

И.С. ТАНАСИЙЧУК

Институт онкологии АМН Украины, Киев

ЦИТОМОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КЛЕТОЧНОГО СОСТАВА ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ В НОРМЕ



Представлена характеристика качественного и количественного клеточного состава 87 цитограмм лимфатических узлов людей различных возрастных групп в норме. Для каждого возрастного периода установлен характерный клеточный профиль цитограмм лимфатических узлов и определены цитологические особенности их развития и инволюции.

© И.С. ТАНАСИЙЧУК, 2004

Введение. Представленная лишь в отдельных работах [1–3] цитоморфологическая характеристика лимфатических узлов (ЛУ) в норме либо не содержит всей необходимой информации об особенностях их качественного и количественного клеточного состава, либо требует пересмотра с точки зрения современных представлений о структуре и функции лимфатического узла как органа иммунной системы человека. В то же время именно клеточный состав и его соотношение имеет важное значение как контроль, с которым следует сравнивать диагностический материал для идентификации патологического процесса в лимфатическом узле — воспалительного, реактивного или опухолевого генеза. Кроме того, цитологическая характеристика ЛУ в возрастном аспекте в литературе также не представлена, в то время как на гистологическом уровне подобные исследования проводились [4–7]. Однако учитывая тот факт, что цитоморфологические исследования при диагностике патологических процессов лимфатических узлов уже давно являются самостоятельными и общепринятыми в клинической практике, изучение возрастных изменений их клеточного состава именно на цитологическом уровне весьма актуально.

Материалы и методы. Материалом исследования служили отпечатки лимфатических узлов различных локализаций 87 людей, погибших от травмы или по причинам, которые не были связаны с патологией лимфатической системы и крови. Возраст исследованных был от 0 до 89 лет.

Мазки-отпечатки окрашивали по методу Паппенгейма. Для верификации процесса в ЛУ параллельно с цитологическими готовили и гистологические препараты по общепринятым методикам.

В каждом цитологическом препарате подсчитывали 1000 клеток и определяли их процентное содержание для каждого возрастного периода и формулу лимфограммы.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием t-критерия Стьюдента и коэффициента корреляции Пирсона (r).

Количество исследований в каждой возрастной группе, а также результаты исследования представлены в таблице.

Результаты исследований и их обсуждение. Цитограммы лимфатических узлов людей всех

возрастных групп характеризовались большим разнообразием клеточного состава. Так, цитологическая картина ЛУ в норме представлена тремя группами клеток: 1) клетки лимфоидной ткани (КЛТ) различной степени зрелости (лимфоциты, пролимфоциты, лимфобласты, плазматические клетки); 2) клетки, выполняющие опорную и фагоцитарную функции (КОиФ) (соединительнотканые, гистиоцитарные, макрофаги, тучные клетки), которые также могут находиться на различных стадиях развития и характеризоваться различной функциональной активностью; 3) клетки периферической крови (КПК), среди которых наиболее часто встречаются зрелые моноцитарные элементы, а также сегментоядерные нейтрофильные и эозинофильные лейкоциты и, реже, их незрелые предшественники — метамиелоциты и палочкоядерные формы.

Возрастные особенности клеточного состава ЛУ выражались в виде изменения процентного содержания указанных клеточных элементов (рис. 1 и 2) и, как результат, в изменении соотношения между обозначенными выше группами клеток. Математическим отражением последнего является подсчитанная нами для каждого возрастного периода формула лимфограммы (ФЛ)

$$ФЛ = \Sigma ПС КЛТ : \Sigma ПС КОиФ : \Sigma ПС КПК,$$

где ПС — процентное содержание.

Изучение цитограмм ЛУ новорожденных (0–10 дней) свидетельствовало о том, что к моменту рождения ЛУ является морфологически сформированной структурой с характерной для данного возрастного периода ФЛ 90,90 : 5,90 : 3,20.

Среди КЛТ обнаруживалось выраженное преобладание процентного содержания пролимфоцитов ($73,66 \pm 0,246$) над зрелыми лимфоцитами (рис. 3, а), количество которых в данной возрастной группе самое низкое — $15,78 \pm 3,389$ %. Характерным являлось полное отсутствие плазматических клеток.

Среди КОиФ в цитограммах ЛУ новорожденных отмечался самый высокий по сравнению с другими возрастными группами уровень содержания соединительнотканых и гистиоцитарных клеток (рис. 2). Кроме того, достаточно высоким было процентное содер-

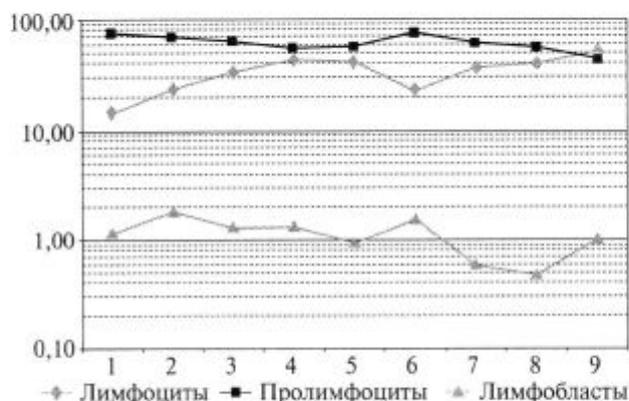


Рис. 1. Возрастные изменения содержания клеток лимфоидной ткани в цитограммах лимфатических узлов в норме: по вертикали — содержание клеток, %; по горизонтали — 1 — новорожденные, 2 — грудной, 3 — детский, 4 — подростковый, 5 — юношеский, 6 — I период зрелости, 7 — II период зрелости, 8 — пожилой, 9 — старческий

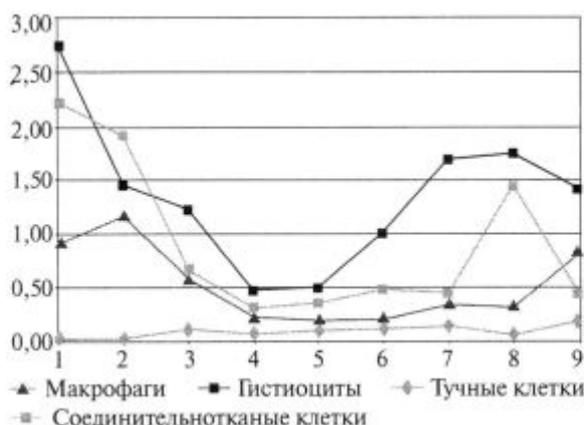


Рис. 2. Возрастные изменения содержания клеток, выполняющих опорную и фагоцитарную функции, в цитограммах лимфатических узлов в норме: по вертикали — содержание клеток, %; по горизонтали — 1 — новорожденные, 2 — грудной, 3 — детский, 4 — подростковый, 5 — юношеский, 6 — I период зрелости, 7 — II период зрелости, 8 — пожилой, 9 — старческий

жание макрофагов: при границах колебания 0,4–2 % их среднее количество составило $0,92 \pm 0,323$ %.

Среди КПК процентное содержание моноцитов и нейтрофильных лейкоцитов, определяющихся во всех исследованных цитограммах, было наивысшим в данной возрастной группе. Эозинофильные лейкоциты (зрелые и палочкоядерные формы) также обнаруживались практически во всех исследованных ци-

Клеточный состав цитогрaмм лимфaтических

Возрастной период	Количество исследований	лимфоидной ткани			
		Лимфоциты	Пролимфоциты	Лимфобласты	Плазматические клетки
Новорожденные	5	15,78 ± 3,389	73,66 ± 0,246	1,46 ± 0,246	0,00 ± 0,000
Грудной	11	25,69* ± 3,196	66,15* ± 3,370	2,16 ± 0,429	0,02 ± 0,013
Детский	7	31,47 ± 5,871	63,11 ± 5,989	1,81 ± 0,479	0,03 ± 0,020
Подростковый	3	42,40 ± 9,958	54,37 ± 9,265	1,33 ± 0,687	0,00 ± 0,000
Юношеский	2	41,15 ± 2,192	56,40 ± 1,273	0,95 ± 0,636	0,00 ± 0,000
I период зрелости	11	22,43* ± 3,315	73,53* ± 3,295	1,56 ± 0,100	0,02 ± 0,019
II период зрелости	16	36,44* ± 3,373	59,87* ± 3,424	0,58* ± 0,069	0,13* ± 0,037
Пожилой	23	39,48 ± 3,232	55,51 ± 3,154	0,48 ± 0,058	0,26 ± 0,065
Старческий	9	50,52 ± 5,940	43,49 ± 5,811	1,00* ± 0,167	0,54* ± 0,102

Примечание. Использована возрастная периодизация, принятая на VII научной конференции по возрастной предыдущей группой.

тограммах и характеризовались сравнительно высокими показателями (таблица).

Цитогрaммы ЛУ детей *грудного возраста (10 дней — 1 год)* характеризовались существенным снижением по сравнению с предыдущей возрастной группой показателей ПС КОиФ и КПК, а также соответствующим увеличением этого показателя для КЛТ. Так, ФЛ по сравнению с предыдущей возрастной группой изменилась и составила 94,03 : 4,55 : 1,42.

Среди КЛТ в 100 % случаев преобладали пролимфоциты, процентное содержание которых колебалось от 53,6 до 84,7 и в среднем составило 66,15 ± 3,370 %. Однако по сравнению с новорожденными этот показатель статистически достоверно ($p < 0,05$) снижен.

В цитогрaммах ЛУ детей грудного возраста нами отмечено самое высокое содержание лимфобластов (рис. 1). Только в 18 % исследованных цитогрaмм их количество было ниже 1 %, в остальных же случаях процентное содержание лимфобластов колебалось от 1,3 до 5 % (рис. 3, б).

Количество гистиоцитарных и соединительнотканых клеток в цитогрaммах ЛУ детей данного возрастного периода хотя и снижалось по сравнению с новорожденными, однако продолжало оставаться достаточно высоким, причем следует отметить, что как у новорож-

денных, так и детей грудного возраста соединительнотканых клетки в цитологических препаратах встречались как в виде единичных экземпляров, так и в виде небольших пластов и комплексов различных размеров (рис. 3, в).

Процентное содержание макрофагов увеличивалось в цитогрaммах ЛУ детей грудного возраста по сравнению с новорожденными и характеризовалось наивысшим значением среди всех возрастных групп (рис. 2), что, по-видимому, связано с ослаблением гуморального иммунитета ребенка, переданного ему матерью, и в то же время влиянием на детский организм различных раздражителей.

КПК встречались в цитогрaммах ЛУ детей грудного возраста значительно реже, чем в предыдущей возрастной группе. Эозинофильные лейкоциты в 36 % исследованных цитогрaмм вообще не обнаруживались, а содержание нейтрофильных лейкоцитов лишь в одной цитогрaмме незначительно превысило 1 %, в остальных же случаях их процентное содержание колебалось от 0 до 0,6 %.

В *детской возрастной группе (1–12 лет)* ФЛ характеризовалась еще более выраженными изменениями, заключающимися в уменьшении в цитогрaммах ЛУ доли КОиФ и КПК, а также увеличении ПС КЛТ, и составила 96,43 : 2,57 : 1,00.

узлов людей различных возрастных групп в норме

Клетки, %				крови		
выполняющие опорную и фагоцитарную функции				Моноциты	Нейтрофильные лейкоциты	Эозинофильные лейкоциты
Макрофаги	Гистиоциты	Тучные	Соединительно-тканые			
0,92 ± 0,323	2,74 ± 1,092	0,02 ± 0,022	2,22 ± 1,143	1,20 ± 0,460	1,64 ± 1,046	0,36 ± 0,125
1,17 ± 0,646	1,45 ± 0,322	0,03 ± 0,015	1,91 ± 0,942	0,62 ± 0,230	0,44 ± 0,138	0,36 ± 0,122
0,59 ± 0,162	1,21 ± 0,271	0,11 ± 0,064	0,66 ± 0,243	0,59 ± 0,207	0,37 ± 0,174	0,04* ± 0,022
0,23 ± 0,286	0,47* ± 0,082	0,07 ± 0,082	0,30 ± 0,122	0,23 ± 0,227	0,60 ± 0,354	0,00 ± 0,000
0,20 ± 0,141	0,50 ± 0,283	0,10 ± 0,000	0,35 ± 0,071	0,15 ± 0,212	0,15 ± 0,071	0,05 ± 0,071
0,21 ± 0,030	1,01 ± 0,130	0,12 ± 0,028	0,48 ± 0,072	0,50 ± 0,095	0,04 ± 0,029	0,11 ± 0,059
0,35 ± 0,172	1,69* ± 0,206	0,14 ± 0,064	0,45 ± 0,092	0,11* ± 0,032	0,18* ± 0,55	0,08 ± 0,018
0,33 ± 0,071	1,74 ± 0,319	0,06 ± 0,017	1,44 ± 0,550	0,16 ± 0,049	0,49 ± 0,307	0,06 ± 0,025
0,82 ± 0,331	1,41 ± 0,223	0,19* ± 0,037	0,44 ± 0,111	0,58 ± 0,162	0,58 ± 0,162	0,52* ± 0,148

морфологии, физиологии и биохимии (1965) [10]. *Статистически достоверная разница ($p < 0,05$) по сравнению с

В среднем пролимфоциты продолжали преобладать среди КЛТ, однако по сравнению с предыдущей возрастной группой их процентное содержание снижалось, но статистически достоверной разницы не отмечалось.

Среди КОиФ процентное содержание гистиоцитарных, соединительнотканых клеток и макрофагов незначительно снижалось по сравнению с предыдущей возрастной группой, в то время как содержание тучных клеток, наоборот, увеличивалось.

Цитограммы ЛУ людей в подростковом (12–16 лет) и юношеском (16–21 год) возрасте характеризовались следующими ФЛ — 98,1 : 1,07 : 0,83 и 98,5 : 1,15 : 0,35 соответственно. Таким образом, с возрастом продолжала проследиваться тенденция к увеличению ПС КЛТ и соответствующему уменьшению этого показателя для КОиФ и КПК (рис. 3, *з*). Логично предположить, что отмеченные в ФЛ изменения являются отражением развития паренхимы ЛУ.

Среди КЛТ в четырех цитограммах из пяти исследованных преобладающими, по-прежнему, являлись пролимфоциты, однако их процентное содержание снижалось по сравнению с предыдущей возрастной группой, а в одной цитограмме ПС зрелых лимфоидных клеток превысило аналогичный показатель для пролимфоцитов.

ПС КОиФ был наиболее низким в данных возрастных группах. Его снижение происходило в основном за счет уменьшения количества соединительнотканых клеток, гистиоцитов и макрофагов, в то время как количество тучных клеток оставалось достаточно высоким и даже увеличивалось в цитограммах людей юношеского возраста.

Начиная с I периода зрелости (22–35 лет) обнаруживалась обратная отмеченной выше тенденция в изменении ФЛ, а именно: постепенное снижение ПС КЛТ и увеличение содержания КОиФ и КПК. Подобные изменения клеточного состава ЛУ свидетельствуют о начале возрастной инволюции, которая, согласно данным литературы [3], действительно начинается в возрасте 20–30 лет. Так, ФЛ в данной возрастной группе составила 97,54 : 1,82 : 0,65.

Среди КЛТ во всех исследованных цитограммах преобладающими клетками являлись пролимфоциты, более того, их процентное содержание статистически достоверно увеличивалось по сравнению с аналогичным показателем в юношеской возрастной группе. Возможно, что такое омоложение лимфоидной паренхимы на фоне начала возрастной инволюции ЛУ можно отнести за счет компенсаторных механизмов.

Увеличение количества макрофагов, соединительнотканых и тучных клеток в цитограммах

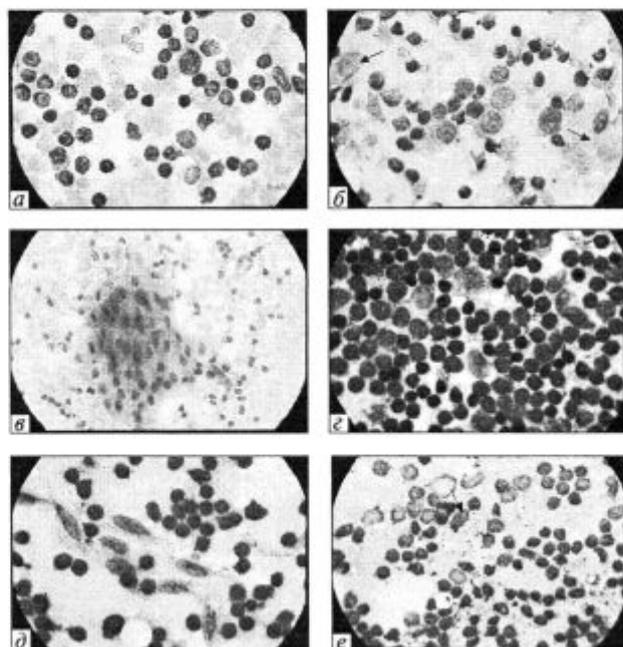


Рис. 3. Цитограммы лимфатических узлов людей различных возрастных групп, окраска препаратов по методу Паппенгейма: *a* — новорожденные, характерная картина преобладания пролимфоцитов, $\times 900$; *b* — грудной возраст, лимфоидные клетки различной степени зрелости (два лимфобласта в центре), макрофаги (указаны стрелками), $\times 900$; *в* — грудной возраст, на фоне лимфоидных элементов различной степени зрелости пласт соединительнотканых клеток с признаками пролиферации, $\times 400$; *г* — юношеский возраст, высокое содержание лимфоидных клеток в цитограмме, картина преобладания пролимфоцитов, $\times 900$; *д* — пожилой возраст, тяж соединительнотканых клеток на фоне лимфоидных элементов различной степени зрелости, $\times 900$; *е* — старческий возраст, на фоне преобладания зрелых лимфоидных клеток фиброцит в состоянии фагоцитарной активности (указан стрелкой), $\times 900$

ЛУ людей I периода зрелости было незначительным и не характеризовалось статистической достоверностью в отличие от процентного содержания гистиоцитов, количество которых по сравнению с предыдущей возрастной группой увеличивалось вдвое (рис. 2). В динамике возрастных изменений содержания гистиоцитов нами отмечена их достоверная обратно пропорциональная зависимость с изменением количества лимфоидных клеток ($r = -0,88$ при $p < 0,01$). Так, резкое статистически достоверное ($p < 0,05$) увеличение содержания гистиоцитов в цитограммах ЛУ людей I периода зрелости связано с достоверным снижением ПС КЛТ

и, наоборот, заметное снижение гистиоцитарных клеток в грудном возрасте связано со статистически достоверным увеличением содержания пролимфоцитов и зрелых лимфоидных клеток. Указанная закономерность говорит о возможности взаимопереходов между лимфоидными и гистиоцитарными клетками, о чем также свидетельствует обнаружение нами в цитологических препаратах лимфатических узлов клеток, которые имели одновременно морфологические признаки как лимфоидных, так и гистиоцитарных.

Цитограммы ЛУ людей II периода зрелости (36–60 лет) характеризуются еще более выраженным изменением ФЛ в сторону снижения ПС КЛТ и нарастания содержания КОиФ и КПК — $97,01 : 2,63 : 0,36$.

Количественный состав КЛТ по сравнению с предыдущей возрастной группой характеризовался статистически достоверным увеличением количества зрелых лимфоидных клеток и соответствующим снижением количества пролимфоцитов и лимфобластов. Более того, 12,5 % исследованных цитограмм характеризовались абсолютным преобладанием зрелых лимфоцитов над пролимфоцитами.

В цитограммах ЛУ данной возрастной группы статистически достоверно увеличивалось количество плазматических клеток, которые обнаруживались в 69 % случаев.

Характерным было увеличение фагоцитарной активности клеток: возрастало число макрофагов, фагоцитирующих пылевые частицы, и липофагов, обнаруживались соединительнотканые клетки с признаками фагоцитоза.

Увеличение количества макрофагов у лиц зрелого возраста можно связать с влиянием различных факторов: курение [8], профессиональные вредности, неблагоприятная экологическая обстановка. Увеличение ПС липофагов, по-видимому, косвенно свидетельствует о жировом перерождении лимфоидной паренхимы.

Цитограммы ЛУ людей пожилого возраста (61–75 лет) характеризовались следующими показателями ФЛ — $95,73 : 3,57 : 0,7$.

Среди КЛТ в 21,7 % цитограмм процентное содержание зрелых лимфоцитов ($63,06 \pm 2,440$) значительно превышало количество пролимфоцитов, аналогичный показатель которых

составил $33,68 \pm 2,094$. Однако в 78,3 % цитограмм преобладающими клетками являлись пролимфоциты, процентное содержание которых в данной подгруппе составило $61,57 \pm 2,425$.

Увеличение показателя ПС КОиФ обусловлено в основном заметным ростом в данной возрастной группе процентного содержания соединительнотканых (рис. 3, д) и, в меньшей степени, гистиоцитарных клеток.

Следует отметить, что динамика возрастных изменений содержания соединительнотканых клеток характеризовалась наличием пиковых значений (рис. 2) не только у пожилых людей, но и у новорожденных. Однако если в пожилом возрасте происходило увеличение абсолютного количества соединительнотканых клеток, что согласуется с современными представлениями об угасании функциональной активности лимфоидной системы у людей пожилого возраста [9], то в цитограммах ЛУ новорожденных отмечалось увеличение их относительного количества, что, по-видимому, свидетельствует о еще недостаточном развитии паренхимы ЛУ в данном возрасте.

Клеточный состав ЛУ людей *старческого возраста (старше 75 лет)* характеризовался, прежде всего, общим снижением клеток лимфоидной ткани. ФЛ составила $95,56 : 2,87 : 1,58$.

У людей старческой возрастной группы 55,6 % цитограмм ЛУ характеризовались преобладанием зрелых лимфоидных клеток, количество которых в данной подгруппе составило $62,78 \pm 2,557$ %, в то время как процентное содержание пролимфоцитов снизилось до $31,40 \pm 2,574$.

В 44,4 % цитограмм среди клеток лимфоидной ткани преобладали пролимфоциты, однако их процентное содержание ($58,6 \pm 6,759$) ниже аналогичного показателя в предыдущих возрастных группах.

На фоне общего снижения количества пролимфоцитов и увеличения количества зрелых лимфоидных клеток статистически достоверно увеличивалось процентное содержание лимфобластов и плазматических клеток.

Необходимо отметить, что у людей всех возрастов между содержанием в цитограммах ЛУ зрелых лимфоидных клеток и пролимфоцитов обнаруживалась ярко выраженная обратно пропорциональная зависимость (рис. 1). Данная закономерность была отмечена еще Юри-

ной [7] по результатам исследования гистологических препаратов лимфатических узлов в норме.

Содержание соединительнотканых клеток (рис. 3, е) в цитограммах ЛУ людей старческого возраста значительно снижалось по сравнению с аналогичным показателем у пожилых людей. Количество же тучных клеток, которые отмечались во всех исследованных нами цитограммах, наоборот, характеризовалось наивысшими показателями в возрастной группе после 75 лет.

Выводы. Полученные данные об особенностях качественного и количественного клеточного состава цитограмм ЛУ человека в норме отражают их возрастные изменения и могут служить контролем при изучении диагностического материала для идентификации патологического процесса в лимфатическом узле различного генеза. Цитологическая картина ЛУ для каждого возрастного периода характеризуется специфической формулой лимфограммы, изменения которой отражают этапы развития лимфоидной паренхимы, начиная с грудного и заканчивая юношеским возрастом, и ее инволюции, начиная с I периода зрелости. Среди клеток лимфоидной ткани установлено закономерное снижение с возрастом количества пролимфоцитов и соответствующее увеличение содержания зрелых лимфоидных клеток, вплоть до преобладания последних в цитограммах лимфатических узлов людей старческой возрастной группы. Среди клеток, выполняющих опорную и фагоцитарную функции, цитологическими маркерами старения ЛУ можно считать увеличение процентного содержания соединительнотканых и гистиоцитарных клеток, а также активных макрофагов и липофагов. Установленные изменения процентного содержания клеток периферической крови отражают индивидуальные особенности функциональной активности лимфатических узлов и являются малоинформативными с точки зрения возрастных изменений цитологической картины ЛУ людей различных возрастных групп.

SUMMARY. Numerical and qualitative characteristics of cell structure of 87 normal human lymphatic gland cytograms of various age groups have been studied. For

each age group distinctive cell profiles of cytograms were established and cytological features of their development and involution have been determined.

РЕЗЮМЕ. Представлено характеристику якісного та кількісного клітинного складу 87 цитограм лімфатичних вузлів людей різних вікових груп в нормі. Для кожного вікового періоду встановлено характерний клітинний профіль цитограм.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРА

1. *Абрамов М.Г.* Клиническая цитология. — М.: Медицина, 1962. — 412 с.
2. *Лазарев И.М.* Опухоли лимфатических узлов (цитологическая диагностика) : Атлас. — Кишинев : Штиинца, 1990. — 90 с.
3. *Морозова В.Т.* Цитологическое исследование лимфатических узлов // Клин. лаб. диагностика. — 1997. — № 11. — С. 25–32.
4. *Виноградова С.С.* Возрастные изменения соединительнотканного остова лимфатических узлов человека // Вопросы функциональной анатомии сосудистой системы : Тез. докл. конф. — М., 1974. — С. 50–51.
5. *Жданов Д.А.* Регионарные особенности и возрастные изменения конструкции лимфатических узлов человека // Арх. анатомии, гистологии и эмбриологии. — 1968. — 55, вып. 8. — С. 3–8.
6. *Сапин М.Р.* Индивидуальная и возрастная изменчивость анатомии и топографии лимфатических узлов у человека // Арх. анатомии, гистологии и эмбриологии. — 1989. — 96, вып. 6. — С. 20–31.
7. *Юрина С.А.* Клеточный состав различных структурных компонентов регионарных лимфатических узлов человека в возрастном аспекте : Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1971. — 27 с.
8. *Лунькова Л.К., Макарова О.В., Кактурский Л.В.* Морфология бронхоассоциированной лимфоидной ткани у здоровых лиц разных возрастных групп и влияние на нее фактора курения // Арх. патологии. — 1998. — 60, № 5. — С. 29–32.
9. *Процык В.В.* Общие данные о строении, функциях лимфатического узла и особенностях лимфатической системы челюстно-лицевой области и шеи // Сов. стоматология. — 2000. — № 4. — С. 76–78.
10. *Сапин М.Р., Брыксина З.Г.* Анатомия и физиология детей и подростков : Учеб. пособие для студентов пед. вузов. — М.: Академия, 2000. — 456 с.

Поступила 25.03.04