Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>

# Міністерство охорони здоров’я україни

кримський державний медичний університет

ім. с.і. георгієвського

# Калініченко Михайло Володимирович

# УДК [611.31+611.428]:611.03.85-001.18-089.843

**МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА КЛІТИННОГО СКЛАДУ ПІДнижньоЩЕЛЕПНИХ ЛІМФАТИЧНИХ ВУЗЛІВ щурів В НОРМІ, ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦІЇ КРІОКОНСЕРВОВАНОЇ ПЛАЦЕНТИ ТА АСЕПТИЧНОМУ СТОМАТИТІ**

14.03.09 – гістологія, цитологія, ембріологія

# Автореферат

# дисертації на здобуття наукового ступеня

кандидата медичних наук

# Сімферополь – 2009

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана у Вищому державному навчальному закладі України «Українська медична стоматологічна академія» МОЗ України (м. Полтава).

**Науковий керівник:**

доктор медичних наук, професор **Шепітько Володимир Іванович**,

ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія» МОЗ України, завідувач кафедри гістології, цитології та ембріології.

**Офіційні опоненти:**

доктор медичних наук, професор **Троценко Борис Вікторович**,

кримський державний медичний університет ім. с.і. георгієвського МОЗ України, професор кафедри гістології, цитології та ембріології;

доктор медичних наук, професор **Кащенко Світлана Аркадіївна**,

Луганський державний медичний університет МОЗ України, завідувач кафедри гістології, цитології та ембріології.

Захист відбудеться «\_\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ 2009 року о \_\_\_\_\_\_\_ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради д 52.600.02 при кримському державному медичному університеті ім. с.і. георгієвського МОЗ України (95006, АР Крим, м. Сімферополь, бульвар Леніна, 5/7).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці кримського державного медичного університету ім. с.і. георгієвського МОЗ України (95006, АР Крим, м. Сімферополь, бульвар Леніна, 5/7).

Автореферат розісланий «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ 2009 року.

Вчений секретар

спеціалізованої вченої ради Г.О. Мороз

**Загальна характеристика роботи**

**Актуальність теми.** В останні десятиріччя підвищився негативний вплив екологічно несприятливих факторів на функціональну активність імунної системи людини, що веде до порушення морфофункціонального стану первинних та вторинних лімфоїдних органів. Такі антигени, як пилок, віруси або бактерії, можуть проникати через покриті слизом епітеліальні вистилки різних систем організму, що сполучаються із зовнішнім світом, зокрема через слизові оболонки дихального, травного і сечостатевого трактів (М.Р. Сапин, Н.А. Юрина, 1978; И.А. Зборовская, М.В. Банникова, 1995; J.A. Keelan, K.W. Marvin, 1999; А.Н. Гольцева, Е.Е. Ямпольская, 2006, В.В. Кацай, В.І. Шепітько, 2008). У цьому зв'язку, поняття функціонального спокою імунної системи, особливо периферичних її органів, є досить відносним. Постійне надходження в організм екзогенних і поява ендогенних антигенів вимагають формування імунної відповіді і знешкодження чужерідних речовин (А.В. Зонов, Д.М. Самарин, 1998; А.Н. Гольцев, Л.В. Останкова и соавт., 2009).

На сучасному етапі набуло практичного значення використання кріоконсервованих тканин для лікування пацієнтів (В.И. Грищенко, 1999; В.И. Грищенко, Б.П. Сандомирский, 2000; А.Н. Гольцев, К.Н. Попова, 2006; М.А. Сироус, А.Н. Гольцев та співавт., 2008), однак залишаються недостатньо вив-ченими гістофункціональні особливості впливу трансплантації кріоконсерво-ваної плаценти на органи і тканини, особливо лімфатичних вузлів. На підставі глибоких наукових досліджень доведена ефективність плаценти в зв’язку з наявністю в ній великої кількості біологічно активних речовин, які забез-печують значний біостимулюючий ефект при її трансплантації (В.И. Говалло, 1996; Р.П. Морозова, Е.П. Козулина, 1999; В.І. Шепітько, 2004; Є.В. Стецук, 2007). По даним літератури доведено позитивний їх вплив на серцево-судинну, ендокринну, нервову системи, ферментні системи, енергетичний, білковий (активація біосинтезу білка) та інші види обміну речовин (А.П. Голиков, П.П. Голиков, 1997; Е.В. Калинина, И.А. Комисарова, 2000; К.І. Шепітько, 2004). Препарати, виготовлені з плацентарних тканин, мають протизапальну, протипухлинну, імунокорегуючу та радіопротекторну дію (Н.П. Суббота, 1999; В.І. Шепітько, 2004 та співавт.).

Запалення слизової оболонки ротової порожнини займають одне з провідних місць серед запальних процесів щелепно-лицьової ділянки, вивчення якої є актуальною проблемою сучасної медицини. Лімфатичні вузли відіграють важливу роль у формуванні гуморального й клітинного імунітетів, реалізації запалення. Крім того, важливе місце займає розробка нових методів протизапальної та імуностимулюючої терапії органів щелепно-лицьової системи шляхом створення і дослідження дії тканинних препаратів, особливо плаценти.

Таким чином, дослідження будови лімфатичних вузлів в нормі, структурно-функціональних змін під впливом трансплантації кріоконсерво-ваної плаценти та при асептичному стоматиті і корекції його трансплантацією кріоконсервованої плаценти має надзвичайно велику актуалність.

**Зв’язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Робота є фрагментом науково-дослідної роботи ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія» МОЗ України «Розробка нових методів кріобіологічних технологій, використання кріоконсервованих ембріональних тканин, тканин людини та тварин в медицині», № державної реєстрації 0199U000323.

**Мета та завдання дослідження.** Вивчити клітинний склад підниж-ньощелепних лімфатичних вузлів в нормі, при підшкірній трансплантації кріо-консервованої плаценти та встановити морфологічні зміни, що характеризують компенсаторно-відновні процеси в них при корекції гострого асептичного стоматиту підшкірною трансплантацією кріоконсервованої плаценти.

Для досягнення цієї мети нами були поставлені наступні *завдання:*

1. Вивчити особливості структурної організації піднижньощелепних лімфатичних вузлів щурів в нормі.
2. Вивчити зміни клітинного складу в лімфатичних вузликах піднижньощелепних лімфатичних вузлів після підшкірної трансплантації кріоконсервованої плаценти.
3. Вивчити зміни клітинного складу в мозкових тяжах піднижньо-щелепних лімфатичних вузлів при підшкірній трансплантації кріокон-сервованої плаценти.
4. Вивчити зміни клітинного складу в мозкових синусах піднижньо-щелепних лімфатичних вузлів на підшкірну трансплантацію кріоконсервованої плаценти.
5. Визначити зміни клітинного складу регіонарних піднижньо-щелепних лімфатичних вузлів щурів при експериментальному гострому асептичному стоматиті.
6. Виявити структурні особливості реакції клітин лімфатичних вузликів, мозкових синусів та мозкових тяжів піднижньощелепних лімфатичних вузлів на підшкірну трансплантацію кріоконсервованої плаценти при експериментальному стоматиті.

*Об’єкт дослідження:* гістоструктура піднижньощелепних лімфатичних вузлів у нормі та при запальних захворюваннях порожнини рота.

*Предмет дослідження:* динаміка змін клітинного складу піднижньощелепних лімфатичних вузлів за умов підшкірного введення кріоконсервованої плаценти на тлі гострого експериментального асептичного стоматиту.

*Методи дослідження:* гістологічний - для вивчення морфо-функціональної характеристики структурних елементів лімфатичних вузлів в нормі та в умовах експерименту; метод серійних напівтонких зрізів – для отримання цілісної інформації про вивчаємий орган; метод графічної реконструкції на основі їх порядкових фотознімків - для визначення гістотопографії основних структурних компонентів лімфатичних вузлів; морфометричний метод - для визначення кількісних параметрів клітинного складу лімфатичних вузликів, мозкових синусів і мозкових тяжів піднижньощелепних лімфатичних вузлів; методи варіаційної статистики для об’єктивізації одержаних результатів і визначення основних тенденцій реактивних змін в лімфатичних вузлах, метод електронної мікроскопії – для визначення ультраструктурних особливостей клітин піднижньощелепних лімфатичних вузлів експериментальних груп тварин.

**Наукова новизна одержаних результатів.** Вперше одержана комплексна характеристика будови регіонарних лімфатичних вузлів в ранні і віддалені терміни після трансплантації кріоконсервованої плаценти.

Удосконалено розуміння ролі регіонарної лімфоїдної тканини в реалізації відповіді організму на трансплантацію біологічно активних речовин.

Проведене дослідження розширює та поглиблює відомості про реакцію структурних компонентів піднижньощелепних лімфатичних вузлів при трансплантації кріоконсервованої плаценти, асептичному стоматиті та корекції його трансплантацією кріоконсервованої плаценти.

Доведена доцільність використання кріоконсервованої плаценти для корекції перебігу запальних процесів і стимуляції імунної системи з метою активізації захисних механізмів організму.

## *Практичне значення одержаних результатів****. Дані про хронобіологічні особливості морфологічних змін регіонарних лімфатичних вузлів при експериментальному асептичному запаленні і введенні кріоконсервованої плаценти можуть бути використані у клінічній стоматології і щелепно-лицевої хірургії.***

Викладені в дисертації теоретичні дані впроваджені в навчальний процес кафедр нормальної анатомії, патологічної анатомії, гістології, цитології та ембріології ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія»; кафедри гістології, цитології та ембріології Запорізького державного медичного університету; кафедри гістології, цитології та ембріології Кримського державного медичного уіверситету ім. С.І. Георгієвського; кафедри гістології, цитології та ембріології Луганського державного медичного університету.

**Особистий внесок здобувача.** Дисертаційна робота є самостійно виконаним науковим дослідженням автора. Самостійно проаналізована наукова література, обґрунтована тема дисертації. Автор самостійно виконав гістологічні, електронномікроскопічні та морфометричні дослідження клітинного складу піднижньощелепних лімфатичних вузлів щурів в нормі, при трансплантації кріоконсервованої плаценти та асептичному стоматиті. Мета і завдання дослідження, аналіз та узагальнення отриманих результатів, висновки та практичні рекомендації, всі положення, що виносяться на захист, розроблені разом із науковим керівником.

**Апробація результатів дисертації.** Основні положення дисертації доповідались та обговорювались на Всеукраїнській науково-практичній конференції «Сучасні проблеми морфології» (Полтава, 2006), науковій конференції молодих учених (Полтава, 2006), науково-практичній конференції «Анатомо-хірургічні аспекти сучасної гастроентерології» (Чернівці, 2007), VIII конгресі патологів України «Сучасні проблеми патологічної анатомії» (Київ - Полтава, 2008).

**Публікації.** Основний зміст дисертації викладено в 6 роботах у вигляді статей у фахових журналах, затверджених ВАК України, 1 з яких самостійна.

**Структура та обсяг дисертації.** Матеріали дисертації викладено на 175 сторінках комп’ютерного тексту. Робота включає вступ, аналітичний огляд літератури, опис матеріалів і методів дослідження, 3 розділи результатів власних досліджень, їх аналіз і узагальнення, висновки, практичні рекомендації та список використаної літератури. Дисертаційна робота ілюстрована 72 рисунками і 11 таблицями (займають 9 сторінок). Перелік використаних літературних джерел містить 176 найменувань вітчизняних та зарубіжних авторів, з яких 115 викладено кирилицею, 61 - латиницею.

**Основний зміст роботи**

**Матеріали і методи дослідження**. Експеримент виконано на 125 статевозрілих щурах-самцях лінії „Вістар”, масою 128-134 гр, що утримувались в стандартних умовах експериментально-біологічної клініки ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія»,з них 115 тварин використовували для постановки гострих дослідів. Комісією з етичних питань та біоетики ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія» встановлено (протокол № 55 від 18.12.2007 р.), що проведені дослідження відповідають Закону України № 3447-ІV від 21.02.06 р. «Про захист тварин від жорстокого поводження» з проведення медико-біологічних досліджень, положенням етичного Кодексу лікаря України і Гельсінській декларації про гуманне відношення до тварин.

Плаценту заготовляли від соматично здорових донорів під час планової операції кесарева розтину в стерильних умовах. Плаценту кріоконсервували за допомогою спеціальної програми, розробленої в Інституті проблем кріобіології та кріомедицини НАН України (м. Харків), згідно стандартів, розроблених цим інститутом (В.І. Грищенко та співавт., 1996).

Фрагмент плацентарної тканини перед трансплантацією розморожували на водяній лазні при температурі 380 С в умовах малої операційної експериментально-біологічної клініки ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія» з дотриманням всіх умов асептики й антисептики. Кріоконсервована плацента була розмірами 0,5х0,5х0,5 см, об`ємом 0,125 см3. З дотриманням правил асептики і антисептики під гексеналовим наркозом (0,01 мг на 1 кг маси тіла) на плечі щура шкіру розрізали довжиною 1,5-2 см, відсепаровували підшкірну кишеню, у яку поміщали трансплантат. Розріз шкіри зашивали вузлуватими шовковими швами. На рану накладали асептичну пов'язку. λ-карагінен («Sigma», США) вводили в 1 мл ізотонічного розчину хлориду натрію 5 мг на 1-у тварину під слизову оболонку піднебінних дужок.

Тварини були розділені на чотирі групи: перша (І) група – інтактні тварини в кількості 10-ти, друга (ІІ) група – 25 тварин, яким одноразово була проведена трансплантація кріоконсервованної плаценти, третя (ІІІ) група – 45 тварин, у яких був змодельований гострий асептичний стоматит шляхом введення λ-карагінену під слизову оболонку піднебінних дужок, четверта (ІV) група тварин – 45, яким на фоні змодельованого гострого асептичного сто-матиту, викликаного введенням λ-карагінену, проводили одноразову підшкірну трансплантацію кріоконсервованної плаценти.

Після евтаназії тварин (згідно термінів експерименту) проведений забір матеріалу. Далі за допомогою гострого леза, піднижньо-щелепні лімфатичні вузли розрізали на невеликі сегменти та фіксували в 2,5% розчині глютарового альдегіду протягом 4 діб при температурі 40 С. Після відмивки в чотирьох порціях 0,1 М фосфатного буфера протягом 2 годин, шматочки ущільнювали в епон-812 за методикою Лафта (В.Я. Карупу, 1984). Напівтонкі зрізи готували на ультрамікротомі УМТП-7, розташовували на предметному склі згідно схеми та забарвлювали 1% розчином метиленового синього і поліхромним барвником.

Для об’єктивної характеристики дії пошкоджуючих чинників на структуру піднижньощелепних лімфатичних вузлів при асептичному сто-матиті, адаптаційно-відновних процесів після запалення та трансплантації кріоконсервованої плаценти, проводили морфометричне дослідження клітинного складу лімфатичних вузликів, мозкових синусів і мозкових тяжів. Вивчення клітинного складу проводили шляхом визначення розмірів клітин різних видів за допомогою окуляр-мікрометра МОВ-1-15х. Визначали кількість ретикулярних клітин, лімфоцитів різних типів, плазматичних клітин, макрофагів, тканинних базофілів, фігур мітозів у клітинах в складі лімфатичних вузликів, мозкових синусів і мозкових тяжів в 10 полях зору на площі 502,08 мкм2 (Зб. х 400 мікроскопу «Carl Zeiss») за допомогою окулярної вставки. Мікрофотографування здійснювали на цифровому микроскопі фірми «Olympus» C 3040-ADU с адаптованими до відповідних досліджень про-грамами. Статистичну обробку морфометричних даних проводили за загальноприйнятими статистичними методами та за допомогою програми Exel. Достовірність різниці значень між незалежними мікрометричними величинами визначали за критерієм Ст`юдента. На підставі морфометричних даних проводили аналіз динаміки хронологічних змін клітинного складу піднижньощелепних лімфатичних вузлів.

Після вивчення напівтонких зрізів і оцінки результатів морфо-метричного аналізу структурних змін, нами були відібрані найбільш характерні ділянки з окремих блоків. Ультратонкі зрізи виготовляли на ультрамікротомі УМТП-4 і монтували їх на палладієві сітки. Контрастування зрізів здійснювали спочатку в 5% розчині уранілацетату, а потім цитратом свинцю за Reynolds. Вивчали в електронному мікроскопі МБР-100Л (серійний номер 38-76, ТУ 25-07-871-70) при прискорюючiй напрузі 50-75 кВт.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Вивчення змін клітинного складу лімфатичних вузликів, мозкових синусів і мозкових тяжів піднижньо-щелепних лімфатичних вузлів щурів в нормі, при експериментальному гострому асептичному стоматиті, введенні кріоконсервованої плаценти і трансплантації кріоконсервованої плаценти на тлі асептичного стоматиту визначило помітні розбіжності в формуванні відповіді на стимуляцію. Ініціація імунної відповіді відбувається в фолікулах за участі лімфоцитів і проявляється збільшенням кількості фігур мітозу, появою плазмоцитів в лімфатичних вузликах з подальшим їх переміщенням в мозкові тяжі через систему мозкових синусів. Паралельно в лімфатичних вузликах має підвищуватись кількість фагоцитуючих клітин. Формування і дозрівання ефекторних клітин відбувається в мозкових тяжах, де і проходить секреція антитіл та зв’язування антигенів з формуванням комплексів антиген-антитіло.

Ефективність і швидкість імунної відповіді і відокремлення регіонарних лімфатичних вузлів від загального лімфотоку забезпечують тканинні базофіли (табл.), які сприяють локалізації імуноцитів і попереджують розповсюдження антигенів до центральних ланок лімфоїдної системи.

При вивченні динаміки змін кількості макрофагів (табл.) у полі зору в мозкових синусах нами визначено, що тенденція змін аналогічна в усіх експериментальних групах. Максимальне збільшення їх числа спостерігалось на 7 добу експерименту. Але найшвидше зменшення кількості макрофагів спостерігалось в групі з експериментальним асептичним стоматитом і трансплантацією кріоконсервованої плаценти (14 доба), що свідчить про зниження антигенної стимуляції в цей термін спостереження за рахунок ефективної нейтралізації антигенного матеріалу.

Кількість малих лімфоцитів в складі лімфатичних вузликів зменшувалась в усіх експериментальних групах на 2-гу добу, за винятком тварин, яким проводили трансплантацію кріоконсервованої плаценти. До 7 доби спостереження в групі з експериментальним асептичним стоматитом кількість малих лімфоцитів зменшилась в п’ять разів, порівняно із значеннями в інтактних тварин, відновлення їх числа визначалось лише на 30 добу експерименту (табл.).

Таблиця

**Кількісна характеристика клітинного складу піднижньощелепних лімфа-тичних вузлів щурів після трансплантації кріоконсервованої плаценти (в п/з)**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Клітини | Інт.твар. | 2 доба | 7 доба | 14 доба | 21 доба | 30 доба |
| Лімфатичні вузлики |
| Малілімфоцити | 7,4±0,07 | 7,2±0,05 | 6,6±0,04\* \*\* | 7,0±0,06\* \*\* | 7,4±0,07\*\* | 7,3±0,05 |
| Середні лімфоцити | 18,8±0,16 | 21,8±0,21\* | 28,8±0,3\* \*\* | 30,3±0,4\* \*\* | 28,6±0,3\* \*\* | 18,9±0,2\*\* |
| Макрофа-ги | 12,9±0,05 | 10,8±0,12\* | 11,4±0,12\* \*\* | 13,2±0,11\*\* | 13,2±0,13 | 13,0±0,12 |
| Фігури мітозу | 1,2± 0,03 | 3,2±0,02\* | 1,6±0,02\* \*\* | 1,4±0,01\* \*\* | 1,2±0,01\*\* | 1,3±0,01 |
| Тканинні базофіли | 0,7± 0,21 | 4,0±0,03\* | 3,2±0,03\* \*\* | 1,8±0,02\* \*\* | 1,1±0,01\* \*\* | 1,0±0,01\* |
| Мозкові синуси |
| Малі лімфоцити | 6,5± 0,56 | 4,2±0,03\* | 5,2±0,04\* \*\* | 5,8±0,06\* \*\* | 6,0±0,05\* | 6,5±0,06\*\* |
| Середні лімфоцити | 15,4±0,21 | 28,7±0,03\* | 22,6±0,03\* \*\* | 11,6±0,02\* \*\* | 14,2±0,02\* \*\* | 15,6±0,25\*\* |
| Макрофа-ги | 7,0±0,04 | 11,1±0,2\* | 12,4±0,21\* \*\* | 11,2±0,13\* \*\* | 8,4±0,67\* \*\* | 7,1±0,78\*\* |
| Фігури мітозу | 0,3±0,01 | 0,6±0,02\* | 0,3±0,01\*\* | 0,3±0,01 | 0,2±0,01 | 0,3±0,01 |
| Тканинні базофіли | 0,7±0,33 | 5,2±0,04\* | 4,9±0,04\* \*\* | 1,2±0,02\* \*\* | 1,0±0,01\* \*\* | 0,8±0,01\*\* |
| Мозкові тяжі |
| Малі лімфоцити | 4,1± 0,12 | 2,7±0,03\* | 3,5±0,04\* \*\* | 3,9±0,03\* \*\* | 4,0±0,05 | 4,1±0,04 |
| Середні лімфоцити | 16,9± 0,18 | 30,2±0,4\* | 28,7±0,3\* \*\* | 26,4±0,29\* \*\* | 20,8±0,31\* \*\* | 16,8±0,021\*\* |
| Макрофаги | 11,4± 0,18 | 9,2±0,12\* | 9,8±0,12\* \*\* | 10,3±0,11\* \*\* | 11,0±0,13\* \*\* | 11,3±0,12\*\* |
| Фігури мітозу | 0,2±0,01 | 0,4±0,02\* | 0,3±0,01\*\* | 0,3 ±0,02 | 0,2±0,01 | 0,3±0,02 |
| Тканинні базофіли | 0,2±0,01 | 0,9±0,01\* | 0,7±0,04\* \*\* | 0,5±0,04\* \*\* | 0,2±0,03\*\* | 0,3±0,06 |

Примітки: \* - р<0,05 порівняно з інтактною групою тварин;

 \*\* - р<0,05 порівняно з попереднім терміном спостереження.

В групі тварин, яким на тлі гострого асептичного стоматиту проводили трансплантацію кріоконсервованої плаценти число малих лімфоцитів в складі лімфатичних вузликів вірогідно від показників в інтактній групі тварин не відрізнялось на 14 добу експерименту, що свідчить про позитивний вплив плацентарної тканини на відновлення кількості малих лімфоцитів і, відповідно, функціонального стану лімфатичних вузликів. В мозкових синусах і мозкових тяжах середня кількість малих лімфоцитів зменшилась на ранніх термінах спостереження в усіх експериментальних групах. В групі тварин після трансплантації кріоконсервованої плаценти мінімальні значення визначались на 2-гу добу експерименту.

У тварин, яким на тлі гострого асептичного стоматиту вводили кріоконсервовану плаценту – на 7 добу експерименту. Нормалізація показників спостерігалась до 14 доби.З популяції середніх лімфоцитів (табл.) утворюються плазмоцити після антигенної стимуляції, тому їх кількість свідчить про наявність антигенів і інтенсивність формування імунної відповіді (Н.А. Клименко, 1998). При цьому посткапілярні венули стають тонкостінними на зразок звичайних венул, активуються процеси міграції лімфоцитів з кровоносного русла до паренхіми лімфатичного вузла (L.A. Johnson, S. Clasper et all. 2006). Найбільше активованих лімфоцитів в складі лімфатичних вузликів нами визначено в групі тварин з експериментальним асептичним стоматитом і трансплантацією кріоконсервованої плаценти (максимум на 2 добу екперименту) з наступним зменшенням їх числа до показників в інтактній групі тварин починаючи з 7 до 21 доби спостереження. Максимальне підвищення кількості активованих лімфоцитів при трансплантації кріоконсервованої плаценти нами визначено на 14 добу, нормалізація кількості клітин, що вивчались, відбувалась в цій групі також до 21 доби експерименту.

При гострому асептичному стоматиті збільшення середньої кількості середніх лімфоцитів в складі лімфатичних вузликів відзначалось до 30 доби експерименту, а до 60 доби - кількість їх була вдвічі меншою за показники в інтактній групі, що свідчило не тільки про збереження антигенної стимуляції в даній експериментальній групі тварин, але й зниження адаптаційних можливостей лімфатичного вузла.

В мозкових синусах зміни кількості середніх лімфоцитів в полі зору мали однакову тенденцію. В групах після трансплантації кріоконсервованої плаценти і трансплантації кріоконсервованої плаценти на тлі гострого асептичного стоматиту після максимального збільшення кількості на 2 добу експерименту до 14 доби визначалось їх вірогідне зменшення відносно показників інтактної групи тварин, з наступною нормалізацією до 30 доби спостереження. В групі тварин з експериментальним асептичним стоматитом підвищення кількості середніх лімфоцитів відзначалось до 7 доби і відновлення їх числа спо-стерігалось лише на 60 добу спостереження. В мозкових тяжах зміни кількості середніх лімфоцитів мали однакову тенденцію до збільшення їх числа максимально на 7 добу експерименту і поступовим відновленням до 21 доби в групі з гострим асептичним запаленням і до 30 доби в інших експери-ментальних групах.

Активне утворення плазмоцитів в лімфатичних вузликах лімфатичних вузлів проявляється збільшенням кількості фігур мітозу. Максимальна кількість фігур мітозу нами визначена на 2 добу експерименту в групі тварин, яким вводили кріоконсервовану плаценту. До 7 доби кількість фігур мітозу в цій групі відповідала значенням в інтактній групі. Аналогічна тенденція виявлена і для групи щурів, яким на тлі асептичного стоматиту проводили трансплантацію кріоконсервованої плаценти, але максимальні значення займали проміжний рівень. В групі з еспериментальним асептичним стоматитом збільшення кількості фігур мітозу в полі зору спостерігалось на 7 добу експерименту і стрімко знизилось до 14 доби спостереження. Таким чином, біологічно активні речовини, які містить кріоконсервована плацентарна тканина, сприяють активізації проліферації і дозрівання В-лімфоцитів в плазмоцити, що узгоджується з даними (В. И. Грищенко, Б. П. Сандомирский, 2000).

Підвищення числа плазматичних клітин в лімфатичних вузликах піднижньощелепних лімфатичних вузлів є проявом антигенної стимуляції проліферації і диференціювання ефекторних клітин гуморальної імунної відповіді. Підвищення кількості плазматичних клітин в лімфатичних вузликах після трансплантації кріоконсервованої плаценти і введення кріоконсервованої плаценти на тлі експериментальної моделі асептичного стоматиту визначено нами на другу добу експерименту, після чого спостерігалось поступове зменшення їх кількості в полі зору до значень в інтактній групі тварин до 21 доби (трансплантація кріоконсервованої плаценти на тлі гострого асептичного стоматиту), вірогідно за рахунок позитивного регуляторного впливу біологічно активних речовин на тлі стимуляції імунної системи, і до 30 доби (транс-плантація кріоконсервованої плаценти) спостереження.

В групі тварин з експериментальним асептичним стоматитом максимальна кількість плазмоцитів в лімфатичних вузликах визначена нами на 14 добу експерименту і до 30 доби вірогідно була вищою за контрольні значення, що свідчить про продовження циркуляції антигенів і стимуляцію формування ефекторних клітин. Нормалізація кількості плазмоцитів в цій експериментальній групі визначена на 60 добу.

Диференціювання імунобластів в плазматичні клітини і переміщення їх до мозкових тяжів територіально відбувається за напрямком від зовнішніх відділів кіркової речовини до мозкової речовини. Клітини пересуваються через паракортикальну зону, особливо в ділянках проміжних синусів, і вздовж венозних судин.

Кількість плазмоцитів в мозкових синусах піднижньощелепних лімфатичних вузлів щурів вірогідно вищою за показники в інтактній групі тварин була вже на 2-гу добу спостереження в групі після трансплантації кріоконсервованої плаценти і після трансплантації кріоконсервованої плаценти на тлі гострого експериментального асептичного стоматиту. До 7 доби спостереження кількість плазмоцитів починала зменшуватись в групі після трансплантації кріоконсервованої плаценти і вірогідно не відрізнялась від значень в інтактній групі на 21 добу експерименту.

В групі тварин, яким на тлі гострого експериментального асептичного стоматиту проводили транс-плантацію кріоконсервованої плаценти в мозкових синусах кількість плазматичних клітин підвищувалась до 14 доби і відновлювалась до 30 доби спостереження. Число плазмоцитів в складі мозкових синусів піднижньощелепних лімфатичних вузлів тварин з експериментальним гострим асептичним стоматитом вірогідно перевищувало інтактні показники з 7 доби спостереження, сягало макимальних значень на 14 добу і відповідало числу плазмоцитів в інтактній групі на 60 добу експерименту.

Дозрівання ефекторних клітин відбувається в мозкових тяжах де проходить секреція антитіл і зв’язування антигенів з формуванням комплексів антиген-антитіло (Г.Н. Дранник, 2003). В мозкових тяжах піднижньощелепних лімфатичних вузлів визначені нами зміни кількості плазмоцитів (рис.) мали однакову тенденцію.



Рис. Кількісна характеристика плазмоцитів в мозкових тяжах при трансплантації кріоконсервованої плаценти, асептичному стоматиті, корекції асептичного стоматиту трансплантацією кріоконсервованої плаценти.

Проте, відновлення середньої їх кількості відбувалось до 21 доби в групі тварин, яким на тлі гострого асептичного запалення проводили трансплантацію кріоконсервованої плаценти, до 30 доби експерименту – в групі після трансплантації кріоконсервованої плаценти і на 60 добу спостереження в групі з гострим асептичним стоматитом. Визначені морфологічні особливості свідчать про активну і швидку стимуляцію органів периферичної імунної системи плацентарною тканиною, адже вона, за рахунок біологічно активних речовин, сприяє прискореному формуванню наступної стадії імунної відповіді – нейтралізації антигенів. Інтенсивність процесів антигензалежної проліферації і диференціювання лімфоцитів в лімфатичних вузликах проявляється появою фагоцитуючих клітин, які в цитоплазмі містять частки утилізованих клітин, переважно лімфоцитів (Л.М. Михалева, Т.Г. Бархина, В.Д. Шаповалова и соавт., 2002; K. Shimoya, N. Matsuzaki, 1992).

Найбільш виражене збільшення кількості фагоцитуючих клітин в лімфатичних вузликах визначалось на 2 добу експерименту після введення кріоконсервованої плаценти, що свідчить про найбільш активне формування ефекторних клітин саме в цій групі спостереження на ранніх термінах експерименту. Також в цей термін спостереження максимальних значень сягала середня кількість фагоцитуючих клітин в групі тварин, яким на тлі гострого асептичного стоматиту проводили трансплантацію кріоконсервованої плаценти, але значення були більш ніж вдвічі меншими, порівняно з вище названою групою тварин. Вірогідно кількість фагоцитуючих клітин в згаданих експериментальних групах не відрізнялась від інтактної групи тварин до 21 доби, що є морфологічним проявом стихання процесів активної проліферації активованих лімфоцитів і відновлення функціонального спокою в лімфатичних вузликах. При експериментальному асептичному запаленні максимальна кількість фагоцитуючих клітин в лімфатичних вузликах піднижньощелепних лімфатичних вузлів виявлялась на 7 добу експерименту. Після 7-ї доби спостерігалось поступове зменшення їх кількості і до 60 доби значення вірогідно від показників в інтактній групі тварин не відрізнялись.

В мозкових синусах фагоцитуючі клітини визначені нами в усіх експериментальних групах. Однак, в групі після трансплантації кріоконсер-вованої плаценти їх число було вірогідно вищим за значення в інтактній групі на 2-гу добу спостереження, максимальна кількість фагоцитуючих клітин визначена на 7-му добу і до 21 доби від інтактних показників значуще не відрізнялась.

Аналогічні зміни кількості фагоцитуючих клітин визначені нами в групі тварин, яким на тлі гострого асептичного стоматиту проводили трансплантацію кріоконсервованої плаценти, але макимальні значення були вірогідно меншими за попередню експериментальну групу, а зменшення числа до 14 доби – більш стрімким. На 21 добу експерименту кількість фагоцитуючих клітин в дослідженій групі тварин вірогідно від інтактних значень не відрізнялась. У тварин з еспериментальним гострим асептичним стоматитом в мозкових синусах фагоцитуючі клітини визначались на 14 добу спостереження і поступово зникали до 60 доби експерименту. З огляду на те, що в лімфатичних вузликах їх кількість з 14 по 60 добу експерименту зберігалась на високому рівні, можна стверджувати, що відбувалась їх затримка і накопичення в реактивних центрах.

Поява фагоцитуючих клітин в мозкових тяжах піднижньощелепних лімфатичних вузлів щурів після трансплантації кріоконсервованої плаценти визначена нами на 7 добу експерименту і їх кількість була максимальною серед усіх експериментальних груп тварин і відновлювалась до значень в інтактній групі до 21 доби експерименту. У тварин з експериментальним гострим асептичним стоматитом максимальна кількість фагоцитуючих клітин в мозкових тяжах визначалась на 14 добу спостереження, нормалізація їх числа спостерігалась на 30 добу, що на тиждень пізніше, ніж в групі тварин після трансплантації кріоконсервованої плаценти.

Поява фагоцитуючих клітин в мозкових тяжах піднижньощелепних лімфатичних вузлів щурів, яким на тлі експериментального гострого асептичного стоматиту проводили трансплантацію кріоконсервованої плаценти визначена нами на 2 добу – в найбільш короткий термін з початку спостереження серед усіх експериментальних груп. Максимальних значень цей показник в даній експериментальній групі досяг на 7-му добу спостереження, як і в групі тварин після трансплантації кріоконсервованої плаценти. Нормалізація числа фагоцитуючих клітин визначена на 21 добу експерименту.

Дегрануляція тканинних базофілів забезпечує підвищення проникності судиної стінки для біологічно активних речовин і малих лімфоцитів, які є джерелом ефекторних клітин імунної відповіді або клітин пам’яті, а також підвищує проникність міжклітинної речовини, змінюючи умови локальної мікроциркуляції, сприяючи локалізації імуноцитів і попереджуючи розповсюдження антигенів до центральних ланок лімфоїдної системи (Н.В. Васильев, Т.И. Коляда, Ю.Л. Волянский и соавт., 1996; В.І. Шепітько, Т.М. Юрченко, М.О. Клименко та співавт., 2004).

Значне збільшення середньої кількості в полі зору тканинних базофілів в складі лімфатичних вузликів піднижньощелепних лімфатичних вузлів на ранніх термінах спостереження (2-а доба) нами визначено в групі тварин, яким проводили трансплантацію кріоконсервованої плаценти. На 7-му добу експерименту кількість тканинних базофілів в складі лімфатичних вузликів вірогідно зменшилась і визначена тенденція продовжувалась до 30 доби, хоча вірогідно була більшою за число тканинних базофілів у тварин інтактної групи. Менш вираженим на 2-гу добу експерименту було збільшення середньої кількості тканинних базофілів в складі лімфатичних вузликів в групі тварин з експериментальним гострим асептичним стоматитом. До 7-ї доби середні значення кількості тканинних базофілів в цій експериментальній групі були вірогідно меншими за показники в інтактній групі тварин, після чого, до 30 доби спостереження, нами визначено поступове відновлення кількості тканинних базофілів в цій експериментальній групі. В групі тварин, яким на тлі гострого асептичного стоматиту проводили трансплантацію кріоконсервованої плаценти, максимальна кількість тканинних базофілів в складі лімфатичних вузликів визначена на 2-гу добу спостереження, в подальшому нами визначено поступове зменшення середньої кількості тканинних базофілів до показників в інтактній групі тварин до 21 доби. Вивчення динаміки змін кількості тканинних базофілів в складі мозкових синусів піднижньощелепних лімфатичних вузлів щурів визначило загальні закономірності – збільшення їх кількості починаючи з 2-гої доби спостереження, а потім поступове зменшення в бік показників в інтактній групі тварин до 21-30 доби спостереження.

Після трансплантації кріоконсервованої плаценти на 2-гу добу експерименту нами визначена максимальна кількість тканинних базофілів в складі мозкових синусів, найбільша за всі терміни спостереження і у всіх експериментальних групах. Це, на наш погляд, відображає роль синусів як транспортної і розподільчої системи лімфатичних вузлів з метою забезпечення судинних і тканинних регуляторних механізмів для адекватної реалізації імунної відповіді. Відновлення кількості вивчаємих клітин на 30-ту добу спостереження не визначалось і було вірогідно вищим за значення в інтактній групі тварин.

Аналогічні зміни кількості тканинних базофілів в складі мозкових синусів лімфатичних вузлів визначені в групі тварин, яким на тлі гострого асептичного стоматиту проводили трансплантацію кріоконсервованої плаценти. На відміну від вище описаної групи тварин, відновлення числа клітин спостерігалось до 21 доби експерименту, що сприяло відновленню перфузії лімфи через лімфатичний вузол.

В експериментальній групі з гострим асептичним стоматитом в мозкових синусах максимальна кількість тканинних базофілів визначена нами на 7-му добу спостереження, але втричі була менша ніж в вище описаних групах, до 21 доби число їх було вірогідно меншим ніж у інтактних тварин. Нормалізація показників в цій експериментальній групі була визначена на 30 добу спостереження. В мозкових тяжах піднижньощелепних лімфатичних вузлів після трансплантації кріоконсервованої плаценти кількість тканинних базофілів підвищилась в чотири рази на 2-гу добу спостереження і сягaла найвищих значень серед усіх експериментальних груп. Від 7-ої доби експерименту число тканинних базофілів в мозкових тяжах зменшувалось і до 21 доби відповідало значенням в інтактній групі тварин.

Гострий асептичний стоматит викликав збільшення кількості тканинних базофілів з 2-ої доби експерименту і до 14-ої їх число досягало максимальних значень. На 21 добу спостереження кількість тканинних базофілів вірогідно від значень в інтактній групі тварин не відрізнялась. В групі тварин, яким проводили трансплантацію кріоконсервованої плаценти на тлі гострого асептичного стоматиту вірогідне збільшення кількості тканинних базофілів визначалось на другу добу спостереження, але їх число було вдвічі меншим, ніж у тварин після трансплантації кріоконсервованої плаценти, і втричі, порівняно з тваринами з гострим асептичним стоматитом. Максимальне число досліджуваних клітин в цій експериментальній групі визначено на 7 добу, що на 5 діб пізніше від групи тварин після трансплантації кріоконсервованої плаценти і на 7 діб раніше від групи тварин з експериментальним гострим асептичним стоматитом. Число їх залишалось вірогідно більшим до 21 доби експерименту і відновлення визначено на 30 добу.

Введення кріоконсервованої плаценти викликає морфологічні зміни в регіонарних лімфатичних вузлах, які мають спільні риси з структурними змінами в периферичних органах імунного захисту при експериментальному асептичному запаленні. Однак, вираженість цих змін при трансплантації кріоконсервованої плаценти має свої позитивні особливості. Застосування плацентарної кріоконсервованої тканини для корекції перебігу гострого асептичного запалення слизової оболонки порожнини рота прискорює активацію лімфоцитів, проліферацію і диференціювання їх в плазмоцити в лімфатичних вузликах, надходження плазмоцитів до мозкових тяжів, процеси інактивації антигенів і відновлення клітинного складу основних структурних елементів лімфатичних вузлів. Визначені морфологічні ознаки дозволяють стверджувати, що саме кріоконсервована плацентарна тканина є стимулятором надходження тканинних базофілів до лімфатичних вузлів, що обумовлює активну участь стромальних компонентів і судин гемомікроциркуляторного русла в реалізації імунного захисту.

**ВИСНОВКИ**

У дисертації наведене теоретичне узагальнення і нове вирішення наукової задачі застосування кріоконсервованих тканин плаценти для корекції патологічних станів. Уведення кріоконсервованої плацентарної тканини щурам стимулює функціональну активність структурних елементів лімфатичних вузликів, мозкових синусів та мозкових тяжів піднижньощелепних лімфатичних вузлів за рахунок біологічно активних речовин, гормонів та інших факторів, що містяться у великих концентраціях у тканині плаценти. При цьому переважають адаптивні процеси в структурних елементах вузла.

1. Структура піднижньощелепних лімфатичних вузлів щурів інтактної групи відповідає загальним принципам будови лімфатичних вузлів людини. Серед клітинних елементів лімфатичних вузликів щурів переважають середні лімфоцити (18,8±0,16 в п/з). Не визначаються плазмоцити і фагоцитуючі клітини. Аналогічна картина виявлена і в мозкових синусах. В складі мозкових тяжів основними клітинними елементами є середні лімфоцити (16,9± 0,18 в п/з), середня кількість плазмоцитів становить (3,2±0,18 в п/з).
2. Встановлено, що в лімфатичних вузликах піднижньощелепних лімфатичних вузлів після трансплантації кріоконсервованої плаценти реакція структурних елементів проявляється в збільшенні на 2-у добу експерименту середньої кількості мітотичних фігур (з 1,2±0,03 до 3,2±0,02 в п/з при р<0,05) і плазмоцитів (з 0 до 3,5±0,02 в п/з при р<0,05), появою значної кількості фагоцитуючих клітин, що свідчить про активну проліферацію і диференціювання лімфоцитів. Нормалізація клітинного складу визначається на 14 добу експерименту і повністю закінчується до 21 доби.
3. Виявлено, що реакція мозкових синусів піднижньощелепних лімфатичних вузлів після трансплантації кріоконсервованої плаценти проявляється збільшенням на 2-у добу майже в 2 рази середньої кількості середніх лімфоцитів (з 15,4±0,21 до 28,7±0,03 в п/з при р<0,05), появою плазмоцитів, в цитоплазмі яких на ультрамікроскопічному рівні виявляються розширені цистерни гранулярної ендоплазматичної сітки, і фагоцитуючих клітин. Відновлення клітинного складу в мозкових синусах спостерігалось до 21 доби експерименту.
4. Встановлено, що в мозкових тяжах піднижньощелепних лімфатичних вузлів на 2-гу добу після трансплантації кріоконсервованої плаценти значуще підвищувалась середня кількість середніх лімфоцитів, плазмоцитів і тканинних базофілів. Вірогідно зменшились середні показники кількості малих лімфоцитів, макрофагів і ретикулярних клітин. Відновлення кількісних показників спостерігалось з 14 доби експерименту і повністю відповідало значенням в інтактній групі тварин до 21 доби.
5. На трансплантацію кріоконсервованої плаценти організм відповідає активною реакцією, яка проявляється в ранні терміни спостереження (7–14 діб). У пізні терміни дослідження (30 діб) ця реакція суттєво не відрізняється від інтактної групи. Важливу роль в прискоренні відновлення функціонального стану лімфатичних вузлів відіграють тканинні базофіли, які забезпечують місцевий гомеостаз, судині реакції і регулюють проникність сполучнотканинної строми лімфатичних вузлів. При електронномікроскопічному дослідженні в ранні терміни спостереження визначалась значна варіабельність гранул за розмірами і кількістю їх в цитоплазмі, секреція відбувалась за мерокриновим типом. Найбільша кількість тканинних базофілів виявлена при трансплантації кріоконсервованої плаценти вже на 2-гу добу експерименту (з 0,7±0,21 до 4,0±0,03 в п/з в фолікулах та з 0,7±0,33 до 5,2±0,04 в п/з в синусах).
6. Встановлено, що при експериментальному асептичному стоматиті реакція структурних елементів піднижньощелепних лімфатичних вузлів проявляється збільшенням середньої кількості середніх лімфоцитів, появою плазмоцитів і фагоцитуючих клітин на 1-у добу. Збільшення кількості тканинних базофілів спостерігалось з першої доби експерименту. Максимальні значення вивчених параметрів спостерігались на 14 добу екперименту. Кількість фігур мітозу найбільших значень сягала на 7-у добу.
7. Застосування трансплантації кріоконсервованої плаценти дозволяє нормалізувати клітинні реакції у вогнищі запалення. Це проявляється найвищими значеннями кількості середніх лімфоцитів в лімфатичних вузликах на 2-гу добу експерименту. Динаміка змін кількості плазмоцитів була аналогічною в групі тварин, яким проводили одноразово трансплантацію кріоконсервованої плаценти. Кількість фігур мітозу в мозкових тяжах до 14 доби сягала значень в інтактній групі. Отже, протизапальний ефект біологічно активних речовин плаценти проявляється обмеженням альтеративних і посиленням репаративних явищ в більш короткі терміни (різниця в 2 доби).

**Практичні рекомендації**

1. При проведенні тканинної терапії слід враховувати, що введення кріоконсервованої плацентарної тканини супроводжується стимуляцією системи імунного захисту, особливо її периферичних органів.

2. Одержані результати доцільно використовувати в терапевтичній та хірургічній стоматології, курсах лекцій з анатомії людини, гістології, цитології та ембріології, патологічній анатомії.

**Список опублікованих праць за темою дисертації**

1. Зміни клітинного складу підщелепних лімфатичних вузлів щурів за умов експериментального асептичного запалення / М.В. Калініченко, Г.А. Єрошенко, В.І. Шепітько [та ін.] // Світ медицини та біології. – 2006. – № 1. – С. 31–35. *(Особисто здобувачем проведений морфометричний аналіз і статистична обробка отриманих даних, аналіз і узагальнення отриманих даних, сформульовані висновки).*

2. Гістофункціональна характеристика гострого асептичного запалення органів щелепно-лицевої ділянки / М.В. Калініченко, Г.А. Єрошенко, В.І. Шепітько [та ін.] // Світ медицини та біології. – 2007. – № 1. – С. 20–22. *(Особисто здобувачем проведено забір матеріалу для гістологічного дослідження і виготовлення зрізів, узагальнення отриманих даних).*

3. Морфологічна характеристика деяких органів щелепно–лицевої ділянки після підшкірної імплантації кріоконсервованої плаценти / М.В. Калініченко, В.І. Шепітько, А.О. Коваленко [та ін.] // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2007. – № 2. – С. 65–67. *(Особисто здобувачем проведений морфометричний та статистичний аналіз і узагальнення отриманих даних).*

4. Вплив трансплантації кріоконсервованої плаценти на представництво тучних клітин в регіонарних лімфатичних вузлах щурів / М.В. Калініченко, Г.А. Єрошенко, В.І. Шепітько, А.О. Коваленко // Світ меди-цини та біології. – 2008. – № 1. – С. 15–18. *(Особисто здобувачем проведені гістологічний, морфометричний та статистичний аналіз, сформульовані висновки).*

1. 5. Калініченко М.В. Зміни клітинного складу піднижньощелепних лімфатичних вузлів щурів при трансплантації кріоконсервованої плаценти / М.В. Калініченко // Вісник морфології. – 2008. – № 1. – С. 94–99.
2. 6. Вплив трансплантації кріоконсервованої плаценти при гострому асептичному стоматиті на клітинний склад піднижньощелепних лімфатичних вузлів / М.В. Калініченко, Г.А. Єрошенко, В.І. Шепітько [та ін.] // Світ медицини та біології. – 2008. – № 3. – С. 106–111. *(Особисто здобувачем проведено забір матеріалу, морфометричний аналіз і узагальнення отриманих даних).*

**Анотація**

# **Калініченко М.В.** **Морфофункціональна характеристика клітинного складу піднижньощелепних лімфатичних вузлів щурів в нормі, при трансплантації кріоконсервованої плаценти та асептичному стоматиті. –** рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.09 – гістологія, цитологія, ембріологія. – кримський державний медичний університет ім. с.і. георгієвського МОЗ України. – Сімферополь, 2009.

Дисертація присвячена вивченню змін структурних елементів піднижньощелепних лімфатичних вузлів при підшкірній трансплантації кріоконсервованої плаценти та становленню компенсаторно-відновних процесів в регіональних лімфатичних вузлах при корекції гострого асептичного запалення слизової оболонки порожнини рота підшкірною трансплантацією кріоконсервованої плаценти.

Вперше одержана комплексна характеристика будови піднижньо-щелепних лімфатичних вузлів при введенні кріоконсервованої плаценти в ранні і віддалені терміни після трансплантації кріоконсервованої плаценти. Удосконалено розуміння ролі регіонарної лімфоїдної тканини в реалізації відповіді організму на трансплантацію біологічно активних тканин. Дістала подальшого розвитку концепція про доцільність використання кріоконсервованої плаценти для корекції перебігу запальних процесів і стимуляції імунної системи з метою активізації захисних механізмів організму.

**Ключові слова:** кріоконсервована плацента, λ-карагінен, асептичний стоматит, піднижньощелепні лімфатичні вузли.

**аннотация**

# **Калиниченко м.В. Морфофункциональная** **характеристика клеточного состава поднижнечелюстных лимфатических узлов крыс в норме, при трансплантации криоконсервированной плаценты и асептическом стоматите. –** рукопись.

Диссертация на соискание научной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.09 – гистология, цитология, эмбриология. – Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского МЗ Украины. – Симферополь, 2009.

В результате проведенных исследований изменений клеточного состава поднижнечелюстных лимфатических узлов на 125 крысах-самцах линии Вистар выявлено, что изменения клеточного состава структурных элементов регионарных лимфатических узлов при введении криокон-сервированной плаценты обусловлены реакцией лимфоидной ткани на комплекс антигенов и биологически активных веществ, которые входят в ее состав. Комплексное действие плацентарной ткани вызывает ускорение реакции периферических органов иммунного ответа. На 2-е сутки эксперимента увеличилось количество фигур митоза (с 1,2±0,03 до 3,2±0,02 в п/з) и плазмоцитов (с 0 до 3,5±0,02 в п/з) в лимфатических узелках, средних лимфоцитов в мозговых синусах (с 15,4±0,21 до 28,7±0,03 в п/з). Активное поступление и дегрануляция тканевых базофилов обуславливает значительные изменения в микроциркуляторном русле лимфатических узлов, перфузии крови и лимфы. В группах животных, которым вводили криоконсервированную плаценту, максимальное увеличение числа плазмоцитов определялось на 2-е сутки наблюдения. Снижение их количества было более быстрым в группе с трансплантацией криоконсервированной плаценты до 14 суток, нормализация количества плазматических клеток происходила раньше (до 21 суток эксперимента) в группе с экспериментальным асептическим стоматитом и введением криоконсервированной плаценты, достоверно за счет позитивного регуляторного влияния биологически активных веществ на фоне стимуляции иммунной системы.

Экспериментальный острый асептический стоматит вызывал значительные изменения в поднижнечелюстных лимфатических узлах. Максимум фигур митоза в лимфатических узелках наблюдался на 10 сутки (с 1,2±0,03 до 3,0±0,05 в п/з), количество плазмоцитов достигало 4,4±0,12 в п/з на 14 сутки наблюдения. В синусах максимальные значения средних лимфоцитов определялись на 7 сутки и составляли 34,0±0,19 в п/з. Изменения клеточного состава наблюдались длительное время (до 30 суток), некоторые (количество активированных лимфоцитов в лимфатических узелках, фигур митоза в мозговых синусах и мозговых тяжах) нормализовались к окончанию срока наблюдения (до 60 суток).

Трансплантация криоконсервированной плаценты при экспери-ментальном остром асептическом стоматите активизирует формирование иммунного ответа, вызывает заметные изменения микроциркуляции, стимулирует процессы антигензависимой пролиферации лимфоцитов. В лимфатических узелках наибольшее количество фигур митоза и плазмоцитов определялось на 3 сутки (до 3,0±0,05 в п/з и 4,0±0,03 в п/з соответственно), в этот срок также максимальным было количество средних лимфоцитов в мозговых синусах (до 33,1±0,3 в п/з сравнительно с 15,4±0,21 в п/з в интактной группе). Поступление в организм биологически активных веществ, которые содержатся в плацентарной ткани, способствовало ускорению возобновления морфофункционального состояния и нормализации всех изучаемых параметров до 30-х суток эксперимента.

Введение криоконсервированной плаценты, как препарата тканевой терапии, позволяет восстановить функции многих органов. Однако, для системы иммунной защиты плацентарная ткань является антигеном и на фоне острого асептического стоматита ее введение в ранние сроки вызывает выраженные изменения клеточного состава лимфатических узлов. Важную роль играют тканевые базофилы, которые обеспечивают местный гомеостаз, сосудистые реакции и регулируют проницаемость стромы лимфатических узлов. Наибольшее их количество выявлено при трансплантации криоконсервированной плаценты уже на 2-е сутки эксперимента (с 0,7±0,21 до 4,0±0,03 в п/з в лимфатических узелках и с 0,7±0,33 до 5,2±0,04 в п/з в мозговых синусах), что ускоряет процессы формирования и реализации иммунных реакций.

Таким образом, введение криоконсервированной плаценты вызывает активный ответ со стороны органов иммунной защиты в ранние сроки наблюдения (2-7 сутки), в отличие от λ-карагинена, который формирует иммунный ответ в более отдаленные сроки (7-14 сутки эксперимента). Восстановление клеточного состава лимфатических узелков, мозговых синусов и мозговых тяжей начинается после введения криоконсервированной плаценты с 14 суток и полностью нормализуется на 21 (кроме числа средних лимфоцитов), что обусловлено действием биологически активных веществ, которые входят в состав плаценты и способствуют ускорению формирования и реализации иммунных реакций в регионарных лимфатических узлах.

**Ключевые слова:** криоконсервированная плацента, λ-карагинен, асептический стоматит, поднижнечелюстные лимфатические узлы.

**annotation**

**Кalinichenko M.V. Morfofunctional description of cellular compo-sition of rats’ submandibular lymph nodes in a norm, during transplan-tation of kryopreserved placenta and aseptic stomatitis. -** Manuscript.

Dissertation for a Candidate’s degree in medical sciences by speciality 14.03.09 – histology, cytologyembryology. – Сrimean state medical univer-sitynamed after S.I. Georgievsky. – Simferopol, 2009.

Dissertation is devoted the study of structural elements’ changes in submandibular lymph nodes during hypodermic transplantation of kryopreserved placenta and becoming of compensatory-restoration processes in regional lymph nodes at the correction of acute aseptic stomatitis by hypodermic transplantation of kryopreserved placenta.

Complex description of structure of regional lymph nodes is first got at introduction of kryopreserved placenta to the early and remote terms after transplantation of kryopreserved placenta. Understanding of role of regional lymph tissue is improved in realization of organism’s answer on transplantation of biologically active tissue. Got subsequent development conception about expedience of the use of kryopreserved placenta for the correction of inflammatory processes’ motion and stimulation of the immune system with the purpose of activation of nocifensors of organism.

**Keywords:** kryopreserved placenta, λ-karaginen, aseptic stomatitis, submandibular lymph nodes.

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Підписано до друку 2.04.09

Формат 60х84 1/16

Папір офсетний. 0,9 ум.друк.арк.

Замовлення № . Наклад 100 примірників

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

 Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>