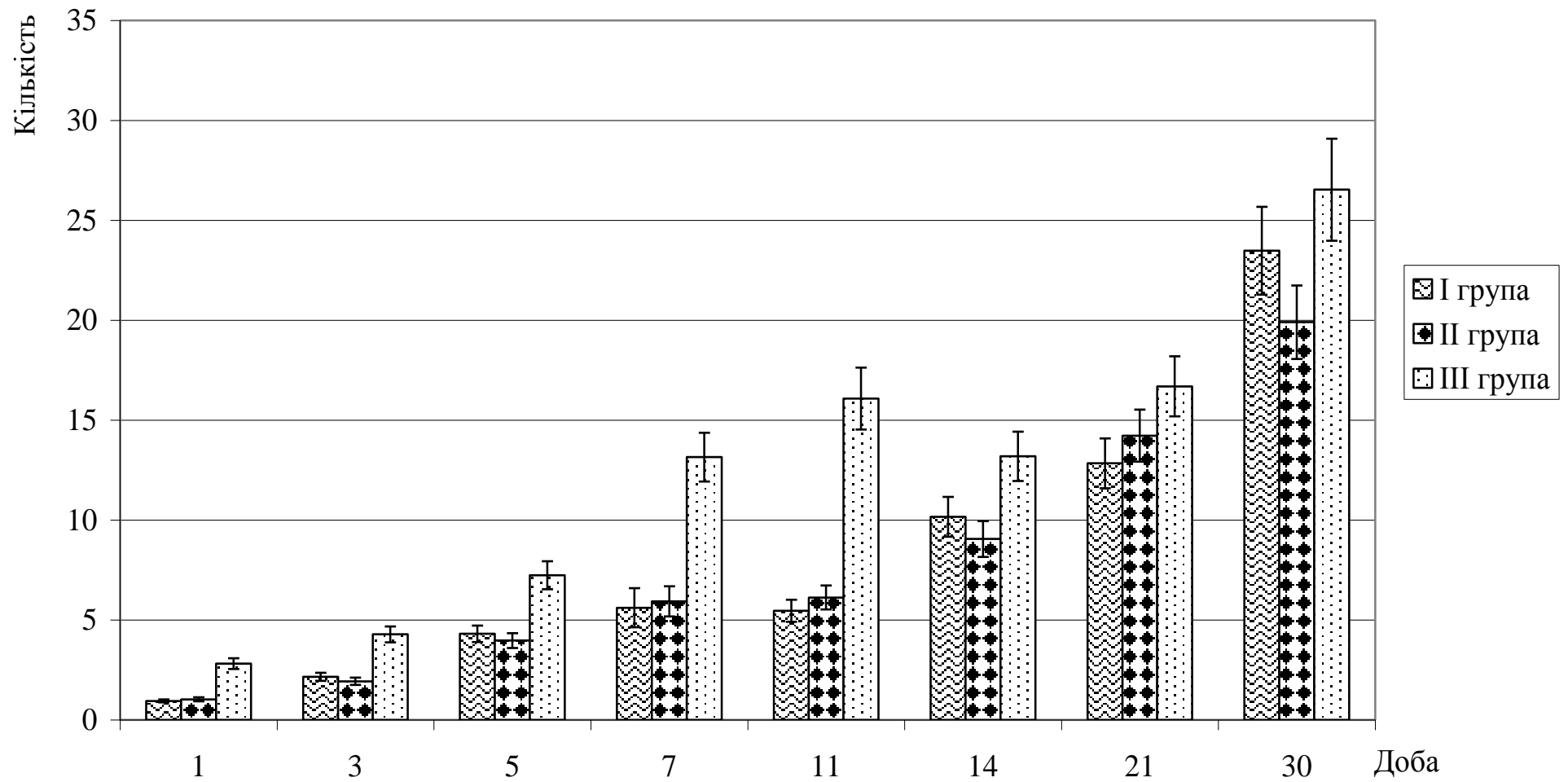
Додаток К.2. Динаміка дифузно розташованих малих лімфоцитів у гортані щурів у ранньому постнатальному онтогенезі на $0,1 \text{ мм}^2$ площі зрізу.



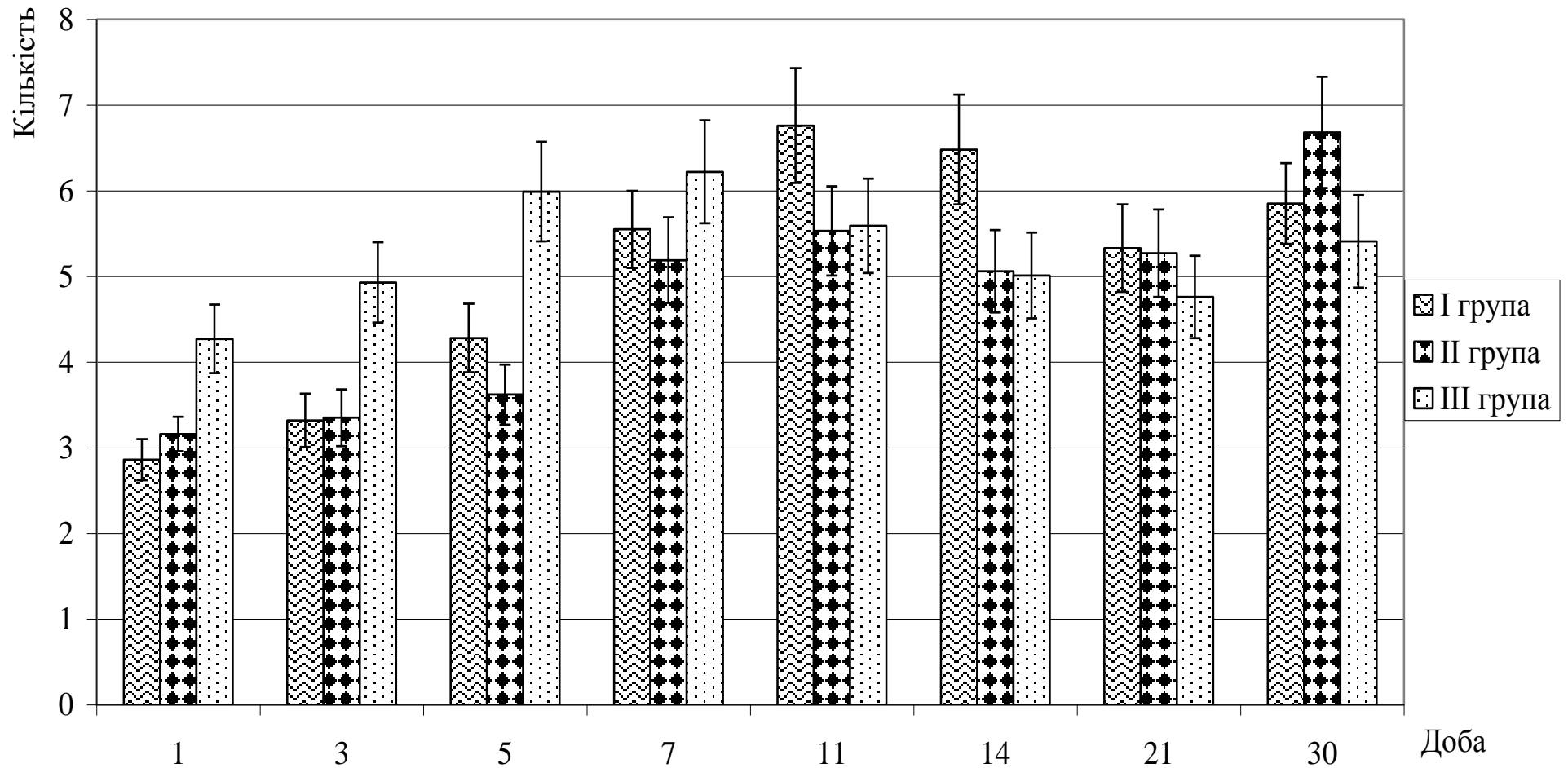
Додаток К.3. Динаміка дифузно розташованих середніх лімфоцитів у гортані щурів у ранньому постанатальному онтогенезі на $0,1 \text{ мм}^2$ площі зрізу.



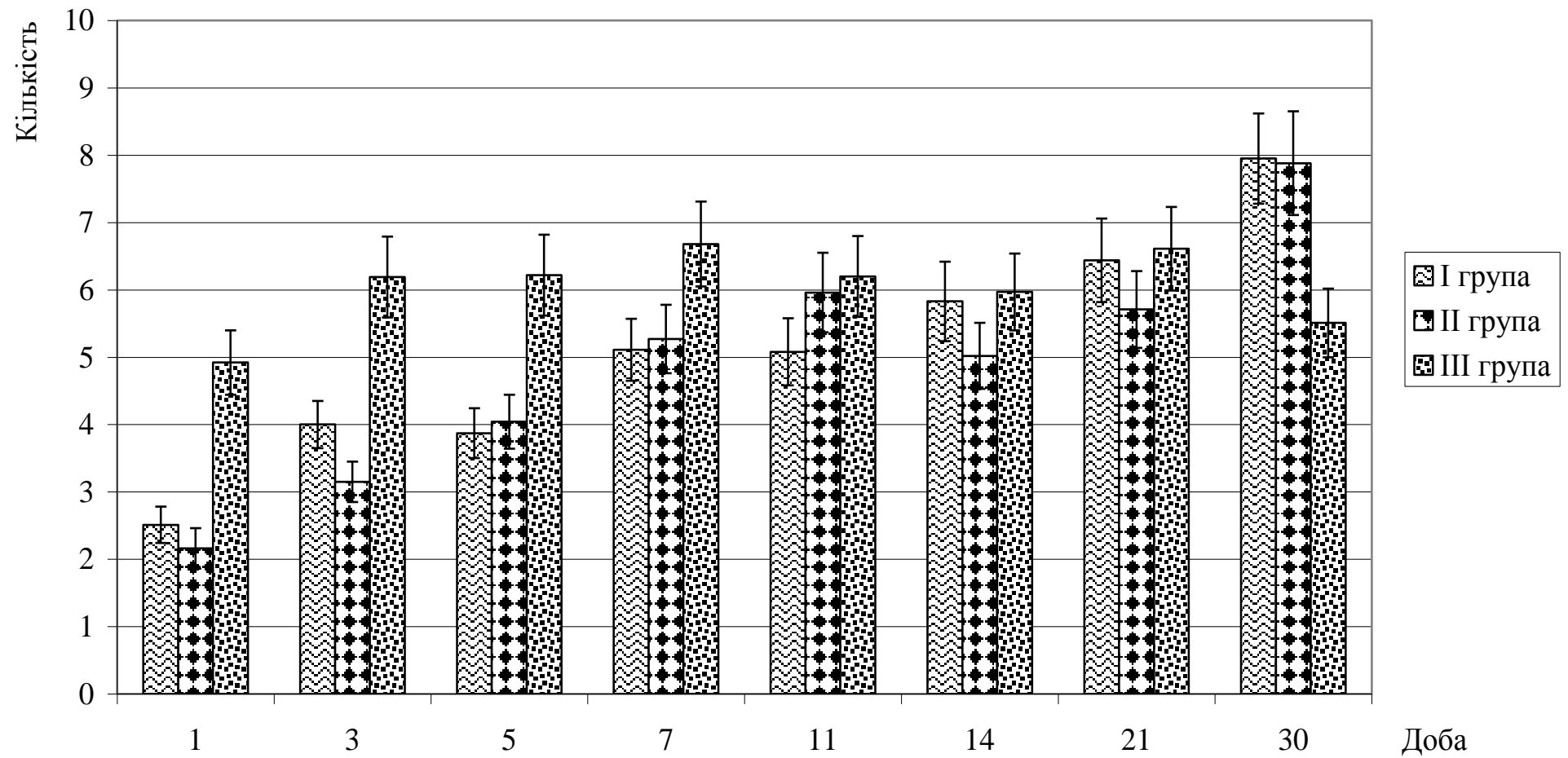
Додаток К.4. Динаміка дифузно розташованих лімфобластів у гортані щурів у ранньому постнатальному онтогенезі на $0,1 \text{ мм}^2$ площі зрізу.



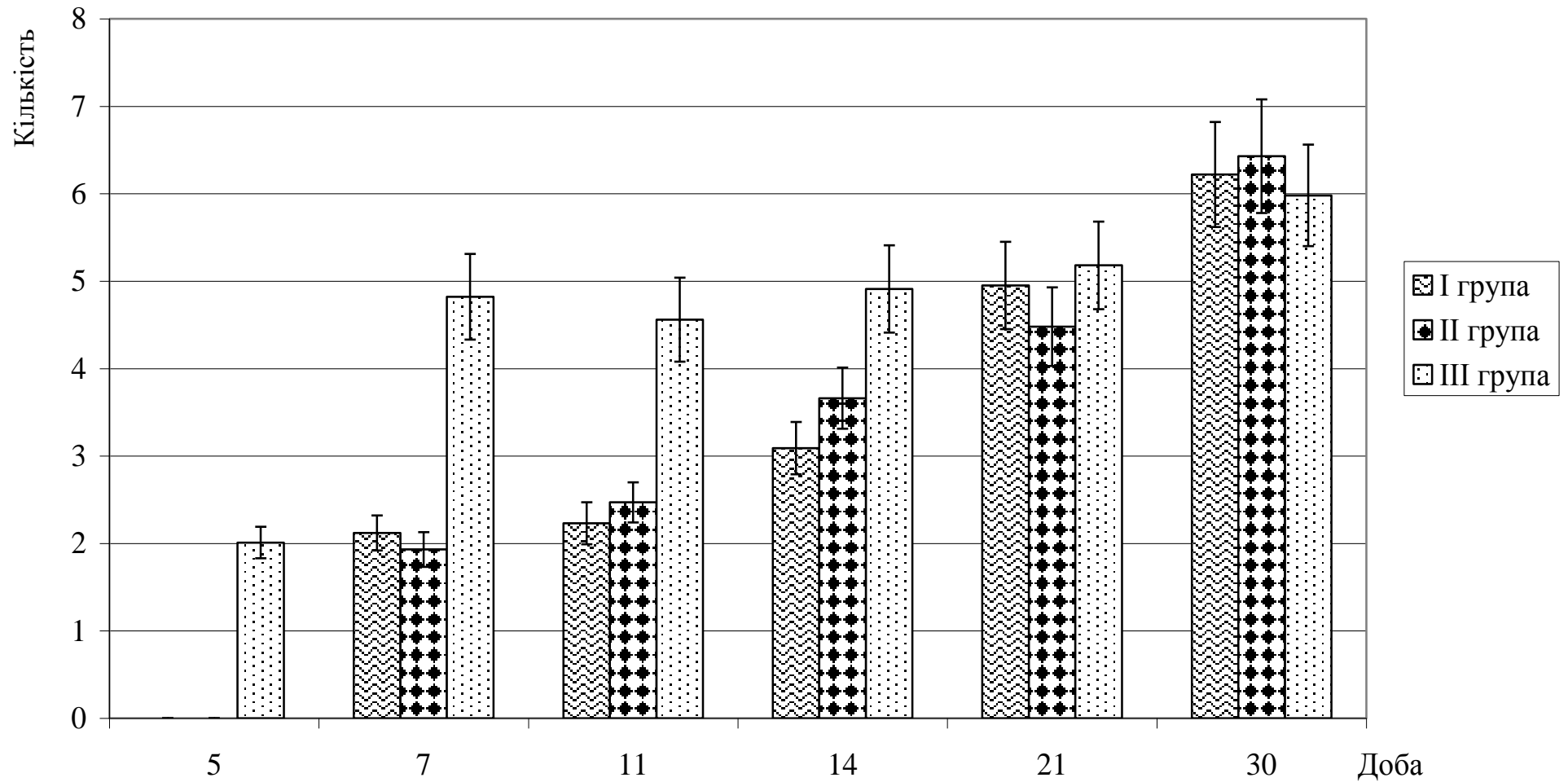
Додаток К.5. Динаміка плазматичних клітин у гортані щурів у ранньому постнатальному онтогенезі на $0,1 \text{ мм}^2$ площі зрізу.



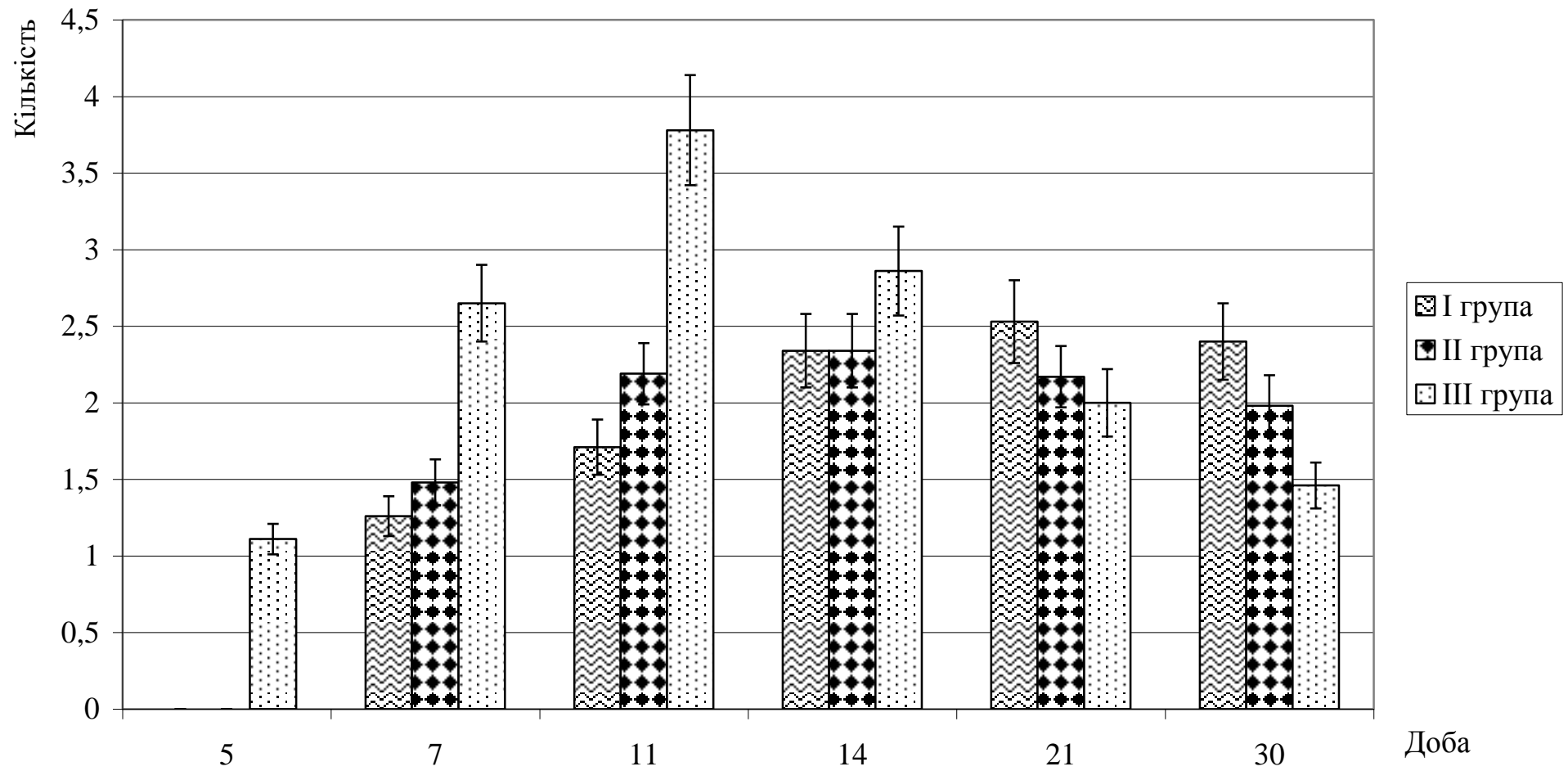
Додаток Л.1. Динаміка дифузно розташованих лімфоїдних клітин з рецепторами до лектину арахісу в гортані щурів на $0,1 \text{ мм}^2$ площі зрізу.



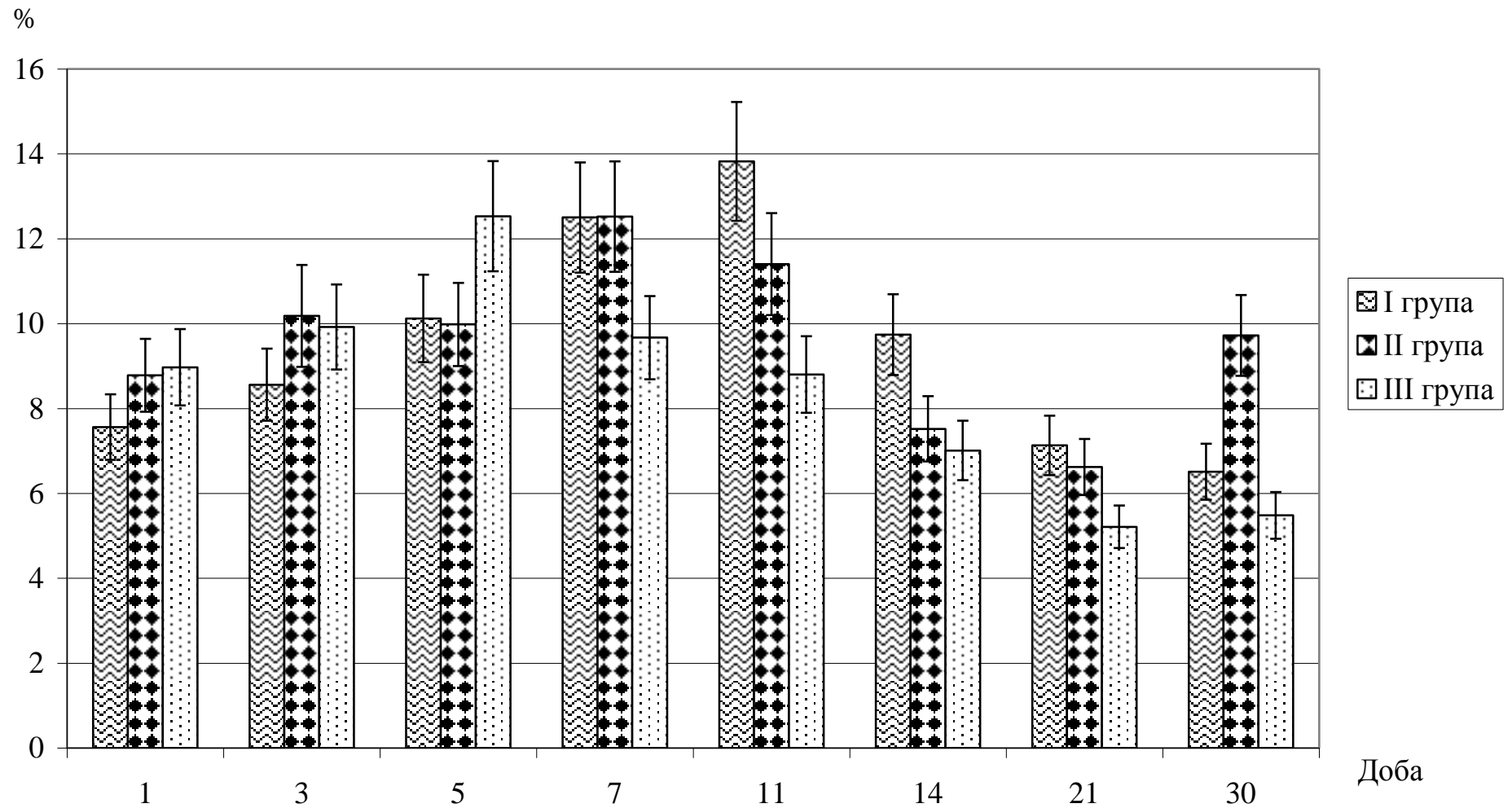
Додаток Л.2. Динаміка дифузно розташованих лімфоїдних клітин з рецепторами до лектину сої в гортані щурів на $0,1 \text{ мм}^2$ площі зрізу.



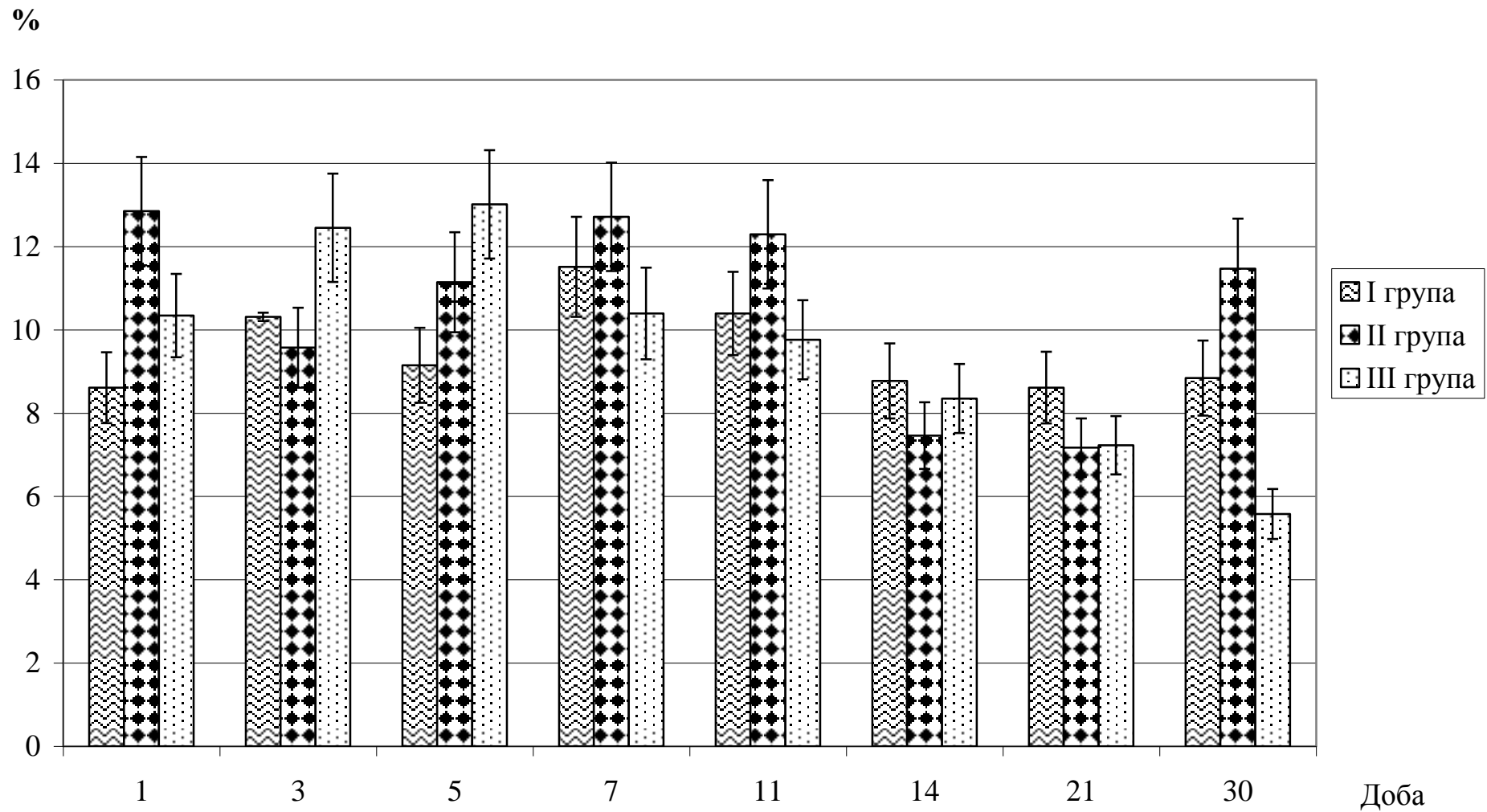
Додаток Л.3. Динаміка лімфоїдних клітин з рецепторами до лектину арахісу в лімфоїдних утвореннях гортані щурів на 5000 мкм² зрізу.



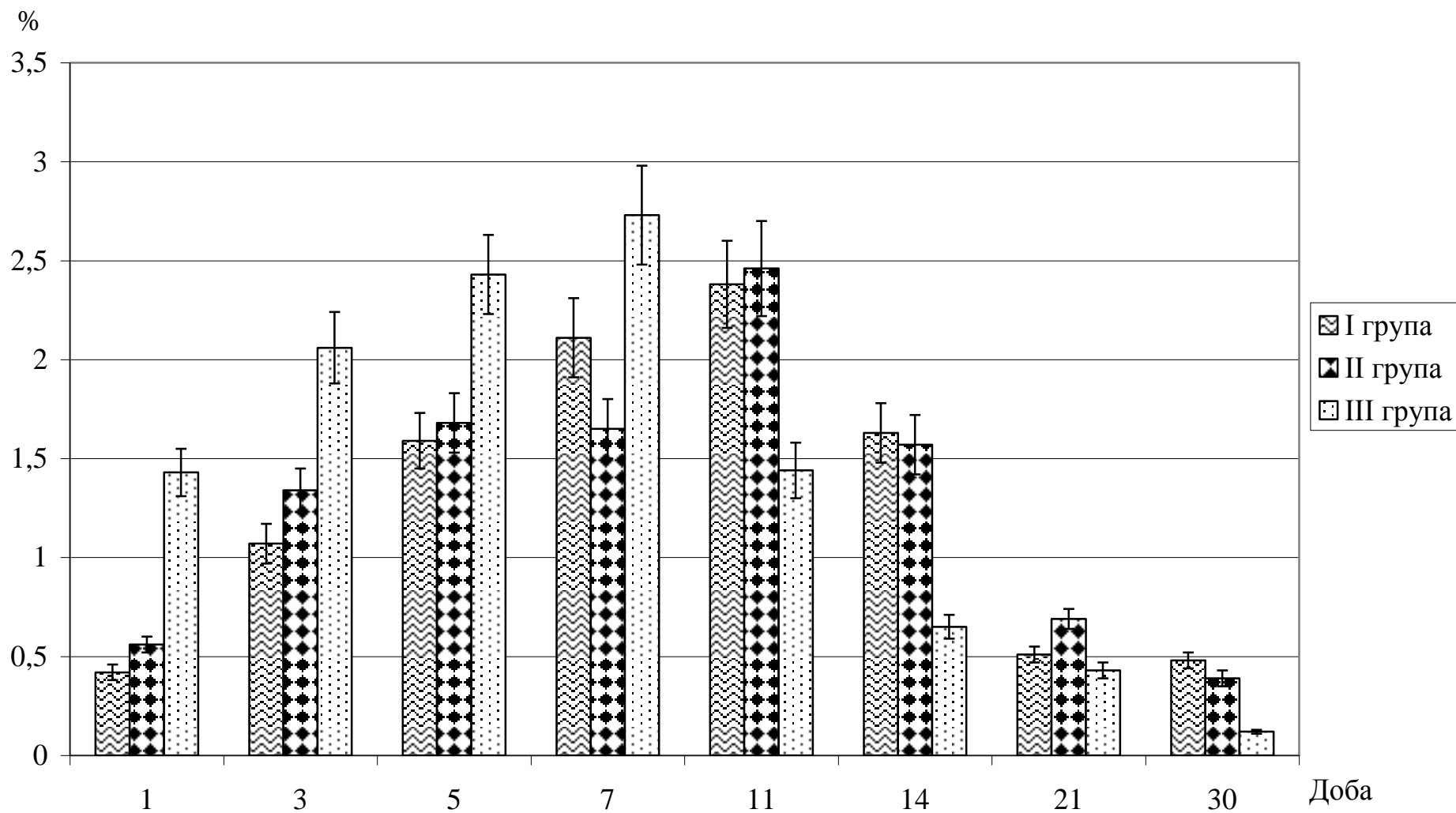
Додаток Л.4. Динаміка лімфоїдних клітин з рецепторами до лектину сої в лімфоїдних утвореннях гортані щурів на 5000 μm^2 зрізу.



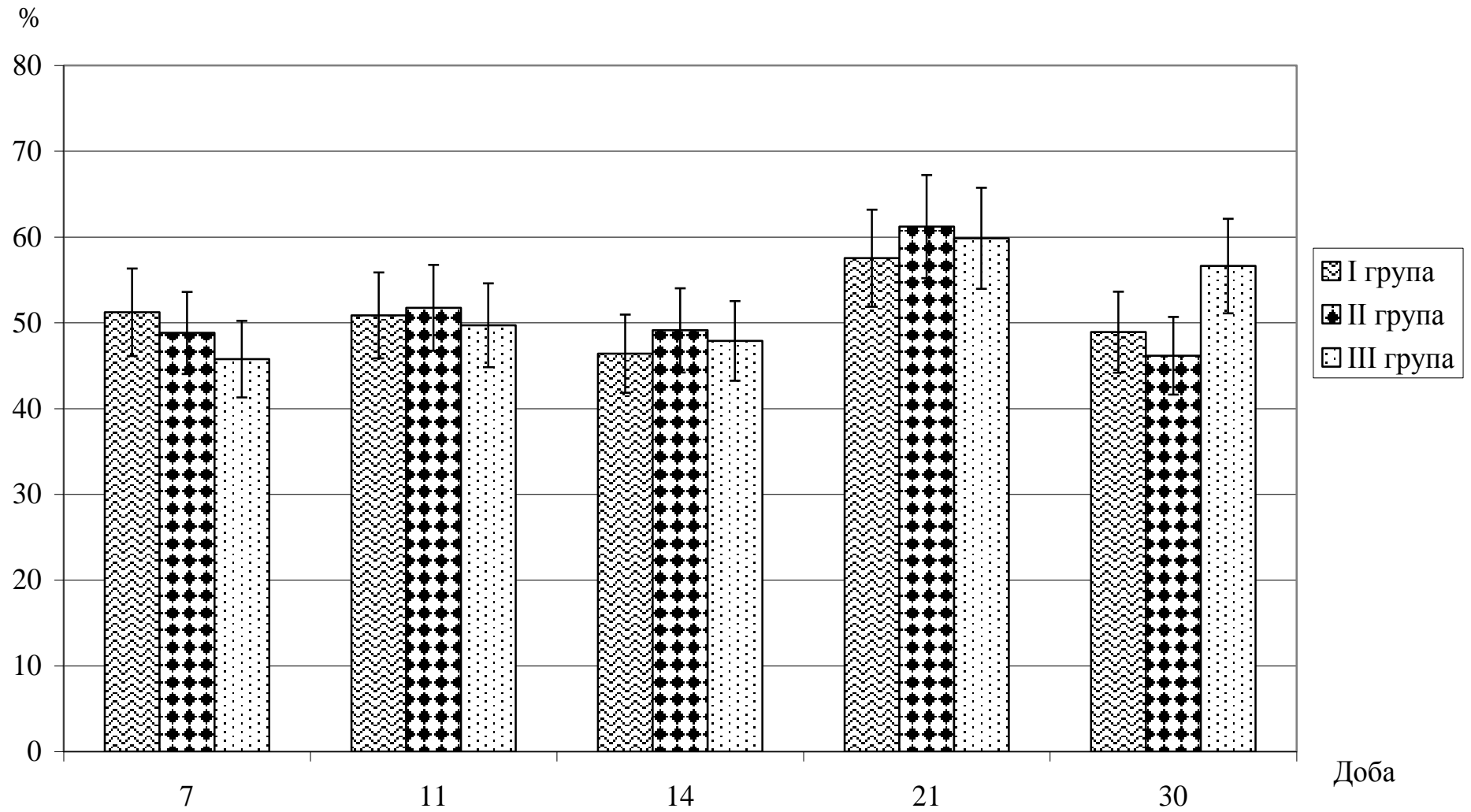
Додаток Л.5. Динаміка відносної кількості дифузно розташованих лімфоїдних клітин з рецепторами до лектину арахісу в гортані щурів (%).



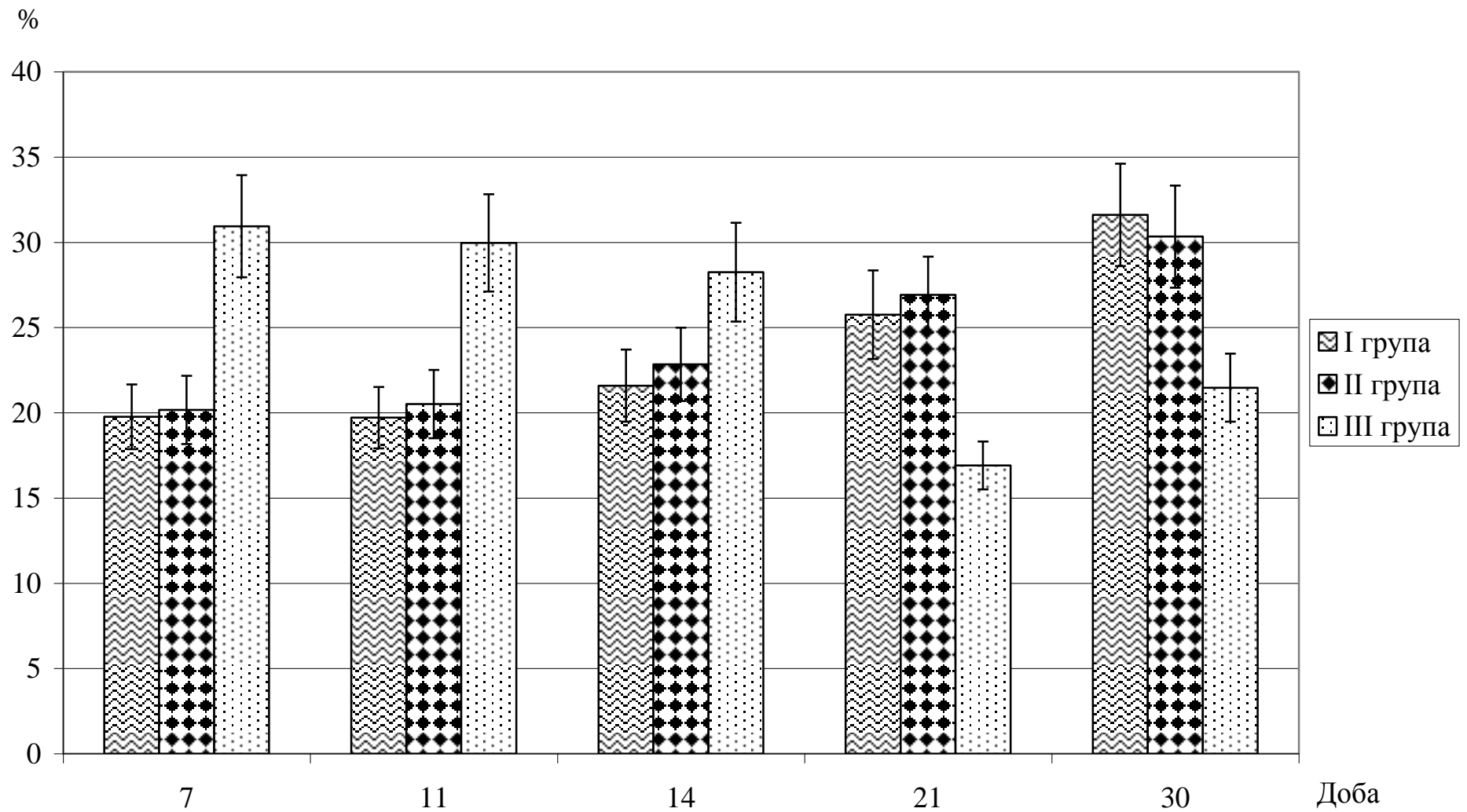
Додаток Л.6. Динаміка відносної кількості дифузно розташованих лімфоїдних клітин з рецепторами до лектину сої в гортані щурів (%).



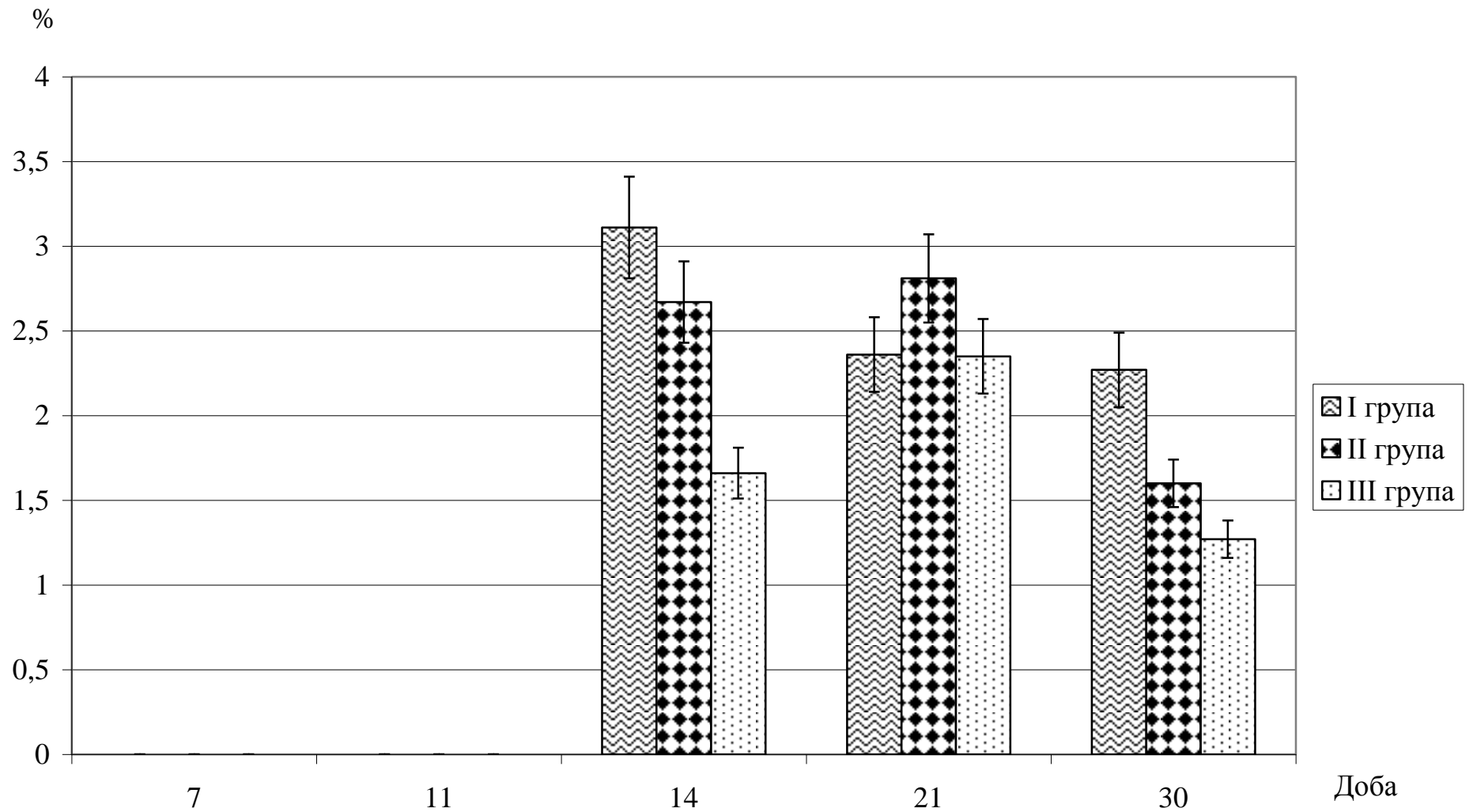
Додаток М.1. Мітотичний індекс епітеліальних клітин гортані щурів (%).



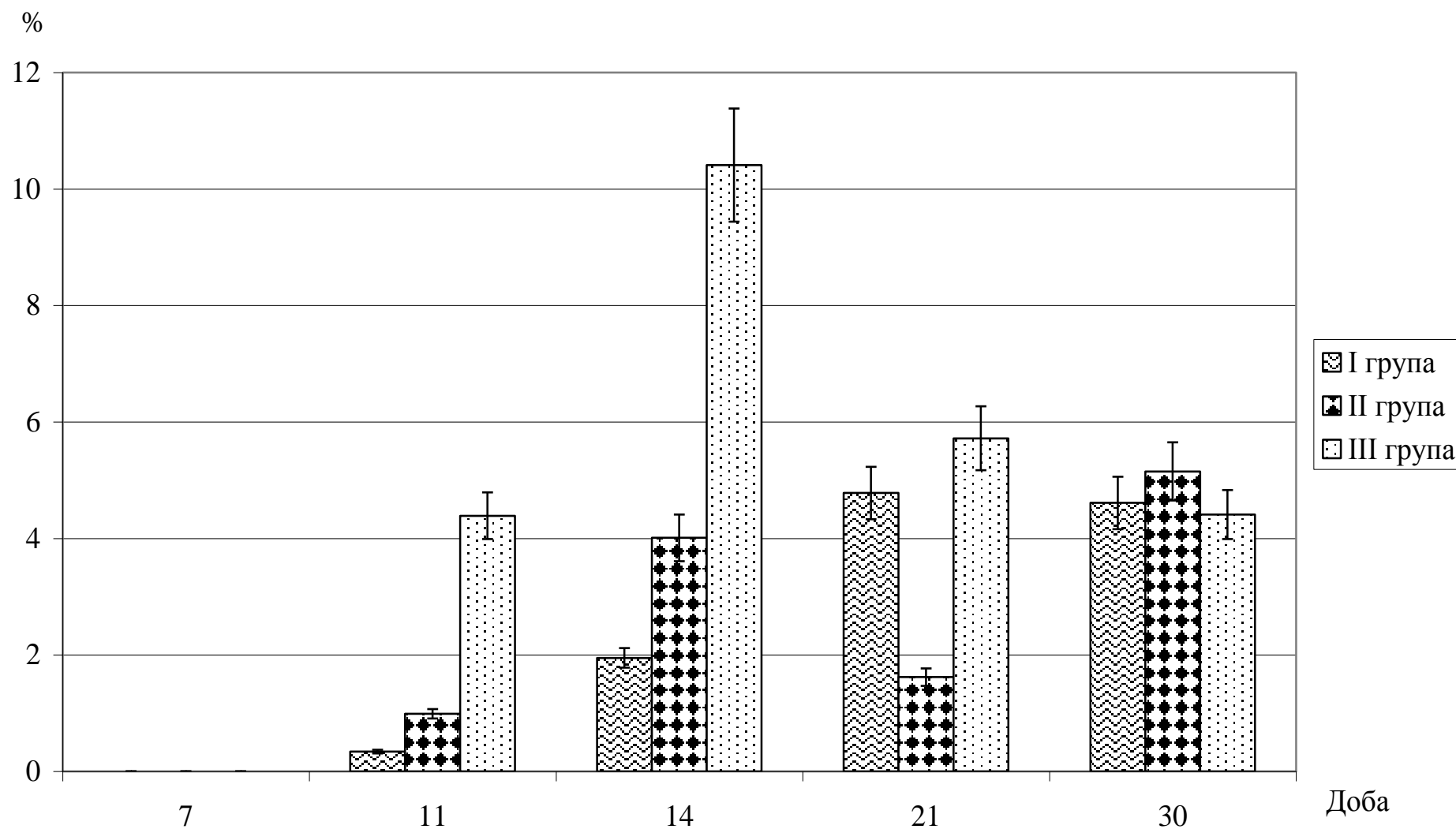
Додаток Н.1. Відносна кількість малих лімфоцитів у лімфоїдних утвореннях гортані шурів (%).



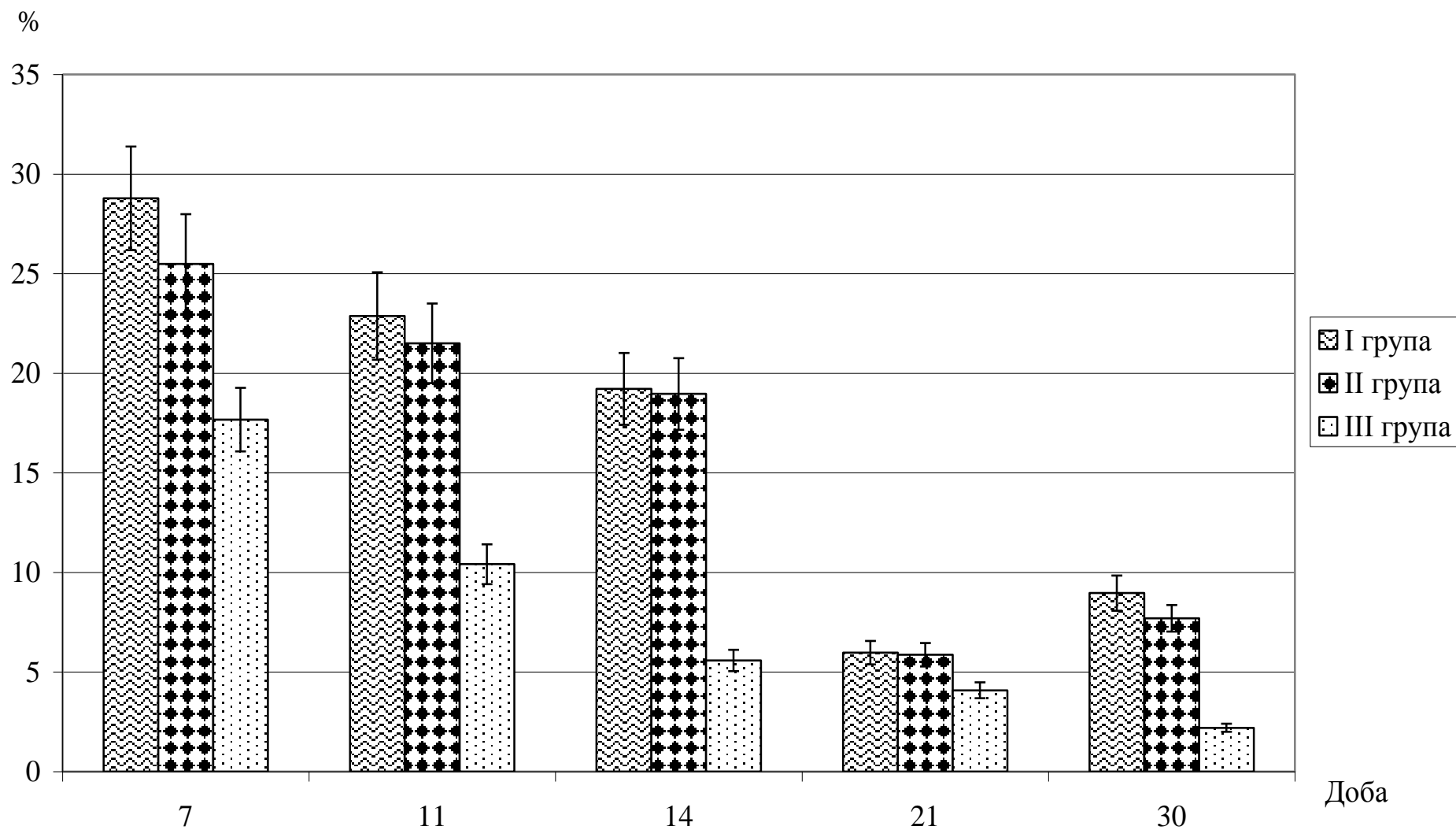
Додаток Н.2. Відносна кількість середніх лімфоцитів у лімфоїдних утвореннях гортані щурів (%).



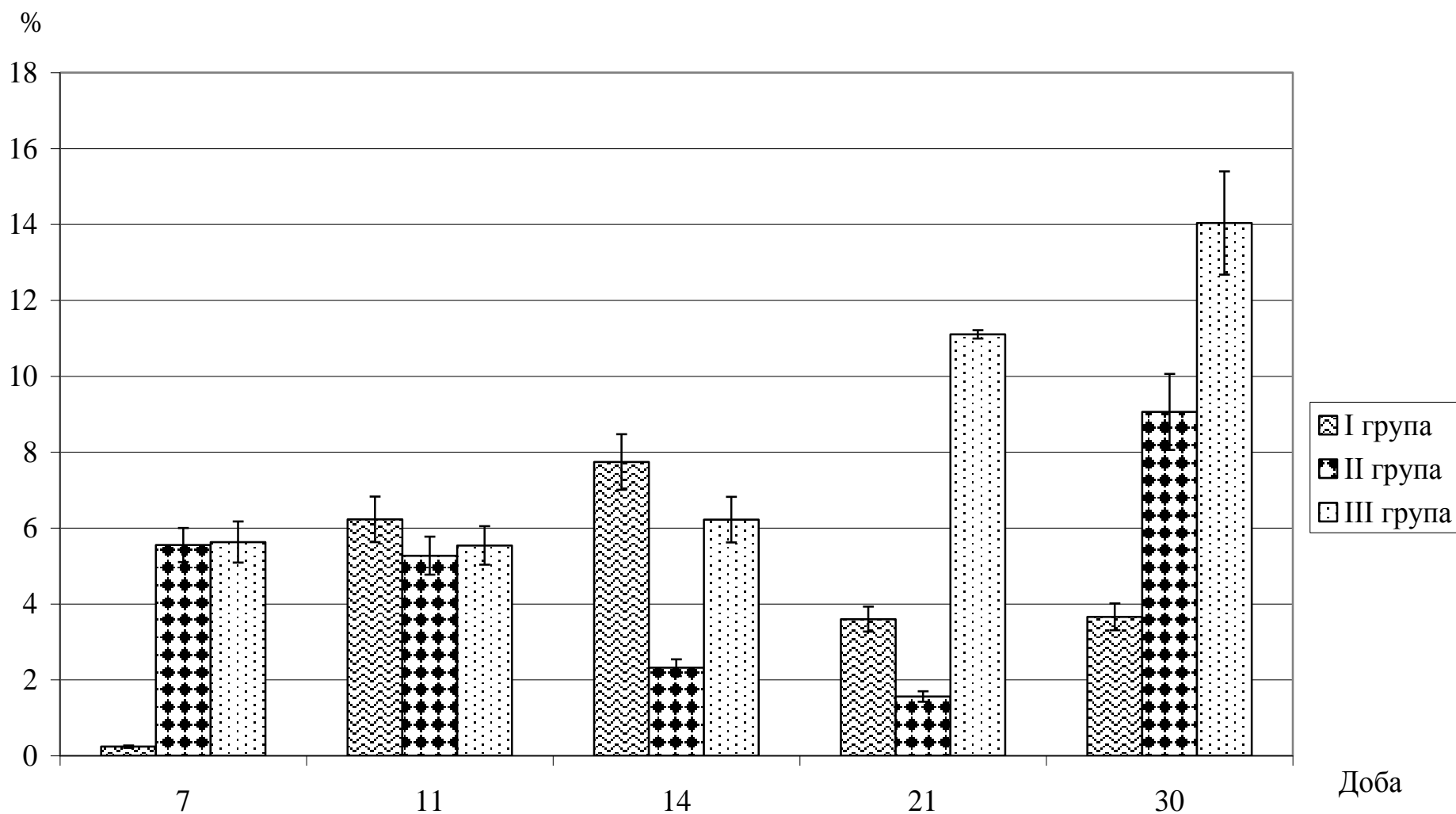
Додаток Н.3. Відносна кількість макрофагів у лімфодних утвореннях гортані щурів (%).



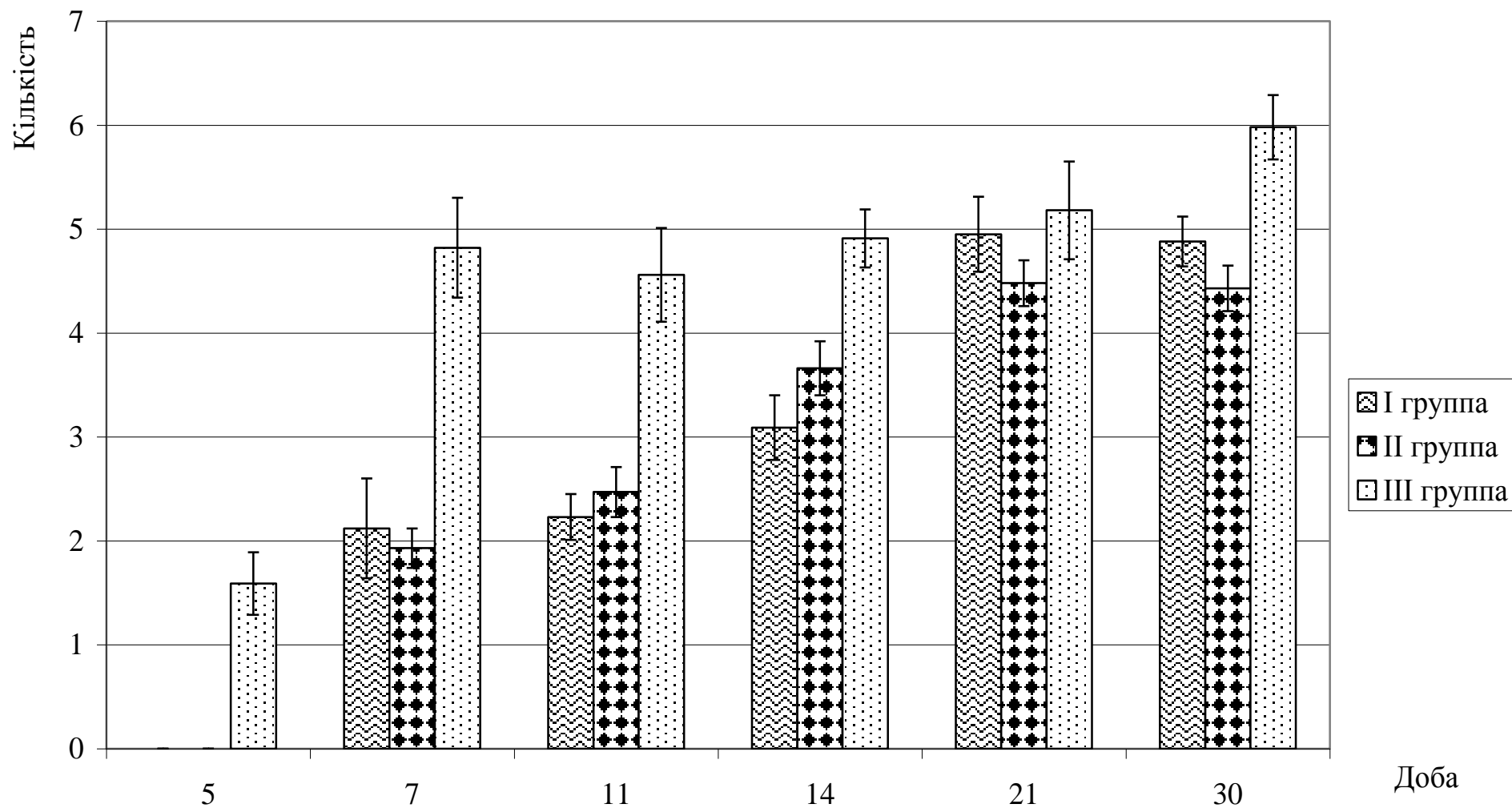
Додаток Н.4. Відносна кількість ретикулярних клітин у лімфоїдних утвореннях гортані щурів (%).



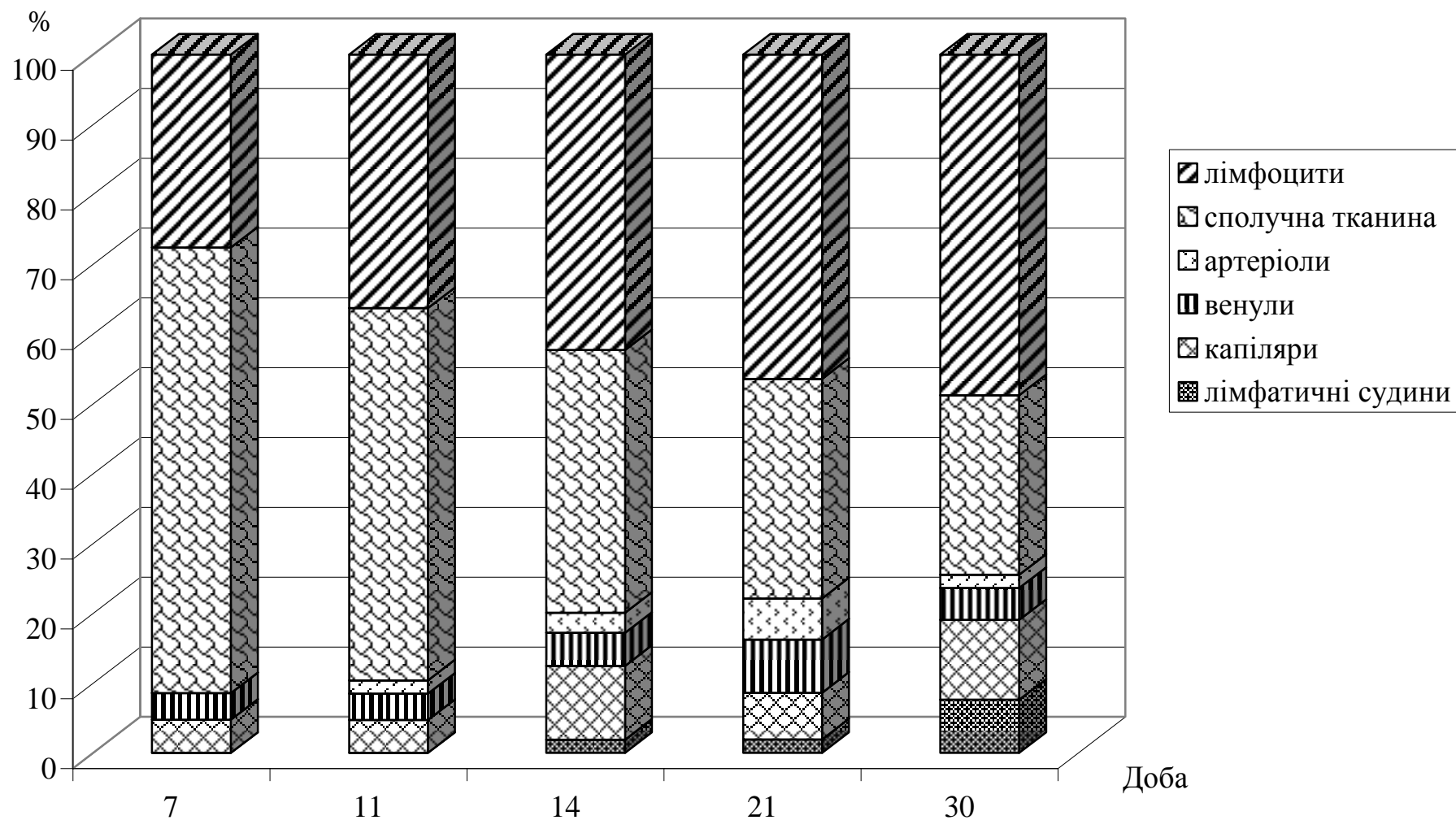
Додаток Н.5. Відносна кількість фіброblastів у лімфоїдних утвореннях гортані щурів (%).



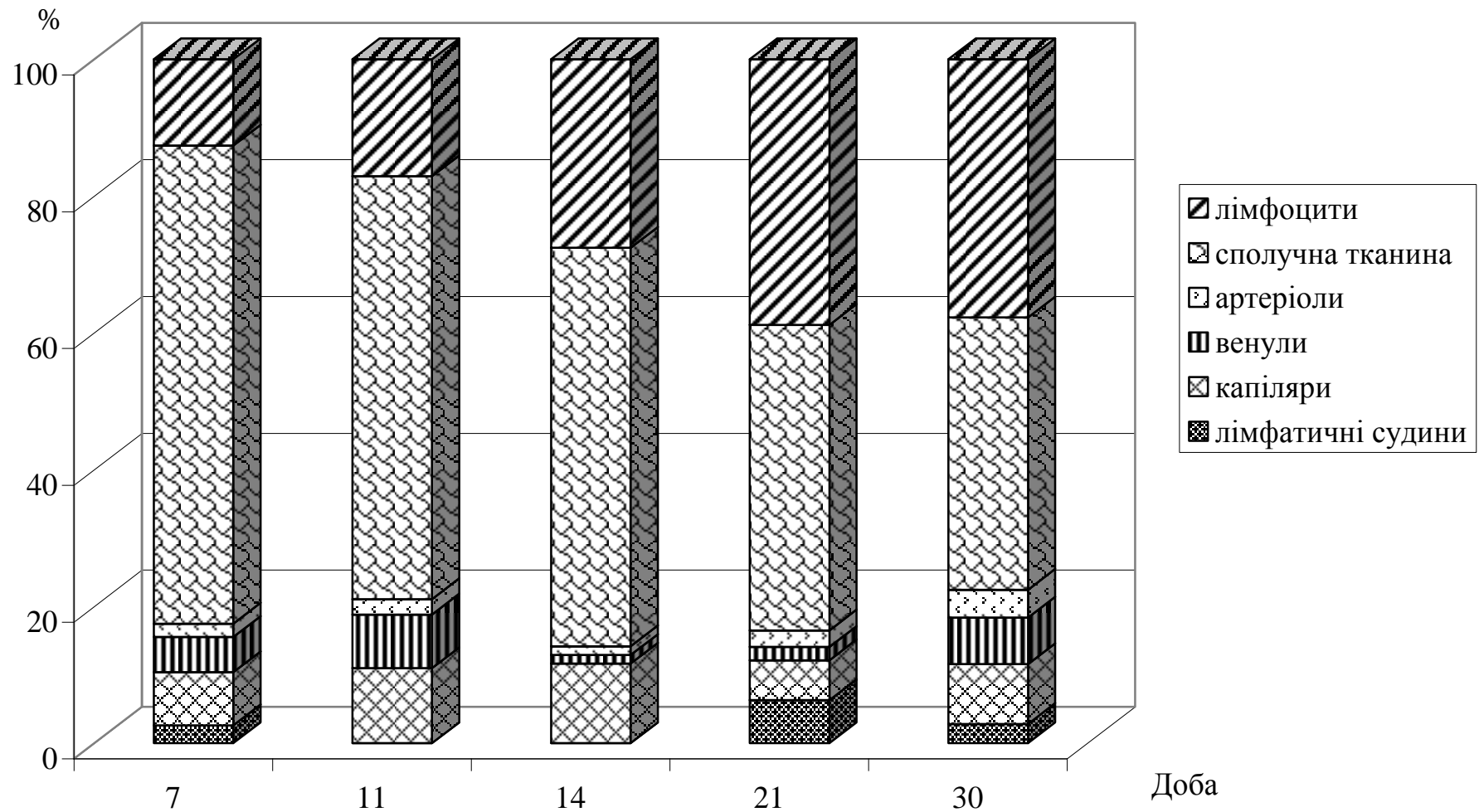
Додаток Н.6. Відносна кількість лімфобластів у лімфоїдних утвореннях гортані щурів (%).



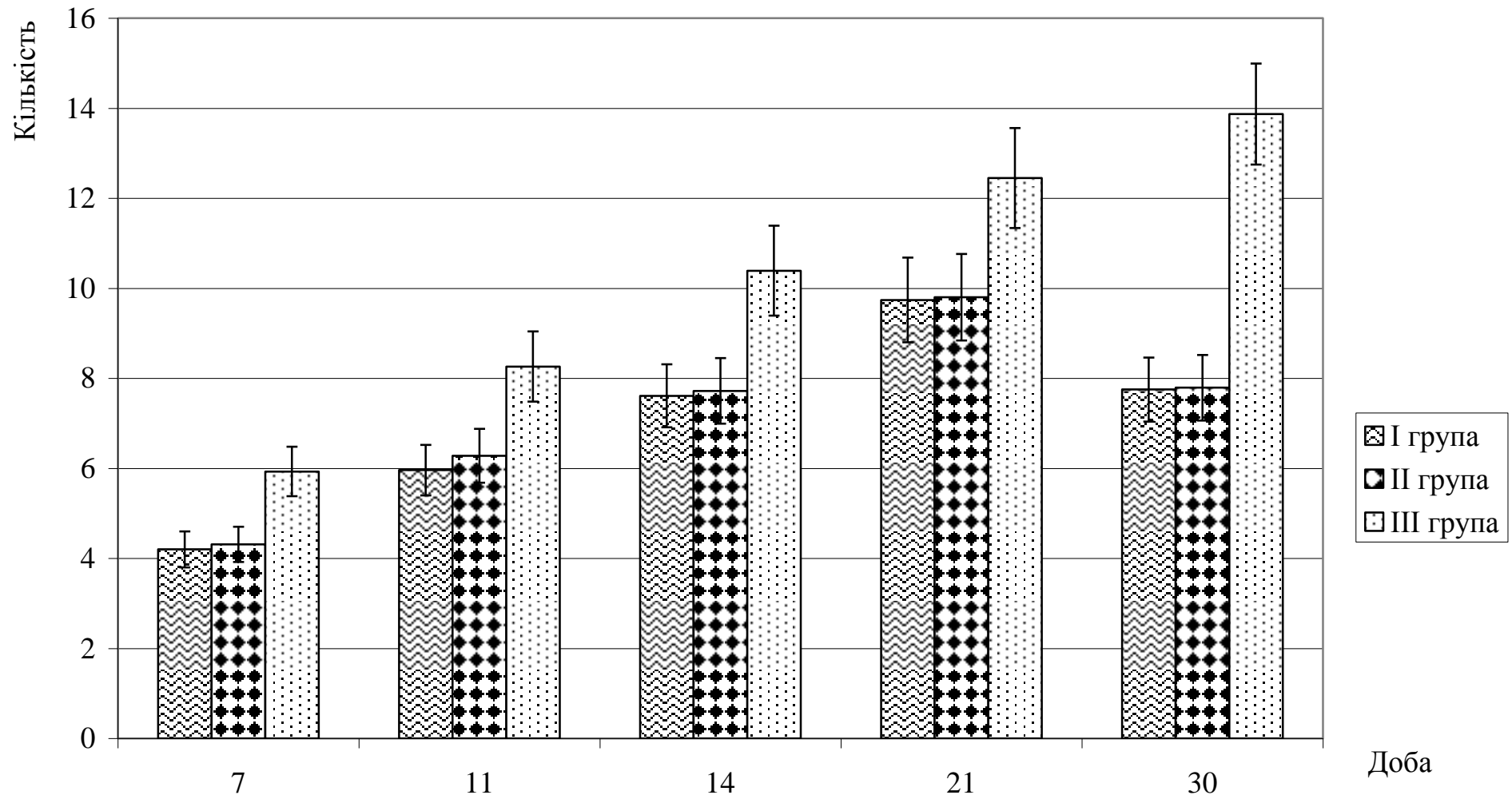
Додаток П.1. Кількість лімфоїдних утворень у стінці гортані щурів.



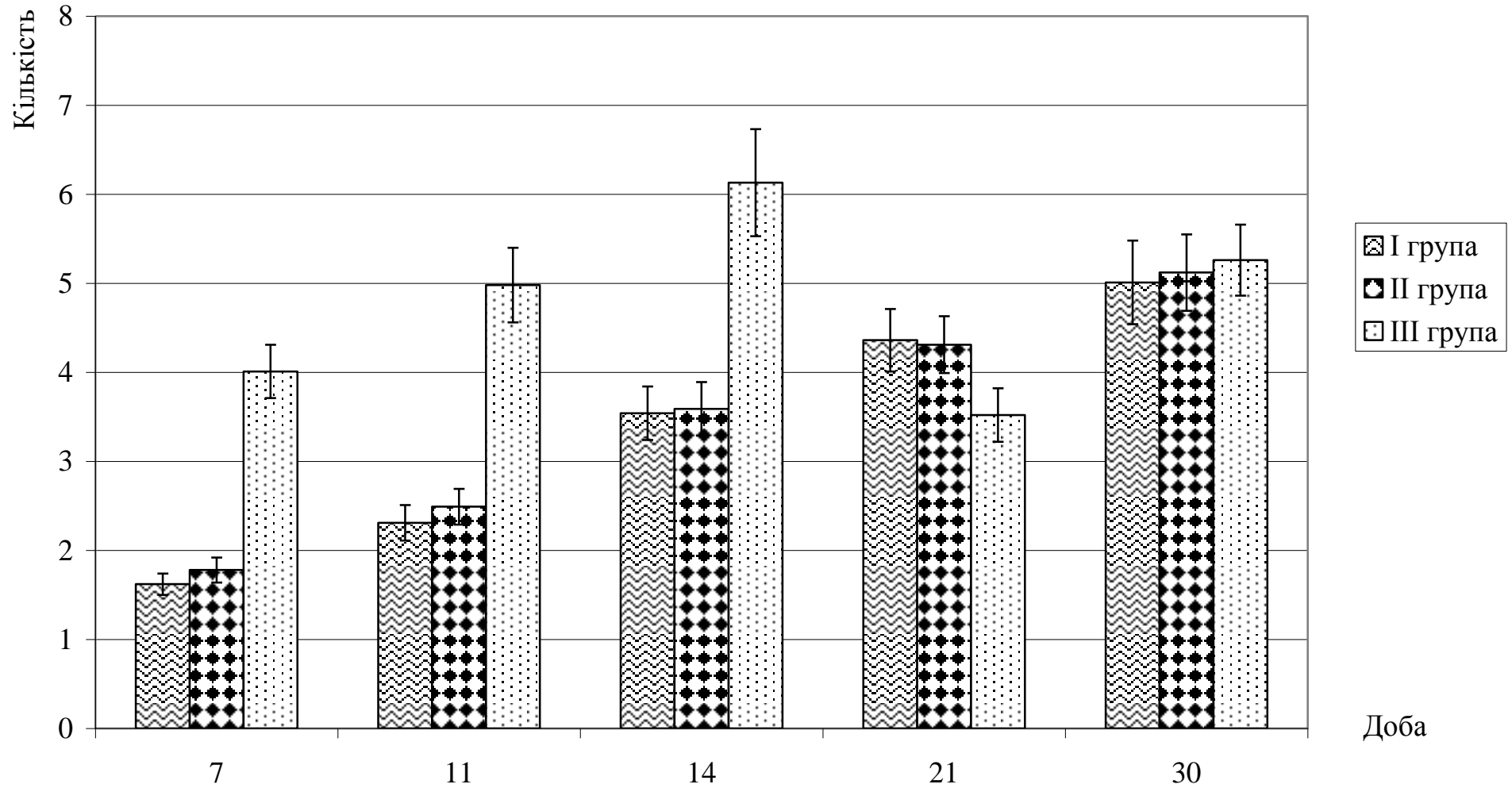
Додаток Р.1. Фракційний склад лімфоїдних утворень гортані інтактних щурів.



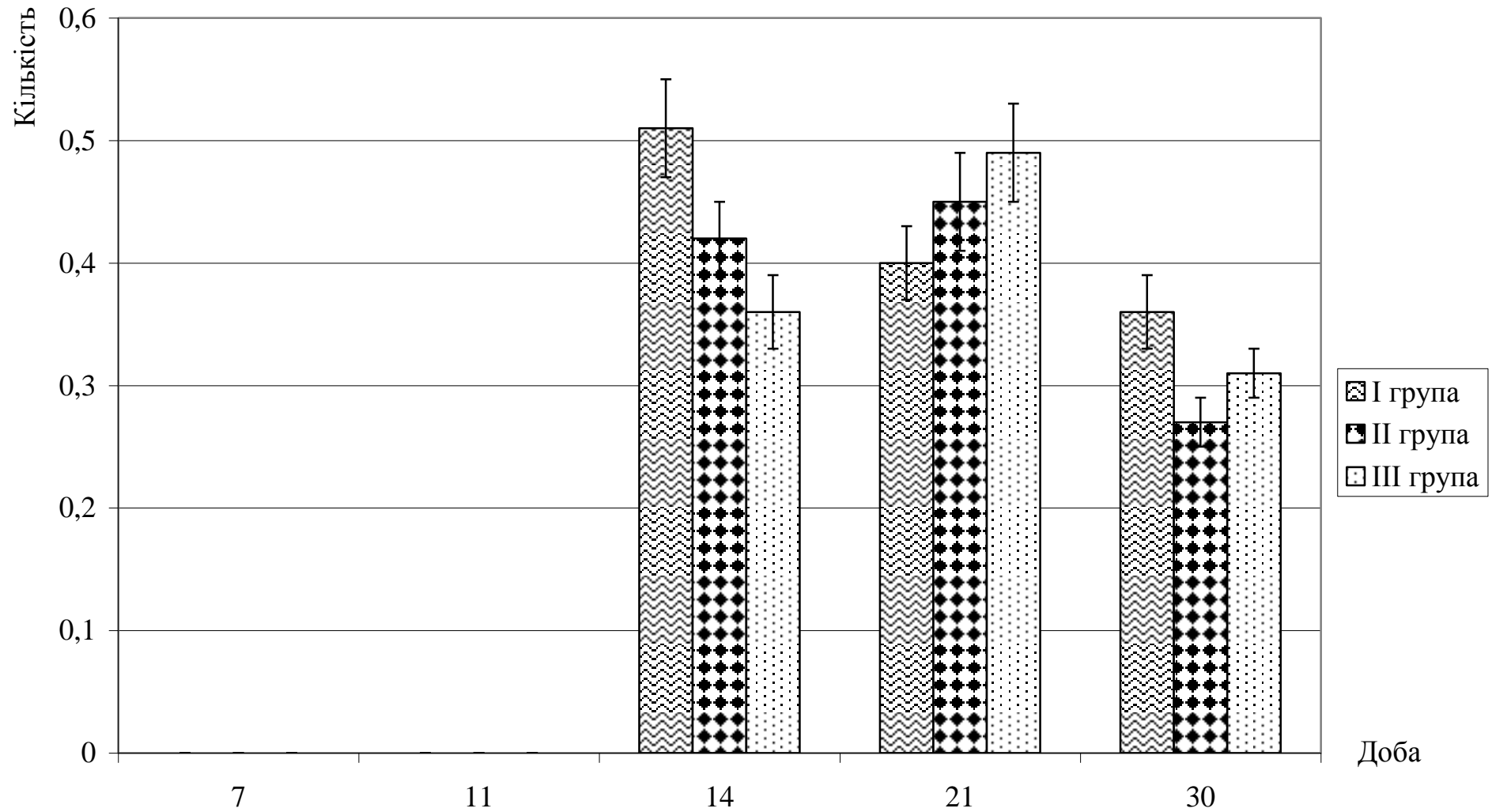
Додаток Р.2. Фракційний склад лімфоїдних утворень гортані щурів після внутрішньоутробного введення імуноглобуліну.



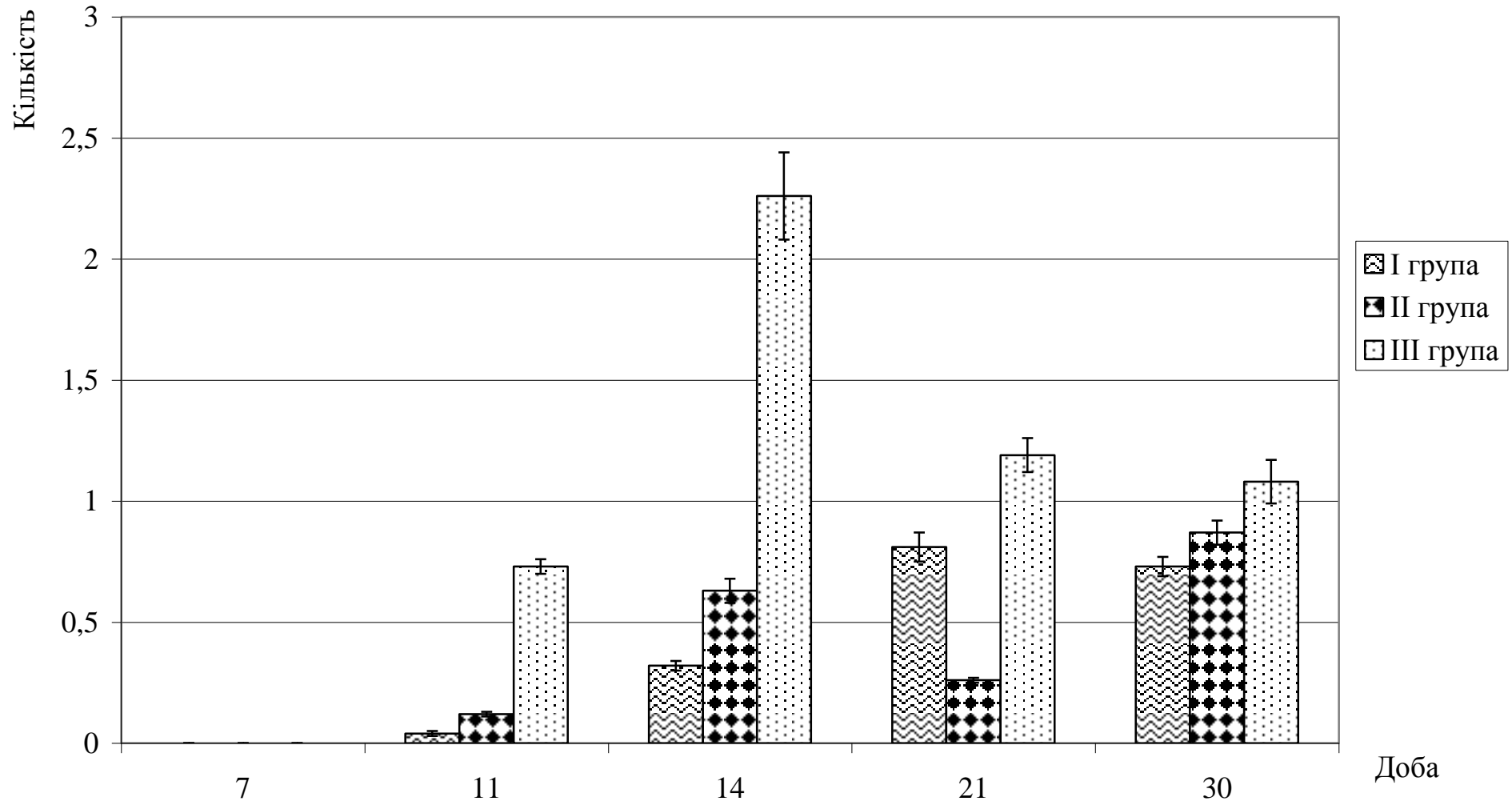
Додаток С.1. Кількість малих лімфоцитів у лімфоїдних утвореннях гортані щурів на одиницю площі.



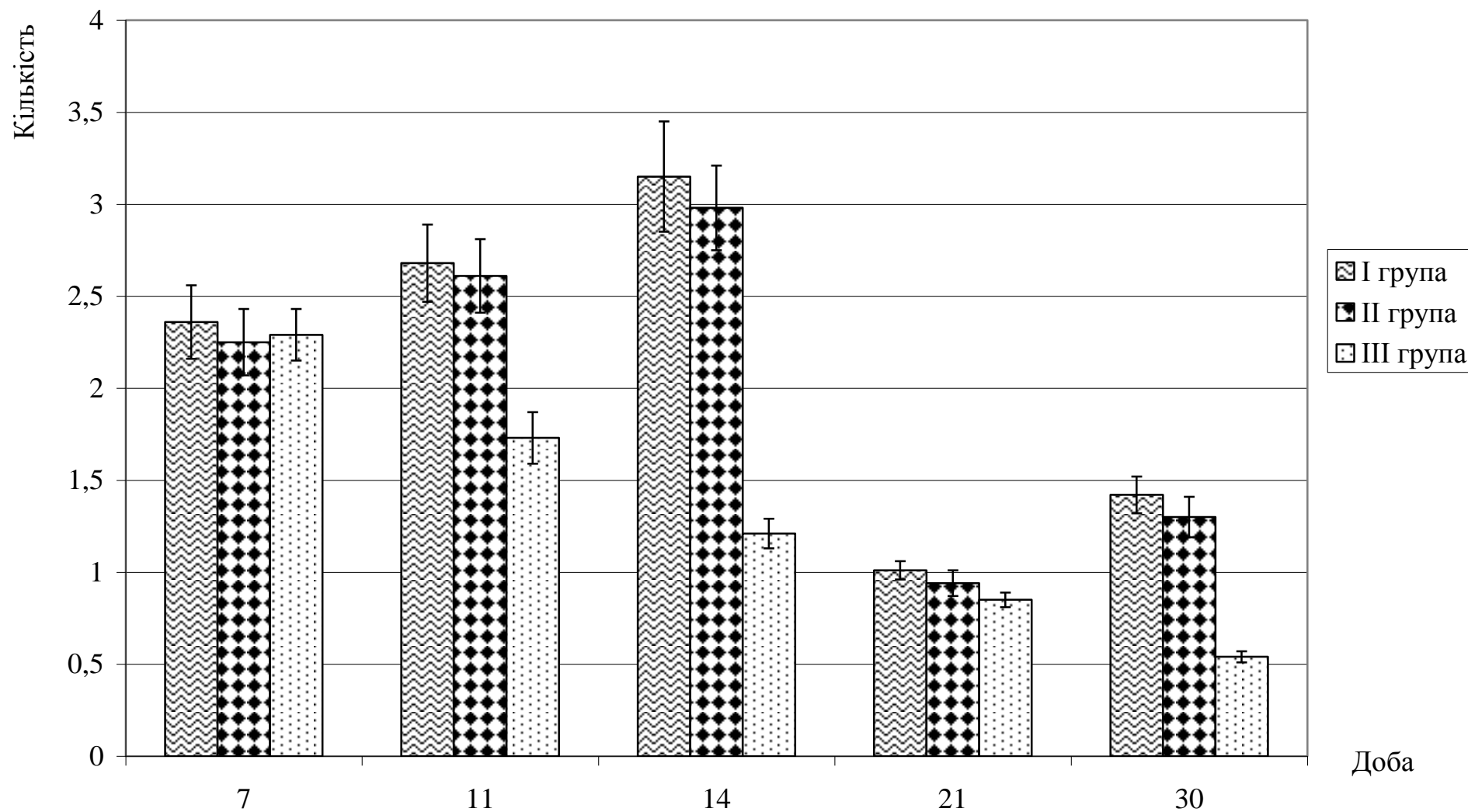
Додаток С.2. Кількість середніх лімфоцитів у лімфоїдних утвореннях гортані щурів на одиницю площі.



Додаток С.3. Кількість макрофагів у лімфоїдних утвореннях гортані щурів на одиницю площі.



Додаток С.4. Кількість ретикулярних клітин у лімфоїдних утвореннях гортані щурів на одиницю площі.



Додаток С.5. Кількість фіброblastів у лімфоїдних утвореннях гортані щурів на одиницю площі.

Додаток Т.1

Кількість клітин в периферичній зоні лімфодних «передвузликів» та вузликів гортані щурів (на одиницю площі)

Доби	21 доба				30 доба			
	I, II	Співвідн. (%)	III	Співвідн. (%)	I, II	Співвідн. (%)	III	Співвідн. (%)
Групи Клітинні форми								
Малі лімфоцити	9,75 ± 0,54	52,28 ± 2,87	12,03 ± 0,97	58,54 ± 4,73	13,17 ± 1,52	63,72 ± 7,33	8,33 ± 0,84	49,97 ± 5,05
Середні лімфоцити	4,63 ± 0,35	24,83 ± 1,87	5,03 ± 0,44	24,39 ± 2,15	5,17 ± 0,36	25,01 ± 1,73	5,17 ± 0,39	31,01 ± 2,37
Лімфобласти	0,88 ± 0,22	4,72 ± 1,21	0,52 ±0,05	2,44 ± 0,27	0,33 ± 0,03	1,60 ± 0,15	0,83 ± 0,10	4,98 ± 0,60
Плазмоцити	0	0	0,50 ± 0,05	2,44 ± 0,22	0	0	0,17 ± 0,02	1,02 ± 0,01
Макрофаги	0,63 ± 0,19	3,38 ± 0,41	0	0	0	0	0,33 ± 0,02	1,98 ± 0,20
Ретикулярні клітини	0,38 ± 0,03	2,04 ± 0,31	01,01 ± 0,12	4,88 ± 0,46	0,50 ± 0,04	2,42 ± 0,22	0,50 ± 0,07	3,04 ± 0,24
Фібробласти	2,13 ± 0,18	11,42 ± 1,17	1,25 ± 0,11	6,10 ± 0,60	1,25 ± 0,14	6,05 ± 0,60	1,17 ± 0,13	7,02 ± 0,73
Мітози	0	0	0	0	0	0	0	0
Дегенеруючі клітини	0,23 ± 0,02	1,34 ± 0,12	0,13 ± 0,02	0,61 ± 0,07	0,25 ± 0,01	1,21 ± 0,11	0	0
Тучні клітини	0	0	1,02	0,58 ± 0,06	0	0	0,18 ± 0,02	1,02 ± 0,01

Кількість клітин в центральній зоні лімфоїдних «передвузликів» та вузликів гортані щурів (на одиницю площі)

Доби	21 доба				30 доба			
	I, II	Співвідн. (%)	III	Співвідн. (%)	I, II	Співвідн. (%)	III	Співвідн. (%)
Групи Клітинні форми								
Малі лімфоцити	10,07 ± 0,87	55,07 ± 4,73	10,83 ± 0,79	51,97 ± 3,79	9,33 ± 0,76	49,52 ± 4,05	6,14 ± 0,32	35,83 ± 1,88
Середні лімфоцити	5,50 ± 0,56	28,16 ± 2,89	5,83 ± 0,76	27,98 ± 3,64	5,67 ± 0,79	30,10 ± 4,21	5,08 ± 0,27	29,15 ± 1,59
Лімфобласти	0,83 ± 0,08	4,25 ± 0,48	1,50 ± 0,14	7,98 ± 0,81	1,01 ± 0,07	5,31 ± 0,63	1,71 ± 0,14	9,97 ± 0,85
Плазмоцити	0	0	0	0	0	0	0	0
Макрофаги	0,67 ± 0,06	3,43 ± 0,36	0,17 ± 0,02	0,82 ± 0,09	1,01 ± 0,13	5,31 ± 0,49	0,86 ± 0,08	5,01 ± 0,62
Ретикулярні клітини	1,36 ± 0,12	6,96 ± 0,71	1,67 ± 0,17	8,01 ± 0,83	0,83 ± 0,08	4,41 ± 0,46	1,43 ± 0,15	8,34 ± 0,72
Фібробласти	0	0	0	0	0	0	0	0
Мітози	0	0	0,17 ± 0,01	0,82 ± 0,07	0,17 ± 0,02	0,92 ± 0,06	0,43 ± 0,03	2,51 ± 0,26
Дегенеруючі клітини	0,83 ± 0,09	1,25 ± 0,14	0,33 ± 0,04	1,58 ± 0,14	0,17 ± 0,04	0,91 ± 0,09	0,29 ± 0,03	1,96 ± 0,13

Кількість клітин в субепітеліальній зоні лімфоїдних «передвузликів» та вузликів гортані щурів (на одиницю площі)

Доби	30 доба			
	I, II	Співвідн. (%)	III	Співвідн. (%)
Клітинні форми				
Малі лімфоцити	6,54 ± 0,71	55,28 ± 3,13	9,02 ± 0,95	50,72 ± 4,97
Середні лімфоцити	2,71 ± 0,31	22,91 ± 2,66	5,25 ± 0,59	29,58 ± 6,21
Лімфобласти	0,12 ± 0,02	1,01 ± 0,11	0,25 ± 0,03	1,41 ± 0,19
Плазмоцити	0,37 ± 0,04	3,13 ± 0,3	0,75 ± 0,08	3,96 ± 0,42
Макрофаги	0,12 ± 0,02	1,01 ± 0,13	0,25 ± 0,03	1,41 ± 0,15
Ретикулярні клітини	0	0	0	0
Фібробласти	1,85 ± 0,19	15,64 ± 1,62	2,01 ± 0,23	11,27 ± 1,14
Мітози	0	0	0	0
Дегенеруючі клітини	0,12 ± 0,02	1,01 ± 0,12	0,25 ± 0,03	1,14 ± 0,12