

УДК 611.428-612.428

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ АНАТОМИЯ ЛИМФАТИЧЕСКОГО УЗЛА С АСПЕКТАМИ МЕДИЦИНЫ, ОСНОВАННОЙ НА ДОКАЗАТЕЛЬСТВАХ

А. И. Крайushкин, М. Ю. Капитонова, Л. И. Александрова

Кафедра анатомии человека, кафедра гистологии, эмбриологии, цитологии ВолГМУ

В статье излагаются современные основы функциональной анатомии лимфатического узла, а также новые данные о закономерностях морфофункциональной организации этих органов иммуногенеза с методологических позиций анатомической науки, включая аспекты доказательной медицины.

Ключевые слова: лимфатический узел, функциональная анатомия.

FUNCTIONAL ANATOMY OF THE LYMPH NODE WITH ASPECTS OF EVIDENCE BASED MEDICINE

A. I. Kraiushkin, M. Yu. Kapitonova, L. I. Alexandrova

This article summarizes modern principles of functional anatomy of the lymph node as well as providing updates on the natural phenomena of morphofunctional organization of these organs of immunogenesis from the point of view of the methodology including the aspects of evidence based medicine.

Key words: lymphatic node, functional anatomy.

Алгоритм лекции основан на методологических принципах нормальной анатомии человека. В соответствии с философским принципом развития сформулирован и разрабатывается одноименный анатомический **принцип развития** — форма и строение тела человека рассматриваются в аспектах **фило- и онтогенеза**.

Филогенез лимфатических узлов описан, прежде всего, в виде сравнительной морфологии этих органов позвоночных животных. В литературе изложены особенности строения и цитология лимфатических узлов 55 видов, 42 семейств, 28 отрядов и 9 классов позвоночных [14]. Впервые лимфатические узлы появляются у птиц, у млекопитающих они наиболее многочисленны и разнообразны. На кафедре анатомии человека ВолГМУ на различных уровнях структурной организации, которые выделяются в биологических объектах, изучены висцеральные и соматические лимфатические узлы кролика. Интерес к морфологии лимфатических узлов этого и других представителей млекопитающих проявляется в самых разных экспериментальных условиях: при трансплантации органов и тканей, при изучении интоксикации промышленными ядами, при изучении гипокинезии, гравитационных перегрузок, при спленэктомии, при хроническом венозном застое, голодании, действии радоновых ванн, введении лекарственных препаратов (кортизон, гидрокортизон, саназин, антибиотики),

введении адьюванта Фрейнда, оспенной вакцины и многих других экспериментах [1—4, 7, 8, 17].

В соответствии с принципами доказательной медицины проведена работа, в результате которой на достаточном статистическом материале (160 кроликов-самцов породы шиншилла) получены комплексные количественные данные, отражающие различные уровни структурной организации лимфатических узлов кролика с учетом их регионарной специфики, возраста и пола животных, времени суток забора материала и цирканнуальных ритмов. Рассматриваемые требования являются отражением методологической позиции анатомических исследований — **принципа конкретности** [13]. Нами показано, в частности, что лимфатические узлы как бы «дышат» по сезонам. Изменение структуры брыжеечных узлов (висцеральные) в течение года более выражено и имеет качественную специфику по сравнению с паховыми (соматические). Масса и размеры брыжеечных узлов (по мере взросления кроликов) интенсивнее увеличиваются в осенне-зимний период. В это время года лимфоидные узелки (фолликулы) в них наиболее развиты, а соотношение клеток свидетельствует об усилении плазмочитарной и макрофагальной реакций, что, по-видимому, связано с факторами питания. Масса и размеры паховых узлов по мере роста кроликов преимущественно увеличиваются весной и летом. В это время года узлы имеют более развитые лимфоидные

узелки, и, судя по цитограммам, в них усиливается функция лимфоцитопоза.

Онтогенез лимфатических узлов человека и животных изучен достаточно подробно [2, 9, 11]. Индивидуальное развитие лимфатических узлов человека описано, начиная с ранних этапов антенатального онтогенеза. Закладка лимфатических узлов в виде сплетений первичных кровеносных и лимфатических сосудов происходит у плода человека на первых месяцах [9]. В петлях упомянутого сплетения появляются мезенхимальные клетки, которые со временем трансформируются в ретикулярные клетки и клетки лимфоидного ряда. Из лимфатических капилляров периферических отделов узла образуются приносящие лимфатические сосуды и краевой синус, который отделяет лимфоидную ткань от паранодулярной клетчатки. Прилежащая соединительная ткань к просвету краевого синуса формирует капсулу узла. Лимфатические капилляры, врастающие в закладку узла, образуют промежуточные синусы.

Собственные исследования закладки и начала развития лимфатических узлов на материале экспериментальных животных показали, что наиболее вероятным способом развития этих органов (нами изучены центральный брыжеечный и подколенный лимфатические узлы кролика, начиная с предплодного периода — с 17-х суток пренатального развития) является формирование их из мезенхимы между лимфатическими сосудами.

Преобразование лимфатических узлов, касающееся всех их структурных компонентов, происходит от момента закладки и по завершении постнатального онтогенеза. Характеризуя постнатальный онтогенез лимфатических узлов, М. Р. Сапин (1978) указывает на следующие изменения в них: «Разрастается соединительнотканная строма узла, утолщаются капсула и трабекулы, появляется в узлах жировая ткань. На фоне уменьшения размеров коркового вещества с возрастом увеличивается относительная площадь (на срезах) мозгового вещества, где промежуточные синусы становятся особенно широкими. Наряду с этими органами порядка процесса прослеживаются определенные возрастные изменения в цитоархитектонике лимфатических узлов, закономерные для каждой регионарной группы. Обращает на себя внимание высокая стабильность относительного числа ретикулярных клеток, обратно пропорциональные, как правило, изменения в составе средних и малых лимфоцитов, макрофагальная реакция, закономерное для каждого возраста относительное число плазматических и других клеток. Все это свидетельствует об изменениях реактивности лимфатических узлов с возрастом, о перестройке иммунного статуса растущего, а затем стареющего организма» [9, с. 178].

На основе философского принципа всеобщей связи сформулирован ряд анатомических принципов.

Основной объект изучения в анатомии — орган. Следующим методологическим принципом анатомии (в «рамках» органа) является **принцип связи структуры и функции**: форма и строение тела человека изучаются в связи и во взаимообусловленности с функцией. Среди функций лимфатических узлов выделяют общие, характерные для всех узлов, независимо от локализации, а также частные, связанные с их регионарной спецификой. Первые из них характерны также и для других органов и образований иммуногенеза (миндалины, селезенка, лимфоидные структуры желудочно-кишечного тракта и др.). К универсальным функциям лимфатических узлов относят гемопоэтическую, иммунопоэтическую, защитно-фильтрационную, обменную и резервуарную [9, 15, 16, 18, 19—21].

Следует упомянуть, прежде всего, о лимфатических узлах как органах кроветворения, роль скоро в их паренхиме (как в корковом, так и в мозговом веществе) происходит образование лимфоцитов. Последние направляются в ток лимфы и через грудной проток и правый лимфатический проток поступают в кровь. Зонами скопления В-лимфоцитов являются лимфоидные узелки и мозговые тяжи (связанные с выработкой гуморального иммунитета), а Т-лимфоцитов — так называемая паракортикальная зона — глубокая часть коркового вещества и межузелковая часть (тимус-зависимая зона). С гемопоэтической функцией лимфатических узлов тесно связана функция иммунопоэза — образование плазматических клеток и выработка антител. Рядом исследователей показано, что в лимфатических узлах образуются глобулины [9]. Одной из важных функций лимфатических узлов является барьерно-фильтрационная, когда лимфатические узлы проявляют себя не столько в качестве механического фильтра, сколько в качестве биологического, который задерживает поступление в кровь и лимфу различных инородных частиц, чужеродных белков, токсинов и бактерий. Достаточно важна резервуарная функция лимфатических узлов, которые вместе с лимфатическими сосудами не только депонируют лимфу, но и участвуют в перераспределении жидкости между лимфой и кровью как в норме, так и при патологических условиях. Гладкомышечные структуры капсулы и трабекул лимфатических узлов являются одним из структурных элементов, участвующих в качестве фактора движения лимфы. Метаболическая функция лимфатических узлов касается их участия в обмене жиров, витаминов, белков, в частности гемоглобина. Указывается об их влиянии на процессы свертывания крови путем образования прокоагулянтов и фибринолитических веществ. В литературе упоминается о внутрисекреторной функции узлов, участии в разрушении эритроцитов [9].

При рассмотрении функциональной анатомии лимфатических узлов следует отметить одну их группу, в которой пересекаются потоки лимфы от различ-

ных органов и регионов тела. Их называют «контактными узлами». Изучение лимфатических узлов, общих для лимфоносных путей нескольких органов, актуально для понимания закономерностей строения лимфатических узлов, для правильной оценки влияния на лимфатические узлы дестабилизирующих факторов, для дифференцированной оценки дефектов заполнения лимфопроводящих путей лимфатических узлов на рентгенограммах, для выяснения направлений метастазирования опухолей [5].

Существование в организме человека и животных лимфатических узлов, где происходит контакт лимфоносных путей от нескольких органов, послужило нам основанием для предположения того, что лимфа, поступающая в функциональные сегменты узлов от различных органов или регионов тела и, следовательно, имеющая специфику состава, может создать условия для формирования структурных особенностей этих сегментов.

Для проверки гипотезы нами выбрана экспериментальная модель — висцеральные (брыжеечные) и соматические (подколенные) лимфатические узлы кроликов. Гипотеза подтверждена на материале 223 клинически здоровых кроликов-самцов породы шиншилла шести возрастных групп, отражающих основные этапы пре- и постнатального онтогенеза, включая период половой зрелости [5].

Следуя от рассматриваемого объекта — изолированного органа (в рамках философского принципа всеобщей связи), мы, в конечном итоге, достигаем «пределов» целостного организма. Поэтому третьим методологическим принципом анатомии, логически вытекающим из предшествующего, является **принцип целостности**, согласно которому при изучении формы и строения тела человека организм рассматривается как единое целое. В соответствии с этим принципом лимфатические узлы изучают в контексте целостного организма; обсуждаются вопросы «лимфатические узлы и лимфатическая система», «лимфатические узлы и система крови», «кровообращение и иннервация лимфатических узлов» и др.

При характеристике кровообращения этих органов следует упомянуть о так называемой четвертой циркуляции (наряду с циркуляцией крови, лимфы и спинномозговой жидкости), под которой имеют в виду транспорт лимфоцитов из лимфы в кровеносное русло лимфатического узла и наоборот (через ткань, расположенную между ними). Что касается иннервации лимфатического узла, то здесь следует отметить ряд нерешенных вопросов: «...не изучены нервная регуляция иммунных процессов, закономерности окольного и прямого тока лимфы по синусам лимфатического узла и многое другое», вместе с тем бесспорно одно — «...проведенные в различных лабораториях исследования демонстрируют сложную картину иннервационных отношений в лимфатических узлах. Наличие в них неодинаковой при-

роды нервных волокон, располагающихся в виде сплетений в оболочках кровеносных сосудов и свободно проникающих в паренхиму узла, в том числе лимфоидные фолликулы, а также различные по своему строению нервные окончания, свидетельствуют о возможном многообразии иннервационных влияний, обеспечивающих сложные функции лимфатических узлов в различных условиях существования организма» [9, с. 117].

Далее, если вести рассуждения, опираясь на исходную анатомическую позицию — «орган», и «выйти за пределы» целостного организма, очевидно, мы будем иметь дело с факторами, которые воздействуют на него. Таким образом, формулируется следующий методологический подход в анатомии — **принцип учета влияния окружающих факторов**: форма и строение тела человека рассматриваются с учетом морфогенетического воздействия факторов внешней среды. Выше указано о связи морфологии развивающихся лимфатических узлов с цирканнуальными ритмами. При рассмотрении дестабилизирующих факторов следует отметить, что, пожалуй, среди них нет такого, влияние которого не изучалось бы в отношении функциональной анатомии самых многочисленных органов иммуногенеза [12]. Исследование воздействия на лимфатические узлы факторов внешней среды (включая антропогенные) привело к созданию «экологической лимфологии» [13].

Нами изучена морфология лимфатических узлов (на материале 285 половозрелых кроликов-самцов породы шиншилла) при воздействии переменного электромагнитного поля (ПЕЭМП) промышленных характеристик [1]. В соответствии с принципами доказательной медицины обосновано, в частности, следующее: наиболее чувствительными к облучению морфологическими структурами в лимфатических узлах являются лимфоидные узелки, паракортикальная зона и мозговые тяжи. Наиболее заметные изменения определяются при воздействии в течение семи дней. Во всех зонах лимфатических узлов снижается число малых лимфоцитов, повышается процент ретикулярных клеток, а в паракортикальной зоне — и процент бластов. В связи с выраженностью нарушений структурно-клеточных соотношений при повторных общих облучениях организма животных, сроки воздействия ПЕЭМП в 5—7 дней, следовательно, являются наиболее значимыми и не могут быть признаны безопасными. Сделан вывод о том, что при нормировании уровней воздействия ПЕЭМП на человека (напряженность поля, продолжительность и режим воздействия) как для производственной, так и для селитебной зон, следует учитывать результаты морфологического исследования органов иммуногенеза.

Методами иммунной гистохимии нами исследована динамика клеточной популяции иммуноцитов лимфатических узлов и определен механизм постстрессовых иммуномодуляционных сдвигов при раз-

личных видах стресса в раннем постнатальном онтогенезе [3].

Связь структуры и функции учитывается в развивающемся, целостном организме при формообразующем влиянии средовых воздействий, которые проявляют себя в безграничных сочетаниях, порождая, как говорят биологи, «ошеломляющее разнообразие жизни», а в индивидуальном развитии формируя неповторимость, индивидуальность, анатомические особенности каждого индивида. Из сказанного логически вытекает методологический подход в анатомической науке, который получил название **принципа многообразия**: форма и строение тела человека рассматриваются во всем их многообразии. Данный методологический подход в анатомии предполагает рассмотрение границ варибельности топографии, количества, формы, размеров, строения лимфатических узлов.

В литературе приведены данные об особенностях соматических и висцеральных лимфатических узлов, о различиях в величине и форме их в зависимости от принадлежности к определенным регионарным группам [11]. Так, величина узлов у одного и того же индивида в зависимости от локализации варьирует от 0,2 до 2 см. Глубокие шейные и верхние брыжеечные узлы чаще бывают овально-удлиненной формы, реже — округлой, более разнообразны по форме центральные подмышечные и поверхностные паховые узлы. Следует отметить, что описываемая в учебниках «классическая» бобовидная форма встречается достаточно редко. Лимфатические узлы, дренирующие лимфу одновременно от различных органов и регионов тела («контактные»), имеют крупные размеры, сегментарную или лентовидную форму с неровной поверхностью («фрагментированные» узлы) [5].

Разнообразна внутренняя конструкция лимфатических узлов в зависимости от локализации. Например, лимфатические узлы брюшной полости имеют слабовыраженную капсулу, в пределах мозгового слоя, ближе к воротам узла, а также в мягкотканых тяжах и фолликулах выражены значительные скопления жировых клеток. По нашим данным, у экспериментальных животных (кролик, собака, кошка) висцеральные лимфатические узлы имеют более развитое мозговое вещество и отличаются значительным количеством лимфоидных узелков. Узлы разной локализации отличаются также особенностями цито-конструкции. Поэтому вполне справедливо замечание известного цитолога и лимфолога Анри Поликара, что едва ли найдешь в организме такой орган, который отличался бы таким многообразием своей структуры, как лимфатический узел.

Учитывая, что «критерием истины» в анатомии является медицинская практика, в рамках философского принципа всеобщей связи должно рассматриваться соотношение фундаментальной науки и клинической практики. Как подчеркивал И. И. Мечников,

если даже вы проделываете опыт в пробирке, вы должны думать о том, какую пользу это принесет больному.

Таким образом, из сказанного логически следует методологический подход в изучении предмета — **принцип клинической направленности**: форма и строение тела человека рассматриваются с позиции значимости фактов для медицинской практики.

Реализуя данный принцип, мы провели цикл работ совместно с кафедрами клинического профиля ВолГМУ [6]. При изучении в эксперименте анатомии лимфатического узла сальникового отверстия (узел Клярмона) определены (совместно с ЗДН РФ проф. А. Г. Бебуришвили) морфологические критерии портально-лимфатической гипертензии. На основе исследования морфофункциональной неоднородности центрального брыжеечного лимфатического узла-конгломерата кролика с использованием витального красителя (судан IV) для клинической практики разработано обоснование методики (совместно с ЗДН РФ проф. А. Г. Бебуришвили и проф. В. А. Гольбрайхом) интраоперационной идентификации лимфатических узлов, регионарных к тонкой кишке и другим органам брюшной полости. Учитывая известные факты «пересечения» лимфоносных путей органов грудной и брюшной полостей в лимфатических узлах средостения [10], мы разработали на трупном материале, а затем проф. Ю. А. Рубайлов и к. м. н. М. Ю. Герусов внедрили в клиническую практику наименее травматичный «Способ лимфографии средостения» через серповидную связку печени (АС №1718818).

Таким образом, анатомия лимфатического узла на различных уровнях структурной организации с использованием новейших методик исследования, включая иммуногистохимические, изучена достаточно подробно. С учетом принципов доказательной медицины обосновано внедрение полученных данных в клинических условиях. Дальнейшие пути исследования морфологии наиболее многочисленных органов иммуногенеза определены методологией анатомической науки: изучение лимфатических узлов в аспектах филогенеза, во взаимосвязи и взаимобусловленности структуры и функции в рамках целостного организма (локализация узлов, пол, возраст биологического объекта, соматотип человека), с учетом влияния факторов внешней среды, во всем их структурном многообразии и с позиции значимости анатомических фактов для медицинской практики.

ЛИТЕРАТУРА

1. Александрова Л. И., Капитонова М. Ю., Краюшкина Н. Г., Редькина Н. А. // VI Всероссийский съезд анатомов, гистологов и эмбриологов: тезисы докладов. — Саратов, 2009. — С. 8—9.
2. Капитонова М. Ю., Краюшкин А. И., Дегтярь Ю. В., Загребин В. Л. Методы лимфологии и иммуноморфоло-

гии: Монография. — Волгоград: Изд-во ВолГМУ, 2009. — 100 с.

3. Капитонова М. Ю., Федорова О. В., Нестерова А. А., Загребин В. Л. и др. // Актуальные вопросы экспериментальной и клинической морфологии: Сборник научных трудов / М. Е. Стаценко, А. В. Смирнов, Г. Л. Снигур, В. Н. Пароваева; под ред. В. И. Петрова. — Волгоград: Изд-во ВолГМУ, 2010. — С. 37—40.

4. Косарева В. П., Рубальский О. В., Сентюрова Л. Г. // VI Всероссийский съезд анатомов, гистологов и эмбриологов: тезисы докладов. — Саратов, 2009. — С. 82—82.

5. Краюшкин А. И., Александрова Л. И., Гончаров Н. И. История кафедры анатомии человека ВолГМУ: монография / Под ред. профессора В. Б. Мандрикова. — Волгоград: Изд-во ВолГМУ, 2010. — 116 с.

6. Краюшкин А. И., Ермилов В. В., Елисеева О. Г. // Новые технологии в медицине (морфологические, экспериментальные, клинические и социальные аспекты): сб. трудов, посвященных 70-летию Сталинградского-Волгоградского медицинского института-академии-университета. — Волгоград: Принт, 2005. — С. 296—299.

7. Лапина Т. И., Яценко И. В. // VI Всероссийский съезд анатомов, гистологов и эмбриологов: тезисы докладов. — Саратов, 2009. — С. 88.

8. Рапиев Р. А., Маннапова Р. Т. // Морфологический вестник, 2006. — № 1—2. — С. 241—243.

9. Сапин М. Р. // Астраханский медицинский журнал. — 2007. — № 2. — С. 9.

10. Сапин М. Р., Борзяк Э. И. Внеорганные пути транспорта лимфы. — М.: Медицина, 1982. — 264 с.

11. Сапин М. Р., Никитюк Д. Б. Иммунная система, стресс и иммунодефицит. — М.: АПП «Джангар», 2000. — 184 с.

12. Сапин М. Р., Этинген Л. Е. Иммунная система человека. — М.: Медицина, 1996. — 304 с.

13. Сапин М. Р., Юрина Н. А., Этинген Л. Е. Лимфатический узел (структура и функции) — М.: Медицина, 1978. — 272 с.

14. Флоренсов В. А. Филогенез и онтогенез кроветворной функции лимфатических узлов позвоночных животных: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — Иркутск, М., 1964. — 32 с.

15. Capri M., Quaglini D., Verzella G. // Exp. gerontol. — 2000. — Vol. 35. — № 5. — P. 613—625.

16. Cormack D. H. Clinically Integrated Histology. Philadelphia — N. Y.: Lippincot — Raven, 1998. — 476 p.

17. Drela N., Zesko I. // Immunopharmacol, Immunotoxicol. — 2003. — Vol. 25, — № 1. — P. 101—121.

18. Kessel R. G. Basic Medical Histology. The Biology of Cells, Tissues and Organs. N.Y., Oxford University Press, 1998. — 531 p.

19. Kierszenbaum A. X. Histology and Cell Biology. An Introduction to Pathology. St. Louis. — Mosby, 2002. — 424 p.

20. Stevens A., Lowe J. S. Human Histology, 2nd London. Mosby, 1997. — 368 p.

21. Young B., Heath J. W. Functional Histology. 4th Edition. Edinburgh — London. Churchill Livingstone, 2000. — 352 p.

Контактная информация:

Краюшкин Александр Иванович — д. м. н., профессор, зав. кафедрой анатомии человека ВолГМУ, тел.: (8442) 37-58-79, 37-59-14.