

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

КАЛИНЮК ІРИНА ГЕОРГІЇВНА

УДК 591.433+591.442:616–097

**МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ В ЛІМФОЇДНИХ СТРУКТУРАХ ШЛУНКА В ДИНАМІЦІ
ПОСТНАТАЛЬНОГО ОНТОГЕНЕЗУ
В НОРМІ ТА ПРИ АНТИГЕННІЙ СТИМУЛЯЦІЇ
(експериментальне дослідження)**

14.03.01 – нормальна анатомія

АВТОРЕФЕРАТ
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Тернопіль – 2006

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана на кафедрі анатомії людини та гістології медичного факультету Ужгородського національного університету Міністерства освіти і науки України.

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

Офіційні опоненти:

заслужений діяч науки і техніки України, доктор медичних наук, професор

Федонюк Ярослав Іванович, Тернопільський державний медичний університет імені І.Я.Горбачевського МОЗ України, завідувач кафедри анатомії людини;

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

Провідна установа

Івано-Франківський державний медичний університет МОЗ України, кафедра нормальної анатомії.

Захист відбудеться «25» травня 2006 р. о 12.00 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 «18» квітня 2006 р.

Вчений секретар

спеціалізованої вченої ради,

доктор медичних наук, професор

Боднар Я.Я.

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. За останні десятиріччя посилюється негативний вплив екологічно несприятливих факторів на функціональну активність імунної системи людей, що призводить до порушення морфофункціонального стану як первинних, так і вторинних лімфоїдних органів. Погіршення екологічних умов, посилення стресорних впливів супроводжується збільшенням кількості імунореактивних станів (Черкасов В.Г., 1998; Ефремов А.В. и др., 1999; Левин Ю.М., 2002; Ковешников В.Г. и др. 2003; Бородин Ю.И., 2005; Kay G. et al., 1998; Dominguez-Zerpe L. et al., 2001).

Слизова оболонка шлунка є межею зовнішнього і внутрішнього середовищ і першою лінією захисту організму від проникнення різних антигенів, що потрапляють на слизову оболонку з їжею. Цей захист забезпечують лімфоїдні структури слизової оболонки, які представлені дифузною лімфоїдною тканиною, лімфоїдними передвузликами і лімфоїдними вузликами (Сапин М.Р.,

Этинген Л.Е., 1996; Головацький А.С., Палапа В.Й., 1996, 2002; Pissas A. et.al, 1992; Gohin I., 1997).

Локалізація лімфоїдних структур у слизовій оболонці шлунка забезпечує контакт їх поверхні з великою кількістю різних антигенів. Лімфоїдна тканина слизової оболонки шлунка є частиною загальної імунної системи і бере участь у формуванні імунної відповіді на дію антигенів (Быкова В.П., 1995; Сапин М.Р., Никитюк Д.Б., 2000; Бажора Ю.И. и др., 2001; Bienenstock J. et al., 1987; Sallustio G. et. al., 2000).

Усі функції імунної системи забезпечують її клітинні елементи від поліпотентної стовбурової клітини до ефекторних клітин (лімфоцити, плазмоцити, макрофаги), які перебувають в процесах проліферації, диференціації, міграції, кооперації та апоптоза (Труфакин В.А., Шурлыгина А.В. и Робинсон М.В., 2005). Основна її функція – імунітет, забезпечується наявністю оптимального балансу імунокомпетентних клітин.

В останні роки особливе значення в розробці проблем імуноморфології має клітинний та субклітинний рівні вивчення органів імунної системи, зокрема лімфоїдної тканини.

У науковій літературі недостатньо висвітлені особливості морфофункціональних змін лімфоїдних структур шлунка в динаміці постнатального онтогенезу і майже відсутні роботи, в яких би вивчалися особливості цитоархітектоніки лімфоїдних структур слизової оболонки різних частин шлунка. Не досліджені також закономірності змін цитоархітектоніки лімфоїдних структур шлунка при антигенній стимуляції організму. Тому обране нами дослідження є актуальним.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Дисертаційне дослідження є фрагментом планової наукової роботи кафедри анатомії людини та гістології медичного факультету Ужгородського національного університету „Дослідження особливостей морфофункціональних параметрів, розвитку лімфоїдних та внутрішніх органів, судинного і лімфатичного русел у нормі, патології та при впливі на організм факторів довкілля” і виконується в рамках наукової проблеми за номером державної реєстрації 0101U004547. При її виконанні автором проведено дослідження стосовно лімфоїдних структур слизової оболонки шлунка білих щурів в нормі та при антигенній стимуляції. Тема дисертації затверджена вченою радою медичного факультету Ужгородського національного університету 19 вересня 2002 р. (протокол №1); проблемною комісією „Морфологія людини” МОЗ України і АМН України 21 жовтня 2002 р. (протокол №51); вченою радою Ужгородського національного університету 30 жовтня 2003 р. (протокол №9).

Мета роботи: встановити особливості морфологічних параметрів лімфоїдних структур слизової оболонки шлунка білих щурів різних вікових груп у нормі та закономірності їх змін в динаміці впродовж одного місяця після антигенної стимуляції організму.

Завдання дослідження:

1. Визначити топографію та будову лімфоїдних структур слизової оболонки різних частин шлунка білих щурів-самців у нормі.
2. Визначити щільність імунокомпетентних клітин (малих, середніх, великих лімфоцитів, плазмоцитів, макрофагоцитів) і тканинних базофілів у лімфоїдних структурах слизової оболонки різних частин шлунка статевонезрілих білих щурів-самців у нормі.
3. Визначити щільність імунокомпетентних клітин (малих, середніх, великих лімфоцитів, плазмоцитів, макрофагоцитів) і тканинних базофілів у лімфоїдних структурах слизової оболонки різних частин шлунка статевозрілих білих щурів-самців у нормі.
4. Визначити щільність імунокомпетентних клітин (малих, середніх, великих лімфоцитів, плазмоцитів, макрофагоцитів) і тканинних базофілів у лімфоїдних структурах слизової оболонки різних частин шлунка білих «старих» щурів-самців у нормі.
5. Встановити закономірності змін топографії, будови та цитоархітектоніки лімфоїдних структур слизової оболонки шлунка білих щурів-самців через 1, 3, 7, 14 діб та 1 місяць після антигенної стимуляції організму «Імуноглобуліном людини нормальним».

Об'єкт дослідження: лімфоїдні структури слизової оболонки шлунка.

Предмет дослідження: топографія та будова лімфоїдних структур слизової оболонки шлунка білих щурів-самців та щільність малих, середніх, великих лімфоцитів, плазмоцитів, макрофагоцитів і тканинних базофілів.

Методи дослідження: гістологічний (світлова мікроскопія) та гістоморфометричний, які дозволили визначити щільність імунокомпетентних клітин у лімфоїдних структурах слизової оболонки шлунка у нормі та при антигенній стимуляції організму; електронно-мікроскопічний для більш детального вивчення цитоархітектоніки лімфоїдних структур слизової оболонки шлунка, а також метод статистичного аналізу, який підтвердив достовірність отриманих даних.

Наукова новизна одержаних результатів. Уперше подано детальну морфологічну і морфометричну характеристику лімфоїдних структур слизової оболонки шлунка білих щурів-самців. Показано динаміку змін топографії, будови і цитоархітектоніки лімфоїдних структур слизової оболонки шлунка протягом постнатального онтогенезу.

Встановлені особливості топографії, будови та цитоархітектоніки лімфоїдних структур слизової оболонки шлунка білих щурів-самців різних вікових груп у нормі.

Експериментально доведено, що антигенна стимуляція викликає системну реакцію в лімфоїдних утвореннях слизової оболонки всіх частин шлунка різних вікових груп щурів, що проявляється фазовими змінами щільності лімфоцитів, плазмоцитів, макрофагоцитів і тканинних базофілів.

Практичне значення одержаних результатів. Одержані результати розширюють відомості про топографію, будову і цитоархітектоніку лімфоїдних структур слизової оболонки шлунка, визначають закономірності фазових змін їх клітинного складу при антигенній стимуляції організму.

Кількісні дані є морфологічною основою для розробки нових методів визначення рівня функціонального стану імунної системи. Результати роботи впроваджені у навчальний процес і використовуються в науково-дослідній роботі на морфологічних кафедрах Національного медичного університету ім. О.О.Богомольця, Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова, Дніпропетровської державної медичної академії, Запорізького державного медичного університету, Донецького державного медичного університету ім. М. Горького, Луганського державного медичного університету, Буковинського державного медичного університету, що підтверджено актами впровадження.

Особистий внесок здобувача. Дисертаційна робота є самостійним науковим дослідженням. Автором проаналізована література й визначені мета і задачі дослідження. Виконання експериментальної частини роботи, морфологічних досліджень, статистична обробка отриманих результатів та оформлення їх у вигляді таблиць, діаграм, аналіз і узагальнення одержаних результатів, висновки і практичні рекомендації проведено дисертантом самостійно. У двох наукових статтях і двох тезах, опублікованих у співавторстві з науковим керівником, використано особистий матеріал, який отримано у процесі досліджень. В актах впровадження, що стосується науково-практичної новизни, висвітлено матеріал автора.

Апробація результатів дисертації. Результати роботи були оприлюднені на підсумкових наукових конференціях професорсько-викладацького складу Ужгородського національного університету (Ужгород, 2003-2005), на спільних засіданнях кафедри анатомії людини та гістології медичного факультету Ужгородського національного університету і Закарпатського обласного відділення наукового товариства анатомів, гістологів, ембріологів та топографоанатомів (Ужгород, 2003-2005), Всеукраїнській науково-практичній конференції «Гістологія на сучасному етапі розвитку науки» (Тернопіль, 2004), II Всеукраїнській морфологічній науковій конференції «Карповські читання» (Дніпропетровськ, 2005), Всеукраїнській науковій конференції «Актуальні питання клінічної анатомії та оперативної хірургії» (Чернівці, 2004).

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 7 наукових робіт, з них 4 – у фахових виданнях, рекомендованих ВАК України, 3 – у матеріалах наукових конференцій.

Структура і обсяг дисертації. Матеріали дисертації викладені українською мовою на 178 сторінках комп'ютерного тексту. Дисертація складається із вступу, огляду літератури, опису матеріалів та методів дослідження, чотирьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів досліджень, висновків, списку використаних джерел літератури, який містить 344 посилань, додатків. Робота ілюстрована 69 рисунками, у тому числі 39 мікрофотографіями та електронними мікрофотографіями, 30 діаграмами, а також 17 таблицями. Бібліографічний опис джерел літератури, ілюстрації та додатки викладено на 48 сторінках.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали та методи дослідження. Дослідження проведено в експерименті на 123 білих безпородних щурах-самцях: статевонезрілих віком 1 місяць і масою 50-55 г, статевозрілих віком 8 місяців і масою 280-310 г, «старих» віком 18 місяців і масою 330-350 г.

При виконанні досліджень були враховані біологічні ритми, добові та сезонні зміни лімфоїдних органів, тому експерименти та забір матеріалу проводили в осінньо-зимовий період, у другій половині дня з 13 до 14 години у фазу функціонального спокою слизової оболонки шлунка з урахуванням добових ритмів функціональної активності шлунка (Бородин Ю.И. и др., 1992).

Утримання, догляд за тваринами і всі маніпуляції проводили у відповідності з положенням «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986), «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених Першим Національним конгресом з біоетики (Київ, 2001 р.). Комісією з питань біоетики медичного факультету Ужгородського національного університету (протокол № 5

від 23 листопада 2005 р.) порушень морально-етичних норм при проведенні науково-дослідної роботи на експериментальних тваринах не виявлено.

Об'єктом дослідження були шлунки білих безпородних щурів-самців різного віку. Досліджено 3 групи тварин. Перша група – інтактні тварини: статевонезрілі (10 щурів), статевозрілі (11 щурів) та «старі» (10 щурів). Друга група – експериментальні тварини, яким вводили антиген – «Імуноглобулін людини нормальний» виробництва «Біофарма» (м.Київ) в дозі 0,02 мг імуноглобуліна із розрахунку на 100 г маси тварин в 0,2 мл стандартного фізіологічного розчину. Третя група – контрольні тварини, яким замість антигену вводили стандартний фізіологічний розчин в еквівалентних до імуноглобуліна об'ємах. У кожній віковій групі було по 5 тварин. Шлунок білих щурів має стравохідну частину (передшлунок), який не має шлункових залоз, кардіальну частину, дно шлунка, яке за морфофункціональними параметрами відповідає тілу шлунка людини і воротарну частину.

Для дослідження забирали шматочки шлунків щурів розмірами 1,0 x 1,0 см з передньої стінки дна шлунка біля великої кривини, кардіальної і воротарної частин. Шматочки шлунків фіксували упродовж двох тижнів у 10 % розчині нейтрального формаліну, після чого заливали в парафінові блоки. Гістологічні зрізи товщиною 5-7 мкм забарвлювали азур II-еозином.

Антигеном обрано «Імуноглобулін людини нормальний» виробництва «Біофарма» (м. Київ), який має високі антигенні властивості з дуже незначною токсичною і пірогенною діями і є універсальним стимулятором імунних процесів в організмі. Імуноглобулін вводили в дозі 0,02 мг імуноглобуліна із розрахунку на 100 г маси тварин в 0,2 мл стандартного фізіологічного розчину в асептичних умовах під шкіру тила стопи правої задньої кінцівки щурів (Волошин Н.А., 2002).

Контрольній групі тварин замість антигена вводили в ту же саму ділянку стандартний фізіологічний розчин в еквівалентних до імуноглобуліна об'ємах аби переконатися в тому, що сама процедура підшкірного введення антигену експериментальним тваринам не викликає морфологічних змін у лімфоїдних структурах слизової оболонки шлунка білих щурів.

Під ефірним наркозом проводили декапітацію щурів, вскривали черевну порожнину і проводили забір шлунків інтактних, контрольних та експериментальних тварин. Шлунки експериментальних тварин забирали після введення антигену через 1, 3, 7, 14 діб і один місяць, а також після введення тваринам замість антигену стандартного фізіологічного розчину.

Такі строки забору матеріалу обрано нами згідно даних літератури, у які відзначаються найбільш помітні зміни морфофункціональних параметрів у лімфоїдних органах після антигенної стимуляції організму (Волошин Н.А. и др., 2002; Бородин Ю.И. и др., 2005).

На гістологічних зрізах стінки шлунка під світловим мікроскопом МБИ-3 вивчали будову і топографію лімфоїдних структур слизової оболонки всіх частин шлунка білих щурів, за допомогою окулярмікрометра при збільшенні x180 (об'єктив x8; окуляр x15; біокулярна насадка АУ-12

x1,5) визначали поперечні розміри і висоту лімфоїдних вузликів. Мікрофотографії зроблені за допомогою цифрового фотоапарата Canon A 310, 3,2 MP.

На гістологічних зрізах стінки шлунка при збільшенні світлового мікроскопа МБИ-3 x 1050 (об'єктив x70 – водяна імерсія; біокулярна насадка АУ-12 x 1,5; окуляри x 10) морфометричним методом за допомогою сітки №3/16 Стефанова С.Б. (1990) визначали щільність (кількість) клітинних елементів у великому квадраті сітки на площі 625 мкм² у дифузній лімфоїдній тканині, лімфоїдних передвузликів і лімфоїдних вузликів слизової оболонки шлунка. У лімфоїдних вузликах, лімфоїдних передвузликах і дифузній лімфоїдній тканині підраховували кількість малих, середніх та великих лімфоцитів, плазмоцитів, макрофагоцитів та тканинних базофілів у 20 великих квадратах морфометричної сітки №3/16, а потім обчислювали середню величину щільності клітин в одному великому квадраті.

Для електронно-мікроскопічного дослідження шматочки стінки шлунка щурів фіксували у 2,5 % розчині глутаральдегіду на 0,1 М фосфатному буфері (рН 7,2-7,4) з наступною дофіксацією в 2 % розчині чотириокису осмія. Після зневоднення в спиртах і ацетоні матеріал заключали в епонаралдіт. Зрізи виготовляли на ультрамікроскопі LKB-8800-III та вивчали за допомогою мікроскопа JEM – 100-B. Для дослідження конкретних структурних компонентів лімфоїдних утворень слизової оболонки різних частин шлунка білих щурів виготовляли напівтонкі зрізи з метою прицільної заточки блоків, які забарвлювали метиленовим синім.

Цифрові величини експериментальних даних представлені вибілковими середніми (M) з довірчим інтервалом ($\pm L$) для рівня достовірності P=95 % за Стьюдентом. Довірчий інтервал (L) розраховували за таблицями Стрелкова Р.Е. (1986).

Результати дослідження та їх обговорення. Встановлено, що лімфоїдні структури слизової оболонки шлунка білих щурів-самців представлені дифузною лімфоїдною тканиною, лімфоїдними передвузликами і лімфоїдними вузликами, які розташовані між дном шлункових залоз і м'язовою пластинкою слизової оболонки шлунка та між залозами.

У статевонезрілих щурів віком один місяць лімфоїдні структури слизової оболонки шлунка повністю сформовані. Дифузна лімфоїдна тканина утворює неперервні багаторядні «ланцюжки» лімфоїдних клітин, що орієнтовані паралельно до м'язової пластинки слизової оболонки шлунка, а також між шлунковими залозами. Лімфоїдні передвузлики та лімфоїдні вузлики мають овальну, трикутну або стрічкоподібну форму у всіх частинах шлунка.

У статевозрілих щурів спостерігається максимальна щільність лімфоїдних структур слизової оболонки шлунка. Загальна кількість лімфоїдних передвузликів і лімфоїдних вузликів значно збільшується в порівнянні зі статевонезрілими щурами. Лімфоїдні вузлики мають овальну, круглу, трикутну або грушоподібну форму. Це переважно малі лімфоїдні вузлики розмірами до 250 мкм, але є і середні вузлики розмірами від 260 мкм до 750 мкм та великі лімфоїдні вузлики розмірами

від 760 мкм до 1250 мкм, які частіше розташовані в слизовій оболонці і підслизовій основі воротарної частини шлунка та мають один або два гермінативних центра.

У «старих» щурів кількість лімфоїдних утворень значно зменшена у слизовій оболонці всіх частин шлунка щурів. Дифузна лімфоїдна тканина у вигляді поодиноких лімфоцитів і «ланцюжків» із 2-3 рядів імунокомпетентних клітин розташована в ділянці дна шлункових залоз і між ними. Кількість лімфоїдних передвузликів і лімфоїдних вузликів зменшується майже удвічі. Лімфоїдні вузлики мають трикутну, овальну або неправильну форму.

Встановлено, що морфологічні параметри лімфоїдних утворень слизової оболонки шлунка суттєво змінюються в процесі постнатального онтогенезу і ці зміни відображають процес їх становлення та розвитку.

Лімфоїдна тканина слизової оболонки шлунка білих щурів-самців складається з малих, середніх і великих лімфоцитів, плазмоцитів, макрофагоцитів і тканинних базофілів. Із загальної кількості імунокомпетентних клітин у лімфоїдних структурах слизової оболонки шлунка всіх вікових груп щурів переважають малі лімфоцити, які є основними імунокомпетентними клітинами та беруть участь у реакціях клітинного і гуморального імунітету (Сапин М.Р., Этинген Л.Е., 1996; Sallustio G. et al., 2000).

У статевонезрілих щурів кількість малих лімфоцитів майже однакова у лімфоїдних структурах слизової оболонки всіх частин шлунка. Щільність малих лімфоцитів у лімфоїдних вузликах слизової оболонки шлунка статевонезрілих щурів складає $10,08 \pm 0,22$ у кардіальній частині, $10,12 \pm 0,33$ у дні та $11,30 \pm 0,49$ у воротарній частині, що становить відповідно 69,3 %, 70,3 % і 69,7 % від загальної кількості імунокомпетентних клітин. У лімфоїдних передвузликах кількість малих лімфоцитів у статевонезрілих щурів складає 71,4-74,9 %. У дифузній лімфоїдній тканині абсолютна щільність малих лімфоцитів на площі 625 мкм^2 менша і становить $4,56 \pm 0,44$ (58,8 %) у кардіальній частині, $3,32 \pm 0,38$ (54,6 %) у дні шлунка і $4,11 \pm 0,17$ (54,6 %) у воротарній частині. Лімфоїдні клітини утворюють 1-2 «ланцюжки» клітин між шлунковими залозами та їх протоками. За даними деяких авторів міжепітеліальні лімфоцити завжди перебувають у імунологічно активній формі і забезпечують передачу інформації про антигени іншим імунокомпетентним клітинам. Ю.І. Бородін (2005) вважає, що в слизовій оболонці органів травлення, дихання і сечовиділення є тканинні лімфоцити, макрофаги та тканинні базофіли, які мігрують в інтерстиціальний простір та утворюють «набір рухомих» детоксикаційних елементів, що контролюють конкретну ділянку.

У статевозрілих щурів малих лімфоцитів у лімфоїдних структурах слизової оболонки шлунка найбільше та їх кількість достовірно зростає в напрямку від кардіальної частини шлунка до воротарної. У лімфоїдних вузликах слизової оболонки шлунка статевозрілих щурів щільність малих лімфоцитів становить $11,36 \pm 0,99$ у кардіальній частині, $13,02 \pm 0,35$ у дні, але найбільше їх у воротарній частині шлунка щурів – $14,25 \pm 0,56$, що складає відповідно 75,6 %, 76,2 % та 78,1 % від

усіх імунокомпетентних клітин. У лімфоїдних передвузліках щільність малих лімфоцитів найбільша у воротарній частині – $12,38 \pm 0,33$ (76,0 %), а найменше їх у кардіальній частині шлунка – $9,21 \pm 0,72$ (75,0 %). Малих лімфоцитів у дифузній лімфоїдній тканині слизової оболонки шлунка найменше, їх щільність становить $4,38 \pm 0,69$ у кардіальній частині, $3,74 \pm 0,29$ у дні шлунка та $4,87 \pm 0,11$ у воротарній частині шлунка статевозрілих щурів. Щільність малих лімфоцитів у лімфоїдних вузліках слизової оболонки воротарної частини шлунка статевозрілих щурів на 25,4 % більша, ніж у кардіальній частині, у лімфоїдних передвузліках їх достовірно більше на 34,4 %, а у дифузній лімфоїдній тканині малих лімфоцитів у воротарній частині шлунка на 11,2 % більше, ніж у кардіальній частині. Отже, щільність малих лімфоцитів у всіх лімфоїдних структурах слизової оболонки шлунка – основних імунокомпетентних клітин, які першими включаються в імунну відповідь, найбільша на виході із шлунка при переході його у дванадцятипалу кишку.

У «старих» щурів встановлено зменшення кількості клітин лімфоїдного ряду у власній пластинці слизової оболонки шлунка. Щільність малих лімфоцитів у лімфоїдних вузліках слизової оболонки шлунка «старих» щурів становить $8,12 \pm 0,30$ у кардіальній частині, $9,86 \pm 0,63$ у дні і $10,36 \pm 0,55$ у воротарній частині, що на 24,3-28,5 % менше, ніж у статевозрілих щурів. Кількість малих лімфоцитів у лімфоїдних передвузліках слизової оболонки шлунка «старих» щурів ще менша: $7,15 \pm 0,30$ у кардіальній частині, $7,82 \pm 0,44$ у дні шлунка і $8,18 \pm 0,30$ у воротарній частині, що відповідно на 22,4 %, 32,7 % і 33,9 % достовірно менше, ніж у статевозрілих щурів. У дифузній лімфоїдній тканині слизової оболонки шлунка щільність малих лімфоцитів дорівнює $3,29 \pm 0,47$ у кардіальній частині, $2,86 \pm 0,47$ у дні шлунка та $3,37 \pm 0,50$ у воротарній частині, що відповідно на 32,3 %, 23,5 % і 30,8 % менше у порівнянні зі статевозрілими тваринами.

У лімфоїдних вузліках слизової оболонки усіх частин шлунка статевонезрілих щурів спостерігається значна щільність середніх лімфоцитів: $1,54 \pm 0,08$ (10,6 %) у кардіальній частині, $1,36 \pm 0,05$ (9,5 %) у дні шлунка та $1,62 \pm 0,08$ (10,0 %) у воротарній частині. У дифузній лімфоїдній тканині слизової оболонки шлунка кількість середніх лімфоцитів коливається в межах 11,1-15,8 %, що удвічі більше, ніж у статевозрілих щурів і вказує на високу функціональну активність лімфоїдної тканини слизової оболонки шлунка даного віку тварин.

У статевозрілих щурів щільність середніх лімфоцитів у лімфоїдних вузліках слизової оболонки шлунка становить $0,79 \pm 0,08$ (5,3 %) у кардіальній частині, $0,86 \pm 0,11$ (5,0 %) у дні шлунка та найбільша у воротарній частині – $0,94 \pm 0,08$ (5,1 %) клітин на площі 625 мкм^2 . У лімфоїдних передвузліках слизової оболонки шлунка кількість середніх лімфоцитів коливається в межах 5,3-6,2 %, а у дифузній лімфоїдній тканині їх найбільше у воротарній частині шлунка статевозрілих щурів (15 %). У «старих» щурів кількість середніх лімфоцитів коливається в межах від 3,0 % до 6,3 % у всіх лімфоїдних структурах слизової оболонки шлунка, що на 43-51 % менше в порівнянні з аналогічними показниками у статевозрілих щурів.

Великих лімфоцитів найменше серед імунокомпетентних клітин. Щільність великих лімфоцитів у лімфоїдних вузликах слизової оболонки шлунка статевонезрілих щурів відносно висока та становить $0,84 \pm 0,11$ у кардіальній частині, $0,64 \pm 0,05$ у дні шлунка і $0,78 \pm 0,08$ у воротарній частині, а процентний вміст цих клітин коливається в межах від 4,5 % до 5,8 %. У лімфоїдних передвузликах і дифузній лімфоїдній тканині слизової оболонки шлунка статевонезрілих щурів кількість великих лімфоцитів складає 4,3-6,1 % від усіх імунокомпетентних клітин. У статевозрілих щурів великих лімфоцитів у лімфоїдних структурах слизової оболонки шлунка менше, їх щільність коливається в межах 1,9-3,7 %, а у «старих» щурів великих лімфоцитів у лімфоїдних утвореннях слизової оболонки шлунка усього 1,2-2,0 %. Відносно висока щільність великих (бластних) форм лімфоцитів у лімфоїдній тканині слизової оболонки шлунка статевонезрілих щурів вказує на високу лімфопоетичну властивість лімфоїдної тканини даного віку тварин (Сапін М.Р., Никитюк Д.Б., 2000).

Щільність плазматичних клітин, які утворюють антитіла і беруть участь у гуморальному імунітеті, досить висока в лімфоїдних структурах слизової оболонки шлунка в усіх вікових групах тварин, що вказує на високу функціональну активність лімфоїдної тканини протягом усього періоду постнатального онтогенезу.

У лімфоїдних вузликах слизової оболонки шлунка статевонезрілих щурів щільність плазмоцитів становить $0,84 \pm 0,11$ (5,8 %) у кардіальній частині, $0,64 \pm 0,05$ (4,5 %) у дні шлунка та $0,78 \pm 0,08$ (4,8 %) у воротарній частині. У лімфоїдних передвузликах слизової оболонки шлунка щільність плазмоцитів коливається в межах 4,2-4,8 %, а у дифузній лімфоїдній тканині слизової оболонки шлунка їх 6,2-6,9 %.

У статевозрілих щурів щільність плазматичних клітин на площі 625 мкм^2 більша, у лімфоїдних вузликах слизової оболонки шлунка становить $0,84 \pm 0,14$ у кардіальній частині, $0,94 \pm 0,22$ у дні шлунка та $1,20 \pm 0,19$ у воротарній частині, що коливається в межах 5,6-6,6 %. У дифузній лімфоїдній тканині слизової оболонки шлунка щільність плазмоцитів коливається в межах від 8,4 % до 10,8 % від усіх імунокомпетентних клітин.

У «старих» щурів кількість плазмоцитів у лімфоїдних вузликах слизової оболонки шлунка досить висока та становить $0,72 \pm 0,08$ у кардіальній частині, $0,66 \pm 0,05$ у дні шлунка і $0,88 \pm 0,08$ у воротарній частині. У лімфоїдних вузликах і лімфоїдних передвузликах слизової оболонки шлунка кількість плазмоцитів коливається в межах від 4,7 % до 6,7 %, а у дифузній лімфоїдній тканині слизової оболонки шлунка «старих» щурів кількість плазматичних клітин складає 7,5-9,8 % від усіх імунокомпетентних клітин.

Як відомо, макрофагоцити є необхідним елементом імунної системи. Вони в кооперації з Т- і В-лімфоцитами утворюють триклітинну систему імунної відповіді, передають антиген Т-лімфоцитам (Сапін М.Р., Никитюк Д.Б., 2000; Sallustio G. et al., 2000).

Щільність макрофагоцитів у лімфоїдних вузликах слизової оболонки шлунка статевонезрілих щурів становить $0,48 \pm 0,08$ (3,3 %) у кардіальній частині, $0,61 \pm 0,08$ (4,2 %) у дні шлунка та $0,74 \pm 0,05$ (4,6 %) у воротарній частині. У лімфоїдних передвузликах і дифузній лімфоїдній тканині слизової оболонки шлунка їх кількість коливається в межах 3,2-4,1 %.

У статевозрілих щурів щільність макрофагоцитів у лімфоїдних вузликах слизової оболонки шлунка становить $0,68 \pm 0,08$ (4,5 %) у кардіальній частині, $0,58 \pm 0,14$ (3,4 %) у дні шлунка та $0,86 \pm 0,14$ (4,7 %) у воротарній частині. Кількість макрофагоцитів у лімфоїдних передвузликах і дифузній лімфоїдній тканині слизової оболонки шлунка коливається в межах 3,6-5,2 %.

У «старих» щурів щільність макрофагоцитів найбільша і становить у лімфоїдних вузликах слизової оболонки шлунка $0,78 \pm 0,11$ (7,3 %) у кардіальній частині, $0,64 \pm 0,11$ (5,1 %) у дні шлунка та $0,78 \pm 0,08$ (5,9 %) у воротарній частині. У лімфоїдних передвузликах слизової оболонки шлунка кількість макрофагоцитів коливається від 4,3 % у дні шлунка до 7,1 % у кардіальній частині, а у дифузній лімфоїдній тканині слизової оболонки шлунка їх найбільше – 9,0-11,2 %, що вказує на активізацію лімфоїдної тканини та здатність на імунний захист при зменшенні абсолютної кількості імунокомпетентних клітин у старечому віці.

У лімфоїдних структурах слизової оболонки шлунка в усіх вікових групах тварин є значна кількість тканинних базофілів, щільність яких у статевонезрілих щурів коливається в межах від 4,9 % до 6,8 % у лімфоїдних вузликах та від 12,9 % до 15,8 % у дифузній лімфоїдній тканині слизової оболонки шлунка.

У статевозрілих щурів їх кількість становить 3,5-7,1 % у лімфоїдних вузликах і 9,6-14,1 % у дифузній лімфоїдній тканині слизової оболонки шлунка.

У «старих» щурів щільність тканинних базофілів коливається від 6,2 % до 7,3 % у всіх лімфоїдних структурах слизової оболонки шлунка.

Як відомо, тканинні базофіли є регуляторами імунних процесів в організмі, тому вони входять у склад лімфоїдної тканини слизової оболонки шлунка всіх вікових груп тварин.

Щоб переконатися в тому, що сама процедура підшкірного введення антигену («Імуноглобуліна людини нормального») експериментальним тваринам не викликає морфологічних змін у лімфоїдних структурах слизової оболонки шлунка щурів, вводили замість антигену під шкіру тила стопи правої задньої кінцівки щурів стандартний фізіологічний розчин в еквівалентних до імуноглобуліна об'ємах. Встановлено, що підшкірне введення стандартного фізіологічного розчину не викликає суттєвих змін щільності імунокомпетентних клітин у лімфоїдних структурах слизової оболонки шлунка щурів. Ці параметри коливаються в межах похибки аналогічних показників у інтактних тварин.

Встановлено, що після антигенної стимуляції організму «Імуноглобуліном людини нормальним» в динаміці впродовж одного місяця відбуваються зміни у лімфоїдних структурах слизової

оболонки шлунка всіх вікових груп щурів. Введення антигену призводить до збільшення щільності та розмірів лімфоїдних утворень слизової оболонки шлунка білих щурів.

Вже через 1-3 доби після введення антигену виявлені зміни будови та топографії лімфоїдних структур слизової оболонки шлунка щурів. У дифузній лімфоїдній тканині слизової оболонки всіх частин шлунка збільшується кількість «ланцюжків» до 8-10 рядів імунокомпетентних клітин між дном шлункових залоз і м'язовою пластинкою слизової оболонки шлунка та в підслизовій основі. Посилюється міграція в напрямку поверхневого епітелію міжепітеліальних лімфоцитів, до яких приєднуються макрофагоцити, плазмоцити та тканинні базофіли.

При електронно-мікроскопічному дослідженні виявлені зміни ультраструктури лімфоцитів. У них збільшується кількість виростів цитоплазми (псевдоподій) та мікрроворсинок, які свідчать про їх активну міграцію і функціональну активність (Головацький А.С., 1998; Волошин Н.А., Григорьева Е.А., 2002).

Через 3-7 діб після антигенної стимуляції організму виявлено збільшення кількості лімфоїдних вузликів і лімфоїдних передвузликів між шлунковими залозами в усіх частинах шлунка статевонезрілих щурів.

У статевозрілих щурів максимальне збільшення кількості лімфоїдних вузликів слизової оболонки шлунка відзначено через 7 діб після введення антигену, яка залишається високою і через 14 діб, але найбільше їх є у кардіальній і воротарній частинах шлунка. Збільшуються розміри лімфоїдних вузликів, вони не мають чітких меж і переважно переходять у дифузну лімфоїдну тканину, утворюючи суцільну лінію захисту від дії антигену.

Збільшується кількість лімфоїдних вузликів із гермінативними центрами не тільки в слизовій оболонці воротарної частини шлунка, а також у дні та кардіальній частині шлунка, що є проявом високого ступеня функціональної активності лімфоїдної тканини (Оганесян М.В., Чава С.В., 2000; Gray D., 1991).

У «старих» щурів лімфоїдні вузлики з гермінативними центрами трапляються рідко.

Через один місяць після антигенної стимуляції організму будова лімфоїдних утворень слизової оболонки шлунка щурів усіх вікових груп не відрізняється від аналогічних структур у інтактних тварин.

Встановлено, що після введення антигену впродовж одного місяця відбуваються фазові зміни щільності імунокомпетентних клітин у лімфоїдних структурах слизової оболонки шлунка всіх вікових груп щурів.

У статевозрілих щурів через 1 добу після дії антигену зменшується кількість малих лімфоцитів у лімфоїдних структурах шлунка на 19-23 % у порівнянні з аналогічними показниками у інтактних тварин.

Через 3 доби після антигенної стимуляції організму кількість малих лімфоцитів зростає на 8,8-19,2 % і через 7 діб після введення антигену досягає максимальних величин в усіх частинах шлунка. Щільність малих лімфоцитів у лімфоїдних вузликах слизової оболонки шлунка статево-зрілих щурів через 7 діб після дії антигену становить $15,74 \pm 0,91$ у кардіальній частині, $18,46 \pm 0,82$ у дні шлунка і $22,60 \pm 0,36$ у воротарній частині, що у 1,4-1,6 рази більше, ніж у інтактних тварин. У дифузній лімфоїдній тканині кількість малих лімфоцитів у всіх частинах шлунка зростає у 1,7-1,9 рази.

Через 14 діб після введення антигену щільність малих лімфоцитів у лімфоїдних структурах слизової оболонки шлунка зменшується та через один місяць досягає рівня контрольних величин.

Щільність середніх лімфоцитів у лімфоїдних структурах слизової оболонки шлунка статево-зрілих щурів збільшується вже через 1 добу після введення антигену на 6,3-20,2 %, через 3 доби – на 43-50 % і через 7 діб – на 63-80 % у порівнянні з інтактними тваринами і становить $1,29 \pm 0,11$ у кардіальній частині, $1,46 \pm 0,05$ у дні шлунка і $1,69 \pm 0,08$ у воротарній частині шлунка. Закономірне збільшення щільності середніх і великих лімфоцитів у перші години дії антигену можна пояснити тим, що введення антигену посилює інтенсивність проліферації та диференціації лімфоцитів у лімфоїдних вузликах і міграцію їх у вторинні лімфоїдні органи.

У подальшому кількість середніх лімфоцитів поступово зменшується та через один місяць після антигенної стимуляції організму коливається в межах контрольних величин.

Кількість великих лімфоцитів у лімфоїдних структурах слизової оболонки шлунка статево-зрілих щурів зростає через 1 добу після введення антигену на 41-50 %, через 3 доби їх щільність дещо зменшується, бо вони диференціюються у лімфоїдних вузликах в малі і середні лімфоцити. Через 7 діб після дії антигену їх кількість максимально збільшується у 2-2,3 рази у лімфоїдних вузликах і у 2,5-2,8 рази у дифузній лімфоїдній тканині, що вказує на активну проліферацію цих клітин у гермінативних центрах. Через 14 діб після антигенної стимуляції організму їх щільність зменшується, але ще на 40-50 % більше норми, та через один місяць коливається в межах контрольних величин.

Кількість плазмоцитів, які утворюють антитіла, у лімфоїдних структурах слизової оболонки шлунка статево-зрілих щурів збільшується удвічі вже через 1 добу після введення антигену, що вказує на активізацію імунної відповіді та включення механізмів гуморального імунітету. На електронно-мікроскопічних фотографіях можна бачити, що цитоплазма плазматичних клітин щільно заповнена гранулярною ендоплазматичною сіткою, що свідчить про активний синтез антитіл. Через 3 доби після дії антигену щільність плазмоцитів залишається такою же високою, а через 7 діб збільшується до максимуму (у 2,3-2,6 рази). Через 14 діб після антигенної стимуляції організму кількість цих клітин залишається високою (збільшена у 1,7-1,8 рази), а через 30 діб дещо вища, ніж у інтактних тварин.

На посилення функціональної активності лімфоїдної тканини після введення антигену вказує зростання щільності макрофагоцитів, які беруть участь у кооперативних процесах формування імунної відповіді разом із лімфоцитами (Сапин М.Р., 1996; Труфакин В.А. и др., 2005). Через 1 добу після дії антигену їх кількість збільшується у 2,3-2,6 рази, що є характерним для першої фази імунної відповіді – контакту комплексу макрофагоцит-антиген з Т-лімфоцитом. Через 3 доби щільність макрофагоцитів залишається такою же високою, а через 7 днів після антигенної стимуляції досягає максимуму (збільшується у 2,6-3,7 рази). Через 14 днів після введення антигену кількість цих клітин поступово зменшується та через 30 днів дещо більша, ніж у інтактних тварин.

Фазові зміни щільності імунокомпетентних клітин відображають періодичні зміни проліферації, міграції та рециркуляції цих клітин у лімфоїдних структурах слизової оболонки шлунка.

Щільність тканинних базофілів у лімфоїдних структурах слизової оболонки шлунка збільшується в 2-2,6 рази вже через 1 добу після дії антигену. Через 3-7 днів після антигенної стимуляції кількість цих клітин поступово зростає з максимумом через 7 днів у 2,2-3,4 рази, особливо їх дегранульованих форм, що вказує на активізацію тканинних базофілів, які є регуляторами імунних процесів.

У статевонезрілих щурів вже через 1 добу після дії антигену збільшується кількість малих лімфоцитів на 10-15 %, що може вказувати на більш ранні строки рециркуляції і міграції лімфоцитів. Через 3 доби після введення антигену кількість малих лімфоцитів у лімфоїдних структурах слизової оболонки шлунка зростає у 1,3-1,5 рази, а через 7 днів їх щільність досягає максимальних величин, збільшуючись у 1,5-1,7 рази, та становить $16,92 \pm 0,38$ у лімфоїдних вузликах, $13,05 \pm 0,27$ у лімфоїдних передвузликах і $6,97 \pm 0,55$ у дифузній лімфоїдній тканині. Через 14 днів після дії антигену кількість малих лімфоцитів залишається високою та тільки через один місяць коливається в межах контрольних величин.

Щільність середніх лімфоцитів у лімфоїдних структурах слизової оболонки шлунка збільшується в 1,5 рази через 1 добу після антигенної стимуляції, через 3 доби кількість цих клітин зростає удвічі та досягає максимуму через 7 днів після введення антигену, що вказує на ранню активізацію лімфоїдної тканини в слизовій оболонці шлунка статевонезрілих щурів і готовність середніх лімфоцитів диференціюватись у плазматичні клітини, які утворюють антитіла. Через 14 днів після дії антигену щільність цих клітин ще залишається високою та через один місяць дещо вища, ніж у інтактних тварин.

Кількість великих лімфоцитів у лімфоїдних структурах слизової оболонки шлунка статевонезрілих щурів через 1 добу після антигенної стимуляції організму збільшується у лімфоїдних вузликах у 1,6 рази, а у дифузній лімфоїдній тканині у 1,8 рази, через 7 днів після введення антигену щільність цих клітин зростає у 2,4-2,9 рази, що вказує на активну проліферацію цих клітин у гермінативних центрах.

Плазматичні клітини, які є продуцентами антитіл, активно реагують на дію антигену. Вже через 1 добу їх щільність збільшується удвічі, через 3 доби після введення антигену кількість плазмоцитів досягає максимальних величин – збільшується утричі та залишається такою же високою через 7 днів після антигенної стимуляції організму.

Макрофагоцити одними з перших включаються в імунну відповідь на дію антигену. Через 1 добу після введення антигену їх щільність збільшується у 2,5-2,6 рази у всіх лімфоїдних структурах шлунка. Через 3 доби їх кількість поступово збільшується і досягає максимуму через 7 днів після антигенної стимуляції, що у 3,3-3,7 рази більше, ніж у інтактних тварин. Через 14 днів після дії антигену щільність макрофагоцитів і плазмоцитів залишається високою, а через один місяць коливається в межах контрольних величин.

Зміни кількості тканинних базофілів після дії антигену подібна до змін у статевозрілих щурів.

Динаміка змін щільності імунокомпетентних клітин у лімфоїдних структурах слизової оболонки шлунка «старих» щурів має певні особливості. Кількість малих, середніх і великих лімфоцитів незначно змінюється через 1 і 3 доби після введення антигену та тільки через 7 днів кількість малих лімфоцитів зростає на 20 %, середніх на 40 %, а великих лімфоцитів на 56 %. Через 14 днів після введення антигену щільність цих клітин зменшується та через один місяць коливається в межах контрольних величин.

Щільність плазмоцитів у лімфоїдних структурах шлунка «старих» тварин зростає на 15 % через 1 добу, на 26 % через 3 доби та на 55 % через 7 днів після антигенної стимуляції. Кількість плазмоцитів поступово зменшується через 14 днів та коливається в межах контрольних величин через один місяць після дії антигену.

Кількість макрофагоцитів у лімфоїдних структурах шлунка «старих» щурів значно збільшується, що вказує на активізацію цих клітин після введення антигену. Через 1 добу після дії антигену їх кількість збільшується у 1,2 рази, через 3 доби – у 1,7 рази, а через 7 днів – у 2,1 рази. Через 14 днів після антигенної стимуляції організму кількість макрофагоцитів залишається високою (збільшується у 1,6-1,8 рази), а через один місяць коливається в межах контрольних величин.

У «старих» щурів значно збільшується кількість тканинних базофілів у лімфоїдних структурах слизової оболонки шлунка в усі строки: через 1 добу – у 1,5 рази, через 3 доби – у 2,1 рази, через 7 днів після введення антигену – майже утричі у порівнянні з інтактними тваринами. Через 14 днів їх кількість залишається збільшеною удвічі та тільки через один місяць після антигенної стимуляції щільність тканинних базофілів коливається в межах контрольних величин.

Отже, нами доведено, що будова, топографія та цитоархітектоніка лімфоїдних структур слизової оболонки шлунка білих щурів в умовах відносної норми залежить від віку тварин і частини шлунка.

В експерименті встановлено, що антигенна стимуляція викликає закономірну системну реакцію у лімфоїдній тканині слизової оболонки шлунка білих щурів, що проявляється фазовими змінами щільності імунокомпетентних клітин у лімфоїдних структурах шлунка всіх вікових груп тварин.

Одержані результати розширюють відомості про цитоархітекtonіку лімфоїдних структур слизової оболонки шлунка, визначають фазові закономірності змін їх клітинного складу при антигенній стимуляції організму.

Кількісні дані є морфологічною основою для розробки нових методів визначення рівня функціонального стану імунної системи.

ВИСНОВКИ

У дисертації викладено теоретичне узагальнення і нове вирішення наукового завдання щодо особливостей структурної організації та цитоархітекtonіки лімфоїдних структур слизової оболонки шлунка білих щурів-самців різних вікових груп у нормі та закономірностей їх змін в динаміці упродовж одного місяця після антигенної стимуляції організму.

1. Лімфоїдні структури слизової оболонки шлунка білих щурів-самців представлені дифузною лімфоїдною тканиною, лімфоїдними передвузликами та лімфоїдними вузликами, які розташовані між дном шлункових залоз і м'язовою пластинкою слизової оболонки шлунка та між залозами. До складу лімфоїдних структур шлунка входять малі, середні і великі лімфоцити, плазмоцити, макрофагоцити та тканинні базофіли. Щільність імунокомпетентних клітин у лімфоїдних структурах слизової оболонки шлунка білих щурів-самців залежить від віку тварин та частини шлунка.

2. У статевонезрілих білих щурів віком 1 місяць лімфоїдні структури слизової оболонки шлунка сформовані і не мають суттєвих відмінностей в залежності від частини шлунка. У лімфоїдній тканині переважають малі лімфоцити, кількість яких коливається від 54,6 % у дифузній лімфоїдній тканині до 70,3 % у лімфоїдних вузликах, а їх щільність – відповідно від $3,32 \pm 0,38$ до $11,30 \pm 0,49$ клітин на площі 625 мкм^2 . Середніх і великих лімфоцитів у лімфоїдних структурах слизової оболонки шлунка удвічі більше, ніж у статевозрілих щурів. Щільність середніх лімфоцитів коливається в межах від $0,86 \pm 0,08$ у дифузній лімфоїдній тканині до $1,62 \pm 0,08$ у лімфоїдних вузликах, а кількість великих лімфоцитів відповідно від $0,36 \pm 0,05$ до $0,84 \pm 0,11$ клітин на площі 625 мкм^2 .

3. У статевозрілих білих щурів віком 8 місяців визначається максимальна кількість клітинних елементів у лімфоїдних структурах слизової оболонки шлунка. Щільність клітин залежить від частини шлунка і достовірно зростає у напрямку від кардіальної частини шлунка до його воротар-

ної частини. У цих структурах переважають малі лімфоцити, кількість яких коливається від 56,9 % у дифузній лімфоїдній тканині до 78,2 % у лімфоїдних вузликах слизової оболонки шлунка, а також відносно багато плазмоцитів (4,1-10,8 %) і макрофагоцитів (2,8-5,2 %). Щільність малих лімфоцитів коливається в межах від $3,74 \pm 0,29$ у дифузній лімфоїдній тканині до $14,25 \pm 0,66$ клітин у лімфоїдних вузликах на площі 625 мкм^2 .

4. У «старих» білих щурів віком 18 місяців у порівнянні зі статевозрілими тваринами удвічі зменшується кількість лімфоїдних структур слизової оболонки шлунка, а також щільність імунокомпетентних клітин у цих структурах. У лімфоїдній тканині переважають малі лімфоцити, кількість яких коливається від 61,0 % у дифузній лімфоїдній тканині до 79,3 % у лімфоїдних вузликах, а їх щільність – відповідно в межах від $2,86 \pm 0,47$ до $10,36 \pm 0,55$ клітин на площі 625 мкм^2 , що на 30,8 % і 28,5 % менше, ніж у статевозрілих щурів. При зменшенні абсолютної кількості імунокомпетентних клітин визначається відносно багато плазмоцитів (4,7-9,8 %) і макрофагоцитів (4,3-11,2 %).

5. Антигенна стимуляція викликає системну реакцію лімфоїдної тканини слизової оболонки шлунка, що проявляється закономірними фазовими змінами щільності імунокомпетентних клітин у лімфоїдних структурах. Через 1 добу після дії антигену у лімфоїдних структурах шлунка статевозрілих щурів зменшується щільність малих лімфоцитів у 1,2 рази в усіх частинах шлунка, а через 3 доби кількість цих клітин зростає з максимумом через 7 діб у 1,4-1,9 рази у порівнянні з нормою. У статевонезрілих щурів через 1 добу відзначено зростання щільності малих лімфоцитів у 1,2 рази, через 3 доби – у 1,3-1,5 рази з максимумом через 7 діб у 1,4-1,7 рази. У «старих» щурів незначне зростання кількості малих лімфоцитів відзначено через 3 доби після дії антигену з максимумом через 7 діб у 1,2 рази.

6. Через 1 добу після дії антигену у лімфоїдних структурах шлунка статевозрілих щурів щільність середніх лімфоцитів зростає у 1,2 рази, через 3 доби – у 1,5 рази з максимумом через 7 діб у 1,6-1,8 рази. Щільність великих лімфоцитів через 1 добу зростає у 1,5 рази, а через 3 доби зменшується у 1,2 рази. Через 7 діб щільність середніх і великих лімфоцитів максимально зростає у 2-2,3 рази у порівнянні з інтактними щурами.

У статевонезрілих щурів щільність середніх і великих лімфоцитів зростає через 1 добу після введення антигену у 1,5-1,7 рази, через 3 доби – у 1,7-2,2 рази з максимумом через 7 діб у 2,1-2,9 рази. У «старих» щурів ці процеси виражені значно менше, щільність середніх і великих лімфоцитів максимально зростає через 7 діб у 1,3-1,6 рази.

7. Через 1 добу після одноразового введення антигену у всіх вікових групах тварин зростає у 1,9-2,6 рази кількість плазмоцитів, макрофагоцитів і тканинних базофілів у лімфоїдних структурах слизової оболонки всіх частин шлунка в порівнянні з аналогічними показниками у інтактних тварин з максимумом через 7 діб після дії антигену у 2,3-3,7 рази.

8. Через один місяць після антигенної стимуляції щільність імунокомпетентних клітин у лімфоїдних структурах слизової оболонки шлунка білих щурів-самців усіх вікових груп коливається в межах контрольних величин.

СПИСОК ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Калинюк І.Г. Вікові особливості цитоархітекτονіки лімфоїдних структур слизової оболонки шлунка білих безпородних щурів // Вісник морфології. - 2005. - Т. 11, № 2. - С. 180-184.

2. Калинюк І.Г. Порівняльна характеристика клітинного складу лімфоїдних структур різних частин шлунка білих статевозрілих щурів // Науковий вісник Ужгородського університету, серія „Медицина”. - 2005. - Вип. 24. - С. 14-18.

3. Калинюк І.Г., Головацький А.С. Зміни морфофункціональних параметрів лімфоїдних структур слизової оболонки шлунка білих щурів при антигенній стимуляції організму // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. - 2005. - Т. 4, № 4. - С. 46-49. Здобувачеві належить матеріал дослідження, аналіз результатів дослідження, статистична обробка отриманих результатів, літературний огляд, підготовка до друку.

4. Калинюк І.Г., Головацький А.С., Попович Ф.А. Лімфоїдні структури в слизовій оболонці шлунка білих статевонезрілих щурів // Науковий вісник Ужгородського університету, серія „Медицина”. - 2005. - Вип.25. - С.37-40. Здобувач самостійно здійснила дослідження, статистичну обробку отриманих результатів, літературний огляд, підготовку матеріалів до друку.

5. Калинюк І.Г. Морфологічна характеристика лімфоїдних структур шлунка статевозрілих білих щурів // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. - 2004. - Т. 3, № 3. - С. 46.

6. Калинюк І.Г., Головацький А.С., Попович Ф.А. Мікротопографія лімфоїдних утворень шлунка статевонезрілих і статевозрілих білих щурів // Матеріали науково-практичної конференції „Гістологія на сучасному етапі розвитку науки”. - Тернопіль: Укрмедкнига, 2004. - С. 27. Здобувач самостійно виконала експериментальну частину роботи та аналіз отриманих результатів дослідження.

7. Калинюк І.Г. Вікові особливості будови та топографії лімфоїдних структур слизової оболонки шлунка білих щурів // Матеріали II Всеукраїнської морфологічної наукової конференції „Карповські читання”. - Дніпропетровськ, 2005. - С. 29-30.

АНОТАЦІЯ

Калинюк І.Г. Морфологічні зміни в лімфоїдних структурах шлунка в динаміці постнатального онтогенезу в нормі та при антигенній стимуляції. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.01 – нормальна анатомія. – Тернопільський державний медичний університет імені І.Я.Горбачевського МОЗ України, Тернопіль, 2006.

Дисертація містить дані про лімфоїдні структури шлунка (дифузна лімфоїдна тканина, лімфоїдні передвузлики та вузлики), до складу яких входять малі, середні і великі лімфоцити, плазмоцити, макрофагоцити та тканинні базофіли, які забезпечують імунні процеси. Встановлено, що щільність клітинних елементів у цих структурах шлунка залежить від віку тварин та частини шлунка. У лімфоїдних утвореннях переважають малі лімфоцити (54,6-79,3 %). У статевонезрілих білих щурів віком 1 місяць лімфоїдні структури слизової оболонки шлунка сформовані і не мають відмінностей в залежності від частини шлунка. У статевозрілих білих щурів щільність клітинних елементів у лімфоїдних структурах шлунка максимальна та достовірно зростає у напрямку від кардіальної частини шлунка до воротарної. У «старих» щурів удвічі зменшується кількість лімфоїдних структур, а також щільність імунокомпетентних клітин у цих утвореннях.

Антигенна стимуляція організму викликає системні фазові зміни щільності клітинних елементів у лімфоїдних структурах шлунка. Через 1 добу після введення антигену у 1,2 рази зменшується щільність малих лімфоцитів у лімфоїдних структурах статевозрілих щурів в усіх частинах шлунка, а через 3 доби кількість цих клітин зростає з максимумом через 7 діб у 1,4-1,9 рази у порівнянні з нормою. Через 1 добу після антигенної стимуляції у всіх вікових групах тварин у 1,9-2,6 рази зростає щільність плазмоцитів, макрофагоцитів і тканинних базофілів з максимумом через 7 діб у порівнянні з нормою. Через місяць ці показники нормалізуються.

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

АННОТАЦІЯ

Калинюк И.Г. Морфологические изменения в лимфоидных структурах желудка в динамике постнатального онтогенеза в норме и при антигенной стимуляции (экспериментальное исследование). Рукопись.

Диссертация на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.01. – нормальная анатомия. Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского МЗ Украины, 2006.

В эксперименте на 123 белых беспородных крысах-самцах: половонезрелых возрастом 1 месяц, половозрелых возрастом 8 месяцев и «старых» возрастом 18 месяцев на гистологических препаратах морфометрическим методом изучены строение и микротопография лимфоидных структур в слизистой оболочке кардиальной части, дна и пилорической части желудка, а также плотность иммунокомпетентных клеток (малых, средних и больших лимфоцитов, плазмоцитов,

макрофагов) и тканевых базофилов на площади 625 мкм^2 в структурных компонентах (в диффузной лимфоидной ткани, лимфоидных узелках и предузелках) у интактных животных, а также через 1, 3, 7, 14 суток и 1 месяц после антигенной стимуляции «Иммуноглобулином человека нормальным».

Установлено, что лимфоидные структуры в слизистой оболочке желудка белых крыс представлены диффузной лимфоидной тканью, лимфоидными узелками и предузелками, которые располагаются между дном желудочных желез и мышечной пластинкой слизистой оболочки и между желудочными железами. Лимфоидная ткань слизистой оболочки желудка состоит из малых, средних и больших лимфоцитов, плазмочитов, макрофагов и тканевых базофилов. Количество иммунокомпетентных клеток в лимфоидных структурах зависит от возраста животных и части желудка. У половозрелых крыс лимфоидные структуры в слизистой оболочке желудка сформированы и не имеют существенных различий в зависимости от части желудка. В лимфоидной ткани преобладают малые лимфоциты, количество которых колеблется от 54,6 % в диффузной лимфоидной ткани до 70,3 % в лимфоидных узелках, а их плотность соответственно от $3,32 \pm 0,38$ до $11,30 \pm 0,49$ клеток на площади 625 мкм^2 .

У половозрелых белых крыс выявлено максимальное количество лимфоидных структур и клеточных элементов в лимфоидной ткани слизистой оболочки желудка. Количество клеток зависит от части желудка и достоверно увеличивается в направлении от кардиальной до пилорической части. Плотность малых лимфоцитов в лимфоидных узелках составляет $11,36 \pm 0,99$ в кардиальной части, $13,02 \pm 0,55$ в дне желудка и $14,25 \pm 0,66$ в пилорической части, что колеблется в пределах 75,6-78,1 %.

У «старых» белых крыс по сравнению с половозрелыми животными вдвое уменьшается количество лимфоидных структур в слизистой оболочке желудка и уменьшается количество иммунокомпетентных клеток. Плотность малых лимфоцитов колеблется от $2,86 \pm 0,47$ в диффузной лимфоидной ткани до $10,36 \pm 0,55$ клеток в лимфоидных узелках на площади 625 мкм^2 , что соответственно на 30,8 % и 28,5 % меньше, чем у половозрелых крыс.

Установлено, что после антигенной стимуляции организма «Иммуноглобулином человека нормальным» отмечаются изменения в лимфоидных структурах слизистой оболочки желудка всех возрастных групп белых крыс. Введение антигена вызывает увеличение количества и размеров лимфоидных образований слизистой оболочки всех частей желудка, а также закономерные фазовые изменения количества иммунокомпетентных клеток в этих структурах. Через 1 сутки после введения антигена в лимфоидных структурах желудка половозрелых белых крыс уменьшается количество малых лимфоцитов в 1,2 раза во всех частях желудка, а через 3 суток количество этих клеток увеличивается с максимумом через 7 суток в 1,4-1,9 раза. У половозрелых белых крыс через 1 сутки количество малых лимфоцитов увеличивается в 1,2 раза, через 3 суток – в 1,3-1,5 ра-

за, а через 7 суток – в 1,4-1,7 раза. У «старых» крыс незначительно увеличивается число малых лимфоцитов через 3 суток с максимумом через 7 суток в 1,2 раза.

Через 1 сутки после одноразового введения антигена во всех возрастных группах животных увеличивается в 1,9-2,6 раза количество плазмочитов, макрофагов и тканевых базофилов в лимфоидных структурах слизистой оболочки всех частей желудка по сравнению с аналогичными показателями у интактных животных с максимумом через 7 суток в 2,3-3,7 раза.

Через 1 месяц после антигенной стимуляции количество иммунокомпетентных клеток в лимфоидных структурах слизистой оболочки желудка белых крыс-самцов во всех возрастных группах колеблется в пределах контрольных величин.

Ключевые слова: желудок, слизистая оболочка, лимфоидные структуры, иммунокомпетентные клетки, лимфоциты, антигенная стимуляция.

ANNOTATION

Kalynyuk I.G. Morphological changes in the lymphoid structures of the stomach in dynamics of postnatal ontogenesis in norm and under the antigenic stimulation (experimental investigation). - Manuscript.

The thesis in search for the scientific degree of the candidate of medical sciences by specialty 14.03.01. - normal anatomy. I.Horbachevski Ternopil State Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Ternopil, 2006.

The dissertation present the data about the lymphoid structures of the stomach (diffuse lymphoid tissue, lymphoid prenodules and nodules), which contain small, medium and large lymphocytes, plasmocytes, macrophagocytes and tissues basophiles ensuring immune processes. It was established that the density of cellular elements in this structures depending on the age of the animals and of part of the stomach. Small lymphocytes (54,6-79,3 %) are prevail in the lymphoid formations. The lymphoid structures in the mucous membrane of the stomach of white immature rats are formed and haven't the peculiarities under the part of the stomach. The density of cellular elements in the lymphoid structures of the stomach is maximum and reliably increase from cardiac part of the stomach to pylorus. The quantity of the lymphoid structures of aged male rats becomes two times lower and also the density of cellular elements in this formations. The antigenic stimulation of organism stimulates system phase changes in density of cellular elements in the lymphoid structures of the stomach. In 1 day after the antigenic introduction the density of small lymphocytes decrease 1,2 times in the lymphoid structures of all parts of the stomach and after 3 days the quantity of these cells increase with maximum after 7 days 1,4-1,9 times compared to norm. In 1 day after the antigenic introduction the density of plasmocytes, macrophagocytes and tissues basophiles increase 1,9-2,6 time in all aged parts of the animals with maximum after 7 days compared to norm. In a month's time these data normalized.

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