

### ВНУТРІШНЬОУТРОБНА ДІЯ АНТИГЕНУ ЯК ФАКТОР, ЩО СПРИЯЄ РОЗВИТКУ АЛЕРІЧНО-ІНФЕКЦІЙНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У НОВОНАРОДЖЕНИХ

ВНУТРІШНЬОУТРОБНА ДІЯ АНТИГЕНУ ЯК ФАКТОР, ЩО СПРИЯЄ РОЗВИТКУ АЛЕРІЧНО-ІНФЕКЦІЙНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У НОВОНАРОДЖЕНИХ – У роботі наведено дані дослідження клітинного складу підслизової оболонки носової глотки щурів після внутрішньоутробного антигенного навантаження, виконаного за допомогою інактивованої грипозної вакцини. Виявлено, що після народження у антигенпреміюваних тварин збільшується кількість лімфоцитів, плазматичних клітин та фібробластів, порівняно з тваринами інтактної групи, що може бути підґрунтям розвитку алергічно-інфекційних захворювань. Внутрішньоутробне введення антигену призводить до збільшення кількості лімфоцитів не тільки, порівняно з тваринами інтактної групи, а й з тваринами, яким антиген введено в навколоплідні води.

ВНУТРИУТРОБНОЕ ДЕЙСТВИЕ АНТИГЕНА КАК ФАКТОР, КОТОРЫЙ СОДЕЙСТВУЕТ РАЗВИТИЮ АЛЛЕРГИЧЕСКИ-ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В НОВОРОЖДЕННЫХ – В работе приведены данные исследования клеточного состава подслизистой оболочки глотки крыс после внутриутробной антигенной нагрузки, выполненной с помощью инактивированной грипозной вакцины. Вывявлено, что после рождения у антигенпремированных животных увеличивается количество лимфоцитов, плазматических клеток и фибробластов по сравнению с животными интактной группы, что может быть основой развития аллергически-инфекционных заболеваний. Внутриплодное введение антигена приводит к увеличению количества лимфоцитов не только по сравнению с животными интактной группы, но и по сравнению с животными, которым антиген введен в околоплодные воды.

ANTENATAL ANTIGEN ACTION AS A FACTOR THAT CONTRIBUTES TO DEVELOPMENT OF ALLERGIC AND INFECTIOUS DISEASES – The results of research of submucosal cellular composition of the pharynx in rats after antenatal antigen action, made with split virus vaccine, are presented. It was revealed that after the birth of an experimental animals increases the number of lymphocytes, plasmocytes and fibroblasts when compared with animals of the intact group, which may be the basis for the development of infectious and allergic diseases. Intrafetal antigen injection leads to an increase in the number of lymphocytes, not only compared with the intact animal group, but also compared with animals that antigen introduced into the amniotic fluid.

**Ключові слова:** внутрішньоутробна дія антигену, інактивована грипозна вакцина, носова частина глотки, ротова частина глотки, щури.

**Ключевые слова:** внутриутробное действие антигена, инактивированная грипозная вакцина, носоглотка, ротоглотка, крысы.

**Key words:** antenatal antigen action, split virus vaccine, nasal part of the pharynx, oral part of the pharynx, rats.

**ВСТУП** Стан здоров'я жінки в репродуктивному віці напряму впливає на рівень відтворення населення. Інфекційні хвороби займають високий відсоток серед екстрагенітальної патології вагітних. Згідно з рекомендаціями ВООЗ з урахуванням умов життя, матеріальних можливостей та стану навколишнього середовища, складено та постійно переглядають графіки та схеми вакцинації. Так, згідно з наказом № 926 від 07.12.2009, під час епідемії грипу здійснюють вакцинацію вагітних жінок для профілактики пандемічного грипу. Не тільки

інфекційне захворювання, а й вакцинація під час вагітності призводить до збільшення антигенного навантаження на материнський організм, та, як наслідок, порушення морфогенезу внутрішніх органів та тканин плода [1]. На внутрішньоутробне антигенне навантаження не виникає повноцінна імунна відповідь плода, що після народження може проявлятися схильністю до інфекційно-алергічних захворювань, а також розвитку аутоімунних процесів [2, 3].

Порушення антигенного гомеостазу організму матері та плода є одним з факторів виникнення синдрому недиференційованої дисплазії сполучної тканини. Даний факт підкреслює необхідність вивчення морфологічних основ розвитку захворювань сполучної тканини з метою розробки профілактичних заходів щодо захворювань сполучної тканини, що відповідно до рекомендації ВООЗ, є важливою складовою частиною національних програм охорони здоров'я населення і основою планування медичної допомоги [4].

Метою дослідження стало встановити вплив внутрішньоутробного введення антигену на динаміку клітинного складу підслизової оболонки глотки щурів у постнатальному періоді.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Об'єктом дослідження стало 178 щурів лінії Wistar. Забій тварин здійснювали на 1; 3; 7; 14; 21; 45; 90 добу постнатального життя шляхом декапітації під ефірними наркозом. Тварин поділили на чотири групи: перша група – інтактні, тваринам другої групи на 18-ту добу датованої вагітності внутрішньоутробно було введено антиген, тваринам третьої групи на 18-ту добу датованої вагітності введено антиген в навколоплідні води, контролем слугували тварини четвертої групи, яким на 18-ту добу датованої вагітності введено внутрішньоутробно фізіологічний розчин. Незалежно від пренатального способу введення виникає антигенне навантаження на плід, що впливає на його розвиток. Введення антигену в навколоплідні води призводить до потрапляння його до травного тракту. Отже, таким чином досягається імунізація тварин. Доведено, що плід заковтує до 1/3 об'єму навколоплідних вод за добу. Виходячи з цього, весь антиген повинен потрапити у шлунково-кишковий тракт плода, отже, його дія буде пролонгованою та не трапиться дезінтеграції антигену. Введення антигену різними шляхами дозволить виявити вираженість імунної відповіді залежно від шляху введення антигену. Як антиген використано спліт-вакцину ваксигрип для профілактики грипу, інактивовану, рідку, що містить гемаглютиніни вірусних штамів грипу в сумарній дозі 45 мкг. При роботі з експериментальними тваринами дотримувались міжнародних принципів Хельсінкської декларації Всесвітньої медичної асоціації про гуманне ставлення до тварин. Матеріал фіксували у рідині Буена. Гістологічну обробку матеріалу проводили стандартним методом. Парафінові серійні зрізи товщиною 5–6 мкм фарбували реактивом Шиф-

фа з дофарбуванням ядер гематоксилином Ерліха. За допомогою кількісно-візуального методу С. Б. Стефанова з використанням модифікованої сітки Автандилова в підслизовій оболонці носової та ротової частин глотки на умовній одиниці площі 5000 мкм<sup>2</sup> при імерсійному збільшенні підраховували кількість фіброцитів, фібробластів, малих, середніх та великих лімфоцитів, макрофагів, опасистих клітин, нейтрофілів, плазматичних клітин та клітин з фігурами мітозу. Отримані результати обробляли методами варіаційної статистики з використанням програми STATISTICA 6.1 та вважали статистично вірогідними, якщо  $p \leq 0,05$ . Різницю між двома середніми оцінювали за допомогою t-критерію Стьюдента-Фішера.

#### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У новонароджених тварин інтактної групи фіброцити складають основну масу клітин підслизового шару та займають (54,6±1,23) % та (40,1±2,3) % площі відповідно в носовій та ротовій частинах глотки щурів. Фіброласти займають відповідно (38,2±1,45) % та (36,1±1,98) % площі. Лімфоцити підслизового шару носової та ротової частин глотки представлено в основному малими формами (табл. 1, 2). Площа, що займають як малі, так середні й великі форми лімфоцитів, більша в ротовій частині глотки, порівняно з носовою. Серед клітин підслизового шару глотки зустрічаються поодинокі макрофаги, плазматичні клітини та нейтрофіли. Опасисті

клітини розташовані переважно вздовж судин та займають (1,4±0,28) % та (3,1±0,56) % площі в носовій та ротовій частині глотки відповідно. Клітини з фігурами мітозу, що також присутні серед клітин підслизового шару, зустрічаються в межах 1% площі.

У тварин контрольної групи показники клітинного складу не тільки протягом періоду новонародженості, а й протягом інших термінів спостереження, статистично вірогідно не відрізняються від показників тварин інтактної групи, тому надалі в тексті наводяться дані інтактної та експериментальних груп.

В антигенпремійованих тварин на 1 добу життя площа, що займають фіброласти, більша, а площа, що займають фіброцити – менша, порівняно з тваринами інтактної групи в носовій та ротовій частинах глотки (табл. 1, 2). Необхідно зазначити, що в експериментальних тварин кількість лімфоцитів збільшується, порівняно з тваринами, які не отримували антиген. У тварин, яким антиген введено внутрішньоплідно, кількість лімфоцитів статично вірогідно збільшується в підслизовому шарі носової частини глотки, а у тварин, яким антиген введено в навколоплідні води, – в підслизовому шарі ротової частини глотки порівняно з тваринами інтактної групи. Також необхідно зазначити, що у антигенпремійованих тварин спостерігають тенденцію до збільшення кількості клітин з фігурами мітозу порівняно з тваринами інтактної групи.

Таблиця 1. Клітинний склад підслизової основи носової частини глотки в нормі та після внутрішньоутробного введення антигену ( $X \pm m$ , %)

Доба життя	Група спостереження	Фіброцит	Фібробласт	Малий лімфоцит	Середній лімфоцит	Великий лімфоцит	Макрофаг	Нейтрофіл	Опасиста клітина	Плазматична клітина	Інші клітини	Клітини з фігурами мітозу
1	I	54,6±1,23	38,2±1,45	2,2±0,41	0,3±0,17	0,28±0,17	1,4±0,18	0,6±0,28	1,4±0,28	0,3±0,17	0,1±0,14	0,6±0,17
	II	47,6±2,83*	40,8±2,13	5,8±1,16*	0,6±0,28	0,4±0,28	1,8±0,26	0,7±0,26	0,7±0,14*	0,6±0,17	0,1±0,14	0,8±0,22
	III	49,9±6,52	40,1±5,03	4,6±1,42	0,4±0,19	0,4±0,28	1,5±0,26	0,8±0,22	0,7±0,14*	0,4±0,19	0,3±0,17	0,8±0,43
	IV	54±0,85	39±1,61	2,3±0,4	0,2±0,2	0,2±0,21	1,5±0,21	0,4±0,24	1,5±0,4	0,4±0,24	0,2±0,2	0,4±0,24
3	I	70,7±2,39	17,4±2,65	3,2±0,5	1,1±0,18	0,1±0,14	1,8±0,26	1±0,26	1,9±0,28	0,8±0,22	0,7±0,4	1,3±0,19
	II	62,9±2,11*	19±1,42	6,4±0,51*	1,5±0,26	0,6±0,28	1,9±0,51	1,1±0,35	2,5±0,3	1,1±0,35	0,7±0,14	1,8±0,34
	III	61,3±1,47*	21,4±0,63	4,9±0,69	1,7±0,48	1±0,5	3,2±0,26*	1,1±0,18	2,4±0,26	1,1±0,18	0,6±0,17	1,4±0,28
	IV	64±2,57	19,4±2,46	2,7±0,2	1±0,4	0,2±0,21	2,3±0,4	0,8±0,34	2,3±0,21	0,8±0,34	0,4±0,24	0,6±0,2
7	I	74,4±1,59	12,2±0,9	3,8±0,6	1,1±0,18	0,1±0,14	2,4±0,33	1,3±0,19	1,9±0,35	0,8±0,2	0,6±0,17	1,5±0,45
	II	61,8±1,19*	15±0,3*	7,4±0,73*	2,4±0,33*	1,8±0,14*	3,2±0,14*	1,5±0,4	3,3±0,53	1,2±0,29	0,7±0,14	2,1±0,36
	III	64±1,77*	15,1±1,02	6,8±0,54*	2,1±0,28*	1,3±0,47*	1,9±0,17	1,7±0,37	3,2±0,4*	1,3±0,19	0,8±0,22	1,8±0,4
	IV	74,2±2,23	11,9±0,71	4,4±0,63	1±0,52	0,2±0,21	2,3±0,4	1±0,21	2,5±0,34	1±0,21	0,4±0,24	1,5±0,4
14	I	63,8±1,29	16,5±0,59	6,3±0,36	1,4±0,28	1,2±0,29	3,6±0,18	1,4±0,28	2,1±0,19	1,1±0,28	0,4±0,19	2,1±0,52
	II	55,8±1,88*	18,6±1,05	10±0,86*	2,6±0,26*	1,4±0,18	2,5±0,05*	1,8±0,26	2,8±0,35	1,4±0,28	0,6±0,28	2,5±0,48
	III	56±3,98	18,2±1,45	9,4±1,8	2,2±0,17*	1,4±0,35	4±0,26	1,7±0,3	2,6±0,26	1,2±0,29	0,7±0,34	2,5±0,65
	IV	63,1±2,37	15,6±0,79	6±0,52	1,7±0,34	1,5±0,71	3,1±0,21	1,5±0,21	2,7±0,52	1,3±0,54	0,8±0,34	2,7±0,71
21	I	62,9±3,43	14±0,34	6,3±0,77	1,4±0,41	2,8±0,51	2,9±0,56	1,3±0,19	4±0,34	1,8±0,4	0,8±0,2	1,8±0,66
	II	55,8±0,88	15,8±0,61*	13±0,52*	2,5±0,37	1±0,45*	2,5±0,37	1,4±0,18	2,2±0,17*	2,4±0,26	0,7±0,33	2,4±0,4
	III	56,7±2,04	16,2±1,5	12±0,68*	2,2±0,17	1,4±0,18*	2,5±0,37	1,5±0,45	2,1±0,19*	2,2±0,46	1,1±0,18	2,5±0,37
	IV	64,4±2,53	11,9±0,71	7,3±1,15	1±0,4	2,7±0,4	2,9±0,72	1,3±0,24	4±0,4	1,7±0,34	1±0,21	1,9±0,21
45	I	64,9±1,23	11,1±1,61	10,6±1,13	2,4±0,4	0,83±0,05	5,1±0,26	1±0,26	1,5±0,45	1,1±0,18	0,6±0,17	1,1±0,18
	II	54,3±2,72*	14,2±0,89	14,4±1,56	1,4±0,28	1,1±0,35	4,6±0,47	1,3±0,52	5,1±0,33*	1,3±0,19	0,8±0,05	1,5±0,26
	III	54,6±3,32*	14,3±1,74	14,9±2,1	1,3±0,29*	1,1±0,28	4,4±0,28	1,1±0,28	4,3±0,45*	1,2±0,29	0,83±0,05	1,9±0,41
	IV	64,8±1,29	10±0,9	11±1,61	1,7±0,48	1±0,21	4,4±0,52	1±0,21	2,3±0,52	1±0,21	0,6±0,21	1,9±0,79
90	I	63,8±1	14±1,37	11,5±1,08	0,4±0,19	0,8±0,43	2,8±0,28	0,8±0,22	2,1±0,19	1±0,14	1±0,14	1,9±0,17
	II	57,5±1,38*	14,6±1	13,3±0,61	2,8±0,41*	1,4±0,35	2,9±0,6	1±0,33	2,9±0,19*	1,2±0,42	1±0,14	1,4±0,18*
	III	56,9±2,22*	14,9±1,5	14±0,66	2,9±0,36*	0,7±0,14	2,6±0,33	1,1±0,18	2,6±0,26	1,2±0,42	1,1±0,28	1,8±0,5
	IV	64±2	15±1,48	11±1,42	0,4±0,24	0,4±0,24	2,7±0,4	1±0,52	2,1±0,24	1±0,21	0,41±0,24	1,9±0,4

Примітки: I – інтактні тварини, II – тварини, яким внутрішньоплідно введено антиген, III – тварини, яким антиген введено в навколоплідні води, IV – контроль. Символ \* означає, що результат статистично вірогідний по відношенню до інтактної групи.

Таблиця 2. Клітинний склад підслизової основи ротової частини глотки в нормі та після внутрішньоутробного введення антигену ( $X \pm m$ , %)

Доба життя	Група спостереження	Фіброцит	Фібробласт	Малий лімфоцит	Середній лімфоцит	Великий лімфоцит	Макрофаг	Нейтрофіл	Опасиста клітина	Плазматична клітина	Інші клітини	Клітини з фігурами мітозу
1	I	40,1±2,3	36,1±1,98	10±1,44	1,3±0,36	1±0,33	4,9±0,26	0,7±0,26	3,1±0,56	1,1±0,18	0,8±0,3	1±0,34
	II	34±2,52	37,2±1,5	12,1±0,74	2,2±0,17*	1,5±0,26	5,6±0,6	0,8±0,22	2,9±0,19	1,5±0,26	0,7±0,14	1,4±0,35
	III	32,6±2,4*	36,8±1,77	14±0,69*	1,7±0,43	1,8±0,26	5,4±0,28	0,8±0,37	2,9±0,28	1,7±0,3	1±0,14	1,3±0,19
	IV	44±3,3	35,4±2,9	7,9±0,8	1±0,21	1,3±0,24	4,8±0,21	0,6±0,21	2,7±0,4	1±0,21	0,6±0,4	0,8±0,48
3	I	53,2±3,7	21,3±1,42	8,9±1,36	1,5±0,26	1,3±0,19	5,3±0,77	1,4±0,28	3,5±0,34	1,8±0,26	1,3±0,19	0,7±0,14
	II	47,6±4,9	23,2±2,48	11,1±1,25	2,1±0,36	1,5±0,33	5,6±0,67	1,7±0,22	3,2±0,26	2,1±0,42	0,7±0,14*	1,3±0,19*
	III	47,6±3,95	22,6±3,18	11,7±0,96	1,8±0,55	1,7±0,3	6±0,62	1,5±0,34	3,2±0,4	2,1±0,28	0,7±0,26	1,3±0,19*
	IV	53,3±3,6	22,1±1,75	7,7±1,33	1,3±0,54	1,3±0,24	5±0,68	1±0,21	3,5±0,21	1,7±0,34	1±0,21	0,8±0,34
7	I	58,2±1,48	16,4±1,19	8,5±0,26	2,2±0,46	1,4±0,28	7,2±1,66	1,1±0,18	2,2±0,28	2,2±0,41	0,8±0,22	0,8±0,3
	II	53,8±2,29	18,5±1,64	10,3±0,63*	2,4±0,4	1,7±0,53	5,3±0,67	0,8±0,3	3,2±0,45	2,4±0,4	0,8±0,3	1,2±0,29
	III	51,8±2,28*	18,9±1,39	11,8±0,76*	2,4±0,26	1,5±0,26	5,4±0,93	0,7±0,14	3,1±0,17*	2,5±0,3	0,7±0,14	1,3±0,19
	IV	58,3±1,56	15,6±1,2	9,8±0,52	2,1±0,24	1,3±0,54	5,8±0,9	1±0,21	2,1±0,24	2,1±0,54	0,8±0,34	1±0,21
14	I	44,6±4,23	18,5±1,91	12,9±1,3	3,2±0,26	1,9±0,35	7,4±0,69	1,5±0,26	3,3±0,43	2,9±0,28	1±0,14	1,5±0,26
	II	39,3±2,11	20,7±1,19	16,8±0,79*	3,5±0,5	2,5±0,48	7,1±0,52	0,8±0,22	2,8±0,17	3,9±0,35	1±0,14	1,7±0,3
	III	40,3±5	20,7±1,33	16,5±1,53	3,3±0,57	2,4±0,5	7,1±1,39	0,8±0,37	2,6±0,33	3,6±0,56	0,7±0,14	1,9±0,35
	IV	48,3±4,89	17,3±2,08	13,3±1,8	2,7±0,21	1,7±0,34	7,1±0,99	1,3±0,24	3,3±0,76	2,3±0,62	1,3±0,24	1,5±0,4
21	I	56,8±1,48	14,2±0,68	9,3±0,34	2,8±0,28	1±0,14	7,5±0,3	1±0,14	3,2±0,34	1,9±0,41	0,7±0,14	1,4±0,28
	II	48,7±3,34	16,1±0,74*	11,4±0,8*	3,3±0,48	1,7±0,3	6,9±0,41	0,8±0,22	5,4±0,36*	2,6±0,26	1,2±0,29	1,5±0,34
	III	50,1±4,26	15,6±1,32	11,1±0,88	3,2±0,59	1,8±0,34*	7,2±0,77	0,7±0,4	5,6±0,56*	2,4±0,26	1,3±0,19*	1,5±0,34
	IV	56,5±2,62	13,5±0,4	9,6±0,54	3,1±0,4	1,2±0,42	7,1±0,72	0,8±0,34	4±0,71	1,9±0,4	1±0,21	1,3±0,24
45	I	58,3±3,74	15±0,61	8,6±0,82	2,6±0,4	1±0,14	6,3±0,98	0,8±0,3	3,1±0,63	2,1±0,19	1±0,14	1,3±0,19
	II	52,9±3,76	16,1±1,11	11±1,19	3,2±0,45	1,4±0,28	6±0,73	0,7±0,4	4,4±0,6	2,4±0,4	1±0,14	1,4±0,28
	III	52,2±0,85	16,5±0,5	11±1	3,1±0,56	1,4±0,28	6,1±0,41	0,7±0,26	5±0,48*	2,1±0,19	1±0,14	1,4±0,18
	IV	58,1±3,25	14,8±0,52	9,4±0,4	2,3±0,52	1±0,52	6,3±0,54	0,6±0,4	3,5±0,79	2,1±0,24	0,8±0,34	1±0,21
90	I	66,5±2,12	10,4±0,77	7,4±0,26	2,2±0,47	1±0,26	5,1±0,55	0,7±0,26	2,9±0,36	2,1±0,36	1±0,14	1±0,14
	II	66,2±3,28	11,8±0,92	7,8±1,45	2,8±0,17	1,4±0,18	4,9±0,26	0,7±0,26	2,6±0,33	1,8±0,14	0,8±0,3	1,1±0,28
	III	65,6±1,55	11±0,59	6,9±0,41	2,6±0,14	1,3±0,19	4,9±0,26	0,7±0,26	3,2±0,45	1,9±0,28	0,8±0,37	1,1±0,18
	IV	67,3±1,38	10,2±0,21	7,5±0,34	2,1±0,54	1±0,21	4,4±1,04	0,8±0,34	2,7±0,4	1,7±0,34	0,8±0,34	1±0,21

Примітки: I – інтактні тварини, II – тварини, яким внутрішньооплідно введено антиген, III – тварини, яким антиген введено в навколорідні води, IV – контроль. Символ \* означає, що результат статистично вірогідний по відношенню до інтактної групи.

Водночас виявлено тенденцію до зменшення кількості опасистих клітин у новонароджених тварин, які отримали внутрішньоутробне антигенне навантаження.

Протягом перших 90 днів постнатального життя клітинний склад підслизової оболонки носової та ротової частин глотки інтактних та експериментальних тварин має хвилеподібну динаміку. Кількість лімфоцитів, плазматичних клітин та макрофагів поступово збільшується протягом перших 14 днів життя. Надалі до 21 доби життя кількість лімфоцитів зменшується з подальшим підвищенням до 45 доби життя. Кількість плазматичних клітин збільшується до 14 доби життя в підслизовій оболонці ротової частини глотки та 21 доби життя в підслизовій оболонці носової частини глотки. Кількість нейтрофілів поступово збільшується до 14 доби життя з подальшим зменшенням до 90 доби життя. В антигенпреміюваних тварин кількість лімфоцитів, плазматичних клітин та нейтрофілів збільшується, порівняно з тваринами інтактної групи, протягом всіх термінів спостереження. Також у експериментальних тварин збільшується кількість фібробластів, порівняно з тваринами інтактної групи, протягом всіх термінів спостереження.

З 3 по 14 доби постнатального життя кількість опасистих клітин у підслизовій оболонці носової частини

глотки в антигенпреміюваних тварин збільшується порівняно з тваринами інтактної групи. На 21 добу життя площа, яку займають опасисті клітини в підслизовій оболонці глотки тварин, які отримали внутрішньоутробне антигенне навантаження, статистично вірогідно зменшується порівняно з тваринами інтактної групи. Починаючи з 45 доби життя кількість опасистих клітин у підслизовій основі носової частини глотки в експериментальних тварин збільшується порівняно з тваринами інтактної групи. В підслизовій основі ротової частини глотки антигенпреміюваних тварин площа, що займають опасисті клітини, менша, порівняно з тваринами інтактної групи, протягом перших 3 днів життя, а також на 14 добу життя. Однак на 7 та починаючи з 21 доби життя кількість опасистих клітин збільшується порівняно з тваринами інтактної групи.

Таким чином, у тварин, яким внутрішньоутробно введено антиген, відмічають збільшення кількості лімфоцитів, плазматичних клітин та фібробластів у підслизовій оболонці носової та ротової частин глотки, порівняно з тваринами інтактної групи, що підтверджено даними, отриманими раніш рядом авторів [5–7].

Збільшення кількості лімфоцитів та плазматичних клітин у підслизовій оболонці глотки в тварин є закономірною реакцією на введення антигену. Особливості

морфологічних змін в органах при внутрішньоутробній дії антигену залежать від виду антигену та способу його введення. Антиген вірусної природи є специфічним подразником для імунної системи, тому його введення призводить до збільшення кількості лімфоцитів в оболонках різних органів, які, у свою чергу, спричиняють морфогенетичний вплив на тканини [1]. Більш виражені зміни спостерігають у тварин, яким антиген введено внутрішньоплідно, порівняно з тваринами, які отримали антиген з навколоплідних вод. На тлі підвищення числа лімфоцитів у підслизовій основі експериментальних тварин, порівняно з тваринами інтактної групи, спостерігається збільшення кількості фібробластів та клітин з фігурами мітозу.

Лімфоцити спричиняють морфогенетичний вплив на тканини, активуючи проліферативну активність клітин сполучної тканини (що проявляється збільшенням кількості фібробластів та клітин з фігурами мітозу). Зміни в клітинному складі сполучної тканини підслизової основи можуть бути підґрунтям для розвитку алергічно-інфекційних захворювань у ранньому дитинстві.

**ВИСНОВКИ** У новонароджених спостерігають збільшення кількості лімфоцитів. На тлі підвищеного їх вмісту змінюється співвідношення клітин сполучної тканини. У тварин, що отримували антиген, швидше збільшується вміст плазматичних клітин, що може бути підґрунтям для можливого розвитку алергічно-інфекційних захворювань.

**Перспективи подальших досліджень** Надалі планується дослідити зміни функціональної активності клітин підслизової основи глотки щурів після внутрішньоутробного введення антигену та їх значення у виникненні схильності до розвитку захворювань.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Волошин Н. А. Внутриутробная антигенная стимуляция как модель для изучения симптомокомплекса висцеромегалии / Н. А. Волошин, Е. А. Григорьева, М. С. Щербаков // Таврический медико-биологический вестник. – 2006. – Т. 9, № 4. – С. 57–59.
2. Мислицький В. Ф. Взаємозалежність між кількістю імунотетентних клітин та системним імунітетом у дітей із внутрішньоутробною або постнатальною інфекціями / В. Ф. Мислицький, Н. В. Гребенюк // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2009. – Т. 8, № 3. – С. 41–48.
3. Попов Н. Н. Клинико-иммунологическая характеристика течения лимфоаденопатии у детей с частыми заболеваниями ЛОР-органов / Н. Н. Попов, А. Н. Савво, Е. А. Романова // Иммунология та алергологія: наука і практика. – 2010. – № 2. – С. 53–59.
4. Григор'єва О. А. Експериментальне моделювання синдрому недиференційованої дисплазії сполучної тканини шляхом порушення антигенного гомеостазу в системі мати-плацента-плід / О. А. Григор'єва, М. А. Волошин // Патологія. – 2011. – Т. 8, № 2. – С. 39–42.
5. Лазарик А. Л. Динамика измененный клеточного состава двенадцатиперстной кишки новорожденных крыс в раннем постнатальном онтогенезе в норме и после внутриутробного введения антигена / А. Л. Лазарик // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2011. – Вип. XXIV, № 1. – С. 58–61.
6. Светлицкий А. А. Морфологические изменения стенки тонкой кишки крыс в постнатальном периоде, после внутриутробного введения антигена / А. А. Светлицкий // Запорожский медицинский журнал. – 2006. – Т. 1, № 5(38). – С. 10.
7. Хлыстова З. С. Иммуноморфологические лимфоцитарно-тканевые ассоциации в переднем отделе пищеварительной системы у плода человека / З. С. Хлыстова, Б. Б. Барышев, Д. А. Абду'Муратова [и др.] // Архив патологии. – 2006. – № 1. – С. 28–30.

Отримано 19.06.12