

- на компьютере. Для профессионалов / В. Боровиков. - СПб.: Питер, 2001. - 656 с.
3. Изучение механизма действия иммуномодулятора полиоксидония на клеточном и молекулярном уровнях на клетках периферической крови человека в условиях *in vitro* / В.А. Дьяконова, С.В. Дамбаева, Н.М. Голубева, В.В. Бураков // Физиол. и патология иммунной системы. - 2004. - Т. 8, № 2. - С. 100-115.
 4. Кузнецова А.В. Полиоксидоний – иммуномодулирующий препарат нового поколения / А.В. Кузнецова, В.М. Фролов, Е.В. Высочин // Украинський медичний альманах. - 2007. - Том 10, № 2. - С. 195-201.
 5. Мелітор: інструкція для клінічного застосування препарату / Затверджена 18.08.2006 р. Наказ МОЗ України №572.
 6. Мосолов С.Н. Применение современных антидепрессантов в терапии депрессий / С.Н. Мосолов // Психиатрия и психофармакология. - 2000. - Т.1, № 1. Приложение №1.
 7. Пинегин Б.В. Иммуномодулятор полиоксидоний: механизмы действия и аспекты клинического применения / Б.В. Пинегин, А.В. Некрасов, Р.М. Хайтов // Цитокины и воспаление. - 2004. - Т. 3, № 3. - С. 41-47.
 8. Подкорытов В.С. Депрессии. Современная терапия / В.С. Подкорытов, Ю.Ю. Чайка. - Харьков: Арис, 2003. - 350 с.
 9. Поліоксидоній: інструкція для клінічного застосування препарату / Затверджена 10.11.2006 р. Наказом МОЗ України №743.
 10. Селезнев С.А. Клинические аспекты микрогемодинамики / С.А. Селезнев, Т.И. Назаренко, В.С. Зайцев. - Л.: Медицина, 1985. - 208 с.
 11. Фролов В.М. Определение фагоцитарной активности моноцитов периферической крови / В.М. Фролов, Н.А. Пересадин, Л.А. Гаврилова // Лабораторное дело. - 1989. - № 8. - С. 121-122.
 12. Чеботарьов Є.В. Функціональний стан системи фагоцитуючих макрофагів у дорослих хворих з соматоформними депресіями / Є.В. Чеботарьов // Український медичний альманах. - 2008. - Т. 11, № 4. - С. 187-189.
 13. Чеботарьов Є.В. Стан ліпопероксидації та рівень «метаболічної інтоксикації» у хворих на соматоформні депресивні розлади при лікуванні депривітом та альфа-токоферолом / Є.В. Чеботарьов // Український медичний альманах. - 2008. - Т. 11, № 5. - С. 189-193.
 14. Чернух А.М. Микроциркуляция / А.М. Чернух, П.Н. Александров, О.В. Алексеев. - М.: Медицина, 1984. - 432 с.
 15. Kellner R. Psychosomatic syndromes, somatization and somatoform disorders / R. Kellner // Psychother. Psychosom. - 1994. - V. 61. - P. 4-24.
 16. Lipowski Z.J. Somatization: the concept and its clinical application / Z.J. Lipowski // Am. J. Psychiatry. - 1988. - V. 145. - P. 11-21.
 17. Hamilton M. Rating scale for depression / M. Hamilton // J. Neurolog. Neurosurg. Psychiat. - 1960. - Vol. 23. - P. 56-62.

УДК 611.611:611.45]:611.013-097]-092.9

© Чугин С.В., Щербаков М.С., Вовченко М.Б., 2010

ВЛИЯНИЕ ВНУТРИУТРОБНОГО ВВЕДЕНИЯ АНТИГЕНА НА ФОРМИРОВАНИЕ ЛИМФОИДНОЙ ТКАНИ ПАРЕНХИМАТОЗНЫХ ОРГАНОВ КРЫС В РАННЕМ ПОСТНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

Чугин С.В., Щербаков М.С., Вовченко М.Б.

Запорожский государственный медицинский университет

Чугин С.В., Щербаков М.С., Вовченко М.Б. Влияние внутриутробного введения антигена на формирование лимфоидной ткани паренхиматозных органов крыс в раннем постнатальном периоде // Украинський морфологічний альманах. - 2010. - Том 8, №2. - С. 225-227.

Внутриплодное введение антигена вызывает изменение количества малых и средних лимфоцитов на ранних этапах постнатального периода в печени, почках, селезенке и надпочечниках. На этом фоне происходит увеличение как абсолютной так и относительной массы этих органов и определяется изменение скорости становления их морфо-функциональных единиц.

Ключевые слова: крысы, ранний постнатальный онтогенез, лимфоидная ткань.

Чугін С.В., Щербаков М.С., Вовченко М.Б. Вплив внутрішньооплідного введення антигену на формування лімфоїдної тканини паренхіматозних органів щурів в ранньому післянатальному періоді // Український морфологічний альманах. - 2010. - Том 8, №2. - С. 225-227.

Внутрішньооплідне введення антигену визиває зміни кількості малих та середніх лімфоцитів на ранніх етапах післянатального періоду у печінці, нирках, селезінці та наднирниках. На цьому фоні відбувається збільшення як абсолютної так і відносної маси цих органів та визначається зміна швидкості становлення їх морфо-функціональних одиниць.

Ключові слова: щури, ранній післянатальний період, лімфоїдна тканина.

Chugin S.V., Shcherbakov M.S., Vovchenko M.B. Influence of intra-uterine introduction of the antigene in forming to the lymphoid's tissue parenchymals organs of rats in early postnatal period // Український морфологічний альманах. - 2010. - Том 8, №2. - С. 225-227.

Intrafetal introduction of an antigene causes change quantities small and average lymphocytes at early stages postnatal period in a liver, kidneys, a spleen and adrenal glands. On this background there is an increase as absolute and relative weight of these bodies and change of speed of becoming of their morpho-functional units is defined.

Key words: rats, early postnatal period, lymphoid tissue.

Введение. В настоящее время отмечается увеличение количества аномалий развития таких паренхиматозных органов как печень, почки, селезенка и надпочечники у новорожденных на фоне инфекционных заболеваний у беременных женщин в разные trimestры беременности [3, 11, 12, 14]. Известно, что существует связь между одноименными органами беременной и плода [1]. И при наличии хронических очагов инфекции в почках и печени велика вероятность поражения этих органов и у плода. Влияние экологически дестабилизированной среды на организм беременной женщины также может приводить к ряду изменений у плода [7, 10]. Роль эндокринной и нервной регуляции в становлении органов и систем уже не вызывает никаких сомнений в свете опубликованных за последние годы работ [6, 8, 9, 13]. Однако влияние иммунных механизмов на развитие органов и тканей в раннем постнатальном периоде изучена крайне недостаточно.

Материалы и методы исследований. Объектом исследования служили печень, почка, селезенка и надпочечник белых крыс линии Вистар на 1-е, 3-е, 7-е, 11-е, 14-е, 21-е и 30-е сутки постнатальной жизни. Изучали органы трех групп животных: 1-я – интактные крысы, 2-я крысы, которым на 18-е сутки внутриутробного развития вводили человеческий гаммаглобулин. 3-я группа – контрольная, животным которой на 18-е сутки внутриутробного развития вводили 0,9% раствор NaCl.

Животных взвешивали и декапитуировали на 1-е, 3-е, 7-е, 11-е, 14-е, 21-е и 30-е сутки. При работе с животными строго соблюдались требования Европейской Конвенции о защите позвоночных животных, которые используются для экспериментальных и других целей (Страсбург, 1986). Органы взвешивали на торсионных весах и определяли относительную массу печени, почек и печени. Кусочки исследуемых органов фиксировали в жидкости Буэна, проводили через батарею возрастающей концентрации спиртов, начиная с 40°, и заливали в воск-парафин-каучук. Готовили серийные срезы толщиной среза 5-6 мкм и окрашивали реактивом Шиффа с докраской ядер гематоксилином Караци. Количество лимфоцитов рассчитывали на 5000 мкм² с помощью модифицированной сетки Глаголева. Полученные данные обрабатывали методом вариационной статистики. Результат считали достоверным при $p \leq 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Внутриплодное введение антигена приводит к постепенному увеличению как абсолютной так и относительной массы исследуемых органов. Полученная висцеромегалия на фоне введения иммуноглобулина отмечается с первых суток постнатального периода, при этом имеет место увеличение и относительной массы органов. В дальнейшем абсолютная и относительная масса печени преобладает у экспериментальных крыс на первые и третьи сутки жизни, а в почке, селезенке и надпочечниках эти показатели превалируют у антигенпремированных животных до тридцатых суток включительно.

В паренхиме органов всех групп животных выявляются малые и средние лимфоциты, которые имеют свои особенности расположения в каждом из вышеперечисленных органов. Так в печени они рас-

полагаются одиночно или группами. При этом различают две группы скоплений лимфоцитов: первое – по ходу печеночных сосудов, а второе – между гепатоцитами. Известно, что печень в фетальном периоде выполняет эритро- и лимфоцитопоэтическую функции. После рождения на первые сутки лимфоидный компонент печени составляет примерно 18% от общей площади органа. Лимфопоэтическая функция печени прекращается в конце второй недели постнатальной жизни.

В корковом веществе почки интактных новорожденных малые и средние лимфоциты располагаются в клубочке почечного тельца нефрона, в межклеточном пространстве между канальцами нефрона, возле стенок сосудов не образуя скоплений. В нефрогенной зоне, которая выявляется в первые три недели жизни лимфоциты располагаются в центре формирующихся почечных телец, рядом с митотически делящимися клетками или диффузно в межклеточном пространстве. В мозговом веществе лимфоциты располагаются либо диффузно между клетками нисходящего и восходящего отделов петли Генне, собирательных трубочек, либо по 2-4 в соединительной ткани, либо возле стенок сосудов.

В селезенке в периартериальной лимфоидной муфте на первые сутки жизни у интактных крыс выявляются в основном средние лимфоциты и эта тенденция сохраняется до 14-х суток включительно. В дальнейшем отмечается постепенное снижение их количества на условную единицу площади.

Надпочечники новорожденных животных содержат единичные лимфоциты и их скопления по ходу кровеносных сосудов и около разрушенных адренокортикоцитов. Лимфоциты встречаются в фетальной коре надпочечника в три раза чаще, где проходят процессы созревания и замещения фетальной коры на постоянную.

После внутриплодного введения антигена в третьем триместре беременности ускоряется угнетение лимфоцитопоэтической функции печени после рождения и происходит более раннее уменьшение лимфоидной ткани за счет ускорения миграции лимфоцитов из данного органа. У новорожденных антигенпремированных животных площадь лимфоидной ткани составляет $10,8 \pm 1,4\%$. На фоне происходящих с лимфоидной тканью процессов наблюдается более быстрое формирование морфофункциональной единицы органа – печеночной дольки, которая, как известно, проходит два этапа формирования в раннем постнатальном периоде. На первом этапе быстрее формируются печеночные балки, а на втором этапе – раньше образуются в полном объеме сами печеночные дольки с характерной для них восьмигранной формой. Установлено увеличение площади, которую занимают печеночные дольки у экспериментальной группы животных, по сравнению с интактной и контрольной группами в эти же сроки наблюдения.

В почках антигенпремированных крыс топография малых и средних лимфоцитов такая же как и у животных первой и третьей групп, но происходит увеличение их количества как в корковом так и в мозговом веществе. Так в мозговом веществе у новорожденных крыс второй группы число лимфоцитов составляет $8,7 \pm 1,05\%$, а у животных контрольной и интактной групп $5,68 \pm 0,85\%$ и

5,82 ± 0,85 % соответственно. Также происходит более раннее созревание нефрогенной зоны у животных, которые внутриплодно получили антиген, по сравнению с интактной и контрольной группами. У экспериментальных животных большее количество лимфоцитов сохраняется до тридцатых суток включительно. На фоне увеличения числа иммунокомпетентных клеток происходит более раннее становление отделов нефрона.

Внутриплодное введение антигена приводит к увеличению содержания средних и малых лимфоцитов и уменьшению количества лимфоцитов с большим диаметром в периаартериальной лимфоидной муфте селезенки новорожденных. У экспериментальной группы животных увеличивается площадь, которую занимает белая пульпа уже с первых суток жизни и ускоряется формирование внутренней зоны периаартериальных лимфоидных муфт.

После внутриплодного введения антигена изменяется относительная площадь фетальной коры надпочечников, которая начиная с первых суток жизни меньше чем у интактной и контрольной групп лабораторных крыс. Полное замещение фетальной коры у экспериментальных животных происходит на 11-е сутки жизни, что на трое суток раньше, чем у первой и третьей групп. На третьи и седьмые сутки постнатального периода в фетальной коре антигенпремированных крыс увеличивается площадь, занимаемая сосудами микроциркуляторного русла, что не наблюдается у животных, которые внутриплодно получали физиологический раствор и у интактных крыс.

Таким образом, на фоне внутриплодного введения антигена происходит увеличение количества малых и средних лимфоцитов у новорожденных и в раннем постнатальном периоде, что является общей закономерностью для всех исследованных органов. При этом выявляется увеличение абсолютной и относительной массы печени, почек, селезенки и надпочечников и происходит более ранняя дифференцировка и становление морфо-функциональных единиц. Определенную часть от общей популяции лимфоцитов составляют иммунокомпетентные клетки на мембранах которых присутствуют рецепторы к лектину арахиса земляного. Известно, что после внутриплодной антигенной стимуляции в третьем триместре беременности у крыс из тимуса выселяются PNA⁺ незрелые лимфоциты, которые мигрируют во все органы и ткани, что приводит в дальнейшем к ускорению созревания и дифференцировки морфо-функциональных структур паренхиматозных органов [4]. Эти данные согласуются с концепцией «Лимфоцит – фактор морфогенеза» [5].

Выводы:

1. Внутриплодное введение антигена приводит к висцеромегалии печени, почек, надпочечников и селезенки, которая сохраняется до тридцатых суток жизни.

2. Во всех органах, кроме печени, отмечается увеличение количества лимфоцитов начиная с первых суток постнатального периода.

3. На фоне изменения количества средних и малых лимфоцитов происходит ускоренное созревание морфо-функциональных единиц органов и более быстрое замещение нефрогенной зоны в почках и фетальной коры в надпочечниках.

Перспективы дальнейших исследований. В дальнейшем планируется продолжить изучение влияния внутриплодного введения антигена на другие органы и ткани крыс в раннем постнатальном периоде. Также планируется более точное определение лимфоцитов при помощи CD-маркеров.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Аверкина Р.Ф. Морфофункциональные связи между почками матери и плода. / Р.Ф. Аверкина // Москва: «Медицина», 1985.
2. Баринев Е.Ф. Міжнефронні взаємовідносини в онтогенезі: морфо-функціональні механізми дозрівання нирки. / Е.Ф. Баринев, О.М. Ткачова // Вісник морфології.—1999.—Т.№2. Стор. 178-181.
3. Возианов А.Ф. Основы нефрологии детского возраста. / А.Ф. Возианов, В.Г. Майданник, В.Г. Бидный, И.В. Багдасарова. // К.: Книга плюс – 2002. – 348 с.
4. Волошин Н.А. Внутриутробное введение антигенов – модель для изучения роли лимфоцитов в процессах морфогенеза внутренних органов./ Н.А. Волошин, Е.А. Григорьева, О.Г. Куц, М.Б. Вовченко, А.А. Светлицкий, С.В. Чутин // Запорожский медицинский журнал. – 2005. - № 3 - С.120
5. Волошин Н.А. Внутриутробное введение антигена как модель для изучения симптомокомплекса висцеромегалии. / Н.А. Волошин, Е.А. Григорьева, М.С. Шербаков, М.Б. Вовченко, А.А. Светлицкий, С.В. Чутин // Таврический медико-биологический вестник. – 2006. – Т.9, №3, ч.4. – С.41-44.
6. Даминов М.А. Гормональные нарушения при дизэмбриогенезе почек у детей. / М.А. Даминов, М.С. Игнатова, Э.М. Детьярёва // VIII Всесоюзная конференция по физиологии почек и водно-солевого обмена (13-15 сентября 1989г.). Харьков, 1989, с.60.
7. Игнатова М. С. Проблемы детской нефрологии в аспекте достижений экогенетики. / М. С. Игнатова // Педиатрия – 1995, №4. -С. 62-64.
8. Логвиненко Н.С. Развитие молекулярных механизмов рецепции альдостерона в постнатальном онтогенезе почек крыс. / Н.С. Логвиненко, А.Н. Иванова // Вопросы эволюционной физиологии. Тезисы сообщений (22-24 октября). Л.: «Наука», 1986. - С.156-157.
9. Новиков Н.Н. Роль нервной системы в созревании почки. / Н.Н. Новиков, Д.М. Голуб // Вісці БССР – 1993. - №5. – С.95 – 101.
10. Ткаченко А. К. Клинико – иммунологические особенности ранней неонатальной адаптации новорожденных от матерей с гестозами / А. К. Ткаченко, Н. И.Усов, Г. Ф. Елиневская, С. А. Альхимович // Здоровоохранение Беларуси. – 1994. - №3. – С. 25-27.
11. Хантов Р.М. Экологическая иммунология. / Р.М. Хантов, Б.В. Пинегин, Х.И. Истамов // М.: Изд.ВНИРО, 1995.- 219 с.
12. K.F. Austen. Therapeutic Immunology. / K.F. Austen et al. // London, Blackwell Science, 2001. 654 p.
13. Saxen L. Organogenesis of the Kidney. / Saxen L. // Cambridge, Cambridge University Press, 1987
14. Daniel P.Stites. Medical Immunology. / Daniel P.Stites, Adda I.Terr, Tristram G. Parslow. // Appleton & Eange, Stanford, Connecticut, 1997. – 900 p.