

УДК 611.622.018.61:612.65

**ИНВОЛЮТИВНАЯ ИЗМЕНЧИВОСТЬ КОЛИЧЕСТВА ГЛАДКИХ МИОЦИТОВ В МЫШЕЧНЫХ ПУЧКАХ СТЕНКИ МОЧЕТОЧНИКОВ НА ЭТАПАХ ОНТОГЕНЕЗА**

М.А. ЗОЛОТАРЕВА

*ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздравсоцразвития РФ, ул. Трубецкая, д.8, стр.2,  
тел. 8 (495) 622-96-32, 119991, г. Москва*

**Аннотация:** статья отражает обзор литературы о микроструктуре гладкой мышечной ткани в стенке мочеточников. В настоящей статье, на основании морфологического исследования, приведены данные морфометрических показателей количества гладких миоцитов в мышечных пучках стенки мочеточников с их последующим анализом. Показано, что в гладкой мышечной ткани мочеточников происходят возрастные изменения, которые характеризуются уменьшением количества гладких миоцитов в мышечных пучках стенки мочеточников. У мужчин и женщин мезоморфного типа телосложения рассмотрены в динамике и сравнены возрастные и половые отличительные особенности количества гладких миоцитов в мышечной оболочке мочеточников. К статье прилагается соответствующий графический материал.

**Ключевые слова:** мышечная оболочка мочеточника, морфометрия, мышечные клетки, возрастные и половые особенности.

**INVOLUTE VARIABILITY OF THE NUMBER OF SMOOTH MUSCLE CELLS IN MUSCULAR BUNDLES URETER WALLS AT ONTOGENESIS STAGES**

М.А. ZOLOTAREVA

*I.M. Sechenov First Moscow State Medical University*

**Abstract:** this article deals with the literature review on scientific data of the structure of muscular tissue in the ureter wall. According to a morphological research there are data of morphometric indexes of muscular cells in the ureter muscular bundles with their following analysis presented in this article. It is shown that in the muscular tissue there is an age-related transformation, which is characterized by reduction of the quantity of muscular cells in the ureter muscular bundles. Age and sex peculiarities of the number of smooth muscle cells in the muscular cover of ureters in the dynamics are observed and compared in men and women of mesomorphic type of constitution. Relevant diagrams and pictures are attached to the article.

**Key words:** muscular cover of ureter, morphometry, muscular cells, age and sex peculiarities.

В клинической практике за последние десятилетия усилился интерес к возрастающему числу заболеваний с поражением органов мочевыделительной системы [12]. Известно, что около 70% заболеваний мочеточников сопровождается нарушением выведения мочи вследствие морфологических изменений в их мышечной оболочке [12, 13]. Успех диагностики различных урологических заболеваний во многом определяется знаниями клиницистов о морфологии органов мочевыводящей системы. Этот немаловажный факт является тем фундаментом, который способствует более рациональному поиску новых методов в определении тактики лечения и прогнозирования отдаленных осложнений [4, 12, 13].

Гладкая мышечная ткань является обязательным структурно-функциональным компонентом стенки мочеточников и играет важную роль в реализации их нормальной работы [2, 9, 11].

Еще Гиппократ указывал, что гладкая мышечная ткань неминуемо подвергается возрастной инволюции. Рядом авторов отмечено, что у пожилых людей в органах имеет место уменьшения количества гладкой мышечной ткани за счет старения и гибели клеток [3-5, 7, 8, 15].

При изучении современной литературы нами выявлены немногочисленные данные, которые лишь в общих чертах указывают на возрастные изменения в мышечной оболочке мочеточников человека [2, 4, 8].

Мышечная оболочка мочеточника состоит из мышечных пучков, окруженных прослойками рыхлой неоформленной соединительной ткани. Структурно-функциональной единицей мышечного пучка является гладкомышечная клетка (лейомиоцит, гладкий миоцит). Гладкие миоциты имеют веретеновидную форму, длину от 20 до 500 мкм, диаметр - 6-8 мкм. Снаружи гладкие миоциты покрыты цитолеммой, базальной мембраной и коллагеном V типа, которые образуют экзоцитоскелет клетки [2, 16, 17].

На протяжении длины мочеточника соотношения различных типов лейомиоцитов (малые, средние и большие) меняется, что определяется различными функциональными потребностями данных зон [2, 11]. Гладкие миоциты одной области мочеточника различаются формой клетки и электронной плотностью цитоплазмы [16, 17].

Популяция гладких миоцитов в стенке мочеточника в различные возрастные периоды построена по единому принципу. Цитолемма гладких миоцитов имеет многочисленные впячивания вглубь цитоплазмы, получившие название кавеол, или внутриклеточных везикул. Кавеолы могут располагаться в виде полосок, которые ориентированы вдоль длинной оси клетки и разделяются уплотнителями цитолеммы, имеющими

параллельную ориентацию [16, 17]. Цитолемма гладких миоцитов формирует специализированные межклеточные связи: десмосомы, нексусы и точечные контакты [9, 11, 16, 17].

Пространство между гладкомышечными клетками заполнено основным веществом, эластическими и, частично, коллагеновыми волокнами. Количество волокон не велико, что способствует хорошему растяжению мышц. Данное условие необходимо для реализации моторной активности и выполнения сократительной функции органа [11, 16].

**Цель исследования** – исследовать количество гладких миоцитов с ядродержащей частью на единицу площади (ед. пл.) мышечного пучка (1000 мкм<sup>2</sup>) в различных функциональных отделах стенки мочеоточников у мужчин и женщин от 20 до 89 лет.

**Материалы и методы исследования.** Для исследования был использован секционный материал, полученный от 70 трупов мужчин и женщин (140 мочеоточников), которые, в соответствии с клиническим и патологоанатомическим диагнозом, при жизни не страдали заболеваниями органов мочеполового аппарата и умерли от причин, не связанных с уронефрологическими заболеваниями.

При анализе количества гладких миоцитов в мышечных пучках стенки мочеоточников у мужчин и женщин, материал был разделен на 7 возрастных групп с десятилетним интервалом по 5 наблюдений (10 мочеоточников) в каждой группе.

Забор мочеоточников производили у трупов людей с мезоморфным (нормостеническим) типом телосложения. Для определения типа телосложения трупа придерживались размерных характеристик горизонтального и вертикального индекса живота, величины угла между нижними краями ребер и окружности запястья кисти [14].

Для морфологического исследования количества гладких миоцитов в мышечных пучках стенки мочеоточников фрагменты ткани вырезали строго стандартно в проксимальном (верхняя 1/3), среднем (средняя 1/3) и дистальном (нижняя 1/3) отделах стенки органа. Материал фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина с последующей стандартной гистологической проводкой и заливкой в парафин по общепринятой методике. Из каждого блока изготавливали 8 серийных поперечных срезов толщиной 5-7 мкм. Гистологические препараты окрашивали гематоксилин-эозином. Микропрепараты изучали при помощи микроскопа Olimpus XSZ-H (ок.10, об.40).

Для подсчета количества гладких миоцитов с ядродержащей частью использовалась компьютерная программа измерения площадей Diagraph Photo. На поперечных гистологических срезах стенки мочеоточников в мышечной оболочке органов выделяли участок поперечного среза мышечного пучка, площадь которого составляла 1000 мкм<sup>2</sup>. Далее в выделенном квадрате производили подсчет количества гладких миоцитов с ядродержащей частью. Полученные значения количества гладких миоцитов в пяти квадратах суммировали в программе Excel for Windows 2003 и вычисляли среднее значение изучаемых величин на срезе.

Цифровой материал обработан с применением статистического пакета программы SPSS 11.5 for Windows и MS Office.

**Результаты и их обсуждение.** Морфометрическое исследование количества гладких миоцитов позволяет выявить изменения, происходящие в мышечной оболочке мочеоточников с возрастом.

Установить границу инволютивных изменений в тканях достаточно не просто, так как сроки созревания физиологических функций, прежде всего, зависят от типа телосложения человека [7]. Считается, что именно конституция определяет соотношение разных тканей в теле человека и темп старения организма [5, 7]. Поэтому, во избежание получения недостоверных данных, мы сочли возможным исследовать количество гладких миоцитов в мышечных пучках стенки мочеоточников у мужчин и женщин с мезоморфным типом телосложения. В проведенном нами исследовании отмечено, что количество гладких миоцитов с ядродержащей частью на ед. пл. мышечного пучка в каждой из групп мужчин и женщин (от 20 до 89 лет) в различных отделах стенки мочеоточников достоверно не изменяется (во всех случаях  $p \geq 0,05$ ). Однако мы выявили некоторые изменения количества гладких миоцитов в мышечных пучках стенки мочеоточников человека с возрастом (табл., рис.).

Таблица

**Количество гладких миоцитов с ядродержащей частью на ед. пл. мышечного пучка (1000 мкм<sup>2</sup>) в различных отделах стенки мочеоточников у мужчин и женщин 20-89 лет ( $\bar{X} \pm Sx$ , min-max)**

Возрастная группа	мужчины		женщины	
	количество гладких миоцитов	min-max	количество гладких миоцитов	min-max
20-29	17,5 ± 2,9	11,4-23,4	14,4 ± 2,3	8,7-17,3
30-39	22,4 ± 4,5	14,3-26,6	19,1 ± 5,1	8,4-25,2
40-49	18,7 ± 5,1	12,5-26,2	21,4 ± 4,8	10,5-26,5
50-59	15,3 ± 3,8	10,7-21,4	18,5 ± 4,3	9,3-22,9
60-69	11,5 ± 4,3	6,1-17,3	14,9 ± 3,5	9,8-18,3
70-79	8,8 ± 2,6	5,8-13,1	11,1 ± 3,9	5,9-15,6
80-89	5,6 ± 1,7	3,4-10,7	7,9 ± 2,2	4,8-11,7

При сравнении показателей количества гладких миоцитов с ядродержащей частью на ед. пл. мышечного пучка ( $1000 \text{ мкм}^2$ ) констатировано следующее.

В возрастной группе 20-29 лет количество гладких миоцитов в мышечных пучках стенки мочеточников у мужчин – в 1,2 раза больше ( $p \geq 0,05$ ), чем у женщин и составляет  $17,5 \pm 2,9$  и  $14,4 \pm 2,3$ , соответственно.

Максимальное количество гладких миоцитов в мышечных пучках стенки мочеточников было выявлено в группе мужчин 30-39 лет ( $22,4 \pm 4,5$ ) и в группе женщин 40-49 лет ( $21,4 \pm 4,8$ ).

В следующем возрастном интервале у мужчин (40-59 лет) и у женщин (50-69 лет) наблюдается тенденция к уменьшению количества гладких миоцитов в мышечных пучках мочеточников относительно их количества в вышеописанных группах мужчин и женщин.

У мужчин и женщин старше 60 лет количество гладких миоцитов в мышечных пучках стенки мочеточников значительно уменьшается, по сравнению с таковым показателем у лиц в зрелом возрасте, и составляет у мужчин  $11,5 \pm 4,3$ , а у женщин – в 1,3 раза больше ( $p \geq 0,05$ ) –  $14,9 \pm 3,5$ .

В дальнейшем, с возрастом (70-79 лет), количество гладких миоцитов в мышечных пучках стенки мочеточников существенно уменьшается относительно описываемого показателя в ранее изученных группах и соответствует у мужчин  $8,8 \pm 2,6$ , а у женщин так же преобладает – в 1,3 раза ( $p \geq 0,05$ ) и равно  $11,1 \pm 3,9$ .

В возрастной группе 80-89 лет количество гладких миоцитов в мышечных пучках стенки мочеточников минимальное и составляет у мужчин –  $5,6 \pm 1,7$ , а у женщин – в 1,4 раза больше ( $p \geq 0,05$ ) и колеблется в пределах  $7,9 \pm 2,2$ .

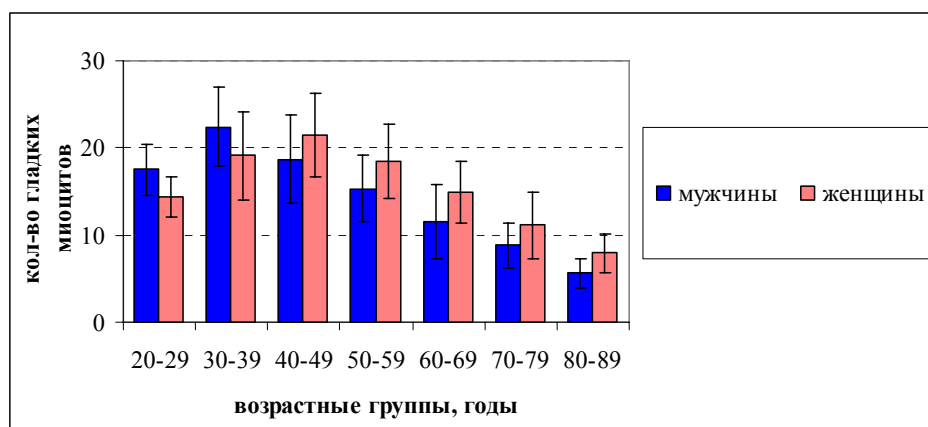


Рис. Количество гладких миоцитов с ядродержащей частью на ед. пл. мышечного пучка ( $1000 \text{ мкм}^2$ ) у мужчин и женщин 20-89 лет

Считается, что «запевалой» морфологических изменений в организме и, как следствие, его старения является смена физиологического спектра гормонозависимых желез [8]. В свою очередь доказано, что дефицит половых гормонов приводит к возникновению ряда заболеваний, следствием которых являются расстройства мочевой системы, в частности, мочеточников [1, 6, 18].

Мы можем лишь предполагать, что выделенные нами в процессе исследования морфометрические особенности количества гладких миоцитов с ядродержащей частью на ед. пл. мышечного пучка ( $1000 \text{ мкм}^2$ ) в стенке мочеточников у мужчин и женщин (от 20 до 89 лет) могут быть связаны с изменением в организме гормонального фона.

В возрасте 30-40 лет, когда количество гладких миоцитов в мышечных пучках стенки мочеточников максимальное, уровень половых гормонов у мужчин и женщин также максимален [10, 18]. Известно, что тестостерон оказывает мощное анаболическое действие на различные ткани и органы мужчин (мышцы, почки, печень). Эстрогены у женщин репродуктивного возраста позитивно влияют на нормальное функционирование различных органов и систем организма [1, 10, 18].

В выделенный нами период (50-59 лет) количество гладких миоцитов в мышечных пучках стенки мочеточников уменьшается. В этом возрасте у мужчин (с 40 лет) и у женщин (с 45-55 лет) происходят структурные изменения в гонадах, которые приводят к постепенному снижению уровня гормонов в крови [1, 6]. Симптомы андропавзы и предменопаузы зачастую проявляются в изменении полового влечения, что, в свою очередь, косвенно сказывается на физиологии органов мочевой системы [1, 6, 12, 18].

У людей пожилого возраста (60-69 лет) отмечается значительное уменьшение количества гладких миоцитов на ед. пл. мышечного пучка. Многими исследователями доказано, что снижение уровня андрогенов и эстрогенов у стареющих мужчин и женщин способствует возникновению дисбаланса в эндокринной системе. Именно эти последствия приводят к инволютивным изменениям, затрагивающим многие системы организма, в первую очередь половую и мочевую [3, 6, 7, 10, 15].

В старческом возрасте (80-89 лет) наблюдаются выраженные инволютивные изменения в стенке мочеточников, сопровождающиеся минимальным количеством гладких миоцитов на ед. пл. мышечного пучка.

Доказано, что у мужчин и женщин после 80 лет концентрация половых гормонов существенно снижается [1, 6]. Нами отмечено, что уменьшение количества гладких миоцитов с возрастом, у мужчин происходит в большей степени, чем у женщин. Такую закономерность отмечали и другие авторы, считавшие, что генетически женский организм более устойчив к различным возрастным изменениям, чем мужской. Доказано, что у женщин органы стареют на 5-10 лет позже, чем у мужчин [3, 5, 8, 15].

Опираясь на результаты нашего исследования, мы поддерживаем мнение тех авторов, которые считали, что каждый организм и его органы имеют свой жизненный цикл, свой темп старения [5, 15]. Поэтому, личностные физиологические процессы происходят у каждого индивидуума не одинаково [3, 7, 8]. Биологическое старение начинается в зрелый период жизни, когда уменьшается резервная способность всех систем организма. Последнее, безусловно, приводит к изменению морфофункциональных показателей в тканях различных органов [4, 12].

Проведенное исследование дает возможность судить о механизмах, определяющих возрастную перестройку макро- и микроструктуры стенки мочеточников.

#### Выводы:

1. В зрелом возрасте у мужчин и женщин количество гладких миоцитов с ядродержащей частью на ед. пл. мышечного пучка увеличивается – в 1,3 и 1,5 раза ( $p \geq 0,05$ ), соответственно, относительно такового значения у людей в молодом возрасте.

2. В пожилом возрасте у мужчин и женщин количество гладких миоцитов с ядродержащей частью на ед. пл. мышечного пучка уменьшается – в 1,9 ( $p \leq 0,05$ ) и 1,4 раза ( $p \geq 0,05$ ), соответственно, по сравнению с их значением у лиц зрелого возраста.

3. В старческом возрасте у мужчин и женщин количество гладких миоцитов с ядродержащей частью на ед. пл. мышечного пучка уменьшается – в 2,1 и 1,9 раз ( $p \leq 0,05$ ), соответственно, по сравнению с их значением у лиц пожилого возраста и – в 4,0 и 2,7 раз ( $p \leq 0,05$ ), соответственно, относительно такового показателя в зрелом возрасте.

#### Литература

1. Акуни, К.Б. Менопауза / К.Б. Акуни. – М.: Медицина, 2004. – 78 с.
2. Башилова, Е.Н. Морфофункциональная характеристика и реактивность гладкой мышечной ткани мочевыносящих путей. Дисс. канд. мед. наук. – Архангельск, 2000.
3. Войтенко, В.П. Половые различия в старении и смертности человека / В.П. Войтенко // Итоги науки и техники. Популяционная геронтология. – М. – 1987. – Т. 6. – С. 64–105.
4. Гуцол, А.А. Практическая морфология органов и тканей / А.А. Гуцол, Б.Ю. Кондратьев. – Изд-во: Томского ун-та, 1988. – 136 с.
5. Давыдовский, И.В. Геронтология / И.В. Давыдовский. – М.: Медицина, 1966. – 300 с.
6. Дедов, И.И. Возрастной андрогенный дефицит / И.И. Дедов, С.Ю. Калинин. – М.: Практическая медицина, 2006. – 239 с.
7. Донцов, В.И. Старение: механизмы и пути преодоления / В.И. Донцов, В.Н. Крутько, А.А. Подколзин. – М.: Биоинформсервис, 1997. – 240 с.
8. Завадовский, М.М. Динамика развития организма / М.М. Завадовский. – М.: Изд-во Гос. мед., 1931. – 475 с.
9. Зашихин, А.Л. Структура популяции гладких миоцитов. Аспекты внутриорганной организации гладкой мышечной ткани / А.Л. Зашихин, Ю.В. Агафонов // Морфология. – 1997. – Т. 112. – № 4. – С. 61–67.
10. Каррузерс, М. Революция тестостерона / М. Каррузерс (пер. с англ.). – М.: Медпрактика, 2005. – 224 с.
11. Кауфман, О.Я. Гладкая мышечная ткань / О.Я. Кауфман, Д.С. Саркисова // Структурные основы адаптации и компенсации нарушенных функций. – М.: Медицина, 1987. – С. 131–153.
12. Мирошников, В.М. Заболевания органов мочеполовой системы в условиях современной цивилизации / В.М. Мирошников, А.А. Проскурин. – Астрахань: АГМА, 2002. – 186 с.
13. Ческис, А.Л. Пороки развития мочевых путей с позиции морфолога и клинициста / А.Л. Ческис // Передовые технологии медицины на стыке веков. – М., 2000. – С. 419–422.
14. Чикун, В.И. Абдоминальная идентификация / В.И. Чикун, Н.С. Горбунов, С.А. Афанасьев // Морфология. – 2004. – Т. 126. – № 4. – С. 135.
15. Шабалин, В.Н. Алгоритм старения / В.Н. Шабалин // Актуальные проблемы медицины. Лекции РГМУ. – 2002. – С. 252–258.
16. Gabella, G. Structure of smooth muscle / G. Gabella. – London-Arnold., 1981. – 46 p.
17. Hanna, K. Ureteral structure and ultra structure. The normal human ureter / K. Hanna, R. Jeffers, M. Struggess // Urol. – 1976. – Vol. 116. – Part 1. – P. 718–724.
18. Stuenkel, C.A. Perimenopause / C.A. Stuenkel // Curr. Ther. Endocrinol. Metab. – 1997. – № 6. – P. 270–274.