

© Коллектив авторов, 2020
УДК 611.018.21; 611.627
DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2020.15131>
ISSN – 2073-8137

ТУЧНЫЕ КЛЕТКИ БУЛЬБОУРЕТРАЛЬНЫХ ЖЕЛЕЗ У ДЕТЕЙ, ПОДРОСТКОВ И ЮНОШЕЙ

Т. В. Боронихина, В. В. Горский, А. Н. Яцковский

Первый Московский государственный медицинский университет
им. И. М. Сеченова (Сеченовский Университет), Российская Федерация

MAST CELLS OF BULBOURETHRAL GLANDS IN CHILDREN, ADOLESCENTS AND YOUTH

Boronikhina T. V., Gorskiy V. V., Yatskovskiy A. N.

I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University),
Russian Federation

При аутопсии 22 детей, подростков и юношей изучена популяция тучных клеток бульбоуретральных желез с определением относительного количества клеток в железах и расчетом показателей их функциональной активности (индекса насыщенности клеток гепарином и индекса дегрануляции). У детей грудного возраста определялись достаточно низкие величины изучаемых показателей, которые постепенно возрастали в период раннего детства, в первый и второй периоды детства и достигали максимальных значений в железах подростков. Для юношеского возраста было характерно снижение всех параметров тучных клеток. Предполагается, что тучные клетки могут являться локальными регуляторами морфогенеза желез, особенно активными в периоды низкого уровня андрогенов в организме, реализующими эффекты на соединительную ткань, железистый эпителий и гладкомышечные клетки бульбоуретральных желез.

Ключевые слова: тучные клетки, бульбоуретральные железы, морфогенез

At autopsies of 22 children, adolescents and young men, the population of mast cells of the bulbourethral glands was studied with the determination of the relative number of cells in the glands and the calculation of indicators of their functional activity (the index of cell saturation with heparin and the index of degranulation). In infants, rather low values of the studied parameters were determined, which gradually increased during early childhood, in the first and second periods of childhood and reached maximum values in the glands of adolescents. A decrease in all parameters of mast cells was typical for young people. It is assumed that mast cells can be local regulators of glandular morphogenesis, especially active during periods of low levels of androgens in the body, realizing effects on connective tissue, glandular epithelium and myocytes of the bulbourethral glands.

Keywords: mast cells, bulbourethral glands, morphogenesis

Для цитирования: Боронихина Т. В., Горский В. В., Яцковский А. Н. ТУЧНЫЕ КЛЕТКИ БУЛЬБОУРЕТРАЛЬНЫХ ЖЕЛЕЗ У ДЕТЕЙ, ПОДРОСТКОВ И ЮНОШЕЙ. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2020;15(4):555-558.
DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2020.15131>

For citation: Boronikhina T. V., Gorskiy V. V., Yatskovskiy A. N. MAST CELLS OF BULBOURETHRAL GLANDS IN CHILDREN, ADOLESCENTS AND YOUTH. *Medical News of North Caucasus*. 2020;15(4):555-558.
DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2020.15131> (In Russ.)

ИД – индекс дегранулированности
ИНГ – индекс насыщенности гепарином

ТК – тучные клетки

Добавочные железы мужского полового тракта являются высоко андрогенозависимыми. Половые стероиды контролируют морфогенез желез, поддерживают клеточный гомеостаз в их паренхиме, регулируют дифференцировку glanduloцитов, стимулируют их секреторную активность [1]. У детей уровень андрогенов в крови достаточно низкий, повышается с началом полового созревания и достигает максимальных концентраций у юношей [2, 3]. Вместе с тем на ранних

этапах постнатального развития бульбоуретральные железы, как и другие мужские половые железы, растут, развиваются и активно секретируют [4], что позволяет предполагать существование иных, помимо гуморальных, регуляторных механизмов их морфогенеза. Так, в эпителии протоков и концевых отделов желез были обнаружены эндокринные клетки, количество которых достаточно велико у детей и последовательно снижается к юношескому возрасту [5], что свидетельствует

об их участии в регуляции жизнедеятельности желез, особенно активном в периоды низкого уровня андрогенизации организма. К локальной регуляторной системе также относятся внутриорганные популяции тучных клеток [6], разнообразные секреторные продукты которых являются модуляторами ряда биологических процессов в органах [7, 8]. Однако работ, посвященных изучению тучных клеток в бульбоуретральных железах животных и человека, в литературе не обнаружено.

Целью исследования явилось изучение количества тучных клеток и показателей их функциональной активности в бульбоуретральных железах детей, подростков и юношей.

Материал и методы. Изучены образцы бульбоуретральных желез лиц мужского пола, погибших от случайных причин или умерших вследствие заболеваний, не связанных с патологией органов полости таза, в возрасте от грудного периода до юношеского (22 аутопсии). Материал группировали в соответствии с возрастной периодизацией, принятой на VII Всесоюзной конференции по проблемам возрастной морфологии, физиологии и биохимии в 1965 г. [9]: грудной период (10 дней – 1 год); раннее детство (1–3 года); I период детства (4–7 лет); II период детства (8–12 лет); подростковый возраст (13–16 лет); юношеский возраст (17–21 лет). В каждой возрастной группе анализировали от 3 до 5 случаев.

Тучные клетки выявляли на парафиновых срезах, окрашенных толлуидиновым синим. С целью оценки функционального состояния популяции тучных клеток проводили их морфометрический анализ [10]. В каждом случае определяли среднее число тучных клеток в строме желез по результатам их учета в 30 полях зрения при увеличении 40×10 . Визуально тучные клетки оценивали как: 1) очень темные – цитоплазма плотно заполнена интенсивно окрашенными гранулами, при этом отдельные гранулы и ядро не различимы; 2) темные – в цитоплазме различимы отдельные гранулы и слегка просматривается ядро; 3) светлые – цитоплазма содержит немногочисленные хорошо различимые гранулы с менее интенсивной окраской и с отчетливо видимым ядром; 4) очень светлые – опустошенные, с небольшим количеством гранул. Поскольку число и интенсивность окрашивания гранул определяется содержанием в них гепарина [8, 10], эта оценка явилась основанием для вычисления индекса насыщенности гепарином (ИНГ): $ИНГ = \frac{TK_{от} + TK_{т}}{TK_{ос} + TK_{с}}$, где в числителе – сумма очень темных ($TK_{от}$) и темных ($TK_{т}$), а в знаменателе – сумма очень светлых ($TK_{ос}$) и светлых ($TK_{с}$) тучных клеток. Одновременно учитывали число клеток с разной степенью дегрануляции и рассчитывали индекс дегранулированности (ИД): $ИД = \frac{TK_{д}}{TK_{об}}$, где $TK_{д}$ – число дегранулирующих, а $TK_{об}$ – общее число тучных клеток.

Статистическую обработку цифрового материала проводили с помощью прикладной программы Microsoft Office Excel. Для оценки значимости различий средних арифметических использовали t-критерий Стьюдента. Критический уровень доверительной вероятности был принят на уровне $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Тучные клетки преимущественно присутствовали в междольковых соединительнотканых перегородках стромы бульбоуретральных желез, реже они обнаруживались в соединительной ткани внутри долек рядом с концевыми отделами. Клетки характеризовались округлой, овальной или вытянутой формой, некоторые из них имели короткие отростки. Число гранул в цитоплазме и степень их метахромазии варьировали (рис. 1).

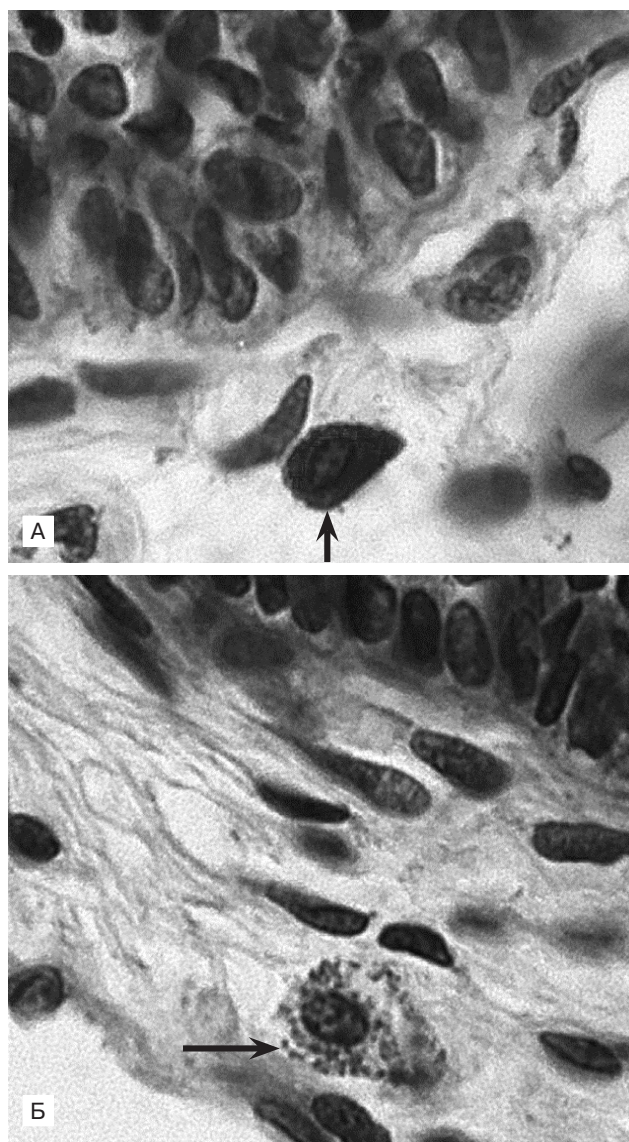


Рис. 1. Тучные клетки (стрелки) во внутридольковой соединительной ткани бульбоуретральных желез подростка 12 лет: А – темная клетка, в цитоплазме которой различимы отдельные гранулы и слегка просматривается ядро; Б – светлая клетка, рыхло заполненная хорошо различимыми гранулами и с отчетливо видимым ядром. Окраска толлуидиновым синим. Ув. 63×10

Результаты количественного учета тучных клеток в строме бульбоуретральных желез у лиц разного возраста представлены на рисунке 2. Среднее число клеток из расчета на одно поле зрения постепенно растет от грудного периода жизни ($1,29 \pm 0,04$) до подросткового возраста, когда их количество достигает максимальных значений ($3,95 \pm 0,14$, $p < 0,05$). В юношеском возрасте количество тучных клеток в соединительной ткани желез статистически значимо снижается, вследствие чего их среднее число в поле зрения ($1,47 \pm 0,05$, $p < 0,05$) становится близким к значению показателя для грудных детей.

Подсчет различных по интенсивности окрашивания тучных клеток позволил оценить степень насыщенности их гепарином (ИНГ). Наименьшие значения данного показателя ($0,36 \pm 0,04$) зарегистрированы в бульбоуретральных железах детей грудного возраста (рис. 2). В следующей возрастной группе (раннее детство) ИНГ увеличивается ($0,59 \pm 0,04$, $p < 0,05$) и по-

следовательно возрастает до подросткового периода жизни ($2,69 \pm 0,14$, $p < 0,05$). У юношей величины показателя начинают снижаться, но остаются достаточно высокими по сравнению с другими возрастными группами ($2,07 \pm 0,09$, $p < 0,05$).

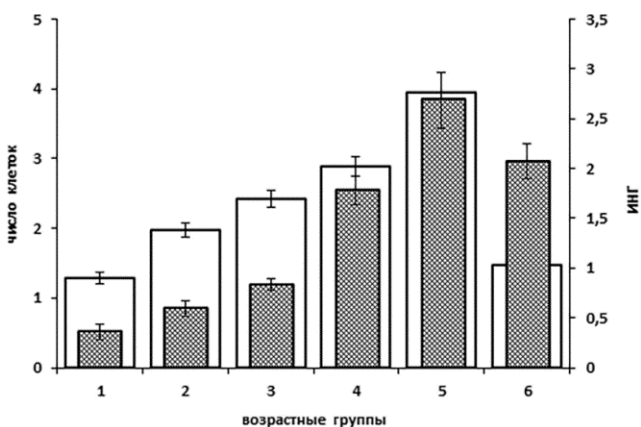


Рис. 2. Возрастная динамика количества тучных клеток (светлые столбики) и индекса насыщенности их гепарином (ИНГ) (темные столбики) в бульбоуретральных железах человека. Возрастные группы: 1 – грудной возраст; 2 – раннее детство; 3 – I период детства; 4 – II период детства; 5 – подростковый возраст; 6 – юношеский возраст

Возрастные колебания индекса дегранулированности (ИД) тучных клеток в бульбоуретральных железах имели сходную динамику. Значения показателя нарастают в промежутке от грудного ($0,31 \pm 0,03$) до подросткового ($0,48 \pm 0,04$, $p < 0,05$) периодов жизни (рис. 3), а затем снижались у юношей ($0,35 \pm 0,03$, $p < 0,05$) до уровня, характерного для грудного возраста.

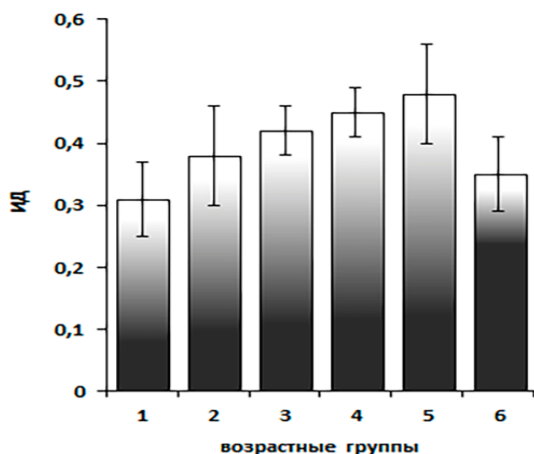


Рис. 3. Возрастная динамика индекса дегрануляции (ИД) тучных клеток бульбоуретральных желез человека. Возрастные группы: 1 – грудной возраст; 2 – раннее детство; 3 – I период детства; 4 – II период детства; 5 – подростковый возраст; 6 – юношеский возраст

Зарегистрированные изменения количества и показателей функциональной активности тучных клеток позволяют предполагать их участие в контроле ранних этапов постнатального развития желез. Сопоставление полученных результатов с данными литературы о возрастной динамике уровня андрогенов у мужчин дает возможность судить о степени участия этих локальных регуляторов в жизнедеятельности желез в каждом из изученных возрастных периодов. У детей грудного возраста относительно высокое число туч-

ных клеток, значения ИНГ и ИД минимальны, что свидетельствует о не востребуемости внутриорганной регуляторов на фоне «инфантильного выброса тестостерона», имеющего место в первый год жизни мальчиков [1–3]. Последующее увеличение величин этих показателей в период раннего детства, а затем в первом и втором периодах детства можно рассматривать как возрастание участия тучных клеток в морфогенезе желез на фоне низкого уровня андрогенизации организма. Наивысшие значения всех показателей были получены для подросткового возраста, что можно трактовать как синергичное участие тучных клеток и нарастающих концентраций мужских половых стероидов в развитии и функционировании бульбоуретральных желез при становлении репродуктивной функции организма. Снижение значений ИНГ и ИД у юношей, скорее всего, отражает отсутствие необходимости иных регуляторов жизнедеятельности желез на фоне наивысшего уровня андрогенов, который характерен для этого возрастного периода [1–3], и может служить косвенным подтверждением высокой зависимости бульбоуретральных желез от половых стероидов.

Полифункциональность тучных клеток, обусловленная множественностью секреторных продуктов и многонаправленностью их действия [7, 8, 11, 12], позволяет им реализовывать свои эффекты, воздействуя на различные тканевые структуры бульбоуретральных желез. В соединительнотканной строме желез влияние секретируемого тучными клетками гистамина на трофику тканей реализуется через изменение проницаемости капилляров. Участие тучных клеток в морфогенетической перестройке стромы желез возможно также за счет присущей им способности выделять компоненты аморфного вещества и активировать фибриллогенез [8, 11, 12]. Не исключено их участие в контроле секреторной активности железистого эпителия, что находит подтверждение в данных литературы о способности гистамина и протеаз тучных клеток стимулировать биосинтез и экскрецию в мукоцитах экзокринных желез [8, 13]. Поскольку гистамин и другие продукты тучных клеток стимулируют сокращения гладких миоцитов [8, 14], мишенью для этих биологически активных веществ может служить гладкомышечная ткань, присутствующая в строме бульбоуретральных желез и участвующая в выделении секрета.

Существует мнение об автономности внутриорганной регуляторной системы, образованной тучными клетками [8]. Однако есть основания считать эту автономную относительной. Известно, что увеличение количества тучных клеток в каком-либо органе является результатом миграции их предшественников из красного костного мозга и дальнейшей дифференцировки под влиянием микроокружения, адаптирующего популяцию тучных клеток к конкретным нуждам региона [6, 8]. В бульбоуретральных железах элементами такого микроокружения могут быть эндокриноциты, количество которых варьирует аналогично динамике численности тучных клеток – оно велико у детей и снижается к юношескому возрасту [5]. Кроме того, гормоны диффузных эндокриноцитов (ВИП, соматостатин, вещество Р и др.) являются неиммунными стимуляторами дегрануляции тучных клеток [8, 13]. Это позволяет рассматривать собственный инкреторный аппарат бульбоуретральных желез как регулятор численности и функциональной активности тучных клеток. Изменениями такой регуляции с возрастом можно объяснить данные, полученные для юношеского периода, а именно, сохранение достаточно высокого ИНГ при

одновременном снижении ИД в редуцированной популяции тучных клеток. Подобное соотношение исследованных показателей свидетельствует о дисбалансе процессов синтеза и выведения биологически активных веществ, возникшем в результате перестройки регуляторных механизмов, в том числе со стороны эндокринных клеток, численность которых в бульбоуретральных железах юношей становится минимальной [5].

Заключение. Полученные результаты позволяют предполагать, что тучные клетки, так же как и диффузные эндокриноциты, являются элементами

единой локальной системы регуляции, охваченной сложной сетью межклеточных взаимодействий. Несомненно, что паракринная и эндокринная регуляция жизнедеятельности бульбоуретральных желез дополняют друг друга, при этом роль локальных факторов возрастает в периоды снижения контроля со стороны циркулирующих в крови мужских половых гормонов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература/References

- Mawhinney M., Mariotti F. Physiology, pathology and pharmacology of the male reproductive system. *Periodontol.* 2000. 2013;61(1):232-251. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0757.2011.00408.x>
- Gugoasa L. A., Stefan-van Staden R. I. Advanced methods for the analysis of testosterone. *Curr. Med. Chem.* 2018;25(33):4037-4049. <https://doi.org/10.2174/0929867324666170724102602>
- Potter S. J., Rumar D. L., DeFalco T. Origin and differentiation of androgen-producing cells in the gonads. *Results Probl. Cell Differ.* 2016;58:101-134. https://doi.org/10.1007/978-3-319-31973-5_5
- Risbridger G., Taylor R. Physiology of the male accessory sex structures. The prostate gland, seminal vesicles, and bulbourethral glands. *Knobil and Neill's Physiology of Reproduction.* 2006;1149-1172. <https://doi.org/10.1016/b978-012515400-0/50028-2>
- Боронихина Т. В., Демура С. А., Яцковский А. Н. Эндокриноциты бульбоуретральных желез человека. *Морфология.* 2005;127(3):52-54. [Boronikhina T. V., Demura S. A., Yatskovskiy A. N. Endocrinocytes of the human bulbourethral glands. *Morfologiya. – Morphology.* 2005;127(3):52-54. (In Russ.)].
- Dahlin J. S., Hallgren J. Mast cells progenitors: origin, development, and migration to tissues. *Mol. Immunol.* 2015;63(1):9-17. <https://doi.org/10.1016/j.molimm.2014.01.018>
- Челомбитко М. А., Федоров А. В., Ильинская О. П., Зиновкин Р. А., Черняк Б. В. Роль активных форм кислорода в дегрануляции тучных клеток (обзор). *Биохимия.* 2017;82(1):19-34. [Chelombitko M. A., Fedorov A. V., Ilyinskaya O. P., Zinovkin R. A., Chernyak B. V. Role of reactive oxygen species in mast cell degranulation (review). *Biokhimiya. – Biochemistry.* 2017;82(1):19-34. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.1134/s000629791612018x>
- Юшков Б. Г., Черешнев В. А., Климин В. Г., Арташян О. С. Тучные клетки. Физиология и патофизиология. М.: Медицина, 2011. [Yushkov B. G., Chereshnev V. A., Klimin V. G., Artashyan O. S. Tuchnye kletki. *Fiziologiya i patofiziologiya.* М.: «Meditsina», 2011. (In Russ.)].
- Капилевич Л. В., Кабачкова А. В., Дьякова Е. Ю. Возрастная морфология Томск: Томский государственный университет, 2009. [Kapilevich L. V., Kabachkova A. V., D'yakova E. Yu. *Vozrastnaya morfologiya Tomsk: «Tomskij gosudarstvennyj universitet», 2009. (In Russ.)].*
- Линдер Д. П., Поберий И. А., Розкин М. Я., Ефимов В. С. Морфометрический анализ популяции тучных клеток. *Архив патологии.* 1980;42(6):60-64. [Linder D. P., Poberij I. A., Rozkin M. Ya., Efimov V. S. *Morfometricheskij analiz populyacii tuchnyh kletok. Arhiv patologii. – Archive of pathology.* 1980;42(6):60-64. (In Russ.)].
- Gonzalez-de-Olano D., Alvarez-Tvose. Mast cells as key players in allergy and inflammation. *J. Investig. Allergol. Clin. Immunol.* 2018;28(6):365-378. <https://doi.org/10.18176/jiaci.0327>
- He Z., Ma S., Yu T., Song J., Leng J. [et al.]. Activation mechanisms and multifaceted effects of mast cells in ischemia reperfusion injury. *Exp. Cell Res.* 2019;376(2):227-235. <https://doi.org/10.1016/j.yexcr.2019.01.022>
- Skopko B. E., Deak A., Matesz C., Kelentey B., Bacskai T. Pefloxacin induced changes in serotonergic innervation and mast cell number in rat salivary glands. *Drug Chem. Toxicol.* 2018;27:1-8. <https://doi.org/10.1080/01480545.2018.1508217>
- Mayerhofer A., Walenta L., Mayer C., Eubler K., Welter H. Human testicular peritubular cells, mast cells and testicular inflammation. *Andrologia.* 2018;50(11):e13055. <https://doi.org/10.1111/and.13055>

Сведения об авторах:

Боронихина Татьяна Владимировна, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии; тел.: 89036130266; e-mail: tvbor51@mail.ru

Горский Василий Владимирович, старший лаборант; тел.: 89099241253; e-mail: basilg@mail.ru

Яцковский Александр Никодимович, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры; тел.: 8(903)7701934; e-mail: alnik45@mail.ru