

**А. И. Краюшкин, М. Ю. Капитонова, А. И. Перепелкин, Л. И. Александрова,
В. Л. Загребин, Н. Г. Краюшкина**

Волгоградский государственный медицинский университет,
кафедра анатомии человека, кафедра гистологии, эмбриологии, цитологии

ПРЕНАТАЛЬНОЕ ФОРМИРОВАНИЕ СИНУСОВ ЛИМФАТИЧЕСКОГО УЗЛА

УДК 611. 428-612. 428

Общим в становлении синусов лимфатических узлов независимо от локализации органов является последовательное преобразование их зачатков. Наиболее вероятным представляется сочетание одновременного формирования сообщений краевого синуса с областью ворот через щелевидные зачатки промежуточных синусов.

Ключевые слова: синус, лимфатический узел, формирование.

**A. I. Krayushkin, M. Yu. Kapitonova, A. I. Perepelkin, L. I. Alexandrova,
V. L. Zagrebin, N. G. Krayushkina**

PRENATAL FORMATION OF LYMPH NODE SINUSES

A progressive transformation of primordia is a common stage in the formation of lymph node sinuses regardless of their localization. A simultaneous formation of the regional reports from the sinus area of the gate through the slit-like rudiments of the intermediate sinuses seems to be the most probable combination.

Key words: lymph nodes, formation, sinus.

Еще в 1965 году А. Поликар указывал, что многие заболевания лечатся так, как будто лимфатической системы вообще не существует [6]. Французский ученый объективно констатировал клинические и фундаментальные факты того времени в области лимфологии: «Несмотря на ценность и многочисленность новейших исследований, посвященных структуре и функциям лимфоидной системы, она все еще продолжает оставаться одной из наиболее загадочных составных частей организма» [6, с. 199]. При этом Анри Поликар с оптимизмом рассматривал темпы развития теоретической и прикладной лимфологии: «Можно надеяться, что в ближайшие годы лимфоидная система станет одним из наиболее изучаемых объектов как в патофизиологическом так и в общебиологическом плане» [6, с. 200]. Однако, несмотря на многочисленные публикации по функциональной и клинической анатомии лимфатической системы и важнейшего ее звена — органов иммуногенеза [1, 7, 11, 12], современные методологические подходы и совершенные методические приемы изучения этой функциональной системы организма [2, 3], на сегодняшний день научные работы в области лимфологии, адресованные врачам-практикам, которые удовлетворяли бы потребностям клинической медицины, единичны [1, 4]. Это объяснимо недостаточной разработкой теоретических основ лечебной лимфологии [4, 9], неоднозначными представлениями о фундаментальных фактах функциональной анатомии лимфатической системы, в том числе об источниках и механизмах становления ее структур на этапах онтогенеза, который является

одним из наименее разработанных вопросов эмбриологии [9]. Противоречивы представления о путях формирования важнейшего элемента лимфатического узла (ЛУ) — его дренажной системы [5, 8].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Получить морфологические факты для интерпретации закономерностей формирования синусов ЛУ в пренатальном онтогенезе.

Задачи. 1. Изучить морфологические особенности синусов висцеральных и соматических ЛУ на этапах формирования органов в пренатальном онтогенезе; 2. Выявить общие характеристики и особенности развития синусов ЛУ различной локализации.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Материалом для работы послужили висцеральные (брыжеечные) и соматические (подколенные) ЛУ 24 кроликов породы шиншилла двух этапов онтогенеза: 17-е сутки внутриутробного развития (предплодный период — 11 животных) и 23-и сутки пренатального формирования (плодный период — 13 животных). Для фиксации материала использовали 10-й % водный раствор формалина. При изучении зачатков ЛУ изготавливали серийные тотальные срезы, проведенные через туловище животных перпендикулярно продольной оси и тазовую конечность, перпендикулярно оси разогнутой в коленном суставе конечности в области подколенной ямки. Давали характеристику топографии зачатков ЛУ, качественное описание формирующихся синусов и их морфометрическую оценку с использованием микроскопической техники и

фотографических матриц препаратов. Всего изготовлено и проанализировано более 35 тысяч срезов и более 1 тысячи подвергнуто морфометрической обработке с использованием имидж-анализа [2].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Зачаток брыжеечного ЛУ кролика на 17-е сутки пренатального развития (рис. 1) представляет собой компактное скопление мезенхимных и лимфоидных клеток, которое расположено в корне общей брыжейки кишки на вентральной стенке брюшной аорты на уровне тела первого поясничного позвонка, с размерами $(362,76 \pm 5,75)$ мкм на $(145,65 \pm 7,47)$ мкм и с площадью на срезе $(0,068182 \pm 0,005227)$ мм². В боковых отделах закладки виден формирующийся краевой синус (рис. 1), который представлен в виде 2—3 щелевидных полостей.

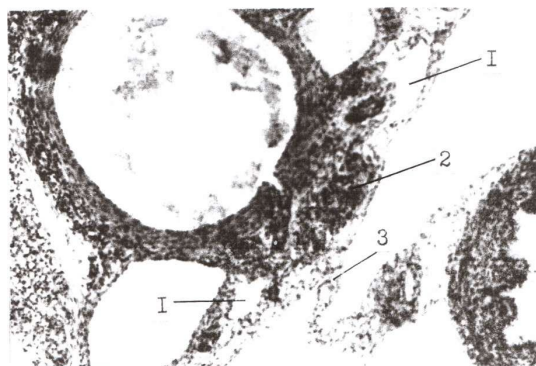


Рис. 1. Зачаток брыжеечного ЛУ кролика. 17-е сутки пренатального развития: 1 — зачаток краевого синуса; 2 — зачаток лимфоидной ткани; 3 — корень общей брыжейки кишки. Окраска гематоксилин-эозином. Об. 10, ок. 10.

В промежутках между ними окружающая соединительная ткань связана с закладкой ЛУ. Ширина просвета закладки краевого синуса составляет $(28,82 \pm 3,84)$ мкм, относительная площадь составляет $21,86 \pm 0,08$ %. Другие структуры, которые выделяются в сформированных ЛУ на рассматриваемом этапе отсутствуют. Зачаток подколенного ЛУ кролика 17 суток пренатального периода (рис. 2) представлен в виде клеточно-скопления овоидной формы размерами $(317,00 \pm 2,49)$ мкм на $(237,27 \pm 1,59)$ мкм и площадью в плоскости среза $(0,062972 \pm 0,001201)$ мм². Непосредственно к зачатку ЛУ прилежит мезенхима подколенной ямки в окружении мышц бедра и голени. По периферии тканевой закладки ЛУ находится формирующийся краевой синус шириной $(10,65 \pm 1,88)$ мкм и относительной площадью $19,09 \pm 0,83$ %. Между участками закладки краевого синуса соединительная ткань, окружающая зачаток ЛУ, в 5—7 местах, связана с тканевой закладкой узла. Закладка капсулы, которая представляет собой наружную стенку формирующегося краевого синуса не отграничена от вокругузловой ткани и контрастируется в виде структуры толщиной $(3,03 \pm 0,37)$ мкм, состоящей из цепочки плоских клеток с вытянутой

цитоплазмой и удлинненным ядром. Ширина закладки краевого синуса брыжеечного ЛУ $(28,82 \pm 3,84)$ мкм, его абсолютная площадь $(0,020702 \pm 0,000073)$ мм² и относительная $(21,86 \pm 0,08$ %) достоверно больше, чем в зачатке подколенного узла (ширина — $10,65 \pm 1,88$ мкм, абсолютная площадь — $(0,016734 \pm 0,000726)$ мм², относительная — $19,09 \pm 0,08$ %), во всех трех случаях $P < 0,001$.

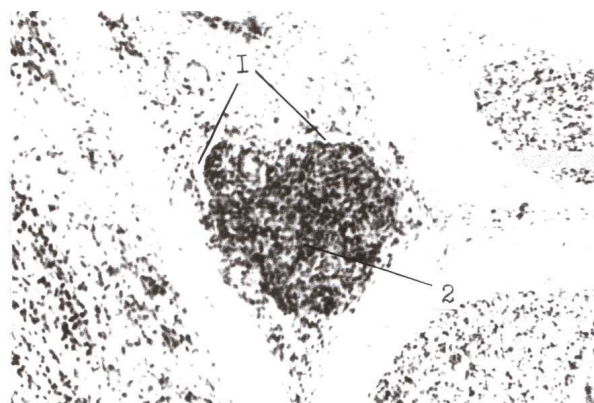


Рис. 2. Зачаток подколенного ЛУ кролика. 17-е сутки пренатального развития: 1 — зачаток краевого синуса; 2 — зачаток лимфоидной ткани. Окраска гематоксилин-эозином. Об. 10, ок. 10

Брыжеечный ЛУ к 23-м суткам пренатального периода (рис. 3) по сравнению с 17-и сутками (рис. 1), претерпевает значительные качественные преобразования.



Рис. 3. Брыжеечный ЛУ плода кролика. 23 сутки пренатального развития: 1 — капсула; 2 — краевой синус; 3 — вокругузловый синус; 4 — мозговой лимфатический синус; 5 — корковое вещество; 6 — мозговые тяжи. Окраска гематоксилин-эозином. Об. 10, ок. 10

Наиболее существенным является деление тканевой закладки ЛУ на корковое и мозговое вещество. Капсула образована преимущественно двумя — тремя слоями веретенообразно вытянутых клеток. Плотнo расположенные соединительнотканые элементы капсулы почти по всему протяжению четко отграничиваются от вокругузловой ткани.

В области ворот ЛУ заметны формирующиеся трабекулы. Краевой синус имеет более равномерный просвет по сравнению с ЛУ 17 суток. В нем отсутствуют выраженные расширения, характерные для 17 суток, свидетельствующие о происхождении синуса из лимфатических сосудов. Вокругузловая ткань связана с внутриузловой только в области ворот, хотя еще сохранены участки со стороны противоположной воротам, где капсула не отграничена полностью от окружающей узел ткани. Последняя переходит через краевой синус в ткань ЛУ. Краевой синус в единичных местах через узкие щелевидные пространства развивающихся межузелковых синусов связан с мозговыми лимфатическими синусами. Развивающиеся межузелковые синусы представляются в виде пространств разреженной лимфоидной паренхимы мозгового вещества, не разделенных трабекулами. В просветах всех синусов видны единичные ретикулярные клетки. Кортикковое вещество однородно. Мозговые тяжи, межузелковые и мозговые синусы имеют тенденцию к ориентировке в направлении ворот. К 23-м суткам в формировании капсулы принимает участие уплотняющаяся вокругузловая соединительная ткань. У плодов 23 суток в брыжеечном ЛУ хорошо выражены мозговые лимфатические синусы, которые по ширине просвета ($11,02 \pm 0,85$ мкм) превосходят краевой синус ($6,46 \pm 0,79$ мкм, $P < 0,001$). Однако эти структуры еще малочисленны, поэтому их абсолютная площадь в плоскости среза ($0,095880 \pm 0,011558$ мм²) и относительная площадь ($10,38 \pm 1,25$ %) не имеют достоверных отличий от таких же параметров краевого синуса. Вокругузелковые синусы развиты слабо ($3,01 \pm 0,52$ % площади среза).

В подколенном ЛУ плодов (рис. 4) качественно новым по сравнению с предплодным периодом оказывается появление щелевидных пространств в паренхиме ЛУ. Эти пространства являются формирующимися промежуточными (вокругузелковыми и мозговыми) синусами.

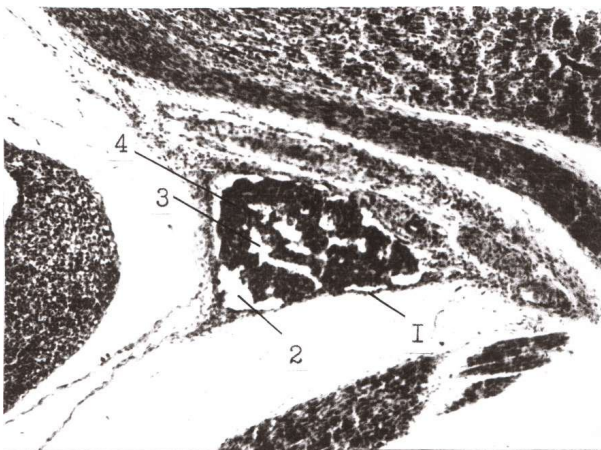


Рис. 4. Подколенный ЛУ плода кролика. 23-и сутки пренатального развития: 1 — капсула; 2 — краевой синус; 3 — промежуточные синусы; 4 — лимфоидная ткань. Окраска гематоксилин-эозином. Об. 10, ок. 10

Расположены они преимущественно в средней части узла, имея, различные направления. Вместе с тем, хорошо заметна тенденция ориентировки их в направлении ворот. Единичные щелевидные пространства связаны с краевым синусом, большинство из них такой связи не имеет. Промежуточные синусы представляются более широкими, чем краевые, причем в средних отделах узла промежуточные синусы шире, чем ближе к периферии. Однако они не позволяют еще дифференцировать корковое вещество от мозгового, которое рассматривается как часть узла, соответствующая расположению мякотных тяжей и промежуточных мозговых синусов. Поэтому трудно отнести эти пространства к промежуточным корковым или промежуточным мозговым синусам, а также точно квалифицировать участки паренхимы, являющиеся мякотными тяжами. Менее ошибочной будет оценка взаимоотношений формирующихся промежуточных синусов с окружающей лимфоидной тканью на данном этапе развития узла как «разрежение паренхимы органа» в целом, без дифференцировки промежуточных синусов на корковые и мозговые и без выделения мякотных тяжей. Ширина краевого синуса на 23-и сутки ($7,10 \pm 0,89$ мкм) имеет тенденцию к уменьшению по сравнению с предплодным периодом ($10,65 \pm 1,83$ мкм), хотя различие это недостоверно ($P > 0,05$). Последнее обстоятельство можно трактовать как признак стабилизации в преобразованиях лимфатических сосудов, из которых закладывается краевой синус. Ширина формирующихся промежуточных синусов в плоскости среза подколенного узла ($11,03 \pm 0,99$ мкм) больше, чем краевого ($7,10 \pm 0,89$ мкм, $P < 0,01$).

В литературе существует мнение, что первыми из внутриузловых путей лимфы закладываются промежуточные синусы, как щелевидные пространства между мезенхимными элементами. Позднее эти щели сообщаются с лимфатическими путями [6].

На основе анализа морфологии зачатков ЛУ предплодов кролика (17-е сутки), более вероятным нам представляется другой механизм образования и формирования дренажной системы ЛУ. Изучение ранней закладки ЛУ позволяет говорить о трех ее компонентах: тканевой

закладке, закладке краевого синуса и капсулы. Кроме формирующегося краевого синуса других щелей, которые отличались бы от обычных межклеточных пространств, не встречается. Во внутриузловом транспорте лимфы, т.о., первым возникает «прямой, быстрый» путь, как его называет А. Поликар [6] циркуляции, которым является краевой синус. Это согласуется с литературными сведениями, приводимыми М. Р. Сапиным с соавт. [8]. Дальнейшую последовательность становления элементов транспортной системы ЛУ можно представить в виде одного из следующих предположительных вариантов: 1) появление щелей со стороны краевого синуса, которые в этом случае можно было бы считать зак-

ладкой межузелковых синусов; 2) внедрение пространств в тканевой зачаток со стороны ворот, то есть, развитие мозговых лимфатических синусов; 3) одновременный встречный рост закладок межузелковых и мозговых лимфатических синусов; 4) появление щелевидных пространств в толще тканевой закладки (об этом указывает А. Поликар, 1965, с. 88), которые вторично соединяются с краевым и воротным синусами; 5) «одномоментное» формирование сообщений краевого и воротного синусов с закладкой щелей в толще зачатка узла.

По нашим данным в самом начале формирования промежуточных синусов не встречалось изолированных выпячиваний в области краевого синуса или в области ворот. Это позволяет исключить первые два предположения. На серийных срезах зачатков не обнаруживалось также щелевидных пространств в толще закладки без появления щелей в области краевого синуса и ворот, что не согласуется со следующими двумя предположениями. Даже при наличии единичных щелей (до 10) в плоскости среза всегда встречались сочетания в виде ответвления пространств от краевого синуса и от области ворот с полостями в средних отделах зачатка. Отмеченные факты свидетельствуют в пользу последнего предположения об «одномоментном» формировании сообщений краевого синуса с областью ворот через щели в толще зачатка ЛУ.

В силу гетерохронности развития ЛУ к 23-м суткам в брыжеечном ЛУ выделяются вокругузелковые и мозговые лимфатические синусы, в то время как в подколенном ЛУ об этих синусах можно говорить только как о промежуточных без дифференцировки их на корковые и мозговые.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1) Эмбриогенез синусов ЛУ различной локализации характеризуется асинхронностью развития. Формирование дренажной системы висцеральных ЛУ происходит интенсивнее, чем соматических.

2) Общим в становлении синусов ЛУ независимо от локализации органов является последовательное преобразование их зачатков. Наиболее вероятным представляется сочетание одновременного формирования сообщений краевого синуса с об-

ластью ворот через щелевидные зачатки промежуточных синусов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Буланов Д. В., Смирнов А. В., Загребин В. Л. Иммуногистохимические и молекулярно-биологические характеристики опухолей семейства саркомы Юинга // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. — 2011. — № 1 (37) — С. 76—80.
2. Ибатуллин И. А. Гомеостаз и артериальная гипертензия. Сегментарное строение лимфатической системы и его клиническое значение: Руководство для врачей. 3-е изд., перераб. и доп. / И. А. Ибатуллин // Казань: Магариф, 2003. — 479 с.
3. Капитонова М. Ю. Методы лимфологии и иммуноморфологии / М. Ю. Капитонова, А. И. Краюшкин, Ю. В. Дегтярь, В. Л. Загребин // Волгоград: Изд-во ВолГМУ. — 2009. — 100 с.
4. Краюшкин А. И. Функциональная анатомия лимфатического узла с аспектами медицины, основанной на доказательствах / А. И. Краюшкин, М. Ю. Капитонова, Л. И. Александрова // Вестник ВолГМУ. — 2010. — № 3 (35). — С. 3—7.
5. Левин Ю. М. Основы лечебной лимфологии / Ю. М. Левин // М.: Медицина. — 1986. — 288 с.
6. Петренко В. М. Основы эмбриологии. Вопросы развития в анатомии человека / СПб: СПбГМА, Изд-во ДЕАН, 2003. — 400 с.
7. Поликар А. Физиология и патология лимфоидной системы / А. Поликар // Изд-во «Медицина». — 1965. — 210 с.
8. Сапин М. Р. Лимфатический узел (структура и функции) / М. Р. Сапин, Н. А. Юрина, Л. Е. Этинген // М.: «Медицина». — 1978. — 272 с.
9. Сапин М. Р. Внеорганные пути транспорта лимфы / М. Р. Сапин, Э. И. Борзек // Медицина. — 1982. — 264 с.
10. Сапин М. Р. Состояние и перспективы развития исследований в области анатомии человека / М. Р. Сапин // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. — 1990. — Т. 98. — В. 2. — С. 5—11.
11. Сапин М. Р. Иммунная система, стресс и иммунодефицит — / М. Р. Сапин, Д. Б. Никиток // М.: АПП «Джангар», 2000 — 184 с.
12. Снугур Г. Л., Смирнов А. В. К вопросу стандартизации патогистологической диагностики сахарного диабета // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. — 2010. — № 3 (35) — С. 112—115.
13. Balogh P., Horvath G., Skazal A. K. Immunoarchitecture of distinct reticular fibroblastic domains in the white pulp of mouse spleen // J. Histochem. Cytochem. — 2004. — Vol. 52. — № 10. — P. 1287—1298.
14. Okazaki S. I., Yamakawa M., Maeda K., Ohta N, Aoyagi M. Expression of glucocorticoid receptors in non — neoplastic follicles and B cells type malignant lymphomas // J. Clin. Pathol. — 2006. — Vol. 59. — № 4. — P. 410—416.