

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
УЖГОРОДСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

На правах рукопису

Гербут Алла Олександрівна

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

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

Дисертація на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук
14.03.01 – нормальна анатомія

Науковий керівник:
Головацький Андрій Степанович,
доктор медичних наук, професор,
Заслужений працівник освіти України

Ужгород – 2007

ЗМІСТ

ВСТУП	4
РОЗДІЛ I. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ.....	10
1.1. Структурно-функціональна характеристика селезінки	10
1.2. Розвиток і вікові зміни лімфоїдних структур селезінки	18
1.3. Характеристика клітин білої пульпи селезінки та їх взаємозв'язок при імунній відповіді	22
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	28
2.1. Об'єкт і предмет дослідження	28
2.2. Методи дослідження.....	31
РОЗДІЛ 3. МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА СТРУК- ТУРНИХ КОМПОНЕНТІВ СЕЛЕЗІНКИ БІЛИХ ЩУРІВ-САМЦІВ РІЗНИХ ВІКОВИХ ГРУП У НОРМІ.....	35
3.1. Морфофункціональні особливості будови селезінки інтактних білих щурів-самців у віковому аспекті	35
3.2. Характеристика відносних площ структурних компонентів селезінки білих щурів-самців у нормі.....	40
3.3. Клітинний склад структурних компонентів білої пульпи селезінки білих щурів-самців різних вікових груп у нормі.....	45
РОЗДІЛ 4. ДИНАМІКА ЗМІН ВІДНОСНИХ ПЛОЩ ТА ЩІЛЬНОСТІ КЛІТИННИХ ЕЛЕМЕНТІВ СТРУКТУРНИХ КОМПОНЕНТІВ БІЛОЇ ПУЛЬПИ СЕЛЕЗІНКИ БІЛИХ ЩУРІВ-САМЦІВ ПІСЛЯ АНТИГЕННОЇ СТИМУЛЯЦІЇ ОРГАНІЗМУ.....	53
4.1. Відносні площі і щільність клітинних елементів структурних компонентів білої пульпи селезінки контрольних білих щурів- самців у віковому аспекті.....	53
4.2. Динаміка змін відносних площ структурних компонентів білої пульпи селезінки білих щурів-самців різного віку протягом одного місяця після антигенної стимуляції організму “Імуноглобуліном людини нормальним”	56

4.3. Динаміка змін щільності клітинних елементів структурних компонентів білої пульпи селезінки білих щурів-самців протягом одного місяця після антигенної стимуляції організму “Імуноглобуліном людини нормальним”	65
4.3.1. Зміни щільності клітинних елементів структурних компонентів білої пульпи селезінки білих щурів-самців дорепродуктивного віку упродовж одного місяця після антигенної стимуляції організму “Імуноглобуліном людини нормальним”	65
4.3.2. Щільність клітинних елементів структурних компонентів білої пульпи селезінки білих щурів-самців репродуктивного віку упродовж одного місяця після антигенної стимуляції організму “Імуноглобуліном людини нормальним”	73
4.3.3. Щільність клітинних елементів структурних компонентів білої пульпи селезінки щурів-самців пострепродуктивного віку упродовж одного місяця після антигенної стимуляції організму “Імуноглобуліном людини нормальним”	83
4.4. Субмікроскопічна характеристика білої пульпи селезінки білих щурів-самців репродуктивного віку у нормі та після антигенної стимуляції організму.....	91
РОЗДІЛ 5. АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ	100
ВИСНОВКИ.....	118
РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО НАУКОВОГО І ПРАКТИЧНОГО ВИКОРИСТАННЯ ЗДОБУТИХ РЕЗУЛЬТАТІВ.....	122
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	123
ДОДАТОК А.....	Ошибка! Закладка не определена.

ВСТУП

Актуальність теми. Біла пульпа селезінки, як вторинний орган лімфатичної системи, забезпечує захист організму від різноманітних антигенів. Саме селезінка відповідає за формування імунної відповіді при попаданні антигенів у кров, є головним джерелом антитіл при внутрішньосудинному введенні антигенів [9, 65, 103, 162, 247]. Під дією цих факторів активізуються детерміновані лімфоцити і утворюються імунокомпетентні клітини [7, 36, 92, 173, 205, 239, 256]. Макрофаги селезінки відіграють важливу роль як у природньому, так і в набутому імунітеті. Серед інших важливих функцій селезінки слід відмітити участь в обміні речовин, регуляції діяльності кісткового мозку (екстрамедулярне кровотворення), депонування крові тощо [44, 72, 101, 143, 200].

Дослідження структурно-функціональних особливостей селезінки, зокрема її білої пульпи, і надалі залишається надзвичайно актуальною проблемою, бо за останні роки катастрофічно зросла забрудненість навколишнього середовища шкідливими речовинами, зокрема антигенами [124, 133, 148, 156, 167, 202]. Не слід забувати про негативні наслідки, особливо на імунну систему, Чорнобильської трагедії.

Найбільш вивченими є зміни структури білої пульпи селезінки при дії на організм таких екзогенних чинників: підвищення психо-емоційного навантаження, гіпергравітації, лазерного та гама-випромінювання, радіоактивних та інших хімічних сполук, зокрема, толуолу, пестицидів, поліксидонію [5, 14, 18, 26, 28, 49, 194]. Також у науковій літературі описані процеси, що відбуваються в органах імунної системи після впливу на організм збудників інфекційних захворювань, вірусів, наркотичних речовин, алкоголю [38, 63, 119, 123, 181]. Є відомості про зміни в лімфоїдних структурах селезінки після тимектомії, травми сідничого нерва, отруєння чорнокоренем, нітритом натрію і тетрахлоретаном з наступною корекцією тималіном [34, 89, 95, 131, 159].

Велику клінічну зацікавленість в наш час викликають імунодефіцитні стани і аутоімунні захворювання, зв'язані з проблемами реабілітації хворих після трансплантації органів [41, 59, 86, 156, 259].

За останні роки встановлено динаміку розвитку та морфометричні параметри структурних зон лімфоїдних вузликів та періартеріальних лімфоїдних піхв селезінки у щурів протягом 1-го місяця життя та при внутріутробній антигенній стимуляції організму [16, 54, 110, 151]. Проте, ми не знайшли робіт, які б висвітлювали морфофункціональні та морфометричні особливості лімфоїдних структур селезінки білих щурів-самців дорепродуктивного, репродуктивного та пострепродуктивного віку, як в умовах відносної норми, так і при антигенній стимуляції.

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

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота є фрагментом планової наукової роботи кафедри анатомії людини та гістології медичного факультету Ужгородського національного університету „Дослідження особливостей морфофункціональних параметрів, розвитку лімфоїдних і внутрішніх органів, судинного і лімфатичного русла у нормі, патології та при впливі на організм факторів довкілля”, і виконується в рамках наукової проблеми під номером державної реєстрації 0101 U 004547. Авторка особисто дослідила і визначила відносні площі структурних компонентів білої пульпи селезінки, щільності їх клітинних елементів у білих щурів-самців різних вікових груп у нормі та упродовж місяця після антигенної стимуляції організму. Тема дисертації затверджена: вченою радою медичного факультету Ужгородського національного університету 20 грудня 2001 року (протокол №4); проблемною

комісією „Морфологія людини” МОЗ України і АМН України 15 березня 2002 року (протокол №45); вченою радою Ужгородського національного університету 4 квітня 2002 року (протокол №3). Автором написано підрозділ звіту про виконання наукової теми.

Мета і задачі дослідження

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

Для досягнення мети визначені такі задачі:

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

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

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

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

“Імуноглобуліном людини нормальним”. Встановити субмікроскопічні закономірності структурної організації білої пульпи селезінки статевозрілих щурів-самців через сім діб після антигенної стимуляції.

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

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

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

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

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

Особистий внесок здобувача. Дисертаційна робота є самостійно виконаним науковим дослідженням автора. Самостійно проаналізована наукова література, обґрунтована тема, мета і завдання дослідження, проведено експеримент на 122 безпородних білих щурах-самцях, зібрано матеріал, виконано морфологічне дослідження. Проведено статистичну обробку, аналіз і узагальнення отриманих результатів. Сформульовано основні положення і висновки, оформлено дисертаційну роботу.

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

анатомії та оперативної хірургії” (Чернівці, 2004), на VIII конгресі Міжнародної асоціації морфологів (Орел, 2006).

Дисертація апробована на спільному засіданні кафедри анатомії людини та гістології, кафедри біохімії та фармакології з курсом клінічної фармації, кафедр загальної хірургії та факультетської хірургії медичного факультету Ужгородського національного університету, а також Закарпатського обласного відділення наукового товариства анатомів, гістологів, ембріологів та топографоанатомів України.

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 10 наукових робіт, які повністю відображають зміст проведеного дослідження, з них – 7 у фахових виданнях, рекомендованих ВАК України, 3 – у матеріалах наукових конференцій.

РОЗДІЛ І

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1. Структурно-функціональна характеристика селезінки

Селезінка належить до вторинних органів лімфатичної (імунної) системи. Вона розміщена на шляху току крові з магістральної судини тіла – аорти в систему ворітної печінкової вени. За даними літератури [13,48, 60, 129, 134, 174, 229] через селезінку людини протягом 1 хвилини протікає 750-800 мл крові. Цей факт дає змогу деяким авторам називати селезінку фільтром кровоносної системи [43, 70, 158, 186, 252]. Саме селезінка відповідає за формування імунної відповіді при попаданні антигенів у кров'яне русло, бере участь у елімінації еритроцитів і тромбоцитів, що завершили свій життєвий шлях, виконує функції депо крові та заліза, виробляє біологічно активні речовини тощо [27, 91, 117, 231, 249].

Дослідження морфофункціональних особливостей селезінки має надзвичайно велике значення, бо за останні роки значно зросла забрудненість навколишнього середовища шкідливими речовинами, різноманітними антигенами [24, 62, 83, 114, 121]. Як наслідок Чорнобильської трагедії, підвищився радіаційний фон довкілля. Все це викликає негативний вплив на організм людини, зокрема, на його імунну систему [71, 206, 208].

Ось чому в наш час приділяється велике значення вивченню функціонального стану органів лімфатичної системи і застосуванню нових методів регуляції імунних процесів в організмі [47, 73, 130, 144, 170, 241, 257].

Всебічне вивчення морфофункціональних особливостей селезінки у нормі та при різних впливах на організм проводиться в Національному медичному університеті ім. О.О. Богомольця (м. Київ) науковими школами професорів Черкасова В.Г. та Чайковського Ю.Б., Запорізькому медичному університеті під керівництвом професора Волошина М.А., Луганському державному медичному університеті ім. С.І. Георгієвського на чолі з

професором Ковешніковим В.Г., а також у Росії відомими імуноморфологічними школами академіка Сапіна М.Р. у Москві і академіка Бородіна Ю.І. у Новосибірську.

Селезінка людини – непарний орган, розміщений у лівому підребер'ї, має довгасту форму. Маса у дорослої людини дорівнює 100-150 г, розміри 10x7x5см [82, 108]. Ззовні селезінка покрита сполучнотканинною капсулою. Товщина капсули неоднакова в різних ділянках селезінки. Найтовстіша вона у селезінкових воротах, через які проходять кровоносні і лімфатичні судини [97, 126, 189, 255]. Капсула складається із щільної волокнистої сполучної тканини, яка багата колагеновими і еластичними волокнами, фібробластами. Між волокнами залягає невелика кількість гладких міоцитів [66, 100].

Всередину від капсули відходять селезінкові перекладки (трабекули селезінки), які у глибоких частинах органу анастомозують між собою. Капсула і селезінкові перекладки у людини займають приблизно 5-7 % від загального об'єму органу і є опорним апаратом селезінки [77, 90, 214, 220, 250].

У селезінці розрізняють білу пульпу (*pulpa lienalis alba*) і червону пульпу (*pulpa lienalis rubra*). Строму селезінки утворює ретикулярна тканина [111, 157, 203, 244, 254]. Будова селезінки і співвідношення між білою і червоною пульпою можуть змінюватися в залежності від функціонального стану органа [109, 160].

Біла пульпа селезінки має складнішу структурну організацію, ніж інші вторинні лімфоїдні органи [12, 79, 116, 178, 211]. У селезінці до цього апарату належить періартеріальні лімфоїдні піхви, які охоплюють всі пульпарні артерії, та лімфоїдні вузлики, що утворюються на основі піхв безпосередньо в місцях розгалуження пульпарних артерій. До імунного апарату також належать еліпсоїдні макрофагально-лімфоїдні піхви, які розміщуються на кінцях розгалуження артеріальних судин, і венозні пазухи, в які впадають артеріоли і капіляри селезінки [104, 128, 233].

Будова селезінки білих щурів по співвідношенню білої і червоної пульпи, структурній організації лімфоїдної тканини, кровопостачанню та морфофункціональній характеристиці подібна до будови селезінки людини [96, 112, 163, 245].

Лімфоїдні вузлики селезінки представлені скопиченнями субпопуляцій Т- і В-лімфоцитів, плазмоцитів і макрофагів, оточені ретикулярними клітинами і волокнами. Через лімфоїдний вузлик ексцентрично проходить центральна артерія, від якої радіально відходять капіляри [64, 113, 171, 232].

У лімфоїдних вузликах розрізняють чотири зони, що не мають чітких границь: періартеріальна, світлий (гермінативний) центр, мантійна і крайова зони [10, 57, 132].

Періартеріальна зона займає невелику ділянку лімфоїдного вузлика навколо центральної артерії і утворена головним чином Т-лімфоцитами, що проникають сюди через гемокапіляри. Субмікроскопічні відростки останніх витягуються на значну відстань між оточуючими їх лімфоцитами і щільно з ними контактують. Вважають, що ці клітини адсорбують антигени, які потрапляють з кровотоком, і передають Т-лімфоцитам інформацію про стан мікрооточення, стимулюючи їх бласттрансформацію і проліферацію [61, 142, 153, 190, 227]. Упродовж 2-3 діб активовані Т-лімфоцити залишаються у цій зоні і розмножуються. Далі вони мігрують з періартеріальної зони в пазухи крайової зони через гемокапіляри. Гематогенним шляхом попадають у селезінку і В-лімфоцити.

Лімфоїдні вузлики переважно містять світлі (гермінативні) центри. Центр оточений періартеріальною і мантійною зонами лімфоїдного вузлика. Товщина періартеріальної зони становить 30-100 мкм (в середньому 63,8 мкм). Площа періартеріальної зони в лімфоїдних вузликах з центрами розмноження складає 10-15 % від площі всього вузлика, а без такого центру – 15-20 % [18, 136, 193]. Центри розмноження повторюють форму лімфоїдних вузликів. Розміри центрів коливаються від 70 до 560 мкм. За даними деяких

авторів [85, 137, 177], центр розмноження складає 30-40 % від загальної площі лімфоїдного вузлика, а мантийна зона – 20-30 %.

Клітинний склад гермінативного центру дуже різноманітний. Це великі лімфоцити, В- і Т-клітини, макрофаги, лімфобласти [138, 154, 196, 213, 260]. У центрах розмноження розміщуються 35-40 % малих лімфоцитів, 25 % середніх і 7,5 % великих лімфоцитів. Поодинокі плазматичні клітини представлені незрілими формами [175, 199, 218]. За даними деяких авторів [35, 139, 185, 234], в центрах розмноження і по периферії лімфоїдних вузликів, але не у періартеріальних лімфоїдних піхвах, містяться природні кілери.

Розвиток центру розмноження залежить від антигенної стимуляції і Т-клітин [39, 55, 150, 240]. Світлий центр відіграє важливу роль у розвитку В-клітин пам'яті і в продукції попередників плазматичних клітин, що свідчить про функціональну зрілість лімфоїдного вузлика [74, 113, 169, 215, 230].

Розвиток лімфоїдних вузликів із центром розмноження після дії на організм антигена проходить у чотири стадії. У першій стадії центр розмноження має невеликі розміри. Тут виявляються клітини на різних стадіях мітозу і молоді клітини (бласти) з базофільною цитоплазмою.

Під час другої стадії гермінативний центр збільшується за розмірами, містить багато клітин, що мітотично діляться. На периферії цього центру розміщена велика кількість малих лімфоцитів.

У третій стадії світлий центр максимально збільшується в діаметрі, містить 15-20 % клітин, що мітотично діляться, з'являються молоді клітини лімфоїдного ряду зі світлою цитоплазмою. Ззовні центр розмноження охоплений зоною малих лімфоцитів.

У четвертій стадії центри розмноження містять лімфоцити, макрофаги, ретикулярні клітини, клітин, що перебувають у мітозі, мало.

Виникнення центрів розмноження свідчить, по-перше, про проникнення в організм антигенів, а, по-друге, про вікову активність захисних сил організму [69, 76, 107, 171].

У центрах розмноження присутні також фолікулярно-дендритні клітини [88, 101, 204, 236]. Вони відрізняються від фагоцитуючих тим, що затримують імунні комплекси антиген-антитіло і фіксують їх на своїй мембрані.

У мантийній зоні, що оточує лімфоїдний вузлик, розрізняють два шари клітин, обмежованих коловими ретикулярними волокнами. Ця зона розміщена між центром розмноження і крайовою зоною. Товщина мантийної зони у різних лімфоїдних вузликах може коливатися в межах 40-120 мкм [26, 38, 119, 146, 242]. Якого-небудь зв'язку між товщиною мантийної зони і розмірами центру розмноження не встановлено. Великий центр розмноження може оточувати вузька мантийна зона, і навпаки. У мантийній зоні багато малих і середніх лімфоцитів, з віком збільшується кількість ретикулярних клітин.

Крайова або маргінальна зона лімфоїдних вузликів є межевою зоною між білою і червоною пульпами, її ширина дорівнює приблизно 100 мкм. Крайова зона складається переважно з Т- і В-лімфоцитів, поодиноких макрофагів і оточена синусоїдними гемокапілярами пористого типу [50, 93, 245]. Після дозрівання лімфоцитів відбувається їхній перехід зі світлого центру і періартеріальної зони в мантийну і крайову зони з наступним виходом у кров'яне русло.

Основною лімфоїдною структурою селезінки слід вважати періартеріальні лімфоїдні піхви, які оточують пульпарні артерії від місця виходу їх із трабекул селезінки і до еліпсоїдних макрофагально-лімфоїдних піхв [101, 188, 217, 224]. Періартеріальні лімфоїдні піхви завжди переходять на всі гілки артерії. Пульпарні вени лімфоїдною тканиною не оточені і безпосередньо межують із червоною пульпою.

У періартеріальній зоні виділяють зовнішню і внутрішню частини. Перша характеризується коловою орієнтацією ретикулярних волокон, друга – щільнішим розміщенням малих лімфоцитів, а також наявністю макрофагів і невеликою кількістю плазматичних клітин [63, 80, 155, 237]. У щурів

періартеріальну лімфоїдну піхву розділяють на три зони: центральну, периферійну і зону сполучнотканинних каналів [23, 46, 84]. У згаданих каналах сплющені ретикулярні клітини колоподібно оточують пульпарну артерію, їх стінки сполучаються з сіткою ретикулярних клітин червоної пульпи і тому розглядаються як шляхи міграції лімфоцитів.

Назовні від періартеріальних лімфоїдних піхв розміщена маргінальна або погранична зона шириною 50-130 мкм, яка відділяє білу пульпу від червоної. Тут містяться макрофаги, лімфоцити, клітини крові, ретикулярні клітини [96, 115], поодинокі плазмоцити [135, 166].

На думку деяких авторів [3, 11, 28, 156, 192], саме маргінальна зона білої пульпи бере участь в імунній відповіді, у видаленні з кров'яного русла сторонніх частинок, змінених клітин крові, імунних комплексів тощо. Кількість В-лімфоцитів тут у 2-3 рази більша, ніж у лімфоїдних вузликах. Макрофаги цієї зони здатні переносити значно більше антигенів, ніж макрофаги червоної пульпи [44, 106, 131].

У періартеріальних лімфоїдних піхвах селезінки клітинні елементи представлені малими і середніми лімфоцитами, плазматичними і ретикулярними клітинами, макрофагами, а також поодинокими великими лімфоцитами, бластами, клітинами з картинами мітозу [143, 201]. Безпосередньо навколо артерій розміщені малі лімфоцити, які щільно прилягають один до одного. Іноді між ними залягають ретикулярні клітини і плазмоцити. Таке розміщення клітинних елементів зберігається по всій товщині періартеріальних лімфоїдних піхв.

Відстань між клітинами лімфоїдного ряду в маргінальній зоні дещо більша. Ретикулярні клітини тут розміщені як поодинокі, так і групами по 3-5 клітин. До них щільно прилягають малі і середні лімфоцити. Останні можуть утворювати ланцюжки із 3-7 клітин, які розміщуються радіально по відношенню до артерій. Трапляються поодинокі плазматичні клітини і макрофаги, які розміщені у вільних від інших клітинних елементів ділянках.

По мірі віддалення від періартеріальної лімфоїдної піхви відстань між згаданими клітинами, як правило, зменшується.

Встановлено, що періартеріальні лімфоїдні піхви містять інтердегітуючі клітини, що належать до моноклеарної фагоцитарної системи [26, 80, 147, 202, 238]. Тут виявлено і ділянки, що нагадують центри розмноження лімфоїдних вузликів [80, 238].

Взаємовідношення лімфоїдних клітин у періартеріальних лімфоїдних піхвах з артеріальними стінками має велике значення, оскільки саме ці клітини найближче розташовані до описаних судин і можуть бути причетними до формування імунної відповіді [51, 87, 198, 221]. Тому важливо знати, які клітини прилягають безпосередньо до артеріальної стінки, а які розміщені далше від них. За даними Сапіна М.Р., Амбарцим'яна Е.Ф. [136, 137] безпосередньо біля артерій розміщуються малі лімфоцити, які щільно прилягають один до одного. У деяких випадках між ними містяться ретикулярні клітини. Анатомічне розміщення клітинних елементів зберігається по всій товщині періартеріальних лімфоїдних піхв. Деякі автори вважають [33, 67, 151, 194, 207], що безпосередньо біля стінки артерії містяться переважно Т-лімфоцити, а у маргінальній зоні є Т- і В-клітини. Отже, у білій пульпі селезінки наявне взаємне „перекриття” зон Т-лімфоцитів, активованих антигеном, і В-клітин. Основні взаємодії між клітинами цих двох видів проходять на рівні періартеріальних лімфоїдних піхв.

Деякі автори вважають, що еліпсоїдні макрофагально-лімфоїдні муфти також належать до структурних елементів білої пульпи селезінки [136, 137, 145]. Вони розміщені у місцях кінцевих розгалужень пульпарних артерій після проходження їх через лімфоїдні вузлики. Слід відмітити, що про будову кровоносної судини макрофагально-лімфоїдної муфти у літературі немає єдиної думки. Одні автори вважають, що скопичення лімфоцитів і макрофагів розміщується навколо китичкових артеріол. Інші науковці [30, 34, 40] називають ці судини капілярами, оскільки у їх стінках відсутні гладкі

міювати. Третя група вчених [48, 86, 105, 133] розглядають ці судини як аналог посткапілярних венул.

За даними, одержаними за допомогою світлової і електронної мікроскопії, у різних тварин і людини еліпсоїдні макрофагально-лімфоїдні муфти селезінки представлені щільним каркасом ретикулярних волокон і клітин, між якими містяться переважно макрофаги і лімфоцити. Розрізняють два типи локалізації муфт: перший – безпосередньо біля лімфоїдного вузлика, другий – у тяжках червоної пульпи. Довжина муфт 50-100 мкм, діаметр 25-50 мкм. Ретикулярні клітини, що входять до складу муфт утворюють адвентиційну оболонку капілярів. Між ретикулярними волокнами і ендотеліоцитами розміщена базальна мембрана. Ендотеліоцити своїми боковими відростками в одних місцях утворюють міжклітинні контакти, а в інших – міжэндотеліальні пори, через які проходять клітини крові [59, 95, 152, 182]. На основі ендцитозної активності і наявності поверхневих рецепторів у муфтах розрізняють два типи клітин. До першого типу належать макрофаги, що мають веретеноподібну форму, містять кислу фосфатазу. Другий тип макрофагів морфологічно схожий до фібробластів. Це великі клітини з низькою активністю кислої фосфатази, виділяють метаболіти простагландинів, які в свою чергу впливають на функцію червоної пульпи.

Така гістологічна будова еліпсоїдних макрофагально-лімфоїдних муфт створює сприятливі умови для розпізнавання і знешкодження сторонніх частинок, мікроорганізмів тощо.

Червона пульпа селезінки – це скупчення формених елементів крові, що містяться в оточенні ретикулярних волокон і клітин, або в системі судинних синусів селезінки. Ділянки червоної пульпи, що містяться між синусами, називаються пульпарними тяжками. Тут здійснюються процеси перетворення В-лімфоцитів у плазмоцити, а також моноцитів у макрофаги. Вважають, що „старі” еритроцити проникають через пори між ендотеліальними клітинами і фагоцитуються макрофагами, які є у червоній

пульпі [29, 68, 112]. При цьому гемоглобін зруйнованих еритроцитів утилізується і стає джерелом заліза для синтезу білірубину і трансферину.

Отже, будова селезінки має ряд специфічних морфологічних особливостей. Структурні компоненти імунного апарату селезінки відрізняються від аналогічних структур інших органів імунної системи і забезпечують здійснення складних імунологічних функцій. Але остаточно не в'яшені закономірності змін структурних параметрів білої пульпи селезінки в процесі постнатального онтогенезу і при дії на організм антигенів. Ця обставина диктує необхідність подальшого вивчення цього органа на всіх рівнях його організації.

1.2. Розвиток і вікові зміни лімфоїдних структур селезінки

У людини селезінка закладається на 5-му тижні ембріонального періоду розвитку в товщі мезенхіми дорсальної брижі. На початку розвитку селезінка представлена щільним скопиченням мезенхімальних клітин, які пронизані первинними кровоносними судинами. Частина мезенхімальних клітин диференціюється в ретикулярну тканину, яку заселяють стовбурові клітини. На 7-8 тижень розвитку у селезінці виявляються макрофаги, а на 12-му тижні розвитку в її лімфоїдній паренхімі вперше виникають В-лімфоцити з імуноглобуліновими рецепторами [4, 25, 99, 107, 223]. Процеси мієлопоезу в селезінці людини досягають максимального розвитку на 5-му місяці пренатального онтогенезу, після чого активність цих процесів знижується і на момент народження припиняється. Основну функцію мієлопоезу в цей період виконує червоний кістковий мозок. Процеси лімфопоезу в селезінці на момент народження, навпаки, зростають.

Судинна сітка селезінки диференціюється швидше за інші структури [35, 37, 64]. При цьому ріст вен випереджає ріст і розвиток артерій. На 3-му місяці внутрішньоутробного розвитку в судинному руслі селезінки виникають широкі венозні синуси, які поділяють її на островці. Спочатку

острівці кровотворних клітин розміщуються рівномірно навколо артерій (Т-зона), а на 5-му місяці починається концентрація лімфоцитів і макрофагів з боків від неї (В-зона). У цей період популяція В-лімфоцитів майже утричі перевищує популяцію Т-лімфоцитів [50, 69, 93, 165, 228]. Одночасно з розвитком лімфоїдних вузликів проходить формування червоної пульпи, яку морфологічно розрізняють на 6-му місяці пренатального онтогенезу.

На 32-36-му тижні розвитку в межах лімфоїдних вузликів починають формуватися маргінальні зони [72, 91, 119, 123], в яких відносно мало лімфоїдних клітин і багато макрофагів. У кінці внутрішньоутробного періоду розвитку число лімфоцитів у селезінці зростає не тільки в лімфоїдних вузликах, але й по ходу пульпарних артерій, що веде до зростання маси білої пульпи.

В ембріональному розвитку всіх вторинних лімфоїдних органів і селезінки, зокрема, виявлені дві закономірності. По-перше, всі вторинні імунні органи розташовані на шляхах можливого проникнення в організм чужорідних речовин. По-друге, відбувається постійна перебудова вторинних органів імунної системи, що супроводжується поступовим ускладненням їх структурної організації, яка залежить від дії антигенів. Тому у формуванні цих органів можна виділити чотири послідовні етапи диференціювання [10, 58, 120, 210].

На першому етапі в імунних органах виникає дифузно розсіяна лімфоїдна тканина [31, 87, 166]. Присутність клітин лімфоїдного ряду можна розглядати як готовність організму зустріти, розпізнати і знешкодити чужорідні антигени, що потрапляють із зовнішнього та внутрішнього середовищ.

Другий етап розвитку вторинних органів імунної системи характеризується утворенням скупчень клітин лімфоїдного ряду. У їх центрі розмноження клітини розташовані щільно, а на периферії кількість клітин зменшується. М.Р. Сапін [2000] розглядає ці структури як передвузликову стадію формування вторинних лімфоїдних органів.

На третьому етапі розвитку лімфоїдної тканини утворюються лімфоїдні вузлики, що мають округлу або овальну форму і чіткіші контури. Наявність таких структур свідчить про “морфологічну зрілість” органів імунної системи [22, 75, 140, 253].

Четвертий, завершаючий етап розвитку лімфоїдної тканини характеризується появою в лімфоїдних вузликах світлих (гермінативних) центрів. Виникнення таких центрів свідчить про високу активність захисних сил організму [23, 98].

За даними літератури [21, 191, 212], у селезінці новонароджених відносний об'єм лімфоїдної тканини складає в середньому 14,7 % від маси органу. Лімфоїдні вузлики нечітко відмежовані від червоної пульпи, мають різноманітну форму, вони переважно еліпсоподібні. Діаметр періартеріальних лімфоїдних піхв становить приблизно 60 мкм, вони представлені 2-4 шарами лімфоцитів. Ретикулярні волокна білої пульпи звивисті, утворюють широкопетлисту сітку. У червоній пульпі селезінки немовлят стромальні волокна тонкі, лежать рівномірно, щільно.

Будова лімфоїдних утворів селезінки змінюється упродовж першого року життя. Збільшуються розміри періартеріальних лімфоїдних піхв і лімфоїдних вузликів. Період раннього дитинства характеризується інтенсивним розвитком лімфоїдної тканини у селезінці, відносний вміст якої становить до 26 % від об'єму органа. Приблизно 80 % лімфоїдних вузликів мають великі центри розмноження. Форма лімфоїдних вузликів стає більш округлою, розміри їх досягають максимальних величин. Форма і розміри періартеріальних лімфоїдних піхв у цей період не змінюються.

У період від раннього дитинства (1-3 роки) до юнацького віку (16-21 рік) лімфоїдні утвори селезінки мають найчіткішу структуру. У лімфоїдних вузликах добре видно центри розмноження, мантийна зона чітко відмежована від маргінальної зони і червоної пульпи. Центральна артерія лімфоїдного вузлика розміщена ексцентрично, оточена періартеріальною зоною лімфоцитів. У юнацькому віці розміри лімфоїдних вузликів дещо

зменшуються. У той же час розміри центрів розмноження, навпаки, збільшуються. Проте такі центри є лише у 10 % лімфоїдних вузликів [6, 45, 52, 94, 155].

Для даної вікової групи характерне значне збільшення розмірів періартеріальних лімфоїдних піхв. З 10-тирічного віку починається відкладання гіаліну і фібрину в стінках артерій білої пульпи селезінки.

У селезінці людей зрілого віку характерним є подальше зменшення відносного об'єму і кількості лімфоїдних структур. У людей віком 21-30 років у селезінці лише поодинокі лімфоїдні вузлики мають центр розмноження, їх розміри також поступово зменшуються.

У похилому і старечому віці вміст лімфоїдних утворів у селезінці продовжує зменшуватись, але розміри лімфоїдних вузликів дещо збільшуються. Проте цей процес відбувається не за рахунок проліферацій лімфоїдної тканини, а у зв'язку з гіалінізацією і склерозуванням стінок артерій. У селезінці збільшується вміст сполучнотканинних елементів, у тому числі і у стінках артерій. За рахунок таких процесів, змінюються у значній мірі лімфоїдні структури селезінки в цілому. У більшості випадків у селезінці людей старечого віку відрізнити артеріальні лімфоїдні піхви від лімфоїдних вузликів неможливо, оскільки всередині їх розміщуються товстостінні звивисті судини, які займають значну частину лімфоїдних утворів.

Отже, із аналізу літератури видно, що селезінка, зокрема структурні компоненти білої пульпи, у різні вікові періоди має свої характерні особливості. Проте нам не вдалося знайти робіт, де б вивчалися структурні і морфометричні параметри лімфоїдних компонентів селезінки після антигенної стимуляції організму у віковому аспекті.

1.3. Характеристика клітин білої пульпи селезінки та їх взаємозв'язок при імунній відповіді

Головним завданням сучасної імунології є визначення біологічних механізмів імуногенезу на клітинному, субклітинному і молекулярному рівнях. Багатьма вченими вивчається структура і функції лімфоїдних клітин, властивості і характер фізико-хімічних процесів, що протікають на їх мембранах в умовах норми та при впливі на імунні органи різноманітних зовнішніх факторів. Багато науковців вивчали і структурні зміни в селезінці при дії на організм фізичних і хімічних подразників [1, 14, 32, 41, 122]. Зокрема, запорізькі вчені під керівництвом професора М.А. Волошина досліджували зміни структурних компонентів селезінки при дії антигенів, вірусів та антибіотиків [2, 15, 54], професор В.Г. Ковешніков та його учні вивчали особливості селезінки після тимектомії [78], вчені Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця (м. Київ) вивчали вплив імунодипресантів на органи імунного захисту [100, 105]. У сучасній науковій літературі описані зміни структурних компонентів селезінки при стресовій імунодипресії, під впливом прісних ван, гіпергравітації, артеріальній гіпертензії, опроміненні тощо [8, 19, 60, 75, 103].

Доведено, що основні процеси, які викликають перераховані фактори, відбуваються у білій пульпі селезінки.

Кожний структурний компонент білої пульпи селезінки представлений у різних кількостях різноманітними популяціями лімфоцитів, плазмоцитів, макрофагів, ретикулярних клітин. Усі лімфоцити за імунологічними властивостями поділені на Т-лімфоцити, що відповідають за клітинний імунітет та В-лімфоцити, які забезпечують гуморальний імунітет [39, 98, 214, 219]. Т-лімфоцити представлені такими субпопуляціями: Т-хелпери, Т-індуктори, Т-супресори, Т-пам'яті, Т-кілери – цитотоксичні клітини. В-лімфоцити також представлені різними субпопуляціями: В-індуктори, В-супресори, В-пам'яті, В-ефектори – плазматичні клітини, що виробляють антитіла і забезпечують гуморальний імунітет [34, 39, 193, 219].

В огляді літератури ми не ставили собі за мету детально охарактеризувати морфологічні та імунологічні особливості імунокомпетентних клітин. Ця інформація детально висвітлена у багатьох наукових працях [82, 146, 229, 242]. Але хочемо підкреслити, що на сьогодні немає морфологічних ознак, за допомогою яких можна було б розрізнити субпопуляції Т- і В-лімфоцитів. Винятком є тільки плазматичні клітини. Проте, є чимало праць, в яких за допомогою субмікроскопічних ознак, зокрема за специфічною будовою мембрани цих клітин, та навіть за розмірами старалися відрізнити субпопуляції В- і Т-лімфоцитів [102, 233, 236, 251].

Морфологи розділили всі лімфоцити за розмірами на три групи: малі, середні і великі (бласти). На гістологічних зрізах ці класи клітин мають відповідно такі розміри – 4-5 мкм, 6-8 мкм, 9 і більше мкм [27, 65, 114]. Великі лімфоцити або бласти здатні мітотично ділитися і в подальшому перетворюватися на середні і малі лімфоцити.

Зважаючи на те, що лімфоцити змінюють свої розміри в залежності від рівня функціональної активності, логічно припустити, що інформація про кількість малих, середніх та великих лімфоцитів може бути об'єктивним критерієм функції імунної системи [36, 56, 61].

Цікаві імунологічні дослідження проведені на базі Запорізького медичного університету під керівництвом професора М.А. Волошина, де вивчають закономірності постнатального онтогенезу лімфоїдних органів, зокрема тимусу, селезінки, лімфатичних вузлів, при внутріутробному введенні плодам щурів різних антигенів. Встановлено, що незалежно від типу антигена змінюються диференціація лімфоцитів і строки становлення структурно-функціональних зон в лімфоїдних органах. Професор Волошин М.А. висловив цікаву гіпотезу [32], згідно якої фазові зміни щільності структурних елементів у лімфоїдних органах обумовлені періодичними змінами „фізіологічного набряку” тканини цих органів, що супроводжуються хвилеподібними потоками міграцій лімфоцитів як у самому органі, так і за

його межі. Цей процес супроводжується змінами адгезивних властивостей лімфоцитів та їх мікрооточення.

Чітких морфологічних відмінностей між Т- і В-лімфоцитами не знайдено. Диференціація їх можлива лише за допомогою електронно-мікроскопічного дослідження та сучасних імунологічних методів [24, 85, 129]. Доведено, що у В-лімфоцитах краще розвинена гранулярна ендоплазматична сітка, а у Т-лімфоцитах більше лізосом, їх ядра менші за розмірами і містять більше гетерохроматину.

Всі лімфоцити розвиваються з недиференційованих попередників червоного кісткового мозку і при дифереціації одержують функціональні ознаки (поверхневі мембранні маркери і рецептори). Окрема група лімфоцитів (О-лімфоцити) не мають таких ознак і розглядаються як резервна популяція лімфоцитів.

Т-лімфоцити – найчисленніша популяція, складає 70-90 % від всіх лімфоцитів крові. Вони диференціюються у тимусі, через кров і лімфу потрапляють у Т-залежні зони вторинних імунних органів. У селезінці це періартеріальна зона лімфоїдних вузликів. Тут, під дією антигенів, утворюються Т-імуноцити (ефектори) і Т-клітини пам'яті. Для Т-лімфоцитів характерна наявність на плазмолемі особливих рецепторів, які здатні розпізнавати і зв'язувати антигени.

У гуморальному імунітеті беруть участь переважно Т-хелпери і Т-супресори. Т-хелпери стимулюють диференціацію В-лімфоцитів, утворення з них плазмоцитів і продукцію імуноглобулінів. За допомогою поверхневих рецепторів вони зв'язуються з білками на плазмолемі В-клітин і макрофагів, що приводить до стимуляції секреції інтерлейкінів і антитіл [149, 207, 246, 247].

Зменшення в крові числа Т-хелперів приводить до послаблення захисних реакцій організму. Досліджено, наприклад, різкий спад Т-хелперів у хворих, інфікованих вірусом СНІДу.

T-супресори здатні регулювати активність T-хелперів, B-лімфоцитів і плазмоцитів. Вони беруть участь в алергічних реакціях та реакціях гіперчутливості.

Однією з основних функцій T-лімфоцитів є продукція цитокінів, які стимулюють або пригнічують діяльність імунокомпетентних клітин при дії на них різних зовнішніх факторів [9, 17, 81, 154, 197].

У периферійній крові B-лімфоцитів є 10-30 % від всієї популяції лімфоцитів. Для них характерна наявність на плазмолемі поверхневих імуноглобулінових рецепторів для антигенів. Кожна B-клітина містить 50000-150000 таких антигенспецифічних рецепторів [116, 250].

Диференційовані B-лімфоцити заселяють вторинні лімфоїдні органи, де під дією антигенів відбувається антигензалежна проліферація і подальша спеціалізація B-лімфоцитів з утворенням B-ефекторів – плазмоцитів і B-клітин пам'яті.

Всі B-лімфоцити починають свою діяльність з синтезу молекул імуноглобуліну (IgM), які вклинюються в плазматичну мембрану і служать рецепторами для антигенів.

Як у набутому, так і у природньому імунітеті важливу роль відіграють макрофаги, їх участь проявляється у здатності до фагоцитозу, синтезі ряду активних речовин (ферментів, фагоцитину, лізоциму, інтерферону, пірогену), у пасивній передачі антигена імунокомпетентним клітинам, в індукції специфічної відповіді на антигени. Макрофаги забезпечують імунний гомеостаз шляхом контролю над розмноженням патогенних і злоякісних клітин, вони продукують медіатори-монокіни, які сприяють специфічній реакції на антигени, і цитолітичні фактори, що вибірково руйнують пухлинні клітини. Походять макрофаги з промоноцитів червоного кісткового мозку і разом з іншими клітинами цього ж походження утворюють макрофагічну систему організму [11, 25, 106].

Для оптимального розвитку імунних реакцій при дії більшості антигенів необхідна участь макрофагів як у першій фазі імунітету, коли вони

стимулюють лімфоцити, так і в його кінцевій фазі (продуктивній), коли вони беруть участь у синтезі антитіл та розрушенні антигенів. Антигени, фагоцитовані макрофагами, викликають сильнішу імунну відповідь у порівнянні з тими, які не фагоцитовані ними. Блокада макрофагів шляхом введення в організм тварин суміші інертних частин (наприклад туші) значно послаблює імунну відповідь [97, 136, 195, 199]. Макрофаги здатні фагоцитувати як розчинні (наприклад білкові), так і корпускулярні антигени. Останні викликають більш сильну імунну відповідь [183, 199].

У механізмі розпізнавання антигену виділяють два етапи. На першому етапі антиген фагоцитується і розщеплюється. На другому етапі у лізосомах і фагосомах макрофага накопичуються поліпептиди, розчинні антигени і корпускулярні бактеріальні антигени. В одних і тих самих органелах може бути виявлено декілька антигенів [5, 66]. Експериментально доведено, що найактивніше антигенутворювання можна спостерігати після введення в організм тварин лізосом [5, 42]. Розщеплений макрофагами матеріал антигена викликає стимулюючу дію на проліферацію і диференціацію Т- і В-лімфоцитів. Невелика кількість антигена може довгий час зберігатися у макрофагах у вигляді хімічних пептидних сполук [9, 14].

У структурних компонентах білої пульпи селезінки є спеціалізовані макрофаги (дендритні клітини), які мають численні відростки, на мембрані яких можуть зберігатися антигени [3, 22, 25].

Із стимульованих антигеном В-лімфоцитів утворюються В-лімфобласти, які проліферують і диференціюються у плазмоцити. Тривалість життя плазмоцитів – декілька тижнів. Для цих клітин характерна наявність компактного, ексцентрично розміщеного ядра та великої кількості розширених цистерн гранулярної ендоплазматичної сітки, на яких синтезуються імуноглобуліни. Плазмоцити забезпечують гуморальний імунітет і є основними продуцентами антитіл IgA, IgM, IgG.

Ретикулярні клітини є постійними структурними елементами лімфоїдної тканини селезінки. Ці клітини мають велике світле ядро і багато

довгих відростків, які утворюють тримірну сітку, в петлях якої містяться імунокомпетентні клітини. Ретикулоцити здатні затримувати імунні комплекси антиген-антитіло і фіксувати їх на своїй мембрані.

За даними літератури, багато дослідників вивчали структурні зміни в органах імунної системи при дії антигенів [29, 82, 147, 238]. В основному, це стосується лімфатичних вузлів, лімфоїдних утворів шлунка, тонкої кишки, органів дихальної системи [51, 188, 195].

Структурну організацію лімфоїдної тканини селезінки білих щурів-самців в нормі та після антигенної стимуляції у пре- та ранньому постнатальному онтогенезі (до 1 місяця) вивчали морфологи Запорізького медичного університету та Кримського медичного університету ім. С.І. Георгієвського [36, 37].

Подальше вивчення клітинного складу білої пульпи селезінки, її морфометричної характеристики як в нормі, так і після антигенної стимуляції організму, а також в залежності від віку, дозволить детальніше охарактеризувати морфологічні і функціональні особливості даного органу.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Об'єкт і предмет дослідження

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

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

Догляд за тваринами та всі маніпуляції проводили у відповідності з положенням „Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей” (Страсбург, 1986 р.), а також у відповідності до положень „Загальних етичних принципів експериментів на тваринах”, ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001 р.) та вимог Додатку до “Правил проведення робіт з використанням експериментальних тварин”, затверджених наказом Міністерства охорони здоров'я №755 від 12 серпня 1977 р. “Про заходи щодо подальшого удосконалення організаційних форм роботи з використанням експериментальних тварин”. Комісією з питань біоетики медичного факультету Ужгородського національного університету (протокол №1 від 20 січня 2007 р.) порушень морально-етичних норм при проведенні науково-дослідної роботи на експериментальних тваринах не виявлено.

Для досліджень як експериментальну модель використовували білих щурів, внутрішні органи яких та органи імунної системи за структурою принципово не відрізняються від будови органів людини [108, 111, 273].

Об'єктом дослідження були селезінки безпородних білих щурів-самців різного віку. Досліджено три групи тварин. Перша група – інтактні тварини (норма): дорепродуктивного віку (11), репродуктивного віку (10) та пострепродуктивного віку (10) безпородні білі щури-самці. Друга група – експериментальні тварини, яким вводили антиген – “Імуноглобулін людини нормальний” в дозі 0,02 мг імуноглобуліна із розрахунку на 100 г маси тварин в 0,2 мл ізотонічного розчину хлориду натрія в асептичних умовах підшкірно в тил стопи правої задньої кінцівки щурів. Це оптимальна доза антигена здатна викликати імунну відповідь, вибрана шляхом підбору доз і враховуючи дані літератури [64, 97]. Третя група – контрольні тварини, яким замість антигена вводили в ту саму ділянку ізотонічний розчин хлориду натрія в еквівалентних до імуноглобуліна об'ємах. У кожній віковій групі і серії щурів було по 5 тварин (табл. 2.1).

Контрольній групі тварин замість антигена вводили ізотонічний розчин хлориду натрія в еквівалентних до імуноглобуліна об'ємах аби переконатися в тому, що сама процедура підшкірного введення антигена експериментальним тваринам не викликає морфологічних змін у лімфоїдних структурах селезінки білих щурів.

Для гістологічного дослідження брали шматочки селезінки із різних відділів органу, бо паренхіма селезінки має дифузну будову без певної локалізації лімфоїдних структур.

Антигеном обрано “Імуноглобулін людини нормальний” виготовлений ЗАТ „Трудовий колектив Київського підприємства по виробництву бактерійних препаратів „Біофарма”. Діючою основою препарату є імуноглобуліни, що містять антитіла різної специфічності, концентрація яких у крові при введенні імуноглобуліну досягає максимуму через 24 години. Препарат є універсальним стимулятором імунних реакцій в організмі, здатним активізувати імунокомпетентні клітини [53].

Розподіл експериментальних тварин – білих щурів-самців на групи

Вік тварин	Характеристика груп тварин, час забору для дослідження селезінки після введення “Імуноглобуліну людини нормального”	Кількість тварин
Дорепродуктивний вік (статевонезрілі)	Інтактні тварини (норма)	10
	Через 1 добу	5
	Через 3 доби	5
	Через 7 діб	5
	Через 14 діб	5
	Через 1 місяць	5
	Контрольні тварини	5
Репродуктивний вік (статевозрілі)	Інтактні тварини (норма)	11
	Через 1 добу	5
	Через 3 доби	5
	Через 7 діб	6
	Через 14 діб	5
	Через 1 місяць	5
	Контрольні тварини	5
Пострепродуктивний вік	Інтактні тварини (норма)	10
	Через 1 добу	5
	Через 3 доби	5
	Через 7 діб	5
	Через 14 діб	5
	Через 1 місяць	5
	Контрольні тварини	5
Всього		122

Експеримент проведено в літньо-осінній період року.

Враховуючи добові коливання кількісних параметрів лімфоїдних органів [24], забір селезінки проводили з 13 до 14 години відразу після декапітації тварин при знечуленні. Визначали масу органа. Для гістологічного дослідження шматочки селезінки фіксували у 10 % нейтральному формаліні.

Селезінку забирали у всіх 31 інтактних щурів, а також у тварин після одноразового введення антигену чи ізотонічного розчину хлориду натрія через 1, 3, 7, 14 і 30 діб. Такі строки забору матеріалу обрано нами згідно

рекомендацій літератури [32, 51, 112, 135, 149], у які відзначаються найбільш помітні зміни морфологічних параметрів в лімфоїдних органах після введення антигена.

На гістологічних препаратах, забарвлених гематоксилін-еозином та азур-ІІ еозином, ми вивчали відносну площу структурних компонентів білої пульпи селезінки: лімфоїдних періартеріальних піхв та лімфоїдних вузликів, які мають чотири зони: періартеріальну, мантийну, крайову, а також світлий (реактивний або гермінативний) центр, а також щільність малих, середніх і великих лімфоцитів, плазмоцитів та макрофагів.

2.2. Методи дослідження

Фіксація і заливка зразків селезінки у парафінові блоки

Матеріал для морфологічного дослідження забирали відразу після евтаназії тварин. Після розкриття черевної порожнини видаляли селезінку. Шматочки розміром 1 см³ фіксували в 10 % розчині нейтрального формаліну протягом доби. Після чого об'єкт:

- промивання після фіксації проточною водою – 12 год.;
- зневоднення в етилових спиртах висхідної концентрації:
 - 70 % етиловий спирт – 6 год.;
 - 96 % етиловий спирт – 3 год.;
 - 100 % етиловий спирт – 1 год.
- суміш 100 % спирту і хлороформу у співвідношенні 1 : 1 – 3 хвилини
- хлороформ І – 15 хвилин;
- хлороформ ІІ – 15 хвилин;
- суміш хлороформу і парафіну у співвідношенні 1 : 1 („Каша”) в термостаті при температурі +38°C – 30 хвилин;
- розплавлений парафін у термостаті при температурі +56°C
 - І порція – 45 хвилин
 - ІІ порція – 45 хвилин

– заливка об'єктів гарячим парафіном при температурі +56°C.

З парафінових блоків на санному мікротомі виготовляли гістологічні зрізи товщиною 5-7 мкм.

Забарвлення гістологічних зрізів селезінки

Гістологічні зрізи забарвлювали гематоксилін-еозином і азур II-еозином загальноприйнятим способом.

Забарвлення гістологічних зрізів гематоксилін-еозином:

- депарафінізація зрізів у ксилолі – 5 хвилин;
- 96° етиловий спирт – 2 хвилини;
- розчин кислого (галуневого) гематоксиліну – 2 хвилини;
- промивання водою – 5 хвилин;
- 0,5 % розчин еозину – 1 хвилина;
- промивання водою – 2 хвилини;
- 96° етиловий спирт – 2 хвилини;
- просвітлення зрізів у карбол-ксилолі – 2 хвилини;
- ксилол – 1 хвилина;
- заключення зрізів у канадський бальзам.

Забарвлення гістологічних зрізів азур II-еозином

- депарафінізація зрізів у ксилолі – 5 хвилин;
- 96° етиловий спирт – 2 хвилини;
- розчин азур II-еозину при температурі +37°C – 1,5 години;
- промивання у водопровідній воді і диференціювання;
- швидке проведення через 100° етиловий спирт і ксилол;
- заключення зрізів у канадський бальзам.

Морфометричне визначення відносних площ структурних зон білої пульпи селезінки, їх кількісного та клітинного складу

На гістологічних зрізах селезінки при збільшенні світлового мікроскопа МБИ – 3x1050 (об'єктив x70 – водяна імерсія; біокулярна насадка АУ – 12x1,5; окуляри x10) за допомогою морфометричної сітки №3/16 методом Стефанова С.Б. [145, 146] визначали відносну площу структурних компонентів лімфоїдних вузликів селезінки (періартеріальної, мантійної, крайової зон і світлого центру), періартеріальних піхв, визначали кількість клітинних елементів: малих, середніх, великих лімфоцитів, плазмоцитів, макрофагів, тобто їх щільність на площі 625 мкм².

Сторона великого квадрату сітки №3/16 дорівнює 25 мкм, а малого квадрата 5 мкм.

Електронно-мікроскопічне дослідження селезінки

Для електронно-мікроскопічного дослідження шматочки селезінки об'ємом 1 мм³ фіксували у 2,5 % розчині глутаральдегіду на 0,1 М фосфатному буфері з рН 7,2-7,4 з наступною дофіксацією у 2 % розчині чотириокису осмію. Після зневоднення в спиртах і ацетоні матеріал заключали в аралдіт. Зрізи виготовляли на ультрамікромомі LKB 8800 III і вивчали на мікроскопі JEM – 100В. Для дослідження конкретних структурних компонентів селезінки виготовляли напівтонкі зрізи з метою прицільної заточки блоків, які забарвлювали метиленовим синім.

На електронограмах селезінки інтактних тварин і після введення антигена морфометричним визначали субмікроскопічні особливості організації структурних компонентів білої пульпи селезінки білих щурів-самців репродуктивного віку, а також кількісні і якісні зміни імунокомпетентних клітин.

Статистичні методи дослідження

Цифрові величини експериментальних даних представлені вибірковими середніми (M) з довірчим інтервалом ($\pm L$) для рівня достовірності $P=95\%$ за Стьюдентом. Довірчий інтервал (L) розраховували за таблицями Стрелкова Р.Е. [147].

РОЗДІЛ 3

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА СТРУКТУРНИХ КОМПОНЕНТІВ СЕЛЕЗІНКИ БІЛИХ ЩУРІВ-САМЦІВ РІЗНИХ ВІКОВИХ ГРУП У НОРМІ

3.1. Морфофункціональні особливості будови селезінки інтактних білих щурів-самців у віковому аспекті

У всіх вікових групах тварин селезінка має видовжену форму і розташована вздовж великої кривини шлунка, довжиною в межах 1,4-3,8 см і масою 2,3-11,9 г. Зовні селезінка вкрита волокнистою капсулою (оболонкою), від якої всередину органа відходять сполучнотканинні селезінкові перекладини (трабекули), вздовж яких проходять трабекулярні артерії та вени. Біла пульпа селезінки білих щурів-самців всіх вікових груп представлена лімфоїдними вузликами та періартеріальними лімфоїдними піхвами. Лімфоїдні вузлики округлі або овальні за формою і складаються із чотирьох частин: періартеріальної, мантийної, крайової зон, а також світлого центру (гермінативного, або центру розмноження) (рис. 3.1).

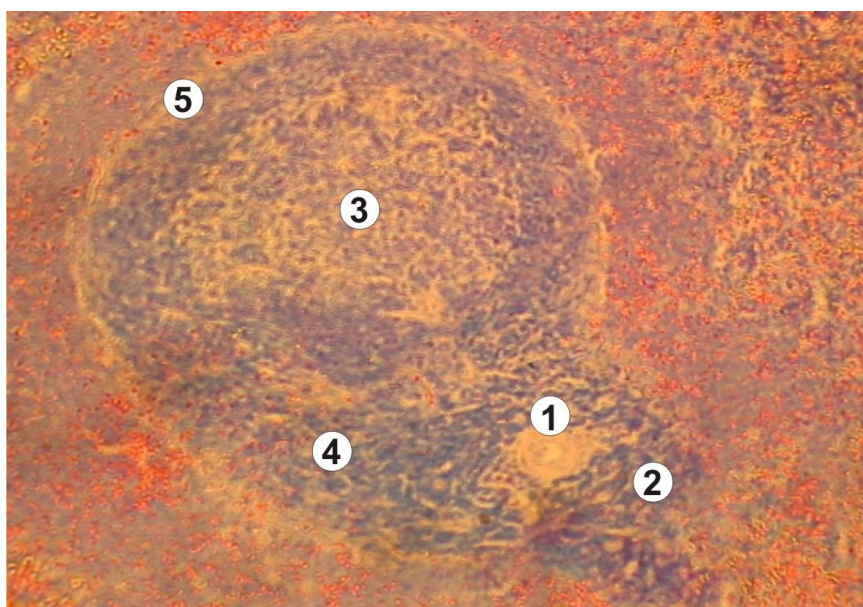


Рис. 3.1. Лімфоїдний вузлик білої пульпи селезінки білого щура-самця репродуктивного віку. 1 – центральна артерія; 2 – періартеріальна зона; 3 – світлий центр; 4 – мантийна зона; 5 – крайова зона. Забарвлення гематоксилін-еозином. Зб.: об.х20, ок.х7.

Періартеріальні лімфоїдні піхви представлені скопиченням лімфоцитів, що охоплюють артерії білої пульпи (рис. 3.2).

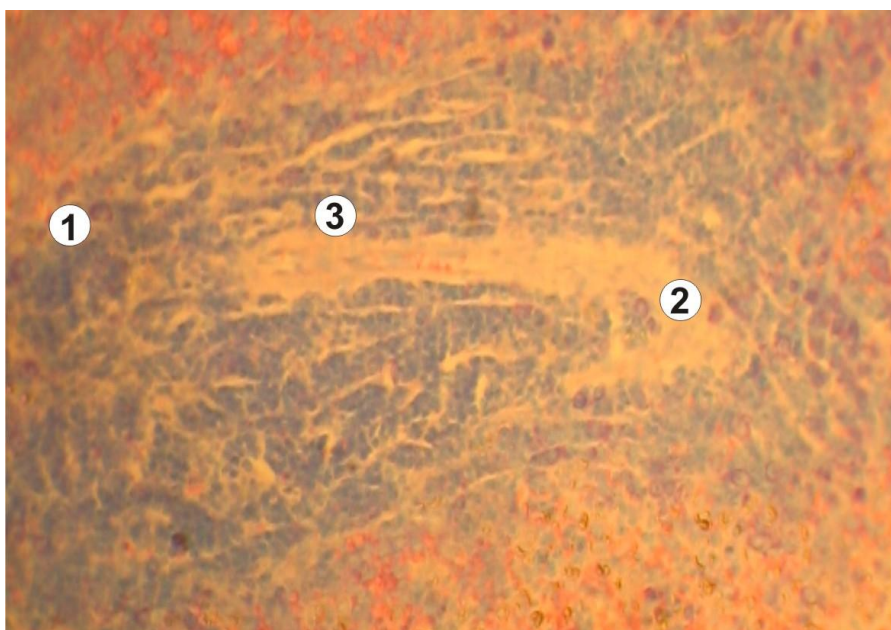


Рис. 3.2. Лімфоїдна піхва білої пульпи селезінки білого щура-самця репродуктивного віку. 1 – скопичення лімфоцитів; 2 – просвіт артерії; 3 – стінка артерії. Забарвлення гематоксилін-еозином. Зб.: об.х20, ок.х10.

Зауважимо, що у селезінці білих щурів-самців дорепродуктивного віку лімфоїдні вузлики нечітко відмежовані від червоної пульпи (рис. 3.3), мають еліпсоїдну форму, періартеріальні лімфоїдні піхви і періартеріальні зони представлені 2-4 рядами лімфоцитів. Серед структурних компонентів білої пульпи селезінки даної вікової групи тварин найкраще виражені мантийна і крайова зони лімфоїдних вузликів (рис. 3.4).

Червона пульпа селезінки – це скупчення формених елементів крові (переважно еритроцитів і тромбоцитів), які містяться в оточенні ретикулярних клітин або в системі судинних пазух селезінки і надають їй червоний колір. Чисельні кровеносні судини червоної пульпи належать переважно до судин синусоїдного типу.

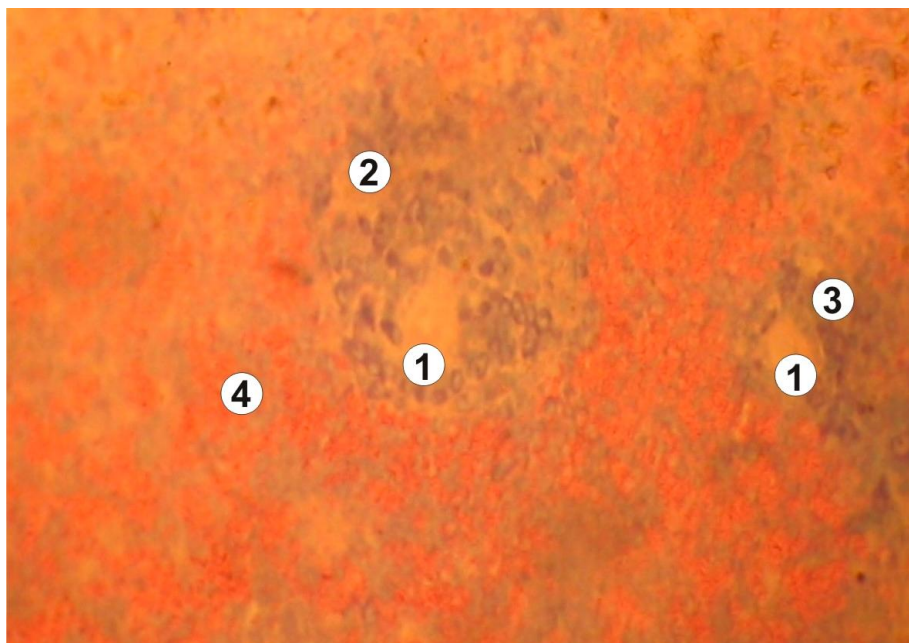


Рис. 3.3. Формування лімфоїдних вузликів у білій пульпі селезінки білого щура-самця дорепродуктивного віку у нормі. 1 – центральна артерія; 2 – мантійна зона; 3 – періартеріальна зона; 4 – червона пульпа. Збарвлення гематоксилін-еозином. Зб.: об.х20, ок.х7.

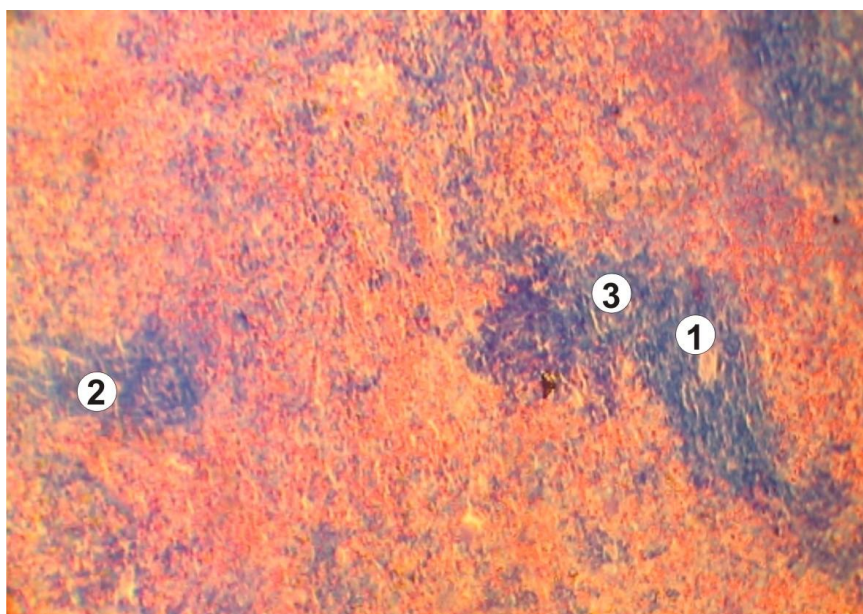


Рис. 3.4. Формування періартеріальної піхви у білій пульпі селезінки білого щура-самця дорепродуктивного віку у нормі. 1 – центральна артерія; 2 – періартеріальна піхва; 3 – мантійна зона. Збарвлення гематоксилін-еозином. Зб.: об.х20, ок.х7.

У структурних компонентах білої пульпи селезінки білих щурів-самців

дорепродуктивного віку переважають лімфоїдні вузлики без світлого центру (рис. 3.5). Такі центри розмноження виявлені тільки у 16,6 % лімфоїдних вузликів.

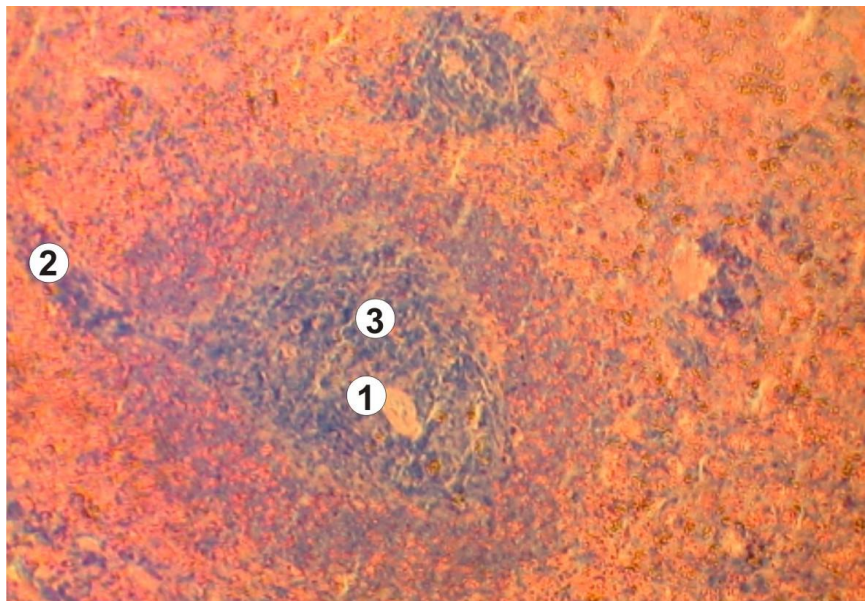


Рис. 3.5. Лімфоїдний вузлик без світлого центру білої пульпи селезінки білого щура-самця дорепродуктивного віку. 1 – центральна артерія; 2 – періартеріальна піхва; 3 – мантійна і крайова зони. Забарвлення гематоксилін-еозином. Зб.: об.х20, ок.х7.

У білих щурів-самців репродуктивного віку добре виражені всі структурні компоненти білої пульпи селезінки. Світлі центри є наявні у 50 % лімфоїдних вузликів.

Біла пульпа селезінки щурів-самців пострепродуктивного віку також представлена всіма структурними компонентами (рис. 3.6, 3.7). Кількість лімфоїдних вузликів зі світлими центрами зменшується, вони наявні тільки у 33,3 % лімфоїдних вузликів, розміри їх відносно великі. Проте, більша частина білої пульпи селезінки щурів-самців пострепродуктивного віку складається з центральних артерій, що мають склерозовані стінки та багато волокнистих сполучнотканинних структур (рис. 3.7).

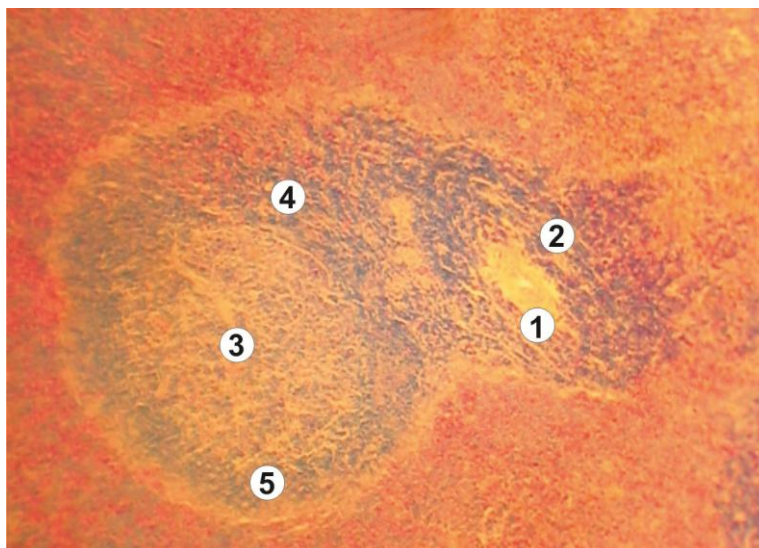


Рис. 3.6. Лімфоїдний вузлик білої пульпи селезінки білого щура-самця репродуктивного віку. 1 – центральна артерія; 2 – періартеріальна зона; 3 – світлий центр; 4 – мантійна зона; 5 – крайова зона. Забарвлення гематоксилін-еозином. Зб.: об.х20, ок.х7.

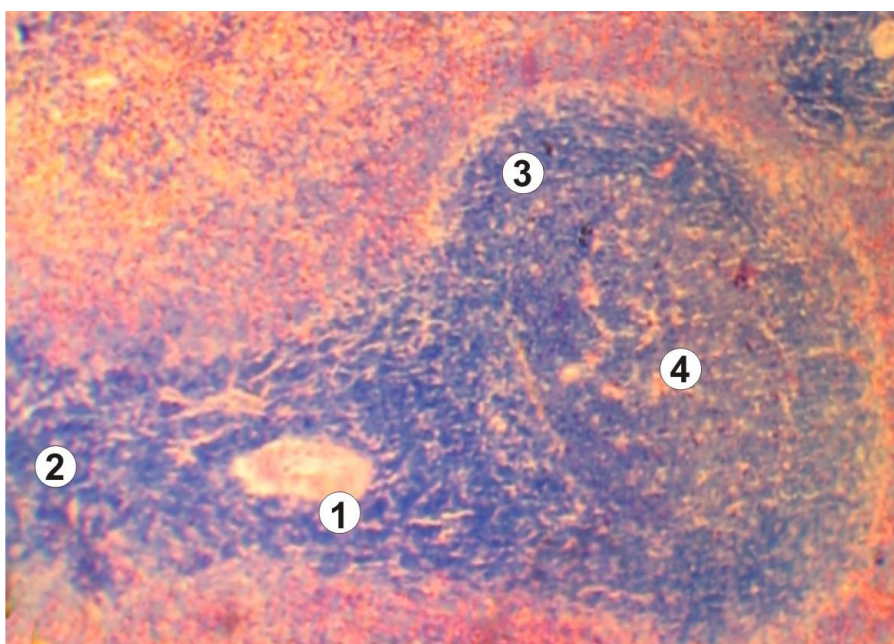


Рис. 3.7. Лімфоїдний вузлик білої пульпи селезінки білого щура-самця пострепродуктивного віку. 1 – центральна артерія; 2 – періартеріальна піхва; 3 – мантійна і крайова зони; 4 – світлий центр. Забарвлення гематоксилін-еозином. Зб.: об.х20, ок.х10.

3.2. Характеристика відносних площ структурних компонентів селезінки білих щурів-самців у нормі

Як відзначено вище, у селезінці білих щурів-самців різних вікових груп розрізняють білу і червону пульпу. Показники відносних площ структурних компонентів червоної і білої пульп селезінки білих щурів-самців різних вікових груп подані в таблиці 3.1. Будова селезінки і співвідношення між білою і червоною пульпою змінюються в залежності від віку та функціонального стану органа. Співвідношення червоної і білої пульпи селезінки у білих щурів-самців різних вікових груп показано на рисунку 3.8.

Таблиця 3.1

Відносна площа структурних компонентів червоної та білої пульп селезінки білих щурів-самців різних вікових груп

Структурні компоненти селезінки		Відносна площа структурних компонентів селезінки у відсотках, $M \pm L$		
		Дорепродуктивний вік	Репродуктивний вік	Пострепродуктивний вік
Червона пульпа, в тому числі:				
- пульпа		83,55±1,40	79,69±1,44*	81,12±1,29*
- трабекулярні артерії		0,68±0,14	0,80±0,04	0,84±0,23
- трабекулярні вени		0,64±0,18	0,53±0,19	0,71±0,23
Біла пульпа:		16,45±0,48	20,31±0,36*	18,88±0,42*
Лімфодійний вузлик	- періартеріальна зона	0,74±0,19	0,91±0,45	0,87±0,18*
	- мантійна і крайова зона	10,04±1,29	10,76±0,56	9,41±1,17
	- світлий центр	0,49±0,14	2,63±0,55*	2,35±0,83*
	- центральні артерії	0,44±0,09	0,64±0,13*	0,55±0,19
- періартеріальна піхва		4,74±0,47	5,37±0,46	5,70±0,42

Примітка: * – різниця між величинами достовірна у порівнянні з показниками щурів-самців дорепродуктивного віку ($p < 0,05$).

Відносна площа червоної пульпи селезінки переважає у порівнянні з білою пульпою у щурів-самців усіх вікових груп і становить: у тварин дорепродуктивного віку – $(83,55 \pm 1,40) \%$, у щурів-самців репродуктивного віку – $(79,69 \pm 1,44) \%$, у щурів-самців пострепродуктивного віку – $(81,12 \pm 1,29) \%$.

Відносна площа трабекулярних артерій і вен найбільша у селезінці щурів-самців пострепродуктивного віку і становить відповідно $(0,84 \pm 0,23) \%$ і $(0,71 \pm 0,23) \%$ (див. табл. 3.1), хоча ці величини достовірно не відрізняються між собою ($p > 0,05$).

Процентна частка структурних компонентів білої пульпи селезінки по відношенню до всього її обсягу у білих щурів-самців різних вікових груп представлена на рисунках 3.9-3.11.

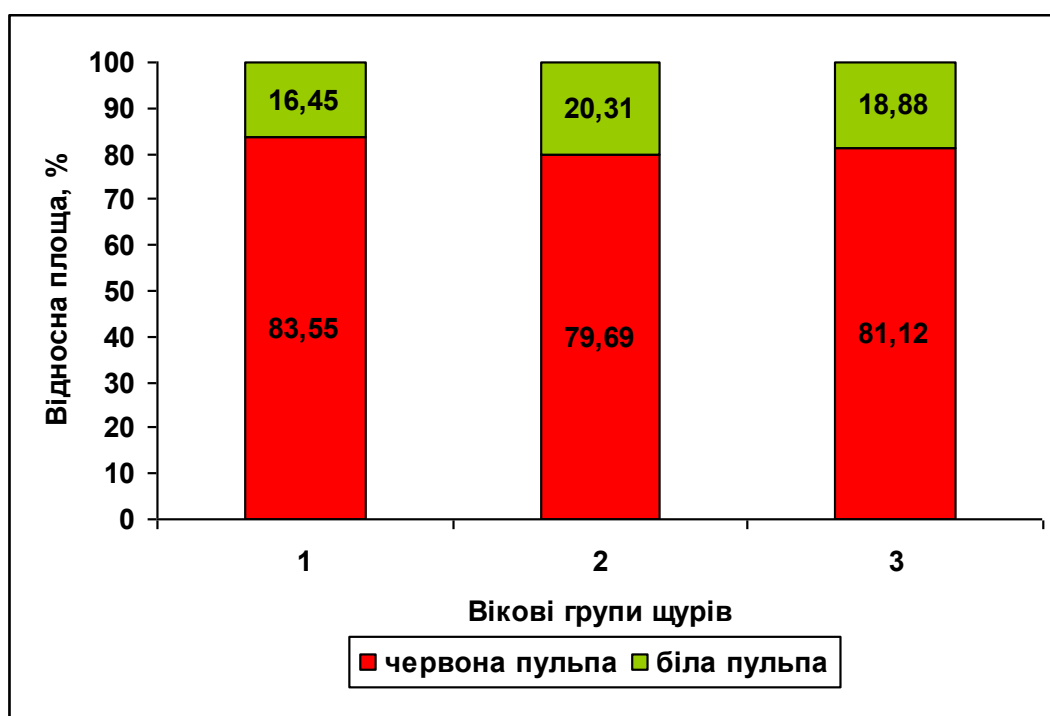


Рис. 3.8. Процентна частка відносних площ структурних компонентів білої пульпи селезінки щурів-самців дорепродуктивного віку у нормі.

Відносна площа білої пульпи селезінки становить: у щурів-самців дорепродуктивного віку – $(16,45 \pm 0,48) \%$, у щурів-самців репродуктивного віку – $(20,31 \pm 0,36) \%$, у щурів-самців пострепродуктивного віку –

($18,88 \pm 0,42$) %. Як бачимо, найменше білої пульпи є у селезінці білих щурів-самців дорепродуктивного віку, а найбільше її у тварин репродуктивного віку, різниця цими величинами достовірна ($p < 0,05$).

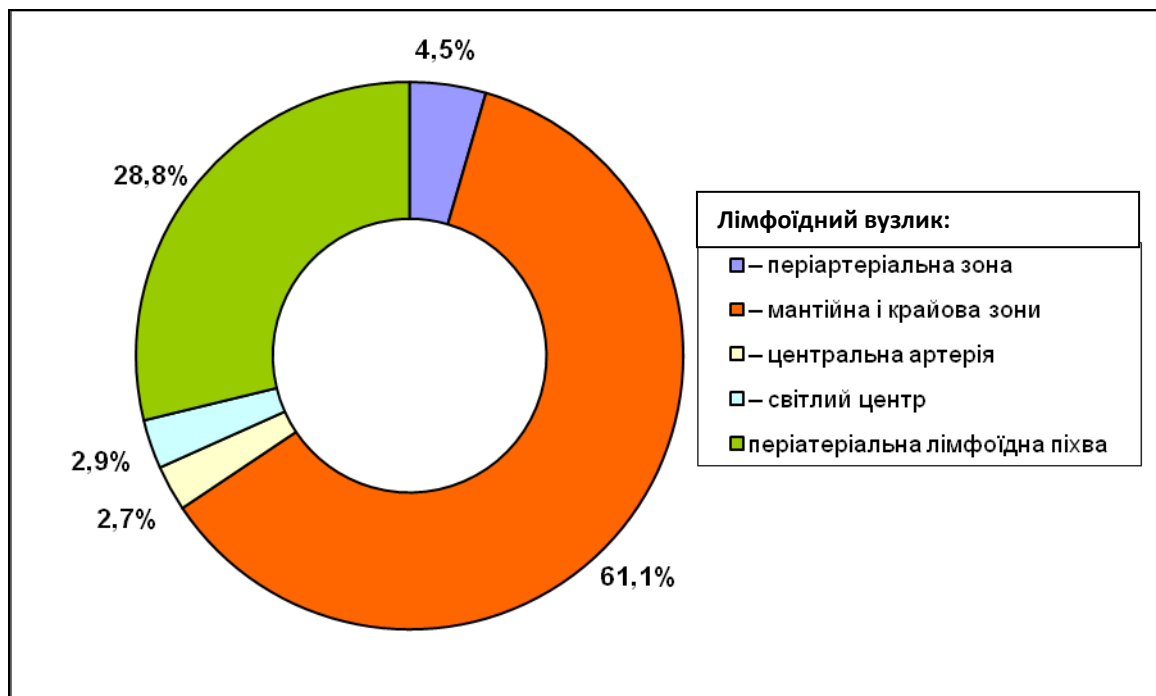


Рис. 3.9. Відносні площі червоної і білої пульпи селезінки білих щурів-самців різних вікових груп: 1 – дорепродуктивний вік; 2 – репродуктивний вік; 3 – пострепродуктивний вік.

Серед структурних компонентів білої пульпи селезінки у всіх вікових групах тварин найбільшу відносну площу займають мантийна і крайова зони лімфоїдних вузликів, сумарний показник яких становить відповідно: у щурів-самців дорепродуктивного віку – ($10,04 \pm 0,56$) %, у тварин репродуктивного віку – ($10,76 \pm 0,69$) %, у особин пострепродуктивного віку – ($9,41 \pm 0,32$) %, ці показники достовірно не відрізняються між собою ($p > 0,05$).

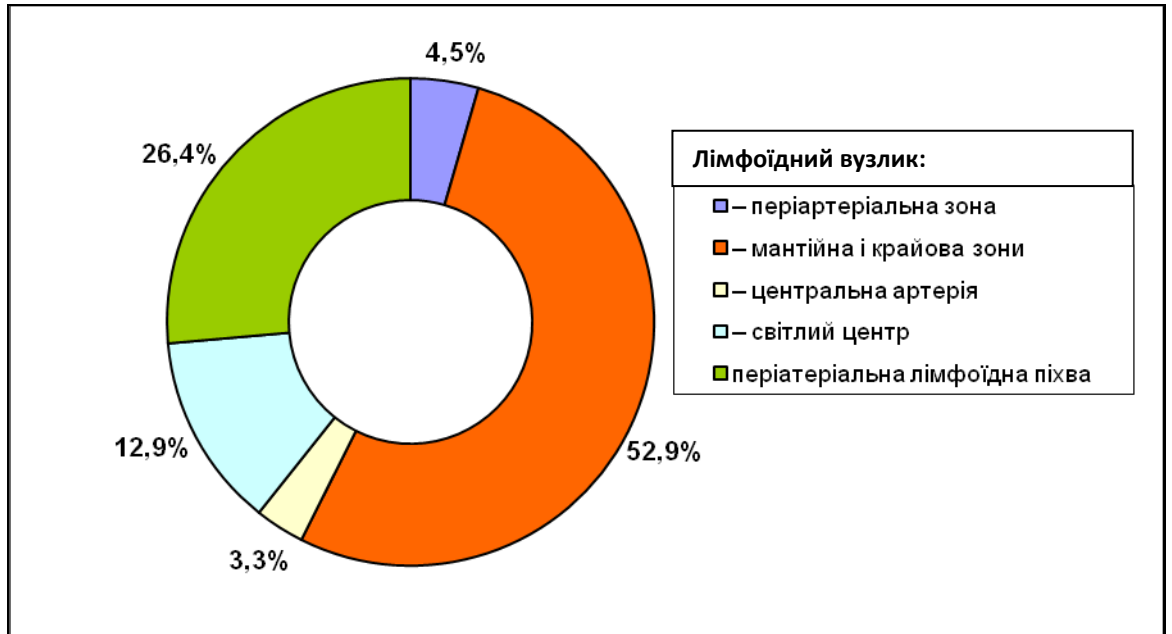


Рис. 3.10. Процентна частка відносних площ структурних компонентів білої пульпи селезінки щурів-самців репродуктивного віку у нормі.

Періартеріальна зона лімфоїдних вузликів селезінки найкраще виражена у щурів-самців репродуктивного віку, її відносна площа становить $(0,91 \pm 0,23) \%$, у щурів-самців пострепродуктивного віку відносна площа періартеріальної зони становить $(0,87 \pm 0,18) \%$, найменшою вона є у щурів-самців дорепродуктивного віку – $(0,74 \pm 0,17) \%$. Відносна площа світлик центрів достовірно ($p < 0,05$) найменша у щурів-самців дорепродуктивного віку – $(0,49 \pm 0,14) \%$. Найбільшого розвитку світлі центри (гермінативні центри) лімфоїдних вузликів селезінки досягають у щурів-самців репродуктивного періоду – $(2,63 \pm 0,55) \%$, що в п'ять разів більше, ніж у тварин дорепродуктивного віку. А у тварин пострепродуктивного віку відносна площа світлик центрів дещо менша – $(2,35 \pm 0,83) \%$. У лімфоїдних вузликах селезінки білих щурів-самців репродуктивного віку відносна площа центральних артерій є достовірно ($p < 0,05$) більшою – $(0,64 \pm 0,13) \%$ у порівнянні зі щурами дорепродуктивного віку, у яких цей параметр всього $(0,44 \pm 0,09)$, у щурів-самців пострепродуктивного віку відносна площа центральних артерій становить $(0,55 \pm 0,19) \%$, що на 10 % менше, ніж у білих щурів-самців репродуктивного віку (див. табл. 3.1).

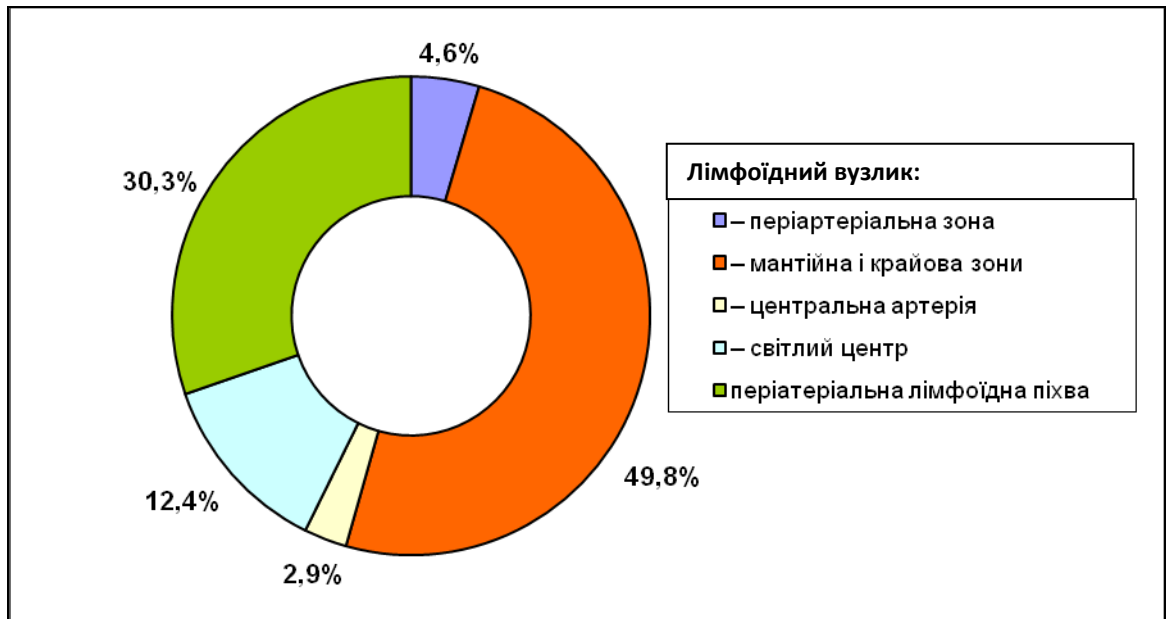


Рис. 3.11. Процентна частка відносних площ структурних компонентів білої пульпи селезінки щурів-самців пострепродуктивного віку у нормі.

У селезінці щурів-самців репродуктивного і пострепродуктивного віку відносна площа періартеріальних лімфоїдних піхв є найбільшою і становить відповідно $(5,37 \pm 0,46) \%$ і $(5,70 \pm 0,42) \%$; у тварин дорепродуктивного віку цей показник дорівнює $(4,74 \pm 0,47) \%$ (див. табл. 3.1 і рис. 3.11).

Отже, червоної пульпи є найбільше у селезінці щурів-самців дорепродуктивного віку, відносна площа якої становить $(83,55 \pm 1,40) \%$, а найменше її у щурів-самців репродуктивного віку – $(79,69 \pm 1,44) \%$. У особин пострепродуктивного віку червоної пульпи дещо більше – $(81,12 \pm 1,29) \%$. Різниця між цими показниками є достовірною ($p < 0,05$). Найбільше білої пульпи є у селезінці щурів-самців репродуктивного періоду, її відносна площа дорівнює $(20,31 \pm 0,31) \%$, а найменше її у тварин дорепродуктивного періоду – $(16,45 \pm 0,48) \%$. Різниця між цими показниками достовірна ($p < 0,05$). Світлі центри і центральні артерії лімфоїдних вузликів білої пульпи селезінки найкраще розвинуті у білих щурів-самців репродуктивного віку, відносна площа яких становить відповідно $(2,63 \pm 0,55) \%$ і $(0,64 \pm 0,13) \%$. У щурів дорепродуктивного віку ці показники є найменшими – відповідно

($0,49 \pm 0,14$) % і ($0,44 \pm 0,12$) %. Відносна площа світлих центрів лімфоїдних вузликів у щурів-самців дорепродуктивного віку становить всього 2,9 % від загальної площі білої пульпи селезінки, у тварин репродуктивного віку дані показники становлять 12,9 %, а у щурів пострепродуктивного віку – 12,4 %.

3.3. Клітинний склад структурних компонентів білої пульпи селезінки білих щурів-самців різних вікових груп у нормі

Встановлено, що структурні компоненти білої пульпи селезінки щурів-самців дорепродуктивного, репродуктивного і пострепродуктивного віку представлені скопиченням малих, середніх і великих лімфоцитів, плазмоцитів, макрофагів. Щільність цих клітин на площі 625 мкм^2 у лімфоїдних структурах білої пульпи селезінки щурів-самців різних вікових груп представлена в таблиці 3.2-3.4.

У структурних компонентах білої пульпи селезінки білих щурів-самців дорепродуктивного віку переважають малі лімфоцити (рис. 3.12).

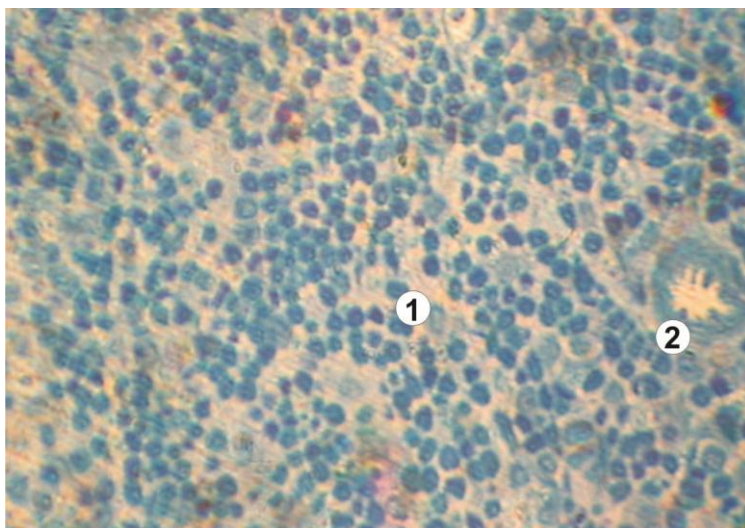


Рис. 3.12 – Фрагмент білої пульпи селезінки щура-самця репродуктивного віку в нормі: скопичення малих лімфоцитів (1); центральна артерія (2). Півтонкий зріз. Забарвлення метиленовим синім. Зб. об. $\times 20$, ок. $\times 10$.

Їх щільність коливається від $6,21 \pm 0,34$ у світлому центрі до $9,95 \pm 0,55$ у періартеріальній зоні лімфоїдних вузликів на площі 625 мкм^2 . Кількість малих лімфоцитів у лімфоїдних структурах селезінки даної вікової групи тварин становить $92,7\%$ від загальної кількості лімфоцитів. Щільність малих лімфоцитів у періартеріальних лімфоїдних піхвах також висока – $9,35 \pm 0,32$. Дещо менше малих лімфоцитів у крайовій і мантийній зонах лімфоїдних вузликів, показник їх щільності становить відповідно $7,52 \pm 0,41$ і $8,80 \pm 0,47$.

Таблиця 3.2

Щільність клітинних елементів білої пульпи селезінки білих щурів-самців дорепродуктивного віку у нормі на площі 625 мкм^2 ($M \pm L$)

Види клітин	Структурні компоненти білої пульпи селезінки				
	Зони лімфоїдного вузлика				Періартеріальна піхва
	Крайова зона	Мантийна зона	Світлий центр	Періартеріальна зона	
Малі лімфоцити	$7,52 \pm 0,41^*$	$8,80 \pm 0,47^*$	$6,21 \pm 0,34^*$	$9,95 \pm 0,55^*$	$9,35 \pm 0,32^{**}$
Середні лімфоцити	$0,11 \pm 0,03^*$	$0,51 \pm 0,02^*$	$1,15 \pm 0,17^*$	$0,15 \pm 0,01^*$	$0,19 \pm 0,03^*$
Великі лімфоцити	$0,02 \pm 0,01^{\sim}$	$0,26 \pm 0,02^*$	$0,63 \pm 0,04^*$		
Плазмоцити	$0,01 \pm 0,01^{\sim}$				$0,02 \pm 0,01^{\sim}$
Макрофаги	$0,02 \pm 0,01^{\sim}$	$0,01 \pm 0,01^{\sim}$			$0,01 \pm 0,01^{\sim}$

Примітка: * – різниця між величинами достовірна ($p < 0,05$);

** – величини достовірні, відрізняються у порівнянні з показниками у крайовій і мантийній зонах, а також у світлому центрі ($p < 0,05$);

\sim – величини недостовірні ($p > 0,05$).

Середніх лімфоцитів у структурних компонентах білої пульпи селезінки білих щурів-самців дорепродуктивного віку значно менше. Але їх щільність найбільша у світлих (гермінативних) центрах лімфоїдних вузликів – $1,15 \pm 0,17$ (рис. 3.13).

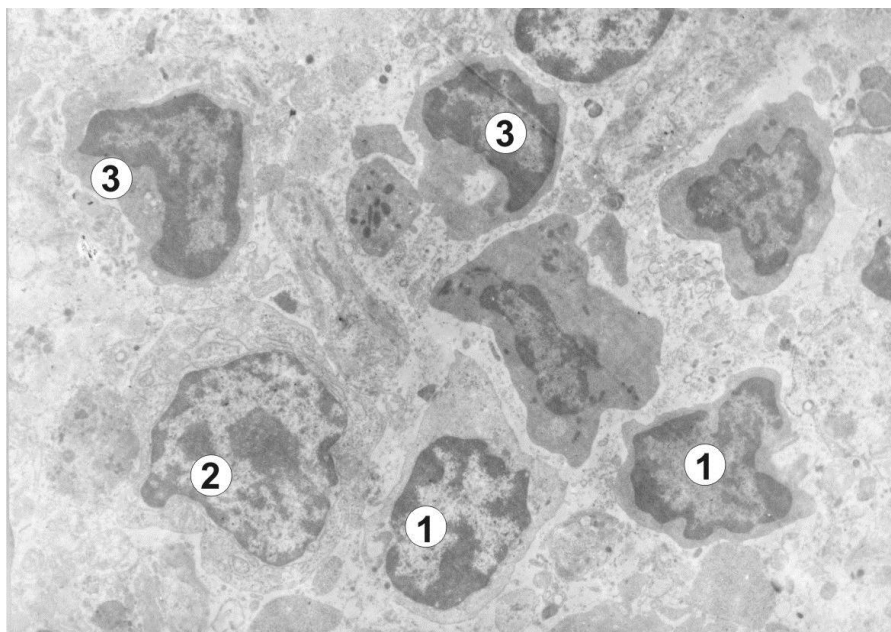


Рис. 3.13 – Світлий центр лімфоїдного вузлика білої пульпи селезінки білого щура-самця репродуктивного віку у нормі. Малі лімфоцити (1); плазмоцит (2); великий лімфоцит на стадії плазматизації (3). Електронна мікрофотографія. Збільшення $\times 6500$.

У мантийній зоні лімфоїдних вузликів середніх лімфоцитів майже удвічі менше і становить $0,51 \pm 0,02$. Дуже мало середніх лімфоцитів є в періартеріальній і крайовій зонах, їх щільність дорівнює відповідно $0,15 \pm 0,01$ і $0,11 \pm 0,03$.

Великих лімфоцитів у структурних компонентах білої пульпи селезінки білих щурів-самців дорепродуктивного віку мало, в основному вони зосереджені в світлому центрі і мантийній зоні лімфоїдних вузликів, де їх щільність становить відповідно $0,63 \pm 0,04$ і $0,26 \pm 0,02$. У крайовій зоні лімфоїдних вузликів можна побачити поодинокі великі лімфоцити, їх щільність дорівнює всього $0,02 \pm 0,01$, але цей показник є недостовірним ($p > 0,05$).

Слід підкреслити, що в структурних компонентах білої пульпи селезінки щурів-самців дорепродуктивного віку дуже мало плазмоцитів і макрофагів (див. табл. 3.2).

У всіх структурних компонентах білої пульпи селезінки білих щурів-самців репродуктивного віку також переважають малі лімфоцити (94,9 %). У лімфоїдних структурах селезінки даної вікової групи тварин щільність малих

лімфоцитів достовірно зростає у 1,7-2 рази ($p < 0,05$) у порівнянні з тваринами дорепродуктивного віку (табл. 3.3). Щільність цих клітин є найвищою у мантійній і періартеріальній зонах лімфоїдних вузликів, відповідно $17,97 \pm 0,49$ і $17,90 \pm 0,84$ на площі 625 мкм^2 . Дещо нижчий цей показник у крайовій зоні – $16,89 \pm 0,66$ та у періартеріальній лімфоїдній піхві – $16,43 \pm 0,72$. Щільність малих лімфоцитів найнижча у світлому центрі лімфоїдних вузликів – $7,53 \pm 0,21$, що становить 10,7 % від всієї кількості малих лімфоцитів.

Таблиця 3.3

Щільність клітинних елементів білої пульпи селезінки білих щурів-самців репродуктивного віку у нормі на площі 625 мкм^2 ($M \pm L$)

Види клітин	Структурні компоненти білої пульпи селезінки				
	Зони лімфоїдного вузлика				Періартеріальна піхва
	Крайова зона	Мантійна зона	Світлий центр	Періартеріальна зона	
Малі лімфоцити	$16,89 \pm 0,66$	$17,97 \pm 0,49^*$	$7,53 \pm 0,21^*$	$17,90 \pm 0,84$	$16,43 \pm 0,72^*$
Середні лімфоцити	$0,64 \pm 0,06^*$	$0,86 \pm 0,07^*$	$1,43 \pm 0,19^*$	$0,35 \pm 0,03^*$	$0,10 \pm 0,01^*$
Великі лімфоцити		$0,04 \pm 0,01$	$0,73 \pm 0,04$		
Плазмоцити	$0,04 \pm 0,01$	$0,02 \pm 0,01^*$		$0,05 \pm 0,02$	$0,03 \pm 0,01^{\sim}$
Макрофаги	$0,12 \pm 0,08$	$0,07 \pm 0,03$	$0,15 \pm 0,06$	$0,50 \pm 0,18$	$0,09 \pm 0,03$

Примітка: * – різниця між величинами достовірна ($p < 0,05$);

\sim – величини недостовірні ($p > 0,05$).

Середні лімфоцити представлені у всіх структурних компонентах білої пульпи селезінки білих щурів-самців репродуктивного віку (див. табл. 3.3). Слід відмітити, що щільність цих клітин на площі 625 мкм^2 вища, ніж у аналогічних структурах щурів-самців дорепродуктивного віку. Так, у світлих центрах лімфоїдних вузликів білих щурів-самців репродуктивного віку

щільність середніх лімфоцитів на 24,3 % більша, ніж у світлих центрах лімфоїдних вузликів щурів дорепродуктивного віку. У крайовій зоні лімфоїдних вузликів щільність середніх лімфоцитів становить $0,64 \pm 0,06$, у мантийній зоні – $0,86 \pm 0,07$, у періартеріальній зоні лімфоїдного вузлика – $0,35 \pm 0,03$.

Великих лімфоцитів є всього 0,95 % від усієї кількості лімфоцитів. Щільність великих лімфоцитів у світлому центрі лімфоїдних вузликів складає $0,73 \pm 0,04$, а у мантийній зоні – $0,04 \pm 0,01$.

У структурних компонентах білої пульпи селезінки щурів-самців репродуктивного віку щільність плазмоцитів і макрофагів незначна і коливається в межах 0,1-0,3 % від загальної кількості клітинних елементів білої пульпи. Найвища щільність плазмоцитів спостерігається у періартеріальній зоні лімфоїдних вузликів – $0,05 \pm 0,02$ а макрофагів у крайовій зоні і світлому центрі – відповідно $0,12 \pm 0,08$ і $0,15 \pm 0,06$ (табл. 3.3).

У структурних компонентах білої пульпи селезінки білих щурів-самців пострепродуктивного віку також переважають малі лімфоцити (табл. 3.4), щільність яких коливається від $6,60 \pm 0,30$ у світлому центрі лімфоїдних вузликів до $15,90 \pm 1,20$ у періартеріальній зоні, а також лімфоїдній періартеріальній піхві. Багато малих лімфоцитів у крайовій зоні, де їх щільність дорівнює $15,50 \pm 0,70$. У мантийній зоні лімфоїдних вузликів щільність малих лімфоцитів дещо менша – $13,80 \pm 0,90$.

Середніх лімфоцитів значно менше, але їх щільність є найбільшою у мантийній зоні і світлому центрі лімфоїдних вузликів ($1,70 \pm 0,30$). Найнижчі показники щільності середніх лімфоцитів у тварин даної вікової групи виявлено у періартеріальній зоні лімфоїдних вузликів і періартеріальній лімфоїдній піхві – всього $0,03 \pm 0,01$, але цей показник є недостовірним ($p > 0,05$).

Щільність клітинних елементів білої пульпи селезінки білих щурів-самців пострепродуктивного віку у нормі на площі 625 мкм² (M±L)

Види клітин	Структурні компоненти білої пульпи селезінки				
	Зони лімфоїдного вузлика				Періартеріальна півха
	Крайова зона	Мантійна зона	Світлий центр	Періартеріальна зона	
Малі лімфоцити	15,50±0,70	13,80±0,90	6,60±0,30*	15,90±1,10	15,90±1,20
Середні лімфоцити	1,40±0,40	1,70±0,30	1,70±0,30	0,03±0,01	0,03±0,01
Великі лімфоцити		0,10±0,03	1,10±0,20		
Плазмоцити				0,01±0,01 [~]	0,01±0,01 [~]
Макрофаги	0,01±0,01 [~]	0,20±0,08 [~]			0,01±0,03 [~]

Примітка: * – різниця між величинами достовірна ($p < 0,05$);

[~] – величини недостовірні ($p > 0,05$).

Великих лімфоцитів у структурних компонентах білої пульпи селезінки щурів-самців пострепродуктивного віку мало, в основному вони зосереджені у світлих центрах лімфоїдних вузликів, де їх щільність становить $1,10 \pm 0,20$. Великі лімфоцити можна помітити і в мантійній зоні лімфоїдних вузликів, але їх щільність дорівнює всього $0,10 \pm 0,03$.

Отже, у структурних компонентах білої пульпи селезінки білих щурів-самців пострепродуктивного віку малих лімфоцитів є 91,78 % від загальної кількості лімфоцитів, середніх лімфоцитів – 6,6 %, а великих – 1,62 %.

Слід зауважити, що в структурних компонентах білої пульпи селезінки білих щурів-самців пострепродуктивного віку дуже мало плазмоцитів і макрофагів, їх щільність становить всього $0,01 \pm 0,01$, але ці показники є недостовірними ($p > 0,05$). Лише у мантійній зоні лімфоїдних вузликів щільність макрофагів досягає – $0,20 \pm 0,08$.

Підсумовуючи результати даного розділу, можна зробити такі висновки:

– біла пульпа селезінки безпородних білих щурів-самців представлена лімфоїдними вузликами, які мають чотири зони, та періартеріальними лімфоїдними піхвами. Відносні площі структурних компонентів лімфоїдної тканини залежать від віку тварин;

– структурні компоненти білої пульпи селезінки білих щурів-самців дорепродуктивного, репродуктивного і пострепродуктивного періоду представлені скопиченням малих, середніх і великих лімфоцитів, плазмоцитів і макрофагів;

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

– відносна площа періартеріальної зони лімфоїдних вузликів у щурів дорепродуктивного віку займає 4,49 % від загальної площі білої пульпи селезінки, у тварин репродуктивного віку цей показник становить 4,48 %, а у особин пострепродуктивного віку – 4,61 %;

– відносна площа світлих центрів найвища у щурів-самців репродуктивного віку $(5,37 \pm 0,46)$ %, періартеріальних лімфоїдних піхв – у тварин пострепродуктивного віку $(5,70 \pm 0,42)$ %;

– у лімфоїдній тканині селезінки всіх вікових груп тварин переважають малі лімфоцити, кількість яких коливається від 91,8 % у білій пульпі селезінки щурів пострепродуктивного віку, до 94,7 % у тварин репродуктивного віку;

– середніх лімфоцитів у структурних компонентах білої пульпи селезінки менше, щільність їх на площі 625 мкм^2 є найбільшою у світлих центрах лімфоїдних вузликів селезінки білих щурів-самців всіх вікових груп: у щурів-самців дорепродуктивного віку цей показник становить $1,15 \pm 0,17$, у тварин репродуктивного віку дещо більший – $1,43 \pm 0,09$, у тварин пост-репродуктивного віку середніх лімфоцитів найбільше – $1,70 \pm 0,03$ ($p < 0,05$) у порівнянні з тваринами попередніх вікових груп. Найменша щільність середніх лімфоцитів спостерігається у періартеріальній зоні лімфоїдних вузликів та періартеріальній лімфоїдній піхві;

– плазмоцитів і макрофагів у білій пульпі селезінки інтактних тварин дуже мало.

Основні положення цього розділу опубліковані у фахових виданнях і матеріалах наукових конференцій [39, 40, 42, 44].

РОЗДІЛ 4

ДИНАМІКА ЗМІН ВІДНОСНИХ ПЛОЩ ТА ЩІЛЬНОСТІ
КЛІТИННИХ ЕЛЕМЕНТІВ СТРУКТУРНИХ КОМПОНЕНТІВ БІЛОЇ
ПУЛЬПИ СЕЛЕЗІНКИ БІЛИХ ЩУРІВ-САМЦІВ ПІСЛЯ АНТИГЕННОЇ
СТИМУЛЯЦІЇ ОРГАНІЗМУ

4.1. Відносні площі і щільність клітинних елементів структурних
компонентів білої пульпи селезінки контрольних білих щурів-
самців у віковому аспекті

Для того, щоб переконатися, що сама процедура підшкірного введення антигена, а саме “Імуноглобуліну людини нормального”, експериментальним тваринам не викликає морфологічних змін у структурних компонентах білої пульпи селезінки білих щурів-самців, п’яти білим щурам-самцям кожної вікової групи вводили підшкірно в ділянку тила стопи правої задньої кінцівки замість антигена стандартний ізотонічний розчин хлориду натрія в еквівалентних до імуноглобуліну об’ємах.

Забір селезінок білих щурів-самців контрольної групи для дослідження проводили через одну добу після введення стандартного ізотонічного розчину хлориду натрія, бо після введення антигену вже в цей строк виявлені зміни в лімфоїдних структурах селезінки всіх вікових груп тварин.

Встановлено, що введення ізотонічного розчину хлориду натрія не викликає суттєвих змін відносних площ і клітинного складу структурних компонентів білої пульпи селезінки кожної вікової групи тварин (табл. 4.1–4.4) і не відрізняється від аналогічних показників у структурних компонентах білої пульпи селезінки різних вікових груп інтактних білих щурів-самців.

Таблиця 4.1

Відносні площі структурних компонентів червоної та білої пульпи селезінки контрольних білих щурів-самців різних вікових груп тварин після введення ізотонічного розчину хлориду натрія

Структурні компоненти селезінки	Відносна площа структурних компонентів у відсотках, $M \pm L$		
	Дорепродуктивний вік	Репродуктивний вік	Пострепродуктивний вік
Червона пульпа, у тому числі: – трабекулярні артерії – трабекулярні вени	83,64±1,32 0,62±0,12 0,62±0,14	79,62±1,38 0,82±0,04 0,55±0,05	81,12±1,26 0,84±0,13 0,72±0,12
Біла пульпа, у тому числі компоненти лімфоїдних вузликів: – періартеріальна зона – мантійна і крайова зони – центральна артерія – світлий центр – періартеріальна піхва	16,36±0,42 0,74±0,07 10,03±0,52 0,47±0,10 0,49±0,11 4,63±0,35	20,38±0,38* 0,92±0,02* 10,78±0,68 0,61±0,12 2,62±0,52* 5,45±0,86	18,88±0,44* 0,87±0,14 9,43±0,28 0,52±0,09 2,34±0,66* 5,72±0,38*

Примітка: * різниця достовірна у порівнянні з показниками щурів-самців дорепродуктивного віку ($p < 0,05$).

Таблиця 4.2

Щільність клітинних елементів білої пульпи селезінки контрольної групи білих щурів-самців дорепродуктивного віку на площі 625 μm^2 після введення ізотонічного розчину хлориду натрія ($M \pm L$)

Види клітин	Структурні компоненти білої пульпи селезінки				
	Зони лімфоїдного вузлика				Періартеріальна піхва
	Крайова зона	Мантійна зона	Світлий центр	Періартеріальна зона	
Малі лімфоцити	7,53±0,33*	8,80±0,36*	6,22±0,28	9,95±0,48*	9,34±0,32*
Середні лімфоцити	0,11±0,02	0,52±0,02	1,15±0,17	0,15±0,01	0,19±0,03
Великі лімфоцити	0,03±0,01	0,25±0,01	0,63±0,04		
Плазмоцити	0,01±0,01 [~]				0,02±0,01
Макрофаги	0,02±0,01 [~]	0,01±0,01 [~]			0,01±0,01

Примітка: * величини достовірно відрізняються у порівнянні із показником світлого центру ($p < 0,05$);
[~] величини недостовірні ($p > 0,05$).

Таблиця 4.3

Щільність клітинних елементів білої пульпи селезінки контрольної групи білих щурів-самців репродуктивного віку на площі 625 мкм² після введення ізотонічного розчину хлориду натрія (M±L)

Види клітин	Структурні компоненти білої пульпи селезінки				
	Зони лімфоїдного вузлика				Періартеріальна півха
	Крайова зона	Мантійна зона	Світлий центр	Періартеріальна зона	
Малі лімфоцити	16,88±0,59*	17,96±0,46*	7,53±0,21	17,91±0,82*	16,43±0,72*
Середні лімфоцити	0,64±0,04	0,86±0,05	1,43±0,14	0,35±0,03	0,12±0,01
Великі лімфоцити		0,04±0,01	0,73±0,03		
Плазмоцити	0,04±0,01	0,02±0,01 [~]		0,05±0,02	0,03±0,01 [~]
Макрофаги	0,01±0,01 [~]	0,01±0,01 [~]		0,10±0,04	0,01±0,01

Примітка: * величини достовірно відрізняються у порівнянні із показником світлого центру (p<0,05);
[~] величини недостовірні (p>0,05).

Таблиця 4.4

Щільність клітинних елементів білої пульпи селезінки контрольної групи білих щурів-самців пострепродуктивного віку на площі 625 мкм² після введення ізотонічного розчину хлориду натрія (M±L)

Види клітин	Структурні компоненти білої пульпи селезінки				
	Зони лімфоїдного вузлика				Періартеріальна півха
	Крайова зона	Мантійна зона	Світлий центр	Періартеріальна зона	
Малі лімфоцити	15,51±0,68*	13,80±0,74*	6,62±0,28	15,90±1,10*	15,90±1,16*
Середні лімфоцити	1,42±0,42	1,72±0,36	1,70±0,28	0,03±0,01	0,03±0,01
Великі лімфоцити		0,10±0,02	1,10±0,14		
Плазмоцити				0,01±0,07	0,01±0,08
Макрофаги	0,01±0,01 [~]	0,20±0,04			0,01±0,03 [~]

Примітка: * величини достовірно відрізняються у порівнянні із показником світлого центру (p<0,05);
[~] величини недостовірні (p>0,05).

4.2. Динаміка змін відносних площ структурних компонентах білої пульпи селезінки білих щурів-самців різного віку протягом одного місяця після антигенної стимуляції організму “Імуноглобуліном людини нормальним”

Введення антигена – “Імуноглобуліну людини нормального” безпородним білим щурам-самцям всіх вікових груп призводить до збільшення відносних площ структурних компонентів білої пульпи селезінки. У тварин дорепродуктивного віку (статевонезрілих) зміни відносних площ червоної і білої пульп селезінки після антигенної стимуляції організму представлені в таблиці 4.5.

Таблиця 4.5

Зміни відносних площ структурних компонентів червоної та білої пульпи селезінки щурів-самців дорепродуктивного віку після антигенної стимуляції “Імуноглобуліном людини нормальним”

Структурні компоненти селезінки		Відносна площа структурних компонентів у відсотках, М±L					
		Норма	1 доба	3 доби	7 діб	14 діб	30 діб
Червона пульпа, в тому числі:		83,64±1,40	83,52±1,24	82,99±0,81	82,82±1,25	82,45±0,53	81,98±0,89
–трабекулярні артерії		0,62±0,12	0,66±0,18	0,68±0,19	0,76±0,17	0,76±0,18	0,82±0,17
–трабекулярні вени		0,62±0,14	0,63±0,20	0,67±0,20	0,69±0,15	0,74±0,19	0,77±0,18
Біла пульпа:		16,36±0,42	16,48±0,32	17,01±0,30	17,18±0,28	17,55±0,24	18,02±0,20
Лімфоїдний вузлик	–періартеріальна зона	0,74±0,07	0,74±0,20	0,79±0,24	0,81±0,19	0,86±0,17	0,91±0,08
	–мантійна і крайова зони	10,03±0,56	10,04±0,27	10,17±1,20	10,28±0,12	10,23±0,12	10,35±0,12
	–світлий центр	0,49±0,11	0,53±0,15	0,61±0,17	0,68±0,15	0,73±0,28	0,98±0,26
	–центральні артерії	0,47±0,10	0,44±0,09	0,47±0,12	0,46±0,12	0,49±0,07	0,59±0,17
–періартеріальна піхва		4,63±0,35	4,73±0,52	4,97±0,51	4,95±0,48	5,24±0,47	5,19±0,48

Вже через одну добу після дії антигена відносна площа білої пульпи селезінки білих щурів-самців дорепродуктивного віку незначно зростає (на 0,73 %) і становить $(16,48 \pm 0,32)$ %. Цей процес відбувається за рахунок зростання відносних площ періартеріальної лімфоїдної піхви, світлого центру і періартеріальної зони лімфоїдних вузликів.

Через три доби на 10,39 % збільшується відносна площа всіх лімфоїдних структур, зокрема, відносна площа білої пульпи селезінки даної вікової групи тварин дорівнює $(17,01 \pm 0,30)$ %, періартеріальної зони – $(0,79 \pm 0,24)$ %, мантійної і крайової зон – $(10,17 \pm 1,20)$ %, періартеріальної лімфоїдної піхви – $(4,97 \pm 0,51)$ %, світлого центру – $(0,61 \pm 0,17)$ %.

У білих щурів-самців дорепродуктивного віку збільшується через сім діб площа лімфоїдних вузликів і всіх його структурних зон (рис. 4.1).

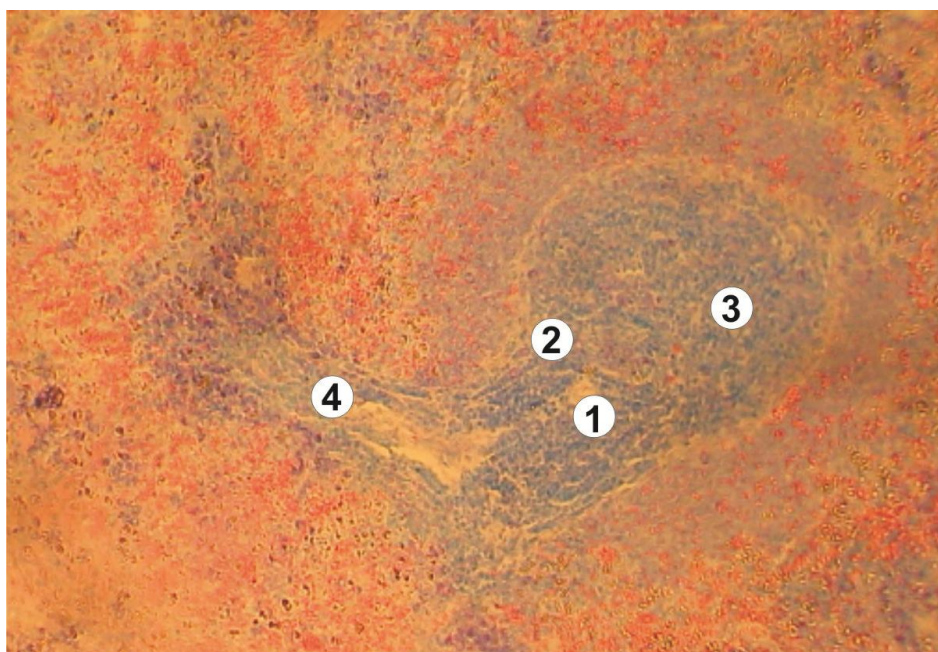


Рис. 4.1. Фрагмент білої пульпи селезінки білого щура-самця дорепродуктивного віку через 7 діб після дії антигену. 1 – центральна артерія; 2 – періартеріальна зона; 3 – лімфоїдний вузлик без світлого центру; 4 – періартеріальна піхва. Забарвлення азур II-еозином. Зб.: об.х20, ок.х10.

У цей період у 2,5 рази у порівнянні з інтактними тваринами збільшується кількість лімфоїдних вузликів, що мають світлі (гермінативні)

центри (з 12 лімфоїдних вузликів 5 мають світлі центри (центри розмноження). Зростання відносних площ структурних компонентів білої пульпи селезінки білих щурів-самців дорепродуктивного віку відбувається упродовж місяця після введення антигена. Відсоткова частка їх структурних компонентів від відносної площі всієї білої пульпи селезінки представлена на рисунку 4.2.

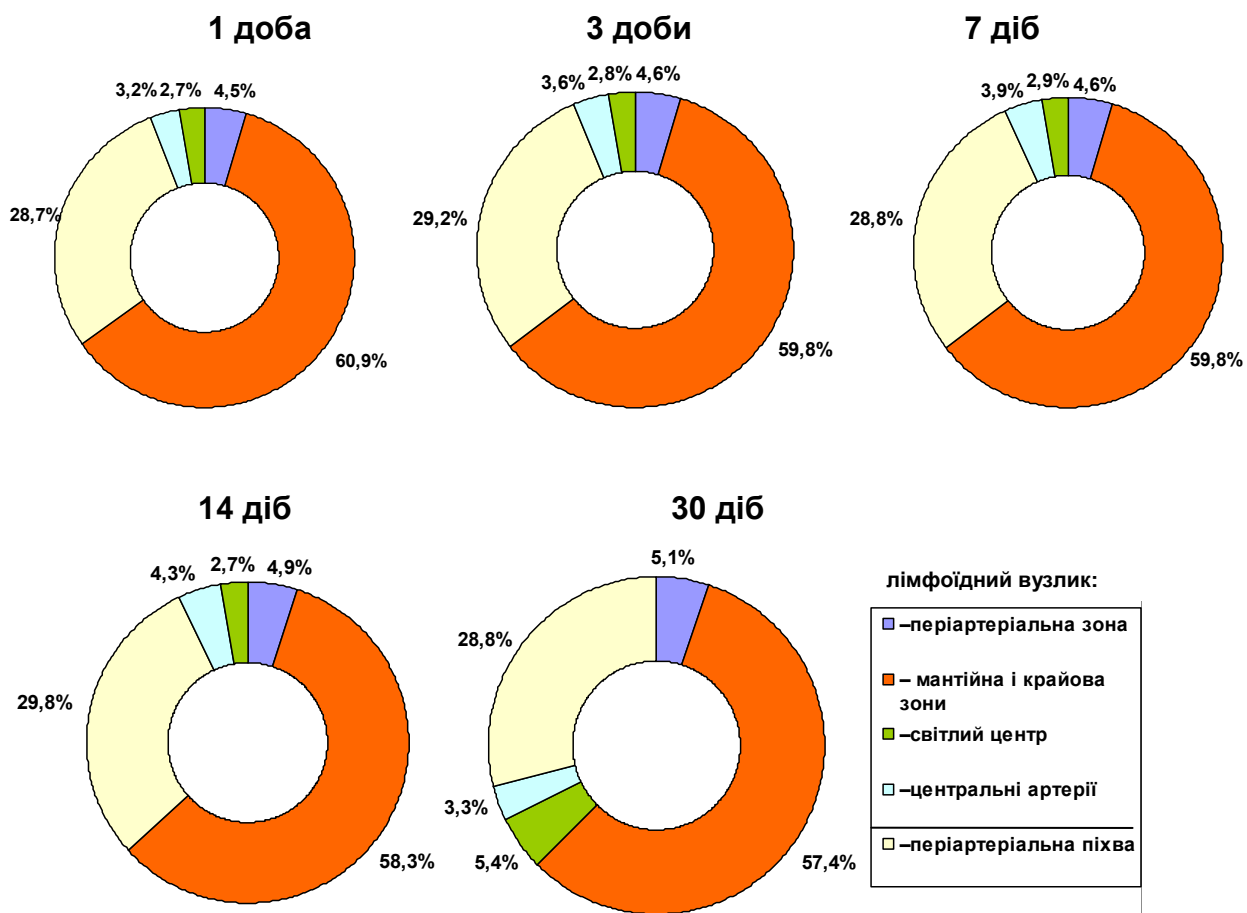


Рис. 4.2. Зміни відносних площ структурних компонентів білої пульпи селезінки щурів-самців дорепродуктивного віку упродовж місяця після антигенної стимуляції організму (відсоткова частка від відносної площі всієї білої пульпи).

Через один місяць після введення антигена відносна площа білої пульпи селезінки зростає на 4,03 %. Найбільше у цей період, у порівнянні з інтактними тваринами, збільшується площа світлих центрів (центрів

розмноження) лімфоїдних вузликів – на 77,27 % та періартеріальних зон – на 22,97 %, а крайової і мантийної зон – на 3,08 %. Відносна площа періартеріальних лімфоїдних піхв зростає на 11,11 %.

Слід підкреслити, що формування структурних компонентів білої пульпи селезінки білих щурів-самців дорепродуктивного віку після антигенної стимуляції випереджає на 5-6 днів аналогічний процес у контрольної групи тварин.

Площа центральних артерій лімфоїдних вузликів з першої по сьому добу після дії антигена зменшується, через 14 діб вона наближається до контрольних величин, а через один місяць збільшується на 10 % у порівнянні з контрольними тваринами.

Збільшення відносних площ структурних компонентів білої пульпи селезінки білих щурів-самців репродуктивного віку відзначено через три доби після дії антигена. Найбільше в цей період зростає відносна площа крайової і мантийної зон лімфоїдних вузликів – на 1,46 % і світлих центрів – на 9,8 %, а через сім діб ці параметри є найбільшими (табл. 4.6., рис. 4.3).

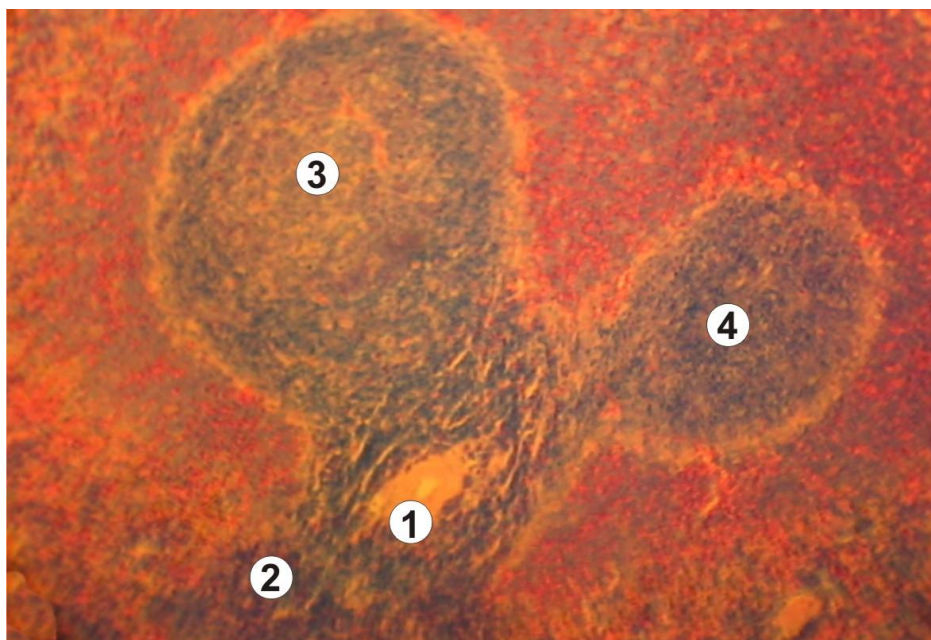


Рис. 4.3. Фрагмент білої пульпи селезінки білого щура-самця репродуктивного віку через 7 діб після антигенної стимуляції. 1 – центральна артерія; 2 – періартеріальна піхва; 3 – збільшений лімфоїдний вузлик зі світлим центром; 4 – лімфоїдний вузлик без світлого центру, добре виражені крайова і мантийна зони. Забарвлення гематоксилін-еозином. Зб.: об.х20, ок.х7.

Таблиця 4.6

Зміни відносних площ структурних компонентів червоної та білої пульпи селезінки щурів-самців репродуктивного віку після антигенної стимуляції організму

Структурні компоненти селезінки		Відносна площа структурних компонентів у відсотках, M±L					
		Норма	1 доба	3 доби	7 діб	14 діб	30 діб
Червона пульпа: в тому числі		79,69±1,44	79,88±1,49	79,17±1,29	79,18±1,44	79,53±1,02	79,74±1,19
–трабекулярні артерії		0,80±0,24	0,78±0,25	0,88±0,25	0,84±0,25	0,69±0,19	0,77±0,28
–трабекулярні вени		0,53±0,19	0,59±0,26	0,56±0,22	0,57±0,42	0,54±0,21	0,52±0,20
Біла пульпа:		20,31±0,66	20,12±0,74	20,83±0,69	20,82±0,72	20,47±0,68	20,26±0,56
Лімфоїдний вузлик	–періартеріальна зона	0,94±0,45	0,98±0,44	0,98±0,48	0,94±0,42	0,93±0,46	0,92±0,45
	–мантійна і крайова зони	10,96±0,69	10,99±0,75	11,12±0,79	11,18±0,87	10,95±0,58	10,85±0,46
	–світлий центр	2,63±0,05	2,66±0,12	2,89±0,04	2,98±0,95	2,88±0,08	2,69±0,07
	–центральні артерії	0,64±0,13	0,68±0,15	0,69±0,18	0,67±0,16	0,66±0,17	0,68±0,17
–періартеріальна піхва		5,14±0,16	4,81±0,24	5,15±0,13	5,05±0,06	5,05±0,15	5,12±0,22

Відносна площа крайової і мантійної зон лімфоїдних вузликів зростає у порівнянні з контрольною групою тварин на 2,01 % і становить (11,18±0,87) %, а площа світлих центрів – на 13,31 % і становить (2,98±0,95) %. Площа періартеріальних лімфоїдних піхв дорівнює (5,05±0,06) %, що на 4,18 % більше, ніж у контрольній групі тварин. Площа білої пульпи в цілому зростає на 2,26 % і становить (20,82±0,72) %.

Відсоткова частка структурних компонентів білої пульпи селезінки від відносної площі всієї білої пульпи представлена на рисунку 4.4.

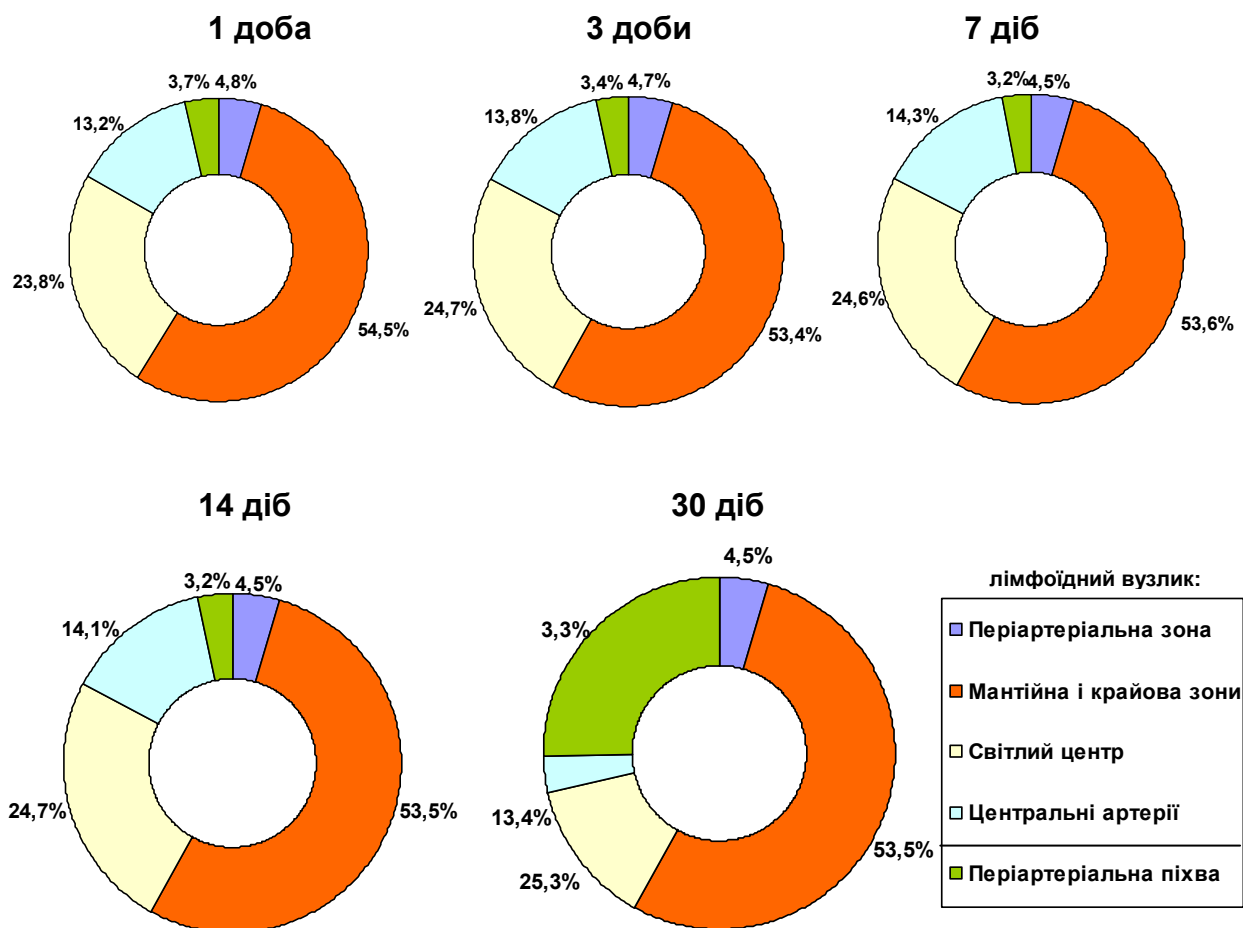


Рис.4.4. Зміни відносних площ структурних компонентів білої пульпи селезінки щурів-самців репродуктивного віку упродовж місяця після антигенної стимуляції організму (відсоткова частка від відносної площі всієї білої пульпи).

Після дії антигена збільшується кількість лімфоїдних вузликів із світлим центром. У контрольній групі тварин світлі центри розмноження наявні у 6 вузликах з 12, а через сім днів після дії антигена – 8 з 12.

Через один місяць показники відносних площ білої пульпи селезінки коливаються в межах контрольних величин. Відносна площа центральних артерій збільшується через одну добу після дії антигена і становить в середньому $0,68 \pm 0,15$ упродовж одного місяця.

Зміни показників відносних площ структурних компонентів селезінки безпородних білих щурів-самців пострепродуктивного віку приведені в таблиці 4.7.

Таблиця 4.7

Зміни відносних площ структурних компонентів червоної та білої пульпи селезінки щурів-самців пострепродуктивного віку після антигенної стимуляції організму

Структурні компоненти селезінки		Відносна площа структурних компонентів у відсотках, М±L					
		Норма	1 доба	3 доби	7 діб	14 діб	30 діб
Червона пульпа:							
в тому числі		81,12±1,29	81,13±1,16	80,06±1,53	79,95±1,92	79,76±1,59	80,26±1,67
–трабекулярні артерії		0,84±0,23	0,82±0,14	0,80±0,15	0,97±0,23	0,99±0,18	0,88±0,22
–трабекулярні вени		0,71±0,23	0,72±0,21	0,77±0,18	0,75±0,18	0,92±0,12	0,74±0,25
Біла пульпа:		18,88±0,42	18,77±0,40	19,94±0,41	20,05±0,44	20,24±0,44	19,74±0,39
Лімфоїдний	–періартеріальна зона	0,87±0,18	0,88±0,16	0,98±0,09	1,06±0,12	1,06±0,12	0,96±0,22
	–мантійна і крайова зони	9,41±0,28	9,41±0,26	9,75±0,13	9,88±0,97	9,98±0,94	9,80±0,85
	–світлий центр	2,35±0,83	2,35±0,42	2,88±0,57	3,02±0,53	3,05±0,62	2,69±0,79
	–центральні артерії	0,55±0,19	0,55±0,19	0,58±0,20	0,58±0,19	0,62±0,18	0,56±0,24
	–періартеріальна піхва	5,70±0,42	5,68±0,36	5,75±0,42	5,51±0,43	5,53±0,41	5,73±0,43

Збільшення площі структурних компонентів білої пульпи селезінки у безпородних білих щурів-самців пострепродуктивного віку спостерігається вже через три доби після введення антигена. Найбільше /у цей період зростає відносна площа світлих центрів лімфоїдних вузликів, яка становить (2,88±0,57) %, що на 22,6 % більше від показників контрольної групи тварин.

У білих щурів-самців пострепродуктивного віку максимальне збільшення площ структурних компонентів білої пульпи селезінки спостерігається через 7 діб після антигенної стимуляції організму (рис. 4.5).

Відсоткова частка структурних компонентів білої пульпи селезінки тварин пострепродуктивного віку від відносної площі всієї білої пульпи представлена на рисунку 4.5.

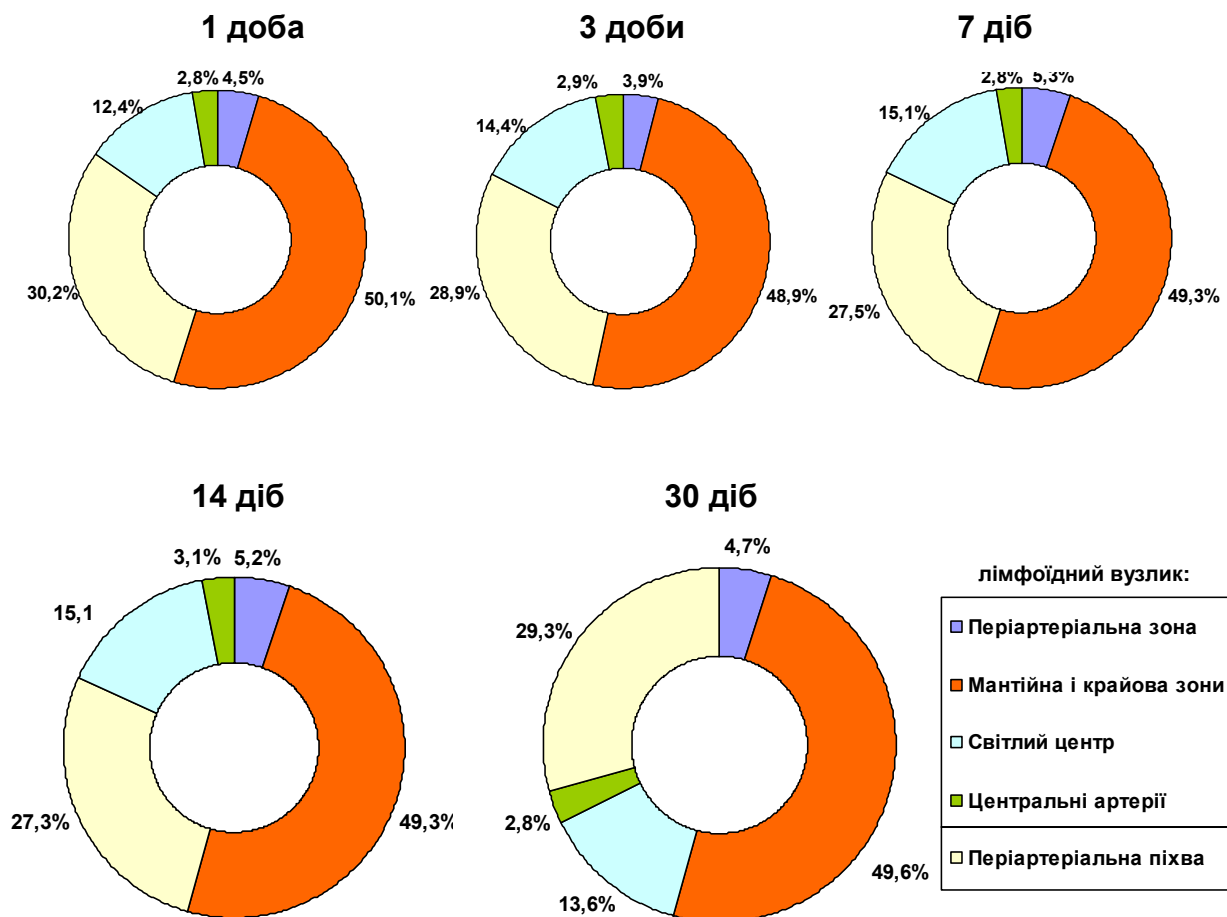


Рис.4.5. Зміни відносних площ структурних компонентів білої пульпи селезінки щурів-самців пострепродуктивного віку упродовж місяця після антигенної стимуляції організму (відсоткова частка від відносної площі всієї білої пульпи).

Площа періартеріальної зони становить $(1,06 \pm 0,12) \%$, що на 24,20 % більше аналогічних показників контрольної групи тварин, мантійної і крайової зон лімфоїдних вузликів – $(9,83 \pm 0,97) \%$, що на 4,57 % більше за показники інтактних тварин. Загальна площа білої пульпи селезінки становить $(20,05 \pm 0,52) \%$, що на 3,77 % більше за аналогічні показники інтактних тварин.

Через один місяць після дії антигена відносні площі всіх структурних компонентів білої пульпи селезінки білих щурів-самців пострепродуктивного віку зменшуються, проте ці показники залишаються дещо вищими за контрольні величини.

Зауважимо, що лімфоїдні вузлики і періартеріальні лімфоїдні піхви у селезінці щурів-самців пострепродуктивного віку добре виражені, проте більшу частину цих структур білої пульпи складають артерії з потовщеними склерозованими стінками та волокнисті структури (рис. 4.6).

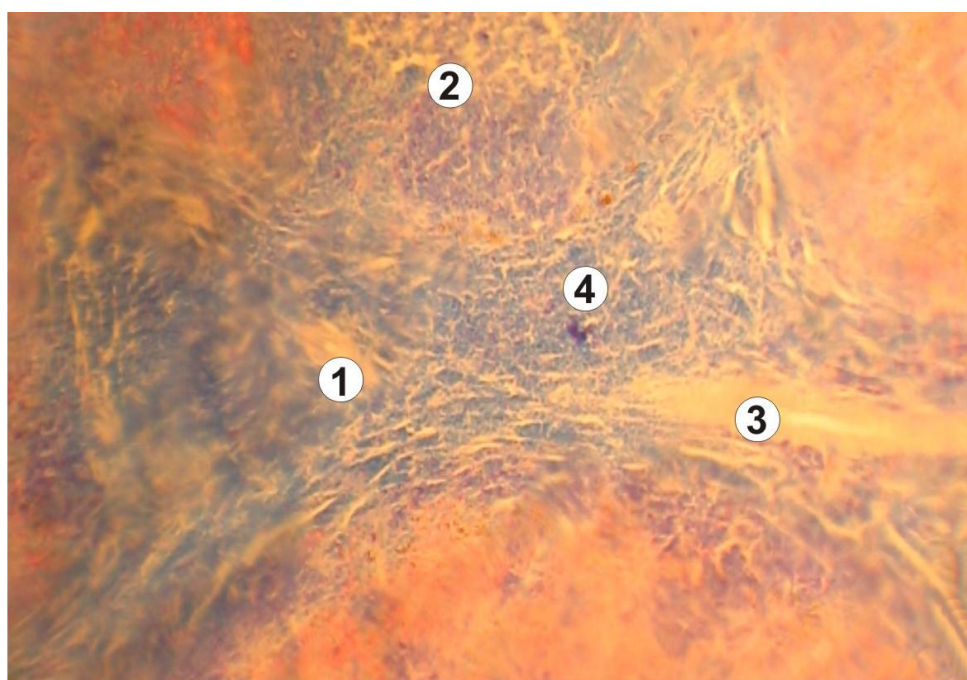


Рис. 4.6. Фрагмент білої пульпи селезінки білого щура-самця пострепродуктивного віку через 7 днів після антигенної стимуляції. 1 – центральна артерія; 2 – лімфоїдний вузлик; 3 – просвіт артерії з потовщеною стінкою; 4 – періартеріальна піхва. Збарвлення гематоксилін-еозином. Зб.: об.х20, ок.х10.

Відносні площі центральних артерій упродовж одного місяця після антигенної стимуляції організму залишаються в межах контрольних величин.

Кількість лімфоїдних вузликів, що мають центри розмноження зростає майже у два рази. Так, у контрольної групи тварин світлі центри

розмноження наявні у 4 вузликах з 12, а через 7 діб після дії антигена – у 7 з 12.

Отже, після введення антигена “Імуноглобуліну людини нормального” у щурів різних вікових груп збільшується відносна площа структурних компонентів білої пульпи селезінки з максимумом через сім діб, зокрема, відносні площі мантийної, крайової зон і світлих центрів лімфоїдних вузликів та періартеріальних лімфоїдних півх. Зростає кількість лімфоїдних вузликів, що мають центри розмноження.

Через місяць після антигенної стимуляції організму відносна площа білої пульпи селезінки білих щурів-самців дорепродуктивного віку зростає на 4,03 %, у особин репродуктивного віку коливається в межах контрольних величин, а у тварин пострепродуктивного віку дещо вища за показники інтактних щурів.

4.3. Динаміка змін щільності клітинних елементів структурних компонентів білої пульпи селезінки білих щурів-самців протягом одного місяця після антигенної стимуляції організму “Імуноглобуліном людини нормальним”

4.3.1. Зміни щільності клітинних елементів структурних компонентів білої пульпи селезінки білих щурів-самців дорепродуктивного віку упродовж одного місяця після антигенної стимуляції організму “Імуноглобуліном людини нормальним”

Встановлено, що після антигенної стимуляції організму “Імуноглобуліном людини нормальним” у лімфоїдних структурах білої пульпи селезінки білих щурів-самців дорепродуктивного віку відбуваються фазові зміни щільності клітинних елементів (табл. 4.8).

Таблиця 4.8

Зміни щільності клітинних елементів структурних компонентів білої пульпи селезінки білих щурів-самців дорепродуктивного віку на площі 625 мкм² після стимуляції організму нормальним "Імуноглобуліном людини нормальним"

Тип клітин		Структурні компоненти білої пульпи селезінки	Термін спостереження, щільність клітин (M±L)					
			Контроль	1 доба	3 доби	7 діб	14 діб	30 діб
Малі лімфоцити	Лімфоїдний вузлик	Крайова зона	7,52±0,26	8,59±0,31*	8,48±0,21*	9,33±0,30*	13,84±0,30*	15,98±0,20*
		Мантійна зона	8,80±0,36	9,37±0,21	9,22±0,31	10,84±0,30*	15,35±0,60*	16,93±0,30*
		Світлий центр	6,21±0,30	6,24±0,22	6,81±0,22*	8,24±0,28	7,28±0,30*	7,29±0,30*
		Періартеріальна зона	9,95±0,28	10,30±0,21	10,50±0,24*	11,70±0,40*	13,70±0,40*	14,30±0,30*
		Періартеріальна піхва	9,35±0,32	9,46±0,23	8,98±0,31	10,07±0,31*	14,39±0,30*	16,58±0,40*
Середні лімфоцити	Лімфоїдний вузлик	Крайова зона	0,11±0,06	0,12±0,03	1,18±0,05*	0,27±0,03*	0,26±0,08*	0,24±0,08
		Мантійна зона	0,51±0,12	0,64±0,08	0,80±0,07*	1,71±0,33*	0,75±0,12	0,52±0,12
		Світлий центр	1,15±0,11	1,52±0,14*	1,79±0,14*	2,27±0,28*	2,47±0,28*	1,82±0,12*
		Періартеріальна зона	0,15±0,04	0,10±0,03	0,50±0,06*	0,65±0,08*	1,47±0,11*	0,35±0,04
		Періартеріальна піхва	0,19±0,06	0,18±0,03	0,27±0,08	0,43±0,08*	0,27±0,03	0,17±0,03
Великі лімфоцити	Лімфоїдний вузлик	Крайова зона	0,02±0,01 [∨]		0,06±0,03	0,07±0,03	0,01±0,03 [∨]	
		Мантійна зона	0,26±0,06	0,26±0,06	0,26±0,03	0,35±0,06	0,29±0,06	0,23±0,03
		Світлий центр	0,63±0,14	0,70±0,08	1,91±0,25*	1,47±0,18*	1,02±0,04*	0,84±0,06
		Періартеріальна зона						
		Періартеріальна піхва						
Плазмоцити	Лімфоїдний вузлик	Крайова зона	0,01±0,01 [∨]	0,02±0,01 [∨]	0,04±0,03 [∨]	0,12±0,03*	0,08±0,03*	0,05±0,01
		Мантійна зона		0,02±0,01 [∨]	0,15±0,03	0,08±0,03	0,04±0,03 [∨]	0,02±0,01 [∨]
		Світлий центр			0,03±0,03 [∨]	0,06±0,03	0,03±0,03 [∨]	0,02±0,01 [∨]
		Періартеріальна зона			0,05±0,03	0,02±0,01 [∨]	0,03±0,01	0,10±0,03
		Періартеріальна піхва	0,02±0,01 [∨]	0,01±0,01 [∨]	0,06±0,03	0,14±0,06*	0,09±0,03	0,06±0,02
Макрофаги	Лімфоїдний вузлик	Крайова зона	0,02±0,01 [∨]	0,02±0,01 [∨]	0,07±0,03	0,10±0,04*	0,06±0,03	0,03±0,01
		Мантійна зона	0,01±0,01 [∨]	0,01±0,01 [∨]	0,03±0,03 [∨]	0,08±0,03*	0,07±0,03	0,02±0,01 [∨]
		Світлий центр			0,02±0,01 [∨]	0,07±0,03	0,04±0,03 [∨]	0,04±0,01
		Періартеріальна зона			0,05±0,03	0,02±0,01 [∨]	0,01±0,01 [∨]	0,05±0,01
		Періартеріальна піхва	0,01±0,01 [∨]	0,05±0,03	0,06±0,03	0,12±0,03*	0,08±0,03*	0,04±0,01

Примітка: * величини достовірні у порівнянні з контролем (p<0,05)

[∨] величини недостовірні (p>0,05)

Як видно з таблиці 4.8 і рисунка 4.7, вже через одну добу після дії антигена у всіх структурних компонентах білої пульпи селезінки зростає

щільність малих лімфоцитів; у крайовій, мантийній і періартеріальній зонах лімфоїдних вузликів на 10,4-10,8 % у порівнянні з показниками інтактних тварин. Через сім діб після введення антигена щільність малих лімфоцитів у цих зонах лімфоїдних вузликів максимально достовірно зростає на 22,6-23,18 %, а у періартеріальних лімфоїдних піхвах щільність малих лімфоцитів через сім діб становить $10,07 \pm 0,31$ на площі 625 мкм^2 , що на 7,7 % більше, ніж у контрольній групі тварин (Рис. 4.9).

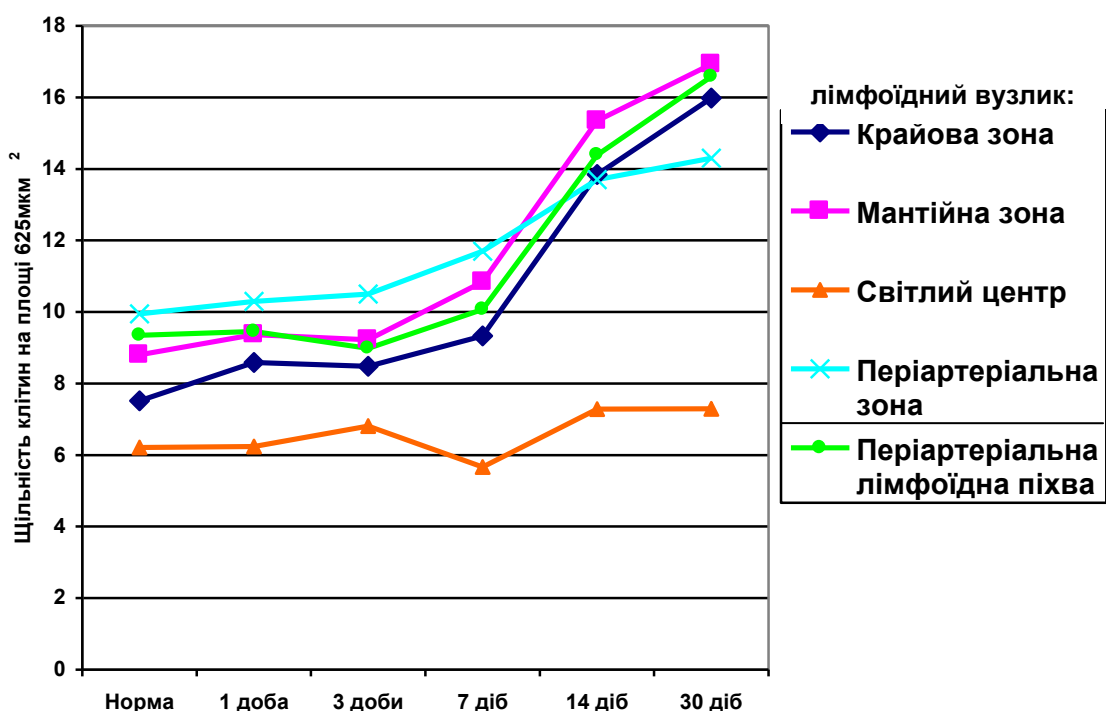


Рис. 4.7. Динаміка змін щільності малих лімфоцитів у структурних компонентах білої пульпи селезінки білих щурів-самців дорепродуктивного віку упродовж одного місяця після антигенної стимуляції організму “Імуноглобуліном людини нормальним”.

Через тридцять діб після введення антигена у крайовій зоні щільність малих лімфоцитів становить $15,98 \pm 0,20$, а у мантийній – $16,93 \pm 0,30$, що у два рази перевищує показники контрольної групи тварин, у періартеріальній зоні лімфоїдного вузлика щільність малих лімфоцитів збільшується на 34,8 % і

становить $14,30 \pm 0,30$ у періартеріальній лімфоїдній піхві – $16,58 \pm 0,40$, що відповідає 76,2 %.

Середні лімфоцити наявні у всіх структурних компонентах білої пульпи селезінки білих щурів-самців дорепродуктивного віку. Їх щільність починає зростати через одну добу після введення антигена (див. табл. 4.8, рис. 4.8). Найбільша щільність середніх лімфоцитів спостерігається у світлих центрах лімфоїдних вузликів (у контрольної групи тварин цей показник дорівнює $1,15 \pm 0,11$). Після дії антигена їх щільність поступово достовірно збільшується з максимумом до $2,27 \pm 0,28$ через сім діб ($p < 0,05$), а через місяць зменшується до $1,82 \pm 0,12$.

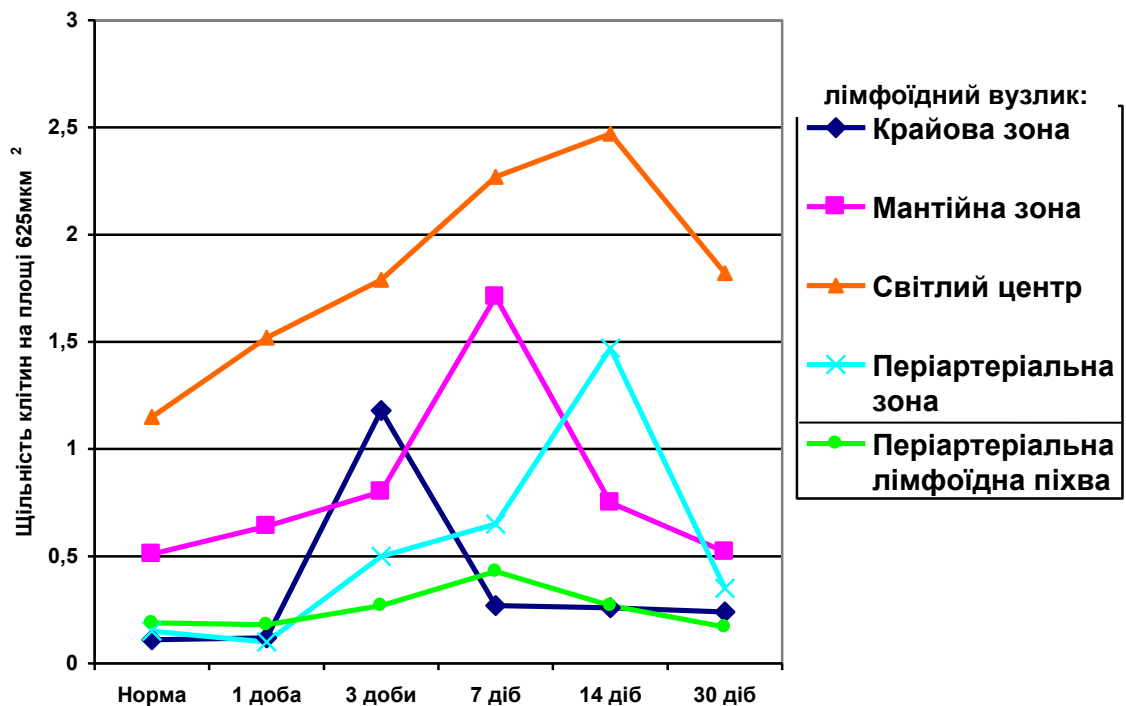


Рис. 4.8. Динаміка змін щільності середніх лімфоцитів у структурних компонентах білої пульпи селезінки білих щурів-самців дорепродуктивного віку упродовж одного місяця після антигенної стимуляції “Імуноглобуліном людини нормальним”.

Найменше середніх лімфоцитів виявлено у крайовій зоні лімфоїдних вузликів інтактних щурів, їх щільність дорівнює $0,11 \pm 0,06$. Через три доби щільність середніх лімфоцитів у цій зоні зростає до $1,18 \pm 0,05$, що на 10,64 %

більше, ніж у контрольної групи тварин. Через сім днів цей показник втричі зменшується, через один місяць становить $0,24 \pm 0,08$, що вдвічі більше від контрольних показників. У мантийній зоні лімфоїдних вузликів щільність середніх лімфоцитів найбільша через сім днів після дії антигена – $1,71 \pm 0,33$, що у три рази перевищує показники інтактних тварин, а через тридцять днів цей показник коливається в межах контрольних величин. Аналогічно змінюється щільність середніх лімфоцитів і у періартеріальній лімфоїдній півці. Найбільша щільність середніх лімфоцитів у періартеріальній зоні лімфоїдного вузлика спостерігається через чотирнадцять днів після антигенної стимуляції – $1,47 \pm 0,11$, через один місяць цей показник становить $0,35 \pm 0,04$, що на 13,3 % більше за контрольні величини.

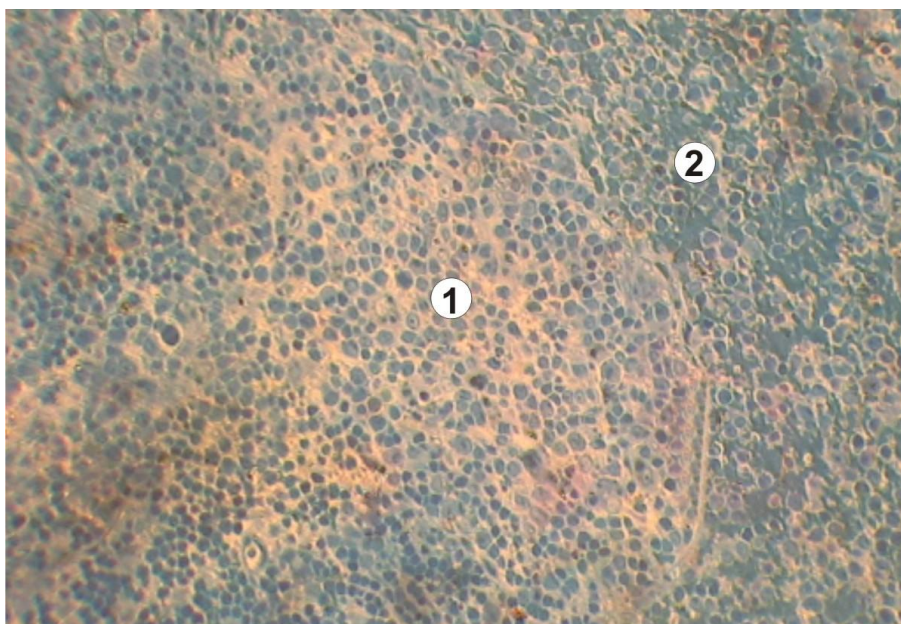


Рис. 4.9. Фрагмент лімфоїдного вузлика білої пульпи селезінки білого щура-самця дорепродуктивного віку через 7 днів після антигенної стимуляції. 1 – світлий центр; 2 – мантийна зона. Півтонкий зріз. Забарвлення метиленовим синім. Зб.:об. x20, ок. x10.

Великих лімфоцитів у крайовій і періартеріальній зонах лімфоїдних вузликів та у періартеріальних лімфоїдних піхвах небагато. У мантийній зоні білої пульпи селезінки інтактних тварин їх більше – $0,26 \pm 0,06$ але найбільше їх у світлому центрі лімфоїдних вузликів, де їх щільність дорівнює $0,63 \pm 0,14$. Після дії антигена значно зростає кількість великих лімфоцитів у світлих центрах лімфоїдних вузликів (див. табл. 4.8; рис. 4.10).

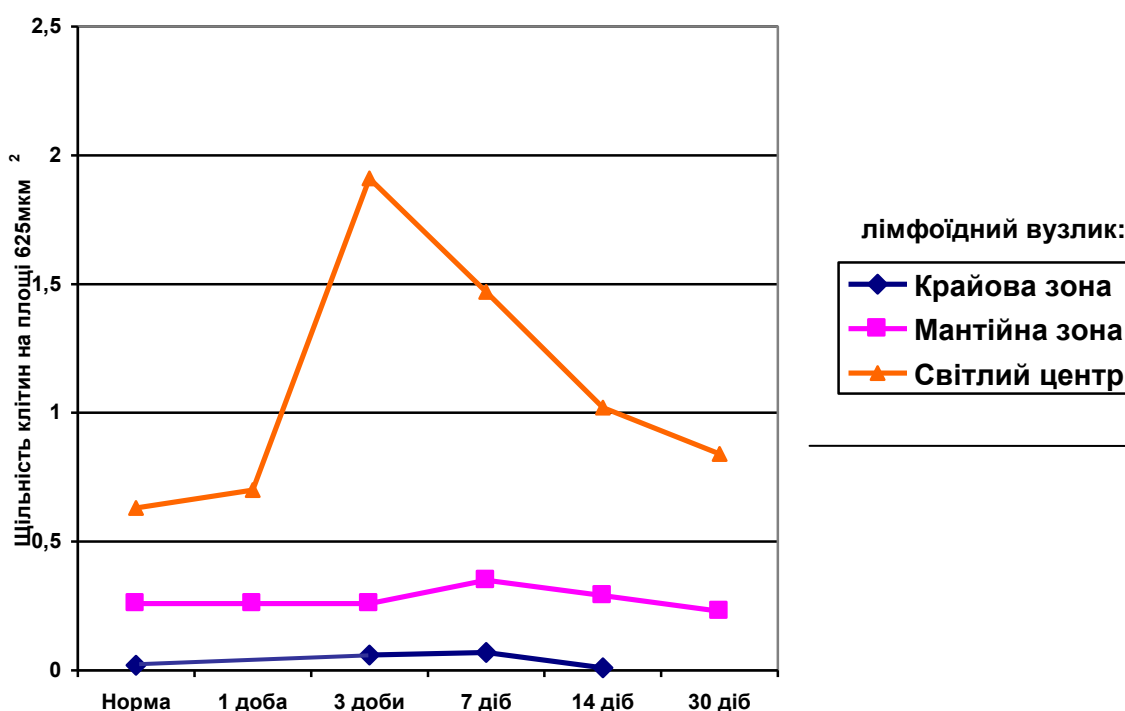


Рис. 4.10. Динаміка змін щільності великих лімфоцитів у структурних компонентах білої пульпи селезінки білих щурів-самців дорепродуктивного віку упродовж одного місяця після антигенної стимуляції організму “Імуноглобуліном людини нормальним”.

Вже через одну добу після введення антигена щільність великих лімфоцитів у світлих центрах лімфоїдних вузликів зростає до $0,70 \pm 0,08$, через три доби їх щільність максимально зростає втричі до $1,91 \pm 0,25$ у порівнянні з контрольною групою тварин. Потім їх щільність поступово зменшується і через один місяць щільність великих лімфоцитів у світлих центрах становить $0,84 \pm 0,06$, що на 33,3 % більше від аналогічних показників інтактних тварин. Щільність великих лімфоцитів у мантийній зоні

лімфоїдних вузликів незначно зростає через сім діб до $0,35 \pm 0,06$, через місяць після дії антигену цей показник коливається в межах похибки контрольних величин.

Щільність плазмоцитів і макрофагів у структурних компонентах білої пульпи селезінки у інтактних білих щурів-самців дорепродуктивного віку незначна. Після введення антигена упродовж одного місяця відбуваються фазові зміни щільності цих клітин (див. табл. 4.8; рис. 4.11, 4.12).

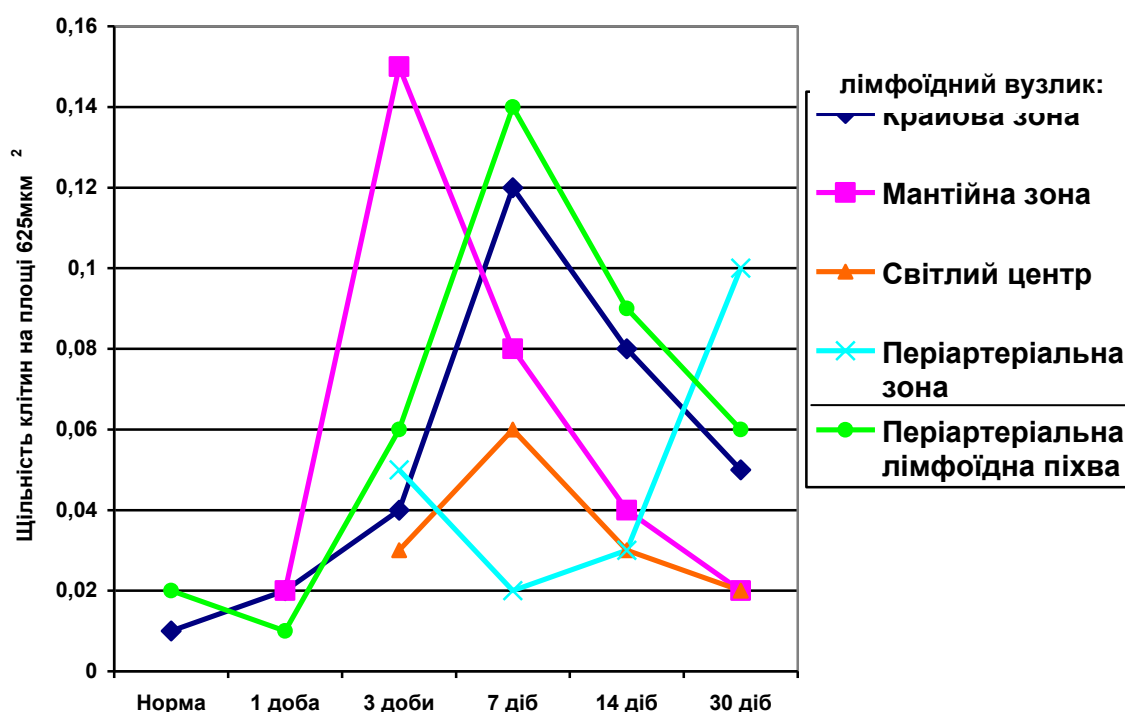


Рис. 4.11. Динаміка змін щільності плазмоцитів у структурних компонентах білої пульпи селезінки білих щурів-самців дорепродуктивного віку упродовж одного місяця після антигенної стимуляції організму "Імуноглобуліном людини нормальним".

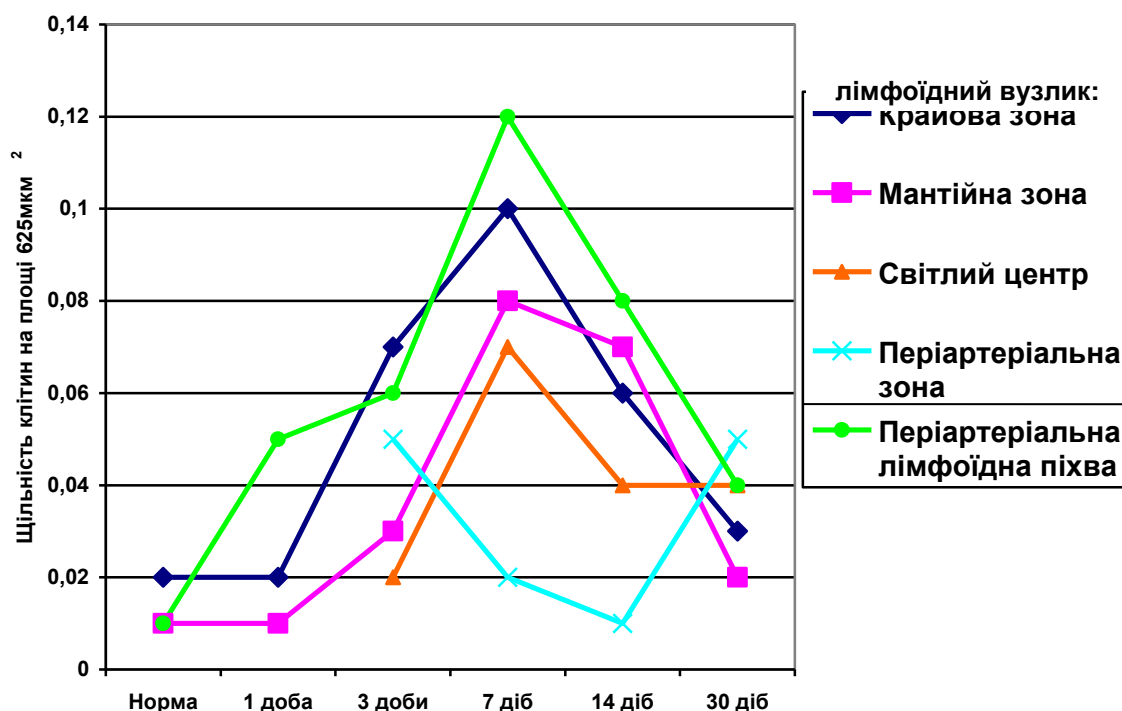


Рис. 4.12. Динаміка змін щільності макрофагів у структурних компонентах білої пульпи селезінки білих щурів-самців дорепродуктивного віку упродовж одного місяця після антигенної стимуляції організму “Імуноглобуліном людини нормальним”.

Через три доби після дії антигену щільність макрофагів і плазмоцитів найбільша у крайовій зоні лімфоїдних вузликів і становить відповідно $0,07 \pm 0,03$ і $0,04 \pm 0,03$ на площі 625 мкм^2 . Через сім діб щільність макрофагів у цій зоні зростає на 2,85 % і становить $0,10 \pm 0,04$, а плазмоцитів утринчі – до $0,12 \pm 0,03$. Найбільша щільність цих імунокомпотентних клітин спостерігається через сім діб у періартеріальній лімфоїдній піхві: щільність плазмоцитів дорівнює $0,14 \pm 0,06$, а макрофагів – $0,12 \pm 0,03$. Через 14 діб щільність цих клітин зменшується. Через тридцять діб після введення антигена у всіх структурних компонентах білої пульпи селезінки щільність макрофагів і плазмоцитів залишається дещо більшою у порівнянні з показниками контрольної групи тварин, але ці дані не достовірні ($p > 0,05$).

4.3.2. Щільність клітинних елементів структурних компонентів білої пульпи селезінки білих щурів-самців репродуктивного віку упродовж одного місяця після антигенної стимуляції організму “Імуноглобуліном людини нормальним”

Встановлено, що після антигенної стимуляції організму “Імуноглобуліном людини нормальним” упродовж одного місяця відбуваються фазові зміни щільності клітинних елементів у структурних компонентах білої пульпи селезінки безпородних білих щурів-самців репродуктивного віку.

Як видно з таблиці 4.9, малих лімфоцитів у структурних зонах лімфоїдних вузликів і періартеріальних лімфоїдних піхвах білої пульпи селезінки інтактних тварин у нормі є найбільше. Вже через одну добу після дії антигена щільність малих лімфоцитів у крайовій, мантийній і періартеріальній зонах лімфоїдних вузликів зменшується на 8-15 % у порівнянні з аналогічними показниками інтактних тварин (див. табл. 4.9; рис. 4.13).

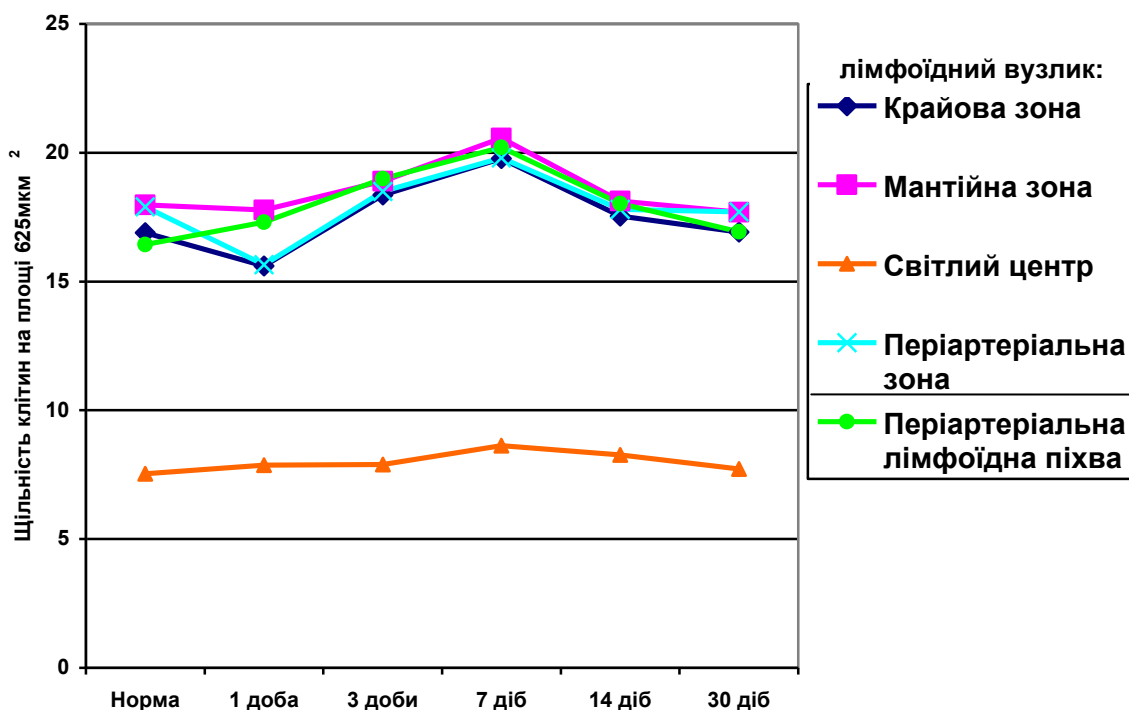


Рис. 4.13. Динаміка змін щільності малих лімфоцитів у структурних компонентах білої пульпи селезінки білих щурів-самців репродуктивного віку упродовж одного місяця після антигенної стимуляції “Імуноглобуліном людини нормальним”.

Найпомітніше зменшення щільності малих лімфоцитів спостерігається у періартеріальній зоні лімфоїдних вузликів через одну добу – до $15,65 \pm 0,82$ (див. табл.4.9 і рис. 4.13).

Таблиця 4.9

Зміни щільності клітинних елементів структурних компонентів білої пульпи селезінки білих щурів-самців репродуктивного віку на площі 625 мкм^2 після стимуляції організму “Імуноглобуліном людини нормальним”

Тип клітин		Структурні компоненти білої пульпи селезінки	Термін спостереження, щільність клітин (M \pm L)					
			Контроль	1 доба	3 доби	7 діб	14 діб	30 діб
Малі лімфоцити	Лімфоїдний вузлик	Крайова зона	16,89 \pm 0,66	15,60 \pm 0,22*	18,36 \pm 0,24*	19,78 \pm 0,41*	17,54 \pm 0,56	16,92 \pm 0,60
		Мантійна зона	17,97 \pm 0,49	17,78 \pm 0,30	18,89 \pm 0,26*	20,57 \pm 0,11*	18,12 \pm 0,53	17,69 \pm 0,58
		Світлий центр	7,53 \pm 0,41	7,87 \pm 0,22	7,89 \pm 0,33*	8,63 \pm 0,28*	8,27 \pm 0,27	7,72 \pm 0,39
		Періартеріальна зона	17,90 \pm 0,34	15,65 \pm 0,82*	18,50 \pm 0,83	19,80 \pm 0,36*	17,80 \pm 0,32	17,70 \pm 0,55
		Періартеріальна піхва	16,43 \pm 0,72	17,30 \pm 0,47	18,99 \pm 0,34*	20,21 \pm 0,37*	18,03 \pm 0,44*	16,93 \pm 0,39
Середні лімфоцити	Лімфоїдний вузлик	Крайова зона	0,64 \pm 0,06	0,17 \pm 0,03*	0,86 \pm 0,08*	0,98 \pm 0,12*	0,47 \pm 0,04*	0,60 \pm 0,06
		Мантійна зона	0,86 \pm 0,17	0,82 \pm 0,09	0,89 \pm 0,09	0,91 \pm 0,12*	0,82 \pm 0,08	0,83 \pm 0,06
		Світлий центр	1,43 \pm 0,19	1,69 \pm 0,08	1,94 \pm 0,11*	2,30 \pm 0,43*	1,82 \pm 0,11*	1,46 \pm 0,08
		Періартеріальна зона	0,35 \pm 0,06	0,45 \pm 0,07	0,55 \pm 0,08*	0,35 \pm 0,07	0,20 \pm 0,04	0,20 \pm 0,04
		Періартеріальна піхва	0,10 \pm 0,03	0,15 \pm 0,06	0,18 \pm 0,04*	0,25 \pm 0,06*	0,17 \pm 0,03	0,16 \pm 0,06
Великі лімфоцити	Лімфоїдний вузлик	Крайова зона		0,01 \pm 0,01 \checkmark	0,01 \pm 0,01 \checkmark	0,06 \pm 0,02	0,01 \pm 0,01 \checkmark	
		Мантійна зона	0,04 \pm 0,02	0,16 \pm 0,04*	0,15 \pm 0,08*	0,31 \pm 0,08*	0,28 \pm 0,04*	0,12 \pm 0,03*
		Світлий центр	0,55 \pm 0,05	0,50 \pm 0,06	0,67 \pm 0,04*	0,87 \pm 0,09*	0,62 \pm 0,08	0,52 \pm 0,08
		Періартеріальна зона						
		Періартеріальна піхва						
Плазмоцити	Лімфоїдний вузлик	Крайова зона	0,04 \pm 0,01	0,03 \pm 0,02 \checkmark	0,08 \pm 0,01*	0,17 \pm 0,03*	0,10 \pm 0,03*	0,03 \pm 0,01
		Мантійна зона	0,02 \pm 0,01 \checkmark		0,01 \pm 0,01 \checkmark	0,10 \pm 0,06*	0,04 \pm 0,01	0,02 \pm 0,01 \checkmark
		Світлий центр			0,01 \pm 0,01 \checkmark	0,09 \pm 0,04	0,04 \pm 0,01	
		Періартеріальна зона	0,05 \pm 0,03 \checkmark	0,05 \pm 0,03 \checkmark	0,15 \pm 0,06*	0,40 \pm 0,09*	0,20 \pm 0,04*	0,06 \pm 0,03
		Періартеріальна піхва	0,03 \pm 0,01 \checkmark	0,03 \pm 0,01	0,06 \pm 0,01	0,14 \pm 0,06*	0,08 \pm 0,03	0,06 \pm 0,01
Макрофаги	Лімфоїдний вузлик	Крайова зона	0,01 \pm 0,01 \checkmark	0,02 \pm 0,01 \checkmark	0,03 \pm 0,01	0,14 \pm 0,06*	0,08 \pm 0,03*	0,03 \pm 0,01
		Мантійна зона	0,01 \pm 0,01 \checkmark		0,01 \pm 0,01 \checkmark	0,07 \pm 0,03*	0,04 \pm 0,02	0,02 \pm 0,01 \checkmark
		Світлий центр			0,01 \pm 0,01 \checkmark	0,11 \pm 0,03*	0,06 \pm 0,03	0,01 \pm 0,01 \checkmark
		Періартеріальна зона	0,10 \pm 0,04	0,08 \pm 0,04	0,15 \pm 0,06	0,32 \pm 0,09*	0,20 \pm 0,04*	0,10 \pm 0,03
		Періартеріальна піхва	0,01 \pm 0,01 \checkmark	0,01 \pm 0,01 \checkmark	0,04 \pm 0,01	0,13 \pm 0,03*	0,09 \pm 0,03*	0,03 \pm 0,01

Примітка: * величини достовірні у порівнянні з контролем, $p < 0,05$

\checkmark величини недостовірні, $p > 0,05$

Потім кількість цих клітин зростає. Через три доби після введення антигена щільність малих лімфоцитів у структурних компонентах білої пульпи селезінки білих щурів-самців репродуктивного віку збільшується: у крайовій зоні на 8,7 % – до $18,36 \pm 0,24$, у світлому центрі всього на 0,36 % – до $7,89 \pm 0,33$. У періартеріальній зоні цей показник дорівнює $18,50 \pm 0,83$, а у періартеріальній лімфоїдній півхві – $16,99 \pm 0,14$, що відповідно на 3,35 і 3,40 % більше, ніж у контрольної групи тварин.

Через сім діб після дії антигена щільність малих лімфоцитів у структурних компонентах білої пульпи селезінки досягає максимальних величин (див. табл. 4.9 і рис. 4.13; рис. 4.14) і складає $17,82 \pm 0,41$ у крайовій зоні, $18,57 \pm 0,11$ у мантійній зоні, $8,63 \pm 0,28$ у світловому центрі, $18,80 \pm 0,27$ у періартеріальній зоні і $18,21 \pm 0,27$ у періартеріальній лімфоїдній півхві, що на 10-20 % більше, ніж у інтактних тварин.

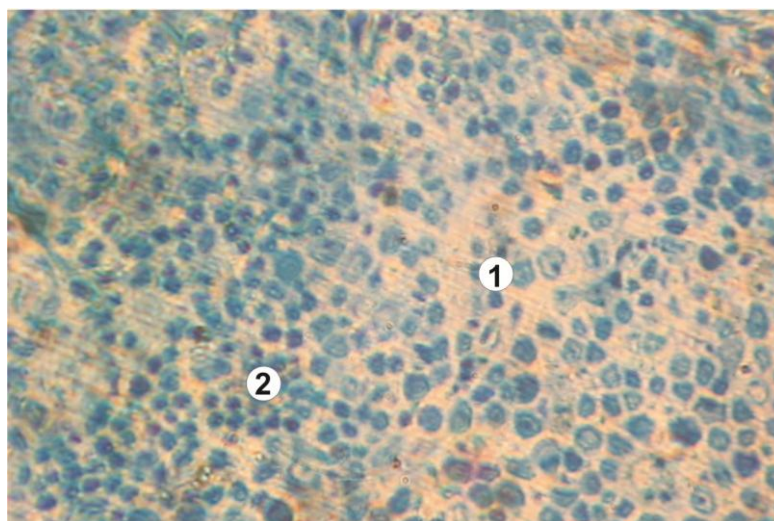


Рис. 4.14. Фрагмент лімфоїдного вузлика білої пульпи селезінки білого щура-самця репродуктивного віку у нормі. 1 – світлий центр; 2 – малі лімфоцити. Півтонкий зріз. Забарвлення метиленовим синім. Зб.: об. x20, ок. x10.

Через чотирнадцять діб після введення антигена “Імуноглобуліну людини нормального” щільність малих лімфоцитів дещо зменшується. Найвищими ці показники залишаються у мантійній зоні лімфоїдних вузликів

та у періартеріальній лімфоїдній піхві і становлять відповідно $18,12 \pm 0,53$ та $18,03 \pm 0,44$. Через 30 діб у всіх структурних компонентах білої пульпи селезінки білих щурів-самців репродуктивного віку щільність малих лімфоцитів коливається у межах контрольних величин.

Середні лімфоцити є у всіх структурних компонентах білої пульпи селезінки білих щурів-самців репродуктивного віку, але найбільше їх у крайовій зоні і світлому центрі лімфоїдних вузликів. Після антигенної стимуляції щільність цих клітин фазово змінюється (див. табл. 4.9; рис. 4.15).

Через одну добу після введення антигена помітно збільшення кількості середніх лімфоцитів у структурах білої пульпи селезінки, але в крайовій зоні лімфоїдних вузликів їх щільність достовірно зменшується до $0,17 \pm 0,03$.

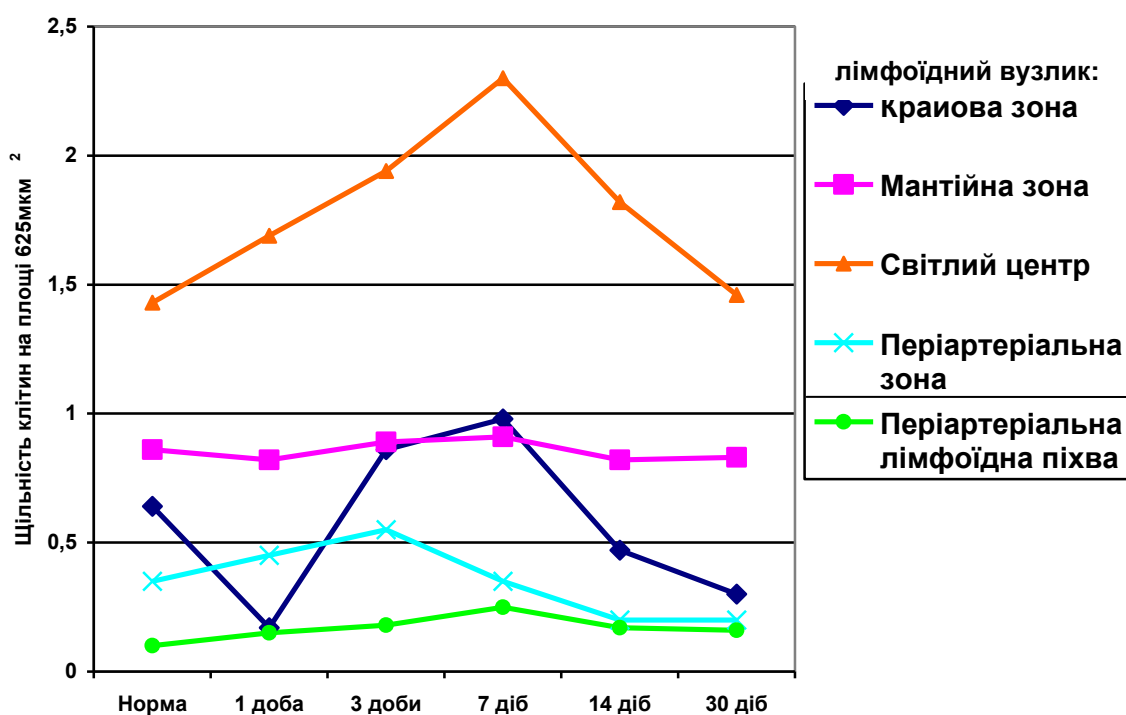


Рис. 4.15. Динаміка змін щільності середніх лімфоцитів у структурних компонентах білої пульпи селезінки білих щурів-самців репродуктивного віку упродовж одного місяця після антигенної стимуляції організму "Імуноглобуліном людини нормальним".

Зростання щільності малих лімфоцитів та їх морфологічна неоднорідність у цей період підтверджена електронно-мікроскопічним дослідженням (рис. 4.16, 4.17).

Найвищими ці показники є через сім діб після антигенної стимуляції організму. Щільність середніх лімфоцитів у світлому центрі (центрі розмноження) лімфоїдних вузликів у цей період становить $2,30 \pm 0,43$, що на 60,83 % більше у порівнянні з показниками контрольної групи тварин.

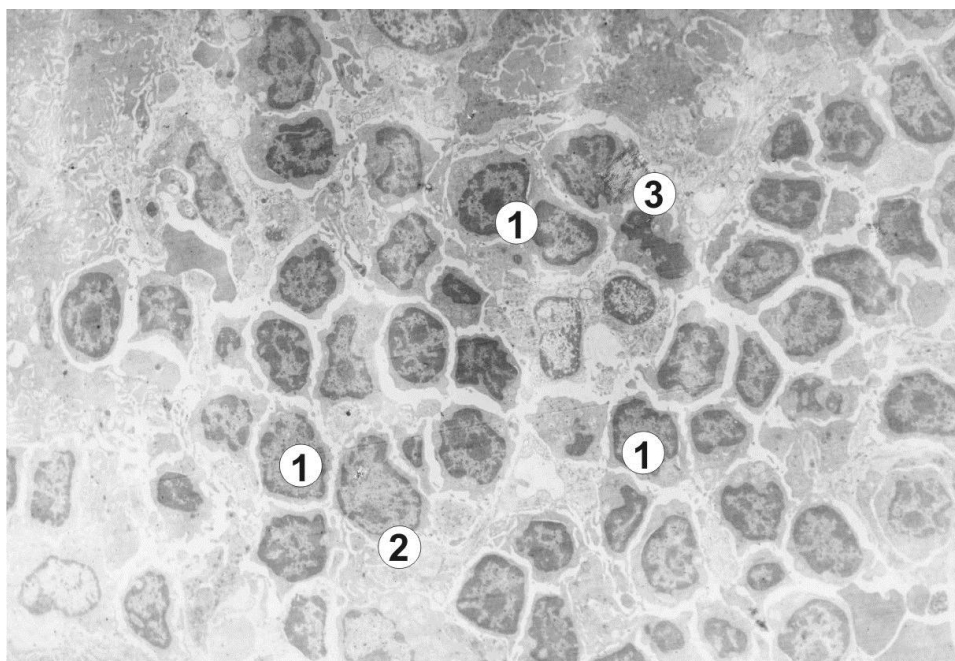


Рис. 4.16. Фрагмент білої пульпи селезінки білого щура-самця репродуктивного віку через 7 діб після антигенної стимуляції. Збільшується кількість малих лімфоцитів (1) і середніх лімфоцитів (2); дві клітини в стадії мітозу (3). Електронна мікрофотографія. Збільшення $\times 2500$.

Найнижча щільність середніх лімфоцитів спостерігається у періартеріальній лімфоїдній піхві. Проте, фазовість змін щільності середніх лімфоцитів характерна і для цього структурного елементу білої пульпи. Так, через одну добу після антигенної стимуляції організму щільність середніх лімфоцитів у періартеріальній лімфоїдній піхві становить $0,15 \pm 0,06$, через сім

діб – $0,25 \pm 0,06$, через один місяць – $0,16 \pm 0,06$, що на 60 % більше, ніж у інтактних тварин.

Щільність середніх лімфоцитів у крайовій і періартеріальній зонах лімфоїдних вузликів через місяць після антигенної стимуляції дещо нижча за показники контрольної групи тварин, а щільність середніх лімфоцитів мантийної зони у цей період коливається в межах похибки контрольних величин.

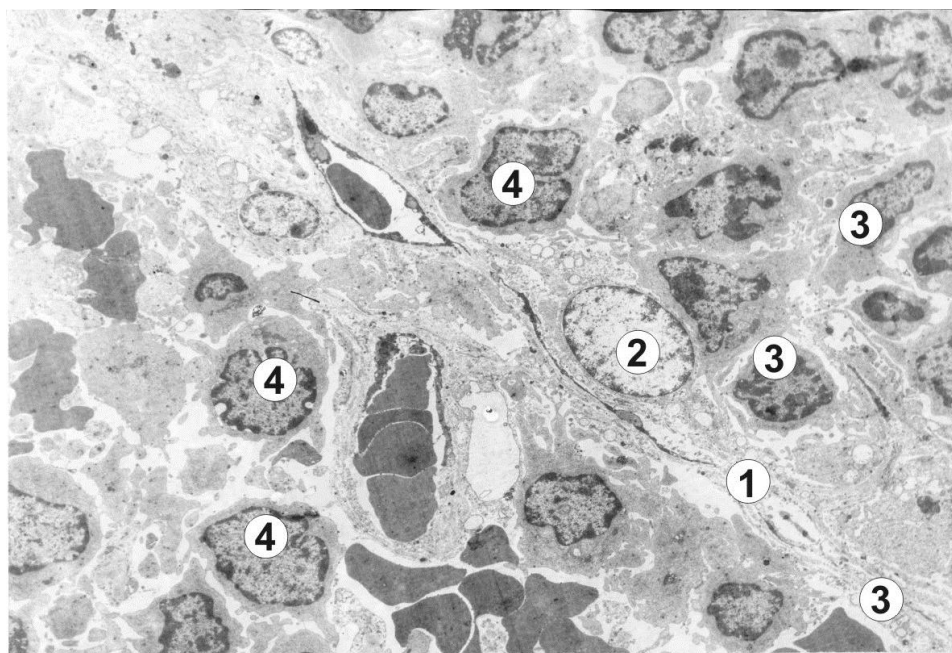


Рис. 4.17. Фрагмент мантийної зони лімфоїдного вузлика селезінки білого щура-самця репродуктивного віку через 7 діб після антигенної стимуляції. Ретикулярна клітина (1) з довгими відростками цитолеми (3); ядро ретикуляцита (2); поліморфізм лімфоцитів (3, 4). Електронна мікрофотографія. Збільшення $\times 3500$.

Великі лімфоцити в білій пульпі селезінки білих щурів-самців репродуктивного віку в нормі переважно зосереджені у світлому центрі лімфоїдних вузликів, де їх щільність дорівнює $0,55 \pm 0,05$, а також їх є небагато у мантийній зоні – всього $0,04 \pm 0,02$ на площі 625 мкм^2 . Після дії антигена щільність великих лімфоцитів фазово змінюється (див. табл. 4.9; рис. 4.18, 4.19), найпомітніше це відбувається у світлому центрі і мантийній зоні лімфоїдних вузликів.

Через одну добу після дії антигена щільність великих лімфоцитів у світлому центрі лімфоїдних вузликів дещо зменшується, а у мантийній зоні, навпаки, достовірно збільшується у 4 рази – до $0,16 \pm 0,04$. Максимальне достовірне зростання щільності великих лімфоцитів у цих зонах лімфоїдних вузликів відзначено через сім діб після антигенної стимуляції організму: у світлому центрі щільність цих клітин збільшується у 1,6 разів – до $0,87 \pm 0,09$; у мантийній зоні у 7 разів – до $0,31 \pm 0,08$. Потім кількість цих клітин поступово зменшується і через місяць щільність великих лімфоцитів у світлому центрі коливається в межах величин інтактних тварин, а в мантийній зоні залишається втричі більшою у порівнянні з контролем і дорівнює $0,12 \pm 0,03$ на площі 625 мкм^2 .

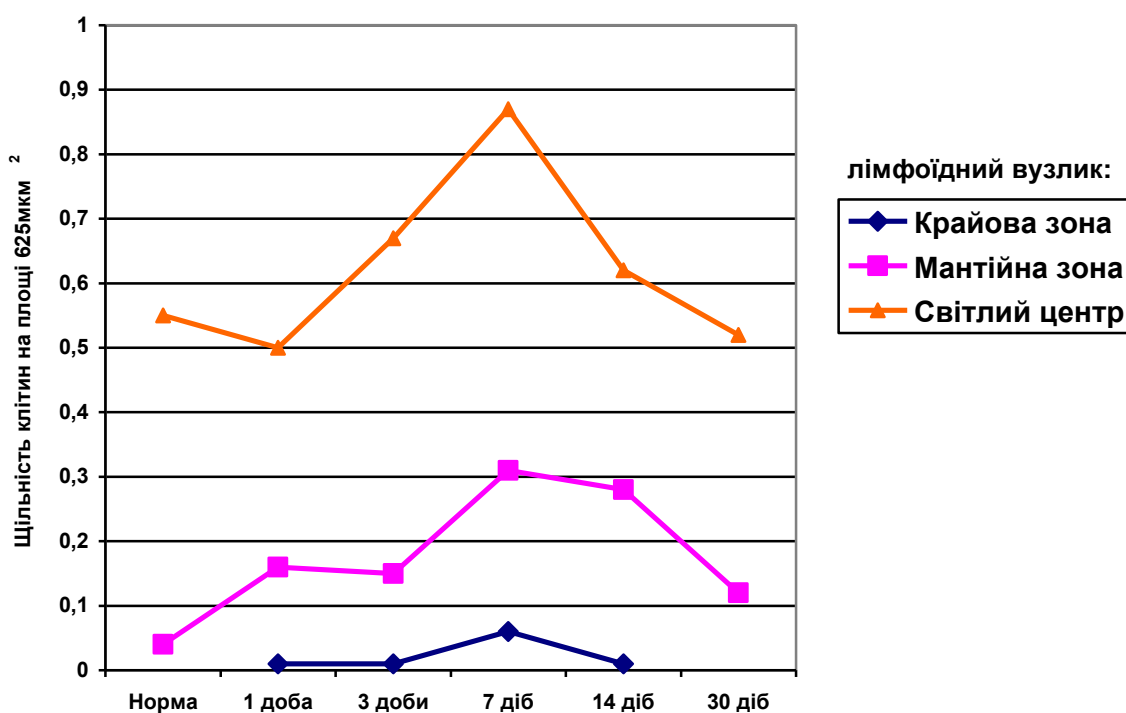


Рис. 4.18. Динаміка змін щільності великих лімфоцитів у структурних компонентах білої пульпи селезінки білих щурів-самців репродуктивного віку упродовж одного місяця після антигенної стимуляції організму “Імуноглобуліном людини нормальним”.

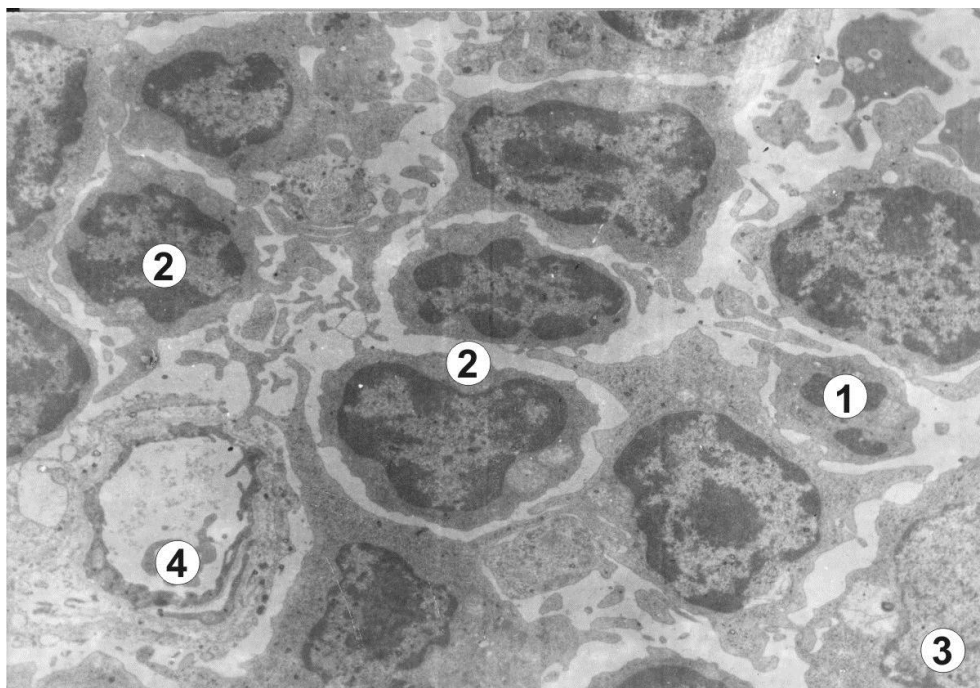


Рис. 4.19. Фрагмент білої пульпи селезінки (світлий центр) білого щура-самця репродуктивного віку через 7 днів після антигенної стимуляції організму. Поліморфізм лімфоїдних клітин: малий лімфоцит (1), середній лімфоцит (2) великий лімфоцит (3), гемокапіляр (4). Електронна мікрофотографія. Збільшення $\times 6500$.

Плазмоцитів у структурних компонентах білої пульпи селезінки білих щурів-самців репродуктивного віку в нормі небагато, а в періартеріальній зоні їх щільність становить лише $0,05 \pm 0,03$. Після дії антигена щільність плазмоцитів зростає, найбільше у періартеріальній зоні лімфоїдних вузликів (див. табл. 4.9; рис. 4.20).

Через три доби після введення антигена у періартеріальній зоні лімфоїдних вузликів щільність плазмоцитів достовірно збільшується втричі і становить $0,15 \pm 0,06$ на площі 625 мкм^2 . Через сім днів цей показник зростає до $0,40 \pm 0,14$, що у 8 разів перевищує показник інтактних тварин. Через чотирнадцять днів після дії антигену щільність плазмоцитів у періартеріальній зоні зменшується до $0,20 \pm 0,04$, а через місяць кількість плазмоцитів коливається в межах показників інтактної групи тварин.

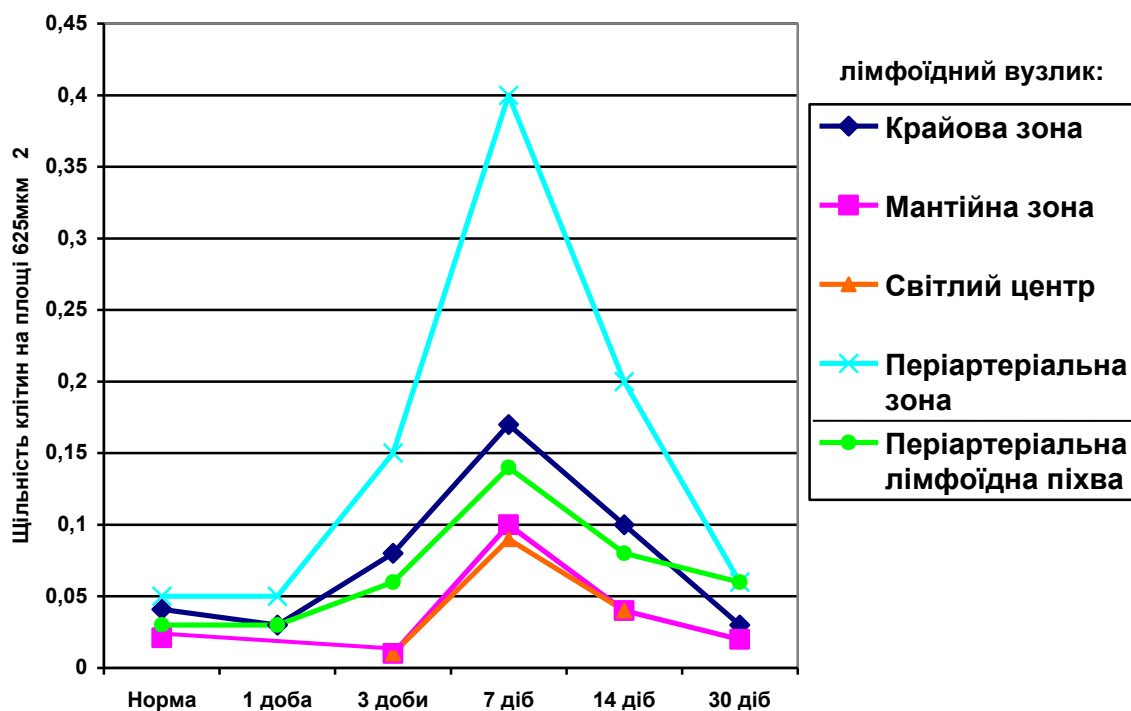


Рис. 4.20. Динаміка змін щільності плазмоцитів у структурних компонентах білої пульпи селезінки білих щурів-самців репродуктивного віку упродовж одного місяця після антигенної стимуляції організму “Імуноглобуліном людини нормальним”.

У крайовій і мантійній зонах лімфоїдних вузликів та періартеріальній лімфоїдній піхві зростання щільності плазмоцитів спостерігається через сім діб після антигенної стимуляції організму і становить відповідно $0,17 \pm 0,03$, $0,10 \pm 0,06$ та $0,14 \pm 0,06$ на площі 625 мкм^2 . Через чотирнадцять діб щільність плазмоцитів у всіх структурних компонентах білої пульпи селезінки зменшується, але ці показники залишаються у 2-4 рази вищими за аналогічні показники контрольної групи тварин. Через місяць після дії антигена щільність плазмоцитів у всіх зонах лімфоїдних вузликів та періартеріальних лімфоїдних піхвах коливається в межах контрольних величин.

Фазові зміни щільності макрофагів у лімфоїдних структурах селезінки безпородних білих щурів-самців репродуктивного віку подібні до плазмоцитів (див. табл. 4.9; рис. 4.21). Суттєве достовірне збільшення щільності цих клітин спостерігається через сім діб після введення антигена.

Найбільше цей ефект виражений у періаретріальній зоні, де щільність плазмоцитів зростає до $0,32 \pm 0,09$, у крайовій зоні щільність цих клітин у цей період дорівнює $0,14 \pm 0,06$, у періартеріальній лімфоїдній піхві – $0,13 \pm 0,03$, у мантийній зоні та світлому центрі лімфоїдних вузликів відповідно $0,07 \pm 0,03$ та $0,11 \pm 0,03$.

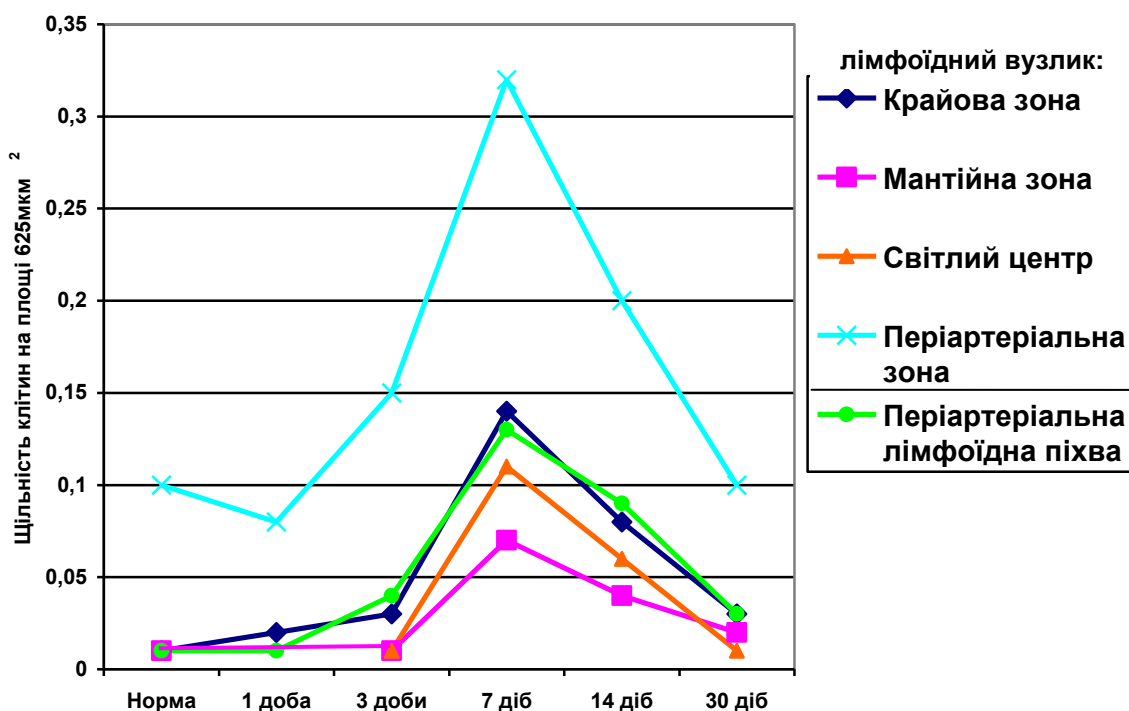


Рис. 4.21. Динаміка змін щільності макрофагів у структурних компонентах білої пульпи селезінки білих щурів-самців репродуктивного віку упродовж одного місяця після антигенної стимуляції організму “Імуноглобуліном людини нормальним”.

Через чотирнадцять діб після дії антигена щільність макрофагів зменшується у 1,5-2 рази у порівнянні з попередніми показниками. Через один місяць щільність макрофагів у крайовій, мантийній зонах і світлому центрі лімфоїдних вузликів та періартеріальній лімфоїдній піхві залишається вищою за аналогічні показники інтактних тварин. Щільність макрофагів у періартеріальній зоні лімфоїдних вузликів через один місяць

після антигенної стимуляції організму коливається в межах контрольних величин.

Динаміка змін щільності макрофагів у лімфоїдних утворах селезінки підтверджується електронно-мікроскопічним дослідженням. У білих щурів-самців репродуктивного віку через сім діб після введення "Імуноглобуліну людини нормального" збільшується кількість "активних" макрофагів, для яких характерна наявність довгих цитоплазматичних відростків та збільшенням в їх цитоплазмі гемосидерінових тілець (рис. 4.22).

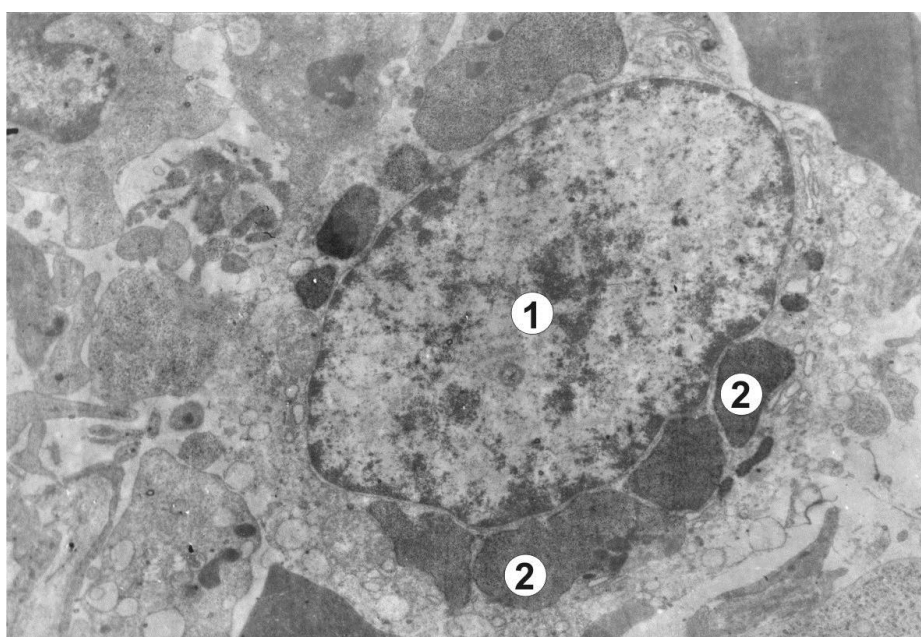


Рис. 4.22. Фрагмент білої пульпи селезінки (мантійна зона) білого щура-самця репродуктивного віку через 7 діб після антигенної стимуляції організму. Макрофаг (1) з цитоплазмою, насиченою гемосидеріновими тільцями (2). Електронна мікрофотографія. Збільшення x6500.

4.3.3. Щільність клітинних елементів структурних компонентів білої пульпи селезінки щурів-самців пострепродуктивного віку упродовж одного місяця після антигенної стимуляції організму "Імуноглобуліном людини нормальним"

На гістологічних зрізах селезінки безпородних білих щурів-самців

пострепродуктивного віку біла пульпа також представлена лімфоїдними вузликами і періартеріальними лімфоїдними піхвами (рис. 4.23). Вони утворені скупченнями малих, середніх і великих лімфоцитів, плазмоцитів та макрофагів.

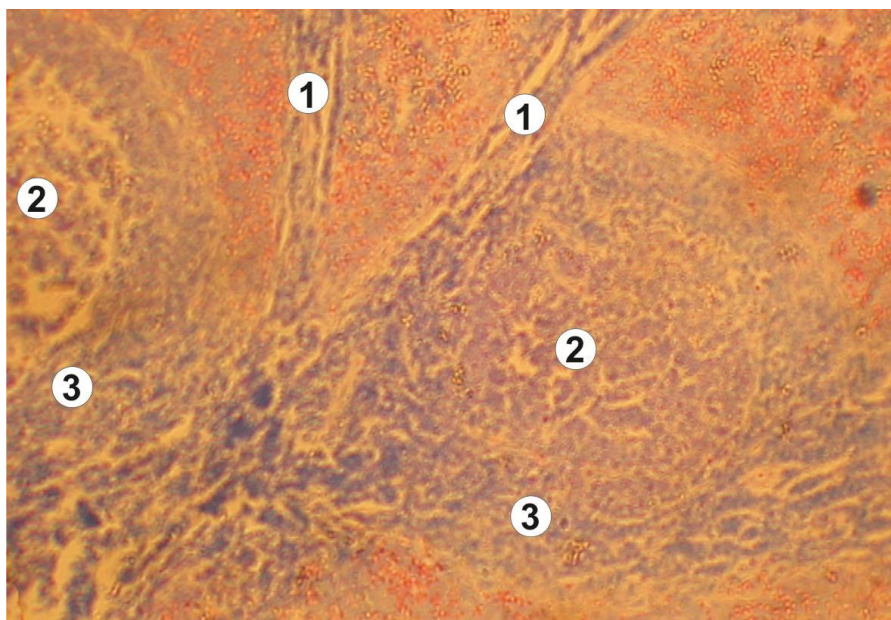


Рис. 4.23. Біла пульпа селезінки білого щура-самця пострепродуктивного віку в нормі. 1 – періартеріальна лімфоїдна піхва; 2 – світлий центр лімфоїдного вузлика; 3 – мантийна зона. Забарвлення гематоксилін-еозином. Зб.: об.х20, ок.х10.

У структурних компонентах білої пульпи селезінки інтактних білих щурів-самців пострепродуктивного віку також переважають малі лімфоцити (табл. 4.10). Найбільше цих клітин є у крайовій, мантийній і періартеріальній зонах лімфоїдних вузликів та періартеріальній лімфоїдній піхві, їх щільність тут майже однакова і досягає $15,90 \pm 1,20$ на площі 625 мкм^2 , у світлому центрі лімфоїдних вузликів щільність малих лімфоцитів найменша – $6,70 \pm 0,30$. Зростання щільності малих лімфоцитів у цих зонах відзначено вже через одну добу після введення антигена (див. табл. 4.10; рис. 4.24) і продовжується до сьомої доби, коли показники щільності у цих зонах є максимальними: у періартеріальній зоні лімфоїдних вузликів – $23,43 \pm 2,01$,

що відповідно на 47,35 % більше за контрольні показники, а у періартеріальній лімфоїдній піхві – $19,31 \pm 1,59$, що на 21,44 % більше від показників контрольних тварин. Потім кількість малих лімфоцитів поступово зменшується і через місяць, їх щільність у періартеріальній зоні лімфоїдних вузликів коливається в межах контрольних величин, але у періартеріальних лімфоїдних піхвах їх є на 9,74 % більше у порівнянні з показниками контрольної групи тварин.

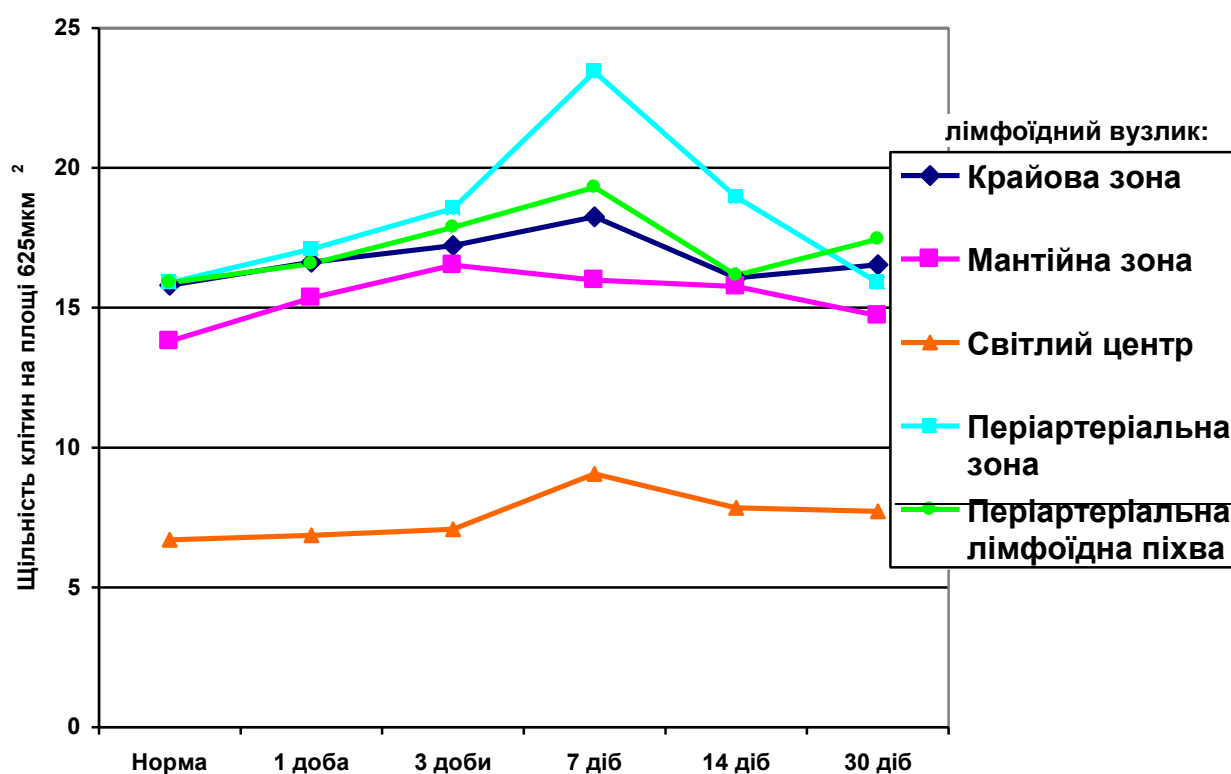


Рис. 4.24. Динаміка змін щільності малих лімфоцитів у структурних компонентах білої пульпи селезінки білих щурів-самців пострепродуктивного віку упродовж одного місяця після антигенної стимуляції організму “Імуноглобуліном людини нормальним”

Таблиця 4.10

Зміни щільності клітинних елементів структурних компонентів білої пульпи селезінки білих щурів-самців пострепродуктивного віку на площі 625 мкм² після стимуляції організму “Імуноглобуліном людини нормальним”.

Тип клітин		Структурні компоненти білої пульпи селезінки	Термін спостереження, щільність клітин (M±L)					
			Контроль	1 доба	3 доби	7 діб	14 діб	30 діб
Малі лімфоцити	Лімфоїдний вузлик	Крайова зона	15,50±0,70	16,63±0,30	17,22±0,30*	18,25±0,52*	16,07±0,30	16,54±0,52
		Мантійна зона	13,80±0,40	15,35±0,80*	16,53±0,40*	15,99±0,06*	15,76±3,96	14,72±0,52
		Світлий центр	6,70±0,30	6,86±0,70	7,08±0,60	9,06±0,44*	7,85±0,47	7,72±0,17
		Періартеріальна зона	15,90±1,10	17,1±1,10	18,55±1,80	23,43±2,01*	18,96±2,12	15,90±1,28
		Періартеріальна піхва	15,90±1,20	16,57±0,70	17,87±1,10	19,31±1,59*	16,16±1,84	17,45±0,39
Середні лімфоцити	Лімфоїдний вузлик	Крайова зона	1,40±0,40	0,99±0,20	1,63±0,10	1,68±0,28	1,63±0,30	0,79±0,25
		Мантійна зона	1,70±0,30	1,18±0,30	1,43±0,30	2,26±0,49*	1,65±0,30*	0,98±0,28*
		Світлий центр	1,70±0,30	1,31±0,20	1,73±0,20	2,79±0,22*	2,01±0,22	1,53±0,11
		Періартеріальна зона	0,03±0,03 [~]		0,50±0,10*	0,16±0,41*		0,40±0,28*
		Періартеріальна піхва	0,03±0,03 [~]	0,03±0,03 [~]		0,13±0,08*	0,09±0,06	0,08±0,11
Великі лімфоцити	Лімфоїдний вузлик	Крайова зона			0,06±0,06 [~]	0,08±0,08 [~]	0,01±0,03 [~]	0,01±0,03 [~]
		Мантійна зона	0,09±0,06	0,05±0,06 [~]	0,04±0,10	0,10±0,06	0,05±0,06 [~]	0,18±0,03
		Світлий центр	1,10±0,20	1,00±0,08	1,21±0,20	1,81±0,30*	1,53±0,41	0,81±0,17
		Періартеріальна зона						
		Періартеріальна піхва			0,02±0,03 [~]			
Плазмоцити	Лімфоїдний вузлик	Крайова зона			0,05±0,06 [~]	0,13±0,04	0,04±0,03 [~]	0,02±0,03 [~]
		Мантійна зона				0,06±0,03 [~]	0,02±0,03 [~]	
		Світлий центр			0,02±0,03 [~]			
		Періартеріальна зона			0,05±0,14 [~]	0,20±0,14 [~]	0,10±0,14 [~]	0,10±0,14 [~]
		Періартеріальна піхва			0,05±0,04 [~]	0,05±0,03 [~]	0,03±0,03 [~]	0,02±0,03 [~]
Макрофаги	Лімфоїдний вузлик	Крайова зона	0,01±0,03 [~]		0,04±0,04 [~]	0,07±0,03	0,04±0,03 [~]	0,02±0,03 [~]
		Мантійна зона	0,01±0,03 [~]	0,01±0,03 [~]		0,01±0,03 [~]	0,02±0,03 [~]	
		Світлий центр						
		Періартеріальна зона				0,01±0,14 [~]	0,20±0,14 [~]	0,15±0,14 [~]
		Періартеріальна піхва	0,01±0,03 [~]		0,03±0,03 [~]	0,07±0,03	0,04±0,08 [~]	0,03±0,03 [~]

Примітка: * величини достовірні у порівнянні з контролем, $p < 0,05$

[~] величини недостовірні, $p > 0,05$

У крайовій зоні лімфоїдних вузликів білої пульпи селезінки інтактних

білих щурів-самців даної вікової групи щільність малих лімфоцитів становить $15,50 \pm 0,70$, а у мантийній зоні – $13,80 \pm 0,40$. З першої по сьому добу після дії антигена спостерігається зростання щільності цих клітин до максимальних показників: $18,25 \pm 0,52$ у крайовій зоні і $15,99 \pm 0,06$ у мантийній зоні, що відповідно на 17,44 % і 15,14 % більше у порівнянні з аналогічними показниками контрольної групи тварин (див табл. 4.10 і рис. 4.24). Через один місяць після введення антигена щільність малих лімфоцитів у крайовій зоні лімфоїдних вузликів на 6,7 %, а у мантийній – на 5,93 % перевищує аналогічні контрольні величини.

Фазові зміни щільності малих лімфоцитів у світлих центрах подібна до змін у всіх інших структурних компонентах білої пульпи селезінки. Через сім діб щільність малих лімфоцитів у центрах розмноження є найвищою – $9,06 \pm 0,44$, але навіть через один місяць щільність цих клітин на 10 % більша, ніж у інтактних тварин (див. рис. 4.24).

У періартеріальній зоні та періартеріальній піхві середніх лімфоцитів мало. Їх щільність помітно зростає через сім діб після антигенної стимуляції організму у періартеріальній зоні становить $0,16 \pm 0,41$, що у 5 разів більше контрольних величин, а у періартеріальній лімфоїдній піхві – $0,13 \pm 0,08$, що у 4 рази перевищує контрольні показники.

Кількість середніх лімфоцитів найбільша у світлому центрі (див. табл. 4.10; рис. 4.25). Їх щільність зростає з третьої доби після дії антигена і становить $1,73 \pm 0,20$, через сім діб цей показник становить $2,79 \pm 0,22$, що на 64,11 % більше, ніж у інтактних тварин. Щільність середніх лімфоцитів досить висока і у крайовій та мантийній зонах лімфоїдних вузликів. Зростання цих показників відзначено через три доби після дії антигена, а через сім діб досягає тут максимальних величин (див. рис. 4.25) і перевищує контрольні показники у крайовій зоні на 20 %, а у мантийній – на 32,94 %.

Через чотирнадцять діб щільність середніх лімфоцитів зменшується у всіх структурних компонентах білої пульпи селезінки щурів-самців пострепродуктивного віку. Через один місяць після антигенної стимуляції

організму щільність середніх лімфоцитів залишається дещо вищою у періартеріальних лімфоїдних піввах, у періартеріальній зоні коливається в межах контрольних величин, а у крайовій, мантійній зонах та світлому центрі лімфоїдних вузликів є нижчою у порівнянні з показниками інтактних тварин.

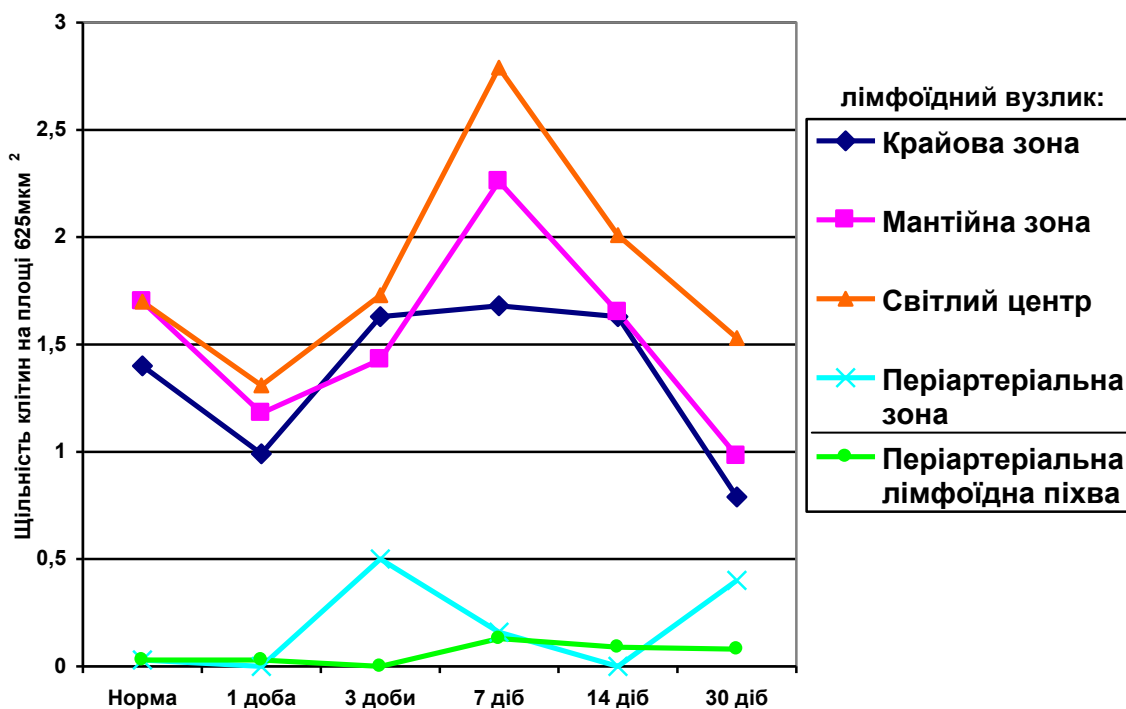


Рис. 4.25. Динаміка змін щільності середніх лімфоцитів у структурних компонентах білої пульпи селезінки білих щурів-самців пострепродуктивного віку упродовж одного місяця після антигенної стимуляції організму “Імуноглобуліном людини нормальним”.

У інтактних тварин щільність великих лімфоцитів найбільша у світлому центрі лімфоїдних вузликів білої пульпи селезінки. У мантійній зоні цих клітин значно менше, їх щільність дорівнює $0,09 \pm 0,06$.

Через одну добу після дії антигену щільність великих лімфоцитів у світлому центрі незначно зменшується (див. табл. 4.10; рис. 4.26), потім кількість цих клітин стрімко зростає. Максимальне збільшення в 1,7 рази щільності великих лімфоцитів у світлому центрі лімфоїдних вузликів

виявлено через сім діб після введення антигена – $1,81 \pm 0,30$. Через 14 діб цей показник зменшується і становить $1,53 \pm 0,41$. Через один місяць щільність великих лімфоцитів у світлому центрі лімфоїдних вузликів становить $0,81 \pm 0,17$, що на 35,8 % менше за контрольні показники.

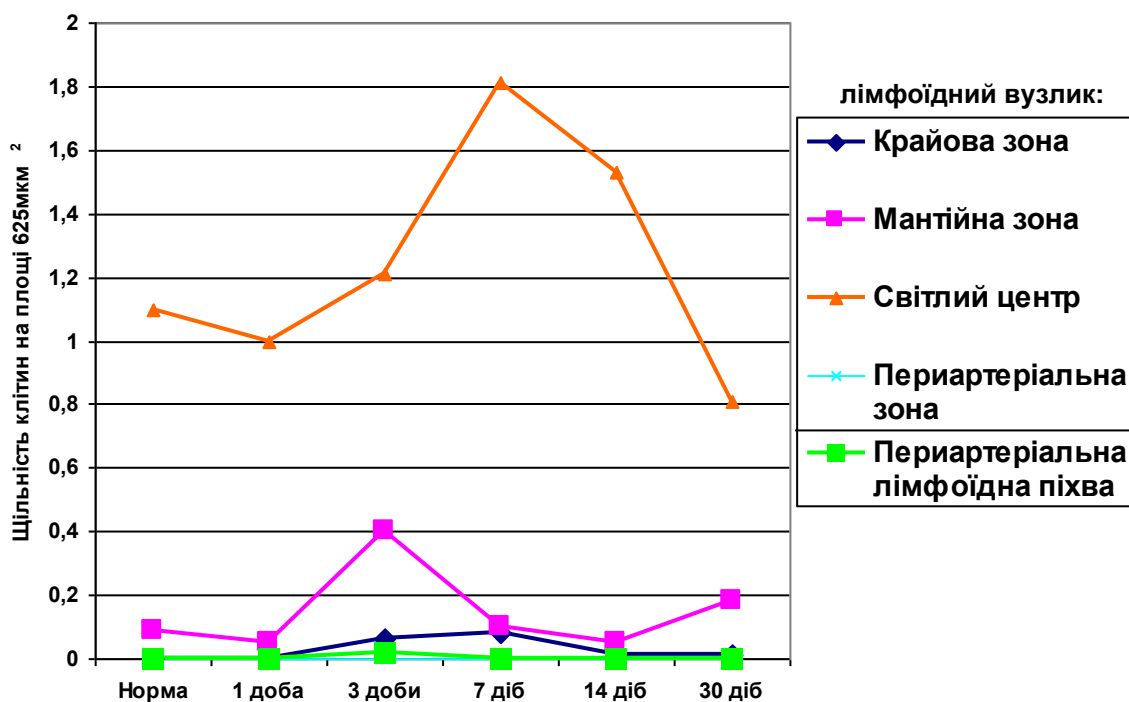


Рис. 4.26. Динаміка змін щільності великих лімфоцитів у структурних компонентах білої пульпи селезінки білих щурів-самців пострепродуктивного віку упродовж одного місяця після антигенної стимуляції організму “Імуноглобуліном людини нормальним”.

Незначні коливання щільності великих лімфоцитів спостерігаються у мантийній зоні з третьої по чотирнадцяту добу. Через один місяць після дії антигена щільність великих лімфоцитів у мантийній зоні лімфоїдних вузликів знову зростає до $0,18 \pm 0,03$.

У крайовій та періартеріальній зонах лімфоїдних вузликів та періартеріальних лімфоїдних піхвах великих лімфоцитів не виявлено.

Плазматичні клітини у лімфоїдних структурах селезінки білих щурів-самців пострепродуктивного віку виявляються тільки через три доби після введення антигена. Так, щільність плазмоцитів у цей період у крайовій і періартеріальній зонах лімфоїдних вузликів, а також періартеріальних лімфоїдних піхвах не перевищує $0,05 \pm 0,06$, але ці показники є недостовірними (див. табл. 4.10; рис. 4.27). Через сім діб щільність плазмоцитів найвища у періартеріальній і крайовій зонах лімфоїдних вузликів цей показник відповідно становить $0,20 \pm 0,14$ і $0,13 \pm 0,28$, але ці величини є недостовірними. Через один місяць після введення антигена плазмоцити виявляються переважно у періартеріальній зоні лімфоїдних вузликів.

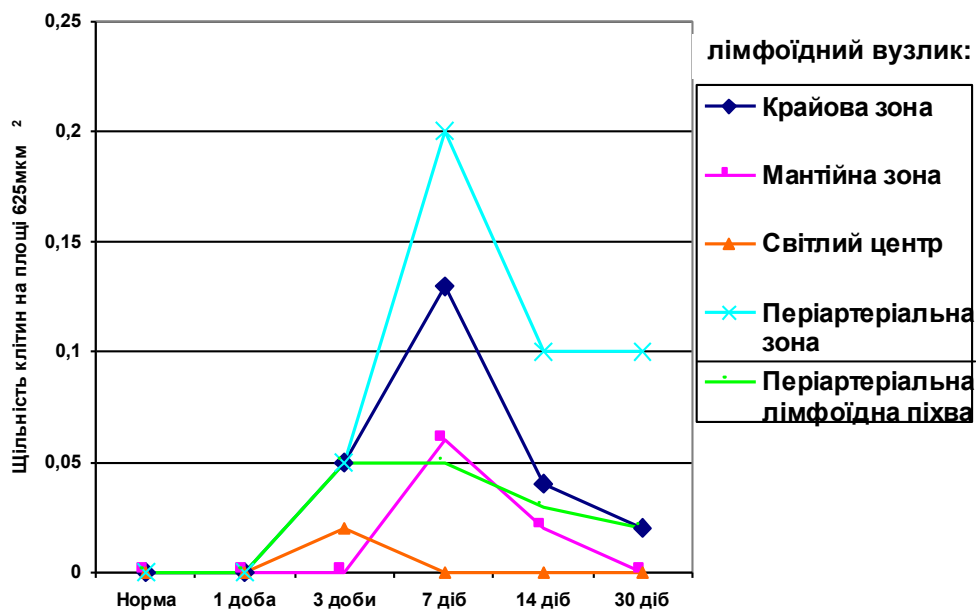


Рис. 4.27. Динаміка змін щільності плазмоцитів у структурних компонентах білої пульпи селезінки білих щурів-самців пострепродуктивного віку упродовж одного місяця після антигенної стимуляції організму "Імуноглобуліном людини нормальним".

Зміни щільності макрофагів подібні до плазмоцитів (див. табл. 4.10; рис. 4.28), але цих клітин дуже мало і їх показники недостовірні. Лише через

сім діб після дії антигена найбільша макрофагів найбільше у крайовій зоні лімфоїдних вузликів і періартеріальній лімфоїдній піхві, їх щільність становить $0,07 \pm 0,03$. Через чотирнадцять і 30 діб після введення антигена більше макрофагів виявлено у періартеріальній зоні лімфоїдних вузликів, ці показники є недостовірними.

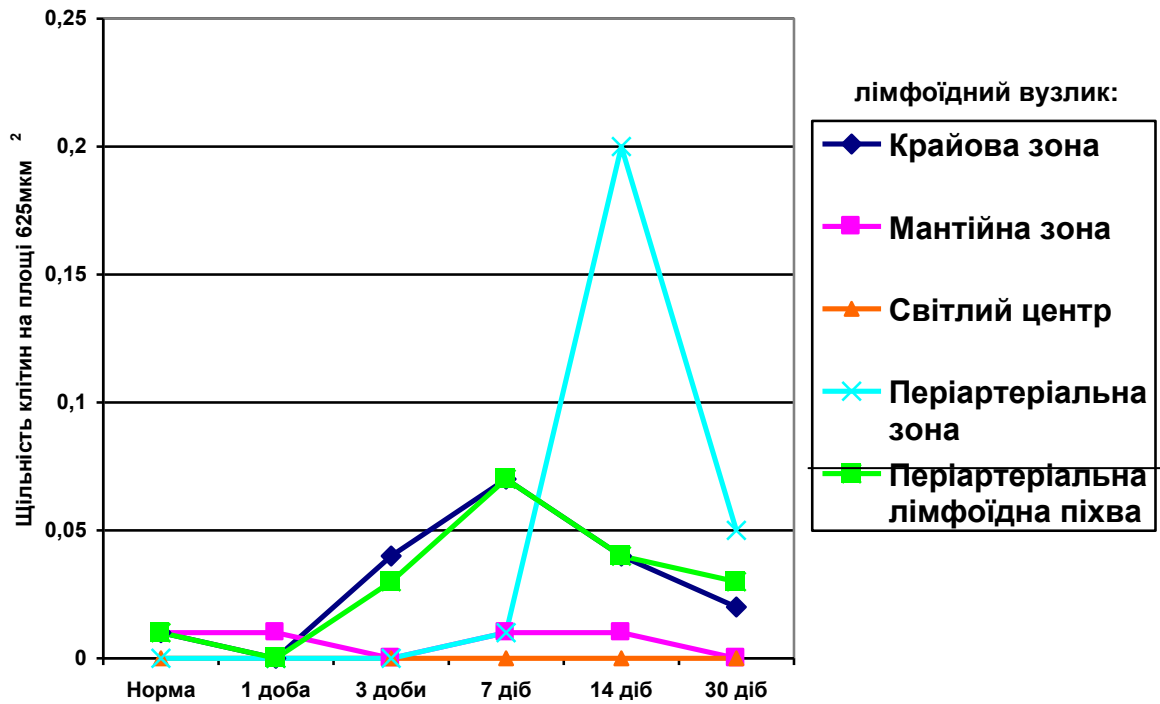


Рис. 4.28. Динаміка змін щільності макрофагів у структурних компонентах білої пульпи селезінки білих щурів-самців пострепродуктивного віку упродовж одного місяця після антигенної стимуляції організму “Імуноглобуліном людини нормальним”.

4.4. Субмікроскопічна характеристика білої пульпи селезінки білих щурів-самців репродуктивного віку у нормі та після антигенної стимуляції організму

Слід зауважити, що електронно-мікроскопічне дослідження тканини селезінки білих щурів-самців має свою специфічність – при заборі матеріалу з цього органа візуальний контроль не завжди забезпечує точне “попадання”

в білу або червону пульпу селезінки. Тим більше, неможливо візуально визначити перехідні зони між структурними компонентами білої пульпи селезінки. Тому при електронно-мікроскопічному дослідженні ми орієнтувалися на перевагу тих або інших структурних компонентах у мілких шматочках тканини селезінки.

Нами використано методику прицільної заточки блоків для вивчення певного структурного компоненту білої пульпи селезінки.

Біла пульпа селезінки складається, в основному, із лімфоцитів, лімфобластів, плазмоцитів і макрофагів, які розміщені між ретикулярними клітинами, їх відростками та ретикулярними волокнами (рис. 4.29).

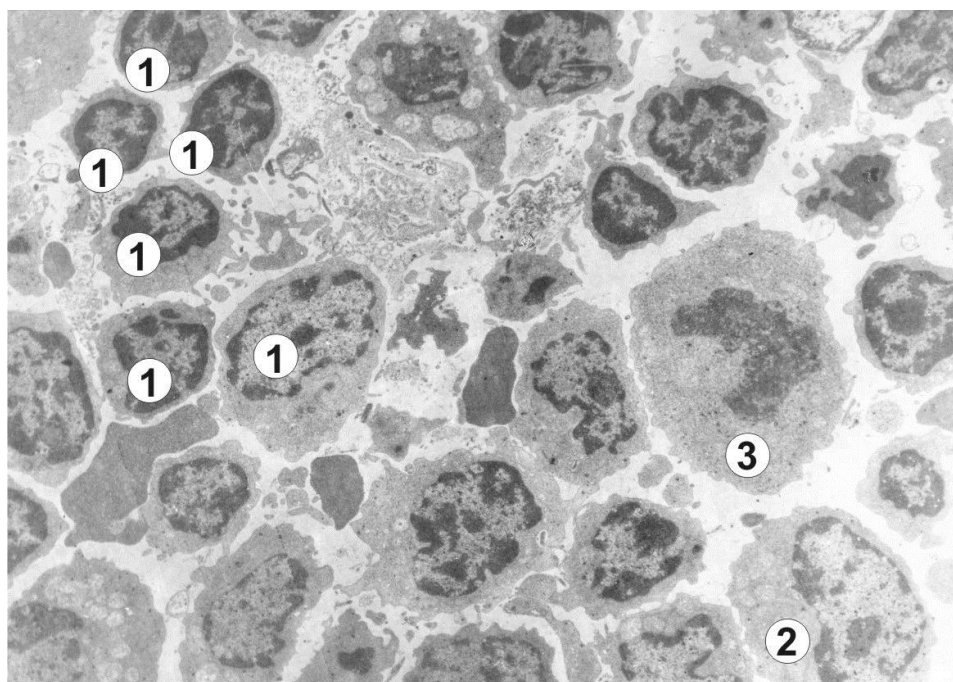


Рис. 4.29. Електронна мікрофотограма білої пульпи селезінки (світлий центр) білого щура-самця репродуктивного віку в нормі. Поліморфізм лімфоцитів (1), лімфобласт (2), клітина в стані мітозу (3). Збільшення $\times 4000$.

Основними клітинними елементами всіх структурних компонентів білої пульпи селезінки білих щурів-самців репродуктивного віку є малі лімфоцити. Їх ядра поліморфні, іноді з нерівними краями, хроматин сильно

конденсований, зокрема, під нуклеолою і біля ядерця; у цитоплазмі мало органел, в основному це рибосоми і мітохондрії.

Лімфоцити у структурних компонентах білої пульпи селезінки представлені набором поліморфних елементів: від лімфобластів до малих лімфоцитів (рис. 4.30). Малодиференційовані бластні клітини мають великі розміри, округле ядро містить еухроматин, у цитоплазмі переважають рибосоми і мітохондрії. Деякі лімфоцити перебувають у стані мітозу, цитоплазма їх добре виражена.

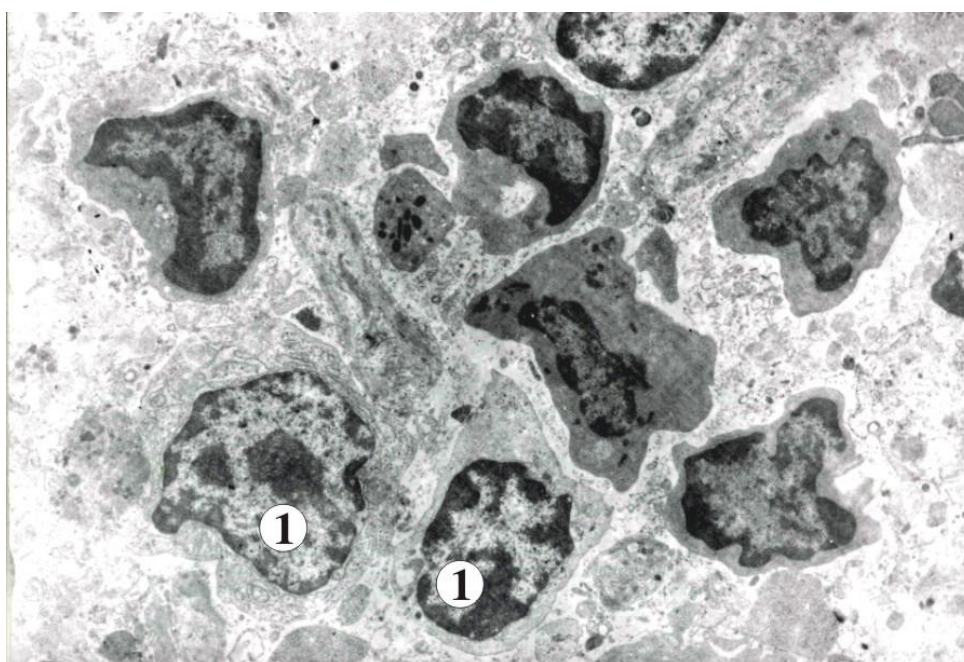


Рис. 4.30. Електронна мікрофотограма білої пульпи селезінки білого щура-самця репродуктивного віку в нормі. Плазматизація лімфоїдних клітин (1) у крайовій зоні лімфоїдного вузлика білої пульпи. Збільшення x2000.

Плазмоцитів відносно мало, є поодинокі великі лімфоцити на початкових стадіях плазматизації (рис. 4.31). Ці клітини мають велике ядро з нерівними краями, що містять переважно конденсований хроматин, але без характерного для плазмоцита малюнка. У цитоплазмі багато рибосом та полісом.

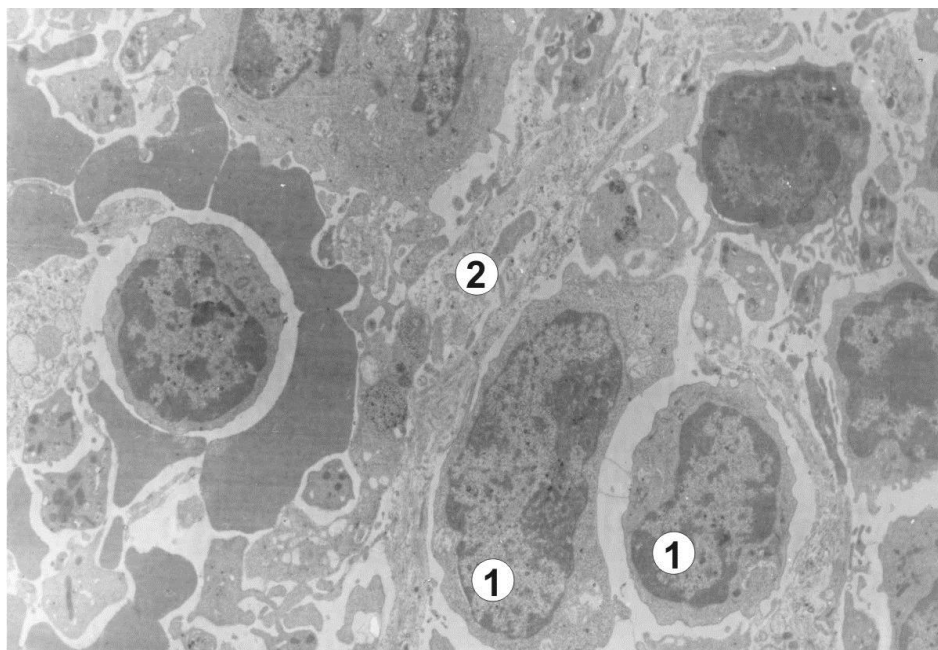


Рис. 4.31. Фрагмент крайової зони лімфоїдного вузлика селезінки білого щура-самця репродуктивного віку в нормі. Великі лімфоцити (1) з ознаками плазматизації; відросток ретикулярної клітини (2). Електронна мікрофотографія. Збільшення x5500.

Макрофагів у білій пульпі селезінки інтактних білих щурів-самців репродуктивного віку також мало (рис. 4.32).

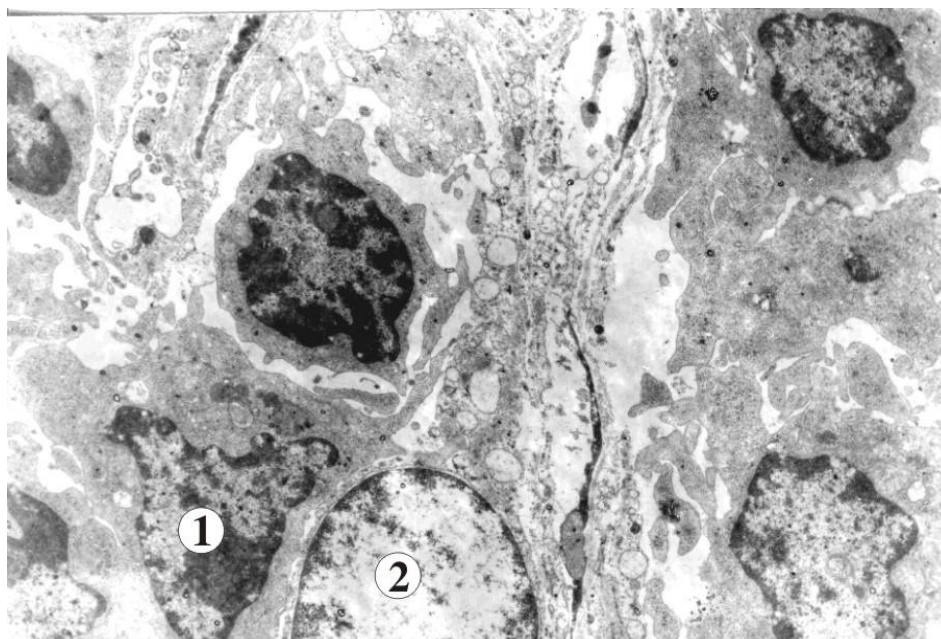


Рис. 4.32. Електронна мікрофотограма світлого центру білої пульпи селезінки білого щура-самця репродуктивного віку в нормі. Неактивні макрофаги (1) біля ретикулярної клітини (2) білої пульпи. Збільшення x6500.

Вони мають короткі цитоплазматичні відростки, що зменшує рецепторну поверхню плазмолеми цих клітин. Цитоплазма неоднорідна, містить помірну кількість лізосом і фагосом.

У центральних ділянках лімфоїдних вузликів переважають гемокапіляри, а по периферії – судини більшого калібру. Ендотеліоцити в артеріолах мають щільнішу цитоплазму, ніж ендотеліальні клітини капілярів (рис. 4.33). Щільна цитоплазма ендотеліальних клітин може утворювати тонкі довгі відростки.

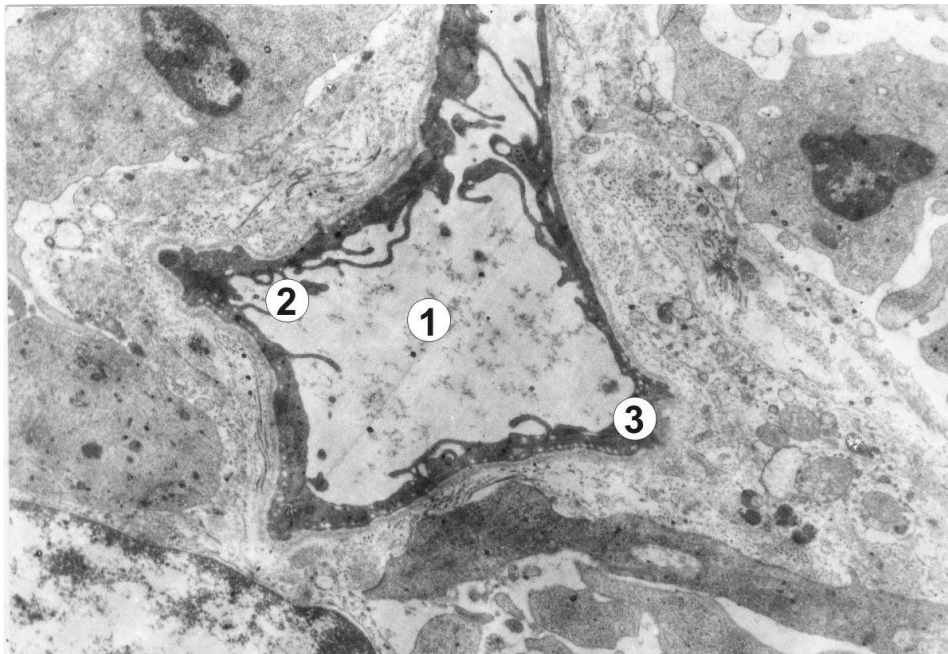


Рис. 4.33. Косий зріз центральної артерії: просвіт артерії (1), відростки ендотеліальних клітин (2), базальна мембрана стінки судин (3). Електронна мікрофотографія. Збільшення $\times 10000$.

Через сім діб після введення антигену у білій пульпі селезінки білих щурів-самців проходить ряд суттєвих структурних змін.

Збільшується кількість малих лімфоцитів у структурних компонентах лімфоїдних вузликів, а в світлих (гермінативних) центрах – кількість бластних форм лімфоцитів, зростає кількість клітин на різних стадіях

мітозу. Ці клітини мають більш звивисті контури плазмолемми і ядер. Збільшується кількість плазмоцитів та лімфоцитів з ознаками плазматизації (рис. 4.34).

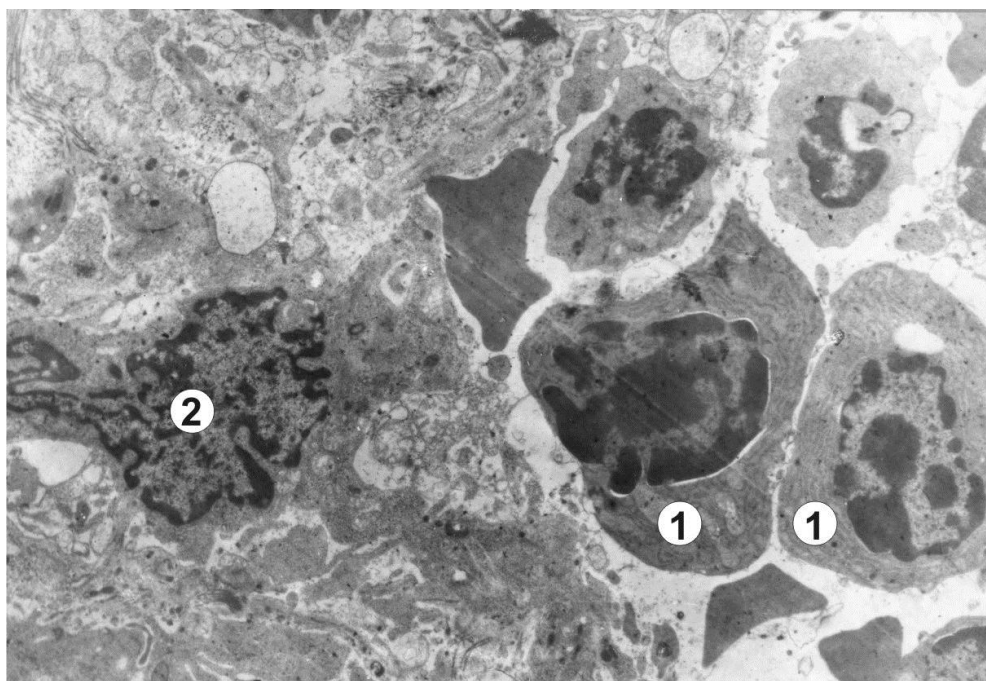


Рис. 4.34. Фрагмент білої пульпи селезінки (мантійна зона) білого щура-самця репродуктивного віку через сім днів після антигенної стимуляції організму. Збільшується кількість плазмоцитів (1) та активованих макрофагів (2). Електронна мікрофотографія. Збільшення x6500.

Відносна площа цитоплазми плазмоцитів зростає. Ці клітини мають кругле ядро, що розміщене ексцентрично, грудки конденсованого хроматину розташовані подібно до цифр на циферблаті годинника, ядерце округле, велике. У цитоплазмі міститься добре розвинена гранулярна ендоплазматична сітка і комплекс Гольджі.

Після введення антигена зростає кількість “активних” макрофагів неправильної форми. Цитолема макрофагів утворює численні відростки з мікрворсинками, які різноманітно галузяться. Ці відростки проходять між

клітинами лімфоїдного ряду і контактують з ними (рис. 4.35). У цитоплазмі макрофагів багато лізосом, фагосом, піноцитозних пухирців. Невелике ядро овальної форми, дещо зміщене до одного з країв клітини. Хроматин конденсований менше, ніж у плазмоцитах.

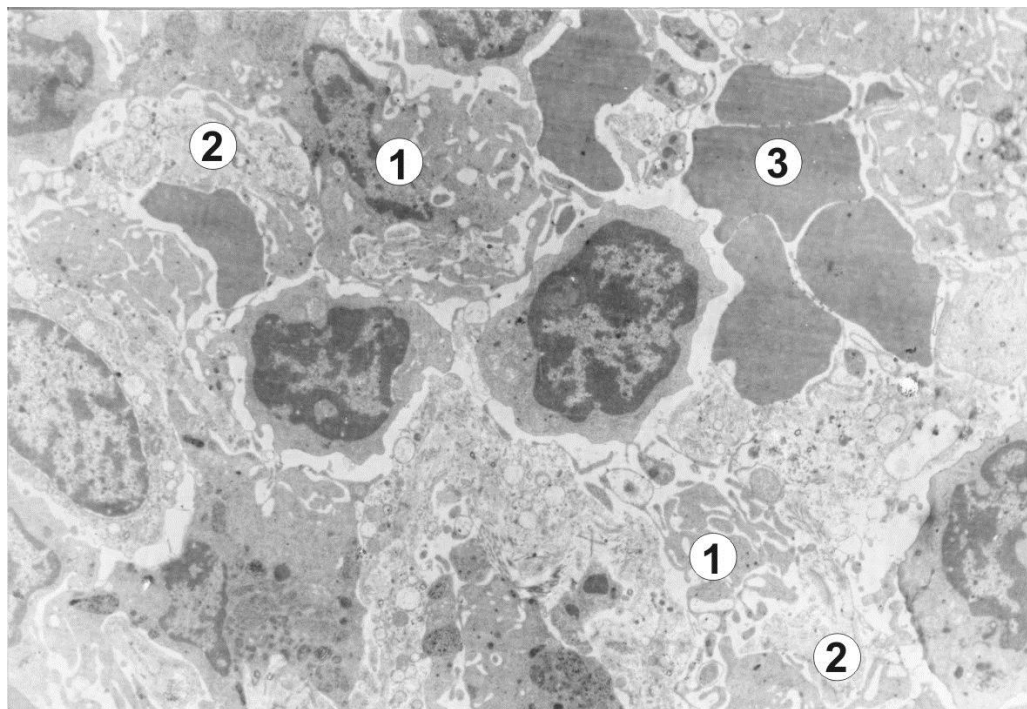


Рис. 4.35. Електронна мікрофотограма мантійної зони лімфоїдного вузлика білої пульпи селезінки білого щура-самця репродуктивного віку через сім днів після введення антигена. Збільшення кількості плазмоцитів (1) та активізація макрофагів (2), еритроцити в синусоїдах гемокапіляра (3). Збільшення $\times 5500$.

Стінки артеріол лімфоїдних вузликів потовщуються (рис. 4.36 А), а щільність матриксу цитоплазми ендотеліоцитів зменшується. Спостерігаються пори в стінках гемокапілярів білої пульпи селезінки з міграцією нейтрофілів через них (рис. 4.36 Б).

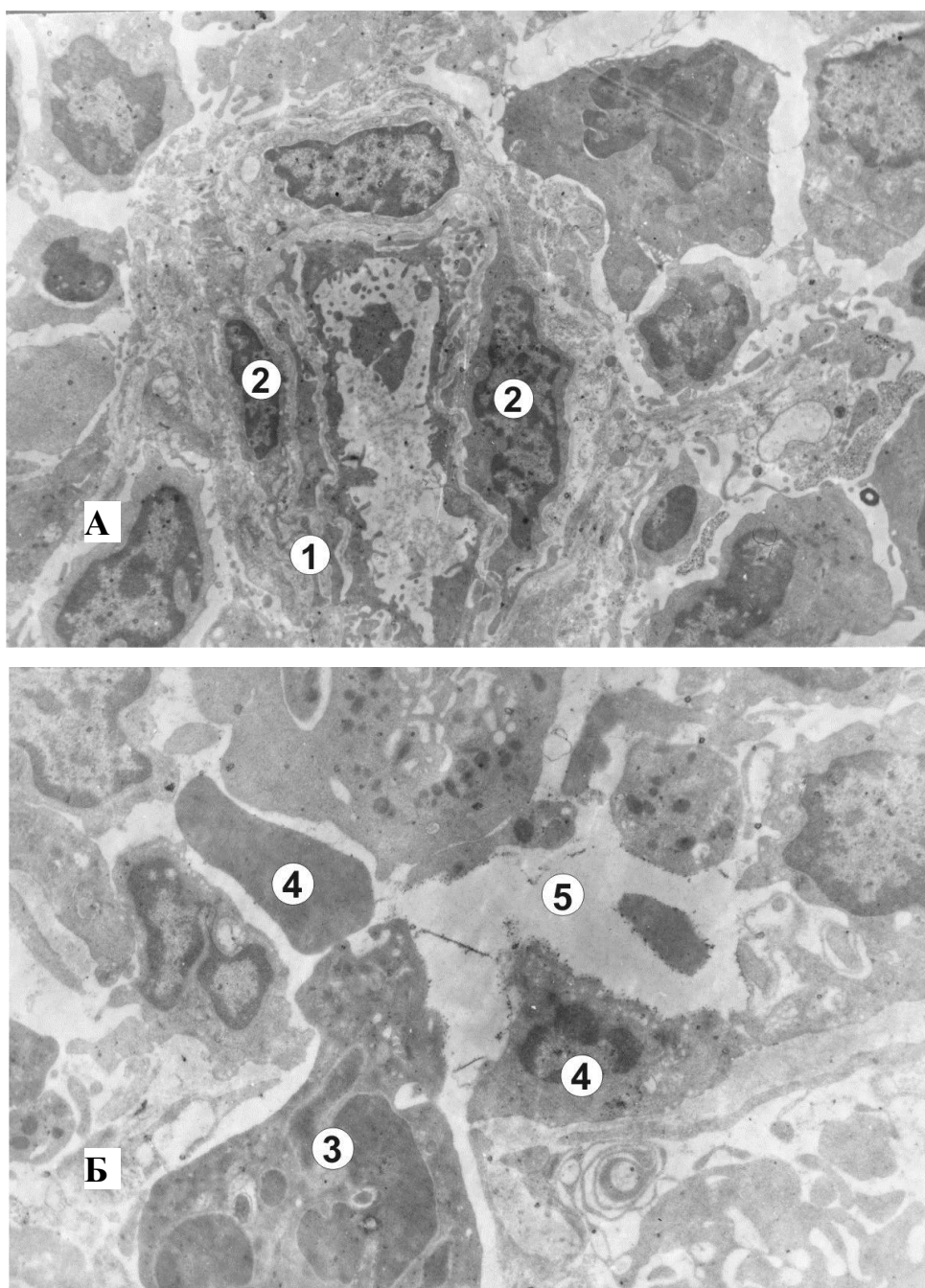


Рис. 4.36. Фрагмент білої пульпи селезінки білого щура-самця репродуктивного віку через сім днів після введення антигена. Потовщена стінка артеріоли (1), проліферація перицитів (2). Проникнення (міграція) сегменту ядерного нейтрофіла (3) між ендотеліоцитами (4); просвіт судин (5). Електронна мікрофотографія. Збільшення: А – $\times 5500$, Б – $\times 10000$.

Підсумовуючи результати даного розділу, можна зробити висновки:

– одноразова антигенна стимуляція організму “Імуноглобуліном людини нормальним” викликає періодичні зміни в структурних компонентах

білої пульпи селезінки білих щурів-самців всіх вікових груп, які вказують на функціональну активність селезінки, як вторинного органа імунної системи;

– введення антигена викликає фазові зміни щільності малих, середніх, великих лімфоцитів, імунокомпетентних клітин у структурних компонентах білої пульпи селезінки білих щурів-самців з максимумом через сім діб після антигенної стимуляції організму;

– через один місяць після антигенної стимуляції організму щільність імунокомпетентних клітин у структурних компонентах білої пульпи селезінки білих щурів-самців залишається вищою у порівнянні з показниками інтактних тварин;

– введення стандартного ізотонічного розчину хлориду натрію контрольній групі білих щурів-самців не викликало суттєвих змін щільності клітинних елементів та відносних площ структурних компонентів білої пульпи селезінки.

Результати досліджень, які викладені у розділі 4, опубліковані в фахових виданнях [22, 23, 24, 25] і матеріалах наукових конференцій [32, 33, 34].

Через сім діб після введення антигену “Імуноглобуліну людини нормального” збільшується кількість малих лімфоцитів у структурних компонентах білої пульпи селезінки, посилюється плазматизація лімфоцитів і збільшується кількість плазмоцитів, зростає кількість “активних” макрофагів, збільшується відносна площа їх цитоплазми та довжина відростків плазмолемі і її мікроворсинок. У світлих центрах лімфоїдних вузликів збільшується кількість бластних форм лімфоцитів та клітин на різних стадіях мітозу.

Субмікроскопічними особливостями структурної організації білої пульпи селезінки інтактних білих щурів-самців репродуктивного віку є понижена функціональна активність імунокомпетентних клітин, а саме – плазмоцитів, слабо виражена захисна дія макрофагів.

РОЗДІЛ 5

АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Селезінка, як вторинний лімфоїдний орган, забезпечує захист організму від різноманітних антигенів. Однією з головних функцій білої пульпи селезінки є участь у багатьох імунологічних процесах – захисті організму від різноманітних шкідливих чинників, в тому числі і бластогенних. Вона є вторинним органом лімфопоезу і єдиним органом імуногенезу, який забезпечує імунний контроль крові та виявляє в ній генетично чужерідні агенти [15, 79, 186, 233], виконує роль біологічного фільтру.

Селезінка належить до лімфоїдних органів, які складають біля 5 % маси тіла. Основною функцією лімфоїдних структур селезінки є збереження імунологічної толерантності організму. Тут здійснюється контакт антигенів з імунокомпетентними клітинами, продукуються антитіла, проходять реакції клітинного імунітету [7, 94, 221].

Погіршення екологічних умов, поява нових білкових та синтетичних полімерів, які широко застосовуються у різних сферах життєдіяльності людей, сприяють збільшенню навантаження на імунну систему, призводять до порушення морфофункціонального стану як первинних, так і вторинних органів імунної системи [11, 64, 95, 132]. Функції цих органів є диференційованими. Зокрема, селезінка бере участь у реакціях клітинного імунітету, є місцем, де відбувається антигензалежна диференціація і проліферація різноманітних субпопуляцій Т- і В-лімфоцитів, синтезуються антитіла та імуноглобуліни [27, 52, 118]. Всі ці складні процеси

відбуваються у білій пульпі селезінки, представленій лімфоїдними вузликами та періартеріальними лімфоїдними піхвами.

Морфофункціональний стан селезінки залежить від віку організму [69, 84]. Ряд наукових робіт присвячені вивченню певних вікових змін лімфоїдної тканини білої пульпи селезінки у пре- та постнатальному онтогенезі [14, 63, 91, 98, 125, 238]. Проте, ці дані неоднозначні, іноді носять фрагментарний характер.

В останні роки органи імунної системи вивчають спеціалісти різного профілю. Це пов'язано з проблемами інфекційного імунітету, аутоімунних і алергічних захворювань, імунологічною толерантністю, трансплантаційним і протипухлинним імунітетом.

У науковій літературі майже відсутні роботи, де б вивчалися закономірності змін відносних площ різних структурних компонентів білої пульпи селезінки та особливості їх цитоархітекtonіки у постнатальному онтогенезі в нормі та при антигенній стимуляції організму.

Ось чому нами поставлено за мету встановити закономірності структурної перебудови лімфоїдних компонентів білої пульпи селезінки в динаміці постнатального онтогенезу в нормі та після антигенної стимуляції організму.

Дослідження проведено в експерименті на 122 білих безпородних щурах-самцях: дорепродуктивний вік – один місяць, репродуктивний вік – шість місяців і пострепродуктивний вік – 18 місяців. Досліджено три групи тварин: перша група – інтактні тварини; друга група – експериментальні тварини, яким вводили антиген “Імуноглобулін людини нормальний” виробництва “Біофарма” (м. Київ) у дозі 0,02 мг на 100 г маси тварин в об'ємі 0,2 мл стандартного ізотонічного розчину хлориду натрія під шкіру

тила стопи правої задньої кінцівки щурів; третя група – контрольні тварини, яким вводили в ту ж саму ділянку замість антигена ізотонічний розчин хлориду натрія в еквівалентних до імуноглобуліну об'ємах. Антигеном обрано “Імуноглобулін людини нормальний”, який є універсальним стимулятором імунних процесів в організмі, має високі антигенні властивості і дуже незначну токсичну і пірогенну дію [29].

Селезінки експериментальних тварин забирали після одноразового введення антигену через 1, 3, 7, 14 і 30 діб. У всіх досліджених групах (експериментальних і контрольних) було по 5 тварин кожного віку.

На гістологічних зрізах селезінки морфометричним методом на площі 625 мкм^2 за допомогою морфометричної сітки №3/16 С.Б. Стефанова визначали відносну площу структурних компонентів лімфоїдних вузликів селезінки (періартеріальної, мантийної, крайової зон і світлого центру) та періартеріальних лімфоїдних піхв, визначали щільність клітинних елементів (малих, середніх і великих лімфоцитів, плазмоцитів та макрофагів) у лімфоїдних структурах білої пульпи селезінки.

Встановлено, що у селезінці білих щурів-самців репродуктивного віку наявні всі структурні компоненти білої пульпи, що підтверджено даними інших дослідників щодо формування лімфоїдних структур селезінки на різних етапах постнатального онтогенезу [15, 145, 224, 239, 242, 250].

Лімфоїдні вузлики селезінки щурів дорепродуктивного віку невеликі за розмірами, мають еліпсоподібну або округлу форму, не чітко межують з червоною пульпою. Лімфоїдних вузликів із світлими центрами (центрами розмноження) мало, проте, за даними ряду авторів [7, 19, 83], їх поява свідчить про функціональну зрілість лімфоїдної тканини селезінки, про активну проліферацію і диференціацію субпопуляцій В- і Т-лімфоцитів.

Періартеріальні лімфоїдні піхви представлені 2-4 шарами переважно малих лімфоцитів, діаметр їх незначний.

За нашими даними формування структурних зон лімфоїдних вузликів та збільшення відносних площ періартеріальних лімфоїдних піхв продовжується і після першого місяця життя тварин. Наростання лімфоїдної тканини селезінки відбувається за рахунок збільшення розмірів самих вузликів, у 50 % з них утворюються добре виражені світлі (гермінативні) центри, збільшується площа крайової і мантийної зон. Такі суттєві зміни відображають процеси становлення та розвитку лімфоїдних структур селезінки [14, 21, 156, 170].

У білих щурів-самців репродуктивного віку спостерігається максимальний розвиток структурних компонентів білої пульпи селезінки. Збільшується загальна кількість лімфоїдних вузликів у порівнянні зі щурами дорепродуктивного віку. У цей період лімфоїдні утвори селезінки мають найчіткішу структуру. У лімфоїдних вузликах добре видно світлі центри (центри розмноження), мантийна зона чітко відмежована від світлого центру, а крайова – від червоної пульпи. На гістологічних препаратах добре видно ексцентрично розміщену центральну артерію, яка оточена періартеріальною зоною. Відносна площа центрів розмноження зростає у порівнянні зі щурами дорепродуктивного віку, проте, такі центри є лише у 30 % лімфоїдних вузликів.

Періартеріальні лімфоїдні піхви у селезінці щурів репродуктивного віку довші, їх відносна площа значно більша.

У щурів пострепродуктивного віку відносний вміст лімфоїдних утворень селезінки зменшується у порівнянні з іншими групами тварин. Розміри лімфоїдних вузликів дещо збільшуються, проте, більшу частину їх

лімфоїдних структур складає не лімфоїдна тканина, а волокнисті структури. Площа і розміри періартеріальних лімфоїдних піхв збільшені за рахунок склерозованих і деформованих артерій. Іноді відрізнити лімфоїдний вузлик від періартеріальної лімфоїдної піхви важко, оскільки всередині них розміщені товстостінні звивисті судини, які займають значну частину лімфоїдних утворень.

Структурні компоненти білої пульпи селезінки безпородних білих щурів-самців складаються з малих, середніх і великих лімфоцитів, макрофагів і плазмоцитів. В цих структурах переважають малі лімфоцити (від 91,4 % у щурів-самців дорепродуктивного віку до 94,9 % у тварин репродуктивного віку).

Зрілі лімфоцити забезпечують реакції клітинного і гуморального імунітету [32, 193, 214, 222].

Тривалий час вважали, що малі лімфоцити є високодиференційованими клітинами, які не здатні до мітотичного поділу. Проте, в кінці 50-х років було доведено, що при попаданні в організм антигенів лімфоцити трансформуються у великі бластні клітини, які мітотично діляться [20, 203, 244, 271]. При електронно-мікроскопічному дослідженні через сім діб після антигенної стимуляції організму ми спостерігали збільшення кількості лімфобластів та клітин в стані мітозу у структурних компонентах білої пульпи селезінки всіх вікових груп тварин.

У білих щурів-самців дорепродуктивного віку кількість малих лімфоцитів найбільша у періартеріальній зоні лімфоїдних вузликів і періартеріальних лімфоїдних піхвах. Щільність малих лімфоцитів у цих структурах становить відповідно $9,95 \pm 0,28$ і $9,35 \pm 0,32$. Наближається до них і показник щільності малих лімфоцитів у мантийній зоні – $8,80 \pm 0,36$. У

крайовій зоні і світлому центрі лімфоїдних вузликів кількість малих лімфоцитів менша і становить відповідно $7,52 \pm 0,26$ і $6,21 \pm 0,30$.

У щурів-самців репродуктивного віку щільність малих лімфоцитів у структурних компонентів білої пульпи є такою: у мантийній зоні найбільша – $17,97 \pm 0,49$, у періартеріальній зоні цей показник дещо менший – $17,90 \pm 0,34$, у крайовій зоні – $16,89 \pm 0,66$, у періартеріальній піхві – $16,43 \pm 0,72$, а у світлому центрі найменша – $7,53 \pm 0,41$.

У щурів-самців пострепродуктивного віку щільність малих лімфоцитів на 11,76 % менша у порівнянні зі щурами-самцями репродуктивного віку, проте, співвідношення показників у структурних компонентах білої пульпи селезінки аналогічне. Найбільша кількість малих лімфоцитів у крайовій і періартеріальній зонах лімфоїдних вузликів та періартеріальній лімфоїдній піхві, відповідно їх щільність дорівнює – $15,50 \pm 0,70$ і $15,90 \pm 1,10$, а найменша – у світлому центрі $6,70 \pm 0,30$.

Таке співвідношення кількості малих лімфоцитів у структурних компонентах білої пульпи селезінки не випадкове. Мантийна і періартеріальна зони лімфоїдних вузликів та періартеріальні лімфоїдні піхви найближче розташовані до кровоносних судин [21, 41, 44, 67]. За даними деяких авторів [18, 209, 212, 275] лімфоцити, що розміщені в цих зонах, перебувають в активній імунологічній формі і забезпечують інформацію про антигени іншим імунокомпетентним клітинам.

Популяція лімфоцитів функціонально неоднорідна. Розрізняють три основні види лімфоцитів: Т-лімфоцити, В-лімфоцити і нульові лімфоцити (0-клітини). При диференціації на плазмолемі В- і Т-лімфоцитів з'являються функціональні і морфологічні ознаки (макрофаги, поверхневі рецептори). 0-лімфоцити не мають таких ознак і, на думку деяких вчених [32, 115, 176],

розглядаються як резервна популяція недиференційованих лімфоцитів. Т-лімфоцити забезпечують клітинний імунітет, беруть участь в регуляції гуморального імунітету, синтезують цитокіни при дії антигенів. В-лімфоцити – основні клітини, які беруть участь у гуморальному імунітеті. Для них характерна наявність на плазмолемі поверхневих імуноглобулінових рецепторів (SIg або MIg) для антигенів. Кожна В-клітина містить 50000-150000 антигенспецифічних молекул SIg. Така імунологічна характеристика лімфоцитів дає можливість визначити роль В- і Т-лімфоцитів в імунних реакціях.

Отримані нами дані щодо змін щільності лімфоцитів з віком можна пояснити тим, що у тварин пострепродуктивного віку зменшується здатність В- і Т-лімфоцитів до проліферації, зменшується кількість стовбурових клітин, які мігрують з червоного кісткового мозку і диференціюються у лімфоцити [42, 127, 161, 235].

Найбільше середніх лімфоцитів спостерігається у світлих центрах лімфоїдних вузликів. У щурів-самців дорепродуктивного віку щільність середніх лімфоцитів тут становить $1,15 \pm 0,11$, у тварин репродуктивного віку – $1,43 \pm 0,19$, у особин пострепродуктивного віку – $1,70 \pm 0,30$. Загальна кількість середніх лімфоцитів у лімфоїдних структурах селезінки від усіх лімфоцитів у щурів-самців дорепродуктивного віку становить 4,9 %, у репродуктивного віку – 4,4 %, у щурів-самців пострепродуктивного віку – 7,04 %.

Великих лімфоцитів мало у періартеріальних лімфоїдних піхвах, періартеріальній і крайовій зонах лімфоїдних вузликів. Щільність великих лімфоцитів у світлому центрі білих щурів-самців дорепродуктивного віку

становить $0,63 \pm 0,14$, у репродуктивного віку – $0,73 \pm 0,14$, у тварин пострепродуктивного віку – $1,10 \pm 0,20$.

Згідно з унітарною теорією кровотворення джерелом розвитку лімфоцитів є клітина – попередник лімфопоезу. Далі розвиток цієї клітини іде у двох напрямках відповідно до двох різновидів лімфоцитів Т і В. В обох випадках виникають уніпотентні попередники, які через лімфобласти (Т і В) перетворюються у лімфоцити (Т і В) [52, 126, 234].

Особливістю цих лімфоцитів є те, що зрілі клітини не є кінцевими елементами, і їх подальший гістогенез залежить від присутності антигенів. Тоді вони переходять у бластні форми і починають мітотично ділитися. При повторній антигенній стимуляції В-лімфоцити, наприклад, можуть давати клони з астрономічним числом клітин, здійснюючи до 90 мітозів. Цей антигензалежний процес диференціації лімфоцитів відбувається у вторинних імунних органах, зокрема, у білій пульпі селезінки. Тут із стимульованих антигеном Т-лімфоцитів через В-лімфоцити, великі та середні лімфоцити утворюються Т-кілери, Т-супресори, Т-клітини пам'яті. Стимульовані В-лімфоцити через плазмобласти і проплазмоцити трансформуються у плазмоцити і В-клітини пам'яті [127, 176, 226, 264].

Відносно велика щільність великих лімфоцитів у центрах розмноження вказує на здатність лімфоїдної тканини селезінки до лімфопоезу [20, 55, 222, 278].

У процесі плазмоцитогенезу клітини втрачають здатність до поділу, на їх плазмолемі зменшується кількість поверхневих імуноглобулінів. Синтез антитіл проходить за допомогою інформаційної РНК на рибосомах гранулярної ендоплазматичної сітки В-лімфоцитів і плазмоцитів. Першими виробляють антитіла після антигенної стимуляції лімфоцити. Плазмоцити

секретують антитіла дещо пізніше, але у значно більшій кількості [40, 141, 164, 225].

Найменша кількість плазмоцитів спостерігається у лімфоїдних структурах селезінки щурів-самців пострепродуктивного віку. У тварин дорепродуктивного віку плазматичні клітини наявні у крайовій зоні $0,01 \pm 0,01$ та у періартеріальній лімфоїдній піхві $0,02 \pm 0,01$. У особин репродуктивного віку плазмоцитів порівняно більше, у крайовій зоні їх щільність становить $0,04 \pm 0,01$, у мантийній – $0,02 \pm 0,01$, у періартеріальній зоні – $0,05 \pm 0,03$, у періартеріальній лімфоїдній піхві – $0,03 \pm 0,01$.

Як бачимо, щільність плазмоцитів у структурних компонентах білої пульпи селезінки неоднорідна, що вказує на різну функціональну активність лімфоїдних структур [36, 150, 243, 269], а також неоднаковий рівень гуморального імунітету у щурів різних вікових груп.

Макрофаги відіграють важливу роль у клітинному і гуморальному імунітеті [26, 157, 216, 266]. Для оптимального протікання імунних реакцій необхідна участь макрофагів як у першій індуктивній фазі імунітету, коли вони стимулюють лімфоцити, так і в продуктивній фазі, коли вони виробляють антитіла і розрушують антигени. На думку більшості авторів, фагоцитовані макрофагами антигени викликають більш сильну імунну відповідь [18, 117, 187, 268].

У механізмі розпізнавання антигена виділяють два етапи. На першому етапі відбувається фагоцитоз і розщеплення антигена. На другому етапі у фагосомах і лізосомах макрофага накопичуються розчинні антигени, поліпептиди і корпускулярні бактеріальні антигени. Перероблений макрофагами матеріал виділяється за межі клітини і стимулює проліферацію і диференціацію Т- і В-лімфоцитів [52, 177, 254, 276].

У В-залежних зонах білої пульпи селезінки є спеціалізовані макрофаги (дендритні клітини), на поверхні чисельних відростків яких зберігається багато антигенів, що попадають в організм і стимулюють відповідні популяції В-лімфоцитів. У Т-залежних зонах структурних компонентів селезінки є інтердегітуючі клітини, які впливають на диференціацію Т-лімфоцитів.

Щільність макрофагів у структурних компонентах білої пульпи селезінки щурів всіх вікових груп подібна до плазмоцитів.

Найбільше макрофагів спостерігається у періартеріальній зоні ($0,1 \pm 0,04$) лімфоїдних вузликів селезінки білих щурів-самців репродуктивного віку. Щільність макрофагів у лімфоїдних структурах селезінки щурів-самців пострепродуктивного віку у два рази менша від показників тварин репродуктивного віку.

У всіх структурних компонентах білої пульпи селезінки присутні ретикулярні клітини. Вони мають звивисті цитоплазматичні відростки, які залягають між імунокомпетентними клітинами і формують трьохмірну сітку, що входить до складу стромальних структур для розміщення клітин лімфоїдного ряду [150, 180, 248, 279].

Як вважають деякі науковці [31, 47, 240, 262], ретикулярні клітини здатні затримувати імунні комплекси “антиген – антитіло” і фіксувати їх на своїй мембрані, тим самим беручи участь в імунних реакціях організму.

За даними літератури, питання ідентифікації, класифікації і гістогенезу ретикулярних клітин селезінки все ще не вивчені. На думку деяких вчених [94, 247, 272] доцільно ретикулоцити селезінки розділити на три групи. До першої групи віднести фагоцитуючі ретикулярні клітини, у цитоплазмі яких міститься велика кількість лізосом і фагосом, і які беруть

участь у специфічній імунній відповіді. Їх відносять до системи мононуклеарних фагоцитів. Друга група – нефагоцитуючі ретикулярні клітини – мають овальну, веретеноподібну або зірчасту форму, овальне ядро з дифузно розміщеним хроматином. Ці клітини контактують з волокнистими структурами міжклітинної речовини і утворюють стромальні елементи ретикулярної тканини лімфоїдних структур. Третій вид клітин – недиференційовані, неактивізовані ретикулоцити.

Для того, щоб переконатися, що сама процедура підшкірного введення антигена “Імуноглобуліна людини нормального” експериментальним тваринам не викликає морфологічних змін у лімфоїдних структурах білої пульпи селезінки білих щурів-самців, вводили замість антигена під шкіру тила стопи правої задньої кінцівки тварин ізотонічний розчин хлориду натрія. Встановлено, що підшкірне введення ізотонічного розчину хлориду натрія не викликає суттєвих змін щільності імунокомпетентних клітин в структурних компонентах білої пульпи селезінки білих щурів-самців. Ці параметри коливаються в межах похибки аналогічних показників у інтактних тварин.

Після антигенної стимуляції організму “Імуноглобуліном людини нормальним” в динаміці упродовж одного місяця відбуваються періодичні зміни у структурних компонентах білої пульпи селезінки білих щурів-самців всіх вікових груп.

Введення антигена призводить до збільшення щільності клітинних елементів та відносних площ лімфоїдних структур селезінки безпородних білих щурів-самців.

Упродовж перших трьох діб після введення антигена виявлені зміни щільності клітинних елементів у лімфоїдних структурних селезінки білих

щурів-самців. У цей період спостерігається збільшення кількості малих і середніх лімфоцитів у всіх структурних компонентах білої пульпи селезінки щурів-самців дорепродуктивного, репродуктивного і пострепродуктивного віку. Більш помітне це збільшення спостерігається у періартеріальній лімфоїдній піхві та у крайовій, мантийній, періартеріальній зонах лімфоїдних вузликів. Ці структури безпосередньо контактують з пульпарними артеріями та судинами мікроциркуляторного русла, що сприяє посиленій міграції лімфоцитів у В- і Т-залежні зони селезінки [29, 46, 139, 258].

Здатність лімфоцитів до рециркуляції дає їм можливість здійснювати постійний імунологічний нагляд за тканинами і забезпечує швидку реакцію імунної системи на появу в організмі антигенів [19, 179, 267 274].

Всі процеси, які проходять після антигенної стимуляції у лімфоїдних структурах і викликають збільшення кількості імунокомпетентних клітин, вчені умовно ділять на три групи [6, 57, 168, 272].

1. Аферентний компонент – проникнення антигена в організм і розподіл його в тканинах, катаболізм антигена і подальше проникнення його у лімфоїдні органи. Всі ці процеси відбуваються в індуктивній фазі імунної відповіді.

2. Центральний компонент – формування динамічної популяції взаємозв'язаних між собою імунокомпетентних клітин, здатних до проліферації і диференціації під впливом антигену.

3. Еферентний компонент – диференціація певних популяцій клітин-ефекторів (плазмоцитів або сенсibiliзованих лімфоцитів).

Максимальне збільшення кількості всіх імунокомпетентних клітин у лімфоїдних структурах селезінки спостерігається через сім діб після

введення антигена. При електронно-мікроскопічному дослідженні виявлені зміни не тільки кількісного характеру а і ультраструктурні особливості будови клітинних елементів білої пульпи селезінки . Через сім діб після введення антигена збільшується кількість малих, середніх і великих лімфоцитів, посилюється плазматизація лімфоцитів і збільшується кількість плазмоцитів та “активних” макрофагів. Такі дані відображають високу імунну активність селезінки та властивість імунокомпетентних клітин до гістогенетичної спорідненості [51, 68, 192, 261].

Кількість великих лімфоцитів найбільша у світлих (гермінативних) центрах лімфоїдних вузликів селезінки білих щурів-самців через сім діб після антигенної стимуляції організму, що співпадає з максимальним збільшенням відносних площ даної лімфоїдної структури організму. За даними літератури, такі зміни в світлих (гермінативних) центрах лімфоїдних вузликів білої пульпи селезінки свідчать про зростання бласттрансформації і репродуктивної активності імунокомпетентних клітин (з’являються клітини в стані мітозу) та зростання лімфопоезу у лімфоїдній тканині даного органу [71, 117, 184, 277].

При імунізації організму в лімфоїдних органах наростає кількість плазмоцитобластів і плазмоцитів, збільшується кількість і розміри лімфоїдних вузликів, збільшується вихід лімфоцитів у кров’яне русло.

Важливим морфологічним показником функціонального стану селезінки є кількість плазмоцитів у структурних компонентах білої пульпи. Зростання щільності цих клітин спостерігається через три доби після введення антигена. Через сім діб щільність цих клітин у лімфоїдних структурах селезінки у щурів-самців дорепродуктивного віку збільшується у три рази і становить у крайовій зоні $0,12 \pm 0,08$, у періартеріальній

лімфоїдній піхві – $0,14 \pm 0,06$, у мантийній зоні – $0,08 \pm 0,03$. У щурів-самців репродуктивного віку щільність плазмоцитів коливається від $0,10 \pm 0,06$, у мантийній зоні до $0,40 \pm 0,09$ у періартеріальній зоні лімфоїдних вузликів, що у 4-8 разів більше від аналогічних показників контрольної групи тварин. У білих щурів-самців пострепродуктивного віку кількість плазмоцитів у структурних компонентах білої пульпи дещо нижча у порівнянні з тваринами репродуктивного віку і становить у крайовій зоні $0,13 \pm 0,04$, у мантийній – $0,06 \pm 0,03$, у періартеріальній зоні – $0,20 \pm 0,14$ і у періартеріальній лімфоїдній піхві – $0,05 \pm 0,03$. Через один місяць після антигенної стимуляції організму кількість плазмоцитів спадає, проте, у порівнянні з інтактними тваринами, їх щільність більша.

При електронно-мікроскопічному дослідженні доведено, що цитоплазма плазмоцитів щільно заповнена гранулярною ендоплазматичною сіткою, що свідчить про високу синтетичну активність цих клітин [78, 79, 265]. Для плазмоцитів характерна висока швидкість синтезу і секреції антитіл, що відрізняє їх від своїх попередників. Вони здатні не тільки продукувати антитіла, а і накопичувати їх у цистернах гранулярної ендоплазматичної сітки [78, 81, 83, 263].

За даними деяких дослідників [94, 208], плазматичних клітин в селезінці щурів небагато, а їх поява може бути підтвердженням стимулюючої дії антигена.

Макрофаги в лімфоїдних структурах селезінки після антигенної стимуляції нерідко контактують з лімфоцитами за допомогою цитоплазматичних містків (відростки лімфоцитів занурені в цитоплазму макрофагів) [80, 141, 164, 270]. Такий зв'язок зберігається протягом 10-20 хвилин, після чого лімфоцити відділяються, а до макрофагів

прикріплюються інші лімфоцити. Така взаємодія продовжується від кількох годин до кількох діб і приводить до диференціації лімфоцитів.

Фазовість змін макрофагів подібна до плазматичних клітин. Найбільша щільність макрофагів спостерігається через сім діб після дії антигена у періартеріальних зонах лімфоїдних вузликів селезінки щурів-самців репродуктивного віку ($0,32 \pm 0,09$) і періартеріальних лімфоїдних піхвах щурів-самців пострепродуктивного віку ($0,07 \pm 0,03$). Максимальна кількість макрофагів у цей період у тварин дорепродуктивного віку спостерігається у періартеріальній лімфоїдній піхві – $0,12 \pm 0,03$ і крайовій зоні лімфоїдних вузликів – $0,10 \pm 0,04$.

Оскільки макрофаги є антигенпрезентуючими клітинами [16, 47, 96], ланкою між функціонуванням В- і Т-лімфоцитів та індукторами механізмів взаємодії між структурами білої та червоної пульпи [38, 74], то важливим фактором є зміна їх кількості та локалізації (у ділянці періартеріальної, крайової зон лімфоїдних вузликів та періартеріальної лімфоїдної піхви) [91, 96, 114, 129]. Крім того, недостатня кількість макрофагів у лімфоїдних органах призводить до порушень імунної системи [96, 161, 217].

Макрофаги в лімфоїдних структурах селезінки інтактних тварин характеризуються слабкою фагоцитарною активністю, містять помірну кількість фагосом і лізосом [12, 64, 138]. Останні відіграють важливу роль у формуванні специфічної антигенної інформації. При попаданні в цитоплазму фагоцитів сторонніх речовин лізосоми наближаються до фагосом, виділяють в них ферменти і зливаються з ними. За даними наукової літератури [72, 168, 258], антигенна активність зв'язана зі здатністю лізосомальних ферментів перетравлювати даний антиген: чим

менше розщеплюється антиген в лізосомах, тим більш інтенсивна його антигенна дія.

Нами встановлено, що через сім діб після дії антигена при електронно-мікроскопічному дослідженні у цитоплазмі макрофагів збільшується кількість лізосом, фагосом і піноцитозних пухирців, що свідчить про активізацію фагоцитарних властивостей цих клітин.

Після антигенної стимуляції організму спостерігається збільшення відносних площ структурних компонентів селезінки білих щурів-самців всіх вікових груп. Через сім діб максимально збільшуються розміри періартеріальної, мантийної і крайової зон лімфоїдних вузликів та періартеріальних лімфоїдних піхв. Так, у щурів-самців дорепродуктивного віку відносна площа світлих центрів (центрів розмноження) лімфоїдних вузликів зростає на 77,27 %, періартеріальних зон на – 22,98 %; у тварин репродуктивного віку площа періартеріальних лімфоїдних піхв дорівнює $(4,29 \pm 0,06)$ %, що на 6,18 % більше, ніж у контрольної групи тварин, а площа білої пульпи в цілому зростає до $(20,47 \pm 0,68)$ %; у особин пострепродуктивного віку у цей період площа періартеріальної зони лімфоїдних вузликів становить $(1,08 \pm 0,12)$ %, що на 24,13 % більше аналогічних показників контрольної групи тварин, мантийної і крайової зон – $(9,83 \pm 0,97)$ %, періартеріальних лімфоїдних піхв – $(4,28 \pm 0,43)$ %. Загальна площа білої пульпи селезінки даної вікової групи тварин зростає до $(20,05 \pm 0,44)$ %, що на 5,77 % більше за показники інтактних тварин. Таке наростання розмірів всіх зон білої пульпи селезінки підтверджується даними літератури [21, 44, 50, 69], що саме у цих ділянках відбуваються процеси контролю над кров'ю, яка протікає через селезінку, диференціація і проліферація імунокомпетентних клітин, кооперативні взаємодії різних

популяцій лімфоцитів з макрофагами. Збільшення розмірів періартеріальних зон лімфоїдних вузликів може бути пов'язано також з посиленою міграцією лімфоцитів з тимусу [18, 32].

Нами встановлено, що щільність всіх імунокомпетентних клітин у структурних компонентах білої пульпи селезінки щурів-самців дорепродуктивного віку збільшується протягом одного місяця після антигенної стимуляції з випередженням на 5-6 день у порівнянні з інтактними тваринами. У цієї вікової групи тварин спостерігається збільшення маси селезінки, зростає відносна площа білої пульпи, особливо за рахунок крайової і мантийної зон лімфоїдних вузликів та періартеріальних лімфоїдних піхв, прискорюється формування лімфоїдних вузликів з появою в них центрів розмноження.

Після антигенної стимуляції організму збільшується число лімфоїдних вузликів, що мають світлі (гермінативні) центри. Вони утворюються в результаті 8-9 послідовних мітотичних поділів лімфоцитів. Кожний з цих поділів здійснюється протягом 8-10 годин, тобто гермінативний центр створюється за 3-4 доби [2, 71, 169, 184].

За даними В.І. Агафонова [2], ріст селезінки у інтактних щурів продовжується до трьох місяців, центри розмноження з'являються на 20-30 добу, а періартеріальні лімфоїдні піхви і лімфоїдні вузлики – на 15 добу постанального онтогенезу.

Отже, нами доведено, що будова, цитоархітектоніка та відносні площі структурних компонентів білої пульпи селезінки безпородних білих щурів-самців в умовах відносної площі залежить від віку тварин.

В експерименті встановлено, що антигенна стимуляція організму викликає закономірну системну реакцію в лімфоїдній тканині селезінки

білих щурів-самців, що проявляється фазовими змінами щільності імунокомпетентних клітин в структурних компонентах білої пульпи селезінки всіх вікових груп тварин.

Одержані результати розширюють відомості про цитоархітектоніку лімфоїдних структур селезінки, 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 завдання з нормальної анатомії щодо особливостей структурної організації та цитоархітектоніки компонентів білої пульпи селезінки безпородних білих щурів-самців різних вікових груп у нормі та закономірностей їх змін в динаміці упродовж одного місяця після антигенної стимуляції організму.

1. Встановлена залежність величини відносних площ структурних компонентів білої пульпи селезінки від віку білих щурів-самців: її найбільше у тварин репродуктивного віку – $(18,98 \pm 0,66)$ % від всієї площі селезінки, найменше у особин дорепродуктивного віку – $(15,13 \pm 0,28)$ %; у тварин пострепродуктивного віку вона становить $(17,33 \pm 0,42)$ %. У структурних компонентах білої пульпи селезінки щурів дорепродуктивного віку мантийна і крайова зони лімфоїдних вузликів є найбільшими і займають 66,36 % від загальної її площі, у тварин репродуктивного віку – 56,69 %, а у особин пострепродуктивного віку – 54,29 %. Найбільше лімфоїдних вузликів зі світлими центрами є у селезінці тварин репродуктивного віку, їх відносна площа дорівнює $(2,63 \pm 0,05)$ %, а у тварин дорепродуктивного віку цей показник складає всього $(0,44 \pm 0,09)$ %.

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

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

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

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

6. Після дії антигена відносна площа білої пульпи селезінки щурів дорепродуктивного віку поступово зростає і через 30 діб вона збільшується на 8,65 % у порівнянні з інтактними тваринами. Найбільше зростає площа світлих центрів і періартеріальних зон лімфоїдних вузликів, відповідно у 1,7 і

1,3 рази. У тварин дорепродуктивного і пострепродуктивного віку максимально збільшується площа білої пульпи селезінки через сім діб після введення антигена, відповідно на 2,26 % і 5,77 %. У цей період у щурів репродуктивного віку найбільше зростає (на 6,18 %) площа періартеріальних піхв, а у тварин пострепродуктивного віку на 24,13 % площа періартеріальних зон лімфоїдних вузликів. Через 30 діб ці параметри наближаються до контрольних величин.

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

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

втричі через три доби до $1,91 \pm 0,25$. Через 30 діб щільність цих клітин у структурах білої пульпи селезінки всіх вікових груп тварин коливається в межах контрольних величин.

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

РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО НАУКОВОГО І ПРАКТИЧНОГО ВИКОРИСТАННЯ ЗДОБУТИХ РЕЗУЛЬТАТІВ

1. Виконане дослідження розширює дані про будову і цитоархітектоніку лімфоїдних структур селезінки. Встановлені особливості будови та цитоархітектоніки структурних компонентів білої пульпи селезінки білих щурів-самців у нормі та залежність їх від віку тварин.

2. Експериментально доведено, що антигенна стимуляція організму викликає системну реакцію в лімфоїдних структурах селезінки щурів, що проявляється фазовими змінами відносних площ структурних компонентів білої пульпи селезінки та щільності імунокомпетентних клітин в них. Одержані результати можна використати у навчальному процесі, у науковій роботі на кафедрах анатомії людини, гістології, нормальної та патологічної фізіології.

3. Результати дослідження є морфологічною основою для розробки нових методів визначення функціонального стану імунної системи. Отримані результати можуть бути використані імунологами при розробці способів лікування та корекції імунного статусу організму, зокрема, при імунологічних дефіцитах.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Абдулкадыров К.М., Бессмельцев С.С., Шилова Е.Р. Эхографические и некоторые биохимические признаки поражения печени и селезёнки у больных с апластической анемией // Терапевтический архив.- 1995.- Т. 67, №2.-С. 9-13.
2. Авакян Ф.В. Микроскопическая анатомия и миелоархитектоника нервов селезёнки: Автореф. дис... канд. мед. наук: 14.00.02 / Харьк. мед. инст.- Х., 1991.-С.6-9.
3. Азнаурян А.В., Бахшиян М.З., Белоусова Т.А. Активация макрофагов в иммунном ответе // Архив анат., гистол. и эмбриол.- 1986.-Т. 41, № 12.- С. 71-77.
4. Азнаурян А.Б., Бахшиян М.З., Белоусова Т.А., Азнаурян А.С., Мелтоян Г.Л., Саркисян Д.А. Морфофункциональная характеристика органов иммунитета при воздействии на организм инфекции, антигенной стимуляции и повышенного атмосферного давления // Морфология.- 1993.- Т.105, вып. 9-10.- С.35-36.
5. Аминова Г.Г. Цитоархитектоника лимфоидной ткани, ассоциированной со стенкой слепой кишки у человека в подростковом возрасте // Морфология.- 2002.- Т.122, №4.- С.53-55.
6. Антоненко В.Т. Лимфоидная система как основа резистентности организма и ее роль в гуморальной регуляции лимфопептидами реактивности и резистентности // Лікарська справа.- 1993.-Т. 1011, № 2-3.- С. 1-7.
7. Артищева М.Ю., Мкртчян Г.Л., Азнаурян А.С., Мелтоян Г.Л. Морфофункциональная характеристика лимфатических узлов при синдроме длительного раздавливания в эксперименте // Морфология.- 2000.- Т.117, №3.- С.145.
8. Бабаева А.Г., Шутко А.Н., Шатинина Н.Н. Кинетика субпопуляций лимфоидных клеток в селезёнке мышей в ранние сроки после односторонней нефрэктомии // Архив патологии.- 1993.-Т. 55, № 1.- С. 62.

9. Бажора Ю.І., Петрашевич Ю.В. Механізми макромолекулярних взаємодій у системному гомеостазі при формуванні первинної імунної відповіді в експерименті // Буковинський медичний вісник.-2001.-Т. 5, № 3.- С. 162-165.
10. Балашова В.А., Абдулкадыров К.М. Клеточный состав гемопоэтической ткани печени и селезёнки у плодов человека // Архив анат., гистол. и эмбриол. -1984.-Т. 86, № 4.-С. 80-83.
11. Барановська Л.М., Бобро Л.І. Вивчення морфологічних змін в органах імуногенезу при опроміненні на фоні застосування крапель "Береш-плюс" // Вісник проблем біології і медицини.-2003.-№ 4.-С. 116-118.
12. Бахмет А.А. Строение лимфоидных структур селезёнки крыс при воздействии острого эмоционального стресса // Морфология.- 2004.-Т.125, № 1.-С. 55-58.
13. Березина Е.А. Морфофункциональные особенности лимфоидной ткани уток в норме и при антигенном раздражении // Арх. анат., гистол. и эмбриол. - 1984.- Т. 87, № 7.-С.49-57.
14. Бибик О.Ю., Овчаренко В.В. Вплив хронічної гіпертермії з фізичними навантаженнями на морфофункціональний стан тимусу та селезінки в експерименті // Таврический медико-биологический вестник.- 2006.- Т.9, №3.- С.21-25.
15. Бобро Л.И., Гриневич Ю.А., Бендюг Г.Д. Изменение органов иммуногенеза после тиреоидэктомии и гормональной коррекции в эксперименте //Архив патологии.-2002.-Т. 64,№ 5.-С.45-51.
16. Болгова Е.С. Динамика морфометрических показателей щитовидной железы половозрелых крыс под влиянием тимогена // Український медичний альманах. - 2004 - Т. 7, № 1. -С. 16-17.
17. Большаков И.Н., Хороших Л.В., Арион В.Я. Влияние тактивина на антителобразующие клетки селезёнки крыс // Бюлл. эксп. биол. и мед.- 1991.-Т. 111, № 6.-С. 644-646.
18. Борзяк Э.И., Волошин И.А., Карзов М. Методические подходы морфологического изучения органов иммунной системы: Метод. рекомендации.- Москва - Запорожье, 1990.-С. 1-45.

19. Бородин Ю.И. Лимфатические структуры при токсикозе и сорбентной детоксикации // Морфология.- 2000.- Т.117, №3.- С.25-26.
20. Бородин Ю.И. Регионарный лимфатический дренаж и лимфодетоксикация // Морфология.- 2005.- Т.128, №4.- С.25-28.
21. Бородин Ю.И., Голубева И.А., Машак А.Н. Лимфатическая система и водный гомеостаз // Морфология.- 2005.- Т.128, №4.- С.60-64.
22. Брюхин Г.В., Михайлова Г.И. Влияние экспериментального аутоиммунного процесса на структурно-функциональные изменения селезёнки у потомства // Морфология.- 1992.- Т. 102, № 5.- С. 76-83.
23. Брюхин Г.В., Михайлова Г.И., Пашнина Е.Н. Сравнительная характеристика структурно-функциональных изменений селезенки потомства самок крысы с экспериментальным поражением печени различной этиологии // Морфология.- 2005.- Т.127, №3.- С.48-51.
24. Брюхин Г.В., Пашнина Е.Н. Готовность к пролиферации лимфоцитов селезенки потомства крыс при хронической патологии печени матери // Морфология.- 2005.- Т.127, №2.- С.59-62.
25. Бутова Е.А., Путалова И.Н. Структурно-функциональные основы лимфатической системы и роль ее при воспалительных процессах в женских половых органах // Морфология.- 2002.- Т.121, вып.1.- С.95-100.
26. Быков В.Л. Частная гистология человека.- Санкт-Петербург: СОТИС, 1999.- С. 23-32.
27. Важничка О.М. Дія церебраліну на клітинні реакції лімфоїдних органів та крові при гострому стресі // Фармацевтичний журнал.- 2000.-№ 3.- С.84-86.
28. Ванько Л.В., Сулейманова И.С. Изучение дифференцировки и иммунологической специфичности лимфоцитов костного мозга и селезёнки у мышей // Иммунология.- 1980.-№ 4.- С.6-9.
29. Вершигора А.Е. Основы иммунологии.- К.: Вища школа, 1980.- 145 с.
30. Вихрук Т.И., Ткачук М.Г. Строение тимуса, селезёнки и паховых лимфатических узлов белых крыс при иммунокорекции в процессе адаптации к физическим нагрузкам // Архив анат., гистол. и эмбриол.- 1991.-Т.100,№6.-С.56-58.

31. Вихрук Т.И. Способы повышения устойчивости органов иммунной системы к интенсивным мышечным нагрузкам // Тезисы докл. XI съезда АГЭ.- Полтава.- 1992.- С.46.
32. Вихрук Т.И., Ткачук М.Г. Двигательная активность как фактор, определяющий морфофункциональное состояние органов иммунной системы // Морфология.- 1996.- Т.109., вып. 2.- С.41-44.
33. Влияние неблагоприятных экологических факторов на морфогенез костной, эндокринной и иммунной систем на ранних этапах постнатального онтогенеза. В.Г. Ковешников, В.И. Лузин, В.В. Маврич, С.А. Кащенко, Ю.А. Калиниченко, О.Я. Ткаченко, Е.С. Болгова, В.В. Овчаренко, Е.К. Нужная // Проблеми остеології.-2003.- Т. 6, № 4.- С.72-73.
34. Вовкогон А.Д. Изменения лимфоидной массы селезёнки в условиях потребления воды с различным содержанием микроорганизмов // Морфология.- 1997.-Т. 112, № 6.- С. 50-53.
35. Волошин Н.А., Куц О.Г. Особенности становления лимфоидной ткани, ассоциированной с кожей, в норме и после внутриутробного введения антигенов // Вісник морфології.- 1999.- Т.5, №2.- С.118-120.
36. Волошин Н.А., Григорьева Е.А. Структурные основы механизмов эмиграции лимфоцитов из тимуса // Наук. праці III нац. конгр. анатомів, гістологів, ембріологів і топографоанатомів України "Актуальні питання морфології".- Тернопіль: Укрмедкнига.- 2002.- С.60-61.
37. Волошин Н.А., Карзов М.В., Григорьева Е.А. Внутриутробное введение антигенов - модель для изучения процессов морфогенеза лимфоидных органов // Таврический медико-биологический вестник.- 2002.-Т. 5, № 3.- С. 43-46.
38. Волошин М.А., Куц О.Г. Морфологія дендритних клітин плаценти щурів протягом третього періоду вагітності // Журн. АМН України, 2007.- Т.13, №2.- С.327-336.
39. Волкова Л.В. Многоэтапный количественный анализ структурно-функционального состояния лимфоидных органов // Материалы Второй

международ. конф. "Микроциркуляция и гемореология".- Ярославль-Москва: Педагогический университет.- 1999.- С.24-26.

40. Вородюхина А.К. Использование эхинацеи в качестве иммуномодулятора // Буковинський медичний вісник.- 2003.-Т. 5, № 2.- С. 9-12.
41. Гарунова К.А., Аминова Г.Г. Изменение клеточного состава селезёнки белых крыс под влиянием пресных ванн // Морфология.- 2004.- Т. 125, №2.- С. 55-58.
42. Гербут А.О. Морфометрична характеристика лімфоїдних структур селезінки білих щурів у динаміці постнатального онтогенезу // Актуальні питання морфології: Наукові праці III національного конгресу анатомів, гістологів, ембріологів і топографоанатомів України.- Київ, 2002.- С.71.
43. Гербут А.О. Порівняльна характеристика відносних площ структурних компонентів селезінки у білих щурів у нормі у віковому аспекті // Науковий вісник Ужгородського університету, серія „Медицина”.- 2005, вип.24.- С.9-11.
44. Гербут А.О. Порівняльна характеристика структурних компонентів білої і червоної пульпи селезінки у статевозрілих білих щурів // Всеукраїнська наукова конференція "Актуальні питання клінічної анатомії та оперативної хірургії" (Тези доповідей).- Чернівці.- 2004.- Т.3, №3.- С.43.
45. Гербут А.О., Головацький А.С., Кочмарь М.Ю., Зотіков Л.О. Субмікроскопічна характеристика білої пульпи селезінки у статевозрілих білих щурів-самців у нормі та після антигенної стимуляції // Таврический медико-биологический вестник.- 2006.- Т.9, №3.- С.35-40.
46. Гербут А.О. Морфофункціональна характеристика структурних компонентів білої пульпи селезінки у "старих" щурів-самців після антигенної стимуляції організму // Вісник морфології.- 2007.- Вип.1.- С.13-17.
47. Гербут А.О. Характеристика щільності клітинних елементів структурних компонентів білої пульпи селезінки у статевонезрілих білих щурів-самців після антигенної стимуляції в експерименті // Клінічна анатомія та оперативна хірургія.- 2007.- Т.6, №1.- С.56-58.

48. Гербут А.О. Щільність клітинних елементів у структурно-функціональних зонах білої пульпи селезінки „старих” щурів-самців у нормі // Науковий вісник Ужгородського університету, серія „Медицина”.- 2005, вип.25.- С.31-33.
49. Германов В.Т., Андрущенко О.Н., Руденко И.В., Батарчуков А.В. Клиническая иммунология: Учеб. пособ. для студентов.- Луганск, 2000.- С.109-123.
50. Голобородько Н.Н. Особенности хирургического лечения травмы селезёнки в условиях множественных и сочетанных абдоминальных повреждений: Дисс.канд. мед. наук: 14.03.01.- Харьков, 2003.- С. 7-18.
51. Головацький А.С. Субмікроскопічні особливості рециркуляції лімфоцитів у лимфатичних вузлах // Український медичний альманах. Наук. практи. журнал, Націон. конгрес АГЕТ України.- Луганск.- 1998.- №2.- С.60-63.
52. Головацький А.С. Функціональна анатомія лімфатичної системи людини.- Ужгород, 2003.- 83 с., навчальний посібник.
53. Головацький А.С., Кочмарь М.Ю., Гербут А.О. Характеристика структурних компонентів селезінки у статевозрілих білих щурів // Актуальні питання фармацевтичної та медичної науки та практики. Збірник наукових статей.- Запоріжжя, 2003.- Вип.ХІ.- С.34-37.
54. Головацький Т.А. Закономірності змін судин гемомікроциркуляторного русла лімфатичних вузлів при антигенній стимуляції // Зб. наук. пр. „Актуальні питання морфології”.- Тернопіль: Укрмедкнига.- 2002.- С.76-77.
55. Головацький Т.А., Федонюк Я.И. Реакция сосудов гемомикроциркуляторного русла лимфатических узлов на антигенную стимуляцию // Материалы IV международного конгресса по интегративной антропологии.- Санкт-Петербург: ГИПП, Искусство России.- 2002.- С.85-87.
56. Голубцова Н.Н., Любовцева Л.А., Лойт А.О. Биоаминное обеспечение структур селезёнки после введения толуола // Бюлл. эксп. биол. и мед.- 2000.- Т. 130, № 12.- С. 643-647.

57. Горальський Л.П., Дунаєвська О.Ф., Гуральська С.В., Заїка С.С., Горальська І.Ю., Кропивницький Ф.І. Морфологічні показники селезінки свійських тварин // Таврический медико-биологический вестник.- 2006.- Т.9, №3.- С.41-43.
58. Горизонтов П.Д., Федотова М.И., Белоусова О.И. Роль Т- и В-лимфоцитов в реакции кроветворной системы на стрессорное воздействие // Бюлл. эксп. биол. и мед.- 1980.-Т. 89, № 4.-С. 415-417.
59. Горская Ю.Ф., Шуклина Е.Ю., Нестеренко В.Г. Влияние тромбоцитарных ростовых факторов на пролиферацию стромальных клеток-предшественников костного мозга и селезёнки морских свинок и пролиферацию культуральных потомков костномозговых клеток-предшественников // Бюлл. эксп. биол. и МСД.-2002.-Т. 133, № 3.-С.317-319.
60. Грабчак Ж.Г. Морфофункціональні особливості кровоносних судин і тканинних компонентів в центральних органах імунної системи телят // Наук. праці III нац. конгр. анатомів, гістологів, ембріологів і топографоанатомів України „Актуальні питання морфологів”.- Тернопіль: Укрмедкнига.- 2002.- С.84-85.
61. Григоренко Д.Е., Ерофеева Л.М., Сапин М.Р. Цитологический профиль тимуса и селезёнки мышей после гамма-облучения // Морфология.-1997.- Т. 112, №6.-С. 53-57.
62. Григоренко Д.Е., Краснов И.Б., Сапин М.Р. Структурно-функциональная организация лимфоидной ткани селезёнки после воздействия гипергравитации // Морфология.- 2003.- Т. 123, № 3.- С. 60-64.
63. Григоренко Д.Е., Сапин М.Р., Ерофеева Л.М. Лимфоидная ткань селезёнки мышей после облучения ускоренными ионами углерода // Морфология.-1998.-Т. 144, №5.-С. 81-84.
64. Грицай Н.М., Литвин А.А., Лазарева З.А. Динаміка лімфоцитів та ноблобулінів у ліквідаторів наслідків аварії на чорнобильській АЕС із 5-6 років після опромінення // Лікарська справа.- 1993.- Т. 11, № 2. -С. 7-49.

65. Громоковская Т.С. Изменения в системе макроорганизм-микробиота и их влияние на формирование иммунитета // 36. наук. пр. „Актуальні питання морфології”. - Тернопіль: Укрмедкнига,-2002.- 91с.
66. Грубник В.В., Четверіков С.Г., Кисельов В.А. Малоінвазивні відео-ендоскопічні оперативні втручання при хірургічних захворюваннях селезінки // Галицький лікарський вісник.-2002.- Т. 9, № 3.-С. 87-90.
67. Груздева О.Н., Чихман В.Н. Структура белой пульпы селезёнки и показатели периферической крови у крыс в условиях повышенной мышечной деятельности // Морфология.- 1999.- Т. 126, № 6.- С. 65-68.
68. Грязева Н.И., Шурлыгина А.В., Вербицкая Л.В. и др. Изменение некоторых показателей иммунного статуса мышей под влиянием хронического социального конфликта // Российский физиол. журнал им. И.М. Сеченова.- 1999.- Т.85, №8.- С.1035-1040.
69. Гуменюк М.Л., Кузнецов В.А., Афанасьев Г.Г. Динамика распределения больших гранулярных лимфоцитов в селезёнке и крови мышей под действием индукторов синтеза интерферона // Иммунология.-1991.-№ 2.- С. 26-31.
70. Гуревич М.Е., Перельмутер В.М., Кривонос В.Н. Определение абсолютной величины морфофункциональных зон и количества клеточных элементов лимфатического узла // Архив анат., гистол. и эмбриол.- 1987.-Т. 92, № 2.-С. 90-91.
71. Гусев Е.Ю., Кеворков Н.Н. Характеристика Т-супрессоров, ответственных за конкуренцию между клеточным и гуморальным иммунным ответом в селезёнке // Бюлл. эксп.биол.и мед. -1993.-Т. 115, № 3.- С. 287-288.
72. Дранник Г.Н., Гриневиц Ю.А., Дизик Г.М. Иммунотропные препараты.- К.: «Здоров'я», 1994.- 50 с.
73. Долгих В.Т. Основы иммунопатологии.- Н.Новгород: НГМА, 1998.- 210 с.
74. Дреева Т.В. Морфофункціональний стан тимуса, кісткового мозку та селезінки щурів після впливу імунотропних лікарських засобів: Автореф. дис... канд. біол. наук: 14.03.01 / Терноп. держ. мед. акад.-Т., 1999.-С.2-16.

75. Жукова Е.М., Воробьева Н.Ф. Морфофункциональные изменения селезёнки крыс после капсаициновой блокады периферических афферентных нейронов // Морфология.- 1998.-Т. 114, №6.-С. 45-47.
76. Журавлева Т.Б., Ягмуров О.Д., Огурцов Р.П. Функциональная морфология селезёнки и лимфоидного аппарата кишечника при стрессе // Архив патологии.-1995.-Т. 57, №1.- С. 56-59.
77. Замотаєва Г.А., Захарченко Т.О., Сидоренко Д.С. Вплив імуномодулятора тимогена на показники специфічного та неспецифічного імунітету в мишей за умов гіпотиреозу та замісної дії тироксину // Буковинський медичний вісник.-2003.-Т. 7, № 1-2.- С. 47-50.
78. Змушко Е.И., Белозеров Е.С. и Митин Ю.А. Клиническая иммунология.- СПб., 2001.- С.64-72.
79. Ю.Зуфаров К.А., Тухтаев К.Р. Ультраструктурные изменения клеток белой пульпы селезёнки при экспериментальной сальмонеллезной инфекции // Архив анат., гистол. и эмбриол.-1986.-Т. 41, № 12.- С. 69-70.
80. Зуфаров К.А., Туттаев К.Р. и Хасанов Б.Б. Количественные и ультраструктурные характеристики иммунокомпетентных клеток молочной железы в динамике беременности и лактации // Морфология.- 2003.- Т.124, №4.- С.74-79.
81. Игнатьева Г.А. Иммунная система и патология // Патологическая физиология и экспериментальная терапия.- 1997.- №4.- С.41-46.
82. Йегер Я. (Jager., ed). Структура и функция иммунной системы. Клиническая иммунология и аллергология (в 3 томах) // Медицина.- 1990.- Т.1.- С.52-78.
83. Казакова Т.В. Структурные параметры иммунокомпетентных клеток у людей разных конституциональных типов // Морфология.- 2002.- Т.121, №2-3.- С.62-69.
84. Караулов В.И. Клиническая иммунология М.: Медицинское информационное агенство, 1999.- 605 с.
85. Карпова Г.В., Фомина Т.И., Абрамова Е.В. Состояние кроветворных и лимфоидных органов у мышей линии АКР/ЖУ с лимфомой тимуса // Бюлл. эксп. биол. и мед.-2002.-Т. 134, № 7.-С. 79-82.

86. Каулен Д.Р., Пронин А.В., Хоробрых В.В. Антигенные маркеры и субпопуляции лимфоидных клеток крыс // Иммунология.- 1981.-Т. 10, №3.-С. 5-12.
87. Кащенко С.А. Способ планирования и организации морфологического эксперимента // Проблеми екології та медичної генетики і клінічної імунології: Зб. наук. праць.- Тернопіль: Укрмедкнига, 2001.- №1(33).- С.279-282.
88. Кащенко С.А., Нужная Е.К. Морфологические характеристики и методика выделения селезёнки, тимуса и подмышечных лимфатических узлов у белых лабораторных крыс // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: Зб. наук. пр.- Луганськ - Київ:- 2003.- вип. 2 (48).- С. 64-69.
89. Кащенко С.А. Строение селезёнки крыс старческого возраста после тимэктомии // Український медичний альманах. - 2004 - Т. 7, № 2. -С. 79-82.
90. Кащенко С.А. Морфологическая реактивность тимуса белых крыс при иммуностимуляции // Український морфологічний альманах.- 2004.- Т.2, №1.- С.15-18.
91. Кащенко С.А. Строение органов иммунной системы неполовозрелых крыс после введения им тимогена // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: Зб. наук. праць.- Тернопіль: Укрмедкнига, 2004.- №5(58).- С.49-56.
92. Кащенко С.А. Взаимосвязь морфогенеза костей с органами иммунной системы у лабораторных крыс репродуктивного возраста после применения тимогена // Український медичний альманах (Додаток).- 2004.- Т.7, №3.- С.31-34.
93. Квитницкая-Рыжова Т.Ю., Малышева С.П. Структурные и ультраструктурные изменения тимуса в процессе старения // Наук. праці III нац. конгр. анатомів, гістологів, ембріологів і топографоанатомів України "Актуальні питання морфології".- Тернопіль: Укрмедкнига.- 2007.- С.129-130.

94. Кетлинский С.А., Калинина Н.М. Цитокины мононуклеарных фагоцитов в регуляции реакции воспаления и иммунитета // Иммунология.-1999.-№ 3.- С.30-45.
95. Киселева А.Ф., Чернышенко Л.В. и др. Общая морфология и патология иммунитета.- К.: Наукова думка, 1994.- 210 с.
96. Клиническая иммунология / Соколов Е.И., Глан П.В., Гришина Т.И. и др.- М.: Медицина, 1998.- 228 с.
97. Коваленко Н.Н., Ткаченко Ю.Я., Колосова Л.С. Клинико-иммунологическая характеристика лечения больных с тяжёлым течением бронхиальной астмы методом экстракорпорального подключения донорской селезёнки свиньи // Лікарська справа.-1996.-Т. 1028, № 10-12.- С.47-49.
98. Ковешніков В.Г., Кащенко С.А., Болгова О.С., Овчаренко В.В., Нужна О.К. Ультрабудова органів імунної та ендокринної систем в умовах імуностимуляції // V Міжнародний конгрес з інтегративної антропології.- Вінниця.- 2004.- С.165-168.
99. Ковешников В.Г., Лузин В.Г., Маврич В.В., Кащенко С.А., Каличенко Ю.А. Влияние неблагоприятных экологических факторов на морфогенез костной, эндокринной и иммунной систем на ранних этапах постнатального онтогенеза // Проблеми остеології.- 2003.- Т.6, №4.- С.72-73.
100. Ковешников В.Г., Кащенко С.А. Взаимосвязь морфогенеза костей с органами иммунной системы в эксперименте // Тавричеський медико-біологічний вестник.- 2006.- Т.9, №3.- С.64-67.
101. Ковшик И.Г., Шурлыгина А.В., Силков А.Н. и др. Продукция цитокинов клетками лимфоидных органов мышей под влиянием введения интерлейкина-2 в разное время суток // Бюл. СО РАМН.- 2004.- С.66-80.
102. Козлов В.И., Кривский И.Л. Анатомия лимфоидной системы и путей оттока лимфы.- М.: Из-во Российского университета Дружбы народов, 2003.- 55 с.

103. Корзов Г.М., Симиренко Л.Л., Божко М.Г. Иммуногормональные связи при формировании поствакцинального гуморального иммунитета // Буковинський медичний вісник.- 2003.-Т. 7, № 3.- С. 102-106.
104. Козинец Г.И. Атлас клеток крови и костного мозга. Москва: Триада-Х, 1998.- С.3-18.
105. Коржан В.А., Нужная Е.К. Новый инструмент для препаровки тканей // Український медичний альманах, 2004.- Т.7, №5.- С 79-80.
106. Короткий В.М., Колосович І.В., Литвинюк Ю.А. Тактика хірургічного лікування при тяжких травматичних ушкодженнях селезінки // Одеський медичний журнал. -2004-Т. 84, №4.- С. 38-40.
107. Кошелев В.Н., Чалык Ю.В. Причины летальности при повреждениях печени и селезёнки // Вестник хирургии.-1996.-Т.155, №2.- С.51-53.
108. Кочмарь М.Ю., Гербут А.О., Калинин І.Г., Попович Ф.А. Характеристика лімфоїдних структур стравоходу, шлунка і селезінки у статевозрілих білих щурів // Вісник наукових досліджень.- 2006.- №3(44).- С.46-48.
109. Кочмарь М.Ю., Гербут А.О., Головацкий А.С. Особенности ультраструктурной организации белой пульпы селезёнки половозрелых крыс после антигенной стимуляции // Морфология.- 2006.- Т.129, №4.- С.70.
110. Криштофорова Б.В., Лемещенко В.В., Грабчак Ж.Г. Структурно - функциональные особенности органов кроветворения и иммунной защиты у зрелорождающих новорожденных млекопитающих и птиц // Таврический медико- биологический вестник.- 2002.- Т. 5. № 3.- С. 109-110.
111. Криштофорова Б.В. Структурно-функціональні особливості органів кровотворення і імунного захисту деяких неонатальних ссавців і птахів // Наук. праці ІІІ Нац. конгр. анатомів, гістологів, ембріологів і топографоанатомів України "Актуальні питання морфології".- Тернопіль: Укрмедкнига.- 2002.- С.170-171.
112. Кузів О.Є. Морфологія лімфоїдних органів в умовах повного голоду.- Тернопіль: Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського, 1997.- 174 с.

113. Куш О.Г., Волошин Н.А. Лимфоцитарно-фибробластические взаимоотношения в коже крыс в раннем постнатальном периоде в норме и после внутриутробного введения антигенов // Наук. Праці III Нац. конгр. анатомів, гістологів, ембріологів і топографоанатомів України "Актуальні питання морфології".- Тернопіль: Укрмедкнига.- 2002.- С.178-179.
114. Лабораторные животные /И.П. Западнюк, В.И. Западнюк, Е.А. Захарин, Б.В. Западнюк – К.: Вища школа, 1983.- 116 с.
115. Лаковников Е.А., Парфенов А.Ф. Цитологический состав паренхимы селезёнки поросят 2- и 4-месячного возраста // Морфология.- 2005.- Т.127, №1.- С.41-43.
116. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. Киев «Морион», 2001.-С 162-163, 187-189.
117. Ларионов П.М., Часовских Г.Г., Дорошко Л.В. Изменения селезёнки и тимуса после локального облучения лазером малой интенсивности // Морфология.- 1992.-Т. 102, № 4.- С. 106-109.
118. Лебединская О.В., Горская Ю.Ф., Шуклина Е.Ю., Лациник Н.В., Нестеренко В.Г. Анализ изменений количества стромальных клеток – предшественников в тимусе и селезёнке животных различных возрастных групп // Морфология.- 2005.- Т.127, №3.- С.41-44.
119. Левин Ю.М. Эндоекологическая медицина. Наука и практика лечения и оздоровления в условиях экологического неблагополучия // Серия "Эндоекология".- М.: ФГУП "Щербинская типография", 2002.- 133 с.
120. Левицький В.А., Мотуляк А.П., Тарнавська Т.Г. Морфологічні особливості білої пульпи селезінки ювенільних мишей лінії BALB/C після дії низьких доз гамма-випромінювання // Зб. наук. пр. „Актуальні питання морфології”.-Тернопіль: Укрмедкнига,-2002.- С. 182-183.
121. Литвиненко Г.И., Вербицкая Л.В. Тарадонова Л.В. Влияние амитриптилина на суточные колебания клеточного состава органов иммунной системы у крыс при экспериментальном десинхронозе // Бюл. eksper. биол.- 2000.- Т.130, №11.- С.589-594.

122. Лунькова Л.К., Макарова О.В., Каниболоцкий А.А. Морфология органов иммунной системы при наркомании // Архив патологии.- 2002.- Т.64, №4.- С. 21-25.
123. Луцик О.Д., Иванова А.Й., Кабак К.С., Чайковский Ю.Б. Гістологія людини.- Київ: ТОВ "Книга плюс".- 2003.- 598 с.
124. Лютик С.М. Развитие і становлення топографії селезінки людини в ранньому періоді онтогенезу: Автореф.дис...канд. мед. наук: 14.03.01 / Терноп. держ. мед. акад.- Т., 1998.-С.2-13.
125. Майбородин И.В., Домников А.В., Ковалевский К.П. Колличество тучных клеток как показатель ангиогенеза в аутотрансплантированных тканях // Морфология.- 2003.- Т.112, №6.- С.66-70.
126. Манько В.М., Петров Р.В., Хаитов Р.М. Иммуномодуляция: история, тенденции развития, современное состояние и перспективы // Иммунология.-2002.- Т. 5, № 3.- С. 132-135.
127. Марасич А.П. Морфофункциональные особенности белой пульпы селезёнки и ее гемомикроциркуляторного русла в онтогенезе и при антигенном воздействии. Дис... канд. мед. наук: 14.00.02- Симферополь, 1991.- 138 с.
128. Марков А.И., Шацкова И.А., Любаева И.В. Мегакариоциты селезёнки морских свинок при антигенной стимуляции организма // Морфологические ведомости.-2002.-№ 1-2.- С. 27-29.
129. Мартинюк В.Ф., Федонюк Я.І., Волошин О.С. Особливості структурної організації внутрішньоорганних артеріальних судин селезінки людини // Зб. наук. пр. „Актуальні питання морфології”. - Тернопіль: Укрмедкнига,- 2002.-С. 196-197.
130. Мартынов Е.А., Гаппаров М.М. Роль различных крахмалов рациона в индукции апоптоза в клетках иммунной системы крыс линии Вистар // Бюлл. эксп. биол. и мед.-2003.- Т. 135, № 4.-С. 445-449.
131. Масная Н.В., Чурин А.А., Борсук О.С., Шерстобоев Е.Ю. Особенности реакции иммунной системы мышей разных линий // Бюлл. эксп. биол. и мед.-2003.- Т. 131, № 4.- С. 437-439.

132. Машковский М.Д. Лекарственные средства // Харьков: Торсинг, 1997.- 199с.
133. Мичурина С.В., Шурлыгина А.В., Белкин А.Д., Вакулин Г.М., Вербицкая Л.В., Труфакин В.А. Изменения печени и некоторых органов иммунной системы животных в условиях круглосуточного освещения // Морфология.- 2005.- Т.128, №4.- С.65-68.
134. Морозова Е.В. Строение лимфоидных органов крыс после пренатального воздействия индометацина при антигенной стимуляции // Морфология.- 1998.- Т.113, №2.- С.76-80.
135. Моталов В.Г. Особенности клеточного состава белой пульпы селезёнки у людей разного возраста // Российск. морфол. Ведомости. –М.: Медицина, 2001.- №3-4.- С.45-46.
136. Моталов В.Г. Возрастные особенности иммунных структур селезёнки. Тез. докл. VI Конгресса Междун. Асоц. Морфол. // Морфология. – М.: Медицина, 2002, Т.121, вып.2-3, С. 108-109.
137. Мотуляк А.П. Ультраструктурные изменения лимфоцитов при радиационно-индуцированном апоптозе в белой пульпе селезёнки ювенильных мышей линии BALB/C // Таврический медико-биологический вестник.- 2006.- Т.9, №3.- С.117-121.
138. Мотуляк А.П. Структурна перебудова лімфоїдної тканини селезінки мишей радіочутливої лінії BALB/C у ранньому періоді постнатального онтогенезу після опромінення низькими дозами радіації // Буковинський медичний вісник.- 2005.-Т. 9, № 1.- С. 85-89.
139. Мотуляк А.П., Левицький В.А., Шутка Б.В. та ін. Морфологічні зміни у червоній пульпі селезінки мишей після дії низьких доз гаммавипромінювання // Галицький лікарський вісник.-2003.- Т. 10, № 2.- С. 144-146.
140. Нейко Є.М., Левицький В.А., Мотуляк А.П. Актуальні аспекти структурної організації імунної системи в нормі та за умов дії низьких доз іонізуючого випромінювання // Галицький лікарський вісник.- 2004.- Т.11, №2.- С.10-14.

141. Новоселова О.А. Особенности формирования центральных артерий в процессе становления периартериальных лимфоидных муфт селезёнки в раннем постнатальном онтогенезе // Украинський медичний альманах.- 1998, №3.- С.39-40.
142. Нужная Е.К. Корреляционные связи гистоморфометрических параметров селезёнки крыс репродуктивного возраста контрольных групп // Украинський медичний альманах. -2005.-Т.8, № 4.-С. 136-140.
143. Нужная Е.К. Электронномикроскопическое строение селезёнки крыс перенесших тимэктомию в эксперименте // Украинський морфологічний альманах-2003.- Т.І, № 2.- С.60-62.
144. Нужная Е.К. Особенности динамики органометрических показателей селезёнки половозрелых крыс при иммунодефицитном состоянии, вызванном тимэктомией // Украинський морфологічний альманах.- 2004.- Т.2, №1.- С.59-61.
145. Нужная Е.К. Электронномикроскопические изменения селезёнки в условиях иммуностимуляции тимогеном // Украинський морфологічний альманах.- 2005.- Т.3, №2.- С.60-65.
146. Нужная Е.К. Морфометрические изменения селезёнки половозрелых крыс после введения им декариса // Украинський морфологічний альманах.- 2005.- Т.3, № 3.- С. 71-74.
147. Пасечник А.В. Хоменко А.А., Мирзоян и др. Патогенез ультраструктурных и микроциркуляторных нарушений при патологии различного генеза // Материалы Второй Междунар. конф. "Микроциркуляция и гемореологии".- Ярославль-Москва: Педагогический университет.- 1999.- С.124-129.
148. Пашнина Е.Н. Структурно-функциональная характеристика селезёнки у потомства матерей с хроническим поражением гепатобиллиарной системы различного генеза в условиях эксперимента: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Оренбург, 2003.
149. Петрова Т.Б., Пугач П.В. Влияние различных способов иммуностимуляции на строение иммунокомпетентных органов // Морфология.- 1996.- Т.109, вып. 2.- С.76-81.

150. Петров Р.В. Вклад иммунологии в развитие медико-биологических дисциплин // Иммунология.-1999.-№ 1.- С. 4-17.
151. Пигаревский П.В. Сравнительная характеристика содержания иммуноглобулинсинтезирующих клеток и иммунорегуляторных субпопуляций Т-лимфоцитов в лимфатических узлах и селезёнке человека // Морфология.-1998.- Т. 114, № 6.- С. 47-49.
152. Пигаревский П.В., Загольская В.Н. Методика совмещенной цитохимической окраски клеток гранулоцитарного и лимфоидного ряда // Морфология.-1999.- Т. 16, № 4.-С. 68-70.
153. Пигаревский П.В., Нагорнев В.А. Функциональная морфология лимфатических узлов и селезёнки при атерогенезе // Архив патологии.- 1995.-Т. 57, №3.-С. 44-47.
154. Пиголкин Ю.И., Богомолов Д.В. Морфологические изменения органов иммунной системы при опийной наркомании // Архив патологии.-2002.-Т. 64, № 1.-С.3-5.
155. Пикалюк В.С., Абакаров М.Х., Омельковець Я.А. Кількісні характеристики в морфології: Навчальний посібник.- Луцьк: Вежа, 1999.- С. 60-61.
156. Прасолова Л.А., Оськина И.Н., Шихевич С.Г. Морфофункциональные характеристики селезёнки у крыс разного поведения после воздействия рестрикционного стресса // Морфология.- 2004.- Т. 125, № 1.- С. 59-62.
157. Прокопенко С.В., Белік Н.В., Клімас Л.А. Аномалії розвитку селезінки у практично здорових міських підлітків та осіб юнацького віку // Вісник проблем біології і медицини.-2003.-№ 4.-С. 88-89.
158. Ройт А. Основы иммунологии: Пер. с англ.- М.: Мир, 1991.- 342 с.
159. Савельева Л.В. Морфофункциональные изменения в лимфоидных органах при применении лечебных грязей // Морфология.-2002.-Т. 122, № 4.-С. 56-57.
160. Сапин М.Р. Иммунная система и возраст // Арх. анат., гистол. и эмбриол.- 1989.- Т. 97, № 12.- С. 10-14.
161. Сапин М.Р. Иммунная система и возраст // Российские ведомости.- 1990.- №2-3.- С.121-125.

162. Сапин М.Р., Амбарцумян Е.Ф. Цитоархитектоника белой пульпы у людей различного возраста // Арх. анат., гистол. и эмбриол.- 1990.- Т. 98, № 5.- С.5-9.
163. Сапин М.Р., Аминова Г.Г., Григоренко Д.Е. Реакция лимфоидной ткани селезёнки на иммобилизацию // Морфология.- 1994.- Т. 106, № 1-2.-С. 142-150.
164. Сапин М.Р., Аминова Г.Г., Григоренко Д.Е. Влияние физических нагрузок различной интенсивности на некоторые элементы лимфоидной ткани тимуса и селезёнки // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.- 1999.- Т. 126, № 11.-С. 539-540.
165. Сапин М.Р., Белкин В.Ш., Стефанов С.Б. Методика оценки клеточного состава лимфатических узлов // Архив анат., гистол. и эмбриол.- 1988.-Т. 95, № 8.-С. 85-89.
166. Сапин М.Р., Самойлов М.В. Лимфоидные образования селезёнки у людей различного возраста // Архив анат., гистол. и эмбриол.-1988.-Т. 94, № 2.- С. 35-40.
167. Сапин М.Р., Этинген Л.В. Иммунная система человека.- М.: Медицина, 1996.-С.213-246.
168. Сапин М.Р. Новый взгляд на лимфатическую систему и ее место в защитных функциях организма // Морфология.- 1997.- Т.112, вып. 5.- С.91-95.
169. Сапин М.Р. Сегодня и завтра морфологической науки // Морфология.- 2000.- Т.117, №3.- С.6-8.
170. Сапин М.Р. Лимфатическая система как важнейшая часть иммунной системы // Морфология.- 2000.- Т.117, №3.- С.106-108.
171. Сапин М.Р. Новый взгляд на место и функции лимфатической системы // Морфология.- 2002.- Т.121, №2-3.- С.130-137.
172. Селезнев С.Б. Паралели в структурной организации иммунной системы птиц и млекопитающих // Морфология.- 2002.- Т.121, №2-3.- С.141.
173. Селезнев С.Б. Основные направления эволюции органов иммунной системы позвоночных // Морфология.- 2000.- Т.117, №3.- С.108.

174. Сивоконюк О.В. Патоморфологія органів імунотенезу при дії гепатопротекторів в умовах токсичного ураження // Одеський медичний журнал.-2004.-Т. 83, № 3.- С. 25-27.
175. Сичова В.В. Вплив вірусно-бактеріальних асоціацій на ультраструктуру імунотенентних клітин // Вісник Білоцерківського державного аграрного університету.- 1998.- Вип.6, част.2.- С.234.
176. Смирнова Т.С., Ягмуров О.Д. Строеие и функции селезёнки // Морфология.-1993.-Т. 104, № 5-6.- С. 142-159.
177. Соколов В.В., Каплунова О.А., Овсеенко Т.Е. Возрастные особенности архитектуры артериальных сосудов селезёнки // Морфология.- 2003.-Т. 124, №4.-С. 57-59.
178. Сорокин А.П., Полянкин М.Я., Федонюк Я.И. Клиническая морфология селезёнки.- М.: Медицина, 1989.- 254 с.
179. Стефанов С.Б. Морфометрическая сетка случайного шага как средство ускоренного измерения элементов морфогенеза // Цитология.-1974.-Т.25, № 6.-С. 785-788.
180. Стефанов С.Б. Сравнение морфометрических результатов по отношению кумулянт // Арх. анат.- 1982.- Т.82, №3.- С.91-94.
181. Стрелков Р.Е. Экспресс-метод статистической обработки экспериментальных и клинических данных.- М.: Медицина, 1986.- 36 с.
182. Стручко Г.Ю., Меркулова Л.М., Стоменская И.С. Акцедентальная инволюция тимуса после спленэктомии // Морфология.-2001.-Т. 120, №5.- С. 65-70.
183. Сырцов В.К., Евтушенко В.М., Ковалев С.П. Закономерности вариабельности лимфоидных структур периферического звена иммунной системы // Вісник проблем біології і медицини. -2003.- №3.- С. 87-89.
184. Сырцов В.К., Криворучко Е.Г., Ковалев С.П. Морфофункциональные особенности структур местной иммунной системы // Буковинський медичний вісник.- 2001.-Т. 5, № 1-2.-С. 161-163.
185. Сырцов В.К. К вопросу о классификации органов иммунной системы // Актуальні питання морфології.- Луганськ: ЛОД, 1998.- С.294.

186. Терьошин В.О. Стан макрофагальної фагоцитуючої системи у хворих з тяжким перебігом ангін бактеріальної етіології при лікуванні ербісолом та тимогеном // Український медичний альманах.- 2003.- Т.6, №1.- С. 129-131.
187. Тимербуланов М.В., Хасанов А.Г., Каюмов Ф.А. Морфофункціональні показателі печини і лімфатических вузлів більшого сальника в віддаленому періоді після спленектомії // Морфологіческіе ведомості.- 2002.- № 1-2.-С. 112-115.
188. Томусяк Т.Л., Земяк М.В., Литвінець Є.А. Вимушена спленектомія під час операцій на органах заочеревинного простору // Галицький лікарський вісник.- 2001.- Т. 8, № 4.- С. 126-128.
189. Труфакин В.А., Шурлыгина А.В., Мичурина С.В. и др. Биоритмы в регуляции иммунного статуса // В кн.: Проблемы ритмов в естествознании. Мат. II междунар. симп.- М.: 2004.- С.434-437.
190. Труфакин В.А., Шурлыгина А.В., Робинсон М.В. Функциональная морфология клеток иммунной системы а эксперименте и клинике // Морфология.- 2005.- Т.128, №4.- С.20-24.
191. Українсько-англійсько-латинський словник термінів з цитології, гістології та мікроанатомії / В.В. Дудок, А.Й. Іванова-Сагомоян, О.Д. Луцик, Ю.Б. Чайковський.- Л.: Наутілус, 2001.-66 с.
192. Ультрарудова органів імунної та ендокринної системи в умовах імуностимуляції В.Г. Ковешніков, С.А. Кащенко, О.С. Болгова, В.В. Овчаренко, О.К. Нужна // V Міжнародний конгрес з інтегративної антропології. - Вінниця.- 2004.- № 2.- С.165-168.
193. Фіра Л.С., Гонський Я.І, Ліснечук Н.Є. Використання тималіну для корекції імунної системи щурів за умов отруєння нітритом натрію та тетрахлоретаном // Буковинський медичний вісник.-2001.-Т.5, №1-2.- С.184-186.
194. Флюнт І.С., Грінченко Б.В. Бальзами "Кримський" та „Бітгнера", як засоби підвищення ефективності імунотропної дії бальнеотерапевтичного комплексу курорту "Трускавець" // Фармацевтичний журнал.-2001.-№ 5.-С. 94-96.

195. Фомина Н.М. Адаптация органов лимфоидной системы в зависимости от возраста и двигательной активности // Морфология.- 2000.- Т.117, №3.- С.127.
196. Фрейдлин И.С., Тополян А.А. Клетки иммунной системы. СПб.: Наука, 2001.- Т. 3.- С. 4, 5.
197. Фуга В.М. Количественная характеристика субпопуляций лимфоцитов в нормальных лимфатических узлах в зависимости от их локализации // Морфология.- 2002.- Т.121, №2-3.- С.163-164.
198. Хаитов Р.М., Игнатъева Г.А., Сидорович И.Т. Иммунология М.: Медицина, 2002.- 409 с.
199. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Иммуномодуляторы: механизм действия и клиническое применение // Иммунология.-2003.- Т. 24, № 4.- С. 196-199.
200. Хаитов Р.М. Взаимодействие клеток иммунной системы: физиологические и медицинские аспекты иммунитета // Аллергология и клин. иммунология.- 1999.- №1.- С.5-21.
201. Хаитов Р.М. Физиология иммунной системы // Рос. физиол. журнал.- 2000.- Т.86, №3.- С.252-257.
202. Хлыстова З.С. Развитие иммунной системы в онтогенезе человека // Архив патологии.- 1991.-Т. 53, № 11.- С.11-15.
203. Хлыстова З.С., Калинина И.И., Шмелева С.П. Последовательность встраивания лимфоидных органов в развивающуюся иммунную систему человека и её значение в перинатальной патологии // Архив патологии. - 2002.- Т. 64, № 2.- С. 16-19.
204. Хмельницкий О.К. Белянин В.Л., Котов В.А. Морфофункциональная характеристика иммунокомпетентной системы при гипотрофии и её коррекции тимогеном // Архив патологии.- 1991.- Т. 53, № 10.- С. 25-28.
205. Хомич В.Т., Калиновська І.Г., Мазуркевич Т.А. Морфофункціональні особливості органів імуногенезу птахів // Зб. наук. пр. „Актуальні питання морфології”. -Тернопіль: Укрмедкнига, -2002. -С. 134-135.
206. Хомич В.Т., Калиновська І.Г., Мазуркевич Т.А., Гречкосій Н.В. Морфофункціональні особливості органів імунітету птахів // Наук. праці ІІІ нац. конф. анатомів, гістологів, ембріологів і топографоанатомів

- України „Актуальні питання морфології”.- Тернопіль: Укрмедкнига.- 2000.- С.332-336.
207. Хрусталева И.В., Селезнева С.Б. Закономерности развития и адаптации органов иммунной системы в раннем постнатальном онтогенезе животных // Морфология.- 2002.- Т.121, №2-3.- С.169-170.
208. Хэм А., Кормак Д. Гистология: Пер.с англ.- М.: Мир, 1983.- С. 236-250.
209. Чава С.В. Влияние иммуномодулятора на иммунные структуры групповых лимфоидных узелков // Морфология.- 2004.- Т.126, №4.- С.133.
210. Черкасов В.Г. Морфологічні аспекти ангиогенезу мікроциркуляторного русла // Науковий вісник Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця.- 2004.- №1-2.- С.14-18.
211. Черкасов В.Г. Топологічні аспекти клітинних взаємодій при ангиогенезі гемомікроциркуляторного русла тимуса та брижових лімфатичних вузлів // Таврический медико-биологический вестник.- 2006.- Т.9, №3.- С.211-214.
212. Чернышенко Л.В., Семенова Т.В., Чернокульский С.Л. Современная классификация органов иммунной системы // Актуальні питання морфології.- Луганськ: ЛОД, 1998.- С.294.
213. Чернокульський С.Т., Чернишенко Л.В. Структурні компоненти імунної системи людини в онтогенезі на основі періваскулярних лімфоїдних вузликів // 36. наук. пр. „Актуальні питання морфології”. -Тернопіль: Укрмедкнига, -2002.-С. 341-342.
214. Чумаков В.Ю., Борисов А.В., Смирнова Г.М. Модификация метода окраски гистологических препаратов по ван Гизону // Морфология.- 2004.- Т.126, №4.- С.136.
215. Чучков В.М., Шалаев С.В., Селякин С.П. Морфофункциональные изменения органов иммунной системы вакцинированных животных в условиях иммобилизационного стресса // Морфологические ведомости.- 2002.-№ 1-2.-С. 57-59.
216. Шаршембиев Ж.А. Лимфоидные структуры селезёнки после введения полидоксониона // Морфология.- 2004.- Т. 126, № 2.- С.64-67.

217. Шепітько В.І. Морфофункціональний стан селезінки після алотрансплантації плаценти // Вісник морфології.- 2003.-№ 2.-С. 198-203.
218. Шидловская Н.К. Образование клеток-мишеней в иммунокомпетентном органе (селезёнке) мышей в динамике экспериментальной инфекции, вызванной вирусами гриппа А с разными свойствами // Вестник академии наук СССР.- 1991.-№ 4.-С. 23-27.
219. Ширшев С.В. Значение хорионического гонадотропина в регуляции антигеннезависимой дифференцировки иммунокомпетентных клеток селезёнки // Бюлл. эксперим. биологии и медицины.- 1991.-Т. 111, №2.-С. 181-183.
220. Шубик В.М., Колотвин В.А., Королева Т.М. и др. Показатели иммунитета в отдаленные сроки после радиационного воздействия // Космическая биология и авиакосмическая медицина.- 1990.- Т.2.- С.339-340.
221. Шумко Б.І. Розвиток та становлення топографії кровоносних судин селезінки в ранньому періоді онтогенезу людини: Автореф. дис... канд. мед. наук: 14.03.01 / Терноп. держ. мед. акад. им. І.Я. Горбачевського - Т. 5, 2002.-С. 5-8.
222. Шумко Б.І., Лютик М.Д. Топографія селезінкової вени у плодів 4-5 місяців // Буковинський медичний вісник.-1999.-Т. 3, № 4. С. 210-206.
223. Шурлыгина А.В., Ковшик И.Г., Вербицкая Л.В., Труфакин В.А. Суточные вариации соотношения субпопуляций лимфоцитов в тимусе и селезёнке у мышей // Бюл. СО РАМН.- 1999.- №2.- С.129-133.
224. Шурлыгина А.В., Ковшик И.Г., Вербицкая Л.В., Труфакин В.А. Хронозависимое влияние введения интерлейкина-2 на соотношение субпопуляций клеток тимуса и селезёнке мышей // Иммунология.- 2000.- №1.- С.21-25.
225. Юлдашев А.Ю., Тухтаев К.Р., Азизова Ф.Х. Структурные закономерности становления периферических органов иммуногенеза в норме и при антигенном воздействии // Морфология.- 2000.- Т.117, №3.- С.142-143.
226. Юрина Н.А., Торбек В.С., Павлова И.Г., Ремизова В.А. Ультраструктура микроциркуляторного русла иммунокомпетентных органов и кожи при

- экспериментальном диабете // Материалы межд. конф. по микроциркуляции.- Москва-Ярославль.- 1997.- С.278.
227. Юшин Е.И., Чернышева О.Е., Кривуцев Б.И. Динамика морфофункциональных изменений в иммунокомпетентных органах на фоне иммунотерапии //Буковинський медичний вісник.- 2001.-Т.5,№1-2.- С. 190-193.
228. Ягмуров О. Д. Морфофункциональная характеристика иммунной системы человека при операционном стрессе //Архив патологии.- 1999.- Т. 61, №6.- С. 10-16.
229. Яковлева Е.Г., Мусиенко Н.А. Гистологическая картина внутренних органов крыс при отравлении чернокорнем // Морфологические ведомости.-2002.-№ 1-2.-С. 62-64.
230. Ярилин А.А., Полушкина Э.Ф., Анохин Ю.Н. Различие механизмов радиационного подавления тимусзависимого иммунного ответа в селезёнке и лимфатических узлах // Иммунология.-1981.-№ 2.-С. 25-29.
231. Abdel-Fattah A.F., Mohamed E.H., Mohamed E.S. Effect of thymus extract on immunologic reactivity of chicken vaccinated whit infectious bursal disease vims //J.Vet.Med. Sci.-1999.-Vol.61, № 7.-P.811-817.
232. Abiko T, Sekino H. Functional roles of phenylalanine (7) of thymic humoral factor-gamma 2 in the impaired blastogenic response of uremic T-lymphocytes // Drug. Dev. Ind. Pharm.- 1998.- Vol.24, № 6.-P.569-572.
233. Ali A., Garrovillo M., Oluwole O.O. Mechanisms of acquired thymic tolerance: induction of transplant tolerance by adoptive transfer of in vivo allomhc peptide activated syngeneic T cells // Transplantation.- 2001.- Vol.71, № 10.- P.1442-1448.
234. Anderson G., Michell R. Intracellular signaling pathways involved in the induction of apoptosis in immature thymic T lymphocytes // J. Immunology.- 1996.- Vol. 156, №11.- P.4083-4091.
235. Aschkenasy A. The effects of late thymectomy on the immunosuppressive action of cortisone and testosterone in rats immunized to sheep red blood cells // Haematol.- 1995.- Vol.56, № 4.- P.212-220.

236. Barrett SP, Gleeson PA, de Silva H. Interferon-gamma is required during the initiation of an organ-specific autoimmune disease // *J. Immunol.*- 1996.- Vol.26, № 7.-P.1652-1655.
237. Bauer M.E., Perks P., Lightman S.L. and Shanks N. Restraint stress is associated with changes in glucocorticoids immunoregulation // *Rhysid. Behav.*- 2001.- Vol.73.- P.525-529.
238. Beuth J, Schierholz JM, Mayer G. Immunomodulating and antimetastatic activity of thymic peptides in BALB/c mice // *Anticancer. Res.*- 1999.- Vol.19, № 4B.- P.2993-2995.
239. Brauer R, Egg AJ, Henzgen S. The effects of immunomodulatory thymic and splenic peptides and cyclosporin A on antigen-induced arthritis in the rat // *Agents Actions.*- 1993.- Vol. 38, № 6.-P. 95-97.
240. Butorina O.G. The role of thymic peptides in regulating ovarian morphogenesis // *Morfologija.*-1994.- Vol.107, № 7.-P.128-140.
241. Calhoun R.F., Ritter J.H., Guthrie T.J. Results of transcervical thymectomy for myasthenia gravis in 100 consecutive patients // *Ann.Surg.*-1999.-Vol.230, № 4.-P. 559-561.
242. Cansolini R., Legitimo A., Cappelletti A. Distribution of age-related thymulin titres in normal subject the course of life // *Clin. Exp. Immunol.*-2000.- Vol.121, №83.- P.444-447.
243. Chalisova N.I., Khavinson V.K. Penniiainen V.A. Effect of thymus polypeptide fractions on the development of rat thymus and spleen in organ culture // *Tsitologija.*-1999.- Vol. 41, № 10.-P. 889-894.
244. Chentsova M.I. The morphofunctional characteristics of the macrophages during reparative myogenesis under the action of immunomodulators // *Arkh. Anat. Gistol. Embriol.*- 1991.- Vol.101, № 11-12.-P.35-41.
245. Crawford JM., Goldschneider I. THY1 antigen and B lymphocyte differentiation in the rat // *J Immunol.*- 1980.- Vol. 24, №2.-P.969-976.
246. Dambaeva S.V., Kim K.F., Mazurov D.V. Effect of thymus peptides on the functional activity of phagocytes cells of donor peripheral blood // *Zh. Mikrobiol. Epidemiol. ImmunobioL*-2002. - Vol.6.-P.55-59.

247. Dardenne M. Role of thymic peptides as transmitters between the neuroendocrine and immune systems // *Ann Med.*- 1999.- Vol.31, № 2.- P.34-39.
248. Delriviere L., Gibbs P., Kobayashi E. New technique of thymectomy in albult rats without tracheal intubations // *Microsurgery.*- 1998.- Vol. 18, № L-P.6-8.
249. Di Ianni M., Papa B.D., Terenzi A. Interleukin 7-engineered stromal cells: a new approach for hastening naive T cell recruitment.- *J. Surg. Pathol.*- 2005.- Vol.16, № 6.-P.752-754.
250. Dogan A, Burke JS, Goteri G-, Micronodular T-cell / Histiocyte-Rich Large B-cell Lymphoma of the spleen: Histology, Immunophenotype, and Differential Diagnosis // *J. Surg. Pathol.*- 2003.- Vol.27, № 7.-P.903-911.
251. Dominguez-Zerpe L. and Rey-Mendes M. Alterations induced by chronic srteess in lymphocyte subsets of blood and primary and srcondary immune organs of mice // *BMC. Immunol.*- 2001.- Vol.2, №1.- P.7.
252. Doria G., Baschieri S., Goso C. Hormonal regulation of T cell differentiation in aging mice // *Ann N Y Acad Sci.*- 1992.- Vol. 15.-P.121-125.
253. Eikelenboom P, Levenbach MG, van den Brink HR. Development of T and B cell areas in peripheral lymphoid organs of the rat // *Anat. Rec.*- 1989.-Vol.194, №4.-P.523-538.
254. Franchinina A., Marchesini E., Poletti R. Swiss mice CD1 fed on mussels contaminated by okadaic acid and yessotoxins: effects on thymus and spleen // *EurJ.Histochem.*-2005.-Vol. 49, № 2.-P. 179-182.
255. Ganta C.K., Blecha F., Yanta Rr. Et all. Hyperthermia-enhanced splenic cytokine gene expression is mediated by the sympathetic nervous system // *Physion Lenomics.*- 2004. №2.- P.175-183.
256. Gautreaux MD, Gelder FB, Deitch EA. Adoptive transfer of T lymphocytes to T-cell-depleted mice inhibits *Escherichia coli* translocation from the gastrointestinal tract // *Infect. Immun.*- 1995.- Vol.63, № 10.- P.3827-3834.
257. Grcevic D., Katavic V. et all. Cellular and molecular intradactions between immune system and spleen // *Lroad. Med. J.*- 2001.- Vol.42.- P.384-395.

258. Godzinska E, Paulo E. The influence of salivary glands extirpation and (or) thymectomy on some physiological and immunological parameters in rats // Arch. Immunol. Ther. Exp. (Warsz).- 1980.- Vol.28, № 1.-P.83-88.
259. Gohin I. The lymphatic system its functioning in Sheep // Vet. Res.- 1997.- Vol.28, №5.- P.417-438.
260. Hacker L. The morphology of apoptosis // Cell Fissue Res.- 2000.- Vol.301.- P.5-17.
261. Hoshikava S., Mori K., Tani J. Spontaneous lymphocytic thyroiditis in interferon regulatory factor-1 deficient non-obese diabetic mice.- Life Sci.- 2005.-Vol.28, №4.-P. 340-345.
262. Hozumi Y., Kobayashi E., Miyata M. Immunotherapy for experimental rat autoimmune thyroiditis using a novel immunosuppressant, FTY720 // Life Sci.- 1999.-Vol.65, №17.-P.1739-1745.
263. Kasymova GG, Tukhtaev KR. Morphological features of the thymus in heliotrin hepatitis upon administration of immunostimulators // Morfologija.- 2001.- Vol. 120, №6.-P.42-47.
264. Khavinson V.Kh., Chalisova H.I., Morozov V.G. The role of thymic peptides in the regulation of the lymphoid tissue growth in rats of various ages // Dokl. Acad. Nauk.-1999.- Vol.369, № 5.- P. 701-703.
265. Kinderknecht J.J. Infectious mononucleosis and the spleen // Curr. Sports Med. Rep.- 2002.- Vol.1, № 2.-P.116-120.
266. Kirillov N.A., Smorodchenko A.T. Histochemical characteristics of lymphoid organs in rats subjected to stress // Biull Eksp Biol Med.- 1999.-Vol.127, №2.- P.171-173.
267. Kniaz'kin I.V, Iuzhakov V.V., Chalisova N.I. Functional morphology of organotypic culture of spleens from rats of various ages exposed to vilon // Gerontol.- 2002.- № 9.-P. 110-115.
268. Kniaz'kin I.V., Poliakova V.O. The effect of vilon on the thymus and spleen in a radiation model of premature aging // Gerontol.- 2002.- № 9.- P.105-109.
269. Lim BO, Choue RW, Lee HY. Effect of the flavonoid components obtained from *Scutellaria radix* on the histamine, immunoglobulin E and lipid

- peroxidation of spleen lymphocytes of Sprague-Dawley rats // *Biosci Biotechnol Biochem.* -2003.- Vol.67, № 5.-P.1126-1129.
270. Lipsick J.S., Serunian L., Sato V.L. Differentiation and activation of nu / nu splenic T cell precursors by mature peripheral T cells in the absence of thymus. *ImmunoL.*- 1992.- Vol.129, № 1.-P.40-45.
271. Masardle P.J. Mardell C., Bailey S., Wheatland L., Ho A., Jessup C., Robertin D.M., Lola H. FcγR2b expression on human germinal center B lymphocytes // *Eur. J. Immunol.*- 2002.- Vol.32, №12.- P.3736-3744.
272. Medus A.I., Pisarevskaia L.I., Nikishina E.V. The effect of thymogen on the state of immunity in destructive pulmonary tuberculosis // *Voen.Med.Zh.* - 1999.-Vol.320, № 10.-P.65-67.
273. Mollejo M., Algara P., Mateo MS. Large B-cell Lymphoma Presenting in the Spleen: Identification of Different Clinicopathologic Conditions // *J. Surg. Pathol.*- 2003.- Vol.27, № 7.-P.895-902.
274. Mori T., Maeda K., Hasunuma K., Takahashi H., Dambara T., Tamagose K., Oshimi K., Migamoto H., Tominaga S., Uekusa T., Fucuchi V. Idiopathic plasmacytes lymphadenopathy with polyclonal hyperimmunoglobulinemia and pleural effusion // *Nihon Kokyuki Gakkai Lasshi.*- 2002.- Vol.38, №4.- P.288-291.
275. Oliinyk BV, Sydorenko OV, Bohdanovych LV. Natural factor splenin and mechanisms of its action // *Fiziol Zh.*- 1994.- Vol.40, № 2.-P.20-26.
276. Piccio L., Rossi B., Scarpini E., Laudanna C., Giagulli C., Issekutz A.C., Vestweber D., Butcher E.C., Constantin G. Molecular mechanism involved in lymphocyte recruitment in inflamed brain microvessels: critical roles for P-selectin glycoprotein ligand-1 and heterotrimeric G(I) – linked receptors // *J. Immunol.*- 2002.- Vol.168, №4.- P.1940-1949.
277. Poapolathep A, Nagata T, Suzuki H. Development of early apoptosis and changes in lymphocyte subsets in lymphoid organs of mice orally inoculated with nivalenol // *Exp. Moī. Pathol.*- 2003.- Vol.75, № 1.-P. 74-79.
278. Potapov lu.N., Pashkova V.S., Krutova T.V. Changes in the morphology of the thymus and spleen of healthy mice in combined exposure to nitrosomethylurea and immunomodulators // *Izv. Akad. Nauk Ser. Biol.*- 1993.-№3.-P. 465-468.

279. Roy R, McNicoll J, Daguillard F. Immunological activities of rat lymphocytes. I. Mitogenic responses and surface markers of lymphocytes from normal, thymectomized and B rats // Arch. Allergy. Appl. Immunol.- 1990.-Vol.52, №1-4.-P.32-41.
280. Sallustio G., Giangregorio C., Cannas L., Vricella D., Celi G., Rinalda P. Lymphatic system: morphofunctional consideration // Rays.- 2000.- Vol.25, №4.- P.413-426.
281. Sasou S., Sigai T. Periarthritic lymphoid sheathitis in the rat spleen: A light? Transmission, and scanning electron microscopic study // Anat. Res.- 1992.- Vol.232, № 1.- P.15-19.
282. Schnapper A., Uhr G. and Meyer W. Growth kinetics of porcine lymphatic organs during early postnatal life // J. Vet. Med. Ser.- 2003.- Vol.32, № 5.- P.297.
283. Shen ML., Zhai SK., Lu ZW. Two simple glucose derivatives with opposite immunoreactivities // Ann N Y Acad Sci.- 1993.- Vol. 23.-P.377-382.
284. Shurlygina AV, Trufakin VA. Biorhythms of the lymphoid system and possibilities of immunomodulating chronotherapy // Vestn. Ross. Akad. Med. Nauk.-1993.- №8.-P.39-42.
285. Silveira P.A., Johnson E., Chapman H.D., Bui T., Tisch R.M., Serreze D.V. The preferential ability of B lymphocytes to act as diabetogenic APC in NOD mice depends on expression of self-antigen-specific immunoglobulin receptors // Eur. J. Immunol.- 2002.- Vol.32, №12.- P.3657-3664.
286. Spiechovic M., Filipek A. The expression and function of Sglt protein in eukaryotic cells // Acta Neurobiol Exp.-2005.- Vol.65, № 5.- P. 161-165.
287. Stadelmann Ch., Lassmann H. Detection of apoptosis in tissue sections // Cell Tissue Res.- 2000.- Vol.301.- P.19-28.
288. Su M., West C.A., Young A.J., Konecny M.A., Menrzer S.J. Dynamic deformation of migratory efferent lymph-derived cells "trapped" in the inflammatory microcirculation // J. Cell. Physiol.- 2003.- Vol.194, №1.- P.54-62.

289. Takayama A., Nakashima O., Kobayashi K. Splenic lymphangioma with papillary endothelial proliferation: A case report and review of the literature // *Pathol Int.*- 2003.- Vol.53, № 7.- P.483-488.
290. Thanaka PL, Ishimi Y. Differentiation - inducing factor purified from conditioned medium of mitogen- treated spleen cell cultures stimulates bone resorption // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.*- 1998.-Vol.83.- P. 958-962.
291. Vaidya S, Wang CC, Roorda C. Tolerance for graft-versus-host disease by intrathymic injection of recipient-type splenocytes into donor // *Transplant Proc.*-1997.- Vol.29, № 1-2.-P.1073-1075.
292. Vidyashankar C, Basu A, Kulkarni AR. Spontaneous rupture of spleen in falciparum malaria // *J. Gastroenterol.*- 2003.- Vol.22, № 3.-P.101-102.
293. Wang J., Li W., Min J. Fas siRNA reduces apoptotic cell death of allogeneic-transplanted hepatocytes in mouse spleen // *Transplant. Proc.*- 2003.-Vol.35, №4.-P.1594-1595.
294. Warner LA., Holt PG., Mayrhofer G. Alveolar macrophages. VI. Regulation of alveolar macrophage-mediated suppression of lymphocyte proliferation by a putative T cell // *Immunology.*-1981.- Vol.42, № 1.- P.137-147.
295. Wilt JH., McCarthy WH., Thompson JF. Surgical treatment of splenic metastases in patients with melanoma // *J. Am Coll Surg.*- 2003.- Vol.197, №1 .-P.38-43.
296. Yadav T.D, Khare R., Kaushik R. Spleen preserving distal pancreatectomy for blunt abdominal trauma-a case report // *Trop. Gastroenterol.*-2002.- Vol.23, №4.-P.196-197.