

**Міністерство охорони здоров'я України
Кримський державний медичний університет
ім. С.І. Георгієвського**

ФЕДОСЄВА ОЛЬГА ВІТАЛІВНА

УДК 611.345.018:611.013].08

**МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ ЛІМФОЇДНИХ
СТРУКТУР РІЗНИХ ВІДДІЛІВ ТОВСТОЇ КИШКИ ЛЮДИНИ В
ОНТОГЕНЕЗІ**

14.03.09 - гістологія, цитологія, ембріологія

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Сімферополь - 2009

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Запорізькому державному медичному університеті МОЗ України.

Науковий керівник: доктор медичних наук, професор
Сирцов Вадим Кирилович,
Запорізький державний медичний університет
МОЗ України, завідувач кафедри гістології, цитології
та ембріології.

Офіційні опоненти: доктор медичних наук, професор
Шаповалова Олена Юріївна,
Кримський державний медичний університет
ім. С.І. Георгієвського МОЗ України, завідувач
кафедри гістології, цитології та ембріології;

доктор медичних наук, професор
Шепітько Володимир Іванович,
ВДНЗ України “Українська медична стоматологічна
академія” МОЗ України, м. Полтава, завідувач кафедри
гістології, цитології та ембріології.

Захист відбудеться «18» лютого 2009 р. о 15⁰⁰ год на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 52.600.02 при Кримському державному медичному університеті ім. С.І. Георгієвського МОЗ України (95006, м. Сімферополь, бульвар Леніна, 5/7).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Кримського державного медичного університету ім. С.І. Георгієвського МОЗ України (95006, м. Сімферополь, бульвар Леніна, 5/7).

Автореферат розісланий «15» січня 2009 р.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради

Г.О. Мороз

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Морфофункціональні особливості товстої кишки людини є важливою медичною проблемою у зв'язку із поширенням чисельних її захворювань, в патогенезі яких спостерігаються порушення специфічних і неспецифічних механізмів захисту (Ю.И. Бажора, 2001, С.С. Виноградова, 2007, В.Г. Галактионов, 2005).

Уявлення про гістоструктуру товстої кишки і їх функціональне значення в динаміці дає ключ до розуміння не лише особливостей гістофізіології органів травлення в різні вікові періоди в нормі, але і багатьох процесів патології. Збільшення частоти захворювань товстої кишки і в результаті висока ступінь інвалідизації людей у молодому віці нерідко пов'язані з відхиленнями у розвитку і патологією з боку органів місцевого імунного захисту.

Розвиток органів травлення не закінчується до моменту народження, найбільш інтенсивні процеси морфологічних перетворень шлунку, тонкої, товстої кишки відбуваються в перші роки життя дитини у зв'язку із зміною режиму харчування і заселення товстої кишки сапрофітною мікрофлорою. У цьому ключі вивчення закономірностей морфології структурних одиниць стінки різних відділів травного тракту, з акцентом на дослідження лімфоїдного апарату, цитологічного профілю лімфоїдних вузликів і їх взаємодію з епітелієм у віковому аспекті є доволі актуальним для розкриття особливостей місцевого імунітету.

Безліч питань, що стосуються морфології та функції лімфоїдних утворень і епітеліальних елементів слизової оболонки різних відділів товстої кишки є суперечливими або не вирішеними. Відсутність в різних роботах єдиного погляду на концепцію генезу, структурно - функціональних перебудов в органах травлення в ході онтогенетичного розвитку організму при дії різних антигенів і чинників зовнішнього та внутрішнього середовища свідчить про те, що ця проблема потребує ретельного вивчення і є актуальною як для теоретичної, так і для практичної медицини.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота є основною частиною НДР кафедр нормальної анатомії; гістології, цитології та ембріології; оперативної хірургії і топографічної анатомії; госпітальної педіатрії і НДЛ Запорізького державного медичного університету «Особливості морфогенезу органів лімфоїдної системи плодів та новонароджених після моделювання порушень в системі мати - плацента - плід» (№ держреєстрації 0103U003927).

Мета дослідження: комплексне дослідження вікових морфологічних особливостей лімфоїдних утворень різних відділів товстої кишки людини і встановлення їх ролі у формуванні місцевої імунобіологічної резистентності.

Для досягнення мети поставлені задачі:

1. Встановити закономірності гістогенезу і морфофункціональних

особливостей лімфоїдних утворень різних відділів товстої кишки людини в пренатальному онтогенезі.

2. Вивчити періоди становлення, топографічний розподіл, структурну організацію, клітинний склад лімфоїдних утворень різних відділів товстої кишки в періоди постнатального онтогенезу людини.

3. Дослідити динаміку розвитку і зміни мікроциркуляторного русла лімфоїдних утворень різних відділів товстої кишки людини в ембріональному та постембріональному періодах.

4. Виявити особливості епітеліальних, сполучнотканинних структур, які знаходяться в тісному взаємозв'язку з лімфоїдними утвореннями стінки різних відділів товстої кишки в ембріональний та постембріональний періоди.

Об'єкт дослідження - морфогенез периферичних органів імунної системи людини.

Предмет дослідження - гістоморфологія лімфоїдних утворень різних відділів товстої кишки людини в пре- та постнатальному періодах онтогенезу.

Методи дослідження: макроскопічні, мікроскопічні, морфометричні, гістохімічні, імуногістохімічні, методи варіаційної статистики.

Наукова новизна отриманих результатів. У дисертаційному дослідженні вперше вирішено актуальне завдання у вивченні гістофункціонального стану і морфологічних особливостей лімфоїдних структур товстої кишки людини на всіх стадіях онтогенезу. За допомогою комплексу методичних підходів встановлено ряд нових фактів і закономірностей:

1. Сформовано уявлення про морфофункціональні показники лімфоїдних структур різних відділів товстої кишки людини у віковому аспекті в ході пре- та постнатального онтогенезу.

2. За допомогою морфофункціонального аналізу встановлені міжтканинні зв'язки структур товстої кишки, поглиблене вивчення яких відкриває новий напрямок у розвитку фундаментальних досліджень товстої кишки людини в онтогенезі.

3. Вперше сформульовано уявлення про критичні періоди розвитку органу, які характеризуються інтенсивним перебігом важливих морфогенетичних процесів, які забезпечують захисні механізми стінки товстої кишки в онтогенезі.

4. Проведена робота дозволяє вказати перспективність подальшого вивчення вікових змін, клітинного складу гістофізіологічних структур товстої кишки людини для розробки методів корекції патогенезу її захворювань.

Практичне значення отриманих результатів. Отримані дані відображають морфофункціональні особливості лімфоїдних утворень товстої кишки людини у віковому аспекті, їх взаємозв'язки з іншими механізмами захисту і є морфологічною базою для розуміння як місцевих імунних реакцій в кишківнику, так і реакцій системного характеру.

Практичне значення отриманих результатів полягає в тому, що рівень теоретичних узагальнень, пов'язаних з введенням в дослідження комплексного

підходу, що включає гістологічні, гістохімічні, імуноморфологічні, морфометричні методи дослідження морфогенезу товстої кишки, служить для розробки практичних завдань медицини.

Основні положення дисертації впроваджені в навчальний процес і науково-дослідну роботу на кафедрах топографічної анатомії та оперативної хірургії Запорізької медичної академії післядипломної освіти МОЗ України, на кафедрах гістології, цитології та ембріології ВДНЗ України “Українська медична стоматологічна академія” МОЗ України, Дніпропетровської державної медичної академії МОЗ України, Кримського державного медичного університету ім. С.І. Георгієвського МОЗ України, Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова МОЗ України.

Особистий внесок здобувача. Дисертантом самостійно виконаний патентно-інформаційний пошук, визначені мета і завдання дослідження, методичні підходи, згідно яким автором особисто виконані забір матеріалу, виготовлення гістологічних зрізів, їх фарбування з використанням загальногістологічних, гістохімічних та імуногістохімічних методів дослідження. Автором самостійно проведена статистична обробка отриманих результатів, оформлення їх у вигляді таблиць, графіків, мікрофотографій, написані всі розділи дисертації, проведений аналіз результатів, обґрунтовані практичні рекомендації, сформульовані основні положення та висновки роботи.

Підготовка статей та оформлення дисертаційної роботи проведена власне автором. У наукових публікаціях за участю співавторів дисертантові належить основна частина виконаної роботи.

Імуногістохімічні дослідження виконані на базі лабораторії кафедри патологічної анатомії Дніпропетровської державної медичної академії (зав. кафедри професор Шпонька І.С.).

Дисертант щиро вдячний керівникам та співробітникам Запорізького державного медичного університету за увагу до його досліджень та всебічну допомогу.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертаційної роботи доповідалися та обговорювалися на наукових конференціях, з'їздах, конгресах, симпозіумах: на Всеукраїнській науково-практичній конференції «Сучасні проблеми морфології» (Полтава, 2006), науково-практичній конференції «Сучасні аспекти медицини і фармації » (Запоріжжя, 2006, 2007, 2008) IV Національному конгресі анатомів, гістологів, ембріологів і топографоанатомів України (Сімферополь - Алушта, 2006), Всеукраїнській науково-практичній конференції «Сучасні методи в дослідженні структурної організації органів та тканин» (Судак, 2006), 79-ій науково-практичній конференції студентів і молодих учених «Теоретичні і практичні аспекти сучасної медицини» (Сімферополь, 2007) IV міжнародній медико-фармацевтичній конференції студентів і молодих учених (Чернівці, 2007) IV міжнародному конгресі з інтеграційної антропології (Вінниця, 2007).

Апробація дисертації проведена на спільному засіданні кафедр гістології, цитології та ембріології, анатомії людини, патологічної анатомії та судової медицини з основами права, патологічної фізіології та курсу оперативної хірургії та топографічної анатомії Запорізького державного медичного університету.

Публікації. По темі дисертації опубліковано 10 наукових робіт в наукових професійних виданнях, рекомендованих ВАК України, у тому числі 8 самостійних.

Структура та обсяг дисертації. Дисертація викладена російською мовою на 185 сторінках машинописного тексту і містить розділи: вступ, огляд літератури, матеріал та методи досліджень, результати власних досліджень (включає 2 розділи з підрозділами), аналіз та обговорення результатів дослідження, висновки, рекомендації щодо практичного використання, список використаних джерел. Дисертація ілюстрована 66 мікрофотографіями, 14 діаграмами та 9 таблицями (займають 18 сторінок). Список літератури налічує 171 найменування (113 вітчизняних і 58 зарубіжних авторів).

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали і методи дослідження. Виходячи з поставлених завдань, за об'єкти дослідження взяті відділи товстої кишки людини в різні вікові періоди. В кожному випадку досліджувалися висхідний відділ ободової кишки, поперечно - ободова кишка, низхідний відділ ободової кишки і сигмоподібна кишка.

Всього досліджено 149 об'єктів: людей, померлих від причин, не пов'язаних із захворюваннями органів травлення та імунної системи і за даними протоколів розтину не мають уражень з боку травного тракту та імунної системи. Матеріал від ембріонів, плодів і новонароджених отримували з патологоанатомічного відділення при 5-ій багатопрофільній дитячій лікарні, а дітей, дорослих і людей літнього і старечого віку з моргу судово-медичної експертизи м. Запоріжжя.

Дослідження здійснювалися відповідно до принципів Гельсінської декларації, прийнятою Генеральною асамблеєю Всесвітньої медичної асоціації (2000), Конвенції Ради Європи про права людини й біомедицини (1997), що відповідають положенням ВООЗ, Міжнародної ради медичних наукових суспільств, Міжнародного кодексу медичної етики (1983), затвердженими I Національним конгресом з біоетики (Київ, 2001).

Для визначення віку об'єктів використовували дані історії хвороби або пологів, протоколи розтину. Вік ембріонів і плодів визначали виміром крижово-тім'яних розмірів за А. Шульцем (1926). В основу класифікації покладені рекомендації, прийняті конференцією з вікової морфології, фізіології і біохімії (Москва, 1965), на IX міжнародному конгресі геронтологів (Київ, 1972), а також

схем вікової періодизації А.Р. Кнорре (1959), Л.К. Семенової (1969), В.Я. Лумпельського (1978) і рекомендації експертів ВООЗ.

Всього ембріонів і плодів - 44, людей різного віку - 105.

Для дослідження кусочки товстої кишки фіксувалися в 10% нейтральному формаліні. Після фіксації матеріал зневоднювали у батареї спиртів висхідної концентрації починаючи з 40% і закінчуючи абсолютним спиртом. Як проміжна речовина використовувався хлороформ. Кусочки досліджуваного матеріалу заливали в суміш парафін-каучук-віск у співвідношенні 20:1:1 відповідно. З парафінових блоків виготовлялися серійні зрізи товщиною 3 - 5 мкм по загальноприйнятій методиці Е. Пірса (1962). Парафінові зрізи забарвлювали гематоксилином Карацці та Ерліха, еозином, по методу Ван - Гізон, альціановим синім та еозином, реактивом Шиффа та аналізували з урахуванням індивідуальної мінливості ознаки в межах організму (Г.С. Катінас, І.Р. Потапова зі співавт., 1983).

Для ідентифікації морфофункціонального стану популяції лімфоїдних клітин використовувався метод лектиногістохімії. З цією метою використовувалися лектин арахісу (PNA), який специфічно зв'язується із залишками D- галактози та лектин сої (SBA), який специфічний до залишків N-ацетил-сD-галактозаміна. Лімфоцити з мембранними рецепторами до лектину арахісу відносяться до Т-клітинної популяції лімфоцитів різної міри диференціації, відповідно це не зрілі форми (Л.І. Іванюта, 1996; Я.М. Кабак, 1968). Також наявність PNA- рецепторів характерна і для лімфобластів гермінативних центрів лімфоїдних вузликів. Лімфоцити з рецепторами до лектину сої є В-лімфоцитами, які не завершили процеси диференціації в центральних органах імунної системи (Л.І. Іванюта, 1996; Я.М. Кабак, 1968).

Зрізи обробляли розчином кон'югата лектину з пероксидазою хрину (лектин-HRP) на протязі 8 годин при кімнатній температурі в темноті, заздалегідь інактивувавши ендогенну пероксидазу шляхом обробки зрізів протеазами на протязі 10 хв. при температурі +37°C і проведенням кислотного гідролізу згідно Quintarelli et al. (1961) для відщеплення сіалових кислот. Контрольні зрізи інкубували з кон'югатом лектин-HRP у присутності 0,4% розчину відповідного моносахариду.

Лектини виготовлені в лабораторії "Лектінотест" з сировини Карпатського регіону (м. Львів).

Імуногістохімічний метод дозволяє ідентифікувати антигенні детермінанти клітин і тканин на підставі специфічної взаємодії антигена і антитіла, що визначається на світлооптичному або ультраструктурному рівнях.

Дана методика заснована на з'єднанні строго специфічного моноклонального антитіла з антигенними детермінантами.

Висока спорідненість авідину (відносно крупного протеїну, що отримується з яєчного білка) до біотину, що є вітаміном з низькою молекулярною вагою, дозволяє досягти дуже високої тропності, більш високої,

ніж константи спорідненості найсильніших реакцій антиген-антитіло.

Авідин має чотири ділянки зв'язування і є своєрідним молекулярним клеєм, який об'єднує 2 різних компонента (пероксидазу і вторинне антитіло, яке з'єднується з авідином внаслідок того, що обидва біотинильовані).

Даний фермент, виділений з кореня хрину, розщеплює перекис водню. Активність ендогенної пероксидази блокується специфічною сироваткою, яка входить до складу системи візуалізації. Метод визначення активності пероксидази заснований на забарвленні хромогена, виступаючого у ролі донора електронів, у присутності перекису водню.

У якості хромогену ми використовували ДАВ-3-діамінобензидину тетрахлорид (продукт реакції коричневого кольору, нерозчинний в органічних барвниках, проте вимагає обережного відношення, оскільки є канцерогеном).

Зрізи товщиною 4-5 мкм наносилися на предметне скло, спочатку оброблене адгезивною рідиною (poly-L-lysine), потім, депарафінізувалися відповідно до прийнятих стандартів.

Фіксація матеріалу має особливе значення для імуногістохімії - при фіксації кислим формаліном спостерігається стійке сполучення антигенних детермінант. Нівелювати цей дефект можливо, використовуючи фіксацію в забуференому формаліні з подальшим проведенням теплової індукції епітопного (антигенного) повернення (HIER - heat induction of epitope retrieval).

Ми використовували нагрівання на водяній бані в цитратному буфері з рН=6,0 (впродовж 30 хвилин після досягнення температури 98°C) та автоклавуванням (5 хвилин при температурі +121°C) з симетричним розташуванням стекол в кюветі.

Як первинні антитіла використовували антитіла фірми ДАКО до CD3 (клон РС3/188А), CD20 (клон L26), CD34 (клон QBEnd 10), панцитокератинів (клона АЕ1/АЕ3).

CD3, CD20 детермінанти локалізуються на мембрані лімфоцитів, фракції розцінювалися напівкількісним методом, при якому оцінювалися інтенсивність реакцій та забарвлення клітинних мембран (+ - розцінювалося як слабо виражена). CD34 локалізувалися на поверхні ендотеліоцитів, панцитокератини - в епітелії. Для кожного маркера ми проводили контрольні дослідження з метою виключення хибнопозитивного або хибнонегативного результату. Як розчинник антитіл ми використовували фірмовий розчинник ANTIBODY DILUENT (ДАКО).

Подальшу обробку проводили за допомогою системи візуалізації LSAB2 (ДАКО) протягом 10 хвилин з кожним реактивом (з біотинілізованими антитілами і стрептавідин-пероксидазним комплексом).

Потім ми проводили реакцію з хромогеном (ДАВ (ДАКО)), оцінюючи якість взаємодії під контролем мікроскопа на протязі від 20 секунд до 3 хвилин.

Для адекватного уявлення про структури тканини зрізи додатково забарвлювалися гематоксиліном Майєра протягом 3 хвилин. Дегідратація і

заключення в бальзам здійснювалися відповідно до загальновідомих методик.

Результат розцінювали як позитивний при випаданні солей хромогену у вигляді специфічної реакції (цитоплазматична, мембранна або ядерна реакція залежно від локалізації антигену).

З метою контролю методу була проведена серія досліджень з використанням позитивних і негативних зразків, які служили еталонами.

Кількість розподілу вузликів визначали на тотальних препаратах слизової оболонки товстої кишки, забарвлених за методом В.К. Сирцова (1981), авторське свідоцтво № 964522. З цією метою підраховували кількість лімфоїдних утворень на площі 1 см² в зразках висхідного відділу ободової кишки, поперечно-ободової кишки, низхідного відділу ободової кишки і сигмоподібної кишки людей різного віку.

Окрім цього вивчалася форма вузликів, розміри й площа. Розміри вузликів визначали окуляр-мікрометром. Площу обчислювали за формулою $S = \pi/4 \cdot (a \cdot b)$, де S - абсолютна площа лімфоїдних вузликів в мкм², $\pi = 3,14$; a і b - найменший і найбільший діаметри лімфоїдних утворень (Г.Г. Автанділов, 1990; М.В. Головизнін, 1993; В.М. Запорожан, В.К. Напханюк, 2000).

Для ідентифікації клітин в лімфоїдних утвореннях використовували вказівки (В.П. Бикова, О.П. Терезина, 1995; Д.Б. Никитюк, 1998).

За малі лімфоцити бралися клітини з діаметром ядра 2,8- 4,2 мкм, інтенсивно забарвленим, округлої або бобоподібної форми, хроматин ядра компактний, або глибокої структури з невеликими проясненнями, в ньому є одне крупне ядрце, ексцентрично розташоване, слабо помітне на тлі конденсованого хроматину. Навколо ядра вузький обідок цитоплазми.

У середніх лімфоцитів ядро діаметром 4,2-5,6 мкм, з хроматином менш щільним у вигляді скупчень по периферії, з 1-2 ядрцями; форма ядра частіше овоїдна. Обідок цитоплазми ширший, досягає 7-9 мкм в діаметрі.

Великі лімфоцити (лімфобласти) - 12- 15 мкм - мають ядро круглої форми. Хроматин розподіляється рихло і нерівномірно. Виявляється одне крупне ядрце, рідше кількість ядрець може досягати двох-трьох. Цитоплазма слабо базофільна, виражена перинуклеарна зона.

Плазмобластом і проплазмоцитом, через нечіткі морфологічні відмінності, вважали клітину розміром 16-25 мкм в діаметрі, з ядром, розташованим або центрально, або ексцентрично, яке займає більшу частину клітини і яке має ніжну структуру хроматину і ядрця. У цитоплазмі визначалася перинуклеарна зона прояснення.

До плазмоцитів відносили клітини округлої або овальної форми, розміром від 7 до 10 мкм, з ядром круглої або овальної форми, розташованим ексцентрично. Цитоплазма плазмоцита різко базофільна з вираженою перинуклеарною зоною. У ядрі спостерігається конденсований хроматин, розташований ексцентрично.

До макрофагів відносили великі від 20 до 40 мкм в діаметрі клітини, різної

форми з нерівною цитолоемою, бобоподібним або неправильної форми ядром, хроматин якого має сітчасто-петлясту структуру і в, йому помітне 1-2 ядерця, центрально або злегка ексцентрично розташоване.

Ретикулярні клітини відрізнялися непостійною формою. Вони мали слабкобазофільну цитоплазму неправильної форми, з одним або декількома відростками, ядра бідні хроматином, який розташовується у вигляді глибок. Клітини тісно контактують з тонким колагеновими волокнами.

Ознаками дегенерації клітин є наявність в цитоплазмі вакуолізації, в ядрах глибоки хроматину, локалізовані на ядерній оболонці. У ядрах часто виявляються явища пікнозу і кариорексиса. Цитоплазма клітин не чітка і слабо забарвлюється барвниками.

З метою аналізу шляхів термінального кровотоку у всіх відділах товстої кишки людей різного віку вивчалоя мікроциркуляторне русло.

Кровоносні судини мікроциркуляторного русла класифікувалися на артеріоли, капіляри і венули.

За артеріоли приймали судини діаметром 10-40 мкм, що мають в середній оболонці більше, ніж один шар гладком'язових клітин, добре розвинену внутрішню еластичну мембрану. Адвентиція артеріол представлена тонкими колагеновими і окремими еластичними волокнами.

Капілярами вважали дрібні кровоносні судини діаметром 4-10 мкм, стінка яких складається з ендотелію, базальної мембрани і адвентиціальних клітин та перицитів.

До венул відносилися кровоносні судини діаметром 20-50 мкм, внутрішній шар яких утворений високими ендотеліальними клітинами. Між ними та гладком'язовими клітинами середньої оболонки була нечітко виражена тонка мембрана. Гладком'язові клітини у венулах представлені частіше одним шаром.

Функціональний стан артеріол діагностували по розташуванню гладком'язових клітин. У звужених закритих судинах гладком'язові клітини лежать криво, подовжньо або радіально.

Клітинний склад лімфоїдного вузлика досліджували за допомогою морфометричної сітки по методу С.Б. Стефанова (1988) в абсолютних і відносних величинах.

В кожному випадку з серії зрізів на кожному десятому зрізі підраховували мітотичний індекс (МІ) для кожної зони лімфоїдного утворення.

Кількісні дані оброблені статистичним методом, запропонованим С.Б. Стефановим (1985) з використанням таблиць Р.Б. Стрелкова (1980) для обчислення 95% довірчого інтервалу з врахуванням індивідуальної мінливості ознаки в межах організму. Середні величини порівнювали з показниками критерію Фішера-Стьюдента. Розбіжності середніх величин вважали достовірними при $p < 0,05$.

Для обчислення вихідних параметрів та коефіцієнтів, для статистичного аналізу використовувалася ліцензована програма StatSoft Statistica v6.0

Multilingual (serial 31415926535897).

Фотодокументація вироблялася за допомогою світлового мікроскопа PZO “Poland” і цифрового фотоапарата “Olympus” FE-130.

Результати дослідження та їх обговорення. *Морфофункціональна характеристика структурних елементів товстої кишки людини в різні періоди пренатального онтогенезу.* У ембріонів 8 тижневого віку в закладці товстої кишки починається диференціювання клітин покривного епітелію, клітин фібробластичного ряду, ретикулярних і гладком'язових клітин.

Диференціювання покривного епітелію продовжується на 9-10 тижні внутрішньоутробного розвитку. У цей період формуються відділи товстої кишки. Покривний епітелій утворює ворсинки і крипти, що містять келихоподібні клітини. У цей період власна пластинка рихлої сполучної тканини і підслизової основи представлена малодиференційованими клітинами фібробластичного ряду рихлої сполучної тканини, тонкими колагеновими та еластичними волокнами. На підставі проведених досліджень вперше виявлено, що на 7-8 тижні внутрішньоутробного періоду в закладці товстої кишки з'являються судини гемомікроциркуляторного і лімфатичного русла.

На 9-10 тижні диференціювання клітинних елементів тканини стінки кровоносних і лімфатичних судин приводить до утворення лімфоїдних скупчень.

На 12-14 тижні формуються відділи товстої кишки. У цих відділах диференціюються кінцеві форми покривного епітелію, що супроводжується збільшенням вмісту келихоподібних клітин в епітелії. У лімфоїдних утвореннях всіх відділів товстої кишки субепітеліальна зона характеризується достовірно більшим вмістом малих і середніх лімфоцитів у плодів чоловічої статі, чим у жіночої статі. У цій зоні виявляються одиничні макрофаги, лімфобласти, дегенеративні клітини. Біля макрофагів локалізуються зрілі плазматичні клітини.

До кінця 5-го початку 6-го місяців в слизовій оболонці та в підслизистій основі виявляються лімфоїдні вузлики, з тендітною капсулою. Їх розмір до 9 місяця збільшується від $0,3 \pm 0,01$ мм до $0,6 \pm 0,01$ мм. У субепітеліальній зоні ЛЕВ спостерігається тенденція до міграції CD3+ лімфоцитів у епітелій. Цитоархітекtonика ЛЕВ представлена в основному малими лімфоцитами ($78,3\% \pm 0,03$), середніми лімфоцитами ($12,2\% \pm 0,03$), ретикулярними клітинами ($3,8\% \pm 0,03$), лімфобластами ($1,5\% \pm 0,03$), макрофагами ($1,4\% \pm 0,03$), клітинами з фігурами мітозу ($1,8\% \pm 0,03$), плазматичними клітинами ($1,0\% \pm 0,03$). Навколо макрофагів виявлялися скупчення малих лімфоцитів у вигляді «розеток». У цій зоні макрофаги набувають відросчатої форми. Клітини строми лімфоїдних утворень за структурою нагадують фібробласти волокнистої сполучної тканини з овальними або витягнутими ядрами, рівномірно розподіленими глибками хроматину і невеликими ядерцями. Вміст ретикулярних клітин порівняно з

попереднім віком достовірно не змінюється.

Периферична зона розширюється за рахунок малих і середніх лімфоцитів, CD3+ лімфоцитів вміст яких порівняно з початковими етапами онтогенезу достовірно відрізняється в плодів чоловічої і жіночої статі. У периферичній зоні лімфоїдних утворень виявляються одиничні макрофаги і плазматичні клітини. Достовірно ($p < 0,05$) збільшується кількість дегенеративних клітин в плодів обох статей. Ці клітини в основному овальної форми, з нечітко контурованою плазмолемою, фрагментованим ядром з нерівною, оксифільною цитоплазмою. Центральна зона ПВЛВ висхідного відділу товстої кишки характеризується достовірно ($p < 0,03$) меншим вмістом малих і середніх лімфоцитів та більшим вмістом CD20+ лімфоцитів порівняно з периферичною зоною у плодів обох статей. Кількість PNA+ лімфоцитів переважала над вмістом SBA + лімфоцитів та була представлена як 7:1 відповідно. Капілярна мережа в цій зоні більш виражена (у 2 рази) порівняно з попередніми віковими групами. Наявна позитивна реакція CD34 на плазмолемі ендотеліоцитів.

Виявлені лімфобласти на різних стадіях мітозу (MI - $1,5 \pm 0,03$). Одиничні зрілі плазматичні клітини локалізуються в гермінативному центрі серед лімфоцитів. У низхідному відділі і сигмоподібній кишці функціональна активність лімфоцитів збільшується порівняно з плодами 7-8 місяців. Достовірно більше виявляється T- лімфоцитів (CD3+ лімфоцитів).

Період новонародженості і ранній дитячий вік (від 0 до 11 років). В період новонародженості морфофункціональні зміни в товстій кишці характеризувалися наступними ознаками: яскравою позитивною мембранною реакцією епітеліоцитів з панцитокератинами, збільшенням кількості келихоподібних клітин, посиленням їх секреторної активності, збільшенням інфільтрації CD3+ лімфоцитами епітелію слизової оболонки у всіх відділах товстої кишки. У висхідному відділі товстої кишки кількість лімфоїдних утворень зросла у 1,4 рази, в сигмоподібній кишці вміст лімфоїдних утворень залишався тим самим. Порівняно з плодами 9-ти місяців структурна організація гемомікроциркуляторного русла не зазнавала істотних змін. Експресія маркеру CD34 різко позитивна.

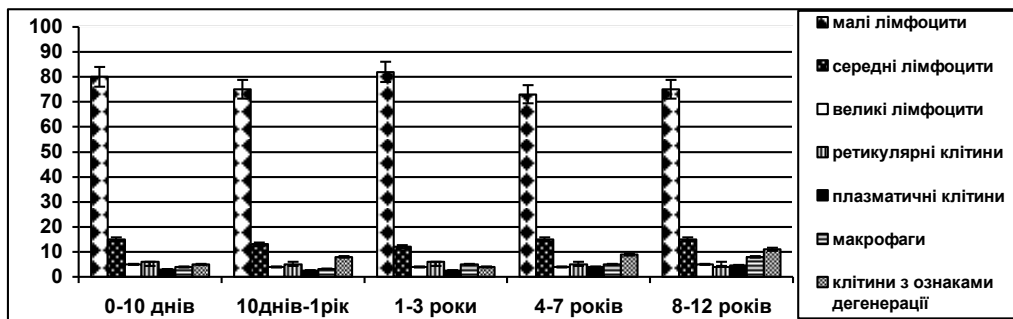
У грудному віці в ЛЕВ та ПВЛВ спостерігалось розростання капілярного мікроциркуляторного русла, калібр артеріол збільшився в 1,5 рази.

У цей період постнатального онтогенезу в лімфоїдних утвореннях товстої кишки вперше виявлені зміни у клітинному складі як у чоловіків, так і у жінок (мал.1).

Різко зменшилася кількість PNA+ лімфоцитів та SBA+ лімфоцитів.

На основі отриманих даних в грудному віці вперше встановлені наступні морфофункціональні особливості лімфоїдних структур товстої кишки: порівняно з новонародженими збільшувалася активність секреторних елементів слизової оболонки всіх відділів товстої кишки, відмічалась позитивна реакція епітеліоцитів з панцитокератинами, посилилась міграція CD3+ лімфоцитів в

епітелій товстої кишки.



Мал. 1. Вікові зміни клітинного складу лімфоепітеліальних вузликів (субепітеліальна зона) слизової оболонки висхідного відділу товстої кишки та поперечно-ободової кишки, ($\bar{x} \pm Sx$).

Кількість лімфоїдних утворень на площі в 1 см^2 збільшилась порівняно з попереднім віком в 1,2 разу. На цьому етапі онтогенезу кількість лімфоїдних утворень переважає в низхідному відділі ободової кишки та сигмоподібній кишці.

В період раннього дитинства і до підліткового віку встановлено, що морфофункціональна перебудова епітеліальних структур, лімфоїдних утворень продовжується у всіх відділах товстої кишки, як в слизовій оболонці, так і в підслизовій основі. Структурні зміни епітеліальних елементів слизової оболонки висхідного відділу і поперечно-ободової кишки характеризуються посиленням секреції келихоподібних клітин, наростає вміст активно секретуючих келихоподібних клітин, посилюється колагенізація рихлої сполучної тканини, власної пластинки слизової оболонки і підслизової основи товстої кишки.

Зниження висоти крипт спостерігалось в підлітковому періоді, найбільш було виражене в сигмоподібній кишці. Посилилася інфільтрація лімфоїдними клітинами епітелію та рихлої сполучної тканини.

Структурно-функціональна перебудова лімфоїдних утворень товстої кишки у дітей від одного до трьох років супроводжувалась збільшенням кількості $CD3^+$ і $CD20^+$ лімфоцитів, зникненням PNA^+ та SBA^+ лімфоцитів, перебудовою структурної організації гемомікроциркуляторного русла, яка виражалася в зростанні вмісту $CD34$ позитивних капілярів порівняно з попереднім віком.

У другому дитячому періоді кількість кровоносних судини у складі лімфоїдних утворень, як в слизовій оболонці, так і в підслизовій основі порівняно з попереднім терміном майже не змінилися, а в підлітковому періоді спостерігалась стабілізація всіх ланок системи мікроциркуляції. З раннього дитячого віку і до підліткового періоду продовжує зростати кількість і розміри лімфоїдних утворень у всіх відділах товстої кишки.

З першого року життя і до підліткового періоду функціональна активність

лімфоцитів в лімфоїдних утвореннях товстої кишки зростала у всіх досліджуваних відділах у представників обох статей. CD3+ лімфоцити (Т-лімфоцити) переважали, над CD20+ лімфоцитами (В-лімфоцитами). Збільшилася кількість Т-лімфоцитів в субепітеліальній зоні ($p < 0,03$).

Підлітковий період (13-16 років). У підлітковому віці продовжується реорганізація епітеліальних елементів і структур лімфоїдного апарату стінки всіх відділів товстої кишки.

У висхідному відділі товстої кишки кількість лімфоїдних вузликів зменшується у порівнянні з попереднім віком, в аналогічному відділі, в 1,5 разу ($p < 0,05$).

ЛЕВ мають чітку зональну структуру, але розміри їх достовірно зменшилися в 1,6 рази порівняно з попереднім віком і склали $0,7 \pm 0,02$ мм. Із зменшенням розмірів цих лімфоїдних структур змінювався і клітинний склад всіх зон, який достовірно розрізнявся в осіб чоловічої і жіночої статі.

У субепітеліальній зоні спостерігалось зменшення вмісту малих лімфоцитів, у дітей обох статей. Кількісний вміст середніх лімфоцитів, навпаки, збільшився в 1,3 рази ($p < 0,05$) у порівнянні з попереднім віком. Звертало на себе увагу збільшення кількості макрофагів. У цій зоні спостерігалися «кулеподібні структури», які були представлені макрофагом, оточеним малими і середніми лімфоцитами. У даному віці над ЛЕВ кишкові крипти, інфільтровані середніми і малими лімфоцитами субепітеліальної зони, а деякі лімфоцити безпосередньо прилягають до епітеліоцитів (CD3+ лімфоцити). CD20+ лімфоцити виявлялися в основному у центральній зоні.

У периферичній зоні ПВЛВ, як і в ЛЕВ визначається велика кількість малих і середніх лімфоцитів. При цьому процентне співвідношення середніх лімфоцитів достовірно нижче, ніж в аналогічній зоні ЛЕВ даного відділу товстої кишки, а кількість малих лімфоцитів істотно не змінюється. Клітинний склад ПВЛВ в цьому віці не має істотних відмінностей у дітей чоловічої і жіночої статі. Як і в попередньому віці периферична зона цих вузликів представлена в більшості Т-лімфоцитами (CD3+ лімфоцитами). Збільшується кількість дегенеративних клітин, при цьому у дітей чоловічої статі кількість даних клітин достовірно вище, ніж у дітей жіночої статі. У цій віковій групі кількість малих лімфоцитів збільшується, за рахунок чого спостерігається деяке розширення периферичної зони. Кількісний вміст середніх лімфоцитів залишається на колишньому рівні порівняно з попереднім віком. Ретикулярні клітини овальної та відросчатої форми утворюють концентрично розташовані структури, що безпосередньо контактують з лімфоцитами.

Юнацький вік (17-21 рік). У юнацькому віці, відзначається стабілізація структурної організації ЛЕВ та ПВЛВ всіх відділів товстої кишки. Порівняно з попереднім терміном кількість лімфоїдних утворень у всіх відділах товстої кишки не змінюється. У висхідному відділі товстої кишки у 1,3 рази зменшилася висота і в 1,1 рази ширина лімфоїдних утворень. У лімфоїдних

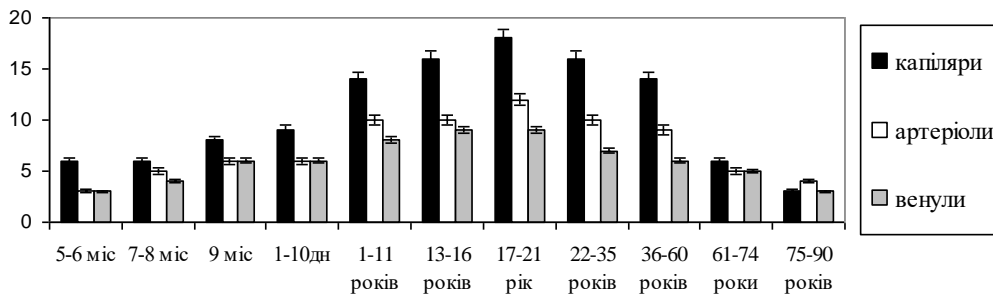
утвореннях порівняно з попереднім терміном зменшився калібр капілярів і артеріол в 1,2 і в 1,3 рази відповідно.

У цьому віці вперше виявлені зміни в клітинному складі ЛЕВ та ПВЛВ досліджуваних відділів товстої кишки. Вони обумовлюються зменшенням кількості фагоцитуючих макрофагів, в субепітеліальній зоні ЛЕВ висхідного відділу і поперечно-ободової кишки, знизилася кількість плазматичних клітин в ЛЕВ низхідного відділу товстої кишки та сигмовидної кишки у людей обох статей. У центральній зоні ЛЕВ та ПВЛВ знизився вміст CD20+ лімфоцитів, лімфобластів, а також знизився мітотичний індекс у чоловіків і у жінок порівняно з попереднім терміном.

У юнацькому віці в лімфоїдних утвореннях низхідного відділу товстої кишки та сигмоподібної кишки функціональна активність лімфоцитів порівняно з попереднім терміном не змінилася, а у висхідному відділі і поперечно-ободовій кишці спостерігалася зниження імунологічної активності лімфоцитів, обумовлене зниженням вмісту Т- лімфоцитів (CD3+ лімфоцитів).

Перший зрілий вік. У першому періоді зрілого віку структурно-функціональні особливості покривного епітелію товстої кишки досягали відносної стабілізації, зберігалася позитивна мембранна реакція епітеліоцитів з панцитокератинами.

Спостерігалися зміни мікроциркуляторного русла лімфоїдних утворень в слизовій оболонці і підслизовій основі досліджуваних відділів товстої кишки, які характеризувалися зменшенням кількості капілярів, артеріол, венул (мал. 2) і їх діаметру.



Мал. 2. Кількість елементів гемомікроциркуляторного русла лімфоепітеліальних вузликів висхідного відділу ободової кишки і поперечно-ободової кишки онтогенезі ($x \pm Sx$).

У стромі лімфоїдних утворень містилися у великій кількості колагенові і ретикулярні волокна. У чоловіків і у жінок кількість лімфоїдних утворень зменшилася в 1,5 рази у висхідному відділі товстої кишки і поперечно-ободовій кишці.

У складі ЛЕВ та ПВЛВ низхідного відділу і сигмоподібної кишки порівняно з, попереднім терміном спостерігалася зниження кількості клітинних елементів, а також зниження мітотичної активності клітин в центральній зоні

лімфоепітеліальних вузликів і периваскулярних лімфоїдних вузликів.

У висхідному відділі товстої кишки та поперечно-ободовій кишці в ЛЕВ та ПВЛВ спостерігалось подальше зниження CD3+ та CD20+ лімфоцитів, в низхідному відділі і сигмоподібній кишці вміст Т-лімфоцитів достовірно не змінився порівняно з юнацьким віком.

Другий зрілий вік. У другому періоді зрілого віку виявлені морфофункціональні зміни в гістогенезі товстої кишки, які характеризувалися зниженням секреторної активності келихоподібних клітин, зменшенні їх кількості у висхідному відділі і поперечно-ободовій кишці.

Зменшилася кількість лімфоїдних утворень і їх розміри у всіх досліджуваних відділах товстої кишки.

У другому періоді зрілого віку відмічається зниження кількості клітинних елементів у всіх зонах ЛЕВ та ПВЛВ висхідного відділу і поперечно-ободової кишки. Виявлено зниження мітотичної активності клітин.

Порівняно з попереднім періодом спостерігається зниження функціональної активності лімфоцитів в ЛЕВ та ПВЛВ.

Капсула лімфоїдних вузликів стала товще за рахунок збільшення колагенових волокон і підвищеного вмісту фібробластів.

Ретикулярні клітини зустрічаються частіше веретеноподібної форми, інколи відросчатої з крупним овальним ядром. Вміст їх знизився порівняно з попереднім терміном. У жінок ретикулярних клітин налічувалось достовірно більше, ніж у чоловіків. Знизилася майже в 2 рази ($p < 0,03$) кількість плазматичних клітин в субепітеліальній зоні у людей обох статей. Спостерігаються одиничні зрілі плазматичні клітини в епітеліальному покриві між криптами, де ще виявляються лімфоцити, розташовані групами. Клітини лімфоїдного ряду з ознаками дегенерації виявляються біля макрофагів.

Літній вік. У літньому віці вперше виявлені ознаки вікової інволютивної перебудови, які найбільш виражені в низхідному відділі товстої кишки та сигмоподібній кишці, характеризуються перебудовою епітеліального покриву і залоз, зниженням їх секреції, посиленням інфільтрації CD3+ лімфоцитами, деструктивною зміною кровоносного русла, зменшенням кількості лімфоїдних структур.

У всіх зонах ЛЕВ та ПВЛВ відзначалося зниження кількості всіх клітинних елементів, а в деяких зонах і їх зникнення включаючи CD20+ лімфоцитів.

У ЛЕВ та ПВЛВ висхідного відділу товстої кишки і поперечно-ободової кишки продовжувала знижуватися функціональна активність Т-лімфоцитів.

Виражені інволютивні зміни лімфоїдних утворень досліджуваних відділів товстої кишки спостерігалися у людей обох статей старечого віку, які виражалися у склерозуванні стінки товстої кишки, строми лімфоїдних утворень, їх жировому переродженні, зменшенні кількісного вмісту і розмірів лімфоїдних утворень, деструктивній зміні кровоносного русла, метапластичній перебудові покривного епітелію, атрофічних змінах залозистого апарату, різко

виражених змінах клітинного складу лімфоїдних утворень, обумовлених зниженням проліферації і диференціювання.

ВИСНОВКИ

У дисертації викладені узагальнені теоретичні дані і нове вирішення актуальної наукової проблеми, що стосується концепції вікових морфофункціональних особливостей лімфоїдних утворень різних відділів товстої кишки людини.

1. Оптимальне співвідношення клітинних елементів ЛЕВ і ПВЛВ постійно та ритмічно змінюється у часі, знаходячись в стані динамічної рівноваги з коливаннями умов зовнішнього і внутрішнього середовища, і формується комплексом вікових процесів проліферації, диференціювання, міграції, кооперації і загибелі імунокомпетентних клітин.

2. У пренатальному онтогенезі людини виділяється три стадії гістогенезу епітелію і лімфоїдних структур товстої кишки: ембріональна, перехідна, фетальна. У ембріональній стадії (8-12 тижнів) клітини псевдобагатошарового епітелію всіх відділів товстої кишки характеризуються накопиченням глікогену та слабкопозитивною реакцією панцитокератинів. Інтенсивний розвиток судин мікроциркуляторного русла супроводжується експресією цитоспецифічного маркера ендотелію CD34, міграцією з них PNA⁺ і SBA⁺ лімфоцитів в співвідношенні 2:1.

3. У перехідній стадії з 12 по 16 тижнів в призматичних клітинах одношарового епітелію починається синтез нейтральних протеогліканів та посилюється експресія панцитокератинів. Під епітелієм в стінці товстої кишки формуються скупчення лімфоїдних клітин, серед яких переважають малі та середні лімфоцити в співвідношенні PNA⁺ і SBA⁺ лімфоцитів 3:1.

4. У фетальній стадії (з 16 тижня до кінця внутрішньочеревного періоду) морфофункціональні ознаки одношарового призматичного епітелію товстої кишки закріплюються. В секреті келихоподібних клітин синтезуються нейтральні протеоглікани та кислі глікозоаміноглікани. Відбувається формування ЛЕВ і ПВЛВ, із зональністю структури, сполучнотканинною капсулою і своєрідною архітектонікою кровоносних судин. У гермінативному центрі ЛЕВ МІ лімфобластів- $1,5 \pm 0,03$, в ПВЛВ - МІ - $0,9 \pm 0,03$ і вміст CD3⁺ і CD20⁺ лімфоцитів (1:2). У периферичній зоні виявляються малі (76%) і середні лімфоцити (21%), макрофаги (3%) і CD3⁺ і CD20⁺ лімфоцити (2:1) ($p < 0,02$). У субепітеліальній зоні ЛЕВ малих (81%) і середніх (12%) лімфоцитів, макрофагів (4%) і CD3⁺ і CD20⁺ лімфоцитів (7:1).

5. В ході постнатального онтогенезу людини виділяється прогресивна, стабільна і регресивна стадії розвитку морфофункціональних структур товстої кишки. У прогресивній стадії (новонароджені - юнацький період) гістологічні і

гістохімічні особливості одношарового призматичного епітелію стабілізуються. Секрет келихоподібних клітин представлений нейтральними протеогліканами і кислими глікозоаміногліканами. Кількість, розміри лімфоїдних утворень і вміст кровоносних судин (CD34+) експоненціально зростають. МІ досягає максимальних величин в ЛЕВ ($14 \pm 0,05$) і в ПВЛВ ($9 \pm 0,05$) ($p < 0,05$) в підлітковий період. PNA+ і SBA+ лімфоцити зникають до першого дитячого віку. Кількість CD3+ лімфоцитів, малих лімфоцитів, макрофагів, ретикулярних клітин, плазмоцитів прогресивно наростає до кінця юнацького періоду.

6. У стабільній стадії розвитку (зрілий вік) морфофункціональні особливості епітелію, лімфоїдних структур товстої кишки людини досягають відносної постійності (розміри, кількісний вміст ЛЕВ і ПВЛВ, їх клітинний склад, співвідношення CD3+ і CD20+ лімфоцитів).

7. У регресійній стадії (літній і старечий вік) лімфоїдні утворення характеризуються інволютивними змінами (колагенізація строми, зменшення вмісту лімфобластів і середніх лімфоцитів, співвідношення CD3+ і CD20+ лімфоцитів 8:1, мітози не визначаються).

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Федосеева О.В. Морфофункциональная архитектоника внутриорганной кровеносной и лимфатической систем толстой кишки человека в постнатальном онтогенезе / О.В. Федосеева // Вісник морфології. – 2005. - № 11 (1). – С. 26 – 28.

2. Федосеева О.В. Морфофункциональные особенности лимфоидных образований толстой кишки в период новорожденности / О.В. Федосеева // Актуал. питання фармац. та мед. науки та практики : зб. наук. ст. – Запоріжжя : Вид-во ЗДМУ, 2005. - Вип. XIV. - С. 206 - 208.

3. Федосеева О.В. Патоморфологические критерии местной иммунологической резистентности слизистых оболочек / Федосеева О.В., Сырцов В.К., Евтушенко В.М., Койгушская Г.П. // Запорожский медицинский журнал. – 2005. - № 6 (33). – С. 105-106. (Здобувачем особисто проведений забір матеріалу, проведені гістологічні дослідження різних відділів товстої кишки, описані отримані результати стосовно лімфоепітеліальних та периваскулярних лімфоїдних утворень товстої кишки, підготовлено матеріал до друку).

4. Федосеева О.В. Морфофункциональные закономерности организации лимфоидных структур толстой кишки человека в зрелом возрасте / Федосеева О.В. // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения : тр. Крымского гос. мед. ун-та им. С.И. Георгиевского. – 2006. – Т. 142, ч. 1. – С. 96-97.

5. Федосеева О.В. Структурна організація лімфоїдних утворень товстої кишки людини / Федосеева О.В. // Клінічна анатомія та оперативна хірургія – Т.5,

№ 2 – 2006. – С. 63.

6. Федосеева О.В. Иммуноморфологические особенности толстой кишки человека в период новорожденности / О.В. Федосеева // Вісн. пробл. біології і медицини. - 2006. - № 2. - С. 329-331.

7. Федосеева О.В. Закономерности структурной организации лимфоидных структур толстой кишки человека в детском возрасте / О.В. Федосеева // Актуальні питання фармац. та мед. науки та практики. – Запоріжжя : Вид-во ЗДМУ, 2007. - Вип. ХІХ. т. 2 - С. 284-288.

8. Федосеева О.В. Иммуноморфологические аспекты организации лимфоидных структур толстой кишки у детей грудного возраста / О.В. Федосеева // Патологія. - 2007. - Т. 4, № 1. - С. 58-61.

9. Федосеева О.В. Иммуногистохимические исследования в изучении морфофункциональных особенностей сигмовидной кишки и предстательной железы человека в возрастном аспекте / Федосеева О.В., Евтушенко В.М. // Укр. морфологічний альманах. – 2008. – Т. 6, № 1. – С. 74 - 76. (Здобувачем особисто підготовлені та досліджені гістологічні препарати сигмоподібної кишки людини, описані, проаналізовані та узагальнені отримані результати стосовно сигмоподібної кишки, підготовлено матеріал до друку).

10. Федосеева О.В. Возрастные особенности кровеносных сосудов лимфоидных образований толстой кишки человека в постнатальном онтогенезе / О.В. Федосеева // Актуальні питання фармац. та мед. науки та практики. – Запоріжжя : Вид-во ЗДМУ, 2006. - Вип. ХVІІ. - С. 201-202.

АНОТАЦІЯ

Федосеева О.В. Морфофункціональні особливості лімфоїдних структур різних відділів товстої кишки людини в онтогенезі. – 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 морфофункціональних закономірностей лімфоїдних утворень різних відділів товстої кишки людини в різні періоди онтогенезу. Вперше встановлено закономірності розвитку становлення, а також інволюції лімфоїдних утворень різних відділів товстої кишки людини в пре- та постнатальному онтогенезі. Розроблено морфофункціональні критерії структурних компонентів лімфоїдних утворень різних відділів товстої кишки людини.

За допомогою макро, мікроскопічних, гістологічних, імуногістохімічних методів дослідження встановлені закономірності змін кількості, розмірів, форми, зональності, розподілення PNA+, SBA+, CD3+, CD20+ лімфоцитів та клітинного складу лімфоепітеліальних та периваскулярних вузликів різних

відділів товстої кишки людини. Встановлено міжтканинні зв'язки лімфоїдних утворень товстої кишки, поглиблене вивчення яких відкриває нові напрями в розвитку фундаментальних досліджень в онтогенезі місцевого імунного захисту товстої кишки людини. Високий ступінь експресії маркерів CD 34 в пренатальному та постнатальному онтогенезі до I зрілого віку в лімфоїдних утвореннях різних відділів товстої кишки людини свідчить про розвиток системи мікроциркуляції лімфоїдних утворень товстої кишки.

Ключові слова: товста кишка, онтогенез, лімфоїдні утворення, імунний статус.

АННОТАЦІЯ

Федосеева О.В. Морфофункциональные особенности лимфоидных структур различных отделов толстой кишки человека в онтогенезе. – 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.

Диссертация посвящена изучению морфофункциональных закономерностей лимфоидных структур различных отделов толстой кишки человека в различные периоды онтогенеза. Полученные данные отражают морфофункциональные особенности лимфоидных образований различных отделов толстой кишки человека в возрастном аспекте, их взаимосвязь с другими механизмами защиты и являются морфологической базой для понимания как местных иммунных реакций в толстой, так и реакций системного характера.

Впервые дано представление о морфофункциональных показателях лимфоидных структур различных отделов толстой кишки человека в возрастном аспекте. С помощью функционального анализа установлены межтканевые связи лимфоидных образований различных отделов толстой кишки, углубленное изучение которых открывает новое направление в развитии фундаментальных исследований в онтогенезе толстой кишки человека.

Впервые сформулировано представление о развитии лимфоидных структур толстой кишки, которые характеризуются интенсивным течением важных морфогенетических процессов, обеспечивающих защитные механизмы толстой кишки в онтогенезе. Установлены морфофункциональные показатели лимфоидных структур толстой кишки человека в возрастном аспекте. Особенной новизной отличаются данные полученные с помощью иммуногистохимического метода исследования с применением моноклональных антител, которые позволяют контролировать гистофизиологическое состояние на протяжении онтогенеза.

Впервые установлена закономерность развития становления, а также инволюция лимфоидных образований разных отделов толстой кишки человека, в пре- и постнатальном онтогенезе. С помощью морфофункционального анализа установлены межтканевые связи структур толстой кишки, углубленное изучение которых открывает новое направление в развитии фундаментальных исследований в онтогенезе толстой кишки человека.

Впервые сформулировано представление о критических периодах развития толстой кишки, которые характеризуются интенсивным течением более важных морфогенетических процессов, которые обеспечивают защитные механизмы толстой кишки в онтогенезе.

Разработаны морфофункциональные критерии структурных компонентов лимфоидных образований разных отделов толстой кишки человека.

С помощью макроскопических, микроскопических, гистологических, гистохимических, иммуногистохимических методов исследования установлена закономерность динамики количества, размеров, формы, зональности, распределения PNA+, SBA+, CD3+, CD20+ лимфоцитов и клеточного состава лимфоэпителиальных и периваскулярных узелков разных отделов толстой кишки человека.

Установлена межтканевые связи лимфоидных образований толстой кишки, углубленное изучение которых открывает новые направления в развитии фундаментальных исследований в онтогенезе местной иммунной защиты толстой кишки человека.

Высокая степень экспрессии маркеров CD34 в пренатальном и постнатальном онтогенезе в лимфоидных образованиях разных отделов толстой кишки человека свидетельствует о разной степени развития системы микроциркуляции лимфоидных образований толстой кишки.

Полученные данные отражают морфофункциональные особенности лимфоидных образований толстой кишки человека в возрастном аспекте, их взаимосвязи с другими механизмами защиты и являются морфологической базой для понимания как местных иммунных реакций в кишечнике, так и реакций системного характера.

Ключевые слова: толстая кишка, онтогенез, лимфоидные образования, иммунный статус.

SUMMARY

Fedoseeva O.V. Morphofunctional features of lymphoid structures of different departments of human colon in ontogenesis. - The manuscript.

Dissertation on the competition of graduate degree of candidate of medical sciences on speciality 14.03.09 - histology, cytology, embryology - Crimean state medical university named after S.E. Georgievsky. Ministry of Public Health Ukraine. – Simferopol, 2009.

Dissertation is devoted the study of morphofunctional features of lymphoid structures of different departments of human colon in different periods of ontogenesis.

For the first time was formulated conception of development of lymphoid structures of colon, which are characterized the intensive flow of important morphogenic processes in ontogenesis. The morphofunctional indexes of lymphoid structures of human colon are set in an age-dependent aspect. The morphofunctional criterions of structural components of lymphoid formations of different departments of human colon are developed.

With a help of macro-, microscopic, histological, immunohistochemical methods of research conformity to appropriateness of dynamics of amount is set, sizes, form, zonality, distributing of PNA+, SBA+, CD3+, CD20+ of lymphocytes and cellular composition of lymphoepithelial and perivascular nodules of different departments of human colon.

Set intertissue connections of lymphoid formations of colon, the deep study of which opens new directions in development of fundamental researches in ontogenesis of local immune defence of human colon.

The high degree of expression of markers of CD 34 in prenatal and postnatal ontogenesis in lymphoid formations of different departments of human colon testifies to the different degree of development of the system of microcirculation of lymphoid formations of colon.

Keywords: colon, ontogenesis, lymphoid formations, immune status.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ:

ЛУ	– лімфоїдне утворення
ЛЕВ	– лімфоепітеліальний вузлик
МІ	– мітотичний індекс
ПВЛВ	– периваскулярний лімфоїдний вузлик
CD 34	– маркер ендотелію судин
CD 20	– маркер В - лімфоцитів
CD 3	– маркер Т - лімфоцитів
PNA	– лектин арахісу
SBA	– лектин сої

Підписано до друку 05.11.2008. Гарнітура Times New Roman.
Папір друкарський. Формат 60x90 1/16. Умовн. друк. арк. 0,83.
Наклад - 100 прим. Зам. № 3912.

Надруковано з оригінал-макету в типографії
Запорізького державного медичного університету
м. Запоріжжя, пр. Маяковського, 26.