

МИОЭПИТЕЛИЙ ПОДНИЖНЕЧЕЛЮСТНЫХ ЖЕЛЕЗ ЧЕЛОВЕКА В ВОЗРАСТНОМ АСПЕКТЕ

Костюченко В.П.¹, Ульянов А.К.¹, Герасимов А.В.¹, Денисов А.А.¹

¹ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Томск, e-mail: vittacos@yandex.ru

С помощью световой микроскопии проведен сравнительный морфологический анализ миоэпителия серозных концевых отделов поднижнечелюстных желез человека в онтогенезе. Выявлены морфофункциональные особенности молодых и зрелых миоэпителиальных клеток (МЭК), изучена возрастная динамика количественных изменений. В грудном возрасте отмечается увеличение численной плотности молодых и повышение активности зрелых МЭК, в раннем детстве количество молодых МЭК в 7,63 раза выше, чем в контроле, в позднем детстве число молодых клеток снижается, а зрелых резко возрастает, что образует перекрест, и далее отмечается преобладание зрелого миоэпителия во всех возрастных периодах. У молодых МЭК соотношение площади ядра и цитоплазмы (ЯЦО) сохраняется стабильным во всех возрастах, в отличие от показателей зрелого миоэпителия, где самые крупные клетки с низким ЯЦО в юношеском возрасте и пожилым. В юношеском возрасте наблюдается гипотрофия зрелого миоэпителия в сочетании с повышением клеточной активности. В первом зрелом возрасте возрастает численная плотность миоэпителия, причем зрелых МЭК больше чем молодых в 2,5 раза, во втором зрелом возрасте снижается количество и растет ЯЦО у зрелых МЭК, в пожилом возрасте отмечаются самые высокие показатели ЯЦО молодых МЭК всех возрастов, процентного отношения числа зрелых МЭК к молодым и общая численная плотность миоэпителия. Периоды раннего детства, второй зрелый и пожилой могут являться критическими для развития опухолей миоэпителиальной природы.

Ключевые слова: миоэпителиальные клетки, возрастная динамика, критические периоды.

MYOEPIITHELIAL CELLS SUBMANDIBULAR GLANDS OF THE HUMAN IN AGE ASPECT

Kostyuchenko V.P.¹, Ulyanov A.K.¹, Gerasimov A.V.¹, Denisov A.A.¹

¹Siberian State Medical University, Tomsk, e-mail: vittacos@yandex.ru

With the help of light microscopy, a comparative morphological analysis of the myoepithelial cells of the submandibular glands of the human submaxillary glands in ontogenesis was carried out. Morphofunctional features of young and mature myoepithelial cells were revealed, the dynamics of quantitative age-related changes were studied. In breast age, an increase in the population and an increase in the activity of mature myoepithelial cells was added, in early childhood the number of young myoepithelial cells is 7, 63 times higher than in control, in late childhood, the number of young people is reduced, and the number of young adults is sharply increased, which forms a cross further, there is a predominance of mature myoepithelial cells in all age periods. In young myoepithelial cells, the ratio of the area of the nucleus and the cytoplasm (NC ratio) remains stable at all ages, in contrast to the indicators of mature myoepithelial cells, where the largest cells with low NC ratio in adolescence and elderly. In adolescence, there is a malnutrition of mature myoepithelial cells in combination with an increase in cellular activity. In the first adulthood, the number density of myoepithelial cells increases, and the number of mature myoepithelial cells is 2.5 times more than that of young ones, in the second adulthood the number decreases and NC ratio grows in mature myoepithelial cells; in old age, percentage of the number of mature myoepithelial cells to young and the total number density of myoepithelium. The periods of early childhood, the second mature and the elderly, can be the cause of myoepithelial period tumors.

Keywords: myoepithelial cells, the dynamics age-related, cause period.

В современной литературе появились сведения о возрастной структурной перестройке паренхимы и стромы слюнных желез человека, критических периодах развития, но миоэпителий, являющийся специализированным структурным элементом концевых отделов слюнных желез, и его возрастные морфофункциональные особенности не учитывались и не

описаны [1-3]. Вместе с тем миоэпителиальные клетки способны к активному размножению, что влияет на стромально-паренхиматозное отношение и, возможно, проявляется в критические возрастные периоды. Миоэпителий способен к образованию опухолей, которые составляют 4,5% от всех новообразований слюнных желез. К ним относятся миоэпителиальная аденома, ее злокачественный вариант – миоэпителиальная карцинома, а также эпителиально-миоэпителиальная карцинома [4; 5]. Критические периоды возрастной перестройки миоэпителия и возможного развития опухолей слюнных желез миоэпителиальной природы до настоящего времени остаются не выясненными.

Цель – провести возрастной морфологический анализ миоэпителиальных клеток серозных концевых отделов поднижнечелюстных желез человека с учетом возрастных стромально-паренхиматозных изменений и выявить критические периоды для развития миоэпителиом.

Материал и методы

Забирали поднижнечелюстные железы при патологоанатомическом вскрытии людей обоих полов, по 5 от каждой возрастной группы. Группы формировали согласно общепринятой возрастной периодизации, принятой на VII Всесоюзной конференции по проблемам возрастной морфологии, физиологии и биохимии (1965 г.): грудной возраст (0–1 год), раннее детство (1–3 года), позднее детство (4–7 лет), подростковый (8–17 лет), юношеский (18–21 год), первый взрослый (22–35 лет), второй взрослый (36–60 лет), пожилой (61–74 года). Железы фиксировали в 12% нейтральном формалине, обезвоживали в спиртах, просветляли в ксилоле и заливали в парафин. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином, гематоксилином и пикрофуксином по методу Ван Гизона, традиционно применяемому для выявления гладкой мышечной ткани. В пяти полях зрения площадью 0,096 мм² каждого среза железы производили подсчет численной плотности, площади ядра и цитоплазмы, ядерно-цитоплазматического отношения молодых и зрелых миоэпителиальных клеток (МЭК). Срезы изучали под микроскопом Primo Star (Carl Zeiss, Германия) с цифровой фотокамерой G-10 (Canon, Япония) и программным обеспечением Axio Vision 4.8.2 (Carl Zeiss, Германия). Данные морфометрии обрабатывали с использованием пакета прикладных программ Statistics for Windows v. 6.I (Statsoft, США). Вычисляли среднее значение показателя (M), стандартное отклонение (s), медиану (Me) и интерквартильный интервал (Q1–Q3). Значимость различий оценивали по U-критерию Манна-Уитни на уровне $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Первый зрелый возраст взят за контроль, так как, по данным литературы, он характеризуется зрелостью паренхиматозных элементов поднижнечелюстной железы, при этом доля серозных концевых отделов в объеме паренхимы долек составляет $24 \pm 2,2\%$ [1; 2].

По ультраструктуре МЭК выделяют зрелые, имеющие звездчатую форму и отчетливо различимую электронную плотность цитоплазмы с множеством центрально расположенных актиновых миофиламентов, и молодые клетки эллипсоидной формы с небольшим количеством толстых и коротких отростков, характеризующихся электронно-светлой цитоплазмой и незначительным количеством актиновых миофиламентов [6]. Зрелые МЭК имеют более вытянутое, чем молодые клетки, палочковидное, а не овоидное ядро, более длинные отростки цитоплазмы. В отличие от соединительнотканых клеток (фибробластов, лимфоцитов) МЭК располагаются в составе концевых отделов, ограниченных базальной мембраной от интерстиция.

В грудном возрасте количественное отношение молодых и зрелых МЭК примерно одинаковое, молодые превышают зрелые в 1,18 раза (табл. 1).

Таблица 1

Количественная характеристика миоэпителиальных клеток ($M \pm s$, $p < 0,05$)

Возрастные периоды	Молодые МЭК		Зрелые МЭК		Общая численная плотность
	%	Численная плотность	%	Численная плотность	
Грудной	54,1 $\pm$ 5,0	59	45,9 $\pm$ 5,5	50	109
Раннее детство	65,7 $\pm$ 9,2**	46	34,3 $\pm$ 2,4	24	70
Позднее детство	31,6 $\pm$ 2,3**	30	68,4 $\pm$ 6,3	65	95
Подростковый	36,6 $\pm$ 4,2**	30	63,4 $\pm$ 4,8	54	84
Юношеский	33,0 $\pm$ 2,7**	32	67,0 $\pm$ 4,6	65	97
Первый взрослый	25,2 $\pm$ 2,5**	30	74,8 $\pm$ 6,9	89	119
Второй взрослый	33,3 $\pm$ 2,9**	22	66,7 $\pm$ 6,0	44	66
Пожилой	27,4 $\pm$ 2,6**	34	72,6 $\pm$ 7,6	90	124

Примечание. ** – значимые различия молодых и зрелых МЭК в группе.

Площади ядра и цитоплазмы молодых МЭК в 1,5 раза меньше аналогичных показателей для зрелых клеток внутри данного возраста, ядерно-цитоплазматическое отношение внутри возраста сохраняет стабильность, но при сравнении с контрольной группой у зрелых клеток оно оказалось значимо выше (табл. 2).

По данным литературы, в этом возрасте происходит перестройка железы с ростом паренхимы, увеличением количества белковых концевых отделов, идет активная пролиферация эпителия [1]. Сопоставляя данные литературы с полученными результатами, можно предположить, что увеличение численной плотности молодых клеток, снижение численной плотности и повышение активности зрелых миоэпителиальных клеток неразрывно связаны с адаптивной перестройкой железы, сопровождающейся усиленным ростом паренхимы.

Таблица 2

Морфометрические показатели миоэпителия возрастных групп (Me (Q1–Q3), $p < 0,05$)

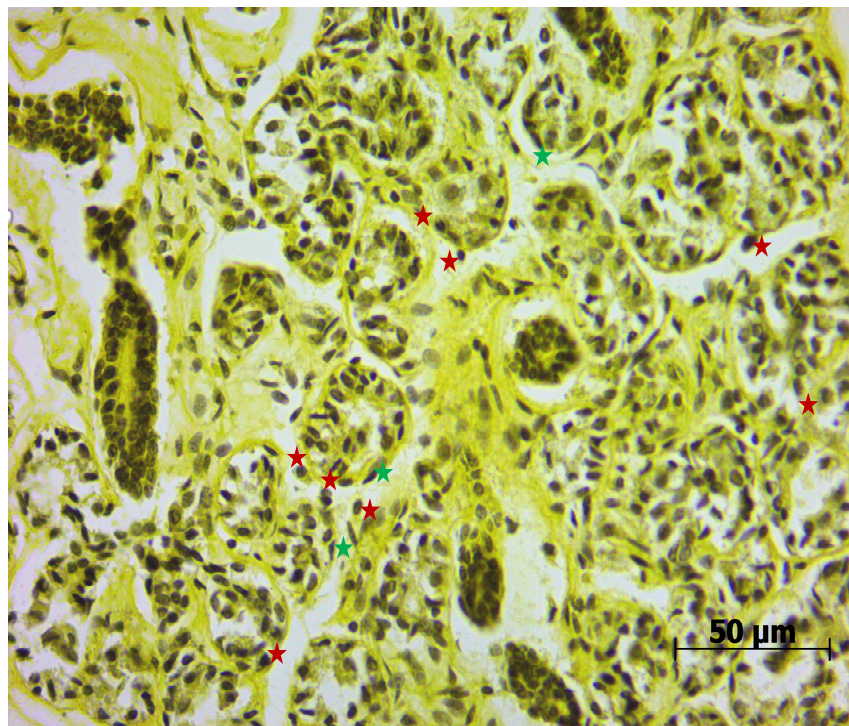
Возрастные периоды	S _я		S _{цтп}		ЯЦО	
	молодые	зрелые	молодые	зрелые	молодые	зрелые
Грудной	4,25** (3,73-4,97)	6,27 (5,22-7,4)	10,7** (7,83-12,8)	15,7 (13,7-17,9)	0,38 (0,31-0,47)	0,44* (0,36-0,49)
Раннее Детство	4,96 (3,72-6,63)	5,49 (4,31-6,8)	14,1 (9,8-16)	13,3 (11,3-15,5)	0,38 (0,32-0,47)	0,45* (0,44-0,51)
Позднее детство	4,2** (3,56-5,95)	5,83 (3,96-7,85)	14,46 (13,35-15,5)	11,66 (10,3-17,12)	0,36 (0,32-0,47)	0,36 (0,3-0,43)
Подрост- ковый	3,86** (3,14-4,59)	5,83 (4,64-6,88)	11,91** (10,24-13,3)	21 (17,5-24,5)	0,29 (0,26-0,36)	0,34 (0,26-0,41)
Юношеский	3,86 (2,52-5,06)	4,45* (3,23-6,31)	7,69** (5,8-11,7)	12,47 (10,49-13)	0,48 (0,34-0,52)	0,42* (0,3-0,58)
Первый взрослый	4,42** (3,37-6,37)	6,8 (5,23-8,33)	11 (9,43-13,3)	13,54 (12,4-19,6)	0,31 (0,27-0,49)	0,28 (0,27-0,35)
Второй взрослый	3,9** (3,15-5,48)	6,55 (5,11-8,48)	10,6 (6-12,9)	15,1 (10,6-22,2)	0,37 (0,26-0,39)	0,4* (0,33-0,48)
Пожилой	3,86 (3,23-5,1)	4,8* (3,13-7,14)	9,46** (6,9-16,6)	23,1* (21,3-24,5)	0,5 (0,33-0,57)	0,27 (0,26-0,33)

Примечание. * – значимые различия с первым зрелым возрастом; ** – значимые различия молодых и зрелых МЭК в группе; S_я – площадь ядра миоэпителиальной клетки; S_{цтп} – площадь цитоплазмы миоэпителиальной клетки; ЯЦО – ядерно-цитоплазматическое отношение.

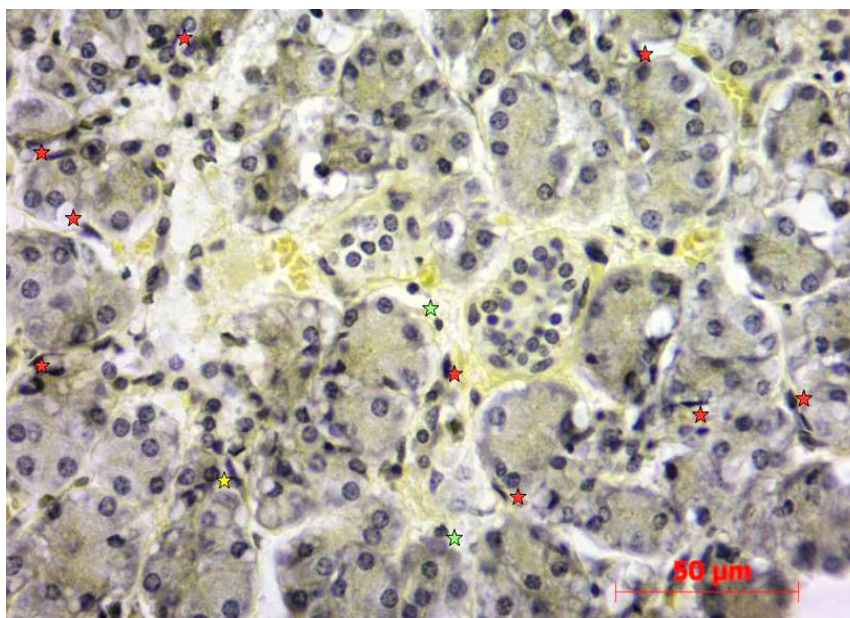
В периоде раннего детства (1–3 года) по сравнению с предыдущей возрастной группой процентное отношение молодых клеток к зрелым возрастает в 1,62 раза и общая численная плотность молодых МЭК становится в 1,91 раза больше, чем зрелых (табл. 1). У зрелых МЭК ядерно-цитоплазматическое отношение значимо выше по сравнению с контрольной группой, что указывает на их функциональную активность (табл. 2). Также необходимо отметить, что количество молодых МЭК в этом возрасте повышено (рис. 1) по сравнению с контрольным возрастом (рис. 2) и процентное отношение количества молодых МЭК к зрелым в 5,6 раза больше, что позволяет отметить повышенную пролиферативную активность молодых МЭК в этом возрасте.

В позднем детском возрасте (4–7 лет) ограничивается рост паренхимы, ее объемная доля снижается в 1,2 раза [1]. Внутри возраста площади ядер у молодых МЭК значимо меньше зрелых, а цитоплазма имеет тенденцию к увеличению (табл. 2). В данном возрасте уменьшается процентное отношение молодых клеток, которых становится в 2,16 раза меньше, чем зрелых, и это событие отмечается возрастным перекрестом в 3–4 года. В дальнейшем в развитии подчелюстной железы будет сохраняться преобладание зрелых МЭК

над молодыми (рис. 3).



*Рис. 1. Поднижнечелюстная железа в раннем детстве:
красными звездочками обозначены молодые МЭК, зелеными звездочками – зрелые МЭК.
Окраска по Ван Гизону. При фотографировании микропрепарата было доработано
освещение и подобраны фильтры*



*Рис. 2. Фрагмент долики поднижнечелюстной железы в первом взрослом возрасте:
красными звездочками обозначены зрелые МЭК, зелеными – молодые МЭК, желтой – зрелая
МЭК на границе белкового концевого отдела и вставочного протока.
Окраска по Ван Гизону*

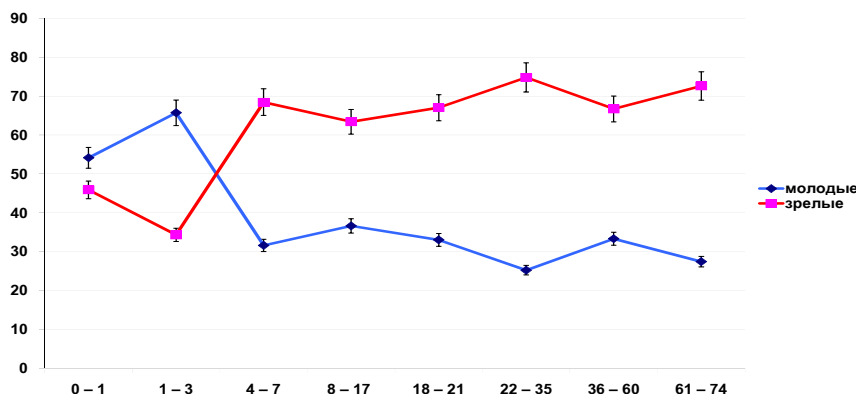


Рис. 3. Возрастные изменения количества молодых и зрелых миоэпителиальных клеток в ацинусах поднижнечелюстных желёз человека. По оси ординат – процентное содержание, по оси абсцис – возрастные группы

В подростковом периоде (8–17 лет) замедляется рост паренхимы, количество белковых концевых отделов уменьшается до $24 \pm 2,5$ и увеличивается объем стромы [1]. Общая численная плотность МЭК меньше в 1,42 раза, чем в группе контроля. Молодых МЭК в 1,8 раза меньше, чем зрелых, их площади ядра и цитоплазмы уступают зрелым клеткам, но ядерно-цитоплазматическое отношение не имеет значимых различий, что указывает на состояние функционального покоя (табл. 2). На основании этих данных можно говорить о том, что в этом возрасте зрелых клеток больше, чем молодых, не наблюдается значимых различий по всем показателям с контрольным возрастом, что указывает на зрелость и функциональную стабильность МЭК.

В юношеском периоде (18–21 год) преобладают зрелые клетки, их в 2,03 раза больше, чем молодых. В сравнении с контрольной группой у зрелых МЭК площадь ядра значимо меньше и наблюдается тенденция к уменьшению площади цитоплазмы (табл. 2). Ядерно-цитоплазматическое отношение у зрелых клеток выше показателя контрольной группы, но они имеют меньшие размеры по сравнению с контрольным возрастом, что указывает на гипотрофию клеток и функциональную напряженность. Эти изменения можно связать с активным развитием паренхимы железы [1].

Второй взрослый возраст (36–60 лет) характеризуется усиленным ростом белковых концевых отделов [1]. Резко снижена общая численная плотность как молодых, так и зрелых МЭК, процентное же содержание молодых МЭК в группе в 2 раза меньше, чем зрелых, но

оно выше в 1,32 раза по сравнению с контрольным возрастом (табл. 1). Площадь ядер молодых МЭК меньше, чем зрелых, но нет значимых различий в размерах цитоплазмы и ядерно-цитоплазматическом отношении, что говорит о функциональном покое молодых МЭК. Зрелые МЭК проявляют тенденцию к увеличению площади цитоплазмы по сравнению с контрольной группой, и ядерно-цитоплазматическое отношение у них значимо выше (табл. 1). Это свидетельствует о повышении функциональной активности зрелого миоэпителия, но снижение при этом численной плотности клеток, скорее всего, указывает на компенсаторное его напряжение.

В пожилом возрасте (61–74 года) процентное отношение количества молодых МЭК в 2,6 раза меньше зрелых и общая численная плотность высокая. У зрелых МЭК площадь ядра имеет тенденцию к уменьшению в сравнении с контрольным возрастом, а площадь цитоплазмы имеет самое высокое значение среди всех возрастных групп, что свидетельствует о снижении функциональной активности (табл. 2).

При анализе различных возрастных групп оказалось, что самое высокое процентное отношение молодых МЭК к зрелым и самая низкая численная плотность зрелых клеток - в раннем детстве, что указывает на активные пролиферативные процессы. Наблюдаются следующие изменения численной плотности молодых миоэпителиальных клеток в возрастных группах: во-первых, начиная с грудного возраста и до позднего детства идет ее снижение; во-вторых, показатель численной плотности не изменяется, начиная с позднего детства и вплоть до первого взрослого возраста; в-третьих, в позднем взрослом возрасте происходит снижение этого показателя с последующим подъемом в пожилом возрасте (рис. 3). Во всех возрастных группах у молодых МЭК морфометрические показатели не имеют значимых различий с контрольным возрастом, что говорит о стабильном функциональном состоянии. Основные изменения наблюдаются у зрелых МЭК. Так, в зрелом возрасте самые высокие значения площади ядер, самые высокие значения площади цитоплазмы в подростковом возрасте и пожилом, также в этих возрастах самые маленькие значения площади ядер, что указывает на снижение функциональной активности. Стоит отметить, что два этих возраста характеризуются прекращением роста паренхимы и началом роста стромы органа [1].

Заключение

Таким образом, настоящее исследование выявило динамику количественных морфологических изменений миоэпителиальных клеток серозных концевых отделов поднижнечелюстных желез человека в различные возрастные периоды. В раннем детстве в период роста паренхимы повышена пролиферативная активность МЭК, численно преобладают молодые клетки. После возрастного перекреста в периоде позднего детства

начинается быстрое созревание МЭК и процентное отношение сдвигается в сторону зрелых клеток. В последующем количественно преобладают зрелые клетки, но обращают на себя внимание периоды функциональной напряженности миоэпителия (юношеский, второй зрелый и пожилой возраст), которые также совпадают со стромально-паренхиматозной перестройкой слюнных желез, как и период раннего детства, и являются критическими в развитии опухолей миоэпителиальной природы.

Список литературы

1. Куваева О.В. Изменчивость подчелюстной слюнной железы в онтогенезе мужчины / О.В. Куваева, Л.С. Васильева // Сибирский медицинский журнал. – 2010. – № 2. – С. 69–72.
2. Куваева О.В. Структура подчелюстной железы человека и её половые особенности в первый период зрелого возраста / О.В. Куваева, Л.С. Васильева // Успехи современного естествознания. – 2009. – № 3. – С. 42.
3. Кулаева Л.В. К вопросу о возрастных изменениях слюнных желез человека / Л.В. Кулаева, В.В. Буров, М.Н. Семина // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2013. – Т. 3, № 2. – С. 247.
4. Возмитель М.А. Современные представления об опухолях слюнных желез в морфологическом освещении / М.А. Возмитель, А.Ч. Дубровский, Р.М. Смолякова // Онкологический журнал. – 2013. – Т. 7, № 3 (27). – С. 75–85.
5. Опухоли слюнных желез у взрослых людей разных возрастных групп / В.В. Лобейко [и др.] // Институт стоматологии. – 2014. – № 1 (62). – С. 81–83.
6. Nagashima Y., Ono K. Myoepithelial cell ultrastructure in the submandibular gland of man // Anatomy and Embryology. – 1985. - Vol. 171. - P. 259–265.