

© Г.Г.Аминова, Д.Е.Григоренко, М.Р.Сапин, В.А.Мхитаров, 2014
УДК 611.329.018.73-053.9

Г.Г.Аминова, Д.Е.Григоренко, М.Р.Сапин и В.А.Мхитаров

СТРОЕНИЕ СТЕНКИ ПИЩЕВОДА У ЛЮДЕЙ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

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

Гистологическими методами исследована структура стенки пищевода и цитоархитектоника слизистой оболочки у людей пожилого (n=5) и старческого (n=10) возраста, а также в качестве контроля — I (n=3) и II (n=3) периодов зрелого возраста. Установлено, что с возрастом в большинстве исследованных случаев в эпителии происходят деструктивные процессы (расслоение пласта, отделение крупных фрагментов, образование микроэрозий и др.). Между эпителиальными клетками располагаются лимфоциты, нейтрофилы и эозинофилы, число которых с возрастом увеличивается в 2–3 раза. Собственная пластинка слизистой оболочки и особенно подслизистая основа характеризуются утолщением пучков коллагеновых волокон. Отмечается двукратное увеличение содержания клеток фибробластического ряда. Количество лейкоцитов в собственной пластинке к пожилому возрасту значительно увеличивается в верхнем (в 3,5 раза) и нижнем (в 1,75 раза) отделах пищевода. Изменения в мышечной пластинке проявляются ее истончением, расслоением, диссоциацией миоцитов. Перестройка структуры мышечной оболочки менее выражена. Изменения нарастают в каудальном направлении и широко варьируют в зависимости от индивидуальных особенностей человека.

Ключевые слова: стенка пищевода, цитоархитектоника, возрастные изменения

Пищевод выполняет в основном транспортную функцию, имеет довольно простое строение [3, 7] и потому является удобным объектом для изучения возрастных изменений в тканях организма человека. Между тем, большинство работ по изучению этого органа связаны с анализом патологических изменений его стенки и возможностями хирургических вмешательств [7]. Исследованию нормальной структуры его стенки, в том числе и защитных образований у людей пожилого и старческого возраста, посвящено небольшое количество работ [1, 4]. Остались неизученными особенности возрастной перестройки ряда структурных компонентов слизистой оболочки органа, динамика изменений клеток лимфоидного ряда и фибробластов, их локальные особенности. Эти вопросы и явились предметом изучения в данной работе.

Материал и методы. Исследование проведено на секционном материале, полученном в морге № 2 (при РГМУ, Москва) согласно статье № 67 п.4 Федерального закона Российской Федерации № 323 — ФЗ от 21.11.2011 г. «Об основах охраны здоровья граждан Российской Федерации». Изучали фрагменты стенки пищевода, взятые в верхнем, среднем и нижнем его отделах от 5 людей пожилого возраста (61–74 года, средний возраст — 70,2 года) и 10 — старческого возраста (75–90 лет, средний возраст — 81,5 лет), скоропостижно скончавшихся от заболеваний сердечно-сосудистой системы. При патологоанатомическом вскрытии

заболеваний органов иммунной системы выявлено не было. Для сравнения результатов исследования использовали материал от людей I и II периодов зрелого возраста, погибших от случайных причин (по 3 случая в каждой группе). I период: возраст — 22–35 лет, средний возраст — 26,3 года. II период: возраст 36–60 лет, средний возраст — 54,3 года. Весь материал получен от мужчин. Материал фиксировали в 10% нейтральном формалине, обезжизняли в этаноле восходящей концентрации, заливали в парафин и изготавливали гистологические срезы толщиной 4–5 мкм. Для оценки клеточного состава срезы окрашивали гематоксилином — эозином и азуром II — эозином. Для дифференцировки волокон соединительной ткани применяли окраску по Маллори и Вейгерту (БиоВитрум, Россия). В собственной пластинке слизистой оболочки и эпителии разных отделов пищевода под микроскопом Leica ДМ 2500 (Leica, Швейцария) при об.100 и ок.10 подсчитывали клетки, для чего использовали 25-узловую сетку (с шагом 10 мкм), вмонтированную в окуляр микроскопа. Определяли как абсолютное количество всех клеток на единице площади среза, равной 880 мкм², так и относительное их содержание (%). Статистический анализ полученных данных проводили с использованием программного обеспечения «Statistica 6.0» и «Excel». Критическим уровнем значимости считали $P \leq 0,05$.

Результаты исследования. В структурах стенки пищевода происходят изменения, связанные с возрастом. Выявлено, что в шиповатом слое его эпителия увеличивается число клеток на стандартной площади среза. Так, в верхней трети пищевода в I периоде зрелого возраста насчиты-

Сведения об авторах:

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

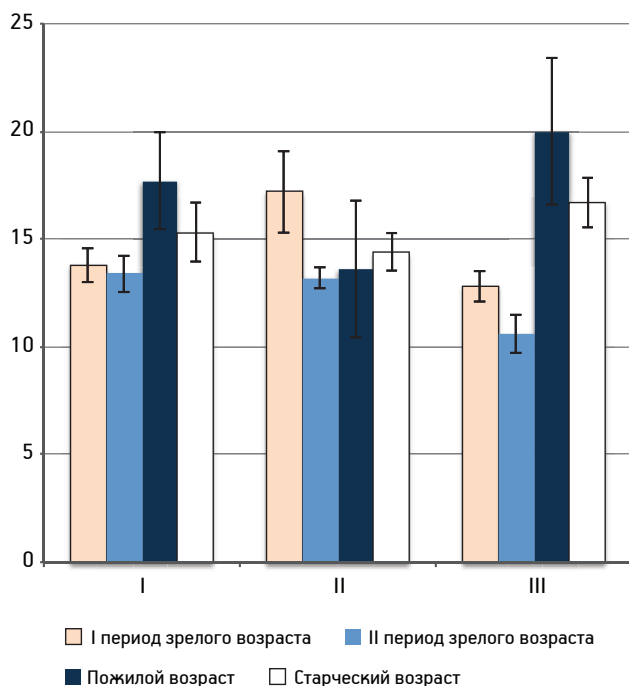


Рис. 1. Количество эпителиоцитов на стандартной площади среза в пищеводе у людей разных возрастных периодов.

По оси абсцисс — отделы пищевода: I — верхний, II — средний, III — нижний; по оси ординат — исследованный показатель; вертикальные отрезки — значения стандартной ошибки

вается $13,8 \pm 0,7$ эпителиоцитов, у пожилых людей их количество увеличивается до $17,7 \pm 2,2$ клеток (рис. 1). Количество эпителиоцитов на стандартной площади среза зависит от отдела пищевода (см. рис. 1). Так, у людей старших возрастных групп в верхнем отделе органа выявлено $15,0 \pm 1,1$ и $17,0 \pm 1,7$ эпителиоцитов, в нижнем отделе их количество несколько увеличивается: у пожилых людей до $20,0 \pm 2,1$, а в старческом возрасте их остается $16,9 \pm 1,3$.

У людей пожилого и старческого возраста в эпителиальной выстилке пищевода встречаются отслоения поверхностного слоя, захватывающие шиповатый слой, что приводит к ее резкому истончению, особенно в области сосочков, образованных собственной пластинкой слизистой оболочки. Эпителиальный покров над сосочками может состоять из 1–2 слоев эпителиоцитов. У людей пожилого и старческого возраста в стенке нижнего отдела пищевода часто образуются микроэрозии (рис. 2).

Во всех исследованных возрастных группах людей на всем протяжении пищевода между эпителиоцитами встречаются лимфоциты, нейтрофилы и эозинофилы. Местами они отсутствуют, но чаще всего концентрируются в эпителии, расположенном в области сосочков. У людей пожи-

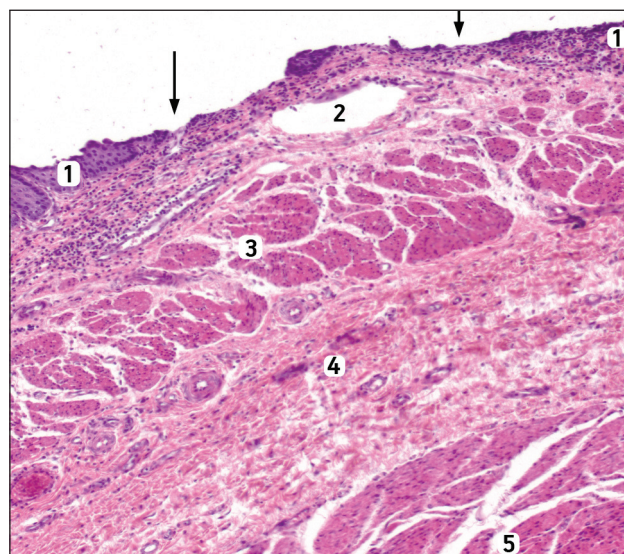


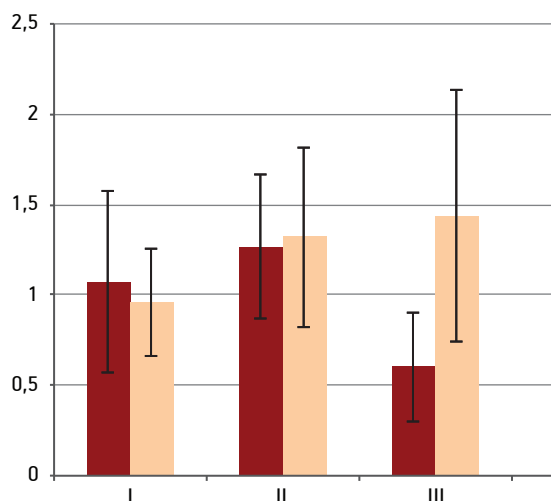
Рис. 2. Микроэрозии (стрелки) слизистой оболочки стенки нижней трети пищевода у женщины 64 лет.

1 — эпителий; 2 — собственная пластинка слизистой оболочки; 3 — мышечная пластинка; 4 — подслизистая основа; 5 — мышечная оболочка. Окраска гематоксилином — эозином. Об. 10, ок. 10

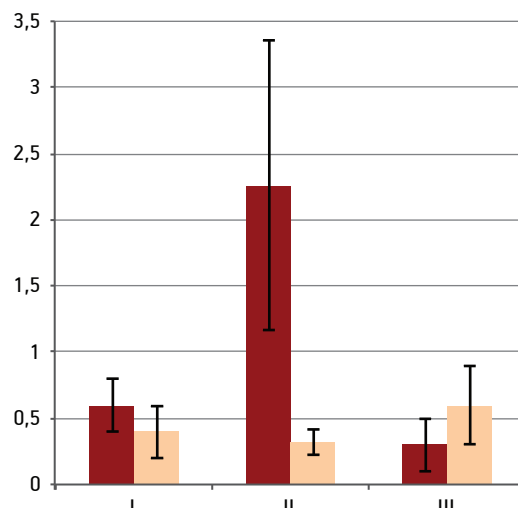
лого и старческого возраста количество лимфоцитов колеблется от $0,60 \pm 0,19$ до $1,44 \pm 0,24$, что составляет около 6% от числа эпителиоцитов. Среди эпителиоцитов значительно реже встречаются нейтрофилы (от $0,30 \pm 0,09$ до $1,5 \pm 0,9$, или 2%) и эозинофилы (от $0,08 \pm 0,04$ до $0,8 \pm 0,6$, или 0,5–1,0%). В старческом возрасте суммарное количество лимфоцитов и гранулоцитов, расположенных между эпителиоцитами, имеет тенденцию к увеличению в направлении к нижнему отделу пищевода. В пожилом возрасте больше всего их отмечено в среднем отделе пищевода (рис. 3).

Собственная пластинка слизистой оболочки стенки пищевода — тонкая (см. рис. 2, 4) и состоит, главным образом, из плотно расположенных пучков коллагеновых волокон, среди которых присутствует небольшое количество разных клеток. У людей пожилого и старческого возраста в ней количество клеток на стандартной площади гистологического среза колеблется от $9,8 \pm 2,1$ до 16 ± 4 . В области сосочков пучки коллагеновых волокон становятся тонкими и располагаются на значительном расстоянии друг от друга. Эластические волокна в собственной пластинке встречаются редко, они утолщены, иногда ветвятся.

Основная доля клеток в собственной пластинке слизистой оболочки приходится на фибробласты и фиброциты, реже встречаются малые лимфоциты. Относительное содержание клеток по протяжении пищевода с возрастом меняется не одинаково. Так, в верхней трети пищевода наблю-



а



б

■ Пожилой возраст ■ Старческий возраст

Рис. 3. Количество лимфоцитов (а) и гранулоцитов (б) между эпителиоцитами в разных отделах пищевода у людей пожилого и старческого возраста.

По оси абсцисс — отделы пищевода: I — верхний, II — средний, III — нижний; по оси ординат — абсолютное количество клеток на стандартной площади среза. Вертикальные отрезки — значения стандартной ошибки

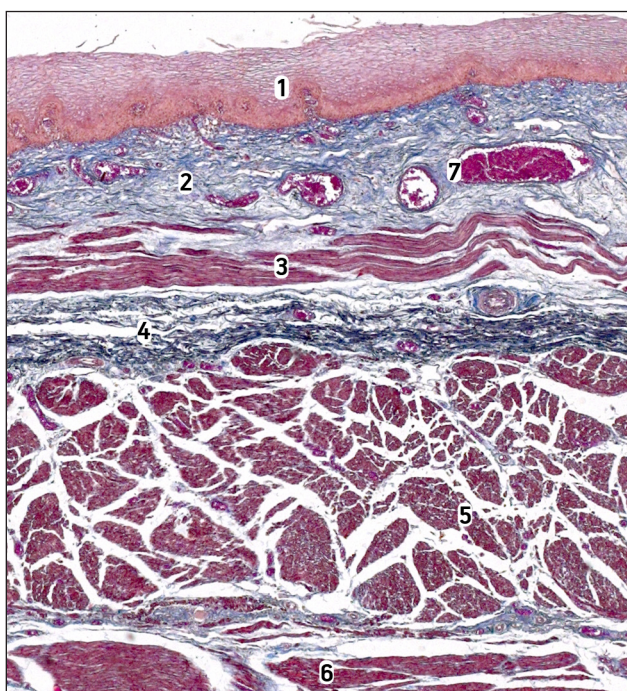


Рис. 4. Стенка средней трети пищевода у мужчины 36 лет.

1 — эпителий; 2 — собственная пластинка слизистой оболочки; 3 — мышечная пластинка; 4 — подслизистая основа; 5 — внутренний — циркулярный слой мышечной оболочки; 6 — наружный — продольный слой мышечной оболочки; 7 — кровеносные сосуды. Окраска по Маллори. Об.5, ок.10

дается тенденция к увеличению доли фибробластов и фиброцитов: от 55,8% во II периоде зрелого возраста до 64,1% — в пожилом возрасте (рис. 5). В средней части пищевода содержание

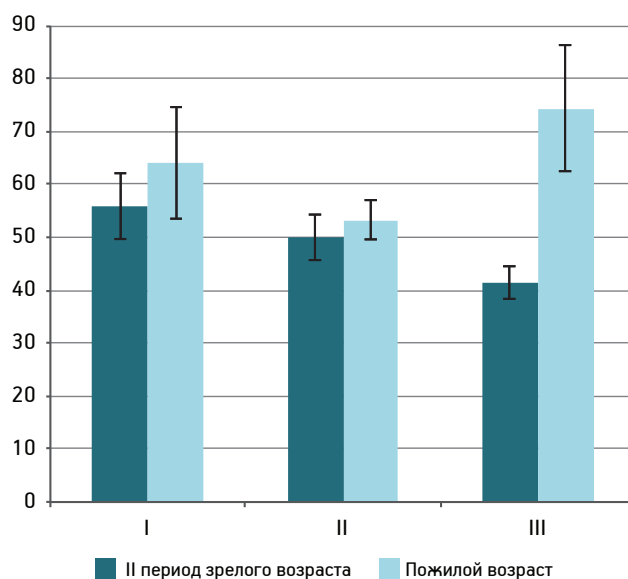


Рис. 5. Относительное содержание фибробластов в собственной пластинке слизистой оболочки пищевода у человека во II периоде зрелого и пожилого возраста.

По оси абсцисс — отделы пищевода: I — верхний, II — средний, III — нижний; по оси ординат — исследованный показатель (%). Вертикальные отрезки — значения стандартной ошибки

фибробластов не меняется, но в нижнем отделе органа происходит значительное увеличение доли этих клеток (от 41,5 до 74,3%).

Малые лимфоциты неравномерно расположены в собственной пластинке слизистой оболочки пищевода у всех исследованных групп

людей. Чаще всего группы лимфоцитов встречаются в области сосочков собственной пластинки. У пожилых людей в стенках нижней трети пищевода увеличивается содержание малых лимфоцитов. В верхней трети пищевода в I и II периодах зрелого возраста их доля одинакова (по 9,7%), но в пожилом возрасте относительное содержание малых лимфоцитов увеличивается в 2,4 раза (до 24,1%).

Плазматические клетки в собственной пластинке слизистой оболочки содержатся в небольшом количестве. К пожилому и старческому возрасту их число в верхнем отделе пищевода уменьшается в 2 раза с лишним. В нижней части пищевода, напротив, количество плазматических клеток на стандартной площади среза увеличивается от $0,4 \pm 0,3$ до $1,2 \pm 0,7$, или с 3,7% в I периоде зрелого возраста до 10,0% — у людей старших возрастных групп. В собственной пластинке встречаются нейтрофилы, примерно, в таком же количестве, как и плазматические клетки. У людей пожилого и старческого возраста в средней и нижней части пищевода количество нейтрофилов несколько увеличивается. В пожилом возрасте в нижней части пищевода обнаруживаются также эозинофилы ($0,10 \pm 0,08$ клетки, или около 1,0%). К старческому возрасту содержание этих клеток увеличивается до $0,70 \pm 0,20$, что составляет 5% от общего числа клеток.

У людей всех возрастных групп в слизистой оболочке имеется хорошо развитая мышечная

пластинка. В среднем отделе пищевода она состоит из плотно прилежащих друг к другу гладких миоцитов, и ее толщина равна толщине собственной пластинки. Местами мышечная пластинка образует 2–3 слоя, между которыми находятся рыхлая волокнистая соединительная ткань и кровеносные сосуды. Мышечная пластинка истончается в местах расположения собственных желез пищевода. С возрастом она становится тоньше, местами отсутствует (особенно в верхнем отделе стенки пищевода). В отдельных участках мышечной пластинки пучки миоцитов оказываются отделенными друг от друга широкими прослойками соединительной ткани (рис. 6). Тем не менее, несмотря на все изменения, у людей пожилого и старческого возраста мышечная пластинка представляет собой хорошо выраженную структуру.

Подслизистая основа в стенке пищевода по толщине превосходит собственную пластинку слизистой оболочки. В связи с расположением в ней собственных желез она имеет неравномерную толщину. В подслизистой основе находятся наиболее крупные кровеносные сосуды. Капилляры в большом количестве располагаются непосредственно под эпителием, особенно в сосочках собственной пластинки слизистой оболочки. Сравнительно тонкие пучки коллагеновых волокон в подслизистой основе с возрастом утолщаются и прилежат ближе друг к другу. Здесь чаще, по сравнению с собственной пластинкой слизистой оболочки, встречаются эластические волокна. В большом количестве в I и II периодах зрелого возраста в подслизистой основе встречаются миофибробласты. Эти клетки определяются на препаратах, окрашенных по Маллори, благодаря краснобурой окраске всей цитоплазмы, длинной веретенообразной форме и расположению поодиночке среди пучков коллагеновых волокон. У людей старших возрастных групп эти клетки встречаются реже, а местами отсутствуют.

В мышечной оболочке стенки пищевода с возрастом увеличивается число коллагеновых волокон, особенно между мышечными слоями и пучками мышечных волокон. Коллагеновые волокна соединительной ткани прослоек мышечной оболочки на границе с подслизистой основой собираются в истончающиеся конусовидные пучки и переходят в соединительную ткань подслизистой основы. В верхней трети пищевода эластические волокна во внутреннем циркулярном слое мышечной оболочки в большом количестве сопровождают каждое поперечнополосатое мышечное волокно. В наружном продольном мышечном слое и особенно там, где он представлен гладкой мышечной тканью, эластические волокна встре-

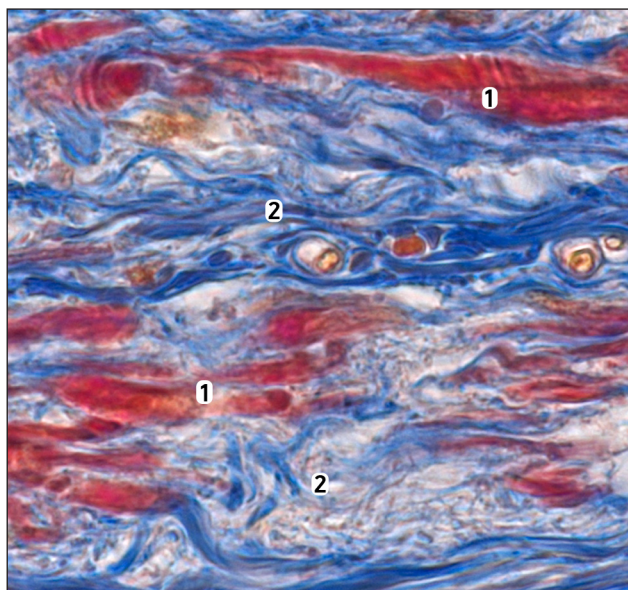


Рис. 6. Мышечная пластинка слизистой оболочки стенки нижней трети пищевода у женщины 84 лет.

Диссоциация миоцитов и замещение их пучками коллагеновых волокон. 1 — фрагменты мышечной пластинки; 2 — соединительнотканые прослойки между пучками гладких миоцитов. Окраска по Маллори. Об. 100, ок. 10

чаются значительно реже. Большие скопления эластических волокон наблюдаются в адвентиции пищевода и в соединительнотканых прослойках между мышечными слоями мышечной оболочки.

У людей пожилого и старческого возраста между мышечными слоями мышечной оболочки в стенке пищевода нами выявлены крупные ганглии и толстые пучки волокон межмышечного нервного сплетения. В нервных ганглиях у людей пожилого и старческого возраста отмечаются нейроны с перичеселлярным отеком.

Обсуждение полученных данных. Проведенные исследования показали, что в стенке пищевода человека с возрастом происходят изменения, главным образом, в структурах, обеспечивающих защитную функцию органа (эпителий) и его моторику (мышечная пластинка слизистой оболочки, слои мышечной оболочки). Наблюдаются изменения не только структурной организации органа, но и клеточного состава. С возрастом в эпителиальном покрове усиливаются деструктивные процессы, о чем свидетельствуют его расслоение и отделение, вплоть до базальных клеток, а также микроэрозии [2]. В собственной пластинке слизистой оболочки в качестве защитной реакции появляются скопления лимфоцитов, которые образуются вблизи от эпителия, что согласуется с данными литературы [6]. При этом часть лимфоцитов проникают в эпителий, располагаясь, главным образом, в шиповатом слое. Чаще всего лимфоциты в эпителии обнаруживаются в области сосочков собственной пластинки слизистой оболочки, выполняя свои защитные (иммунные) функции. Этим объясняется и присутствие групп лимфоцитов в основании самого сосочка. Кроме таких скоплений, в собственной пластинке слизистой оболочки находятся диффузно рассеянные клетки лимфоидного ряда, которые локализируются также в строме собственных желез пищевода и вокруг их выводных протоков [3, 6]. Помимо лимфоцитов, в эпителии пищевода в меньшем количестве обнаруживаются эозинофилы и нейтрофилы, также выполняющие защитную функцию. С возрастом число этих клеток в верхнем отделе пищевода уменьшается, но по направлению к нижнему отделу, напротив, увеличивается. С возрастом собственная пластинка становится тоньше, атрофируется [1, 3], меняется ее клеточный состав — количество диффузно расположенных в ней лимфоцитов увеличивается в верхнем и нижнем отделах пищевода, тогда как в среднем — происходит его уменьшение. Сходна динамика изменений плазматических клеток, нейтрофилов и эозинофилов. У людей пожилого и старческого возраста их число несколько уменьшается в

верхнем отделе пищевода, но по направлению к нижнему — увеличивается. Клетки в состоянии деструкции обнаруживаются во всех отделах пищевода (у молодых людей они практически не встречаются).

Второй характерной особенностью стенки пищевода у людей старших возрастных групп являются значительные изменения структуры мышечной пластинки слизистой оболочки. Если у молодых людей (I период зрелого возраста) мышечная пластинка, образованная плотно прилежащими пучками миоцитов, только местами истончается (в области желез) и прерывается (в местах прохождения протоков и сосудов), то у людей старших возрастных групп она становится более рыхлой, чаще расслаивается и состоит из отдельных пучков миоцитов. Эти изменения в строении мышечной пластинки могут приводить к серьезным нарушениям ее функционирования как единой структуры [7], затруднению прохождения пищи [5]. В меньшей степени это относится к мышечной оболочке пищевода, толщина которой меняется по протяжению органа [8]. С возрастом мышечные слои, видимо, продолжают в достаточной степени иннервироваться, о чем свидетельствуют хорошо сохранившиеся на всем протяжении пищевода интрамуральные нервные структуры.

Третьей особенностью возрастных изменений пищевода является связь увеличения объема пучков коллагеновых волокон с нарастанием числа клеток фибробластического ряда. В целом в пищеводе у людей пожилого возраста, по сравнению с таковым у людей II периода зрелого возраста, в собственной пластинке слизистой оболочки количество фибробластов и фиброцитов увеличивается в 1,65 раза, но к старческому возрасту наблюдается тенденция к некоторому сокращению их присутствия. Увеличение числа (и относительного содержания) фибробластов и фиброцитов в стенке пищевода совпадает с таковым в период дополнительного развития коллагеновых волокон в соединительнотканых структурах органа.

Особенно заметные изменения происходят в подслизистой основе пищевода. В результате деструкции мышечной пластинки слизистой оболочки подслизистая основа прочно связывается с собственной пластинкой слизистой оболочки, что приводит к уменьшению подвижности последней и, как следствие, к травматизации эпителия, отмеченной нами у людей пожилого и старческого возраста в большинстве исследованных случаев. Изменения нарастают в каудальном направлении и широко варьируют в зависимости от индивидуальных особенностей человека.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бажанов А.Н. Структурная и гистохимическая характеристика слизистой оболочки пищевода в онтогенезе и эксперименте: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Оренбург, 1965.
2. Бажанов А.Н. Свойства и особенности пищеводного эпителия. Алма-Ата, Наука, 1978.
3. Баженов Д.В. и Никитюк Д.Б. Пищевод человека. Структура и функция. Тверь, изд. РИО ТГМА, 1997.
4. Михалева Л.М., Бархина Т.Г., Щеголева Н.Н. и др. Морфологические особенности слизистой оболочки пищевода при бронхиальной астме. Клини. и эксперим. морфология, 2012, № 2, с. 17–21.
5. Пелешук А.П. Пищеварительная система при старении. В кн.: Основы геронтологии. М., Медицина, 1969, с. 218–227.
6. Плявинь Л.А. Макро- и микроскопическая анатомия и топография лимфоидных скоплений пищевода человека в постнатальном онтогенезе: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1986.
7. Сакс Ф.Ф., Байтингер В.Ф., Медведев М.А. и Рыжов А.И. Функциональная морфология пищевода. М., Медицина, 1987.
8. Kaufmann P., Lierse W., Stark I. and Stelzner F. Die Muskelanordnung in der Speiseröhre. *Ergebn. Anat. Entw. Gesch.*, 1968, Bd. 40, H. 3, S. 1–33.

Поступила в редакцию 19.11.2013
Получена после доработки 26.11.2013

ESOPHAGEAL WALL STRUCTURE IN PEOPLE OF ELDERLY AND SENILE AGE

G.G.Aminova, D.Ye.Grigorenko, M.R.Sapin and V.A.Mkhitarov

Using histological methods, the esophageal wall structure and the cytoarchitectonics of mucous membrane were studied in the individuals of elderly (n=5) and senile (n=10) age. The control group included the individuals of I (n=3) and II (n=3) periods of mature age. It was demonstrated that with advancing age in most cases the destructive processes took place in the epithelium (delamination of the layer, separation of large fragments, formation of microerosions etc.) in most of the studied cases. Lymphocytes, neutrophils and eosinophils were found between the epithelial cells; the numbers of infiltrating cells was increased 2–3 times during aging. Mucosal lamina propria and the submucosa, in particular, were characterized by the thickening of the bundles of collagen fibers. A two-fold increase in the number of the cells of the fibroblast lineage was found. The number of leukocytes in the lamina propria was increased by the elderly age in the upper and lower parts of the esophagus (3.5 and 1.75 times respectively). The changes in lamina muscularis were manifested by its thinning, delamination and myocyte dissociation. Remodeling of the muscular tunic was less pronounced. The degree of changes increased distally and varied widely depending on the individual peculiarities.

Key words: *esophageal wall, cytoarchitectonics, age changes*
Laboratory of Functional Anatomy, RAMS Institute of Morphology, Moscow