

© Г. Г. Аминова, 2013
УДК 611.018.73

Г. Г. Аминова

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЗАЩИТНЫХ СТРУКТУР СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ НЕКОТОРЫХ ОРГАНОВ ЧЕЛОВЕКА

Лаборатория функциональной анатомии (зав. — академик РАМН проф. М. Р. Сапин), Научно-исследовательский институт морфологии человека РАМН, Москва

На секционном материале, полученном от 60 человек обоего пола в возрасте от периода новорожденности до старческого, гистологическими методами исследовали слизистую оболочку органов дыхательной, пищеварительной и мочевыделительной систем человека. Показано, что, помимо внутриэпителиальных лимфоцитов покровного эпителия и лимфоидных узелков, клетки лимфоидного ряда образуют непрерывный субэпителиальный слой (верхняя часть пищевода, трахея), имеются скопления лимфоцитов и плазмочитов в строме желез трахеи, вокруг протоков (лимфоцитарные муфты), лимфоциты также встречаются в кишечных криптах. Дана сравнительная характеристика структуры слизистых оболочек разных органов.

Ключевые слова: *слизистая оболочка, дыхательная система, пищеварительная система, мочевыделительная система, лимфоидные клетки*

Слизистые оболочки одновременно с выполнением важнейших функций, связанных с деятельностью органов, обеспечивают и функцию защиты организма от воздействия многочисленных внешних факторов. Основными защитными структурами слизистой оболочки являются эпителий и лимфоидные образования. Поэтому главное внимание исследователей направлено на изучение этих структур [4, 7, 8, 10, 11]. При этом нередко упускаются из виду другие структуры, также участвующие в процессах защиты и регуляции гомеостаза в тканях слизистых оболочек. В связи с этим целью данного исследования явилось изучение микро топографии, строения и цитоархитектоники ряда структур слизистой оболочки, ответственных за осуществление защитных функций.

Материал и методы. Исследована слизистая оболочка некоторых органов пищеварительной системы (пищевод, слепая кишка, прямая кишка), дыхательной системы (трахея) и мочевыделительных путей (лоханка, почечные чашечки) 60 человек обоего пола от периода новорожденности до старческого возраста. Каждая возрастная группа включала не менее 5–6 случаев. Распределение материала по половому признаку не производили. Секционный материал получен в судебно-медицинском морге № 2 (при РГМУ, Москва) от людей, погибших от случайных причин, при вскрытии которых заболеваний изучаемых органов обнаружено не было. Материал фиксировали в 10% нейтральном формалине. Гистологические срезы органов окрашивали гематоксилином — эозином, азуром II — эозином, по Ван Гизону, Браше,

Маллори. Все встречающиеся в слизистых оболочках клетки (кроме тучных) подсчитывали на стандартной площади среза, равной 880 мкм². Цифровой материал обрабатывали статистически по программе Statistica 6.0 и Excel. Значимыми считали различия при $P \leq 0,05$.

Результаты исследования. Слизистая оболочка разных органов, в целом, устроена однотипно. Она содержит эпителий, собственную пластинку, тонкую мышечную пластинку и хорошо развитые иммунные структуры. Важной особенностью эпителия является присутствие в нем лимфоцитов, железистых, эндокринных и дендритных клеток. Чаще всего лимфоциты обнаруживаются среди клеток эпителия в стенке трахеи и кишки. Обращает на себя внимание постоянное присутствие лимфоцитов (6,86%) в многослойном неороговевающем эпителии пищевода в пожилом и старческом возрасте (*рис. 1*).

В меньшем количестве в эпителии содержатся эозинофилы (4,59%) и нейтрофилы (2,36%). Под эпителием имеется базальная мембрана. Поскольку клетки, проходящие через базальную мембрану, в неповрежденной слизистой оболочке трахеи обнаруживаются редко, можно предположить, что лимфоциты и другие клетки проникают в эпителиальный покров слизистой оболочки, главным образом, в области лимфоидных узелков, где базальная мембрана разволокняется, прерывается и исчезает (*рис. 2*).

Сведения об авторе:

Аминова Гультшат Гареевна (e-mail: lab-funkanat@yandex.ru), лаборатория функциональной анатомии, Научно-исследовательский институт морфологии человека РАМН, 117418, Москва, ул. Цюрупы, 3

Собственная пластинка слизистой оболочки наиболее типичное строение имеет в органах пищеварительной системы, где отчетливо выражены все ее структурные элементы. В верхних отделах органов дыхания (трахея), а также в стенке пищевода и лоханки в собственной пластинке различимы два слоя: 1-й — небольшой толщины, с рыхлой структурой и обильной васкуляризацией (расположен под базальной мембраной), 2-й — расположен глубже, с более плотным распределением соединительнотканых волокон. Мышечная пластинка в слизистой оболочке не является постоянным структурным элементом. Особенностью слизистой оболочки стенки пищевода является наличие хорошо развитой двух- или трехслойной мышечной пластинки, значительно превосходящей по толщине мышечную пластинку остальных отделов пищеварительного тракта (рис. 3), слизистая оболочка почечных чашечек мышечной пластинки не имеет.

В зависимости от наличия мышечной пластинки и особенностей ее строения граница между слизистой оболочкой и подслизистой основой может быть хорошо выраженной (пищевод, желудок, кишка), не очень четкой (трахея) или отсутствовать (почечные чашечки).

Исследования клеточного состава собственной пластинки слизистой оболочки показали, что кроме клеток стромы (фибробластов и фиброцитов), в ней в значительном количестве находятся лимфоциты, плазматические клетки, гранулоциты, макрофаги, клетки в состоянии деструкции. Плотность перечисленных клеток на стандартной площади среза в стенках разных органов неодинакова и меняется с возрастом (слепая кишка — $10,8 \pm 1,4$ клетки в грудном возрасте и $15,0 \pm 2,5$ клетки во II периоде зрелого возраста). Среди клеток лимфоидного ряда основная часть принадлежит малым лимфоцитам. По мере протяженности органа количество этих клеток может существенно меняться. Так, в I периоде зрелого возраста (21–35 лет) в стенке слепой кишки число малых лимфоцитов равно $4,1 \pm 0,4$ клеток на стандартной площади среза или 23,31% от общего числа клеток. В стенке прямой кишки — $6,7 \pm 1,5$ клеток, или 34,35%.

Количество плазматических клеток в собственной пластинке слизистой оболочки кишки приближается к содержанию лимфоцитов и мало изменяется по протяжению толстой кишки (в стенке слепой кишки в I периоде зрелого возраста — $5,1 \pm 0,6$ клеток на стандартной площади среза, или 28,93% от общего числа клеток, в стен-

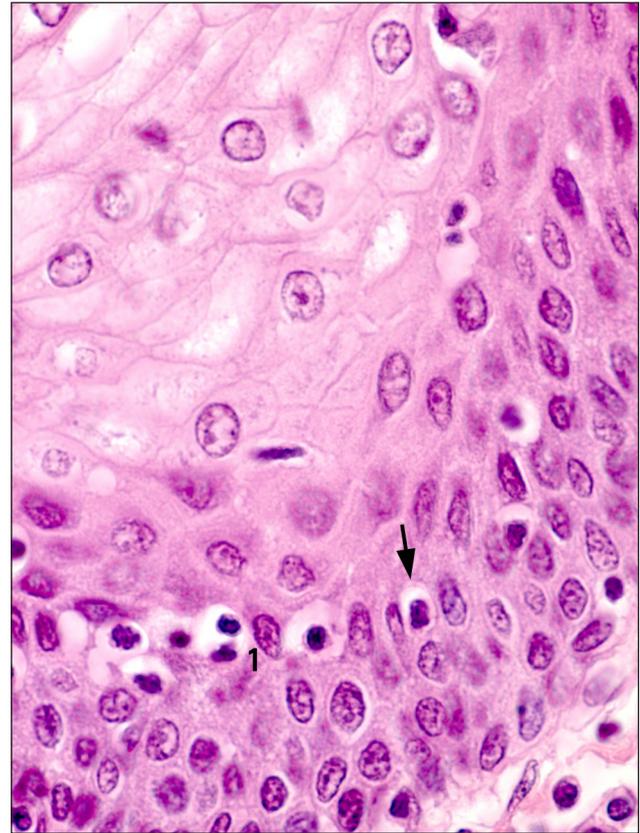


Рис. 1. Лимфоциты (1) и эозинофил (показан стрелкой) в эпителии верхней трети пищевода мужчины 75 лет. Окраска гематоксилином—эозином. Об. 100; ок. 10

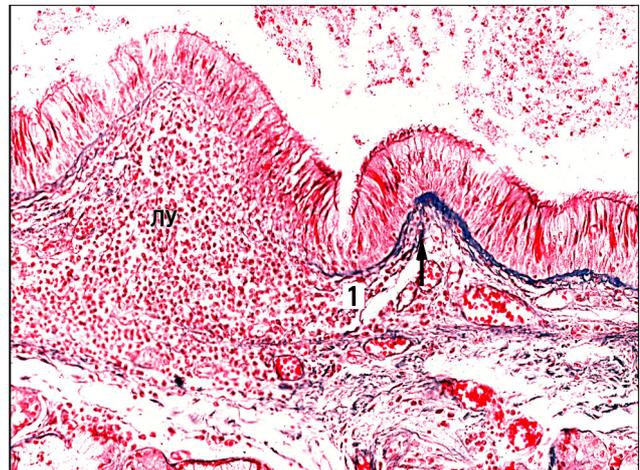


Рис. 2. Стенка трахеи девочки 5 лет. Разволокнение и прерывание базальной мембраны (1) в области лимфоидного узелка (ЛН). Окраска по Маллори. Об. 20; ок. 10

ке прямой кишки — $5,7 \pm 0,6$ клетки, или 29,0%). С возрастом число этих клеток уменьшается (в пожилом возрасте в собственной пластинке слизистой оболочки прямой кишки — $4,3 \pm 0,8$ клеток на стандартной площади среза, или 23,95%, в

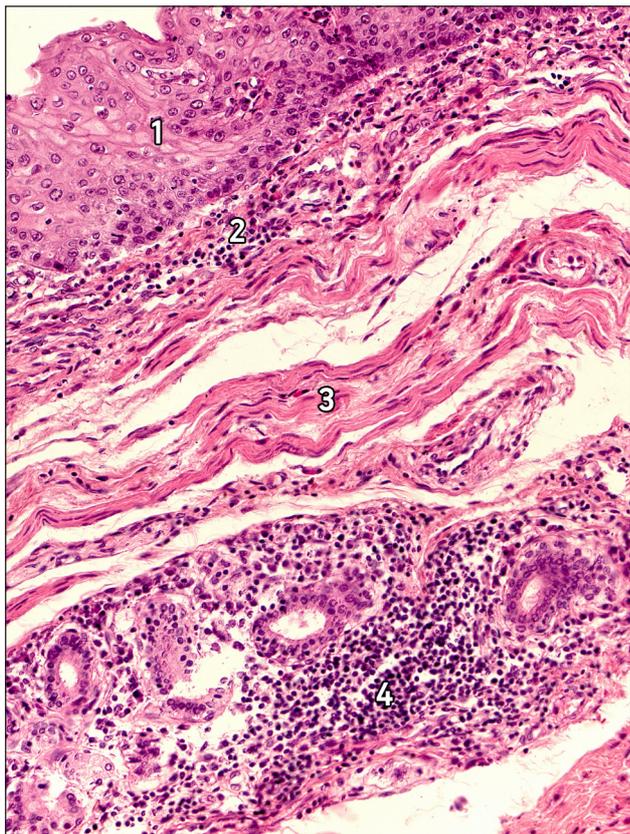


Рис. 3. Стенка верхней трети пищевода мужчины 71 года.

1 — эпителий; 2 — субэпителиальный слой клеток лимфоидного ряда; 3 — хорошо развитая мышечная пластинка слизистой оболочки; 4 — муфтообразное скопление клеток лимфоидного ряда вокруг выводных протоков желез. Окраска гематоксилином—эозином. Об. 20; ок. 10

старческом возрасте — 2,8, или 15,9%). В стенке трахеи человека большое число плазматических клеток и клеток лимфоидного ряда обнаруживаются в строме желез. У детей грудного возраста число плазматических клеток на стандартной площади среза достигает 20% и более. В периоде первого детства их количество может доходить до 49%. Эти клетки практически отсутствуют в эпителиальном покрове слизистых оболочек, а в лимфоидных узелках чаще располагаются ближе к эпителию. В стенке почечных чашечек и лоханки плазматические клетки встречаются реже.

Значительное место в стенке толстой кишки занимают эозинофилы. Эти клетки диффузно распределяются в тканях собственной пластинки слизистой оболочки. В I периоде зрелого возраста в собственной пластинке слизистой оболочки слепой кишки на стандартной площади среза их встречается $1,9 \pm 0,3$ клетки, или 10,95%, прямой кишки — $1,3 \pm 0,6$ клетки, или 6,9% от общего числа клеток. С возрастом число эозинофилов значительно меняется. Больше всего

их содержится в собственной пластинке слизистой оболочки толстой кишки в грудном и юношеском возрасте (в грудном возрасте в стенке слепой кишки на стандартной площади среза — $2,03 \pm 0,20$ клетки, или 18,85%, в юношеском возрасте — $2,40 \pm 0,07$ клетки, или 18,46% от общего числа клеток). В пожилом и старческом возрасте количество эозинофилов обычно увеличивается.

Клетки, находящиеся в состоянии деструкции, в слизистых оболочках в небольшом количестве отмечаются постоянно, но в подростковом и юношеском возрасте их число заметно возрастает (в стенке слепой кишки, соответственно, $1,10 \pm 0,14$ и $1,40 \pm 0,14$ клетки на стандартной площади среза, или 7,56 и 10,77%). Макрофаги, по сравнению с клетками, находящимися в состоянии деструкции, встречаются значительно реже (в 1,5–3 раза) и чаще обнаруживаются в периоде первого детства, юношеском и во II периоде зрелого возраста. Малодифференцированные клетки (бласты и большие лимфоциты) являются весьма редкими элементами соединительной ткани слизистой оболочки и составляют менее 1% от общего числа клеток (за исключением подросткового возраста, когда их насчитывается $0,15 \pm 0,12$ клетки на стандартной площади среза, или до 1,03%). Редкие митотически делящиеся клетки были обнаружены только в группе новорожденных.

Постоянными структурами слизистых оболочек пищеварительной и дыхательной системы являются лимфоидные узелки. Во всех исследованных органах распределение образующих их клеток осуществляется неравномерно. В области верхушки узелков, обращенной в сторону просвета органа, отмечается наименьшая плотность расположения клеток на стандартной площади среза (в I периоде зрелого возраста в стенке прямой кишки — $28,9 \pm 1,2$ клетки), наиболее плотно лимфоциты располагаются в области основания лимфоидных узелков ($38,6 \pm 3,6$ клетки). В центральной части лимфоидного узелка лимфоциты располагаются менее плотно ($31,0 \pm 1,4$ клетки). Здесь встречаются в небольшом числе бластные формы клеток лимфоидного ряда и редкие митотически делящиеся клетки. Кроме того, в области основания лимфоидных узелков происходит активное поступление лимфоцитов в лимфатические капилляры и далее в регионарные лимфатические узлы. В собственную пластинку слизистой оболочки миграция клеток лимфоидного ряда может осуществляться в основном в области верхушек лимфоидных узелков, где соединительнотканые волокна развиты в меньшей степени. В слизистой

оболочке трахеи, где плотных соединительно-тканых структур возле основания узелков нет, миграция лимфоцитов осуществляется в области всей поверхности узелков. Морфологические картины свидетельствуют, что в просвет органов лимфоциты могут выходить через покрывающий слизистую оболочку эпителий и выводные протоки желез.

Собственная пластинка слизистой оболочки содержит скопления лимфоидных клеток, не образующих узелки. Они обнаруживаются в области покровного эпителия, желез, их выводных протоков. Постоянные скопления клеток лимфоидного ряда, преимущественно малых лимфоцитов, выявляются в слизистой оболочке трахеи, а также в верхней части пищевода у людей старших возрастных групп. Они образуют практически непрерывный слой непосредственно под базальной мембраной эпителия (см. рис. 3). В трахее этот слой местами истончается до 1–2 рядов клеток. В I периоде детского возраста на стандартной площади среза насчитывается $19,5 \pm 1,4$ клеток. В этом слое встречаются все виды клеток лимфоидного ряда, но доминирующими формами являются малые лимфоциты (36,3%), средние лимфоциты (22,8%) и плазматические клетки (11,7%). Стенка пищевода у людей старших возрастных групп характеризуется появлением инфильтратов, которые имеют локальную, диффузную или диффузно-прерывистую структуру, что определяет и их клеточный состав. Так, в компактном скоплении клеток лимфоидного ряда («узелке») 67,46% приходится на малые лимфоциты. В диффузных скоплениях клеток доля этих клеток составляет 21,85%, но значительно больше содержится плазматических клеток (12,8%, в «узелках» — 3,79%). Нередко вокруг протоков желез (особенно в стенке пищевода у людей старших возрастных групп) также обнаруживаются значительные скопления клеток лимфоидного ряда (см. рис. 3). По составу клеток они ближе к субэпителиальному слою (малых лимфоцитов — 36,85%, средних лимфоцитов — 24,66%, плазматических клеток — 9,29%)

Обсуждение полученных данных. Известно, что первым барьером для чужеродных веществ, действующих на стенку полых внутренних органов, является эпителий. Между эпителиоцитами располагаются клетки лимфоидного ряда (кроме почечных чашечек и лоханки), что связано с действием антигенного материала, поступающего из просвета кишки или трахеи. Процесс мигра-

ции клеток сопровождается нарушением межклеточных контактов в эпителиальном покрове слизистой оболочки и образованием расширенных промежутков, в которых располагаются малые лимфоциты, реже эозинофилы, нейтрофилы и макрофаги. Здесь осуществляется дифференцировка активированных Т-лимфоцитов в клетки-эффекторы, преимущественно с супрессорной функцией [17]. Доказано, что большая часть внутриэпителиальных Т-лимфоцитов имеет фенотип киллеров или супрессоров [16]. Большое количество лимфоцитов наблюдается также в эпителиальном слое стенок крипт тонкой и толстой кишки у человека [9]. По некоторым данным [10], число внутриэпителиальных клеток может варьировать от 10 до 40% от количества эпителиоцитов. В многослойном неороговевающем эпителии пищевода, по нашим данным, они составляют более 13%.

Изучению внутриэпителиальных лейкоцитов уделяется внимание и в клинической практике [14], так как доказано, что в условиях патологии количество этих клеток увеличивается. Экспериментально показано, что в стенке толстой кишки лимфоциты ($CD4^+$ и $CD8^+$) подавляют опухолевый рост [6]. Роль лимфоцитов в эпителии не ограничивается только защитной функцией. Межклеточные взаимоотношения (между эпителиоцитами и лимфоцитами) способствуют синтезу ДНК в клетках эпителия, ускоряют их дифференцировку [7]. Роль лимфоидных структур, которые присутствуют в стенке кишки и трахеи, заключается в выполнении защитных функций, когда лимфоциты проходят в покровный эпителий, собственную пластинку слизистой оболочки и лимфатические капилляры. Субэпителиальный слой клеток следует рассматривать как дополнительное препятствие на пути внешних факторов, действующих со стороны просвета органа. Плазматические клетки, расположенные непосредственно под базальной мембраной эпителия, синтезируют секреторный иммуноглобулин (sIgA), которые через эпителий переносятся в просвет кишки, где они блокируют взаимодействие микробов, токсинов и аллергенов с эпителием слизистых оболочек, препятствуя таким образом попаданию чужеродного материала во внутреннюю среду организма [15]. В более глубоких слоях собственной пластинки слизистой оболочки кишки большинство плазматических клеток синтезирует sIgA.

Особенностью слизистой оболочки кишки и трахеи является наличие сформированных лим-

фоидных узелков, в которых плотность распределения клеток лимфоидного ряда постепенно увеличивается к основанию узелков. Из-за отсутствия вокруг лимфоидных узелков трахеи плотной соединительнотканной структуры («капсулы») миграция клеток от них осуществляется практически по всему периметру узелков. Об этом свидетельствует более высокая плотность распределения клеток лимфоидного ряда вокруг узелков по сравнению с другими участками собственной пластинки слизистой оболочки. В стенке кишки миграция лимфоцитов из лимфоидных узелков в собственную пластинку слизистой оболочки может осуществляться преимущественно в верхней их части, так как основание узелков заключено в плотную соединительнотканную чашеобразную структуру. В области верхушки узелка базальная мембрана разволокняется и исчезает, в результате чего облегчается доступ к М-клеткам, а также выход лимфоцитов в просвет органов и собственную пластинку слизистой оболочки.

Другой особенностью лимфоидных узелков слепой кишки является наличие в области их основания густой сети лимфатических капилляров, в которые поступают лимфоциты и транспортируются в лимфатическое русло. Описанные выше лимфоидные узелки являются типичными «простыми» лимфоидными узелками, характерными для органов пищеварительной и дыхательной систем [2], а их функциональная деятельность, по всей вероятности, осуществляется длительное время. В то же время, существуют временные структуры, которые, скорее, следует отнести к инфильтратам. Они нередко встречаются в стенке трахеи и пищевода в области протоков желез, образуя муфтообразные скопления лимфоцитов. Поскольку типичные лимфоидные узелки, исследованных органов, а также лимфоидные скопления вокруг протоков желез не имеют выраженных герминативных центров, то и число делящихся в них клеток невелико [1, 2]. Определенную защитную функцию выполняет и подслизистая основа, где располагаются основания лимфоидных узелков и отдельные клетки лимфоидного ряда, что позволяет рассматривать подслизистую основу в единстве со структурами слизистых оболочек. В стенке мочевыводящих путей лимфоидные узелки не обнаружены. Здесь встречаются единичные клетки лимфоидного ряда или небольшие их группы.

Таким образом, слизистая оболочка разных органов (пищеварительной, дыхательной, мочевыводящей систем) имеет свои структурные осо-

бенности, отражающие их функции. К ним относятся: морфологическое многообразие покровного эпителия, различие базальных мембран и прилежащих к ним слоев собственной пластинки слизистой оболочки. Наблюдается неодинаковая степень развития мышечной пластинки и подслизистой основы, наличие или отсутствие желез и лимфоидных структур, характер цитоархитектоники разных элементов слизистой оболочки и функционально связанной с ней подслизистой основы. Тем не менее, слизистая оболочка всех органов выполняет одну общую задачу — защиту организма от различного рода воздействий внешней среды. Эта функция объединяется общей способностью слизистых оболочек вырабатывать sIgA. Слизистая оболочка органов образует единую, относительно автономную, но взаимосвязанную систему защиты организма от агрессивного воздействия внешних факторов [11, 12].

ЛИТЕРАТУРА

1. Аминова Г. Г. Клеточный состав лимфоидных структур слизистой оболочки слепой кишки взрослого человека. Вестн. новых медицинских технологий, 2007, т. 14, № 4, с. 157–159.
2. Аминова Г. Г. Структурно-функциональные разновидности «лимфоидных узелков» органов иммуногенеза и других систем. Морфологические ведомости, 2009, № 3–4, с. 58–62.
3. Григоренко Д. Е. Лимфоидная ткань двенадцатиперстной кишки человека в подростковом и юношеском возрасте. Морфология, 2002, т. 122, вып. 5, с. 63–65.
4. Карсонова М. Н. и Пинегин Б. В. Лимфоидные образования слизистых оболочек: принципы топической иммунизации. Иммунология, 2003, № 6, с. 359–364.
5. Кахаров З. А. и Юлдашев А. Ю. Структура барьеров слизистой оболочки тонкой кишки. Морфологические ведомости, 2008, № 3–4, с. 43–44.
6. Надежин А. С., Дряженков И. Г. и Денисов Н. В. Количество внутриэпителиальных CD4⁺-лимфоцитов и степень опухолевой прогрессии в толстой кишке. Морфология, 2001, т. 120, № 4, с. 79.
7. Рева И. В. Особенности местного иммунного гомеостаза эпителиального пласта. Морфология, 2006, т. 130, вып. 5, с. 74.
8. Сапин М. Р. Иммунные структуры пищеварительной системы. М., Медицина, 1987.
9. Сапин М. Р. и Никитюк Д. Б. Иммунные и железистые структуры в стенках полых органов человека. Российские морфологические ведомости, 1998, № 1, с. 175–178.
10. Сапроненков П. М. Иммунология желудочно-кишечного тракта. Л., Наука, 1987.
11. Хаитов Р. М. и Пинегин Б. В. Иммунная система желудочно-кишечного тракта: особенности строения и функционирования в норме и патологии. Иммунология, 1997, № 6, с. 4–7.
12. Brandzaeg P., Farstad I. N. and Haraldsen H. A. Regional specialization in mucosal immune system: primed cells do not

- always home along the same track. *Immunol. today*, 1999, v. 30, p. 267–278.
13. Coffinn S. E. and Clark S. L. Induction of intestinal rotavirus – specific antibodies in respiratory, but not gut, lymphoid tissues following mucosal immunization of mice with inactivated rotavirus. *Virology*, 2001, v. 291, p. 235–240.
 14. Gargala G., Lecleire S., François A. et al. Duodenal intraepithelial t lymphocytes in patients with functional dyspepsia. *World J. Gastroenterol.*, 2007, v. 13, № 16, p. 2333–2338.
 15. Kaetzel C. S., Robinson J. K. and Lamm M. E. Epithelial transcytosis of monomeric IgA and IgG cross-linked through antigen to polymeric IgA. *J. Immunol.*, 1994, v. 152, p. 72–76.
 16. Leon F., Roldan E., Sanchez L. et al. Human small- intestinal epithelium contains functional natural killer lymphocytes. *Gastroenterology*, 2003, v. 125, p. 345–356.
 17. Yoshikai Y. The interaction of intestinal epithelial cells and intraepithelial lymphocytes in host defence. *Immunol. Res.*, 1999, v 20, p. 219–235.

Поступила в редакцию 16.06.2012
Получена после доработки 14.11.2012

MORPHOLOGICAL CHARACTERISTIC OF THE OF THE PROTECTIVE STRUCTURES OF THE MUCOUS MEMBRANE OF SOME HUMAN ORGANS

G. G. Aminova

Mucous membranes of human respiratory, digestive, and urinary systems of man were studied using histological methods in the autopsy material obtained from 60 persons of both sexes in the age range from the newborn period to the senescent age. It was shown that in addition to the interepithelial lymphocytes of the surface epithelium and lymphoid nodules, cells of the lymphoid series formed a continuous subepithelial layer (upper part of the esophagus, trachea), clusters of lymphocytes and plasma cells were found in the stroma of the tracheal glands, around excretory ducts (lymphocytic sheaths), lymphocytes were also observed in the intestinal crypts. The comparative characteristic of the structure of the mucous membranes of various organs is given.

Key words: *mucous membranes, respiratory system, digestive system, urinary system, lymphoid cells*

Laboratory of Functional Anatomy, RAMS Institute of Morphology, Moscow