

© Г.Г.Аминова, 2014  
УДК 611.329.018.72-053.9

*Г.Г.Аминова*

## СТРОЕНИЕ СОБСТВЕННЫХ ЖЕЛЕЗ ПИЩЕВОДА У ЛЮДЕЙ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТОВ

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

Исследованы собственные железы пищевода у 19 людей (без разделения по полу) пожилого и старческого возраста, а также I периода зрелого возраста (по 6–7 случаев в каждой группе). Показано, что в ацинусах между мукоцитами находятся тонкие, вытянутые в длину клетки и клетки кубической формы, снаружи от которых располагаются миоэпителиоциты. Вокруг ацинусов встречаются миофибробласты. В строме желез с возрастом увеличивается число фибробластов и лимфоцитов. С возрастом число плазматических клеток увеличивается в строме желез верхнего отдела пищевода. Мелкие выводные протоки располагаются группами. Вокруг них нередко образуются скопления клеток лимфоидного ряда. С возрастом увеличивается число клеток лимфоидного ряда и фибробластов вокруг крупных выводных протоков.

**Ключевые слова:** *пищевод, собственные железы, строма, клетки, возраст*

Несмотря на длительную историю изучения желез, расположенных в стенках полых внутренних органов, многие особенности их строения и функции остаются не раскрытыми. Не существует и общего подхода к использованию терминов, связанных с описанием клеток ацинусов и протоков желез. Это касается желез пищеварительного тракта человека [1, 4, 7, 10]. В частности, при известных анатомо-топографических данных о собственных железах пищевода, [1, 7] до сих пор не полностью раскрыты их анатомическая и гистологическая организация [2, 3, 8], а также возрастные преобразования [1, 2, 12]. Между тем, количество этих структур в стенке пищевода весьма велико [1, 2, 7], а функция, выполняемая ими, необходима и важна для правильной работы органа [11], особенно у людей пожилого и старческого возраста. В связи с противоречивостью данных литературы о структурной организации собственных желез пищевода [1–3, 8], клеточном составе их паренхимы и стромы [3, 5], отрывочностью сведений об их возрастных преобразованиях [2, 4, 8] целью данного исследования явилось детальное изучение микроструктуры желез у людей старших возрастных групп.

**Материал и методы.** Изучены собственные железы стенки пищевода, находящиеся в верхнем, среднем и нижнем его отделах. Материал брали от трупов людей, умерших от сердечно-сосудистых заболеваний без отчетливо выраженной патологии внутренних органов, 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». Исследованы 3 группы людей: пожилого и старческого возраста (их данные, как правило, были суммированы ввиду схожести результатов — средний возраст 74,7 года). Для сравнения использован секционный материал, полученный от трупов людей I периода зрелого возраста (средний возраст — 26 лет), погибших от случайных причин, и при вскрытии которых заболеваний изучаемого органа обнаружено не было. В каждой возрастной группе исследовали не менее 6–7 случаев (всего  $n=19$ ). Распределения материала по половому признаку не проводили. Материал фиксировали в 10% нейтральном формалине. Гистологические срезы пищевода толщиной 4–5 мкм окрашивали гематоксилином—эозином, азуром II—эозином, по Ван-Гизону, Маллори, Вейгерту (для исследования эластических волокон) (все красители фирмы БиоВитрум, Россия). Под микроскопом Leica DM 2500 (Leica, Германия) при об. 100 и ок. 10, используя 25-узловую сетку (с шагом 10 мкм), вмонтированную в окуляр, на единице площади гистологического среза, равной 880 мкм<sup>2</sup>, подсчитывали клетки лимфоидного ряда, гранулоциты, фибробласты. Статистический анализ количественного содержания клеток осуществляли с использованием программного обеспечения Statistica 6.0 и Excel. Критическим уровнем значимости считали  $P \leq 0,95$ .

**Результаты исследования.** Собственные железы в нижней части пищевода имеют более крупные размеры, чем в других его частях. Они трубчато-альвеолярные, в местах их нахождения подслизистая основа утолщена, а собственная и мышечная пластинки слизистой оболочки, напротив, истончены. Железы окружены тонким слоем плотно расположенных пучков коллагеновых волокон, среди которых располагаются

### Сведения об авторах:

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

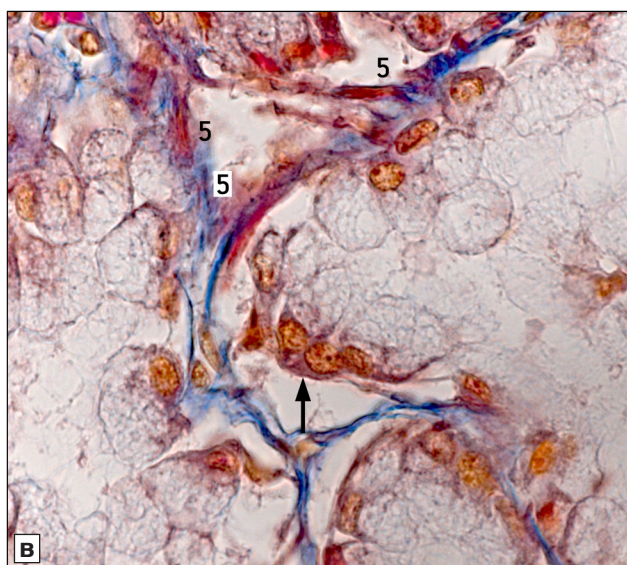
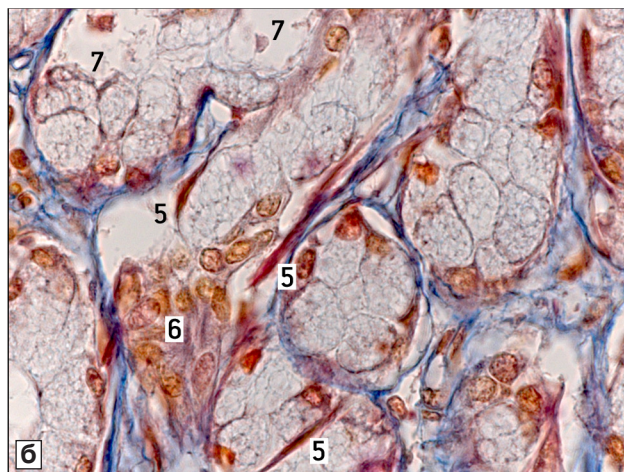
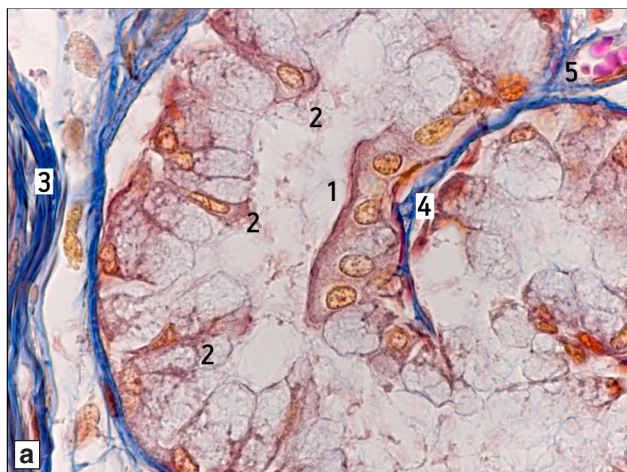


Рис. 1. Ацинусы (а—в) собственных желез нижней трети пищевода женщины 84 лет.

1 — клетки кубической формы; 2 — эпителиоциты, расположенные между мукоцитами; 3 — капсула железы; 4 — строма железы; 5 — миофибробласты; 6 — эпителиоциты, расположенные между ацинусами; 7 — деструктивно-измененные мукоциты; стрелка — миофибробласт, прилежащий к мукоцитам. Окраска по Маллори. Об. 100, ок. 10

редкие эластические волокна. Снаружи этот слой переходит в соединительную ткань подслизистой основы, в самой железе тонкие коллагеновые волокна образуют строма, которая местами имеет небольшие утолщения. Тем не менее, все секреторные отделы железы (ацинусы) и формирующие выводные протоки отделяются от окружающей ткани тонкой, более плотной прослойкой соединительной ткани (рис. 1, а). В строме железы находятся очень тонкие кровеносные капилляры, плотно прилегающие к ацинусам, и небольшое количество клеток фибробластического и лимфоидного ряда.

Секреторные отделы желез могут быть округлой или вытянутой формы, часто изгибаются, заходя под соседние ацинусы, могут разделяться на 2–3 короткие ветви. Основная часть клеток железы вырабатывают слизь, которая заполняет почти всю клетку. Остальная часть цитоплазмы секреторной клетки отеснена к ее основанию, ядро имеет круглую форму с пылевидным хроматином и небольшим центрально расположенным ядрышком. Помимо основных секреторных кле-

ток, в составе ацинусов находятся клетки кубической формы (см. рис. 1, а), которые чаще обнаруживаются в железах нижних отделов пищевода. Эти клетки имеют крупное ядро с небольшим количеством мелких глыбок хроматина, которые располагаются ближе к ядерной оболочке, и 1–2 ядрышками. Такие клетки находятся также в конечных участках ацинусов, переходя в начальные отделы выводных протоков. У людей всех исследованных групп клетки кубической формы в секреторных отделах желез расположены в виде небольших скоплений или по отдельности. Кроме того, эти клетки в виде небольших тяжей могут находиться между соседними ацинусами, плотно прилегая к ним (см. рис. 1, б). При этом форма этих клеток, как и их ядер, становится удлинённой. Помимо описанных двух видов клеток, непосредственно между секреторными клетками (мукоцитами) у людей всех исследованных возрастных групп встречаются темноокрашивающиеся вытянутые сплюснутые клетки, тонкое основание которых связано с базальной мембраной (см. рис. 1, а; 2). Апикальная часть этих клеток выступает в просвет ацинуса, несколько расширяется, напоминая треугольник. Ядра этих клеток могут располагаться в основании клетки, в ее суженной центральной части, принимая вытянутую форму, или находиться в области верхушки, тогда форма ядра становится округлой. Следующий вид клеток в ацинусах — миоэпителиоциты. Они располагаются по периферии ацинуса: в области закругленных участков (дна ацинусов) и на их боковых



поверхностях (см. рис. 1, в). Это — малочисленные мелкие, темноокрашивающиеся, отростчатые клетки, которые плотно прилегают к мукоцитам. Миоэпителиоциты могут образовывать небольшие группы из 2–3 клеток или распределяются поодиночке. Вокруг секреторных отделов желез и выводных протоков на препаратах, окрашенных по Маллори, в довольно большом количестве выявляются имеющие красно-бурый цвет миофибробласты (см. рис. 1, б, в). По своему строению эти тонкие, сильно вытянутые в длину, веретенообразной формы клетки скорее соответствуют термину «миофиб्रोциты». Значительное количество таких клеток скапливается на границе железы и подслизистой основы. Помимо этих клеток, на наружной поверхности секреторных отделов желез располагаются отдельные клетки со слабо окрашивающимся ядром и цитоплазмой, имеющие округлую или вытянутую форму с небольшим количеством тонких отростков. Нередко эти клетки, соединяясь, образуют небольшие тяжи.

Просвет ацинусов имеет вид узкой щели, которая по мере приближения к протоку несколько расширяется (см. рис. 2). У людей пожилого и старческого возраста просвет ацинуса становится шире и неровным (см. рис. 1, а). Это связано с тем, что некоторые мукоциты желез разрушаются (см. рис. 1, б), поэтому внутри такого просвета могут обнаруживаться мелкие фрагменты клеточного детрита. Переход ацинуса в выводной проток происходит резко. Граница между клетками разной формы и размеров в месте перехода ацинуса в проток — неровная. Длина выводных протоков желез небольшая, они группируются, располагаясь рядом по несколько штук (рис. 3), а затем из них формируются более крупные выводные протоки.

Вокруг протоков плотность соединительной ткани, по сравнению с окружающей тканью, несколько увеличивается, а по их периметру отмечается более высокая концентрация клеток фибробластического и лимфоидного ряда.

Клеточный состав стромы собственных желез пищевода аналогичен таковому слизистой оболочки и подслизистой основы органа. Отличие заключается в отсутствии тучных клеток. Сравнительный анализ цитоархитектоники межацинарной соединительной ткани показал, что плотность расположения клеток в строме собственных желез пищевода у пожилых и старых людей небольшая ( $34 \pm 6$  клеток на стандартной площади среза), в основном они локализуются в местах утолщения стромы. С возрастом в строме желез увеличивается доля фиброблас-

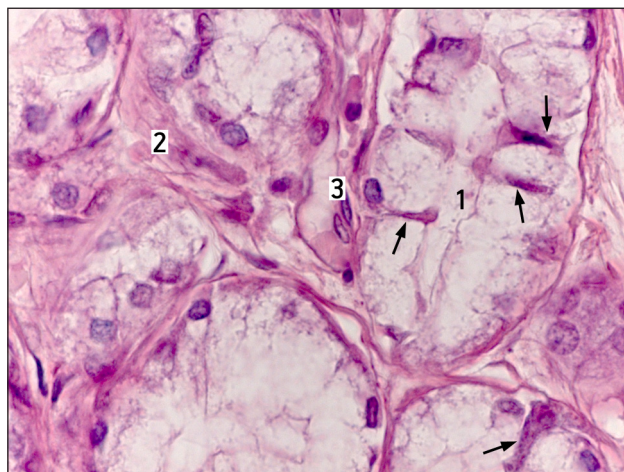


Рис. 2. Собственная железа верхней трети пищевода молодого мужчины, 26 лет.

Стрелки — тонкие вытянутые эпителиоциты, расположенные между мукоцитами; 1 — просвет ацинуса; 2 — строма железы; 3 — кровеносный капилляр. Окраска гематоксилином—эозином. Об. 100, ок. 10

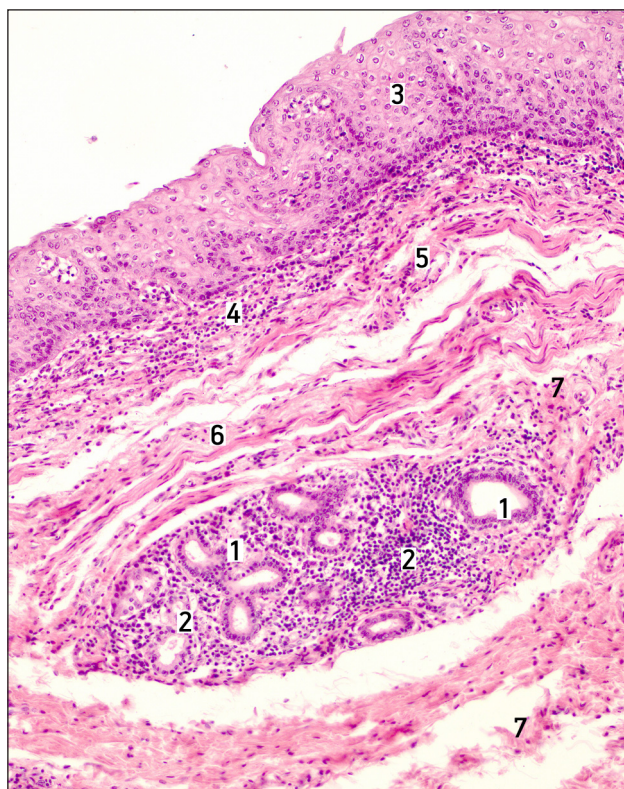


Рис. 3. Собственная железа верхней трети стенки пищевода мужчины 71 года.

1 — мелкие выводные протоки; 2 — лимфоидная муфта вокруг протоков; 3 — эпителий; 4 — субэпителиальная диффузная лимфоидная ткань; 5 — собственная пластинка; 6 — мышечная пластинка; 7 — подслизистая основа. Окраска гематоксилином—эозином. Об. 100, ок. 10

тов (рис. 4, а). Особенно заметно это увеличение в средней части пищевода, где число клеток фибробластического ряда у людей старших возрастных групп, по сравнению с таковым у людей

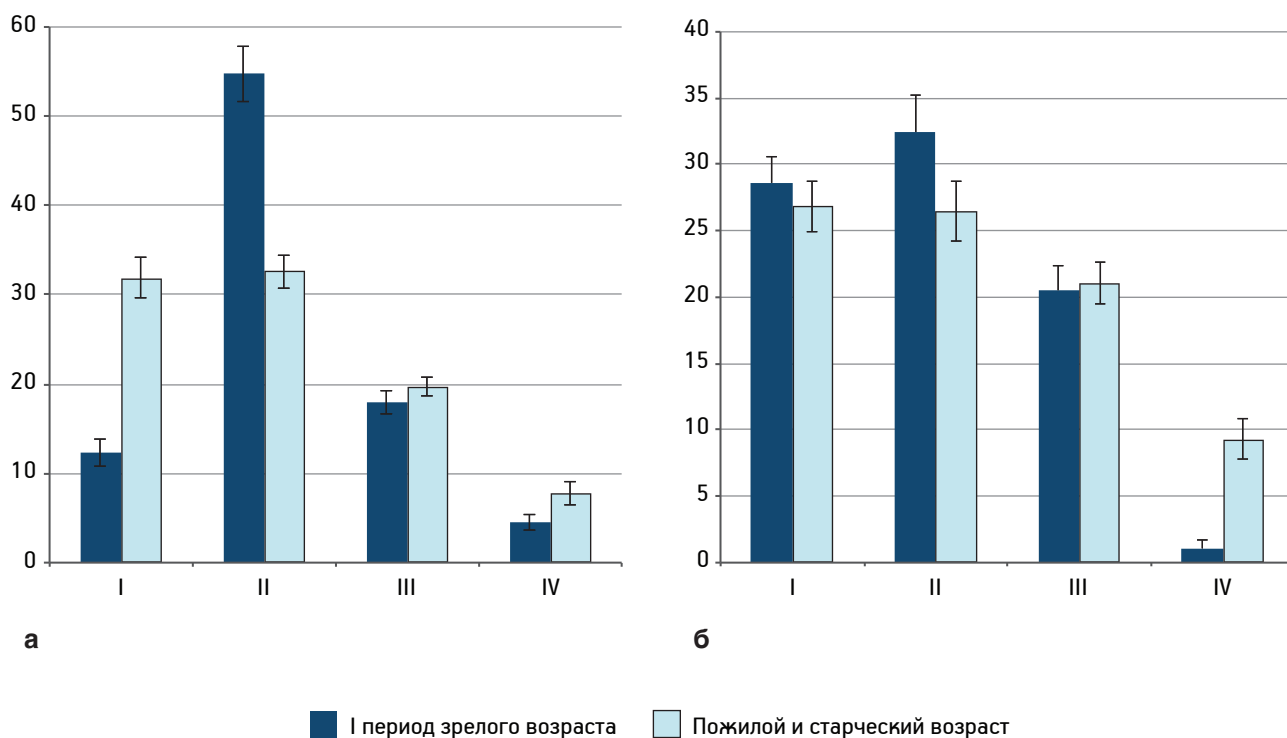


Рис. 4. Содержание клеток в строме собственных желез средней части (а) и вокруг протоков желез (б) пищевода человека.

По оси абсцисс — виды клеток: I — фибробласты; II — малые лимфоциты; III — плазмоциты; IV — деструктивно-измененные мукоциты; по оси ординат — относительное содержание клеток (%). Вертикальные отрезки — значения стандартной ошибки

I периода зрелого возраста, увеличивается в 2 раза (с  $4,4 \pm 1,2$  клетки на стандартной площади среза до  $9,0 \pm 0,5$ ). В строме желез пищевода постоянно обнаруживаются также лимфоциты, главным образом — малые (см. рис. 4, а). В средней части пищевода у людей I периода зрелого возраста лимфоциты встречаются чаще ( $19,6 \pm 1,5$  клетки), чем у людей пожилого и старческого возраста ( $9,2 \pm 2,1$ ). При этом их распределение в сопоставляемых группах одинаковое: меньше всего малых лимфоцитов содержится в строме желез, расположенных в верхнем отделе пищевода, а наибольшее — в железах среднего отдела. Содержание плазматических клеток в строме желез к пожилому и старческому возрасту значимо не изменяется (см. рис. 4, а) — у людей I периода зрелого возраста  $4,1 \pm 2,0$  клетки на стандартной площади среза, у людей старших возрастных групп —  $4,5 \pm 0,7$ . Однако распределение этих клеток в исследованных возрастных группах имеет не одинаковый характер. Так, в строме желез у людей в I периоде зрелого возраста максимальное количество плазматических клеток отмечается в нижнем отделе пищевода ( $8,6 \pm 0,9$  клетки на стандартной площади среза), а у людей старших возрастных групп — в его верхних отделах ( $7,4 \pm 0,5$ ). Минимальное число плазматических клеток в I периоде зрелого возраста отмечается в верхнем отделе пищевода

( $0,60 \pm 0,24$  клетки), а в пожилом и старческом возрасте — в нижнем отделе ( $2,8 \pm 0,6$  клетки).

Помимо описанных клеток, в строме желез встречаются отдельные нейтрофилы. У людей I периода зрелого возраста они изредка обнаруживаются в железах верхнего отдела пищевода ( $0,13 \pm 0,13$  клетки). В пожилом и старческом возрасте доля нейтрофилов несколько увеличивается (до 2,68%), они с одинаковой частотой встречаются в строме желез на всем протяжении органа. Очень редко в соединительной ткани желез в верхнем отделе пищевода встречаются эозинофилы (менее одного процента). Также редко обнаруживаются большие лимфоциты. Бластные формы и митотически делящиеся клетки в строме желез отсутствуют.

Особенностью пищевода людей пожилого и старческого возраста является появление в некоторых случаях в строме собственных желез пищевода значительных по размеру лимфоидных инфильтратов. Нередко они обнаруживаются вокруг начальных участков выводных протоков там, где они отходят от ацинусов (см. рис. 3). В этих местах скопления лимфоцитов (преимущественно малых) могут достигать больших размеров, охватывая одновременно все протоки.

Стенки крупных выводных протоков выстланы сначала однослойным, затем двухслойным кубическим эпителием, который постепенно пере-

ходит в многослойный. Все протоки располагаются в косом направлении по отношению к просвету органа и практически всегда бывают окружены клетками лимфоидного ряда. Как правило, количество этих клеток невелико, располагаются они в 2–3 слоя на некотором расстоянии друг от друга. Около протоков с возрастом незначительно увеличивается содержание плазматических клеток (в 1,3 раза), но их доля среди остальных клеток почти не изменяется (см. рис. 4, б). Помимо описанных клеток, по периметру протоков желез во всех исследованных группах в небольшом количестве встречаются нейтрофилы и эозинофилы. В пожилом и старческом возрасте появляются единичные макрофаги.

В лимфоидных скоплениях, расположенных в строме желез, а также в окружении мелких и крупных протоков, всегда в значительном количестве присутствуют фибробласты. В I периоде зрелого возраста количество фибробластов, расположенных вокруг крупных выводных протоков, практически одинаково во всех отделах пищевода. С возрастом их количество практически не меняется, но распределяются эти клетки неравномерно: они чаще встречаются около выводных протоков, расположенных в нижнем отделе пищевода ( $6,2 \pm 0,8$  клетки, или 24,41%), реже — в начальном отделе ( $4,2 \pm 1,0$  клетки на стандартной площади среза, или 8,27%).

При анализе клеточного состава стромы желез и их протоков обращает на себя внимание значительное количество клеток, находящихся в состоянии деструкции (см. рис. 4, а, б). С возрастом в среднем по пищеводу число таких клеток, расположенных вокруг протоков, увеличивается в 2,5 раза (I период зрелого возраста —  $1,4 \pm 0,4$  клетки, в старших возрастных группах —  $3,8 \pm 0,8$ ). В строме желез разрушающиеся клетки встречаются реже (в I периоде зрелого возраста —  $1,0 \pm 1,2$  клетки, в пожилом и старческом возрасте —  $2,0 \pm 0,7$  клетки на стандартной площади среза).

Обсуждение полученных данных. Исследование собственных желез пищевода показало, что их общая конструкция аналогична анатомическому строению желез, находящихся в стенках других полых органов [7]. Располагаясь в подслизистой основе, железы «сдавливают» слизистую оболочку, которая над ними становится тоньше и, видимо, несколько теряет свою сократительную способность, о чем свидетельствует значительное истончение мышечной пластинки над местом расположения желез. Изменения в структуре слизистой оболочки в области желез может способствовать одномоментному выделе-

нию большего количества слизи в просвет органа при сокращении мышечной оболочки пищевода в момент прохождения пищи. Этим объясняется наличие крупных, широких выводных протоков желез в стенке пищевода. В промежутках между приемами пищи слизь может выделяться при сокращении миофибробластов и миоэпителиоцитов, расположенных по периферии ацинусов. Как показали наши исследования, в ацинусах, помимо основных активно секретирующих мукоцитов, находятся тонкие, вытянутые клетки, апикальные части которых выходят в просвет ацинусов. Природа этих клеток требует дальнейшего изучения. Вероятно, эти клетки замещают разрушившиеся мукоциты, но не исключена возможность, что они относятся к диффузной эндокринной системе пищеварительной трубки [9]. Клетки кубической формы, как показали гистохимические исследования [2], видимо, являются серозными клетками. Однако, учитывая способность аналогичных клеток прорастать в виде тяжей между ацинусами и близость их структуры к клеткам выводных протоков желез, можно предположить, что они могут являться также камбиальными элементами.

Полученные данные показали, что с возрастом в ацинусах желез усиливаются деструктивные процессы, часть секреторных клеток замещаются эпителиоцитами кубической формы, что может несколько менять состав выделяемого ими секрета. Изменения происходят и в строме желез, где более чем в 2 раза увеличивается число фибробластов, особенно в железах, расположенных в среднем отделе пищевода, где с возрастом увеличивается также содержание малых лимфоцитов. Значительная доля клеток в строме желез принадлежит плазмócитам, которая в среднем по органу существенно не меняется, но с возрастом происходит их перераспределение. Если в I периоде зрелого возраста эти клетки чаще встречались в нижнем отделе пищевода, то у людей старших возрастных групп — в его верхнем отделе. Причину такого перераспределения можно объяснить ослаблением роли лимфоидных образований в верхнем отделе пищеварительной трубки по мере увеличения возраста человека [5]. Кроме того, деструктивные процессы в эпителиальной выстилке пищевода у людей пожилого и старческого возраста (главным образом, в нижнем отделе пищевода) нарушают барьерную функцию эпителия и также являются причиной увеличения числа клеток лимфоидного ряда и нейтрофилов не только в строме желез, но и в стенках органа в целом. Выводные протоки желез на всем протяжении практически постоянно бывают окружены клетками лимфоидного ряда [4].



Нами показано, что в I периоде зрелого возраста и число лимфоцитов, и количество плазматических клеток вокруг протоков желез постепенно увеличивается по направлению к нижнему отделу пищевода. У людей старших возрастных групп в 3,5–4 раза лимфоциты чаще обнаруживаются в верхнем отделе пищевода. Число плазматических клеток, наоборот, увеличивается в каудальном направлении (в 4,5–3,8 раза), что, видимо, связано с более выраженными изменениями эпителиального покрова в нижнем отделе органа. Обращает на себя внимание высокое содержание плазматических клеток как в строме желез, так и вокруг выводных протоков (около 20%). Наиболее уязвимыми для чужеродного материала являются, видимо, протоки, особенно мелкие, отходящие от ацинусов. Здесь чаще обнаруживаются массовые скопления клеток лимфоидного ряда. Эти скопления не являются постоянными структурами, но важность их появления и взаимодействия с клетками эпителия несомненна [6, 7].

Таким образом, собственные железы пищевода представляют собой довольно сложную структуру, возрастные морфологические изменения которой в наибольшей степени проявляются преобразованиями состава стромы и окружения выводных протоков.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Баженов Д. В. и Никитюк Д. Б. Пищевод человека. Структура и функция. Тверь, Лилия ЛТД, 1997.
2. Вдовцева В. А. и Хлыстова З. С. Собственные железы пищевода. Арх. анат., 1984, т. 87, вып. 9, с. 52–58.
3. Кусякина Г. К., Федотовских Г. Ф., Колычева Н. И. и Зумеров Е. Л. Ультраструктура слизистых желез пищевода в норме и при раке пищевода. Арх. патол., 1983, т. 45, № 7, с. 54–59.
4. Плявинь Л. А. Макро- и микроскопическая анатомия и топография лимфоидных скоплений пищевода человека в постнатальном онтогенезе: Автореф. ... дис. канд. мед. наук. М., 1986.
5. Сапин М. Р. Иммунные структуры пищеварительной системы. М., Медицина, 1987.
6. Сапин М. Р. и Никитюк Д. Б. Локальные характеристики взаимоотношения желез с лимфоидными скоплениями в стенках пищевода. Арх. анат., 1990, т. 99, вып. 8, с. 58–64.
7. Сапин М. Р., Никитюк Д. Б., Шадлинский В. Б. и Мовсумов Т. Н. Малые железы пищеварительной и дыхательной систем. М., Элиста, АПП Джангар, 2001.
8. Федотовских Г. В. Морфология эпителия пищевода при воспалительно-регенераторном процессе, дисплазии и раке: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 1989.
9. Яглов В. В., Михайлюк И. А. и Яглова Н. В. Биология диффузной эндокринной эпителиальной системы. Иваново-Франковский, Симфония фортэ, 2013.
10. Goetch E. The structure of the mammalian oesophagus. Amer. J. Anat., 1910, v. 10, p. 1–40.
11. Hopwood D., Coghill G. and Sanders D. Human oesophageal submucosal glands. Their detection, mucin, enzyme and secretory protein content. Histochemistry, 1986, v. 86, № 1, p. 107–112.
12. Leisis J. The esophageal glands in human fetus and newborns. Folia Morphol., 1984, v. 63, № 4, p. 301–306.

Поступила в редакцию 26.11.2013

Поступила после доработки 17.04.2014

#### THE STRUCTURE OF THE ESOPHAGEAL GLANDS PROPER IN THE INDIVIDUALS OF ELDERLY AND SENILE AGE

G. G. Aminova

Esophageal submucosal glands (esophageal glands proper) were studied in 19 individuals of elderly and senile age (without subdivision according to gender), as well as in persons of I period of mature age (6 to 7 cases in each group). It was shown that the glandular acini contained thin, elongated cells and cuboidal cells between the mucocytes surrounded by the myoepithelial cells. Around the acini, the myofibroblasts were found. The number of fibroblasts and lymphocytes in glandular stroma increased with age. The number of plasma cells was increased with age in the stroma of the glands of the upper part of the esophagus. Small excretory ducts were arranged in groups, often surrounded by the clusters of lymphoid cells. The number of lymphoid cells and fibroblasts around the large excretory ducts was found to increase with age.

**Key words:** *esophagus, submucosal glands, stroma, cells, age*  
Laboratory of Functional Anatomy, RAMS Institute of Morphology, Moscow