

УДК 611.651.018-053.18

Ключко С. С., Євтушенко В. М., Соколовський Д. М., Шилан К. В.

МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ЛІМФОЇДНОГО КОМПОНЕНТУ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ МАТКОВИХ ТРУБ ЖІНОК ЗРІЛОГО ВІКУ

Запорізький державний медичний університет

В роботі досліджені морфологічні особливості імунокомпетентних клітин слизової оболонки 12 маткових труб жінок у віці 22 – 36 років морфометричним та статистичним методами. Встановлено, що в зрілому періоді постнатального онтогенезу лімфоїдний компонент стінки маткових труб представлений дифузною лімфоїдною системою. Доведено наявність гуморальної ланки місцевої імунної системи, активність якої збільшиться протягом секреторної фази менструального циклу, та добре розвинутого в першийку маткових труб фагоцитарного апарату, представленого макрофагами.

Ключові слова: маткові труби, лімфоїдний компонент, постнатальний онтогенез, морфометричний метод.

Робота виконана в рамках плану наукових досліджень Запорізького державного медичного університету і є фрагментом комплексної наукової роботи кафедри гістології, цитології та ембріології «Морфофункціональні особливості слизових оболонок та внутрішніх органів людини і тварин в нормі та після введення антигену», № держреєстрації 0103U00939.

Вступ

Позаматкова вагітність є основною причиною смерті жінок в першому триместрі вагітності. Ризик летальності при позаматковій вагітності в 10 разів вищий, ніж при пологах, і у 50 разів вищий за цей показник під час штучного абортів. В даний час хворі з ектопічною вагітністю складають 2,4 — 3,5% всіх пацієнток гінекологічного стаціонару, що в 2 — 4 рази вище ніж 30 років тому. Запальні захворювання жіночих статевих органів займають перше місце серед причин позаматкової вагітності [4]. Найпоширенішим різновидом позаматкової вагітності є трубна вагітність, яка розвивається в 13,4% в істмічній частині, у 83,6% – в ампулярній частині і у 3% – в інтерс-

тиціальній частині маткової труби [6].

В світі сучасної імуноморфології, слизова оболонка маткових труб розглядається як важлива структура локального імунітету репродуктивної системи жінки [3,5]. Вона зазнає впливу різноманітних антигенів. Істмічна частина маткової труби є тимчасовим резервуаром сперми. В інтерстиціальному відділі маткової труби відбувається селекція та знищення патологічно змінених спермійів, що можливе за умови наявності постійної напруженості локальної гуморальної ланки імунітету в цьому відділі маткової труби. Макрофаги слизової оболонки маткових труб (овідуктальні макрофаги) здатні перешкоджати заплідненню за рахунок здатності до фагоцитозу спермійів [7,8].

В регуляції репродуктивних функцій маткової труби задіяні ендокринні, паракринні та аутокринні механізми. За даними наукових досліджень, гормони відіграють значну роль в зміні будови маткових труб [1]. Також вказується на наявність в проліферативній фазі лімфоцитів в парабазальній зоні епітеліального пласта та переміщення їх не лише в товщу епітеліального пласта, а і в просвіт маткової труби у стадію секреторної трансформації епітеліального пласта одночасно з десквамацією трубних екзокриноцитів. Така наявність лімфоцитів, які здійснюють місцевий імунний нагляд, вказує на важливу роль імунітетних реакцій у забезпеченні локальної імунної відповіді на дію різних чинників, в тому числі при виникненні ектопічної трубної вагітності і безпліддя внаслідок порушення місцевих імунних процесів при хронічному сальпінгіті [2].

В науковій літературі недостатньо освітлені дані про лімфоїдний компонент слизової оболонки маткових труб в постнатальному онтогенезі.

Мета роботи

Дослідження морфометричних показників лімфоїдних клітин слизової оболонки маткових труб жінок зрілого віку.

Об'єкт і методи дослідження

Для дослідження вибрані маткові труби 12 жінок у віці 22 – 36 років (аутопсійний матеріал). Для морфологічного дослідження матеріал брали з усіх 4 частин маткових труб: лійки, ампулярної, істмічної та інтерстиціальної частин. Матеріал фіксували в 10% розчині нейтрального формаліну, зневоднювали у висхідній батареї спиртів і заливали в суміш парафіну, воску та каучуку у співвідношенні 20:1:1. З блоку готували серійні зрізи завтовшки 4-5 мкм. Парафінові зрізи забарвлювали гематоксиліном Ерліха та еозиноом. Морфологічне дослідження отриманих зрізів проводили за допомогою світлового мікроскопа «Granum». Серед клітин дифузної лімфоїдної тканини слизової оболонки маткових труб на умовну одиницю площі (5000 мкм²) в 10 полях зору підраховували середню кількість лімфоцитів, плазмоцитів, макрофагів протягом проліферативної та секреторної фази менструального циклу.

Кількісний аналіз результатів морфометричного дослідження і статистичну обробку метричних даних проводили за допомогою статистичного пакету ліцензійної програми «STATISTICA® for Windows 6.0» (StatSoft Inc., США, № ліцензії AXXR712D833214FAN5).

Результати дослідження та їх обговорення

Слизова оболонка маткових труб жінок віком 22 – 36 років має сильно розгалужені складки, спрямовані у просвіт органа. Найкраще вони розвинуті в ампулярній частині та лійці, де вони заповнюють майже весь просвіт маткової труби.

Складки слизової вислані одношаровим стовпчастим епітелієм, у складі якого можна побачити вільчасті епітеліоцити та трубні екзокриноцити. Перші мають світлу цитоплазму, слабо розвинуті органели, кругле ядро на базальному полюсі. В секреторну фазу менструального циклу їх висота зменшується. Кількість трубних екзокриноцитів збільшується в секреторну фазу, що є наслідком зростання рівня прогестерона. В епітеліальному шарі помічені поодинокі внутрішньоepітеліальні лімфоцити. Строма складок представлена пухкою сполучною тканиною з розвинutoю мікроциркуляторною сіткою та багатомірними фібробластичного та лімфоїдного рядів, а також еозинофіли та мастоцити (рис. 1). Переважає дифузна лімфоїдна тканина у вигляді клітинних скупчень та поодиноких лімфоцитів. В лійці маткових труб клітини лімфоїдного ряду майже відсутні.

У фазу проліферації найбільша кількість лімфоцитів спостерігається в перешийку маткової труби ($9,4 \pm 0,2$ у полі зору). В інтерстиціальній частині їх вміст менше на 4,3 % та становить $9,0 \pm 0,3$ в полі зору. В ампулярній частині їх кількість також менша, ніж в перешийку (на 2,2 %) та складає $9,2 \pm 0,2$ в полі зору.

У секреторну фазу менструального циклу, за нашими спостереженнями, вміст лімфоцитів у слизовій оболонці маткових труб дещо зменшується, порівняно з аналогічним показником у фазу проліферації. В перешийку маткової труби середня кількість лімфоцитів становить $8,7 \pm 0,3$ в полі зору, в інтерстиціальній частині – на 5,7 % менша та становить $8,2 \pm 0,4$ у полі зору, а в ампулярній частині – менша на 2,3 % і становить $8,5 \pm 0,2$ у полі зору.

У фазу проліферації найбільша кількість плазмоцитів спостерігається в перешийку та ампулярній частині маткової труби ($3,4 \pm 0,1$ у полі зору). В інтерстиціальній частині їх вміст менше на 3,0 % та становить $3,3 \pm 0,1$ в полі зору.

Протягом секреторної фази менструального циклу вміст плазмоцитів у слизовій оболонці маткових труб зростає, порівняно з аналогічним показником у фазу проліферації. В інтерстиціальній частині маткової труби середня кількість плазмоцитів становить $4,1 \pm 0,2$ в полі зору, в перешийку – $3,5 \pm 0,2$ в полі зору, що на 14,6 % менше, а в ампулярній частині – менша на 17 %, порівняно з інтерстиціальною частиною, і становить $3,4 \pm 0,1$ у полі зору.

Виявлена також присутність макрофагів в сполучнотканинній стромі слизової оболонки маткових труб. Протягом фази проліферації найбільша кількість макрофагів спостерігається в перешийку маткової труби ($9,0 \pm 0,5$ у полі зору). Дещо менший їх вміст в інтерстиціальній ($8,7 \pm 0,2$ у полі зору) та в ампулярній частинах ($8,8 \pm 0,6$ у полі зору). В секреторну фазу, за нашими підрахунками, середня кількість макрофагів менша, ніж у фазу проліферації і становить в перешийку та ампулярній частині $8,0 \pm 0,3$ у полі зору,

в інтерстиціальній частині - $7,9 \pm 0,6$ у полі зору.

Також слід відмітити певну закономірність розташування лімфоцитів у стінці маткових труб: їх кількість зростає у напрямі від власної пластинки слизової оболонки до строми її складок, де їх більше, що свідчить про міграцію лімфоцитів у напрямі до просвіту органа.

За нашими спостереженнями, у слизовій оболонці маткових труб відсутні великі лімфоцити (лімфобласти), клітини з фігурами мітозу та первинні і вторинні лімфоїдні вузлики, що свідчить про відсутність лімфопроліферативної функції лімфоїдних клітин стінки маткових труб, а гарно розвинута мікроциркуляторна сітка та наявність периваскулярних лімфоїдних скупчень з малих та середніх лімфоцитів свідчать про міграцію даних клітин до слизової оболонки маткових труб безпосередньо з кровоносного русла та навпаки. Відсутність лімфоїдних вузликів у стінці маткових труб можна також пояснити короткочасним контактом їх з факторами зовнішнього середовища.

Можливість нормальної функції репродуктивної системи у здорових жінок забезпечується наявністю імунологічних бар'єрів та нормальним функціонуванням імунорегуляторних систем. Гіпоталамо-гіпофізарно-гонадна вісь знаходиться в реципральному відношенні до локальної клітинної та гуморальної ланки імунітету жіночих статевих органів. Естрогени пригнічують синтез ІЛ-6 – сильного стимулятора гіпоталамо-гіпофізарно-наднирничкової вісі. В репродуктивній системі жінок, як і в тканинах інших органів, розвивається імунна відповідь на антигени. Антиген не викликає імунну відповідь у випадку розвитку імунологічної толерантності на даний антиген, а також при зниженні в імунопривілейованих органах Т-хелперів. За даними науковців, в матці, маткових трубах, плаценті імунологічна толерантність встановлюється за рахунок експресії цитотоксичних молекул, FasL на клітинах, відокремлюючих кров і лімфатичну систему від тканин даних органів.

Деякі відмінності у середній кількості лімфоїдних клітин слизової оболонки маткових труб у проліферативну та секреторну фази менструального циклу більш за все викликані зміною концентрації жіночих статевих гормонів. Прогестерон та естрадіол в секреторну фазу циклу беруть участь у переключенні цитокинового профілю на Th2, що викликає збільшення вмісту пла-

змотивів у слизовій оболонці маткових труб протягом фази секреції. Крім того, прогестерон пригнічує утворення кисневих радикалів макрофагами, ІЛ-1 β та ІФ- γ лімфоцитами, індукуює синтез лімфоцитами імуносупресивного фактора, інгібує відповідь лімфоцитів на мітогени та аутоантигени.

Висновки

1. Таким чином, імунна система слизової оболонки маткових труб має певну автономію - бар'єр, імуносупресивні фактори, місцеві імунокомпетентні клітини.

2. Можна стверджувати про наявність гуморальної ланки місцевої імунної системи, активність якої збільшується протягом секреторної фази менструального циклу.

3. В слизовій оболонці маткових труб добре розвинутий фагоцитарний апарат (макрофаги), переважно в істмічному відділі в проліферативну фазу менструального циклу.

Перспективи подальших досліджень

В подальшому планується вивчення лімфоїдного компонента слизової оболонки маткових труб у віковому аспекті, а також визначення імунофенотипу лімфоїдних клітин шляхом застосування імуногістохімічного метода.

Література

1. Глуховец Б. И. Морфологические проявления гормонально-обусловленных изменений маточных труб: Обзор лит. / Б. И. Глуховец // Арх. Патологии. – 1991. – Т. 53, № 8. – С. 70 – 73.
2. Голубовський І. А. Морфологічні особливості будови маткових труб у здорових жінок / І. А. Голубовський // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2014. – Т. 3, № 2. – С. 75 – 79.
3. Мавров Г. И. Гистопатология маточных труб у больных с хламидийной инфекцией / Г. И. Мавров, Т. А. Мальцев // Ж. АМН України. – 2003. – Т. 9, № 1. – С. 185-193.
4. Пархоменко А. П. Реабилитация репродуктивной функции женщин после перенесенного сальпингоофорита / А. П. Пархоменко // Репродуктивное здоровье женщины. – 2002. – № 1. – С. 36 – 38.
5. Потапнев М. П. Аутофагия, апоптоз, некроз клеток и иммунное распознавание своего и чужого / М. П. Потапнев // Иммунология. – 2014. – №2. – С. 95 – 102.
6. Сухих Г. Т. Бесплодный брак. Современные подходы к диагностике и лечению / Г. Т. Сухих // М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 784 с.
7. Urhausen C. Apoptosis in the uterotubal junction and oviductal isthmus during and oviductal isthmus during the estrous cycle of the bitch / C. Urhausen, A. Beineke, M. Piechotta [et al.] // Anat. Rec. (Hoboken). – 2011. – Vol. 294, № 2. – P. 342 – 348.
8. Kölle S. Ciliary transport, gamete interaction, and effects of the early embryo in the oviduct: ex vivo analyses using a new digital videomicroscopic system in the cow / S. Kölle, S. Dubielzig, S. Reese [et al.] // Biol. of Reprod. – 2009 – Vol. 81, № 2. – P. 267 – 274.

Реферат

МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ЛІМФОЇДНОГО КОМПОНЕНТУ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ МАТКОВИХ ТРУБ ЖІНОК ЗРІЛОГО ВІКУ

Ключко С. С., Евтушенко В. М., Соколовский Д. Н., Шилан К. В.

Ключевые слова: маточные трубы, лимфоидный компонент, постнатальный онтогенез, морфометрический метод.

В работе исследованы морфологические особенности иммунокомпетентных клеток слизистой оболочки 12 маточных труб женщин в возрасте 22 – 36 лет морфометрическим и статистическим методами. Установлено, что в зрелом периоде постнатального онтогенеза лимфоидный компонент стенки маточных труб представлен диффузной лимфоидной системой. Доказано наличие гуморального звена местной иммунной системы, активность которой увеличивается на протяжении секреторной фазы менструального цикла, и наличие хорошо развитого в перешейке маточных труб фагоцитарного аппарата, представленного макрофагами.

Summary

MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF LYMPHOID COMPONENT IN OVIDUCT MUCOSA OF MATURE AGED WOMEN

Klyuchko S.S., Yevtushenko V.M., Sokolovsky D.N., Shilan K.V.

Key words: fallopian tubes, lymphoid component, postnatal ontogenesis, morphometric method.

This paper describes morphological characteristics of immune cells of the mucous membrane of the fallopian tubes in 12 women aged 22 - 36 years. The study was based on morphometric and statistical methods. It was found out in the mature period of postnatal ontogenesis lymphoid component of the oviduct walls was represented by diffuse lymphoid system. We also proved the existence of the local humoral immunity, whose activity increases during the secretory phase of menstrual cycle, and the presence of well-developed phagocytic system presented by macrophages in the isthmus of the fallopian tubes.