

# ОЦЕНКА ИЗМЕНЕНИЯ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ВИСЦЕРОСОМАТИЧЕСКИХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ ПРИ ДЕЙСТВИИ ОБЩЕЙ УПРАВЛЯЕМОЙ ГИПЕРТЕРМИИ

*А.В. Ефремов, С.А. Зайцев, Ю.В. Пахомова, Е.В. Овсянко, К.А. Астафьева, К.К. Дмитриева, В.С. Сазонов, Г.Г. Волков*

*ГОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет  
Росздрава» (г. Новосибирск)*

В статье анализируются морфологические изменения висцеросоматических лимфатических узлов, приобретающих особое значение в адаптивных реакциях организма при общей управляемой гипертермии.

*Ключевые слова:* лимфатический ресетинг, компенсация перераспределения

**Ефремов Анатолий Васильевич** – доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАМН, заведующий кафедрой патологической физиологии и клинической патофизиологии ГОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет Росздрава», телефон рабочий: (383) 225-39-78

**Зайцев Сергей Александрович** – врач-эндоскопист МУЗ ГКБ № 3 им. М. А. Подгорбунского, телефон рабочий: 8 (383) 225-39-78

**Пахомова Юлия Вячеславовна** – доктор медицинских наук, профессор кафедры патологической физиологии и клинической патофизиологии ГОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет Росздрава», телефон рабочий: (383) 225-39-78

**Астафьева Ксения Аркадьевна** – студентка лечебного факультета ГОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет Росздрава», e-mail: e-maksimova@inbox.ru

**Дмитриева Ксения Константиновна** – врач акушер-гинеколог МУЗ «Городская больница № 3», e-mail: kkk55@ngs.ru

**Овсянко Елена Владимировна** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры анатомии, гистологии и биологии ГОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет Росздрава», телефон рабочий: 8 (383) 216-58-48

**Сазонов Вячеслав Сергеевич** – аспирант кафедры патологической физиологии и клинической патофизиологии ГОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет Росздрава», телефон рабочий: 8 (383) 225-39-78

**Волков Григорий Геннадьевич** – ассистент кафедры патологической физиологии и клинической патофизиологии, ГОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет Росздрава», телефон рабочий: 8 (383) 225-39-78

---

Лимфатические узлы являются одной из основных специализированных и саморегулирующихся систем, занимают важное место в комплексной оценке механизма биологического действия на организм различных дестабилизирующих факторов, в том числе и общей управляемой гипертермии (далее ОУГ). При этом в лимфатических узлах осуществляется дренаж тканей и биологическая обработка лимфы [2]. В лимфатических узлах при ОУГ отмечаются нарушения микрогемоциркуляции и лимфоциркуляции в различные сроки после перегревания; отек лимфоидной ткани, обусловленный спазмом прекапиллярных артериол и расширением посткапиллярных венул; увеличение емкости синусов, что обуславливает повышение транскапиллярной возможности лимфатических узлов [8]. В лимфу раньше, чем в кровь, поступают не только эндогенные, но и экзогенные токсины, наблюдаемые при этом токсемия и токсиколимфия сопровождаются ухудшением гемоциркуляции, что проявляется в нарушении микроциркуляторного гомеостаза [5]. При патологических состояниях, сопровождающихся клеточной деструкцией, именно лимфогенный путь поступления в кровяной ток продуктов катаболизма является приоритетным. К числу таких состояний, несомненно, относится и ОУГ [9].

Это и определило цель настоящего исследования – изучение морфологических изменений висцеросоматических лимфатических узлов, приобретающих особое значение в адаптивных реакциях организма при ОУГ.

**Материал и методы.** Исследование проводили на 28 крысах-самцах Вистар, массой 180–200 г, полученных из вивария Центральной научно-исследовательской лаборатории университета (сертификат имеется). Экспериментальные животные были разделены на 4 группы: 1 группа – контроль (n = 7); 2 группа – 3-и сутки с момента перегревания (n = 7); 3 группа – 7-е сутки с момента перегревания (n = 7); 4 группа – 14-е сутки с момента перегревания (n = 7). Разогревание крыс производилось однократно в полном соответствии со «Способом экспериментального моделирования общей гипертермии у мелких лабораторных животных» [6] при погружении объекта исследования в горячую воду (45 °С) до уровня шеи до достижения ректальной температуры 43,5 °С (стадия теплового удара). Экспериментальных животных содержали на стандартном рационе со свободным доступом к пище и воде.

Изучали структурно-функциональные изменения подвздошного лимфатического узла, регионарного для области лимфосбора нижних конечностей и органов малого таза в сроки на 3-и, 7-е и 14-е сутки после проведения процедуры. Взятие лимфатических узлов, изготовление и окраску гистологических препаратов (гематоксилином Майера-эозином) производили по стандартным методикам. Морфометрический анализ светооптических препаратов производили с помощью микроскопа МБС-10 при увеличении в 32 раза с

помощью окулярной морфометрической вставки, представляющей собой закрытую квадратную тестовую систему площадью 14,06 мм<sup>2</sup>, методом точечного счета [3]. Определяли площади основных компонентов узла: общую площадь лимфатического узла, площади краевого синуса, капсулы, коркового и мозгового вещества, лимфоидных узелков с герминативными центрами и без них, паракортикальной зоны, подкапсулярной зоны, коркового плато, мозговых тяжей и мозговых синусов. В лимфоидных узелках с герминативными центрами определяли площади герминативных центров и мантии. Измеряли и рассчитывали отношение абсолютной площади лимфоидных узелков с герминативными центрами и без них (ЛУ2/ЛУ1-индекс). Измеряли и рассчитывали отношение абсолютной площади коркового и мозгового вещества (К/М-индекс) [3]. Статистическую обработку полученных результатов производили с использованием пакета статистических программ «SPSS 16.0 for Windows».

**Результаты исследования.** Известно, что при действии ОУГ происходит усиление дренажной функции лимфатической системы за счет увеличения минутной производительности лимфангиона [11]. Об усиленной лимфопродукции и соответственно повышенной возможности транспортной функции подвздошного лимфатического узла в условиях ОУГ по сравнению с интактным уровнем свидетельствовали на протяжении всего срока эксперимента увеличение показателя его общей площади как за счет коркового, так и за счет мозгового вещества (табл. 1). При этом максимальное увеличение показателей площади мозгового вещества происходило на 3-и сутки после ОУГ. Увеличение емкости лимфатических синусов явилось морфологической предпосылкой повышения его транспортной функции в результате увеличения лимфообразования, обусловленного местным раздражением кожных покровов, и повышением скорости лимфотока. Максимальное увеличение показателей площадей мозговых синусов отмечалось после 3-х суток эксперимента. На 7-е сутки показатели площадей мозговых синусов снижались, но оставались еще достоверно выше исходного уровня.

К/М-индекс также снижался, в большей мере на 3-и сутки эксперимента при ОУГ. Это позволило отнести лимфатический узел к промежуточному типу, выполняющему в большей мере дренажно-детоксикационную функцию. В дальнейшем данный показатель увеличивался и достигал контрольного уровня, тип лимфоузла вновь становился компактным.

Отмечено увеличение на протяжении всего срока эксперимента показателей площадей лимфоидных узелков с герминативными центрами и без них, подкапсулярной зоны, мозговых тяжей, а также увеличение показателей площадей паракортикальной зоны и коркового плато на 3-и сутки после воздействия ОУГ по сравнению с соответствующими показателями подвздошных лимфатических узлов интактных животных. По-видимому, данные изменения могут косвенно свидетельствовать об активации клеточного и гуморального иммунитета в связи с развитием эндотоксикоза в ранние сроки после ОУГ за счет высокой концентрации в плазме крови и тканях токсических метаболитов, образующихся вследствие клеточной деструкции при активации протеолиза.

**Заключение.** Известно, что все реакции лимфатической системы (включая и метаболические) в экстремальных условиях концептуально объединяются в понятие «лимфатического ресетинга», т. е. системной перестройки структурно-функциональных параметров на качественно новом уровне жизнеобеспечения, при котором компоненты лимфатической системы принимают на себя дополнительные функции, ранее им несвойственные либо невостребованные [6].

Таким образом, концепция «лимфатического ресетинга», являющегося системной реакцией организма, позволяет не только подчеркнуть активную роль лимфатической системы как элемента компенсации и коррекции метаболических нарушений при критических состояниях, но и выделить физиологические аспекты адаптации к стрессу лимфатической системы. С точки зрения адаптационных процессов, «лимфатический ресетинг» отражает высокую цену (правда, совершенно необходимую) адаптации, поскольку для компенсации имеющихся эндокринно-метаболических изменений включается большое количество структурных единиц лимфатической системы, которые функционируют достаточно продолжительный период времени [10]. Усугубление тяжести повреждения приводит к срыву адаптации, но даже имеющиеся адаптивные изменения становятся звеньями патогенеза. Выявленные в ходе эксперимента изменения структурной организации подвздошного лимфатического узла, возникающие в различные сроки постгипертермического периода, свидетельствуют об участии этого органа в формировании компенсаторно-приспособительной реакции организма при действии экстремально высокой внешней температуры. Вероятно, это связано с «компенсацией перераспределения» в системе «кровь – ткань – лимфа – лимфатический узел», когда функциональная нагрузка распределяется между аналогичными элементами системы для снижения ее до нормы адаптации.

Таблица 1

Показатели структурных элементов подвздошных лимфатических узлов крыс при общей управляемой гипертермии ( $M \pm m$ )

Исследуемый признак	Группы экспериментальных животных			
	1 группа	2 группа	3 группа	4 группа
Общая площадь, мм <sup>2</sup>	8,16 ± 0,12	17,42 ± 0,3*	10,50 ± 0,56*	9,29 ± 0,16*
Капсула, мм <sup>2</sup>	0,14 ± 0,01	0,53 ± 0,04*	0,43 ± 0,06*	0,5 ± 0,05*
Краевой синус, мм <sup>2</sup>	0,72 ± 0,03	1,43 ± 0,15*	0,96 ± 0,1	0,74 ± 0,03
Корковое вещество, мм <sup>2</sup>	5,25 ± 0,07	9,1 ± 0,17*	6,01 ± 0,39	5,58 ± 0,08
а) подкапсулярная зона, мм <sup>2</sup>	–	0,13 ± 0,01*	0,12 ± 0,01*	0,46 ± 0,04*
б) корковое плато, мм <sup>2</sup>	1,81 ± 0,28	2,1 ± 0,16	1,56 ± 0,16	1,26 ± 0,08
в) лимфоидные узелки без герминативных центров (ЛУ1), мм <sup>2</sup>	0,14 ± 0,01	1,09 ± 0,09*	0,27 ± 0,04*	0,31 ± 0,03*
г) лимфоидные узелки с герминативными центрами (ЛУ2), мм <sup>2</sup> :				
1. Герминативные центры, мм <sup>2</sup>	0,54 ± 0,02	1,83 ± 0,1*	1,18 ± 0,08*	1,54 ± 0,07*
2. Мантия, мм <sup>2</sup>	0,23 ± 0,02	0,43 ± 0,05*	0,13 ± 0,01*	0,56 ± 0,03*
ЛУ2/ЛУ1, мм <sup>2</sup>	0,3 ± 0,02	1,39 ± 0,1*	1,06 ± 0,11*	0,98 ± 0,04*
ЛУ2/ЛУ1, мм <sup>2</sup>	3,97 ± 0,53	1,68 ± 0,18*	4,37 ± 0,61	4,96 ± 0,7
д) паракортикальная зона, мм <sup>2</sup>	2,67 ± 0,05	3,95 ± 0,2*	2,84 ± 0,24	2,01 ± 0,14*
Мозговое вещество, мм <sup>2</sup>	2,05 ± 0,09	6,36 ± 0,21*	3,11 ± 0,26*	2,47 ± 0,12
а) мозговые тяжи, мм <sup>2</sup>	0,73 ± 0,03	3,13 ± 0,18*	1,19 ± 0,1*	1,15 ± 0,06*
б) мозговые синусы, мм <sup>2</sup>	1,32 ± 0,05	3,23 ± 0,09*	1,92 ± 0,18*	1,32 ± 0,11
К/М-индекс, мм <sup>2</sup>	2,55 ± 0,12	1,43 ± 0,06*	1,92 ± 0,12	2,25 ± 0,12

Примечание: \* – статистически достоверные показатели с контролем

**Список литературы**

1. Автандилов Г. Г. Медицинская морфометрия / Г. Г. Автандилов. – М. : Медицина, 1990. – 231 с.
2. Банин В. В. Механизмы обмена внутренней среды/ В. В. Банин. – М. : Из-во РГМУ, 2000.– 174 с.

3. Буянов В. М. Лимфология эндотоксикоза / В. М. Буянов, А. А. Алексеев. – М. : Медицина, 1990. – 272 с.
4. Ефремов А. В. Лимфология экстремальных состояний / А. В. Ефремов, А. Р. Антонов, Ю. В. Начаров, В. Э. Рейхерт, М. А. Масленникова. – М. : Триада-Х, 2005. – 248 с.
5. Ефремов А. В. Морфофункциональные особенности лимфатического русла при СДС и его фармакологическая коррекция : дис. ... д-ра мед. наук / А. В. Ефремов. – Новосибирск, 1992. – 539 с.
6. Ефремов А. В. Лимфатическая система, стресс, метаболизм / А. В. Ефремов, А. Р. Антонов, Ю. И. Бородин. – Новосибирск : Изд-во СО РАМН, 1999. – 194 с.
7. Ефремов А. В., Пахомова Ю. В., Пахомов Е. А., Ибрагимов Р. Ш., Шорина Г. Н. Патент 2165105 Российская Федерация. Способ экспериментального моделирования общей гипертермии у мелких лабораторных животных. – Изобретения. Полезные модели. – 2001. – № 10.
8. Зайко Т. М. Лимфатические узлы в условиях общей гипертермии (морфофункциональное исследование) : автореф. дис... канд. мед. наук / Т. М. Зайко. – Новосибирск, 1987. – 17 с.
9. Масленникова М. А. Эндокринно-метаболические особенности тканевой адаптации миокарда в динамике синдрома длительного сдавления (экспериментальное исследование) : дис. ... д-ра мед. наук / М. А. Масленникова. – Новосибирск, 2006. – 288 с.
10. Меерсон Ф. З. Адаптация, стресс и профилактика / Ф. З. Меерсон. – М. : Медицина, 1981. – 278 с.
11. Орлов Р.С. Деятельность лимфатических сосудов в условиях стрессорных экспериментальных воздействий / Р. С. Орлов, Н. П. Ерофеев // Физиол. журн. – 1994. – Т. 80, №2. – С. 34–48.

## **RATING OF CHANGE OF MORPHOFUNCTIONAL CONDITION OF VISCEROSOMATIC LUMPH NODES IN CASE OF GENERAL GUIDED HYPERTHERMIA**

*A.V. Efremov, S.A. Zaycev, J.V. Pakhomova, E.V. Ovsyanko, K.A. Astafeva, K.K. Dmitrieva, V.S. Sazonov, G.G. Volkov*

*Novosibirsk State Medical University (Novosibirsk)*

In the article we can see the analysis of morphological changes in viscerosomatic lymph nodes having particular meaning in adaptive organism reactions in case of guided hyperthermia.

**Keywords:** lymphatic receting, compensation of redistribution

---

**About authors:**

**Efremov Anatoliy Vasilevich** – Doctor of Medicine, professor, correspondent member of RAMS, the head of the pathologic physiology and clinical pathophysiology department of the Novosibirsk State Medical University, office phone: (383) 225-39-78

**Zaycev Sergey Akexndrovich** – endoscopist of the M.A. Podgorbunskij hospital № 3, office phone: 8 (383) 225-39-78

**Pakhomova Julia Vaycheslavovna** – Doctor of Medicine, professor of the pathologic physiology and clinical pathophysiology department of the Novosibirsk State Medical University, office phone: (383) 225-39-78

**Ovsyanko Elena Vladimirovna** – candidate of medical science, associate professor of the anatomy, histology and biology department of the Novosibirsk State Medical University, office phone: 8 (383) 216-58-48

**Astafeva Ksenia Arkadijevna** – student of the faculty of general of the Novosibirsk State Medical University, e-mail: e-maksimova@inbox.ru

**Dmitrieva Ksenia Konstantinovna** – obstetrician-gynecologist of municipal hospital № 3, e-mail: kkk55@ngs.ru

**Sazonov Vyacheslav Sergeevich** – postgraduate of the pathologic physiology and clinical pathophysiology department of the Novosibirsk State Medical University, office phone: 8 (383) 225-39-78

**Volkov Grigoriy Gennadevich** – assistant of the pathologic physiology and clinical pathophysiology department of the Novosibirsk State Medical University, office phone: 8 (383) 225-39-78

#### **List of the Literature:**

1. Avtandilov G.G. Medical morphometry / G.G. Avtandilov. – M. : Medicine, 1990. – 231 p.
2. Banin V.V. Mechanisms of metabolism in internal environment / V.V. Banin. – M. : 2000.– 174 p.
3. Buyanov V.M. Lymphology of endotoxycosis / V. M. Buyanov, A. A. Alexeev. – M. : Medicine, 1990. – 272 p.
4. Efremov A.V. Lymphology of extreme conditions / A. V. Efremov, A. R. Antonov, J.V. Nacharov, V.E. Rejhert, M.A. Maslennikova. – M. : Triada-X, 2005. – 248 p.
5. Efremov A. V. Morphofunctional particularities of lymphatic stream SDS and its pharmacological correction: dis. ... Dr. of M. / A. V. Efremov. – Novosibirsk, 1992. – 539 p.
6. Efremov A. V. Lymphatic system, stress, metabolism / A. V. Efremov, A. R. Antonov, J.I. Borodin. – Novosibirsk, 1999. – 194 p.
7. Zajko T.M. Lymph nodes in state of general hyperthermia (morphofunctional study): author's abstract of dis. ... cand. of med. science / T. M. Zajko. – Novosibirsk, 1987. – 17 p.
8. Maslennikova M. A. Endocrine and metabolic particularities in tissue adaptation of myocardium in dynamics of long pressure syndrome (experimental study) : author's abstract of dis. ... Dr. of M. / M. A. Maslennikova. – Novosibirsk, 2006. – 288 p.
9. Meerson F.Z. Adaptation, stress and prophylaxis / F.Z. Meerson. – M. : Medicine, 1981. – 278 p.

10. Orlov R.S. Action of lymph nodes in states of stress experimental influence / R.S. Orlov, N.P. Erofeev // *Physiological journals*. – 1994. – T. 80, №2. – p. 34–48.