

**А. И. Краюшкин, А. И. Перепелкин, Н. Г. Краюшкина,
А. Т. Яковлев, Е. А. Загороднева, Д. П. Лаврова**

Волгоградский государственный медицинский университет,
кафедра анатомии человека,
кафедра клинической лабораторной диагностики

ЛИМФОИДНЫЕ УЗЕЛКИ ЛИМФАТИЧЕСКОГО УЗЛА (АСПЕКТЫ ФУНДАМЕНТАЛЬНОЙ МОРФОЛОГИИ)

УДК 611:612.017.1

В экспериментальных условиях на материале соматических и висцеральных лимфатических узлов (ЛУ) кролика выявлены корреляционные связи между количеством и размерами лимфоидных узелков в плоскости среза ЛУ в зависимости от их регионарной принадлежности и возраста животных. Возрастная динамика корреляционной связи между рассмотренными параметрами имеет флюктуирующий характер. До юного возраста животных (1 мес.) отмечена тесная положительная корреляционная связь, указывающая на рост паренхимы этих В-зависимых зон ЛУ. К периоду половозрелости (5 мес.) выборочные коэффициенты корреляции приобретают отрицательный характер, свидетельствующий о завершении роста паренхимы лимфоидных узелков. Возрастные преобразования морфологии лимфоидных узелков более выражены в ЛУ, регионарных к органам брюшной полости, по сравнению с соматическими ЛУ.

Ключевые слова: лимфатические узлы, количество и диаметр лимфоидных узелков, корреляционная связь.

**A. I. Krayushkin, A. I. Perepelkin, N. G. Krayushkina,
A. T. Yakovlev, E. A. Zagorodneva, D. P. Lavrova**

LYMPHOID NODULES OF THE LYMPH NODE (THE FUNDAMENTAL ASPECTS OF MORPHOLOGY)

Under experimental conditions, correlations between the number and size of lymphoid nodules in the cross-section plane of a rabbit's somatic and visceral lymph nodes were found, depending on their regional affiliation and the age of the animals. The age dynamics of the correlation between the considered parameters has a fluctuating character. Until the young age of animals (1 month), a close positive correlation was observed, indicating the growth of the parenchyma of these B-dependent zones of lymph nodes. By the age of puberty (5 months), the sample correlation coefficients become negative, indicating the completion of the growth of the lymphoid nodules parenchyma. Age-related changes in the morphology of lymphoid nodules are more pronounced in lymph nodes, regional to the abdominal organs, compared with somatic lymph nodes.

Key words: lymph nodes, number and diameter of lymphoid nodules, correlation.

Среди структурных элементов лимфатических узлов (ЛУ) особое внимание исследователей привлекают лимфоидные узелки. Их морфология в первую очередь отражает регионарную принадлежность ЛУ, возраст, пол индивидуума (или особи), воздействие как физиологических факторов (циркадные и циркадианные ритмы), так и дестабилизирующих (электромагнитные поля, гиподинамия, болезни) [2–4, 8–10, 12–15].

Некоторые морфофункциональные особенности лимфоидных узелков ЛУ в норме, и патологии до настоящего времени выяснены не полностью. Недостаточно работ, посвященных количественному содержанию узелков в ЛУ, размерам и влиянию на их размеры природных

ритмов, климатических, возрастных факторов. Вместе с тем указанные данные необходимы для реализации цели фундаментальной медико-биологической дисциплины – анатомии человека. Это подчёркивал П. Ф. Лесгафт – основоположник современной функциональной, мировоззренческой науки в очерке «Об общих законах в анатомии и выяснение их при преподавании как главный предмет преподавания» [4, с. 363].

Отсутствуют сведения о том, в какой связи находятся между собой размеры и количество узелков в ЛУ в зависимости от регионарной принадлежности ЛУ и возрастных факторов, что важно для понимания закономерностей морфологии как органов и структур системы

иммуногенеза, так и организма в целом [6]. Сказанное послужило основанием для проведения настоящей работы.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Выявить корреляционные связи между количеством и размерами лимфоидных узелков ЛУ в экспериментальных условиях в зависимости от возраста животных и регионарной принадлежности ЛУ.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучены общегистологически окрашенные срезы соматических (паховые) и висцеральных (брыжеечные) ЛУ 120 клинически здоровых кроликов-самцов породы шиншилла трех возрастных групп: юные (1 мес.), пубертатные (3 мес.), зрелые (5 мес.) по 10 животных в каждый из сезонов года. Экспериментальные исследования проводили в соответствии с принципами биоэтики, правилами лабораторной диагностики (GLP), этическими нормами, изложенными в «Международных рекомендациях по проведению медико-биологических исследований с использованием животных» (1985) и в соответствии с приказом МЗ РФ № 267 от 16.06.2008 г. «Об утверждении правил лабораторной практики» и МЗ СССР № 755 от 12.08.1977 г.

Для обнаружения паховых ЛУ топографическим ориентиром служила головка прямой мышцы бедра. Объектом исследования являлся верхний паховый ЛУ, расположенный около места прохождения подвздошно-поясничной артерии через брюшную стенку. Для выделения брыжеечных ЛУ из вскрытой брюшной полости удалялся «дискообразный комплекс» кишки. Тогда натягивалась общая брыжейка кишки, в корне которой находился интересующий нас объект – брыжеечные ЛУ [9, с. 59].

Извлечённые ЛУ фиксировали в жидкости Карнуа и 10%-м водном растворе формалина, изготавливали парафиновые блоки, из которых в соответствии с общепринятыми методиками готовили серийные гистологические срезы толщиной 5–7 мкм, сделанные на уровне ворот и полюсов ЛУ; полученные срезы окрашивали гематоксилин-эозином, азур II – эозином, по Фельгену, по Футу, по Вейгерту, по Ван Гизону, по Маллори [11].

Давали качественную, т. е. описательную характеристику структурам. Для получения данных, отражающих зависимость количества лимфоидных узелков и их размеров от регионарной принадлежности ЛУ и возраста животных, проводили морфометрические исследования. Использованы микроскопы фирмы Micros

MS 300, цифровая камера OLimpus с разрешением 4 Мрiх, объектмикрометр ОМП – V 4.2. Применяли программу морфометрии «Photo M» (Chernigovsky Loffe Phys Tech inst., версия 1.2.12.2000), а также использовали имидж-анализ [1, 3].

Проводили корреляционный анализ между количеством лимфоидных узелков и размерами последних на срезах ЛУ. Изучали «влияние» регионарных особенностей ЛУ и возраста животных на значения выборочных коэффициентов корреляции.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Описательная характеристика исследованных структур нашего материала представляет собой следующую картину.

У одномесечных кроликов лимфоидных узелков в плоскости срезов ЛУ обеих локализаций содержится немного, хотя уже в этой возрастной группе животных заметно преобладание исследованных структурных элементов в брыжеечных ЛУ по сравнению с паховыми (рис. 1, 2). Лимфоидные узелки нерезко отграничены от окружающей паренхимы, единичные светлые центры их обнаруживаются только в ЛУ брыжеечной локализации. У животных старших возрастных групп в ЛУ соматической локализации, в отличие от ЛУ регионарных к внутренним органам брюшной полости, лимфоидные узелки оставляют между собой значительные прослойки межузелковой зоны. Узелки имеют округлую, реже вытянутую форму, локализируются в один слой под капсулой и достаточно близко примыкают к последней. Паховые ЛУ визуальнo уступают брыжеечным по общему числу лимфоидных узелков в срезе и по числу таковых, содержащих светлые центры. Лимфоидные узелки ЛУ брыжеечной локализации кроликов трех и пяти месяцев более крупные, чем в паховых ЛУ. В зависимости от «тесноты контактов» лимфоидных узелков друг относительно друга, то есть от «плотности» расположения (расстояния между ними), в определённой мере находится их форма в плоскости среза ЛУ. Чем ближе узелки расположены друг к другу, тем больше их форма «отступает» от округлой и касается это, прежде всего, узелков брыжеечных ЛУ. В трёх- и пяти-месячных возрастных группах животных контуры лимфоидных узелков в ЛУ обеих локализаций достаточно чётко очерчены. В отличие от паховых ЛУ, лимфоидные узелки брыжеечных ЛУ иногда «вытесняются» по локализации во второй ряд и могут «появляться» в паренхиме мозговых тяжей (рис. 3, 4).

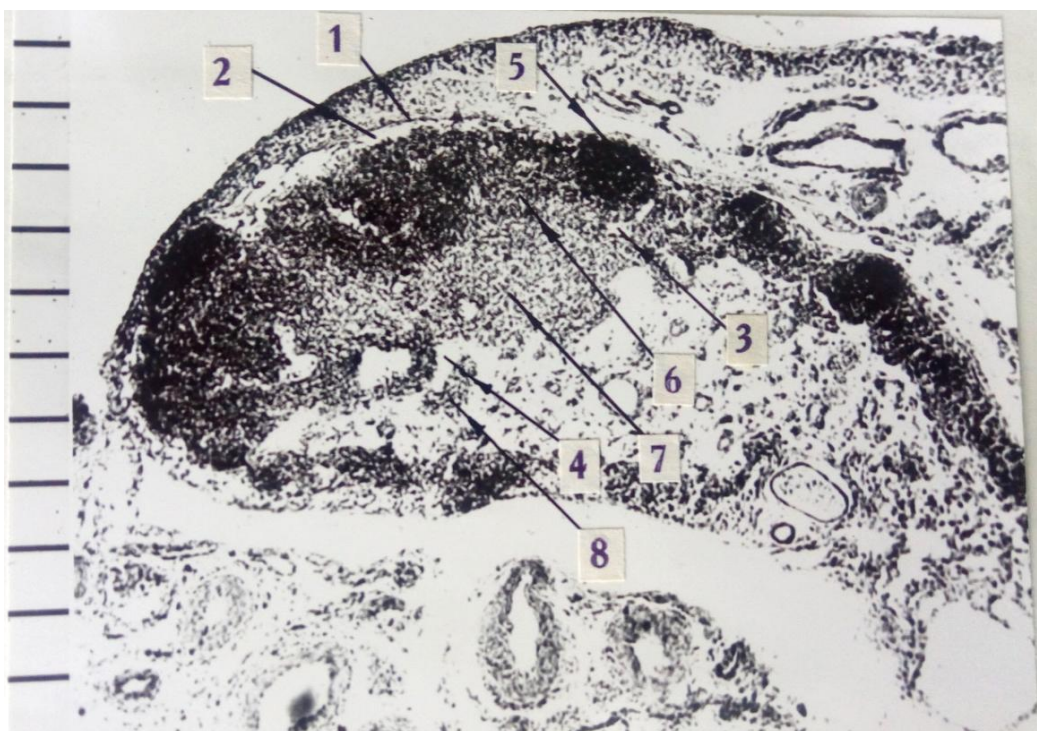


Рис. 1. Паховый лимфатический узел месячного кролика
(окр. гематоксилин-эозином. Микрофото. Цена деления линейки 0,1 мм. Ув. 65).

Летняя серия:

- 1 – капсула, 2 – краевой синус, 3 – корковый промежуточный синус, 4 – мозговой промежуточный синус, 5 – фолликул, 6 – межфолликулярная зона, 7 – внутренняя часть коркового вещества, 8 – мягкотные тяжи

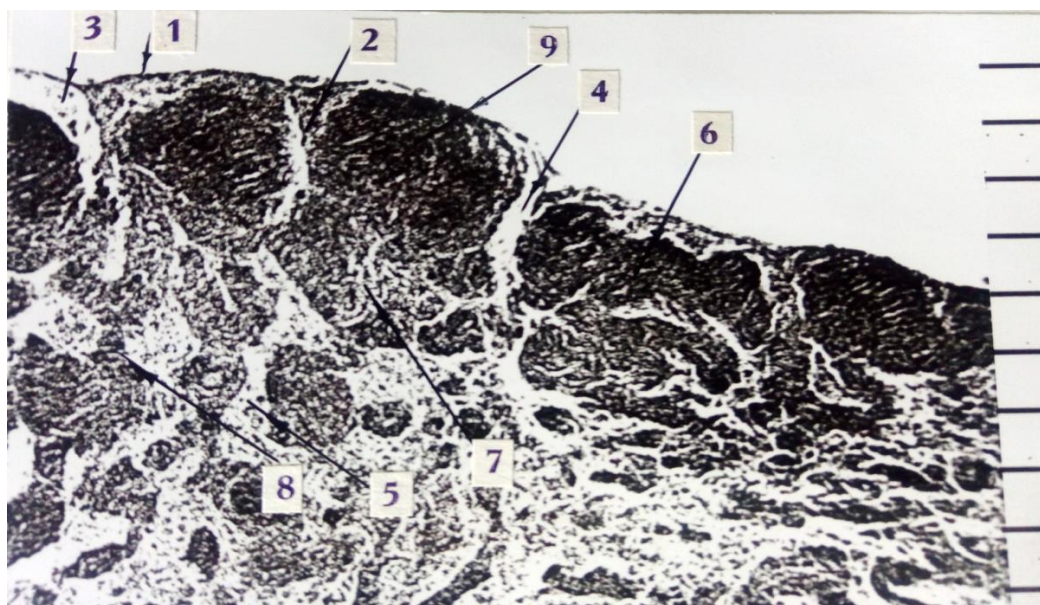


Рис. 2. Брюшечный лимфатический узел месячного кролика
(окр. гематоксилин-эозином. Микрофото. Цена деления линейки 0,1 мм. Ув. 75).

Летняя серия:

- 1 – капсула, 2 – трабекулы, 3 – краевой синус, 4 – корковый промежуточный синус, 5 – мозговой промежуточный синус, 6 – межфолликулярная зона, 7 – внутренняя часть коркового вещества, 8 – мягкотные тяжи, 9 – фолликул

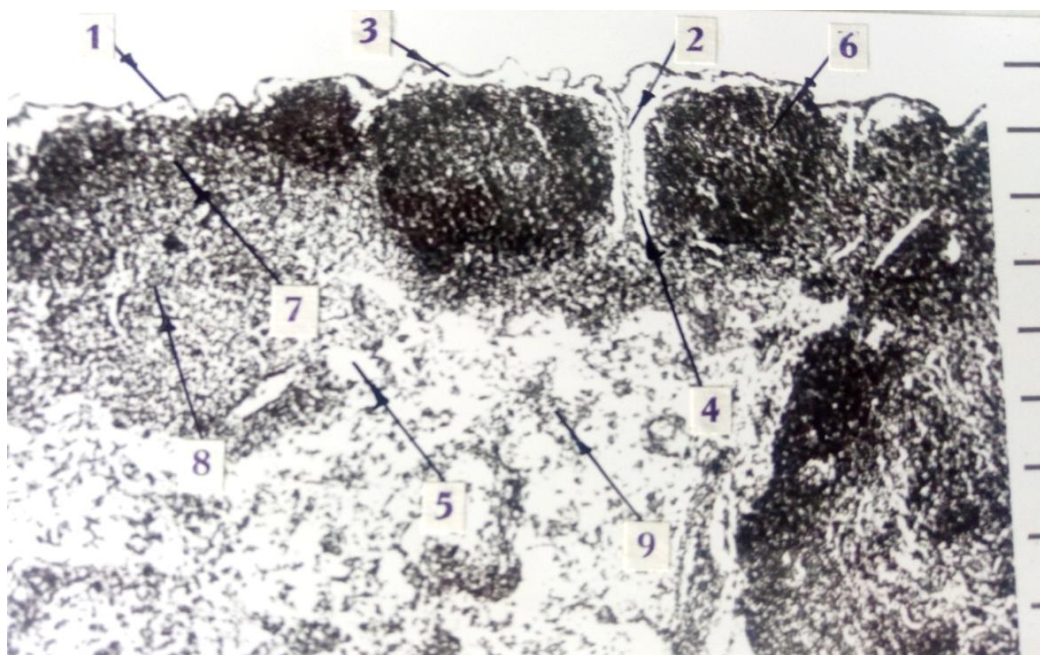


Рис. 3. Паховый лимфатический узел пятимесячного кролика (окр. гематоксилин-эозином. Микрофото. Цена деления линейки 0,1 мм. Ув. 85):
1 – капсула, 2 – трабекулы, 3 – краевой синус, 4 – корковый промежуточный синус, 5 – мозговой промежуточный синус, 6 – фолликул, 7 – межфолликулярная зона, 8 – внутренняя часть коркового вещества, 8 – мякотные тяжи

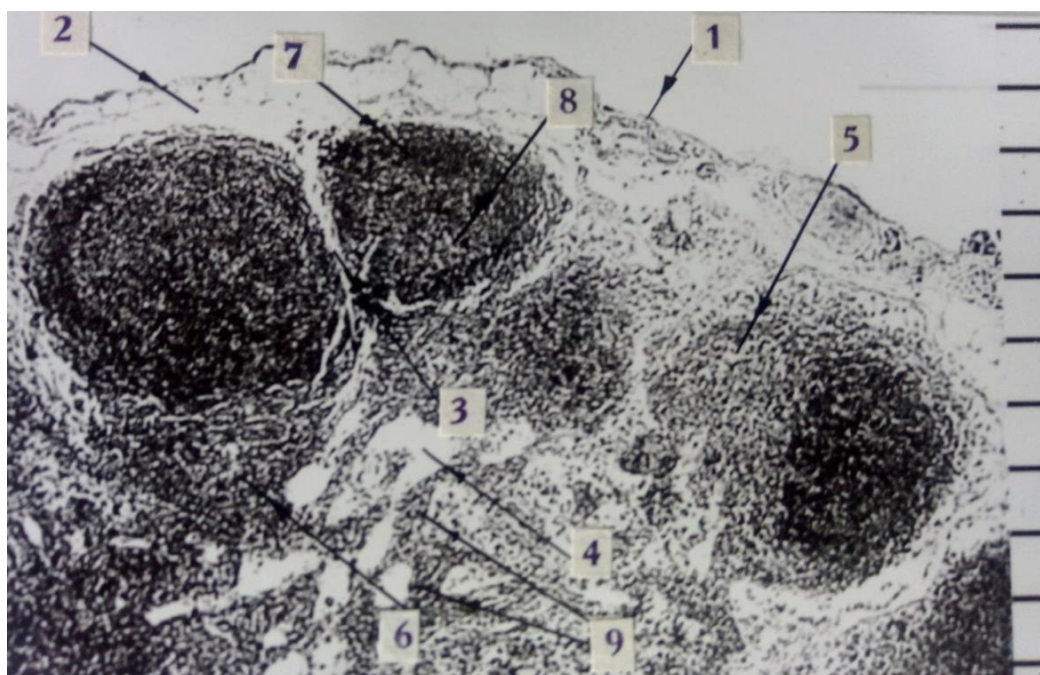


Рис. 4. Брыжеечный лимфатический узел пятимесячного кролика (окр. гематоксилин-эозином. Микрофото. Цена деления линейки 0,1 мм. Ув. 75).
Летний сезон:
1 – капсула, 2 – краевой синус, 3 – корковый промежуточный синус, 4 – мозговой промежуточный синус, 5 – межфолликулярная зона, 6 – внутренняя часть коркового вещества фолликул, 7 – мантия фолликула, 8 – светлый центр фолликула, 9 – мякотные тяжи

Одним из важных методологических аспектов современной морфологии является принцип взаимосвязи и взаимообусловленно-

сти структуры и функции на различных уровнях биологической организации [6]. Принцип декларируется как важнейший фактор развития

анатомической науки [6, с. 43–44]. В связи с изложенным выше, на основании рассмотренных нами описательных морфологических характеристик лимфоидных узелков, как структурных элементов, представляющих собой В-зависимые зоны ЛУ, «ответственные» за гуморальное звено иммунных реакций [9, с. 68–71], необходимо отметить функциональные особенности этих органов. Наиболее «масштабное представительство» лимфоидных узелков всех рассмотренных возрастных групп кроликов в ЛУ брыжеечной локализации, в отличие от паховых ЛУ, должно быть

квалифицировано в качестве морфологического признака наибольшей выраженности гуморального звена иммунной защиты ЛУ, дренирующих лимфу органов брюшной полости кролика. Указанные результаты работы и обсуждения согласуются с литературными сведениями, полученными другими методами исследования на материале других экспериментальных животных [7].

Данные о количестве и размерах лимфоидных узелков в плоскости среза ЛУ без учёта циркануального контекста изложены в табл. 1.

Таблица 1

Количество и диаметры лимфоидных узелков в плоскости среза паховых и брыжеечных ЛУ кролика в возрастные периоды 1, 3, 5 месяцев

Возраст (мес.)	Паховые ЛУ		Брыжеечные ЛУ	
	Количество лимфоидных узелков, $M \pm m$	Диаметр лимфоидных узелков, $M \pm m$ (мкм)	Количество лимфоидных узелков, $M \pm m$	Диаметр лимфоидных узелков, $M \pm m$ (мкм)
1	$7,8 \pm 0,8$	$144,5 \pm 6,9$	$31,1 \pm 1,9$	$197,8 \pm 7,3$
3	$18,0 \pm 1,1$	$218,9 \pm 9,5$	$75,6 \pm 5,4$	$284,3 \pm 11,3$
5	$20,0 \pm 1,0$	$240,1 \pm 6,2$	$71,3 \pm 5,6$	$277,9 \pm 7,8$

Представленные в таблице 1 параметры изученных структурных элементов ЛУ иллюстрируют динамику количества и размеров (диаметр) лимфоидных узелков в плоскости среза по мере увеличения возраста экспериментальных животных в ЛУ обеих локализаций.

В паховых ЛУ от юного до пубертатного возраста количество лимфоидных узелков достоверно увеличивается ($t = 7,5$, $p < 0,001$), как увеличиваются и их размеры ($t = 6,3$, $p < 0,001$). Изменение количества (от $18,0 \pm 1,1$ до $20,0 \pm 1,0$) и диаметра узелков (от $218,9 \pm 9,5$ до $240,1 \pm 6,2$) с трёх- до пятимесячного возраста кроликов имеют лишь тенденцию к увеличению, статистически достоверные различия отсутствуют ($p > 0,05$).

Коэффициенты Стьюдента в отношении возрастной динамики количества и размеров лимфоидных узелков паховых ЛУ составили 1,3 и 1,9 соответственно.

В брыжеечных ЛУ увеличение количества и размеров лимфоидных узелков также статистически достоверно лишь от юного до пубертатного возраста.

При сопоставлении рассматриваемых количественных данных, полученных в отношении ЛУ обеих локализаций, установлено, что в каждой возрастной группе количество и диаметры лимфоидных узелков ЛУ брыжеечной локализации превосходят таковые параметры в паховых ЛУ (во всех случаях $p < 0,05$, табл. 1).

Учитывая ведущий постулат нашей работы – выявление соотношения между двумя указанными количественными характеристиками лимфоидных узелков, были рассчитаны и проанализированы корреляционные связи между ними. Выборочные коэффициенты корреляции представлены по каждой возрастной экспериментальной группе для ЛУ обеих локализаций. Результаты приведены в табл. 2.

Таблица 2

Значения выборочных коэффициентов корреляции (r_n) между количеством и диаметром лимфоидных узелков в плоскости среза паховых и брыжеечных ЛУ кролика в возрастные периоды 1, 3, 5 месяцев

Возраст (мес.)	r_n паховых ЛУ	r_n брыжеечных ЛУ
1	+0,71	+0,80
3	-0,24	-0,35
5	-0,43	-0,33

У месячных кроликов между изученными параметрами обнаружена тесная положитель-

ная корреляционная связь, что следует рассматривать в качестве морфологического при-

знака, свидетельствующего об интенсивном развитии в этом возрасте паренхимы ЛУ, в частности, за счёт увеличения количества и размеров лимфоидных узелков. Выборочные коэффициенты корреляции между количеством и диаметром узелков в плоскости среза для брыжеечных ЛУ (+0,80) выше, чем для паховых (+0,71). Этот показатель отражает различие темпов увеличения ткани лимфоидных узелков, а следовательно, и различие меры участия паховых и брыжеечных ЛУ месячных кроликов в становлении гуморального звена иммунных реакций. Последнее (гуморальное звено), как указано нами выше (и в соответствии с литературными данными [7]), связывается, в частности, с лимфоидными узелками ЛУ.

По данным табл. 1, средние значения количества и размеров лимфоидных узелков ЛУ обеих локализаций увеличиваются по мере роста кроликов от 1 до 3 месяцев.

В возрастном интервале «3–5 месяцев» отмечена лишь тенденция к увеличению количественных показателей рассматриваемых параметров. Вместе с тем следует отметить, что только из табл. 2 следует иллюстрация динамики корреляционных отношений между вариациями количества и размеров лимфоидных узелков ЛУ в возрастном аспекте, которая имеет флюктуирующий характер. Так, если в возрасте 1 месяца рассматриваемые корреляционные отношения имеют тесную положительную связь (для паховых ЛУ $r_n = +0,71$, для брыжеечных ЛУ $r_n = +0,80$), то по мере дальнейшего увеличения возраста экспериментальных животных корреляционная связь приобретает отрицательный характер (табл. 2).

Представленные результаты следует рассматривать как документальное количественное морфологическое обоснование (методологический принцип конкретности в лимфологии и иммуноморфологии [6, с. 142]) возрастной динамики лимфоидных узелков ЛУ. К юному возрасту (1 мес.) происходит увеличение количества и размеров лимфоидных узелков ЛУ, т. е. рост наиболее важного в функциональном отношении компартмента ЛУ. Далее, и это следует подчеркнуть, слабая отрицательная корреляционная зависимость между рассматриваемыми параметрами у животных 3 и 5 месяцев свидетельствует о том, что наряду с увеличением средних значений количества и размеров лимфоидных узелков (табл. 1), имеет место тенденция к стабилизации (а может быть и к завершению) роста этой важнейшей в антигенном отношении части лимфоидной паренхимы ЛУ (табл. 2), причем более заметная для ЛУ

соматической группы ($r_n = -0,43$), чем для висцеральной ($r_n = -0,33$).

Дальнейшая возрастная динамика рассматриваемых показателей по завершению половозрелости кроликов, а также с учётом цирканнуальных особенностей требует проведения специальной работы, актуальной не только для фундаментальной науки – морфологии, но и для геронтологии, гериатрии и биоритмологии [7].

На основании изложенного нами материала по морфологии лимфоидных узелков ЛУ в функциональном отношении и с учетом литературных данных [6, с. 142] необходимо допустить, что антигенные воздействия, сопряженные со становлением гуморального звена иммунных реакций у кролика в рассмотренные возрастные периоды, могут обнаруживать себя в изменении направленности и степени корреляционных связей между количеством и диаметром лимфоидных узелков ЛУ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Приведенные данные работы позволяют заключить, что в соответствии с целью реализации результатов исследования для фундаментальной медико-биологической науки – нормальной анатомии человека [10] на экспериментальной модели (с возможностью экстраполяции данных в анатомию человека) [6, с. 38–51] установлена закономерность в проявлении различного характера и степени корреляционных связей между количеством и размерами лимфоидных узелков ЛУ в зависимости от возраста экспериментальных животных и локализации ЛУ.

В возрастном аспекте динамика корреляционных отношений указанных параметров имеет флюктуирующий характер. До месячного возраста кроликов рассмотренные корреляционные отношения имеют тесную положительную связь, указывающую на рост паренхимы лимфоидных узелков. По мере дальнейшего увеличения возраста животных и к окончанию половозрелости рассмотренные выборочные коэффициенты корреляции приобретают отрицательный характер, свидетельствующий о завершении роста этой части В-зависимой зоны ЛУ. Возрастные преобразования морфологии лимфоидных узелков более выражены в ЛУ висцеральной локализации.

Результаты работы авторы рассматривают также в качестве одного из побудительных мотивов для дальнейших исследований более поздних периодов постнатального онтогенеза ЛУ с учётом сезонности, на различных уровнях

структурной организации морфологии лимфоидных узелков ЛУ, актуальных для геронтологии, гериатрии и биоритмологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авторские разработки в решении морфологических вопросов на кафедре анатомии человека ВолгГМУ / А. И. Краюшкин, А. И. Перепелкин, Е. А. Загороднева, [и др.] – Волгоград : Изд-во ВолгГМУ, 2017. – 48 с. – Текст : непосредственный.
2. Ганиева, А. И. Цитоархитектоника лимфоидной ткани в отделах слепой кишки крыс (интактных групп и после воздействия гипокинезии). – Текст : непосредственный / А. И. Ганиева, Ш. К. Таймазова, М. А. Мараева // Материалы всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Анатомия в медицинском вузе: история, современность и перспективы», посвящение открытию анатомического музея имени профессора Н. А. Курдюмова. – 20–21 марта. – Махачкала, 2020. – С. 67 – 69.
3. Краюшкина, Н. Г. Закономерности динамики морфометрических параметров лимфатических узлов при воздействии переменного электромагнитного поля промышленной частоты (экспериментально – морфологическое исследование) : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Н. Г. Краюшкина. – Волгоград : ВолгГМУ, 2013. – 19 с. – Текст : непосредственный.
4. Лесгафт, П. Ф. Избранные труды по анатомии / П. Ф. Лесгафт ; под ред. действит. члена АМН СССР проф. Д. А. Жданова. – Москва : Медицина, 1968. – 372 с. – Текст : непосредственный.
5. Лимфатический узел как морфологический «идентификатор» электромагнитных излучений. – Текст : непосредственный / А. Т. Яковлев, Л. И. Александрова, Е. А. Загороднева, Н. Г. Краюшкина // Волгоградский научно-медицинский журнал. – Волгоград : Изд-во ВолгГМУ, 2017. – № 3. – С. 24 – 27.
6. Методологические принципы в лимфологии и иммуноморфологии : монография / В. Б. Мандриков, А. И. Краюшкин, А. И. Перепелкин [и др.]. – Волгоград : Изд-во ВолгГМУ, 2018. – 156 с. – Текст : непосредственный.
7. Сапин, М. Р. Иммунная система, стресс и иммунодефицит / М. Р. Сапин, Д. Б. Никитюк. – Москва : АПП «Джангар», 2000. – 184 с. – Текст : непосредственный.
8. Циркануальные флюктуации цитологического профиля лимфатических узлов в эксперименте – Текст : непосредственный./ А. И. Краюшкин, А. И. Перепелкин, А. Т. Яковлев [и др.] // Морфология. – 2019. – № 2. – С. 166.
9. Этюды иммуноморфологии: монография / А. И. Краюшкин, А. И. Перепелкин, Л. И. Александрова [и др.]. – Волгоград : Изд-во ВолгГМУ, 2016. – 180 с. – Текст : непосредственный.
10. Altered Innate Lymphoid Cell Subsets in Human Lymph Node Specimens Obtained During the At-Risk and Earliest Phases of Rheumatoid Arthritis. – Direct text / U. Rodriguez-Carrio, U. S. Hahndein, T. H. Ramwadhoele [et al.] // Arthritis Rheumatol. – 2017. – № 69 (1). – P. 70 – 76.
11. Histochemistry Theoretical and applied by A. G. Everson Pearse, London, J. & A. Churchill, L'td 1960. – 963 p. – Direct text.
12. Lymphocyte depletive effects of rabbit anti-pig thymocyte globulin in neonatal – Direct text / H. Pan, A. Gazarian, I. Mollet [et al.] // Transpl Immunol. – 2016. – № 39. – P. 74 – 83.
13. Murine chronic lymph node Window for Longitudinal intravital lymph node imaging. – Direct text / E. F. J. Meijer, H. S. Jeong, E. R. Pereira [et al.] // Nat. Protoc. – 2017. – № 12 (8). – P. 1513 – 1520.
14. Simpson, E. A. Massive Mesenteric Lymphadenopathy Causing Protein – Losing Enteropathy in Gaucher Disease. – Direct text / E. A. Simpson, M. R. F. Jaring, S. Andronikou // J Pediatr Hematol Oncol. – 2017. – № 39 (5). – P. 300 – 301.
15. The Utility of Diagnostic Laparoscopy Biopsy for Mesenteric and Retroperitoneal Lymph Nodes. – Direct text / M. Sando, M. Terasaki, Y. Okamoto [et al.] // Am J Case Rep. – 2017. – Aug 10. – № 18. – P. 878 – 882.