

Валькович Э. И.¹, Батюто Т. Д.¹, Олейник Е. А.²

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТИМИЧЕСКОГО ЭПИТЕЛИЯ

¹ Кафедра гистологии и эмбриологии (заведующий — проф. Э. И. Валькович)
Санкт-Петербургской государственной педиатрической медицинской академии;

² кафедра нормальной анатомии (заведующий — проф. М. Г. Ткачук)
Санкт-Петербургского государственного университета
физической культуры им. П. Ф. Лесгафта

Введение. Общеизвестно, что некроветворная клеточная популяция в органах кроветворения и иммуногенеза, создающая специфическое микроокружение для клеток крови на разных стадиях их дифференцировки, гетерогенна. Стромальные клетки тимуса и других органов иммунной системы довольно часто избираются объектом исследования отечественных и зарубежных морфологов. Мысль о существовании прямых межклеточных контактов между клетками трехмерного стромального ретикулума и клетками крови в органах кроветворения, необходимого для регуляции пролиферации, дифференцировки и созревания кроветворных клеток, уже не представляются необычным явлением. В наших ранних работах [2, 3, 4, 5, 6, 13] были изучены основные принципы структурной организации тимуса на разных этапах онтогенеза у крыс. Кроме того, нам удалось получить некоторые важные сведения о характере реактивности стромального микроокружения тимуса в условиях воздействия на систему «мать—плацента—плод» у животных некоторыми лекарствами, нередко применяющимися во время беременности. Тем не менее и сейчас остается много вопросов, изучение которых позволит углубить наши представления о структурной организации и функциональных особенностях органов кроветворной системы.

Ранее установлено, что тимическое микроокружение образовано эпителием и клетками мононуклеарной фагоцитарной системы. Несмотря на то что стромальные клетки способны экспрессировать и выделять целый ряд активных биологических веществ, таких как молекулы МНС, хемокины, молекулы компонентов экстрацеллюлярного матрикса, тимические гормоны [12], прямое межклеточное взаимодействие между тимоцитами, и прежде всего эпителиальными клетками стромы, реализуется благодаря как полным, так и дискретным межклеточным контактам, которые могут иметь решающее значение в процессе индукции дифференцировки тимоцитов [11].

Эпителиальные клетки, соединяясь с помощью десмосом, создают трехмерный функциональный синцитий, делящий кору и мозговое вещество на своеобразные вместилища, компартменты, в которых происходят пролиферация, селекция и дифференцировка тимоцитов [10]. На данном этапе развития морфологии классификация эпителиальных клеток тимуса на светлые и темные либо корковые и медуллярные типы [1, 7, 8] является совершенно неприемлемой и требует дальнейшего изучения.

Материалы и методы. В связи с этим нами было предпринято комплексное долгосрочное исследование тимуса 250 беспородных половозрелых крыс линии Вистар.

Результаты исследования. Изучив ультраструктурные характеристики, гистохимические показатели, особенности локализации, реактивность, а также некоторые гистофизиологические свойства, считаем обоснованным выделить 6 клеточных типов тимического эпителия. Так же как и Kendall, в основу классификации эпителия стромы тимуса нами были положены прежде всего ультраструктурные особенности клеток и локализация клеток в корковом и мозговом веществе тимуса. Так, 1-й тип эпителиоцитов обычно имеет треугольную форму, располагается субкапсулярно, контактируя с базальной мембраной, или вблизи соединительнотканых перегородок, а также нередко обнаруживается периваскулярно [2]. Цитоплазматические выросты клеток короткие и узкие, органеллы, особенно митохондрии, немногочисленны, вокруг ядер встречаются тонкие пучки кератиновых тонофиламентов.

2-й и 3-й тип эпителиоцитов преимущественно звездчатой формы, длинноотростчатые, с крупными центрально расположенными эухроматическими ядрами, и хотя объем цитоплазмы этих клеток невелик, обилие органелл общего значения, а также многочисленных мембранных светлых пузырьков и электронноплотных включений свидетельствует о высокой степени клеточной активности. Эти типы клеток занимают наружную и внутреннюю кору. Цитоплазма эпителиоцитов 2-го и 3-го типов, как показали исследования, способна более интенсивно окрашиваться витальными красителями, а также характеризовалась высокими показателями электрофизиологического исследования мембранного потенциала.

Клетки 4-го типа занимают пограничное положение между корой и мозговым веществом, формируя кортико-медулярную зону. Они крупнее корковых, характеризуются объемной электронноплотной цитоплазмой и полигональными ядрами с комковатым гетерохроматином. Массивные цитоплазматические выросты содержат многочисленные секреторные вакуоли, мультивезикулярные и пластинчатые тельца, липидные капли и пучки тонофиламентов.

Эпителиоциты 5-го и 6-го типов — стромальные клетки мозгового вещества тимуса и тимических телец. Эти клетки чаще всего крупных размеров, веретенообразной или серповидной формы с объемными цитоплазматическими выростами. Ультраструктурная организация этих клеток свидетельствует о высокой метаболической и секреторной активности, поскольку в цитоплазме, как правило, встречаются многочисленные транспортные пузырьки, расширенные профили ГЭС и комплекса Гольджи, секреторные вакуоли. Количество и величина тимических телец крайне переменчивы и зависят от состояния функциональной активности тимуса.

Наряду с описанными выше типами тимического эпителия в задачу исследования входило изучение компонентов межклеточных взаимодействий между тимоцитами и стромальными клетками, известные как тимические эпителиальные клетки-няньки (TNC) и многоклеточные комплексы, состоящие из производных мезенхимы [11], выделенные из нефиксированных криостатных срезов тимуса с помощью энзиматической диссоциации коллагеназой.

TNC-комплексы встречались исключительно в коре и состоят из эпителиальных клеток 2-го или 3-го типов и тимоцитов, образующих вокруг розеткообразные структуры. Комплексы, в составе которых были тимоциты и мезенхимальные производные — макрофаги и дендритные IDC-клетки, занимали кортико-медулярную зону и также встречались в мозговом веществе.

Заключение. Таким образом, нами была уточнена и дополнена классификация эпителиальных стромальных клеток функционального синцития тимуса Kendall,

в компартаментах которого происходит взаимодействие тимоцитов и клеток стромы, благодаря детальному морфологическому изучению реактивности этих клеток под влиянием химического воздействия некоторых лекарственных препаратов и стероидных гормонов, а также их выделения с помощью энзиматической диссоциации тканей.

Целесообразно популяцию эпителиальных клеток коры и мозгового вещества на основании особенностей структуры, локализации и функциональных характеристик подразделять на 6 типов.

2-й и 3-й типы тимического эпителия вместе с тимоцитами наружной и внутренней коры участвуют в образовании многоклеточных функциональных комплексов.

Реактивные изменения структуры тимического эпителия развиваются параллельно с убылью тимоцитов и напоминают в начальных стадиях явления акцидентальной инволюции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агеев А. К. Гистопатология вилочковой железы. — Л.: Медицина, 1973.
2. Валькович Э. И. Организация микроциркуляторного русла в тимусе на границе эпителиального и мезенхимального компонентов // Проблемы лимфологии. Сиб. отд. Акад. мед. наук, 1987. С. 13–14.
3. Валькович Э. И., Батюто Т. Д. Ультраструктурная характеристика ретикуло-эпителия тимуса новорожденных крыс в норме и при воздействии антибиотиков // Мат. 2-го Всероссийского съезда АГЭ. — М., 1988. С. 151–152.
4. Валькович Э. И. Гемопоэтическое микроокружение костного мозга и тимуса // Органы иммунной системы в норме и эксперименте. — Л.: ЛПМИ, 1989. С. 18–24.
5. Валькович Э. И., Чурилова Н. И. Изменения лимфопоэза в вилочковой железе у потомства крыс, получавших прогестерон // Морфология. 1996. Т. 110. № 5. С. 76–81.
6. Валькович Э. И., Батюто Т. Д. Влияние тетрациклина на структурно-функциональное состояние тимуса и селезенки матери и плода // Мат. 3 Съезда АГЭ России. — Тюмень, 1994. С. 27–28.
7. Кемилева З. Вилочковая железа. — М.: Медицина, 1984.
8. Юрина Н. А. Иммунная система и клеточные взаимодействия в иммунных реакциях // Гистология. — М.: Медицина, 1983. С. 213–226.
9. Clark S. Cytological evidences of secretion in the thymus // The thymus experimental and clinical studies. — London, 1966. P. 3–24.
10. Kendall M. D. The syncytial nature of epithelial cells in the thymus cortex // J. Anatomy. 1986. V. 147. P. 95–106.
11. Kyewski B. and Kaplan H. Lymphoepithelial interactions in the mouse thymus. Phenotypic and kinetic studies on the thymus nurse cells // J. Immunology. 1982. V. 128. P. 1227–1294.
12. Milicevic et al. Activation of cortical and inhibited differentiation of medullary epithelial cells in the thymus of limphotoxin-beta receptor-deficient mice: ultrastructural study // J. Anatomy. 2008. V. 212. P. 114–124.
13. Valkovich E., Batjuto T., Churilova N. Microscopic and ultramicroscopic changes in the rat embryonic thymus under influence of antibiotics and female hormones used