

УДК 611.42:611.22].000.57.017.64

О. І. Цотоцька

Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя

ХАРАКТЕРИСТИКА ІМУНОЛОГІЧНОЇ РЕАКТИВНОСТІ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ГОРТАНІ ЛЮДИНИ В ПРЕНАТАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ ОНТОГЕНЕЗУ

Досліджено гортані людини в пренатальному періоді онтогенезу. Аналіз морфофункціональних особливостей покривного, залозистого епітелію і лімфоїдних структур слизової оболонки гортані людини в пренатальному онтогенезі дозволив виділити у внутрішньоутробному періоді 3 стадії розвитку: ембріональну (3-4 місяці), перехідну (5-6 місяців) і фетальну (7-9 місяців). Встановлено, що в ембріональній стадії епітелій всіх відділів гортані характеризується високим синтезом глікогену. У всіх відділах гортані у складі дифузно розташованих лімфоцитів присутні PNA+лімфоцити і SBA+лімфоцити. В перехідній стадії в клітинах поверхневого шару епітелію і кінцевих відділах залоз гортані синтезуються нейтральні протеоглікани і сіалові кислоти. У слизовій оболонці і підслизовій основі гортані серед клітин лімфоїдного ряду встановлений максимальний вміст SBA+ лімфоцитів. В фетальній стадії у покривному епітелії синтезуються нейтральні протеоглікани, сіалові кислоти і хондроїтинсульфати А і С. Серед лімфоцитів в стінці гортані зростає кількісний вміст PNA+ лімфоцитів і знижується кількість SBA+ лімфоцитів.

Ключові слова: гортань людини, слизова оболонка, пренатальний період.

Робота є фрагментом НДР «Морфофункціональні особливості слизових оболонок внутрішніх органів людини і тварин в нормі та після введення антигену» (№ держреєстрації 0103U00939).

Накопичений в сучасній літературі матеріал про захисні функції слизової оболонки повітроносних шляхів дозволяє розділити їх на неспецифічні, які включають системи механічного, біохімічного і клітинного захисту, і специфічні – клітинні і гуморальні реакції імунітету. Специфічні клітинні і гуморальні реакції місцевого імунітету гортані впродовж життя закономірно змінюються по своїй ефективності і спрямованості залежно від конкретних умов існування організму [6]. Можна вважати безперечно встановленим, що у повітроносних шляхах найбільш вираженими є імунологічні механізми захисних реакцій, які здійснюються місцевим імунним апаратом, представленим регіонарними лімфатичними вузлами, лімфоїдними структурами, макрофагами і лімфоцитами органів дихання [2]. Проте, незважаючи на значну актуальність, проблема імунореактивності гортані ще далека від свого вирішення.

Метою роботи було вивчення лімфоїдних структури слизової оболонки гортані людини в пренатальному періоді онтогенезу.

Матеріал та методи дослідження. Структурно-функціональні особливості імуноморфологічного комплексу гортані на різних етапах пренатального онтогенезу досліджувалися на аутопсійному матеріалі різних відділів гортані плодів людини. Парафінові зрізи забарвлювали гематоксиліном та еозинном, реактивом Шиффа, альціановим синім, резорцин-фуксином, пікрофуксином, проводили імпрегнацію сріблом. З метою морфофункціональної характеристики різних популяцій клітин (насамперед лімфоїдних), епітеліальних і сполучнотканинних компонентів шляхом виявлення кінцевих полісахаридних залишків використовували метод із застосуванням специфічних лектинів [3, 4].

Результати дослідження та їх обговорення. На стадії 3-6 місяців з 9-10 тижня в епітеліальному пласті гортані збільшується кількість, розміри і форма клітин. Епітелій в нижній третині надгортанника, присінку, шлуночках гортані і підголосниковій області перетворюється на одношаровий багаторядний війчастий, а у верхній двох третинах надгортанника і на присінкових та голосових складках епітелій набуває морфологічних особливостей багат шарового плоского. Гістохімічно в поверхневих клітинах багат шарового плоского і одношарового багаторядного війчастого епітелію слизової оболонки всіх відділів гортані наявність глікогену свідчить про збільшення пластичних процесів, пов'язаних з диференціюванням клітин. Окремі епітеліальні клітини з підвищеним вмістом глікогену відокремлюються і упродовжуються спочатку у вигляді клубочка, потім тяжа в сполучну тканину, формуючи зачатки залоз, дефінітивів. Перші закладки залоз визначаються в надгортаннику, а потім в присінку, шлуночках і підголосниковій області гортані. У пухкій сполучній тканині власної пластинки слизової оболонки і в підслизовій основі всіх досліджених відділів гортані збільшується вміст колагенових і еластичних волокон і фіброblastів. Макрофаги, малі і середні лімфоцити локалізуються навколо кровоносних судин, мережа яких ускладнюється. В основній проміжній речовині пухкої сполучної тканини збільшується вміст кислих глікозаміногліканів типу гіалуронової кислоти на фоні хондроїтинсульфатів А, С і В.

З 11-12 тижня на передній і верхній двох третинах задньої поверхні надгортанника, на присінкових і голосових складках гістохімічні особливості багат шарового плоского незроговілого епітелію закріплюються. В області присінка, шлуночках гортані і в підголосниковій області одношаровий багаторядний війчастий епітелій слизової оболонки чітко диференційований на клітинні ряди, що спростовує дані [1], про наявність одношарового багаторядного війчастого епітелію на присінкових складках. В апікальних відділах війчастих і високих вставних клітин, окрім глікогену, накопичуються нейтральні протеоглікани. Морфологічні і гістохімічні особливості пухкої сполучної тканини слизової оболонки, підслизової основи і гіалінових хрящів гортані в цей період не змінюються. Закладки залоз в надгортаннику і присінку оформлюються в прості трубчасті без ознак секретії. В їх клітинах визначається тільки глікоген. У шлуночках, присінкових, голосових складках і підголосниковій області гортані в цей час залози представлені тільки епітеліальними тяжами з високим вмістом глікогену в клітинах, що підтверджує дані [7]. Ускладнюється мережа кровоносних судин слизової оболонки і підслизової основи, збільшується вміст колагенових і еластичних волокон, фібробластів, макрофагів, малих і середніх лімфоцитів, серед яких зростає вміст SBA+ і PNA+ клітин. В основній проміжній речовині накопичуються хондроїтинсульфати А і С.

На 17-24 тижні закінчується морфофункціональне диференціювання клітин шарів багат шарового плоского незроговілого епітелію, що характеризується наявністю в поверхневих клітинах нейтральних протеогліканів і слідів глікогену в проміжному шарі. Багаторядний війчастий епітелій гортані також характеризується типовими морфо-гістохімічними ознаками всіх його клітин (базальні, вставні, війчасті, одиничні клітини, які схожі з келихоподібними). У цитоплазмі війчастих клітин зникає глікоген і визначаються нейтральні протеоглікани. В пухкій сполучній тканині стінки гортані збільшується вміст колагенових і еластичних волокон. Серед кислих глікозаміногліканів основної аморфної речовини сполучної тканини переважають хондроїтинсульфати А і С. Ускладнюється мережа кровоносних судин мікроциркуляторного русла. Кількісний вміст дифузно розташованих лімфоцитів зростає, серед яких переважають клітини з рецепторами до лектинів арахісу і сої.

На стадії 7-9 місяців морфологічні зміни багат шарового плоского епітелію полягають в збільшенні кількості клітин проміжного шару. Гістохімічна характеристика клітинних шарів в цей період не змінюється. У багаторядному війчастому епітелії з'являються келихоподібні клітини з ознаками секретії, в яких виявляються нейтральні полісахариди, сіалові кислоти і кислі глікозаміноглікани. У клітинах одношарового багаторядного війчастого епітелію збільшується вміст нейтральних полісахаридів і з'являються сліди кислих глікозаміногліканів.

У всіх відділах гортані завершується формування розгалужених альвеолярно-трубчастих залоз. З 28-29 тижня спостерігається наявність секрету в просвітах вивідних проток. Секреторні відділи альвеолярно-трубчастих залоз диференціюються на слизисті і білкові. У слизистих відділах визначаються протеоглікани, схожі по гістохімічному складу з келихоподібними клітинами. Секрет білкових відділів визначається в кінці 32-35 тижня і представлений сіаловими кислотами і нейтральними протеогліканами.

На 9 місяці спостерігається підйом синтезу протеогліканів і поява сульфатованих глікозаміногліканів в апікальних відділах війчастих клітин і на поверхні клітин покривного шару багат шарового плоского незроговілого епітелію накопичуються вуглеводні сполуки, що свідчить про формування неспецифічної бар'єрної функції покривного епітелію гортані за рахунок могутнього протектора, представленого нейтральними і кислими протеогліканами, які слід вважати початковим типом бар'єру при становленні захисної функції покривного епітелію гортані в процесі пренатального онтогенезу, що підтверджує думку Г.М. Могильної [5], яка вважає, що захисна функція епітелію здійснюється шляхом накопичення в поверхневих клітинах вуглеводів.

До кінця 9 місяця внутрішньоутробного розвитку максимально збільшується вміст келихоподібних клітин з ознаками секретії, ускладнюється будова серозно-слизових альвеолярно-трубчастих залоз, кінцеві відділи яких визначаються не тільки у власній пластинці слизової оболонки, але і в підслизовій основі. У слизових клітинах секреторних відділів залоз у секреті переважають протеоглікани, гіалууронова кислота і хондроїтинсульфати А, С і В.

З 28 тижня внутрішньоутробного розвитку у складі кінцевих відділів залоз гортані диференціюються серозні клітини, що підтверджує дані [8] і спростовує дані [1]. Серозні клітини синтезують протеоглікани і сіалові кислоти, які пов'язані з білками. У всіх відділах гортані перед народженням залози складні альвеолярно-трубчасті і слизово-серозні. Кількісна характеристика

залоз гортані плодів свідчить про нерівномірне зростання гортані. З 6-го місяця до моменту народження виявляється прискорення зростання гортані плодів, що підтверджує дані [7].

З 25-го по 36-ий тиждень внутрішньоутробного розвитку морфофункціональна характеристика пухкої сполучної тканини і гіалінової хрящової тканини фіброзно-хрящової оболонки набувають тінкторіальних властивостей, характерних для зрілих тканин. В основній проміжній речовині превалюють нейтральні протеоглікани, гіалуронова кислота і хондроїтинсульфати А і С в співвідношенні 1:1.

На 25-32 тижні внутрішньоутробного розвитку збільшується вміст лімфоїдних клітин на одиницю площі у складі власної пластинки слизової оболонки і підслизової основи всіх відділів гортані плодів порівняно з попереднім періодом. У цьому періоді ембріогенезу, як і в попередньому в пухкій сполучній тканині гортані лімфоїдні клітини представлені переважно малими і середніми лімфоцитами. Виявляються, також, одиничні лімфобласти і плазматичні клітини. У функціональному відношенні кількість PNA+ лімфоцитів різко зростає до 8 місяця розвитку і знижується до моменту народження. Вміст SBA+ лімфоцитів максимально збільшується на 5-6 місяці і перед народженням вони виявляються одинично. Це свідчить про те, що в цих періодах ембріогенезу популяції Т- і В-лімфоцитів знаходяться в різних співвідношеннях і це обумовлюється початком формування до моменту народження специфічної імунологічної реактивності.

Висновки

1. Аналіз морфофункціональних особливостей покривного і залозистого епітелію і лімфоїдних структур слизової оболонки гортані людини в пренатальному періоді онтогенезу, на підставі зіставлення їх структурних і гістохімічних характеристик по ряду біологічно активних сполук (глікоген, протеоглікани, кислі глікозаміноглікани, сіалові кислоти, рецептори до лектинів арахісу і сої), дозволив виділити у внутрішньоутробному періоді 3 стадії розвитку: ембріональну (3-4 місяці), перехідну (5-6 місяців) і фетальну (7-9 місяців).
2. В ембріональній стадії епітелій всіх відділів гортані характеризується високим синтезом глікогену. У надгортаннику, в присінку і в підголосниковій області закладаються прості трубчасті залози. У всіх відділах гортані у складі дифузно розташованих лімфоцитів присутні PNA+лімфоцити і SBA+лімфоцити.
3. В перехідній стадії в клітинах поверхневого шару багаточарового плоского, багаторядного в'їчастого епітелію і кінцевих відділах трубчасто-альвеолярних залоз гортані синтезуються нейтральні протеоглікани і сіалові кислоти. У слизовій оболонці і підслизовій основі гортані серед клітин лімфоїдного ряду встановлений максимальний вміст SBA+ лімфоцитів.
4. В фетальній стадії у покривному епітелії гортані синтезуються нейтральні протеоглікани, сіалові кислоти і хондроїтинсульфати А і С. У секреті келихоподібних клітин і складних серозно-слизових залоз містяться протеоглікани, сіалова і гіалуронова кислоти і хондроїтинсульфати. Серед лімфоцитів в стінці гортані зростає кількісний вміст PNA+ лімфоцитів і знижується кількість SBA+ лімфоцитів.

Перспективи подальших досліджень у даному напрямку. Одержані дані рекомендуються для застосування при розробці етіології, патогенезу і лікування органів дихальної системи, а також при читанні лекцій і проведенні практичних занять на кафедрах анатомії, гістології, цитології і ембріології, фізіології, патологічної анатомії, патологічної фізіології, оториноларингології і в спеціалізованих лабораторіях НДІ України.

Список літератури

1. Abdrashitova E. H. Strukturnaya i gistohimicheskaya harakteristika epiteliya nadgortannika cheloveka v ontogeneze / E. H. Abdrashitova // – М., - 1971. – 29 s.
2. Goro Mogi. Immunnaya sistema slizistoy obolochki verhnih dyihatelnyih putey: ot bazovyih printsipov k nazalnym vaktsinam / Goro Mogi, Satoru Kodama // – Berlin, - 2002. – S. 5–10.
3. Lutsik M. D. Lektiny / M. D. Lutsik, E. N. Panasyuk, A. D. Lutsik // – Lvov : Vischa shkola, - 1981. – 156 s.
4. Lutsik A. D. Lektiny v gistohimii / A. D. Lutsik, E. S. Detyuk, M. D. Lutsik. – Lvov : Vischa shkola, - 1989. – 144 s.
5. Mogilnaya G. M. O gistologicheskom vyiyavlenii sialovyih kislot / G. M. Mogilnaya // Arh. patologii. – 1966. – Т. 28, No 3. – 77 s.
6. Marchuk P. D. Immunologicheskaya reaktivnost i vozrast / P. D. Marchuk, S. A. Korol // – М., - 1970. – S. 191–201.
7. Sapin M. R. Limfoidnyie obrazovaniya stenok polyh organov u detey i podrostkov / M. R. Sapin // – L.: Meditsina, - 1989. – S. 41–49.
8. Hlystova Z. S. Ekstratimicheskaya lokalizatsiya timalinpolozhitelnyih kletok v epiteliyah organov, morfogeneticheski blizkih k timusu, v prenatalnom ontogeneze cheloveka / Z. S. Hlystova, I. I. Kalinina, V. H. Havinson // Byul. eksperim. biologii i meditsiny – 1991.– Т. SHI, No 5. – S. 536–539.

Реферати

**ХАРАКТЕРИСТИКА ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ
РЕАКТИВНОСТИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ГОРТАНИ
ЧЕЛОВЕКА В ПРЕНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ
ОНТОГЕНЕЗА**
Потоцкая О. И.

Исследованы гортани человека в пренатальном периоде онтогенеза. Анализ морфофункциональных особенностей покровного, железистого эпителия и лимфоидных структур слизистой оболочки гортани человека в пренатальном онтогенезе позволил выделить во внутриутробном периоде 3 стадии развития: эмбриональную (3-4 месяца), переходную (5-6 месяцев) и фетальную (7-9 месяцев). Установлено, что в эмбриональной стадии эпителий всех отделов гортани характеризуется высоким синтезом гликогена. Во всех отделах гортани в составе диффузно расположенных лимфоцитов присутствуют PNA+лимфоциты и SBA+лимфоциты. В переходной стадии в клетках поверхностного слоя эпителия и концевых отделах желез гортани синтезируются нейтральные протеогликаны и сиаловые кислоты. В слизистой оболочке и подслизистой основе гортани среди клеток лимфоидного ряда установлено максимальное содержание SBA+ лимфоцитов. В фетальной стадии в покровном эпителии синтезируются нейтральные протеогликаны, сиаловые кислоты и хондроитинсульфаты А и С. Среди лимфоцитов в стенке гортани увеличивается количественное содержание PNA+ лимфоцитов и снижается количество SBA+ лимфоцитов.

Ключевые слова: гортань человека, слизистая оболочка, пренатальный период.

Стаття надійшла 2.10.2014 р.

**CHARACTERISTICS OF HUMAN LARYNX
MUCOSA IMMUNOLOGICAL REACTIVITY IN
PRENATAL PERIOD OF ONTOGENESIS**
Pototska O. I.

Investigated human larynx prenatal ontogenesis. Analysis of morphological and functional features of the cover, glandular epithelium and mucosal lymphoid structures in the human larynx prenatal ontogenesis allowed distinguish in utero 3 stages of development: embryonic (3-4 months), transient (5-6 months) and fetal (7-9 months). It is established that in the embryonic stage of the epithelium of larynx characterized high glycogen synthesis. In all parts of the larynx consisting of lymphocytes are present diffusely located PNA + lymphocytes and SBA + lymphocytes. In the transitional stage in the cells of the surface layer of the epithelium and adenomere laryngeal proteoglycans synthesized neutral and sialic acid. In the mucosa and submucosa of the larynx among lymphoid cells established maximum content of SBA + lymphocytes. At the fetal stage in the surface epithelium of the proteoglycans synthesized neutral, sialic acid and chondroitin sulfates A and C, among the lymphocytes in the wall of the throat increases quantitative content PNA + lymphocytes and reduces the amount of SBA + lymphocytes.

Key words: human larynx, mucous membrane, the prenatal period.

Рецензент Сілкіна Ю.В.

УДК 616.36-002:599.323.4:601.2:575.853

Н. А. Рикало, С. Г. Полішкевич
Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, м. Вінниця

**ОСОБЛИВОСТІ ПЛОЇДНОСТІ ЯДЕРНОЇ ДНК ГЕПАТОЦИТІВ У ЩУРІВ РІЗНОГО ВІКУ
ЗА УМОВ ХРОНІЧНОГО ТОКСИЧНОГО ГЕПАТИТУ**

За допомогою методу проточної цитометрії була визначена плоїдність ядерної ДНК у щурів різних вікових груп на тлі хронічного токсичного гепатиту. Виявлено, що в групі тварин з хронічним токсичним гепатитом статистично достовірно більша кількість гепатоцитів з поліплоїдним набором ДНК в порівнянні з інтактними тваринами аналогічного віку. На нашу думку, така особливість зміни співвідношення серед ядер гепатоцитів з різною плоїдністю може бути пояснена тим, що клітини з октаплоїдним та диоктаплоїдним набором ядерної ДНК є резервним пулом, та після припинення дії патогенного чинника знову вступають у клітинний цикл та стають джерелом утворення диплоїдних клітин, оскільки регенерація за рахунок проліферації даного типу гепатоцитів є основним механізмом відновлення маси, структури та функції ушкодженої печінки.

Ключові слова: плоїдність, гепатит, вікові особливості.

Робота є фрагментом НДР «Вікові особливості патогенезу захворювань внутрішніх органів. Патогенетичні підходи до лікування» (№ держреєстрації 0111U008679).

Відомо, що еукаріотні організми, як правило, містять диплоїдний набір хромосом, але для деяких органів та тканин, зокрема печінки – характерним є наявність великої кількості клітин з поліплоїдним набором генетичного матеріалу, згідно даних Celton-Morizur, 2007 [1].

Дану особливість пояснюють тим фактом, що печінкова паренхіма протягом життя організму зазнає впливу багатьох ушкоджуючих факторів, які призводять до зміни клітинного циклу та, як наслідок, появи поліплоїдних гепатоцитів (4с, 8с та більше) з одним або двома ядрами.

Доведено, що у новонароджених щурів гепатоцити виключно диплоїдні (2с), і поліплоїдизація їх починається лише після закінчення періоду грудного вигодовування [2].

У дорослих еукаріотичних організмів кількість поліплоїдних клітин може змінюватись в залежності від втрати маси органу або дії патогенного фактору. Згідно даних Germain Margall-Ducos (2007 р.), при частковій гепатектомії відмічається активація проліферації гепатоцитів, яка виникає на фоні збільшення кількості поліплоїдних клітин [3]. Відомо, що поліплоїдність – це