

succinate dehydrogenase activity in non-sexually and sexually mature animals (on day 14 in immature animals, the cross-sectional diameter in these fibers increased 1.01 times ($p < 0.05$), in adults – 1.02 times ($p < 0.05$), for 21 days – 1.02 ($p < 0.05$) and 1.03 times ($p < 0.05$), respectively for 28 days – 1.25 ($p < 0.01$) and 1.04 times ($p < 0.01$), respectively). At the same time there is a tendency to decrease muscle fibers with intermediate activity of succinate dehydrogenase (in immature animals on the 14th day in the lateral pterygoid this figure was 87%, on the 21st day – 84%, respectively, on the 28th day – 79%; in mature – 90 %, 87%, 83%, respectively). Instead, the proportion of muscle fibers with low succinate dehydrogenase activity increased (in immature adults on the 14th day their number increased 2.13 times, on the 21st day – 2.39 ($p < 0.05$) times, on the 28th day – 2 times 86 ($p < 0.01$) times, in adults on the 14th day their number decreased by 1.43 times, on the 21st day – by 1.57 times, on the 28th day – by 1.71 times). We also observed ultramicroscopic changes in muscle fibers, which were manifested by loss of transverse striation, destruction of mitochondrial structure, expansion of muscle triads and structural components of the Golgi apparatus, especially in immature animals.

Key words: pterygoid muscle, muscle fibers with high succinate dehydrogenase activity, muscle fibers with moderate succinate dehydrogenase activity, muscle fibers with low succinate dehydrogenase activity, experimental hypotheses.

*Рецензент – проф. Білаш С. М.
Стаття надійшла 04.01.2021 року*

DOI 10.29254/2077-4214-2021-2-160-245-249

УДК 612.44.014:616.441

Федосеева О. В.

ІМУНОМОРФОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ МОРФОГЕНЕЗУ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ ПІСЛЯ ПРЕНАТАЛЬНОЇ ДІЇ ТИРОЇД-НЕСПЕЦИФІЧНОГО АНТИГЕНУ В ПОСТНАТАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ ОНТОГЕНЕЗУ

Запорізький державний медичний університет (м. Запоріжжя)

fedoseeva.ov@zsmu.zp.ua

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Робота є фрагментом науково-дослідної роботи «Імуноморфологічні особливості внутрішніх органів при дії ендо- та екзогенних чинників на організм», № держреєстрації 0118U004250.

Вступ. У зв'язку з ієрархічним принципом будови організму і його біологічних систем великого значення набувають дослідження локальних регуляторних систем авторегуляції на тканинному рівні, які реалізуються шляхом взаємодії клітин. Взаємодії між паренхіматозними (найчастіше епітеліальними) елементами і сполучною тканиною відіграють велике значення при формуванні відповідної імунної реакції на антигенне навантаження та гістогенез структурних компонентів органів [1, 2]. Проблема морфо-функціонального гомеостазу щитоподібної залози онтогенезі під дією різноманітних факторів охоплює питання процесів морфогенезу органу, компенсаторно-приспосувальних механізмів, активності проліферативних процесів тощо. Вплив антигенів на організм людини відбувається постійно як пренатально, інтранатально, так і у постнатальному житті. Пренатальне антигенне навантаження, особливо інфекційного генезу, у критичні терміни розвитку організму може викликати зміни в імунному статусі дитини [3, 4, 5]. Наслідком перенесених інфекцій вагітної, може бути ініціація морфологічних змін органів та забар'єрних структур плоду та дитини, тобто інфекції напряму не призводять до стійких морфо-функціональних змін, а тільки залишають імунологічний фон в органі та організмі в цілому, який при впливі різноманітних чинників може в подальшому ініціювати патологічні стани, включаючи аутоімунні захворювання і т.д. [6, 7]. Цей ефект досягається різними шляхами: модифікацією подальшого іму-

нологічно залежного розвитку структур або механізмами, пов'язаними з молекулярною мімікрією. Особливості взаємодії плоду або новонародженого з екзогенними антигенами можуть бути вирішальними у формуванні їх імунного статусу в майбутньому [8, 9]. При характеристиці тканин щитоподібної залози слід зазначити, що фолікули мають дві кардинальні особливості: 1) вони закладаються пізніше імунного апарату, а отже до них зберігаються імунокомпетентні клітини (на відміну від тканин, що закладаються раніше імунного апарату і які виділяють речовини, які знищують імунокомпетентні клітини до них); 2) особливості кровопостачання цих структурних елементів такі, що продукти їх деградації не потрапляють у кров і не доступні імунокомпетентним клітинам. При впливі пренатального антигенного навантаження відбувається передчасний вихід Т-лімфоцитів з тимуса, які в тканинах змінюють не тільки терміни розвитку структурних елементів але і їх імунологічну толерантність і т.д. [10, 11, 12, 13]. Імунологічна ауто толерантність індукується протягом перинатального періоду, коли незрілі лімфоцити в тимусі піддаються дії власних антигенів. У цей вирішальний момент клональна делеція або індукована анергія автореактивних Т-клітин визначає ауто толерантність до аутоантигенів. Однак ці механізми не єдині, і деякі автореактивні клітини можуть існувати в організмі в нормі [2, 5, 14]. Зазначені обставини визначають доцільність проведення досліджень у даному напрямку.

Мета дослідження – експериментально встановити особливості морфологічних перетворень фолікулів і лімфоїдної тканини щитоподібної залози у постнатальному періоді онтогенезу за умов пренатальної дії тироїд-неспецифічного антигену – стафілококового анатоксину.

Об'єкт і методи дослідження.

Матеріалом для дослідження була щитоподібна залоза щурів лінії Вістар у віці від 1 до 21 доби постнатального розвитку (108 тварин), по 6 тварин у кожній групі. Досліджено три групи тварин на 1, 3, 7, 11, 14, 21 добу: I гр. – інтактні тварини (норма); II гр. – контрольна, тваринам якої вводили 0,9% розчин NaCl на 18 добу датованої вагітності; III – експериментальні тварини, яким вводили стафілококовий анатоксин рідкий очищений адсорбований (10-14 одиниць зв'язування у 1 мл, розведений у 10 разів) на 18 добу датованої вагітності за методом Волошина М.А. (пат. 49377, Україна, 2010 та пат. 63020, Україна, 2011). Введення плодам антигену та 0,9% розчину NaCl здійснювалось оперативним шляхом лапаротомії, шляхом кризьматкової, кризьоболонкової підшкірної ін'єкції у міжлопаткову ділянку в дозі 0,05 мл кожному плоду.

Утримання та догляд за тваринами і всі маніпуляції проводили відповідно до положень „Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей” (Страсбург, 1985), Гельсінської декларації Генеральної асамблеї Всесвітньої медичної асоціації (2000), „Загальних етичних принципів експериментів на тваринах”, ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001), Закону України „Про захист тварин від жорстокого поводження” (від 21.02.2006 № 3447-IV, редакція від 09.12.2015, підстава 766-19).

Комплекс щитоподібної залози з ділянкою трахеї фіксували в 10% розчині нейтрального забуференого формаліну протягом доби. Об'єкти заливали у парафінові блоки загальноприйнятим методом. Гістологічні зрізи товщиною 3-5 мкм забарвлювали гематоксиліном і еозином для оглядової світлової мікроскопії та проведення морфометрії, за методом Ван-Гізона для візуалізації та визначення відсоткової площі сполучної тканини [15].

Імуногістохімічне дослідження виконано відповідно протоколу рекомендованого до конкретного антитіла фірми виробника та проведено з метою оцінки проліферативної активності у паренхімі щитоподібної залози, ідентифікації груп лімфоцитів у лімфоїдній тканині. Використовували маркерпроліферації ki-67 (Ki-67), CD3 (5B2) фірми Santa Cruz Biotechnology, Inc. із застосуванням методу непрямого забарвлення імунопероксидазою за допомогою кон'югованих HRP мишачих IgG-зв'язуючих білків, m-IgGκ BP-HRP, з подальшою інкубацією субстрату пероксидази та суміші хромогену DAB-3-діамінобензидину тетрахлориду та дофарбовуванням ядер гематоксиліном Майера, дегідратацією, просвітленням та заключенням у бальзам.

Результат розцінювали як позитивний при випаданні солей хромогену у вигляді специфічної реакції (ядерна, цитоплазматична реакція залежно від локалізації антигену). Інтенсивність відкладення бензидинової мітки оцінювали в балах за наступною градацією: «0» – відсутня реакція, світло – жовте забарвлення. «1» – слабка реакція – світло – коричневе забарвлення; «2» – помірна реакція – коричневе забарвлення. «3» – інтенсивна реакція – темно – коричневе забарвлення. Проміжні відтінки позначали 0,5; 1,5 та 2,5 бали відповідно.

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

Фотодукація досліджуваних об'єктів виконано з використанням мікроскопу Carl Zeiss «Primo Star» з використанням камери AxioCam, комплекс морфометричних досліджень виконувся за допомогою програми Zeiss Zen (2017).

Статистичний аналіз отриманих результатів проводили за допомогою персонального комп'ютера на базі операційної системи Windows XP за допомогою статистичного пакету «Statistica for Windows 6.0» (StatSoftInc.), програма Excel (Microsoft Office, USA). Використовували методи варіаційної статистики. Всі результати досліджень фіксувалися в журналах та протоколах первинної документації, а також з використанням електронних носіїв інформації. Достовірність відмінностей між групами оцінювали за допомогою t-критерію Стьюдента-Фішера для рівня достовірності не менше 95%, (p<0,05).

Результати дослідження та їх обговорення.

Морфологічна організація щитоподібної залози новонароджених тварин 1-ї доби життя в нормі характеризується наявністю здебільшого фолікулів колоїдного типу секреції, міжфолікулярних тироцитів та слабо вираженою пухкою сполучною тканиною з судинами та нервами, яка поділяє щитоподібну залозу на часточки, при чому міжфолікулярна капілярна мережа візуалізується не чітко. Розміри фолікулів, тироцитів, їх ядер та тканинна організація щитоподібної залози інтактної та контрольної груп не різнилися між собою, але мали відмінності з такими у експериментальних тварин. У щитоподібних залозах тварин 1 доби життя, які пренатально отримали антигенне навантаження стафілококовим анатоксином, міжфолікулярна капілярна мережа розширена, у просвіті капілярів велика кількість еритроцитів, що є проявами застою. Достовірно зафіксовано більшення відсотку строми органу у 1,3 рази ($7,6 \pm 0,52$ і $9,9 \pm 0,23$ відповідно). Підкапсулярно візуалізується більшість фолікулів колоїдного типу секреції. Проліферативна активність тироцитів суттєво не відрізнялась у тварин всіх груп, кількість ki-67⁺ тироцитів становила $1,6 \pm 0,42$ на одиницю площі.

У тварин інтактної та контрольної груп на 3 добу постнатального періоду життя під капсулою з'являються поодинокі фолікули колоїдного типу, а на 7 добу їх кількість достовірно збільшується у 2,3 рази ($7,2 \pm 0,84$ та $16,5 \pm 0,43$ відповідно). При цьому збільшується площа паренхіми за рахунок розширення порожнини фолікулів та накопичення колоїду, а не утворення нових фолікулів. Тироцити зберігають кубічну форму, в стінці фолікулів кількість ki-67⁺ тироцитів збільшується на одиницю площі. У експериментальних тварин 3 доби виявляється зниження питомої площі тироїдного епітелію, за рахунок появи зплочених тироцитів та великих фолікулів по периферії часток щитоподібної залози. Виявлено збільшення відносного відсотка площі колоїду за рахунок збільшення кількості великих та середніх фолікулів, які містять щільний, густий колоїд і десквамовані клітини. У таких фолікулах пристінкова вакуолізація колоїду відсутня. У прошарках міжфолікулярної сполучної тканини виявляються макрофаги та поодинокі CD3⁺ лімфоцити (табл.).

Починаючи з 7-ї доби життя у антиген-преміюваних тварин у підкапсулярній зоні щитоподібної залози збільшується кількість фолікулів з інтрафолікулярно десквамованими клітинами поблизу виселення малих і середніх лімфоцитів шляхом діapedезу крізь стінку венул та міграції їх навколо фолікулів. Одночасно мозаїчно по периферії часток у фолікулах без ознак десквамації з'являються клітинні скупчення з кі-67⁺ тироцитів, які вдаються у фолікулярну порожнину. У фолікулах колоїдного типу в таких локаціях на 11-у добу вже виявлялась пристінкова вакуолізація колоїду, тироцити кубічної форми з 2-3 ядерцями. У клітинах тиреоїдного епітелію часто видно фігури мітозу. Найчастіше такі дифузні скупчення лімфоцитів локалізувались поблизу межування часток щитоподібної залози із парашитоподібними залозами.

Паренхіма щитоподібних залоз тварин інтактної та контрольної груп на 14 добу характеризувалась збільшенням кількості фолікулів колоїдного типу. Тироцити кубічної форми, виявлялась помірна пристінкова вакуолізація колоїду, що свідчить про активну гормон-продукуючу активність.

У тварин експериментальної групи з 7-ї по 21-у добу постнатального періоду життя спостерігалися більш стрімкі темпи фолікулогенезу та розвитку сполучно-тканинних складових строми. Фолікули переважно середніх та великих розмірів без вакуолізації колоїду, вистелені кубічним тиреоїдним епітелієм, або перешнуровувалися епітеліальними тяжами, або утворювали інтрафолікулярні скупчення, але у обох випадках базально виявлялися кількість кі-67⁺ тироцити з максимальною кількістю на 11 добу. Характерно, що такі зміни фолікулгенезу були прямо залежні від збільшення кількості CD3⁺ лімфоцитів та макрофагів, і ці підвищення були не тільки у порівнянні з контрольною та інтактною групами, а й у залежності від віку тварин. У місцях міграції лімфоцитів у прошарки сполучної тканини, біля стінки венул виявляються мастоцити з метакроматичними гранулами без ознак масової дегрануляції. На 14-у добу видно чітко сформований, (здебільшою одиночний) лімфоїдний вузлик, який складається переважно з малих та середніх лімфоцитів (CD3⁺) та макрофагів, без гермінативного центру та нечітко сформованою капсулою. У прилеглих до лімфоїдного вузлика часточках в колоїді фолікулів нерідко видно десквамовані клітини тиреоїдного епітелію, при цьому форма фолікулів, цілісність епітелію та базальна мембрана не порушуються. Зменшується чисельність кількість кі-67⁺ тироцитів.

На 21-у добу крім дифузної лімфоїдної інфільтрації з CD3⁺ лімфоцитів на периферії часток щитоподібної залози звертає на себе увагу наявність гермінативного центру у лімфоїдному вузлику. Щільність лімфоцитів центральної зони вузлика нижча за таку в периферійній, серед CD3⁺ лімфоцитів центральної зони присутні макрофаги та плазматичні клітини. Міжфолікулярна сполучна тканина потовщується за рахунок збільшення колагенових волокон.

Таблиця – Співвідношення кількості імунокомпетентних клітин та проліферуючих тироцитів у щитоподібних залозах тварин контрольної та експериментальної груп (M±m), p<0,05.

Група	Контрольна			Експериментальна		
	кі-67 ⁺ тироцити	CD3 ⁺ лімфоцити	Макрофаги	кі-67 ⁺ тироцити	CD3 ⁺ лімфоцити	Макрофаги
1	1,6±0,41*	-	1,3±0,22*	1,6±0,43*	0,2±0,56	1,4±0,43*
3	2,8±0,62*	0,4±0,43	1,2±0,74	2,9±0,31	4,8±0,39*	2,0±0,56
7	3,1±0,34	0,6±0,61*	0,9±0,53*	5,8±0,62*	45,0±0,52*	8,4±0,71*
11	3,1±0,71	-	1,1±0,82*	11,5±0,43*	97,6±0,48*	9,0±0,45
14	2,9±0,82*	0,4±0,71*	1,2±0,31	8,4±0,22*	ЛВ + ДЛТ	9,7±0,28*
21	1,8±0,33*	0,3±0,42	0,8±0,42*	3,7±0,78*	ЛВ+ДЛТ	11,8±0,37*

Примітка 1: * – p<0,05 (t-критерій Стьюдента).

Примітка 2: ЛВ – лімфоїдний вузлик; ДЛТ – дифузна лімфоїдна тканина.

Таким чином, після пренатальної дії тиреоїд-неспецифічного антигену (стафілококового анатоксину) на плід змінюються темпи морфогенезу щитоподібної залози та процеси фолікулогенезу. Така тенденція морфологічних змін паренхіматозних органів аргументовано підтверджується низкою досліджень інших вчених [5, 7, 13]. Так у експериментальних тварин 1 доби життя структура щитоподібної залози має більш розвинені та зрілі морфологічні ознаки у порівнянні з контрольною групою, яка значимо не відрізнялась від інтактної. З появою лімфоцитарної інфільтрації у щитоподібних залозах експериментальних тварин підвищуються регенераторно-десквамаційні процеси, збільшується резорбція колоїду і активна продукція гормонів у кровоплин, про що свідчать фолікули з сильно вакуолізованим «пінним» колоїдом. Різноспрямований фолікулогенез шляхом поділу фолікулів та виникнення інтерфолікулярних проліферуючих скупчень, свідчить про компенсаторну реакцію у відповідь на появу фолікулів з ознаками гіпофункції та десквамаційні процеси.

Висновки. Активні морфогенетичні зміни в щитоподібній залозі експериментальних тварин обумовлені системним пренатальним антигенним навантаженням організму в цілому є загальною реакцією імунної системи ще до народження, яка впливає на імунний статус і морфогенез органів у постнатальному періоді, зокрема щитоподібної залози. Компенсаторно-приспосувальна трансформація щитоподібної залози у поліморфнопластичний варіант з формуванням лімфоїдного компартмента може бути морфологічним підґрунтям для розвитку автоімунних станів щитоподібної залози і потребує подальшого детального вивчення, що важливо для вирішення питань профілактичної та клінічної медицини.

Перспективи подальших досліджень. Вивчення питань морфологічної трансформації щитоподібної залози за умов імуностимуляції організму в різні періоди онтогенезу в експерименті надає нові перспективи розгляду тригерів, умов розвитку, перебігу та лікувальної тактики різних патологічних станів щитоподібної залози та потребує подальших досліджень в цій галузі.

Література

1. McLachlan SM, Rapoport B. Breaking tolerance to thyroid antigens: changing concepts in thyroid autoimmunity. *Endocr. Rev.* 2014;35(1):59–105. DOI: 10.1210/er.2013-1055.
2. Qiu CC, Caricchio R, Gallucci S. Triggers of Autoimmunity: The Role of Bacterial Infections in the Extracellular Exposure of Lupus Nuclear Autoantigens. *Front Immunol.* 2019;10:2608. DOI: 10.3389/fimmu.2019.02608.
3. Tkachenko VI, Maksymets' YAA. Faktory ryzyku vynykennyya ta prohresuvannya avtoimmunnykh zakhvoryuvan' shchytopodobnoyi zalozy: systematychnyy analiz danykh za ostannyye 10-richchya. *Semeynaya medytsyna.* 2017;5(73):20–25. [in Ukrainian].
4. Jonsdottir B, Lundgren M, Wallengren S, Lernmark A, Jönsson I, Elding Larsson H. Are Perinatal Events Risk Factors for Childhood Thyroid Autoimmunity. *Eur Thyroid J.* 2017;6:298–306. DOI: 10.1159/000479964.
5. Hong M, Bertolotti A. Tolerance and immunity to pathogens in early life: insights from HBV infection. *Semin. Immunopathol.* 2017;39(6):643–652. DOI: 10.1007/s00281-017-0641-1.
6. Liu P, Zheng J, Yang P, Wang X, Wei C, Zhang S, et al. The immunologic status of newborns born to SARS-CoV-2-infected mothers in Wuhan, China. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2020;146(1):101–109. DOI: /10.1016/j.jaci.2020.04.038.
7. Harrington WE, Kakuru A, Jagannathan P. Malaria in pregnancy shapes the development of foetal and infant immunity. *Parasite Immunol.* 2019;41(3):e12573. DOI: 10.1111/pim.12573.
8. Zangiabadian M, Mirsaedi M, Pooyafar MH, Goudarzi M, Nasiri MJ. Associations of *Yersinia Enterocolitica* Infection with Autoimmune Thyroid Diseases: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Endocrine, Metabolic & Immune Disorders.* 2021;21(4):682–687. DOI: 10.2174/1871530320666200621180515.
9. Mateu-Salat M, Urgell E, Chico A. SARS-COV-2 as a trigger for autoimmune disease: Report of two cases of Graves' disease after COVID-19. *J. Endocrinol. Invest.* 2020;43(10):1527–1528. DOI: 10.1007/s40618-020-01366-7.
10. Owen DL, Sjaastad LE, Farrar MA. Regulatory T cell development in the thymus. *J Immunol.* 2019;203(8):2031–2041. DOI: 10.4049/jimmunol.1900662.
11. Chaudhry MS, Velardi E, Dudakov JA, van den Brink MRM. Thymus: The Next (Re) Generation. *Immunol. Rev.* 2016;271(1):56–71. DOI: 10.1111/imr.12418.
12. Zdor VV, Markelova EV, Gel'cer BI. Novye uchastniki narusheniya tolerantnosti k antigenam shchitovidnoj zhelezy: k koncepcii immunopatogeneza avtoimmunnykh zabolevanij shchitovidnoj zhelezy (obzor literatury). *Medicinskaya immunologiya.* 2016;18(3):209–220. DOI: 10.15789/1563-0625-2016-3-209-220. [in Russian].
13. Matvieishyna TM, Shtanko IF. Vplyv vnutrishnoutrobnogo antyhennoho navantazhennia na intensyvnyy rozpodil retseptoriv do sialospetsyfychnykh lektyniv v strukturakh slizyvoi hlotky shchuriv. *Visnyk problem biolohii i medytsyny.* 2016;2,2(129):214–219. [in Ukrainian].
14. Dwivedi M, Kumar P, Laddha NC, Kemp EH. Induction of regulatory T cells: a role for probiotics and prebiotics to suppress autoimmunity. *Autoimmun. Rev.* 2016;15: 379–392. DOI: 10.1016/j.autrev.2016.01.002.
15. Bilash SM, Pronina OM, Koptev MM. Comprehensive morphological studies as an intergal part of modern medical science. Literature review. *Visnyk problem biolohii i medytsyny.* 2019;2,2(151):20-3. DOI: 10.29254/2077-4214-2019-2-2-151-20-23.

ІМУНОМОРФОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ МОРФОГЕНЕЗУ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ ПІСЛЯ ПРЕНАТАЛЬНОЇ ДІЇ ТИРОЇД-НЕСПЕЦИФІЧНОГО АНТИГЕНУ В ПОСТНАТАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ ОНТОГЕНЕЗУ**Федосєєва О. В.**

Резюме. Проблема морфо-функціонального гомеостазу щитоподібної залози в онтогенезі під дією різноманітних факторів охоплює питання процесів морфогенезу органу, компенсаторно-приспосувальних механізмів, активності проліферативних процесів. Наслідком перенесених інфекцій вагітної, може бути ініціація морфологічних змін органів та забар'єрних структур плоду та дитини, тобто інфекції напряму не призводять до стійких морфо-функціональних змін, а тільки залишають імунологічний фон в органі та організмі в цілому, який при впливі різноманітних чинників може в подальшому ініціювати патологічні стани, включаючи аутоімунні захворювання і т.д. Мета дослідження: експериментально встановити особливості морфологічних перетворень фолікулів і лімфоїдної тканини щитоподібної залози у постнатальному періоді онтогенезу за умов пренатальної дії тироїд-неспецифічного антигену – стафілококового анатоксину.

Матеріалом є щитоподібна залоза щурів лінії Вістар у віці від 1 до 21 доби постнатального розвитку (108 тварин). Досліджено три групи тварин на 1, 3, 7, 11, 14, 21 добу: I гр. – інтактні тварини (норма); II гр. – контрольна, тваринам якої вводили 0,9% розчин NaCl на 18 добу датованої вагітності; III – експериментальні тварини, яким вводили стафілококовий анатоксин рідкий очищений адсорбований (10-14 одиниць зв'язування у 1 мл, розведений у 10 разів) на 18 добу датованої вагітності оперативним шляхом лапаротомії, шляхом кризьматкової, кризьоболонкової підшкірної ін'єкції у міжлопаткову ділянку в дозі 0,05 мл кожному плоду. Гістологічні зрізи забарвлювали гематоксином і еозином, за методом Ван-Гізона, імуногістохімічно: використовували маркер проліферації ki-67 (Ki-67), CD3 (5B2) фірми Santa Cruz Biotechnology, Inc.

На момент народження у експериментальних тварин більш розвинені та зрілі структурні елементи щитоподібної залози. З появою лімфоцитарної інфільтрації на 3 добу життята формуванням лімфоїдного вузлика на 14 добу підвищуються регенераторно-десквамаційні процеси, збільшується резорбція колоїду і активна продукція гормонів у кровоплин, про що свідчать фолікули з сильно вакуолізованим «пінним» колоїдом. Різностямований фолікулогенез шляхом поділу фолікулів та виникнення інтерфолікулярних проліферуючих скупчень, свідчить про компенсаторну реакцію у відповідь на появу фолікулів з ознаками гіпофункції та десквамаційні процеси. Активні морфогенетичні зміни в щитоподібній залозі експериментальних тварин обумовлені системним пренатальним антигенним навантаженням організму в цілому і є загальною реакцією імунної системи ще до народження, яка впливає на імунний статус і морфогенез органу у постнатальному періоді. Компенсаторно-приспосувальна трансформація щитоподібної залози у поліморфнопластичний варіант з формуванням лімфоїдного компартмента може бути морфологічним підґрунтям для розвитку аутоімунних станів щитоподібної залози і потребує подальшого детального вивчення, що важливо для вирішення питань профілактичної та клінічної медицини.

Ключові слова: щитоподібна залоза, антиген, морфогенез, лімфоцити, проліферація.

IMMUNEMORPHOLOGICAL ASPECTS OF THYROID MORPHOGENESIS AFTER PRENATAL ACTION OF THYROID-NON-SPECIFIC ANTIGEN IN POSTNATAL ONTOGENETIC PERIOD**Fedosieieva O. V.**

Abstract. The problem of morpho-functional homeostasis in the thyroid gland in ontogenesis under the influence of various factors covers the issues of organ morphogenesis processes, compensatory-adaptive mechanisms, activity of proliferative processes. Consequence of the transferred infections of the pregnant woman can be initiation of morphological changes in organs and barrier structures of the fetus and the child, so infections directly do not lead to steady morpho-functional changes, but leave an immunological background in body and organism as a whole and initiate pathological conditions, including autoimmune diseases, etc. The aim: experimentally establish the features of morphological transformations of follicles and lymphoid tissue of the thyroid gland in the postnatal period of ontogenesis under the prenatal action of nonspecific thyrotoxic antigen – staphylococcal toxoid.

The material of study was thyroid glands of Wistar rats aged 1 to 21 days of postnatal development (108 animals).

Three groups of animals on 1, 3, 7, 11, 14, 21 days were studied: I group. – intact animals (norm); II gr. – control, animals which were injected with 0.9% NaCl solution on the 18th day of the dated pregnancy; III – experimental animals injected with staphylococcal toxoid liquid purified adsorbed (10-14 units of binding in 1 ml, diluted 10 times) on the 18th day of the date of pregnancy operatively during laparotomy, by intrauterine, transdermal subcutaneous injection into the interscapular area at a dose of 0.05 ml of each fruit. Histological sections were stained by hematoxylin and eosin, according to the method of Van Gizon, immunohistochemically: used the proliferation marker ki-67 (Ki-67), CD3 (5B2) from Santa Cruz Biotechnology, Inc.

At birth, experimental animals have more developed and mature structural elements of the thyroid gland. With the appearance of lymphocytic infiltration on the 3rd day of life and the formation of a lymphoid nodule on the 14th day, regenerative-desquamation processes increase, colloid resorption and active production of hormones in the bloodstream increase, as evidenced by follicles with highly vacuolated “foamy” colloid. Divergent folliculogenesis through the division of follicles and the emergence of interfollicular proliferating clusters, indicates a compensatory response to the appearance of follicles with signs of hypofunction and desquamation processes.

Active morphogenetic changes in the thyroid gland of experimental animals are due of systemic prenatal antigenic influence of the body as a whole and it is a general reaction of the immune system before birth, which affects the immune status and morphogenesis of the body in the postnatal period. Compensatory-adaptive transformation of the thyroid gland into a polymorphoplastic variant with the formation of a lymphoid compartment may be a morphological basis for the development of autoimmune conditions of the thyroid gland and requires further detailed study, which is important for addressing issues of preventive and clinical medicine.

Key words: thyroid gland, antigen, morphogenesis, lymphocytes, proliferation.

*Рецензент – проф. Єрошенко Г. А.
Стаття надійшла 07.12.2020 року*

DOI 10.29254/2077-4214-2021-2-160-249-252

УДК 616.831:616.714-071

¹Черно В. С., ²Проніна О. М., ¹Берега І. В.

**КРАНІОТОПОГРАФІЧНІ ТА МОРФОМЕТРИЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПРЯМОЇ ПАЗУХИ
ТВЕРДОЇ ОБОЛОНИ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ЛЮДИНИ В ЗАЛЕЖНОСТІ
ВІД ФОРМИ БУДОВИ ЧЕРЕПУ**

¹Чорноморський національний університет ім. Петра Могили (м. Миколаїв)

²Полтавський державний медичний університет (м. Полтава)

cherno1965@gmail.com

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Наша робота являється фрагментом комплексних наукових досліджень кафедри анатомії, клінічної анатомії і оперативної хірургії, патоморфології та судової медицини медичного інституту Чорноморського національного університету імені Петра Могили «Просторова та структурна організація пазух твердої оболони головного мозку людини та лабораторних тварин в пренатальному та постнатальному онтогенезі», державний реєстраційний номер 0120U002027.

Вступ. Проблемі порушень внутрішньочерепної венозної циркуляції з боку клініцистів приділяється значна увага [1]. На теперішній час з'явилися роботи які переконливо доводять важливу роль венозних пазух в регуляції мозкового кровообігу і виникненні циркуляторних порушень [2, 3].

Тому дослідження морфологічних і функціональних особливостей пазух твердої мозкової оболони (ТОГМ), які є основними венозними колекторами мозку, представляють беззаперечний науковий інтерес [4, 5].

Зокрема, вимагають подальшого детального вивчення особливостей внутрішньої будови пазух, виявлення їх мінливості і значення останніх для розуміння індивідуальних особливостей внутрішньочерепної гемодинаміки. В цьому напрямі особливе місце займають питання індивідуальної анатомічної мінливості судинних утворень ТОГМ, які базуються на вченні В. М. Шевкуненка [6, 7, 8].

Одним з важливих колекторів, що відводить кров з мозкових вен, є пряма пазуха (ПрП). У доступних літературних джерелах висвітлюються загальні морфологічні та деякі морфометричні характеристики, що