

## MORFOLOGIA SISTEMULUI IMUNITAR AL COMPLEXULUI FUNICULOTESTICULAR LA OM ÎN DIFERITE PERIOADE ALE ONTOGENEZEI

Mihail Ștefanet – prof. univ., dr. hab. șt. med.,

Ilia Catereniuc – prof. univ., dr. hab. șt. med.,

Olga Belic – conf. univ., dr. șt. med.,

Tamara Hacina – conf. univ., dr. șt. med.,

Lilian Globa – asist. univ.

Catedra de anatomie a omului,

IP USMF „Nicolae Testemițanu”

tel.: +373 22 205210, [mihail.stefanet@usmf.md](mailto:mihail.stefanet@usmf.md)

### Rezumat

Scopul acestei investigații constă în cercetarea particularităților morfologice, topografice și morfometrice ale nodulilor limfoizi ai complexului funiculotesticular, care influențează funcția reproductivă a testiculului în diferite perioade ale ontogenezei. Evidențierea nodulilor limfoizi s-a efectuat prin metoda macromicroscopică de cercetare a pieselor anatomice totale colorate cu reactivul Schiff. Structura lor s-a studiat prin metode histologice contemporane. Utilizarea metodei de colorare a pieselor anatomice totale ne-a permis să depistăm, în premieră, nodulii limfoizi în structura complexului funiculotesticular, care sunt localizați printre elementele cordonului spermatic și în tunicile vaginală, albuginee și dartos. Preponderent, nodulii sunt localizați de-a lungul vaselor sangvine și celor limfatice, peri- și paravasale, și în componența patului microcirculator, fiind considerați drept componente ale rețelei microcirculatorii limfatice. În conformitate cu rezultatele obținute, cea mai înaltă frecvență a depistării și cel mai mare număr de noduli limfoizi s-a constatat în perioadele de vârstă prenatală și cea pubertară. Descreșterea numărului nodulilor limfoizi se observă în perioada juvenilă, la vârsta de 20-25 ani. Analiza rezultatelor proprii și confruntarea lor cu datele literaturii, denotă că nodulii limfoizi ai complexului funiculotesticular la om apar cu mult mai timpuriu decât în alte organe. Primii noduli se depistează la luna a 4-5-a a dezvoltării intrauterine. Totalitatea nodulilor limfoizi ai complexului funiculotesticular formează un sistem unic imunitar ce reprezintă prima barieră a protecției imune, care efectuează controlul imun al sângelui ce circulă spre și de la testicul.

**Cuvinte-cheie:** complexul funiculotesticular, testicul, noduli limfoizi

### Summary. The morphology of the immune system of the human funiclestesticular complex in different periods of the ontogenesis

The purpose of the present research consisted in one study of morphological, topographical and morphometrical features of the lymph nodes of the funiclestesticular complex, depending on the reproductive function of the testis in different periods of the ontogenesis. The lymph nodes were highlighted using the Schiff reagent for total anatomical staining by macromicroscopical method. The structure of the lymph nodes was studied by modern histological techniques. The results of the multilateral study of total anatomical preparation in the macromicroscopical field of view have shown, for the first time, the lymph nodes among the elements of the funiclestesticular complex. They were localized in the thickness of the vaginal, dartos and albuginea scrotal layers and among the elements of the spermatic cord. Predominantly the lymph nodes were arranged along of the blood vessels and in the course of the lymph vessels, being considered as components of the lymphatic microcirculatory bed. According to received results, a higher amount of lymph nodes was found during the prenatal and puberty periods. The reduction of the lymph nodes number was observed in the juvenile period of live (20-25 years old). The relationship of the proper results and bibliographic data has proved that apparition lymph nodes of the funiclestesticular complex is much earlier than in other organs. The first lymph nodes were revealed in the 4<sup>th</sup> -5<sup>th</sup> month of the intrauterine live. The totality of the lymph nodes of the funiclestesticular complex represents the special immune system that controls the inflow and outflow of the testicular blood.

**Key words:** funiclestesticular complex, testicle, lymph nodes

**Rezюме. Морфология элементов иммунной системы фуникулотестикулярного комплекса у человека в различные периоды онтогенеза**

Целью настоящего исследования является определение топографических, морфометрических и морфологических особенностей лимфоидных узелков фуникулотестикулярного комплекса в различные периоды онтогенеза, которые, в свою очередь, влияют на репродуктивную функцию половой железы. Исследование выполнено современными, комплексными макромикроскопическими, гистологическими и морфометрическими методами исследования. Лимфоидные узелки выявлялись методом окрашивания тотальных анатомических препаратов реактивом Шиффа. Применение данного метода позволило впервые выявить в составе фуникулотестикулярного комплекса лимфоидные узелки, которые локализованы, в основном, среди элементов семенного канатика и в мясистой, влагалищной и белочной оболочках яичка. Для них характерна тесная связь с элементами микроциркуляторного русла, а также их расположение по ходу кровеносных и лимфатических сосудов, пери- и паравазально и среди петель лозевидного сплетения. Наибольшее количество лимфоидных узелков выявляется в конце пренатального периода развития и в период полового созревания. И в отличие от органов других систем, для лимфоидного аппарата фуникулотестикулярного комплекса характерно очень раннее появление узелков. Первые узелки выявляются на 4-5 месяце внутриутробного развития. Согласно полученным результатам, наибольшая частота выявления узелков соответствует второй половине внутриутробного развития и пубертатному периоду. Начиная с 22-35 лет отмечается явное снижение их количества. Лимфоидные узелки оболочек яичка и семенного канатика представляют собой лимфоидный очаг фуникулотестикулярного комплекса, которые осуществляют иммунный контроль крови, циркулирующей через яичко, что способствует нормальной реализации репродуктивной функции железы.

**Ключевые слова:** фуникулотестикулярный комплекс, яичко, лимфоидные узелки

**Introducere.** În conformitate cu datele Asociației Europene a urologilor și a Asociației americane de medicină Reproductivă [1,3] sterilitatea masculină constituie de la 50 și până la 60% din sterilitatea totală a populației, unde structura etiologică contemporană este prezentată în felul următor: idiopatică constituie 31-44%; varicocele – 15,6%; hipogonadism – 8,8%; infecțiile urogenitale – 8,9%; criptorhismul – 7,8%; disfuncțiile sexuale – 5,9%; factorii imuni – 4,5%; maladiile sistemice – 3,1%; obstrucția căilor spermatică – 1,7%; alte anomalii – 5,5%.

În ultimele decenii o atenție deosebită este acordată influenței obezității asupra sănătății reproductive, deoarece ea este foarte răspândită în unele țări dezvoltate economic, unde s-a determinat că sterilitatea constituie 30%. Obezitatea este asociată cu riscul dezvoltării modificărilor metabolice, maladiile cardiovasculare, diabet zaharat de tipul II [11,12].

Așadar, sterilitatea masculină reprezintă un sindrom polifactorial ce include un vast spectru de modificări în sistemele genital, vascular, nervos și imunitar [1,2].

Sterilitatea reprezintă nu numai o problemă importantă medicală, dar și o problemă socială ce abordează principiile fundamentale demografice ale societății.

O direcție importantă a andrologiei și imunologiei contemporane o constituie aspectele imunologice ale sterilității masculine. Întrucât în organismul uman, care din punct de vedere genetic este bine determinat, spermatogeneza se declanșează destul de târziu, unele din produsele ei pot deveni antigene. Apariția reacției de răspuns se reflectă asupra fertilității și în consecință determină sterilitatea masculină [12,9]. Se

consideră că un rol important în reglarea spermatogenezei revine limfocitelor, care se acumulează în jurul canaliculelor seminifere. De aici rezultă modificarea tacticii curative, care trebuie să fie îndreptată spre restabilirea sistemelor dereglate ale imunității. Deci, rezultă că între reactivitatea imunologică și starea funcțională a glandei genitale există o interdependență reciprocă.

În ultimul timp se observă o extindere a investigațiilor despre aspectele morfofuncționale ale organelor sistemului imunitar [1,2,3,5,9].

Prezența, numărul și densitatea distribuirii nodulilor limfoizi în diferite organe se află în funcție de particularitățile funcționale ale acestora și rolul lor în activitatea sistemelor de organe din care fac parte. Termenii de apariție și de organizare a țesutului limfoid în noduli, numărul lor maxim și începutul perioadei de involuție în diferite organe este diferit. În cadrul sistemului imunitar un loc deosebit revine nodulilor limfoizi ai testiculului și cordonului spermatic, despre care în literatura de specialitate nu există careva date.

**Material și metode.** Reieșind din legăturile morfofuncționale ale sistemului imunitar au fost cercetați nodulii limfoizi ai complexului funiculotesticular (CFT) în perioada vieții intrauterine și în diferite perioade ale ontogenezei.

Evidențierea nodulilor limfoizi s-a efectuat prin metoda macromicroscopică de cercetare a pieselor anatomice totale colorate cu reactivul Schiff (M. Ștefan, brevet № 5055977/14, Chișinău, 1996). Structura microscopică a nodulilor s-a studiat prin metode histologice. Cercetările s-au efectuat pe un lot de 143 de piese ale CFT de diferite vârste, colectate de la

persoanele decedate din diferite cauze, care nu au fost legate de afecțiuni ale organelor sistemului urogenital. Dimensiunile și numărul nodulilor limfoizi sau determinat prin utilizarea ocular-micrometrului de la stereomicroscopul MBS-9.

**Rezultate și discuții.** Prin investigații mezoscopice nodulii limfoizi au fost depistați în tunicile vaginală, dartos, albuginee și printre elementele cordului spermatic. Deosebim noduli solitari și agregați, constituit din conglomerări de 4-6 și până la 15-20 de noduli de formă sferică sau ovală. Există o deosebire dintre nodulii limfoizi ai tunicii dartos și cei din tunica vaginală (fig. 1 și 2).

Pentru primii este caracteristică forma sferică, dimensiunile cuprinse între 120-250  $\mu$  și contururi clare, nodulii limfoizi fiind înconjurați de rețele vasculare bine pronunțate. În tunica vaginală predomină forma ovală a nodulilor, la care sunt bine reliefate vasele limfatice internodulare și rețelele microcirculatorii. Dimensiunile variază între 320-500  $\mu$ .



Fig. 1. Noduli limfoizi în tunica dartos: 1-noduli limfoizi; 2-rețea vasculară; 3-fascicule de mușchi netezi. Colorat cu reactivul Schiff  $\times 20$



Fig. 2. Noduli limfoizi de diferite forme și dimensiuni în tunica vaginală la copil de 6 ani: 1-noduli limfoizi; 2-vase limfatice internodulare. Colorat cu reactivul Schiff  $\times 10$

În conformitate cu dimensiunile deosebim patru grupe de noduli: 1-noduli mici de 100-300  $\mu$ ; 2-no-

duli mijlocii – 301-700  $\mu$ ; 3-noduli mari – 700-1200  $\mu$ ; 4-noduli giganti  $\geq 1200$   $\mu$ .

Preponderent nodulii sunt localizați în regiunea bifurcației vaselor sangvine, peri- și paravascular și în componența patului hemo- și limfocirculator (fig. 3).

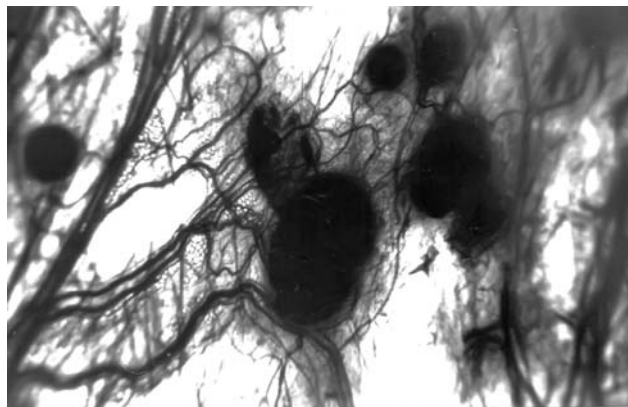


Fig. 3. Noduli limfoizi ca componente ai rețelei microcirculatorii. Colorat cu reactivul Schiff  $\times 15$

Datorită acestor aspecte de amplasare, nodulii limfoizi pot fi considerați drept componente ale rețelei micricirculatorii limfatice [8,12], ce contribuie la limfopeză și la funcția de protecție a testiculului la nivel microcirculator.

Nodulii limfoizi se evidențiază printre ansele plexului pampiniform și pe traiectul vaselor limfatice (fig. 4).

Pentru acest grup este caracteristică prezența nodulilor de dimensiuni mari, iar în jurul lor a unui număr mare de micronoduli sateliți (fig. 4a), care sunt uniți prin intermediul vaselor limfatice precapilare, ce nu dispun de valve.

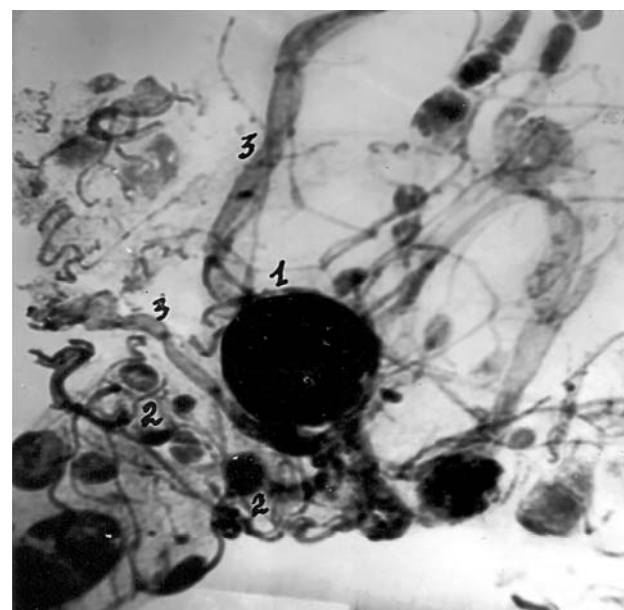


Fig. 4. Noduli limfoizi agregați de-a lungul vaselor limfatice: 1-nodul limfoid gigantic; 2-micronoduli sateliți; 3-vase limfatice. Colorat cu reactivul Schiff  $\times 15$

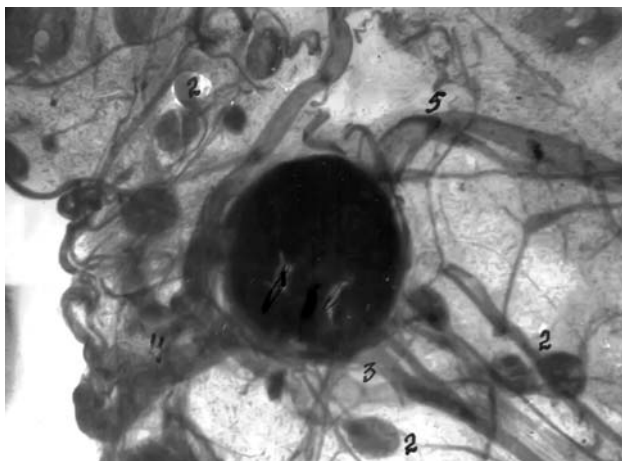


Fig. 4a. Macronodul limfoid înconjurat de micronoduli sateliți (2); 3-vase limfatice precapilare; 4-vase limfatice aferente; 5-vas limfatic eferent. Colorat cu reactivul Schiff x 32 (Detaliu al fig. 4)

Aceste vase, la rândul său, se deschid în vase limfatice cu limfangioni lungi și înguști (vase aferente), ce pătrund în macronodulul central de la care pornesc 1-2 vase limfatice eferente.

După părerea noastră, această corelație dintre elementele sistemului imunitar și cel limfatic reprezintă un deosebit interes în interpretarea particularităților morfofuncționale ale glandei genitale masculine. La nivelul acestor noduli este posibil controlul imunitar intermediar și de reglare a circulației limfei. Pentru aparatul limfoid al testiculului, ca și pentru alte organe, este caracteristică prezența nodulilor limfoizi vasculari, în jurul cărora se determină bogate rețele vasculare, și noduli limfoizi avasculari, care mai frecvent sunt localizați în tunica dartos. Berezovskaia S. [7] consideră, că nodulii avasculari, depistați în omentul mare, reprezintă niște formațiuni limfoide de rezervă, slab active sau secundare. Din punct de vedere topografic, nodulii limfoizi ai CFT pot fi grupați în: 1-noduli ai tunicii vaginale; 2-noduli ai tunicii dartos; 3-noduli ai tunicii albuginee; 4-noduli ai cordonului spermatic; 5-noduli perivasculari; 6-noduli paravasculari.

În Tabelul 1 este prezentată frecvența evidențierii nodulilor limfoizi în diferite perioade ale ontogenezei postnatale. Conform datelor obținute cei mai înaltă frecvență a depistării nodulilor corespunde perioadei intrauterine (a doua jumătate) și perioadei adolescenței. De la vârsta de 22-35 ani se observă o evidentă scădere a numărului de noduli atât în tunicile testiculului pe cât și a celor din componența cordonului spermatic.

Analiza rezultatelor înregistrate ne arată că până la perioada adolescenței, odată cu creșterea numărului de noduli limfoizi are loc reducerea dimensiunilor lor. Însă după această perioadă se observă un parale-

lism între acești doi indici. Această dinamică a formațiunilor țesutului limfoid este caracteristică și pentru alte organe ale corpului uman [2,9,11].

Tabelul 1

**Frecvența evidențierii nodulilor limfoizi în CFT**

Nr.	Perioadele de vârstă	Nr. pieselor anato-mice totale	Nr. pieselor colorate cu reactivul Schiff	Nr. pieselor colorate cu hem-toxilină-co-zină
1	Făt 4-6 luni	20	20	4
2	Făt 7-9 luni	12	12	4
3	Neonatală 1-10 zile	8	8	5
4	De sugar 10 zile-1 an	8	8	5
5	Mica copilărie 1-2 ani	7	7	3
6	Antepreșcolară 3-7 ani	8	8	4
7	Școlara inferioară 8-12ani	7	7	5
8	Adolescență 13-16 ani	7	7	5
9	Juvenilă 17-21 ani	10	10	3
10	Matură, perioada I, 22-35 ani	16	16	4
11	Matură, perioada II, 36-60 ani	18	18	4
12	Înaintată 61-74 ani	12	12	4
13	Senilitate 75-90 ani	10	10	5
TOTAL		143	143	55

Rezultatele investigațiilor ne permit să evidențiem câteva perioade de vârstă, consecvente și bine determinate, în ontogeneza organelor periferice ale sistemului imunitar din componența CFT: a) apariția și constituirea elementelor sistemului imunitar – lunile 4-5 a dezvoltării intrauterine; perioada neonatală; perioada de vârstă 1-3 ani; b) dezvoltarea intensă și maturizarea nodulilor limfoizi la vârsta de 10-14 ani; c) involuția țesutului limfoid – perioada de vârstă 15-16 și 20-25 ani.

Analiza rezultatelor obținute ne arată în mod convingător că în diferite perioade de vârstă există deosebiri considerabile, care țin de numărul și dimensiunile nodulilor limfoizi, la fel și de localizarea lor în diferite componente ale CFT (Tabelul 2).

Tabelul 2

**Numărul total și dimensiunile nodurilor limfoizi în complexul funiculotesticular**

Nr. d/o	Perioadele de vârstă	Nr. cazuri	Numărul nodurilor limfoizi			Dimensiunile nodurilor limfoizi		
			Tunica vaginală	Tunica dartos	Cordonul spermatic	Tunica vaginală	Tunica dartos	Cordonul spermatic
1	Făt 4-6 luni	14	12,06±0,64	-	-	275,3±19,0	-	-
	Făt 7-9 luni	12	45,75±2,16	-	2,00±0,49	983,4±24,0	-	423,2±13,0
2	Neonatală 1-10 zile	7	47,57±3,16	5,28±0,75	6,00±0,72	983,6±22,0	275,3±18,0	560,3±12,0
3	De sugară 10 zile - 1 an	6	45,17±2,17	317±1,40	5,33±0,84	954,3±23,0	274,6±12,0	557,1±12,0
4	Mica copilărie 1-2 ani	5	49,20±2,58	5,40±0,68	6,40±0,81	940,2±25,0	273,2±12,0	543,2±10,0
5	Antepreșcolară 3-7 ani	5	61,60±2,29	5,40±0,81	9,39±1,02	735,0±17,0	250,2±17,0	520,0±19,0
6	Școlara inferioară 8-12 ani	5	80,80±3,12	12,40±1,03	12,00±1,30	672,4±18,0	234,3±1,2	518,3±12,0
7	Adolență 13-16 ani	7	134,14±1,71	26,57±2,64	19,00±1,78	670,5±16,0	235,2±1,6	431,3±13,0
8	Juvenilă 17-21 ani	9	95,67±4,04	24,33±1,61	13,00±1,33	645,3±12,0	215,3±18,0	365,1±17,0
9	Matură, perioada I, 22-35 ani	12	73,92±3,86	15,42±0,99	8,25±1,14	620,5±15,0	213,6±12,0	345,7±18,0
10	Matură, perioada II, 36-60 ani	15	53,23±4,45	12,08±1,68	6,61±0,78	583,4±13,0	193,7±13,0	272,3±18,0
11	Înaintată 61-74 ani	8	46,25±3,85	8,88±0,84	-	432,3±16,0	178,2±14,0	253,2±15,0
12	Senilitate 75-90 ani	5	24,40±1,89	5,0±0,70	-	410,2±12,0	156,4±13,0	223,3±18,0

La fătul de 4-6 luni nodulii se evidențiază numai în tunica vaginală (fig. 5), iar la cei de 7-9 luni ei apar și în cordonul spermatic. În perioada aceasta, în comparație cu luna 4-6 numărul nodurilor crește de 4 ori. În perioadele neonatală, de sugară și mica copilărie (1-2 ani) se observă o oarecare stabilitate numerică a nodurilor. A doua sporire cantitativă a lor se observă în perioada adolescenței (13-16 ani).

Descreșterea numărului de noduli limfoizi se observă în perioada juvenilă (17-21 ani). Dimensiunile nodurilor sunt destul de variate.

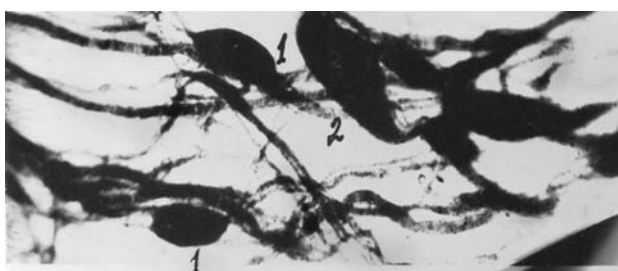


Fig. 5. Noduli limfoizi în tunica vaginală la fătul de 6 luni: 1-nodul limfoid; 2-vase limfatice internodulare. Colorat cu reactivul Schiff ×18

În funcție de particularitățile histologice, nodulii limfoizi ai CFT pot fi divizați în noduli la care densitatea distribuirii celulelor este uniformă, la care lipsește centrul germinativ (fig. 6) și noduli cu centru germinativ (fig. 7).

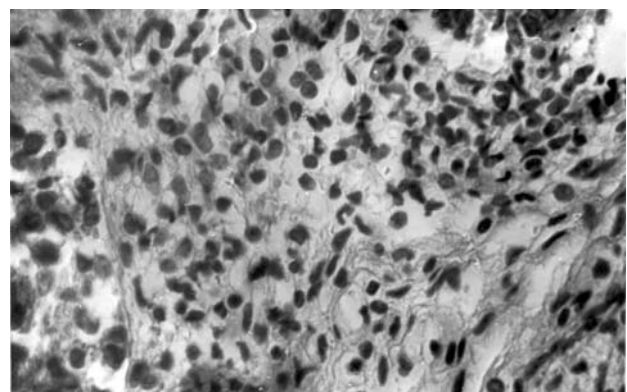


Fig. 6. Nodul limfoid în tunica vaginală a testiculului. Hematoxilină-eozină, ob. 10, oc. 6

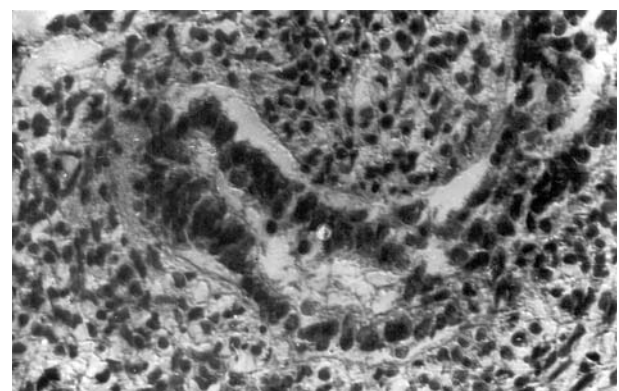


Fig. 7. Nodul limfoid cu centru germinativ în tunica vaginală a testiculului. Hematoxilină-eozină, ob.10, oc. 6

Primii se numesc centri primari, deoarece se formează nemijlocit din țesutul limfoid difuz. În componența CFT noduli limfoizi cu centru germinativ apar în a doua perioadă a dezvoltării intrauterine. Autorii [8,11,12] afirmă că în alte organe acești noduli se evidențiază înainte de naștere sau la sugari.

Analiza rezultatelor obținute și confruntarea lor cu datele literaturii [9,11,12] denotă, că nodulii limfoizi ai CFT la om apar cu mult mai timpuriu decât în alte organe.

Rețelele limfohemomicrocilcuratoare, ce înconjoară nodulii limfoizi, prezintă niște sisteme funcționale ce cuprind mecanisme de adaptare, care permit efectuarea funcției în valoare deplină la toate etapele ontogenezei.

Așadar, elementele țesutului limfoid ale CFT, care în ontogeneză au o apariție timpurie, asigură o dezvoltare normală a fătului în pofida incompatibilității tisulare a embrionului și a mamei. Totalitatea nodulilor limfoizi ai CFT formează un sistem imunitar unic al glandei genitale, deoarece nodulii descriși în aceste formațiuni sunt uniți între ei atât prin intermediul rețelei limfatice și arteriale cât și prin ramificațiile nervoase. Ei reprezintă prima barieră a protecției imune, care efectuează controlul imun al sângelui ce circulă spre și de la testicul. Fiind niște formațiuni ale sistemului imunitar periferic al organismului, nodulii limfoizi participă la formarea reacțiilor imune locale și generale, la limfopoeză și recircularea limfocitelor.

### Concluzii

1) Nodulii limfoizi sunt depistați în tunicile vaginală, dartos, albuginee și printre elementele cordonului spermatic.

2) Pentru sistemul imunitar al CFT, spre deosebire de alte organe, este caracteristică apariția timpurie a nodulilor limfoizi. Primii noduli se evidențiază în luna 4-5 a dezvoltării intrauterine.

3) Centrii germinativi în nodulii limfoizi ai CFT apar în ultimele luni a dezvoltării intrauterine, sunt

bine pronunțați la sugari și pot fi evidențiați la copiii de până la 16 ani.

4) Preponderent, nodulii limfoizi sunt localizați în regiunea bifurcației vaselor sangvine, peri- și paravasculare și în componența patului hemo-limfomicrocirculator.

### Bibliografie

1. Andersen K., Nisenblat V., Norman R. *Lifestyle factors in people seeking infertility treatment-aserviev*. Aust NZ. J Obst et Gynecol, 2010;50(1): 8-20.
2. Doung Z.Y., Yu H., Xin H.M., et al. *Expresion of inhibin B subunits in the testicular tissues of azoospermika patients with defferent pathological alterations*. Zhonghua Nan ke Xue, 2008; 14(1); 20-36.
3. Jungwirth A., Diemr T., Dohle G.R. et al. *Guidelines on male infertility*. 2014, www.uroweb.org/glas/ptf/17%20
4. Krauze W., Bohring C. *Inhibin B aswa marker of spermatogenesis. A new dimension in andrology*. Hautarzt, 2002; 53(1):5-10.
5. Li Y., Lin H., Liet Y. et al. *Association between socio-psycho-behavioral factors and male semen quality: systematic review and meta-analyses*. Fertil Steril. 2011; 95(1); 116-123.
6. Ștefanuț M.I. *Metoda de evidențiere a nodulilor limfoizi în preparatele anatomice totale*. Brevet de invenție MD 535 C2, №5055977/14, Chișinău, 1996.
7. Березовская С.Э. *Структурная организация большого сальника как иммунокомпетентного органа (экспериментально-морфологическое исследование)*. Автореферат дисс. к.м.н., Ярославль, 1990.
8. Быков В.Л. *Сперматогенез у мужчин в конце XX века*. Проблемы репродукции. 2000 (1); 6-13.
9. Невструева В.В. *Некоторые барьерообразующие структуры семенника*. Архив АГЭ, т. 79, 9, с.81-91.
10. *Ожирение: этиология, патогенез, клинические аспекты*. Под ред. И. И. Дедовца, Г. А. Мельниченко. М: МИА, 2006, 456с.
11. Сапин М. Р. *Иммунные структуры пищеварительной системы (функциональная анатомия)*. М.: Медицина, 1987, 345с.
12. Сапин М. Р. *Принципы организации и закономерности строения органов иммунной системы человека*. Архив АГЭ, 1987, №2, стр. 5-16.