

© Коллектив авторов, 2006
УДК 611.013.32

З.С. Хлыстова, Т.А. Минина, Е.Л. Работникова и Д.А. Абдумуратова

ГИСТОФИЗИОЛОГИЯ ЛИМФОЦИТАРНО-ТКАНЕВЫХ КОМПЛЕКСОВ В КИШЕЧНИКЕ ПЛОДА ЧЕЛОВЕКА

Лаборатория эмбрионального гистогенеза (руков. — канд. биол. наук И.И.Калинина) Научно-исследовательского института морфологии человека РАМН, Москва

Гистохимическими и иммунологическими методами впервые показано развитие лимфоцитарно-тканевых комплексов в заднем отделе кишечника плода человека: в червеобразном отростке, групповых лимфоидных узелках в связи с изменениями в илеоцекальных лимфатических узлах. У плода эта автономная иммунная система кишечника начинает функционировать во II триместре внутриутробного развития. В ней преобладает Т-клеточная система иммунитета. После появления мекония в кишечнике фенотипический состав лимфоцитов в органе резко возрастает, но не достигает такового у взрослого человека. Илеоцекальные лимфатические узлы по составу лимфоцитов выделяются как депо Т-клеток этой межорганной и межтканевой системы, обеспечивающей необходимый гомеостаз развивающегося плода.

Ключевые слова: плод человека, червеобразный отросток, групповые лимфоидные узелки, илеоцекальный лимфатический узел.

В связи с усилением профилактической иммунизации населения от инфекционных заболеваний в последнее время повышено внимание к изучению строения и функции слизистых оболочек, от состояния которых в значительной степени зависит возникновение инфекционного заболевания [1]. В частности, особое внимание обращено на структуру лимфоидной ткани, ассоциированной с тканями слизистой оболочки кишечника. Такие образования объединены термином GALT-система (gut-associated lymphoid tissue), которая представляет в кишечнике единую относительно автономную систему иммунитета [2] и располагается в определенных участках пищеварительного тракта.

Плод развивается в стерильных, но не в безантигенных условиях [2, 7]. Естественно, возникает интерес к выяснению времени появления и состояния ассоциативной лимфоцитарно-эпителиальной системы слизистой оболочки кишечника у плода человека, поддерживающей стерильность и гомеостаз собственного организма в период его пренатальной жизни.

В пищеварительном тракте плода человека такие оформленные участки развиваются в двух местах: в переднем отделе все миндалины и в заднем отделе червеобразный отросток (ЧО) и групповые лимфоидные узелки (ГЛУ). Эти две области местной иммунной системы имеют различные морфогенетическое происхождение и морфологические особенности.

Цель настоящей работы — изучение гистогенеза лимфоцитарно-эпителиальной ассоциации ЧО, ГЛУ подвздошной кишки и близлежащих илеоцекальных лимфатических узлов, дренирующих эти органы.

Материал и методы. Исследовали ГЛУ, ЧО и указанные лимфатические узлы 30 эмбрионов и плодов человека 7–32 нед развития, полученных в роддомах Москвы от практически здоровых женщин после абортотомии различной этиологии. Для исследования брали плоды, отмеченные акушерами как неинфицированные, время с момента их смерти не превышало 2–3 ч. Для гистологической обработки кусочки органов фиксировали в жидкостях Буэна, Карнуа и в 10% растворе нейтрального формалина. Срезы ок-

рашивали гематоксилином—эозином, реактивом Шиффа, ретикулярные волокна выявляли импрегнацией нитратом серебра по Гордону [5]. Иммунологический статус определяли в суспензии клеток из органов. Общая популяция Т-лимфоцитов (CD2⁺-клетки) выявлялась по наличию поверхностных рецепторов к эритроцитам барана по методу M.Jondal и соавт. [8]. Среди В-лимфоцитов определяли клетки, несущие C₃-рецептор к третьему компоненту компонента, а также клетки, экспрессирующие на своей поверхности иммуноглобулиновые рецепторы изотипов М и G по методу Е.Р.Кудрявцевой [3]. Долю Т- и В-клеток (в процентах) определяли при подсчете 200 клеток в камере Горяева.

Результаты исследования. В местах нахождения ГЛУ и ЧО в кишечнике сначала выделяются участки своеобразной складчатости слизистой оболочки. К 16-й неделе развития в них появляются небольшие группы лимфоцитов и мелкие лимфоидные узелки, а с 18-й недели становится возможным получить суспензию клеток из этих органов и определить в ней фенотипический состав лимфоцитов. В дальнейшем по мере увеличения площади кишечника возрастают площади, занимаемые скоплениями лимфоцитов, и устанавливаются взаимоотношения лимфоцитов с покровным эпителием слизистой оболочки. В местах ассоциации, указанных двух тканей, отчетливо определяются участки слизистой оболочки кишечника в виде возвышения, называемые куполами (рис. 1, а). ГЛУ и лимфоидные узелки ЧО не имеют герминативных центров. Основу лимфоидных узелков составляет ретикулярная ткань (см. рис. 1, б; 2), петли которой заполнены лимфоцитами. Эпителий, покрывающий купол (см. рис. 1, а), изменяет свои цитофизиологические показатели. Из него исчезают бокаловидные клетки, которые выделяют слизь, содержащую сиаломуцин. Последний, как биологически активный полимер, скрепляет эпителиоциты в пласте. С их исчезновением межклеточные связи в пласте ослабевают, и создается возможность более легкого проникновения лимфоцитов в просвет кишечника. Эпителий из цилиндрического превраща-

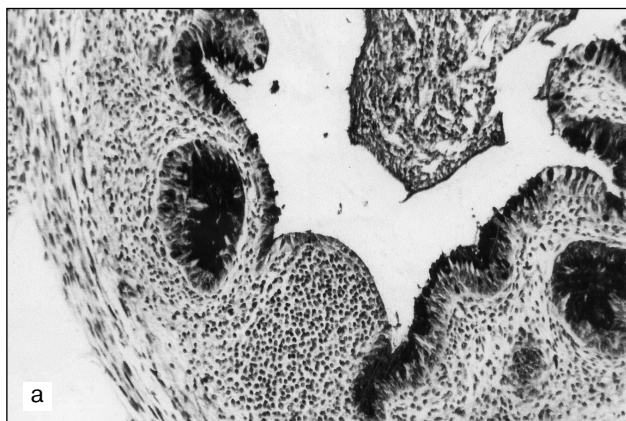


Рис. 1. Червеобразный отросток плода человека 24 нед (а) и 31 нед (б) развития.

а — купол лимфоидного узелка, окруженного высокими складками слизистой оболочки; б — лимфоидный узелок. а — фиксация жидкостью Карнуа, окраска реактивом Шиффа; б — фиксация 10% нейтральным формалином, импрегнация нитратом серебра по Гордону. Об. 20, ок. 7.

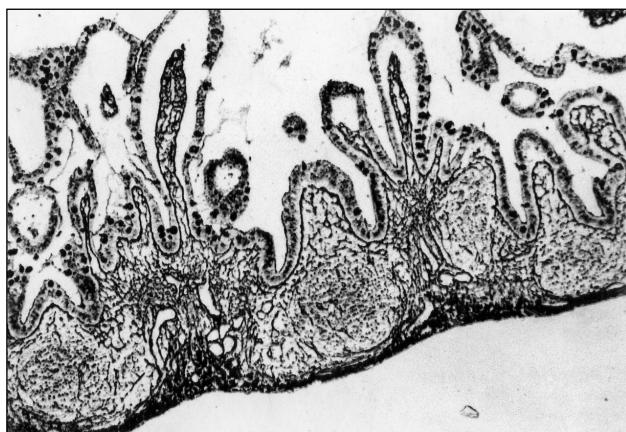


Рис. 2. Групповой лимфоидный узелок плода человека 18,6 нед развития.

Купола лимфоидных узелков. Фиксация жидкостью Буэна. Импрегнация нитратом серебра по Гордону. Об. 10, ок. 7.

ется в кубический (см. рис. 1, а), легко проникаемый для лимфоцитов. У плода 20–25 нед развития лимфоциты выходят на поверхность слизистой оболочки и в выносящие лимфатические сосуды.

В таблице представлена динамика изменений количества Т- и В-лимфоцитов ГЛУ и ЧО в пренатальном периоде развития плода, из которой видно, что при нарастании количества Т- и В-клеток в органах сразу устанавливается органное различие их относительного содержания. В обоих органах преобладает Т-клеточная популяция и она всегда выше в ЧО, чем в ГЛУ. Содержание Т- и В-лимфоцитов в конце эмбриогенеза никогда не достигает такового у взрослого человека. Особенно это относится к В-клеточному звену иммунной системы. В ЧО взрослого челове-

ка Т-лимфоцитов содержится 30%, В-лимфоцитов — 37%, в ГЛУ Т-лимфоцитов — 35%, В-лимфоцитов — 45%.

Что касается илеоцекальных лимфатических узлов, собирающих лимфу из областей ЧО и ГЛУ, то в них к 18–19-й неделе развития наступает резкий подъем содержания Т-лимфоцитов CD2⁺ (до 51%) и к концу эмбриогенеза оно достигает 71%. В-лимфоцитов — не более 6,0% с преобладанием на их поверхности рецепторов IgM, IgG (3,5% и 0,9% соответственно).

Обсуждение полученных данных. Таким образом, у плода человека во II триместре ГЛУ и ЧО включаются в состав его иммунной системы и начинают функционировать, но к концу эмбриогенеза фенотипический состав лимфоцитов в них не достигает уровня, свойственного для взрослого организма. Указанные органы, очевидно, в таком составе обеспечивают собственные условия его гомеостаза при наличии внутренних антигенных раздражителей. К 17–18-й неделе эмбриогенеза, когда в дренирующих лимфатических узлах [6] наступает всплеск нарастания лимфоцитов (до 51% CD2⁺-клеток), в кишечнике, особенно в ЧО, появляется меконий, а к III триместру беременности масса клеток достигает 71%, среди которых имеется до 58,6% активных Т-клеток. В-лимфоциты, ответственные за гуморальный иммунитет, во всех изученных органах представлены в меньшем количестве.

GALT-система иммунитета у человека начинает формироваться на ранних этапах онтогенеза в связи с эпителием, образуя своеобразные купола как места лимфоидной инфильтрации эпителия кишечника и

Относительное содержание Т- и В-лимфоцитов в лимфоидных органах кишечника плода человека (%)

Органы	Возраст плода (нед)					
	18–19 (n=10)		22–23 (n=9)		27–29 (n=11)	
	Т-лимфоциты	В-лимфоциты	Т-лимфоциты	В-лимфоциты	Т-лимфоциты	В-лимфоциты
Червеобразный отросток	17,3	16,4	16,7	18,0	22,0	24,3
Групповые лимфоидные узелки	3,0	0,9	3,9	1,1	7,4	4,0
Илеоцекальные лимфатические узлы	51,0	0,8	72,0	6,0	72,0	0,33

выхода лимфоцитов в просвет органа. В нарастании количества лимфоцитов во всех органах прослеживается органная динамика. Плод не лишен стимулирующего влияния антигенов, поступающих в его пищеварительный тракт из амниотической жидкости и через плаценту от матери. В перинатальный период и особенно у взрослого человека [4] иммунологическая активность в кишечнике резко возрастает, особенно в В-клеточной системе ГЛУ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Карсонова М.И. и Пинегин Б.В. Лимфоидные образования слизистых оболочек: принципы топической иммунизации. Иммунология, 2003, т. 24, № 6, с. 359–364.
2. Ковальчук Л.В., Ганковская Л.В., Макаров О.В. и др. Клеточные и гуморальные компоненты амниотической жидкости в норме и при внутриутробном инфицировании. Иммунология, 2003, т. 24, № 6, с. 350–351.
3. Кудрявцева Е.Р. Идентификация В-лимфоцитов человека, несущих мембранные иммуноглобулины, с помощью эритроцитов барана, нагруженных антииммуноглобулинами. Иммунология, 1983, № 6, с. 71–72.
4. Логинов А.Р., Царегородцева Т.М. и Зотина М.М. Иммунная система и болезни органов пищеварения. М., Медицина, 1986.
5. Пирс Э. Гистохимия теоретическая и прикладная. М., Изд-во иностр. лит-ры, 1962.
6. Хлыстова З.С. и Абдумуратова Д.А. Кинетика Т- и В-лимфоцитов в лимфатических узлах плода человека. Арх. анат., 1990, т. 99, вып. 9, с. 73–77.

7. Хлыстова З.С., Калинина И.И., Шмелева С.П. и др. Последовательность встраивания лимфоидных органов в развивающуюся иммунную систему плода человека и ее значение в перинатальной патологии. Арх. пат., 2002, т. 64, № 2, с. 16–19.

8. Jondal M., Holm G. and Wigzell H.H. Surface markers of human T and B lymphocytes. J. Exp. Med., 1972, v. 136, p. 207–215.

Поступила в редакцию 25.04.2005 г.
Получена после доработки 18.10.2005 г.

HISTOPHYSIOLOGY OF LYMPHOCYTE-TISSUE COMPLEXES IN HUMAN FETAL INTESTINE

Z.S. Khlystova, T.A. Minina, Ye.L. Rabotnikova and D.A. Abdumuratova

Using histochemical and immunological methods, the development of lymphocyte-tissue complexes in the distal part of human fetal intestine (appendix, Peyer's patch) was studied in relation to the changes taking place in the ileocecal lymph nodes. It was found that this autonomous gut immune system started to function in the second trimester of fetal development. It is dominated by T-cell system of the immunity. After the appearance of meconium in the intestinal lumen, the phenotypical diversity of lymphocytes within the organ was increased, but it did not reach the level found in mature organism. The ileocecal lymph nodes are distinguished by their lymphocyte composition as a T-cell depot in this interorgan and intertissue system, which provides essential homeostasis of the developing fetus.

Key words: human fetus, appendix, Peyer's patch, ileocecal lymph nodes.

Laboratory of Embryonic Histogenesis, RAMS Scientific Research Institute of Human Morphology, Moscow.

© П. С. Пашенко, И. В. Захарова, 2006
УДК 611.37:616-001.1:599.323.4

П. С. Пашенко и И. В. Захарова

ИЗМЕНЕНИЯ СТРУКТУРЫ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОСЛЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ НА ОРГАНИЗМ ГРАВИТАЦИОННЫХ ПЕРЕГРУЗОК

Кафедра нормальной анатомии (нач. — проф. И.В.Гайворонский) Военно-медицинской академии, Санкт-Петербург

Целью работы явилось изучение изменений структуры поджелудочной железы (ПЖ) после острого и хронического воздействия гравитационных перегрузок (ГП). Эксперименты проведены на 36 самцах белых беспородных крыс, из них 12 составили контрольную группу. Моделирование воздействия ГП осуществляли на центрифуге; величина создаваемой перегрузки составила 4,0–6,0 ед. Структуру ПЖ исследовали с помощью анатомических, гистологических, электронно-микроскопических, морфометрических методов. Установлено, что после острого воздействия ГП наблюдаются преимущественно реактивные изменения во всех исследованных структурах поджелудочной железы: ациноцитах, эндокриноцитах, сосудах и нервном аппарате. Хроническое воздействие ГП, наряду с отмеченными при остром воздействии реактивными преобразованиями, вызывает разнообразные компенсаторно-приспособительные и даже деструктивные изменения.

Ключевые слова: поджелудочная железа, ациноциты, эндокриноциты, нервы, кровеносные сосуды, гравитационные перегрузки.

Систематическое воздействие на организм искусственно создаваемых факторов внешней среды в экстремальных режимах может привести к истощению адаптационных резервов и в результате вызывать различные заболевания. Одним из таких факторов являются гравитационные перегрузки (ГП), которые в условиях профессиональной деятельности испытывают

летчики, пилотирующие самолеты при ведении маневренных воздушных боев. В момент действия данного физического фактора полета у людей летной профессии наблюдаются зрительные расстройства, кратковременные нарушения и даже потеря сознания, неизменно приводящая к летным происшествиям [2, 10].