



МОРФОГЕНЕЗ ПЕЙЕРОВЫХ БЛЯШЕК ТОНКОЙ КИШКИ ЧЕЛОВЕКА
(обзор литературы)

Е.Н. МОРОЗОВА, В.Н. МОРОЗОВ, А.В. СОЛИН

ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный
исследовательский университет», ул. Победы, 85, г. Белгород, 308015, Россия

Аннотация. *Цель исследования* – обобщить данные литературы о морфогенезе пейеровых бляшек тонкой кишки человека. *Материалы и методы исследования.* Поиск литературы по тематике представленной статьи был проведен с использованием баз данных *elibrary* и *Pubmed* до 30.09.2024 года включительно. *Результаты и их обсуждение.* В ходе филогенеза у позвоночных животных с целью защиты от чужеродных веществ в тонкой кишке появилась лимфоидная ткань, которая у представителей разных классов имеет свои особенности. Эмбриогенез бляшек тонкой кишки начинается с 8-9 или 11 недели внутриутробного развития. К 40 неделе количество их достигает 37. После рождения макро- и микроскопическое строение бляшек изменяются, что связано с началом работы пищеварительной системы, и разнообразием антигенного материала, поступающего через неё, а также инволюцией лимфоидной ткани после полового созревания. Особенности строения, кровоснабжения, иннервации и лимфооттока пейеровых бляшек тонкой кишки непосредственно связаны с морфо-функциональными структурами тонкой кишки как органа пищеварительной системы. *Заключение.* Интеграция пейеровых бляшек в стенку тонкой кишки оказывает влияние на их морфогенез в ходе эмбриогенеза и постэмбрионального периода развития.

Ключевые слова: пейеровы бляшки, филогенез, эмбриогенез, онтогенез, морфогенез.

MORPHOGENESIS OF PEYER'S PATCHES IN THE HUMAN SMALL INTESTINE
(literature review)

E.N. MOROZOVA, V.N. MOROZOV, A.V. SOLIN

Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education “Belgorod State National Research University”, 85 Pobedy St., Belgorod, 308015, Russia

Abstract. *The purpose of the study* is to summarize the literature data on the morphogenesis of Peyer's patches in the human small intestine. *Materials and Methods.* The literature search on the topic of the article was conducted using the *elibrary* and *Pubmed* databases until September 30, 2024. *Results and Discussion.* During phylogenesis, vertebrate animals developed lymphoid tissue in the small intestine to protect against foreign substances, which varies among different classes. The embryogenesis of Peyer's patches begins at the 8th-9th or 11th week of intrauterine development. By the 40th week, their number reaches 37. After birth, the macro- and microscopic structure of the patches change, which is related to the onset of digestive system function and the diversity of antigenic material entering through it, as well as the involution of lymphoid tissue after puberty. The characteristics of the structure, blood supply, innervation, and lymphatic drainage of Peyer's patches in the small intestine are directly related to the morpho-functional structures of the small intestine as a digestive organ. *Conclusion.* The integration of Peyer's patches into the wall of the small intestine affects their morphogenesis during embryogenesis and the post-embryonic developmental period.

Keywords: Peyer's patches, phylogenesis, embryogenesis, ontogenesis, morphogenesis.

Введение. Изучение морфогенеза лимфоидных органов лежит в основе понимания принципов формирования изменений в них при освоении отрасли медицины – иммунологии [11]. Изменение их структуры в период пре- и постнатального развития организма нарушает иммунный ответ на антигены, что вызывает развитие аллергических, аутоиммунных и онкологических заболеваний. Поэтому Л.П. Титовым и соавт. (2009) была сформирована общая концепция развития органов иммунной системы: а) структурные компоненты иммунной системы в ходе эмбриогенеза закладываются рано; б) паренхима лимфоидных органов – лимфоидная ткань; в) после рождения лимфоидные органы способны к иммунному ответу, так как являются зрелыми; г) масса лимфоидных органов увеличивается у детей и подростков; д) органы характеризуются возрастными изменениями (масса и количество лимфоцитов у детей и взрослых отличаются в 2-3 раза); е) лимфоидная ткань рано замещается соединительной и жировой тканями, то есть характерна ранняя инволюция [10].

Следует учитывать, что наряду с общими принципами становления иммунной системы, каждый ее орган имеет свои особенности развития, связанные с местом расположения, строением и выполняемой функцией [16].

В процессе эволюции организм человека постоянно контактирует с чужеродными веществами. Поэтому огромный интерес для исследователей представляет изучение особенностей развития местного иммунитета, особенно лимфоидной ткани слизистых оболочек [13, 29]. Тонкая кишка – орган пищеварительной системы, в котором длительно происходят процессы пищеварения и всасывания веществ разной природы, а также формируются скопления лимфоидной ткани, имеющие связь с первичными лимфоидными органами [21].

Исходя из вышеизложенного **целью обзора** явилось обобщить данные литературы о морфогенезе пейеровых бляшек (ПБ) тонкой кишки человека.

Материалы и методы исследования. Поиск литературы по тематике представленной статьи был проведен с использованием баз данных *elibrary* и *Pubmed* до 30.09.2024 года включительно. Источники литературы анализировались вне зависимости от даты, языка и типа публикации (полнотекстовый или реферативный). Также в найденных публикациях были изучены списки цитируемой литературы для расширения объема исследования. Поиск осуществлялся по ключевым словам: Пейеровы бляшки, групповые лимфатические узелки, иммунный аппарат тонкой кишки, лимфоидная ткань, ассоциированная со слизистой оболочкой желудочно-кишечного тракта, *Peyer's patches*, *aggregated lymphatic nodules*, *gut-associated lymphoid tissue*.

Результаты и их обсуждение. Филогенез пейеровых бляшек. М.М. Дубровин и соавт. (2001) утверждают, что большой объем информации по поводу развития ПБ заимствован из исследований на животных [3]. Последовательность возникновения структурных компонентов иммунной системы в эмбриогенезе может быть связана с возникновением отдельных видов клеток в ходе эволюции. По данным И.М. Пестовой (1976) и *M. Sincora et al.* (2011) системы естественного иммунитета обнаружены у беспозвоночных, а их адаптация к окружающей среде появляется только у позвоночных животных [8, 31] (табл. 1).

Таблица 1

Этапы филогенетического становления лимфоидной ткани тонкой кишки в ряду позвоночных

Позвоночные животные	Морфологические особенности развития лимфоидной ткани тонкой кишки	
Иглокожие и мантийные	скопление иммунных клеток в непосредственной близости от эпителия кишечника	
Миноги	возникновение лимфоидной ткани в слизистой оболочке кишечника	
Хрящевые рыбы	лимфомиелоидная ткань диффузно расположена в соединительной ткани кишечника	
Костные рыбы	лимфоидная скань сконцентрирована в соединительной ткани кишечника	
Амфибии	хвостатые	лимфоидная ткань тесно связана с миелоидной и располагается в соединительной ткани кишечника
	Бесхвостые	лимфоидная ткань не отделена от миелоидной и располагается в кишечнике, где отмечается ее агрегация в лимфомиелоидные тельца
Птицы	лимфоидная ткань отделена от миелоидной и представлена лимфоидными узелками в кишечнике	
Млекопитающие	в тонкой кишке появляются оформленные в виде пейеровых бляшек скопления лимфоидной ткани	

Как видно из таблицы, в процессе эволюции сформировалась сложная и многоэтапная система развития иммунного аппарата тонкой кишки. Ее лимфоидная ткань представляет собой быстро прогрессирующий в филогенезе позвоночных структурный компонент организма. Исходя из этого, антиген, попавший из внешней среды в организм, вызывает защитную реакцию со стороны лимфоидной ткани тонкой кишки. У представителей разных классов позвоночных, наряду с общими морфологическими особенностями, лимфоидная ткань тонкой кишки имеет свои индивидуальные особенности [6, 8].

Онтогенез пейеровых бляшек тонкой кишки человека. Данные, касающиеся филогенеза ПБ позвоночных животных, не всегда однозначно применимы к человеческому организму. К. Баер (конец XIX в.) отметил, что ранние этапы в эмбриогенезе необходимы для формирования общих принципов организации бляшек у позвоночных, за которыми следуют более специфичные [3]. Изучая процессы дифференцировки лимфоидной ткани от момента ее образования и до самого высокого уровня ее организации в период наибольшей активности М.Р. Сапин (1987) выделил несколько этапов [9] (рис. 1).

Эмбриональный период. По данным *L.H. Makala et al.* (2002-2003) у человека ПБ начинают развиваться в пренатальный период как скопления лимфатических узелков, которые постепенно выявляются от илео-цекального угла в сторону начала тонкой кишки [28].



Рис. 1. Этапы становления лимфоидной ткани тонкой кишки в онтогенезе человека по М.Р. Сапину, 1987

По данным А.В. Туманова (2004), *G. Eberl et al.* (2009) в процессе эмбрионального развития ПБ проходят три стадии: I – индукция зачатка мезенхимального происхождения, II – образование микроокружения, III – заселение зачатка органа зрелыми *T*- и *B*-лимфоцитами [11, 22].

Т.А. Минина и др. (1991) утверждают, что зачатки ПБ, содержащие лимфоциты, впервые выявляются на 8-9 неделе внутриутробного развития в виде групп атипичных ворсинок в проксимальном отделе подвздошной кишки, а позже и в ее дистальных отделах. В период 8-40 недель число бляшек возрастает от 10 к 37, а линейные размеры (длина/ширина) увеличиваются от 0,7/0,3 к 8,3/2,2 мм. Первичные лимфатические узелки появляются на 14 неделе, а к 40 неделе их становится 3500, при этом поверхностная площадь бляшек со стороны просвета кишки достигает 620 мм² [7].

М.Р. Сапин (1987) выявил зачатки бляшек с макрофагами на 11 неделе [9]. В 3 месяца по данным И.Н. Хилковой (1964) и М.В. Карзова (1992), под эпителием слизистой оболочки тонкой кишки определяются единичные лимфоциты, в ряде случаев организованные вокруг сосудов [6, 15]. С 14 недели от 5 до 30 малых и средних лимфоцитов (*T*- и *B*-клетки) выявляются в подслизистой основе конечного отдела подвздошной кишки, а на 15 неделе – во всей подвздошной кишке и в каудальном отделе тощей кишки. С 18-й недели ПБ – скопления лимфоцитов, в которых с 19-й недели появляются узелковые дендритные клетки [6, 15].

S.A. Bhide et al. (2001) утверждают, что макроскопически ПБ становятся видимыми на 15,5 неделе внутриутробного развития [18], а по данным И.Н. Хилковой (1964) скопления лимфоцитов разных размеров (особенность – малые лимфоциты располагались около или в просвете сосудов), ретикулоцитов и клеток с признаками митоза (будущая пейерова бляшка) в соединительной ткани слизистой оболочки тонкой кишки выявляются на 16 неделе эмбриогенеза [15]. При этом *T.S. MacDonald et al.* (1990) считают, что данные структуры определяются только к 20-й неделе в виде лимфатических узелков диаметром 120-180 мкм, содержащих лимфоциты [27].

В 20 недель как утверждает К.М. Батуев (1971) в собственной пластинке слизистой оболочки и подслизистой основе подвздошной кишки выявляется до 5 овальных/круглых бляшек (из 4-7 узелков с лимфоцитами) [1]. В 20-24 недели *G.S. Cornes* (1965) и *K. Hoorweg* (2008) выявили ПБ вокруг сосудов в стенке всей тонкой кишки [21, 25]. И.Н. Хилкова (1964) считает, что контуры лимфатических узелков в бляшках (размер – 150-330 мкм, форма – круглая/грушевидная/конусовидная) нечеткие и содержат ретикулярную ткань (к 20 неделе – с небольшими петлями, к 24 неделе – широкопетлистая сеть), а под фолликуло-ассоциированным эпителием и вокруг сосудов определяются клетки с фигурами митоза [15]. К 24 неделе, согласно исследованиям М.В. Карзова (1992), в собственной пластинке слизистой оболочки и подслизистой основе в бляшках определяются 4-10 лимфатических узелков, состоящих из лимфоцитов (в центре расположены плотно, на периферии – рыхло), а в межузелковых зонах между лимфоцитами (мигрируют из тимуса) выявляются сосуды. Фолликуло-ассоциированные эпителиоциты содержат оксифильную цитоплазму [6]. В данный срок эмбриогенеза по данным *J.S. Cornes* (1965) визуализируется до 45 ПБ (8 – в тощей кишке, а 37 – в подвздошной кишке) [21]. На 28 неделе эмбриогенеза И.Н. Хилкова (1964) утверждает, что ПБ видны макроскопически (размер – до 375 мкм) и содержат клетки лимфоидного ряда, эозинофилы, нейтрофилы. К 32-36 неделе встречаются участки с узелками (с четкими границами, форма – овальная, яйцевидная, размер – до 300 мкм), расположенными в два ряда, занимающие слизистую оболочку и подслизистую основу. Лимфоциты определяются в межузелковых зонах (большие и малые), а также в фолликуло-ассоциированном эпителии [15].

Постэмбриональный период. А) Макроскопическое строение. ПБ тонкой кишки – возвышающиеся над поверхностью слизистой оболочки образования. В детском и юношеском возрасте ПБ имеют неровную поверхность, приподнятые края и возвышаются над слизистой оболочкой. По данным К.М. Батуева (1971) с возрастом (от 20-30 лет до 60 лет и старше) неровность поверхности сглаживается [1], что объясняет сложность их визуализации макроскопически после 30 лет. Вышеуказанную особенность ПБ, по-видимому, можно объяснить возрастной инволюцией лимфоидной ткани, описанной выше. Типичное расположение ПБ – свободный край кишки, нетипичное – по линии прикрепления брыжейки к кишке. Форма, размеры и количество бляшек в тонкой кишке зависят от возраста людей [9] (табл. 2). К.М. Батуев (1971) считает, что механическое воздействие пищевой кашицы на стенку кишки влияет на форму ПБ. Продольное расположение ПБ по мнению автора уменьшает сопротивление химусу, а также влияет на процессы всасывания [1].

Б) Микроскопическое строение. ПБ тонкой кишки – скопления лимфоидной и ретикулярной ткани, расположенные в слизистой оболочке и подслизистой основе. И.Н. Хилкова (1964) утверждает, что у новорожденных ПБ представляют скопление лимфоцитов в слизистой оболочке, что объясняется началом самостоятельной работы пищеварительной системы. В первые месяцы размер ПБ увеличивается до 450-525 мкм, они становятся округлой или неправильной формы [15]. К.М. Батуев (1971) и М.Ф. Сеста (2006) у ребенка 8 месяцев выявили центры размножения в лимфатических узелках ПБ [1, 20].

У детей 1-5 лет размер (поперечник) ПБ достигает 900 мкм, а лимфатический узелок имеет центр размножения и периферическую зону (от просвета отделена ворсинками и криптами). До 3 лет преобладают размер первых, чем вторых, а у детей старше центры размножения выявляются не во всех узелках ПБ (автор объясняет это тем, что они появляются только при наличии контакта с антигеном) [1].

А.И. Забобонин (1990) утверждает, что вплоть до подросткового возраста, несмотря на крупный размер лимфатических узелков ПБ, они имеют свои особенности (высота вторичных лимфатических узелков ПБ подвздошной кишки больше, чем аналогичная в тощей кишке в 1/2 раза), а форма ПБ изменяется от овально-вытянутой (до 3 лет) до овоидной/круглой (4-12 лет) или преобладает поперечный размер (12-13 лет), что объясняется возрастными изменениями в лимфоидной ткани [4].

Таблица 2

Длина тонкой кишки, форма, размеры и количество пейеровых бляшек в разные возрастные периоды постэмбрионального развития человека (по М.Р. Сапину, 1987)

Возраст человека	Длина тонкой кишки (см)	Форма бляшки	Количество бляшек (штук)	Размер бляшек (мм)		Расстояние между бляшками (см)
				длина	ширина	
Грудной	312	чечевицеобразная, овальная	13-31	3-28	1-7	0,5-10
3-13 лет		овальная	30-48	до 80	до 25	0,5-75
14-19 лет	629	овальная (34,7 %), чечевицеобразная (27 %), удлинненно-овальная (6,7 %)	33-37	3-50	3-17	
20-30 лет	657	чечевицеобразная (39,5 %), овальная (37,5 %), округлая (6,5 %), удлинненно-овальная (4,9 %), другие (1,92 %)	24, реже 37-39	5-170	4-20	16,7
30-60 лет	648	овальная (36,7 %), чечевицеобразная (34,7 %), другие (3,34 %)	24	3,5	6,3	16,8-21,2

Размеры (высота) вторичных лимфатических узелков приближаются к таковым у центров размножения (грудной период – 612,5/312 мкм, 3-13 лет – 900/885 мкм, 14-19 лет – 936,5/756 мкм), а начиная с 20-25 лет уменьшаются практически в два раза (20-30 лет – 496/291 мкм, 31-60 лет – 461/213 мкм), что может быть связано с наличием возрастной инволюции в лимфоидных образованиях [9, 21].

А.И. Забобонин (1990) установил, что межузелковые зоны имеются в ПБ во все возрастные периоды, при этом процентное содержание в них лимфоидной ткани на площади среза тонкой кишки разное (у новорожденных – 84 %, у детей – 55 % (1-3 года) и 40 % (4-7 лет), взрослых – 12 % (21-35 лет), старческий возраст – 6 %) [4].

К.М. Батуев (1971) выявил два типа лимфатических узелков в ПБ: с ретикулярным ободком (являются морфологически и функционально зрелыми, периферия узелка содержит скопление ретикулярных волокон – волокнистый ободок или капсула толщиной 75-300 мкм, может прерываться в области купола) или без данного ободка. Первый тип узелков преобладает на периферии ПБ у лиц молодого воз-

раста или старше 50 лет [1].

Согласно данным Л.А. Грабежева и др. (2011) в ПБ усиливаются процессы апоптоза в лимфоцитах с возрастом, что обусловлено увеличением синтеза белка *P53*, а пролиферативная активность данных клеток снижается из-за уменьшения синтеза белка *Ki67* [23].

Представления о микроскопическом строении бляшек (после рождения). В ходе анализа литературных данных подход к особенностям строения ПБ человека менялся и современный взгляд можно представить в виде схемы (рис. 2).

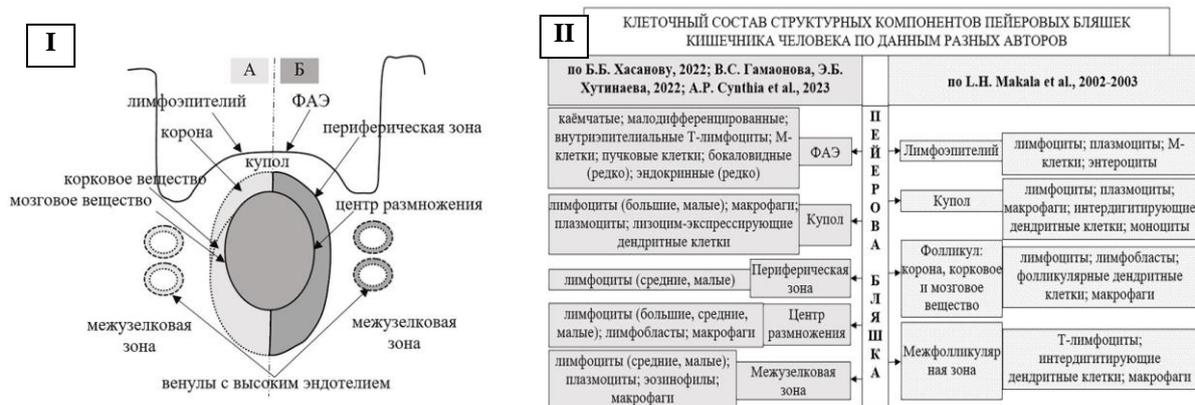


Рис. 2. Особенности строения ПБ по L.N. Makala et al., 2002-2003 (А) и по Б.Б. Хасанову, 2022; В.С. Гамаоновой, Э.Б. Хутинаевой, 2022; А.Р. Cynthia et al., 2023 (Б), где ФАЭ – (фолликуло-ассоциированный эпителий, однослойный призматический каёмчатый эпителий) (I), а также клеточный состав структурных компонентов ПБ кишечника человека по данным разных авторов (II)

Особенности структурных компонентов ПБ кишечника. Согласно данным E. Gullberg et al. (2006), J. Camille et al. (2010) ФАЭ (фолликуло-ассоциированный эпителий, однослойный призматический каёмчатый эпителий), по сравнению с типичным эпителием кишечника способен меньше синтезировать слизь и ферментов. Под ним отсутствует прослойка из миофибробластов, а базальная мембрана имеет больше пор. В структуре эпителия располагаются производные эпителия – антигенпредставляющие *микроскладчатые клетки* (М-клетки), производные энтероцитов. В складках данных клеток, со стороны собственной пластинки слизистой оболочки, расположены лимфоциты. М-клетки переносят антиген и практически не повреждают его благодаря разным способам транспорта – эндо-, фаго-, пино- и макропиноцитозу (не синтезируют молекулы *комплекса чисто совместимости* (МНС) класса II, содержат мало лизосом). Данные клетки также определяются в эпителии куполоассоциированных ворсинок, расположенных над межузелковыми зонами ПБ [19, 24]. По данным N. Kobayashi et al. (2019) источником развития эпителицитов кишечника являются стволовые клетки крипт [26].

Особенности подэпителиальной зоны. По данным J. Camille et al. (2010) среди Т-клеток в ПБ преобладают *CD4+/CD25+* (10 %) и *CD8+/CD25+* (5 %). При этом клетки *CD4+* и *CD8+* после инкубации с β -лактоглобулином были ориентированы на профиль *Th1*, синтезирующий *IFN γ* [19].

Особенности во всех зонах. По данным L.N. Makala et al. (2002-2003) фибробластические ретикулярные клетки присутствуют в лимфоэпителии, куполе, фолликуле и межузелковой зоне [28].

Особенности центров размножения. Б.Б. Хасанов (2022) в своей работе утверждает, что у молодых лиц (детей, подростков) площадь вторичных лимфатических узелков больше, чем первичных, а в зрелом и пожилом возрасте их соотношение одинаковое [14].

Особенности лимфатических узелков. Б.Б. Хасанов (2022) отмечает, что у молодых лиц (детей, подростков) лимфатические узелки имеют четкие границы и их продольная ось вытянута перпендикулярно продольной оси просвета кишки, у остальных возрастных категорий – граница узелков нечеткая, а продольная ось вытянута и совпадает с таковой у просвета кишки [14].

По данным В.С. Гамаоновой и др. (2022) стромальный компонент (ретикулярные волокна, эластические волокна, коллагеновые волокна) ПБ в ходе их развития имеет свои особенности [2], которые можно обобщить и представить полученные данные в виде табл. 3.

По данным L.N. Makala et al. (2002-2003) много ретикулярных и коллагеновых волокон выявляется в куполе и межузелковой зоне ПБ [28].

Особенности стромального компонента пейеровых бляшек тонкой кишки человека в ходе индивидуального развития (по В.С. Гамаоновой и др., 2022)

Аntenатальный период		Постнатальный период	
ранний	поздний	Новорожденный, ребенок	Зрелый, старческий* возраст
Ретикулярные волокна			
Равномерная сеть	Переплетающиеся волокна по периферии узелков, ветвящиеся концы которых заходят и оканчиваются в самих узелках	Утолщение волокон (начало дистрофических изменений – основание фолликула)	По ходу волокна неравномерно расширены, формируют густую сеть (дистрофические изменения везде, особенно в основании узелков)
Эластические волокна			
Формируют сеть	Преобладают на периферии узелков	Много тонких дугообразных волокон	Дистрофические изменения, особенно в основании узелков (извилистый ход, утолщаются или неравномерно расширены*)
Коллагеновые волокна			
С возрастом их число увеличивается			

Особенности кровоснабжения. Согласно материалам, изложенным в работе Б.Б. Хасанова (2022), артериолы от артерий подслизистой основы, входящие в ПБ, проникают в межузелковую зону и распадаются, образуя капиллярную сеть в области купола. Последние могут формировать анастомозы с сосудами капиллярной сети крипт, сливаясь в посткапиллярные венулы в межузелковой зоне [14]. По данным *L.H. Makala et al.* (2002-2003) стенка венул в межузелковой зоне выстлана высоким эндотелием. Через них осуществляется рециркуляция лимфоцитов [28]. Согласно данным *D.K. Bhalla et al.* (1981) в области герминативных центров также было выявлено множество капилляров [17].

Особенности иннервации. *L. Vulchanova et al.* (2007) отмечают, что нервные волокна выявляются вокруг центра размножения (внутри него отсутствуют), в межузелковой зоне и куполе. В последнем они проникают из нервного сплетения в области ворсинок [33]. Согласно исследованиям *R.H. Stead* (1992) ПБ слабо иннервированы. При этом известно, что около 75 % тканевых базофилов располагаются вблизи периферических нервов в собственной пластинке слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, а их стимуляция активирует данные клетки. Также отмечается, что эозинофилы и плазмциты, расположенные здесь, также взаимодействуют с нервами, а внутриэпителиальные лейкоциты могут подвергаться воздействию медиаторов, которые синтезируются данными нервами [32].

Особенности лимфооттока. По данным *O. Ohtani* и *Y. Ohtani* (2008) вблизи венул с высоким эндотелием слепо начинаются лимфатические капилляры, образующие сплетение, в которое также впадают лимфатические сосуды ворсинок межузелковых зон. Сосуды данного сплетения сливаясь, образуют околузелковый синус, имеющий прерывистую стенку для проходящих здесь кровеносных сосудов. В области основания лимфатического узелка от синуса отходят лимфатические сосуды, впадающие в аналогичные, но расположенные в подслизистой основе [30].

Значение микрофлоры для морфогенеза ПБ в постнатальном эмбриогенезе. Взаимоотношение микрофлоры кишечника и стенки желудочно-кишечного тракта можно охарактеризовать как мутуализм. Известно, что микрофлора кишечника занимает пристеночное положение и выполняет следующее: гамма-аминомасляная кислота от бактерий и аналогичная, но эндогенного синтеза влияют на эпителиоциты кишечника через нервные окончания, а эпителиоциты в свою очередь воздействуют на нервные окончания, что регулирует работу ЦНС; ацетат бактерий уменьшает апоптоз эпителиоцитов кишечника и регулирует дифференцировку бокаловидных клеток; бутират бактерий влияет на размножение стволовых клеток кишечника, то есть регенерацию эпителия (в том числе и источник М-клеток); синтез бактериями лиганда, влияющий на размножение лимфоцитов, а также фактора, активирующего В-лимфоциты влияет на количество лимфоцитов в стенке кишечника [5]; фактор роста опухоли, синтезируемый лактобактериями увеличивает популяцию *Th1* в ПБ [12].

Заключение. Пейеровы бляшки тонкой кишки в ходе эволюции впервые появляются у позвоночных животных, что свидетельствует об усовершенствовании системы иммунной защиты. У человека бляшки закладываются в эмбриональном периоде и проходят этапы развития, характерные для позво-

ночных животных. Как функциональная система они начинают развиваться, в основном, в постнатальном периоде онтогенеза при действии на организм чужеродных агентов, обеспечивая гомеостаз внутренней среды. Возрастная инволюция является характерной особенностью бляшек, что подтверждает их принадлежность к органам иммунной системы. Интеграция пейеровых бляшек в стенку тонкой кишки оказывает влияние на морфогенез бляшек в ходе эмбриогенеза и постэмбрионального периода развития. Выявленные особенности организации пейеровых бляшек человека служат морфологической основой для понимания развития патологических состояний с их участием.

Литература

1. Батуев К.М. Морфология лимфоидных фолликулов тонкой кишки человека // Вопросы морфологии. 1971. № 5. С. 53–57.
2. Гамаонова В.С., Хутинаева Э.Б. Структура лимфоидных узелков пейеровых бляшек // Молодой ученый. 2022. № 22(417). С. 552–554.
3. Дубровин М.М., Дубровина Е.С., Румянцев А.Г. Развитие иммунной системы плода // Педиатрия. 2001, № 4. С. 67–72.
4. Забобонин А.И. Микроскопическая анатомия лимфоидных бляшек тонкой кишки у детей и взрослых // Архив анатомии, гистологии, эмбриологии. 1990. Т. 99, № 8. С. 64–69.
5. Зиганшина М.М., Халтурина Е.О., Зыкова Е.С., Обухова П.С., Сухих Г.Т. Механизмы формирования толерантности к микрофлоре в барьерных системах кишечника: особенности иммунного реагирования в первой барьерной системе // Успехи физиологических наук. 2020. Т. 51, № 4. С. 40–50. DOI: 10.31857/S0301179820040074.
6. Карзов М.В. Закономерности строения и морфогенеза лимфоидных бляшек тонкой кишки человека и лабораторных животных в ante- и постнатальном периодах онтогенеза и после введения биологически активных веществ: автореф. дис. ... докт. мед. наук. Киев. 1992. 45 с..
7. Минина Т.А., Хлыстова Е.С. Эмбриональное развитие групповых лимфатических узелков (Пейеровых бляшек) подвздошной кишки человека // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. 1991. Т. 100, № 6. С. 66–70.
8. Пестова И.М. Краткий очерк эволюции лимфоидной ткани и ее иммуноклеточной реактивности у позвоночных // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. 1976. № 3. С. 26–38.
9. Сапин М.Р. Иммунные структуры пищеварительной системы (Функциональная анатомия). М.: Медицина, 1987. 224 с..
10. Титов Л.П., Кирильчик Е.Ю., Канашкова Т.А. Особенности строения, развития и функционирования иммунной системы детского возраста // Медицинские новости. 2009. № 5. С. 7–16.
11. Туманов А.В. Развитие вторичных лимфоидных органов // Иммунология. 2004. №2. С. 120–128.
12. Хавкин А.И. Микробиоценоз кишечника и иммунитет // РМЖ. 2003. № 3. С. 122.
13. Хайтов Р.М., Пинегин Б.В. Новые данные о строении и функционировании иммунной системы желудочно-кишечного тракта // Анналы хирургической гепатологии. 2003. № 1. С. 112–117.
14. Хасанов Б.Б. Современные представления о структурно-функциональных особенностях пейеровых бляшек // Достижения науки и образования. 2022. № 5. <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennyye-predstavleniya-o-strukturno-funktsionalnyh-osobennostyah-peyerovyh-blyashek> (дата обращения: 05.11.2024).
15. Хилкова И.Н. Развитие обобщенных лимфоидных фолликулов плода человека // Проблемы функциональной морфологии. 1964. Т. 45. С. 25–39.
16. Юлдашев А.Ю., Кахаров З.А., Юлдашев М.А. Закономерности развития и становления иммунной системы слизистой оболочки тонкой кишки // Морфология. 2008. Т. 134, № 6. С. 42–45.
17. Bhalla D.K., Murakami T., Owen R.L. Microcirculation of intestinal lymphoid follicles in rat Peyer's patches // Gastroenterology. 1981. Vol. 81, N 3. P. 481–491.
18. Bhide S.A., Wadekar K.V., Koushik S.A. Peyer's patches are precocious to the appendix in human development // Dev Immunol. 2001. Vol. 8, N 2. P. 159–166. DOI: 10.1155/2001/71685.
19. Camille J., Jean-Pierre H., Frédérick B. Peyer's Patches: The Immune Sensors of the Intestine // International Journal of Inflammation. 2010. 2010. P. 823710. DOI: 10.4061/2010/823710.
20. Cesta M.F. Normal structure, function and histology of mucosa-associated lymphoid tissue // Toxicologic Pathology. 2006. Vol. 34, N 5. P. 599–608.
21. Cornes J.S. Number, size and distribution of Peyer's patches in the human small intestine // Gut. 1965. Vol. 6, N 6. P. 225–233.
22. Eberl G., Lochner M. The development of intestinal lymphoid tissue at the interface of self and microbiota // Mucosal immunology. 2009, N 2. P. 478–485.
23. Grabezhev L.A., Sevostjanova N.N., Kolmakov A.N., Konovalov S.S., Polyakova V.O., Kvetnoy I.M. Age-related features of expression of cell renewal factors in the intestinal Peyer's patches // Bull Exp Biol Med. 2011. Vol. 150, N 4. P. 465–467. DOI: 10.1007/s10517-011-1169-3.

24. Gullberg E., Söderholm J.D. Peyer's patches and M cells as potential sites of the inflammatory onset in Crohn's disease // *Ann N Y Acad Sci.* 2006. 1072. P. 218-232. DOI: 10.1196/annals.1326.028 /.
25. Hoorweg K., Cupedo T. Development of human lymph nodes and peyer's patches // *Seminars in Immunology.* 2008. Vol. 20, N 3. P. 164–170.
26. Kobayashi N., Takahashi D., Takano S., Kimura S., Hase K. The Roles of Peyer's Patches and Microfold Cells in the Gut Immune System: Relevance to Autoimmune Diseases // *Front Immunol.* 2019. 10. P. 2345. DOI: 10.3389/fimmu.2019.02345.
27. MacDonald T.S., Spencer J. Ontogeny of the mucosal immune response // *Springer Seminars in Immunopathology.* 1990. Vol. 12, N 2-3. P. 129–137.
28. Makala L.H., Suzuki N., Nagasawa H. Peyer's patches: organized lymphoid structures for the induction of mucosal immune responses in the intestine // *Pathobiology.* 2002-2003. Vol. 70, N 2. P. 55-68. DOI: 10.1159/000067305.
29. Mebius R.E. Organogenesis of lymphoid tissue // *Nat. Rev. Immunol.* 2003. N 3. P. 292–303.
30. Ohtani O., Ohtani Y. Organization and developmental aspects of lymphatic vessels // *Arch Histol Cytol.* 2008. Vol. 71, N 1. P. 1-22. DOI: 10.1679/aohc.71.1.
31. Sincora M., Stepanova K., Butler J.E. Ileal peyer's patches are not necessary for systemic B cell development and maintenance and do not contribute significantly to the overall B cell pool in swine // *The J. of Immunology.* 2011. Vol. 187, N 10. P. 5150–.
32. Stead R.H. Innervation of mucosal immune cells in the gastrointestinal tract // *Reg Immunol.* 1992. Vol. 4, N 2. P. 91-99.
33. Vulchanova L., Casey M.A., Crabb G.W., Kennedy W.R., Brown D.R. Anatomical evidence for enteric neuroimmune interactions in Peyer's patches // *J Neuroimmunol.* 2007. Vol. 185, N 1-2. P. 64-74. DOI: 10.1016/j.jneuroim.2007.01.014.

References

1. Batuev KM. Morfologiya limfoidnykh follikulov tonkoj kishki cheloveka [Morphology of lymphoid follicles of the human small intestine]. *Voprosy morfologii.* 1971;5:53–57. Russian.
2. Gamaonova VS, Hutinaeva EB. Struktura limfoidnykh uzelkov pejerovykh blyashek [The structure of lymphoid nodules of peyer's patches]. *Molodoj uchenyj.* 2022;22(417):552-554. Russian.
3. Dubrovin MM, Dubrovina ES, Romyancev AG. Razvitie immunoj sistemy ploda [Development of fetal immune system]. *Pediatrics.* 2001;4:67–72. Russian.
4. Zabobonin AI. Mikroskopicheskaya anatomiya limfoidnykh blyashek tonkoj kishki u detej i vzroslykh [Microscopic anatomy of small-intestinal lymphoid patches in children and adults]. *Arkh Anat Gistol Embriol.* 1990;99(8):64–69. Russian.
5. Ziganshina MM, Xalturina EO, Zy`kova ES, Obuxova PS, Suxix GT. Mexanizmy` formirovaniya tolerantnosti k mikroflоре v bar`erny`x sistemax kishechnika: osobennosti immunnogo reagirovaniya v pervoj bar`ernoj sisteme [Mechanisms of formation of tolerance to microflora in intestinal barrier systems: features of immune response within the first barrier system]. *Uspekhi Fiziologicheskikh Nauk.* 2020;51(4):40-50. DOI: 10.31857/S0301179820040074. Russian.
6. Karzov MV. Zakonomernosti stroeniya i morfogeneza limfoidnykh blyashek tonkoj kishki cheloveka i laboratornykh zhivotnykh v ante- i postnatal'nom periodah ontogeneza i posle vvedeniya biologicheski aktivnykh veshchestv [Patterns of structure and morphogenesis of lymphoid patches of the small intestine of humans and laboratory animals in the ante- and postnatal periods of ontogenesis and after the introduction of biologically active substances]. *DSc abstract.* Kiev. 1992. 45 p. Russian.
7. Minina TA, Khlystova ES. Embrional'noe razvitie gruppovykh limfoidnykh uzelkov (pejerovykh blyashek) podvzdoshnoj kishki cheloveka [Embryonal development of grouped lymphoid nodules (Peyer's patches) in the human ileum]. *Arkh Anat Gistol Embriol.* 1991;100(6):66-70. Russian.
8. Pestova IM. Kratkij ocherk evolyucii limfoidnoj tkani i ee immunokletochnoj reaktivnosti u pozvonochnykh [A brief outline of the evolution of lymphoid tissue and its immunocellular reactivity in vertebrates]. *Arkh Anat Gistol Embriol.* 1976;3:26–38. Russian.
9. Sapin MR. Immunnye struktury pishchevaritel'noj sistemy (Funkcional'naya anatomiya) [Immune structures of the digestive system (Functional anatomy)]. M.: Medicina, 1987. 224 p. Russian.
10. Titov LP, Kiril'chik EYu, Kanashkova TA. Osobennosti stroeniya, razvitiya i funkcionirovaniya immunoj sistemy detskogo vozrasta [Features of the structure, development and functioning of the immune system of the child's body]. *Meditsinskie novosti.* 2009;5:7–16. Russian.
11. Tumanov AV. Razvitie vtorichnykh limfoidnykh organov [Development of secondary lymphoid organs]. *Immunology.* 2004;2:120–128. Russian.
12. Xavkin AI. Mikrobiocenoza kishechnika i immunitet [Intestinal microbiocenosis and immunity]. *RMJ.* 2003;3:122. Russian.
13. Haitov RM, Pinegin BV. Novye dannye o stroenii i funkcionirovanii immunoj sistemy zheludochno-kishechnogo trakta [New Data in the Structure and Function of the Digestive Tract Immune System]. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii.* 2003;1:112–117. Russian.
14. Hasanov BB. Sovremennye predstavleniya o strukturno-funkcional'nykh osobennostyah pejerovykh

blyashek [Modern concepts of structural and functional features of peyer's patches]. Dostizheniya nauki i obrazovaniya. 2022;5. <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennye-predstavleniya-o-strukturno-funktsionalnyh-osobennostyah-peyerovyh-blyashek> (date of application: 05.11.2024). Russian.

15. Hilkova IN. Razvitiye obobshchennykh limfoidnykh follikulov ploda cheloveka [Development of aggregated lymphoid follicles of the human fetus]. Problemy funktsional'noy morfologii. 1964;45:25–39. Russian.

16. Yuldashev AYu, Kaharov ZA, Yuldashev MA. Zakonomernosti razvitiya i stanovleniya immunoj sistemy slizistoj obolochki tonkoj kishki [The regularities of development and formation of the mucosal immune system of the small intestine]. Morphology. 2008;134(6):42–45. Russian.

17. Bhalla DK, Murakami T, Owen RL. Microcirculation of intestinal lymphoid follicles in rat Peyer's patches. Gastroenterology. 1981;81(3):481–491.

18. Bhide SA, Wadekar KV, Koushik SA. Peyer's patches are precocious to the appendix in human development. Dev Immunol. 2001;8(2):159–166. DOI: 10.1155/2001/71685.

19. Camille J, Jean-Pierre H, Frédéric B. Peyer's Patches: The Immune Sensors of the Intestine. International Journal of Inflammation. 2010;2010:823710. DOI: 10.4061/2010/823710.

20. Cesta MF. Normal structure, function and histology of mucosa-associated lymphoid tissue. Toxicologic Pathology. 2006;34(5):599–608.

21. Cornes JS. Number, size and distribution of Peyer's patches in the human small intestine. Gut. 1965;6(6):225–233.

22. Eberl G, Lochner M. The development of intestinal lymphoid tissue at the interface of self and microbiota. Mucosal immunology. 2009;2:478–485.

23. Grabezhev LA, Sevostjanova NN, Kolmakov AN, Konovalov SS, Polyakova VO, Kvetnoy IM. Age-related features of expression of cell renewal factors in the intestinal Peyer's patches. Bull Exp Biol Med. 2011;150(4):465–467. DOI: 10.1007/s10517-011-1169-3.

24. Gullberg E, Söderholm JD. Peyer's patches and M cells as potential sites of the inflammatory onset in Crohn's disease. Ann N Y Acad Sci. 2006;1072:218–232. DOI: 10.1196/annals.1326.028.

25. Hoorweg K, Cupedo T. Development of human lymph nodes and peyer's patches. Seminars in Immunology. 2008;20(3):164–170.

26. Kobayashi N, Takahashi D, Takano S, Kimura S, Hase K. The Roles of Peyer's Patches and Microfold Cells in the Gut Immune System: Relevance to Autoimmune Diseases. Front Immunol. 2019;10: 2345. DOI: 10.3389/fimmu.2019.02345.

27. MacDonald TS, Spencer J. Ontogeny of the mucosal immune response. Springer Seminars in Immunopathology. 1990;12(2-3):129–137.

28. Makala LH, Suzuki N, Nagasawa H. Peyer's patches: organized lymphoid structures for the induction of mucosal immune responses in the intestine. Pathobiology. 2002–2003;70(2):55–68. DOI: 10.1159/000067305.

29. Mebius RE. Organogenesis of lymphoid tissue. Nat. Rev. Immunol. 2003;3:292–303.

30. Ohtani O, Ohtani Y. Organization and developmental aspects of lymphatic vessels. Arch Histol Cytol. 2008;71(1):1–22. DOI: 10.1679/aohc.71.1.

31. Sincora M, Stepanova K, Butler JE. Ileal peyer's patches are not necessary for systemic B cell development and maintenance and do not contribute significantly to the overall B cell pool in swine. The J. of Immunology. 2011;187(10):5150–5161.

32. Stead RH. Innervation of mucosal immune cells in the gastrointestinal tract. Reg Immunol. 1992;4(2):91–99.

33. Vulchanova L, Casey MA, Crabb GW, Kennedy WR, Brown DR. Anatomical evidence for enteric neuroimmune interactions in Peyer's patches. J Neuroimmunol. 2007;185(1-2):64–74. DOI: 10.1016/j.jneuroim.2007.01.014.

Библиографическая ссылка:

Морозова Е.Н., Морозов В.Н., Солин А.В. Морфогенез пейеровых бляшек тонкой кишки человека (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2025. №3. Публикация 3-1. URL: <http://www.vnmt.ru/Bulletin/E2025-3/3-1.pdf> (дата обращения: 07.05.2025). DOI: 10.24412/2075-4094-2025-3-3-1. EDN ZFQNVV*

Bibliographic reference:

Morozova EN, Morozov VN, Solin AV. Morfogenez pejerovyh blyashek tonkoj kishki cheloveka (obzor literatury)[Morphogenesis of peyer's patches in the human small intestine (literature review)]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2025 [cited 2025 May 07];3 [about 9 p.]. Russian. Available from: <http://www.vnmt.ru/Bulletin/E2025-3/3-1.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2025-3-3-1. EDN ZFQNVV

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://www.vnmt.ru/Bulletin/E2025-3/e2025-3.pdf>

**идентификатор для научных публикаций EDN (eLIBRARY Document Number) будет активен после загрузки полной версии журнала в eLIBRARY