

© О. В. Горчакова, В. Н. Горчаков, 2013
УДК 611.428:612.647

О. В. Горчакова и В. Н. Горчаков

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПАХОВЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ И ЛИМФОТОКА ПРИ СТАРЕНИИ

Лаборатория функциональной морфологии лимфатической системы (зав. — проф. В. Н. Горчаков),
Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии СО РАМН, г. Новосибирск;
кафедра фундаментальной медицины (зав. — проф. А. Г. Покровский), Новосибирский государственный университет

Проведено сравнительное экспериментальное исследование дренажа лимфы и структурной организации паховых лимфатических узлов (ЛУ) у 160 крыс Вистар в возрасте 3–5 и 12–15 мес. Показано, что с возрастом меняется топография паховых ЛУ, связанная с редукцией среднего ЛУ и направленностью лимфооттока к полярным ЛУ паховой группы. У старых животных замедлены лимфоток и пассаж лимфы через ЛУ из-за их возрастной структурной трансформации, для которой характерны развитие соединительной ткани, разная степень компактизации структурно-функциональных зон, разрежение структуры паракортикальной зоны и снижение лимфоцитопоза в герминативных центрах. Полученные данные указывают на развитие функциональной напряженности ЛУ с возрастом.

Ключевые слова: лимфатическая система, лимфатический узел, возрастные изменения, крыса

Инволютивные процессы в лимфатической системе затрудняют дренаж межклеточного пространства, что отражается на состоянии лимфатических узлов (ЛУ) при старении [3, 6, 11, 12]. При этом не разграничены до конца собственно возрастные и патологические сдвиги в лимфатической системе [12]. Компенсаторно-приспособительные процессы в зависимости от состояния клеточной регенерации и уровня структурных резервов определяют надежность лимфоидной ткани и лимфатической системы при их длительном функционировании в процессе жизни [7, 9]. В этой связи исследование структурной организации лимфатической системы, принимающей активное участие в адаптации организма, является одной из актуальных задач современной геронтологии и морфологии.

ЛУ занимают особое место среди лимфоидных органов, осуществляя одновременно дренаж интерстиция и иммунную функцию. Морфофункциональный статус ЛУ может рассматриваться как индикатор внутренней среды, которая меняется с возрастом [3]. Поэтому целью исследования явилась морфофункциональная оценка дренажа и структурной организации ЛУ для выявления их особенностей при старении.

Материал и методы. Эксперимент выполнен на 160 белых крысах-самцах Вистар разного возраста (моло-

дых — 3–5 мес и старых — 12–15 мес) в соответствии с «Международными рекомендациями по проведению медико-биологических исследований с использованием животных» (1985) и приказом МЗ РФ № 267 от 19.06.2003 г. Животные получали при свободном доступе к воде стандартную диету, которая включала комбикорм ПК-120-1.

Исследовали регионарные паховые ЛУ и их взаимосвязь с регионом лимфосбора. Для этого использовали метод прижизненной интерстициальной инъекции туши, после чего визуально с помощью секундомера фиксировали время распространения туши от места инъекции по афферентному лимфатическому руслу до и через ЛУ у животных разного возраста [5].

Своеобразная форма паховых ЛУ с трудом поддается точному геометрическому описанию, поэтому при определении их объема сделано допущение соответствия ее эллипсоиду с использованием формулы $V = (\pi/6) D^2 d$, где V — объем, D — большой (длинный) диаметр вращения, d — меньший (короткий) диаметр [5].

Изучение осуществляли в соответствии с требованиями к гистологическому исследованию измененных каким-либо процессом ЛУ [2]. Взятые кусочки регионарного ЛУ фиксировали в 10% нейтральном формалине, заливали в парафин с последующим приготовлением гистологических срезов, которые окрашивали гематоксилином — эозином. Морфометрический анализ осуществляли с помощью морфометрической сетки [1], которую накладывали на срез ЛУ. Подсчитывали число пересечений сетки, приходящихся на весь срез ЛУ в целом и отдельно на каждую его структуру — капсулу, корковое плато, лимфоидные узелки, паракортекс, мозговые тяжи и синусы, с перерасчетом в проценты [1, 15].

Сведения об авторах:

Горчакова Ольга Владимировна (e-mail: gorchak@soramn.ru), лаборатория функциональной морфологии лимфатической системы, Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии СО РАМН, 630117, Новосибирск, ул. Тимакова, 2

Горчаков Владимир Николаевич (e-mail: gorchak@soramn.ru), кафедра фундаментальной медицины, Новосибирский государственный университет, 630090, Новосибирск, ул. Пирогова, 2

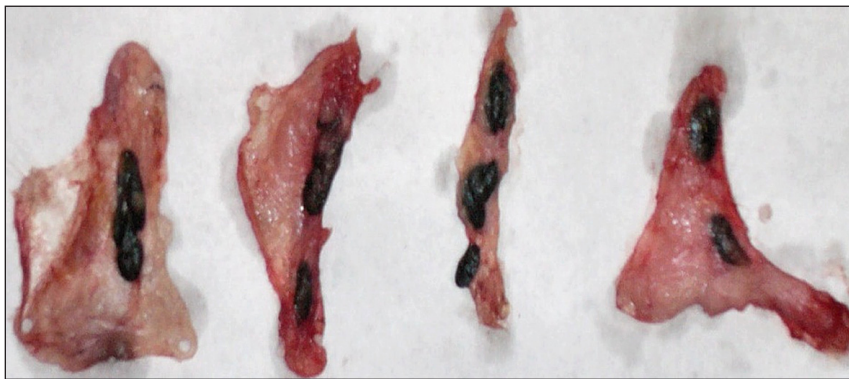


Рис. 1. Варианты топографии паховых лимфатических узлов, контрастированных тушью

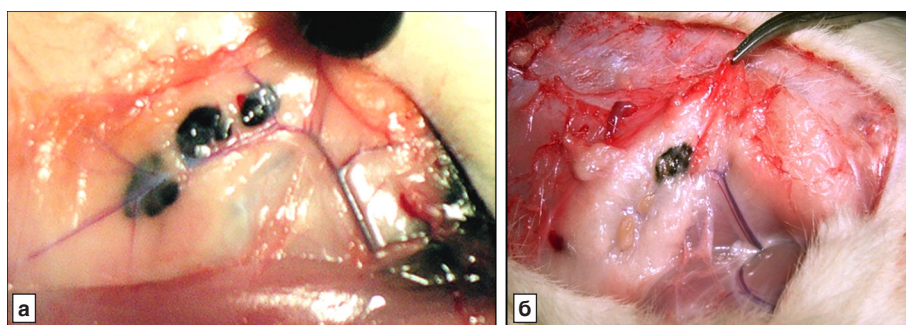


Рис. 2. Заполнение тушью всех паховых лимфатических узлов при создании депо туши на латеральной и медиальной поверхностях бедра (а); заполнение тушью нижнего (каудального) лимфатического узла, когда депо туши находится на медиальной поверхности бедра (б)



Рис. 3. Заполнение тушью верхнего и нижнего паховых лимфатических узлов.

Депо туши — латеральная и медиальная поверхность бедра. Отсутствует средний лимфатический узел в цепочке паховых лимфатических узлов у старого животного

Полученные данные подвергали статистической обработке с определением среднего арифметического ($\bar{x}$), ошибки среднего арифметического ($s_{\bar{x}}$) и значимости различий при $P < 0,05$ с использованием программы статистического анализа StatPlus Pro 2009, AnalystSoft Inc.

Результаты исследования. В ходе исследования обнаружены топографические варианты из 1–3 ЛУ в области ветвления поверхностной надчревной вены. Они могут быть отделены друг от друга, соединяться между собой, или сливаться в единый конгломерат (рис. 1).

При инъекции туши в область наружных половых органов и медиальной поверхности задней конечности чаще всего происходит заполнение

Таблица 1

Объем паховых лимфатических узлов у животных разного возраста ($\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$, мм³)

Лимфатический узел	Молодые животные (3–5 мес)	Старые животные (12–15 мес)
Нижний	52,4±2,7	40,0±2,6*
Срединный	24,1±2,6	17,5±2,8
Верхний	16,3±2,4	28,6±2,1*
Общий объем	92,8±2,6	86,0±2,5

* Различия по сравнению с молодыми животными значимы при $P < 0,05$.

нижнего (каудального) ЛУ (рис. 2) и реже — нижнего (каудального) вместе со средним ЛУ. Создание депо туши на латеральной поверхности задней конечности приводит к заполнению преимущественно верхнего (краниального) ЛУ в паховой области.

С возрастом происходит изменение топографии ЛУ паховой области. Средний ЛУ исчезает (рис. 3) либо он представлен мелким промежуточным ЛУ, который не заполняется тушью. Это приводит к изменению специализации оставшихся ЛУ паховой области. Наиболее стабильным остается нижний (каудальный) ЛУ, собирающий лимфу от медиальной поверхности задней конечности и наружных половых органов. Верхний (краниальный) ЛУ дренирует латеральную поверхность задней конечности, но при этом не всегда наблюдается заполнение его тушью.

Характер изменения топографии паховых ЛУ связан с изменением общей массы лимфоидной

Таблица 2

Доля животных, имеющих разную скорость распространения туши по афферентному лимфатическому руслу и через узел (%)

Объект	Время распространения туши	Молодые животные (3–5 мес)	Старые животные (12–15 мес)
Лимфатическое русло	Быстрое (<80 с)	77,8	20,0
	Медленное (>80 с)	22,2	80,0
Лимфатический узел	Быстрое (<55 с)	77,8	10,0
	Медленное (>55 с)	22,2	90,0

ткани. В молодом возрасте объем ЛУ изменяется в цепочке от каудального (нижнего) к краниальному (верхнему): наибольший объем имеет нижний, наименьший — верхний ЛУ (табл. 1). При анализе массы лимфоидной ткани отмечается ее уменьшение у старых животных, особенно это касается нижнего и среднего паховых ЛУ (см. табл. 1). В то же время, наблюдается увеличение объема верхнего ЛУ при уменьшении объема среднего. Изменение массы лимфоидной ткани паховой области связано с изменением регионарной специализации ЛУ и перераспределением дренажа в лимфатическом регионе при старении.

Отмечено более быстрое распространение туши по лимфатическому руслу у молодых животных в сравнении со старыми животными. При старении отмечено увеличение в 1,6–1,8 раза времени заполнения афферентного лимфатического русла вместе с ЛУ. При этом можно выделить животных с разной скоростью заполнения лимфатического русла (табл. 2). У 22,2% животных молодого возраста имеет место медленный, а у 77,8% — быстрый лимфоток. У старых животных отмечено обратное соотношение: у 80% выявлена медленная, а у 20% — высокая скорость лимфотока. У большинства молодых животных (77,8%) преобладает высокая, а у старых — в 90% случаев — низкая скорость пассажа туши через ЛУ (см. табл. 2).

Для старых животных характерна неоднородность структуры ЛУ: выявлены процессы фиброизирования, сопровождающиеся утолщением капсулы (рис. 4), развитием соединительной ткани вокруг сосудов и в лимфоидной паренхиме. Наряду с этим, субкапсулярный склероз распространялся параллельно краевому синусу в периферической коре (см. рис. 4), затрудняя пассаж лимфы в компартменте и нарушая структуру лимфоидной дольки.

В ЛУ корково-мозговое соотношение мало меняется с возрастом и составляет в среднем $1,91 \pm 0,25$ (у молодых животных — $1,98 \pm 0,23$). В структуре ЛУ преобладает корковое вещество. С возрастом в 1,6 раза увеличивается площадь, занимаемая корковым плато, при уменьшении площади лимфоидных узелков, особенно содержащих герминативные центры. Соотношение лимфоидных узелков с герминативным центром и без него составляет у старых животных 1,1 (у молодых — 1,39). Уменьшение количества лимфоидных узелков с герминативным центром отражает снижение пролиферативных процессов в ЛУ с возрастом (см. рис. 4). Паракортикальная зона у старых животных характеризуется стабильностью размеров. Паракортекс может сохранять компактное расположение лимфоидных клеток по периферии или в виде отдельных полос на фоне центрального разрежения своей структуры (рис. 5). У старых

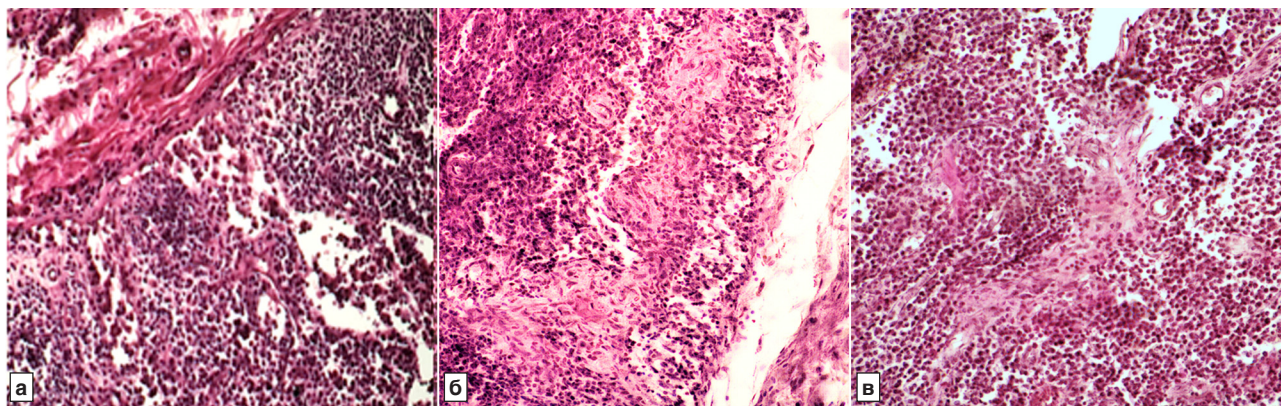


Рис. 4. Признаки склерозирования лимфатического узла в разных его отделах.

а — капсула; б — межузелковая зона; в — граница мозгового вещества. Расширенные синусы лимфатического узла у старого животного. Гематоксилин—эозин. Об. 10, ок. 7

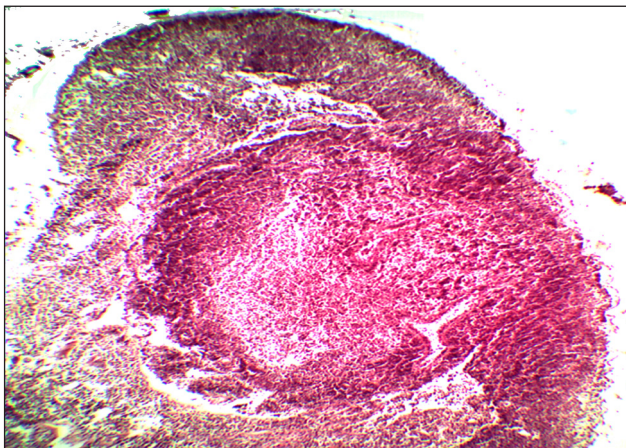


Рис. 5. Разрежение паракортикальной зоны с сохранением компактного расположения лимфоидной ткани по периферии у старого животного.

В периферической коре лимфоидные узелки без герминативного центра. Гематоксилин—эозин. Об. 4, ок. 7

крыс мозговые синусы ЛУ увеличены в 2,3 раза, их просвет заполнен клеточными элементами.

Обсуждение полученных данных. В терминологии паховых ЛУ имеются определенные расхождения, обусловленные видовыми особенностями. При описании топографии ЛУ паховой области наиболее подходит классификация Е. В. Федько [13], по которой целесообразно выделять верхний (краниальный), средний (центральный) и нижний (каудальный) ЛУ, исходя из их расположения.

В формировании упорядоченного строения лимфатической сети имеет значение зональность ее территории. Как показали ранее проведенные исследования, у молодых животных каждый из ЛУ паховой области дренирует определенные территории задней конечности и наружных половых органов [10, 14]. В настоящем исследовании в паховых ЛУ краситель распределяется неравномерно, демонстрируя существование функциональных границ для дренируемых областей. Эта особенность получила название феномена функциональной сегментарности ЛУ [7] и свидетельствует о существовании разграничения территории лимфосбора.

Возрастное изменение топографии и специализации паховых ЛУ связано с редукцией среднего ЛУ и направленностью лимфооттока к полярным (верхнему и нижнему) узлам. Топография «сторожевых» паховых ЛУ в онтогенезе остается самым значимым фактором, определяющим иммунный и дренажно-детоксикационный статус лимфатического региона паховой области и нижних конечностей. Изменение топографии ЛУ сопряжено с морфологическими их преобразова-

ниями при старении, что отражается на динамике лимфотока [8, 11, 12]. Изменение лимфотока с возрастом связано с прогрессирующим снижением капилляризации тканей [4, 11, 12] и структурной реорганизацией ЛУ [8], как проявлениями естественного адаптационно-регуляторного процесса. Невозможно изолированно рассматривать возрастную эволюцию и старение лимфатической системы, которые наглядно проявляются в структуре ЛУ. В морфологической картине пахового ЛУ преобладают процессы склерозирования, компактизации на фоне увеличения синусной системы, разрежения структуры паракортикальной зоны и снижения процессов лимфоцитопоза. Обобщая процессы старения ЛУ, нужно отметить, что в старости имеет место инволюция лимфоидной ткани, которая замещается в большей или меньшей степени соединительной или жировой тканью [3, 6, 8]. Как показали наши исследования, при этом значима локализация склеротического процесса в лимфоидной паренхиме. Наиболее отягчающим моментом возрастных изменений является охват субкапсулярной зоны склеротическими изменениями, вызывающими нарушение структуры лимфоидной дольки и пассажа лимфы через ЛУ.

Степень склероза ЛУ и его проявления очень важны для прогноза их функции [4, 8]. Расширенные синусы являются структурной предпосылкой для замедления тока лимфы и депонирования лимфоцитов в структурах ЛУ. При этом скорость заполнения афферентного лимфатического русла и ЛУ зависит от его морфотипа [7], определяемого соотношением коркового и мозгового вещества, и структурной целостности лимфоидной дольки [6]. Именно сохранность лимфоидной дольки определяет функциональную стабильность ЛУ, значимую в старости и необходимую для выполнения дренажно-детоксикационной функции. При старении ЛУ испытывает состояние функциональной напряженности при наличии морфологических эквивалентов компенсации.

Таким образом, возрастное изменение топографии и специализации паховых ЛУ связано с редукцией среднего ЛУ и направленностью лимфооттока к полярным (верхнему и нижнему) узлам, что сопровождается перераспределением объема лимфоидной ткани в цепочке паховых ЛУ на фоне замедления лимфотока в регионе лимфосбора у большинства (80–90%) старых животных. В период старения формируются морфофункциональные особенности строения пахового ЛУ, которые характеризуются развитием соединительной ткани на фоне разной степени компактизации, разрежения структуры паракортикальной

зоны, снижения лимфоцитопоза в герминативных центрах и отражают структурные основы развития процессов адаптации и компенсации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Автандилов Г. Г. Медицинская морфометрия. М., Медицина, 1990.
2. Белянин В. Л. и Цыплаков Д. Э. Диагностика реактивных гиперплазий лимфатических узлов. СПб., Казань, Чувашия, 1999.
3. Бородин Ю. И. Лимфатическая система и старение. Фундаментальные исследования, 2011, № 5, с. 11–15.
4. Бураева З. С., Круглова И. С., Кодина Т. В. и Гаврилова А. В. Лимфатическая система связочного аппарата матки в возрастном аспекте. Вестн. лимфол., 2009, № 2, с. 18–21.
5. Горчаков В. Н. Морфологические методы исследования сосудистого русла. Новосибирск, изд. СО РАМН, 1997.
6. Горчакова О. В. и Горчаков В. Н. Структурно-жидкостная характеристика лимфоузла в разные возрастные периоды и в условиях озон- и фитотерапии. Фундаментальные исследования, 2013, № 6 (3), с. 591–595.
7. Коненков В. И., Бородин Ю. И. и Любарский М. С. Лимфология. Новосибирск, Манускрипт, 2012.
8. Павлюк Е. Г. Патогенез изменений в паховых лимфатических узлах при различных хронических циркуляторных нарушениях нижних конечностей. Вестн. НГУ, 2005, т. 3, вып. 1, с. 65–67.
9. Петренко В. М. Структурные основы активного лимфотока в лимфатическом узле. В кн.: Актуальные проблемы современной морфологии. СПб., ДЕАН, 2008, с. 24–90.
10. Сапин М. Р. и Борзяк Э. И. Внеорганные пути транспорта лимфы. М., Медицина, 1982.
11. Сененко А. Ш. Возрастные изменения скорости лимфатического дренажа. Геронтология и гериатрия, 2003, вып. 2, с. 95.
12. Топорова С. Г. Особенности системы окооклеточного гуморального транспорта при старении. Геронтология и гериатрия, 2003, вып. 2, с. 90–94.
13. Федько Е. В. Материалы к вопросу о лимфатическом дренаже генитальной сферы в нормальных условиях гемодинамики и при венозном застое: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Новосибирск, 1973.
14. Шуркус В. Э., Шуркус Е. А. и Роман Л. Д. Генез, топография и связи лимфатических узлов пахового и подвздошного лимфоколлекторов (теоретические и практические аспекты). СПб., изд. СПбГМА им. И. И. Мечникова, 2008.
15. Rogers L. F. Magnetic resonance images of reactive lymphadenitis. Lymphology, 2006, v. 39, p. 53–54.

Поступила в редакцию 18.03.2013

Получена после доработки 16.05.2013

STRUCTURAL AND FUNCTIONAL PECULIARITIES OF THE OF INGUINAL LYMPH NODES AND LYMPH FLOW DURING AGING

O. V. Gorchakova and V. N. Gorchakov

The comparative experimental study of the lymph drainage and the structural organization of the inguinal lymph nodes (LN) was performed in 160 Wistar rats aged 3–5 and 12–15 months. Age-related changes in inguinal LN were demonstrated that were associated with the reduction of the medium LN and the directivity of lymph flow to the polar LN of the inguinal group. The aged animals showed the decelerated lymph flow and lymph passage through LN due to age-related LN transformation that included the development of the connective tissue, various degree of of structural and functional zone compaction, rarefaction of the paracortical zone structure and reduced of lymphocytopoiesis in germinal centers. These findings indicate the development of a state of functional strain of LN with age.

Key words: *lymphatic system, lymph node, age changes, rat*

Laboratory of Functional Morphology of Lymphatic System, SB RAMS Institute of Clinical and Experimental Lymphology, Novosibirsk; Department of Fundamental Medicine, Novosibirsk State University