

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ ОБЩИХ ЗАКОНОМЕРНОСТЯХ МАКРО-МИКРОСКОПИЧЕСКОЙ АНАТОМИИ ЛИМФОИДНЫХ ОРГАНОВ

Д. Б. Никитюк, С. В. Клочкова, Н. Т. Алексеева*, А. Г. Кварацхелия*

ГБОУ ВПО “Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова” Минздрава России, г. Москва, Россия

**ГБОУ ВПО “Воронежский государственный медицинский университет им. Н. Н. Бурденко” Минздрава России, г. Воронеж, Россия*

В статье рассматриваются вопросы макро-микроскопической анатомии центральных и периферических органов иммунной системы. Приводятся данные о морфогенезе и возрастной инволюции лимфоидных структур на разных этапах постнатального онтогенеза. Обобщаются закономерности пре- и постнатального онтогенеза, в соответствии с которыми осуществляется морфогенез органов иммунной системы.

Ключевые слова: морфогенез, органы иммунной системы, лимфоидная ткань.

© The authors, 2015

First I. M. Sechenov State Medical University

Voronezh N. N. Burdenko State Medical Academy

Contemporary Concepts General Laws of Macro-Microscopic Anatomy of Lymphoid Organs

This article discusses the macro-microscopic anatomy of the central and peripheral organs of the immune system. Provides data on the morphogenesis and age involution of lymphoid structures in various stages of postnatal ontogenesis. We generalize regularities of pre- and postnatal ontogenesis, in accordance with which the morphogenesis of the immune system.

Key words: morphogenesis, organs of the immune system, lymphoid tissue.

Иммунная система человека находится в сфере пристального внимания не только морфологов, но и, конечно же, клиницистов. Ее исследованиям посвящено значительное количество работ. За долгие годы конца XX – начала XXI столетий под руководством академика М. Р. Сапина на кафедре анатомии человека Первого МГМУ им И. М. Сеченова и в других научных организациях было проведено значительное количество оригинальных исследований, направленных на получение информации о макро-микроскопической анатомии центральных и периферических органов иммунной системы [33, 35], результатом которых явились обобщающие работы, монографии [21, 23, 24]. Были сформулированы общие и частные закономерности морфогенеза лимфоидных органов, представляющие существенное теоретическое значение, дающие возможность практического применения полученных материалов в клинической практике, в области клинической иммунологии и др.

По общепринятым представлениям, к органам иммунной системы относят красный костный мозг и тимус (центральные лимфоидные органы), а также селезенку, аппендикс, миндалины, лимфатические узлы, скопления лимфоидной

ткани в стенках полых трубчатых органов, кожи, серозных оболочек, а также клетки лимфоидного ряда, содержащиеся в крови и тканевой жидкости (периферические органы) [3, 8, 25, 26, 30, 34].

Закономерностью, типичной как для центральных, так и периферических иммунных органов, является их ранняя закладка в пренатальном периоде (табл. 1).

Так, красный костный мозг и тимус начинают формироваться уже на 4–5-й неделях эмбриогенеза. Формирование селезенки – единственного органа иммунной системы, контролирующего генетическую “чистоту” крови, происходит примерно в эти же сроки. Начиная с 9–14-й недель пренатального периода, закладываются миндалины, вначале глоточная и небные. Затем развиваются лимфоидные узелки аппендикса и лимфоидные бляшки тонкой кишки (14–16-я недели); чуть позже – одиночные лимфоидные узелки стенок полых органов пищеварительной, дыхательной систем, мочеполового аппарата. Закладка лимфоидных образований происходит под покровным эпителием полых (трубчатых) органов в виде “сгущения”, уплотнения мезенхимы, из которой дифференцируется ретикулярная ткань (строма лимфоидной ткани), куда

Таблица 1

**Сроки формирования органов иммунной системы
(по М. Р. Сапину, Д. Б. Никитюку, 2000)**

| Орган, структура | Закладка органа (лимфоидного образования) | Появление лимфоидных узелков | Появление центров размножения у лимфоидных узелков |
|---|---|------------------------------|--|
| Костный мозг | 4–5 | – | – |
| Тимус | 4–5 | – | – |
| Небные миндалины | 9–12 | 20–22 | после рождения |
| Глоточная миндалина | 12–14 | после рождения | после рождения |
| Язычная миндалина | 24–25 | 32–34 | после рождения |
| Трубные миндалины | 28–32 | после рождения | после рождения |
| Групповые лимфоидные узелки тонкой кишки | 14–16 | 16–20 | перед рождением |
| Лимфоидные узелки аппендикса | 14–16 | 16–20 | перед рождением |
| Одиночные лимфоидные узелки в стенках полых трубчатых органов | 16–18 | 20–22 | перед рождением |
| Лимфатические узлы | 5–6 и позже | 20–22 и позже | перед рождением |
| Селезенка | 5–6 | 16–20 | перед рождением |

Примечание: сроки указаны в неделях пренатального развития.

вселяются клетки лимфоидного ряда и их предшественники [1, 2, 5, 7, 9, 28]. По мнению [5], формирующиеся лимфоидные органы вначале функционируют как ретикулоэпителиальные и ретикулярные образования; лимфоциты заселяют их не сразу.

В процессе формирования лимфоидной ткани миндалин в них вырастают эпителиальные тяжи, из которых образуются крипты, что приводит к существенному увеличению эпителиального покрова миндалин [23]. В толщу лимфоидных бляшек и одиночных лимфоидных узелков эпителиальные тяжи не вырастают, и крипты в этих лимфоидных образованиях не формируются [27].

Общетипичной для иммунных органов закономерностью является их полная (или почти полная) структурно-функциональная сформированность к моменту рождения, обусловленная переходом к качественно новым условиям существования (питания, дыхания и др.). Лимфоидные образования необходимы для формирования устойчивости к воздействию разнообразных внешнесредовых и внутренних факторов, оказывающих влияние на организм ребенка. Доказательством положения о готовности лимфоидных органов выполнять свои функции является ряд фактов. Так, относительная масса красного костного мозга и тимуса у новорожденных детей уже почти такая же, как в последующие воз-

растные периоды: костный мозг у новорожденных детей, как и у взрослых людей, составляет примерно 1,3% массы тела [23]. Процентная масса белой пульпы селезенки, т.е. ее лимфоидных образований (периартериальных лимфоидных муфт, лимфоидных узелков, эллипсоидов) составляет у новорожденных детей около 15% [20]. В периферических органах иммунной системы уже, в основном, имеются в этом возрасте лимфоидные узелки, многие из них с центром размножения (табл. 2) [12, 16, 19, 23].

В толще большого сальника у новорожденных детей насчитывается уже 14.4 ± 3.9 лимфоидных узелков на площади 1 см^2 [8]. В некоторых иммунных органах, например, в трубных миндалинах, лимфоидные узелки образуются позже, начиная с грудного возраста [15].

Наличие таких узелков свидетельствует о морфофункциональной зрелости лимфоидных органов, что актуально. Лимфоидные образования миндалин находятся на путях поступления в организм пищи и воздуха. Расположение лимфоидных узелков в стенках мочевого пузыря вполне обосновано, учитывая роль этого органа как накопителя мочи, функционирующего сразу после рождения. Значительное количество лимфоидных узелков в слизистой оболочке кишечника, в том числе и аппендикса, объяснимо высокой антигенной составляющей его содержи-

Таблица 2

Количество лимфоидных узелков в некоторых органах иммунной системы у новорожденных детей

| Орган | Количество лимфоидных узелков | |
|---------------------|-------------------------------|------------|
| | min-max | X±Sx |
| Небная миндалина | 0–4 | 3.0±0.2 |
| Глоточная миндалина | 8–40 | 20.1±0.7 |
| Пищевод | 50–170 | 108.5±17.2 |
| Тонкая кишка | 190–680 | 360.5±15.4 |
| Толстая кишка | 200–1050 | 670.5±18.2 |
| Аппендикс | 105–235 | 159.5±20.1 |
| Мочевой пузырь | 0–42 | 18.3±3.4 |

Одной из морфогенетических закономерностей органов иммунной системы является быстрое увеличение их размеров в детском и подростковом возрасте, ускоренная дифференцировка лимфоидной ткани. Вероятно, это связано с быстрым расширением многообразия антигенных воздействий, с чем сталкивается ребенок в первые годы жизни. После рождения существенно увеличивается масса тимуса и красного костного мозга, весовой максимум которых приходится на возраст 6–14 лет. Число лимфоидных узелков в толще большого сальника возрастает к 1–3 годам в 2.5 раза, по сравнению с периодом новорожденности [8]. Количество лимфоидных узелков в небных миндалинах в возрасте 3 лет увеличивается в 29 раз по сравнению с новорожденными детьми, в глоточной миндалине – в 8 раз, в стенках мочевого пузыря – в 10 раз [23]. Доля белой пульпы селезенки максимальна в возрасте 1–3 лет [32]. Количество лимфоидной ткани в стенках полых органов пищеварительной, дыхательной систем и мочеполового аппарата достигает максимальных значений у подростков, превышая ее содержание после рождения в 3–4 и более раз [29].

Известно также, что инволюция лимфоидных органов в постнатальном онтогенезе гетерохронна, что проявляется замещением лимфоидной ткани жировой и соединительной тканями. Это происходит, начиная с подросткового и даже детского возраста. Масса красного костного мозга уменьшается после 10–15-летнего возраста. В диафизах трубчатых костей он, в частности, замещается жировой тканью (желтым костным мозгом). Содержание, к примеру, красного костного мозга в подвздошном гребне в период от детского до старческого возрастов уменьшается от 78.8% до 28.9% [31]. Разрастается жировая и соединительная ткани в тимусе:

их доля в возрасте 50 лет составляет 88–90%; у новорожденных детей – лишь 7% [23]. Количество соединительной и жировой тканей в небных миндалинах за период от детского до старческого возраста увеличивается в 4.2 раза (от 16.47% до 69.18%) [11], в лимфоидных бляшках – в 1.9 раза (от 27.4% до 52.8%), в стенках аппендикса – почти в 4 раза. В стенках аппендикса в старческом возрасте лимфоидные узелки исчезают, и присутствует лишь диффузная лимфоидная ткань [17].

Примерно в 3 раз увеличивается количество соединительнотканной стромы в селезенке (от 6.5% в раннем детском возрасте, до 14.5% – у людей старческого возраста) [20]. Начиная с подросткового и юношеского возрастных периодов, в лимфатических узлах наблюдается увеличение доли соединительной ткани, появляется жировая ткань, уменьшается содержание паренхимы коркового и мозгового вещества, снижается количество лимфоидных узелков с центром размножения, вплоть до их исчезновения в пожилом и старческом возрастах [10, 14]. Из-за разрастания соединительной ткани, редукции лимфатических синусов наиболее мелкие лимфатические узлы становятся непроходимыми для лимфы и “выключаются” из лимфатического русла [13, 18].

Темпы возрастной инволюции лимфоидных структур, ее выраженность неодинаковы в разных органах. В преимущественном большинстве органов иммунной системы лимфоидные образования (диффузная лимфоидная ткань и др.) остаются на протяжении всей постнатальной жизни, включая старческий возраст и период долгожительства. Обратное развитие лимфоидных структур большого сальника, наиболее развитых в возрасте 1–3 лет, заканчивается уже в подростковом и старческом возрастах, когда они не

полностью замещаются жировой тканью [8]. Инволюция лимфоидной ткани небных миндалин, стенок тонкой кишки, у трахеи и главных бронхов, мочевого пузыря осуществляется быстрее, в стенках пищевода, толстой кишки – медленнее. Вероятно, в этом определенную роль играют особенности функций органов на разных этапах постнатального онтогенеза (наличие антигенных воздействий пищи, обильной микрофлоры и др.).

Таким образом, приведенные данные еще раз подчеркивают наличие определенных закономерностей, в соответствии с которыми осуществляется морфогенез органов иммунной системы, что доказано многочисленными исследованиями, выполненными преимущественной макро-микроскопическим методом. Полученные материалы и сформулированные выводы, имеющие общетеоретическое значение, будут полезны практическим специалистам

Список литературы

1. *Аминова Г. Г.* Современные данные о морфофункциональных особенностях лимфоидных фолликулов / Г. Г. Аминова // Архив анат., гистол. и эмбриол. 1976. Т. 78, вып. 1. С. 60–68.
2. *Арипов У. А.* Очерки современной иммунологии / У. А. Арипов, Р. М. Хайтов, В. Г. Галактионов. Ташкент: Медицина, 1981. 225 с.
3. *Арушанян Э. Б.* Значение иммунологического фактора для фармакологии анксиолитических и антидепрессивных средств / Э. Б. Арушанян, Э. В. Бейер // Экспериментальная и клиническая фармакология. 2004. Т. 67, вып. 5. С. 71–77.
4. *Афанасьев Ю. И.* Лимфатический узелок аппендикса / Ю. И. Афанасьев, В. И. Ноздрин, С. М. Субботин // Архив анат., гистол. и эмбриол. 1983. Т. 85, вып. 8. С. 73–82.
5. *Бабаева А. Г.* Регенерация и система иммуногенеза / А. Г. Бабаева. М.: Наука, 1985. 256 с.
6. *Бабаева А. Г.* Иммунология процессов адаптивного роста, пролиферации и их нарушения / А. Г. Бабаева, Е. А. Зотикова. М.: Наука, 1987. 208 с.
7. *Батчер Э. С.* Лимфоидные органы и ткани: в кн.: Иммунология / Э. С. Батчер, И. Л. Вайсман. М.: Мир, 1987. Т. 1. С. 173–203.
8. *Березовская С. Э.* Структурная организация большого сальника как иммунокомпетентного органа (экспериментально-морфологическое исследование): автореф. дисс. ... канд. мед. наук / С. Э. Березовская. Ярославль, 1990. 19 с.
9. *Быкова В. П.* Лимфоэпителиальные органы в системе местного иммунитета слизистых оболочек / В. П. Быкова // Архив патологии. 1995. Т. 57, вып. 1. С. 11–15.
10. *Виноградова С. С.* Регионарные особенности конструкции соединительнотканного остова лимфатических узлов человека: автореф. дисс. ... канд. наук / С. С. Виноградова. Минск, 1972. 22 с.
11. *Жарикова О. Л.* Общие закономерности развития и функциональной морфологии миндалин человека и животных: автореф. дисс. ... канд. мед. наук / О. Л. Жарикова. Киев, 1984. 17 с.
12. *Кахаров З. А.* Микротопография одиночных лимфоидных узелков мочевыводящих путей человека в постнатальном онтогенезе: автореф. дисс. ... канд. наук / З. А. Кахаров. Ташкент, 1988. 15 с.
13. *Кодина Т. В.* Морфология лимфатических узлов брюшной полости в норме и при экспериментальном иммунодефиците: автореф. дисс. ... канд. мед. наук / Т. В. Кодина. Ярославль, 2005. 25 с.
14. *Моталов В. Г.* Сравнительная характеристика конструкции и кеточного состава локтевых и подколенных лимфатических узлов у взрослого человека: автореф. дисс. ... канд. мед. наук / В. Г. Моталов. М., 1983. 16 с.
15. *Мурагзамова Г. М.* Макро-микроскопическая анатомия и клеточный состав трубных миндалин человека в постнатальном онтогенезе: автореф. дисс. ... канд. мед. наук / Г. М. Мурагзамова. М., 1989. 21 с.
16. *Плявинь Л. А.* Макро- и микроскопическая анатомия и топография лимфоидных скоплений пищевода человека в постнатальном онтогенезе: автореф. дисс. ... канд. мед. наук / Л. А. Плявинь. М., 1986. 16 с.
17. *Ризаева Н. А.* Микротопография внутриорганных сосудов в лимфоидной ткани аппендикса человека в постнатальном онтогенезе: автореф. дисс. ... канд. наук / Н. А. Ризаева. Ташкент, 1991. 19 с.
18. *Омурбаев А. Г.* Анатомия и топография трахеобронхиальных лимфатических узлов и соединяющих их лимфатических сосудов у человека в постнатальном онтогенезе: автореф. дисс. ... канд. мед. наук / А. Г. Омурбаев. М., 1986. 26 с.
19. *Сакимбаев Э. Р.* Микроскопическая анатомия групповых лимфоидных узелков червеобразного отростка у людей различного возраста и пола: автореф. дисс. ... канд. мед. наук / Э. Р. Сакимбаев. М., 1984. 22 с.
20. *Самойлов М. В.* Применение показателя информативности для оценки состояния лимфоидных образований селезенки у че-

- ловека в постнатальном онтогенезе / М.В. Самойлов // Архив анат., гистол. и эмбриологии. 1987. Т. 93, вып. 8. С. 94–96.
21. Сапин М. Р. Органы иммунной системы / М.Р. Сапин. М.: изд. 1-го ММИ им И.М.Сеченова, 1982. 42 с.
22. Сапин М. Р. Иммунные структуры пищеварительной системы / М.Р. Сапин. М.: Медицина, 1987. 224 с.
23. Сапин М. Р. Иммунная система, стресс и иммунодефицит / М.Р. Сапин, Д.Б. Никитюк. М.: АПП «Джангар», 2000. 184 с.
24. Сапин М. Р. Лимфатическая система и ее важнейшая роль в иммунных процессах / М.Р. Сапин, Д.Б. Никитюк. М.: Медицинская книга, 2014. 36 с.
25. Скрипкин Ю. К. Кожа – орган иммунной системы / Ю.К. Скрипкин, Е.М. Лезвинская // Вестник дерматологии. 1989. вып. 10. С. 14–18.
26. Супотницкий М. В. Антитела в инфекционных и эпидемических процессах / М.В. Супотницкий // Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. 2012. Т. 2, вып. 3–4. С. 78–100.
27. Хлыстова З. С. Становление системы иммуногенеза плода: морфологические основы / З.С. Хлыстова. М.: Медицина, 1987. 256 с.
28. Яланский А. В. Материалы к морфологии язычной миндалины человека: автореф.канд.дисс. / А.В. Яланский. Харьков, 1972. 17 с.
29. Bienestock I. Gut – and Bronchus – Associated Lymphoid Tissue / I. Bienestock, D. Befus // Amer. J.Anat. 1984. V. 170, N.3. P.437–445.
30. Bos J. Skin immune system: Cutaneous immunology and clinical immunodermatology / J. Bos // CRC Press, New York. 2004. 567 p.
31. Hartsock R. J. et al. (1965) – цит. по М.Р.Сапину, Д.Б.Никитюку (2000).
32. Herrath V. E. Bau und Funktion der normalen Milz / V.E. Herrath. Verlag W. de Cruter a. Co, Jena, 1958. 302 s.
33. Murphy K. M. Signaling and transcription in T-helper development / K.M. Murphy, W. Oujang, J.D. Farrar // Ann. Rev. Immunol. 2000. V.18, N2. P. 451–494.
34. Steinhoff M. Keratinocytes in epidermal immune response / M. Steinhoff, T. Brzjska, T.A. Luger // Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol. 2001. N.1. P.469–476.
35. Warnock R. A. Molecular mechanisms of lymphocyte homing to peripheral lymph nodes / R.A. Warnock, S. Askari, E.C. Butcher // Exp.Med. 1998. V.187, N.2. P. 205–216.

Информация об авторах

Никитюк Дмитрий Борисович – д-р мед. наук, профессор, профессор кафедры анатомии человека, главный научный сотрудник лаборатории проблем университетской медицины и здоровья НИИ общественного здоровья и управления здравоохранением ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им И. М. Сеченова» Минздрава России. 103904, г. Москва, ул. Моховая, д. 11, стр. 10. E-mail: dimitrynik@mail.ru

Клочкова Светлана Валерьевна – д-р мед. наук, профессор, профессор кафедры анатомии человека ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им И. М. Сеченова» Минздрава России. 103904, г. Москва, ул. Моховая, д. 11, стр. 10.

Алексеева Наталия Тимофеевна – канд. мед. наук, доцент, зав. кафедрой нормальной анатомии человека ГБОУ ВПО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н. Н. Бурденко» Минздрава России, 394036, г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10. E-mail: alexeevant@list.ru

Кварацхелия Анна Гуладиевна – канд. биол. наук, ассистент кафедры нормальной анатомии человека ГБОУ ВПО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н. Н. Бурденко» Минздрава России, 394036, г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10.

Поступила в редакцию 27.04.2015 г.