

611.884 (043.3)
А86

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ УССР
КРЫМСКИЙ ОРДЕНА ТРУДОВОГО КРАСНОГО ЗНАМЕНИ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ**

На правах рукописи

АРТЮХ Елена Викторовна

УДК (616-097:572.787):611.664

**ЛИМФОИДНЫЕ ОБРАЗОВАНИЯ
ЭНДОМЕТРИЯ В ОНТОГЕНЕЗЕ
И ПОСЛЕ АНТИГЕННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ**

(морфологическое и экспериментальное исследование)

14.00.02 — анатомия человека

А в т о р е ф е р а т
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Симферополь — 1988

Работа выполнена в Запорожском медицинском институте.

Научный руководитель — доктор медицинских наук, профессор А. Г. ЯХНИЦА.

Официальные оппоненты:

Доктор медицинских наук, профессор Э. И. БОРЗЯК.

Доктор медицинских наук, профессор А. А. БАБАНИЦ.

Ведущая организация — 2-й Московский ордена Ленина государственный медицинский институт им. Н. И. Пирогова.

Защита состоится « _____ » _____ 1988 г. в
« _____ » часов на заседании специализированного совета
К 074.11.01 в Крымском ордена Трудового Красного Знамени
медицинском институте (333670, г. Симферополь, бульвар Ле-
нина, 5/7).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Крымского ордена Трудового Красного Знамени медицинского института.

Автореферат разослан « _____ » _____ 1988 г.

Ученый секретарь
специализированного совета,
профессор

А. А. БИРКУН

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

185000 - 11

Актуальность проблемы. В процессе эволюции слизистых оболочек органов, соприкасающихся с внешней средой, сформировались лимфоидные образования, осуществляющие иммунный контроль. В настоящее время большинство научных работ посвящено лимфоидным структурам пищеварительного тракта (Хилкова И.Н., 1965; Чернышенко Л.В. и соавт., 1983; Хлыстова З.С. и соавт., 1984; Шахламов В.А. и соавт., 1984; Сапин М.Р., 1987; Vliessenstok J., 1984) и другим органам иммуногенеза (Кабак К.С. и соавт., 1975, 1983; Юрина С.А. и соавт., 1976; Аминова Г.Г., 1979; Бобрик И.И., 1981, 1983; Борзjak Э.И., 1981, 1983, 1985, 1986; Юрина Н.А., 1981, 1983; Борисов А.В., 1983; Круцяк В.Н., 1983; Максимук Ю.А., 1983; Сатюкова Г.С. и соавт., 1986 и многие другие).

Знание структурной организации лимфоидных образований слизистой оболочки матки, где развивается бластоциста, очень важно для выяснения причин успешного развития плода - аллотрансплантата. Общеизвестно, что нарушение иммунологических взаимоотношений в системе мать-плод приводит к различной акушерской патологии - порокам развития плода, привычным выкидышам, преждевременным родам, токсикозам беременных, резус-конфликтам и т.д. От установления причин, благодаря которым плод огражден от реакции со стороны материнской иммунной системы, зависит решение многих, и не связанных с беременностью, теоретических и практических вопросов клинической медицины.

Данные литературы о иммунных структурах в слизистой оболочке тела матки малочисленны, противоречивы и не дают комплексного представления о их морфо-функциональных особенностях. Ряд авторов отмечает только наличие лимфоцитов, макрофагов, плазмочитов, рассеянных в собственной пластинке слизистой оболочки. Некоторые вообще считают, что в матке отсутствуют иммунокомпетентные клетки.

ВАПОРИСЬКИЙ
УНІВЕРСИТЕТ
БІБЛІОТЕКА

(Волкова О.В., 1983; Chipperfield B., Evans B., 1972; Sikorski R., Карес Е., 1983). Лимфоидные узелки одни - исследователи находят довольно часто (Paradis S., 1957), другие - намного реже (Henke F., Labatseh P., 1930; Рауан Н. е.а., 1964). Эти образования эндометрия многие рассматривают как лимфоидную ткань, аналогичную лимфоидным узелкам кишечника (Улезко-Строганова К.П., 1939; Петрова Е.Н., 1964; Топчиева О.И. и соавт., 1978; Mahotra V. е.а., 1972).

Практически не освещены в литературе строение и изменения лимфоидных образований слизистой оболочки тела матки человека в норме на разных этапах онтогенеза, их реакция на местное введение антигенов.

Цель и задачи исследования. Настоящее исследование предпринято с целью установить особенности организации иммунных структур эндометрия человека в онтогенезе и при воздействии антигенов в эксперименте. Для достижения этой цели были поставлены следующие задачи: 1. Определить возрастные изменения структуры и клеточного состава лимфоидных образований слизистой оболочки тела матки женщины. 2. В детородном периоде проследить динамику изменений лимфоидного аппарата эндометрия на протяжении овариально-менструального цикла человека. 3. Исследовать количественную характеристику популяции Т-лимфоцитов и субпопуляции Т-супрессоров эндометрия в возрастном аспекте и в зависимости от фаз менструального цикла женщины. 4. Изучить реактивные изменения лимфоидной ткани слизистой оболочки матки крысы после местного введения антигенов.

Научная новизна. Впервые представлен комплексный анализ строения лимфоидных образований эндометрия человека в возрастном аспекте. В результате чего определены этапы онтогенеза и выявлены морфо-функциональные особенности иммунных структур слизистой оболочки матки женщины. Описаны также их изменения на протяжении овариально-менструального цикла, которые заключаются в уменьшении в фазе секреции

количества рассеянных в строме эндометрия лимфоидных клеток. Изучено содержание популяции Т-лимфоцитов слизистой оболочки тела матки человека в возрастном аспекте, а субпопуляции Т-супрессоров и в различные фазы менструального цикла. Установлены отличия в организации лимфоидной ткани базального и функционального слоев эндометрия. Оказалось, что Т-лимфоциты содержатся в основном в функциональном слое. Половину из них составляют Т-супрессоры.

Показана реакция лимфоцитов слизистой оболочки рогов матки крысы на локальное введение антигенов, приводящее к развитию местного иммунного ответа клеточного типа.

На защиту выносятся следующие основные положения:

1. Лимфоидные узелки в слизистой оболочке тела матки человека появляются в раннем детстве и достигают максимального развития к 16-20 г. и I периоду зрелого возраста.

2. Наибольшее количество популяции Т-лимфоцитов и субпопуляции Т-супрессоров в эндометрии женщины содержится в детородном периоде.

3. Внутриматочное введение антигенов крысам приводит к развитию местной иммунной реакции клеточного типа с максимумом в первую неделю эксперимента.

Научно-практическое значение работы. Настоящее исследование отражает общие закономерности в процессе становления онтогенеза женской половой системы. Полученные данные об организации лимфоидных образований эндометрия человека являются морфологической базой для понимания процессов, обеспечивающих нормальное развитие плода, что необходимо для разработки методов иммунологической коррекции патологии беременности и родов, иммунологических способов контрацепции. Выявленные особенности строения лимфоидных структур слизистой оболочки тела матки могут быть использованы патологоанатомами при диагностике различных заболеваний эндометрия. Проведенный эксперимент

позволяет углубить наши знания о механизмах местного иммунного ответа в матке при защите от инфекции, что имеет первостепенное значение для создания эффективных методов этиопатогенетического лечения воспалительных заболеваний женской половой сферы.

Результаты исследования могут быть использованы при написании учебников и монографий по анатомии, гистологии, патанатомии, акушерству и гинекологии, в практических и лекционных курсах указанных выше дисциплин медицинских вузов и институтов усовершенствования врачей.

Положения работы внедрены в учебный процесс на кафедрах морфологического профиля Запорожского, Днепропетровского, Тернопольского медицинских институтов, патологоанатомические отделения 3-й больницы и облонкодиспансера г.Запорожья.

Апробация работы. Основные результаты работы доложены и обсуждены на II Украинском (Полтава, 1985) и X Всесоюзном (Винница, 1986) съездах анатомов, гистологов и эмбриологов, на Всесоюзном семинаре по количественным методам в морфологии (Куйбышев, 1986), на межинститутских областных конференциях молодых ученых (Запорожье, 1985, 1986, 1987), на заседании Запорожского областного научного общества анатомов, гистологов и эмбриологов (1987), на межкафедральном заседании кафедр морфологического профиля Запорожского медицинского института (1987).

Публикации. По теме исследования опубликовано 7 работ.

Объем и структура работы. Диссертация состоит из введения, четырех глав (обзор литературы, материал и методы исследования, собственные исследования, обсуждение полученных результатов), выводов и указателя литературы, включающего 195 отечественных и 104 иностранных источников. Работа изложена на 165 страницах машинописного текста, проиллюстрирована 48 фотографиями, 10 рисунками, 6 таблицами.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования. Объектом исследования послужили эндометрий тела матки человека (150 случаев) и слизистая оболочка рогов матки белых крыс линии Вистар (36 половозрелых, неинфицированных самок с семидневным эстральным циклом). Секционный материал подразделен на группы по материалам Симпозиума по возрастной периодизации на УП научной конференции по возрастной морфологии, физиологии и биохимии АПН СССР (Москва, 1965). Антенатальный период изучался с 4-х месяцев внутриутробного развития, так как с этого времени уже можно различить тело матки и шейку. Структура и клеточный состав лимфоидной ткани эндометрия у плодов разных возрастов практически не отличаются. Сходные результаты получены при анализе пожилого и старческого периодов. Поэтому при описании материала исследований приводим следующие возрастные группы (объединяя антенатальную и опуская старческую): плоды - 20 случаев; новорожденные - 15; грудной возраст - 15; раннее детство - 3; первое детство - 4; второе детство - 4; подростковый возраст - 2; юношеский - 7; зрелый возраст: I период - 25, II период - 35; пожилой - 20.

Животные разделены на четыре группы. В первую вошли контрольные животные в фазе диэструса. Стадий эстрального цикла определяли по картине влагалищных мазков (Сахаров П.П., 1962). Остальным - оперативным путем внутриматочно сделана инъекция во второй группе - 0,05 мл физиологического раствора для учета реакции на оперативное вмешательство, в третьей - вакцины гриппозной инактивированной жидкой типа А в дозе 0,05 мл нативной жидкости (с целью проследить реакцию лимфоидной ткани эндометрия на чужеродное вещество, с которым в норме матка практически не контактирует), в четвертой группе - 0,05 мл (0,025 мкг) вакцины БЦЖ (инфекция, которая зачастую является причиной воспалительных процессов женских половых органов). Оптимальная доза антигена, вызывающая иммунный ответ, выбрана путем предварительного подбо-

ра и с учетом данных J. Friberg e.a. (1972). Изменения в слизистой оболочке рогов матки изучали в гистологических препаратах на 7, 14 и 21-й дни после введения антигенов и физиологического раствора. На каждый срок приходилось не менее трех животных. Для решения вопроса о возникновении общего иммунного ответа при внутриматочном введении антигенов не было необходимости выявлять антитела в крови к двум видам антигенов. В нашем опыте производилось определение в крови животных титра антител только к вирусу гриппа реакцией торможения гемагглютинации. Кровь брали из хвостовой вены до и после введения антигена и физиологического раствора на 7, 14 и 21-е сутки.

Матку человека и животных фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина, в растворе формалин-сахарозы, жидкости Буэна. Плотность расположения лимфоидных узелков в эндометрии человека изучали в поперечном диске тела матки высотой 1 см на серийных срезах (с наступлением половой зрелости - в среднем поперечном диске). Для дифференшировки клеточных элементов гистологические препараты окрашивались гематоксилин-эозином, азур II-эозином. Изучение волоконного состава лимфоидных узелков производилось импрегнацией по Гемори и аллохромным окрашиванием соединительной ткани по Лилли. Для выявления в лимфоцитах протеогликанов использована ШИД-реакция, гликозаминогликанов - окраска альциановым синим при рН 0,5-1,0 и 2,2-2,8. Популяцию Т-лимфоцитов определяли методом выявления альфа-нафтилацетатэстеразы в парафинсовых срезах (Зильке Б. e.a., 1976), субпопуляцию Т-супрессоров - с помощью теофиллинового теста (Ельгер А.Ф. и соавт., 1980). Диаметр внутреннего просвета артериол, капилляров, расположенных внутри и около лимфоидного узелка, размеры самого узелка измеряли окуляр-микрометром типа МОБ-1-15х на том серийном гистологическом срезе, где он был наибольшим. Калибр сосудов служил морфологическим критерием для оценки их функционального состояния: нефункционирующие (в фазе отдыха) - это капилляры с диаметром 3 и менее мкм, актив-

но функционирующие - 7 и более мкм и занимающие промежуточное положение, имея полуфункциональное состояние - плазматические с диаметром 4-5 мкм (Куприянов В.В. и соавт., 1975). Клеточный состав лимфоидного узелка исследовали с помощью морфометрической сетки А.А.Глаголева в модификации С.Б.Стефанова (1974) в абсолютных и относительных величинах. Плотность распределения рассеянных лимфоидных клеток (количество клеток на условной площади среза) в собственной пластинке эндометрия человека определяли с помощью той же сетки площадью 9801 мкм^2 , а в слизистой оболочке матки крыс - площадью 2250 мкм^2 , в связи с меньшими ее размерами. Полученные данные обработаны статистическим методом, предложенным С.Б.Стефановым (1981, 1985) с использованием таблиц Р.Е.Стрелкова (1980) для вычисления 95% доверительного интервала с учетом индивидуальной изменчивости признака в пределах организма (Потапова И.Г., Катинас Г.С., Стефанов С.Б., 1983). В нашей работе использованы термины "лимфоидная (иммунная) система", "лимфоидные (иммунные) образования", "лимфоидная ткань", широко применяемые в отечественной и зарубежной литературе последние двадцать лет (Фонталин Л.Н., 1967; Петров Р.В., 1970; Труфакин В.А., 1974; Харлова Г.В., 1975; Жарикова Н.А., 1979; Medawar P.V., 1961; Бернет Ф.М., 1964; Поликар А., 1965 и другие). Для обозначения образований иммунной системы, согласно рекомендациям М.Р.Сапина (1987) употреблялся термин "лимфоидный узелок" вместо соответствующего названия в Международной анатомической номенклатуре (1987) "лимфатический узелок".

Результаты исследования и их обсуждение. Становление лимфоидных образований эндометрия в процессе онтогенеза отличается от слизистых оболочек других органов, например, кишечника. В антенатальном периоде определяются только рассеянные в собственной пластинке слизистой оболочки тела матки лимфоидные клетки в небольшом количестве, без участков их скоплений. В основном это малые лимфоциты (1,03-0,12 клеток на постоянной площади). Средних лимфоцитов почти в три раза

меньше (рис. I). Среди них популяции Т-клеток не обнаружено. Встречаются в покровном эпителии и "межэпителиальные" лимфоциты. Положительное окрашивание в лимфоцитах при гистохимических реакциях с реактивом Шиффа и алыциановым синим не выявлено ни в этой, ни в других возрастных группах. Лимфоидных узелков во внутриутробном периоде не обнаружено.

У новорожденных и грудных детей плотность рассеянных лимфоидных клеток остается небольшой. По-прежнему преобладают малые и средние лимфоциты (среди них популяции Т-клеток не выявлено). Макрофаги, плазматические клетки встречаются крайне редко.

При анализе данных о строении иммунных структур эндометрия в раннем, первом, втором детстве получены сходные результаты. Поэтому периоды детства описываются в целом. Число рассеянных клеточных элементов лимфоидной ткани практически не отличается от грудного периода. Однако, морфология лимфоидной ткани на этом этапе онтогенеза усложняется. В строме эндометрия появляются очаговые скопления диффузной лимфоидной ткани и лимфоидные узелки. Эти образования представляют собой компактные скопления лимфоидных клеток, овальной или округлой формы, без центров размножения. Находятся они под покровным эпителием или в непосредственной близости от него около желез. Периферия их очерчена достаточно четко. Лимфоидные узелки имеют еще и оболочку из нескольких слоев ретикулярных волокон. По данным М.Р. Сапина (1987) лимфоидные скопления - это первая стадия развития лимфоидных узелков. Учитывая, что и клеточный состав у этих структур эндометрия одинаков, они описываются как идентичные образования, цитоархитектоника которых представлена в таблице №1. Основными клеточными элементами являются малые (58,6±3,0%) и средние (29,4±3,6%) лимфоциты. Среди них популяции Т-клеток не выявлено. Не было в лимфоцитах ШИК-положительного вещества и алыцианофилии. В один класс объединены бластные формы и большие лимфоциты из-за

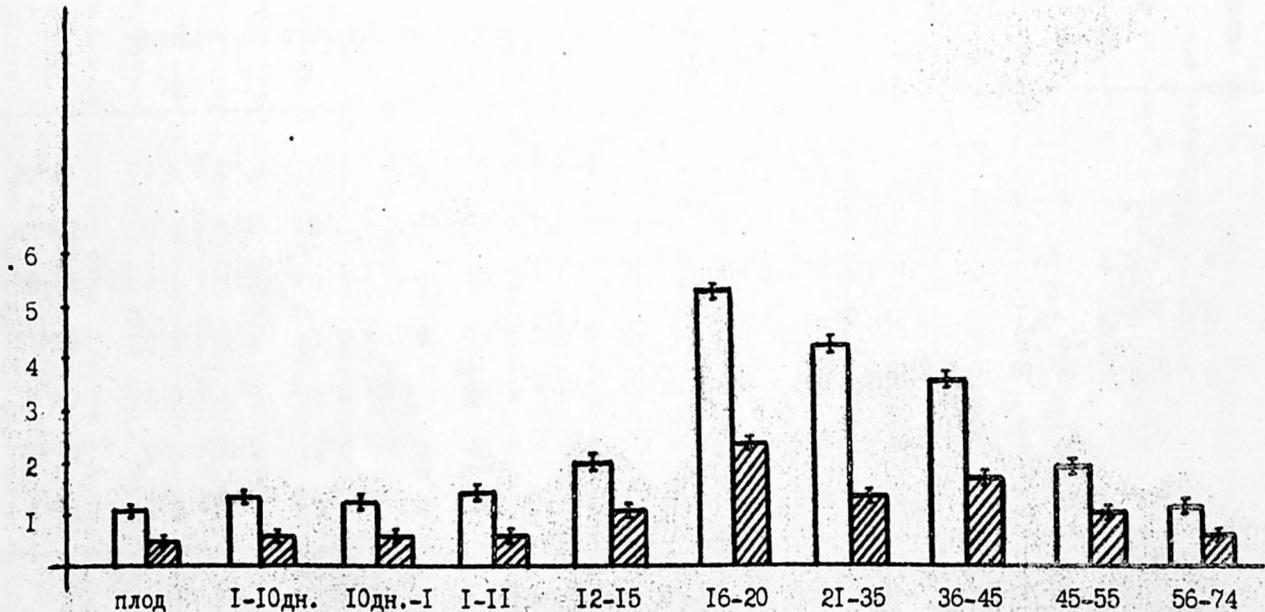


Рис. I. Динамика изменения количества малых и средних лимфоцитов диффузной лимфоидной ткани эндометрия человека в онтогенезе

По оси абсцисс - возраст (года); по оси ординат - средние значения количества малых \square и средних лимфоцитов ▨ на постоянной площади.
 Вертикальные отрезки - значения 95% доверительного интервала.

Таблица I.

КЛЕТочный СОСТАВ ЛИМФОИДНОГО УЗЕЛКА ЭНДОМЕТРИЯ ЧЕЛОВЕКА В ОНТОГЕНЕЗЕ ($\bar{P} \pm 1\%$)

Возраст (год)	клеточные формы						
	ретикулярные: клетки	бласти и большие лимфоциты	средние лимфоциты	малые лимфоциты	макрофаги	дегенериру- ющие клетки	клетки с фигурами митозов
I-II	6,0 ± 2,4	1,4 ± 0,6	29,4 ± 3,6	58,6 ± 3,0	1,2 ± 0,6	3,4 ± 0,6	0
12-15	6,5 ± 2,5	1,5 ± 1,3	28,5 ± 5,1	58,5 ± 3,8	1,5 ± 1,3	3,5 ± 1,3	0
16-20	7,3 ± 0,6	1,0 ± 0,6	23,6 ± 2,4	61,5 ± 3,0	1,8 ± 0,6	4,6 ± 0,6	0,2 ± 0,6
21-35	9,3 ± 1,2	1,2 ± 0,4	24,6 ± 2,0	58,3 ± 2,0	1,6 ± 0,4	4,8 ± 0,4	0,2 ± 0,4
36-45	6,1 ± 1,2	0,8 ± 0,4	25,0 ± 2,0	62,8 ± 2,4	1,3 ± 0,4	3,8 ± 0,4	0,2 ± 0,4
45-55	4,7 ± 1,2	0,6 ± 0,6	23,9 ± 2,4	63,7 ± 3,6	1,4 ± 0,6	5,7 ± 0,6	0
56-74	4,4 ± 0,7	0,4 ± 0,7	14,5 ± 2,8	72,4 ± 2,8	1,6 ± 0,7	6,7 ± 0,7	0

Примечание: плазматические клетки не найдены

крайне малого их наличия. Строма лимфоидных узелков образована небольшим количеством ретикулярных волокон, сконцентрированных, главным образом, по периферии, где они образуют нежную, слабо окрашивающуюся сеть. Следует отметить, что скопление лимфоцитов происходит около кровеносных капилляров, которых довольно много как вокруг, так и внутри лимфоидного образования. Капилляры имеют диаметр от 6,12 до 12,04 мкм, то есть находятся в состоянии активного функционирования, что по всей вероятности свидетельствует о их участии в формировании узелка. В эндометрии тела детской матки содержится по одному лимфоидному узелку небольших размеров: 122x152 (мин) и 122x168 мкм (макс).

В подростковом периоде (12–15 лет) в слизистой оболочке тела матки происходят существенные изменения. Можно обнаружить интенсивный рост желез, их углубление в эндометрий. Значительно развивается и лимфоидная ткань. Увеличивается насыщенность стромы эндометрия диффузно расположенными клетками иммунной системы. Статистически достоверно больше, по сравнению с предыдущими этапами онтогенеза, содержится малых и средних лимфоцитов, макрофагов (см. рис. I). Количество плазматических клеток (в основном это зрелые плазмциты) практически не отличается от детского возраста. Тем не менее их больше, чем в антенатальном периоде и у новорожденных ($p < 0,05$). Среди рассеянных лимфоцитов появляется популяция Т-клеток, почти половину которых составляют Т-супрессоры. В эндометрии тела матки подростков определяется также лишь по одному лимфоидному узелку небольших размеров. Располагаются они поверхностно, около желез. Центров размножения не имеют. Количество кровеносных капилляров вокруг и внутри узелков уменьшается в среднем до двух–трех. Это преимущественно уже капилляры плазматического типа, диаметр которых колеблется от 3,06 до 4,59 мкм.

В юношеском возрасте (16–20 лет) слизистая оболочка тела матки уже полностью сформирована и структурно готова к выполнению своей

основной функции - репродуктивной. Плотность расположения рассеянных лимфоидных клеток достигает максимума в этом периоде. На постоянной площади малые лимфоциты определяются в количестве $5,32 \pm 0,51$ клеток, средние - $2,31 \pm 0,18$. Зрелых плазмочитов, макрофагов почти в пять раз больше по сравнению с подростками. Клетки лимфоидной системы распределяются в строме эндометрия более или менее равномерно. Однако, нередко возле маточных желез скапливаются небольшие группы лимфоцитов (до 25-40 клеток на гистологическом срезе). Выявление альфа-нафтилацетатэстеразы показало, что $32,6 \pm 12,3\%$ среди диффузных лимфоцитов составляет популяция Т-клеток. Субпопуляции Т-супрессоров содержится $18,9 \pm 7,7\%$ то есть на нее приходится больше половины всех Т-лимфоцитов. Кроме того, высокая альфа-нафтилацетатэстеразная активность определяется в макрофагах, ретикулярных клетках, фибробластах. Этот фермент выявляется и в эпителии желез, но в небольшом количестве. У девушек в эндометрии среднего поперечного диска тела матки высотой I см содержится в каждом отдельном случае до трех лимфоидных узелков. Большинство из них имеют тонкую соединительнотканную оболочку, состоящую из нескольких слоев ретикулярных волокон. Форма узелков округлая или овальная. Располагаются они в базальном слое или в глубоких отделах функционального. Минимальные размеры - 61×122 мкм, максимальные - 183×244 мкм. Кровеносных капилляров внутри и около узелка немного: от 3 до 5-ти диаметром 3,06 (мин) и 7,8 мкм (макс). В основном встречаются плазматические капилляры. Лимфоидные узелки представляют собой образования из лимфоидных клеток, лежащих довольно плотно. Центры размножения отсутствуют. В клеточном и волоконном составе не происходит существенных изменений по сравнению с предыдущими возрастными группами. Однако, обнаружены митозы в больших и средних лимфоцитах в небольшом проценте случаев. Большинство узелков - это скопление лимфоцитов, не имеющих маркеров Т-клеток. Лишь некоторые содержат до 1% популяции Т-лимфоцитов.

В I периоде зрелого возраста (21-35 лет) эндометрий тела матки

также состоит из двух слоев, хорошо развит. Строение его детально отражено в литературе. Поэтому сразу описываем организацию лимфоидных образований. Плотность диффузных лимфоидных клеток практически такая же как и в предыдущей возрастной группе. Процентное содержание Т-лимфоцитов среди рассеянных клеток иммунной системы первого и второго периодов зрелого возраста одинаково - $27,0 \pm 8,8\%$, субпопуляции Т-супрессоров - $13,9 \pm 6,3\%$. Наибольшее количество лимфоидных узелков обнаружено в I периоде зрелого возраста. В среднем поперечном диске тела матки высотой I см содержится до 6-ти лимфоидных образований. Их размеры, клеточная характеристика, волоконный состав изменяются мало. Но более крупные встречаются чаще.

Во II периоде зрелого возраста (36-55 лет) выделен климактерический период (18 случаев) в связи с особенностями строения эндометрия.

В 36-45 лет на фоне хорошо развитой слизистой оболочки матки насыщенность диффузными лимфоидными клетками остается на достаточно высоком уровне. В среднем поперечном диске тела матки содержится до 5-ти лимфоидных узелков, которые располагаются, как обычно, оксоло желез в базальном или глубоких отделах функционального слоя.

В детородном периоде изучена организация лимфоидной ткани эндометрия на протяжении овариально-менструального цикла. В связи с этим исследовано абсолютное число рассеянных в строме эндометрия лимфоидных клеток, процент Т-лимфоцитов, в том числе и Т-супрессоров, количество и клеточный состав лимфоидных узелков в различные фазы менструального цикла. Поскольку характер изменений лимфоидной ткани идентичен в различные возраста, то они излагаются для всего генеративного периода (16-45 лет). Оказалось, что функциональный слой менее насыщен диффузными лимфоидными клетками, чем базальный, за исключением макрофагов, которых больше в функциональном. В обоих слоях рассеянных лимфоидных клеток в наименьшем количестве содержалось в фазе секреции, чем в фазе пролиферации и кровотечения. Методом выявления фермента альфа-нафтилацетатэстеразы определено, что в функ-

циональном слое Т-клетки составляют половину всей популяции лимфоцитов ($51,2 \pm 17,6\%$). Большую часть Т-лимфоцитов составляет субпопуляция Т-супрессоров ($34,0 \pm 17,0\%$ от общего числа лимфоцитов). В базальном слое Т-клеток всего лишь около 6%. Процентное содержание Т-лимфоцитов существенно не меняется на протяжении менструального цикла. Однако, отмечается тенденция к повышению относительного числа Т-лимфоцитов, в том числе и Т-супрессоров, в функциональном слое эндометрия в фазе секреции. Лимфоидные узелки встречаются с одинаковой частотой на протяжении овариально-менструального цикла в глубоких отделах эндометрия. Различий в клеточном и волоконном составе, размерах, форме, локализации не установлено. Количество кровеносных капилляров, артериол около и внутри узелка не зависит от фаз менструального цикла. Митозы в этих образованиях обнаружены только в фазе секреции.

В климактерическом периоде (45-55 лет) наряду с возрастными изменениями желез и стромы эндометрия уменьшается плотность диффузных лимфоидных клеток. Статистически достоверно меньше становится малых и средних лимфоцитов. Количество плазматических клеток и макрофагов не изменяется по сравнению с предыдущим этапом онтогенеза. Резко уменьшается популяция Т-лимфоцитов - до $2,4 \pm 1,6\%$ при $p < 0,05$. Субпопуляция Т-супрессоров практически отсутствует. В среднем поперечном диске эндометрия тела матки высотой 1 см количество лимфоидных узелков уменьшается до двух. Их размеры колеблются в пределах 91×122 (мин) и 183×213 мкм (макс); мелкие узелки встречаются чаще. Отличий в организации этих образований по сравнению со зрелым возрастом не отмечается (см. таблица I), за исключением утолщения ретикулярных волокон. Около и внутри лимфоидных узелков встречаются единичные капилляры (в основном плазматические и функционирующие).

В пожилой группе (56-74 г.) с наступлением атрофии эндометрия лимфоидная ткань тоже подвергается инволютивным изменениям. Клеток иммунной системы, рассеянных в собственной пластинке слизистой обо-

лочки тела матки, значительно меньше, чем в климактерическом периоде. Т-лимфоциты не обнаружены. Количество лимфоидных узелков тоже уменьшается. Локализуются они или в глубоких отделах слизистой оболочки, или в непосредственной близости от покровного эпителия; имеют значительно меньшие размеры: минимальные - $85 \times 12 \mu$, максимальные - $90 \times 22 \mu$ или. Их окружают единичные нефункционирующие кровеносные капилляры. Плотность расположения клеточных элементов в узелках уменьшается. Статистически достоверно увеличивается относительное число малых и уменьшается средних лимфоцитов. Наблюдается также тенденция к снижению blastов и больших лимфоцитов. Строма лимфоидного узелка образована уплотненными ретикулярными волокнами.

Таким образом, выявлены особенности в строении лимфоидных образований эндометрия тела матки, которые, очевидно, связаны с ее основной функцией (детородной). Эти особенности выражаются в небольшой насыщенности рассеянными лимфоидными клетками (особенно плазмацитами, макрофагами) и лимфоидными узелками. Максимального развития лимфоидная ткань эндометрия достигает не в детском и подростковом возрастах, как в пищеварительной системе, а в юном и I периоде зрелого возраста. Большое количество Т-супрессоров в генеративном периоде (по сравнению со слизистой оболочкой желудочно-кишечного тракта), расположение их преимущественно в функциональном слое связано, по-видимому, с участием супрессивных механизмов местного иммунитета в обеспечении имплантации blastоцисты. Наличие лимфоидных узелков свидетельствует вероятно о функциональной зрелости лимфоидной ткани эндометрия человека, высоком уровне ее организации.

В экспериментальной части работы изучена динамика изменений лимфоидных структур слизистой оболочки рогов матки крыс при интраматочном введении антигенов. Строение лимфоидной ткани эндометрия у этих животных отличается от такового у женщин (за эталон сравнения приняты параметры в I периоде зрелого возраста человека). В слизистой оболочке рогов матки половозрелых неинфицированных крыс определяются

только рассеянные лимфоидные клетки. Лимфоидных узелков и скоплений не обнаружено. Среди диффузных клеточных элементов иммунной системы преобладающими являются малые и средние (последних почти в два раза меньше малых) лимфоциты, которые рассеяны в строме эндометрия более или менее равномерно. Лимфоциты встречаются также в покровном и железистом эпителии. По сравнению с человеком слизистая оболочка матки крыс насыщена менее плотно малыми лимфоцитами в два раза, средними - в 1,5 раза. Популяция Т-клеток у крыс составляет $74,7 \pm 1,34\%$, то есть значительно больше, чем в эндометрии человека ($p < 0,05$). Теофиллинчувствительных клеток (Т-супрессоров) выявлено $22,3 \pm 2,67\%$. Это несколько превышает относительное число Т-супрессоров у женщин, но статистически не достоверно. Высокая альфа-нафтилэстеразная активность наблюдается в макрофагах, моноцитах, ретикулярных клетках, эпителии маточных желез. Количество плазматических клеток небольшое - в 3,5 раза меньше, чем в эндометрии человека. Макрофаги встречаются крайне редко.

На внутриматочное введение физиологического раствора реакция лимфоидной ткани эндометрия практически отсутствует. Незначительное увеличение малых лимфоцитов на 7-е сутки не является статистически достоверным.

После введения вакцины БЦЖ количество лимфоцитов в эндометрии крысы резко возрастает на 7 и 14-е сутки с максимумом на 7-й день эксперимента: малых лимфоцитов на условной площади выявлено $3,88 \pm 0,49$ клеток, средних - $2,97 \pm 0,41$. Увеличение происходит в основном за счет лимфоцитов, не имеющих маркеров Т-клеток. Популяция Т-лимфоцитов повышается, очевидно, за счет Т-киллеров, Т-хелперов и других субпопуляций, кроме Т-супрессоров, так как их относительное число падает до $10,0 \pm 2,67\%$. Наблюдается также нарастание макрофагов, полинуклеаров, эозинофилов. Увеличения плазмоцитов не замечено. Сосуды расширяются, становятся полнокровнее. Альфа-нафтилацетатэстеразная активность уменьшается в железистом и покровном эпителии. К 21-м сут-

кам намечается четкая тенденция на восстановление цитоархитектоники лимфоидной ткани до контрольных цифр.

После внутриматочного введения гриппозной вакцины динамика изменения количества лимфоидных клеток аналогична выше описанной. В крови животных появляются антитела к вирусу гриппа в разведении 1:80 на 7-е, 1:160 на 14-е, 1:20 на 21-е сутки опыта. Сопоставление проявлений местного иммунитета с общим показало, что максимум последнего запаздывает на неделю. В контроле и на протяжении эксперимента в лимфоцитах эндометрия не обнаружено ШИК-положительного окрашивания и альцианофилии.

Полученную в эксперименте реакцию лимфоцитов (увеличение их количества, изменение в соотношении популяций и субпопуляций) на введение антигенов и отсутствие таковой на физиологический раствор, можно считать морфологическим проявлением местного иммунного ответа, что позволяет по всей вероятности рассматривать лимфоциты, рассеянные в собственной пластинке слизистой оболочки рогов матки крысы, как иммунокомпетентные клетки. Относительно стабильное число плазмоцитов у интактных и экспериментальных животных указывает на то, что местный иммунный ответ развивается в нашем опыте по клеточному типу с подавлением супрессивных факторов.

В В О Д Н

1. Иммунные структуры слизистой оболочки тела матки человека представлены диффузными лимфоидными клетками и лимфоидными узелками. Их организация зависит от возраста, а в детородном периоде — и от фаз менструального цикла.

2. Во внутриутробном периоде и в первые годы жизни в строме эндометрия определяются только рассеянные лимфоидные клетки. Их количество достигает максимума к 16-20 годам, держится на довольно высоком уровне в течение всего генеративного возраста и резко уменьшается в климактерическом и пожилом.

3. Функциональный слой по сравнению с базальным менее плотно насыщен лимфоцитами, половину которых составляют Т-клетки. Среди последних преобладает субпопуляция Т-супрессоров. В базальном слое популяции Т-лимфоцитов очень мало.

4. Начиная с раннего детства постоянно выявляются лимфоидные узелки, количество которых увеличивается в детородном периоде и затем уменьшается в климактерическом и постимом.

Лимфоидные узелки эндометрия расположены, как правило, в базальном или глубоких отделах функционального слоя в небольшом количестве; округлой или овальной формы, без центров размножения. Составляют преимущественно из малых и средних лимфоцитов, не имеющих маркеров Т-клеток. Строма и оболочка образованы ретикулярными волокнами.

5. Полученные данные о большом количестве Т-супрессоров в детородном возрасте, преимущественная их локализация в функциональном слое могут свидетельствовать об участии местных супрессивных механизмов при имплантации бластоцисты.

6. Внутриматочное введение антигенов крысам приводит к развитию местной иммунной реакции клеточного типа, с максимальным увеличением количества малых и средних лимфоцитов в первую неделю эксперимента. Это говорит в пользу наличия лимфоидной ткани в слизистой оболочке матки, способной реагировать на внедрение чужеродных веществ.

Список научных работ, опубликованных по теме диссертации

1. Артых Е.В. Морфология лимфоидного аппарата слизистой оболочки матки в возрастном аспекте // Актуальные вопросы морфологии: Тезисы докладов II съезда анатомов, гистологов, эмбриологов и топографоанатомов УССР, Полтава, 11-13 сент. 1985г. - Полтава, 1985. - С.14.

2. Артых Е.В. Морфологическая организация лимфоидных элементов слизистой оболочки матки человека в зависимости от фаз менструального цикла в периоде половой зрелости // Тезисы докладов I межинститутской областной конференции молодых ученых и специалистов-медиков, посвящен-

достойной встрече XXVII съезда ИКСС, 26-27 декабря 1985г. - Запорожье, 1985. - С. 8-9.

3. Артюх Е.В. Изменение Т- и В-популяций лимфоцитов эндометрия человека в возрастном аспекте // Тезисы докладов II межинститутской обл. конф. молодых ученых и специалистов-медиков по актуальным вопросам теоретической и практической медицины, Запорожье, 26-27 декабря 1987г. - Запорожье, 1987. - С. 3.

4. Решетиллов В.И., Артюх Е.В. Морфометрическая характеристика сосудов лимфатических фолликулов матки человека в возрастном аспекте // Информатив. количеств. методов в морфологии / Куйбышев. мед. ин-т. - Куйбышев, 1987. - С. 31-33. - Рукопись деп. в ВИНТИ 20.02.87, № 1187-887.

5. Решетиллов В.И., Артюх Е.В. Закономерности распределения лимфоидных клеток эндометрия в онтогенезе // Исследования и функциональные механизмы онтогенеза: Тез. докл. Всесоюзного симпозиума, Харьков, 27-28 сент. 1987г. - Харьков, 1987. - С. 159.

6. Решетиллов В.И., Артюх Е.В., Марасич А.П. О некоторых морфометрических особенностях артериол Т-зон селезенки и лимфатических фолликулов матки человека // Тезисы докладов X Всесоюзного съезда анатомов, гистологов и эмбриологов, Винница, 17-19 сент. 1986г. - Полтава, 1986. - С. 287.

7. Решетиллов В.И., Артюх Е.В., Марасич А.П. Морфометрическая характеристика сосудов Т-зон селезенки и лимфоидных фолликулов матки человека некоторых возрастных периодов // Васкуляризация и нейрогуморальная регуляция паренхиматозных, трубчатых органов и реконструктивные операции на них: Тезисы докл. обл. науч.-практической конф. морфологов. - Днепропетровск, 1986. - С. 37-38.