

© Д. Е. Григоренко, Г. Г. Аминова, М. Р. Сапин, 2013
УДК 611.349-053.9

Д. Е. Григоренко, Г. Г. Аминова и М. Р. Сапин

СТРУКТУРНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ СТЕНКИ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ И ЕЕ ЛИМФОИДНОЙ ТКАНИ У ЛЮДЕЙ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

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

У мужчин пожилого возраста (70–75 лет, $n=15$) изучена структурная организация стенки двенадцатиперстной кишки с использованием качественного и количественного анализа ее лимфоидной ткани. Выявлены деформация, сглаженность и разреженность ворсинок. Показано, что атрофические явления в слизистой оболочке органа сопровождаются деструкцией клеток покровного эпителия, крипт и желез. Одновременная инфильтрация собственной пластинки слизистой оболочки лимфоцитами, нейтрофилами, эозинофилами свидетельствует о наличии воспалительных процессов. Для людей пожилого возраста характерно нарушение целостности мышечной пластинки слизистой оболочки, что приводит к перемещению желез из подслизистой основы в собственную пластинку слизистой оболочки кишки. Подавление пролиферативной активности клеток, снижение активности бласттрансформации в лимфоидной ткани кишки, наряду с высокой степенью деструкции клеток, приводят к ослаблению местного иммунитета у людей пожилого возраста.

Ключевые слова: двенадцатиперстная кишка, лимфоидная ткань, пожилой возраст

Известно, что старение — это процесс прогрессирующего снижения функциональных способностей организма после достижения им зрелости [8, 10, 15]. Изменения, сопровождающие старение, могут быть определены на различных уровнях биологической организации как целого организма, так и отдельных его систем, органов и составляющих их клеток. Считается, что одной из причин старения являются нарушения как в функционировании иммунной системы в целом, так и в отдельных ее звеньях [8]. Между тем, в области геронтологии иммунологические исследования связаны в основном с исследованиями крови [4, 12, 16, 17]. Что касается морфологического изучения органов и структур иммуногенеза, то сведения о них можно встретить в виде фрагментов или дополнений при исследовании более молодых возрастных групп [1, 2, 5, 7]. Известно, что лимфоидная ткань в стенках полых органов, в том числе в пищеварительной системе, является основным защитным иммунологическим барьером в организме [6, 8, 13]. Для объективной характеристики состояния лимфоидной ткани необходимы количественный и качественный анализ ее структурных элементов, что дает возможность использовать результаты такого анализа для стандартизации и характеристики местного иммуногенеза, в том числе и в стенках органов пищеварения, а также определения иммунодефи-

цитных состояний у людей пожилого возраста [6, 8].

По данным клинических и физиологических исследований, установлена специфическая особенность двенадцатиперстной кишки (ДК). Выявлено, что при её удалении развиваются глубокие нарушения обмена веществ (углеводного, жирового, белкового, электролитного), которые могут привести к гибели организма [13]. Установлено, что, помимо пищеварительной и моторно-эвакуаторной функций, ДК принимает участие также в поддержании гуморального и клеточного иммунитета, которые изменяются с возрастом [14]. В связи с этим целью нашего исследования явилось изучение структурной организации стенки ДК и ее лимфоидных элементов у людей пожилого возраста.

Материал и методы. Секционный материал (фрагменты ДК) получен в судебно-медицинском морге № 2 (при РГМУ, Москва) от 15 мужчин 70–75-летнего возраста, у которых при патологоанатомическом вскрытии не были выявлены заболевания органов иммунной системы, но у всех в анамнезе имелись заболевания сердечно-сосудистой системы. Фрагменты ДК фиксировали в 10% нейтральном формалине, обезжизняли в этаноле постепенно возрастающей концентрации, заливали в парафин и изготавливали срезы толщиной 4–5 мкм. Для оценки цитоархитектоники лимфоидной ткани срезы окрашивали гематоксилином — эозином и азуром II — эозином. Подсчет клеток проводили под микроскопом DM 2500 (Leica, Германия) при об. 100 и ок. 10, для

Сведения об авторах:

Григоренко Дина Ефремовна (e-mail: dinagrigorenko@yahoo.com), Аминова Гильшат Гареевна (e-mail: Lab-funkanat@yandex.ru), Сапин Михаил Романович, лаборатория функциональной анатомии, Научно-исследовательский институт морфологии человека РАМН, 117418, Москва, ул. Цюрупы, 3

чего использовали 25-узловую сетку (с шагом 10 мкм), вмонтированную в окуляр микроскопа [11]. Учитывали все клетки на условной единице площади гистологического среза, равной 880 мкм². Изучен клеточный состав собственной пластинки слизистой оболочки ДК, а также лимфоидных скоплений, расположенных в её стенке. Статистический анализ количественного содержания клеток проводили с использованием программного обеспечения «Statistica 6.0» и «Excel». Различия результатов считали значимыми при $P \leq 0,95$.

Результаты исследования. У людей пожилого возраста слизистая оболочка ДК — тонкая с низкими и неравномерно выступающими в просвет ворсинками. Во многих участках кишки ворсинки сглажены, эпителий слущен. Собственная пластинка слизистой оболочки имеет неодинаковую толщину, неравномерно насыщена клетками (рис. 1, а). В разных участках собствен-

ной пластинки плотность расположения клеток на единице площади среза варьирует от 15,4 до 25,6. В собственной пластинке видны сосуды микроциркуляторного русла с расширенным просветом.

Крипты короткие, мелкие распределены неравномерно, довольно часто отстоят на значительном расстоянии друг от друга. В криптах нередко отмечается отслоение эпителиоцитов (см. рис. 1, б), встречаются клетки в состоянии деструкции.

Мышечная пластинка слизистой оболочки рыхлая, относительно толстая. Между пучками гладких миоцитов в рыхлой волокнистой соединительной ткани, помимо сосудов, встречаются: малые лимфоциты, макрофаги и деструктивно измененные клетки. В стенке ДК подслизистая

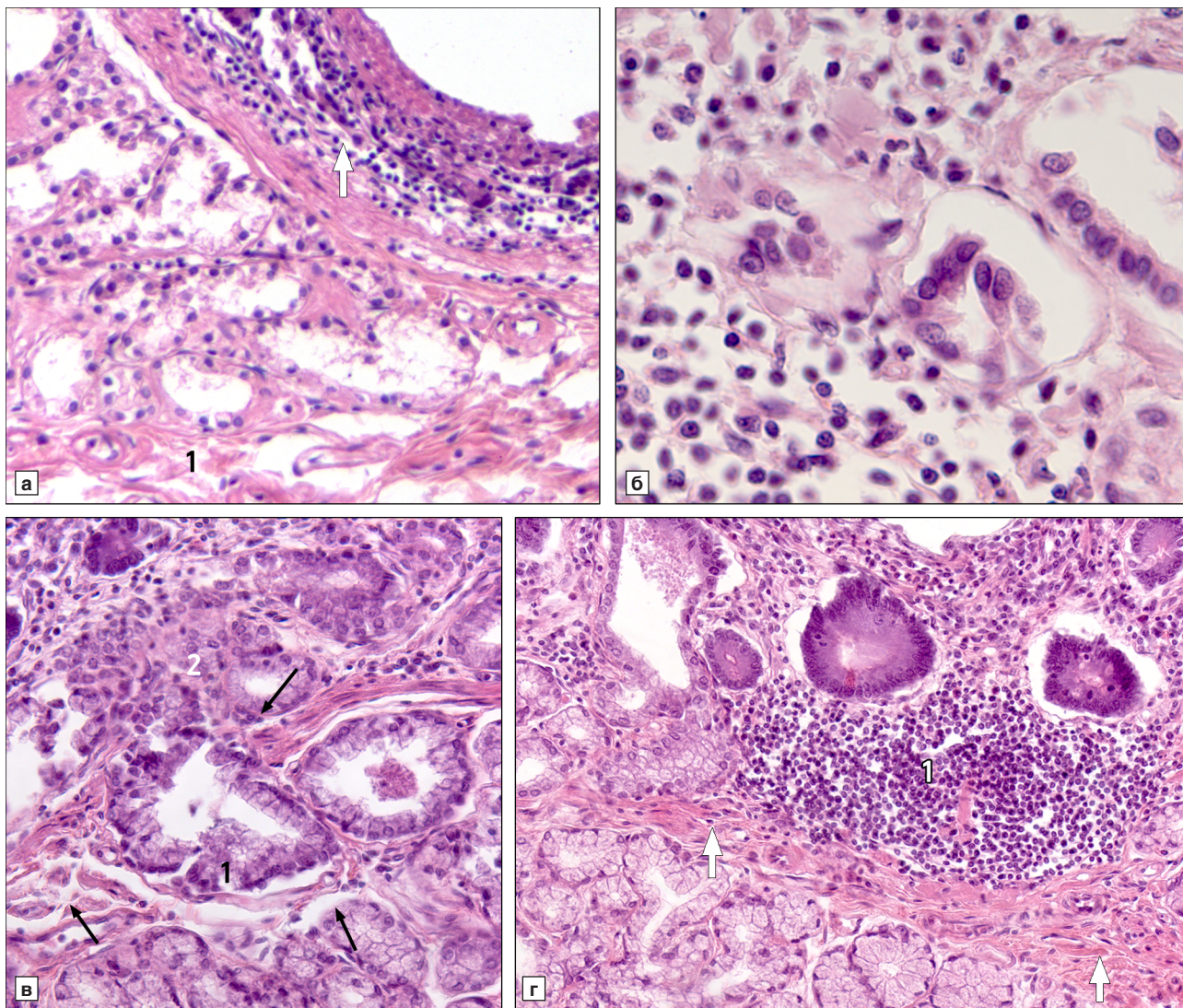


Рис. 1. Стенка двенадцатиперстной кишки человека пожилого возраста.

а — собственная пластинка слизистой оболочки инфильтрирована лимфоцитами (стрелка); подслизистая основа с деструктивно измененными железами (1); б — собственная пластинка слизистой оболочки с деструктивно измененными криптами; в — ацинусы подслизистых желез (1), проникшие через мышечную пластинку (стрелки) в собственную пластинку слизистой оболочки (2); г — скопление клеток лимфоидной ткани (1) на границе с мышечной пластинкой слизистой оболочки (стрелки). Окраска гематоксилином — эозином. Ув.: а — 160; б — 640; в-г — 200

основа толстая, за счет развития дуоденальных (бруннеровых) желез. В начальных отделах кишки на долю желез приходится около $\frac{2}{3}$ площади среза всей стенки кишки (см. рис. 1, а). В конечном отделе ДК, на границе с тощей кишкой, они лежат более тонким слоем. Особенностью стенки ДК у людей пожилого возраста является проникновение отдельных ацинусов дуоденальных желез в собственную пластинку через разрыхленную мышечную пластинку (см. рис. 1, в). Эпителиальные клетки дуоденальных желез, как и крипт, имеют признаки деструкции (см. рис. 1, а).

У людей пожилого возраста в стенке ДК типичные лимфоидные образования (лимфоидные узелки с герминативным центром и без них) отсутствуют. Лимфоидная ткань представлена диффузными скоплениями клеток лимфоидного ряда в подэпителиальном слое (см. рис. 1, а), а также редко лежащими клетками в более глубоких частях собственной пластинки слизистой оболочки. Небольшие скопления клеток лимфоидного ряда имеют размытые границы и постепенно переходят в окружающую лимфоидную ткань. Лимфоидные скопления находятся под покровным эпителием и вблизи мышечной пластинки (см. рис. 1, г). В них отмечается разрастание соединительной ткани с сосудами микроциркуляторного русла. Плотность расположения клеток в лимфоидных скоплениях довольно равномерна и варьирует от 42,2 до 46,1 клетки на стандартной площади среза, что вдвое больше, чем в собственной

пластинке слизистой оболочки, где она составляет 20,5 клеток. Лимфоидные скопления состоят из малых, средних (57,1%) и больших лимфоцитов (3,7%). По периферии лимфоидных скоплений, прилегающих к эпителиальному покрову кишки, встречаются группы плазматических клеток, среди которых практически в равном количестве представлены молодые и зрелые плазматические клетки (3,90 и 2,8% соответственно). На долю деструктивно измененных и разрушенных клеток приходится 17%, и всего 2,0% составляют макрофаги. Содержание стромальных клеток (ретикулярных и клеток фибробластического ряда) в лимфоидных скоплениях в 1,6 раза меньше, чем в собственной пластинке слизистой оболочки (13,5 и 21,6%) (рис. 2).

В собственной пластинке слизистой оболочки выявлено 28,2% малых и средних лимфоцитов и около 1% больших лимфоцитов. Плазматические клетки составляют 9,05% (см. рис. 2), среди них преобладают зрелые (антителопродуцирующие) клетки (6,05%), молодые формы (плазмобласты) составляют 3,0%. В собственной пластинке около $\frac{1}{3}$ всех клеток находятся в состоянии деструкции (29,7%, см. рис. 2). Содержание макрофагов в собственной пластинке в разных участках стенки кишки колеблется от 1,5 до 8,9%, составляя, в среднем, 5,22%. В собственной пластинке довольно часто встречаются эозинофилы (4,85%) и единичные нейтрофилы (0,46%). В лимфоидной ткани стенки кишки клетки с фигурами митоза и бластные формы не выявлены.

Обсуждение полученных данных. Изучение структурной организации стенки ДК и ее лимфоидной ткани у людей пожилого возраста выявило ряд морфологических изменений, которые можно расценивать как возрастную инволюцию тканей органа, связанную со старением человека. Так, у пожилых людей в стенке кишки отмечаются «поля гладкости», связанные с исчезновением (атрофией) части ворсинок, с их разрежением и укорочением [15]. Другим признаком старения, по мнению некоторых авторов [15], является перемещение желез ДК из подслизистой основы в собственную пластинку слизистой оболочки, что выявлено и нами. Этот процесс следует, видимо, объяснить разрыхлением мышечной пластинки и частичной потерей ее непрерывности.

В стенке ДК у людей пожилого возраста важными признаками старения являются морфологические нарушения железистых клеток. Отмеченная нами деструкция дуоденальных желез и кишечных крипт, по данным литературы [13, 14], вызывает нарушения продукции кишечного сока и нейтрализации кислоты желудочного сока,

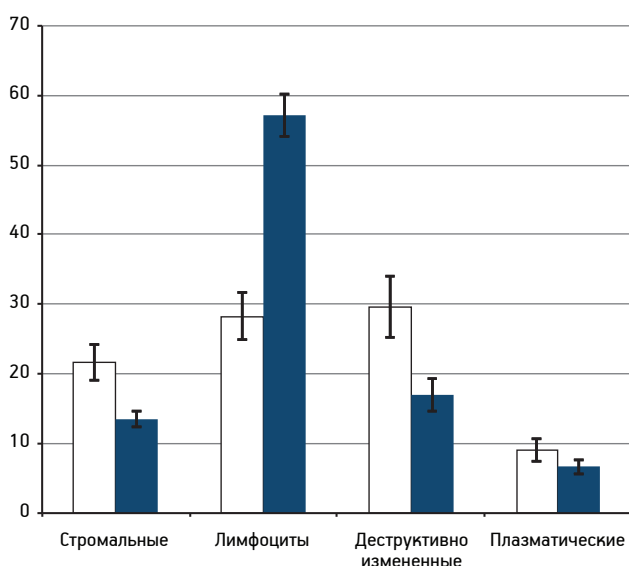


Рис. 2. Содержание клеток в собственной пластинке слизистой оболочки (светлые столбики) и лимфоидных скоплениях (темные столбики) стенки двенадцатиперстной кишки у человека пожилого возраста.

По горизонтальной оси — исследованные клетки; по оси ординат — доля клеток (%). Вертикальные отрезки — значения стандартной ошибки средних

а также выработки пищеварительных ферментов и подготовки химуса к полостному кишечному пищеварению, что в итоге приводит к повреждению слизистой оболочки кишки. Клинические исследования показали, что подобные повреждения эпителиального слоя стенки кишки сопровождаются воспалительными процессами [10, 14], что наблюдается и в наших исследованиях.

Известно, что при старении в органах иммуногенеза (в тимусе и костном мозгу) прежде всего нарушается активность митотического деления и созревания клеток, в результате чего уменьшается число клеток лимфоидного ряда [10]. Отсутствие в лимфоидной ткани стенки ДК клеток с фигурами митоза и бластных форм клеток является свидетельством крайне низкого уровня лимфоцитопоза и характерным признаком снижения функциональной активности этой ткани у людей пожилого возраста [6, 8]. В связи с этим можно полагать, что выявленные молодые клетки (большие лимфоциты) в разных участках собственной пластинки слизистой оболочки поступают в лимфоидную ткань органа либо по кровеносным сосудам, либо образование больших лимфоцитов происходит местно [6, 9].

Наши исследования показали, что у людей пожилого возраста цитоархитектоника лимфоидных скоплений и собственной пластинки слизистой оболочки ДК различна. Так, в скоплениях лимфоидной ткани, в сравнении с собственной пластинкой слизистой оболочки, значительно больше (в 2 раза) содержится лимфоцитов. Высокое содержание лимфоцитов в лимфоидных скоплениях связано, видимо, с торможением их превращения в плазматические клетки. Вместе с тем, в собственной пластинке слизистой оболочки выявлено в 1,4 раза больше плазматических клеток, чем в лимфоидных скоплениях. Среди плазматических клеток в собственной пластинке слизистой оболочки зрелые плазмоциты встречаются в 2 раза чаще (6,5%), чем плазмобласты. Это свидетельствует о более активных процессах превращения лимфоцитов в плазматические клетки в собственной пластинке слизистой оболочки, чем в лимфоидных скоплениях, и в поддержании на определенном уровне местного гуморального иммунитета у людей пожилого возраста. Более частое расположение плазматических клеток вблизи покровного эпителия, на границе с просветом кишки, связано, видимо, с антигенным воздействием на стенку кишки ее содержимого (пищи). Аналогичные данные об увеличении количества плазматических клеток в лимфоидной ткани с возрастом отмечены также в стенке толстой кишки, в лимфоидных (пейеровых) бляшках подвздошной

кишки и стенке мочеточника [1–3]. Кроме того, в лимфоидных скоплениях и собственной пластинке слизистой оболочки по-разному выражена активность процессов деструкции клеток. В лимфоидных скоплениях деструктивные процессы в клетках осуществляются менее интенсивно по сравнению с собственной пластинкой слизистой оболочки (в 1,7 раза) и в 2,5 раза меньше содержится макрофагов. Можно предположить, что с высоким уровнем деструкции клеток в собственной пластинке связано увеличение количества макрофагов и усиление их утилизирующей функции.

Таким образом, у людей в возрасте 70–75 лет в стенке ДК отчетливо выражены морфологические признаки, характеризующие возрастные изменения. К ним можно отнести атрофию, сглаженность и разреженность ворсинок, деструктивные изменения железистых клеток, эпителия крипт, нарушение целостности покровного эпителия, связанное с деструкцией эпителиоцитов. Перемещение дуоденальных желез из подслизистой основы в собственную пластинку слизистой оболочки также является одним из признаков возрастных изменений.

Подавление пролиферативной активности клеток, а также снижение активности процессов бласттрансформации приводят к нарушению баланса межклеточных взаимоотношений в лимфоидной ткани кишки. Высокая степень деструкции клеток и низкий уровень лимфоцитопоза, нарушение клеточного баланса в лимфоидной ткани способствуют ослаблению иммунитета у людей пожилого возраста и могут привести к развитию иммунодефицита. Отмеченная в стенке ДК инфильтрация собственной пластинки слизистой оболочки лимфоцитами, появление нейтрофилов, значительное содержание разрушающихся клеток, эозинофилов, состояние микроциркуляторного русла — все это в комплексе свидетельствует о нарушении процессов микроциркуляции в органе и проявлении воспалительных процессов в стенке кишки у людей пожилого возраста. Наряду с этим, количественно-качественное изучение плазматических клеток свидетельствует о компенсаторном усилении созревания антител-продуцирующих плазматических клеток, что, в определенной степени, способствует сохранению местного гуморального иммунитета в стенке органа у людей пожилого возраста.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аминова Г. Г. и Сапин М. Р. Особенности распределения клеток в лимфоидных узелках слепой кишки человека в разных возрастных группах Морфол. ведомости, 2007, № 3–4, с. 3–5.

2. Григоренко Д. Е. Динамика межклеточных взаимоотношений в структурных зонах лимфоидной (пейеровой) бляшки человека в онтогенезе. Морфол. ведомости, 2006, № 3–4, с. 21–24.
3. Григоренко Д. Е. Лимфоидная ткань в стенке мочеточника человека в зрелом возрасте. Морфология, 2008, т. 133, вып. 3, с. 35–36.
4. Захарова Н. О. и Лысенко А. И. Возрастные особенности агрегатного состояния крови у лиц старческого возраста при физиологическом старении. Успехи геронтол., 2011, т. 24, № 2, с. 268–273.
5. Кузнецова М. А. Лимфоидные структуры маточных труб у женщин разного возраста: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2009.
6. Петров Р. В. Иммунология и иммуногенетика. М., Медицина, 1976.
7. Русскина Л. Н. Цитоархитектоника и гистотопография лимфоидных образований в стенках двенадцатиперстной кишки человека в постнатальном онтогенезе: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1999.
8. Сапин М. Р. и Этинген Л. Е. Иммунная система человека. М., Медицина, 1996.
9. Серов В. В. и Шехтер А. Б. Соединительная ткань. М., Медицина, 1981.
10. Серова Л. А. Иммунология старения. Медицинск. вестн. «Избранные статьи», 2001, № 27, с. 87–98.
11. Стефанов С. Б. Морфометрическая сетка случайного шага как средство ускоренного измерения морфогенеза. Цитология, 1974, т. 16, № 6, с. 785–787.
12. Шукаев С. А., Манукян А. Г., Селиванов Е. В. и Сидоренкова Н. Н. Иммунный статус пожилых пациентов с атеросклерозом, гиперхолестеринемией и артериальной гипертензией. Успехи геронтол., 2000, № 5, с. 40.
13. Уголев А. М. Естественные технологии биологических систем. Л., Наука, 1987.
14. Циммерман Я. С. Гастроэнтерология: руководство. М., ГЭОТАР-Медиа, 2012.
15. Этинген Л. Е. Нормальная морфология человека старческого возраста. М., Мед. литература, 2003.
16. Chakravarti B. and Abraham G. N. Aging and T-cell-mediated immunity. Mech. Ageing Dev., 1999, v. 108, № 3, p. 183–206.
17. Santacroce L., Leone D., Lovero R. et al. Stato nutrizionale e risposta immunitaria: aspetti fisiopatologici in relazione al paziente geriatrico. Acta Chir. mediterr., 2000, v. 16, № 1, p. 19–27.

Поступила в редакцию 15.03.2013

STRUCTURAL ORGANIZATION OF THE DUODENAL WALL AND ITS LYMPHOID TISSUE IN THE PERSONS OF ELDERLY AGE

D. Ye. Grigorenko, G. G. Aminova and M. R. Sapin

Structural organization of the duodenal wall was studied in older men (aged 70–75 years, n=15), and its lymphoid tissue was examined using the qualitative and quantitative analysis. Deformation, flattening and sparseness of the intestinal villi were identified. Atrophic phenomena in the organ mucous membrane were accompanied by the destruction of the cells of surface epithelium, crypts and glands. Simultaneous infiltration of the lamina propria with lymphocytes, eosinophils, neutrophils and malfunctions in a microcirculatory bed is indicative of the presence of inflammatory processes. The duodenum of the elderly persons was characterized by the disruption of the integrity of the lamina muscularis mucosae that lead to the displacement of the duodenal glands from submucosa to the lamina propria. The suppression of cell proliferative activity, decreased blast transformation activity in the lymphoid tissue of the intestine, along with a high degree of cell destruction, lead to the weakening of local immunity in the elderly persons.

Key words: *duodenum, lymphoid tissue, elderly age*

Laboratory of Functional Anatomy, RAMS Institute of Morphology, Moscow