

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
ім. О.О. БОГОМОЛЬЦЯ**

**КРИВОРУЧКО ОЛЕНА ГЕННАДІВНА**

УДК: 611.24:611.482.018]:612.014.46

**ВІКОВІ І РЕАКТИВНІ ОСОБЛИВОСТІ  
ЛІМФОЇДНИХ УТВОРЕНЬ ЛЕГЕНЬ**

14.03.09 – гістологія, цитологія і ембріологія

**АВТОРЕФЕРАТ**  
дисертації на здобуття наукового ступеня  
кандидата біологічних наук

**Київ - 2002**

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, завідувач кафедри  
гістології, цитології та ембріології

**Офіційні опоненти:**

доктор біологічних наук, професор **Стеченко Людмила Олександрівна**, Національний  
медичний університет ім. О.О. Богомольця, професор кафедри гістології, цитології та  
ембріології

доктор біологічних наук, професор **Піскун Раїса Петрівна**, Вінницький державний медичний університет, завідувачка кафедри медичної біології

### **Провідна установа**

Кримський державний медичний університет ім. С.І. Георгієвського, кафедра гістології, цитології та ембріології, МОЗ України, м. Сімферополь

Захист відбудеться 07.03.2002 р. о 14 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.003.06 при Національному медичному університеті ім. О.О. Богомольця (03087, м. Київ, пр. Перемоги, 34).

З дисертацією можна ознайомитися у бібліотеці Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця (03087, м. Київ, вул. Зоологічна, 1).

Автореферат розісланий 05.02.2002 року.

### **Вчений секретар спеціалізованої вченої ради**

доктор медичних наук, доцент

**Грабовий О.М.**

## **ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ**

**Актуальність теми.** Останні роки характеризуються збільшенням питомої ваги захворювань органів дихання (Айзенштейн Ф.А., 1992; Черняев А.Л., Никонова Е.В., 1995; Земсков А.М., 1998). Причинами цього є, з одного боку, зниження імунологічної реактивності населення, а, з іншого боку, підвищення агресивності зовнішнього середовища, що веде до збільшення навантаження на імунну систему як у пост-, так і в пренатальному періодах розвитку. Вивчення імунного комплексу повітряних шляхів і легень актуально в зв'язку з запитом сучасної медицини та біології, тому що імунна система є життєво важливою системою організму, яка відіграє велику роль у забезпеченні антигенного і структурного гомеостазу (Bienenstock J., 1991; Tschernig T., Pabst R., 2000; Сапін М.Р., 1996; Піскун Р.П., 1996; Бабаєва А.Г., 1990; Стеченко Л.О., 1998).

Вивчення нереспіраторних функцій легень підштовхнуло дослідників до нового розуміння легень як імунокомпетентного органа з комплексом органоспецифічних захисних механізмів. Лімфоїдні утворення легень є органами місцевого імунного захисту дихальної системи (Авербах М.М., 1980; Сырцов В.К., 1988).

У вивченні лімфоїдних структур, що здійснюють імунний контроль і специфічний захист легень, основні дослідження присвячені вивченню лімфоїдного апарата трахеобронхіальної системи. Однак, щодо їхнього розвитку, макро- і мікроскопічної структури, топографії, кількості і функціонального призначення відомості одиничні і, найчастіше, суперечливі. Дані про імунокомпетентні структури респіраторного відділу, їхню кількість, локалізацію, структуру, клітинний склад і резервні можливості у забезпеченні імунного гомеостазу відсутні. Вивчення дифузно розташованих імунокомпетентних клітин у легенях висвітлювалося, в основному, в імунологічних роботах, комплексних морфологічних досліджень цієї важливої ланки місцевої імунної системи і з'ясування їхніх функціональних особливостей дотепер не проводилося. Не

встановлена роль лімфоїдних клітин у процесах формування структур легень у пре- і ранньому постнатальному онтогенезі. Багато питань, що стосуються факторів розвитку лімфоїдних структур легень, структурних і функціональних змін у них, є дискусійними. Викладене вище стало підставою для вибору нами теми даного дослідження.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Робота є складовою частиною НДР кафедр нормальної анатомії, гістології, цитології та ембріології, оперативної хірургії і топографічної анатомії та ЦНДЛ Запорізького державного медичного університету “Особливості морфогенезу лімфоїдної тканини внутрішніх органів після антенатальної антигенної стимуляції” (№ держреєстрації 0198 U 00 28-89).

**Мета дослідження:** з'ясувати морфофункціональні особливості лімфоїдних утворень легень людини в пре- та постнатальному періоді онтогенезу і реактивні зміни лімфоїдних утворень легень щурів у ранньому постнатальному періоді онтогенезу.

Для досягнення поставленої мети були сформульовані наступні **задачі дослідження:**

1. Вивчити розвиток, клітинний склад, топографічні і функціональні особливості імунокомпетентних структур легень людини в пренатальному періоді онтогенезу.
2. Вивчити топографію, структурну організацію, клітинний склад, функціональні особливості лімфоїдних утворень легень людини в постнатальному періоді онтогенезу.
3. Установити закономірності розвитку, будови і функції лімфоїдних структур легень щурів у ранньому постнатальному періоді онтогенезу.
4. Виявити реактивні особливості формування імунокомпетентних структур легень щурів після внутрішньоутробного впливу імуноглобуліну.

*Об'єкт дослідження:* імунна система органів дихання у людей і у щурів.

*Предмет дослідження:* лімфоїдні утворення легень людини у пре- та постнатальному періодах онтогенезу, лімфоїдні утворення легень щурів у ранньому постнатальному періоді онтогенезу в нормі та після внутрішньоплідного введення антигену.

*Методи дослідження:* гістологічні, світлооптичні, гістохімічні, морфометричні і статистичний методи.

**Наукова новизна отриманих результатів.** Уперше представлено комплексне дослідження гістотопографії, кількості, будови і функціональних особливостей лімфоїдних утворень дистальних відділів бронхіального дерева і респіраторного відділу легень в онтогенезі. Встановлено відмінності в морфологічній організації і клітинному складі лімфоїдних структур різних відділів легень. Уперше дана комплексна морфофункціональна характеристика дифузно розташованих елементів імунної системи легень у віковому аспекті і встановлена їх морфогенетична роль у пре- і постнатальному формуванні епітеліальних і стромальних структур легень. Уперше показаний взаємозв'язок між кількістю, локалізацією лімфоцитів і рівнем біосинтетичних і формоутворюючих процесів у легневих структурах людини в пренатальному онтогенезі. Установлено закономірності динаміки лектин-позитивних лімфоцитів у легнях людини в онтогенезі. Виявлено відмінності в структурній організації імунного комплексу легень людини і щурів. Виділено етапи становлення структурно-функціональної основи імунної реактивності легень щурів у ранньому постнатальному періоді онтогенезу, а також установлені закономірності змін у її формуванні при антигенному впливі у внутрішньоутробному періоді. Вперше описані структури легень, що мають рецептори до лектинів арахісу, сої та бобчука, встановлені закономірності динаміки їхніх кількісних змін. Вперше встановлений вплив антигенного впливу на формування легневих структур у ранньому постнатальному періоді онтогенезу, що виявляється в підвищенні проліферативної активності

епітеліоцитів респіраторного відділу, зміні у вуглеводному обміні сполучнотканинних компонентів легень, прискореному формуванні альвеолярних ходів і альвеол, що свідчить про регуляторну функцію лімфоїдних клітин у морфогенезі легень.

**Практичне значення отриманих результатів.** Вивчення невирішених питань морфогенезу і функціональних відправлень імунних структур легень людини в безпосередньому взаємозв'язку з морфологічною основою неспецифічних механізмів захисту і структур мікрооточення має важливе значення не тільки для подальшого розвитку знань по проблемі морфології і реактивних властивостей органів дихання, але і для розробки етіології, патогенезу і лікування захворювань дихальної системи. Дані про морфофункціональні зміни в легенях в умовах антенатального антигенного впливу становлять інтерес для педіатрів, патологоанатомів, можуть бути використані при діагностиці перинатального інфікування і впливу чужорідних антигенів на імунну систему плоду, а також враховуватися імунологами, епідеміологами при розробці графіків вакцинації дітей з передбачуваним інфікуванням у внутрішньоутробному періоді. Отримані результати можуть бути використані при читанні лекцій і проведенні практичних занять на кафедрах анатомії, гістології, цитології та ембріології, патологічної анатомії, загальної хірургії і спеціалізованими лабораторіями НДІ.

**Особистий внесок здобувача.** Автором самостійно проаналізована наукова література по досліджуваній проблемі, проведений глибокий інформаційний пошук. Автором власноручно проведений забір аутопсійного матеріалу легень людини і біологічного матеріалу легень щурів, його гістологічна і гістохімічна обробка, гістологічні і морфометричні дослідження, первинна обробка даних і статистичний аналіз отриманих результатів. Автор самостійно написав усі глави дисертаційної роботи, сформулював висновки і основні положення дисертації, підготував фотодокументацію та ілюстрації.

**Апробація результатів дисертації.** Основні результати роботи доповідались та були обговорені на конференції молодих вчених і фахівців-медиків Запорізького державного інституту удосконалення лікарів і Запорізького державного медичного університету (Запоріжжя, 1996), на II Національному конгресі анатомів, гістологів, ембріологів і топографоанатомів України (Луганськ, 1998), на Міжнародній науково-практичній конференції, присвяченій пам'яті професора П.О. Ковальського (Біла Церква, 1998), викладені на науковій конференції в Полтавському медичному інституті (Полтава, 1996), на Симпозіумі в інституті геронтології АМН України "Хронічні обструктивні захворювання легень у людей літнього і старечого віку" (Київ, 1997), на Українській науковій конференції з міжнародною участю в інституті геронтології АМН України "Мікроциркуляція і її вікові зміни" (Київ, 1999), III Міжнародному конгресі по інтегративній антропології (Белгород, 2000), а також на зборах Запорізького відділення Українського суспільства анатомів, гістологів, ембріологів і топографоанатомів (1996-2001).

**Публікації.** За матеріалами кандидатської дисертації опубліковано 16 наукових праць, що відбивають основні положення проведеного дослідження. З них у наукових виданнях, рекомендованих ВАК України – 5 (3 – біологічного профілю, що є самостійними роботами; 2 – медичного, одна з яких – самостійна), у збірниках наукових праць – 6, матеріалах конференцій і симпозіумів – 5, отримана одна раціоналізаторська пропозиція.

**Структура дисертації.** Дисертація складається з вступу, огляду літератури, переліку матеріалів і методів дослідження, 3 розділів результатів власних досліджень, аналізу і обговорення результатів, висновків, списку використаних джерел літератури і додатків. Дисертаційна робота виконана на 266 сторінках машинописного тексту. Містить 125 ілюстрацій (80 мікрофотографій і 45 діаграм), 11 таблиць. Список використаних

літературних джерел включає 263 найменувань (136 – країн СНД, 127 – інших країн).

## ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

**Матеріал і методика дослідження.** Матеріалом для дійсного дослідження послужили легені людей різного віку і легені щурів з 1 по 30 добу життя.

Структурно-функціональні особливості імуноморфологічного комплексу легень на різних етапах онтогенезу досліджувалися на аутопсійному матеріалі від 40 плодів людини, 102 людей, що померли від причин, не пов'язаних із захворюваннями органів дихання і імунної системи. Для визначення віку використовували дані історії хвороби або пологів, протоколи розтину. Вивчений матеріал розділений на групи, відповідно до рекомендацій Л.А. Аршавського (1975). При заборі матеріалу використовувався принцип збереження показності явища на всіх рівнях дослідження (Г.Г. Автандилов, 1980).

Розвиток імунного комплексу легень щурів у ранньому постнатальному періоді онтогенезу в нормі і при внутрішньоутробному антигенному впливі досліджувався в експерименті. Матеріалом для даного дослідження послужили легені 127 білих щурів лінії Вістар першого місяця життя. Досліджено 3 групи щурів. Перша – інтактні тварини. Друга група – контрольні щури, яким у внутрішньоутробному періоді вводили фізіологічний розчин. Третя група – тварини, яким на 18-у добу внутрішньоутробного розвитку вводили антиген імуноглобулін людський.

Усі новонароджені отримані від щурів із датованим терміном вагітності.

Внутрішньоутробне введення антигену і фізіологічного розчину виконувалося оперативним шляхом по методу М.А. Волошина (1981) черезматково черезоболонково підшкірно в міжлопаткову область плодів. Тваринам III групи вводили імуноглобулін людський, котрий характеризується високою антигенною активністю з незначними токсичністю, пірогенними та адьювантними діями, у кількості 0,165 мг білка в 0,05 мл розчину.

Для гістологічного, гістохімічного і цитохімічного досліджень праві легені фіксували в рідині Буена або 10% нейтральному розчині формаліну. Для оглядового гістологічного і морфометричних досліджень використовували забарвлення: гематоксилін і еозин, ШИК-реакцію з наступним забарвленням ядер гематоксиліном. Гістохімічні виявлення та ідентифікація вуглеводовмісних сполук у цитоплазмі клітин і міжклітинній речовині проводилися відповідно до схеми А.П. Авцина, А.И. Струкова, Б.Б. Фукса (1971).

Виявлення глікопротеїдів проводили за допомогою ШИК-реакції по А.Л. Шабадашу (1947). Весь комплекс глікозаміногліканів виявляли альціановим синім при рН 2,6 (Mowry K., 1956). Частину зрізів піддавали попередній обробці тестиккулярною гіалуронідазою. Ідентифікацію сульфатованих глікозаміногліканів здійснювали за допомогою розчинів альціанового синього з різними концентраціями хлористого магнію: 0,3; 0,6; 0,8 і 1,0 М (Scott J., Dorling J., 1965; Lillie R., 1969). Виявлення плазматичних клітин проводилося за допомогою забарвлення метиловим зеленим і піроніном по Браше. Волокна сполучної тканини ідентифікували при фарбуванні резорцином-фуксином по Вейгерту, пікрофуксином по Ліллі і при імпрегнації сріблом. З метою морфологічної оцінки різних популяцій клітин (насамперед лімфоїдних) і стромальних компонентів шляхом виявлення кінцевих полісахаридних залишків використовували метод із застосуванням специфічних лектинів (Луцик А.Д., Детюк Е.С., Луцик М.Д., 1989), використовуючи стандартний набір НПК “Лектінтест” (м. Львів).

Для виявлення лімфоїдних скупчень вивчалися всі серійні препарати. Частоту зустрічаємості лімфоїдних утворень підраховували на 1 см<sup>2</sup> зрізу, використовуючи

методику Г.Г. Автандилова зі співавт. (1981) для структурних компонентів органів і тканин, які рідко зустрічаються.

Діаметр внутрішнього просвіту судин мікроциркуляторного русла лімфоїдних скупчень, а також розміри лімфоїдних утворень вимірювали за допомогою окуляра-мікромметра типу МОВ-1-15х. Визначали абсолютну площу лімфоїдних скупчень, що обчислювали по формулі:  $S = \pi/4 \times (a \times b)$ , де  $S$  – абсолютна площа лімфоїдних структур у  $\mu\text{м}^2$ ,  $\pi = 3,14$ ,  $a$  і  $b$  – найбільший і найменший діаметри лімфоїдних структур.

Кількісні дані оброблені статистичним методом, запропонованим С.Б. Стефановим (1981, 1985) із використанням таблиць Р.Б. Стрелкова (1980) для обчислення 95% довірчого інтервалу з урахуванням індивідуальної мінливості ознаки в межах організму (Катинас Г.С., Брежнева В.А., Биков В.Л., 1980; Потапова І.Г. із співавт., 1983). Середні величини порівнювали по показниках критерію Фішера-Стьюдента. Розходження середніх вважали достовірними при  $p < 0,05$ .

**Отримані результати та їх обговорення.** Проведене гістоморфологічне дослідження дозволяє встановити, що в легенях плоду людини присутні тільки дифузно розташовані лімфоїдні клітини, розподіл яких неоднозначний у різних відділах легень, що пов'язано з асинхронністю гістохімічної та морфологічної диференціації структур легень. Установлено пряму залежність морфологічних змін, обмінних процесів і вмісту лімфоцитів.

На 3-4 місяці внутрішньоутробного розвитку лімфоїдні елементи в сполучній тканині стінок бронхів, судин, плеври зустрічаються одинично, однак найбільша щільність розташування лімфоїдних клітин спостерігається в сполучній тканині навколо епітеліальних трубок, які інтенсивно розгалужуються. Це корелює з високим рівнем синтетичних процесів, диференціації стромальних клітин в даних ділянках, що супроводжуються скупченням глікогену в епітеліальних і гладких м'язових клітинах. У період 5-6-го місяців встановлені найбільш високі показники вмісту лімфоцитів у всіх оболонках хрящових бронхів, зовнішній оболонці судин і сполучної тканини плеври за весь період внутрішньоутробного розвитку, що збігається з процесами інтенсивної диференціації стромальних елементів у перерахованих структурах, піком нагромадження глікогену і нейтральних полісахаридів, збільшення біосинтезу кислих глікозаміногліканів, особливо гіалуронової кислоти, активного синтезу волокон, розвитку судинного русла.

На 7-8-м місяці внутрішньоутробного розвитку відзначається незначне зниження кількості дифузно розташованих лімфоцитів в оболонках хрящових бронхів, судин, плеврі, що відбувається на фоні уповільнення біосинтетичних процесів у них, зменшення вмісту гіалуронової кислоти, процесів утворення волокон. Зростає кількість лімфоцитів у дрібних бронхах і респіраторному відділі, що формується. Різке підвищення кількості лімфоцитів в останньому зв'язано з інтенсивним формуванням тут альвеолярних ходів і мікроциркуляторного русла. Інтенсивні процеси гістогенезу і високий рівень біосинтезу полісахаридів у термінальних відділах бронхіальної і судинної гілок, респіраторному відділі зберігаються до кінця пренатального періоду онтогенезу.

На 9-му місяці внутрішньоутробного життя показники вмісту лімфоїдних елементів у всіх досліджуваних відділах легень у порівнянні з попереднім періодом не змінюються, що свідчить про відносну “імунологічну зрілість” легень плодів 7-8-го місяців розвитку. Установлений популяційний склад дифузно розташованих лімфоїдних клітин в усі розглянуті періоди пренатального онтогенезу представлено переважно малими (60-75%), середніми (20-30%), одиничними великими лімфоцитами і на останніх етапах

ембріогенезу плазматичними клітинами в підслизовій основі хрящових бронхів. Установлено присутність у легенях у внутрішньоутробному періоді лімфоцитів Т- і В-популяцій, що знаходяться на різних стадіях формування. Кількість PNA+ лімфоцитів різко зростає до 8 місяця розвитку і знижується до народження, що підтверджується даними Л.В. Ванько зі співавт. (1992). Вміст SBA+ лімфоцитів є максимальним у період 5-6 місяця, а на останніх термінах внутрішньоутробного розвитку вони зустрічаються вкрай рідко.

Тісний взаємозв'язок інтенсивності формують, біосинтетичних процесів і щільності розподілу лімфоцитів ілюструє морфогенетичну роль лімфоцитів у генезі легневих структур (А.Г. Бабаєва, 1986-90). У свою чергу, особливості мікрооточення в ембріональних легенях сприяють процесам диференціації Т-лімфоцитів (З.С. Хлистова, 1991), що пояснює високий рівень вмісту малодиференційованих Т-клітин у легені, що розвивається.

У легенях людини в постнатальний період постійно виявляються дифузно розташовані лімфоїдні клітини і лімфоїдні утворення у вигляді лімфоїдних скупчень. Справжні лімфоїдні вузлики з вираженою зональністю розташування клітин не виявлені. Дифузно розташовані лімфоїдні клітини представлені переважно малими і середніми лімфоцитами, плазматичними клітинами. Лімфоїдні скупчення визначаються на всьому протязі бронхіального дерева, у стінках бронхіол, у зовнішніх оболонках кровоносних судин, у міжсегментарних і міжчасточкових перегородках респіраторного відділу, у край рідко субплеврально. Їхня локалізація визначається рівнем розвитку ретикулярних елементів у відділах бронхіального дерева і легень. Цитоархітектоніка лімфоїдних скупчень бронхів і респіраторного відділу має значні розходження в співвідношенні і динаміці окремих клітинних популяцій.

Після народження вміст дифузно розташованих лімфоїдних елементів у легенях значно вище, ніж у плодів останніх термінів внутрішньоутробного розвитку, що пов'язано з природною антигенною стимуляцією. Зростає кількість малодиференційованих Т-лімфоцитів, що відображає "стресовий" стан імунної системи організму у зв'язку з антигенним навантаженням, що підсилюється. У цей період уперше в бронхах відзначаються лімфоїдні скупчення.

У період грудного і раннього дитинства знижується напруга місцевої імунної системи, і, незважаючи на швидкі темпи розвитку легень, у щільності розподілу дифузно розташованих клітинних елементів значних змін не відбувається. В їхньому складі різко знижується частка незрілих Т-лімфоцитів. У підслизовій основі лімфоцити знаходяться в контакт з залозистим епітелієм. Цей період характеризується рівномірним збільшенням кількості і розмірів лімфоїдних скупчень у стінках бронхів, появою та інтенсивним новотвором лімфоїдних скупчень у респіраторному відділі. У їхньому складі переважають малі і середні лімфоцити, одинично зустрічаються великі лімфоцити, макрофаги.

У періоди першого і другого дитинства, а також у підлітковий період розвитку динаміка дифузно розташованих лімфоцитів характеризується інтенсивним рівномірним підвищенням кількості лімфоцитів у всіх відділах легень, збільшенням у них частки плазматичних клітин. У підлітковому віці відзначається другий пік для постнатального онтогенезу збільшення кількості незрілих Т-лімфоцитів. У всіх відділах легень інтенсивно відбувається новоутворення лімфоїдних скупчень, в яких формується гемомікроциркуляторне русло.

В юнацький період вміст дифузно розташованих лімфоїдних елементів і лімфоїдних структур є максимальним для всіх періодів онтогенезу. У великих лімфоїдних скупченнях формується ретикулярна строма, тонка сполучнотканинна капсула, у зв'язку

з чим їх можна розглядати як “передвузлики”.

У першому зрілому періоді місцева імунна система досягає відносної стабілізації, а в другому зрілому віці об'єм дифузно розташованих лімфоцитів і кількість лімфоїдних скупчень у легень рівномірно знижуються. Кількість малодиференційованих Т-лімфоцитів різко зменшується в першому зрілому віці, а в другому вони відсутні. У похилому і старечому віках у лімфоїдних структурах виявляються інволюційні зміни, що виявляються в зменшенні їхньої кількості і розмірів, зниженні щільності розташування клітин, зворотній динаміці клітинного складу. Інволюційні зміни дифузно розташованих лімфоїдних елементів у похилому віці виражаються в зменшенні їхньої кількості, переважно за рахунок середніх лімфоцитів і плазматичних клітин, а в старечому віці – в зміні локалізації і ступеня розподілу їх у різних відділах легень при збереженні загальної кількості.

Аналіз отриманих результатів дозволяє виділити основні закономірності морфогенезу лімфоїдних утворень легень людини.

По-перше, розвиток лімфоїдних скупчень у легенях відбувається під впливом природної антигенної стимуляції антигенами повітряного середовища в постнатальний період онтогенезу.

По-друге, формування лімфоїдних скупчень тісним образом пов'язане з рівнем розвитку в сполучній тканині різних відділів бронхів і легень ретикулярних елементів та системи васкуляризації, а в сегментарних і субсегментарних бронхах – із залозистими елементами.

По-третє, розвиток лімфоїдних структур легень носить стадійний характер і визначається міжтканинними і міжклітинними взаємодіями як на внутрішньосистемному, так і на міжсистемному рівнях (К.А. Зуфаров, К.Р. Тухтаєв, 1988). Протягом першої стадії утворюються пухкі скупчення лімфоїдних клітин. У цій ділянці в сполучнотканинній стромі легені відбуваються гістохімічні зміни, які пов'язані з утворенням ретикулярної стромі скупчення, і починає формуватися судинне русло. Ці процеси грають важливу роль у підготовці мікрооточення. Друга стадія характеризується поступовим наростанням числа лімфоцитів і клітин моноцитарного ряду, їхнім дифузійним розподілом, появою мітотичної активності. Продовжується диференціація судинного русла, у якому крім капілярів з'являються судини артеріального і венозного типу. Відбуваються подальші зміни в стромі, які пов'язані зі збільшенням кількості ретикулярних волокон і утворенням тонкої капсули. У третій стадії стабілізуються процеси генезу, що виявляється відсутністю виражених морфологічних змін. Четверта стадія характеризується зворотним розвитком лімфоїдних структур легень і інволюційними процесами у них, що є типовими для органів імунної системи (М.Р. Сапін, 1996).

У легенях щурів лімфоїдні утворення представлені дифузно розташованими лімфоїдними клітинами, їхніми скупченнями, периваскулярними і лімфоепітеліальними вузликами, що погоджується з даними В.К. Сирцова (1988-96), Vei F. (1976), Fournier M. (1977). Розходження в морфології і формуванні лімфоїдних утворень у легенях щурів від таких у людини пояснюються особливостями розвитку і будови в них легеневих структур (особливості анатомії внутрішньолегневих бронхів, слабкий розвиток у них стромальних елементів і залозистого апарата, формування респіраторного відділу переважно в постнатальний період). Процеси формування лімфоїдних структур легень щурів відбуваються в ранньому постнатальному онтогенезі, супроводжуються вираженими закономірностями динаміки їхнього клітинного складу та гістохімічними змінами у стромальних елементах і носять стадійний характер.

І стадія (від моменту народження до 7 доби) – збільшення кількості дифузно



розташованих лімфоцитів.

В II стадії (з 7 по 14 добу) поряд із збільшенням кількості дифузно розташованих лімфоцитів, відбувається утворення лімфоїдних скупчень в адвентиції, підслизовій оболонці бронхів, зовнішній оболонці судин, вони складаються переважно з малих лімфоцитів. Спостерігається поступове зростання в лімфоїдних скупченнях щільності розташування лімфоцитів, вмісту середніх лімфоцитів і нерівномірне збільшення кількості великих лімфоцитів. Лектин-позитивні “незрілі” лімфоїдні клітини в лімфоїдних скупченнях зустрічаються одинично, їхня абсолютна кількість рівномірно збільшується (на 70%) до 14 доби. Відбувається поступова зміна стромальних компонентів, що полягає в зниженні кількості фібробластів і збільшенні ретикулярних клітин. У стромі лімфоїдних скупчень при їхньому утворенні знижується вміст глікогену, збільшується кількість глікопротеїдів, знижується кількість сіаловмісних сполук, накопичуються гіалуронова і хондроїтінсірні (А, В) кислоти.

У III стадії (з 14 по 21 добу) продовжує збільшуватися кількість дифузно розташованих лімфоїдних клітин, а на основі лімфоїдних скупчень формуються периваскулярні лімфоїдні вузлики (ПВЛВ). Їхній розвиток характеризується оформленням сполучнотканинної капсули, збільшенням ступеня васкуляризації, підвищенням абсолютної і відносної кількості середніх лімфоцитів, макрофагів із різним ступенем активності і лектин-позитивних лімфоцитів. Процеси диференціації однорідних по клітинному складу вузликів на морфофункціональні зони виражаються збільшенням у центральних зонах вузликів кількості великих лімфоцитів, лімфобластів, лімфоїдних клітин, що поділяються мітотично, макрофагів із високою функціональною активністю, плазмалема яких здобуває рецептори до лектинів арахісу і сої. Спостерігається істотне підвищення вмісту у вузликах PNA+ лімфоцитів, виявляються лімфобласти, що несуть на своїй поверхні рецептори до лектина арахісу, але частота зустрічаємості SBA+ лімфоцитів знижується. Відбувається упорядкування розташування судин гемомікроциркуляторного русла, що характеризується нерівномірним розвитком капілярної мережі спочатку в периферичних ділянках, а потім у центрі, і переважним розташуванням на периферії артеріол і венул. Інтенсивність нагромадження глікопротеїдів зменшується в центральних частинах, але значно збільшується на периферії, знижується вміст глікогену, збільшується кількість сіаловмісних сполук. На периферії зростає вміст гіалуронової кислоти і сульфатованих глікозаміногліканів.

У IV стадії (з 21 по 30 добу) відбувається формування лімфоепітеліальних вузликів (ЛЕВ), що пов'язано з утворенням зональності в ПВЛВ, підвищенням вмісту лімфоцитів у субепітеліальних ділянках слизової оболонки, проходженням лімфоцитів через базальну мембрану війчастого епітелію і багаторазовим збільшенням його інфільтрації. В результаті цих процесів до 30 доби утворюється субепітеліальна зона.

Формування лімфоїдних скупчень і вузликів відбувається раніше в адвентиції бронхів великого калібру переважно біля артерій, що підтверджується даними Plesch B.I. et al. (1983). У наступний термін вони утворюються в бронхах середнього і малого калібру. У респіраторному відділі легень щурів в ранньому постнатальному онтогенезі лімфоїдні скупчення не виявлені.

Динаміка дифузно розташованих лімфоїдних клітин респіраторного відділу визначається ступенем розвитку лімфоїдних структур легень. З 1 до 14 доби відзначається період рівномірного збільшення абсолютної кількості лімфоцитів, що може пояснюватися органоспецифічною міграцією лімфоцитів тільки з центральних і периферичних (селезінка, лімфатичні вузли) органів імунної системи (Pabst R., 1992). Після 14 доби загальний вміст лімфоцитів збільшується більш швидкими темпами, що пов'язано зі становленням лімфоцитопоетичної функції лімфоїдних вузликів бронхів.

Динаміка популяцій лімфоцитів неоднозначна. В усіх досліджуваних періодах відзначається перевага малих лімфоцитів, зміна кількості яких односпрямована із загальною кількістю лімфоцитів. Абсолютна кількість середніх лімфоцитів до 11 доби не змінюється, до 14 доби їхня кількість зростає більш ніж на 60%, трохи знижується до 21 доби, а до кінця 1 місяця зростає на 45%. Великі лімфоцити розташовуються поодинокі і в легенях зустрічаються рідко, їхня абсолютна кількість нерівномірно знижується до 21 доби і зростає до 30. Серед дифузно розташованих лімфоїдних клітин у легенях новонароджених щурів 8% складають “незрілі” Т-лімфоцити, що містять на цитолемі рецептори до лектіна арахісу. Їхня відносна кількість істотно збільшується (до 15%) до 7 доби, після чого до 21 доби знижується в 3 рази і до кінця 1 місяця залишається на цьому рівні. Динаміка змін відносної кількості лімфоцитів, що мають рецептори до лектіна сої, загалом повторює таку для PNA+ лімфоцитів, але з максимальним значенням на 7 добу, зниженням до 14 доби і незначними змінами щодо досягнутого рівня до кінця 1 місяця. SBA+ лімфоцити зустрічаються частіше PNA+ лімфоцитів на 1 добу і після 2 тижня.

Наявність імунологічно незрілих форм лімфоцитів у легенях щурів у ранньому постнатальному онтогенезі може пояснюватися здатністю епітелію бронхів синтезувати гормональні тимічні фактори, що доведено для легень людини в пренатальному періоді (З.С. Хлистова зі співавт., 1993), а також посиленою міграцією лімфоїдних клітин, у тому числі і лектін-позитивних, після народження з центральних органів імунітету (Волошин М.А. із співавт., 1998).

У тварин після внутрішньоутробного введення імуноглобуліну формування лімфоїдних структур відбувається на дві доби раніш, ніж в інтактних і контрольних щурів. Перші ПВЛВ виявляються на троє діб раніш, ніж у 1 і 4 групах, ЛЕВ у великих бронхах формуються до кінця 3 тижня. У клітинній популяції лімфоїдних структур виявлено більш високий вміст середніх і великих лімфоцитів, у порівнянні з контролем. Кількість лімфоцитів із рецепторами до лектіна арахісу до 21 доби практично не змінюється і перевищує контроль. Максимальний вміст лімфоцитів з рецепторами до лектіна сої у лімфоїдних структурах відзначається на 11 добу, що на троє діб раніш, ніж у контролі. Виявлено більш високий вміст амілазорезистентних глікопротеїдів, сіаловмісних сполук і гіалуронідазолабільних сполук до кінця 3 тижня, а до 30 доби темпи їхнього нагромадження знижуються.

У тварин, які підлягали внутрішньоутробному антигенному впливу, відбувається збільшення кількості дифузно розташованих лімфоцитів і зміна динаміки їхньої кількості. Підвищення абсолютної кількості лімфоїдних клітин спостерігається в періоди 5-7 і 14-30 доби. Відмінною від контролю є і динаміка популяцій лімфоїдних клітин. Абсолютна кількість малих лімфоцитів збільшується до 5 доби, після чого відбувається стрибкоподібне підвищення їхньої кількості з піками на 7 і 21 добу. На відміну від контролю, в динаміці середніх лімфоцитів, кількість яких на 1 добу життя перевищувала контроль майже в 2 рази, відзначене значне зниження їхнього змісту до 5 доби, деяке підвищення до 7 доби і до кінця 1 місяця. За період від 1 до 30 доби в стінках бронхів і судин частота зустрічаємості плазматичних клітин значно перевищує контрольні значення. У респіраторному відділі в період 1-5 діб лімфоцити утворюють невеликі скупчення (до 15 клітин), що у контролі не виявляється. Відносна кількість лектін-позитивних лімфоцитів досягає свого максимального значення на 5 добу, що на дві доби раніш, ніж у 1 і 2 групах; різко знижується до 7 доби і до 30 доби стає нижче показників контролю.

У легенях щурів, які підлягали внутрішньоутробному антигенному впливу, уперше встановлені достовірні зміни в розвитку епітеліальних, стромальних структур бронхів і

респіраторного відділу та альвеолярних макрофагів. Відзначено більш швидке формування альвеол. Максимальний підйом мітотичного індексу альвеолоцитів у тварин 3 групи виявлено на 7 добу, тоді як в інтактних і контрольних тварин – на 11 добу.

У тварин після внутрішньоутробного впливу імуноглобуліну змінюються біосинтетичні процеси в альвеолярних макрофагах. Виявляючи високу функціональну активність, вони несуть на своїй поверхні та у цитоплазмі рецептори до лектинів арахісу, сої і бобчука. Відзначено збільшення інтенсивності синтезу в альвеолярних макрофагах  $\beta$ -D-галактозовмісних сполук, а біосинтез  $\alpha$ -L-фукози в першу добу практично пригнічується, і протягом 1 місяця ступінь нагромадження її значно нижче, ніж у контрольній і інтактній групах.

## ВИСНОВКИ

1. У дисертації наведене теоретичне узагальнення і нове вирішення актуальної та маловивченої наукової проблеми розвитку і реактивності лімфоїдних утворень легень. Встановлено морфофункціональні особливості дифузно розташованих лімфоїдних клітин і лімфоїдних структур легень людини в пре- і постнатальному періодах онтогенезу, етапи формування лімфоїдних утворень легень щурів у ранньому постнатальному періоді онтогенезу і реактивні зміни їх після антенатального антигенного впливу.
2. У пренатальному періоді онтогенезу в легенях людини кількість і розподіл лімфоїдних клітин у різних відділах пов'язані з особливостями процесів розвитку судинної сітки, епітеліальних і сполучнотканинних елементів легеневих структур. Кількість лімфоцитів зростає до 7-8 місяців внутрішньоутробного розвитку і до моменту народження не змінюється. Кількість PNA<sup>+</sup> лімфоцитів зростає до 7-8 місяців, а SBA<sup>+</sup> лімфоцитів – до 5-6 місяців внутрішньоутробного розвитку і знижуються до народження.
3. У постнатальному онтогенезі лімфоїдні скупчення у внутрішньолегеневих бронхах людини з'являються в період новонародженості, а в респіраторному відділі – у грудному віці. У дитячому, підлітковому і юнацькому віці зростає кількість лімфоїдних утворень у легенях і збільшуються їхні розміри, підвищується проліферативна активність і диференціація лімфоїдних клітин, зростає фагоцитарна активність макрофагів, у стромі збільшується вміст пепсинлабільних глікопротеїдів, сульфатованих глікозаміногліканів і гіалуронової кислоти. У юнацькому віці лімфоїдні утворення легень характеризуються максимальними кількісними показниками і здобувають риси функціональної зрілості, у них формується ретикулярна строма, збільшується кількість судин гемомікроциркуляторного русла.
4. У першому зрілому віці настає відносна стабілізація процесів гістогенезу, структури і функції лімфоїдних утворень легень. У другому зрілому віці кількість і розміри лімфоїдних утворень легень зменшуються, знижується їхня функціональна активність. У похилому віці відбуваються інволюційні зміни лімфоїдних утворень легень, що підсилюються в старечому віці і виражаються в зменшенні їхньої кількості та розмірів, зниженні їхньої функціональної активності, зменшенні в них кількості судин гемомікроциркуляторного русла, склерозуванні строми, зниженні в ній вмісту гіалуронової кислоти і нейтральних глікопротеїдів та підвищенні кількості хондроїтинсульфату В.
5. Лімфоїдні скупчення в бронхах та респіраторному відділі розрізняються по структурній організації і клітинному складу. У постнатальний період онтогенезу в

легенях людини SBA+ лімфоцити не виявлені, а PNA+ лімфоцити виявляються одинично з максимальними значеннями їхнього вмісту в період новонародженості і підлітковому віці.

6. Розвиток лімфоїдних утворень легень щурів відбувається в ранньому постнатальному онтогенезі і носить стадійний характер. У I стадії (від моменту народження до 7 доби) відбувається збільшення кількості дифузно розташованих лімфоїдних клітин. В II стадії (7-14 доба) утворюються лімфоїдні скупчення, що складаються з малих і середніх лімфоцитів. У III стадії (14-21 доба) на основі лімфоїдних скупчень формуються периваскулярні лімфоїдні вузлики без вираженої зональності в цитоархітектоніці. IV стадія (21-30 доба) характеризується диференціацією структури вузликів по морфофункціональних зонах і формуванням лімфоєпітеліальних вузликів. Лімфоїдні утворення в респіраторному відділі легень щурів у ранньому постнатальному онтогенезі в нормі не формуються.

7. В легенях щурів у ранньому постнатальному онтогенезі присутні PNA+ і SBA+ лімфоцити. Відносна кількість лектин-позитивних дифузно розташованих лімфоцитів рівномірно збільшується до 7-11 доби, різко знижується до 21 доби і не змінюється до кінця 1 місяця життя. У лімфоїдних утвореннях вміст PNA+ лімфоцитів прогресивно збільшується від 7 до 30 доби, а кількість SBA+ лімфоцитів зростає до 14 доби, після чого стабілізується.

8. Розвиток лімфоїдних утворень в легенях щурів у ранньому постнатальному онтогенезі після антенатального антигенного впливу характеризується закономірною динамікою морфофункціональних змін, що виявляються в збільшенні кількості дифузно розташованих лімфоцитів протягом 1 місяця життя і підвищенням вмісту PNA+ і SBA+ лімфоцитів протягом 1 тижня, прискореному формуванню і функціональному становленню лімфоїдних структур. Введення антигену у внутрішньоутробному періоді приводить до збільшення кількості альвеолярних макрофагів протягом 1-2 тижня життя і зміні їхнього функціонального стану, викликає збільшення проліферативної активності і прискорення диференціації епітеліальних клітин респіраторного відділу, посилення біосинтезу глікозаміногліканів у легеневих структурах щурів протягом 1-2 тижня життя.

9. Отримані дані про морфофункціональні особливості лімфоїдних структур легень в онтогенезі людини і їхніх реактивних змін у щурів в умовах антенатального антигенного подразнення рекомендуються для застосування при розробці етіології, патогенезу і лікування захворювань дихальної системи, при діагностиці перинатального інфікування і впливу антигенів на імунну систему плоду, а також при читанні лекцій і проведенні практичних занять на кафедрах анатомії, гістології, цитології й ембріології, патологічній анатомії і у спеціалізованих лабораторіях НДІ.

## **СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Криворучко Е.Г. Реактивные особенности лимфоидных структур . легких крыс после внутриутробного введения антигена // Вісник Білоцерківського державного аграрного університету. – 1998. – №6, ч. 2. – С. 157-160.
2. Криворучко Е.Г. Особенности распределения структур, содержащих рецепторы к лектинам арахиса, сои и бобовника, в легких крыс в раннем постнатальном онтогенезе // Науковий вісник Національного аграрного університету. – Київ, 1999. – №16. – С. 111-113.
3. Криворучко Е.Г. Морфофункциональные особенности лимфоцитов легких человека в пренатальном периоде онтогенеза // Вісник морфології. – 2000. – №2. – С. 231-233.

4. Криворучко Е.Г., Сырцов В.К. Динамика формирования лимфоидных структур легких в раннем постнатальном онтогенезе в норме и после внутриутробного введения антигенов // Актуальні питання фармацевтичної та медичної науки та практики: Зб. наук. ст. – Запоріжжя, 1998. – №2, ч. II. – С. 44-48. (Автором здійснено забір матеріалу, виготовлено гістологічні препарати, проведено статистичну обробку матеріалу, написання тексту статті).
5. Сырцов В.К., Криворучко Е.Г., Ковалев С.П., Громоковская Т.С., Койгушская Г.П., Зидрашко Г.А., Евтушенко В.М., Берюшева Е.А., Потоцкая Е.И. Морфофункциональные особенности структур местной иммунной системы // Буковинський медичний вісник. – 2001. – Т.5, №2. – С. 161-163. (Автором здійснено забір матеріалу, виготовлено гістологічні препарати, проведено статистичну обробку матеріалу, написання тексту статті).
6. Сырцов В.К., Евтушенко В.М., Криворучко Е.Г., Потоцкая Е.И. Гистогенез лимфоидных узелков дыхательного и пищеварительного тракта в норме и при антенатальном антигенном воздействии // Актуальні питання морфології і клінічної медицини (Наукові праці). – Дніпропетровськ: Дніпро, 1996. – С. 99. (Автором здійснено забір матеріалу, виготовлено гістологічні препарати, проведено статистичну обробку матеріалу)
7. Сырцов В.К., Криворучко Е.Г., Потоцкая Е.И. Особенности формирования лимфатических узелков нижних дыхательных путей и легких в норме и при антенатальном антигенном воздействии // Актуальные вопросы медицины и биологии (Сборник статей). – Днепропетровск, 1997. – №9. – С. 417-418. (Автором здійснено забір матеріалу, виготовлено гістологічні препарати, проведено статистичну обробку матеріалу, написання тексту статті)
8. Криворучко Е.Г. Возрастные изменения лимфоидных образований в легких человека // Труды конф. молодых ученых и специалистов-медиков Запорожского государственного института усовершенствования врачей и Запорожского государственного медицинского университета. – Запорожье, 1996. – С. 92.
9. Сырцов В.К., Криворучко Е.Г., Потоцкая Е.И. Морфофункциональные показатели местной специфической резистентности гортани, трахеи и легких людей пожилого и старческого возраста // Матеріали симпозиуму “Хронічні обструктивні захворювання легень у людей похилого та старечого віку”. – Київ, 1997. – С. 40-41. (Автором здійснено забір матеріалу, виготовлено гістологічні препарати, проведено статистичну обробку матеріалу, написання тексту статті).
10. Криворучко Е.Г. Морфофункциональная характеристика системы местного специфического иммунитета легких // Зб. наук. праць II Націон. Конгресу АГЕТ України “Актуальні питання морфології”. – Луганськ, 1998. – С. 153-155.
11. Криворучко Е.Г. Динамика количества диффузно расположенных лимфоцитов в легких человека в пренатальном онтогенезе // Сб. науч. тр. “Морфогенез и регенерация”. – Курск, 1999. С. 45-46.
12. Таран Р.Н., Криворучко Е.Г., Потоцкая Е.И. Динамика количества диффузно расположенных лимфоцитов в гортани, трахее и легких человека в пренатальном онтогенезе // Матеріали науково-практич. конф. студентів та молодих вчених “Актуальні проблеми клінічної, експериментальної та профілактичної медицини”. – Донецьк, 2000. – С. 185. (Автором здійснено забір матеріалу, виготовлено гістологічні препарати, проведено статистичну обробку матеріалу, написання тексту статті).
13. Криворучко Е.Г. Особенности формирования микроциркуляторного русла (МЦР) лимфоидных структур легких крыс в раннем постнатальном онтогенезе // Матеріали наук. конф. “Мікроциркуляція та її вікові зміни”. – Київ, 1999. – С. 179-180.

14. Сирцов В.К. Криворучко О.Г. Вікові особливості лімфоїдних структур органів дихання // Український медичний альманах. – 2000. – №1. – С. 54. (Автором здійснено забір матеріалу, виготовлено гістологічні препарати, проведено статистичну обробку матеріалу, написання тексту статті).
15. Сырцов В.К., Криворучко Е.Г. Морфофункциональные особенности местной специфической резистентности легких человека в пре- и постнатальном онтогенезе // Запорожский медицинский журнал. – 2000. – Т. 7, №5-6. – С. 15-18. (Автором здійснено забір матеріалу, виготовлено гістологічні препарати, проведено статистичну обробку матеріалу, написання тексту статті).
16. Сырцов В.К. Криворучко Е.Г. Закономерности развития лимфоидных образований легких // Российские морфологические ведомости. – 2000. №1-2. – С.249-251 (Автором здійснено забір матеріалу, виготовлено гістологічні препарати, проведено статистичну обробку матеріалу, написання тексту статті).

## АНОТАЦІЯ

**Криворучко О.Г.** Вікові та реактивні особливості лімфоїдних утворень легень. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата біологічних наук за спеціальністю 14.03.09. – гістологія, цитологія та ембріологія. – Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, Київ, 2002.

Роботу присвячено дослідженню особливостей структури, гістогенезу, вікових змін лімфоїдних утворень легень людини, а також вивченню генезу лімфоїдних утворень легень щурів у нормі і їх реактивних змін після внутрішньоутробного антигенного впливу. Встановлено присутність у легенях плодів людини дифузно розташованих лімфоцитів. Їхня кількість рівномірно зростає від третього до восьмого місяця внутрішньоутробного розвитку. Обґрунтовано міжклітинні взаємодії між лімфоцитами, епітеліальними і сполучнотканинними структурами легень. Встановлено етапи розвитку лімфоїдних утворень легень щурів: дифузно розташовані лімфоцити – лімфоїдні скупчення – периваскулярні лімфоїдні вузлики – лімфоепітеліальні лімфоїдні вузлики. Внутрішньоутробне введення антигену прискорює розвиток лімфоїдних утворень легень, змінює динаміку морфологічних популяцій лімфоцитів, веде до збільшення кількості незрілих PNA+ лімфоцитів у легенях, впливає на формування і функціональний стан альвеолярних макрофагів і епітеліоцитів респіраторного відділу.

**Ключові слова:** легені, лімфоцити, лімфоїдні скупчення, лімфоїдні вузлики, пре- і постнатальний онтогенез, внутрішньоутробне введення антигену.

## АННОТАЦИЯ

**Криворучко Е.Г.** Возрастные и реактивные особенности лимфоидных образований легких. – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.09. – гистология, цитология и эмбриология. – Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, Киев, 2002.

Материалом исследования послужили легкие 142 плодов и людей разных возрастов и 127 интактных и экспериментальных крыс линии Вистар первого месяца постнатальной жизни.

Исследованы распределения и количество лимфоцитов, топография и структура лимфоидных образований легких человека. В эксперименте использовали модель

внутриплодного введения антигена – иммуноглобулина человека на 18 сутки внутриутробного развития. В легких плодов человека присутствуют диффузно расположенные лимфоидные клетки. В пренатальном периоде онтогенеза в легких человека количество и распределение лимфоидных клеток в различных отделах связано с особенностями процессов развития сосудистой сети, эпителиальных и соединительнотканых элементов легочных структур. Количество лимфоцитов возрастает к 7-8 месяцам внутриутробного развития и до момента рождения не изменяется. Количество PNA<sup>+</sup> лимфоцитов возрастает к 7-8 месяцам, а SBA<sup>+</sup> лимфоцитов – к 5-6 месяцам внутриутробного развития и снижаются к рождению. В постнатальном онтогенезе лимфоидные скопления во внутрилегочных бронхах человека появляются в период новорожденности, а в респираторном отделе – в грудном возрасте. В детском, подростковом и юношеском возрасте нарастает количество лимфоидных образований в легких и увеличиваются их размеры, повышается пролиферативная активность и дифференцировка лимфоидных клеток, возрастает фагоцитарная активность макрофагов, в строме увеличивается содержание пепсинлабильных гликопротеидов, сульфатированных гликозаминогликанов и гиалуроновой кислоты. В юношеском возрасте лимфоидные образования легких характеризуются максимальными количественными показателями и приобретают черты функциональной зрелости, в них формируется ретикулярная строма, увеличивается количество сосудов микроциркуляторного русла.

В первом зрелом возрасте наступает относительная стабилизация процессов гистогенеза, структуры и функции лимфоидных образований легких. Во втором зрелом возрасте количество и размеры лимфоидных образований легких уменьшаются, снижается их функциональная активность. В пожилом возрасте происходят инволютивные изменения лимфоидных образований легких, которые усиливаются в старческом возрасте и выражаются в уменьшении их количества и размеров, снижении их функциональной активности, уменьшении в них количества сосудов микроциркуляторного русла, склерозировании стромы, снижении в ней содержания гиалуроновой кислоты и нейтральных гликопротеидов и повышении количества хондроитинсульфата В.

Лимфоидные узелки со сформированной капсулой и дифференцированной зональной структурой в исследуемых отделах легких не выявлены.

Лимфоидные скопления в бронхах и респираторном отделе различаются по структурной организации и клеточному составу. В постнатальный период онтогенеза в легких человека SBA<sup>+</sup> лимфоциты не выявлены, а PNA<sup>+</sup> лимфоциты обнаруживаются единично с максимальными значениями их содержания в период новорожденности и подростковом возрасте.

Развитие лимфоидных образований легких крыс происходит в раннем постнатальном онтогенезе и носит стадийный характер. В I стадии (от момента рождения до 7 суток) происходит увеличение количества диффузно расположенных лимфоидных клеток. Во II стадии (7-14 суток) образуются лимфоидные скопления, состоящие из малых и средних лимфоцитов. В III стадии (14-21 сутки) на основе лимфоидных скоплений формируются периваскулярные лимфоидные узелки без выраженной зональности в цитоархитектонике. IV стадия (21-30 суток) характеризуется дифференцировкой структуры узелков по морфофункциональным зонам и формированием лимфоэпителиальных узелков. Лимфоидные образования в респираторном отделе легких крыс в раннем постнатальном онтогенезе в норме не формируются.

В легких крыс в раннем постнатальном онтогенезе присутствуют PNA<sup>+</sup> и SBA<sup>+</sup> лимфоциты. Относительное количество лектин-позитивных диффузно расположенных

лимфоцитов равномерно увеличивается к 7-11 суткам, резко снижается к 21 суткам и не изменяется до конца 1 месяца жизни. В лимфоидных образованиях содержание PNA+ лимфоцитов прогрессивно увеличивается от 7 к 30 суткам, а количество SBA+ лимфоцитов возрастает к 14 суткам, после чего стабилизируется.

Развитие лимфоидных образований в легких крыс в раннем постнатальном онтогенезе после антенатального антигенного воздействия характеризуется закономерной динамикой морфофункциональных изменений, проявляющихся в увеличении количества диффузно расположенных лимфоцитов в течение 1 месяца жизни и повышением содержания PNA+ и SBA+ лимфоцитов в течение 1 недели, ускоренном формировании и функциональном становлении лимфоидных структур. Введение антигена во внутриутробном периоде приводит к увеличению количества альвеолярных макрофагов в течение 1-2 недели жизни и изменению их функционального состояния, вызывает увеличение пролиферативной активности и ускорение дифференцировки эпителиальных клеток респираторного отдела, усиление биосинтеза гликозаминогликанов в легочных структурах крыс в течение 1-2 недели жизни.

**Ключевые слова:** легкие, лимфоциты, лимфоидные скопления, лимфоидные узелки, пре-, постнатальный онтогенез, внутриутробное введение антигена.

## ANNOTATION

*Krivoruchko E.G. Age and reactive features of lymphoid formations of lung. – Manuscript.* Dissertation for receiving of the Degree of Candidate of Biological Sciences. Speciality: 14.03.09. – histology, cytology, embryology. O.O. Bohomolets National Medical University, Kyiv, 2002.

This work is dedicated to the examination of the peculiarities of structure, histogenesis, age changes of lymphoid formations of human lung as well as to the study of genesis of lymphoid formations of rats lungs in norm and their reactive changes after intrafoetus antigen's influence. The presence in the lungs of human fetuses of diffusely posed lymphoid cells has been revealed. Their number is gradually increasing from the third to the eighth month of intrafoetus development. The intercellular interactions between lymphoid cells (including unripe PNA + lymphocytes), epithelial and connective tissue frames lungs have been substantiated. The stages of development of lymphoid formations of rats lungs have been revealed: diffusely posed lymphocytes – lymphoid clumps – perivascular lymphoid nodules – lymphoepithelial nodules. Intrafoetus antigen's injection accelerates the development of lymphoid formations of lungs, changes the dynamics of morphological populations of lymphocytes, leads to increase in number of PNA+ lymphocytes in lungs, influences upon creation and functional state of alveolar macrophages and epithelial cells of a respiratory section.

**Key words:** lung, lymphocytes, lymphoid clump, lymphoid nodules, pre- postnatal ontogenesis, intrafoetus antigen's injection.