

**М.А. Волошин**

**О.Г. Куш**  
**Є.О. Аравіцький**


Запорізький державний медичний університет

Надійшла: 14.11.2018  
Прийнята: 20.12.2018

DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2018.4.24-30>

УДК: 611.43.018.7.018.1-053.31:[616-053.13:615.372:579.861.2]-092.9

## ДИНАМІКА ЕКСПРЕСІЇ ТА КІЛЬКОСТІ CK5<sup>+</sup>-ІМУНОПОЗИТИВНИХ ЕПІТЕЛІОЦИТІВ СУБКАПСУЛЯРНОЇ ЗОНИ ТИМУСА У ЩУРІВ РАНЬОГО ПОСТНАТАЛЬНОГО ПЕРІОДУ ПІСЛЯ ПРЕНАТАЛЬНОГО ВВЕДЕННЯ СТАФІЛОКОКОВОГО АНАТОКСИНУ

Voloshin N.A. , Kushch O.G., Aravitskiy E.O. ✉ Expression and quantity dynamics of CK5<sup>+</sup>-immunopositive thymic epithelial cells of the subcapsular zone in rats of the early postnatal period after prenatal introduction of staphylococcal anatoxin.

Zaporizhzhia State Medical University, Zaporizhzhia, Ukraine

**ABSTRACT. Background.** Epithelioreticulocytes form the cellular basis of microenvironment in thymus, which regulate the processes of proliferation and differentiation of T-lymphocyte progenitor cells. In the cytoplasm of the epithelial cells cytokeatin-intermediate filaments are synthesized, who affect the mechanical stability and integrity of the epithelium. The influence of staphylococcal anatoxin on the morpho-functional state of the thymus, and particularly on the morphology and receptor composition of the thymic epithelial cells, is ambiguous and requires a more detailed study. **Objective.** to study the peculiarities of the distribution and expression of cytokeatin 5 by the epithelial cells of the thymus in norm and after prenatal introduction of staphylococcal anatoxin. **Methods.** The study was conducted on 144 white non-linear rats at 1, 2, 3, 5, 9, 14, 21, 30 days after birth. There were 3 groups of 48 rats: group 1 - intact; group 2 - experimental, who were intrauterine and intrafetally injected with 0,05 ml of staphylococcal anatoxin (1:10) on the 18th day of pregnancy; group 3 - controls, that were injected 0,05 ml of 0.9% NaCl. The standard sets of monoclonal mice antibody produced by Sigma-Aldrich (St. Louis, USA), and visualization system produced by Santa Cruz Biotechnology (California, USA) were used to study the receptor distribution to cytokeatin 5. **Results.** During the 30 days after birth in a group of rats, who had been introduced staphylococcal antigen, an increase in CK5 receptors expression was detected, with a peak within first three days and on the 14<sup>th</sup> day of life. The area occupied by CK5<sup>+</sup>-epithelioreticulocytes is significantly more than 1.5 times in rats of the experimental group from the 1<sup>st</sup> to the 9<sup>th</sup> day after birth, with a maximum on 1 day (29865 ± 3623 pix), decreasing further and almost reaching values of intact and control groups of rats up to the 30<sup>th</sup> day of observation. **Conclusion.** The revealed changes indicate a higher functional activity of epithelioreticulocytes, as microenvironmental cells, and their influence on the positive selection processes in the early postnatal period of ontogenesis in rats of the experimental group.

**Key words:** thymus, CK5<sup>+</sup>-epithelioreticulocyte, staphylococcal anatoxin.

### Citation:

Voloshin NA, Kushch OG, Aravitskiy EO. [Expression and quantity dynamics of CK5<sup>+</sup>-immunopositive thymic epithelial cells of the subcapsular zone in rats of the early postnatal period after prenatal introduction of staphylococcal anatoxin]. *Morphologia*. 2018;12(4):24-30. Ukrainian.

DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2018.4.24-30>

 Voloshin N.A. 0000-0002-7162-1539

✉ [aravitskiyevgeniy@i.ua](mailto:aravitskiyevgeniy@i.ua)

© SI «Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine», «Morphologia»

### Вступ

Формування необхідного клітинного і гуморального мікрооточення є ключовим для розвитку імунокомпетентних Т-лімфоцитів в тимусі [1]. Клітинну основу специфічного мікрооточення в тимусі формують епітеліоретикулоцити, які регулюють процеси проліферації та диференцію-

вання попередників Т-лімфоцитів, руйнування та взаємодію лімфоцитів, передачу антигенного стимулу [2, 3].

Основні функції епітеліоретикулоцитів тимусу ґрунтуються на контактних взаємодіях з тимоцитами. Група мембранних молекул - інтегринів, селективів, кадгеринів (LFA-1, ICAM-2,

ICAM-3, рецепторів сімейства L- і E-селектину і т.д.) забезпечують міжклітинну адгезію між епітеліоретикулоцитами та лімфоїдними клітинами тимуса [4]. Контакти між епітеліоретикулоцитами та лімфоїдними клітинами важливі для передачі ростових та диференційних сигналів та для здійснення селекції [5].

На етапі диференціювання у цитоплазмі епітеліальних клітин тимуса синтезуються цитокератин-проміжні філаменти, якість збірки цих філаментів впливає на механічну стабільність та цілісність епітелію [6]. Набір цитокератинів визначається типом епітеліальних клітин, який також залежить від умов зростання та стадій гістогенезу [7]. Подальше становлення епітеліальних клітин йде під контролем каскаду диференційних факторів (Noxa 3, Pax 1, Pax 9, Eya 1, Six 1, Foxp 1 і Gcm 2), що експресуються в глотковій ентодермі. В результаті, епітеліоретикулоцити одночасно експресують цитокератини СК 5 і 8. В цей період на розвиток епітеліальних клітин впливають продукти генів Fgf (Fibroblast growth factors), що визначає диференціювання в СК8<sup>+</sup> і СК5<sup>+</sup> епітеліальні клітини [7, 8].

Логінова Н.П., Четвертних В.А. [6] відзначають, що механізми порушення функціонування вилочкової залози супроводжуються не тільки загибеллю лімфоїдного компонента тимуса, а й порушенням архітектоники епітеліальної стромы за рахунок зниження експресії цитокератинів. Це, в свою чергу, впливає на якість розвитку лімфоцитів на етапі їх антигеннезалежного диференціювання, тому незрілість епітеліального компонента призводить до порушення продукції цитокінів.

В основі порушення формування і дозрівання імунної системи плода лежить її пригнічення внаслідок надмірної антигенної стимуляції та іншими чужорідними агентами, які надходять від матері, що супроводжується надходженням великої кількості імунологічно незрілих лімфоцитів на периферію і викликає зміни в органогенезі різної тривалості та може бути основою для розвитку патології в дорослому віці [3, 9]. Існує думка, що неонатальна захворюваність є продовженням внутрішньоутробного запального процесу, який отримав назву синдром запальної відповіді плода (СЗВП). Плоди, які постраждали від цього синдрому, мають клінічні і лабораторні ознаки системного запалення. Одним з клінічних проявів СЗВП є розвиток вісцеромегалії [1, 10]. Тимомегалія, як окремий випадок вісцеромегалії, достовірно частіше розвивається у дітей, матері яких під час вагітності мали хронічні вогнища інфекції (30%), вагітність яких протікала з токсікозом (31%), матері, які під час вагітності перенесли будь-яке інфекційне захворювання або загострення хронічного запального процесу (17%) [11, 12].

Генітальна інфекція та інфекція сечовивід-

них шляхів є основною причиною екстрагенітальної інфекційної патології в акушерській практиці, й однією з найбільш частих причин материнської і перинатальної смертності. Для запальних захворювань в акушерстві та гінекології характерна полімікробна етіологія з переважанням умовно-патогенних мікроорганізмів, що входять до складу нормальної мікрофлори піхви (уреаплазми, мікоплазми, гарднерели, стафілококи, стрептококи та ін.). Поширеність безсимптомної бактеріурії в популяції вагітних жінок в середньому становить 6%.

Пренатальний вплив стафілококового анатоксину на морфо-функціональний стан тимуса, зокрема на морфологію та рецепторний склад епітеліальних клітин, які формують мікрооточення для тимоцитів, є неоднозначним і потребує більш детального вивчення.

**Мета:** вивчити особливості розподілу та експресії цитокератину 5 в цитоплазмі епітеліальних клітин субкапсулярної зони тимуса в нормі та після пренатального введення стафілококового анатоксину

#### Матеріали та методи

Дослідження було проведено на 144 білих нелінійних щурах на 1, 2, 3, 5, 9, 14, 21, 30 добу після народження. Було виділено 3 групи по 48 щурів у кожній: група 1 - інтактні; група 2 - експериментальні, яким на 18-у добу черезматково, черезоболонково, внутрішньоплідно було введено 0,05 мл стафілококового анатоксину, розведеного у 10 разів; група 3 - контрольні, яким вводився 0,05 мл 0,9% NaCl. Для вивчення розподілу рецепторів до цитокератину 5 використовували стандартні набори моноклональних антицитокератинових мишиних антитіл 5 з асцитичної рідини (№ С7785), виробництва Sigma-Aldrich (St. Louis, USA). Комплекси первинне антитілоцитокератиновий рецептор виявляли за допомогою системи візуалізації «Мишина ABC система забарвлення Immuno Cruz™: sc-2017», виробництва Santa Cruz Biotechnology (California, USA). Вміст рецепторів до цитокератину 5 в цитоплазмі епітеліальних клітин оцінювався напівкількісним методом (від + до +++). Інтенсивність забарвлення зрізів оцінювали наступним чином: +++ - сильна реакція (коричневий колір), ++ - помірна реакція (жовто-коричневий колір), + - слабка реакція (світло-коричневий колір), 0 - відсутність реакції. Мікроскопічне дослідження проводили з використанням світлооптичного мікроскопа - Carl Zeiss PrimoStar (Німеччина) при імерсійному збільшенні мікроскопа (×900). Розрахунок площі (в пікселях) імунопозитивного матеріалу зроблено з використанням програми аналізу зображень Image J на стандартизованій площі фотографічного зображення (307200 пікселів) гістологічного зрізу тимуса, знятого на мікроскопі «Axiolab» («Carl Zeiss», Німеччина) при імерсійному збільшенні ×900. Статистичну обробку

отриманих числових результатів проводили за допомогою методів варіаційної статистики з використанням програми «Statistica for Windows 6.0» (Stat Soft Inc., №AXXR712D833214FAN5). Достовірність відмінності між незалежними вибірками значень оцінювали з використанням критерію Стьюдента ( $p < 0,05$ ).

При роботі з експериментальними тваринами керувалися «Європейською конвенцією з захисту хребетних тварин, які використовуються в експериментальних та інших наукових цілях» (Страсбург, 1986), а також «Спільними етичними принципами експериментів над тваринами», затвердженими на I Національному конгресі з біоетики (Київ, 2001) та Законом України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (Закон від 21.02.2006 р. № 3447-IV, редакція від 09.12.2015 р., підстава 766-19).

#### Результати дослідження

Введення фізіологічного розчину контрольній групі тварин не викликало достовірних змін у порівнянні з інтактною групою.

Позитивну експресію СК5 спостерігали в

клітинах субкапсулярної зони та клітинах, прилеглих до базальної мембрани. Епітеліальні клітини мають велике світле ядро, яке займає більшу частину цитоплазми. Відростки епітеліальних клітин контактують один з одним, формуючи т. зв. ретикулоепітеліальний каркас. Мережа, утворена відростками епітеліоретикулоцитів, має виражений характер в субкапсулярній зоні тимусу. У внутрішній корі СК5<sup>+</sup>-епітеліальні клітини своїми відростками не формують мережу, а розташовуються розрізненими групами клітин або зустрічаються поодинокі.

На 1-у добу після народження інтенсивність експресії СК5 у щурів інтактною та контрольної групи визначається на помірному (++) рівні, а в експериментальній групі - на високому (+++). В усіх досліджуваних групах тварин виявляється максимальна площа імунопозитивного матеріалу. Однак, в групі антигенпреміюваних тварин площа СК5-імунопозитивних пікселів є вищою ( $29865 \pm 3623$  піх,  $p < 0,05$ ), ніж в групі інтактних ( $18765 \pm 3789$  піх) та контрольних ( $17121 \pm 3256$  піх на умовну одиницю площі) щурів (рис. 1).

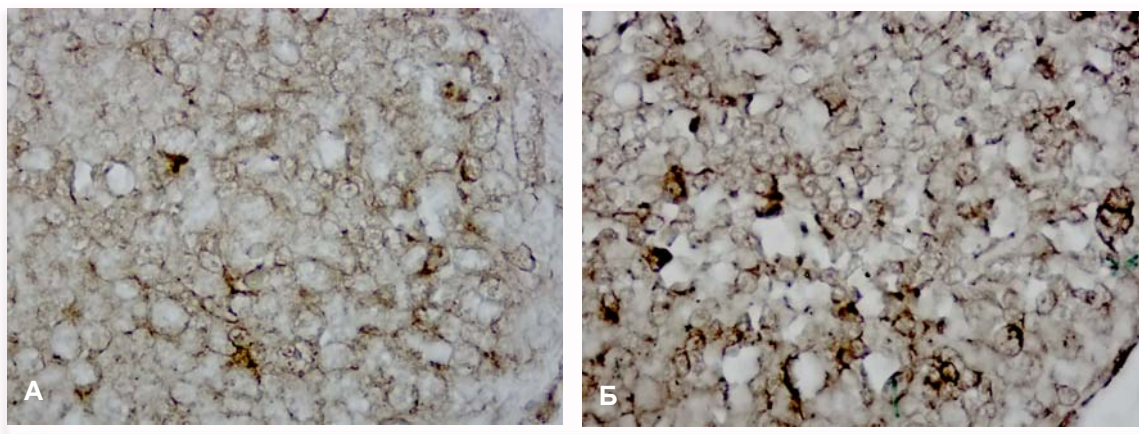


Рис. 1. Інтенсивність експресії рецепторів до СК5 у епітеліоретикулоцитах коркової речовини тимусу щура а) інтактною групою, б) антигенпреміюваного на 1-у добу після народження.  $\times 900$ .

На 2-у добу після народження в усіх групах щурів рівень експресії рецепторів до СК5, а також площа імунопозитивних ретикулоепітеліоцитів залишається практично на тому ж рівні, що і на 1-у добу після народження. При цьому, в експериментальній групі площа експресії СК5 на 29,3% вище ( $p < 0,05$ ) (рис. 2).

На 3-у добу постнатального періоду ступінь експресії СК5 в інтактній групі залишається на колишньому рівні (++) , а в групі антигенпреміюваних щурів незначно знижується (+++/+). В усіх групах щурів виявлена тенденція до незначного зниження площі СК5<sup>+</sup>-епітеліоретикулоцитів, причому дана тенденція більш виражена в контрольній ( $14837 \pm 2977$  піх) та інтактній групі щурів ( $16756 \pm 2238$  піх). У той же час, в групі

щурів після пренатального введення стафілококового анатоксину, зберігається достовірно більш висока площа імунопозитивних СК5-клітин ( $24533 \pm 3282$  піх), на 46,7% перевищуючи показник тварин інтактною групи.

На 5-у добу після народження реєструється незначне зниження інтенсивності експресії СК5<sup>+</sup>-епітеліоретикулоцитів тимуса в антигенпреміюваній (++) та групах порівняння (++/+). Площа СК5 імунопозитивних клітин в інтактній та контрольній групах залишається на колишньому рівні, а в антигенпреміюваній групі тварин відзначається незначне зниження до  $21321 \pm 2765$  піх на умовну одиницю площі, при цьому залишаючись на 42% вищою ( $p < 0,05$ ), ніж в групах порівняння.



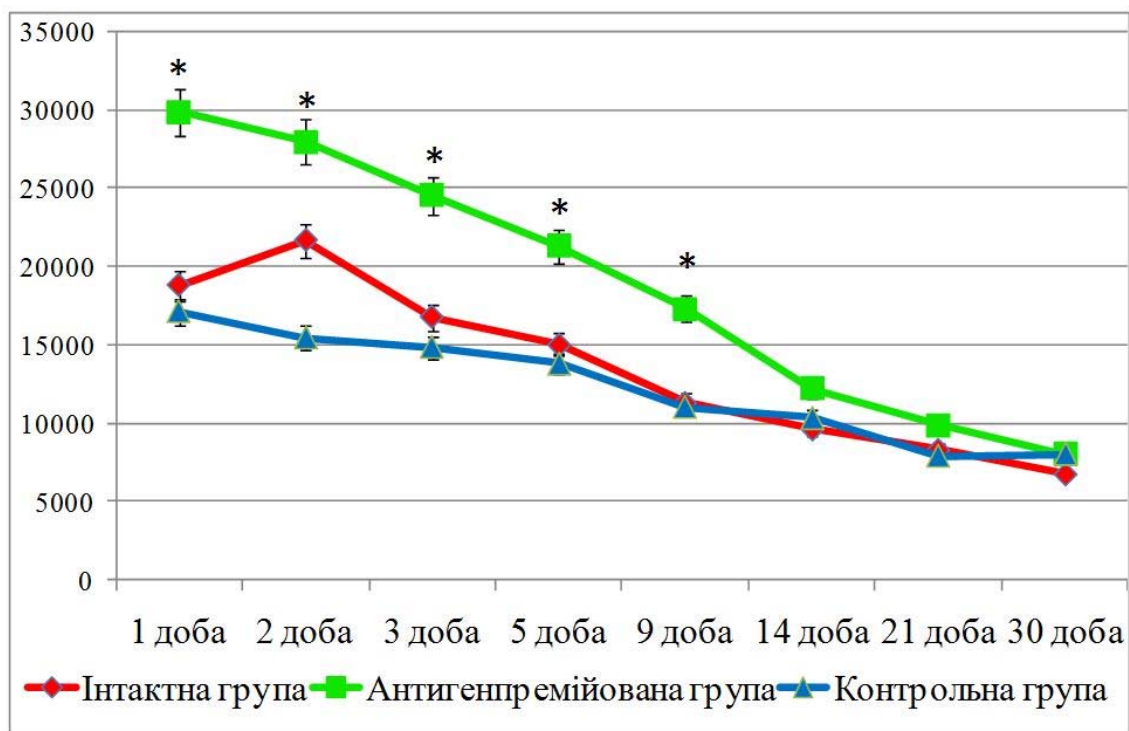


Рис. 2. Динаміка займаної площі CK5<sup>+</sup>-епітеліальними клітинами в тимусі щурів в постнатальному періоді з 1-ї по 30-у добу життя.

Примітка: \* – показники статистично достовірно відрізняються при порівнянні з інтактною групою,  $p < 0,05$ .

На 9-ту добу постнатального періоду виявлений невисокий ступінь експресії CK5 (++/+) в інтактній і контрольній та помірний ступінь (++) в експериментальній групах щурів, що практично не відрізняється від рівня експресії на 5-у добу після народження. Спостерігається зниження площі, займаної CK5<sup>+</sup>-епітеліоретикулоцитами в

інтактній ( $11303 \pm 2341$  пік), контрольній ( $10984 \pm 1681$  пік) та експериментальній ( $17289 \pm 2204$  пік,  $p < 0,05$ ) групах (рис. 3). До того ж, після пренатального введення стафілококового анатоксину площа імунопозитивного матеріалу на 52,9 % перевищує показник групи інтактних тварин.

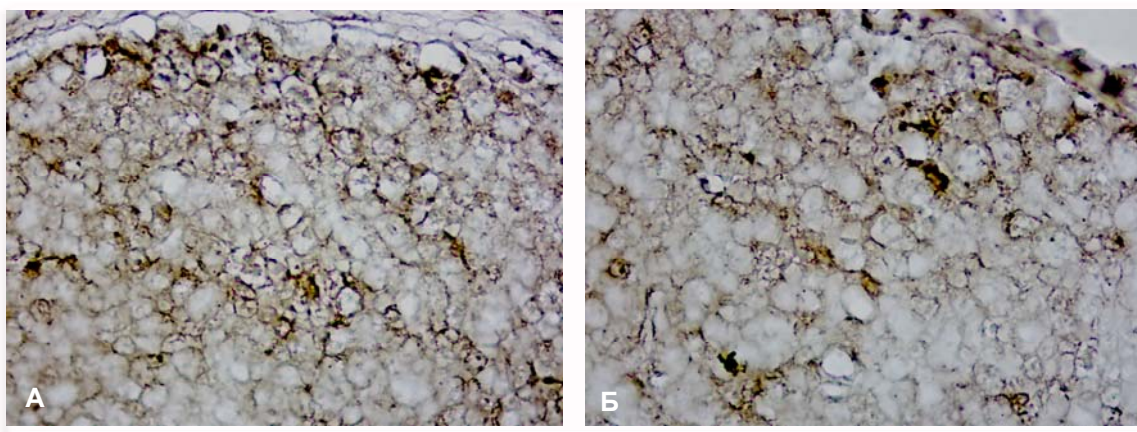


Рис. 3. Мережа CK5<sup>+</sup>-епітеліоцитів коркової речовини тимусу щура а) інтактної групи, б) після введення антигену. 9-а доба постнатального періоду.  $\times 900$ .

На 2-й тиждень постнатального періоду в групах порівняння інтенсивність експресії CK5<sup>+</sup>-структур не змінюється та реєструється на високому рівні (++/+), а в експериментальній групі незначно збільшується (+++/++) у порівнянні з 9-

ю добою після народження. На 14-у добу після народження площа, яку займають CK5<sup>+</sup>-епітеліоретикулоцити зберігає тенденцію до зниження в усіх досліджуваних групах (рис. 2). Незважаючи на тенденцію до зниження площі

СК5-поліпептидів в цитоплазмі епітеліальних клітин, в групі після пренатального введення стафілококового анатоксину площа залишається на 27,2% більшою, ніж в інтактній групі.

На 21-у добу після народження знижується інтенсивність експресії СК5-білків в цитоплазмі епітеліальних клітин в усіх досліджуваних групах у порівнянні з попереднім терміном спостереження. В інтактній та контрольній групах реєструється слабкий (+), а в експериментальній групі - помірний (++) ступінь експресії. Площа експресії СК5-імунопозитивного матеріалу в інтактній групі практично не змінюється, а в експериментальній групі знижується до  $9871 \pm 2324$  пікс на умовну одиницю площі. При цьому достовірних відмінностей між досліджуваними групами не виявлено (рис. 2).

На 30-у добу постнатального періоду в інтактній та контрольній групах рівень експресії СК5 зберігається на слабкому рівні (+), а в експериментальній групі незначно знижується (++) у порівнянні з показниками 21-ї доби. Площа імунопозитивних пікселів зберігає тенденцію до зниження в усіх досліджуваних групах. При цьому, кількість СК5<sup>+</sup>-матеріалу на питому одиницю площі в експериментальній групі ( $7981 \pm 1422$  пікс) практично досягає значення інтактної ( $6756 \pm 1581$  пікс) та контрольної ( $5962 \pm 1243$  пікс) груп щурів. (рис. 2).

#### Обговорення

У кірковій речовині тимуса щурів після пренатального введення стафілококового анатоксину СК5<sup>+</sup>-епітеліальні клітини визначали переважно в субкапсулярній зоні, де формували своїми відростками крупнопетельчасту мережу. У внутрішній корі імунопозитивні епітеліальні клітини не формують суцільну мережу, частіше розташовуючись групами або поодинокі, у той же час, сягаючи більш глибоких шарів внутрішньої кори, ніж спостерігається в тимусі інтактних та контрольних тварин, що може вказувати на стан функціональної напруги.

Протягом першого місяця після народження в групі щурів, яким вводився стафілококовий антиген, виявляється збільшення рівня експресії рецепторів до СК5, ніж у тварин груп порівняння, з максимумом у перші три доби та на 14-у добу життя. В експериментальній групі з 1-ї до 9-ї доби включно площа, яку займають СК5<sup>+</sup>-епітеліоретикулоцити, є достовірно більшою в

1,5 рази, в подальшому зменшуючись і майже досягаючи показників інтактної та контрольної груп на 30-у добу спостереження.

Таким чином, пренатальне введення стафілококового анатоксину викликає в тимусі прискорену диференціацію епітеліального компоненту мікрооточення, що проявляється в більшій кількості імунопозитивних СК5-епітеліальних клітин у ранньому постнатальному періоді. Спостережувана більш висока функціональна активність СК5<sup>+</sup>-епітеліоретикулоцитів субкапсулярної зони протягом місяця після народження, вірогідно, призводить до інтенсифікації процесів позитивної селекції і супроводжується надходженням великої кількості імунологічно-незрілих лімфоцитів на периферію і викликає зміни в органогенезі різної тривалості, що знаходить підтвердження у ряді робіт [4, 5, 9].

#### Висновки

1. Введення стафілококового антигену на 18-у добу пренатального періоду призводить до збільшення рівня експресії рецепторів до СК5 впродовж всього періоду спостереження з максимумом у перші три та на 14-у добу життя.

2. В експериментальній групі спостерігається достовірно збільшення вмісту СК5<sup>+</sup>-епітеліоретикулоцитів в субкапсулярній зоні тимусу протягом перших 9 діб постнатального періоду, з максимумом на 1-у добу ( $29865 \pm 3623$  пікс).

3. Виявлені зміни свідчать про більш високу функціональну активність епітеліоретикулоцитів, як клітин мікрооточення, що впливає на процеси позитивної селекції в ранньому постнатальному періоді онтогенезу у щурів експериментальної групи.

**Перспективи подальших досліджень:** вивчення розподілу рецепторів до СК14 в тимусі новонароджених щурів після пренатального введення стафілококового анатоксину.

#### Інформація про конфлікт інтересів

Потенційних або явних конфліктів інтересів, що пов'язані з цим рукописом, на момент публікації не існує та не передбачається.

#### Джерела фінансування

Дослідження проведено в рамках науково-дослідної теми «Реактивність органів новонароджених після дії антигенів та факторів різної природи у внутрішньоутробному періоді» (номер державної реєстрації 0115U003875).

#### Літературні джерела References

1. Voloshin MA, Matveyshina TM. [Intrauterine effect of antigen as a factor contributing to the development of allergic-infectious diseases in newborns]. Bulletin of scientific research. 2012;3:111-4. Ukrainian.

2. Voloshin NA, Medvedev AE, Vovchenko MB, Grigorieva EA, Popravko MI, Ivanov ME. [Histophysiological changes in organs after intrauterine antigen introduction]. In: [Scientific readings devoted to the 100th anniversary of the

birthday of professor B.V.Aloshin; 2001 April; Kharkiv, Ukraine]. Kharkiv; 2001. p.4. Russian.

3. Bal M, Ranjit M, Achary KG, Satapathy AK. Maternal filarial infection influences the development of regulatory T Cells in children from Infancy to early childhood. PLo S.Negl. Trop. Dis. 2016;10:452-6.

4. Anderson G, Hare KJ, Jenkinson EJ. Specialisation of Thymic epithelial cells for positive selection of CD4+8+ thymocytes. Cell Mol. Biol. 2001;(1)47:119-27.

5. Klein L, Hinterberger M, Wirnsberger G, Kyewski B. Antigen presentation in the thymus for positive selection and central tolerance induction. Nat Rev Immunol. 2009;9(12):833-44.

6. Loginova NP, Chetvertnykh VA, Semchenko VV, Saydakova EV, Chemurzieva NV. [Features of cytokeratin (CK) 5 and 8 expression in thymus epithelial stromal cells and the number of TREC in peripheral T-lymphocytes in children with congenital heart defects]. Immunology. 2014;6:333-7. Russian.

7. Volkov VP. [Functional immunomorphology of the thymus in the aspect of ontogenesis]. In: [XLVIII International Scientific and Practical Con-

ference "Innovations in Science"; 2015 August 31; Novosibirsk, Russia]. SibAK; 2015. p.91. Russian.

8. O'Neill KE, Bredenkamp N, Tischner C, Vaidya HJ, Stenhouse FH, Peddie C, Gaskell T. Foxn1 is dynamically regulated in thymic epithelial cells during embryogenesis and at the onset of thymicinvolution. PLoS One. 2016;3:76-9.

9. Voloshin NA, Grigorieva EA, Kusch OG. [Intrauterine antigenic stimulation as a model for studying the morphogenesis of organs]. Morphological statements. 2006;1(2):57-9. Russian.

10. Jaïdane H, Halouani A, Chakroun T, Sane F, Mokni M, Geenen V, Hober D. In-utero coxsackievirus B4 infection of the mouse thymus. Clin. Exp. Immunol. 2017;(3)187:399-407.

11. Gorikov IN, Galigberov AA, Sukhov AN, Berendeeva VM, Tararaeva TV. [The morphological structure of the thymus and adrenal cortex in newborns from mothers who had adenoviral infection during pregnancy]. Actual problems of modern science. 2012;32:34-7. Russian.

12. Gress RE, Deeks SG. Reduced thymus activity and infection prematurely age the immune system. J. Clin. Invest. 2009;(10)199:2884-7.

**Волошин М.А., Куш О.Г., Аравіцький Є.О. Динаміка експресії та кількості СК5<sup>+</sup>-імунопозитивних епітеліоцитів субкапсулярної зони тимуса у щурів раннього постнатального періоду після пренатального введення стафілококового анатоксину.**

**РЕФЕРАТ. Актуальність.** Клітинну основу мікрооточення в тимусі формують епітеліоретикулоцити, які регулюють процеси проліферації та диференціювання попередників Т-лімфоцитів. У цитоплазмі епітеліальних клітин синтезуються цитокератин-проміжні філаменти, які впливають на механічну стабільність та цілісність епітелію. В етіології запальних захворювань в акушерстві переважають умовно-патогенні мікроорганізми, що входять до складу нормальної мікрофлори піхви. Вплив стафілококового анатоксину на морфо-функціональний стан тимуса, зокрема на морфологію та рецепторний склад епітеліальних клітин тимуса є неоднозначним і потребує більш детального вивчення. **Мета:** вивчити особливості розподілу та експресії цитокератину 5 епітеліальними клітинами тимуса в нормі і після пренатального введення стафілококового анатоксину. **Матеріали та методи.** Дослідження проведено на 144 білих нелінійних щурах на 1, 2, 3, 5, 9, 14, 21, 30 добу після народження. Було виділено 3 групи по 48 щурів: група 1 - інтактні; група 2 - експериментальні, яким на 18-у добу черезматково, внутрішньоплідно було введено 0,05 мл стафілококового анатоксину (1:10); група 3 - контрольні, яким вводився 0,05 мл 0,9% NaCl. Для вивчення розподілу рецепторів до цитокератину 5 використовували стандартні набори моноклональних мишиних антитіл виробництва Sigma-Aldrich (St. Louis, USA), та система візуалізації виробництва Santa Cruz Biotechnology (California, USA). **Результати.** Протягом 30-и діб після народження в групі щурів, яким вводився стафілококовий антиген, виявляється збільшення рівня експресії рецепторів до СК5, з максимумом у перші три та на 14-у добу життя. В експериментальній групі з 1-ї до 9-ї доби включно площа, яку займають СК5<sup>+</sup>-епітеліоретикулоцити, є достовірно більшою в 1,5 рази, з максимумом на 1-у добу (29865±3623 пік), в подальшому зменшуючись і майже досягаючи показників інтактної та контрольної груп на 30-у добу спостереження. **Висновки.** Виявлені зміни свідчать про більш високу функціональну активність епітеліоретикулоцитів, як клітин мікрооточення, та їх вплив на процеси позитивної селекції в ранньому постнатальному періоді онтогенезу у щурів експериментальної групи.

**Ключові слова:** тимус, СК5<sup>+</sup>-епітеліоретикулоцит, стафілококовий анатоксин.

**Н.А. Волошин, О.Г. Куш, Е.О. Аравіцький. Динамика экспрессии и количества СК5<sup>+</sup>-иммунопозитивных эпителиоцитов субкапсулярной зоны тимуса у крыс раннего постнатального периода после пренатального введения стафилококкового анатоксина.**

**РЕФЕРАТ. Актуальность.** Клеточную основу микроокружения в тимусе формируют эпителиоре-

тикулоциты, регулирующие процессы пролиферации и дифференцировки предшественников Т-лимфоцитов. В цитоплазме эпителиальных клеток синтезируются цитокератин-промежуточные филаменты, которые влияют на механическую стабильность и целостность эпителия. В этиологии воспалительных заболеваний в акушерстве преобладают условно-патогенные микроорганизмы, входящие в состав нормальной микрофлоры влагалища. Влияние стафилококкового анатоксина на морфофункциональное состояние тимуса, в частности на морфологию и рецепторный состав эпителиальных клеток тимуса является неоднозначным и требует более детального изучения. **Цель:** изучить особенности распределения и экспрессии цитокератина 5 эпителиальными клетками тимуса в норме и после пренатального введения стафилококкового анатоксина. **Материалы и методы.** Исследование проведено на 144 белых нелинейных крысах на 1, 2, 3, 5, 9, 14, 21, 30 сутки после рождения. Было выделено 3 группы по 48 крыс: группа 1 - интактные; группа 2 - экспериментальные, которым на 18-е сутки беременности внутриматочно, внутриплодно было введено 0,05 мл стафилококкового анатоксина (1:10); группа 3 - контрольные, которым вводился 0,05 мл 0,9% NaCl. Для изучения распределения рецепторов к цитокератину 5 использовали стандартные наборы моноклональных мышинных антител производства Sigma-Aldrich (St. Louis, USA), и систему визуализации производства Santa Cruz Biotechnology (California, USA). **Результаты.** В течение 30-и дней после рождения в группе крыс, которым вводился стафилококковый антиген, выявляется увеличение уровня экспрессии рецепторов к CK5, с максимумом в первые трое и на 14-е сутки жизни. В экспериментальной группе с 1-го по 9-й день включительно площадь, занимаемая CK5<sup>+</sup>-эпителиоретикулоцитами, является достоверно большей в 1,5 раза, с максимумом на первый день (29865 ± 3623 pix), в дальнейшем уменьшаясь и почти достигая показателей интактной и контрольной групп на 30-е сутки наблюдения. **Выводы.** Выявленные изменения свидетельствуют о более высокой функциональной активности эпителиоретикулоцитов, как клеток микроокружения, и об их влиянии на процессы положительной селекции в раннем постнатальном периоде онтогенеза у крыс экспериментальной группы.

**Ключевые слова:** тимус, CK5<sup>+</sup>-эпителиоретикулоцит, стафилококковый анатоксин.