

УДК: 616.8-008.6-612.428

ПАТОМОРФОЛОГИЯ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ КОНТРАТЕРАЛЬНОЙ КОНЕЧНОСТИ ПРИ СИНДРОМЕ ДЛИТЕЛЬНОГО СДАВЛЕНИЯ В ДИНАМИКЕ ДЕКОМПРЕССИИ

А.С. Ибраимов, В.Х. Габитов

*Научный центр реконструктивно-восстановительной хирургии
Министерства здравоохранения Кыргызской Республики*

Патологические изменения, развивающиеся в период декомпрессии при синдроме длительного сдавления, приводят к выраженным структурно-клеточным сдвигам в регионарных и контрлатеральных лимфатических узлах, которые свидетельствуют о значительном напряжении барьерно-детоксикационной защитной функции лимфатического узла. Наряду с этим отмечается выраженная структурно-клеточная реакция функционально-активных паренхиматозных зон лимфоузлов (увеличение площади вторичных лимфоидных узелков, коркового плато, паракортикальной зоны, мозговых тяжей).

Ключевые слова: лимфатические узлы, синдром длительного сдавления, декомпрессия.

Введение. При синдроме длительного сдавления развиваются глубокие расстройства гемо- и лимфодинамики, которые создают весьма благоприятные условия для накопления токсинов и продуктов клеточного метаболизма во всех тканях организма [4; 7; 8], а также стадийность в нарушении лимфооттока из зоны поражения в период декомпрессии синдрома длительного сдавления. Кроме того, восстановление кровообращения в ишемизированных тканях также сопровождается выбросом в лимфу и кровь внутриклеточных компонентов.

Вследствие интенсивного распада клеточных и межклеточных внеклеточных структур нарушается общая антитоксическая функция лимфатической системы, в регионарных лимфатических узлах в особенности [5].

Проводимые ранее исследования касались изучения лимфатической системы пораженной конечности. Поэтому нами была предпринята попытка выявить степень нарушения функционирования регионарных лимфатических узлов контрлатеральной конечности в период восстановления при синдроме длительного сдавления.

Цель исследования. Определить динамику структурных изменений подколенного и подвздошного лимфатических узлов в периоде декомпрессии при СДС.

Материалы и методы. В качестве экспериментальных животных были выбраны крысы-самцы линии Wistar массой тела 180–200 г, в возрасте 5–6 месяцев. Все животные были разбиты на 2 группы: первая – интактные животные (10 крыс); вторая – животные с СДС (60 крыс). Для изучения ранних реакций организма на травму часто используют экспериментальную модель травматического шока, возникающую при сдавлении мягких тканей, которая позволяет довольно точно дозировать интенсивность травмы. В связи с этим моделью описываемых ниже исследований является СДС, который вызвали у крыс наложением металлических тисков.

Площадь сдавливаемых конечностей – около 5 см. Тиски накладывались на 4 часа на левую тазовую конечность параллельно пу-партовой связке. Силу и время сдавления конечности подобрали в эксперименте такими, чтобы в результате возникла клиническая картина СДС средней степени тяжести. Это позволяет стандартизировать условия проведения морфологических исследований, проследить процессы поражения и восстановления. Животных умерщвляли под эфирным наркозом методом мгновенной декапитации через 1, 3, 7, 14 суток после декомпрессии. Эти сроки выбраны нами исходя из того, что они соответствуют определенным периодам

СДС, в частности создают картину синдрома длительного сдавления средней степени тяжести [8]. Объектом исследования служили подколенные и паховые лимфоузлы пораженной и контрлатеральной конечности. Для морфометрии применяли окраску гематоксилином Майера и эозином. Для подсчета клеточных структур срезы окрашивали азур-2-эозином по Нохт-Максимову. Статистическую обработку материала проводили с использованием вариационных методов Фишера-Стьюдента из пакета прикладных программ Statgraf.

Результаты и обсуждение. Анализируя полученные данные выявленных преобразований в правом подколенном лимфатическом узле по сравнению с контролем, мы пришли к выводу, что на 1 сутки морфофункциональные изменения минимальны, но с тенденцией к возрастанию уровней показателей 3 и 7 сутки можно назвать «периодом стабильно высоких средних значений», а 14-е сутки – это критический период в морфофункциональном состоянии органа. Общая площадь сечения лимфатического узла увеличивается с 1-х суток за счет доли мозгового вещества, преимущественно вследствие возрастания объема мягкотных тяжей.

Выявленные преобразования подтверждают мнение ряда авторов о том, что «при гистологическом исследовании структур лимфатических узлов, активно реагирующих на регионарную токсилемфию воспалением, выявляются: выраженный отек стромы, гиперплазия фолликулярного аппарата, инфильтрация стромы лейкоцитами, инфильтрация капсулы нейтрофилами и макрофагами» [13].

Более ярко в корковом веществе реагирует относительная площадь паракортикальной зоны, увеличиваясь с 3 суток по восходящей. В то же время в структуре ПКЗ число малых лимфоцитов остается стабильно ниже контрольных цифр на протяжении всего эксперимента, а средних лимфоцитов – выше, снижаясь лишь к 14 суткам периода декомпрессии. Параллельно этим цитологическим преобразованиям число ретикулярных клеток и макрофагов повышается. Описанные морфологические преобразования в паракортикальной зоне мы расцениваем в большей сте-

пени как проявление отека паренхимы органа. Ведь известно, что тяжелые формы эндотоксикоза самой различной этиологии глубоко изменяют эвакуаторно-транспортную функцию лимфатической системы [4; 14]. Происходящие при эндотоксикозе морфологические изменения и окклюзия лимфатической системы на различных уровнях понижают регенераторную способность тканей и неблагоприятно влияют на течение болезни. Поступление токсинов в лимфатический узел с токсической лимфой сопровождается грубыми нарушениями кровеносного сосудистого русла, питающего лимфатический узел. Р. Малек и соавт. [12] считают, что деструктивные процессы, происходящие в лимфатическом узле, ведут к активному образованию в нем лимфовенозных анастомозов и шунтированию токсичной лимфы в венозную систему, что является одним из основных факторов, понижающих барьерную функцию лимфатических узлов.

По данным литературы [6; 14], поступление токсинов в синусы лимфатического узла в сочетании с регионарной эндолимфатической гипертензией приводит, с одной стороны, к активации функции висцеральных и соматических лимфатических узлов, а с другой стороны – к усиленному «сбросу» жидкости через лимфовенозные анастомозы в кровеносную систему.

В нашем исследовании быстрее реагирует краевой синус (на 1 сутки увеличивается на 4%), к 7-м суткам постепенно его пропускная способность снижается, а к 14-м суткам его относительная площадь почти равна контролю, и эти изменения площади плавные. Мозговые синусы «включаются» с 3-х суток (максимальное значение – на 11%), резко «спадаются» на 7-е сутки – на 8%, а на 14-е сутки их относительная площадь стремится к контрольным значениям (увеличена на 3%). По косвенным признакам мы предполагаем, что раскрываются и корковые промежуточные синусы (стабильно высокое содержание ретикулярных клеток и макрофагов в корковом плато на фоне уменьшения числа малых лимфоцитов является тому подтверждением).

Осуществляемая таким образом «лимфо-концентрация» способствует замедлению скорости протекания лимфы через синусы лимфатического узла и создает благоприятные условия для усиления завершеного фагоцитоза, т.е. обезвреживания лимфы, поступающей по приводящим лимфатическим сосудам.

Число малых лимфоцитов стабильно ниже контрольных значений в корковом плато паракортикальной зоны, мягкотных тяжах мозгового вещества и уменьшается вначале на 3-е и 7-е сутки в лимфоидных узелках без центра размножения, а на 7-е и 14-е сутки периода декомпрессии – в центрах размножения вторичных лимфоидных узелков. Волнообразно изменяется реакция бласттрансформации: она максимально проявляется на 7-е сутки, снижаясь к концу эксперимента.

Полученные результаты морфофункциональных преобразований в правом подколенном лимфатическом узле по сравнению с контролем, по нашему мнению, говорят об угнетении барьерной, детоксицирующей, иммунной, транспортно-эвакуаторной функций органа в исследованный срок периода декомпрессии СДС.

Появление патологического очага и развивающаяся общая или местная токсемия и токсемия вполне определенным образом ухудшают условия гемодинамики. Они прежде всего проявляются нарушениями проницаемости сосудистого русла. Накопление при эндотоксикозе в лимфе токсических метаболитов, экзо- и эндогенных токсинов следует относить к одному из наиболее важных причинных факторов активации распространенного микролимфотромбоза или же тромботической окклюзии крупных лимфатических магистралей и, следовательно, замедлению скорости лимфотока [2]. В большинстве случаев при различного рода эндотоксических состояниях коагуляционная способность лимфы значительно возрастает, что замедляет скорость лимфотока по лимфатическим сосудам на 25–35 %.

При эндотоксикозах самого различного генеза в условиях токсемии и токсемии огромную роль в перераспределении между кровью и лимфой токсических агентов игра-

ют лимфатические узлы [5; 8; 9]. Они обладают очень важной способностью задерживать микро- и макроагрегаты лимфы, бактерии, крупнокорпускулярные токсические соединения, «обломки» форменных элементов. Выполняя компенсаторно-приспособительную роль, лимфатические узлы даже при глубоких нарушениях лимфоциркуляции в них все же обеспечивают наполнение лимфой проксимальных отделов лимфососудистого русла. Они выполняют активную роль в регуляции степени эндолимфатической гипертензии в регионарном лимфососудистом и тканевом бассейне [15].

Проанализировав полученные результаты, мы пришли к выводу, что подколенный лимфатический узел контрлатеральной конечности (так же, как и лимфоузел на «опытной» конечности) вовлечен в круг патологических изменений, происходящих в организме при СДС. Изменения площади сечения сравниваемых лимфоузлов прямо противоположны, то есть при увеличении на 1-е и 7-е сутки периода декомпрессии удельного объема опытного левого подколенного лимфатического узла относительная площадь сечения правого меньше, а на 3-е и 14-е сутки – наоборот.

Данные изменения в контрлатеральном лимфатическом узле происходят за счет изменения соотношения коркового и мозгового вещества, в основном в сторону увеличения относительной площади последнего. Показательна, на наш взгляд, реакция мозговых промежуточных синусов. Их удельные показатели значительно изменяются только в сторону уменьшения относительной площади в сравнении с опытом и при увеличении приблизительно сравниваются с цифровыми значениями мозговых синусов левых подколенных лимфатических узлов.

Цитологические изменения можно охарактеризовать как максимальное проявление реакции бласттрансформации на 7-е сутки периода декомпрессии СДС (в смысле наличия максимального количества бластных клеток) и максимального содержания зрелых форм клеток (малых лимфоцитов и зрелых плазматических клеток) в паракортикальной

зоне и мягкотных тяжях мозгового вещества соответственно.

Биологический смысл данных структурно-клеточных преобразований мы видим в том, что на 1-е и 3-и сутки периода декомпрессии СДС идет ускоренная дифференцировка ретикулярных клеток и малых лимфоцитов в плазмоциты. С 7-х и 14-х суток в особенности увеличение числа плазматических клеток происходит за счет их пролиферации. Также мы предполагаем, опираясь на литературные данные, что с 7-х суток начинается усиленное деление Т-лимфоцитов, образование зародышевых центров из В-лимфоцитов (преимущественно), появление большого числа плазматических клеток в мозговом веществе правого подколенного лимфатического узла.

Необходимо отметить, что, несмотря на большое количество работ, посвященных изучению микроанатомической организации лимфатических узлов, вопрос этот нуждается в дальнейшем изучении. Не полностью изучен вопрос, касающийся топографических взаимоотношений, клеточного состава отдельных структурных зон лимфатического узла, таких как паракортикальная зона, лимфоидные фолликулы, мягкотные тяжи, синусная система при действии различных факторов, нарушающих функционирование лимфодренажного русла. Нет единого мнения о степени выраженности реакции лимфатических узлов, следующих по лимфотоку за регионарными лимфатическими узлами, а также лимфоузлов, лежащих на противоположной, контрлатеральной стороне организма. В связи с этим мы посчитали актуальной задачу получения новых, объективных количественных данных, характеризующих структурно-клеточные особенности преобразования лимфоидных органов в различных условиях гемо- и лимфодинамики, в нашем случае – контрлатеральных подвздошных лимфатических узлов в период декомпрессии СДС.

Общая площадь подвздошного лимфатического узла правой конечности, не подвергавшейся сдавлению, по сравнению с интактным увеличена по всем срокам за счет доли мозгового вещества. В самом мозговом веществе лимфоузла увеличена относительная

площадь и мозговых тяжей, и мозговых синусов. В мягкотных тяжях преобладают клетки плазмочитарного ряда, наиболее дифференцируясь на 7-е и 14-е сутки, а на 3-и сутки мы наблюдали максимальное содержание плазмобластов, макрофагов и ретикулярных клеток.

Увеличение доли мозговых синусов и зоны коркового плато может свидетельствовать об активации синусной системы лимфатического узла. В пользу этого предположения говорит и увеличение доли ретикулярных клеток и макрофагов в зоне коркового плато. В дополнение к этому небольшое повышение процента содержания малых лимфоцитов как в зоне коркового плато, так и затем в паракортикальной зоне правого подвздошного лимфоузла в сравнении с контролем, на наш взгляд, свидетельствует о процессах миграции с выходом на усиление реакции плазматизации через бласттрансформацию. Основной функцией коркового плато считается участие в генерации клеток плазматического ряда [16].

В отношении изменения структурно-клеточного состояния правых подвздошных лимфатических узлов по сравнению с левыми можно отметить следующее. Синусная система реагирует зеркально: происходит уменьшение относительной площади мозговых промежуточных синусов на фоне небольшого увеличения зоны краевого синуса. Вкупе с уменьшением относительной площади зоны коркового плато, волнообразным изменением размеров паракортикальной зоны (в конечном итоге превышающей на 14-е сутки значения левого подвздошного лимфатического узла) и общим увеличением в данных зонах числа малых лимфоцитов можно предположить снижение транспортной функции правого подвздошного лимфатического узла и активацию фильтрационной, детоксикационной и барьерно-защитной потенции. В пользу нашего предположения говорит и то, что хотя по корково-мозговому индексу правый подвздошный лимфатический узел и относится к фрагментированному типу, но по сравнению с левым подвздошным лимфатическим узлом его цифры более смещены в сторону показателей компактного типа.

Интересным, на наш взгляд, является тот факт, что именно на 7-е сутки число малых лимфоцитов падает во многих структурных подразделениях правого подвздошного лимфатического узла: в корковом плато, паракортикальной зоне, мякотных тяжах мозгового вещества, герминативных центрах, оставаясь повышенным в остальные сроки эксперимента. Мы предполагаем, что это связано с наибольшим развитием реакции бласттрансформации, за счет чего происходит выраженное увеличение количества незрелых клеточных форм.

Увеличение к 14-м суткам числа малых и средних лимфоцитов в лимфоидных узелках без светлых центров, лимфобластов и малых лимфоцитов в центрах размножения, малых лимфоцитов в корковом плато и паракортикальной зоне, средних и малых лимфоцитов в мякотных тяжах мозгового вещества, на фоне сниженного количества клеток плазматического ряда, макрофагов и ретикулярных клеток (кроме зоны коркового плато) коррелирует с увеличением относительных площадей лимфоидных узелков без светлых центров и со светлыми центрами, паракортикальной зоны и с уменьшением размеров коркового плато и мякотных тяжей мозгового вещества. Данные патоморфологические изменения на последнем сроке эксперимента свидетельствуют, по нашему мнению, о снижении токсической нагрузки на лимфоидную ткань продуктов распада травмированных тканей, поступающих в лимфатический узел через кровотоки и с притекающей афферентной лимфой.

Интересно, что при обсуждении полученных результатов по изменению структурной перестройки правых подколенного и подвздошного лимфатических узлов по сравнению с контролем можно обнаружить общие «перекрестные» точки по всем срокам эксперимента, кроме третьих суток.

Так, на 1-е сутки периода декомпрессии в обоих лимфоузлах начинается увеличение объема капсулы, паракортикальной зоны и мякотных тяжей мозгового вещества, что говорит, на наш взгляд, о выраженном токсическом прессинге на лимфоидную ткань про-

дуктами распада и аутолиза некротических тканей.

К 14-м суткам уменьшается относительная площадь лимфоидных узелков без центров размножения, зоны мантии и коркового плато (в отношении подвздошных лимфатических узлов, оставаясь все еще повышенной в отношении интактного уровня). Это говорит о частичной компенсации патологических изменений, развившихся в результате синдрома длительного сдавления, о намечающейся тенденции к нормализации структурно-клеточного состава лимфатических узлов опытной и контрлатеральной конечности.

Корково-мозговой индекс также приобретает на 14-е сутки наименьшее значение. Но подколенный лимфатический узел не изменяет своего типа и остается компактным, что объясняется, по нашему мнению, достаточно высоким уровнем содержания токсичных соединений, входящих в состав лимфы, притекающей к данному лимфатическому узлу. Подвздошный лимфатический узел из смешанного становится лимфатическим узлом фрагментированного типа, что означает усиление транспортной функции органа. Повидимому, это связано с напряжением в дренируемой области лимфосбора.

Выводы

1. Патологические изменения, развивающиеся в период декомпрессии при синдроме длительного сдавления приводят в регионарных и контрлатеральных лимфатических узлах к выраженным структурно-клеточным сдвигам, которые свидетельствуют о значительном напряжении барьерно-детоксикационной защитной функции лимфатического узла.

2. Структурные изменения в правом подколенном лимфатическом узле в период декомпрессии СДС свидетельствуют о выраженном интоксикационном прессинге и характеризуются следующей стадийностью:

а) в ранние сроки (1–3 сутки) периода декомпрессии СДС начинает повышаться уровень показателей морфофункциональной активности лимфатического узла при воспалительной реакции (увеличение объема органа, отек капсулы, возрастание площади вторичных лимфоидных узелков, паракорти-

кальной зоны, мякотных тяжей, снижение объема синусной системы);

б) «период стабильно высоких значений» – максимальное повышение показателей лимфатического узла к 7-м суткам эксперимента;

в) отдаленный период (через 14 суток) – стадия снижения токсической нагрузки на лимфатический узел с тенденцией к возвращению структурных показателей к исходному уровню (снижение площади вторичных лимфоидных узелков, паракортикальной зоны, коркового плато, мозговых тяжей с превышением контрольного уровня, нормализация объема синусной системы).

3. Особенностью реагирования контрлатерального правого подвздошного лимфатического узла по сравнению с подколенным лимфоузлом опытной конечности в ранние сроки периода декомпрессии СДС является невыраженность изменений синусной системы органа относительно стабильной регионарной лимфодинамики. Наряду с этим отмечается выраженная структурно-клеточная реакция функционально-активных паренхиматозных зон лимфоузлов (увеличение площади вторичных лимфоидных узелков, коркового плато, паракортикальной зоны, мозговых тяжей), что свидетельствует о напряжении детоксикационной, барьерной функции органа под влиянием прессинга интоксикации.

1. *Беспалко, В.П.* Сердечно-сосудистые и дыхательные рефлексы при длительном сдавлении мягких тканей / В.П. Беспалко // Вестн. хирургии им. И.И. Грекова. – 1956. – Ч. 6. – С. 81–85.

2. *Бикбулатов, З.Т.* Морфофункциональные исследования кровеносного, лимфатического русел и лимфы сердца при экспериментальной ишемии миокарда и стимуляции в нем восстановительных процессов : дис. ... д-ра мед. наук / З.Т. Бикбулатов. – Новосибирск, 1987. – 450 с.

3. *Бородин, Ю.И.* Анатомио-экспериментальное исследование лимфатических путей и вен в нормальных условиях гемодинамики и при венозном застое : дис. ... д-ра мед. наук / Ю.И. Бородин. – Новосибирск, 1969. – 476 с.

4. *Бородин, Ю.И.* Новые данные о функциональной морфологии лимфатических узлов / Ю.И. Бородин // Проблемы функциональной лимфологии. – Новосибирск, 1982. – С. 28–30.

5. *Бородин, Ю.И.* Лимфатический узел при циркуляторных нарушениях / Ю.И. Бородин, В.Н. Григорьев. – Новосибирск : Наука, 1986. – 270 с.

6. *Бородин, Ю.И.* Регионарный лимфатический аппарат сердца в условиях экспериментального инфаркта миокарда и пути направленного воздействия на его дренажно-детоксикационную функцию / Ю.И. Бородин, В.А. Головнев, И.Н. Пугалова // Материалы 3-го конгр. ассоц. морфологов. Тверь, 1996 // Морфология. – 1996. – №2. – С. 38.

7. *Буков, В.А.* К патогенезу циркуляторных расстройств при синдроме длительного раздавливания / В.А. Буков, Д.К. Заиров // Актуальные проблемы современной патофизиологии. – К. : Наукова думка, 1981. – С. 63–65.

8. *Ефремов, А.В.* Морфофункциональные особенности лимфатического русла при синдроме длительного сдавления и его фармакологическая коррекция : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / А.В. Ефремов. – Новосибирск, 1992. – 37 с.

9. *Ефремов, А.В.* О стереотипных реакциях литоральных клеток регионарных лимфоузлов при СДС / А.В. Ефремов, В.В. Козлов, В.А. Головнев // Актуальные вопросы патофизиологии лимфатической системы : тр. каф. патофизиологии НМИ. – Новосибирск, 1995. – С. 28–31.

10. *Ефремов, А.В.* Микроанатомическая организация лимфоидной паренхимы подколенных лимфатических узлов контрлатеральной конечности при СДС / А.В. Ефремов, В.В. Козлов, В.А. Головнев // Проблемы клинической и экспериментальной лимфологии. Труды ИК и ЭЛ СО РАМН. – Новосибирск, 1996. – Т. V. – С. 75–77.

11. *Ефремов, А.В.* Лимфология экстремальных состояний / А.В. Ефремов, А.Р. Антонов, Ю.В. Начаров. – М. : Триада-Х, 2005. – 248 с.

12. *Малек, П.* Вопросы патофизиологии лимфатической системы / П. Малек, С. Фучик, В. Прохаска. – Прага, 1992. – 174 с.

13. *Плешаков, В.П.* Морфофункциональная характеристика лимфатического русла брюшной полости в условиях острого воспаления и его коррекции методом направленного лимфо-сорбционного дренажа / В.П. Плешаков : автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Новосибирск, 1995. – 35 с.

14. Частная анатомия лимфатической системы / Ю.И. Бородин и др. – Новосибирск, 1995. – 155 с.

15. Plasma myoglobin and continuous hemofiltration in patients with rhabdomyolysis and acute kidney failure / V.S. Timokhov et al. // Ter. Arkh. – 1997. – V. 69. – №6. – P. 40–44.

16. *Storgaard, M.* Traumatic rhabdomyolysis. Physiopathology and treatment / M. Storgaard, K. Rasmussen, B. Ebskov // Ugeskr. Laeger. – 1998. – V. 190. – №7. – P. 987–990.

**PATHOMORPHOLOGY LYMPH NODES OPPOSITE OF FINITENESS
AT THE SYNDROME LONG PRESSURE IN DYNAMICS REMOVAL
OF PRESSURE**

A.S. Ibraimov, V.H. Gabitov

*Centre of science of reconstructive-regenerative surgery
of Ministry of Health of the Kirghiz Republic*

The pathological changes developing during the period removal of pressure at a syndrome long pressure result in the expressed structural-cellular shifts in regional and opposite lymph nodes which testify to a significant pressure detoxication protective function of a lymph node. Alongside with it the expressed structural-cellular reaction functional-active lymph nodes zones is marked.

Keywords: lymph nodes, a syndrome of long pressure, removal of pressure.