

КЛЕТОЧНЫЙ СОСТАВ И ЦИТОАРХИТЕКТОНИКА ЛИМФОИДНЫХ ОБРАЗОВАНИЙ В СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКЕ МОЧЕТОЧНИКОВ ЧЕЛОВЕКА В ЗРЕЛОМ, ПОЖИЛОМ И СТАРЧЕСКОМ ВОЗРАСТАХ

ЗОЛОТАРЕВА М.А., БАХМЕТ А.А., КУЗНЕЦОВА М.А., МИРОШКИН Д.В.

CELLULAR COMPOSITION AND CYTOARCHITECTONICS OF LYMPHOID FORMATIONS IN THE MUCOSA OF HUMAN URETERS IN MATURE, ELDERLY AND SENILE AGES

ZOLOTAREVA M.A., BAKHMET A.A., KUZNETSOVA M.A., MIROSHKIN D.V.

Кафедра анатомии человека (зав. кафедрой - профессор В.Н. Николенко), ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, г. Москва

Методом микроскопии с дифференциальной окраской соединительной и лимфоидной тканей изучено строение лимфоидной ткани, «ассоциированной» со слизистой оболочкой в стенке мочеточников у мужчин и женщин на этапах онтогенеза. Показано, что слизистая оболочка в стенке мочеточников претерпевает возрастные структурные перестройки, которые характеризуются качественными и количественными изменениями ее составных компонентов: эластических, ретикулярных, коллагеновых волокон и клеток лимфоидного ряда. Установлены границы инволютивных процессов, происходящих в слизистой оболочке стенки мочеточников. Представлен клеточный состав лимфоидных образований и их цитоархитектоника у мужчин и женщин зрелого, пожилого и старческого возрастов.

Ключевые слова: мочеточник, слизистая оболочка, лимфоидная ткань, цитоархитектоника, постнатальный онтогенез

By means of microscopy with differential staining of connective and lymphoid tissues there was studied the structure of lymphoid tissue, "associated" with the mucosa in the wall of the ureters in men and women during the stages of ontogenesis. It is shown that the mucosa in the wall of the ureters undergoes age-related restructuring, which are characterized by qualitative and quantitative changes of its components: elastic, reticular, collagenous fibers and cells of the lymphoid order. The boundaries of involutive processes in the mucosa of the wall of the ureters were studied. The cell composition of the lymphoid neoplasms and their cytoarchitectonics in men and women mature, elderly and senile age was represented in this article.

Key words: ureter, mucous membrane, lymphoid tissue, cytoarchitectonics, postnatal ontogenesis

Введение. В современной литературе имеется большое количество фактов, свидетельствующих о том, что основная причина ухудшения здоровья населения связана с отрицательным воздействием неблагоприятных факторов окружающей среды [2]. Органы мочевой системы относятся к одним из наиболее уязвимых по отношению к эндогенным и экзогенным токсинам в связи с тем, что большинство вредных веществ выводится через почки [11]. В последние десятилетия заметно возросло количество неспецифических воспалительных заболеваний с поражением почек, мочеточников и мочевого пузыря, обусловленных восходящей инфекцией [14]. В связи с этим, исследование лимфоидных (иммунных) структур сохраняет свою актуальность, а полученные данные позволяют более детально понять механизмы защиты органов мочевой системы при развитии воспалительных и других заболеваний, оценить их компенсаторные возможности и определить тактику лечения.

Среди органов иммунной системы особый интерес представляет изучение локальной лимфоидной ткани, связанной со слизистыми оболочками (MALT - от англ. mucosal - associated lymphoid tissue) [23,25]. Лимфоидная ткань, «ассоциированная» со слизистыми оболочками различных органов, образует особую «секреторную систему», в которой циркулируют клетки, синтезирующие IgA и IgE и способствующие инактивации антигенов [13, 20, 21, 24, 25]. В настоящее время достаточно подробно изучена лимфоидная ткань, «ассоциированная» со слизистыми оболочками пищеварительной и дыхательной систем [16, 18]. Доказана ее роль в осуществлении местных защитных реакций, являющихся неотъемлемой и взаимосвязанной частью общего иммунитета [9, 23]. В литературе имеются материалы об анатомии и топографии лимфоидных образований почечных чашек, лоханки, различных отделов мочеточников, мочевого пузыря и мочеиспускательного канала [3, 4, 17]. В частности, имеются данные об их клеточном составе и цитоархитектонике клеток

лимфоидного ряда [3, 4]. Дальнейшее изучение проблемы взаимоотношения лимфоидных образований, клеточного состава и цитоархитектоники лимфоидных образований в стенке мочеточников внесет свой вклад в оценку взаимосвязи иммунных механизмов с клиническими проявлениями заболеваний мочевыводящих путей [5, 6, 11, 14].

Цель исследования - комплексное морфологическое и морфометрическое изучение клеточного состава и цитоархитектоники лимфоидных образований в слизистой оболочке мочеточников человека в постнатальном онтогенезе.

Материал и методы исследования. Для исследования был использован секционный материал (80 мочеточников), полученный от 40 трупов мужчин и женщин (от 22 до 90 лет), которые, в соответствии с клиническим диагнозом, при жизни не страдали заболеваниями крови, органов иммунной, лимфатической и мочевой систем. Смерть людей наступила от случайных причин или причин, не связанных на момент смерти с заболеваниями вышеупомянутых органов и систем. Отсутствие заболеваний контролировалось заключениями актов судебно-медицинских и патологоанатомических исследований. Для морфологического анализа вида, количества и расположения клеток лимфоидного ряда в слизистой оболочке мочеточников, материал был разделен на 4 возрастные группы: 1-й (22-35 лет) и 2-й (36-60 лет) периоды зрелого, пожилой (61-74 года) и старческий (75-90 лет) возраста. В каждой группе мужчин и женщин было по 10 наблюдений.

Изъятие мочеточников из трупов людей осуществлялось в течение суток после наступления смерти. Для гистологического исследования забор ткани производили из брюшной, тазовой и внутристеночной части мочеточников. Фрагменты ткани стенки мочеточников длиной 0,5 см фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина с последующей стандартной гистологической проводкой и заливкой в парафин по общепринятой методике [9, 17, 19]. Из каждого блока изготавливали 8-10 поперечных срезов толщиной 5-7 мкм.

Для определения возрастных особенностей слизистой оболочки (состояния эластических, ретикулярных и коллагеновых волокон) гистологические препараты окрашивали по методу Маллори, резорцин-фуксином по методу Вейгерта, по методу Фута и Ван-Гизон. Для выявления клеток лимфоидного ряда в слизистой оболочке мочеточников, препараты окрашивали гематоксилин-эозином, азур-2-эозином и метиловым зеленым-пиронином по методу Браше. Микропрепараты изучали при помощи микроскопа Leica DM 2500 (Швейцария) (ок. 10, об. 10, 40, 90).

Количество различных видов клеток лимфоидного ряда определяли при помощи 25 - узловой

морфометрической сетки с шагом в 1 мм [1]. Сетка накладывалась на срез, и путем случайных совпадений в каждом поле зрения (ок. 10, об. 90) подсчитывалось общее число изучаемых клеток в слизистой оболочке мочеточника. Далее определяли абсолютное и относительное количество разных функциональных генераций клеток на единицу площади гистологического среза, за которую принимали площадь морфометрической сетки под увеличением в 900 раз. На одном препарате выполняли по 5 измерений и вычисляли среднее значение полученных величин.

Статистическую обработку полученных результатов проводили по общепринятой методике [1, 12, 15]. Полученный цифровой материал обработан на ПЭВМ с применением статистического пакета программы SPSS 11.5 for Windows 2000 (Statistical Package for the Social Sciences; SPSS, Inc., США), Excel for Windows 2003 [15].

Результаты исследования и их обсуждение. На поперечных гистологических срезах в стенке мочеточников, окрашенных гематоксилин-эозином, определяется слизистая оболочка, подслизистая основа, мышечная и адвентициальная оболочки. Основу стромы слизистой оболочки мочеточников составляет рыхлая волокнистая соединительная ткань, которая состоит из эластических и ретикулярных волокон [7, 8, 10, 19, 22]. У мужчин и женщин в группах 1 и 2-ого зрелого возраста (22-35 и 36-60 лет), эластические и ретикулярные волокна в слизистой оболочке имеют четкую структуру. В пожилом возрасте (61-74 года) структура слизистой оболочки мочеточников изменяется: уменьшается количество складок, эластические и ретикулярные волокна рыхлые. В старческом возрасте (75-90 лет) наблюдаются признаки атрофии слизистой оболочки: разрастание коллагеновых волокон, эластические и ретикулярные волокна в стадии деструкции [7, 8].

На всех изученных препаратах лимфоидные образования представлены лимфоидными узелками (без центра размножения) и скоплениями диффузной лимфоидной ткани, которые, по существу, являются первой линией иммунной защиты организма [4, 24, 25].

Лимфоидные узелки в слизистой оболочке различных отделов стенки мочеточников определяются во всех представленных возрастных группах. В зрелом возрасте лимфоидные узелки расположены близко к эпителиальному покрову, а в пожилом и старческом возрастах, наоборот, они удаляются от эпителия в сторону подслизистой основы. Установлено, что клеточный состав лимфоидных узелков в слизистой оболочке мочеточников представлен малыми и средними лимфоцитами, ретикулярными клетками, деструктивно измененными и малодифференци-

рованными формами клеток, макрофагами и плазматическими клетками различной степени зрелости. В лимфоидных узелках слизистой оболочки мочеточников преобладают три типа клеток, составляющих лимфоидный клеточный комплекс: малые лимфоциты - 17,5-38,3, ретикулярные клетки - 9,4-15,3 и средние лимфоциты - 1,3-2,8, каждая из которых играют определенную роль в иммунном ответе [3, 4, 17, 23, 24, 25]. На протяжении постнатального онтогенеза деструктивно измененные клетки в составе лимфоидных узелков присутствовали в количестве 0,4-1,7, макрофаги - 0,3-0,8. Малодифференцированные формы клеток встречались в лимфоидных узелках крайне редко, плазматические клетки были единичными в поле зрения (рис. 1).

Клеточный состав диффузной лимфоидной ткани в слизистой оболочке мочеточников, как и лимфоидных узелков, представлен теми же клетками, за исключением малодифференцированных форм. В большинстве случаев определялись малые лимфоциты в количестве 3,6-12,7, ретикулярные клетки - 2,0-5,9 и средние лимфоциты - 0,7-0,8. Плазматические клетки и макрофаги были единичными в поле зрения. Кроме того, в диффузной лимфоидной ткани были выявлены фибробласты 0,7-4,7 клеток. В небольшом количестве встречались деструктивно измененные клетки, а также эозинофилы и тучные клетки исключительно в группах 1 и 2-ого зрелого возраста (рис. 2).

При исследовании клеточного состава лимфоидных узелков и диффузной лимфоидной ткани мочеточников человека в изучаемых возрастных группах, достоверных различий в содержании клеточных элементов справа и слева не выявлено ($p > 0,05$).

С возрастом (22-90 лет), в лимфоидных узелках и диффузной лимфоидной ткани относительное количество преобладающих клеток (малых лимфоцитов, средних лимфоцитов и ретикулярных клеток) изменяется.

В лимфоидных узелках количество малых лимфоцитов уменьшается с 65,8 до 59,4%, а средних лимфоцитов и ретикулярных клеток - увеличивается (с 3,8 до 7,8%) и (с 26,3 до 33,3%), соответственно.

В диффузной лимфоидной ткани количество средних лимфоцитов уменьшается от 8,8 до 3,2%, а малых лимфоцитов и ретикулярных клеток - увеличивается (с 42,6 до 53,1%) и (с 23,3 до 26,2%), соответственно.

При исследовании цитоархитектоники и микропографии лимфоидных образований в слизистой оболочке мочеточников установлены некоторые особенности. Малые и средние лимфоциты обычно располагаются в виде единичных

клеточных элементов, попарно, группами или виде цепочек, насчитывающих от 4-6 до 7-10 (в лимфоидных узелках) и 3-5 (в диффузной лимфоидной ткани) клеток. Ранее было доказано, что присутствие малых и средних лимфоцитов способствует передачи информации или продвижению клеток лимфоидного ряда к месту антигенного воздействия [23, 24, 25].

На отдельных препаратах в лимфоидных узелках встречались ретикуло-лимфоцитарные островки, которые представляют собой ретикулярные клетки, окруженные 3-8 малыми и средними лимфоцитами. Ретикуло-лимфоцитарные островки в лимфоидных узелках обеспечивают процессы считывания информации об антигене [9, 16, 18, 21, 23]. Реже в лимфоидных узелках определялись макрофаго-лимфоцитарные островки, сформированные 2-6 малыми и средними лимфоцитами, расположенными вокруг макрофага. Наличие таких островков свидетельствует о взаимодействии иммунокомпетентных клеток в процессе иммунного ответа [22, 25]. По данным ряда авторов, макрофаги обрабатывают антиген и передают информацию об антигене окружающим лимфоцитам [13, 20, 25]. Кроме того, макрофаги обладают способностью к фагоцитозу разрушенных лимфоцитов [16, 20].

Характерной особенностью для лимфоидных узелков и диффузной лимфоидной ткани в слизистой оболочке мочеточников является наличие венул. В лимфоидных узелках венулы располагаются в основании или внутри узелка, скопления диффузной лимфоидной ткани - вокруг венул. С возрастом их количество несколько снижается. На многих препаратах мы обнаруживали малые, реже - средние лимфоциты, в просвете этих сосудов. Доказано, что венулы обеспечивают процессы миграции и циркуляции лимфоцитов и обеспечивают регуляцию иммунного ответа [18, 21].

Полученные результаты исследования в дальнейшем могут позволить дать морфологическое обоснование особенностям иммунной реактивности лимфоидных образований мочеточников у людей на различных этапах онтогенеза, а также дать правильную оценку изменениям слизистой оболочки при патологических состояниях и различных воздействиях. Наличие в зрелом, пожилом и старческом возрастах локальной лимфоидной ткани в слизистой оболочке мочеточников свидетельствует о сохранении иммунных функций на протяжении всего постнатального онтогенеза, а также о неисчерпаемых компенсаторных возможностях человеческого организма [5,6,9,16,23,24,25].

Выводы:

1. Лимфоидные образования в слизистой оболочке мочеточников человека представлены

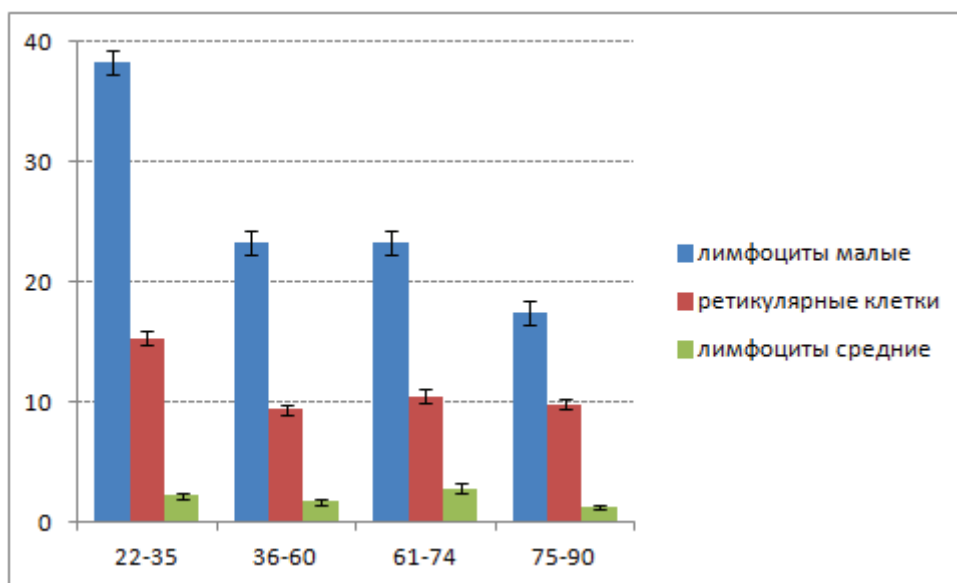


Рис. 1. Распределение клеточных элементов в лимфоидных узелках мочеточника человека в зрелом, пожилом и старческом возрастах

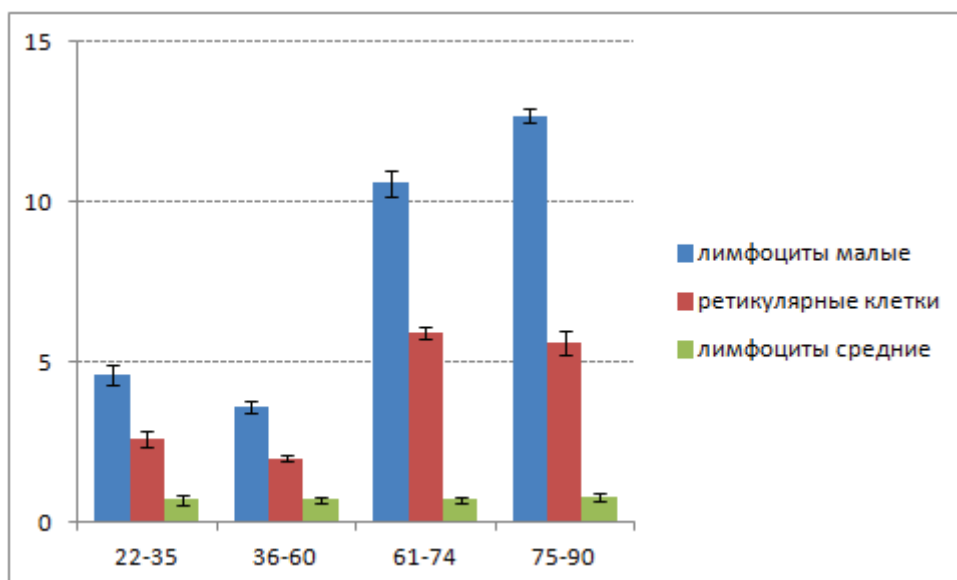


Рис. 2. Распределение клеточных элементов диффузной лимфоидной ткани в слизистой оболочке мочеточника человека в зрелом, пожилом и старческом возрастах

диффузной лимфоидной тканью и лимфоидными узелками (без центра размножения) и преимущественно состоят из малых и средних лимфоцитов, ретикулярных и других форм клеток.

2. В лимфоидных образованиях слизистой оболочки мочеточников человека малые и средние лимфоциты располагаются в виде единичных клеточных элементов, попарно, группами или виде цепочек, насчитывающих от 4-6 до 7-10 (в лимфоидных узелках) и 3-5 (в диффузной лимфоидной ткани) клеток.

3. Распределение абсолютного и относительного количества клеток лимфоидного ряда (малых лимфоцитов, средних лимфоцитов и ретикулярных клеток) в лимфоидных узелках и диффузной лимфоидной ткани имеет возрастные особенности.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия / Г.Г. Автандилов. - М.: Медицина, 1990. - 383 с.
2. Агаджанян Н.А. Экологическая физиология:

- проблема адаптации и стратегия выживания / Н.А. Агаджанян // Эколого-физиологические проблемы адаптации, X межд. симп. Мат-лы. - М.: РУДН, 2001. - С. 5 - 12.
3. Бахмет А.А. Морфология лимфоидных образований почечных чашек, лоханки и мочеточника человека в постнатальном онтогенезе / А.А. Бахмет // В сб: Актуальные вопросы фундаментальной и прикладной медицинской морфологии. - Смоленск, 1994. - С. 18.
4. Бахмет А.А. Клеточный состав и некоторые особенности цитоархитектоники лимфоидных образований почечной лоханки и мочеточника у людей зрелого возраста / А.А. Бахмет, М.Р. Сапин // Урол. и нефрол. - 1995. - № 1. - С. 18-21.
5. Гуцол А.А. Практическая морфология органов и тканей / А.А. Гуцол, Б.Ю. Кондратьев. - Томск: Изд-во Том. ун-та., 1988. - 136 с.
6. Донцов В.И. Старение: механизмы и пути преодоления / В.И. Донцов, В.Н. Крутько, А.А. Подколзин. - М.: Биоинформсервис, 1997. - 240 с.
7. Золотарева М.А. Морфологическая характеристика мышечной оболочки в стенке мочеточников у мужчин и женщин в различные возрастные периоды / М.А. Золотарева // Морфологические ведомости, 2013. - № 2. - С. 101-104.
8. Золотарева М.А. Строение мышечной оболочки в различных отделах стенки мочеточников человека / М.А. Золотарева // Вестник новых медицинских технологий, 2013. Т. 20. - № 4. - С. 61-64.
9. Зуфаров К.А. Органы иммунной системы (структурные и функциональные аспекты) / К.А. Зуфаров, К.Р. Тухтаев. - Ташкент: Фан, 1987. - 184 с.
10. Кузнецова М.А. Общие закономерности в строении стенки мочеточников и маточных труб / М.А. Кузнецова, М.А. Золотарева, Д.В. Мирошкин // Морфологические ведомости, 2013. - № 2. - С. 38-41.
11. Мирошников В.М. Заболевания органов мочеполовой системы в условиях современной цивилизации / В.М. Мирошников, А.А. Проскурин. - Астрахань: АГМА, 2002. - 186 с.
12. Новиков Д.А. Статистические методы в медико-биологическом эксперименте (типовые случаи) / Д.А. Новиков, В.В. Новочадов. - Волгоград: ВолГМУ, 2005 - 83 с.
13. Петров Р.В. Иммунология / Р.В. Петров. - М.: Медицина, 1987. - 416 с.
14. Пытель Ю.А. Физиология человека. Мочевые пути / Ю.А. Пытель, В.В. Борисов, В.А. Симонов. - М.: Высшая школа, 1992. - 198 с.
15. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О.Ю. Реброва. - М.: Медиа Сфера, 2006. - 305 с.
16. Сапин М.Р. Органы иммунной системы / М.Р. Сапин. - М.: Изд-во 1 ММИ, 1982. - 44 с.
17. Сапин М.Р. Анатомия лимфоидных узелков в стенках мочевых путей человека / М.Р. Сапин, З.А. Кахаров // Урол. и нефрол. - 1988. - № 5. - С. 47-50.
18. Сапин М.Р. Периваскулярные лимфоидные узелки / М.Р. Сапин, Л.В. Чернышенко, В.К. Сырцов, С.Т. Чернокульский // Архив анатомии. - 1991. - Вып. 4. - С. 66-71.
19. Серов В.В. Соединительная ткань / В.В. Серов, А.Б. Шехтер. - М.: Медицина, 1981. - 312 с.
20. Учитель И.Я. Макрофаги в иммунитете / И.Я. Учитель. - М.: Медицина, 1978. - 200 с.
21. Фриденштейн Л.Я. Клеточные основы кровяного микроокружения / Л.Я. Фриденштейн, Е.А. Лурия. - М.: Медицина, 1977. - 277 с.
22. Hanna K. Ureteral structure and ultra structure. The normal human ureter / K. Hanna, R. Jeffers, M. Struggess // Urol. - 1976. - Vol. 116. - Part 1. - P. 718-724.
23. Pol W. Иммунология / W. Pol (пер. с англ.). - М.: Мир, 1987. - Т. 1. - 453 с.
24. Policard A. Физиология и патология лимфоидной системы / A. Policard (пер с франц.). - М.: Медицина, 1965. - 210 с.
25. Roitt I.M. Основы иммунологии / I.M. Roitt (пер. с англ.). - М.: Мир, 1991. - 328 с.

Авторская справка:

1. Золотарева Мария Александровна, старший преподаватель кафедры анатомии человека Первого МГМУ им. И. М. Сеченова, 125009, Москва, ул. Моховая, д.11, стр.10; тел. 8 (495) 629-76-57 (раб); 8 (926) 265-62-50 (моб); E-mail: mz100281@yandex.ru

2. Бахмет Анастасия Анатольевна, профессор кафедры анатомии человека Первого МГМУ им. И. М. Сеченова, 125009, Москва, ул. Моховая, д.11, стр.10

3. Кузнецова Мария Александровна, доцент кафедры анатомии человека Первого МГМУ им. И. М. Сеченова, 125009, Москва, ул. Моховая, д.11, стр.10

4. Мирошкин Дмитрий Владимирович доцент кафедры анатомии человека Первого МГМУ им. И. М. Сеченова, 125009, Москва, ул. Моховая, д.11, стр.10