

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ДЕРЖАВНИЙ ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД
„УЖГОРОДСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ”

На правах рукопису

Маляр Володимир Васильович

УДК 611.665:611.428:618.5–085.888.12–097

**ОСОБЛИВОСТІ ЛІМФОЇДНОЇ СИСТЕМИ МАТКИ ТА ЇЇ
ДЛЯНКОВИХ ЛІМФАТИЧНИХ ВУЗЛІВ У ВАГІТНИХ ЩУРІВ 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 – 2010

ЗМІСТ

ВСТУП	5
РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ	10
1.1. Морфофункціональна характеристика структурної організації лімфатичної системи	10
1.2. Структурна організація лімфатичних вузлів та їхня роль в імунних процесах	18
1.3. Особливості системних і місцевих імунних реакцій, структурної перебудови матки та її лімфоїдної тканини під час вагітності	24
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	29
2.1. Об'єкт і предмет дослідження	29
2.2. Методи дослідження	31
2.2.1. Методика топографоанатомічного визначення ділянкових лімфатичних вузлів матки білих щурів-самиць	31
2.2.2. Виготовлення гістологічних зрізів матки та її ділянкових лімфатичних вузлів	32
2.2.3. Морфометричні методи дослідження	34
2.2.4. Статистичні методи дослідження	35
РОЗДІЛ 3. ТОПОГРАФОАНАТОМІЧНА І МОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЛІМФОЇДНОЇ ТКАНИНИ МАТКИ ТА ЇЇ ДІЛЯНКОВИХ ЛІМФАТИЧНИХ ВУЗЛІВ ІНТАКТНИХ БІЛИХ ЩУРІВ-САМИЦЬ РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ	36
3.1. Морфотопографічна характеристика матки та її лімфоїдної тканини в інтактних білих щурів-самиць репродуктивного віку	36
3.2. Топографоанатомічна характеристика ділянкових лімфатичних вузлів матки в інтактних білих щурів-самиць репродуктивного віку	38

3.3. Клітинний склад структурних компонентів клубових лімфатичних вузлів інтактних білих щурів-самиць репродуктивного віку	44
РОЗДІЛ 4. МОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЛІМФОЇДНОЇ ТКАНИНИ МАТКИ БІЛИХ ЩУРІВ-САМИЦЬ РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ ТА ЇЇ ДІЛЯНКОВИХ ЛІМФАТИЧНИХ ВУЗЛІВ У РІЗНІ ПЕРІОДИ ФІЗІОЛОГІЧНОЇ ВАГІТНОСТІ	49
4.1. Морфотопографічна характеристика матки та її лімфоїдної тканини у білих щурів-самиць репродуктивного віку в динаміці фізіологічної вагітності	49
4.2. Морфометрична характеристика ділянкових лімфатичних вузлів матки білих щурів-самиць репродуктивного віку в динаміці фізіологічної вагітності	54
4.3. Зміна відносних площ структурних компонентів клубових лімфатичних вузлів білих щурів-самиць репродуктивного віку в динаміці фізіологічної вагітності	56
4.4. Зміни клітинного складу структурних компонентів клубових лімфатичних вузлів у білих щурів-самиць репродуктивного віку в динаміці фізіологічної вагітності	61
РОЗДІЛ 5. МОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЛІМФОЇДНОЇ ТКАНИНИ МАТКИ, СТРУКТУРНИХ КОМПОНЕНТІВ КЛУБОВИХ ЛІМФАТИЧНИХ ВУЗЛІВ ТА ЇХ КЛІТИННИЙ СКЛАД У БІЛИХ ЩУРІВ-САМИЦЬ РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ В РІЗНІ ПЕРІОДИ ВАГІТНОСТІ ПІСЛЯ АНТИГЕННОЇ СТИМУЛЯЦІЇ ОРГАНІЗМУ	67
5.1. Морфологічна характеристика лімфоїдної тканини матки та її ділянкових лімфатичних вузлів у різні періоди фізіологічної вагітності контрольних білих щурів-самиць репродуктивного віку	68
5.2. Динаміка змін клітинного складу дифузної лімфоїдної тканини рогів матки вагітних білих щурів-самиць репродуктивного віку після введення через 7 діб вагітності „Імуноглобуліну людини нормального”	74

5.3. Динаміка змін відносних площ структурних компонентів клубових лімфатичних вузлів білих щурів-самиць репродуктивного віку після введення через 7 днів вагітності „Імуноглобуліну людини нормального”	79
5.4. Динаміка змін щільності лімфоїдних клітин у структурних компонентах клубових лімфатичних вузлів білих щурів-самиць репродуктивного віку після введення через 7 днів вагітності „Імуноглобуліну людини нормального”	84
РОЗДІЛ 6. АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ .	92
ВИСНОВКИ	111
РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО НАУКОВОГО І ПРАКТИЧНОГО ВИКОРИСТАННЯ ЗДОБУТИХ РЕЗУЛЬТАТІВ	114
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	115
ДОДАТКИ	142

ВСТУП

Актуальність теми. Вагітність є складним фізіологічним процесом, що супроводжується відповідними змінами в усіх органах та системах [2, 41, 176]. Характерні структурні зміни відбуваються і в імунній системі матки, яка тісно пов'язана з перебудовою її судинної системи [8, 29]. Ділянкові лімфатичні вузли матки як складова частина лімфатичної та імунної систем реагують зміною своєї структурної організації на імплантацію зародка і розвиток плода, однак це питання досі не розроблено. Відомо, що організм матері має імунологічну толерантність до антигенів зародка і екстраембріональних структур, починаючи з передімплантаційної бластоцисти [65, 132]. Аналіз наукових робіт про будову лімфоїдної тканини матки та її ділянкових лімфатичних вузлів при вагітності та після антигенної стимуляції організму матері показав, що дане питання недостатньо вивчене. Відомо, що антигенна стимуляція може викликати стійку імунологічну дисфункцію, що призводить до змін імунологічної толерантності материнського організму до зародка та екстраембріональних структур [50, 61, 69, 217].

Як експериментальну модель багато дослідників використовують білих щурів, у яких структура лімфоїдної тканини матки та її ділянкових вузлів подібна до людини [121, 180]. Актуальним і надалі є вивчення в експерименті закономірностей перебудови лімфоїдної тканини матки і її ділянкових лімфатичних вузлів у вагітних білих щурів-самиць у нормі та при антигенній стимуляції організму. Зіставлення одержаних даних із відомостями літератури дозволить глибше зрозуміти структурно-функціональні зміни в лімфоїдній тканині матки та її ділянкових лімфатичних вузлах, які виникають під впливом дії антигенів на тлі вагітності, що дасть можливість розробити нові підходи до цілеспрямованої корекції імунологічної дисфункції материнського організму.

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

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

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

Завдання дослідження:

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

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

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

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

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

Практичне значення одержаних результатів. Одержані результати поглиблюють і доповнюють відомості про структурну організацію лімфоїдної тканини матки та її ділянкових лімфатичних вузлів під час

вагітності в нормі та при дії антигену на організм. Отримані дані є морфологічною основою для подальших теоретичних та клінічних досліджень із метою розробки нових методів визначення функціонального стану імунної системи під час вагітності.

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

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

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

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертації оприлюднені на науково-практичній конференції „Прикладні аспекти морфології експериментальних і клінічних досліджень” (Тернопіль, 2008); науково-практичній конференції, присвяченій 100-річчю з дня народження Д.А. Жданова (Москва, 2008); науково-практичній конференції „Актуальні

проблеми функціональної морфології та інтегративної антропології. Прикладні аспекти морфології” (Вінниця, 2009); науково-практичній конференції „Морфологічний стан тканин і органів систем організму в нормі та патології” (Тернопіль, 2009).

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

РОЗДІЛ 1

СТРУКТУРНА ОРГАНІЗАЦІЯ ЛІМФАТИЧНОЇ СИСТЕМИ, ПЕРЕБУДОВА МАТКИ, ЇЇ ЛІМФОЇДНОЇ ТКАНИНИ І ДІЛЯНКОВИХ ЛІМФАТИЧНИХ ВУЗЛІВ ПІД ЧАС ВАГІТНОСТІ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

1.1. Морфофункціональна характеристика структурної організації лімфатичної системи.

Лімфатична система є частиною імунної системи, яка морфофункціонально тісно об'єднана із кровоносною системою. Основними функціями лімфатичної системи є: „фільтрування” міжклітинної рідини; знищення загиблих і мутантних клітин та залишків тканин; очищення лімфи від мікроорганізмів, вірусів та продуктів їхньої життєдіяльності тощо [1, 5, 6, 20].

Лімфатична система складається з первинних і вторинних лімфоїдних органів та лімфатичних судин. До первинних лімфоїдних органів належать червоний кістковий мозок та загруднинна залоза (тимус). До вторинних належать лімфатичні вузли, мигдалики, які утворюють лімфатичне кільце глотки, червоподібний відросток, селезінка та скопичення лімфоїдної тканини в стінках органів різних систем організму і матки [4, 9, 13, 16].

Сучасне уявлення про особливості функціонування внутрішньо-системних і міжсистемних взаємозв'язків лімфоїдних органів тісно пов'язано із вивченням їхніх структурних змін при імунних процесах [17, 23, 28, 32].

На сьогодні встановлені основні закономірності структурної організації та формування вторинних лімфоїдних органів. Зокрема, вторинні лімфоїдні органи розміщені на шляхах ймовірного проникнення в організм антигенів. У них відбуваються постійні процеси диференціації (від дифузної лімфоїдної тканини до лімфоїдних вузликів) залежно від типу антигену та тривалості його дії [21, 23, 165, 173, 180]. Дані закономірності відіграють важливу роль

у процесі формування лімфатичної системи, яка складається із розгалужених в органах і тканинах лімфатичних капілярів, лімфокапілярних сіток, лімфатичних судин, стовбурів і проток. На шляхах течії лімфи розташовані численні лімфатичні вузли, що є біологічними „фільтрами” для лімфи, яка протікає через них [6, 10, 11, 21, 25].

Особливістю будови лімфатичних капілярів є те, що вони сліпо починаються, утворюють численні лімфокапілярні сітки, які анастомозують між собою. Діаметр лімфатичних капілярів не перевищує 200 мкм, а просвіт є нерівномірним – розширення чергується зі звуженням [25, 30, 60].

Всмоктування міжклітинної рідини та різноманітних часток у лімфатичні капіляри відбувається тільки в одному напрямку – до лімфатичних судин. Це відбувається в результаті того, що ендотеліоцити черепицеподібно накладаються один на одного, утворюючи своєрідні „шлюзові” канали. Таким чином, лімфатичні капіляри є напівпроникною мембраною [57, 58, 144].

На шляху току лімфи по лімфатичних капілярах від тканин і органів розташовані численні лімфатичні вузли. В них відбувається очищення лімфи від продуктів клітинного обміну, сторонніх речовин (антигенів), клітин-мутантів, мікроорганізмів, вірусів тощо [122, 148, 222].

Лімфатичні вузли є важливими вторинними лімфоїдними (імунними) органами, що мають специфічну структурну організацію, бо виконують найрізноманітніші функції (захисну, обмінну, резервуарну, лімфопоетичну). Лімфатичні вузли, що збирають лімфу із внутрішніх органів, одержали назву нутрощевих лімфатичних вузлів, які за будовою відрізняються від пристінкових лімфатичних вузлів [27, 54, 61]. Нутрощеві лімфатичні вузли містять відносно більше мозкової речовини та мають розвинену систему мозкових проміжних синусів. У пристінкових лімфатичних вузлах більше кіркової речовини, що містить численні лімфоїдні вузлики та паракортикальний шар [15, 52, 68, 90, 143].

Всі структурні компоненти лімфатичної системи функціонують як єдине ціле в тісному взаємозв'язку з тканинною рідиною, лімфою та кров'ю [6, 32, 146, 153].

Лімфоїдні (іmunні) органи складаються із лімфоїдної тканини, що представлена різноманітними субпопуляціями Т- і В-лімфоцитів, а також у ній обов'язково присутні макрофаги. Серед клітинних елементів лімфи переважають лімфоцити, яких є приблизно 95%, а в периферійній крові ці клітини складають 30-40% [28, 72, 155, 163, 212].

За морфологічною класифікацією виділяють три форми лімфоцитів: малі, середні, великі, серед останніх є активні лімфоцити – лімфобласти [81]. Великі лімфоцити мають діаметр понад 10 мкм, об'ємисту цитоплазму, в якій містяться численні полірибосоми та інші органоїди, велике ядро із ядерцями, в ядрі переважає еухроматин, тому при мікроскопії вони виглядають світлішими. Середні лімфоцити мають діаметр 8-10 мкм, ядро овоїдної форми містить як гетерохроматин, так і еухроматин, ядерця видно нечітко. Цитоплазма містить помірно розвинений комплекс Гольджі, численні полірибосоми, поодинокі мітохондрії і цистерни гранулярної ендоплазматичної сітки. Малі лімфоцити мають діаметр 5-7 мкм. Цитоплазма оточує велике кулясте ядро у вигляді вузької смужки або півмісяця, забарвлюється базофільно. В цитоплазмі містяться поодинокі цистерни гранулярної ендоплазматичної сітки і мітохондрії, а також численні вільні рибосоми. В ядрі переважає гетерохроматин, він розміщений у вигляді компактних грудочок, ядерця виявляються рідко. Ядро розміщено в центрі або ексцентрично. Малі лімфоцити – це зрілі клітини. Великі і середні лімфоцити перебувають на різних стадіях диференціації. Великі лімфоцити, зокрема лімфобласти, здатні до мітозу і в подальшому трансформуються в середні і малі субпопуляції Т- і В-лімфоцитів [13, 57, 137, 209, 227].

Лімфоїдна тканина імунної системи складається переважно з різних субпопуляцій Т- і В-лімфоцитів, які при світловій мікроскопії майже не відрізняються, але мають чіткі імуногістохімічні відмінності, що зумовлює

їхню функцію. Окрім того, там обов'язково присутні макрофаги, ретикулярні та дендритні клітини тощо [80, 168, 175].

Субпопуляції Т- і В-лімфоцитів мають характерні структурно-функціональні ознаки – на їхній поверхні містяться специфічні маркери, що є своєрідними рецепторами. На сьогодні Т-лімфоцити ідентифікують за антигенним маркером CD 3, а В-лімфоцити – за антигенними маркерами CD 19, CD 20, CD 21 [65, 66, 75, 168]. Популяції Т- і В-лімфоцитів відрізняються також як за імунологічною ознакою, так і місцем розташування в лімфоїдних структурах. Так, Т-лімфоцити в лімфоїдних структурах утворюють дифузну лімфоїдну тканину та периферійні відділи лімфоїдних вузликів, В-лімфоцити розміщені переважно в центрах розмноження лімфоїдних вузликів [72, 82, 90, 93].

Цінними є роботи, які присвячені дослідженням дозрівання та участі Т- і В-лімфоцитів в імунних реакціях [9, 80, 152, 184]. Встановлено, що попередником Т- і В-лімфоцитів, як і всіх клітин крові, є гемопоетична поліпотентна стовбурава клітина червоного кісткового мозку [65, 167, 171]. Дані клітини утворюються вперше у жовтковому мішку, потім – у печінці зародка, пізніше – у червоному кістковому мозку [154, 192]. Процес дозрівання Т- і В-лімфоцитів проходить у декілька етапів без участі антигенів, тому його називають антигеннезалежним дозріванням. На першому етапі на стовбурових клітинах виникають структури, які вказують шлях диференціації. На поверхні стовбурових клітин, які мігрували в кіркову речовину загрудинної залози – у майбутніх Т-лімфоцитів утворюється глікопротеїн (ПП-33), а на поверхні майбутніх В-лімфоцитів утворюється „сурогатний” L-ланцюг молекули імуноглобуліну. ПреТ-клітини під впливом мікрооточення, гормонів тимуса і, особливо, інтерлейкіна 7 (ІЛ-7) перетворюються на незрілі Т-лімфоцити, які здатні розпізнавати будь-який антиген. Після розпізнавання антигену посиляється сигнал усередину клітини, яка активується за допомогою CD 3-структури. У разі розвитку імунної відповіді CD 3-структура перетворюється як на CD 4⁺ (хелпер), так і

на CD 8⁺ (кілер) клітини. В подальшому незрілі Т-лімфоцити із кіркової речовини часточок тимуса мігрують в їхню мозкову речовину, де завершується їхнє дозрівання. Окрім цього, за участю ІЛ 7 на даному етапі відбувається поділ незрілих Т-лімфоцитів на дві субпопуляції CD 4⁻ CD 8⁺ (кілери) та CD 4⁺ CD 8⁻ (хелпери), а також індукується толерантність до автоантигенів, що в майбутньому мінімізує розвиток алергічної патології. Із тимуса зрілі Т-лімфоцити, що перебувають у G(0)-стадії клітинного циклу в подальшому мігрують і розселяються у Т-зонах вторинних лімфоїдних органів [3, 100, 101, 170, 172, 188].

Т-лімфоцити хелпери (CD 4⁺ клітини), що беруть участь у розпізнаванні антигенного пептиду, представлені трьома субпопуляціями: Th0, Th1 і Th2. Th0 – лімфоцити хелпери під впливом ІЛ 12, ІЛ 2, γ -ІНФ, ІЛ 10, ІЛ 4, ІЛ 5 диференціюються в Th1 і Th2 (CD 4⁺-клітини), що мають здатність розпізнавати антиген та ініціювати імунну відповідь [194, 220, 222].

У слизових оболонках, у так званих „антигенконтактних місцях”, є ще одна популяція Т-лімфоцитів, антигенрозпізнавальний рецептор яких має γ - і G-ланцюги, це так звані інтраепітеліальні γ -, G- Т-лімфоцити, які містяться в основному в епітеліальній тканині. У стані спокою інтраепітеліальні γ -, G- Т-лімфоцити не мають маркерів CD 4 або CD 8. При антигенній стимуляції вони можуть диференціюватись у Т-хелпери (CD 4⁺) або Т-кілери (CD 8⁺). Для розпізнавання антигену даним клітинам не потрібні молекули гістосумісності. Антигенна презентація для них здійснюється через білки теплового шоку (HSP – heat shock proteins) [196, 201, 213, 220]. Є дані, що інтраепітеліальні γ -, G- Т-лімфоцити, як сторожові клітини першої „лінії захисту”, здатні розпізнавати як збудника, навіть внутрішньоклітинного, так і власну епітеліальну клітину, стан якої є несумісним із нормальним функціонуванням [131, 139, 227]. Доведено, що γ -, G- Т-лімфоцити здатні виділяти відповідні цитокіни, які регулюють ріст епітеліальних клітин після їхнього руйнування [44, 71, 213]. Численність цих клітин збільшується в

гострій фазі захворювання і зменшується при переході у хронічний процес, що є однією із важливих характеристик даних клітин [120, 138, 183].

Доведено, що γ -, G- T-лімфоцити в кооперації з гранулоцитами, моноцитами та цитокінами відіграють важливу роль у природній резистентності організму [130, 141, 142].

Інтерес представляють наукові праці, в яких вивчено антигеннезалежне дозрівання В-лімфоцитів. Встановлено, що антигеннезалежне дозрівання В-лімфоцитів із стовбурових клітин відбувається безпосередньо в червоному кістковому мозку у декілька етапів. У подальшому відбувається їхня міграція та заселення у В-залежні зони лімфоїдних органів [79, 155].

Дуже важливими є наукові праці, в яких вивчена трансформація В-лімфоцитів у плазмоцити. Вважають, що плазматичні клітини, як В-ефекторні лімфоцити, утворюються з попередників В-лімфоцитів шляхом їхньої трансформації у плазмобласти, а потім у плазматичні клітини [153, 176, 202, 220].

Плазмобласти є порівняно великими клітинами діаметром до 15 мкм із високим ядерно-плазматичним індексом. Світле ядро переважно розміщене майже в центрі клітини або дещо ексцентрично, у ньому нечітко виражені від 1 до 12 великих ядерць.

Плазмоцити мають великий обсяг цитоплазми, тому й отримали таку назву. Їхній діаметр коливається від 7 до 11 мкм, а інколи й до 15 мкм. Ядро плазмоцитів переважно кругле, розміщене ексцентрично, його діаметр не перевищує 6-8 мкм. Грудочки гетерохроматину розміщені радіально – у вигляді спиць колеса. Цитоплазма базофільна, негомогенна. Поряд із базофільними зонами спостерігаються світліші ацидофільні зони. Зрілі плазмоцити містять інколи ацидофільні круглі тільця (тільця Russel). Навколо ядра розташована серпоподібна світла зона – „світле подвір'я”, в якій містяться centrosomi. У цитоплазмі інколи містяться також дрібні та великі вакуолі.

Електронно-мікроскопічна структура плазмоцита характеризується наявністю розвиненої гранульоцитарної ендоплазматичної сітки, що займає більшу частину цитоплазми. Комплекс Гольджі добре розвинений, у ньому помітні як цистерни, так і численні вакуольні структури [13, 31, 53, 57, 81].

За допомогою імуноморфологічних методів дослідження встановлено, що плазмоцити – це клітини, що продукують гуморальні антитіла (Ig A, Ig M, Ig G) та формують захисний бар'єр слизових оболонок [80]. Ig A і Ig M забезпечують у слизових оболонках першу „лінію захисту”, а Ig G – другу „лінію захисту”. Виділення антитіл (Ig A, Ig M, Ig G) відбувається як мерокриновим шляхом, так і апокриновим шляхом, а також голокриновим шляхом [67, 80]. У зв'язку з активним поділом популяції, плазмоцити живуть дуже короткий період часу – до 18 годин [67].

Встановлено, що для здійснення більшості імунних реакцій, окрім субпопуляції Т- і В-лімфоцитів та плазмоцитів, необхідні ще інші імунокомпетентні клітини – макрофаги. Макрофаги мають різну форму, переважно полігональну. Вона залежить від їхньої функціональної активності та місцезнаходження. Поверхня клітинної мембрани має складну конфігурацію з довгими мікроросинками та вираженими глибокими складками. Макрофаги, діаметр яких досягає 25-30 мкм, містять велике світле кругле або бобоподібне ядро, в якому наявні великі грудочки гетерохроматину. Цитоплазма базофільна, неоднорідна, містить численні вакуолі різної величини та щільні включення [130, 138].

При електронномікроскопічному дослідженні добре помітні довгі цитоплазматичні відростки, які проникають між іншими клітинами. У цитоплазмі макрофагів містяться багато органел (мітохондрій, канавців гранулярної ендоплазматичної сітки, комплекс Гольджі тощо), а також лізосом, фагосом, піноцитозних пухирців [31].

Макрофагів багато в лімфоїдних органах, зокрема у світлих центрах лімфоїдних вузликів, їхня кількість зростає при запальних процесах, дії фізичних факторів та антигенів [52, 55, 76, 85, 120, 185]. Відомо, що

макрофаги відіграють важливу роль як у природному, так і у набутому імунітеті. Їхня роль у природному імунітеті проявляється здатністю до фагоцитозу та синтезу біологічноактивних речовин: лізоциму, фагоцитину, інтерферону тощо, які є основними чинниками природного імунітету. Роль макрофагів у набутому імунітеті полягає у передачі „опрацьованого” антигена імунокомпетентним клітинам – лімфоцитам. Крім того, макрофаги продукують медіатори, які сприяють специфічній реакції на антиген та опосередковують цитотоксичність, що вибірково руйнують пухлинні клітини [64, 77, 140, 142]. Разом з іншими клітинами, що походять із промоноцитів червоного кісткового мозку, утворюють так звану макрофагічну систему організму [152, 192, 222].

У пухкій волокнистій сполучній тканині всіх органів розміщені тканинні базофіли (тучні клітини, лаброцити), які модулюють імунну відповідь, забезпечують трофіку і регенерацію тканини. Тканинні базофіли є кінцевою клітинною ланкою нейрогуморальної регуляції. У лімфоїдних органах вони найчастіше містяться в капсулі, трабекулах, стінках кровоносних та лімфатичних судин [56, 61, 129, 178, 209, 219].

Тканинні базофіли мають різноманітну форму, а їхні розміри коливаються від 10 до 35 мкм, а інколи навіть до 100 мкм, що залежить від функціонального стану клітини. Ядро клітини кругле, невелике, у цитоплазмі міститься велика кількість мітохондрій та розвинений комплекс Гольджі. Характерною ознакою тканинних базофілів є наявність великої кількості гранул від 0,2 до 0,8 мкм, що займають від 50% до 93% об’єму цитоплазми. У гранулах містяться біологічноактивні речовини: гістамін, хондроїтинсульфат, гіалуронова кислота, гепарин тощо. Тканинні базофіли походять із поліпотентних стовбурових клітин кісткового мозку, які мігрували у пухку сполучну тканину слизових оболонок, де відбувається їхня проліферація і диференціація [31, 67, 80].

Важливою проблемою морфології є вивчення структурних змін в органах імунної системи при дії різних чинників, зокрема антигенів –

імуногенів. Даному питанню присвячено чимало наукових праць [74, 86, 87, 95, 176, 200].

Сапін М.Р. і співробітники [139] виявили суттєве зменшення щільності клітин лімфоїдного ряду у слизовій оболонці дванадцятипалої кишки мишей при дії гербіцидів. Куш О.Г. [92] відмітила, що після внутрішньоплідного введення антигенів спостерігається прискорення строків становлення лімфоїдної тканини у плодів.

Отже, як впливає із цього підрозділу огляду літератури, становлення цитоархітекtonіки лімфоїдних структур, в основі яких лежать кількісні та якісні зміни їх клітинного складу при вагітності в нормі та під впливом антигенної стимуляції організму, є актуальним завданням, яке потребує вирішення та дає підставу припустити, що інформація про кількісний та якісний клітинний склад лімфоцитів та інших клітин у лімфоїдній тканині може слугувати об'єктивним критерієм функціональної активності даних структур та імунної системи в цілому.

1.2 Структурна організація лімфатичних вузлів та їхня роль в імунних процесах.

Будові лімфатичних вузлів, а також їхній ролі в імунних процесах, присвячено багато наукових робіт, у тому числі і ряд монографій [21, 72, 122, 136, 195, 209]. Вивчення структурної організації лімфатичної системи у її зв'язку з морфологічним субстратом лімфоїдних органів, зокрема лімфатичних вузлів, є дуже актуальною проблемою [5, 12, 88, 115, 117, 126].

Наприкінці п'ятого місяця внутрішньоутробного розвитку людини лімфатичні вузли набувають морфологічних ознак, характерних для дорослого організму. Однак своє формування вони завершують упродовж перших трьох років життя дитини [7, 57, 63, 186].

Механізм функціонування лімфатичних вузлів залежить від організації їхніх компонентів та антигенних впливів. При проникненні антигенів у організм збільшуються в лімфатичних вузлах кількість лімфоїдних вузликів

із світлим (гермінативним центром). Ці процеси залежать від віку організму. З віком кількість лімфоїдних вузликів із світлим центром у лімфатичних вузлах зменшується, а також знижується фагоцитарна активність макрофагів та відмічається жирове переродження частини вузлів [3, 11, 14, 66, 165].

Структура та клітинний склад лімфатичних вузлів вивчені досить фундаментально [16, 61, 125, 136, 137, 215]. Функція лімфатичних вузлів різноманітна: бар'єрна, захисна, фільтраційна, резервуарна, обмінна, транспортна, лімфопоетична [26, 72, 122, 136, 209, 219].

В результаті проведених численних досліджень встановлено, що лімфатичні вузли є важливими вторинними (периферійними) імунними органами, які мають складну структурну організацію і виконують функцію біологічного „фільтра” на шляху протікання лімфи по лімфатичних судинах від органів та тканин до лімфатичних проток [128, 148, 210, 215]. Лімфатичні вузли, які збирають лімфу від органів опорно-рухового апарату, шкіри та підшкірної клітковини, називаються пристінковими лімфатичними вузлами. Вузли, які приймають лімфу з внутрішніх органів, називають нутрощевими лімфатичними вузлами, а вузли, які одночасно збирають лімфу від тіла та внутрішніх органів, отримали назву змішані лімфатичні вузли [61, 65, 143, 209, 222]. Лімфатичні вузли мають різноманітну форму: круглу, овоїдну, бобоподібну, інколи сегментарну або стрічкоподібну. Розміри лімфатичних вузлів коливаються від 0,5–1,0 мм до 75–100 мм [27, 61, 136, 209].

Лімфатичний вузол вкритий сполучнотканинною капсулою, від якої вглиб вузла відходять сполучнотканинні перетинки (трабекули) – кіркові і мозкові, які утворюють своєрідний каркас вузла. У трабекулах, які мають різноманітну форму, проходять судини та нерви. Простір між перетинками заповнений стромою, яка складається із ретикулярних волокон та ретикулярних клітин, в якій розташована лімфоїдна тканина, що представлена різними субпопуляціями Т- і В-лімфоцитів, макрофагами тощо. В найвипуклішу частину вузла впадають 4-8, а інколи й більше приносних лімфатичних судин, які відкриваються у крайовий синус. Із воріт

лімфатичного вузла виходять 1-4 виносні лімфатичні судини, які потім впадають у наступний лімфатичний вузол або в інші лімфатичні судини, стовбури чи протоки. Через ворота лімфатичного вузла проходять кровоносні судини та нерви, що кровопостачають та іннервують його. Артерія, яка заходить у ворота, у перетинках лімфатичного вузла галузиться на артеріоли, які, досягнувши кіркової речовини, утворюють капілярну сітку. З цієї сітки формуються венули, а потім вени, що виходять через ворота лімфатичного вузла. Між високими ендотеліоцитами посткапілярних венул лімфоцити проникають із крові у тканину лімфовузла [58, 62, 210]. Цей процес називають рециркуляцією лімфоцитів. Завдяки значній кількості судин і лімфатичних синусів у лімфатичному вузлі створюються умови, що забезпечують сповільнення течії лімфи та сприяють контакту чужорідних чинників, що містяться у лімфі, із ретикулярними клітинами та макрофагами [58, 61, 210, 212]. У сполучнотканинному каркасі лімфатичних вузлів є гладкі м'язи, які сприяють циркуляції лімфи через лімфатичний вузол [57, 61, 209].

За міжнародною анатомічною номенклатурою [18] у лімфатичному вузлі виділяють кіркову та мозкову речовини, що мають різну структурну організацію.

Кіркова речовина займає периферійний відділ лімфатичного вузла та розташована ближче до капсули. Крізь кіркову речовину проходять кіркові проміжні лімфатичні синуси, через які протікає лімфа, що містить різні субпопуляції Т- і В-лімфоцитів, макрофаги, інші клітини та антигени. З одного боку кіркові проміжні лімфатичні синуси межують з кірковою перетинкою, а з іншого – оточені паренхімою. У периферійній частині кіркової речовини лімфатичного вузла розташовані чисельні лімфоїдні вузлики діаметром 0,5-1 мм, які в залежності від наявності чи відсутності світлого центру поділяються на первинні (світлий центр відсутній, їх значно менше) та вторинні лімфоїдні вузлики (містять світлий, або гермінативний центр). Лімфоїдні вузлики складаються в основному із субпопуляції

В-лімфоцитів, тому їх відносять до В-залежної зони. У світлих центрах лімфоїдних вузликів відбувається антигензалежна проліферація і диференціація Т- і В-лімфоцитів. Тому там багато лімфобластів, клітин, що мітотично діляться, та середніх лімфоцитів [29, 61, 72, 136, 219].

Утворення вторинних лімфоїдних вузликів відбувається внаслідок імунної відповіді на антиген, що потрапив у лімфатичний вузол. Активовані антигеном та Т-хелперами у Т-зоні В-лімфоцити проникають у первинні фолікули, де проліферують та утворюють зародкові центри (центри розмноження). В процесі імунної відповіді первинні фолікули перетворюються у вторинні та стають місцем утворення клітин антитіло-продуцентів та клонів Т- та В-клітин пам'яті, що здатні розпізнавати антиген, який спричинив їхнє утворення, та реагувати повторно на нього за типом вторинної імунної відповіді. У вторинних лімфоїдних вузликах В-клітини перебувають на різних стадіях розвитку [9, 34, 52, 80, 82].

Фолікулярні дендритні клітини містять на своїй поверхні низькоафідний рецептор до Fc-фрагмента імуноглобуліну E, але позбавлені рецепторів за антигенами ГКГ II (гістосумісності). Дані клітини перевіряють цетрцити на наявність високоафідних антигенрозпізнавальних рецепторів та спрямовують диференціювання В-лімфоцитів у плазмцити [46, 48, 172, 207].

Центр розмноження вторинних лімфоїдних вузликів оточений темнішою периферійною зоною, яка називається короною або мантією, де компактно розміщені переважно малі лімфоцити, внаслідок чого на гістологічних препаратах корона вузлика забарвлюється інтенсивніше. З лімфоїдних вузликів у паракортикальну зону і в мозкові тяжі мігрують лімфоїдні клітини, зокрема плазмцити, макрофаги та інші клітини. Кількість вторинних лімфоїдних вузликів у кірковій речовині залежить від дії на організм екзо- та ендогенних антигенів [52, 61, 101, 136, 201, 207]. У випадках антигенної стимуляції організму збільшується кількість та розміри гермінативних центрів вузликів лімфатичних вузлів [117, 136, 209].

Мозкова речовина лімфатичного вузла представлена мозковими тяжами і мозковими проміжними лімфатичними синусами. У стромі мозкових тяжів, які складаються із ретикулярних волокон, містяться переважно В-лімфоцити, зокрема їхні ефектори – плазматичні клітини, які синтезують антитіла, а також макрофаги. Тому мозкові тяжі належать до В-залежної зони лімфатичного вузла. Мозкові тяжі мають звивисту форму, розмежовують мозкові синуси, по яких протікає лімфа в напрямку до воріт вузла [61, 122, 136, 209].

Внутрішня частина кіркової речовини, що межує з мозковою речовиною і складається переважно з Т-лімфоцитів, називається паракортикальним шаром [54, 57, 76, 136]. У цій зоні розміщено найбільше посткапілярних венул із високим ендотелієм, що містить розпізнавальні рецептори до молекули СД 44 циркулюючих у крові лімфоцитів. Тому лімфоцити прикріплюються до ендотеліоцитів, а потім рециркулюють у паренхіму вузла. Рециркулюючі Т-лімфоцити в основному розміщуються в паракортикальному шарі. Серед клітин паракортикального шару (Т-зони) розрізняють так звані інтердигітатні клітини, які є різновидом макрофагів. Ці клітини контактують між собою за допомогою довгих пальцеподібних відростків та виробляють стимулятори проліферації і дозрівання Т-лімфоцитів у їх ефекторні клітини – Т-кілери [58, 63, 77, 136, 210, 224].

У людей із вродженими вадами Т-системи у паракортикальному шарі лімфатичного вузла міститься значно менше Т-лімфоцитів, а у випадках неонатальної тимектомії Т-лімфоцити зникають із Т-зони і в ній спостерігаються атрофічні зміни [79].

Загальні принципи будови, архітектоніки і функції лімфатичних вузлів ссавців, зокрема людини, достатньо вивчені [21, 136, 164, 209].

Механізми функціонування лімфатичного вузла пов'язані із його клітинним складом. Так, типові макрофаги і берегові клітини лімфатичних вузликів фагоцитують чужорідні речовини, які поступають із лімфою у лімфатичний вузол. Потім завдяки макрофагам відбувається перетворення

фагоцитованих антигенів у молекулярну форму, яка здатна викликати імунну відповідь. Дендритні клітини (антигенпрезентуючі клітини) лімфоїдних вузликів є різновидом макрофагів та містять на своїй поверхні комплекси антиген-антитіло. Після контакту В-лімфоцитів лімфоїдних вузликів із дендритними клітинами, активовані антигеном В-лімфоцити переміщуються у мозкові тяжі, де перетворюються на плазмоцити, які продукують антитіла. Інтердигітатні клітини паракортикальної зони стимулюють перетворення Т-лімфоцитів у Т-кілери. Клітини пам'яті, після виходу у судинне русло і повторному контакті з антигеном, перетворюються у Т-кілери [119, 181, 212, 222].

Вже давно досліджуються особливості реакції лімфатичних вузлів на дію екзо- і ендогенних факторів у піддослідних тварин. Встановлено закономірності й універсальні процеси, що відбуваються в структурі лімфатичного вузла під дією екзо- і ендогенних факторів на організм тварини [3, 17, 25, 83, 174, 226].

Встановлено, що при короткочасній дії низької концентрації антигену вихідна структура лімфатичного вузла відновлюється повністю [72]. При повторних впливах антигену або тривалій його дії у лімфатичному вузлі виникають ознаки дегенеративно-деструктивного характеру: потовщення ретикулярної стромы, розростання колагенових волокон, зменшення в обсязі і фрагментація лімфодної тканини, склерозування стінок кровоносних судин, деформація та редукція мікроциркуляторного русла, жирове переродження тощо [1, 22, 62, 86].

Враховуючи, що у більшості випадків антигенні фактори діють короткочасно і приводять до часткової зміни у ділянкових лімфовузлах, логічно припустити, що інформація про зміну розмірів вузлів, їхнього клітинного складу (малих, середніх та великих лімфоцитів), а також розподіл даних клітин у структурі лімфатичного вузла, можуть служити об'єктивними критеріями функції імунної системи [12, 14, 21, 24, 145, 220].

Багато робіт присвячено вивченню впливу антигенної стимуляції на зміну структурної організації лімфатичних вузлів, але дослідження змін лімфоїдної тканини матки та її ділянкових лімфатичних вузлів під час вагітності та при дії антигенів не проводились. Тому нас зацікавило дане питання.

1.3. Особливості системних і місцевих імунних реакцій, структурної перебудови матки та її лімфоїдної тканини під час вагітності.

Вагітність є складним фізіологічним процесом, що призводить до відповідних змін усіх органів та систем організму [2, 23, 65, 135].

Відомо, що саме імунні механізми забезпечують запліднення, імплантацію бластоцисти та розвиток зародка і плода [35, 69, 93, 114, 204].

При вагітності, завдячуючи фізіологічним особливостям імунної системи матері, зародок, а потім і плід, який є своєрідним алотрансплантатом, безконфліктно розвивається [51, 133]. Під час вагітності відбувається перебудова імунорегуляторної ланки клітинного імунітету у матері: збільшується кількість Т-супресорів та зменшується кількість Т-хелперів, ці процеси помітні вже на ранніх стадіях вагітності [50, 114, 133, 203].

В організмі здорової жінки є генетично запрограмовані імунні механізми, що забезпечують імунологічну рівновагу між матір'ю та плодом. Основними є такі механізми: обмінні або транспортні, бар'єрні та імунорегуляторні. Імунорегуляторна функція забезпечується підтриманням імунологічної рівноваги в біосистемі „мати-плід”. Це забезпечується завдяки обмінно-транспортній функції, яка полягає у транспорті до плода Ig G (усіх чотирьох підтипів) та доставці у кров'яне русло матері продукowanego плодом α -фетопроतेїну, який має сильно виражену імуносупресивну дію, а також синтезованих наднирковими залозами плода глюкокортикоїдів і естрогенів [133, 169, 179].

Імунорегуляторна рівновага у системі „мати-плід”, крім зазначених вище факторів, досягається ще завдяки цитокінам та інтерлейкінам, трофобластичному β -глікопротеїну, простагландину E₂ (ПГЕ₂) та хоріогонічного гонадотропіну (ХГ), який здійснює локальну імуносупресію до презентації антигену [65, 160, 190, 206]. З боку матері бар’єрна функція здійснюється через інактивацію C3-конвертази системи комплементу, що попереджує цитотоксичну дію анти-HLA-антитіл до батьківського HLA-гаптену трофобласта [156, 205].

Важливу роль в імунологічних процесах між організмами матері та плода належить плодовмістилиці – матці.

Відомо, що плід розвивається у матці у стерильних умовах, але не в безантигенних. Плід постійно піддається антигенному впливові як з боку материнського організму, так і з боку власного організму, внаслідок внутрішньоутробного морфогенезу органів та систем [41, 70, 150, 159, 162]. У процесі цитодеференціації та гістогенезу взаємоподлеглих клітин-диферонів в амніотичну рідину потрапляє велика кількість змінених клітин плода та різних імуногенних факторів [124, 132, 134, 162]. Матка як основний орган життєзабезпечення плода під час вагітності суттєво перебудовується [2, 135].

Численні клініко-експериментальні дослідження довели, що вагітна матка збільшується в об’ємі внаслідок гіпертрофії та гіперплазії гладких м’язів та утворення нових міоцитів. Ендоетрій трансформується в децидуальну оболонку [37, 45, 95, 133, 191].

Особливих змін зазнає кровоносна і лімфатична система матки. Змінюється архітектоніка судинного русла та відбувається гестаційна трансформація артеріальних звивистих гілок маткової артерії в матково-плацентарні, які забезпечують міжворсинковий кровообіг [2, 29, 133, 134].

Характерною особливістю перебудови лімфатичного русла вагітної матки є збільшення діаметра лімфатичних капілярів. Суттєво змінюється архітектоніка лімфокапілярних сіток та лімфатичних сплетень. Найбільших

морфологічних змін зазнає лімфатичне русло плацентарної частини матки: калібр лімфатичних капілярів та судин збільшується майже в 10 разів, утворюються додаткові структурні елементи капілярного русла у вигляді петель, пальцеподібних відростків, лімфатичних закутків та синусоїдів [133, 134, 177]. Очевидно, виявлені зміни забезпечують адекватне всмоктування міжклітинної рідини та дренаж тканин матки.

Взаємозв'язок між кровопостачанням та лімфодренажем підтверджено на моделі вагітних щурів-самиць при моделюванні недостатності матково-плацентарного кровообігу. Експериментально доведено, що при недостатності матково-плацентарного кровообігу відтік лімфи з лімфатичної системи органів малого тазу у магістральні судини зменшується, що призводить до гіпергідратації тканин матки та плаценти. Дані зміни ведуть до сповільнення кровоплину у плодовій частині плаценти [134]. В даних умовах знижується фібролітична активність лімфи, що сприяє утворенню білково-ліпідних комплексів із лімфоцитами, які блокують капілярний ліфовідтік та викликають дистрофічні зміни у лімфатичних вузлах [42, 193, 225].

Своєрідна структура, яка відіграє важливу роль в імунологічних процесах між матір'ю та плодом, – це плацента, яка перебуває, з одного боку, в мікрооточенні материнських клітин (децидуальних і лімфоцитів), з іншого – клітин плода (гігантські клітини трофобласта та аллогенні лімфоцити) [19, 37, 38, 41, 43].

Важливу роль у розвитку втрати імунологічної толерантності материнського організму до плода відіграють дендритні клітини [46, 197]. Вони розміщені у сполучній зоні плаценти – на межі материнської та плодової її частин. Вони контактують між собою, а також із лімфоцитами, децидуальними клітинами компактного шару, клітинами трофобласту за допомогою відростків, які на кінці мають потовщення у вигляді гудзиків, бляшок тощо. Дендритні клітини виконують регуляторні та ефекторні функції [91, 197, 208]. Зокрема, їм належить важлива роль у презентації антигену лімфоцитам, контроль над Th1/Th2 – балансом лімфоцитів,

регуляція активації відповіді аутологічних НК-клітин, що розпізнають клітини трофобласта та у формуванні імунологічної толерантності материнського організму стосовно плодової частини плаценти [51, 65].

За даними М.А. Волошина, О.Г. Куш (2007) морфо-функціональна активність дендритних клітин плаценти залежить від їхнього мікрооточення, що впливає на формування імунологічної толерантності в біосистемі мати-плацента-плід [48, 49].

Важливим завданням морфологів є вивчення особливостей розподілу лімфоцитів та їхньої кількості в децидуальній тканині, а також у лімфоїдній тканині плаценти, матки та ділянкових лімфатичних вузлів у різні періоди гестації в нормі та при дії різних чинників.

У сучасній літературі недостатньо вивчені лімфоцити плодового походження, які отримані із пуповинної крові та лімфоїдний компонент децидуальної тканини в гістологічних зрізах [186, 191].

За даними О.Г. Куш (2003), лімфоїдні клітини в децидуальній тканині плаценти представлені переважно малими (18,7%) та великими лімфоцитами (10,7%), середніх лімфоцитів є не більше 2,7%. Більшість із них містяться на межі міометрія та децидуальної оболонки, трапляються вони і серед децидуальних клітин, які контактують із смужками Нітабуха-Рора. В стромі хоріальних ворсин трапляються малі та великі лімфоцити, що тісно контактують із клітинами фібробластичного ряду, утворюючи своєрідні „кооперації”. Серед цитотрофобластичних клітин трапляються лімфоцити неправильної форми (витягнуті, у вигляді краплі), що може свідчити про їхню міграцію в одному напрямку [42, 44]. На межі хоральної та базальної пластинок амніона містяться переважно плазматичні клітини [45, 47].

В літературі ми не знайшли даних про зміни морфофункціональних параметрів лімфоцитів як морфологічного субстрату імунної системи вагітної матки в нормі та під дією антигенів.

Сучасній клінічній медицині, зокрема акушерству, необхідні нові підходи до вивчення лімфоїдної тканини матки та її ділянкових лімфатичних

вузлів під час вагітності. Недостатні знання про кількісні та якісні зміни морфологічного субстрату в лімфоїдних утвореннях матки та її ділянкових лімфатичних вузлах у нормі та при дії антигенів не дозволяють сформулювати загальні закономірності морфологічних змін у лімфоїдних органах під час вагітності. Однак відомо, що антигенна стимуляція може викликати стійку імунологічну дисфункцію та призводити до зміни імунологічної толерантності материнського організму до зиготи, ембріона та плода [67, 114, 133, 186, 187].

Отже, на даний час морфологічна характеристика лімфоїдної тканини матки та її ділянкових лімфатичних вузлів, кількісний та якісний склад лімфоцитів фетоплацентарного комплексу є майже не вивченими та потребують подальших клініко-експериментальних досліджень. Тому вивчення даної актуальної проблеми є завданням нашої наукової роботи.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Об'єкт і предмет дослідження

Для вирішення мети і завдань дослідження в експерименті використано 69 здорових безпородних лабораторних білих щурів-самиць репродуктивного віку (статевозрілих – 4-4,5 місяця) масою 180-200 г. Вибір для експериментальної моделі білих щурів-самиць обумовлений тим, що структура матки, її лімфоїдна система і ділянкові лімфатичні вузли принципово не відрізняються від людини [121, 180, 223].

При виконанні досліджень нами враховані біологічні ритми, добові та річні зміни лімфоїдних органів, тому забір матеріалу проведено у весняно-літній період із 13-14 годин [78, 121].

Тварин утримували в окремих боксах у приміщенні віварію Ужгородського національного університету під наглядом ветеринарного лікаря. Вагітним тваринам було забезпечено нормальний розвиток вагітності згідно з рекомендаціями. Тварин годували два рази на день за нормативами призначених для даного виду тварин [97, 211, 223].

Утримання та догляд за тваринами і всі маніпуляції проводили у відповідності з положеннями „Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей” (Страсбург, 1985 р.); Гельсінської декларації Генеральної асамблеї Всесвітньої медичної асоціації (2000 р.); „Загальних етичних принципів експериментів на тваринах”, ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001 р.) [73]; Закону України „Про захист тварин від жорстокого поводження” (від 21.02.2006). Комісією з питань біоетики медичного факультету Ужгородського національного університету (протокол № 6 від 2 грудня 2009 р.) підтверджено, що порушень морально-етичних норм при проведенні науково-дослідної роботи не виявлено.

Дослідження проведено на 69 лабораторних безпородних білих щурах-самках репродуктивного віку. Із них у 13 інтактних тварин ін'єкційним методом досліджено лімфодренаж матки, а 56 тварин вивчені морфологічні особливості лімфоїдної тканини матки та її ділянкових лімфатичних вузлів у інтактних, вагітних (різні терміни гестації) та вагітних після антигенної симуляції організму білих щурів-самиць репродуктивного віку.

Об'єктом дослідження були лімфоїдні структури матки та її ділянкові лімфатичні вузли безпородних білих щурів-самиць репродуктивного віку масою 180-200 г. Для встановлення точного терміну вагітності: до самок ввечері підсаджували самців, а зранку брали мазок із піхви та під мікроскопом визначали наявність сперматозоїдів. Оскільки спарювання щурів проходить, як правило, вночі [97, 211, 223], то наявність сперматозоїдів у мазку вважали першим днем вагітності, від якого проводився розрахунок терміну вагітності (дні вагітності). Перша група – 7 інтактних тварин, які не вагітніли та не народжували. У другій групі 21 тварина з фізіологічним протіканням вагітності, в яких через 7 (7 тварин), 14 (7 тварин) та 21 (7 тварин) добу вагітності забирали матеріал для дослідження.

Третя група (експериментальна група) – 14 тварини, яким через 7 діб після запліднення (кінець першого періоду) вводили антиген („Імуноглобулін людини нормальний”) в дозі 25 мг імуноглобуліну на 100 г маси тварини в асептичних умовах під шкіру тильної поверхні стопи лівої задньої кінцівки. Матеріал забирали через 7 (7 тварин) та 14 (7 тварин) діб після введення антигену.

Антигеном обрано „Імуноглобулін людини нормальний” виробництва „Біофарма” (м. Київ) тому, що він має високі антигенні властивості і є універсальним стимулятором імунних процесів в організмі та має низьку пірогенну і токсичну дію [41].

Четверта група – 14 тварин контрольної групи, яким через 7 діб після запліднення замість антигену вводили в ту ж саму ділянку стандартний

ізотонічний розчин хлориду натрію, щоб переконатися, що сама процедура підшкірного введення антигену експериментальним тваринам не викликає морфологічних змін у лімфоїдних структурах матки та її ділянкових лімфатичних вузлах. Матеріал забирали через 7 (7 тварин) та 14 (7 тварин) діб після введення антигену.

Для наркозу тварин використано діетиловий ефір, який застосовується в експериментальних дослідженнях, оскільки він є малотоксичним і характеризується терапевтичною широтою дії [73, 97].

Під ефірним наркозом у білих щурів-самиць розсікали по середній лінії шкіру і м'які тканини живота, вскривали черевну порожнину і забирали матеріал (матку, каудальні та клубові лімфатичні вузли). Після забору матеріалу проводили евтаназію шляхом декапітації, не виводячи тварину із наркозу.

Дані терміни забору матеріалу відповідають найпомітнішим морфологічним змінам у лімфатичній системі після антигенної стимуляції організму [55, 57].

Для підтвердження відсутності супутніх захворювань у тварин проводили патологоанатомічне дослідження їхніх органів.

У роботі використано такі методи дослідження: морфологічні, гістологічні, морфометричні, гістоморфометричні та статистичні.

2.2. Методи дослідження

2.2.1. Методика топографоанатомічного визначення ділянкових лімфатичних вузлів матки білих щурів-самиць.

У доступній літературі даних про топографоанатомічну оцінку ділянкових лімфатичних вузлів матки у щурів-самиць не достатньо. Тому ми провели топографоанатомічне вивчення ділянкових лімфатичних вузлів матки методом контрастування [102, 104]. Суть метода полягає у створенні депо барвника (метиленового синього) під серозною оболонкою (периметрії)

матки та спостереження за його розповсюдженням по лімфатичних судинах упродовж відповідного часу.

Для дослідження використано 13 інтактних білих щурів-самиць репродуктивного віку. Під ефірним наркозом білим щурам-самицям виконували нижньосерединну лапаротомію (розсікали шкіру, м'які тканини та очеревину в нижній третині живота по білій лінії). За допомогою інсулінового шприца вводили метиленовий синій під периметрій дистального відділу одного із рогів матки до появи плями діаметром 1,5-2 мм. Спостерігали за розповсюдженням барвника та контрастуванням ділянкових лімфатичних вузлів. Протилежний ріг матки залишали інтактним. Підраховували кількість лімфатичних вузлів, визначали їхні лінійні розміри. Об'єм лімфатичного вузла вираховували за формулою:

$$V = \frac{\pi}{6} \times L \times B^2, \text{ де}$$

L—довжина, B—ширина лімфатичного вузла [20].

Після виконаного експерименту (наявність контрастування ділянкового лімфатичного вузла) тварину, не виводячи із наркозу, умиротворяли шляхом декапітації.

2.2.2. Виготовлення гістологічних зрізів матки та її ділянкових лімфатичних вузлів.

Матку та її ділянкові лімфатичні вузли після фіксації упродовж двох тижнів у 10% нейтральному формаліні промивали водопровідною водою протягом 12 годин. У невагітних білих щурів-самиць вирізали середню частину рогу матки, а у вагітних частину рогу матки, яка знаходиться між двома плодами та вільна від плаценти, а також ділянкові лімфатичні вузли матки зневоднювали в батареї етилових спиртів висхідної концентрації і заливали у парафінові блоки:

- 70° етиловий спирт – 30 хвилин;
- 96° етиловий спирт I порція – 30 хвилин;

- 96° етиловий спирт II порція – 30 хвилин;
- 100° етиловий спирт I порція – 15 хвилин;
- 100° етиловий спирт II порція – 10 хвилин;
- суміш 100° етилового спирту і хлороформу у співвідношенні 1:1 – 30 хвилин;
- хлороформ: I порція – 1 години;
II порція – 30 хвилин;
- суміш хлороформу і парафіну у співвідношенні 1:1 („каша”) в термостаті при $t^{\circ} + 56^{\circ} \text{C}$ – 1 година;
- розтоплений парафін у термостаті при $t^{\circ} + 56^{\circ} \text{C}$: I порція – 1 година
II порція – 30 хвилин;
- заливка об’єктів гарячим парафіном у парафінові блоки.

Гістологічні зрізи товщиною 5-7 мкм виготовляли з парафінових блоків на санному мікротомі і фарбували гематоксилін-еозином, за Ван-Гізон та азур II-еозином загальноприйнятими методами [33, 149].

Забарвлення гістологічних зрізів матки та її ділянкових лімфатичних вузлів гематоксилін-еозином:

- 1) депарафінізація зрізів у ксилолі – 5 хвилин;
- 2) 96° етиловий спирт – 3 хвилини;
- 3) розчин кислого (галуневого) гематоксиліну – 2 хвилини;
- 4) промивання водою – 2 хвилини;
- 5) 0,5 % розчин еозину – 1 хвилина;
- 6) промивання водою – 2 хвилини;
- 7) 96° етиловий спирт – 2 хвилини;
- 8) просвітлення зрізів у карбол-ксилолі – 2 хвилини;
- 9) ксилол – 1 хвилина;
- 10) заключення зрізів у канадський бальзам.

Забарвлення гістологічних зрізів азур II-еозином:

- 1) депарафінізація зрізів у ксилолі – 5 хвилин;

- 2) 96° етиловий спирт – 2 хвилини;
- 3) забарвлення у розчині азур II-еозину при температурі 37 °С – 1,5 години;
- 4) промивання у водопровідній воді і диференціювання;
- 5) швидке проведення через абсолютний спирт і ксилол;
- 6) заключення зрізів у канадський бальзам.

Забарвлення гістологічних зрізів метиленовим синім:

- 1) депарафінізація зрізів у ксилолі – 5 хвилин;
- 2) 96° етиловий спирт – 3 хвилини;
- 3) розчин метиленовий синій – 5 хвилин;
- 4) промивання у водопровідній воді і диференціювання;
- 5) швидке проведення через абсолютний спирт і ксилол;
- 6) заключення зрізів у канадський бальзам.

2.2.3. Морфометричні методи дослідження.

На гістологічних зрізах лімфатичних вузлів при збільшенні світлового мікроскопа МБИ-3 x94,5 (об'єтив x9; окуляр x7; біокулярна насадка АУ-12 x1,5) визначали морфометричним методом Стефанова С.Б. [157] відносні площі структурних компонентів клубових лімфатичних вузлів у відсотках за допомогою періодичної морфометричної сітки. Підраховували відносні площі таких структурних компонентів лімфатичних вузлів: капсули, кіркових та мозкових перекладок (трабекул), крайового, кіркових і мозкових проміжних лімфатичних синусів, лімфоїдних вузликів, кіркового плато, паракортикального шару, мозкових тяжів, а також у цілому кіркової та мозкової речовини і кірково-мозковий індекс.

На гістологічних зрізах стінки рогів матки при збільшенні світлового мікроскопа МБИ-3 x600 (об'єтив x40; окуляр x10; біокулярна насадка АУ-12 x1,5) вивчали будову та топографію лімфоїдних елементів рогів матки. Підрахунок клітин проводили морфометричним методом за допомогою сітки №3/16 Стефанова С.Б. [157]. У власній пластинці слизової оболонки рогів

матки інтактних білих щурів-самиць репродуктивного віку визначали щільність (кількість) клітинних елементів (малих, середніх та великих лімфоцитів, плазмоцитів) на площі 625 мкм^2 – площі великого квадрата морфометричної сітки. У вагітних тварин підрахунок клітин проводився у пристінковій відпадній оболонці рогів матки на відповідній площі.

На гістологічних зрізах клубових лімфатичних вузлів при збільшені світлового мікроскопа МБИ-3 x1050 (об'єктив x70 – водяна імерсія; окуляр x10; біокулярна насадка АУ-12 x1,5) морфометричним методом за допомогою сітки №3/16 Стефанова С.Б. [157] проводили підрахунок клітин – їхню щільність на площі 625 мкм^2 (малих, середніх і великих лімфоцитів, плазмоцитів, макрофагів) у їхніх структурних компонентах (лімфоїдні вузлики (корона та світлий центр), паракортикальний шар, мозкові тяжі).

Конструкція сітки №3/16 Стефанова С.Б. дозволяє класифікувати клітини за їхніми розмірами, а також визначати їхню кількість (щільність) на одиниці площі.

Підраховували кількість клітин у 20 великих квадратах морфометричної сітки № 3/16 з наступним вирахуванням середніх величин щільності клітин у одному великому квадраті.

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

2.2.4. Статистичні методи дослідження.

Експериментальні дані цифрових величин 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. [98, 157, 158].

РОЗДІЛ 3

ТОПОГРАФОАНАТОМІЧНА І МОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЛІМФОЇДНОЇ ТКАНИНИ МАТКИ ТА ЇЇ ДІЛЯНКОВИХ ЛІМФАТИЧНИХ ВУЗЛІВ ІНТАКТНИХ БІЛИХ ЩУРІВ-САМИЦЬ РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ

У третьому розділі узагальнюється анатомо-морфологічна характеристика лімфоїдної тканини матки, структурних компонентів її ділянкових лімфатичних вузлів та їхній клітинний склад в інтактних білих щурів-самиць репродуктивного віку.

3.1. Морфотопографічна характеристика матки та її лімфоїдної тканини у інтактних білих щурів-самиць репродуктивного віку.

Встановлено, що матка білих щурів-самиць є дворогою, середня довжина кожного рогу дорівнює $5,1 \pm 0,8$ см, а його діаметр становить $3,8 \pm 0,2$ мм (рис.3.1).

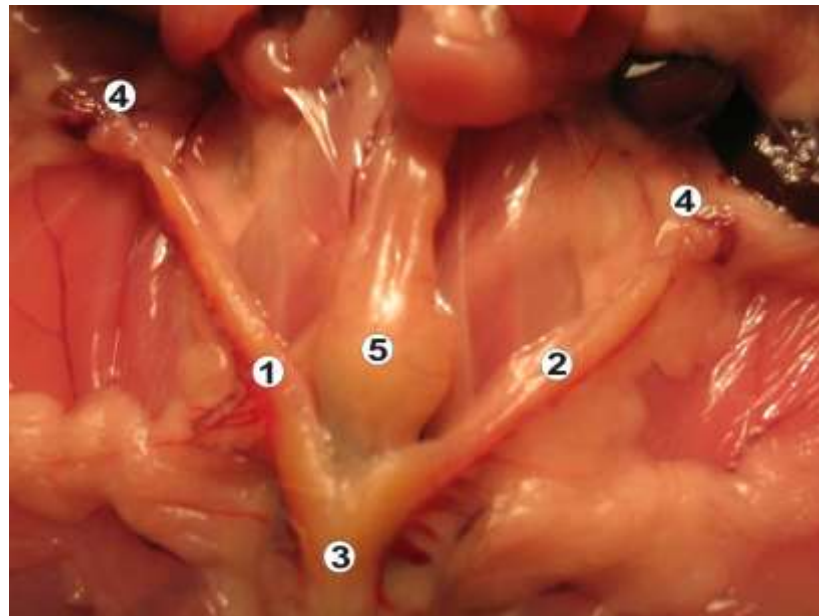


Рис.3.1. Матка інтактного білого щура-самиці репродуктивного віку (4 міс.). 1 – правий ріг матки; 2 – лівий ріг матки; 3 – тіло матки; 4 – яєчник, 5 – пряма кишка. Макрофотографія.

Біля кінців кожного рогу матки розміщені яєчники діаметром $4,6 \pm 0,6$ мм, які мають дещо видовжену форму. Вони з'єднанні із рогами матки за допомогою коротких маткових труб діаметром $0,9 \pm 0,2$ мм, які мають звивисту форму. Дистальні кінці рогів з'єднуються і утворюють спільну частину матки – тіло. Довжина тіла матки дорівнює $1,2 \pm 0,2$ см, діаметр – $0,8 \pm 0,2$ см. Тіло матки переходить у шийку матки, яка відкривається у піхву. Знизу до тіла матки прилягає сечовий міхур, зверху – пряма кишка.

Встановлено, що стінка рогу матки складається з трьох оболонок: слизової оболонки – ендометрію, м'язової оболонки – міометрію та серозної оболонки – периметрію. Ендометрій рогів матки не утворює складок, просвіт рогів має щілиноподібний вигляд. Епітеліальна пластинка слизової оболонки складається із одношарового високо призматичного епітелію (висота клітин 15-25 мкм), який представлений секреторними та війчастими клітинами. Власна пластинка слизової оболонки утворена пухкою волокнистою сполучною тканиною, де розміщені кровоносні і лімфатичні судини, що утворюють мікроциркуляторне русло. У власній пластинці слизової оболонки залягають маткові залози, вивідні протоки яких відкриваються у просвіт рогів матки. Волокна сполучної тканини власної пластинки безпосередньо межують із гладкими міоцитами міометрію, охоплюючи їх. Міометрій рогів матки щурів-самиць складається із двох шарів гладком'язових пучків – поздовжнього та колового (циркулярного). Периметрій вкритий мезотелієм (рис. 3.2).

Лімфоїдна тканина матки у інтактних білих щурів-самиць репродуктивного віку представлена переважно дифузно розміщеними малими лімфоцитами. Лімфоцити переважно містяться у власній пластинці ендометрію рогу матки у вигляді поодиноких клітин, груп по 2-3 клітини або ланцюжків із 4-6 лімфоцитів.

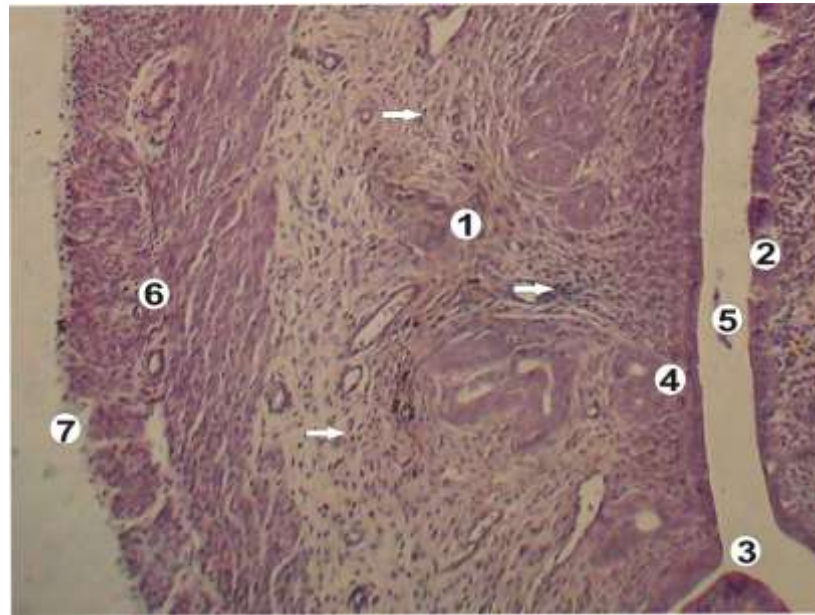


Рис. 3.2. Поперечний зріз рогу матки інтактного білого щура-самиці репродуктивного віку. 1 – власна пластинка ендометрію рогу матки, 2 – одношаровий високий призматичний епітелій, 3 – вивідна протока маткової залози, 4 – кінцеві відділи маткових залоз, 5 – просвіт рогу матки, 6 – міометрій, 7 – периметрій. Стрілками показані лімфоцити у власній пластинці ендометрію рогу матки. Забарвлення гематоксилін-еозином. Зб.: об. x10; ок. x10;

Кількість малих лімфоцитів у власній пластинці слизової оболонки рогу матки складає $2,2 \pm 0,20$ на площі 625 мкм^2 . Середніх лімфоцитів і плазмоцитів мало, відповідно $0,45 \pm 0,08$ і $0,49 \pm 0,08$ на площі 625 мкм^2 .

3.2. Топографоанатомічна характеристика ділянкових лімфатичних вузлів матки в інтактних білих щурів-самиць репродуктивного віку.

Дослідження лімфодренажу матки ін'єкційним методом показало, що матка має декілька варіантів відтоку лімфи. Зокрема, після створення депо барвника (метиленовий синій) у вигляді плями діаметром 1-2 мм під периметрієм тіла матки, першими контрастуються лімфатичні судини субсерозного сплетіння периметрію матки, потім забарвлюються каудальні

лімфатичні вузли з боку введення барвника і останніми контрастуються клубові лімфатичні вузли (рис. 3.3).

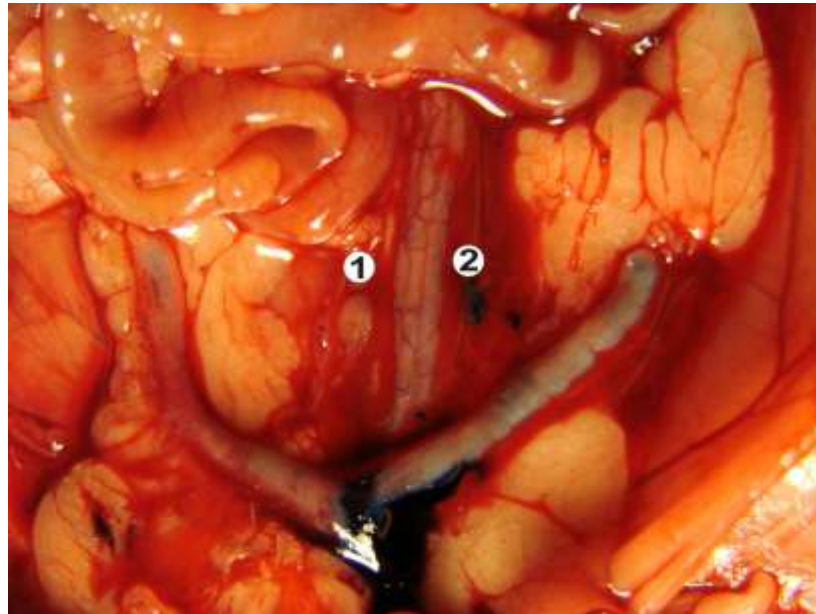


Рис. 3.3. Клубові лімфатичні вузли інтактного білого щура-самиці репродуктивного віку. 1 – правий клубовий лімфатичний вузол – не контрастований; 2 – лівий клубовий лімфатичний вузол – контрастований метиленовим синім. Макрофотографія.

Каудальні лімфатичні вузли, яких буває 1-3, мають овоїдну форми і розміщені дорзально від матки. Їхній середній розмір у інтактних білих щурів-самиць репродуктивного віку складає $3,5 \pm 0,2 \times 2,3 \pm 0,1$ мм. У 14,5% випадків (10 тварин) каудальні лімфатичні вузли відсутні. У таких випадках лімфа від матки відтікає безпосередньо в клубові лімфатичні вузли, які є основними ділянковими лімфатичними вузлами внутрішніх статевих органів. Встановлено, що незалежно від наявності чи відсутності каудальних лімфатичних вузлів, лімфа відтікає від присередньої та середньої частин рогу матки у клубові лімфатичні вузли і тільки з бічної частини рогу матки – у нирковий лімфатичний вузол. Доведено, що частина лімфи від одного із рогів матки відтікає у відповідні лімфатичні вузли протилежного боку. Клубові лімфатичні вузли розміщені з обох боків від дистального відділу черевної

аорти та нижньої порожнистої вени. Клубові лімфатичні вузли у інтактних білих щурів-самиць репродуктивного віку мають овальну або бобоподібну форму (рис. 3.4).

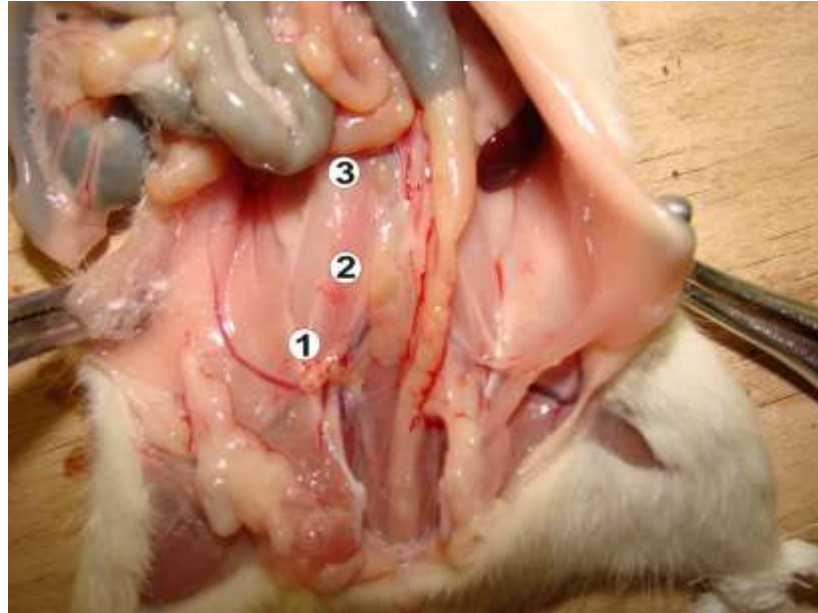


Рис. 3.4. Ділянкові лімфатичні вузли матки інтактного білого щура-самиці репродуктивного віку (матка – видалена). 1 – правий каудальний лімфатичний вузол; 2 – правий клубовий лімфатичний вузол; 3 – правий нирковий лімфатичний вузол. (Макрофотографія).

Лінійні розміри клубових лімфатичних вузлів у інтактних білих щурів-самиць репродуктивного віку є більшими за каудальні лімфатичні вузли, середній розмір складає: правий лімфатичний вузол – $8,1 \pm 0,2 \times 2,8 \pm 0,1$ мм, лівий – $7,9 \pm 0,2 \times 2,6 \pm 0,1$ мм. Середній лінійний розмір ниркового лімфатичного вузла становить $4,2 \pm 0,2 \times 2,7 \pm 0,1$ мм.

Відносні площі структурних компонентів клубових лімфатичних вузлів інтактних білих щурів-самиць репродуктивного віку наведені в таблиці 3.1.

Як видно із даних таблиці 3.1, у інтактних білих щурів-самиць репродуктивного віку показники відносних площ структурних компонентів правого і лівого клубових лімфатичних вузлів суттєво не відрізняються між собою.

Таблиця 3.1

Відносні площі структурних компонентів клубових лімфатичних вузлів інтактних білих щурів-самиць репродуктивного віку ($M \pm L$)

Структурні компоненти лімфатичних вузлів	Відносні площі структурних компонентів у відсотках, $M \pm L$	
	Правий лімфатичний вузол	Лівий лімфатичний вузол
Капсула	4,1±0,2	4,2±0,1
Кіркові перетинки	3,4±0,2	3,6±0,1
Крайовий синус	3,8±0,1	3,7±0,1
Кірковий проміжний лімфатичний синус	3,8±0,2	4,1±0,3
Лімфоїдні вузлики	16,2±0,6	16,7±0,5
Кіркове плато	18,1±0,7	17,9±0,7
Паракортикальний шар	14,7±0,5	14,1±0,5
Мозкові перетинки	5,6±0,3	5,3±0,3
Мозкові тяжі	18,7±0,6	18,5±0,5
Мозковий проміжний лімфатичний синус	11,6±0,4	11,9±0,4
Кіркова речовина	64,1±1,1	64,3±1,2
Мозкова речовина	35,9±0,8	35,7±0,9
Кірково-мозковий індекс	1,78	1,80

При цьому кіркова речовина достовірно переважає над мозковою речовиною. Відповідно відносна площа кіркової і мозкової речовин складає: у правому лімфатичному вузлі – 64,1±1,1% і 35,9±0,8% ($p < 0,05$); у лівому лімфатичному вузлі – 64,3±1,2% і 35,7±0,9% ($p < 0,05$). Кірково-мозковий індекс дорівнює відповідно 1,78 і 1,80.

Кіркова речовина виглядає темнішою, бо вона складається переважно із щільно розміщених малих лімфоцитів. У ній чітко виділяються первинні та вторинні лімфоїдні вузлики, які розміщені, як правило, в один ряд (рис. 3.5).



Рис. 3.5. Клубовий лімфатичний вузол інтактного білого щура-самиці репродуктивного віку. 1 – капсула; 2 – крайовий синус; 3 – лімфоїдний вузлик із світлим центром; 4 – кіркове плато; 5 – паракортикальний шар; 6 – мозкові тяжі; 7 – проміжний лімфатичний мозковий синус; 8 – ворота лімфатичного вузла. Забарвлення гематоксилін-еозином. Зб.: об. x3,7; ок. x7.

На площі зрізу лімфатичного вузла налічується 5-6 лімфоїдних вузликів, третина з них мають світлі (гермінативні) центри, що свідчать про їхню функціональну активність. Між лімфоїдними вузликами міститься однорідне кіркове плато, відносна площа якого складає $18,1 \pm 0,7$ % у правому лімфатичному вузлі та $17,9 \pm 0,7$ % – у лівому (рис. 3.6). Внутрішня частина кіркової речовини на межі з мозковою речовиною представлена паракортикальним шаром (Т-залежна зона), відносна площа якого у правому клубовому лімфатичному вузлі дорівнює $14,7 \pm 0,5$ %, а у лівому – $14,1 \pm 0,5$ %. У цій зоні містяться численні посткапілярні венули з високим ендотелієм, через які відбувається рециркуляція лімфоцитів.

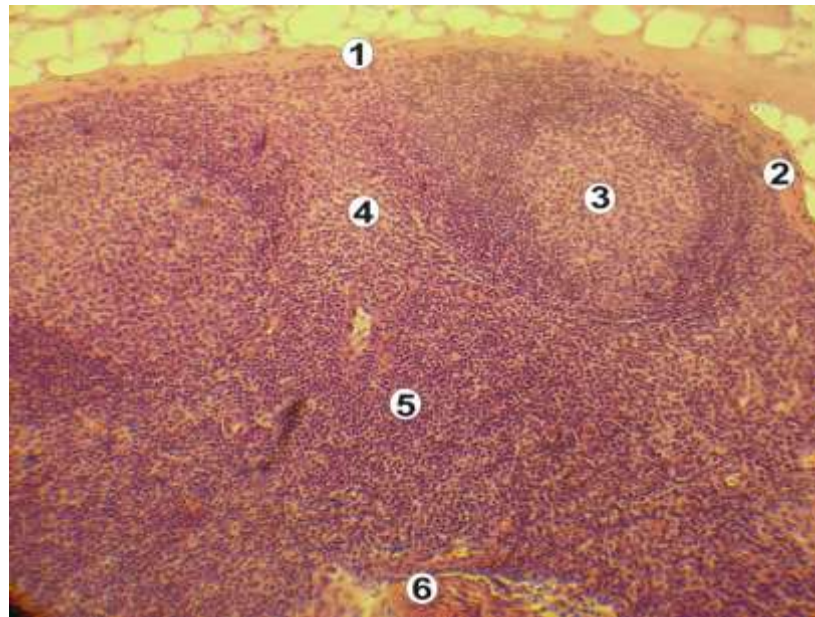


Рис. 3.6. Фрагмент кіркової речовини правого клубового лімфатичного вузла інтактного білого щура-самиці репродуктивного віку. 1 – капсула; 2 – крайовий синус; 3 – лімфоїдний вузлик із світлим центром; 4 – кіркове плато; 5 – паракортикальний шар; 6 – мозковий проміжний лімфатичний синус. Забарвлення гематоксилін-еозином. Зб.: об. x10; ок. x10.

У клубових лімфатичних вузлах добре виражений сполучнотканинний каркас – капсула і перекладки (трабекули). Капсула в ділянці воріт вузла утворює ворітне потовщення, від якого всередину мозкової речовини вузла відходять короткі ворітні перекладки (трабекули). Відносна площа капсули становить $4,1 \pm 0,2\%$ у правому лімфатичному вузлі та $4,2 \pm 0,1\%$ – у лівому, кіркових перекладок відповідно $3,4 \pm 0,2\%$ у правому лімфатичному вузлі та $3,6 \pm 0,1\%$ у лівому лімфатичному вузлі. Під капсулою чітко виражений крайовий синус, відносна площа якого становить $3,8 \pm 0,1\%$ у правому та $3,7 \pm 0,1\%$ у лівому лімфатичних вузлах.

Мозкова речовина виглядає світлішою і представлена мозковими тяжами, які оточені перетинками. Мозкові тяжі як правого, так і лівого лімфатичного вузла, як правило, займають центральну частину вузла, мають звивисту форму і без чітких меж переходять у кіркову речовину (рис. 3.7).

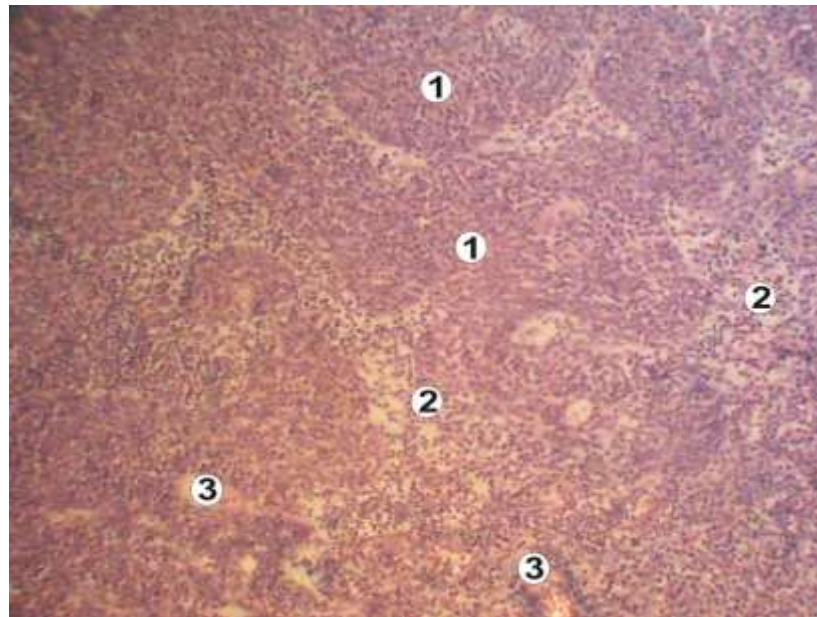


Рис. 3.7. Фрагмент мозкової речовини клубового лімфатичного вузла інтактного статевозрілого білого щура-самиці. 1 – мозкові тяжі; 2 – мозковий проміжний лімфатичний синус; 3 – мозкові перекладки (трабекули). Збарвлення гематоксилін-еозином. Зб.: об. x10; ок. x10.

Відносна площа мозкових тяжів відповідно складає: правого лімфатичного вузла – $18,7 \pm 0,6\%$, лівого $18,5 \pm 0,5\%$.

За нашими, даними правий і лівий клубові лімфатичні вузли інтактних білих щурів-самиць, що розташовані на шляху лімфовідтоку від матки і є ділянковими для неї, за морфологічною структурою суттєво не відрізняються.

3.3. Клітинний склад структурних компонентів клубових лімфатичних вузлів інтактних білих щурів-самиць репродуктивного віку.

Вивчивши в порівняльному аспекті клітинний склад структурних компонентів правого та лівого клубових лімфатичних вузлів інтактних статевозрілих білих щурів-самиць встановлено, що лімфоїдна тканина клубових лімфатичних вузлів в основному складається з малих і середніх лімфоцитів. При цьому лімфоїдна тканина кіркової речовини виглядає

темнішою, бо вона складається переважно із щільно розміщених малих лімфоцитів. Мозкова речовина світліша і представлена мозковими тяжами, між якими проходять широкі мозкові проміжні лімфатичні синуси. Встановлено, що лімфоїдна тканина клубових лімфатичних вузлів в основному складається з малих і середніх лімфоцитів.

Щільність клітинних елементів у різних структурних компонентах клубових лімфатичних вузлів інтактних білих щурів-самиць репродуктивного віку відрізняються (табл. 3.2).

Таблиця 3.2.

Клітинний склад структурних компонентів лівого та правого клубових лімфатичних вузлів білих щурів-самиць репродуктивного віку на площі 625 мкм² (M±L)

Клітинний склад	Структурні компоненти лімфатичних вузлів							
	Лімфоїдний вузлик				Паракортикальний шар		Мозкові тяжі	
	Корона вузлика		Світлий центр		шар			
	лівий	правий	лівий	правий	лівий	правий	лівий	правий
Малі лімфоцити	14,28±1,36	15,84±1,44	5,89±0,31	5,85±0,37	11,70±0,85	12,07±1,03	6,12±0,73	5,98±0,78
Середні лімфоцити	3,87±0,34	3,96±0,36	9,58±0,50	9,94±0,77	3,06±0,17	2,80±0,14	1,75±0,22	1,61±0,21
Великі лімфоцити	0,63±0,05	0,66±0,06	1,52±0,08	1,56±0,12	0,54±0,03	0,52±0,02	0,25±0,03	0,23±0,03
Плазмоцити	0,10±0,01	0,11±0,01	0,28±0,02	0,29±0,02	0,13±0,02	0,11±0,01	1,62±0,21	1,61±0,20
Макрофаги	0,15±0,01	0,16±0,02	0,29±0,02	0,28±0,01	0,23±0,02	0,22±0,01	0,31±0,03	0,34±0,04

Як видно з таблиці 3.2, щільність малих лімфоцитів є найбільшою і коливається від 5,85±0,37 у світлому (гермінативному) центрі до 15,84±1,44 у короні (мантії) лімфоїдного вузлика (рис. 3.8). У лімфоїдних вузликах щільність малих лімфоцитів на площі зрізу 625 мкм² лівого та правого лімфовузлів суттєво не відрізняється і відповідно становить: у світлому центрі – 5,89±0,31 і 5,85±0,37; у короні лімфоїдного вузлика – 14,28±1,36 і

15,84±1,44. Щільність середніх і великих лімфоцитів у лімфоїдних вузликах лівого та правого клубового лімфатичного вузла значно менша та становить відповідно 3,87±0,34 і 3,96±0,36 та 0,63±0,05 і 0,66±0,06. Плазмоцити переважно розміщені у світлому центрі лімфоїдного вузлика, де їх щільність становить 0,29±0,02. Щільність макрофагів коливається від 0,15±0,01 у короні лімфоїдних вузликів до 0,34±0,04 у мозкових тяжках.

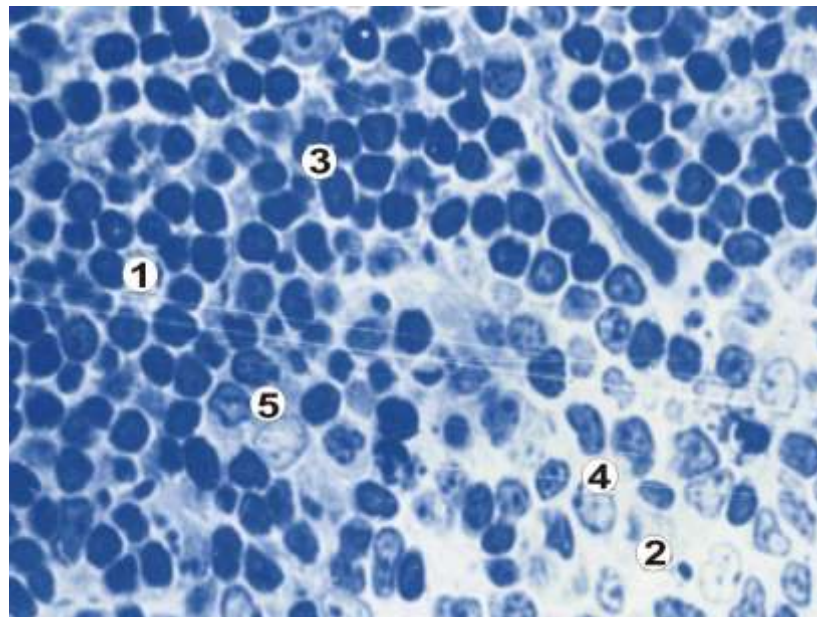


Рис. 3.8. Фрагменти лімфоїдного вузлика лівого клубового лімфатичного вузла інтактного білого щура-самиці репродуктивного віку. 1 – корона (мантія) лімфоїдного вузлика; 2 – світлий (гермінативний) центр; 3 – малі лімфоцити; 4 – середній лімфоцит; 5 – великий лімфоцит. Збарвлення метиленовий синій. Зб.: А об. x70 – водяна емерсія; ок. x10.

Щільність малих лімфоцитів у паракортикальному шарі лівого і правого клубових лімфатичних вузлів велика, відповідно дорівнює 11,70±0,85 і 12,07±1,03, середніх лімфоцитів небагато – 3,06±0,17 і 2,80±0,14, великих лімфоцитів дещо менше – відповідно 0,54±0,03 і 0,52±0,02. Плазмоцитів у паракортикальному шарі клубових лімфатичних вузлів мало, їхня щільність становить у лівому вузлі 0,13±0,02, у правому – 0,11±0,01.

Щільність макрофагів у даному структурному компоненті також невелика: у лівому лімфовузлі – $0,23 \pm 0,02$, а у правому – $0,22 \pm 0,01$.

У мозкових тяжках щільність плазмоцитів, які є продуцентами антитіл, найвища і становить у лівому та правому лімфатичних вузлах відповідно $1,62 \pm 0,21$ та $1,61 \pm 0,20$ (рис. 3.9).

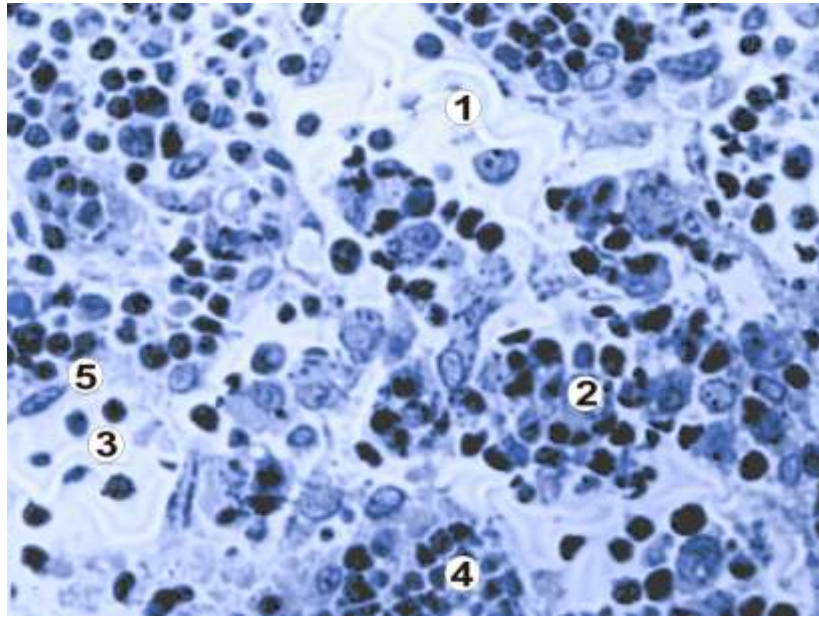


Рис. 3.9. Фрагменти мозкового тяжа лівого клубового лімфатичного вузла інтактного білого щура-самиці репродуктивного віку. 1 – просвіт мозкового синуса; 2 – мозковий тяж; 3 – малі лімфоцити в просвіті синуса; 4 – малі лімфоцити у мозковому тяжі; 5 – плазмоцит. Забарвлення метиленовий синій. Зб.: об. x40; ок. x10.

У цьому структурному компоненті правого і лівого клубових лімфатичних вузлів щільність малих лімфоцитів дорівнює відповідно $6,12 \pm 0,73$ і $5,98 \pm 0,78$, а середніх лімфоцитів – $1,75 \pm 0,22$ і $1,61 \pm 0,21$. Великих лімфоцитів у мозкових тяжках лівого і правого лімфатичного вузлів відносно мало, їхня щільність відповідно становить $0,25 \pm 0,03$ і $0,23 \pm 0,03$. Щільність макрофагів у мозкових тяжках є найвищою серед усіх структурних компонентів клубових лімфатичних вузлів, відповідно дорівнює $0,31 \pm 0,03$ і $0,34 \pm 0,04$. За участю цих клітин відбувається більшість імунних реакцій.

- Підсумовуючи отримані результати, можна зробити наступні висновки:
- лімфа від тіла матки відтікає по приносних лімфатичних судинах у каудальні лімфатичні вузли, яких у 85,5 % випадків є по 1-3, а потім у – клубові лімфатичні вузли; у випадку відсутності каудальних лімфатичних вузлів лімфа відтікає безпосередньо у клубовий лімфатичний вузол;
 - незалежно від наявності чи відсутності каудальних лімфатичних вузлів, лімфа відтікає від проксимальної та середньої частин рогу матки у клубові лімфатичні вузли і тільки з дистальної частина рогу матки – у ниркові лімфатичні вузли;
 - частина лімфи від одного із рогів матки відтікає у відповідні лімфатичні вузли протилежного боку;
 - лімфоїдна тканина матки представлена переважно дифузно розміщеними малими лімфоцитами. Вони містяться в основному у власній пластинці ендометрію рогу матки у вигляді поодиноких клітин, груп із 2-3 клітин або ланцюжків із 4-6 лімфоцитів;
 - правий та лівий клубові лімфатичні вузли інтактних білих щурів-самиць, що є ділянковими для матки, за структурою не відрізняються;
 - клітинний склад структурних компонентів лівого і правого клубових лімфатичних вузлів у інтактних білих щурів-самиць репродуктивного віку суттєво не відрізняється.

Матеріали розділу 3 опубліковані [102, 103, 104, 106].

РОЗДІЛ 4

МОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЛІМФОЇДНОЇ ТКАНИНИ МАТКИ БІЛИХ ЩУРІВ-САМИЦЬ РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ ТА ЇЇ ДІЛЯНКОВИХ ЛІМФАТИЧНИХ ВУЗЛІВ У РІЗНІ ПЕРІОДИ ФІЗІОЛОГІЧНОЇ ВАГІТНОСТІ

Відомо, що імунологічна толерантність материнського організму до зародка та плода залежить від презентації антигену лімфоцитам і активації імунної відповіді [47, 155, 161]. Структурні зміни під час вагітності відбуваються і в імунній системі матки, що пов'язано з перебудовою її судинної системи [94, 175]. Відомо, що відтік лімфи від вагітної матки відіграє важливу роль у забезпеченні нормального гомеостазу фетоплацентарної системи. Згідно з сучасним уявленням основні механізми імунної відповіді на дестабілізуючі фактори є стереотипними і реалізуються через лімфоїдні структури, в першу чергу через ділянкові лімфатичні вузли [175]. Встановлено, що для матки ділянковими лімфатичними вузлами є каудальні, клубові та ниркові, які розташовані на шляху лімфовідтоку від матки і беруть безпосередню участь у лімфодинаміці та визначають імунний стан внутрішнього середовища даної ділянки [18, 121].

У даному розділі нами узагальнені дані анатомо-морфологічної характеристики лімфоїдної тканини матки, структурних компонентів її ділянкових лімфатичних вузлів та їхній клітинний склад у вагітних білих щурів-самиць репродуктивного віку в різні періоди фізіологічної вагітності.

4.1. Морфопографічна характеристика матки та її лімфоїдної тканини у білих щурів-самиць репродуктивного віку в динаміці фізіологічної вагітності.

Встановлено, що упродовж першого періоду вагітності (1–7 доби, доімплантаційний та імплантаційний період) спостерігається збільшення

лінійних розмірів правого і лівого рогів матки, розміри тіла матки у цей період суттєво не змінюються. В кінці I періоду вагітності роги матки набувають форми „намиста” внаслідок розміщених у них зародків (рис. 4.1).

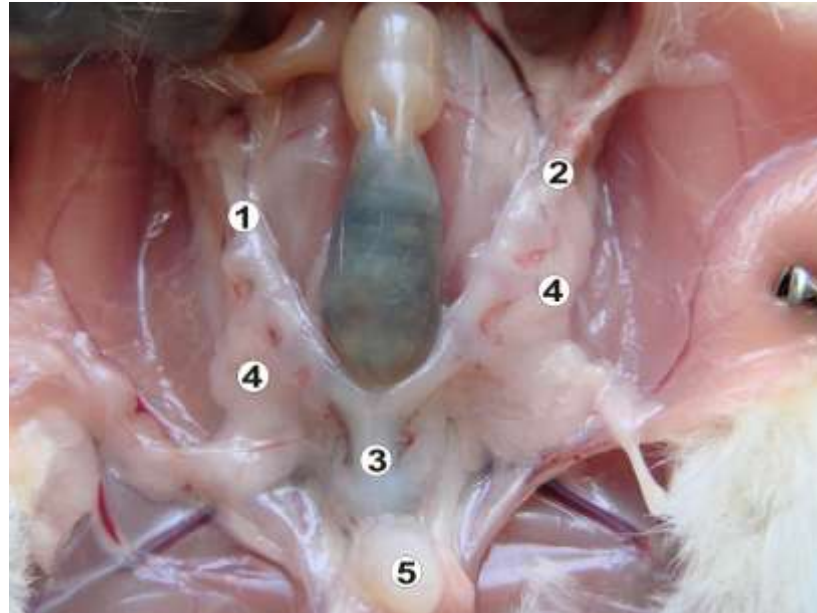


Рис. 4.1. Матка білого щура-самиці репродуктивного віку через 7 діб після запліднення (кінець I періоду вагітності). 1 – правий ріг матки; 2 – лівий ріг матки; 3 – тіло матки; 4 – зародки в рогах матки; 5 – сечовий міхур. Макрофотографія.

Нами встановлено, що вагітна особина виношує в середньому 8–10 плодів – по 4–5 у кожному розі матки. Слід відзначити, що плоди у рогах матки розміщені рівномірно на однаковій відстані один від одного в середній його частині. Вірогідної різниці між лінійними розмірами правого та лівого рогів матки в інтактних та вагітних щурів-самиць репродуктивного віку в різні періоди фізіологічної вагітності не виявлено. При розвитку вагітності роги матки з округлої форми стають овальними, витягнутими в передньо-задньому та сплюснутими в верхньо-нижньому напрямках. У II періоді вагітності (7–16 доби, період органогенезу) значно збільшуються лінійні розміри рогів матки у порівнянні із невагітними у зв’язку з розвитком у них

плодів. У III періоді вагітності (15–21 доба, період фетогенезу) у рогах матки чітко проглядаються плоди, бо стінки рогів матки дуже стоншені (рис. 4.2).

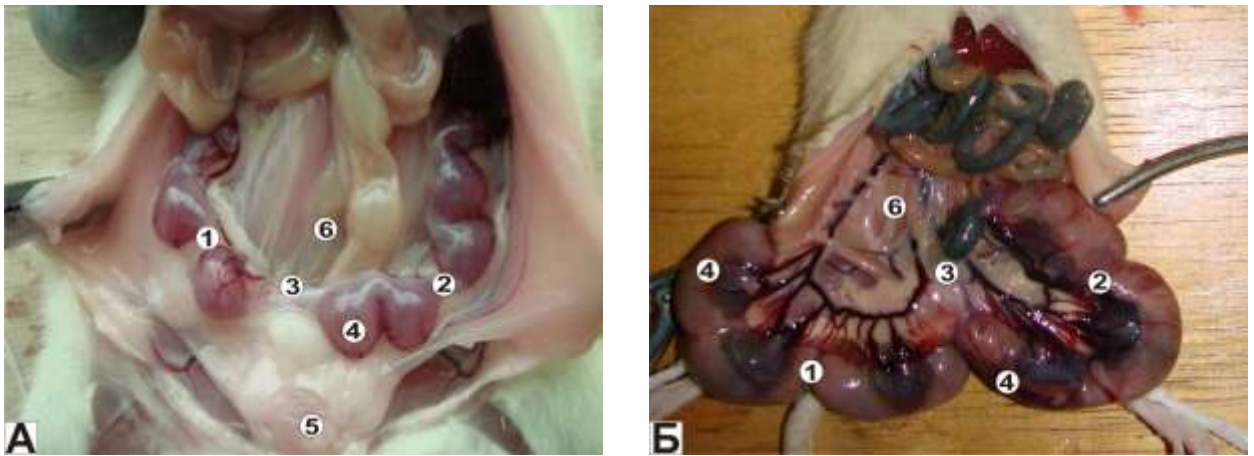


Рис. 4.2. Матки білого щура-самиці репродуктивного віку, А – II період вагітності (через 12 діб після запліднення, період раннього органогенезу); Б – III період вагітності (через 18 діб після запліднення, період фетогенезу). 1 – правий ріг матки; 2 – лівий ріг матки; 3 – тіло матки; 4 – плоди в рогах матки; 5 – сечовий міхур; 6 – клубові лімфатичні вузли. Макрофотографія.

В різні періоди вагітності значних змін розмірів тіла матки не відбувається. Це пов'язано із тим, що в тілі матки не імплантуються зародки і не розвиваються плоди, а незначне збільшення тіла матки пояснюється підготовкою її до пологів.

Встановлено, що дифузна лімфоїдна тканина вагітної матки, як і невагітної, представлена переважно малими лімфоцитами, що містяться в основному на межі децидуальної та м'язової оболонок рогів матки у вигляді поодиноких клітин, значно частіше трапляються групи із 2–3 клітин або ланцюжків із 4–6 лімфоцитів (рис. 4.3).

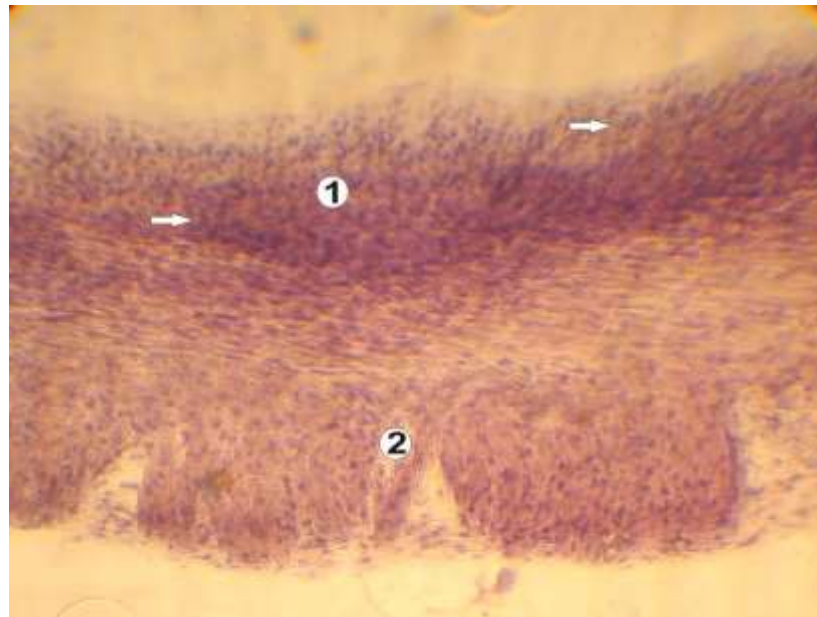


Рис. 4.3. Поперечний зріз рогу матки вагітної щура-самки репродуктивного віку через 14 діб (кінець II періоду вагітності). 1 – пристінкова відпадна оболонка рогу матки; 2 – міометрій. Стрілками показані лімфоцити у пристінковій відпадній оболонці рогу матки. Збарвлення гематоксилін-еозином. Зб.: об. x20.; ок. x10.

Зміна щільності (кількості) клітинних елементів дифузної лімфоїдної тканини матки показано в таблиці 4.1.

Як видно із даних таблиці 4.1, починаючи з імплантаційного періоду (1–7 доба, I періоду вагітності) відбувається збільшення кількості малих лімфоцитів у пристінковій відпадній оболонці рогів матки. Їхня щільність у кінці I періоду вагітності на площі 625 мкм² становить $2,83 \pm 0,28$ клітини, що в 1,3 разу більше, ніж у невагітних тварин ($2,20 \pm 0,20$). У кінці II періоду вагітності (через 14 діб) щільність лімфоцитів зростає у 1,6 разу до $3,47 \pm 0,32$ у порівнянні з невагітними тваринами. Упродовж вагітності у стінці рогів матки зростає кількість лімфоцитів, однак у період фетогенезу їхня щільність дещо зменшується, у порівнянні із II періодом вагітності, і в кінці III періоду вагітності становить $3,34 \pm 0,31$ клітини на площі 625 мкм², що у 1,5 разу більше, ніж у невагітних тварин.

Таблиця 4.1.

Зміни щільності (кількості) клітинних елементів дифузної лімфоїдної тканини рогів матки білих щурів-самиць репродуктивного віку протягом фізіологічної вагітності.

Клітинні елементи	Щільність (кількість) клітинних елементів у пристінковій відпадній оболонці рогів матки на площі 625 мкм ² (M±L)			
	Невагітні тварини	Вагітні тварини в різні періоди фізіологічної вагітності		
		I період	II період	III період
Малі лімфоцити	2,20±0,20	2,83±0,28*	3,47±0,32*	3,34±0,31*
Середні лімфоцити	0,45±0,08	0,48±0,08	0,64±0,11*	0,59±0,09
Великі лімфоцити	0,17±0,04	0,20±0,05	0,39±0,07*	0,32±0,06*
Плазмоцити	0,49±0,08	0,68±0,11	1,01±0,16*	0,95±0,11*
Макрофаги	0,18±0,04	0,52±0,08*	0,48±0,09*	0,45±0,08*

Примітка: * – параметр вірогідно відрізняється у порівнянні з невагітними тваринами ($p < 0,05$).

Кількість середніх лімфоцитів і плазмоцитів у розі матки в кінці I періоду вагітності складає відповідно 0,48±0,08 і 0,68±0,11 проти 0,45±0,08 і 0,49±0,08 у невагітних тварин.

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

4.2. Морфометрична характеристика ділянкових лімфатичних вузлів матки білих щурів-самиць репродуктивного віку у динаміці фізіологічної вагітності.

Встановлено, що в процесі перебігу фізіологічної вагітності у білих щурів-самиць репродуктивного віку відбувається зміна лінійних розмірів та об'єму ділянкових лімфатичних вузлів матки. Однак ці зміни в каудальних, ниркових та клубових лімфатичних вузлах протікають по-різному впродовж фізіологічної вагітності (таблиця 4.2).

За даними літератури існує кореляційний зв'язок між кількістю плодів у матці та масою лімфатичних вузлів [20]. Тому дані лінійних розмірів та об'єму ділянкових лімфатичних вузлів матки вагітних щурів-самиць репродуктивного віку, які вказані в таблиці 4.2 та 4.3, приведені для 8 плодів. Розмір та об'єм каудальних лімфатичних вузлів подано як середнє арифметичне, оскільки їх буває від 1 до 3 вузлів.

Дані лінійних розмірів ділянкових лімфатичних вузлів матки у білих щурів-самиць репродуктивного віку протягом фізіологічної вагітності показано в таблиці 4.2.

Таблиця 4.2.

Лінійні розміри ділянкових лімфатичних вузлів матки в динаміці фізіологічної вагітності у білих щурів-самиць репродуктивного віку (в міліметрах, $M \pm L$)

Вид лімфатичних вузлів		Невагітні тварини		Групи вагітних тварин у різні періоди вагітності					
				I період		II період		III період	
		довжина	ширина	довжина	ширина	довжина	ширина	довжина	ширина
каудальні		3,5±0,2	2,3±0,1	3,7±0,1	2,3±0,1	3,7±0,2	2,5±0,1	3,6±0,2	2,5±0,1
клубові	правий	8,1±0,2	2,8±0,1	8,6±0,2	2,9±0,1	9,5±0,2	3,6±0,2*	9,2±0,3	3,4±0,2*
	лівий	7,9±0,2	2,6±0,1	8,3±0,1	2,8±0,1	9,4±0,2	3,5±0,2*	9,1±0,2	3,2±0,1*
ниркові	правий	4,2±0,2	2,7±0,1	4,4±0,1	2,8±0,1	4,9±0,2	3,3±0,1*	4,5±0,1	3,0±0,1*
	лівий	4,1±0,2	2,6±0,1	4,3±0,1	2,8±0,1	4,7±0,2	3,2±0,1*	4,6±0,1	2,9±0,1*

Примітка: * – параметр вірогідно відрізняється у порівнянні з невагітними тваринами ($p < 0,05$).

Об'єми ділянкових лімфатичних вузлів матки у білих щурів-самиць у динаміці фізіологічної вагітності показано в таблиці 4.3.

Таблиця 4.3.

Порівняльна характеристика об'єму (мм^3 , $M \pm L$) ділянкових лімфатичних вузлів матки в динаміці фізіологічної вагітності у білих щурів-самиць

Вид лімфатичних вузлів		Невагітні тварини	Групи вагітних тварин у різні періоди вагітності		
			I період	II період	III період
каудальні		9,7±1,4	10,3±1,2	12,2±1,6	11,8±1,6
клубові	правий	33,3±3,2	36,5±2,1	64,7±8,5*	56,0±8,4*
	лівий	30,8±2,9	34,1±2,8	60,6±8,2*	49,3±3,6*
ниркові	правий	16,6±1,4	18,1±1,7	28,0±2,8*	21,2±1,9*
	лівий	14,6±1,8	17,7±1,7	25,3±2,6*	20,3±1,8*

Примітка: * – параметр вірогідно відрізняється у порівнянні з невагітними тваринами ($p < 0,05$).

Як видно із даних таблиць 4.2 і 4.3, вже в I періоді вагітності (період імплантації) лінійні розміри ділянкових лімфатичних вузлів білих щурів-самиць збільшуються, однак їхні зміни у порівнянні із невагітними тваринами незначні. В II періоді вагітності (період органогенезу) лінійні розміри та об'єми ділянкових лімфатичних вузлів матки збільшуються. Так, поздовжній і поперечний розміри правого клубового лімфатичного вузла збільшуються у 1,2 і 1,3 разу та становлять $9,5 \pm 0,2 \times 3,6 \pm 0,2$ мм, у невагітних $8,1 \pm 0,2 \times 2,8 \pm 0,1$ мм; об'єм зростає в 1,9 разу з $33,3 \pm 3,2$ мм^3 у невагітних до $60,6 \pm 8,2$ мм^3 у вагітних тварин.

Поздовжній і поперечний розміри лівого лімфатичного вузла збільшується в 1,2 і 1,3 разу та становлять у вагітних тварин $9,4 \pm 0,2 \times 3,5 \pm 0,2$ мм, а у невагітних $7,9 \pm 0,2 \times 2,6 \pm 0,1$ мм; об'єм в зростає 1,9 разу та становить $60,6 \pm 8,2$ мм^3 у порівнянні з $30,8 \pm 2,9$ мм^3 у невагітних тварин. Відповідно

поздовжній і поперечний розміри правого ниркового лімфатичного вузла збільшуються в 1,2 разу та становлять $4,9 \pm 0,2 \times 3,3 \pm 0,1$ мм, у невагітних $4,2 \pm 0,2 \times 2,7 \pm 0,1$ мм; об'єм зростає в 1,7 разу з $16,6 \pm 1,4$ мм³ до $28,0 \pm 2,8$ мм³ у вагітних тварин. Розміри лівого ниркового лімфатичного вузла збільшуються в 1,1 і 1,2 разу з $4,1 \pm 0,2 \times 2,6 \pm 0,1$ мм до $4,7 \pm 0,2 \times 3,2 \pm 0,1$ мм, а об'єм зростає в 1,7 разу з $14,6 \pm 1,8$ до $25,3 \pm 2,6$. Встановлено, що в III періоді вагітності (період фетогенезу) відбувається незначне зменшення лінійних розмірів та об'єму ниркових та клубових лімфатичних вузлів, у порівнянні із II періодом вагітності, однак вони перевищують аналогічні показники у невагітних тварин. Так у III періоді вагітності поздовжній і поперечний розміри правого клубового лімфатичного вузла збільшуються в 1,1 і 1,2 разу та становлять $9,2 \pm 0,3 \times 3,4 \pm 0,2$ мм, а у невагітних – $8,1 \pm 0,2 \times 2,8 \pm 0,1$ мм; об'єм зростає у 1,7 разу з $33,3 \pm 3,2$ мм³ у невагітних до $56,0 \pm 8,4$ мм³ у III періоді вагітності. Поздовжній і поперечний розміри лівого лімфатичного вузла збільшуються в 1,2 разу та становлять у вагітних тварин $9,1 \pm 0,2 \times 3,2 \pm 0,1$ мм, а у невагітних $7,9 \pm 0,2 \times 2,6 \pm 0,1$ мм; об'єм зростає в 1,6 разу та становить $49,3 \pm 3,6$ мм³ у порівнянні з $30,8 \pm 2,9$ мм³ у невагітних тварин. Відповідно поздовжній розмір правого ниркового лімфатичного вузла збільшується в 1,1 разу та становить $4,5 \pm 0,1 \times 3,0 \pm 0,1$ мм, у невагітних $4,2 \pm 0,2 \times 2,7 \pm 0,1$ мм; об'єм зростає в 1,3 разу з $16,6 \pm 1,4$ мм³ до $21,2 \pm 1,9$ мм³ у III періоді вагітності. Поздовжній і поперечний розміри лівого ниркового лімфатичного вузла зростають в 1,1 рази та становлять $4,6 \pm 0,1 \times 2,9 \pm 0,1$ мм у невагітних тварин $4,1 \pm 0,2 \times 2,6 \pm 0,1$ мм, а об'єм зростає в 1,4 разу до $20,3 \pm 1,8$ мм³ у порівнянні із невагітними тваринами.

4.3. Зміна відносних площ структурних компонентів клубових лімфатичних вузлів білих щурів-самиць репродуктивного віку в динаміці фізіологічної вагітності.

Раніше нами встановлено, що лімфодренаж від тіла матки, де не відбуваються процеси імплантації і розвиток зародків, лімфа відтікає в

каудальні лімфатичні вузли, а при їх відсутності – у клубові лімфатичні вузли, які дренують лімфу від проксимальної та середньої частин рогу матки, а саме тут відбувається процес імплантації з наступним розвитком плодів, і тільки із дистальної частини рогу матки лімфа відтікає у ниркові лімфатичні вузли. Тому ми вивчали відносні площі структурних компонентів саме клубових лімфатичних вузлів. Оскільки у клубові лімфатичні вузли може відтікати лімфа від протилежних рогів матки, ми вважали за доцільне вивчити відносні площі структурних компонентів як правого, так лівого клубових лімфатичних вузлів білих щурів-самиць репродуктивного віку в динаміці фізіологічної вагітності у порівнянні із невагітними тваринами.

Дані відносних площ структурних компонентів клубових лімфатичних вузлів у динаміці вагітності представлені в таблиці 4.4.

Як видно із даних таблиці 4.4, в кінці I періоду вагітності зростає відносна площа лімфоїдних вузликів із $16,2 \pm 0,6\%$ до $17,9 \pm 0,6\%$ у порівнянні із невагітними тваринами в правому лімфовузлі та з $16,7 \pm 0,6\%$ до $18,0 \pm 0,8\%$ у лівому клубовому лімфатичному вузлі (рис. 4.4).

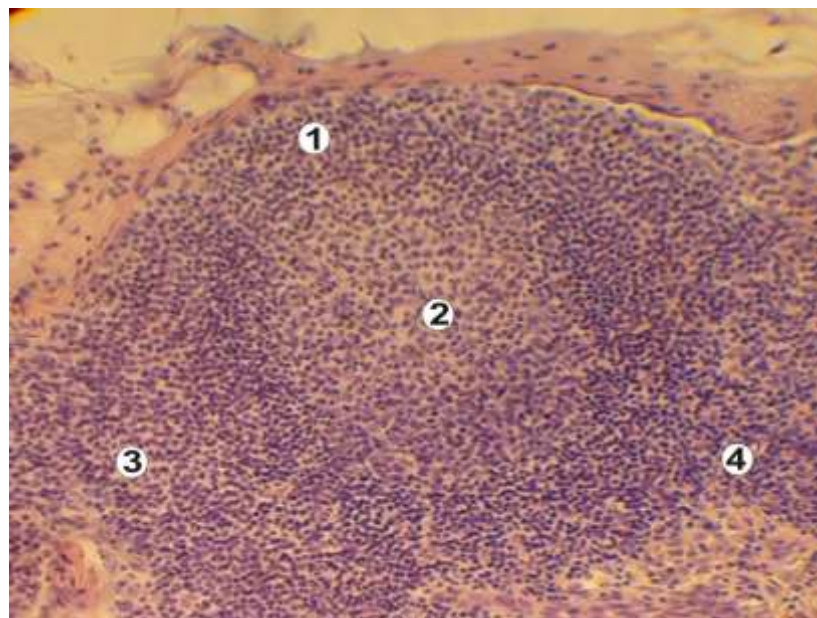


Рис. 4.4. Фрагмент кіркової речовини лівого клубового лімфатичного вузла вагітного щура-самиці репродуктивного віку через 14 діб (кінець II періоду вагітності). 1 – корона (мантія) лімфоїдного вузлика; 2 – світлий (гермінативний) центр; 3 – кіркове плато; 4 – паракортикальний шар. Забарвлення гематоксилін-еозином. Зб.: об. x20; ок. x10.

Таблиця 4.4.

Зміни відносних площ структурних компонентів клубових лімфатичних вузлів у білих щурів-самиць репродуктивного віку в динаміці фізіологічної вагітності

Структурні компоненти лімфатичних вузлів	Відносні площі структурних компонентів клубових лімфатичних вузлів у відсотках, $M \pm m$							
	Правий клубовий лімфатичний вузол				Лівий клубовий лімфатичний вузол			
	Невагітні тварини	Вагітні тварини в різні періоди вагітності			Невагітні тварини	Вагітні тварини в різні періоди вагітності		
		I період	II період	III період		I період	II період	III період
Капсула	4,1±0,2	3,8±0,2	4,0±0,2	3,9±0,2	4,2±0,1	3,9±0,2	4,1±0,2	4,0±0,2
Кіркові перетинки	3,4±0,2	3,3±0,1	3,1±0,1	3,1±0,1	3,6±0,1	3,5±0,2	3,4±0,1	3,5±0,1
Крайовий синус	3,8±0,1	3,7±0,1	3,9±0,2	3,6±0,2	3,7±0,1	3,5±0,2	3,6±0,2	3,7±0,2
Кіркові проміжні лімфатичні синуси	3,8±0,2	3,7±0,1	3,5±0,1	3,6±0,2	4,1±0,3	4,0±0,2	3,8±0,3	3,9±0,2
Лімфоїдні вузлики	16,2±0,6	17,9±0,6*	18,4±0,7*	18,9±0,8*	16,7±0,6	18,0±0,8*	19,2±0,9*	19,1±0,9*
Кіркове плато	18,1±0,7	18,0±0,7	17,7±0,5	17,6±0,5	17,9±0,7	17,6±0,6	17,4±0,5	17,3±0,6
Паракортикальний шар	14,7±0,5	12,4±0,4*	10,4±0,4*	10,1±0,4*	14,1±0,5	12,5±0,5*	9,3±0,4*	9,9±0,4*
Мозкові перетинки	5,6±0,3	5,3±0,3	5,1±0,2	5,1±0,3	5,3±0,3	5,1±0,3	4,9±0,2	5,0±0,3
Мозкові тяжі	18,7±0,6	20,1±0,6*	21,1±0,6*	21,0±0,7*	18,5±0,5	19,9±0,5*	20,9±0,6*	20,4±0,7*
Мозкові проміжні лімфатичні синуси	11,6±0,4	11,8±0,4	12,8±0,5*	13,1±0,5*	11,9±0,4	12,0±0,5	13,4±0,6*	13,2±0,6*
Кіркова речовина	64,1±1,1	62,8±1,5	61,0±1,4	60,8±1,2	64,3±1,2	63,0±1,1	60,8±1,1	61,4±1,3
Мозкова речовина	35,9±0,8	37,2±0,7	39,0±0,9	39,2±0,9	35,7±0,9	37,0±0,8	39,2±0,9	38,6±0,8
Кірково-мозковий індекс	1,78	1,68	1,56	1,55	1,80	1,70	1,55	1,59

Примітка: * – параметр вірогідно відрізняється у порівнянні з невагітними тваринами ($p < 0,05$).

Водночас починає вірогідно зменшуватись паракортикальний шар у правому клубовому лімфатичному вузлі з $14,7\pm 0,5\%$ до $12,4\pm 0,4\%$ та у лівому з $14,1\pm 0,5\%$ до $12,5\pm 0,5\%$. Зростає відносна площа мозкових тяжів у правому клубовому лімфатичному вузлі та становить $20,1\pm 0,6\%$, у лівому – $19,9\pm 0,5\%$. Площа інших структурних компонентів клубових лімфатичних вузлів змінюється не суттєво. Кірково-мозковий індекс зменшується із 1,78 до 1,68 у правому та з 1,80 до 1,70 у лівому клубових лімфатичних вузлах. У кінці II періоду вагітності помітно зростає відносна площа лімфоїдних вузликів: у правому лімфовузлі відносна їхня площа до $18,4\pm 0,7\%$, а у лівому лімфовузлі – до $19,2\pm 0,9\%$. Відносна площа паракортикального шару зменшується з $14,7\pm 0,4\%$ до $10,4\pm 0,4\%$ у правому лімфатичному вузлі, та з $14,1\pm 0,5\%$ до $9,3\pm 0,4\%$ у лівому клубовому лімфатичному вузлі. Зростають відносні площі мозкових проміжних лімфатичних синусів з $11,6\pm 0,4\%$ до $12,8\pm 0,5\%$ у правому клубовому лімфатичному вузлі та з $11,9\pm 0,4\%$ до $13,4\pm 0,6\%$ у лівому лімфовузлі (рис. 4.5).

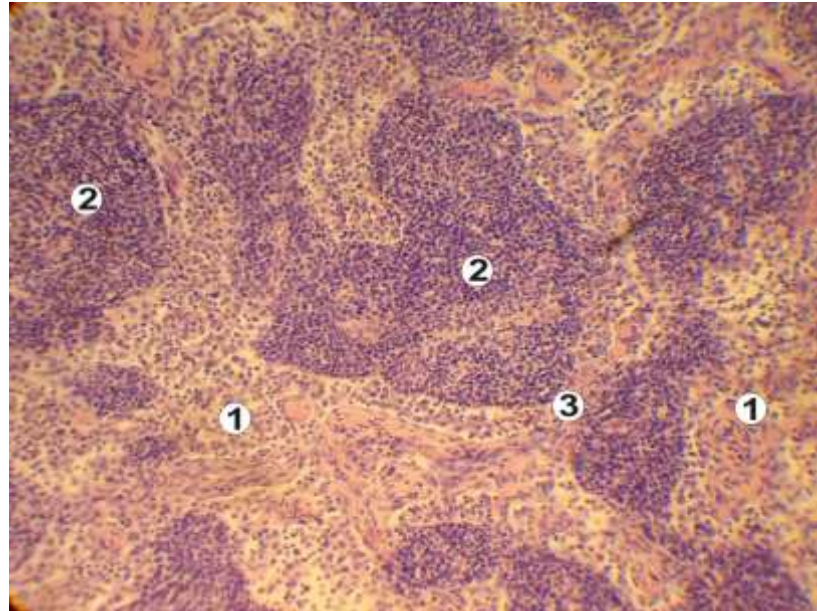


Рис. 4.5. Фрагмент мозкової речовини лівого клубового лімфатичного вузла вагітного щура-самиці репродуктивного віку через 14 діб (кінець II періоду вагітності). 1 – мозковий проміжний лімфатичний синус; 2 – мозкові тяжі; 3 – мозкові перекладки (трабекули). Забарвлення гематоксилін-еозином. Зб.: об. x20; ок. x10.

Відносна площа мозкових тяжів зростає з $18,7 \pm 0,6\%$ до $21,1 \pm 0,6\%$ у правому лімфатичному вузлі, та з $18,5 \pm 0,5\%$ до $20,9 \pm 0,6\%$ у лівому клубовому лімфатичному вузлі. Кірково-мозковий індекс максимально зменшується у порівнянні із невагітними тваринами та становить 1,55 у правому та 1,56 у лівому клубових лімфатичних вузлах (рис. 4.6).

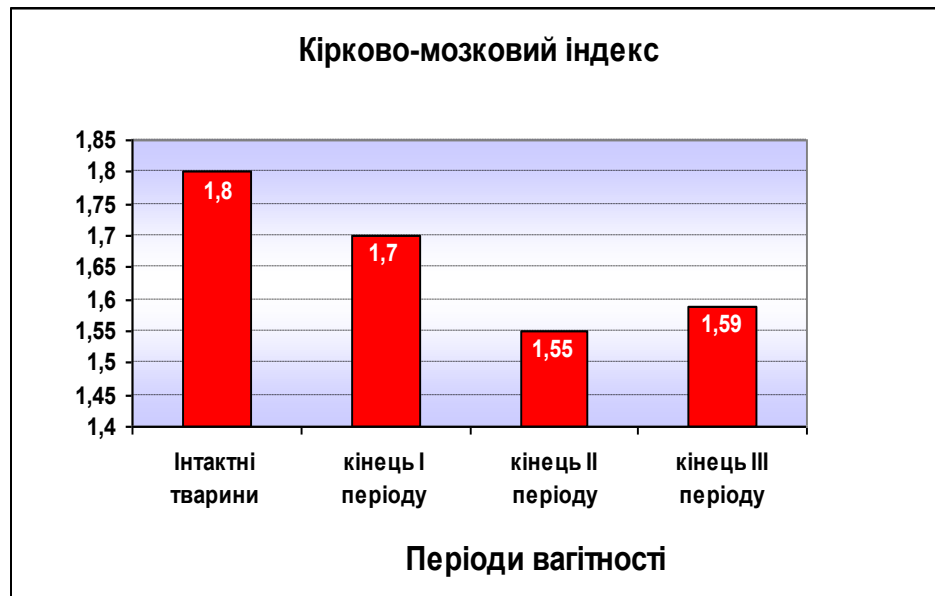


Рис. 4.6. Зміна кірково-мозкового індексу в лівому клубовому лімфатичному вузлі впродовж фізіологічної вагітності.

Відносні площі інших структурних компонентів клубових лімфатичних вузлів у кінці II періоду вагітності достовірно не змінюються. В кінці III періоду вагітності відносні площі структурних компонентів зростають. Так, відносна площа лімфоїдних вузликів збільшується у порівнянні із невагітними тваринами та становить $18,9 \pm 0,8\%$ у правому клубовому лімфатичному вузлі та $19,1 \pm 0,9\%$ у лівому лімфатичному вузлі. Відносна площа паракортикального шару у правому лімфатичному вузлі вірогідно зменшується до $10,1 \pm 0,4\%$, а у лівому лімфатичному вузлі – до $9,9 \pm 0,4\%$. Відносна площа мозкових проміжних лімфатичних синусів збільшується до $13,1 \pm 0,5\%$ у правому лімфатичному вузлі, та до $13,2 \pm 0,6\%$ у лівому лімфатичному вузлі. Інші структурні компоненти клубових лімфатичних вузлів змінюються не достовірно. Кірково-мозковий індекс у кінці III періоду вагітності склав у правому 1,55 та 1,59 у лівому лімфатичному вузлі.

4.4. Зміни клітинного складу структурних компонентів клубових лімфатичних вузлів у білих щурів-самиць репродуктивного віку в динаміці фізіологічної вагітності.

У період фізіологічної вагітності в структурних компонентах клубових лімфатичних вузлів відбуваються фазові зміни щільності (кількості) лімфоїдних клітин – малих, середніх та великих лімфоцитів, плазмоцитів, макрофагів (табл. 4.5). У вагітних особин зміни щільності лімфоїдних клітин у структурних компонентах правих та лівих клубових лімфатичних вузлів не відрізняються. Тому порівняння динаміки зміни щільності лімфоїдних клітин у період фізіологічної вагітності з невагітними тваринами, ми приводимо дані стосовно лівих клубових лімфатичних вузлів. Як видно із даних таблиці 4.5 у кінці I періоду вагітності (7 діб) у короні (мантії) лімфоїдних вузликів достовірно зростає щільність малих лімфоцитів у 1,3 разу у порівнянні із невагітними тваринами – з $14,28 \pm 1,36$ до $17,85 \pm 1,70$ (рис.4.7).

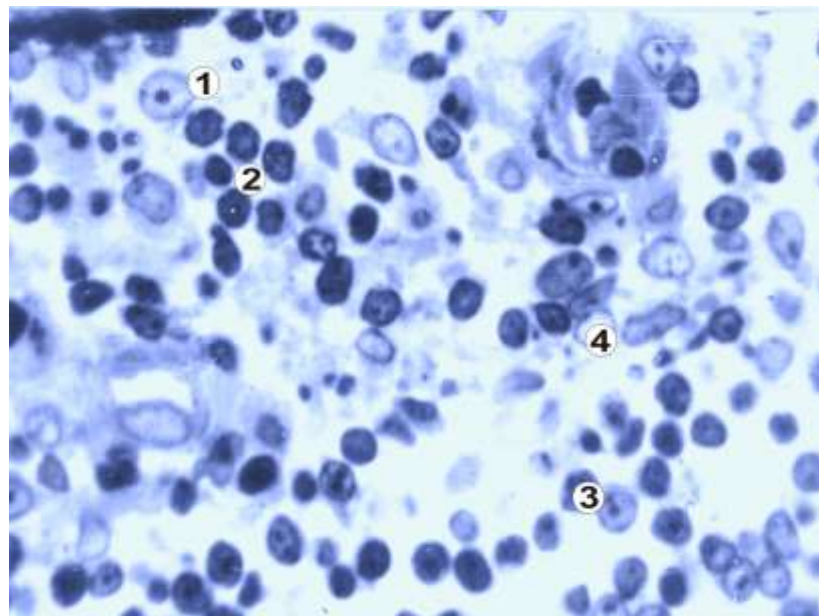


Рис. 4.7. Фрагмент світлого центру лімфоїдного вузлика вагітного білого щура-самиці в кінці I періоду (через 7 діб). 1 – великий лімфоцит; 2 – малі лімфоцити; 3 – середній лімфоцит; 4 – макрофаг. Забарвлення метиленовий синій. Зб.: об.х40, ок.х10.

Таблиця 4.5.

Щільність (кількість) клітинних елементів у структурних компонентах лівих клубових лімфатичних вузлів білих щурів-самиць репродуктивного віку в динаміці фізіологічної вагітності.

Клітинні елементи	Групи тварин		Щільність клітинних елементів у структурних компонентах клубових лімфатичних вузлів на площі 625 мкм ² (M±L)			
			Лімфоїдні вузлики		Паракортикальний шар	Мозкові тяжі
			Корона вузлика	Світлий центр		
Малі лімфоцити	Невагітні		14,28±1,36	5,89±0,31	11,70±0,85	6,12±0,73
	Вагітні	I період	17,85±1,70*	8,36±0,44*	13,21±0,73	8,38±0,93*
		II період	16,85±1,60	6,51±0,34	14,97±0,83*	7,47±0,89
		III період	17,13±1,63	6,53±0,35	14,16±0,79*	7,23±0,87
Середні лімфоцити	Невагітні		3,87±0,34	9,58±0,50	3,06±0,17	1,75±0,22
	Вагітні	I період	3,22±0,31	7,13±0,37*	2,66±0,15*	1,34±0,12*
		II період	3,28±0,31	8,74±0,41	2,79±0,16	1,43±0,13
		III період	3,35±0,32	9,31±0,47	2,88±0,16	1,50±0,14
Великі лімфоцити	Невагітні		0,63±0,05	1,52±0,08	0,54±0,03	0,25±0,03
	Вагітні	I період	0,58±0,05	2,34±0,12*	0,45±0,02*	0,21±0,02
		II період	0,49±0,04*	2,21±0,12*	0,34±0,02*	0,16±0,02*
		III період	0,38±0,03*	1,92±0,10*	0,29±0,01*	0,18±0,02*
Плазмоцити	Невагітні		0,10±0,01	0,28±0,02	0,13±0,02	1,62±0,21
	Вагітні	I період	0,15±0,02*	0,56±0,03*	0,18±0,02*	2,07±0,22*
		II період	0,17±0,03*	0,70±0,04*	0,21±0,03*	2,47±0,30*
		III період	0,13±0,02	0,58±0,03*	0,19±0,02*	2,38±0,28*
Макрофаги	Невагітні		0,15±0,01	0,29±0,02	0,23±0,02	0,31±0,03
	Вагітні	I період	0,29±0,03*	0,55±0,04*	0,33±0,03*	0,48±0,05*
		II період	0,21±0,02*	0,48±0,03*	0,28±0,02*	0,40±0,03*
		III період	0,18±0,02	0,33±0,02	0,26±0,02	0,35±0,03

Примітка: * – параметр вірогідно відрізняється у порівнянні з невагітними тваринами (p<0,05).

В кінці II періоду вагітності (14 діб) їхня щільність дещо зменшується до $16,85 \pm 1,60$, а у кінці III періоду вагітності (20 діб) невірогідно збільшується до $17,13 \pm 1,63$. Кількість середніх лімфоцитів у короні лімфоїдних вузликів упродовж вагітності вірогідно не змінюється і коливається в межах $3,22 \pm 0,31$ – $3,35 \pm 0,32$. Щільність великих лімфоцитів у короні лімфоїдних вузликів упродовж вагітності поступово зменшується у 1,7 разу у порівнянні із невагітними тваринами – до $0,38 \pm 0,03$ у кінці III періоду вагітності ($p < 0,05$). Щільність плазмоцитів у короні лімфоїдних вузликів, навпаки, впродовж вагітності достовірно зростає в 1,7 разу до $0,17 \pm 0,03$ у кінці II періоду вагітності. В кінці III періоду їхня кількість дещо зменшується і становить $0,13 \pm 0,02$ ($p > 0,05$). Щільність макрофагів у короні лімфоїдних вузликів у кінці I періоду вагітності максимально зростає у 1,9 разу до $0,29 \pm 0,03$ ($p < 0,05$). З кінця II періоду вагітності щільність макрофагів зменшується і становить у кінці III періоду вагітності $0,18 \pm 0,02$ ($p > 0,05$).

У світлому (гермінативному) центрі лімфоїдних вузликів щільність малих лімфоцитів значно менша, ніж у їхній короні, але при вагітності їхня щільність зростає з максимумом 1,4 разу в кінці I періоду у порівнянні із невагітними тваринами до $8,36 \pm 0,44$ ($p < 0,05$). Потім їхня кількість зменшується і в кінці III періоду вагітності коливається в межах контрольних величин. Щільність середніх лімфоцитів у світлому центрі зменшується до мінімуму в кінці I періоду вагітності у 1,3 разу з $9,58 \pm 0,50$ у невагітних тварин до $7,13 \pm 0,37$ у вагітних особин ($p < 0,05$), потім їхня кількість починає зростати і у кінці III періоду становить $9,31 \pm 0,47$ ($p > 0,05$). Щільність великих лімфоцитів в кінці I періоду вагітності максимально зростає у 1,5 разу – до $2,34 \pm 0,12$ у порівнянні з невагітними тваринами ($p < 0,05$). Потім їхня кількість зменшується, однак цей параметр є вірогідно більшим, ніж у невагітних тварин. Щільність плазмоцитів у світлому центрі лімфоїдних вузликів достовірно збільшується упродовж вагітності з максимумом у 2,5

разу в кінці II періоду до $0,70 \pm 0,04$. Щільність макрофагів у світлому центрі лімфоїдних вузликів максимально зростає в кінці I періоду вагітності у 1,9 разу у порівнянні з невагітними особинами до $0,55 \pm 0,04$ ($p < 0,05$). Щільність малих лімфоцитів у паракортикальному шарі лімфатичних вузлів, як і в короні лімфоїдних вузликів, висока – у невагітних тварин дорівнює $11,70 \pm 0,85$. Упродовж вагітності їхня щільність зростає у 1,3 разу з максимумом у кінці II періоду вагітності до $14,97 \pm 0,83$ ($p < 0,05$). Щільність середніх лімфоцитів у паракортикальному шарі вірогідно зменшується у 1,2 разу тільки в кінці I періоду вагітності до $2,66 \pm 0,15$. Щільність великих лімфоцитів у паракортикальному шарі поступово вірогідно зменшується впродовж вагітності у 1,9 разу і в кінці III періоду становить $0,29 \pm 0,01$. Щільність плазмоцитів у даних структурах вірогідно зростає у 1,6 разу в кінці II періоду вагітності до $0,21 \pm 0,03$. Кількість макрофагів у паракортикальному шарі максимально зростає у 1,4 разу в кінці I періоду вагітності до $0,33 \pm 0,03$ ($p < 0,05$).

Мозкова речовина клубових лімфатичних вузлів представлена мозковими тяжами (В-залежна зона). У мозкових тяжках щільність малих лімфоцитів максимально зростає у 1,4 разу в кінці I періоду вагітності до $8,38 \pm 1,01$ ($p < 0,05$). Щільність середніх лімфоцитів у даних структурних компонентах клубових лімфатичних вузлів у кінці I періоду вагітності вірогідно зменшується у 1,3 разу до $1,34 \pm 0,12$. Щільність великих лімфоцитів у мозкових тяжках лімфатичних вузлів упродовж вагітності вірогідно зменшується у 1,4 разу в кінці II і III періодів вагітності. Щільність плазмоцитів у мозкових тяжках при вагітності вірогідно зростає у 1,5 разу з максимумом у кінці II періоду до $2,47 \pm 0,30$. Щільність макрофагів у мозкових тяжках також збільшується з максимумом у кінці I періоду вагітності до $0,48 \pm 0,05$ (рис. 4.8).

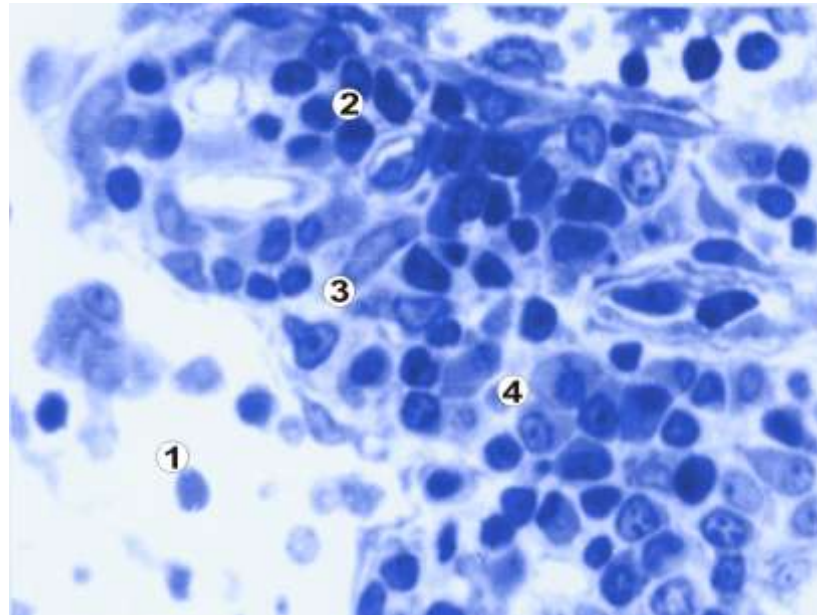


Рис. 4.8. Фрагмент мозкової речовини лівого клубового лімфатичного вузла білого щура-самиці репродуктивного віку в кінці I періоду (через 7 днів вагітності). 1 – мозковий проміжний лімфатичний синус; 2 – малі лімфоцити; 3 – макрофаг; 4 – плазмоцит. Збарвлення метиленовий синій. Зб.: об. x70 – водяна емерсія, ок. x10.

Підсумовуючи розділ 4, можна зробити наступні висновки:

- упродовж вагітності в дифузній лімфоїдній тканині матки відбувається збільшення кількості малих лімфоцитів у пристінковій відпадній оболонці рогів матки з максимумом у кінці II періоду в 1,6 разу, у порівнянні із невагітними тваринами;
- динаміка змін відносних площ структурних компонентів клубових лімфатичних вузлів, які є основним ділянковими лімфатичними вузлами для матки, та щільності їхнього клітинного складу у вагітних білих щурів-самиць репродуктивного віку вказують на підвищену функціональну активність клубових лімфатичних вузлів як вторинних лімфоїдних органів впродовж фізіологічної вагітності внаслідок аллоантигенного впливу з боку ембріонів, плодів і позазародкових структур. Дані зміни мають фазовий характер як у

лівому, так і у правому клубових лімфатичних вузлах та не відрізняються між собою.

Матеріали розділу 4 опубліковані [105, 107, 108, 109, 111, 112].

РОЗДІЛ 5

МОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЛІМФОЇДНОЇ ТКАНИНИ МАТКИ, СТРУКТУРНИХ КОМПОНЕНТІВ КЛУБОВИХ ЛІМФАТИЧНИХ ВУЗЛІВ ТА ЇХ КЛІТИННИЙ СКЛАД У БІЛИХ ЩУРІВ-САМИЦЬ РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ В РІЗНІ ПЕРІОДИ ВАГІТНОСТІ ПІСЛЯ АНТИГЕННОЇ СТИМУЛЯЦІЇ ОРГАНІЗМУ

Під час вагітності між організмами матері і плода виникають складні взаємовідносини, які визначають збільшенням антигенного навантаження на імунну систему матері в пренатальному періоді, що веде до морфологічних змін у периферичних лімфоїдних органах [18, 37, 42, 196, 201].

Наукові праці присвячені даній проблемі [43, 47, 49, 122, 159] і наші попередні дослідження [105, 107, 108, 110] вказують, що антигенна стимуляція імунної системи матері сприяє морфологічній перебудові в периферійних лімфоїдних органах, які забезпечують імунний гомеостаз регіону матки. Відсутність єдиного погляду на генез структурно-функціональних змін у периферичних лімфоїдних органах у пренатальному періоді в умовах дії антигенів різної природи свідчить про те, що дане питання є актуальним і вимагає подальшого дослідження. Відомо, що стрес, хімічні агенти, антигени різної природи впливають неоднаково на гістогенез периферичних органів імунної системи [6, 28, 64, 117, 189].

Виходячи з наведеного вище, ми вважали за доцільне вивчити в експерименті у вагітних білих щурів-самиць репродуктивного віку впродовж вагітності морфологічні зміни дифузної лімфоїдної тканини матки та цитоархітектоніку клубових лімфатичних вузлів, що є ділянковими для матки, після антигенної стимуляції організму „Імуноглобуліном людини нормальним” через 7 діб після запліднення.

5.1. Морфологічна характеристика лімфоїдної тканини матки та її ділянкових лімфатичних вузлів у різні періоди фізіологічної вагітності контрольних білих щурів-самиць репродуктивного віку

Відомо, що стрес може впливати на імунну систему [51, 86, 113, 141, 146, 159]. Для того, щоб переконатись у тому, що сама процедура підшкірного введення антигену „Імуноглобулін людини нормальний” експериментальним тваринам не викликає морфологічних змін у лімфоїдній тканині рогів матки та в клубових лімфатичних вузлах, що є ділянковими для матки, ми 14 білим щурам-самицям через 7 днів після запліднення в ділянку тилу стопи лівої задньої кінцівки замість антигену вводили підшкірно стандартний ізотонічний розчин натрію хлориду в еквівалентному до імуноглобуліну об’ємі.

Нами встановлено, що введення через 7 днів вагітності стандартного ізотонічного розчину натрію хлориду не викликає суттєвих змін у дифузній лімфоїдній тканині рогів матки протягом вагітності і не відрізняється від аналогічних показників у вагітних тварин при фізіологічному перебігу вагітності (табл. 5.1).

Таблиця 5.1.

Зміни щільності лімфоїдних клітин дифузної лімфоїдної тканини рогів матки білих щурів-самиць протягом фізіологічної вагітності та після введення через 7 дів після запліднення стандартного ізотонічного розчину натрію хлориду

Клітинні елементи	Щільність лімфоїдних клітин у пристінковій відпадній оболонці рогів матки на площі 625 мкм ² (M±L)					
	Періоди фізіологічної вагітності (через 7, 14 та 21 добу після запліднення)			Періоди вагітності після введення стандартного ізотонічного розчину натрію хлориду (через 7 та 14 дів після введення)		
	I період (7 дів)	II період (14 дів)	III період (21 доба)	Через 7 дів вагітності (день введення)	II період (7 дів)	III період (14 дів)
Малі лімфоцити	2,83±0,28	3,47±0,32	3,34±0,31	↑	3,62±0,34	3,48±0,31
Середні лімфоцити	0,48±0,09	0,64±0,11	0,59±0,09	↑	0,71±0,11	0,62±0,09
Великі лімфоцити	0,20±0,03	0,39±0,07	0,32±0,06	↑	0,32±0,06	0,28±0,05
Плазмоцити	0,68±0,11	1,01±0,16	0,95±0,11	↑	1,12±0,17	1,05±0,13
Макрофаги	0,52±0,09	0,48±0,09	0,45±0,08	↑	0,43±0,08	0,48±0,09

Примітка: ↑ – введення стандартного ізотонічного розчину натрію хлориду через 7 дів після запліднення.

Зміна відносних площ структурних компонентів правого та лівого клубових лімфатичних вузлів у вагітних білих щурів-самиць репродуктивного віку після введення через 7 дів вагітності стандартного ізотонічного розчину натрію хлориду показано в таблиці 5.2 і 5.3. Як видно із даних таблиць 5.2 і 5.3, введення стандартного ізотонічного розчину натрію хлориду не викликає суттєвих змін у відносних площах структурних компонентів клубових лімфатичних вузлів. Зміни щільності лімфоїдних клітин у структурних компонентах клубових лімфатичних вузлів при введенні вагітним тваринам стандартного ізотонічного розчину натрію хлориду приведені в таблицях 5.4 і 5.5.

Таблиця 5.2.

Динаміка змін відносних площ структурних компонентів правих клубових лімфатичних вузлів у вагітних інтактних білих щурів-самиць репродуктивного віку при фізіологічному перебігу вагітності та вагітних особин після введення стандартного ізотонічного розчину натрію хлориду

Структурні компоненти лімфатичних вузлів	Відносні площі структурних компонентів клубових лімфатичних вузлів у відсотках, $M \pm m$					
	Періоди фізіологічної вагітності (через 7, 14 та 21 добу після запліднення)			Періоди вагітності після введення стандартного ізотонічного розчину натрію хлориду (через 7 та 14 діб після введення)		
	I період (7 діб)	II період (14 діб)	III період (21 доба)	Через 7 діб після запліднення (день введення)	II період (7 діб)	III період (14 діб)
Капсула	3,8±0,2	4,0±0,2	3,9±0,2	↑	4,2±0,2	4,1±0,2
Кіркові перетинки (трабекули)	3,3±0,1	3,1±0,1	3,1±0,1	↑	3,2±0,1	3,3±0,1
Крайовий синус	3,7±0,1	3,9±0,2	3,6±0,2	↑	3,8±0,2	3,8±0,2
Кіркові проміжні лімфатичні синуси	3,7±0,1	3,5±0,1	3,6±0,2	↑	3,3±0,2	3,4±0,2
Лімфоїдні вузлики	17,9±0,6	18,4±0,7	18,9±0,8	↑	19,4±0,6	19,8±0,8
Кіркове плато	18,0±0,7	17,7±0,5	17,6±0,5	↑	17,3±0,5	17,1±0,4
Паракортикальний шар	12,4±0,4	10,4±0,4	10,1±0,4	↑	9,7±0,4	9,9±0,3
Мозкові перетинки (трабекули)	5,3±0,3	5,1±0,2	5,1±0,3	↑	4,9±0,2	5,1±0,2
Мозкові тяжі	20,1±0,6	21,1±0,6	21,0±0,7	↑	20,7±0,6	19,8±0,6
Мозкові проміжні лімфатичні синуси	11,8±0,4	12,8±0,5	13,1±0,5	↑	13,5±0,5	13,7±0,5
Кіркова речовина	62,8±2,2	61,0±2,2	60,8±2,4	↑	60,9±2,2	61,4±2,2
Мозкова речовина	37,2±1,3	39,0±1,3	39,2±1,5	↑	39,1±1,3	38,6±1,3
Кірково-мозковий індекс	1,68	1,56	1,55	↑	1,55	1,59

Примітка: ↑ – введення стандартного ізотонічного розчину натрію хлориду через 7 діб після запліднення.

Таблиця 5.3.

Динаміка змін відносних площ структурних компонентів лівих клубових лімфатичних вузлів у вагітних інтактних білих щурів-самиць репродуктивного віку при фізіологічному перебігу вагітності та вагітних особин після введення стандартного ізотонічного розчину натрію хлориду

Структурні компоненти лімфатичних вузлів	Відносні площі структурних компонентів клубових лімфатичних вузлів у відсотках, $M \pm m$					
	Періоди фізіологічної вагітності (через 7, 14 та 21 добу після запліднення)			Періоди вагітності після введення стандартного ізотонічного розчину натрію хлориду (через 7 та 14 діб після введення)		
	I період (7 діб)	II період (14 діб)	III період (21 доба)	Через 7 діб після запліднення (день введення)	II період (7 діб)	III період (14 діб)
Капсула	3,9±0,2	4,1±0,2	4,0±0,2	↑	4,0±0,2	4,1±0,2
Кіркові перетинки (трабекули)	3,5±0,2	3,4±0,1	3,5±0,1	↑	3,3±0,1	3,4±0,1
Крайовий синус	3,5±0,2	3,6±0,2	3,7±0,2	↑	3,8±0,2	4,0±0,2
Кіркові проміжні лімфатичні синуси	4,0±0,2	3,8±0,3	3,9±0,2	↑	3,4±0,2	3,6±0,2
Лімфоїдні вузлики	18,0±0,8	19,2±0,9	19,1±0,9	↑	18,9±0,6	20,2±0,8
Кіркове плато	17,6±0,6	17,4±0,5	17,3±0,6	↑	16,9±0,5	16,5±0,4
Паракортикальний шар	12,5±0,5	9,3±0,4	9,9±0,4	↑	10,1±0,4	9,8±0,3
Мозкові перетинки (трабекули)	5,1±0,3	4,9±0,2	5,0±0,3	↑	4,7±0,2	4,8±0,2
Мозкові тяжі	19,9±0,5	20,9±0,6	20,4±0,7	↑	21,8±0,6	19,7±0,6
Мозкові проміжні лімфатичні синуси	12,0±0,5	13,4±0,6	13,2±0,6	↑	13,1±0,5	13,9±0,5
Кіркова речовина	63,0±2,7	60,8±2,5	61,4±2,6	↑	60,4±2,2	61,6±2,2
Мозкова речовина	37,0±1,3	39,2±1,4	38,6±1,6	↑	39,6±1,3	38,4±1,3
Кірково-мозковий індекс	1,70	1,55	1,59	↑	1,52	1,60

Примітка: ↑ – введення стандартного ізотонічного розчину натрію хлориду через 7 діб після запліднення.

Таблиця 5.4.

Динаміка зміни щільності лімфоїдних клітин у структурних компонентах правих клубових лімфатичних вузлів вагітних інтактних білих щурів-самиць при фізіологічному перебігу вагітності та вагітних особин після введення стандартного ізотонічного розчину натрію хлориду

Клітинні елементи	Терміни вагітності	День спостереження (доба після введення)	Щільність клітинних елементів у структурних компонентах клубових лімфатичних вузлів у вагітних інтактних тварин та вагітних особин після введення стандартного ізотонічного розчину натрію хлориду на площі 625 мкм ² (M±L)									
			Лімфоїдні вузлики				Паракортикальний шар		Мозкові тяжі			
			Корона вузлика		Світлий центр		інтактні тварини	тварини після дії антигену	інтактні тварини	тварини після дії антигену	інтактні тварини	тварини після дії антигену
			інтактні тварини	тварини після дії антигену	інтактні тварини	тварини після дії антигену						
Малі лімфоцити	I період	↑	19,95±1,82	↑	8,31±0,43	↑	13,63±1,11	↑	8,19±0,91	↑		
	II період	7 діб	18,69±1,73	18,36±1,17	6,37±0,39	6,42±0,40	16,45±1,20	16,13±1,20	7,36±0,87	7,44±0,88		
	III період	14 діб	19,01±1,78	18,53±1,73	6,41±0,40	6,49±0,41	15,72±1,17	15,92±1,18	7,12±0,84	7,13±0,84		
Середні лімфоцити	I період	↑	3,32±0,32	↑	7,20±0,38	↑	2,43±0,13	↑	1,24±0,12	↑		
	II період	7 діб	3,41±0,33	3,37±0,32	9,12±0,41	9,11±0,41	2,56±0,13	2,63±0,15	1,32±0,13	1,34±0,13		
	III період	14 діб	3,47±0,33	3,41±0,33	9,74±0,42	9,36±0,42	2,64±0,14	2,76±0,16	1,42±0,13	1,47±0,14		
Великі лімфоцити	I період	↑	0,62±0,06	↑	2,40±0,14	↑	0,43±0,02	↑	0,17±0,02	↑		
	II період	7 діб	0,51±0,05	0,49±0,04	2,27±0,13	2,24±0,13	0,33±0,02	0,31±0,02	0,14±0,02	0,17±0,02		
	III період	14 діб	0,40±0,04	0,42±0,04	1,98±0,10	2,04±0,11	0,27±0,01	0,29±0,01	0,16±0,02	0,19±0,02		
Плазмоцити	I період	↑	0,16±0,02	↑	0,58±0,03	↑	0,16±0,02	↑	2,14±0,22	↑		
	II період	7 діб	0,19±0,03	0,20±0,03	0,72±0,04	0,73±0,04	0,19±0,03	0,20±0,03	2,49±0,31	2,46±0,29		
	III період	14 діб	0,14±0,02	0,17±0,03	0,60±0,03	0,64±0,03	0,18±0,02	0,21±0,03	2,36±0,27	2,43±0,28		
Макрофаги	I період	↑	0,31±0,03	↑	0,52±0,04	↑	0,33±0,02	↑	0,52±0,05	↑		
	II період	7 діб	0,22±0,02	0,21±0,02	0,46±0,03	0,44±0,03	0,27±0,02	0,26±0,02	0,44±0,04	0,41±0,03		
	III період	14 діб	0,19±0,02	0,20±0,02	0,31±0,02	0,34±0,02	0,25±0,02	0,27±0,02	0,38±0,03	0,38±0,03		

Примітка: ↑ – введення стандартного ізотонічного розчину натрію хлориду через 7 діб після запліднення.

Таблиця 5.5.

Динаміка зміни щільності лімфоїдних клітин у структурних компонентах лівих клубових лімфатичних вузлів вагітних інтактних білих щурів-самиць при фізіологічному перебігу вагітності та вагітних особин після введення стандартного ізотонічного розчину натрію хлориду

Клітинні елементи	Терміни вагітності	День спостереження (доба після введення)	Щільність клітинних елементів у структурних компонентах клубових лімфатичних вузлів у вагітних інтактних тварин та вагітних особин після введення стандартного ізотонічного розчину натрію хлориду на площі 625 мкм ² (M±L)							
			Лімфоїдні вузлики				Паракортикальний шар		Мозкові тяжі	
			Корона вузлика		Світлий центр		інтактні тварини	тварини після дії антигену	інтактні тварини	тварини після дії антигену
			інтактні тварини	тварини після дії антигену	інтактні тварини	тварини після дії антигену				
Малі лімфоцити	I період	↑	17,85±1,70	↑	8,36±0,44	↑	13,21±0,73	↑	8,38±0,93	↑
	II період	7 діб	16,85±1,60	17,43±1,64	6,51±0,34	6,45±0,43	14,97±0,83	15,85±1,17	7,47±0,89	7,41±0,87
	III період	14 діб	17,13±1,63	18,24±1,71	6,53±0,35	6,51±0,43	14,16±0,79	15,46±1,15	7,23±0,87	7,21±0,86
Середні лімфоцити	I період	↑	3,22±0,31	↑	7,13±0,37	↑	2,66±0,15	↑	1,34±0,12	↑
	II період	7 діб	3,28±0,31	3,32±0,31	8,74±0,41	9,05±0,42	2,79±0,16	2,66±0,15	1,43±0,13	1,38±0,13
	III період	14 діб	3,35±0,32	3,36±0,32	9,31±0,47	9,28±0,46	2,88±0,16	2,74±0,16	1,50±0,14	1,49±0,14
Великі лімфоцити	I період	↑	0,58±0,05	↑	2,34±0,12	↑	0,45±0,02	↑	0,21±0,02	↑
	II період	7 діб	0,49±0,04	0,48±0,04	2,21±0,12	2,23±0,13	0,34±0,02	0,32±0,02	0,16±0,02	0,16±0,02
	III період	14 діб	0,38±0,03	0,43±0,04	1,92±0,10	2,01±0,10	0,29±0,01	0,29±0,01	0,18±0,02	0,15±0,02
Плазмоцити	I період	↑	0,15±0,02	↑	0,56±0,03	↑	0,18±0,02	↑	2,07±0,22	↑
	II період	7 діб	0,17±0,03	0,19±0,03	0,70±0,04	0,71±0,04	0,21±0,03	0,22±0,03	2,47±0,30	2,51±0,31
	III період	14 діб	0,13±0,02	0,17±0,03	0,58±0,03	0,61±0,03	0,19±0,02	0,21±0,02	2,38±0,28	2,44±0,28
Макрофаги	I період	↑	0,29±0,03	↑	0,55±0,04	↑	0,33±0,03	↑	0,48±0,05	↑
	II період	7 діб	0,21±0,02	0,22±0,02	0,48±0,03	0,45±0,03	0,28±0,02	0,30±0,03	0,40±0,03	0,42±0,03
	III період	14 діб	0,18±0,02	0,19±0,02	0,33±0,02	0,32±0,02	0,26±0,02	0,28±0,02	0,35±0,03	0,39±0,03

Примітка: ↑ – введення стандартного ізотонічного розчину натрію хлориду через 7 діб після запліднення.

Як видно з даних таблиць 5.4 і 5.5, достовірної різниці між щільністю лімфоїдних клітин у структурних компонентах правого та лівого клубових лімфатичних вузлів у інтактних вагітних тварин та особин, яким через 7 діб після запліднення введено стандартний ізотонічний розчин натрію хлориду, не виявлено.

5.2. Динаміка змін клітинного складу дифузної лімфоїдної тканини рогів матки вагітних білих щурів-самиць репродуктивного віку після введення через 7 діб вагітності „Імуноглобуліну людини нормального”

В даному розділі приведені дані стосовно змін щільності імунокомпетентних клітин дифузної лімфоїдної тканини рогів матки білих щурів-самиць репродуктивного віку, яким через 7 діб вагітності введено антиген – „Імуноглобулін людини нормальний”.

Зміни щільності клітин лімфоїдного ряду в дифузній лімфоїдній тканині стінки рогу матки під час фізіологічної вагітності та на тлі введення через 7 діб вагітності антигену „Імуноглобуліну людини нормального” показано в таблиці 5.6.

Як видно із даних таблиці 5.6, зміна щільності клітин лімфоїдного ряду в дифузній лімфоїдній тканині стінки рогу матки після введення через 7 діб вагітності антигену має фазний характер і характеризується найбільш суттєвими змінами в щільності імунокомпетентних клітин через 7 діб після введення антигену та поступовим зменшенням щільності через 14 діб після введення (21 доба вагітності).

Таблиця 5.6.

Зміни щільності лімфоїдних клітин дифузної лімфоїдної тканини рогів матки білих щурів-самиць протягом фізіологічної вагітності та після введення через 7 діб після запліднення „Імуноглобуліну людини нормального”

Клітинні елементи	Щільність лімфоїдних клітин у пристінковій відпадній оболонці рогів матки на площі 625 мкм ² (M±L)					
	Періоди фізіологічної вагітності (через 7, 14 та 21 добу після запліднення)			Періоди вагітності після введення „Імуноглобуліну людини нормального” (через 7 та 14 діб після введення)		
	I період (7 діб)	II період (14 діб)	III період (21 доба)	Через 7 діб вагітності (день введення)	II період (7 діб)	III період (14 діб)
Малі лімфоцити	2,83±0,28	3,47±0,32	3,34±0,31	↑	4,38±0,56*	4,05±0,52*
Середні лімфоцити	0,48±0,09	0,64±0,11	0,59±0,09	↑	0,93±0,15*	0,87±0,13*
Великі лімфоцити	0,20±0,03	0,39±0,07	0,32±0,06	↑	0,84±0,12*	0,79±0,11*
Плазмоцити	0,68±0,11	1,01±0,16	0,95±0,11	↑	1,88±0,21*	1,28±0,19*
Макрофаги	0,52±0,09	0,48±0,09	0,45±0,08	↑	1,04±0,16*	0,75±0,11*

Примітка: * – параметр вірогідно відрізняється у порівнянні із тваринами з фізіологічним перебігом вагітності ($p < 0,05$); ↑ – введення „Імуноглобуліну людини нормального” через 7 діб після запліднення.

Так, щільність малих лімфоцитів через 7 діб після введення антигену (14 діб вагітності) в пристінковій відпадній оболонці рогу матки вірогідно зростає максимально в 1,3 разу до 4,38±0,56 у порівнянні із тваринами з фізіологічною вагітністю (рис. 5.1, 5.2).

Через 14 діб після введення (21 доба вагітності) їхня щільність становить 4,05±0,52, що в 1,2 разу більше в порівнянні із аналогічним періодом при фізіологічному перебігу вагітності.

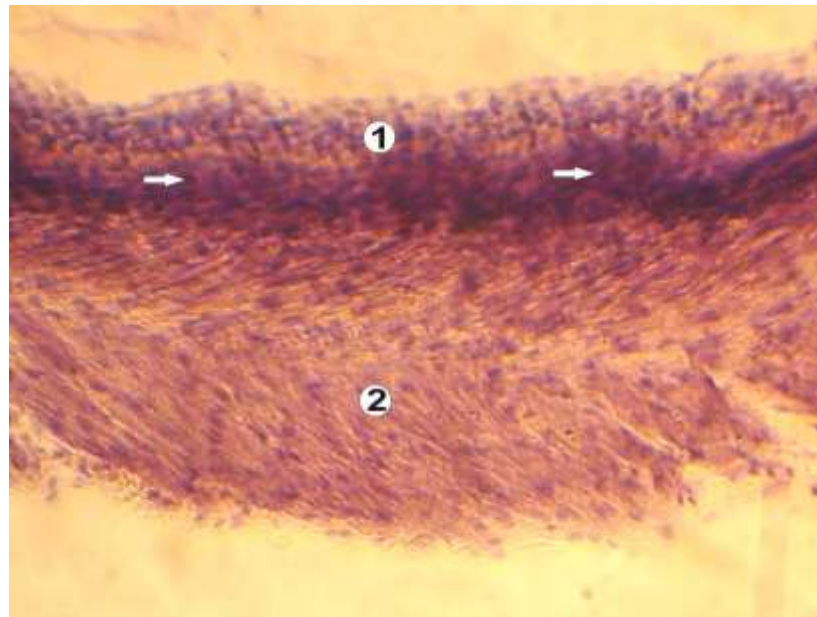


Рис. 5.1. Поперечний зріз рогу матки вагітної щура-самки репродуктивного віку через 7 днів після введення антигена (кінець II періоду вагітності). 1 – децидуальна оболонка рогу матки; 2 – біометрій. Стрілками показані лімфоцити у пристінковій відпадній оболонці рогу матки. Забарвлення гематоксилін-еозином. Зб.: об. x20.; ок. x10.

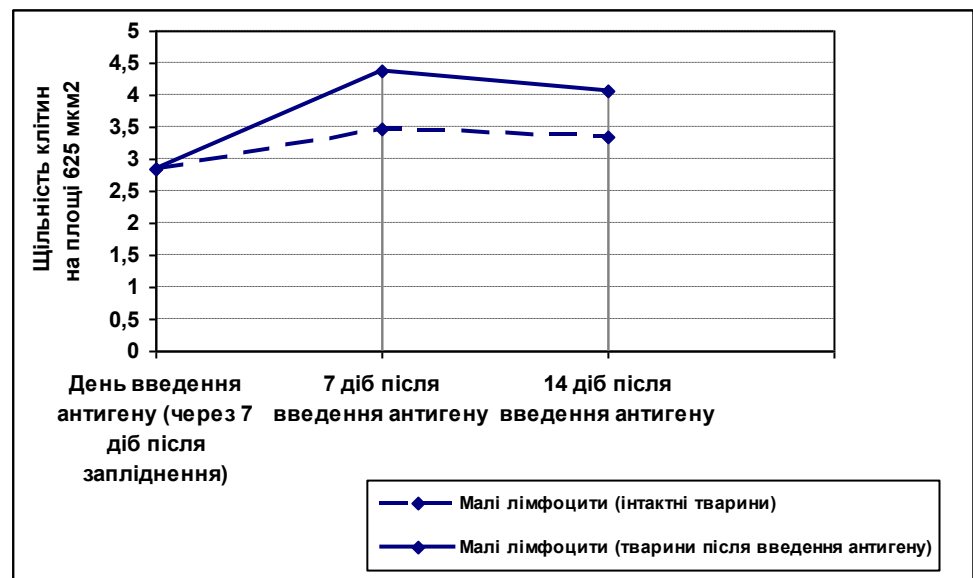


Рис. 5.2. Щільність малих лімфоцитів у дифузній лімфоїдній тканині пристінкової відпадної оболонки стінки рогу матки вагітних білих щурів-самиць репродуктивного віку після антигенної стимуляції організму.

Кількість середніх лімфоцитів у дифузній лімфоїдній тканині рогу матки після введення „Імуноглобуліну людини нормального” вірогідно

зростає з максимумом через 7 днів (через 14 днів вагітності) до $0,93 \pm 0,15$, що в 1,5 разу більше в порівнянні із аналогічним періодом фізіологічної вагітності. Потім їхня кількість поступово зменшується і через 14 днів після введення антигену (21 доба вагітності) становить $0,87 \pm 0,13$, що в 1,5 разу більше в порівнянні із тваринами із фізіологічною вагітністю (рис. 5.3).

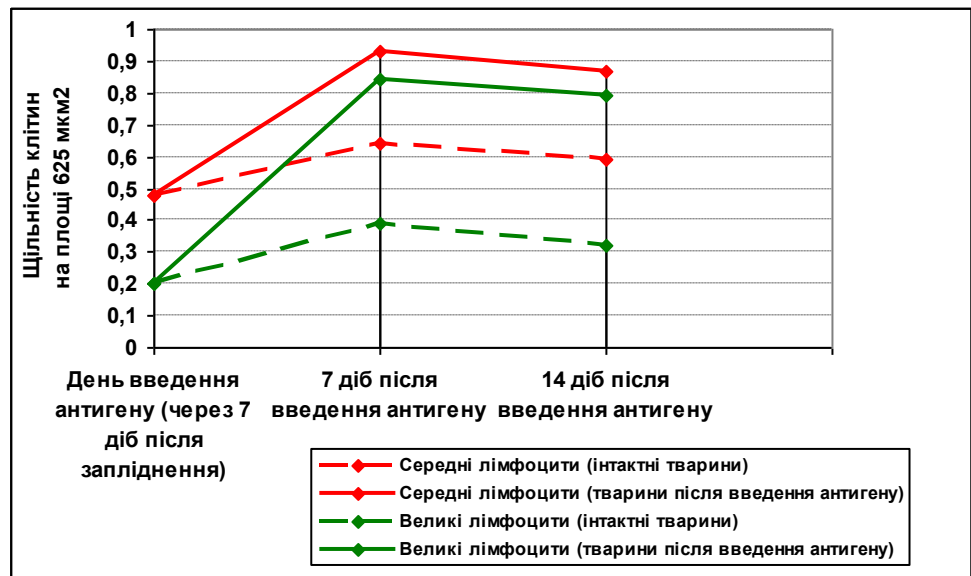


Рис. 5.3. Щільність середніх та великих лімфоцитів у дифузній лімфоїдній тканині пристінкової відпадної оболонки стінки рогу матки вагітних білих щурів-самиць репродуктивного віку після антигенної стимуляції організму.

Встановлено, що через 7 днів після антигенної стимуляції організму вірогідно зростає щільність великих лімфоцитів (рис. 5.3) у дифузній лімфоїдній тканині рогів матки у 2,2 разу до $0,84 \pm 0,12$ клітини на площі 625 мкм².

Через 14 днів після введення антигену щільність великих лімфоцитів дещо зменшується, але вірогідно більше за аналогічний період у тварин із фізіологічним перебігом вагітності, та становить $0,79 \pm 0,11$.

Щільність плазмоцитів у відпадній пристінковій оболонці рогів матки через 7 днів після введення антигену зростає максимально у 1,9 разу у порівнянні з аналогічним періодом фізіологічної вагітності та становить

1,88±0,21 клітини на площі 625 мкм². Потім їхня кількість зменшується і через 14 діб після введення антигену становить 1,28±0,19, що вірогідно більше у 1,3 разу за аналогічний період при фізіологічному перебігу вагітності (рис. 5.4). Щільність макрофагів після введення антигену „Імуноглобуліну людини нормального” вірогідно зростає з максимумом через 7 діб після введення до 1,04±0,16, що у 2,2 разу більше за аналогічний період у тварин із фізіологічним перебігом вагітності (рис. 5.4).

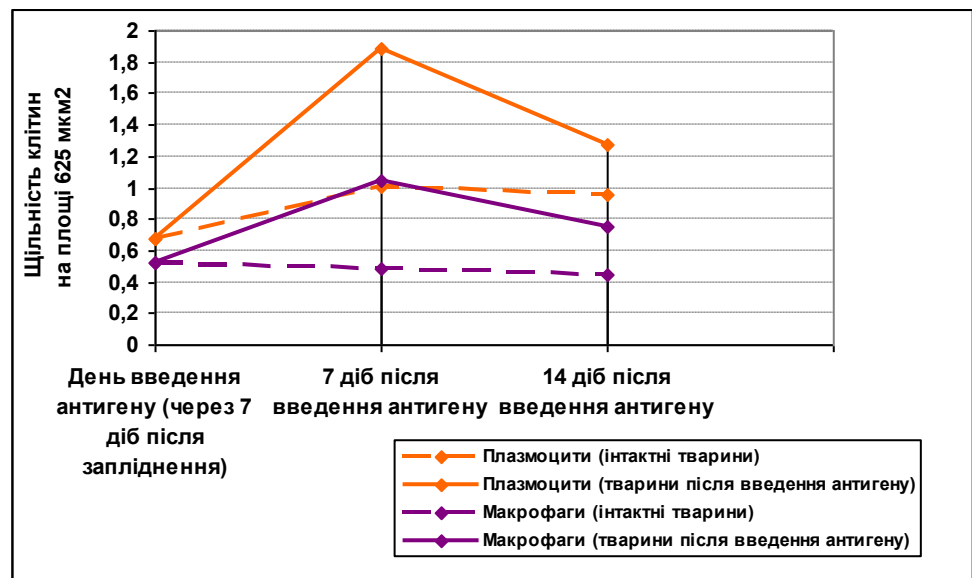


Рис. 5.4. Щільність плазмоцитів та макрофагів у дифузній лімфоїдній тканині пристінкової відпадної оболонки стінки рогу матки вагітних білих щурів-самиць репродуктивного віку після антигенної стимуляції організму.

Через 14 діб після введення антигену їхня щільність зменшується до 0,75±0,11, але вірогідно більша у 1,7 разу, ніж у тварин із фізіологічним перебігом вагітності.

5.3. Динаміка змін відносних площ структурних компонентів клубових лімфатичних вузлів білих щурів-самиць репродуктивного віку після введення через 7 діб вагітності „Імуноглобуліну людини нормального”

Встановлено, що введення вагітним білим щурам-самицям репродуктивного віку антигену „Імуноглобуліну людини нормального” веде до морфологічної зміни в структурних компонентах клубових лімфатичних вузлів, що є ділянковими для матки. Зміни відносних площ клубових лімфатичних вузлів як правого, так і лівого носять фазний характер та вірогідно не відрізняються між собою (табл. 5.7), тому порівняльні дані ми приводимо стосовно лівого лімфовузла (табл. 5.8).

А саме, через 7 діб після введення антигену (через 14 діб вагітності) вірогідно зростає відносна площа лімфоїдних вузликів у 1,3 разу з $19,2 \pm 0,9\%$ до $25,2 \pm 1,2\%$ (рис. 5.5).

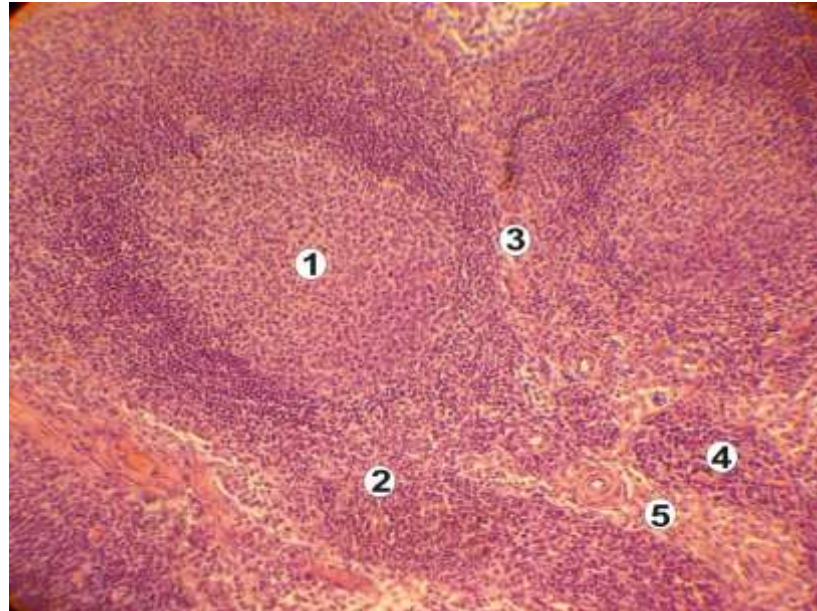


Рис. 5.5. Фрагмент кіркової речовини лівого клубового лімфатичного вузла вагітного щура-самиці репродуктивного віку через 7 діб після введення антигену „Імуноглобулін людини нормальний” (кінець II періоду вагітності). 1 – світлий центр лімфоїдного вузлика; 2 – паракортикальний шар; 3 – кіркове плато; 4 – мозковий тяж; 5 – мозковий проміжний лімфатичний синус. Забарвлення гематоксилін-еозином. Зб.: об. x20; ок. x10.

Таблиця 5.7.

Динаміка змін відносних площ структурних компонентів клубових лімфатичних вузлів у вагітних білих щурів-самиць репродуктивного віку після антигенної стимуляції організму „Імуноглобуліном людини нормальним”

Структурні компоненти лімфатичних вузлів	Відносні площі структурних компонентів клубових лімфатичних вузлів у відсотках, $M \pm m$					
	Правий клубовий лімфатичний вузол			Лівий клубовий лімфатичний вузол		
	Періоди вагітності після введення антигену (через 7 та 14 діб після введення антигену)			Періоди вагітності після введення антигену (через 7 та 14 діб після введення антигену)		
	Через 7 діб після запліднення (день введення)	II період (7 діб)	III період (14 діб)	Через 7 діб після запліднення (день введення)	II період (7 діб)	III період (14 діб)
Капсула	↑	3,6±0,2	3,9±0,2	↑	3,9±0,2	4,1±0,2
Кіркові перетинки (трабекули)	↑	3,3±0,1	3,2±0,1	↑	3,2±0,1	3,0±0,1
Крайовий синус	↑	4,6±0,2	3,8±0,2	↑	4,5±0,2	3,5±0,2
Кіркові проміжні лімфатичні синуси	↑	4,3±0,1	3,3±0,2	↑	4,7±0,2	3,7±0,2
Лімфоїдні вузлики	↑	26,4±1,2	25,2±1,2	↑	25,2±1,2	23,8±1,2
Кіркове плато	↑	8,8±0,5	9,5±0,5	↑	9,4±0,5	10,8±0,6
Паракортикальний шар	↑	6,7±0,4	9,3±0,5	↑	6,4±0,4	8,7±0,4
Мозкові перетинки (трабекули)	↑	4,2±0,2	4,5±0,2	↑	4,5±0,2	4,8±0,2
Мозкові тяжі	↑	24,6±1,1	23,2±1,1	↑	24,1±1,1	23,1±1,1
Мозкові проміжні лімфатичні синуси	↑	13,5±0,5	14,1±0,5	↑	14,1±0,6	14,5±0,6
Кіркова речовина	↑	57,7±2,7	58,2±2,9	↑	57,3±2,8	57,6±2,9
Мозкова речовина	↑	42,3±1,8	41,8±1,8	↑	42,7±1,8	42,4±1,8
Кірково-мозковий індекс	↑	1,36	1,40	↑	1,34	1,36

Примітка: ↑ – введення „Імуноглобуліну людини нормального” через 7 діб після запліднення

Таблиця 5.8.

Динаміка змін відносних площ структурних компонентів лівих клубових лімфатичних вузлів у вагітних інтактних білих щурів-самиць репродуктивного віку при фізіологічному перебігу вагітності та вагітних особин після антигенної стимуляції організму „Імуноглобуліном людини нормальним”

Структурні компоненти лімфатичних вузлів	Відносні площі структурних компонентів клубових лімфатичних вузлів у відсотках, M±m					
	Періоди фізіологічної вагітності (тварини через 7, 14 та 21 добу після запліднення)			День введення антигену (через 7 діб після запліднення)	Періоди вагітності після введення антигену (через 7 та 14 діб після введення антигену)	
	I період (7 діб)	II період (14 діб)	III період (21 доба)		II період (14 діб)	III період (21 доба)
Капсула	3,9±0,2	4,1±0,2	4,0±0,2	↑	3,9±0,2	4,1±0,2
Кіркові перетинки	3,5±0,2	3,4±0,1	3,5±0,1	↑	3,2±0,1	3,0±0,1
Крайовий синус	3,5±0,2	3,6±0,2	3,7±0,2	↑	4,5±0,2*	3,5±0,2
Кіркові лімфатичні синуси	4,0±0,2	3,8±0,3	3,9±0,2	↑	4,7±0,2*	3,7±0,2
Лімфоїдні вузлики	18,0±0,8	19,2±0,9	19,1±0,9	↑	25,2±1,2*	23,8±1,2*
Кіркове плато	17,6±0,6	17,4±0,5	17,3±0,6	↑	9,4±0,5*	10,8±0,6*
Паракортикальний шар	12,5±0,5	9,3±0,4	9,9±0,4	↑	6,4±0,4*	8,7±0,4*
Мозкові перетинки	5,1±0,3	4,9±0,2	5,0±0,3	↑	4,5±0,2	4,8±0,2
Мозкові тяжі	19,9±0,5	20,9±0,6	20,4±0,7	↑	24,1±1,1*	23,1±1,1*
Мозкові лімфатичні синуси	12,0±0,5	13,4±0,6	13,2±0,6	↑	14,1±0,6	14,5±0,6
Кіркова речовина	63,0±2,7	60,8±2,5	61,4±2,6	↑	57,3±2,8	57,6±2,9
Мозкова речовина	37,0±1,3	39,2±1,4	38,6±1,6	↑	42,7±1,8	42,4±1,8
Кірково-мозковий індекс	1,70	1,55	1,59	↑	1,34	1,36

Примітка: * – параметр вірогідно відрізняється у порівнянні з тваринами при фізіологічному перебігу вагітності (p<0,05); ↑ – введення „Імуноглобуліну людини нормального” через 7 діб після запліднення

Водночас достовірно зменшується відносна площа паракортикального шару в 1,5 разу до $6,4 \pm 0,4\%$ у порівнянні з $9,3 \pm 0,4\%$ у тварин із фізіологічним перебігом вагітності. Також у даний період зменшується відносна площа кіркового плато в 1,9 разу з $17,4 \pm 0,5\%$ до $9,4 \pm 0,5\%$ (рис. 5.6). Вірогідно зростає відносна площа крайового та кіркового проміжного лімфатичного синуса відповідно в 1,3 та 1,2 разу до $4,5 \pm 0,2\%$ та $4,7 \pm 0,2\%$.

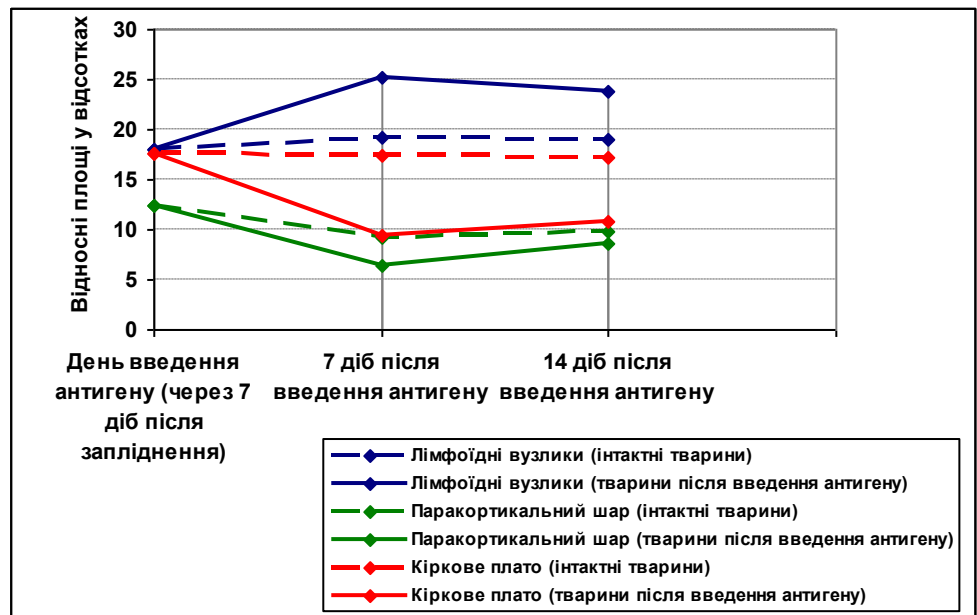


Рис. 5.6. Зміна відносних площ структурних компонентів кіркової речовини клубових лімфатичних вузлів після антигенної стимуляції „Імуноглобуліном людини нормальним”.

Площа мозкових тяжів через 7 днів після введення антигену вірогідно зростає до $24,1 \pm 1,1\%$, у тварин із фізіологічним перебігом вагітності в даний період цей показник становить $20,9 \pm 0,6\%$ (рис. 5.7, 5.8). Зміни відносних площ інших структурних компонентів лівого клубового лімфатичного вузла після введення антигену змінюються в не вірогідних межах.

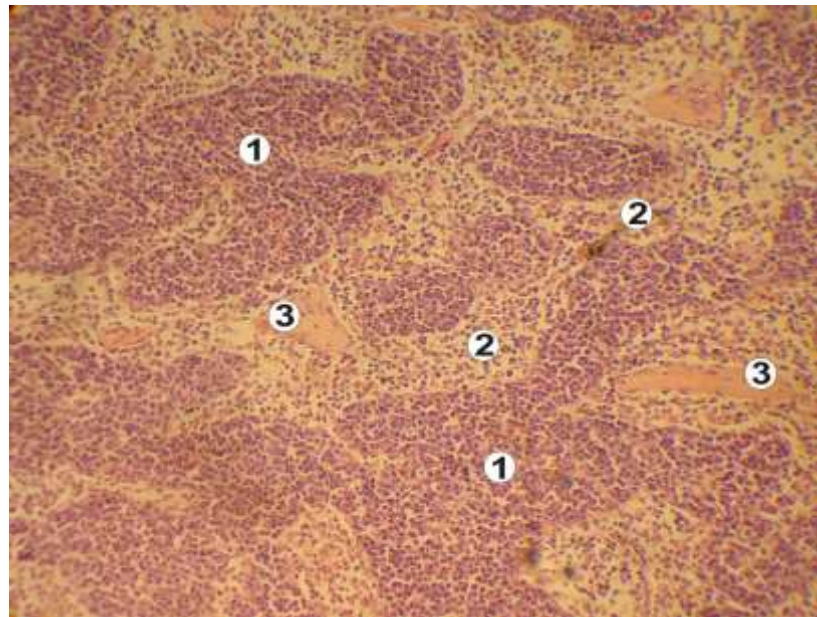


Рис. 5.7. Фрагмент мозкової речовини лівого клубового лімфатичного вузла вагітного щура-самиці репродуктивного віку через 7 діб після введення антигену „Імуноглобулін людини нормальний” (кінець II періоду вагітності). 1 – мозкові тяжі; 2 – мозкові проміжні лімфатичні синуси; 3 – мозкові перекладки. Забарвлення гематоксилін-еозином. Зб.: об. x20; ок. x10.

Кірково-мозковий індекс через 7 діб після введення антигену зменшується до 1,34 у порівнянні з 1,55 у тварин із фізіологічним перебігом вагітності. Через 14 діб після введення антигену (через 21 добу вагітності) спостерігається незначне зменшення відносної площі лімфоїдних вузликів до $23,8 \pm 1,2\%$, але цей показник вірогідно більший за аналогічний період у тварин із фізіологічним перебігом вагітності, де він становить $19,1 \pm 0,9\%$. Відносна площа паракортикального шару в даний період становить $8,7 \pm 0,4\%$, що вірогідно менше, ніж у тварин із фізіологічною вагітністю, де цей показник становить $9,9 \pm 0,4\%$. Відносна площа кіркового плато дещо зростає, але вірогідно менша, ніж у інтактних тварин, та становить $10,8 \pm 0,6\%$. Вірогідно високою залишається відносна площа мозкових тяжів – $23,1 \pm 1,1\%$, у порівнянні з $20,4 \pm 0,7\%$ у тварин у даний період фізіологічної вагітності. Кірково-мозковий індекс на 14 добу після введення антигену становить 1,36, а у тварин групи порівняння в даний період вагітності – 1,59 (рис. 5.8).

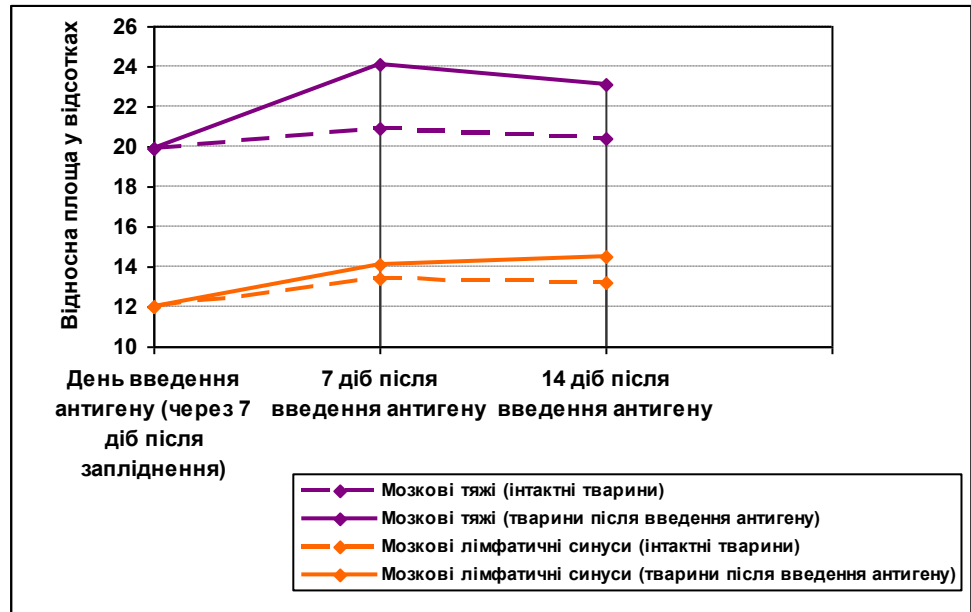


Рис. 5.8. Зміна відносних площ структурних компонентів мозкової речовини клубових лімфатичних вузлів після антигенної стимуляції „Імуноглобуліном людини нормальним”.

Відносна площа інших структурних компонентів клубових лімфатичних вузлів на 14 добу після антигенної стимуляції змінюється не вірогідно та знаходиться в межах показників при фізіологічному перебігу вагітності.

5.4. Динаміка змін щільності лімфоїдних клітин у структурних компонентах клубових лімфатичних вузлів білих щурів-самиць репродуктивного віку після введення через 7 днів вагітності „Імуноглобуліну людини нормального”

Динаміку зміни щільності лімфоїдних клітин у структурних компонентах клубових лімфатичних вузлів показано в таблиці 5.9. Вірогідної різниці між змінами щільності лімфоїдних клітин у структурних компонентах правого та лівого клубових вузлів не виявлено. Тому порівняння з інтактними вагітними тваринами ми проводили відносно лівого клубового вузла. Як видно із даних таблиці 5.10, через 7 днів після введення

Таблиця 5.9.

Динаміка зміни щільності лімфоїдних клітин у структурних компонентах клубових лімфатичних вузлів вагітних білих щурів-самиць після антигенної стимуляції організму „Імуноглобуліном людини нормальним”

Клітинні елементи	Терміни вагітності	День спостереження (доба після введення)	Щільність клітинних елементів у структурних компонентах клубових лімфатичних вузлів на площі 625 мкм ² (M±L)							
			Лімфоїдні вузлики				Паракортикальний шар		Мозкові тяжі	
			Корона вузлика		Світлий центр		правий	лівий	правий	лівий
			правий	лівий	правий	лівий				
Малі лімфоцити	I період	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↑
	II період	7 діб	22,83±1,87	21,65±1,82	2,97±0,25	2,95±0,24	19,56±1,76	18,86±1,75	6,81±0,71	6,83±0,71
	III період	14 діб	23,37±1,91	22,14±1,86	3,18±0,30	3,26±0,31	18,81±1,63	17,51±1,53	6,20±0,64	6,10±0,68
Середні лімфоцити	I період	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↑
	II період	7 діб	3,34±0,33	3,37±0,33	13,05±1,11	13,11±1,12	2,79±0,14	3,06±0,17	1,56±0,14	1,61±0,15
	III період	14 діб	3,68±0,37	3,72±0,41	12,47±1,10	12,10±1,10	2,89±0,15	3,17±0,12	1,49±0,13	1,56±0,14
Великі лімфоцити	I період	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↑
	II період	7 діб	0,58±0,05	0,57±0,05	3,56±0,34	3,47±0,32	0,37±0,03	0,38±0,03	0,16±0,02	0,14±0,02
	III період	14 діб	0,51±0,05	0,45±0,04	2,73±0,24	2,56±0,21	0,34±0,02	0,32±0,02	0,18±0,02	0,16±0,03
Плазмоцити	I період	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↑
	II період	7 діб	0,32±0,03	0,31±0,03	0,96±0,09	0,98±0,09	0,31±0,04	0,31±0,04	5,61±0,69	5,60±0,69
	III період	14 діб	0,27±0,02	0,26±0,02	0,87±0,08	0,82±0,08	0,27±0,03	0,27±0,03	4,34±0,49	4,24±0,48
Макрофаги	I період	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↑
	II період	7 діб	0,37±0,04	0,38±0,04	0,60±0,05	0,61±0,05	0,37±0,04	0,38±0,04	0,55±0,05	0,53±0,05
	III період	14 діб	0,34±0,03	0,31±0,03	0,51±0,05	0,47±0,04	0,32±0,03	0,32±0,03	0,51±0,05	0,49±0,04

Таблиця 5.10.

Динаміка зміни щільності лімфоїдних клітин у структурних компонентах лівих клубових лімфатичних вузлів вагітних інтактних білих щурів-самиць при фізіологічному перебігу вагітності та вагітних особин після антигенної стимуляції організму „Імуноглобуліном людини нормальним”

Клітинні елементи	Термін вагітності	День спостереження (доба після введення антигену)	Щільність клітинних елементів у структурних компонентах клубових лімфатичних вузлів у вагітних інтактних тварин та вагітних особин після введення антигену на площі 625 мкм ² (M±L)							
			Лімфоїдні вузлики				Паракортикальний шар		Мозкові тяжі	
			Корона вузлика		Світлий центр		інтактні тварини	тварини після дії антигену	інтактні тварини	тварини після дії антигену
			інтактні тварини	тварини після дії антигену	інтактні тварини	тварини після дії антигену				
Малі лімфоцити	I період	↑	17,85±1,70	↑	8,36±0,44	↑	13,21±0,73	↑	8,38±0,93	↑
	II період	7 діб	16,85±1,60	21,65±1,82*	6,51±0,34	2,95±0,24*	14,97±0,83	18,86±1,75*	7,47±0,89	6,83±0,71
	III період	14 діб	17,13±1,63	22,14±1,86*	6,53±0,35	3,26±0,31*	14,16±0,79	17,51±1,53*	7,23±0,87	6,10±0,68
Середні лімфоцити	I період	↑	3,22±0,31	↑	7,13±0,37	↑	2,66±0,15	↑	1,34±0,12	↑
	II період	7 діб	3,28±0,31	3,37±0,33	8,74±0,41	13,11±1,12*	2,79±0,16	3,06±0,17	1,43±0,13	1,61±0,15
	III період	14 діб	3,35±0,32	3,72±0,41	9,31±0,47	12,10±1,10*	2,88±0,16	3,17±0,12	1,50±0,14	1,56±0,14
Великі лімфоцити	I період	↑	0,58±0,05	↑	2,34±0,12	↑	0,45±0,02	↑	0,21±0,02	↑
	II період	7 діб	0,49±0,04	0,57±0,05	2,21±0,12	3,47±0,32*	0,34±0,02	0,38±0,03	0,16±0,02	0,14±0,02
	III період	14 діб	0,38±0,03	0,45±0,04	1,92±0,10	2,56±0,21*	0,29±0,01	0,32±0,02	0,18±0,02	0,16±0,03
Плазмоцити	I період	↑	0,15±0,02	↑	0,56±0,03	↑	0,18±0,02	↑	2,07±0,22	↑
	II період	7 діб	0,17±0,03	0,31±0,03*	0,70±0,04	0,98±0,09*	0,21±0,03	0,31±0,04*	2,47±0,30	5,60±0,69*
	III період	14 діб	0,13±0,02	0,26±0,02*	0,58±0,03	0,82±0,08*	0,19±0,02	0,27±0,03*	2,38±0,28	4,24±0,48*
Макрофаги	I період	↑	0,29±0,03	↑	0,55±0,04	↑	0,33±0,03	↑	0,48±0,05	↑
	II період	7 діб	0,21±0,02	0,38±0,04*	0,48±0,03	0,61±0,05*	0,28±0,02	0,38±0,04*	0,40±0,03	0,53±0,05*
	III період	14 діб	0,18±0,02	0,31±0,03*	0,33±0,02	0,47±0,04*	0,26±0,02	0,32±0,03	0,35±0,03	0,49±0,04*

Примітка: * – параметр вірогідно відрізняється у порівнянні з тваринами при фізіологічному перебігу вагітності (p<0,05); ↑ – введення „Імуноглобуліну людини нормального” через 7 діб після запліднення.

антигену у короні (мантії) лімфоїдних вузликів вірогідно зростає щільність малих лімфоцитів у 1,3 разу з $16,85 \pm 1,60$ до $21,25 \pm 1,82$. Водночас зменшується їхня кількість у світлому (гермінативному) центрі у 2,2 разу з $6,51 \pm 0,34$ до $2,95 \pm 0,24$ (рис. 5.9).

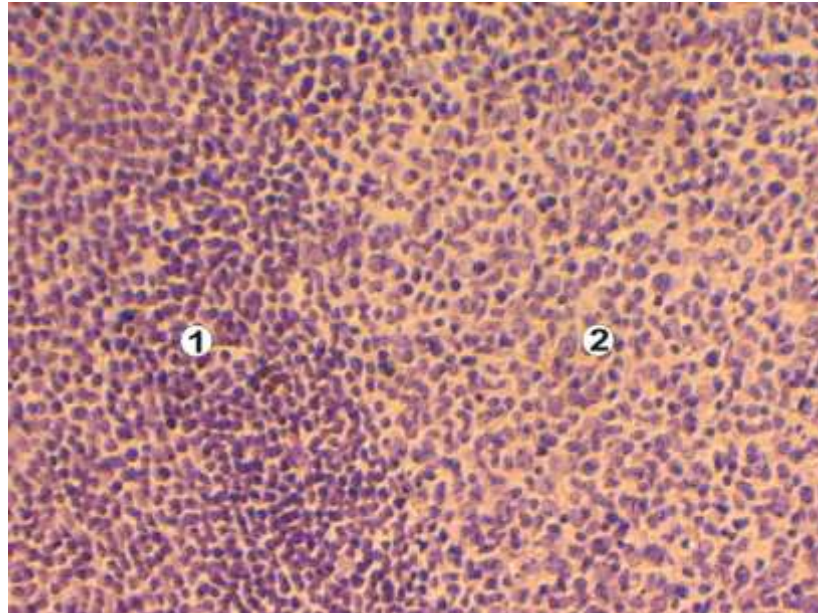


Рис. 5.9. Фрагмент лімфоїдного вузлика лівого клубового лімфатичного вузла вагітного щура-самиці репродуктивного віку через 7 днів після введення антигену „Імуноглобулін людини нормальний” (кінець II періоду вагітності). 1 – корона лімфоїдного вузлика; 2 – світлий (гермінативний) центр лімфоїдного вузлика. Збарвлення гематоксилін-еозином. Зб.: об. x20; ок. x10.

При цьому у світлому центрі вірогідно зростає: щільність середніх лімфоцитів у 1,5 разу з $8,74 \pm 0,41$ до $13,11 \pm 1,12$; щільність великих лімфоцитів у 1,6 разу з $2,21 \pm 0,12$ до $3,47 \pm 0,32$ (рис. 5.10); щільність плазмоцитів у 1,4 разу з $0,70 \pm 0,04$ до $0,98 \pm 0,09$ та щільність макрофагів у 1,3 разу з $0,48 \pm 0,03$ до $0,61 \pm 0,05$ (рис. 5.11).

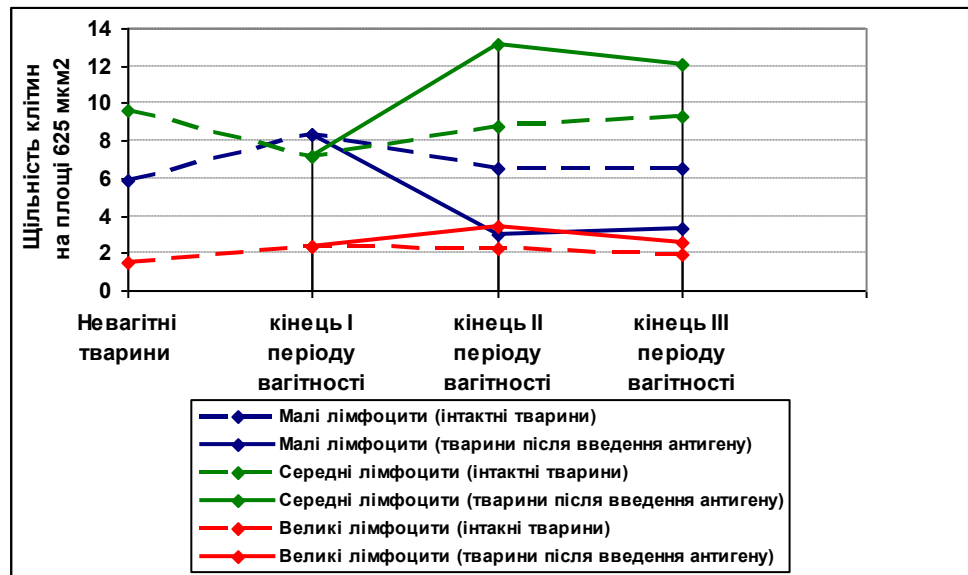


Рис. 5.10. Зміна щільності малих, середніх, великих лімфоцитів у світлому центрі лімфоїдних вузликів клубових лімфатичних вузлів після антигенної стимуляції організму.

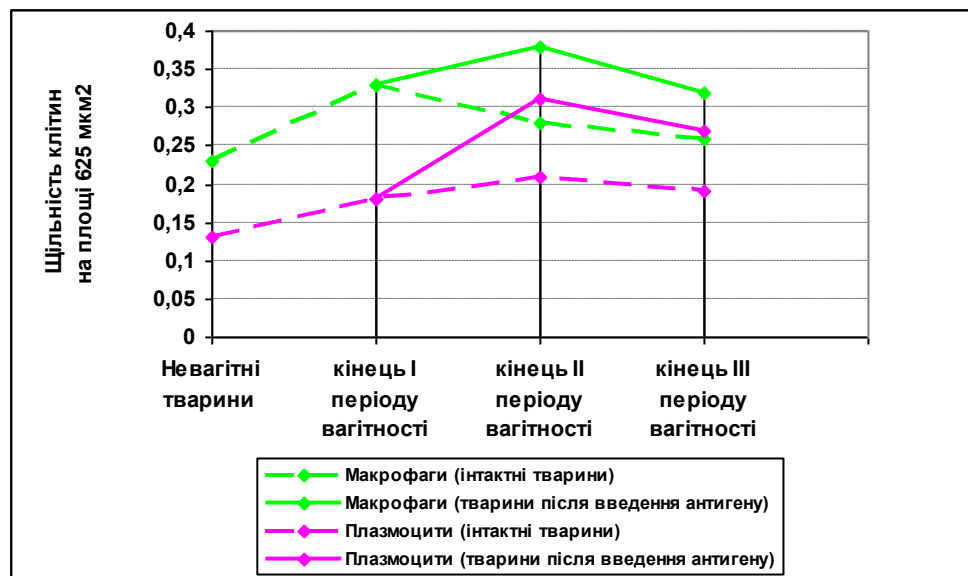


Рис. 5.11. Зміна щільності плазмоцитів та макрофагів у світлому центрі лімфоїдних вузликів клубових лімфатичних вузлів після антигенної стимуляції організму.

У паракортикальному шарі через 7 діб після введення антигену вірогідно зростає щільність малих лімфоцитів у 1,2 разу з $14,97 \pm 0,83$ до $18,46 \pm 1,75$ (рис. 5.12). Щільність плазмоцитів у даному структурному компоненті

вірогідно зростає у 1,5 разу з $0,21 \pm 0,03$ до $0,31 \pm 0,04$, а макрофагів у 1,4 разу з $0,28 \pm 0,02$ до $0,38 \pm 0,04$ (рис. 5.12, 5.13).

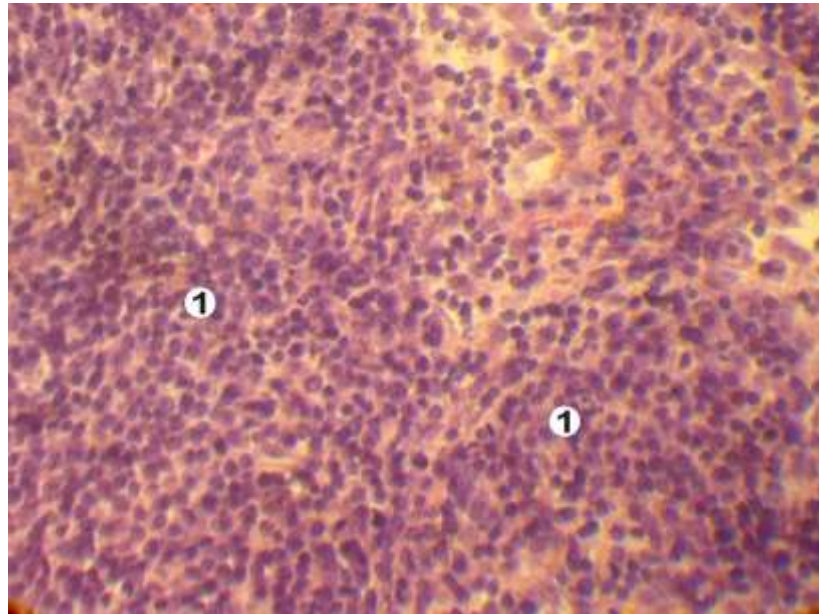


Рис. 5.12. Фрагмент паракортикального шару (1) лівого клубового лімфатичного вузла вагітного щура-самиці репродуктивного віку через 7 діб після введення антигену „Імуноглобулін людини нормальний” (кінець II періоду вагітності). Забарвлення гематоксилін-еозином. Зб.: об. x20; ок. x10.

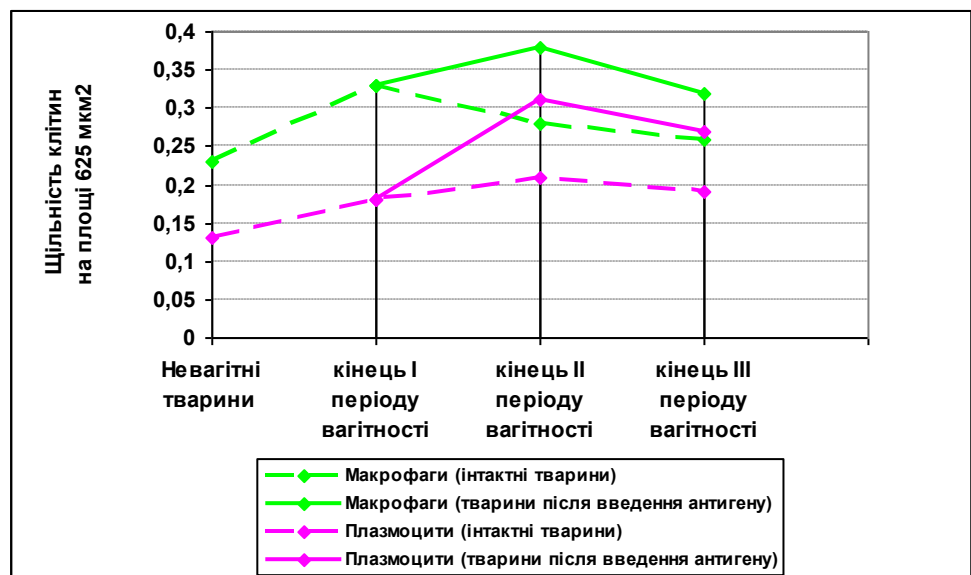


Рис. 5.13. Зміна щільності макрофагів та плазмоцитів у паракортикальному шарі клубових лімфатичних вузлів після антигенної стимуляції організму.

У мозкових тяжках через 7 діб після введення антигену спостерігається вірогідне збільшення щільності плазмоцитів у 2,3 разу з $2,47 \pm 0,30$ до $5,60 \pm 0,69$ та макрофагів у 1,3 разу з $0,40 \pm 0,03$ до $0,53 \pm 0,05$ (рис. 5.14, 5.15).

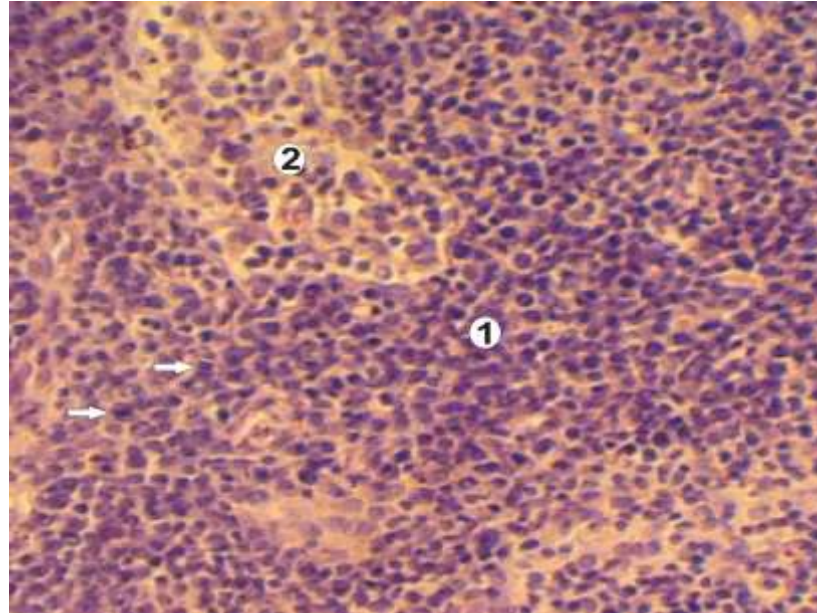


Рис. 5.14. Фрагмент мозкової речовини лівого клубового лімфатичного вузла вагітного щура-самиці репродуктивного віку через 7 діб після введення антигена „Імуноглобулін людини нормальний” (кінець II періоду вагітності). 1 – мозковий тяж; 2 – мозковий проміжний лімфатичний синус. Стрілками показані плазмоцити. Забарвлення гематоксилін-еозином. Зб.: об. x20; ок. x10.

Через 14 діб після введення антигену щільність малих лімфоцитів у короні лімфоїдних вузликів досягає максимуму та становить $22,14 \pm 1,86$, що у 1,3 разу перевищує даний показник у інтактних вагітних тварин. Щільність плазмоцитів і макрофагів у даному структурному компоненті дещо зменшується до $0,26 \pm 0,02$ і $0,31 \pm 0,03$ відповідно. У світлому центрі через 14 діб після введення антигену поступово зростає щільність малих лімфоцитів до $3,26 \pm 0,31$, що у 2 рази менше, ніж у інтактних тварин у даний період. Щільність середніх лімфоцитів становить $12,10 \pm 1,10$, що у 1,3 разу більше, ніж у інтактних тварин, де даний показник становить $9,31 \pm 0,47$. Великі лімфоцити у світлому центрі поступово зменшуються та становлять у даний

період $2,56 \pm 0,21$, що у 1,3 разу більше за відповідний показник в інтактних вагітних тварин. Щільність плазмоцитів та макрофагів у світлому центрі через 14 діб після введення антигену дещо зменшується, але вірогідно більша за показники в інтактних тварин, та становить відповідно $0,81 \pm 0,08$ і $0,47 \pm 0,04$. В паракортикальному шарі через 14 діб після введення антигену спостерігається незначне зменшення щільності малих лімфоцитів до $16,57 \pm 1,53$; плазмоцитів – до $0,26 \pm 0,03$ та макрофагів – до $0,32 \pm 0,03$, але дані показники вірогідно більші, ніж у інтактних тварин у даний період. Щільність плазмоцитів та макрофагів у мозкових тяжках через 14 діб після введення антигену дещо зменшуються до $4,24 \pm 0,48$ і $0,49 \pm 0,04$ відповідно.

Підсумовуючи даний розділ можна зробити наступний висновок, що антигенна стимуляція вагітних білих щурів-самиць репродуктивного віку викликає системну реакцію, що проявляється фазовими змінами щільності імунокомпетентних клітин у пристінковій відпадній оболонці рогів матки та в структурних компонентах клубових лімфатичних вузлах із максимальними змінами через 7 діб після введення антигену.

Дані розділу 5 опубліковані [110].

РОЗДІЛ 6

АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Сучасна клінічна медицина, зокрема акушерство, вимагає нові підходи до вивчення лімфатичної системи та її органів під час вагітності. Відомо, що антигени можуть викликати стійку імунологічну дисфункцію і зміни імунологічної толерантності материнського організму до зародка і плода [2, 23, 49, 99, 203, 214].

За останні роки посилюється негативний вплив екологічно несприятливих чинників та неконтрольованого застосування медикаментозної терапії у вагітних. Це може призводити, особливо у період ембріогенезу, до вроджених вад розвитку та порушення морфофункціонального стану як первинних, так і вторинних імунних органів [1, 65, 100, 114, 188].

Плід постійно піддається антигенному впливові як із боку материнського організму, так і з боку власного організму, внаслідок внутрішньоутробного морфогенезу органів та систем [3, 189, 191, 216].

Імунна система як кооперація імунокомпетентних клітин контролює динамічну рівновагу генетично детермінованих структур, визначає важливу біологічну функцію репродуктивного процесу: зачаття, розвиток зародка і плода, збереження виду [34, 45, 49, 50].

Одна із важливих функцій імунної системи полягає в тому, що вона визначає можливість копуляції статевих клітин тільки одного виду [123, 162].

Імунна система складається із імунокомпетентних клітин, які проходять антигеннезалежну проліферацію та диференціацію в первинних лімфоїдних органах (червоний кістковий мозок та за грудиною залоза) з наступним „заселенням” вторинних лімфатичних органів, де відбувається антигензалежна проліферація і диференціація різних субпопуляції Т- і В-лімфоцитів та формується імунна відповідь на антигенний вплив [122, 138, 148]. Дані органи складають цілісну динамічну систему, клітини яких мають

унікальну здатність переміщуватись як у межах одного органу, так і з одних органів в інші [151, 155, 162, 163, 168].

Імунна система матері під час вагітності забезпечує „безконфліктний” розвиток плода, який є своєрідним аллотрансплантом [156, 162]. Імунологічна толерантність, яка забезпечує фізіологічний перебіг вагітності, пов’язана переважно із змінами в структурних компонентах лімфоїдної системи матки [95, 96, 99, 123, 133].

У даний час немає однозначної думки дослідників щодо міжсистемних взаємодій та міжклітинних комунікацій у забезпеченні імунного захисту зародка, а пізніше плода від імунної відповіді організму матері на аллоантигени зародка. Недавно опубліковані роботи, в яких забезпечення толерантності організму матері до плода і позазародкових структур пояснюється структурно-функціональним станом лімфоїдних утворень матки та її ділянкових лімфатичних вузлів [44, 49, 91, 162, 214, 218].

В умовах фізіологічного перебігу вагітності лімфатична система матки забезпечує достатній рівень лімфоутворення і лімфодренажа гіпертрофованої матки, при цьому відбувається гальмування імунних реакцій стосовно аллоантигенів плода [20, 23, 25, 27]. В імунних взаємовідносинах між організмами матері і плода суттєву роль відіграє лімфатична система матки, зокрема її лімфоїдні структури, які збільшуються у період вагітності [4, 19, 36, 69, 72].

Недостатність знань про кількісні та якісні зміни морфологічного субстрату в лімфоїдних утвореннях матки та її ділянкових лімфатичних вузлах у нормі та при дії антигенів на організм при вагітності не дозволяє пояснити механізм функціонування лімфоїдних структур в умовах антигенного впливу.

Тому нас зацікавило питання вивчення структурної перебудови дифузної лімфоїдної тканини матки та її ділянкових лімфатичних вузлів при фізіологічній вагітності та при антигенній стимуляції організму вагітних білих щурів-самиць репродуктивного віку „Імуноглобуліном людини

нормальним”, який має високі антигенні властивості з дуже незначною токсичною і пірогенною діями, та є універсальним стимулятором імунних процесів в організмі [34, 40].

Все зазначене вище зумовило мету нашого дослідження – встановити морфологічні закономірності структурної організації лімфоїдної системи матки та її ділянкових лімфатичних вузлів у вагітних білих щурів-самиць репродуктивного віку у нормі та при антигенній стимуляції організму.

Це зумовлено тим, що досі даних про перебудову і функціонування ділянкових лімфатичних вузлів матки та її лімфоїдної системи недостатньо.

Тому ми на першому етапі дослідження вивчали зміни структурної організації лімфоїдної тканини матки, особливості відтоку лімфи і топографії ділянкових лімфатичних вузлів матки в період гестації у вагітних білих щурів-самиць репродуктивного віку з фізіологічним перебігом вагітності.

Встановлено, що у інтактних білих щурів-самиць репродуктивного віку дифузна лімфоїдна тканина матки представлена імунокомпетентними клітинами – лімфоцитами, плазмоцитами, макрофагами тощо, які беруть участь у реакціях клітинного і гуморального типу [19, 29, 36].

У інтактних білих щурів-самиць репродуктивного віку кількість імунокомпетентних клітин майже однакова у всіх ділянках рогів матки. Лімфоцити містяться в основному у власній пластинці ендометрію рогу матки у вигляді поодиноких лімфоцитів, груп із 2-3 клітин або „ланцюжків” із 4-6 лімфоцитів. У дифузній лімфоїдній тканині ендометрію рогів матки переважають малі лімфоцити, частина яких розміщена між епітеліоцитами маткових залоз. Деякі дослідники вважають, що міжепітеліальні лімфоцити завжди є імунологічно активними, оскільки вони передають антигенну інформацію іншим імунокомпетентним клітинам [67, 168].

У невагітних білих щурів-самиць щільність (кількість) малих лімфоцитів у власній пластинці слизової оболонки рогів матки на площі 625 мкм² складає $2,20 \pm 0,20$, середніх лімфоцитів мало – всього 13% від загальної

кількості лімфоцитів – $0,45 \pm 0,08$. Щільність плазмоцитів становить $0,49 \pm 0,08$ (14%), а макрофагів – $0,18 \pm 0,04$ (5%).

Дані літератури вказують на те, що стан лімфатичної системи матки і співвідношення в ньому дренажної і імунної функції мають значення для розвитку та перебігу вагітності [20, 23, 150, 162].

Як відомо [2, 135], імплантація зародка і розвиток плода, в тканинах яких містяться як материнські, так і батьківські гени, в тому числі кодуєчі антигени гістосумісності, є „чужорідними” і повинні відторгатися імунною системою матері, однак у більшості випадків цього не відбувається. Для пояснення даного феномену запропонована концепція імунологічної толерантності імунної системи матері до аллоантигенів плода [162]. В забезпеченні імунологічної толерантності до аллоантигенів зародка, позазародкових структур і плода важлива роль відводиться елімінації чужорідних субстанцій, яку здійснюють лімфоїдні структури матки та її ділянкові лімфатичні вузли. Аналізуючи чисельні джерела літератури, стає зрозумілим, що імунна система матері відіграє важливу роль у виношуванні плода [10, 70, 162, 197, 198].

Встановлено, що у динаміці розвитку фізіологічної вагітності у білих щурів-самиць найсуттєвіші кількісні зміни лімфоцитів і плазмоцитів спостерігаються у другому періоді вагітності (через 14 діб), коли завершено формування плаценти [99].

Нами встановлено, що малих лімфоцитів у дифузній лімфоїдній тканині пристінкової відпадної оболонки рогів матки найменше в кінці I періоду вагітності (через 7 діб), їх щільність становить $2,83 \pm 0,28$, найбільше цих клітин у кінці II періоду (через 14 діб) вагітності – $3,47 \pm 0,32$, а в кінці III періоду вагітності (через 21 добу) їхня щільність дещо менша – $3,34 \pm 0,31$ клітини на площі 625 мкм^2 . Щільність середніх лімфоцитів коливається від $0,48 \pm 0,09$ в кінці I періоду вагітності до $0,64 \pm 0,11$ у кінці II періоду, а в кінці III періоду вагітності становить $0,59 \pm 0,09$. Щільність великих лімфоцитів незначна у кінці I, II, III періодів вагітності, відповідно $0,20 \pm 0,03$; $0,39 \pm 0,07$ і

0,32±0,06 на площі 625 мкм². Щільність плазмоцитів, які забезпечують гуморальний імунітет, синтезуючи антитіла, досить висока в усіх трьох періодах вагітності, але найбільшою є у кінці II періоду, відповідно становить 0,68±0,11, 1,01±0,16 і 0,95±0,11 клітин на площі 625 мкм². Це вказує на високу функціональну активність лімфоїдної тканини протягом усього періоду вагітності.

Нами встановлено, що щільність макрофагів у дифузній лімфоїдній тканині пристінкової відпадної оболонки рогів матки найвища в кінці I періоду вагітності – 0,52±0,09 клітини на площі 625 мкм², у кінці II і III періодах вагітності щільність цих клітин дещо менша і становить відповідно 0,48±0,09 і 0,45±0,08. Як відомо, макрофаги, в кооперації з Т- і В-лімфоцитами утворюють триклітинну систему імунної системи, презентуючи антиген Т-лімфоцитам і формують імунну відповідь [67, 170, 192].

Отже, лімфоїдна тканина пристінкової відпадної оболонки рогів матки, яка розташована на межі зовнішнього і внутрішнього середовища, бере активну участь у формуванні імунної відповіді на дію аллоантигенів плода. Тобто є першою лінією захисту організму матері від проникнення різних антигенів, забезпечуючи імунний гомеостаз організму, що підтверджено іншими дослідниками [191, 193, 198].

Із поодиноких робіт відомо [20], що лімфа від рогів вагітної матки білих щурів-самиць відтікає у її ділянкові лімфатичні вузли матки, які регулюють гомеостаз фетоплацентарної системи.

За даними академіка Ю.І. Бородіна і співавторів (2008), для забезпечення нормального перебігу вагітності лімфатична система матки перебудовується, збільшуючи дренажну функцію гіпертрофованої вагітної матки. Ділянкові лімфатичні вузли забезпечують як транспорт лімфи, так і здійснюють її „обробку”, елімінують чужорідні субстанції тощо [23, 29].

Проведені нами на білих щурах-самицях репродуктивного віку експериментальні дослідження показали, що для матки характерні декілька варіантів відтоку лімфи. Від тіла матки лімфа відтікає в каудальні лімфатичні

вузли, яких буває 1-3, вони овоїдної форми і розміщені дорзально від матки. Їхні середні поздовжні і поперечні розміри у невагітних білих щурів-самиць дорівнює $3,5 \pm 0,2 \times 2,3 \pm 0,1$ мм і суттєво не відрізняються від вагітних тварин у кінці III періоду фізіологічної вагітності – $3,6 \pm 0,2 \times 2,5 \pm 0,1$ мм. У 14,5 % випадків каудальні лімфатичні вузли відсутні, що вказано також у деяких літературних джерелах [20]. У таких випадках лімфа від матки відтікає безпосередньо в клубові лімфатичні вузли, які мають овальну форму та розміщені переважно по одному з обох боків дистального відділу черевної аорти. Їхні середні поздовжній і поперечний розміри у невагітних білих щурів-самиць дорівнюють: правий клубовий лімфатичний вузол – $8,1 \pm 0,2 \times 2,8 \pm 0,1$ мм, лівий клубовий лімфатичний вузол – $7,9 \pm 0,2 \times 2,6 \pm 0,1$ мм, а у тварин у кінці III періоду вагітності розміри цих лімфовузлів збільшуються і становлять відповідно $9,2 \pm 0,3 \times 3,4 \pm 0,2$ мм та $9,1 \pm 0,2 \times 3,2 \pm 0,1$ мм.

Нами встановлено, що незалежно від наявності чи відсутності каудальних лімфатичних вузлів, лімфа відтікає від проксимальної та середньої частин рогу матки у клубові лімфатичні вузли і тільки з дистальної частини рогу матки у ниркові лімфатичні вузли. А також частина лімфи від одного із рогів матки відтікає у клубовий лімфатичний вузол протилежного боку, що збігається із даними інших дослідників.

За даними літератури існує кореляційний зв'язок між кількістю плодів у матці та масою лімфатичних вузлів [20]. Тому ми з метою уніфікації експериментальних досліджень, вивчали лінійні розміри і об'єм ділянкових лімфатичних вузлів матки у білих щурів-самиць, які виношували однакову кількість плодів – 8 особин.

Морфометричним методом нами встановлено, що в кінці I періоду вагітності (кінець періоду імплантації) лінійні розміри ділянкових лімфатичних вузлів білих щурів-самиць репродуктивного віку, у порівнянні з невагітними тваринами, невірогідно збільшуються. В кінці II періоду вагітності (кінець періоду органогенезу) поздовжній розмір правого

клубового лімфатичного вузла вірогідно збільшується в 1,2 разу та становить у вагітних тварин $9,5 \pm 0,2$ мм, а у невагітних особин – $8,1 \pm 0,2$ мм; об'єм лімфовузла зростає в 1,9 разу з $33,3 \pm 3,2$ мм³ у невагітних до $60,6 \pm 8,2$ мм³ у вагітних тварин. Поздовжній розмір лівого лімфатичного вузла також збільшується в 1,2 разу та становить у вагітних тварин $9,4 \pm 0,2$ мм, а у невагітних $7,9 \pm 0,2$ мм; об'єм відповідно зростає в 1,9 разу та становить $60,3 \pm 8,2$ мм³ в порівнянні з $30,8 \pm 2,9$ мм³ у невагітних тварин. У кінці III періоду вагітності (кінець періоду фетогенезу) лінійні розміри та об'єм клубових лімфатичних вузлів дещо зменшується, що можна пояснити зменшенням лімфовідтоку із вагітної матки у зв'язку із завершенням формуванням плаценти [20].

Як відомо, у клубовий лімфатичний вузол може відтікати лімфа від рогу матки з протилежного боку [20], тому ми порівняли об'єми правого і лівого клубових лімфатичних вузлів у невагітних і вагітних білих щурів-самиць, але суттєвої різниці між цими показниками не виявили. Однак нами встановлено, що стан лімфатичного вузла надійно характеризують не лінійні його розміри, а зміна об'єму. Виходячи із цього, ми порівняли об'єм лівого і правого ниркових лімфатичних вузлів, але достовірної різниці їхніх об'ємів не виявили, що підтверджено іншими авторами. Зміни в ниркових і клубових лімфатичних вузлах є однаковими, що свідчить про їхню участь у лімфодренажі вагітної матки. Відсутність реакції з боку каудальних лімфатичних вузлів у вагітних тварин обумовлено тим, що в тілі матки білих щурів-самиць не відбувається імплантація зародків, на що вказують і інші дослідники [20].

Ще у 1972 році A.E. Beer at R.E. Billingham довели, що збільшення об'єму і маси ділянкових лімфатичних вузлів при вагітності зумовлено посиленням у них проліферативних процесів. Тому є логічною необхідністю вивчення змін відносних площ структурних компонентів та їхнього клітинного складу клубових лімфатичних вузлів, що є ділянковими для матки.

Ми погоджуємося з думкою, що в організмі не існує органа, структура якого була б такою різноманітною, як лімфатичний вузол. Проте і досі структурна організація клубових лімфатичних вузлів у невагітних та вагітних білих щурів-самиць репродуктивного віку в період гестації недостатньо вивчена.

Тому нами досліджені особливості структурної організації і цитоархітектоніки клубових лімфатичних вузлів у невагітних і вагітних білих щурів-самиць репродуктивного віку при фізіологічному перебігу вагітності.

Нами встановлено, що у інтактних статевозрілих білих щурів-самиць показники відносних площ структурних компонентів правого і лівого клубових лімфатичних вузлів суттєво не відрізняються між собою. У клубових лімфатичних вузлах інтактних статевозрілих білих щурів-самиць переважає кіркова речовина над мозковою, відповідно кірково-мозковий індекс правого лімфатичного вузла дорівнює 1,78, а лівого – 1,80.

Тому за класифікацією академіка Ю.І. Бородіна клубові лімфатичні вузли належать до проміжних вузлів між пристінковими і нутрощевими лімфатичними вузлами [21].

Клубові лімфатичні вузли мають добре виражений сполучнотканинний каркас – капсулу і перетинки (трабекули). Капсула в ділянці воріт вузла утворює ворітне потовщення, від якого всередину мозкової речовини вузла відходять короткі ворітні перетинки (трабекули). Відносні площі капсули і кіркових перетинок у правому лімфатичному вузлі складають $4,1 \pm 0,2\%$ і $3,4 \pm 0,2\%$, у лівому – $4,2 \pm 0,1\%$ і $3,6 \pm 0,1\%$.

Під капсулою чітко виражений крайовий синус, відносна площа якого у правому клубовому лімфатичному вузлі становить $3,8 \pm 0,1\%$, а у лівому – $3,7 \pm 0,1\%$.

Лімфоїдна тканина в клубових лімфатичних вузлах білих щурів-самиць представлена в кірковій речовині лімфоїдними вузликами (В-залежна зона), кірковим плато, що розташоване між лімфоїдними вузликами і паракортикальним шаром (Т-залежна зона), а в мозковій речовині –

мозковими тяжами (В-залежна зона). Лімфоїдна тканина даних структур побудована з ретикулярних тяжів, між якими розташовані клітинні елементи лімфоїдного ряду на різних стадіях розвитку і функціонування.

Лімфоїдна паренхіма кіркової речовини, в якій розміщені лімфоїдні вузлики, на гістологічних зрізах виглядає темнішою, бо вона складається переважно із щільно розміщених малих лімфоцитів.

Лімфоїдні вузлики (В-залежна зона) чітко виділяються на тлі оточуючої лімфоїдної тканини, розташовані, як правило, в один ряд. На площі гістологічного зрізу лімфатичного вузла налічується 5-6 лімфоїдних вузликів, третина з них мають світлий (гермінативний) центри, що свідчать про їхню функціональну активність [136, 148]. Між лімфоїдними вузликами міститься однорідне кіркове плато, відносна площа якого складає $18,1 \pm 0,7\%$ у правому лімфатичному вузлі та $17,9 \pm 0,7\%$ у лівому. Паракортикальний шар (Т-залежна зона) розміщений на межі з мозковою речовиною, його відносна площа у правому лімфатичному вузлі дорівнює $14,7 \pm 0,5\%$, а у лівому – $14,1 \pm 0,5\%$. У цій зоні містяться чисельні посткапілярні венули з високим ендотелієм, через які відбувається рециркуляція лімфоцитів [58, 59, 61].

Мозкова речовина виглядає світлішою і представлена мозковими тяжами, які оточені широкими мозковими проміжними лімфатичними синусами і перекладки (трабекулами). Мозкові тяжі правого та лівого клубових лімфатичних вузлів, як правило, мають звивисту форму і без чітких границь переходять у кіркову речовину. За відносною площею мозкових тяжів правий і лівий клубові лімфатичні вузли за величиною не відрізняються, вона становить відповідно $18,7 \pm 0,6\%$ і $18,5 \pm 0,5\%$.

Згідно із сучасними уявленнями, основні механізми імунної відповіді на дестабілізуючі фактори є стереотипними і реалізуються через лімфоїдні структури, в першу чергу через ділянкові лімфатичні вузли [22, 24, 61]. Дослідження змін ділянкових лімфатичних вузлів матки під час фізіологічної вагітності є недостатніми. Це спонукало нас вивчити закономірності

структурної перебудови ділянкових лімфатичних вузлів матки упродовж фізіологічної вагітності у білих щурів-самиць репродуктивного віку.

Нами встановлено, що вже в кінці I періоду вагітності зростає відносна площа лімфоїдних вузликів у порівнянні із невагітними тваринами з $16,2 \pm 0,6\%$ до $17,9 \pm 0,6\%$ в правому клубовому лімфатичному вузлі та з $16,7 \pm 0,6\%$ до $18,0 \pm 0,8\%$ у лівому клубовому лімфатичному вузлі. У лімфоїдних вузликах (В-залежна зона) відбувається антигензалежна проліферація і диференціація різних субпопуляцій лімфоцитів, про це свідчить збільшення лімфоїдних вузликів із світлим (гермінативним) центром [21]. Водночас вірогідно зменшується паракортикальний шар у правому клубовому лімфатичному вузлі з $14,7 \pm 0,5\%$ до $12,4 \pm 0,4\%$ та у лівому – з $14,1 \pm 0,5\%$ до $12,5 \pm 0,5\%$. Зростає відносна площа мозкових тяжів до $20,1 \pm 0,6\%$ у правому клубовому лімфатичному вузлі, а у лівому – до $19,9 \pm 0,5\%$, у цих структурах плазмоцити синтезують антитіла [67, 80]. Це може вказувати на зниження імунологічної активності даного структурного компонента лімфатичного вузла, який безпосередньо бере участь у формуванні імунної відповіді, де постійно відбуваються процеси міграції, проліферації та диференціація Т-лімфоцитів і плазматичних клітин [67, 80, 129]. Очевидно, дана зона при вагітності відповідає за розвиток імунологічної толерантності до ембріону і позазародкових структур. Площі інших структурних компонентів клубових лімфатичних вузлів у першому періоді вагітності змінюються не суттєво. Кірково-мозковий індекс зменшується із 1,78 до 1,68 у правому та з 1,80 до 1,70 у лівому клубових лімфатичних вузлах. У кінці II періоду вагітності продовжує зростати відносна площа лімфоїдних вузликів. Так, у правому клубовому лімфатичному вузлі відносна площа зросла до $18,4 \pm 0,7\%$, а у лівому – до $19,2 \pm 0,9\%$. Відносна площа паракортикального шару зменшується до $10,4 \pm 0,4\%$ у правому лімфатичному вузлі та до $9,3 \pm 0,4\%$ у лівому лімфовузлі. Збільшується відносна площа мозкових проміжних лімфатичних синусів до $12,8 \pm 0,5\%$ у правому клубовому лімфатичному вузлі та до $13,4 \pm 0,6\%$ у лівому лімфовузлі. Зростання відносної

площі мозкових проміжних лімфатичних синусів свідчить про збільшення лімфовідтоку через ділянкові вузли матки, що узгоджується з даними академіка Ю.І. Бородіна і співавторів [29].

Отже, лімфатичні вузли, що є ділянковими для матки, реагують на вагітність зміною величини своїх структурних компонентів.

Тому для нас було цікавим вивчити цитоархітекtonіку структурних компонентів клубових лімфатичних вузлів, які є основними ділянковими лімфатичними вузлами матки. У науковій літературі майже відсутні роботи з даного питання.

Нами встановлено, що в період фізіологічної вагітності у паренхімі структурних компонентів клубових лімфатичних вузлів відбуваються фазові зміни щільності (кількості) лімфоїдних клітин малих, середніх та великих лімфоцитів, плазмоцитів, макрофагів. У вагітних особин зміни щільності лімфоїдних клітин у структурних компонентах паренхіми правих та лівих клубових лімфатичних вузлів не відрізняються. Тому порівняння динаміки змін щільності (кількості) лімфоїдних клітин у період фізіологічної вагітності з невагітними тваринами ми проводили стосовно лівих клубових лімфатичних вузлів.

За нашими даними, в кінці I періоду фізіологічної вагітності (через 7 діб) у короні лімфоїдних вузликів зростає щільність малих лімфоцитів у 1,3 разу у порівнянні із невагітними тваринами з $14,28 \pm 1,36$ до $17,85 \pm 1,70$. В кінці II періоду вагітності (через 14 діб) їхня щільність дещо зменшується до $16,85 \pm 1,60$, а у кінці III періоду вагітності (через 21 добу) знову зростає до $17,13 \pm 1,63$. Щільність середніх лімфоцитів у короні лімфоїдних вузликів упродовж фізіологічної вагітності вірогідно не змінюється і коливається в межах $3,22 \pm 0,31$ – $3,35 \pm 0,32$. Щільність великих лімфоцитів у короні лімфоїдних вузликів упродовж вагітності поступово зменшується у 1,7 разу у порівнянні із невагітними тваринами до $0,38 \pm 0,03$ у кінці III періоду вагітності. Щільність плазмоцитів у короні лімфоїдних вузликів, навпаки, упродовж вагітності вірогідно зростає у 1,7 разу до $0,17 \pm 0,03$ у кінці II

періоду вагітності. В кінці III періоду їхня кількість дещо зменшується і становить $0,13 \pm 0,02$. Щільність макрофагів у короні лімфоїдних вузликів у кінці I періоду вагітності максимально зростає у 1,9 разу до $0,29 \pm 0,03$, а з кінця II періоду вагітності щільність макрофагів зменшується і становить у кінці III періоду вагітності $0,18 \pm 0,02$.

Роль лімфоїдних вузликів у трансплантаційному імунітеті, особливо при вагітності, недостатньо з'ясована. Існує думка, що розвиток світлих (гермінативних) центрів в лімфоїдних вузликах залежить від постійного антигенного впливу на організм [22, 56, 61].

За нашими даними, у світлому (гермінативному) центрі лімфоїдних вузликів щільність малих лімфоцитів, які належать переважно до Т-клітин, [67, 80] значно менша, ніж у їхній короні. При вагітності фазово змінюється їхня щільність. Максимальне збільшення у 1,4 разу малих лімфоцитів у світлих центрах спостерігається в кінці I періоду вагітності. Потім їхня кількість зменшується і в кінці III періоду вагітності коливається в межах показників невагітних тварин. У кінці I періоду вагітності щільність середніх лімфоцитів, які належать до В-клітин [67, 80, 163], у світлому центрі лімфоїдних вузликів клубових лімфатичних вузлів зменшується до мінімуму в 1,3 – до $7,13 \pm 0,37$. Потім щільність цих клітин починає зростати і в кінці III періоду вагітності становить $9,31 \pm 0,47$. Щільність великих лімфоцитів у кінці I періоду вагітності у даних структурних компонентах клубових лімфатичних вузлів максимально зростає у 1,5 разу до $2,34 \pm 0,12$ у порівнянні з невагітними. Потім їхня кількість зменшується, однак цей параметр є вірогідно більшим, ніж у невагітних тварин. У світлих центрах плазматичні клітини розташовуються переважно в їхній середині. Щільність плазмоцитів вірогідно збільшується упродовж вагітності з максимумом у 2,5 разу в кінці II періоду вагітності до $0,70 \pm 0,04$, що свідчить про персистенцію аллоантигенів плода в динаміці вагітності і розвиток вторинної імунної відповіді [138, 162]. Зменшення щільності середніх лімфоцитів у кінці I періоду вагітності на тлі зростання щільності плазмоцитів, очевидно, можна

пояснити трансформацією В-лімфоцитів у плазмоцити, які несуть на своїй поверхні імуноглобулін М, що є проявом первинної реакції на зародкові і позазародкові аллоантигени ділянкових лімфатичних вузлів матки [162].

Зростання кількості великих лімфоцитів при зменшенні їхніх малих форм у кінці I періоду вагітності в світлих центрах лімфоїдних вузликів, очевидно, свідчить про розвиток вторинної відповіді на аллоантигени плода, при якій із В₂-лімфоцитів (клітини пам'яті) в світлих центрах утворюються плазматичні клітини, які синтезують 7S-імуноглобуліни [150].

Одержані нами дані про зміну щільності клітинних елементів лімфоїдного ряду у світлих центрах клубових лімфатичних вузлів, очевидно, вказують, на розвиток вторинної реакції на аллоантигени плода та позазародкових структур [136, 162].

У паракортикальному шарі (Т-залежна зона) клубових лімфатичних вузлів, як і в короні лімфоїдних вузликів щільність малих лімфоцитів є високою. У даній структурі упродовж вагітності їхня щільність зростає у 1,3 разу з максимумом у кінці II періоду вагітності. Щільність середніх лімфоцитів у паракортикальному шарі вірогідно зменшується у 1,2 разу як і у гермінативних центрах, і в кінці I періоду вагітності складає $2,66 \pm 0,15$. Щільність великих лімфоцитів у паракортикальному шарі, на відміну від світлих центрів, поступово вірогідно зменшується упродовж вагітності у 1,9 разу і в кінці III періоду становить $0,29 \pm 0,01$. Щільність плазмоцитів у даній структурі вірогідно зростає у 1,6 разу в кінці II періоду вагітності. Кількість макрофагів у паракортикальному шарі максимально зростає у 1,4 разу в кінці I періоду вагітності до $0,33 \pm 0,03$.

Враховуючи, що паракортикальний шар є місцем рециркуляції у лімфатичний вузол циркулюючих Т- і В-лімфоцитів [129, 136], а також місцем, де відбувається взаємодія Т-клітин із В-клітинами, зміна щільності лімфоїдних клітин лімфоїдного ряду можна розглядати як прояв первинної імунної відповіді ділянкового рівня на аллоантигени плода та позазародкові структури [136].

В паренхімі мозкової речовини клубових лімфатичних вузлів, яка представлена мозковими тяжами (В-залежна зона), максимальне зростання малих лімфоцитів у 1,4 разу до $8,38 \pm 0,93$ відбувається в кінці I періоду вагітності. Щільність середніх лімфоцитів у даних структурних компонентах клубових лімфатичних вузлів у кінці I періоду вагітності вірогідно зменшується у 1,3 разу до $1,34 \pm 0,12$. Щільність великих лімфоцитів у мозкових тяжах, як і в паракортикальному шарі, достовірно також зменшується упродовж вагітності. При цьому щільність плазмоцитів у даних структурах зростає у 1,5 разу в кінці II періоду вагітності.

В сучасному акушерстві виникає необхідність поглибленого вивчення реакції відповіді периферичної лімфатичної системи, зокрема лімфоїдної тканини матки та її ділянкових лімфатичних вузлів на антигенну дію у вагітних тварин у динаміці вагітності, що є важливим для практичного акушерства.

Ми вважали за доцільне вивчити в експерименті імунну відповідь організму вагітного щура-самиці на введення антигена „Імуноглобуліну людини нормального”, який є універсальним стимулятором імунних процесів, має високі антигенні властивості та є малотоксичним.

З метою переконання, що сама процедура підшкірного введення антигену „Імуноглобуліну людини нормального” у експериментальних білих вагітних щурів-самиць репродуктивного віку не викликає морфологічних змін у лімфоїдних структурах вагітної матки та її ділянкових лімфатичних вузлів (клубових), замість антигену вводили підшкірно, в ту саму ділянку, стандартний ізотонічний розчин натрію хлориду в еквівалентному до імуноглобуліну об'ємі.

Встановлено, що дана процедура не викликає суттєвих змін щільності (кількості) клітин лімфоїдного ряду в дифузній лімфоїдній тканині рогів матки та в паренхімі ділянкових (клубових) лімфатичних вузлів матки, що узгоджується з даними інших авторів [56]. Коливання параметрів, що

вивчались, були в межах похибки аналогічних показників у інтактних вагітних тварин у даних періодах вагітності.

Встановлено, що після антигенної стимуляції організму вагітних тварин у кінці періоду ембріогенезу (через 7 діб після запліднення) упродовж вагітності фазово змінюється щільність (кількість) імунокомпетентних клітин у пристінковій відпадній оболонці рогів матки. Вірогідно зростає з максимумом через 7 діб (через 14 діб вагітності) щільність малих лімфоцитів у 1,2 разу до $4,38 \pm 0,56$, середніх лімфоцитів у 1,5 разу до $0,93 \pm 0,15$ та великих лімфоцитів у 2,2 разу до $0,84 \pm 0,12$ клітин на площі 625 мкм^2 у порівнянні із тваринами при фізіологічній вагітності в даний термін гестації. Щільність плазмоцитів та макрофагів у пристінковій відпадній оболонці рогів матки вірогідно зростає у 1,9 разу та 1,2 разу з максимумом через 7 діб після введення антигену відповідно до $1,88 \pm 0,21$ та $1,04 \pm 0,16$.

Через 14 діб після введення антигену щільність малих, середніх та великих лімфоцитів у лімфоїдній тканині пристінкової відпадної оболонки рогів матки зменшується, але залишається вірогідно вищою, ніж у тварин в аналогічні періоди фізіологічної вагітності.

Фазові зміни щільності клітин лімфоїдного ряду, які спостерігаються у лімфоїдній тканині пристінкової відпадної оболонки рогів матки відображають зміни реакції імунної системи матки на антигенну дію в період ембріогенезу і свідчить про включення механізмів гуморального імунітету [65].

Про посилення функціональної активності лімфоїдної тканини на введення антигену вказує і зростання щільності макрофагоцитів, які, за даними літератури, одні з перших включаються у кооперацію разом із Т- і В-лімфоцитами в системі імунної відповіді [53, 57].

Фазне збільшення щільності малих лімфоцитів, свідчить про активацію процесів рециркуляції, а великих, середніх лімфоцитів та плазмоцитів вказує на посилення інтенсивності проліферації та диференціації В-лімфоцитів, що є

проявом активації імунної відповіді на антигенну дію з включенням механізмів гуморального імунітету [72].

За даними літератури [61], у лімфатичних вузлах відбувається антигензалежна диференціація та проліферація Т- і В-лімфоцитів і утворення антитіл, що забезпечує імунну рівновагу [72].

Наведені дані послужили основою для вивчення цитоархітекtonіки структурних компонентів клубових лімфатичних вузлів, які є ділянковими для матки [20].

Участь лімфатичних вузлів в імунних реакціях на антигенну стимуляцію організму досліджено багатьма експериментальними дослідженнями [82, 83, 90].

Особливий інтерес представляють реакції ділянкових лімфатичних вузлів матки у вагітних білих щурів-самиць на введення антигену.

Нами встановлено, що введення через 7 діб після запліднення антигену „Імуноглобуліну людини нормального” викликає фазові зміни в структурних компонентах клубових лімфатичних вузлів, що є ділянковими для матки, з максимумом через 7 діб після введення антигену.

Зміни в структурних компонентах клубових лімфатичних вузлів, як правого, так і лівого, після антигенної стимуляції суттєво не відрізняються між собою.

Дослідження лімфатичних вузлів показало, що через 7 діб після введення антигену зменшується відносна площа кіркової та збільшується відносна площа мозкової речовини. Достовірно збільшується відносна площа і число лімфоїдних вузликів із світлим (гермінативним) центром. А саме, через 7 діб після введення антигену (14 діб вагітності) відносна площа лімфоїдних вузликів вірогідно зростає у 1,3 разу до $25,2 \pm 1,2\%$. Водночас вірогідно зменшується відносна площа паракортикального шару в 1,5 разу до $6,4 \pm 0,4\%$ та кіркового плато в 1,9 разу до $9,4 \pm 0,5\%$ у порівнянні із інтактними вагітними тваринами в даний період вагітності. В даний період

вірогідно зростає відносна площа крайового та кіркових проміжних лімфатичних синусів у 1,3 та 1,2 разу відповідно до $4,5 \pm 0,2\%$ та $4,7 \pm 0,2\%$. Збільшення відносної площі мозкової речовини відбувається за рахунок вірогідного збільшення відносної площі мозкових тяжів у 1,2 разу до $24,1 \pm 1,1\%$. Спостерігається невірогідне зростання мозкових проміжних лімфатичних синусів. Через 7 діб після введення антигену кірково-мозковий індекс зменшується до 1,34.

Через 14 діб після введення антигену (через 21 добу вагітності) простежується незначне зменшення відносної площі лімфоїдних вузликів до $23,8 \pm 1,2\%$, але даний показник вірогідно більший за аналогічний у інтактних вагітних тварин, де він становить $19,1 \pm 0,9\%$. Дещо зросла відносна площа паракортикального шару до $8,7 \pm 0,4\%$. Вірогідно високою залишилась відносна площа мозкових тяжів – $23,1 \pm 1,1\%$ у порівнянні із інтактними тваринами, де даний показник становить $20,4 \pm 0,7\%$ (через 21 добу вагітності). Відносні площі інших структурних компонентів клубових лімфатичних вузлів через 7 та 14 діб після введення антигену „Імуноглобуліну людини нормального” вірогідно не змінюються та знаходяться в межах показників при фізіологічній вагітності.

Дані зміни слід розглядати як адаптаційну перебудову структури лімфатичних вузлів на антигенну стимуляцію організму. Чисельні експериментальні дослідження впливу різних антигенів на організм підтверджують даний факт [101, 128].

Встановлено, що через 7 діб після введення антигену „Імуноглобуліну людини нормального” у короні (мантиї) лімфоїдних вузликів вірогідно зростає щільність малих лімфоцитів у 1,3 разу до $21,65 \pm 1,82$ клітини на площі 625 мкм^2 . Водночас вірогідно зменшується їх кількість у світлому (гермінативному) центрі у 2,2 разу до $2,95 \pm 0,24$. В даний період у паракортикальному шарі їхня щільність вірогідно зростає у 1,3 разу до $18,86 \pm 1,75$ клітини на площі 625 мкм^2 . Через 7 діб після введення антигену

(14 днів вагітності) у світлому центрі достовірно зростає щільність середніх лімфоцитів у 1,5 разу до $13,11 \pm 1,12$, великих лімфоцитів – у 1,6 разу до $3,47 \pm 0,32$, плазмоцитів – у 1,4 разу до $0,98 \pm 0,09$ та макрофагів – у 1,3 разу до $0,61 \pm 0,05$. Слід відзначити вірогідне зростання плазмоцитів та макрофагів у всіх структурних компонентах клубових лімфатичних вузлів у даний період вагітності після введення антигену. Останні, за даними літератури, беруть участь у кооперативній триклітинній системі імунної відповіді разом із Т- і В-лімфоцитами [138].

Дані зміни свідчать про участь клітин лімфоїдного ряду у формуванні імунної відповіді організму вагітних білих щурів-самиць на введення антигену „Імуноглобуліну людини нормального”. Максимальне зростання щільності макрофагоцитів через 7 днів після введення антигену є характерним для першої фази імунної відповіді – утворення комплексу макрофагоцит–антиген із Т-лімфоцитом [138].

Через 14 днів після введення антигену щільність лімфоїдних клітин у структурних компонентах клубових лімфатичних вузлів поступово зменшується, але вони залишаються вірогідно більшими, ніж у інтактних вагітних тварин у даний період.

Проведені нами експериментальні дослідження підтверджують результати інших дослідників [148], що лімфатичні вузли, як вторинні лімфоїдні органи, безпосередньо приймають участь у формуванні імунної відповіді на антигенну стимуляцію організму.

Встановлено, що введення антигену „Імуноглобулін людини нормальний” через 7 днів після запліднення вагітним тваринам викликає однонаправлену системну реакцію у лімфоїдній тканині матки та в її ділянкових лімфатичних вузлах, що проявляється фазовими змінами щільності імунокомпетентних клітин у дифузній лімфоїдній тканині матки та в клубових лімфатичних вузлах.

Одержані результати розширюють відомості про морфофункціональні зміни у вторинних лімфоїдних органах (дифузна лімфоїдна тканина матки та її ділянкові лімфатичні вузли) у вагітних тварин у нормі та при стимуляції організму антигеном, що може слугувати підґрунтям для вдосконалення методів імунотерапії під час вагітності.

ВИСНОВКИ

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

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

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

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

4. Упродовж фізіологічної вагітності збільшуються лінійні розміри та об'єм клубових лімфатичних вузлів, про що свідчить фазова зміна відносних площ їх структурних компонентів із максимумом наприкінці II періоду

вагітності. Вірогідно зростає відносна площа лімфоїдних вузликів, мозкових тяжів та проміжних мозкових лімфатичних синусів у 1,2 разу, зменшується відносна площа паракортикального шару в 1,5 разу. Відповідно зменшується кірково-мозковий індекс з 1,8 до 1,55.

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

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

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

щільність середніх лімфоцитів у 1,5 разу, великих лімфоцитів – у 1,6 разу, плазмоцитів – у 1,4 разу, макрофагів – у 1,3 разу, а зменшується щільність малих лімфоцитів у 2,2 разу; у паракортикальному шарі вірогідно збільшується щільність малих лімфоцитів у 1,2 разу, плазмоцитів – у 1,5 разу, макрофагів – у 1,4 разу; у мозкових тяжках вірогідно збільшується щільність плазмоцитів у 2,3 разу та макрофагів у 1,3 разу.

РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО НАУКОВОГО І ПРАКТИЧНОГО ВИКОРИСТАННЯ ЗДОБУТИХ РЕЗУЛЬТАТІВ

1. Виконане дослідження розширює дані про топографію, будову і цитоархітектоніку лімфоїдної системи матки та її ділянкових лімфатичних вузлів. Встановлені особливості будови та цитоархітектоніки лімфоїдної системи матки та її ділянкових лімфатичних вузлів білих щурів-самиць репродуктивного віку в нормі, у динаміці фізіологічної вагітності та впродовж вагітності після антигенної стимуляції організму.
2. Експериментально доведено, що вагітність та антигенна стимуляція викликає системну реакцію в лімфоїдній тканині матки та в її ділянкових лімфатичних вузлах, що проявляється фазовими змінами щільності імунокомпетентних клітин у дифузній лімфоїдній тканині матки та у структурних компонентах її ділянкових лімфатичних вузлів. Одержані результати можна використати у навчальному процесі та науковій роботі на кафедрах анатомії людини, гістології, нормальної та патологічної фізіології, акушерства та гінекології, клінічної імунології.
3. Результати дослідження є морфологічною основою для розробки нових методів діагностики і корекції імунних процесів при вагітності. Отримані результати можуть бути використані імунологами і акушер-гінекологами в репродуктивній імунології.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Азнаурян А. Б. Морфофункциональная характеристика органов иммунитета при воздействии на организм инфекции, антигенной стимуляции и повышенного атмосферного давления / А. Б. Азнаурян, М. З. Бахшиян, Т. А. Белоусова [и др.] // Морфология. – 1993. – Т. 105, Вып. 9–10. – С. 35–36.
2. Акушерство : [підруч. для студ. вищих мед. закладів III-IV рівнів акредитації] / [В. І. Грищенко, М. О. Щербина, Б. М. Венцківський та ін.] ; під ред. акад. НАН України В. І. Грищенка, проф. М. О. Щербини. – К. : Медицина, 2009. – 408 с.
3. Алиева Е. Г. Морфологические изменения периферических лимфоидных органов после внутриутробного антигенного воздействия / Е. Г. Алиева, В. К. Сырцов, Е. И. Потоцкая [и др.] // Матеріали науково-практичних конференцій з міжнародною участю, присвячені 30-річчю науково-дослідної лабораторії функціональної морфології та генетики розвитку ВНМУ ім. М. І. Пирогова та пам'яті професорів-морфологів Терентьева Г. В., Роменського О. Ю., Когана Б. Й.; Вінниця, 20-21 травня 2009 р. / За редакцією член-кор. АМН України, професора В. М. Мороза, професора І. В. Гунаса. – Вінниця : друкарня ВНМУ, 2009. – С. 13-15.
4. Артюх Е. В. Возрастные особенности морфологической организации лимфоидной ткани слизистой оболочки матки женщины / Е. В. Артюх // Морфология. – 1998. – Вып. 11. – С. 88–93.
5. Артищева М. Ю. Морфофункциональная характеристика лимфатических узлов при синдроме длительного раздавливания в эксперименте / М. Ю. Артищева, Г. Л. Мкртчян, А. С. Азнаурян [и др.] // Морфология. – 2000. – Т. 117, № 3. – С. 145.
6. Асташова Т. А. Изучение дренажно-детоксикационной функции лимфатической системы при моделировании хронического экзотоксикоза и его коррекции / Т. А. Асташова, В. В. Асташов, С. В. Морозов // Бюл. СО РАМН. – 1999. – № 2. – С. 76–81.

7. Ахтемійчук Ю. Т. Сучасні уявлення про морфогенез яєчників в пренатальному періоді онтогенезу людини / Ю. Т. Ахтемійчук, В. Ф. Марчук // Світ медицини та біології. – 2007. – № 2. – С. 69–73.
8. Ахтемійчук Ю. Т. Порівняльна характеристика морфологічних змін органів таза після перев'язки внутрішніх клубових артерій в експерименті / Ю. Т. Ахтемійчук, В. Д. Сорохан, Д. Г. Манчуленко // Галицький лікарський вісник. – 2003. – Т. 10, № 2. – С. 26–27.
9. Бережная Н. М. Т-клеточные супрессорные факторы в регуляции специфического и неспецифического ответа В-лимфоцитов / Н. М. Бережная, В. А. Бейко, Л. П. Бобкова // Иммунология. – 1992. – № 5. – С. 42–44.
10. Березовський Ю. С. Иммунокомпетентные клетки в децидуальной ткани при нормальном и раннем невынашивании / Ю. С. Березовський // Архив патологии. – 2001. – № 4. – С. 41–48.
11. Берюшева Е. А. Возрастные изменения клеточного состава брыжеечного лимфатического узла крыс / Е. А. Берюшева // Вісник Білоцерківського державного аграрного університету. – 1998. – Вип. 6, част. 2. – С. 11–15.
12. Берюшева Е. А. Некоторые аспекты изучения лимфатических узлов / Е. А. Берюшева // Український медичний альманах. – 1998. – № 2. – С. 18–20.
13. Быков В. Л. Цитология и общая гистология / В. Л. Быков. – Санкт-Петербург : Сотис, 2000. – 520 с.
14. Биби́к Е. Ю. Возрастные различия строения брыжеечных лимфатических узлов крыс / Е. Ю. Биби́к // Вісник проблем біології і медицини. – 2006. – № 2. – С. 180–181.
15. Биби́к Е. Ю. Ультроструктура брижових лімфатичних вузлів інтактних статевозрілих щурів / Е. Ю. Биби́к // Український морфологічний альманах. – 2006. – Т. 4, № 4. – С. 11–14.

16. Бибик Е. Ю. Ультраструктура подмышечных лимфатических узлов интактных половозрелых крыс / Е. Ю. Бибик // Український морфологічний альманах. – 2007. – № 3. – С. 18–21.
17. Бирюкова О. В. Индивидуально-типологические особенности строения лимфатического узла в зависимости от работоспособности и функционального резерва организма / О. В. Бирюкова, Ю. А. Гриневич, Г. Д. Бендюг // Архив патологии. – 2002. – Т. 64, № 1. – С. 116–120.
18. Бобрика І. І. Міжнародна анатомічна номенклатура / І. І. Бобрика, В. Г. Ковешнікова. – К. : Здоров'я, 2001. – 328 с.
19. Бондаренко Г. І. Особливості субпопуляційного складу імунотетентних клітин, виділених з децидуальної оболонки у першому триместрі фізіологічної вагітності / Г. І. Бондаренко // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 1993. – № 3. – С. 52–53.
20. Бородин Ю. И. Пути оттока лимфы от матки и ее регионарные лимфатические узлы у крысы на различных стадиях беременности / Ю. И. Бородин, Н. А. Складнова, Ю. И. Складнов [и др.] // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. – 1982. – Т. № 8 – С. 49–53.
21. Бородин Ю. И. Общая анатомия лимфатической системы / Ю. И. Бородин, М. Р. Сапин, Л. Е. Этинген [и др.]. – Новосибирск : Наука СО, 1990. – 243 с.
22. Бородин Ю. И. Лимфатические узлы в условиях экологически значимых воздействий на организм / Ю. И. Бородин // Морфология. – 1992. – Т. 102, вып. 2. – С. 35–49.
23. Бородин Ю. И. Состояние лимфоидных органов материнского организма как отражение эффективности коррекции венозного застоя при беременности у крыс / Ю. И. Бородин, Н. В. Широкова, Н. А. Складнова [и др.] // Морфология. – 1992. – Т. 102, вып. 5. – С. 70–76.
24. Бородин Ю. И. Лимфология как наука: некоторые теоретические и прикладные аспекты / Ю. И. Бородин // Проблемы экспериментальной и

- клинической лимфологии : материалы научной конференции. – Новосибирск, 1996. – С. 31–42.
25. Бородин Ю. И. Эндозкология, лимфология и здоровье / Ю. И. Бородин // Бюл. СО РАМН. – 1999. – № 2 (92). – С. 5–7.
 26. Бородин Ю. И. Лимфатические структуры при токсикозе и сорбентной детоксикации / Ю. И. Бородин // Морфология. – 2000. – Т. 117, № 3. – С. 25–26.
 27. Бородин Ю. И. Регионарный лимфатический дренаж и лимфодетоксикация / Ю. И. Бородин // Морфология. – 2005. – Т. 128, № 4. – С. 25–28.
 28. Бородин Ю. И. Лимфатическая система и водный гомеостаз / Ю. И. Бородин, И. А. Голубева, А. Н. Машак // Морфология. – 2005. – Т. 128, № 4. – С. 60–64.
 29. Бородин Ю. И. Лимфатический регион матки после родов на фоне перенесенного воспаления половых органов / Ю.И. Бородин, В. В. Попова, Т. И. Дергачева [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2008. – № 1. – С. 65–68.
 30. Бутова Е. А. Структурно-функциональные основы лимфатической системы и роль ее при воспалительных процессах в женских половых органах / Е. А. Бутова, И. Н. Путалова // Морфология. – 2002. – Т. 121, Вып. 1. – С. 95–100.
 31. Волков К. С. Ультраструктура клітин і тканин / К. С. Волков, Н. В. Пасечко. – Тернопіль : Укрмедкнига, 1997. – 93 с.
 32. Волкова Л. В. Многоэтапный количественный анализ структурно-функционального состояния лимфоидных органов / Л. В. Волкова // Материалы второй междунар. конф. „Микроциркуляция и гемореология”. – Ярославль-Москва : Педагогический университет, 1999. – С. 24–26.
 33. Волкова О. В. Основы гистологии с гистологической техникой / О. В. Волкова, Ю. К. Елецкий. – М. : Медицина, 1982. – 303 с.

34. Волошин Н. А. Внутриутробное введение антигенов – модель для изучения процессов морфогенеза лимфоидных органов / Н. А. Волошин, М. В. Карзов, Е. А. Григорьева [и др.] // Таврический медико-биол. вестник. – 2002. – № 3. – С. 43–46.
35. Волошин М. А. Динаміка кількості лімфоцитів у плаценті в третьому триместрі в нормі і під дією антигенів з боку плода / М. А. Волошин, О. Г. Куц // Вісник морфології. – 2003. – Т. 8, № 2. – С. 194–195.
36. Волошин М. А. Особливості розподілу лімфоцитів у лабіринтовому відділі плаценти в нормі і після імунізації вагітних стафілококовим анатоксином в експерименті / М. А. Волошин, О. Г. Куц // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2004. – Т. 3, № 4. – С. 53–55.
37. Волошин М. А. Динаміка товщини сполучної зони плаценти щурів і вміст в ній лімфоцитів протягом третього періоду вагітності / М. А. Волошин, О. Г. Куц // Запороз. мед. журн. – 2005. – № 3. – С. 26–28.
38. Волошин М. А. Взаємозв'язок між інтенсивністю відкладання фібриніду в лабіринтному відділі плаценти щурів та вмістом лімфоцитів в компактному шарі децидуальної оболонки матки протягом третього триместру вагітності / М. А. Волошин, О. Г. Куц // Світ медицини та біології. – 2005. – № 3. – С. 95–99.
39. Волошин М. А. Роль лімфоїдної тканини асоційованої з децидуальною оболонкою в формуванні імунологічної толерантності між материнським організмом і плодовим організмом / М. А. Волошин, О. Г. Куц // Друга Всеукраїнська морфологічна наукова конференція „Карповські читання” : 12–15 квітня 2005 р. матеріали конференції. – Дніпропетровськ., 2005. – С. 13–14.
40. Волошин М. А. Динаміка кількості лімфоцитів в децидуальній оболонці протягом третього триместру вагітності в нормі та після внутрішньоутробного введення антигену / М. А. Волошин, О. Г. Куц // Від фундаментальних досліджень – до прогресу в медицині: науково–практична конференція з міжнародною участю, присвячена 200-річчю з

дня заснування Харківського державного медичного університету, 17-18 січня 2005 : матеріали конференції. – Х., 2005. – С. 13–14.

41. Волошин Н. А. Внутриутробная антигенная стимуляция как модель для изучения морфогенеза органов / Н. А. Волошин, Е. А. Григорьева, О. Г. Куц [и др.] // Морфологические ведомости. – 2006. – № 1–2. – С. 57–58.
42. Волошин М. А. Фібриноід плаценти – фактор неспецифічного імунного захисту материнського і плідного організмів / М. А. Волошин, О. Г. Куц // Таврический медико-биол. вестник. – 2006. – Т. 9, № 3, Ч. III. – С. 34–39.
43. Волошин М. А. Особливості розподілу В-лімфоцитів в децидуальній оболонці матки протягом третього періоду вагітності в нормі та після імунізації вагітних стафілококовим анатоксином / М. А. Волошин, О. Г. Куц // Світ медицини та біології. – 2006. – № 1. – С. 11–13.
44. Волошин М. А. Динаміка НРА⁺-цитотоксичних лімфоцитів у матково-плацентарному інтерфейсі протягом третього періоду вагітності / М. А. Волошин, О. Г. Куц // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения : тр. Крымского государственного медицинского университета им. С.И. Георгиевского. – 2006. – Т. 142, Ч. 1. – С. 10–13.
45. Волошин М. А. Особенности строения лимфоидной ткани, ассоциированной с плацентой в третьем периоде беременности у крыс / М. А. Волошин, О. Г. Куц // Актуальные вопросы эволюционной, возрастной и экологической морфологии. – Белгород, 2006. – С. 34.
46. Волошин М. А. Топографія дендритних клітин в плаценті / М. А. Волошин, О. Г. Куц // Вісник морфології. – 2006. – № 12 (2). – С. 165 – 167.
47. Волошин М. А. Динаміка кількості цитотоксичних лімфоцитів у плаценті протягом третього періоду вагітності в експерименті / М. А. Волошин, О. Г. Куц // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2006. – Т. 5, № 2. – С. 23–24.

48. Волошин М. А. Морфологія дендритних клітин плаценти щурів протягом третього періоду вагітності / М. А. Волошин, О. Г. Куц // Журн. АМН України. – 2007. – Т. 13, № 2. – С. 327–336.
49. Волошин М. А. Виявлення В-лімфоцитів у плаценті при резус-ізоімунному конфлікті матері та плоду / М. А. Волошин, О. Г. Куц // Вісник морфології. – 2007. – № 13 (2). – С. 290–293.
50. Волошин М. А. Особливості будови лімфоїдної тканини асоційованої з плацентою у породіль при фізіологічно перебігаючий вагітності та при змінній імунологічній реактивності материнського та плодового організмів / М. А. Волошин, О. Г. Куц // Український морфологічний альманах. – 2008. – Т. 6, № 3. – С. 64–67.
51. Волошин М. А. Розподіл дендритних клітин та лімфоцитів децидуальної тканини матки в третьому періоді вагітності людини / М. А. Волошин, О. Г. Куц // Науковий вісник Ужгородського університету, серія „Медицина” – 2008. – Вип. 33. – С. 18–21.
52. Выренков Ю. Е. Современные данные о структурно-функциональной организации лимфатического узла / Ю. Е. Выренков, В. Л. Шишло, Ю. Г. Антропова [и др.] // Морфология. – 1995. – Т. 108, Вып. 3. – С. 84–90.
53. Галактионов В. Г. Иммунология / В. Г. Галактионов. – М. : Нива России, 2000. – 488 с.
54. Гаврилин П. Н. Особенности структурно-функциональной организации лимфатических узлов у зрелорождающих млекопитающих / П. Н. Гаврилин, Н. Н. Тишкина, Д. Н. Масюк // Таврический медико-биологический вестник. – 2006. – Т. 9, № 3, Ч. 1. – С. 32–35.
55. Гербут А. О. Субмікроскопічна характеристика білої пульпи селезінки у статевозрілих білих щурів-самців у нормі та після антигенної стимуляції / А. О. Гербут, А. С. Головацький, М. Ю. Кочмарь, Л. О. Зотіков // Таврический медико-биологический вестник. – 2006. – Т. 9, № 3. – С. 35–40.

56. Гербут А. О. Характеристика щільності клітинних елементів структурних компонентів білої пульпи селезінки у статевонезрілих білих щурів-самців після антигенної стимуляції в експерименті / А. О. Гербут // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2007. – Т. 6, № 1. – С. 56–58.
57. Гістологія людини : [підруч. для студ. вищ. мед. навч. закл. III-IV рівнів акредитації] / О. Д. Луцик, А. Й. Іванова, К. С. Кабак, Ю. Б. Чайковський. – К. : Книга плюс, 2003. – 592 с.
58. Головацький А. С. Субмікроскопічні особливості рециркуляції лімфоцитів в лімфатичних вузлах / А. С. Головацький // Український медичний альманах : націон. конгрес АГЕТ України. – Луганськ, 1998. – № 2. – С. 60–63.
59. Головацький Т. А. Закономірності змін судин гемомікроциркуляторного русла лімфатичних вузлів при антигенній стимуляції / Т. А. Головацький // Зб. наук. пр. „Актуальні питання морфології”. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2002. – С. 76–77.
60. Головацький Т. А. Реакция сосудов гемомикроциркуляторного русла лимфатических узлов на антигенную стимуляцию / Т. А. Головацкий, Я. И. Федонюк // Материалы IV международного конгресса по интегративной антропологии. – Санкт-Петербург : ГИПП, искусство России, 2002. – С. 85–87.
61. Головацький А. С. Функціональна анатомія лімфатичної системи людини: Навчальний посібник / А. С. Головацький. – Ужгород, 2003. – 83 с.
62. Головацький Т. А. Изменения морфологических параметров гемомикроциркуляторного русла лимфатических узлов при стимуляции антигенами / Т. А. Головацкий, Я. И. Федонюк, А. С. Головацкий // Таврический медико-биологический вестник. – 2004. – Т. 7, № 4. – С. 42–44.
63. Головацький А. С. Анатомія людини. Т. 3 / А. С. Головацький, В. Г. Черкасов, М. Р. Сапин, А. І. Парахін. – Вінниця : Нова Книга, 2009. – 375 с.

64. Гуменюк Н. А. Дисфункция иммунной системы: состояние и заболевания / Н. А. Гуменюк, В. Е. Казмирчук // Doctor. – 2006. – № 6. – С. 19–24.
65. Демина Т. Н. Современные взгляды на иммунологию гестационного процесса / Т. Н. Демина, Э. А. Майлян, И. Д. Гюльмамедова [и др.] // Репрод. здоровье женщины. – 2003. – № 13. – С. 43–48.
66. Долгова М. А. Изменение лимфатических узлов вакцинированных крыс после пренатального воздействия антибиотика / М. А. Долгова, Т. Н. Надьярная // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. – 1991. – Т. 100, № 2. – С. 31–36.
67. Драннік Г. М. Клінічна імунологія та алергологія : [підручник] / [Г. М. Драннік, О. С. Прилуцький, Ю. І. Бажора та ін.] ; під. ред. проф. Г. М. Дранніка. – К. : Здоров'я, 2006. – 888 с.
68. Дудок В. В. 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.
69. Дудченко Т. М. Актуальні питання імунологічних взаємовідносин між матір'ю та плодом при перебігу патології вагітності та засоби її імунокорекції / Т. М. Дудченко // Вісник Української медичної стоматологічної академії „Актуальні проблеми сучасної медицини”. – 2001. – № 1. – С. 5–9.
70. Евсюкова И. И. Роль инфекционного фактора в развитии перинатальной патологии плода и новорожденного / И. И. Евсюкова // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. – 1997. – № 4. – С. 24–27.
71. Егорова И. В. Апоптоз і некроз / И. В. Егорова // Морфология. – 2004. – Т. 126, № 6. – С. 71–75.
72. Ефименко Н. А. Руководство по клинической лимфологии / Ефименко Н. А., Чернеховская Н. Е., Выренков Ю. Е. – М. : Полимаг, 2001. – 158 с.
73. Загальні етичні принципи експериментів на тваринах. Перший національний конгрес з біоетики, Київ, 2001 р. // Ендокринологія. – 2003. – Т. 8, № 1. – С. 142–145.

74. Калинюк І. Г. Зміни клітинного складу лімфоїдних вузликів слизової оболонки шлунка білих статевозрілих щурів після антигенної стимуляції організму / І. Г. Калинюк, А. С. Головацький, Ф. А. Попович // Вісник наукових досліджень. – 2006. – № 3. – С. 40.
75. Камерницкий А. В. Морфологические изменения матки крысы под влиянием прогестинов и антипрогестинов ряда прегна-*D'*-пентрана / А. В. Камерницкий, И. С. Левина, Л. Е. Куликова [и др.] // Биоорганическая химия. – 2002. – Т. 28, № 3. – 261–268.
76. Камышный А. М. Морфофункциональная характеристика брыжеечных лимфатических узлов белых крыс в постнатальном периоде развития после внутриутробной антигенной стимуляции / А. М. Камышный // Вісник морфології. – 2000. – № 1. – С. 42–43.
77. Караулов В. И. Клиническая иммунология / В. И. Караулов. – М. : Медицинское информационное агентство, 1999. – 605 с.
78. Кащенко С. А. Способ планирования и организации морфологического эксперимента / С. А. Кащенко // Проблеми екології та медичної генетики і клінічної імунології: зб. наук. праць. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2001. – № 1 (33). – С. 279–282.
79. Кащенко С. А. Строение органов иммунной системы неполовозрелых крыс после введения им тимогена / С. А. Кащенко // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: зб. наук. праць. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2004. – № 5 (58). – С. 49–56.
80. Клиническая иммунология: [учеб. пособ. для студентов] / [Германов В. Т., Андрущенко О. Н., Руденко И. В., Батарчуков А. В.]. – Луганск, 2000. – С. 109–123.
81. Ковешніков В. Г. Ультраструктура і фізіологія клітин / [В. Г. Ковешніков, Л. Д. Савченко, С. А. Кащенко та ін.]. – Луганськ, 1993. – 56 с.
82. Ковешніков В. Г. Ультрабудова органів імунної та ендокринної систем в умовах імуностимуляції / В. Г. Ковешніков, С. А. Кащенко, О. С.

- Болгова [та ін.] // *Biomedical and Biosocial Anthropology*. – 2004. – № 2. – С. 165–168.
83. Ковешников В. Г. Пространственное моделирование лимфатических узлов крыс после экстремальной хронической гипертермии / В. Г. Ковешников, Е. Ю. Бибики // *Матеріали науково-практичних конференцій з міжнародною участю, присвячені 30-річчю науково-дослідної лабораторії функціональної морфології та генетики розвитку ВНМУ ім. М.І. Пирогова та пам'яті професорів-морфологів Терентьєва Г. В., Роменського О. Ю., Когана Б. Й.; Вінниця, 20-21 травня 2009 р. / За редакцією член-кор. АМН України, професора В.М. Мороза, професора І.В. Гунаса. – Вінниця: друкарня ВНМУ, 2009. – С. 144–146.*
84. Ковешников В. Г. Функциональная морфология органов иммунной системы / В. Г. Ковешников, Е. Ю. Бибики. – Луганськ, 2008. – 187 с.
85. Корнев М. А. Строение брыжеечных лимфатических узлов облученных беременных мышей / М. А. Корнев, Т. М. Надьярная // *Морфология*. – 1992. – Т. 103, Вып. 7–8. – С. 48–55.
86. Кривенцов М. А. Динамика морфометрических характеристик структурно-функциональных зон брыжеечных лимфатических узлов крыс различных возрастных групп при парентеральном введении ксеногенной спинномозговой жидкости / М. А. Кривенцов // *Український морфологічний альманах*. – 2008. – № 1, Т. 6. – С. 89–91.
87. Кривенцов М. А. Динамика клеточного состава брыжеечных лимфатических узлов крыс различных возрастных периодов при парентеральном введении ксеногенной спинномозговой жидкости / М. А. Кривенцов // *Таврический медико-биологический вестник*. – 2008. – № 3, Т. 11, Ч. 1. – С. 78–81.
88. Кузів О. Є. Морфологія лімфоїдних органів в умовах повного голоду / О. Є. Кузів. – Тернопіль : Тернопільська державна медична академія ім. І. Я. Горбачевського, 1997. – 174 с.

89. Кулаков В. И. Акушерский травматизм мягких тканей родовых путей / В. И. Кулаков, Е. А. Бутова. – М. : Медицинское информационное агентство, 2003. – 128 с.
90. Кутырев И. А. Клеточный состав коркового вещества брыжеечных лимфатических узлов байкальской нерпы в постнатальном онтогенезе / И. А. Кутырев, Г. П. Ламажапова, С. Д. Жамсаранова // Морфология. – 2008. – Т. 134, № 6. – С. 38–41.
91. Куц О. Г. Взаємозв'язок між кількістю лімфоцитів компактного і спонгіозного шарів децидуальної оболонки матки протягом третього триместру вагітності в нормі та в експерименті / О. Г. Куц // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2005. – № 1 (5). – С. 94–96.
92. Куц О. Г. Динаміка кількості макрофагів в децидуальній тканині матки протягом третього періоду вагітності в нормі та при імунізації вагітних стафілококовим анатоксином / О. Г. Куц // Вісник проблем біології та медицини. – 2006. – Вип. 2. – С. 232–234.
93. Куц О. Г. Кількісний та якісний склад лімфоцитів децидуальної тканини матки породіль при фізіологічно перебігаючій вагітності та при пізніх гестозах / О. Г. Куц, М. А. Волошин // Вісник наукових досліджень. – 2006. – № 3 (44). – С. 16–18.
94. Куц О. Г. Макроморфология плаценты при физиологическом течение беременности и при наличии позднего гестоза / О. Г. Куц, Т. М. Матвейшина // „Карповські читання” : Третя Всеукраїнська морфологічна наукова конференція, 11-14 квітня 2006 р. : матеріали конф. – Дніпропетровськ, 2006. – С. 37-38.
95. Куц О. Г. Особливості будови і реактивності лімфоїдної тканини, асоційованої з децидуальною тканиною / О. Г. Куц, М. А. Волошин // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2007. – № 2 (7). – С. 105–107.
96. Куц О. Г. Аналіз кореляційних зв'язків між кількісними показниками лімфоїдної тканини асоційованої з плацентою / О. Г. Куц // Матеріали науково-практичної конференції „Прикладні аспекти морфології

- експериментальних і клінічних досліджень”. – Тернопіль: Укрмедкнига., 2008. – С. 73.
97. Лабораторные животные. Разведение, содержание, использование в эксперименте / [Западнюк И. П., Западнюк В. И., Захарин Е. А., Западнюк Б. В.]. – К. : Вища школа, 1983. – 383 с.
98. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич. – К. : Морион, 2001. – С. 162–163, 187–189.
99. Ліпко О. П. Імуноморфологічні взаємовідношення у системі плацентоплід при пізньому гестозів / О. П. Ліпко // Акушерство і гінекологія. – 1995. – № 6. – С. 46–48.
100. Майбородин И. В. Лимфоидные органы и клетки при воздействии интерлейкином-2 / И. В. Майбородин, Е. И. Стрельцова, О. А. Зарубенков [и др.] // Морфология. – 2009. – Т. 135, № 1. – С. 62–66.
101. Майбородин И. В. Строение лимфатических узлов крыс при гнойном воспалении в регионе в условиях воздействия интерлейкином-2 / И. В. Майбородин, Е. И. Стрельцова, Д. В. Егоров [и др.] // Морфология. – 2009. – Т. 135, № 3. – С. 50–54.
102. Маляр В.В. Топографоанатомическая характеристика регионарных лимфатических узлов матки белых крыс / В.В. Маляр, А.С. Головацкий // Морфология. – 2008. – Т. 133, № 4. – С. 80.
103. Маляр В.В. Особливості лімфоїдної системи матки білих щурів-самиць в нормі // В.В. Маляр, А.С. Головацький // Український морфологічний альманах. – 2008. – Т. 6, № 1. – С. 205.
104. Маляр Вол.В. Морфологічні особливості матки та її лімфоїдної системи у білих щурів як об'єкта експериментальної моделі / Вол.В. Маляр // Науковий вісник Ужгородського університету, серія „Медицина”. – 2008. – Вип. 33. – С. 49–52.
105. Маляр В.В. Характеристика структурної організації лімфоїдних елементів матки білих щурів-самиць у першому періоді вагітності / В.В. Маляр, А.С. Головацький // Матеріали науково-практичної конференції

- „Прикладні аспекти морфології експериментальних і клінічних досліджень”. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2008. – С. 81.
106. Маляр Вол.В. Морфологічна характеристика структурних компонентів ділянкових лімфатичних вузлів матки у інтактних білих щурів-самиць / Вол.В. Маляр // Науковий вісник Ужгородського університету, серія „Медицина”. – 2008. – Вип. 34. – С. 32–35.
107. Маляр В.В. Особливість відтоку лімфи та перебудови ділянкових лімфатичних вузлів матки у вагітних білих щурів-самиць / В.В. Маляр, А.С. Головацький // Матеріали науково-практичних конференцій з міжнародною участю, присвячені 30-річчю науково-дослідної лабораторії функціональної морфології та генетики розвитку ВНМУ ім. М.І. Пирогова та пам'яті професорів-морфологів Терентьєва Г.В., Роменського О.Ю., Когана Б.Й.; Вінниця, 20-21 травня 2009 р. / За редакцією член-кор. АМН України, професора В.М. Мороза, професора І.В. Гунаса. – Вінниця: друкарня ВНМУ, 2009. – С. 194–195.
108. Маляр Вол.В. Особливість структурної організації лімфоїдних вузликів клубових лімфатичних вузлів у вагітних білих щурів-самиць / Вол.В. Маляр, А.С. Головацький // Збірник матеріалів науково-практичної конференції „Морфологічний стан тканин і органів систем організму в нормі та патології”. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2009. – С. 117–118.
109. Маляр Вол.В. Клітинний склад структурних компонентів клубових лімфатичних вузлів в інтактних білих щурів-самиць репродуктивного віку / Вол.В. Маляр, А.С. Головацький // Науковий вісник Ужгородського університету, серія „Медицина”. – 2009. – Вип. 35. – С. 36–38.
110. Маляр Вол.В. Структурні зміни клубових лімфатичних вузлів вагітних білих щурів після антигенної стимуляції організму / Вол.В. Маляр // Науковий вісник Ужгородського університету, серія „Медицина”. – 2009. – Вип. 37. – С. 42–46.
111. Маляр Вол.В. Зміни клітинного складу структурних компонентів клубових лімфатичних вузлів у білих щурів-самиць в період

- фізіологічної вагітності / Вол.В. Маляр, А.С. Головацький // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2009. – Т. 8, № 4. – С. 66–70.
112. Маляр Вол.В. Зміни структурних параметрів клубових лімфатичних вузлів білих щурів-самиць в динаміці фізіологічної вагітності / Вол.В. Маляр, А.С. Головацький // Вісник морфології. – 2009. – Т.16, № 1. – С. 6–10.
113. Мельник Н. О. Реактивні зміни органів імунної системи під впливом патологічних факторів / Н. О. Мельник, І. В. Чекмарьова, Ю. Б. Чайковський // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2004. – Т. 3, № 3. – С. 4–8.
114. Милованов А. П. Патология системы мать-плацента-плод. Руководство для врачей / А. П. Милованов. – М. : Медицина, 1999. – 448 с.
115. Морозова Е. В. Строение лимфоидных органов крыс после пренатального воздействия индометацина при антигенной стимуляции / Е. В. Морозова // Морфология. – 1998. – Т. 113, № 2. – С. 76–80.
116. Мошкола В. В. Відносні площі структурних компонентів ділянкових лімфатичних вузлів щитоподібної залози білих статевозрілих щурів / Мошкола В. В. // Таврический медико-биол. вестник. – 2006. – Т. 9, № 3, Ч. I. – С. 115–117.
117. Нейко Є. М. Актуальні аспекти структурної організації імунної системи в нормі та за умов дії низьких доз іонізуючого випромінювання / Є. М. Нейко, В. А. Левицький, А. П. Мотуляк // Галицький лікарський вісник. – 2004. – Т. 8, № 4. – С. 10–14.
118. Никитюк Д. Б. Взаимоотношения желез и лимфоидной ткани некоторых полых внутренних органов человека в различные возрастные периоды / Д. Б. Никитюк // Морфология. – 1998. – Т. 113, № 3. – С. 85.
119. Мотуляк А. П. Структурні та молекулярні особливості апоптозу лімфоцитів у органах імунної системи мишей лінії BALB/c після дії малих доз гамма-опромінення / А. П. Мотуляк, В. Г. Черкасов, Л. О. Стеченко [та ін.] // Вісник морфології. – 2007. – Т. 13, № 1. – С. 85–90.

120. Ниязова Ф. Р. Изменения регионарного лимфатического узла в условиях хронического воспаления и вульнесорбции / Ф. Р. Ниязова, В. Х. Габитов, Р. Р. Бадронов // Морфология. – 2000. – Т. 117, № 3. – С. 89–90.
121. Ноздрачев А. Д. Анатомия крысы (Лабораторные животные) / А. Д. Ноздрачев, Е. Л. Поляков. – Санкт-Петербург : Лань, 2001. – 464 с.
122. Общая анатомия лимфатической системы / [Ю. И. Бородин, М. Р. Сапин, Л. Е. Этинген и др.]; отв. ред. Л. М. Непомнящих, АН СССР, Сиб. отделение, АМН СССР, Сиб. отделение, ин-т физиологии. – Новосибирск : Наука. Сиб. отделение, 1990. – 240 с.
123. Павлов О. В. Иммунология репродукции: старые догмы и новые представления / О. В. Павлов, С. А. Сельков // Журн. акушерства и женских болезней. – 2004. – Т. 53, Вып. 1. – С. 94–96.
124. Пальцев М. А. Иммунологические аспекты материнско-плодовых взаимоотношений / М. А. Пальцев, И. Н. Волощук, Е. М. Демидова [и др.] // Вест. Рос. акад. мед. наук. – 1999. – № 5. – С. 32–36.
125. Пекарев О. Г. Лимфатические узлы крыс после родов в условиях рубца миометрия / О. Г. Пекарев, Р. К. Насирова, Н. В. Якимова [и др.] // Морфология. – 2008. – Т. 133, № 3. – С. 87.
126. Петров Р. В. Вклад иммунологии в развитие медико-биологических дисциплин / Р. В. Петров // Иммунология. – 1999. – № 1. – С. 4–17.
127. Петренко В. М. Структурные преобразования лимфатического русла матки у беременной крысы / В. М. Петренко // Вопросы клинической, экспериментальной хирургии и прикладной анатомии. – 1998. – С. 205–209.
128. Петренко В. М. Компенсаторные реакции в лимфатических узлах после пренатального воздействия индометацина / В. М. Петренко, Е. В. Петренко // Морфология. – 1999. – Т. 116, № 4. – С. 34–36.
129. Петренко В. М. Функциональная микроанатомия лимфатических узлов / В. М. Петренко // Иммуногенез и лимфоток (структурно-функциональные основы): сборник научных трудов / под ред. проф. В. М. Петренко. – СПб, 2003. – С. 10–22.

130. Погорелов Ю. В. Участие макрофагов и тканевых базофилов в нейромедиаторном обеспечении адаптационно-компенсаторных процессов / Ю. В. Погорелов, С.Ю. Виноградов, С. В. Диндяев [и др.] // Морфология. – 1996. – Т. 109, Вып. 2. – С. 80–83.
131. Потоцкая Е. И. Структурно-функциональные единицы местного иммунитета / Е. И. Потоцкая, В. К. Сырцов, О. В. Федосеева [и др.] // Таврический медико-биол. вестник. – 2006. – Т. 9, № 3, Ч. III. – С. 198–199.
132. Радзинский В. Е. Экстраэмбриональные и околоплодные структуры при нормальной и осложненной беременности / В. Е. Радзинский, А. П. Милованов. – М. : Медицинское информационное агентство, 2004. – 400 с.
133. Радзинский В. Е. Ранние сроки беременности. / В. Е. Радзинский, А. А. Оразмурадова. – М. : Медицинское информационное агентство, 2005. – 448 с.
134. Резніченко Ю. Г. Патогенетичні та клінічні аспекти хронічної плацентарної недостатності, профілактика і лікування / Ю. Г. Резніченко, Ю. М. Бесарабов // Запорозький медичинський журнал. – 2000. – № 3. – С. 30–34.
135. Савельева Г. М. Акушерство / [Г. М. Савельева, В. И. Кулаков, А. Н. Стрижаков и др.]; под ред. Г. М. Савельевой. – М. : Медицина, 2000. – 816 с.
136. Сапин М. Р. Лимфатический узел (структура и функция) / Сапин М. Р., Юрина Н. А., Этинген Л. Е. – М. : Медицина, 1978. – 272 с.
137. Сапин М. Р. Методика оценки клеточного состава лимфатических узлов / М. Р. Сапин, В. Ш. Белкин, С. Б. Стефанов // Архив анат., гистол. и эмбриол. – 1988. – Т. 95, № 8. – С. 85–89.
138. Сапин М. Р. Иммунная система человека / М. Р. Сапин, Л. Е. Этинген. – М. : Медицина, 1996. – 302 с.

139. Сапин М. Р. Иммунные и железистые структуры в стенках полых и внутренних органов человека / М. Р. Сапин, Д. Б. Никитюк // Рос. морфол. ведомости. – 1998. – № 1–2. – С. 175–178.
140. Сапин М. Р. Иммунная система и иммунодефицит / М. Р. Сапин // Клиническая медицина. – 1999. – № 1. – С. 5–11.
141. Сапин М. Р. Сегодня и завтра морфологической науки / М. Р. Сапин // Морфология. – 2000. – Т. 117, № 3. – С. 6–8.
142. Сапин М. Р. Иммунная система, стресс и иммунодефицит / М. Р. Сапин, Д. Б. Никитюк. – М.: АПП „Джангар”, 2000. – 184 с.
143. Сапин М. Р. Лимфатическая система как важнейшая часть иммунной системы / М. Р. Сапин // Морфология. – 2000. – Т. 117, № 3. – С. 106–107.
144. Сапин М. Р. Анатомия человека : учеб. [для студентов биол. и мед. спец. вузов]: в 2 кн. / М. Р. Сапин, Г. Л. Билич. – [2-ое изд. переб. и доп]. – М. : ОНИКС: Альянс-В, 2001. Кн. 2 : Внутренние органы (мочеполовой аппарат). Системы обеспечения (эндокринная, сосудистая, иммунная, нервная системы, органы чувств), 2001. – 432 с.
145. Сапин М. Р. Состояние органов иммунной системы после воздействия интенсивных физических нагрузок и в период восстановления / М. Р. Сапин, М. Г. Ткачук // Вестник Российской Академии медицинских наук. – 2001. – № 12. – С. 20–22.
146. Сапин М. Р. Новый взгляд на место и функции лимфатической системы / М. Р. Сапин // Морфология. – 2002. – Т. 121, № 2–3. – С. 130.
147. Сапин М. Р. Особенности реакции иммунной системы на различные внешние воздействия / М. Р. Сапин // Морфология. – 2006. – Т. 129, № 4. – С. 109–110.
148. Сапин М. Р. Лимфатическая система и ее роль в иммунных процессах / М. Р. Сапин // Морфология. – 2007. – Т. 131, № 1. – С. 18–23.
149. Сапожников А. Г. Гистологическая и микроскопическая техника. Руководство / А. Г. Сапожников, А. Е. Доросевич. – Смоленск : САУ, 2000. – 476 с.

150. Севумян К. Ю. Чисельність В-лімфоцитів в плаценті при фізіологічно перебігаючій вагітності та при резус-конфлікті / К. Ю. Севумян, А. О. Максименко // Морфологія. – 2007. – Т. 1, № 4. – С. 121–122.
151. Сырцов В. К. К вопросу о классификации органов иммунной системы / В. К. Сырцов // Актуальні питання морфології. – Луганськ : ЛОД, 1998. – С. 294.
152. Сырцов В. К. Морфофункциональные особенности структур местной иммунной системы / В. К. Сырцов, Е. Г. Криворучко, С. П. Ковалев // Буковинський медичний вісник. – 2001. – Т. 5, № 1–2. – С. 161–163.
153. Сырцов В. К. Морфофункциональные особенности периферических органов иммунной системы / В. К. Сырцов, С. П. Ковалев, Е. Г. Криворучко [и др.] // Актуальні питання фармацевтичної та медичної науки та практики. Науково-практична конф. морфологів „Роль імунної, ендокринної та нервової систем в процесах морфогенезу та регенерації”. – Запоріжжя, 2003. – С. 135–140.
154. Сырцов В. К. Структурно-функциональные особенности морфогенеза органов периферического звена иммунной системы в пренатальном онтогенезе / В. К. Сырцов, О. В. Федосеева // Матеріали науково-практичних конференцій з міжнародною участю, присвячені 30-річчю науково-дослідної лабораторії функціональної морфології та генетики розвитку ВНМУ ім. М.І. Пирогова та пам'яті професорів-морфологів Терентьева Г.В., Роменського О.Ю., Когана Б.Й.; Вінниця, 20-21 травня 2009 р. / За редакцією член-кор. АМН України, професора В.М. Мороза, професора І.В. Гунаса. – Вінниця: друкарня ВНМУ, 2009. – С. 283-284.
155. Соколов Е. И. Клиническая иммунология / Е. И. Соколов, П. В. Глан, Т. И. Гришина [и др.]. – М. : Медицина, 1998. – 228 с.
156. Сотникова Н. Ю. Возможные механизмы участия В-1 лимфоцитов в поддержании гестационного процесса / Н. Ю. Сотникова, А. В. Кудряшова, Ю. С. Анциферова [и др.] // Медицинская иммунология. – 2003. – Т. 5, № 3–4. – С. 342–343.

157. Стефанов С. Б. Сравнение морфологических результатов по отношениям кумулят / С. Б. Стефанов // *Арх. анат.* – 1982. – Т. 82, № 3. – С. 91–94.
158. Стрелков Р. Е. Экспрес-метод статистической обработки экспериментальных клинических данных / Стрелков Р. Е. – М. : Медицина, 1986. – 36 с.
159. Судома І. О. Частота та структура імунних зрушень та місце імунотерапії внутрішньовенним введенням імуноглобуліну у пацієнток із загрозою переривання вагітності та безпліддям в анамнезі / І. О. Судома, В. П. Чернишов, О. М. Мозкова [та ін.] // *Здоровье женщины.* – 2005. – № 4. – С. 107–110.
160. Токарчук Н. І. Взаємозалежність функціональної діяльності ендокринної та імунної систем (огляд) / Н. І. Токарчук // *Здоровье женщины.* – 2005. – Т. 21, № 1. – С. 189–191.
161. Топоева О. Н. Локальные особенности лимфатического русла матки новорожденных и в детском возрасте / О. Н. Топоева // *Морфология.* – 2006. – Т. 129, № 4. – С. 125.
162. Трунова Л. А. Иммунология репродукции / Лилия Петрович Трунова. – Новосибирск : Наука, 1984. – 158 с.
163. Труфакин В. А. Функциональная морфология клеток иммунной системы в эксперименте и клинике / В. А. Труфакин, А. В. Шурлыгина, М. В. Робинсон // *Морфология.* – 2005. – Т. 128, № 4. – С. 20–24.
164. Фомина Н. М. Адаптация органов лимфоидной системы в зависимости от возраста и двигательной активности / Н. М. Фомина // *Морфология.* – 2000. – Т. 117, № 3. – С. 127.
165. Фуга В. М. Количественная характеристика субпопуляций лимфоцитов при реактивных гиперплазиях лимфатических узлов / В. М. Фуга // *Матеріали ІІ Міжнародної наук. конф. „Мікроциркуляція та її вікові зміни”.* – К. : ІВЦ Алкон, 2002. – С. 324.
166. Фуга В. М. Количественная характеристика субпопуляций лимфоцитов в нормальных лимфатических узлах в зависимости от их локализации / В. М. Фуга // *Морфология.* – 2002. – Т. 121, № 2–3. – С. 163–164.

167. Хаитов Р. М. Экологическая иммунология / Р. М. Хаитов, Б. В. Пинегин, Х. И. Истамов. – М., 1995. – 342 с.
168. Хаитов Р. М. Иммунология / Р. М. Хаитов, Г. А. Игнатъева, И. Г. Сидорович. – М. : Медицина, 2000. – 430 с.
169. Хаитов Р. М. Иммуномодуляторы: механизм действия и клиническое применение / Р. М. Хаитов, Б. В. Пинегин // Иммунология. – 2003. – Т. 24, № 4. – С. 196–199.
170. Хаитов Р. М. Физиология иммунной системы / Р. М. Хаитов // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 2000. – Т. 86, № 3. – С. 252–257.
171. Хлыстова З. С. Последовательность встраивания лимфоидных органов в развивающуюся иммунную систему человека и её значение в перинатальной патологии / З. С. Хлыстова, И. И. Калинина, С. П. Шмелева // Архив патологии. – 2002. – Т. 64, № 2. – С. 16–19.
172. Хлыстова З. С. Кинетика Т- и В-лимфоцитов в лимфатических узлах плода человека / З. С. Хлыстова, Д. А. Абдумуратова // Морфология. – 1990. – Т. 99, вып. 9. – С. 73–78.
173. Чава С. В. Влияние иммуномодулятора на иммунные структуры групповых лимфоидных узелков / С. В. Чава // Морфология. – 2004. – Т. 126, № 4. – С. 133.
174. Чайковский Ю. Б. Особенности реакций подколенных и медиальных подвздошных лимфатических узлов при пластике дефекта седалищного нерва криоконсервированным аллотрансплантатом / Ю. Б. Чайковский // Морфология. – 1991. – Т. 100, Вып. 1. – С. 24–31.
175. Черешнев В. А. Физиология иммунной системы экология / В. А. Черешнев, Н. Н. Кеворков, Б. А. Бахметьев [и др.] // Иммунология. – 2001. – № 3. – С. 12–16.
176. Черкасов В. Г. Структура органів імунної системи після дії малих доз іонізуючого випромінення / [Черкасов В. Г., Мотуляк А. П., Стеченко Л. О., Левицький В. А.]. – Івано-Франківськ – Київ : Квант, 2008. – 208 с.

177. Швецов Э. В. Особенности внеорганных лимфатических сосудов матки / Э. В. Швецов, С. Э. Швецов // *Морфология*. – 2006. – Т. 129, № 4. – С. 141.
178. Шестаков А. Клеточный состав лимфоидных образований в стенках прямой кишки у человека в постнатальном онтогенезе / А. Шестаков, М. Сапин // *Врач: Ежемес. науч.-практ. и публицист. журн.* / Моск. мед. акад. им. И.М. Сеченова. – М., 2007. – № 7. – С. 45–46.
179. Юзько О. М. Вплив імунізації алогенними лімфоцитами на перебіг вагітності і стан новонароджених / О. М. Юзько, Л. В. Бегаль, О. П. Пересунько // *Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України*. – 2000. – С. 526–528.
180. Яновський І. І. Фізіологія людини і тварин: Практикум. / І. І. Яновський, П. В. Ужако. – К. : Вища школа, 2001. – 175 с.
181. Ярилин А. А. Иммуный синапс как структурная основа презентации антигена / А. А. Ярилин // *Иммунология*. – 2003. – № 6. – С. 347–349.
182. Abolmaali N. Ultrasound morphology of peripheral lymph nodes / N. Abolmaali, H. Nitzsche // *Z. Arztl Fortbild Qualitatssich.* – 1997. – Vol. 91, № 4. – P. 355–360.
183. Antsiferova Y. S. Changes in the T-helper cytokine profile and in lymphocyte activation at the systemic and local levels in women with endometriosis / Y. S. Antsiferova, N. Y. Sotnikova, L. V. Posiseeva [et al.] // *Fertil Steril.* – 2005. – Vol. 84, № 6. – P. 1705–1711.
184. Barnes M. J. Regulatory T cells reinforce intestinal homeostasis / M. J. Barnes, F. Powrie // *Immunity*. – 2009. – Vol. 31, № 3. – P. 401–411.
185. Binz H. Immunostimulats / H. Binz, A. M. Perruchet // *Jornal „Immunologie medicale”*. – 1990. – Vol. 7, № 3. – P. 123–127.
186. Bona C. A. Neonatal immunity / Constantin A. Bona. – New Jersey : Humana Press, 2005. – 389 p.
187. Botsis D. Frequency, histological, and immunohistochemical properties of massive inflammatory lymphocytic infiltration of leiomyomas of the uterus:

- an entity causing diagnostic difficulties / D. Botsis, C. Koliopoulos, A. Kondi-Pafitis [et al.] // *International Journal of Gynecological Pathology*. – 2005. – Vol. 24, № 4. – P. 326–329.
188. Bukovský A. Association of some cell surface antigens of lymphoid cells and cell surface differentiation antigens with early rat pregnancy / A. Bukovský, J. Presl, J. Zidovský // *Immunology*. – 1984. – Vol. 52, № 4. – P. 631–640.
189. Caja S. White adipose tissue production and release of IL-6 and TNF-alpha do not parallel circulating and cerebrospinal fluid concentrations in pregnant rats / S. Caja, M. Puerta // *Horm Metab Res*. – 2008. – Vol. 40, № 6. – P. 375–380.
190. Cannon M. J. Effects of prostaglandin F2a and progesterone on the ability of bovine luteal cells to stimulate T lymphocyte proliferation / M. J. Cannon, M. G. Petroff, J. L. Pate // *Biology of Reproduction*. – 2003. – Vol. 69. – P. 695–700.
191. Chaouat G. Immune cells in uteroplacental tissues throughout pregnancy: a brief review / G. Chaouat, N. Ledée-Bataille, S. Dubanchet // *Reproductive BioMedecine Online*. – 2007. – Vol. 14, № 2. – P. 256–266.
192. Chapel H. *Essentials of Clinical Immunology* / H. Chapel, M. Heaney. – Black well Science, 1993. – 336 p.
193. Colombo L. L. T and B lymphocyte populations in uterus draining lymph nodes at estrus and diestrus in Wistar rats / L. L. Colombo, M. C. López, J. Herkovits [et al.] // *American Journal of Reproductive Immunology and Microbiology*. – 1988. – Vol. 16, № 4. – P. 143–145.
194. Dixon F. J. *Advances in Immunology, volume 80* / Frank J. Dixon. – California : Academic Press, 2002. – 320 p.
195. Düllmann J. Lectin histochemistry of the rat lymph node: visualisation of stroma, blood vessels, sinuses, and macrophages. A contribution to the concept of an immune accessory role of sinus-lining endothelia / J. Düllmann, E. J. Van Damme, W. J. Peumans [et al.] // *Acta Histochem*. – 2002. – Vol. 104, № 1. – P. 77–83.

196. Engel P. The same epitope on CD22 of B lymphocytes mediates the adhesion of erythrocytes, T and B lymphocytes, neutrophils and monocytes / P. Engel, Y. Nojima, D. Rothstein [et al.] // *The Journal of Immunology*. – 1993. – Vol. 150. – P. 4719–4732.
197. Gardner L. Dendritic cell in the human deciduas / L. Gardner, A. Moffett // *Biol. Reproduct*. – 2003. – Vol. 69. – P. 1438–1446.
198. Givan A. L. Flow cytometric analysis of leukocytes in the human female reproductive tract: comparison of fallopian tube, uterus, cervix, and vagina / A. L. Givan, H. D. White, J. E. Stern [et al.] // *American Journal of Reproductive Immunology*. – 1997. – Vol. 38, № 5. – P. 350–359.
199. Gurevich P. An immunohistochemical study of the secretory immune system in human fetal membranes and decidua of the first trimester of pregnancy // P. Gurevich, A. Elhayany, H. Ben-Hur [et al.] // *American Journal of Reproductive Immunology*. – 2003. – Vol. 50, № 1. – P. 13–19.
200. Hadden J. W. Immunostimulants / J. W. Hadden // *TIPS*. – 1993. – Vol. 14. – P. 169–173.
201. Hong J. J. Localized populations of CD8 MHC class I tetramer SIV-specific T cells in lymphoid follicles and genital epithelium / J. J. Hong, M. R. Reynolds, T. L. Mattila [et al.] // *PLoS One*. – 2009. – Vol. 4, № 1. – P. 4131.
202. Hu D. M. Effect of exogenous cytokine-stimulated decidual cells of early pregnancy on IgG secretion of B lymphocytes / D. M. Hu, Y. Q. Cao, Z. Q. Chen [et al.] // *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao*. – 2006. – Vol. 26, № 7. – P. 1050–1052.
203. Hunt J. S. Uterine leukocytes: key players in pregnancy / J. S. Hunt, M. G. Petroff, T. G. Burnett // *Seminars in Cell and Developmental Biology*. – 2000. – Vol. 11, № 2. – P. 127–137.
204. Hunt J. S. HLA-G and Immune Tolerance in Pregnancy / J. S. Hunt, M. G. Petroff, R. McIntire [et al.] // *FASEB Journal*. – 2005. – Vol. 19, № 7. – P. 681–693.

205. Hunt J. S. The role of HLA-G in human pregnancy / J. S. Hunt, D. K. Langat, R. H. McIntire, P. J. Morales // *Reprod Biol Endocrinol.* – 2006. – Vol. 4, Suppl. 1 : S10.
206. Johansson M. Semen activates the female immune response during early pregnancy in mice / M. Johansson, J. J. Bromfield, M. J. Jasper [et al.] // *Immunology.* – 2004. – Vol. 112, № 2. – P. 290–300.
207. Kanter M. Morphological quantitative changes in the number of lymphocytes, macrophages and plasma cells in the uterus and lymph nodes of rats exposed to the systemic administration of BCG. / M. Kanter, A. Gul, I. Meral [et al.] // *Tohoku Journal of Experimental Medicine.* – 2003. – Vol. 199, № 4. – P. 219–228.
208. Kämmer U. Human decidua contains potent immunostimulatory CD83+ dendritic cells / U. Kämmer, M. Schoppet, A. McLellan [et. al.] // *Am. Journal of Pathology.* – 2000. – Vol. 157. – P. 159–169.
209. Klein E. *The Anatomy of the Lymphatic System* / Edward Klein. – BiblioBazaar, LLC, 2008. – 156 p.
210. Kraal G. High endothelial venules: lymphocyte traffic control and controlled traffic / G. Kraal, E. Mebius // *Adv. Immunol.* – 1996. – Vol. 65. – P. 347–395.
211. Krinke G. *The laboratory rat* / Georg Krinke. – London : Academic Press, 2000. – 756 p.
212. Kropshofer H. *Antigen presenting cells: from mechanisms to drug development* / H. Kropshofer, A. B. Vogt. – Weinheim : Wiley-VCH, 2005. – 611 p.
213. Kühnlein P. Gamma/delta T cells in fetal, neonatal, and adult rat lymphoid organs / P. Kühnlein, A. Vicente, A. Varas [et al.] // *Dev Immunol.* – 1995. – Vol. 4, № 3. – P. 181–188.
214. Leung S. T. Uterine lymphocyte distribution and interleukin expression during early pregnancy in cows / S. T. Leung, K. Derecka, G. E. Mann [et al.] // *Journal of Reproduction and Fertility.* – 2000. – Vol. 119, № 1. – P. 25–33.

215. Newport A. Changes in T and B lymphocyte populations in the lymph nodes draining the uterus in pregnant mice / A. Newport, J. Carter // *Journal of Reproduction and Fertility*. – 1983. – Vol. 67, № 2. – P. 433–440.
216. Petroff M. G. Decidual macrophages are potentially susceptible to inhibition by class Ia and class Ib HLA Molecules / M. G. Petroff, P. Sedlmayr, D. Azzola [et al.] // *Journal of Reproductive Immunology*. – 2002. – Vol. 56. – P. 3–17.
217. Petroff M. G. Immune interactions at the maternal-fetal interface / M. G. Petroff // *Journal of Reproductive Immunology*. – 2006. – Vol. 68. – P. 1–13.
218. Piccinni M. P. Role of T-cell cytokines in decidua and in cumulus oophorus during pregnancy / M. P. Piccinni // *Gynecologic and Obstetric Investigation*. – 2007. – Vol. 64, № 3. – P. 144–148.
219. Sakita K. Structure and function of the hemolymph node in rats / K. Sakita, M. Fujino, T. Koshikawa [et al.] // *Nagoya J. Med. Sci.* – 1997. – Vol. 60, № 3–4. – P. 129–137.
220. Stewart S. Immunology, immunopathology, and immunity / Sell Stewart. – Washington : ASM Press, 2001. – 753 p.
221. Sompayrac L. How the immune system works / Lauren Sompayrac. – Wiley-Blackwell, 2003. – 129 p.
222. Sullustio G. Lymphatic system: morphofunctional consideration / G. Sullustio, C. Giangregorio, L. Cannas [et. al.] // *Rays*. – 2000. – Vol. 25, № 4. – P. 419–427.
223. Suckow M. A. The laboratory rat / Suckow M. A., Weisbroth S. H., Franklin C. L. – London : Academic Press, 2006. – 912 p.
224. Taniguchi I. Comparative histology of lymph nodes from aged animals and humans with special reference to the proportional areas of the nodal cortex and sinus / I. Taniguchi, A. Sakurada, G. Murakami // *Ann. Anat.* – 2004. – Vol. 186. – P. 337–347.
225. Tinsley J. H. Immunosuppression improves blood pressure and endothelial function in a rat model of pregnancy-induced hypertension / J. H. Tinsley,

V.L. Chiasson, S. South [et al.] // American Journal of Hypertension. – 2009.
– Vol. 22, № 10. – P. 1107–1114.

226. Uchiide I. Pathological evaluation of the rat endometriosis model / I. Uchiide,
T. Ihara, M. Sugamata // Fertil Steril. – 2002. – Vol. 78, № 4. – P. 782–786.

227. William E. Paul. Fundamental Immunology. 6th edition. / William E. Paul. –
Philadelphia : Lippincott Williams & Wilkins, 2008. – 1603 p.

ДОДАТКИ

«Затверджую»
 В.о. проректора
 з науково-педагогічної роботи
 Буковинського державного медичного
 університету
 проф. Ахтемійчук Ю.Т.
 « » _____ 2009 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

Пропозиції для впровадження: “Особливості лімфоїдної системи матки та її ділянкових лімфатичних вузлів у вагітних шурів в нормі та при антигенній стимуляції”.

Установа-розробник: Ужгородський національний університет, медичний факультет, кафедра анатомії людини та гістології

Автор: Маляр В.В.

Джерело інформації: матеріали кандидатської дисертації.

Базова установа, яка проводить впровадження: кафедра анатомії, топографічної анатомії та оперативної хірургії Буковинського державного медичного університету.

Термін впровадження: листопад-грудень 2009 року.

Форма впровадження: в навчальний процес та науково-дослідну роботу кафедри.

**Завідувач кафедри анатомії,
 топографічної анатомії та оперативної
 хірургії, доктор медичних наук,
 професор**



Ахтемійчук Ю.Т.

**Професор кафедри анатомії,
 топографічної анатомії та оперативної
 хірургії, доктор медичних наук**



Слободян О.М.

+



„ЗАТВЕРДЖУЮ”
 проректор з наукової роботи
 Вінницького національного
 медичного університету ім. М.І. Пирогова
 д.м.н. Петрушенко В.В.
 „___” _____ 20__ р.

АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Найменування пропозиції про впровадження:** „Особливості лімфоїдної системи матки та її ділянкових лімфатичних вузлів у вагітних щурів в нормі та при антигенній стимуляції”.
2. **Установа розробник, автор:** Ужгородський національний університет, медичний факультет, кафедра анатомії людини та гістології, аспірант кафедри анатомії людини та гістології Маляр Володимир Васильович.
3. **Джерело інформації:** матеріали кандидатської дисертації.
4. **Базова установа, яка проводить впровадження:** кафедра анатомії людини Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова.
5. **Термін впровадження:** жовтень-грудень 2009 року.
6. **Форма впровадження:** у матеріали лекцій та практичних занять з анатомії людини та гістології для студентів, а також в наукову роботу кафедри.

Відповідальний за впровадження:
 завідувач кафедри анатомії людини
 Вінницького національного
 медичного університету ім. М.І. Пирогова
 доктор медичних наук, професор

Ю.Й. Гумінський

„15” 12 2009 р.

„ЗАТВЕРДЖУЮ”
 проректор з наукової роботи
 Запорізького державного
 медичного університету
 проф. Гужинський В.О.
 _____ 20__ р.



АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Найменування пропозиції про впровадження:** „Особливості лімфоїдної системи матки та її ділянкових лімфатичних вузлів у вагітних щурів в нормі та при антигенній стимуляції”.
2. **Установа розробник, автор:** Ужгородський національний університет, медичний факультет, кафедра анатомії людини та гістології, аспірант кафедри анатомії людини та гістології Маляр Володимир Васильович.
3. **Джерело інформації:** матеріали кандидатської дисертації.
4. **Базова установа, яка проводить впровадження:** кафедра анатомії людини Запорізького державного медичного університету.
5. **Термін впровадження:** вересень-жовтень 2009 року.
6. **Форма впровадження:** у матеріали лекцій та практичних занять з анатомії людини та гістології.

Відповідальний за впровадження:
 завідувач кафедри анатомії людини
 Запорізького державного
 медичного університету,
 доктор медичних наук, професор

М.А. Волошин

„18” / 2 _____ 2009 р.


„ЗАТВЕРДЖУЮ”
 проректор з наукової роботи
 Івано-Франківського національного
 медичного університету
 проф. Середюк Н.М.
 „ 20 ” _____ 20__ р.



АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Найменування пропозиції про впровадження:** „Особливості лімфоїдної системи матки та її ділянкових лімфатичних вузлів у вагітних щурів в нормі та при антигенній стимуляції”.
2. **Установа розробник, автор:** Ужгородський національний університет, медичний факультет, кафедра анатомії людини та гістології, аспірант кафедри анатомії людини та гістології Маляр Володимир Васильович.
3. **Джерело інформації:** матеріали кандидатської дисертації.
4. **Базова установа, яка проводить впровадження:** кафедра анатомії людини Івано-Франківського національного медичного університету.
5. **Термін впровадження:** листопад-грудень 2009 року
6. **Форма впровадження:** у матеріали лекцій та практичних занять з анатомії людини та гістології.

Відповідальний за впровадження:
 завідувач кафедри анатомії людини
 Івано-Франківського національного
 медичного університету,
 доктор медичних наук, професор

 В.А. Левицький

„___” _____ 20__ р.



„ЗАТВЕРДЖУЮ”

у науковій роботі

Кримського державного медичного

університету ім. С.І. Георгієвського

проф. Кубишкін А.В.

„XII” 2009 р.

АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Найменування пропозиції про впровадження:** „Особливості лімфоїдної системи матки та її ділянкових лімфатичних вузлів у вагітних щурів в нормі та при антигенній стимуляції”.
2. **Установа розробник, автор:** Ужгородський національний університет, медичний факультет, кафедра анатомії людини та гістології, аспірант кафедри анатомії людини та гістології Маляр Володимир Васильович.
3. **Джерело інформації:** матеріали кандидатської дисертації.
4. **Базова установа, яка проводить впровадження:** кафедра нормальної анатомії Кримського державного медичного університету ім. С.І. Георгієвського.
5. **Термін впровадження:** вересень-жовтень 2009 року.
6. **Форма впровадження:** у матеріали лекцій та практичних занять з анатомії людини та гістології.

Відповідальний за впровадження:
завідувач кафедри нормальної анатомії
Кримського державного медичного
університету ім. С.І. Георгієвського,
доктор медичних наук, професор

В.С. Пікалюк

„ ” XII 2009 р.

„ЗАТВЕРДЖУЮ”
 проректор з наукової роботи
 Луганського державного
 медичного університету
 проф. Дзюбін В.І.
 ” _____ р.



АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ


1. **Найменування пропозиції про впровадження:** „Особливості лімфоїдної системи матки та її ділянкових лімфатичних вузлів у вагітних щурів в нормі та при антигенній стимуляції”.
2. **Установа розробник, автор:** Ужгородський національний університет, медичний факультет, кафедра анатомії людини та гістології, аспірант кафедри анатомії людини та гістології Маляр Володимир Васильович.
3. **Джерело інформації:** матеріали кандидатської дисертації.
4. **Базова установа, яка проводить впровадження:** кафедра анатомії людини Луганського державного медичного університету.
5. **Термін впровадження:** листопад-грудень 2009 року.
6. **Форма впровадження:** у матеріали лекцій та практичних занять з анатомії людини та гістології.

Відповідальний за впровадження:
 завідувач кафедри анатомії людини
 Луганського державного
 медичного університету,
 лауреат Державної премії України,
 Заслужений діяч науки і техніки України
 доктор медичних наук, професор

В.Г. Ковешніков

„___” _____ 20__ р.

„ЗАТВЕРДЖУЮ”
 проректор з наукової роботи
 Львівського національного медичного
 університету ім. Данила Галицького
 проф. Луцик О.Д.
 „___” _____ 20__ р.



АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Найменування пропозиції про впровадження:** „Особливості лімфоїдної системи матки та її ділянкових лімфатичних вузлів у вагітних щурів в нормі та при антигенній стимуляції”.
2. **Установа розробник, автор:** Ужгородський національний університет, медичний факультет, кафедра анатомії людини та гістології, аспірант заочної форми навчання кафедри анатомії людини та гістології Маляр Володимир Васильович.
3. **Джерело інформації:** матеріали кандидатської дисертації.
4. **Базова установа, яка проводить впровадження:** кафедра нормальної анатомії Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького.
5. **Термін впровадження:**
6. **Форма впровадження:** у матеріали лекцій та практичних занять з анатомії людини та гістології.

Відповідальні за впровадження:
 завідувач кафедри нормальної анатомії
 Львівського національного медичного
 університету ім. Данила Галицького,
 доцент

 Ю.Я. Кривко

Професор кафедри нормальної анатомії
 Львівського національного медичного
 університету ім. Данила Галицького,
 професор

 Л.Р. Матешук-Вацеба

„___” _____ 20__ р.



„ЗАТВЕРДЖУЮ”
 проректор з наукової роботи
 Національного медичного
 університету ім. О.О. Богомольця
 проф. Коляденко В.Г.
 „7” „XII” 2009р.

АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ


1. **Найменування пропозиції про впровадження:** „Особливості лімфоїдної системи матки та її ділянкових лімфатичних вузлів у вагітних щурів в нормі та при антигенній стимуляції”.
2. **Установа розробник, автор:** Ужгородський національний університет, медичний факультет, кафедра анатомії людини та гістології, аспірант кафедри анатомії людини та гістології Малаяр Володимир Васильович.
3. **Джерело інформації:** матеріали кандидатської дисертації.
4. **Базова установа, яка проводить впровадження:** кафедра анатомії людини Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця.
5. **Термін впровадження:** жовтень-грудень 2009 року.
6. **Форма впровадження:** у матеріали лекцій та практичних занять з анатомії людини та гістології.

Відповідальний за впровадження:
 завідувач кафедри анатомії людини
 Національного медичного
 університету ім. О.О. Богомольця,
 доктор медичних наук, професор

В.Г. Черкасов

„7” „XII” 2009р.

ЗАТВЕРДЖУЮ
 Проректор з наукової роботи
 Сумського державного університету
 проф. А.М. Черноус
 11 / 2009 року



АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Найменування пропозиції про впровадження:** «Особливості лімфоїдної системи матки та її ділянкових лімфатичних вузлів у вагітних щурів в нормі та при антигенній стимуляції»
2. **Установа розробник:** Ужгородський національний університет
3. **Автор:** аспірант кафедри анатомії людини та гістології Маляр В.В.
4. **Джерело інформації:** матеріали кандидатської дисертації.
5. **Термін впровадження:** листопад – грудень 2009 року.
6. **Форма впровадження:** в наукову роботу та у матеріали лекцій та практичних занять з анатомії людини.

Відповідальний за впровадження:

Завідувач кафедри анатомії людини
 д.мед.н., проф..



В.З. Сікора

„ЗАТВЕРДЖУЮ”
проректор з наукової роботи
Тернопільського державного
медичного університету

ім. І.Я. Горбачевського
проф. Швед М.І.
„18” грудня 2009 р.



АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Найменування пропозиції про впровадження:** „Особливості лімфоїдної системи матки та її ділянкових лімфатичних вузлів у вагітних щурів в нормі та при антигенній стимуляції”.
2. **Установа розробник, автор:** Ужгородський національний університет, медичний факультет, кафедра анатомії людини та гістології, аспірант кафедри анатомії людини та гістології Маляр Володимир Васильович.
3. **Джерело інформації:** матеріали кандидатської дисертації.
4. **Базова установа, яка проводить впровадження:** кафедра анатомії людини Тернопільського державного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського.
5. **Термін впровадження:** вересень-жовтень 2009 року
6. **Форма впровадження:** у матеріали лекцій та практичних занять з анатомії людини та гістології.

Відповідальний за впровадження:
завідувач кафедри анатомії людини
Тернопільського державного
медичного університету ім. І.Я. Горбачевського,
доктор медичних наук, професор

І.Є. Герасимюк

„18” грудня 2009 р.



АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Найменування пропозиції про впровадження:** „Особливості лімфоїдної системи матки та її ділянкових лімфатичних вузлів у вагітних щурів в нормі та при антигенній стимуляції”.
2. **Установа розробник, автор:** Ужгородський національний університет, медичний факультет, кафедра анатомії людини та гістології, аспірант кафедри анатомії людини та гістології Маляр Володимир Васильович.
3. **Джерело інформації:** матеріали кандидатської дисертації.
4. **Базова установа, яка проводить впровадження:** кафедра анатомії людини Харківського національного медичного університету.
5. **Термін впровадження:** вересень-жовтень 2009 року.
6. **Форма впровадження:** у матеріали лекцій та практичних занять з анатомії людини та гістології.

Відповідальний за впровадження:
завідувач кафедри анатомії людини
Харківського національного
медичного університету,
доктор медичних наук, професор

В.М. Лупиць

„15” _____ 2009 р.