

© Д. Е. Григоренко, М. Р. Сапин, Г. Г. Аминова, 2012  
УДК 611.617.018.24:612.65

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

## ВОЗРАСТНАЯ ДИНАМИКА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЛИМФОИДНОЙ ТКАНИ В СТЕНКЕ МОЧЕТОЧНИКА У ЧЕЛОВЕКА

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

Клеточный состав лимфоидной ткани в эпителии и собственной пластинке слизистой оболочки мочеточника изучен в постнатальном онтогенезе человека морфометрическим методом на секционном материале, полученном от 32 людей мужского пола в возрасте от периода новорожденности до II периода зрелого возраста. Установлено слабое развитие лимфоидной ткани в стенке мочеточника на протяжении изученного периода жизни человека. Процессы лимфоцитопоза не выражены, отмечается высокая активность деструкции клеток. Уменьшение количества плазматических клеток ко II периоду зрелого возраста является проявлением общего снижения функциональной активности лимфоидной ткани в стенке мочеточника.

**Ключевые слова:** мочеточник, лимфоидная ткань, лимфоциты, деструкция

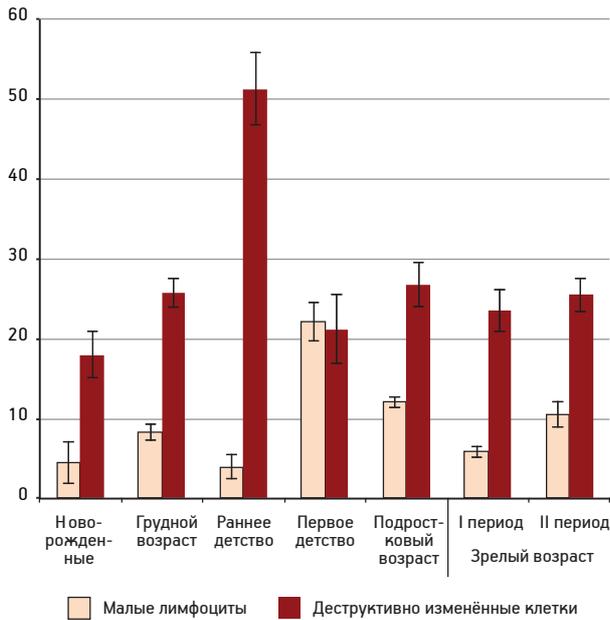
Применение в практической медицине морфологических данных позволяет разрабатывать новые подходы для оценки состояния структурных компонентов стенки мочеточника при воспалительных процессах, а также в послеоперационном периоде и при применении реконструктивной пластики мочевых путей [6, 8, 15]. Для понимания причин обострения воспалительных процессов необходимо изучение лимфоидных структур в стенках мочевой системы. Известно, что состояние лимфоидной ткани, ассоциированной со слизистыми оболочками мочевыводящих путей, дает представление о взаимосвязи иммунных механизмов с клиническими проявлениями их заболеваний [5, 11]. Однако в литературе менее всего освещен вопрос об особенностях цитоархитектоники лимфоидных структур и их перестройке в зависимости от возраста в органах мочевой системы [2, 7]. Изучение микроскопической анатомии мочевыводящих путей и, в частности, мочеточника у человека дает возможность проследить особенности развития и инволютивные процессы лимфоидной ткани на протяжении жизни человека. В связи с этим цель данного исследования заключалась в изучении структурной организации клеточного состава лимфоидной ткани в стенке мочеточника у человека в онтогенезе (от новорожденного до II периода зрелого возраста).

Материал и методы. Секционный материал получен в судебно-медицинском морге № 2 (при РГМУ, Москва) от новорожденных детей и людей по II периоду зрелого возраста включительно (n=32) мужского пола, погибших от случайных причин (асфиксия, утопление, травма). По количественному составу возрастные группы распределялись следующим образом: новорожденные — 3 человека, грудной возраст — 5, раннее детство — 4, первое детство — 4, подростковый возраст — 6, зрелый возраст: I период — 5, II период — 5. При патологоанатомическом вскрытии ни у кого не было выявлено заболеваний органов иммунной системы. Фрагменты нижней трети мочеточника фиксировали в 10% формалине, проводили по спиртам восходящей концентрации, заливали в парафин и изготавливали гистологические срезы толщиной 4–5 мкм. Для изучения клеточного состава лимфоидной ткани срезы окрашивали гематоксилином—эозином, по Ван-Гизону, толуидиновым синим. Подсчет клеток лимфоидного ряда в собственной пластинке слизистой оболочки органа проводили под микроскопом Leica DM 2500 (Германия) при об. 100 и ок. 10. Для подсчета клеток использовали 25-узловую сетку (с шагом 10 мкм), вмонтированную в окуляр микроскопа [14]. Определяли абсолютное и относительное содержание всех клеток на условной единице площади гистологического среза в 880 мкм<sup>2</sup>. Статистический анализ количественного содержания клеток проводили с помощью программного обеспечения Statistica 6.0 и Excel. О значимости различий судили по величине t-критерия и считали значимыми при P≤0,05.

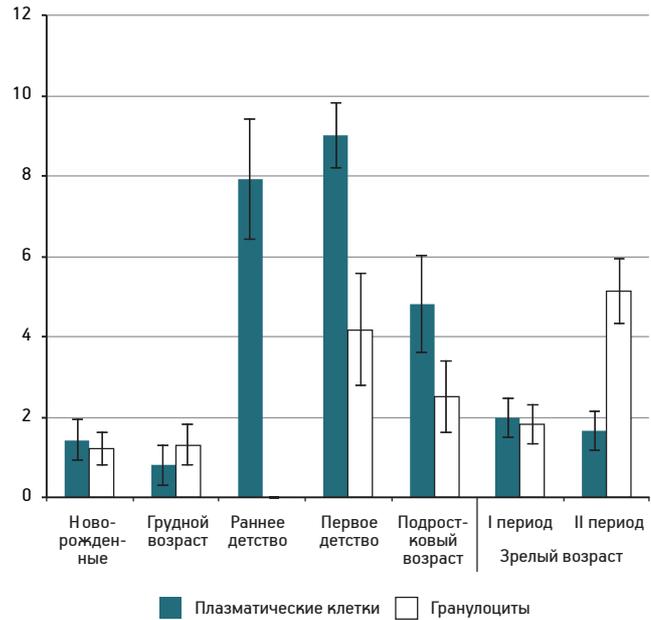
Результаты исследования. У новорожденных детей (до 10 сут жизни) в просвет мочеточника выступают продольные складки различной высоты, покрытые переходным эпителием. Между клетками эпителия встречаются малые

### Сведения об авторах:

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



а



б

Доля лимфоцитов и деструктивно измененных клеток (а), плазматических клеток и гранулоцитов (б) в собственной пластинке слизистой оболочки стенки мочеточника в различные возрастные периоды у человека.

По оси абсцисс — возрастные группы; по оси ординат — доля клеток (%). Вертикальные отрезки — значения стандартной ошибки

лимфоциты, деструктивно измененные лимфоидные клетки и макрофаги. Под эпителием видны сосуды микроциркуляторного русла, заполненные кровью. В складках мочеточника проходят тонкие пучки коллагеновых волокон, ориентированные вдоль складок. В стенке мочеточника лимфоидная ткань распределена диффузно. В собственной пластинке слизистой оболочки плотность расположения клеток на стандартной площади гистологического среза составляет  $13,2 \pm 1,2$  клеток. Среди всех клеток ( $9,8 \pm 0,6$  клетки) максимально представлены стромальные клетки (ретикулярные клетки и фибробласты), составляющие 74,85%, а также клетки в состоянии деструкции ( $2,4 \pm 0,5$  клетки, т. е. 18,24%, рисунок, а). В собственной пластинке слизистой оболочки выявлено всего 4,51% малых лимфоцитов и 1,43% — плазматических клеток (см. рисунок, б), представленных плазмобластами. В стенке органа отсутствуют средние лимфоциты, плазмциты, клетки с картинами митозов.

У детей грудного возраста (10 сут–1 год) на гистологических срезах мочеточника четко обозначены выступающие складки. В собственной пластинке слизистой оболочки отмечаются расширенные сосуды, просвет пуст или содержит эозинофилы и эритроциты. В грудном возрасте в собственной пластинке доля стромальных клеток достигает 63,33%. Содержание малых лимфоци-

тов в 1,8 раза больше (8,29%), чем у новорожденных, встречаются плазматические клетки (1,10%) и макрофаги (1,31%). Появляются тучные клетки (1,31%), а доля деструктивно измененных клеток увеличивается и достигает 25,78% от общего числа всех клеток.

В период раннего детства (1–3 года) между эпителиальными клетками часто встречаются клетки в состоянии деструкции. Плотность расположения клеток в собственной пластинке остается на уровне, отмеченном в новорожденном и грудном возрасте ( $13,8 \pm 1,9$  клеток, различия не значимы). В отличие от предыдущих возрастных периодов, в раннем детском возрасте в стенках мочеточника резко уменьшается доля стромальных клеток (до 33,91%), их содержание в 2,2 и 1,8 раза, соответственно, меньше, чем в предыдущие возрастные периоды. Однако резко увеличивается число деструктивно измененных клеток: от 25,78% в грудном возрасте до 51,33% — в раннем детстве. В этом возрасте в собственной пластинке доля малых лимфоцитов составляет 3,99%, что вдвое меньше, чем в грудном. При этом резко увеличивается число плазматических клеток (до 7,92%), среди которых в 1,8 раза увеличивается доля зрелых клеток.

В период первого детства (4–7 лет) в собственной пластинке слизистой оболочки плотность расположения клеток — на уровне предыдущих

возрастных периодов ( $10,6 \pm 1,3$  клетки, различия не значимы), при этом относительное содержание стромальных клеток (43,54%) несколько выше, чем в раннем детстве (на 9,63%). В собственной пластинке выявлено 22,13% лимфоцитов, среди которых основную долю (16,27%) составляют малые лимфоциты. Плазматические клетки представлены в равном количестве зрелыми и незрелыми формами (4,32 и 4,68% соответственно). Помимо клеток лимфоидного ряда, встречаются эозинофилы (4,17%), а также выявлено 21,18% клеток в состоянии деструкции, содержание которых в 2,4 раза меньше, чем в раннем детстве.

У подростков (12–15 лет) в диффузной лимфоидной ткани в собственной пластинке слизистой оболочки мочеточника плотность расположения клеток не отличается от показателей, отмеченных в предыдущих возрастных группах ( $9,3 \pm 1,0$  клетка). Половину всех клеток (50,95%) составляют стромальные (фибробласты и ретикулярные клетки). В стенке органа выявлено 26,85% деструктивно измененных и разрушенных клеток, содержание которых значимо не отличается от числа, отмеченного в периоде первого детства. К подростковому возрасту в собственной пластинке уменьшается количество лимфоцитов и плазматических клеток. Так, по сравнению с предыдущим возрастом малых лимфоцитов выявлено на 5,05% меньше и в 6 раз меньше — средних лимфоцитов. Плазматических клеток также выявлено вдвое меньше, чем в периоде первого детства, среди них в равном числе представлены зрелые и незрелые (2,02 и 2,79% соответственно). В разных участках стенки мочеточника вблизи многочисленных мелких сосудов довольно часто выявляются тучные клетки (до 5,55%), встречаются нейтрофилы и эозинофилы (0,83 и 1,67% соответственно).

В I периоде зрелого возраста (22–35 лет) в слизистой оболочке мочеточника плотность расположения клеток практически та же, что в периоде первого детства и у подростков (10,2 клетки). Однако резко преобладает доля стромальных (фибробластов и ретикулярных) клеток до 70,59%. При этом содержание клеток в состоянии деструкции выявлено в том же количестве, что у подростков (23,53%, различия не значимы). В этот период в собственной пластинке выявлено всего 5,88% лимфоцитов и 1,98% плазматических клеток, которых в 2 раза меньше, чем в предыдущий возрастной период.

Во II периоде зрелого возраста (36–60 лет), как и в предыдущие возрастные периоды, в стенке мочеточника преобладает диффузная лимфоидная ткань. Среди клеток эпителиального слоя

встречается до 4–10 лимфоцитов в поле зрения. В этом возрасте вокруг многочисленных расширенных кровеносных сосудов образуются муфты, состоящие из лимфоцитов. Просвет сосудов заполнен эритроцитами и эозинофилами. В соединительнотканых прослойках мышечной оболочки отмечаются как цепочки лимфоцитов, так и тяжи клеток, состоящие из лимфоцитов и плазматических клеток. Во II периоде зрелого возраста плотность распределения клеток значимо не отличается от показателей I периода зрелого возраста ( $12,4 \pm 0,8$  клетки), однако содержание стромальных клеток снижено в 1,4 раза. При этом содержание деструктивно измененных клеток сохраняется на уровне предыдущей возрастной группы (25,53%). В отличие от I периода зрелого возраста во II периоде почти в 2 раза больше малых лимфоцитов (10,58%), появляются зрелые плазматические клетки (1,66%). В собственной пластинке вокруг и в просвете сосудов выявлены эозинофилы и нейтрофилы (3,70%), а вокруг сосудов и тучные клетки (1,43%).

Обсуждение полученных данных. На протяжении жизни человека от новорожденного до II периода зрелого возраста в стенке мочеточника отмечается слабое развитие лимфоидных элементов, которые представлены диффузной лимфоидной тканью. Типичные лимфоидные узелки в стенке мочеточника не выявлены. Известно, что морфологической характеристикой функциональной активности лимфоидной ткани является состояние лимфоцитопоза и бласттрансформации клеток [10]. Однако на протяжении всех изученных возрастных периодов в собственной пластинке слизистой оболочки бласты и клетки с картинами митозов не выявлены, что определяет низкий уровень функционального состояния лимфоидной ткани и объясняется, видимо, особенностями анатомического строения и низкой антигенной нагрузкой на стенки мочеточника [5, 11]. В динамике содержания лимфоцитов в собственной пластинке слизистой оболочки органа выявлено несколько этапов. Так, в детские возрастные периоды отмечается наименьшее содержание лимфоцитов (от 4,51% у новорожденных до 3,99% в раннем детстве). Наличие в слизистой оболочке лимфоцитов объясняется, очевидно, их поступлением в стенку органа по многочисленным сосудам, в просвете которых видны лимфоциты и другие клетки [12, 13, 16]. Пик максимального количества лимфоцитов (малых и средних) выявлен в периоде первого детства (22,13%). Начиная с подросткового возраста, их число к II периоду зрелого возраста уменьшается (до 10,58%), при

этом, вероятно, активизируется их миграция через эпителиальную выстилку в просвет органа. На протяжении всех изученных возрастных периодов в собственной пластинке слизистой оболочки мочеочника присутствуют плазматические клетки. Установлено резкое увеличение числа плазматических клеток от периода новорожденности к периоду раннего детства (в 5,5 раза) и сохранение их на максимально высоком уровне в период раннего и первого детства (7,92–9,00%). В последующие возрастные периоды (ко II периоду зрелого возраста) число этих клеток уменьшается в 5,4 раза. Наряду с этим, начиная с раннего детства, среди плазматических клеток выявлены антителопродуцирующие (зрелые) плазматические клетки, содержание которых ко II периоду зрелого возраста уменьшается в 2,9 раза. Неравномерный характер динамики количества плазматических клеток в лимфоидной ткани в стенке мочеочника на протяжении всей жизни человека связан, видимо, с преобразованием антигенного воздействия на стенку органа, в результате изменения качества мочи при смене питания человека с возрастом [9, 11, 15].

Отличительной особенностью лимфоидной ткани в мочеочнике является присутствие во всех возрастных периодах значительной доли деструктивно измененных клеток. Содержание клеток в состоянии деструкции резко увеличивается к периоду раннего детства (до 51,33%), снижается в период первого детства (до 21,18%) и увеличивается, сохраняясь на одном уровне в последующие возрастные периоды (26,85% в подростковом возрасте и 25,53% — ко II периоду зрелого возраста). Наряду с этим, в стенке органа присутствуют только единичные формы макрофагов, выполняющие утилизирующую функцию, чем, видимо, объясняется высокое накопление деструктивно измененных и разрушенных клеток [1, 12]. Подобная картина в соотношении деструкции клеток и макрофагальной реакции отмечена в стенке двенадцатиперстной, подвздошной и толстой кишки у человека [1, 3, 4]. Вместе с тем, с ослаблением макрофагальной защиты в собственной пластинке слизистой оболочки увеличивается количество гранулоцитов, что, несомненно, является проявлением компенсаторной реакции на усиление антигенного воздействия на стенку мочеочника с возрастом и возможностью восходящего распространения антигенного фактора [1, 13]. Отмеченное значительное накопление клеток гранулоцитарного ряда (нейтрофилов и эозинофилов), тучных клеток и появление резко расширенных кровеносных сосудов связано, видимо,

с проявлением аллергической и воспалительной реакций и возможными застойными процессами в старший возрастной период у человека [9, 10].

В итоге можно сделать вывод, что в лимфоидной ткани мочеочника в период усиленного роста и развития человека (в раннем и первом детстве) содержание лимфоцитов и плазматических клеток наиболее высоко, что характеризует период максимально активного местного гуморального иммунитета. Начиная с подросткового возраста, происходит снижение функциональной активности лимфоидной ткани, которое продолжается до II периода зрелого возраста. Отмеченные возрастные изменения в соотношении клеточного состава в лимфоидной ткани в стенке мочеочника связаны с изменением функционального состояния лимфоидной ткани в период физиологической перестройки организма на разных этапах жизни человека [9]. Возрастной фактор оказывает существенное влияние на структурную организацию самой стенки мочеочника и неблагоприятно сказывается на морфофункциональном состоянии лимфоидной ткани, что, в свою очередь, приводит к снижению иммунологической активности и защитных функций всего организма.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Аминова Г. Г. Динамика деструктивных процессов в клетках лимфоидных структур слепой кишки человека в постнатальном онтогенезе: Сб. науч. трудов НИИ морфологии человека РАМН «Актуальные вопросы морфогенеза в норме и патологии». М., МДВ, 2008, с. 3–6.
2. Бахмет А. А. Клеточный состав и архитектоника лимфоидных образований почечных чашек, лоханки и мочеочника человека в постнатальном онтогенезе: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1995.
3. Григоренко Д. Е. Микроанатомия лимфоидной ткани в стенках двенадцатиперстной кишки в постнатальном онтогенезе: Сб. науч. трудов НИИ ИМЧ РАМН «Актуальные проблемы общей и частной патологии». М., Прогрессивные биомедицинские технологии, 2000, с. 128–132.
4. Григоренко Д. Е. и Аминова Г. Г. Функциональная морфология лимфоидных образований кишки человека в постнатальном онтогенезе. В кн.: Тезисы докл. 18-го съезда Физиологического общества им. И. П. Павлова. М., ГЭОТАР-Мед, 2001, с. 329.
5. Девонаев О. Т., Никитюк Д. Б. и Мирошкин Д. В. Особенности лимфоидных структур мочевыводящих путей у мужчин и женщин. Морфол. ведомости, 2005, № 1–2, с. 64.
6. Иванов Н. М., Юсупов И. А. и Рязанцева Е. В. Морфологические изменения стенки мочеочника при гидронефрозе. Морфология, 2006, т. 130, вып. 5, с. 47.
7. Кахаров З. А. Лимфоидные образования выделительной системы человека в онтогенезе: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1989.

8. Лопаткин Н. А. и Пугачев А. Г. Пузырно-мочеточниковый рефлюкс. М., Медицина, 1990.
9. Мовет Г. З. Воспаление, иммунитет и гиперчувствительность. М., Медицина, 1975.
10. Петров Р. В. Иммунология и иммуногенетика. М., Медицина, 1976.
11. Сапин М. Р. и Этинген Л. Е. Иммунная система человека. М., Медицина, 1996.
12. Серов В. В. и Шехтер А. Б. Соединительная ткань. М., Медицина, 1981.
13. Стефани Д. В. и Вельтищев Ю. Е. Клиническая иммунология детского возраста. М., Медицина, 1977.
14. Стефанов С. Б. Морфометрическая сетка случайного шага как средство ускоренного измерения элементов морфогенеза. Цитология, 1974, т. 16, № 6, с. 785–787.
15. Jenkins K. R. and Fultz N. H. Functional impairment as a risk factor for urinary incontinence among older. *Neurourol. Urodyn.*, 2005, v. 24, № 1, p. 51–55.
16. McCullagh P. Unresponsiveness of recirculating lymphocytes after antigenic challenge. *Monogr. Allergy*, 1980, v 16, p. 143–156.

Поступила в редакцию 13.04.2012

## AGE-RELATED DYNAMICS OF MORPHO-FUNCTIONAL STATE OF THE LYMPHOID TISSUE IN THE WALL OF HUMAN URETER

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

Cellular composition of the lymphoid tissue in the ureteral epithelium and lamina propria was studied morphometrically in human postnatal ontogenesis using autopsy material obtained from 32 males of different age (from the neonatal period to the II period of mature age). Lymphoid tissue was found to be weakly developed in the ureteral wall during the studied period of human life. Processes of lymphocytopoiesis were not expressed, while there was high activity of cellular destruction. The reduction of the plasma cell numbers by the II period of mature age is a manifestation of a general decrease of functional activity of the lymphoid tissue in the wall of the ureter.

**Key words:** *the ureter, lymphoid tissue, lymphocytes, destruction*

Laboratory of Functional Anatomy, RAMS Institute of Morphology, Moscow