

УДК 611.42:611.428:542.934:572.7

РЕГИОНАРНАЯ ДЕТЕРМИНАНТА В ФОРМИРОВАНИИ ВАРИАНТА СТРОЕНИЯ ЛИМФОУЗЛОВ

Ю.И. Бородин, О.В. Горчакова, В.Н. Горчаков

В статье отмечено концептуальное значение лимфатического региона и его типов для исследования в лимфологии. Доказан принцип регионарной детерминации в формировании варианта строения лимфоузлов разной локализации. Это позволило выделить морфологические варианты строения в ряду: паховый – брыжеечный – трахеобронхиальный лимфоузлы, отличающиеся между собой по преобладанию дренажной или иммунной функций. Особенности микроанатомической организации, гидратации лимфоузлов и их функциональная специализация зависят от принадлежности к разным лимфатическим регионам, контактирующим с внешней средой.

Ключевые слова: лимфатический регион; лимфоузел; морфология; гидратация.

ЛИМФА БЕЗДЕРИНИН ТҮЗҮЛҮШҮНҮН ВАРИАНТЫН ТҮЗҮҮДӨ РЕГИОНАРДЫК ДЕТЕРМИНАНТ

Бул макала лимфологияда изилдөө үчүн лимфатикалык аймактын жана анын типтеринин концептуалдык мааниси белгиленет. Ар түрдүү локализациядагы лимфо бездерин түзүү вариантын калыптандырууда регионардык детерминация принциби далилденди. Мунун өзү төмөнкү катардагы морфологиялык түзүү вариантын бөлүп кароого мүмкүндүк берет: дренаждык жана иммундук функциянын басымдуулук кылышына жараша бири-биринен айырмаланган чурай – чычыркай – трахеобронхиалдык лимфа бездери. Лимфа бездерин гидратациялоонун, макроанотомиялык уюштуруунун өзгөчөлүктөрү жана алардын функционалдык өзгөчөлүгү сырткы чөйрө менен байланышуучу ар түрдүү лимфатикалык аймактарга таандык экендигинен көз каранды болот.

Түйүндүү сөздөр: лимфатикалык аймак; лимфа бездери; морфология; гидратация.

REGIONAL DETERMINANTS IN THE FORMATION OF VARIANT STRUCTURE OF LYMPH NODES

Yu.I. Borodin, O.V. Gorchakova, V.N. Gorchakov

The article notes the conceptual significance of the lymphatic region and its types for research in lymphology. The principle of regional determination in the formation of a variant of the structure of lymph nodes of different localization is proved. There are features of microanatomic organization and hydration of lymph nodes depending on belonging to the lymph regions in contact with the external environment. This made it possible to identify morphological variants of the structure inguinal, mesenteric, tracheobronchial lymph nodes, differing in the predominance of drainage or immune function in the serviced lymph region.

Keywords: lymphatic region; lymph nodes; morphology; hydration.

Актуальность. В обеспечении гомеостаза внутренней среды важная роль принадлежит периферическим лимфоидным органам – регионарным лимфоузлам, относящимся к защитному барьеру организма и отвечающим за дренаж и формирование иммунного ответа на воздействие внешней среды [1–4]. При этом, согласно концепциям лимфатического региона, прогностическая значимость оценки состояния регионарных лимфоузлов остается одним из главных направлений в морфологических исследованиях [5, 6] и протективной

системы [7]. Это мотивирует изучение лимфоузлов, исходя из их территориальной принадлежности к лимфатическим регионам разных органов и систем, для характеристики адаптивных резервов и возможностей их модификации [8].

Цель исследования – оценить регионарную специфику лимфоузлов, исходя из их территориальной принадлежности в рамках концепции лимфатического региона.

Методы исследования. Эксперимент проведен на 80 белых крысах-самцах молодого воз-

раста (3–5 месяцев), исходя из существующего соотношения продолжительности жизни крыс и человека [9]. Все процедуры проводили с соблюдением биоэтических принципов в соответствии с Хельсинской декларацией о гуманном отношении к лабораторным животным. Животные получали при свободном доступе к воде стандартную диету – экструдированный комбикорм ПК-120-1. В качестве объекта исследования были выбраны паховый, брыжеечный и трахеобронхиальный лимфоузлы.

По завершению эксперимента проведено гистологическое исследование лимфоузлов с окраской срезов гематоксилином и эозином, азуром и эозином, трихромным красителем по С. Masson. Морфометрический анализ структурных компонентов лимфоузла (капсула, корковое плато, лимфоидные узелки, паракортекс, мозговые тяжи, синусы) осуществляли с помощью морфометрической сетки [10].

Для оценки гидратации лимфоузлов использовали термогравиметрический метод [11, 12] с определением фракций воды, коэффициента гидратации. Принцип метода заключается в высушивании лимфоузла при постоянной температуре 105 °С с регистрацией на аналитических весах изменений его массы. Показатель плотности (ρ) определяли по формуле $\rho = m/V$, где m – масса в мг, V – объем в мм³ лимфоузла [13].

Статистическая обработка результатов сделана с помощью лицензионной программы StatPlus Pro 2009, AnalystSoft Inc. Проводили расчет средней арифметической с определением ее стандартной (среднеквадратической) ошибки и проверку принадлежности к нормальному распределению по критерию Колмогорова – Смирнова и сопутствующих показателей. Наряду с этим использовали корреляционный анализ, где учитывали сильные ($0,5 < r < 0,9$) и умеренные ($0,3 < r < 0,5$) коэффициенты корреляции Брауэ – Пирсона (r), вероятность проявления которых была не ниже 99,5 (статистическая значимость $p < 0,05$).

Результаты и обсуждение. Концепция лимфатического региона определяет перспективу исследований в лимфологии [1] и способствует выяснению изменений лимфодренажа и лимфоидных структур в лимфорегионах разной локализации при физиологических и патологических условиях. Лимфатический дренаж представляется трехзвенным:

- 1) пути несосудистого массопереноса в интерстиции (прелимфатики);
- 2) лимфатические капилляры и сосуды;
- 3) регионарные лимфатические узлы.

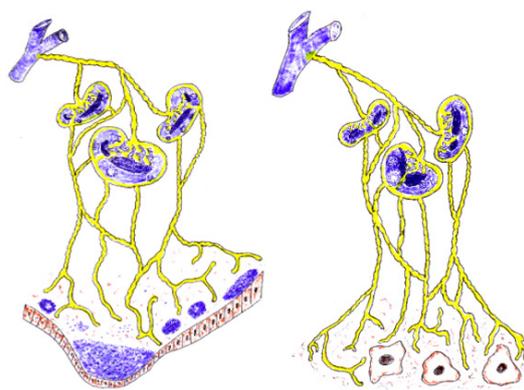


Рисунок 1 – Типы лимфатического региона, контактирующие и не контактирующие с внешней средой [3]

Все три звена рассматриваются как звенья единого лимфодренажного и детоксикационного (протективного) механизма, нуждающегося в структурном обеспечении, терминологически определяемого как лимфатический регион [6]. Структурная организация лимфатического региона представлена регионарным лимфатическим аппаратом и тканевым микрорайоном его лимфосбора, являющимся частью протективной системы [13].

Выделено два типа лимфатических регионов (рисунок 1) [3]. В первом случае лимфатический регион граничит с внешней средой, будучи отделен от нее пограничной структурой – эпителием внешних покровов организма или его слизистых оболочек. Это относится к лимфатическим регионам органов пищеварения, дыхания, мочевыделения. В связи с близостью лимфатических регионов первого типа к внешней среде организма, они имеют дополнительные лимфоидные структуры на периферии.

Защитная стратегия этих регионов реализуется по принципу “контроль на входе” за счет лимфоидной ткани, ассоциированной со слизистой оболочкой (первая линия защиты), и “контроль на выходе”, который осуществляют регионарные лимфатические узлы (вторая линия защиты). Разнообразие лимфоидных структур обеспечивает биобезопасность органа, контактирующего с внешней средой. Во втором случае лимфатический регион с внешней средой не граничит, и он представлен лимфатическими регионами ряда внутренних органов, например, сердце, печень, мозг и др. Существующие типы лимфатического региона реализуют естественную детоксикационную защиту, что имеет существенное значение для структурной модификации лимфоузлов при преодолении процессов эндо-(экзо-)токсикоза.

ЛИМФОУЗЛЫ	ПАХОВЫЙ	БРЫЖЕЕЧНЫЙ	ТРАХЕОБРОНХИАЛЬНЫЙ
Лимфоидные узелки	+	++	+++
Синусная система	++	+++	+
Клетки (бласти)	++	++	+++
Гидратация (плотность)	+	++	+++
Функциональная специализация	ДРЕНАЖНАЯ	ИММУННАЯ И ДРЕНАЖНАЯ	ИММУННАЯ



Рисунок 2 – Определение функциональной специализации лимфоузлов разной локализации с учетом морфофункционального, гидратационного статуса

Результаты исследования выявили особенности микроанатомической организации регионарных лимфоузлов в зависимости от принадлежности к разным лимфатическим регионам, контактирующим с внешней средой. Размерность функциональных компартментов отличается в лимфоузлах разной локализации, что в итоге определяет их функциональную специализацию в лимфатическом регионе.

Площадь, занимаемая межузелковой частью коры, прогрессивно увеличивается в ряду: паховый ($6,20 \pm 0,47\%$) – брыжеечный ($12,53 \pm 0,50\%$; $P_{\text{пах-брыж}} < 0,001$) – трахеобронхиальный ($15,2 \pm 0,70\%$; $P_{\text{пах-брыж}} < 0,001$, $P_{\text{брыж-трах}} < 0,01$) лимфоузлы. В паховом лимфоузле паракортексу отводится большая площадь, равная $36,9 \pm 1,72\%$, что больше в 1,3–1,4 раза аналогичной площади в висцеральных лимфоузлах ($P < 0,01$). Межузелковую часть коры и паракортекс рассматривают как тимус-зависимую зону, и ее преобладание в структуре указывает на иммунный ответ по клеточному типу разной степени выраженности.

В лимфоузлах различия касаются структур, входящих в тимус-независимую зону (В-зону) – лимфоидные узелки и мозговые тяжи, отвечающие за иммунный ответ по гуморальному типу. Отмечено, что площадь лимфоидных узелков, особенно с герминативным центром, увеличивается, составляя в лимфоузлах: паховый – $8,32 \pm 0,43\%$, брыжеечный – $9,21 \pm 0,27\%$ ($P_{\text{пах-брыж}} > 0,05$), трахеобронхиальный – $11,8 \pm 0,46\%$ ($P_{\text{пах-брыж}} > 0,05$, $P_{\text{пах-трах}} < 0,001$, $P_{\text{брыж-трах}} < 0,001$). Это указывают на активные лимфопротлиферативные процессы [14], наиболее выраженные в трахеобронхиальном лимфоузле (рисунок 2).

Разную площадь в мозговом веществе лимфоузлов разной локализации занимают мозговые тя-

жи: наибольшая – в паховом ($26,87 \pm 1,65\%$) и трахеобронхиальном ($25,56 \pm 0,86\%$; $P_{\text{пах-трах}} > 0,05$) лимфоузлах, наименьшая – в брыжеечном ($17,08 \pm 0,52\%$; $P < 0,001$) лимфоузле.

Наименьшая площадь синусной системы отмечена в трахеобронхиальном ($4,38 \pm 0,32\%$), наибольшая – в брыжеечном ($11,8 \pm 0,19\%$; $P_{\text{трах-брыж}} < 0,001$) и промежуточное значение – в паховом ($6,71 \pm 0,62\%$; $P_{\text{пах-брыж}} < 0,001$, $P_{\text{пах-трах}} < 0,01$) лимфоузлах. По величине лимфатических синусов транспортная роль в большей степени представлена в паховом и брыжеечном лимфоузлах (см. рисунок 2).

Структурная организации лимфоузлов зависит от существующего водного баланса. В зависимости от расположения лимфоузлы отличаются разным содержанием воды: наибольшее в паховом ($43,9 \pm 1,49\%$) и брыжеечном ($85,92 \pm 3,44\%$) лимфоузлах и меньше всего – в трахеобронхиальном лимфоузле, составляя $10,71 \pm 0,55\%$ ($P < 0,05$). Свободная фракция воды преобладает в паховом и брыжеечном лимфоузлах, а связанная фракция – в трахеобронхиальном, что является отличительным признаком между лимфоузлами. Считается, что структурированная вода важна для сохранения функций клеток [11, 12] и функции лимфоузла, в целом.

В лимфоузле большая часть движущейся лимфы сосредоточена в синусах и коррелирует с их площадью (см. рисунок 2). Отмечено, что объем лимфы в синусах максимален в брыжеечном ($21,98 \pm 1,02 \text{ мм}^3$), минимален – в трахеобронхиальном ($2,55 \pm 0,21 \text{ мм}^3$) и имеет промежуточное значение в паховом ($5,06 \pm 0,41 \text{ мм}^3$) лимфоузлах. Коэффициент гидратации и показатель плотности определяют по своей величине последовательный ряд лимфоузлов в сопоставлении с их морфологическим вариантом функциональной специализации: паховый – брыжеечный – трахеобронхиальный (см. рисунок 2), указывая на разное их участие в дренаже обслуживаемого лимфатического региона.

Локализация лимфоузла является определяющей в формировании морфологического варианта его структуры и функциональной специализации, отличающих между собой лимфоузлы разной локализации. Так, для пахового лимфоузла в большей степени характерна дренажная, для трахеобронхиального лимфоузла – иммунная, для брыжеечного лимфоузла – смешанная функции (см. рисунок 2).

Таким образом, представленные результаты имеют фундаментальное значение, связанное с демонстрацией принципа регионарной детерминации в формировании варианта строения лимфоузлов и их функциональной специализации, ассоциированной с выполнением дренажной и/или

иммунной функций, в зависимости от территориальной принадлежности.

Выделены морфологические варианты строения лимфоузлов с указанием преобладающей функции:

а) с преобладанием тимус-зависимой паракортикальной области при развитой синусной системе в паховом лимфоузле, как свидетельство активной дренажной функции и иммунного ответа по клеточному типу;

б) с преобладанием тимус-независимой зоны (лимфоидных узелков и мозговых тяжей) при минимальной площади синусов в трахеобронхиальном лимфоузле, что указывает на преобладание иммунной функции при иммунном ответе по гуморальному типу;

в) смешанный вариант с равномерно развитыми функциональными компартментами при широкой синусной системе в брыжеечном лимфоузле.

Литература

1. Бородин Ю.И. Теоретические предпосылки профилактической лимфологии и здоровье человека в Сибири / Ю.И. Бородин // Бюл. СО РАМН, 2008. № 5 (133). С. 14–17.
2. Горчакова О.В. Лимфатические узлы разной локализации: старение и коррекция / О.В. Горчакова, Ю.И. Бородин, В.Н. Горчаков. Saarbrücken (Deutschland): Palmarium Academic Publishing, 2017. 350 с.
3. Chang J.E. Stromal infrastructure of the lymph node and coordination of immunity / J.E. Chang, S.J. Turley // Trends Immunol., 2015. V. 36. P. 30–39.
4. Masters A.R. Immune senescence: significance of the stromal microenvironment / A.R. Masters, L. Haynes, D.-M. Sir, D.B. Palmer // British Society for Immunology, Clinical and Experimental Immunology, 2016. DOI: 10.1111/cei.12851.
5. Бородин Ю.И. Концепция лимфатического региона в профилактической лимфологии / Ю.И. Бородин, О.В. Горчакова, А.В. Суховершин // Объединенный каталог материалов междунар. и общерос. выст.-презентации учеб.-метод. изданий и образовательных технологий. М.: Изд. дом Академии РАЕ, 2018. Т. 1. С. 37–38.
6. Бородин Ю.И. Регионарный лимфатический дренаж и лимфодетоксикация / Ю.И. Бородин // Морфология. 2005. Т. 128. № 4. С. 25–28.
7. Коненков В.И. Лимфология / В.И. Коненков, Ю.И. Бородин, М.С. Любарский. Новосибирск: Изд. дом “Манускрипт”, 2012. 104 с.
8. Краюшкин А.И. Функциональная анатомия лимфатического узла с аспектами медицины, основанной на доказательствах / А.И. Краюшкин, М.Ю. Капитонова, Л.И. Александрова // Вестник Волгогр. гос. мед. ун-та. 2010. № 3 (35). С. 3–7.
9. Гелашвили О.А. Вариант периодизации биологически сходных стадий онтогенеза человека и крысы / О.А. Гелашвили // Саратовский науч.-мед. журнал. 2008. Т. 4. № 22. С. 125–126.
10. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия / Г.Г. Автандилов. М.: Медицина, 1990. 384 с.
11. Новиков В.Е. Влияние производных 3-оксипиридина на процессы гидратации в мозге и крови в динамике черепно-мозговой травмы / В.Е. Новиков, К.Н. Кулагин, Л.Д. Смирнов // ПФИБН, 2005. № 2. С. 946–952.
12. Фаращук Н.Ф. Состояние процессов гидратации в жидких средах при воздействии внешних факторов и некоторых заболеваний: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.16 / Н.Ф. Фаращук. Смоленск, 1994. 262 с.
13. Качесов В.А. Средняя интегральная плотность клеточной массы как критерий нормы / В.А. Качесов, И.Н. Стороженко // Материалы 3-й Междунар. конф. по восстановительной медицине (реабилитологии). 6–8 декабря 2000 года. М.: Златограф, 2000. С. 333–334.
14. Меликян А.Л. Неопухолевые лимфаденопатии: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.29 / А.Л. Меликян. М., 2008. 42 с.