

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
ДЕРЖАВНИЙ ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД  
„ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
імені І.Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО”

**МАЛЯР ВОЛОДИМИР ВАСИЛЬОВИЧ**

УДК 611.665:611.428:618.5–085.888.12–097

**ОСОБЛИВОСТІ ЛІМФОЇДНОЇ СИСТЕМИ МАТКИ ТА ЇЇ ДІЛЯНКОВИХ  
ЛІМФАТИЧНИХ ВУЗЛІВ У ВАГІТНИХ ЩУРІВ  
В НОРМІ ТА ПРИ АНТИГЕННІЙ СТИМУЛЯЦІЇ**

14.03.01 – нормальна анатомія

**Автореферат  
дисертації на здобуття наукового ступеня  
кандидата медичних наук**

Тернопіль – 2010

Дисертація є рукописом.

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

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

**Офіційні опоненти:**

доктор медичних наук, професор **Ахтемійчук Юрій Танасович**, Буковинський державний медичний університет МОЗ України, завідувач кафедри анатомії, топографічної анатомії та оперативної хірургії;

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

Захист відбудеться 22 червня\_ 2010 року о 11\_ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 58.601.01 у Тернопільському державному медичному університеті імені І.Я. Горбачевського МОЗ України (46001, м. Тернопіль, майдан Волі, 1).

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

Автореферат розісланий 19 травня 2010 року.

Вчений секретар  
спеціалізованої вченої ради,  
доктор медичних наук, професор

Боднар Я.Я.

## ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Актуальність теми.** Вагітність є складним фізіологічним процесом, що супроводжується відповідними змінами в усіх органах та системах (Волошин М.А., 2006; Черкасов В.Г., 2008; Грищенко В.І., 2009). Характерні структурні зміни відбуваються і в імунній системі матки, яка тісно пов'язана з перебудовою її судинної системи (Ахтемійчук Ю.Т., 2003; Бородин Ю.И., 2008). Ділянкові лімфатичні вузли матки як складова частина лімфатичної та імунної систем реагують зміною своєї структурної організації на імплантацію зародка і розвиток плода, однак це питання досі не розроблено. Відомо, що організм матері має імунологічну толерантність до антигенів зародка і екстраембріональних структур, починаючи з передімплантаційної бластоцисти (Демина Т.Н., 2003, Радзинский В.Е., 2004). Аналіз наукових робіт про будову лімфоїдної тканини матки та її ділянкових лімфатичних вузлів при вагітності та після антигенної стимуляції організму матері показав, що дане питання недостатньо вивчене. Відомо, що антигенна стимуляція може викликати стійку імунологічну дисфункцію, що призводить до змін імунологічної толерантності материнського організму до зародка та екстраембріональних структур (Дудченко Т.М., 2001, Petroff M.G., 2002, Волошин М.А., 2008; Головацький А.С., 2009).

Як експериментальну модель багато дослідників використовують білих щурів, у яких структура лімфоїдної тканини матки та її ділянкових вузлів подібна до людини (Ноздрачев А.Д., 2001, Яновський І.І., 2001). Актуальним і надалі є вивчення в експерименті закономірностей перебудови лімфоїдної тканини матки і її ділянкових лімфатичних вузлів у вагітних білих щурів-самиць у нормі та при антигенній стимуляції організму. Зіставлення одержаних даних із відомостями літератури дозволить глибше зрозуміти структурно-функціональні зміни в лімфоїдній тканині матки та її ділянкових лімфатичних вузлах, які виникають під впливом дії антигенів на тлі вагітності, що дасть можливість розробити нові підходи до цілеспрямованої корекції імунологічної дисфункції материнського організму.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертація виконана згідно з планом науково-дослідної роботи кафедри анатомії людини та гістології Ужгородського національного університету „Особливості структурної організації лімфоїдних утворень і органів, кровоносного і лімфатичного русел в онтогенезі в нормі та їх зміни при дії на організм шкідливих чинників зовнішнього середовища” (номер державної реєстрації 0107U001174). Автором особисто проведено дослідження стосовно морфологічних змін в лімфоїдній системі матки та її ділянкових лімфатичних вузлах у білих щурів-самиць репродуктивного віку під час вагітності та після антигенної стимуляції організму в експерименті. Тема кандидатської дисертації затверджена проблемною комісією МОЗ і АМН України „Морфологія людини” 24 травня 2007 року (протокол № 78).

**Мета дослідження** – встановити морфологічні закономірності структурної організації лімфоїдної тканини матки та її ділянкових лімфатичних вузлів у вагітних білих щурів-самиць репродуктивного віку у нормі та при антигенній стимуляції організму.

**Завдання дослідження:**

1. Визначити будову, топографію та клітинний склад лімфоїдних структур матки інтактних білих щурів-самиць репродуктивного віку.
2. Визначити відносні площі та клітинний склад структурних компонентів ділянкових лімфатичних вузлів матки інтактних білих щурів-самиць репродуктивного віку.
3. Встановити особливості структурної перебудови лімфоїдної тканини матки та її ділянкових лімфатичних вузлів у білих щурів-самиць репродуктивного віку в динаміці фізіологічної вагітності.
4. Визначити динаміку структурної перебудови лімфоїдної тканини матки та її ділянкових лімфатичних вузлів у білих щурів-самиць репродуктивного віку під час вагітності після антигенної стимуляції організму.

*Об'єкт дослідження:* структурна організація лімфоїдної тканини матки та її ділянкових лімфатичних вузлів у безпородних білих щурів-самиць репродуктивного віку.

*Предмет дослідження:* закономірності перебудови лімфоїдної тканини матки та її ділянкових лімфатичних вузлів під час вагітності та після антигенної стимуляції організму в експерименті.

*Методи дослідження:* ін'єкційного контрастування – для визначення ділянкових лімфатичних вузлів матки; гістологічний – для виготовлення мікропрепаратів; морфометричний – для визначення відносних площ та щільності клітинних елементів лімфоїдної тканини матки та лімфатичних вузлів; статистичний – для визначення вірогідності структурних параметрів.

**Наукова новизна одержаних результатів.** Уперше на органному, тканинному і клітинному рівнях досліджено структурні компоненти лімфоїдної тканини матки та її ділянкових лімфатичних вузлів під час вагітності в нормі та при антигенній стимуляції організму „Імуноглобуліном людини нормальним” у безпородних білих щурів-самиць репродуктивного віку. Визначено динаміку змін клітинного складу лімфоїдної тканини матки в різні терміни вагітності в нормі та при антигенній стимуляції організму у вагітних безпородних білих щурів-самиць репродуктивного віку. Встановлено динаміку змін відносних площ структурних компонентів ділянкових лімфатичних вузлів матки та їхній клітинний склад у різні терміни вагітності в нормі та при антигенній стимуляції організму у вагітних безпородних білих щурів-самиць репродуктивного віку. Експериментально доведено, що під час вагітності та при антигенній стимуляції організму у вагітних безпородних білих щурів-самиць репродуктивного віку

виникають системні фазові зміни лімфоїдної тканини матки та її ділянкових лімфатичних вузлів, які залежать від терміну вагітності.

**Практичне значення одержаних результатів.** Одержані результати поглиблюють і доповнюють відомості про структурну організацію лімфоїдної тканини матки та її ділянкових лімфатичних вузлів під час вагітності в нормі та при дії антигену на організм. Отримані дані є морфологічною основою для подальших теоретичних та клінічних досліджень із метою розробки нових методів визначення функціонального стану імунної системи під час вагітності.

Результати роботи впроваджені у навчальний процес і використовуються в науково-дослідній роботі на морфологічних кафедрах Буковинського державного медичного університету, Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, Запорізького державного медичного університету, Івано-Франківського національного медичного університету, Кримського державного медичного університету ім. С.І. Георгієвського, Луганського державного медичного університету, Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького, Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, Сумського державного університету, Тернопільського державного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського, Харківського національного медичного університету.

**Особистий внесок здобувача.** Автором самостійно проаналізована наукова література, обґрунтована тема, мета і завдання дослідження, проведено експеримент, зібрано матеріал, виконано морфологічне дослідження. Автором проведена статистична обробка, аналіз і узагальнення отриманих результатів, оформлена дисертаційна робота. Висновки дисертації сформульовані разом із науковим керівником.

У наукових працях, опублікованих у співавторстві, а також у тій частині актів впровадження, що стосується науково-практичної новизни, викладено дані, отримані автором у процесі виконання дисертаційної роботи.

**Апробація результатів дисертації.** Основні положення дисертації оприлюднені на науково-практичній конференції „Прикладні аспекти морфології експериментальних і клінічних досліджень” (Тернопіль, 2008); науково-практичній конференції, присвяченій 100-річчю з дня народження Д.А. Жданова (Москва, 2008); науково-практичній конференції „Актуальні проблеми функціональної морфології та інтегративної антропології. Прикладні аспекти морфології” (Вінниця, 2009); науково-практичній конференції „Морфологічний стан тканин і органів систем організму в нормі та патології” (Тернопіль, 2009).

**Публікації.** За матеріалами дисертації опубліковано 11 наукових робіт, з них 6 – у фахових наукових виданнях України, 5 – у матеріалах наукових конференцій.

**Обсяг і структура дисертації.** Дисертація викладена на 153 сторінках комп’ютерного тексту (основний обсяг становить 104 сторінок) і складається зі вступу, 6 розділів, висновків,

списку використаних джерел та додатків. Робота ілюстрована 31 рисунком та 17 таблицями. Список використаної літератури містить 227 джерел, з яких 181 надруковано кирилицею, 67 – латиною.

## ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

**Матеріал і методи дослідження.** Для вирішення мети і завдань дослідження в експерименті використано 69 здорових безпородних лабораторних білих щурів-самиць репродуктивного віку (4-4,5-місячних) масою 180-200 г. У 13 інтактних тварин ін'єкційним методом досліджено шляхи відтоку лімфи від матки, у 56 тварин вивчено морфологічні особливості лімфоїдної тканини матки та її ділянкових лімфатичних вузлів у інтактних, вагітних (наприкінці I, II та III періодів вагітності) та вагітних після антигенної симуляції організму.

Утримання та догляд за тваринами і всі маніпуляції проводили відповідно до положень „Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей” (Страсбург, 1985), Гельсінської декларації Генеральної асамблеї Всесвітньої медичної асоціації (2000), „Загальних етичних принципів експериментів на тваринах”, ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001), Закону України „Про захист тварин від жорстокого поводження” (від 21.02.2006), що підтверджено комісією з питань біоетики медичного факультету Ужгородського національного університету (протокол № 6 від 2 грудня 2009 р.).

Матеріалом дослідження були лімфоїдна тканина матки безпородних білих щурів-самиць репродуктивного віку, а також клубові лімфатичні вузли, що є ділянковими для неї. Перша група щурів – 7 інтактних тварин, які не вагітніли та не народжували. Друга група – 21 тварина з фізіологічним перебігом вагітності, в яких через 7 діб (7 тварин), 14 діб (7 тварин) та 21 добу (7 тварин) вагітності забирали матеріал для дослідження. Третю (експериментальну) групу щурів становили 14 тварин, яким через 7 діб після запліднення (кінець першого періоду вагітності) вводили антиген „Імуноглобулін людини нормальний” в дозі 0,05 мг імуноглобуліну в 0,5 мл фізіологічного розчину в асептичних умовах під шкіру тильної поверхні стопи лівої задньої кінцівки. Матеріал забирали через 7 діб (7 тварин) та 14 діб (7 тварин) після введення антигена.

Антигеном обрано „Імуноглобулін людини нормальний” виробництва „Біофарма” (м. Київ) тому, що він має високі антигенні властивості, є універсальним стимулятором імунних процесів в організмі і має низьку пірогенну і токсичну дію (Волошин М.А., Куш О.Г., 2002).

Четверту контрольну групу тварин становили 14 особин, яким через 7 діб після запліднення замість антигену вводили в ту ж саму ділянку стандартний ізотонічний розчин хлориду натрію, щоби переконатися, що сама процедура підшкірного введення антигену не

викликає морфологічних змін у лімфоїдних структурах матки та її ділянкових лімфатичних вузлах. Матеріал забирали через 7 днів (7 тварин) та 14 днів (7 тварин) після введення антигену.

Для наркозу тварин використано діетиловий ефір, який застосовується в експериментальних дослідженнях, оскільки він є малотоксичним і характеризується терапевтичною широтою дії. Під ефірним наркозом у білих щурів-самиць розсікали по середній лінії черевну стінку і забирали матеріал (матку, каудальні та клубові лімфатичні вузли). Після забору матеріалу проводили евтаназію шляхом декапітації, не виводячи тварин із наркозу. Матеріал фіксували у 10 % розчині нейтрального формаліну, зневоднювали у етилових спиртах і заливали в парафінові блоки. Гістологічні зрізи товщиною 5-7 мкм фарбували гематоксилином і еозином, азур II-еозином та метиленовим синім загальноприйнятими методами. Для підтвердження відсутності супутніх захворювань у тварин проводили патологоанатомічне дослідження їхніх органів. У роботі використано такі методи дослідження: морфологічні, гістологічні, морфометричні, гістоморфометричні та статистичні.

На гістологічних зрізах лімфатичних вузлів при збільшенні світлового мікроскопа МБИ-3 x94,5 (об'єктив x9; окуляр x7; біокулярна насадка АУ-12 x1,5) визначали морфометричним методом Стефанова С.Б. відносні площі структурних компонентів клубових лімфатичних вузлів у відсотках за допомогою періодичної морфометричної сітки. Підраховували відносні площі таких структурних компонентів лімфатичних вузлів: капсули, кіркових та мозкових перекладок (трабекул), крайового, проміжних кіркових і проміжних мозкових синусів, лімфоїдних вузликів, кіркового плато, паракортикальної зони, мозкових тяжів, а також кірково-мозковий індекс.

На гістологічних зрізах стінки рогів матки при збільшенні світлового мікроскопа МБИ-3 x600 (об'єктив x40; окуляр x10; біокулярна насадка АУ-12 x1,5) вивчали будову та топографію лімфоїдних елементів. Підрахунок клітин проводили морфометричним методом за допомогою сітки №3/16 Стефанова С.Б. У власній пластинці слизової оболонки рогів матки інтактних білих щурів-самиць репродуктивного віку визначали щільність (кількість) клітинних елементів (малих, середніх та великих лімфоцитів, плазмоцитів) на площі 625 мкм<sup>2</sup>. У вагітних тварин підрахунок клітин проводили у пристінковій відпадній оболонці рогів матки на площі 625 мкм<sup>2</sup>.

На гістологічних зрізах клубових лімфатичних вузлів при збільшенні світлового мікроскопа МБИ-3 x1050 (об'єктив x70 – водяна імерсія; окуляр x10; біокулярна насадка АУ-12 x1,5) морфометричним методом за допомогою сітки №3/16 Стефанова С.Б. підраховували щільність (кількість) клітин (малих, середніх і великих лімфоцитів, плазмоцитів, макрофагів) на площі 625 мкм<sup>2</sup> у їхніх структурних компонентах (лімфоїдні вузлики (корона та світлий центр), паракортикальний шар, мозкові тяжі).

Зображення гістологічних препаратів за допомогою відеокамери Cameray CM-5500CH виводили на екран монітора комп'ютера і на ньому проводили морфометричні підрахунки.

Цифрові величини морфологічних параметрів статистично опрацьовані і представлені вибірковими середніми ( $M$ ) з довірчим інтервалом ( $\pm L$ ) для рівня вірогідності  $p = 95\%$  за Стьюдентом, які визначали за Стрелковим Р.Е.

Мікрофотографування структурних компонентів лімфатичних вузлів і матки проводили на цифровому фотоапараті Sony DSH – H5, 7,2 Мрх.

**Результати дослідження та їх аналіз.** Встановлено, що матка білих щурів-самиць є дворогою, середня довжина кожного рогу становить  $5,1 \pm 0,8$  см, діаметр –  $3,8 \pm 0,2$  мм. Тіло матки продовжується у шийку матки, яка відкривається у піхву. Знизу до тіла матки прилягає сечовий міхур, зверху – пряма кишка. Лімфоїдна система (тканина) матки в інтактних білих щурів-самиць репродуктивного віку представлена переважно дифузно розміщеними малими лімфоцитами. Лімфоцити містяться в основному у власній пластинці ендометрія рогів матки у вигляді поодиноких клітин, груп з 2-3 клітин або ланцюжків із 4-6 лімфоцитів. Кількість малих лімфоцитів у власній пластинці слизової оболонки рогів матки становить  $2,2 \pm 0,2$  на площі  $625 \text{ мкм}^2$ . Середніх лімфоцитів і плазмоцитів мало, їхня щільність сягає відповідно  $0,45 \pm 0,08$  і  $0,49 \pm 0,08$ . Методом прижиттєвого контрастування встановлено, що лімфа від матки відтікає в каудальні лімфатичні вузли, а при їх відсутності – у клубові лімфатичні вузли. Від проксимальної та середньої частин рогів матки, в яких відбувається процес імплантації зародків із наступним розвитком плодів, лімфа відтікає у клубові лімфатичні вузли, із дистальної частини рогів матки лімфа відтікає у ниркові лімфатичні вузли. Доведено, що частина лімфи від одного з рогів матки відтікає у відповідні лімфатичні вузли протилежного боку.

У тварин репродуктивного віку показники відносних площ структурних компонентів правого і лівого клубових лімфатичних вузлів, які є основними ділянковими лімфовузлами матки, не відрізняються між собою.

У клубових лімфатичних вузлах інтактних статевозрілих білих щурів-самиць кіркова речовина вірогідно переважає над мозковою, відповідно відносна площа кіркової речовини становить: у правому лімфатичному вузлі –  $64,1 \pm 1,1$  і  $35,9 \pm 0,8\%$  ( $p < 0,05$ ); у лівому –  $64,3 \pm 1,2$  і  $35,7 \pm 0,9\%$  ( $p < 0,05$ ). Лімфоїдна паренхіма кіркової речовини щільніша, бо вона складається переважно із щільно розміщених малих лімфоцитів. На тлі лімфоїдної паренхіми кіркової речовини чітко виділяються лімфоїдні вузлики, які розміщені, як правило, в один ряд. На площі зрізу клубового лімфатичного вузла налічується 5-6 лімфоїдних вузликів, третина з яких має світлі центри. Між лімфоїдними вузликами міститься однорідне кіркове плато, відносна площа якого становить  $18,1 \pm 0,7\%$  у правому лімфатичному вузлі та  $17,9 \pm 0,7\%$  у лівому. На межі з мозковою речовиною розміщений паракортикальний шар, відносна площа якого у правому лімфовузлі становить  $14,7 \pm 0,5\%$ , у лівому –  $14,1 \pm 0,5\%$ . У цій зоні містяться численні посткапілярні венули з високим ендотелієм, через які відбувається рециркуляція лімфоцитів (Головацький А.С., 2009).



Мозкова речовина виглядає світлішою і представлена мозковими тяжами, які оточені трабекулами та мозковими проміжними лімфатичними синусами. Відносна площа мозкових тяжів становить: правого лімфатичного вузла –  $18,7 \pm 0,6$  %, лівого –  $18,5 \pm 0,5$  %. У мозковій речовині чітко виражені проміжний мозковий синус, відносна площа якого становить  $11,6 \pm 0,4$  % у правому та  $11,9 \pm 0,4$  % – у лівому лімфатичному вузлах.

Слід відзначити, що у клубових лімфатичних вузлах добре виражений сполучнотканинний каркас – капсула і перекладки (трабекули), відносні площі яких становлять  $4,2 \pm 0,1$  і  $3,6 \pm 0,1$  % у лівому лімфатичному вузлі.

Встановлено, що паренхіма структурних компонентів клубових лімфатичних вузлів у інтактних безпородних білих щурів-самиць репродуктивного віку складається з малих, середніх і великих лімфоцитів, плазмоцитів та макрофагів, але переважають малі форми лімфоцитів. Щільність клітинних елементів у різних структурних компонентах клубових лімфатичних вузлів інтактних білих щурів-самиць репродуктивного віку відрізняється.

Щільність малих лімфоцитів найбільша і коливається від  $5,85 \pm 0,37$  у світлому (гермінативному) центрі до  $15,84 \pm 1,44$  у короні (мантії) лімфоїдних вузликів на площі зрізу  $625 \text{ мкм}^2$ . У лімфоїдних вузликах щільність малих лімфоцитів лівого та правого лімфовузлів суттєво не відрізняється і відповідно становить: у світлому центрі –  $5,89 \pm 0,31$  і  $5,85 \pm 0,37$ ; у короні –  $14,28 \pm 1,36$  і  $15,84 \pm 1,44$ . Щільність середніх і великих лімфоцитів у лімфоїдних вузликах лівого та правого клубових лімфатичних вузлів значно менша та становить відповідно  $3,87 \pm 0,34$  і  $3,96 \pm 0,36$  та  $0,63 \pm 0,05$  і  $0,66 \pm 0,06$ . Плазмоцити переважно розміщені у світлому центрі лімфоїдного вузлика, де їх щільність становить  $0,29 \pm 0,02$ . Щільність макрофагів коливається від  $0,15 \pm 0,01$  у короні лімфоїдних вузликів до  $0,34 \pm 0,04$  у мозкових тяжках. Щільність малих лімфоцитів у паракортикальному шарі лівого і правого клубових лімфатичних вузлів велика (відповідно  $11,7 \pm 0,85$  і  $12,07 \pm 1,03$ ), середніх лімфоцитів – менша (відповідно  $3,06 \pm 0,17$  і  $2,8 \pm 0,14$ ), великих лімфоцитів – мало (відповідно  $0,54 \pm 0,03$  і  $0,52 \pm 0,02$ ). Плазмоцитів у паракортикальному шарі клубових лімфатичних вузлів мало, їхня щільність становить у лівому вузлі  $0,13 \pm 0,02$ , у правому –  $0,11 \pm 0,01$ . Щільність макрофагів у даному структурному компоненті також мала: у лівому лімфовузлі –  $0,23 \pm 0,02$ , у правому –  $0,22 \pm 0,01$ .

У мозкових тяжках щільність плазмоцитів, які є продуцентами антитіл, найвища і становить у лівому та правому лімфатичних вузлах відповідно  $1,62 \pm 0,21$  та  $1,61 \pm 0,2$ . У цьому структурному компоненті правого і лівого клубових лімфатичних вузлів щільність малих лімфоцитів становить відповідно  $6,12 \pm 0,73$  і  $5,98 \pm 0,78$ , середніх лімфоцитів –  $1,75 \pm 0,22$  і  $1,61 \pm 0,21$ . Великих лімфоцитів у мозкових тяжках лівого і правого лімфатичних вузлів відносно мало, їхня щільність відповідно становить  $0,25 \pm 0,03$  і  $0,23 \pm 0,03$ . Щільність макрофагів у мозкових тяжках найвища серед усіх

структурних компонентів клубових лімфатичних вузлів (відповідно дорівнює  $0,31 \pm 0,03$  і  $0,34 \pm 0,04$ ). За участю цих клітин відбувається більшість імунних реакцій (Сапін М.Р., 2008).

Встановлено, що дифузна лімфоїдна тканина вагітної матки, як і невагітної, представлена переважно малими лімфоцитами, що містяться в основному на межі пристінкової відпадної та м'язової оболонок рогів матки у вигляді поодиноких клітин, значно частіше трапляються групи із 2–3 клітин або ланцюжків із 4–6 лімфоцитів.

Починаючи з імплантаційного періоду (1–7 доба I періоду вагітності), збільшується кількість малих лімфоцитів у пристінковій відпадній оболонці рогів матки. Їхня щільність наприкінці I періоду вагітності (через 7 діб) на площі  $625 \text{ мкм}^2$  становить  $2,83 \pm 0,28$  клітини, що в 1,3 рази більше, ніж у невагітних тварин ( $2,2 \pm 0,2$ ). Наприкінці II періоду вагітності (через 14 діб) щільність лімфоцитів зростає у 1,6 разу до  $3,47 \pm 0,32$  у порівнянні з невагітними тваринами. Упродовж вагітності у стінці рогів матки зростає кількість лімфоцитів, однак у період фетогенезу їхня щільність зменшується у порівнянні з II періодом вагітності і наприкінці III періоду вагітності (через 21 добу) становить  $3,34 \pm 0,31$  клітини на площі  $625 \text{ мкм}^2$ , що у 1,5 разу більше, ніж у невагітних тварин. Кількість середніх лімфоцитів і плазмоцитів у розі матки наприкінці I періоду вагітності становить відповідно  $0,48 \pm 0,08$  і  $0,68 \pm 0,11$  проти  $0,45 \pm 0,08$  і  $0,49 \pm 0,08$  у невагітних тварин.

Отже, під час вагітності відбувається гіперплазія лімфоїдної тканини матки, що виражається зростанням кількості малих і середніх лімфоцитів та плазмоцитів, починаючи з періоду імплантації (1–7 доба I періоду вагітності) аж до кінця вагітності, максимум щільність яких спостерігається в період органогенезу (8–16 доба II періоду вагітності).

Встановлено, що впродовж фізіологічної вагітності збільшуються лінійні розміри та об'єм клубових лімфатичних вузлів, а також відбувається перебудова їхніх структурних компонентів. Найпомітніші зміни спостерігаються наприкінці II періоду вагітності, зокрема, зростає об'єм у 1,9 разу.

Наприкінці I періоду вагітності зростає відносна площа лімфоїдних вузликів із  $16,2 \pm 0,6$  до  $17,9 \pm 0,7$  % у порівнянні з невагітними тваринами в правому лімфовузлі та з  $16,7 \pm 0,6$  до  $18,0 \pm 0,8$  % у лівому клубовому лімфатичному вузлі. Водночас починає вірогідно зменшуватися паракортикальний шар у правому клубовому лімфатичному вузлі з  $14,7 \pm 0,5$  до  $12,4 \pm 0,4$  % та в лівому з  $14,1 \pm 0,5$  до  $12,5 \pm 0,5$  %. Спостерігається зростання відносної площі мозкових тяжів: у правому клубовому лімфатичному вузлі до  $20,1 \pm 0,6$  %, у лівому – до  $19,9 \pm 0,5$  %. Площа інших структурних компонентів клубових лімфатичних вузлів змінюється несуттєво. Кірково-мозковий індекс зменшується з 1,78 до 1,68 у правому та з 1,8 до 1,7 у лівому клубових лімфатичних вузлах. Наприкінці II періоду вагітності помітно зростає відносна площа лімфоїдних вузликів: у правому лімфовузлі – до  $18,4 \pm 0,7$  %, а у лівому – до  $19,2 \pm 0,9$  %. Відносна площа паракортикального шару

зменшується з  $14,7 \pm 0,5$  до  $10,4 \pm 0,4$  % у правому лімфатичному вузлі та з  $14,1 \pm 0,5$  до  $9,3 \pm 0,4$  % у лівому клубовому лімфатичному вузлі. Зростають відносні площі мозкових проміжних лімфатичних синусів із  $11,6 \pm 0,4$  до  $12,8 \pm 0,5$  % у правому клубовому лімфатичному вузлі та з  $11,9 \pm 0,4$  до  $13,4 \pm 0,6$  % у лівому лімфовузлі. Відносна площа мозкових тяжів зростає з  $18,7 \pm 0,6$  до  $21,1 \pm 0,6$  % у правому лімфатичному вузлі та з  $18,5 \pm 0,5$  до  $20,9 \pm 0,6$  % у лівому клубовому лімфатичному вузлі. Кірково-мозковий індекс у цей період є найменший, у порівнянні із невагітними тваринами, і становить у правому клубовому лімфатичному вузлі – 1,56, лівому – 1,55. Відносні площі інших структурних компонентів клубових лімфатичних вузлів наприкінці II періоду вагітності вірогідно не змінюються. Наприкінці III періоду вагітності відносні площі структурних компонентів суттєво не змінюються, але є більшими у порівнянні з невагітними тваринами. Так, відносна площа лімфоїдних вузликів збільшується у порівнянні з невагітними тваринами і становить  $18,9 \pm 0,8$  % у правому клубовому лімфатичному вузлі та  $19,1 \pm 0,9$  % – у лівому лімфатичному вузлі. Відносна площа паракортикального шару у правому лімфатичному вузлі вірогідно зменшується до  $10,1 \pm 0,4$  %, а в лівому лімфатичному вузлі – до  $9,9 \pm 0,4$  %. Відносна площа мозкових проміжних лімфатичних синусів збільшується до  $13,1 \pm 0,5$  % у правому лімфатичному вузлі та до  $13,2 \pm 0,6$  % у лівому лімфатичному вузлі. Морфометричні параметри інших структурних компонентів клубових лімфатичних вузлів змінюються невірогідно. Кірково-мозковий індекс наприкінці III періоду вагітності становив у правому лімфатичному вузлі 1,55 та 1,59 – у лівому.

У період вагітності в структурних компонентах клубових лімфатичних вузлів відбуваються фазові зміни щільності (кількості) лімфоїдних клітин – малих, середніх та великих лімфоцитів, плазмоцитів, макрофагів. У вагітних тварин зміни щільності лімфоїдних клітин у структурних компонентах правих та лівих клубових лімфатичних вузлів не відрізняються. Тому для порівняння динаміки зміни щільності лімфоїдних клітин у період вагітності з невагітними тваринами наводимо дані стосовно лівих клубових лімфатичних вузлів. Установлено, що наприкінці I періоду вагітності (через 7 діб) у короні (мантії) лімфоїдних вузликів вірогідно зростає щільність малих лімфоцитів у 1,3 разу у порівнянні з невагітними тваринами – з  $14,28 \pm 1,36$  до  $17,85 \pm 1,7$  на площі  $625 \text{ мкм}^2$ . Наприкінці II періоду вагітності (через 14 діб) їхня щільність зменшується до  $16,85 \pm 1,6$ , а наприкінці III періоду вагітності (через 21 добу) невірогідно збільшується до  $17,13 \pm 1,63$ . Кількість середніх лімфоцитів у короні лімфоїдних вузликів упродовж вагітності вірогідно не змінюється і коливається в межах  $3,22 \pm 0,31$ – $3,35 \pm 0,32$ . Щільність великих лімфоцитів у короні лімфоїдних вузликів упродовж вагітності поступово зменшується у 1,7 разу у порівнянні з невагітними тваринами (до  $0,38 \pm 0,03$ ) наприкінці III періоду вагітності. Щільність плазмоцитів у короні лімфоїдних вузликів, навпаки, упродовж вагітності вірогідно зростає у 1,7 разу (до  $0,17 \pm 0,03$ ) наприкінці II періоду вагітності. Наприкінці III періоду їхня кількість зменшується і

становить  $0,13 \pm 0,02$  ( $p > 0,05$ ). Щільність макрофагів у короні лімфоїдних вузликів наприкінці I періоду вагітності максимально зростає у 1,9 разу – до  $0,29 \pm 0,03$  ( $p < 0,05$ ). З кінця II періоду вагітності щільність макрофагів дещо зменшується і становить наприкінці III періоду вагітності  $0,18 \pm 0,02$  ( $p > 0,05$ ).

У світлому (гермінативному) центрі лімфоїдних вузликів щільність малих лімфоцитів значно менша, ніж у їхній короні, але при вагітності їхня щільність зростає з максимумом 1,4 разу наприкінці I періоду у порівнянні з невагітними тваринами – до  $8,36 \pm 0,44$  ( $p < 0,05$ ). Потім їхня кількість зменшується і наприкінці III періоду вагітності коливається в межах контрольних величин. Щільність середніх лімфоцитів у світлому центрі достеменно зменшується до мінімуму наприкінці I періоду вагітності у 1,3 разу – з  $9,58 \pm 0,5$  у невагітних тварин до  $7,13 \pm 0,37$  у вагітних, потім їхня кількість зростає і наприкінці III періоду становить  $9,31 \pm 0,47$  ( $p > 0,05$ ). Щільність великих лімфоцитів наприкінці I періоду вагітності достеменно максимально зростає у 1,5 разу до  $2,34 \pm 0,12$  ( $p < 0,05$ ) у порівнянні з невагітними тваринами. Надалі їхня кількість зменшується, однак цей параметр є вірогідно більшим, ніж у невагітних тварин. Щільність плазмоцитів у світлому центрі лімфоїдних вузликів вірогідно збільшується упродовж вагітності з максимумом у 2,5 разу наприкінці II періоду (до  $0,7 \pm 0,04$ ). Щільність макрофагів у світлому центрі лімфоїдних вузликів максимально зростає в кінці I періоду вагітності у 1,9 разу у порівнянні з невагітними особинами до  $0,55 \pm 0,04$  ( $p < 0,05$ ). Щільність малих лімфоцитів у паракортикальному шарі лімфатичних вузлів, як і в короні лімфоїдних вузликів, висока – у невагітних тварин –  $11,7 \pm 0,85$ . Упродовж вагітності їхня щільність зростає у 1,3 разу з максимумом наприкінці II періоду вагітності – до  $14,97 \pm 0,83$  ( $p < 0,05$ ). Щільність середніх лімфоцитів у паракортикальному шарі достеменно зменшується у 1,2 разу тільки наприкінці I періоду вагітності (до  $2,66 \pm 0,15$ ). Щільність великих лімфоцитів у паракортикальному шарі поступово вірогідно зменшується упродовж вагітності у 1,9 разу наприкінці III періоду становить  $0,29 \pm 0,01$ . Щільність плазмоцитів у даних структурах достеменно зростає у 1,6 разу наприкінці II періоду вагітності (до  $0,21 \pm 0,03$ ). Кількість макрофагів у паракортикальному шарі максимально зростає у 1,4 разу наприкінці I періоду вагітності (до  $0,33 \pm 0,03$ ,  $p < 0,05$ ).

Мозкова речовина клубових лімфатичних вузлів представлена мозковими тяжами (В-залежна зона). У мозкових тяжах щільність малих лімфоцитів максимально зростає у 1,4 разу наприкінці I періоду вагітності (до  $8,38 \pm 0,93$ ,  $p < 0,05$ ). Щільність середніх лімфоцитів у даних структурних компонентах клубових лімфатичних вузлів наприкінці I періоду вагітності достеменно зменшується у 1,3 разу (до  $1,34 \pm 0,12$ ). Щільність великих лімфоцитів у мозкових тяжах лімфатичних вузлів упродовж вагітності достеменно зменшується у 1,4 разу наприкінці II і III періодів вагітності. Щільність плазмоцитів у мозкових тяжах при вагітності достеменно зростає

у 1,5 разу з максимумом наприкінці II періоду (до  $2,47 \pm 0,3$ ). Щільність макрофагів у мозкових тяжках також збільшується з максимумом наприкінці I періоду вагітності (до  $0,48 \pm 0,05$ ).

Доведено, що стандартний ізотонічний розчин хлориду натрію не викликає суттєвих змін у дифузній лімфоїдній тканині рогів матки та клубових лімфовузлах протягом вагітності і не відрізняються від аналогічних показників при фізіологічній вагітності в аналогічні терміни.

Встановлено, що зміна щільності клітин лімфоїдного ряду в дифузній лімфоїдній тканині стінки рогу матки після введення через 7 днів вагітності антигену має фазовий перебіг і характеризується найсуттєвішими змінами щільності імунокомпетентних клітин через 7 днів після введення антигену та поступовим зменшенням їхньої щільності через 14 днів після введення (21 доба вагітності). Так, щільність малих лімфоцитів через 7 днів після введення антигену (14 днів вагітності) у пристінковій відпадній оболонці рогу матки достеменно максимально зростає у 1,3 разу (до  $4,38 \pm 0,56$ ) у порівнянні з тваринами з фізіологічною вагітністю. Через 14 днів після введення антигену (21 доба вагітності) їхня щільність становить  $4,05 \pm 0,52$ , що у 1,2 разу більше в порівнянні з аналогічним періодом при фізіологічному перебігу вагітності. Кількість середніх лімфоцитів у дифузній лімфоїдній тканині рогу матки після введення „Імуноглобуліну людини нормального” достеменно максимально зростає через 7 днів (через 14 днів вагітності) до  $0,93 \pm 0,15$ , що у 1,5 разу більше в порівнянні з аналогічним періодом фізіологічної вагітності. Потім їхня кількість поступово зменшується і через 14 днів після введення антигену (21 доба вагітності) становить  $0,87 \pm 0,13$ , що в 1,5 разу більше в порівнянні з тваринами з фізіологічною вагітністю.

Через 7 днів після антигенної стимуляції організму вірогідно зростає щільність великих лімфоцитів у дифузній лімфоїдній тканині рогів матки у 2,2 разу (до  $0,84 \pm 0,12$  клітини на площі  $625 \text{ мкм}^2$ ), а через 14 днів після введення антигену щільність великих лімфоцитів зменшується, але вірогідно більша за аналогічний період у тварин із фізіологічним перебігом вагітності ( $0,79 \pm 0,11$ ).

Щільність плазмоцитів у відпадній пристінковій оболонці рогів матки через 7 днів після введення антигену зростає максимально у 1,9 разу у порівнянні з аналогічним періодом фізіологічної вагітності ( $1,88 \pm 0,21$  клітини на площі  $625 \text{ мкм}^2$ ). Потім їхня кількість зменшується і через 14 днів після введення антигену становить  $1,28 \pm 0,19$ , що вірогідно більше в 1,3 разу у порівнянні з аналогічним періодом при фізіологічному перебігу вагітності. Щільність макрофагів після введення антигена „Імуноглобуліна людини нормального” достеменно зростає з максимумом через 7 днів після введення до  $1,04 \pm 0,16$ , що у 2,2 разу більше, ніж у тварин із фізіологічним перебігом вагітності. Через 14 днів після введення антигену їхня щільність зменшується до  $0,75 \pm 0,11$ , але вірогідно більша в 1,7 разу, ніж у тварин із фізіологічним перебігом вагітності.

Після дії антигену фазово змінюються відносні площі структурних компонентів правого і лівого клубових лімфатичних вузлів, але вони достеменно не відрізняються між собою, а тому

порівняльні дані наводимо стосовно лівого лімфовузла. Через 7 діб після введення антигену (через 14 діб вагітності) достеменно зростає відносна площа лімфоїдних вузликів у 1,3 разу (з  $18,0 \pm 0,8$  до  $25,2 \pm 1,2$  %). Водночас вірогідно зменшується відносна площа паракортикального шару в 1,5 разу (до  $6,4 \pm 0,4$  %) у порівнянні з тваринами з фізіологічним перебігом вагітності ( $9,3 \pm 0,4$  %). Також у даний період зменшується відносна площа кіркового плато в 1,9 разу з  $17,6 \pm 0,6$  до  $9,4 \pm 0,5$  %. Вірогідно зростає відносна площа крайового та кіркових проміжних лімфатичних синусів відповідно в 1,3 та 1,2 разу (до  $4,5 \pm 0,2$  та  $4,7 \pm 0,2$  %).

Площа мозкових тяжів через 7 діб після введення антигену достеменно зростає до  $24,1 \pm 1,1$  %, а у тварин із фізіологічним перебігом вагітності у цей період аналогічний параметр дорівнює  $20,9 \pm 0,6$  %. Зміни відносних площ інших структурних компонентів лівого клубового лімфатичного вузла після введення антигену вірогідно не змінюється. Кірково-мозковий індекс клубових лімфатичних вузлів через 7 діб після введення антигену зменшується до 1,34 у порівнянні з 1,55 у тварин із фізіологічним перебігом вагітності.

Через 14 діб після введення антигену (через 21 добу вагітності) спостерігається незначне зменшення відносної площі лімфоїдних вузликів до  $23,8 \pm 1,2$  %, але цей показник вірогідно більший за аналогічний параметр у тварин із фізіологічним перебігом вагітності ( $19,1 \pm 0,9$  %). Відносна площа паракортикального шару в даний період дорівнює  $8,7 \pm 0,4$  %, а у тварин із фізіологічною вагітністю він становить  $9,9 \pm 0,4$  %. Відносна площа кіркового плато зростає, але вірогідно менша, ніж у інтактних тварин ( $10,8 \pm 0,6$  %). Достеменно високою залишається відносна площа мозкових тяжів ( $23,1 \pm 1,1$  %) у порівнянні з тваринами в даний період фізіологічної вагітності ( $20,4 \pm 0,7$  %). Кірково-мозковий індекс через 14 діб після введення антигену становить 1,36, а в тварин із фізіологічним перебігом вагітності – 1,59. Відносна площа інших структурних компонентів клубових лімфатичних вузлів через 14 діб після антигенної стимуляції коливається в межах показників при фізіологічному перебігу вагітності.

Динаміка зміни щільності лімфоїдних клітин у структурних компонентах клубових лімфатичних вузлів має фазовий характер. Так, через 7 діб після введення антигену в короні (мантії) лімфоїдних вузликів вірогідно зростає щільність малих лімфоцитів у 1,3 разу (з  $16,85 \pm 1,6$  до  $21,25 \pm 1,82$  на площі  $625 \text{ мкм}^2$ ). Водночас зменшується їхня кількість у світлому (гермінативному) центрі у 2,2 разу (з  $6,51 \pm 0,34$  до  $2,95 \pm 0,24$ ). При цьому у світлому центрі вірогідно зростає щільність імунокомпетентних клітин: середніх лімфоцитів – у 1,5 разу (з  $8,74 \pm 0,41$  до  $13,11 \pm 1,12$ ); великих лімфоцитів – у 1,6 разу (з  $2,21 \pm 0,12$  до  $3,47 \pm 0,32$ ); плазмоцитів – у 1,4 разу (з  $0,7 \pm 0,04$  до  $0,98 \pm 0,09$ ) та макрофагів – у 1,3 разу (з  $0,48 \pm 0,03$  до  $0,61 \pm 0,05$ ). У паракортикальному шарі через 7 діб після введення антигену достеменно зростає щільність малих лімфоцитів у 1,2 разу (з  $14,97 \pm 0,83$  до  $18,86 \pm 1,75$ ). Щільність плазмоцитів у даному структурному компоненті вірогідно зростає у 1,5 разу (з  $0,21 \pm 0,03$  до  $0,31 \pm 0,04$ ), а макрофагів – у 1,4 разу (з

0,28±0,02 до 0,38±0,04). У мозкових тяжах через 7 діб після введення антигена спостерігається вірогідне збільшення щільності плазмоцитів у 2,3 разу (з 2,47±0,30 до 5,6±0,69) та макрофагів – у 1,3 разу (з 0,4±0,03 до 0,53±0,05). Через 14 діб після введення антигену щільність малих лімфоцитів у короні лімфоїдних вузликів досягає максимуму і становить 22,14±1,86, що у 1,3 разу перевищує даний показник у інтактних вагітних особин. Щільність плазмоцитів і макрофагів у даному структурному компоненті зменшується відповідно до 0,26±0,02 і 0,31±0,03. У світлому центрі через 14 діб після введення антигену щільність малих лімфоцитів є найбільшою – 3,26±0,31, але цей показник у 2 разу менший, ніж у інтактних тварин у даний період. Щільність середніх лімфоцитів становить 12,1±1,1, що у 1,3 разу більше, ніж у інтактних тварин (9,31±0,47). Щільність великих лімфоцитів у світлому центрі поступово зменшується і становить у даний період 2,56±0,21, але вона у 1,3 рази більша, ніж у інтактних вагітних тварин. Щільність плазмоцитів та макрофагів у світлому центрі через 14 діб після введення антигену зменшується, але є вірогідно більшою за показник в інтактних тварин (відповідно 0,82±0,08 і 0,47±0,04). У паракортикальному шарі через 14 діб після введення антигену спостерігається незначне зменшення щільності малих лімфоцитів до 17,51±1,53, плазмоцитів – до 0,27±0,03, макрофагів – до 0,32±0,03, але дані показники вірогідно більші, ніж у інтактних тварин у даний період. Щільність плазмоцитів та макрофагів у мозкових тяжах через 14 діб після введення антигену зменшуються відповідно до 4,24±0,48 і 0,49±0,04.

## ВИСНОВКИ

У дисертації викладено теоретичне узагальнення і нове вирішення наукового завдання щодо визначення особливостей структурної організації лімфоїдної тканини матки білих щурів-самиць репродуктивного віку та її ділянкових лімфатичних вузлів у нормі, їхньої перебудови в динаміці фізіологічної вагітності та після антигенної стимуляції організму.

1. На підставі експериментального дослідження обґрунтована експериментальна модель з анатомо-топографічною характеристикою лімфоїдної тканини матки та її ділянкових лімфатичних вузлів у білих щурів-самиць репродуктивного віку впродовж фізіологічної вагітності та у вагітних тварин після антигенної стимуляції організму.

2. Упродовж фізіологічної вагітності відбуваються вірогідні фазові зміни щільності клітин дифузної лімфоїдної тканини стінки рогів матки з максимумом наприкінці II періоду вагітності (через 14 діб вагітності): щільність малих лімфоцитів зростає у 1,6 разу – з 2,2±0,2 до 3,47±0,32, середніх лімфоцитів у 1,4 разу – з 0,45±0,08 до 0,64±0,11, великих лімфоцитів у 2,3 разу – з 0,17±0,04 до 0,39±0,07, плазмоцитів у 1,5 разу – з 0,49±0,08 до 1,01±0,16, макрофагів у 2,7 разу – з 0,18±0,04 до 0,48±0,09.

3. Після антигенної стимуляції вагітних білих щурів-самиць репродуктивного віку ще більше зростає щільність імунокомпетентних клітин у дифузній лімфоїдній тканині стінки рогів матки з максимумом через 7 діб після введення антигену: щільність малих лімфоцитів зростає у 1,3 разу – з  $3,47 \pm 0,32$  до  $4,38 \pm 0,56$ , середніх лімфоцитів у 1,5 разу – з  $0,64 \pm 0,11$  до  $0,93 \pm 0,15$ , великих лімфоцитів у 2,2 разу – з  $0,39 \pm 0,07$  до  $0,84 \pm 0,12$ , плазмоцитів у 1,9 разу – з  $1,01 \pm 0,16$  до  $1,88 \pm 0,21$ , макрофагів у 2,2 разу – з  $0,48 \pm 0,09$  до  $1,04 \pm 0,16$ .

4. Упродовж фізіологічної вагітності збільшуються лінійні розміри та об'єм клубових лімфатичних вузлів, про що свідчить фазова зміна відносних площ їх структурних компонентів із максимумом наприкінці II періоду вагітності. Вірогідно зростає відносна площа лімфоїдних вузликів, мозкових тяжів та проміжних мозкових лімфатичних синусів у 1,2 разу, зменшується відносна площа паракортикального шару в 1,5 разу. Відповідно зменшується кірково-мозковий індекс з 1,8 до 1,55.

5. У динаміці фізіологічної вагітності у структурних компонентах клубових лімфатичних вузлів фазово змінюється щільність лімфоїдних клітин. Найпомітніші зміни відбуваються наприкінці I періоду вагітності (через 7 діб): вірогідно збільшується щільність малих лімфоцитів у короні лімфоїдних вузликів у 1,3 разу, а в їхньому світлому центрі – у 1,4 разу; щільність середніх лімфоцитів зменшується в 1,2-1,3 разу в світлому центрі лімфоїдних вузликів, паракортикальному шарі та мозкових тяжах; щільність великих лімфоцитів зростає у 1,5 разу у світлому центрі лімфоїдних вузликів, а зменшується в 1,2 разу у паракортикальному шарі; щільність плазмоцитів та макрофагів збільшується у всіх структурних компонентах, але найбільше – у світлому центрі лімфоїдних вузликів та мозкових тяжах.

6. Після антигенної стимуляції організму фазово змінюються відносні площі структурних компонентів клубових лімфатичних вузлів, особливо через 7 діб після введення антигена (через 14 діб вагітності): вірогідно збільшується відносна площа лімфоїдних вузликів у 1,3 разу до  $25,2 \pm 1,2$  % та мозкових тяжів у 1,2 разу – до  $24,1 \pm 1,1$  %, а зменшується відносна площа паракортикального шару в 1,5 разу – до  $6,4 \pm 0,4$  % та кіркового плато у 1,9 разу – до  $9,4 \pm 0,5$  %; кірково-мозковий індекс зменшується відповідно до 1,34 та 1,35 у правому та лівому клубових лімфатичних вузлах.

7. Антигенна стимуляція вагітних білих щурів-самиць репродуктивного віку викликає системну реакцію, що виражається закономірними фазовими змінами щільності імунокомпетентних клітин у структурних компонентах клубових лімфатичних вузлах із максимальними змінами через 7 діб після введення антигена: вірогідно збільшується щільність малих лімфоцитів у короні лімфоїдних вузликів у 1,2 разу, плазмоцитів та макрофагів – у 1,8 разу; у світлому центрі лімфоїдних вузликів вірогідно збільшується щільність середніх лімфоцитів у 1,5 разу, великих лімфоцитів – у 1,6 разу, плазмоцитів – у 1,4 разу, макрофагів – у 1,3 разу, а зменшується щільність малих лімфоцитів у 2,2 разу; у паракортикальному шарі вірогідно



збільшується щільність малих лімфоцитів у 1,2 разу, плазмоцитів – у 1,5 разу, макрофагів – у 1,4 разу; у мозкових тяжках вірогідно збільшується щільність плазмоцитів у 2,3 разу та макрофагів у 1,3 разу.

## СПИСОК ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Маляр Вол. В. Морфологічні особливості матки та її лімфоїдної системи у білих щурів як об'єкта експериментальної моделі / Вол. В. Маляр // Науковий вісник Ужгородського університету, серія „Медицина”. – 2008. – Вип. 33. – С. 49–52.

2. Маляр Вол. В. Морфологічна характеристика структурних компонентів ділянкових лімфатичних вузлів матки у інтактних білих щурів-самиць / Вол. В. Маляр // Науковий вісник Ужгородського університету, серія „Медицина”. – 2008. – Вип. 34. – С. 32–35.

3. Маляр Вол. В. Клітинний склад структурних компонентів клубових лімфатичних вузлів в інтактних білих щурів-самиць репродуктивного віку / Вол. В. Маляр, А. С. Головацький // Науковий вісник Ужгородського університету, серія „Медицина”. – 2009. – Вип. 35. – С. 36–38. (Здобувач провів дослідження, аналіз і узагальнення результатів, підготував матеріали до публікації).

4. Маляр Вол. В. Структурні зміни клубових лімфатичних вузлів вагітних білих щурів після антигенної стимуляції організму / Вол. В. Маляр // Науковий вісник Ужгородського університету, серія „Медицина”. – 2009. – Вип. 37. – С. 42–46.

5. Маляр Вол. В. Зміни клітинного складу структурних компонентів клубових лімфатичних вузлів у білих щурів-самиць в період фізіологічної вагітності / Вол. В. Маляр, А. С. Головацький // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2009. – Т. 8, № 4. – С. 66–70. (Здобувач провів дослідження, аналіз і узагальнення результатів, підготував матеріали до публікації).

6. Маляр Вол. В. Зміни структурних параметрів клубових лімфатичних вузлів білих щурів-самиць в динаміці фізіологічної вагітності / Вол. В. Маляр, А. С. Головацький // Вісник морфології. – 2010. – Т. 16, № 1. – С. 6–10. (Здобувач провів дослідження, аналіз і узагальнення результатів, підготував матеріали до публікації).

7. Маляр В. В. Топографоанатомическая характеристика регионарных лимфатических узлов матки белых крыс / В. В. Маляр, А. С. Головацкий // Морфология. – 2008. – Т. 133, № 4. – С. 80. (Здобувач провів дослідження, аналіз і узагальнення результатів, підготував матеріали до публікації).

8. Маляр В. В. Особливості лімфоїдної системи матки білих щурів-самиць в нормі / В. В. Маляр, А. С. Головацький // Український морфологічний альманах. – 2008. – Т. 6, № 1. – С. 205.

(Здобувач провів дослідження, аналіз і узагальнення результатів, підготував матеріали до публікації).

9. Маляр В. В. Особливість відтоку лімфи та перебудови ділянкових лімфатичних вузлів матки у вагітних білих щурів-самиць / В. В. Маляр, А. С. Головацький // Актуальні проблеми функціональної морфології та інтегративної антропології : науково-практична конференція, присвячена 30-річчю науково-дослідної лабораторії функціональної морфології та генетики розвитку ; Прикладні аспекти морфології : науково-практична конференція, присвячена пам'яті професорів-морфологів Г. В. Терентьєва, О. Ю. Роменського, Б. Й. Когана, 20-21 травня 2009 р. : матеріали конф. – Вінниця, 2009. – С. 194–195. (Здобувач провів дослідження, аналіз і узагальнення результатів, підготував матеріали до публікації).

10. Маляр В. В. Характеристика структурної організації лімфоїдних елементів матки білих щурів-самиць у першому періоді вагітності / В. В. Маляр, А. С. Головацький // Прикладні аспекти морфології експериментальних і клінічних досліджень : науково-практична конференція, 29-30 травня 2008 р. : зб. матеріалів конф. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2008. – С. 81. (Здобувач провів дослідження, аналіз і узагальнення результатів, підготував матеріали до публікації).

11. Маляр Вол. В. Особливість структурної організації лімфоїдних вузликів клубових лімфатичних вузлів у вагітних білих щурів-самиць / Вол. В. Маляр, А. С. Головацький // Морфологічний стан тканин і органів систем організму в нормі та патології : науково-практична конференція, 10-11 червня 2009 р. : зб. матеріалів конф. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2009. – С. 117–118. (Здобувач провів дослідження, аналіз і узагальнення результатів, підготував матеріали до публікації).

## АНОТАЦІЯ

**Маляр В.В. Особливості лімфоїдної системи матки та її ділянкових лімфатичних вузлів у вагітних щурів в нормі та при антигенній стимуляції. – Рукопис.**

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.01 – нормальна анатомія. – Державний вищий навчальний заклад “Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, Тернопіль, 2010.

Встановлено, що вагітність викликає системну реакцію в дифузній лімфоїдній тканині матки, що виражається фазовими змінами щільності імунокомпетентних клітин. Найпомітніші зміни відбуваються наприкінці II періоду вагітності (через 7 діб), про що свідчить вірогідне зростання щільності малих, середніх і великих лімфоцитів, плазмоцитів та макрофагів у пристінковій відпадній оболонці рогів матки. У динаміці фізіологічної вагітності фазово змінюються відносні площі структурних компонентів клубових лімфатичних вузлів, які є

ділянковими для матки. Найпомітніші зміни спостерігаються наприкінці II періоду вагітності, що виражається вірогідним збільшенням відносної площі лімфоїдних вузликів, мозкових тяжів та проміжних мозкових лімфатичних синусів, зменшенням відносної площі паракортикального шару. Впродовж фізіологічного перебігу вагітності вірогідно фазово змінюється щільність лімфоїдних клітин у структурних компонентах клубових лімфатичних вузлів із максимумом наприкінці I періоду вагітності.

Введення антигену вагітним (через 7 днів після запліднення) білим щурам-самицям репродуктивного віку викликає фазові зміни щільності імунокомпетентних клітин у дифузній лімфоїдній тканині пристінкової відпадної оболонки рогів матки та в структурних компонентах клубових лімфатичних вузлів. Найпомітніші зміни відбуваються через 7 днів після введення антигену (через 14 днів вагітності).

**Ключові слова:** лімфоїдна тканина матки, клубові лімфатичні вузли, вагітність, антигенна стимуляція, анатомія.

## АННОТАЦІЯ

**Маляр В.В. Особенности лимфоидной системы матки и ее регионарных лимфатических узлов в беременных крыс в норме и после антигенной стимуляции. – Рукопись.**

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.01 – нормальная анатомия. – Государственное высшее учебное заведение "Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского" МЗ Украины, Тернополь, 2010.

В эксперименте использованы 69 белых беспородных крыс-самок: интактные небеременные крысы-самки репродуктивного возраста, беременные самки с физиологическим течением беременности и беременные самки после антигенной стимуляции „Имуноглобулином нормальным человека”.

На гистологических препаратах используя морфометрический метод изучены относительные площади структурных компонентов подвздошных лимфатических узлов (лимфоидных узелков, паракортикальной зоны, мозговых тяжей), а также плотность имунокомпетентных клеток (малых, средних и больших лимфоцитов, плазмочитов, макрофагов) на площади 625 мкм<sup>2</sup>. На гистологических срезах рогов матки изучена плотность имунокомпетентных клеток в собственной пластинке эндометрия, отпадной пристеночной слизистой оболочке рогов матки в течение беременности, а также спустя 7 и 14 суток после

антигенной стимуляции организма крыс (на 7 сутки со дня оплодотворения) „Иммуноглобулином человека нормальным”.

Лимфоидная система (ткань) матки у интактных белых крыс-самок репродуктивного возраста представлена преимущественно диффузно размещенными малыми лимфоцитами. Лимфоциты содержатся в основном в собственной пластинке эндометрия рогов матки в виде одиночных клеток, групп из 2-3 клеток или цепочек из 4-6 лимфоцитов.

Методом прижизненного контрастирования установлено, что лимфа от матки оттекает в каудальные лимфатические узлы, а при их отсутствии – в подвздошные лимфатические узлы. От проксимальной и средней частей рогов матки, в которых происходит процесс вживления зародышей со следующим развитием плодов, лимфа оттекает в подвздошные лимфатические узлы, из дистальной части рогов матки лимфа оттекает в почечные лимфатические узлы. Доказано, что часть лимфы от одного из рогов матки оттекает в соответствующие лимфатические узлы противоположного бока.

Доказано, что беременность вызывает системную реакцию как в диффузной лимфоидной ткани матки, так и в структурных компонентах подвздошных лимфатических узлов, которые являются регионарными для матки. Это выражается достоверным увеличением относительных площадей лимфоидных узелков, мозговых промежуточных синусов, мозговых тяжей и уменьшением площади паракортикальной зоны. Фазово изменяется плотность лимфоидных клеток в этих структурах лимфатических узлов. Наиболее значительные изменения количества (плотности) лимфоидных клеток наблюдаются в конце I периода беременности (через 7 суток): увеличивается плотность малых, средних и больших лимфоцитов, макрофагов и плазмоцитов в отпадной слизистой оболочке рогов матки. Плотность (число) малых лимфоцитов увеличивается в 1,3 раза и больших лимфоцитов в 1,5 раза в короне и герминативном центре лимфоидных узелков, соответственно количество этих клеток в паракортикальной зоне уменьшается в 1,9 раза. Плотность плазмоцитов и макрофагов увеличивается во всех структурных компонентах, однако наиболее этот эффект выражен в герминативном центре лимфоидных узелков.

Антигенная стимуляция организма беременных крыс „Иммуноглобулином человека нормальным” спустя 7 суток после оплодотворения вызывает фазовые изменения в диффузной лимфоидной ткани отпадной слизистой оболочке рогов матки и регионарных (подвздошных) лимфатических узлов, что выражается в увеличении относительных площадей и плотности клеточных элементов в структурных компонентах лимфатических узлов. Наиболее выраженные изменения наблюдаются спустя 7 суток после введения антигена (через 14 суток беременности), когда максимально увеличивается плотность клеток лимфоидного ряда в отпадающей пристеночной оболочке рогов матки. В этот период увеличивается относительная площадь

лимфоидных узелков у 1,3 раза и мозговых тяжей у 1,2 раза, площадь коркового плато уменьшается в 1,9 раза и паракортикальная зона – в 1,5 раза. После введения антигена увеличивается плотность средних и больших лимфоцитов, плазмочитов и макрофагов в данных структурах. Спустя 14 суток после антигенной стимуляции (21 сутки беременности) данные показатели несколько уменьшаются, но превышают параметры контрольных животных.

**Ключевые слова:** лимфоидная ткань матки, подвздошные лимфатические узлы, беременность, антигенная стимуляция, анатомия.

## SUMMARY

**Malyar V.V. Features of uterus lymphatic system and its regional lymph nodes in pregnant rats in normal and at antigen stimulation. – Manuscript.**

Dissertation for the degree of candidate of medical sciences in specialty 14.03.01 – normal anatomy. – The State Higher Educational Institution “I.Y. Horbachevsky Ternopil State Medical University” of Ministry of Public Health of Ukraine, Ternopil, 2010.

It is proved that pregnancy causes a systemic reaction in diffuse lymphatic tissue of the uterus which is shown in phase changes of immunocompetent cells density. The most noticeable changes take place at the end of the second period of pregnancy and become apparent in the reliable growth of the density of small, medium and large lymphocytes, plasmocytes and macrophages in the decidual endometrium of uterine horns. During physiological pregnancy the relative areas of structural components of iliac lymph nodes which are regional for the uterus fluctuate. Noticeable changes at the end of the second period of pregnancy are also observed in the reliable increase of the relative area of lymphoid nodules, central medulla and intermediate medullary lymphatic sinuses and in the reduction of the relative area of paracortical layer. In the course of physiological pregnancy the density of lymphoid cells in the structural components of iliac lymph nodes is proved to undergo phase changes and reach its maximum density at the end of the first period of pregnancy.

The introduction of the antigen to pregnant white female rats at the reproductive age (7 days after conception) causes phase changes of immunocompetent cells in diffuse lymphatic tissue of the decidual endometrium of uterine horns as well as in the structural components of iliac lymph nodes. The most noticeable changes take place seven days after the antigen introduction, i.e. after 14 days of pregnancy.

**Key words:** lymphatic tissue of uterus, iliac lymph nodes, pregnancy, antigen stimulation, anatomy.