

УДК 611.42:611.61.018:615.322

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛИМФОУЗЛА В УСЛОВИЯХ ФИТОКОРРЕКЦИИ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

© 2011 С.И. Анохин, В.Н. Горчаков

НИИ клинической и экспериментальной лимфологии СО РАМН, г. Новосибирск

Поступила в редакцию 06.09.2011

Морфологически исследовано влияние оригинального фитосбора на структуру лимфатического узла в условиях почечной недостаточности. Показано, что фитосбор проявляет протекторные и модулирующие свойства в отношении структурно-функциональных зон лимфатического узла в ответ на развитие почечной недостаточности. Обосновано применение фитосредства в качестве корратора структуры и функции лимфатического узла при почечной недостаточности.

Ключевые слова: *лимфатический узел, почечная недостаточность, фитокоррекция*

Среди профессиональных и экологически обусловленных заболеваний патология почки занимает одно из ведущих мест. Активное внедрение различных методов почечной терапии существенно изменило течение острой и хронической почечной недостаточности, но летальность при этом остается на уровне 55-75% [11]. Возможная причина этого в развитии недостаточности не только почек, но и других органов и систем, которые «не могут корригироваться путем саморегуляции и требуют частичной или полной коррекции или замещения функций» [4]. На наш взгляд, это относится и к лимфатической системе почки. Наиболее тяжелое состояние развивается при одновременном нарушении детоксикационной функции почек и лимфатической системы. Стратегически оправданным следует считать поиск средств и методов, направленных на коррекцию лимфатической системы при почечной недостаточности, так как результаты лечения принципиально зависят от сохранности функции почек и ее лимфатического аппарата. Существующие трудности с выбором лекарственных растений [3], входящих в фитосбор, диктуют необходимость изучения их воздействия на лимфатическую систему. Вместе с тем механизмы компенсаторно-адаптационных процессов, лежащие в основе действия фитотерапии на лимфатический аппарат органа на фоне развития почечной недостаточности, остаются недостаточно выясненными, что существенно снижает возможности их практического применения.

*Анохин Сергей Иванович, аспирант
Горчаков Владимир Николаевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией. E-mail: vgorchak@yandex.ru*

Цель исследования – изучение действия оригинального фитосбора на структуру регионарного лимфатического узла в условиях развития почечной недостаточности.

Материал и методы исследования. Работа экспериментального характера выполнена на 237 белых крысах Wistar, массой 180-230 г. Эксперимент по моделированию патологического процесса на животных и выведения их из опыта были проведены в соответствии с принципами биоэтики, правилами лабораторной практики (GLP) и «Международными рекомендациями по проведению медико-биологических исследований с использованием животных» (1985) и в соответствии с приказом МЗ РФ № 267 от 19.06.2003. Для моделирования острой почечной недостаточности крыс выдерживали 24 часа без пищи, после чего однократно внутримышечно вводили 50% водный раствор глицерола в дозе 10 мл на кг [2, 7]. Данная модель может использоваться для изучения как острой, так и хронической почечной недостаточности.

В медицине придается большое значение лекарственным растениям, как средствам эндоэкологической реабилитации [5]. Использовали биоактивный фитосбор (БАФ) за 10 дней до создания и во время развития экспериментальной почечной недостаточности. В фитосбор включены корни или листья копеечника сибирского, бадана, родиолы розовой, толкнянки, спорыша, крапивы, черники, брусники, смородины, шиповника майского, чабреца, пищевые волокна (отруби пшеничные, толокно овсяное). Выбор конкретных лекарственных растений основан на принципах фитотерапии [3] и способности оказывать эффект лимфостимуляции, лимфопротекции [5]. Суточная доза фитосбора составляла 0,1-0,2 г/кг.

Исследовали регионарные лимфатические узлы на разных сроках развития почечной недостаточности (3, 7, 14 и 30 сутки) у животных в возрасте 3-4 месяца в условиях фитокоррекции и без нее. В каждой группе было не менее 10 животных. Контрольную группу составили интактные животные. В выборе регионарных лимфатических узлов для почки ориентировались на данные в научной литературе [6, 8]. Лимфоузлы целиком или их фрагменты фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина (рН 7,4). По общепринятой гистологической методике лимфатические узлы проводили через батарею спиртов возрастающей концентрации, ксилол и заливали в парафин. На ротаторном микротоме изготавливали срезы толщиной 5-7 мкм. Микропрепараты окрашивали гематоксилином Майера и эозином, железным гематоксилином по Гейденгайну, азуром и эозином. Гистологические срезы лимфатических узлов изучали в соответствии с существующими рекомендациями [1, 9] при помощи светового микроскопа Микмед-2 с использованием программ Image Pro Plus 4.1 и ProfScan. Морфометрический анализ структурных компонентов лимфатического узла осуществляли с помощью точечной сетки, в которой подсчитывали количество пересечений сетки, приходящихся на весь срез в целом и отдельно на каждую структуру – капсулу, корковое плато, лимфоидные узелки, паракортекс, мякотные тяжи и синусы [10]. Полученные данные подвергали статистической обработке с определением средней арифметической (M), ошибки средней арифметической ($\pm m$) и достоверности различий при $P < 0,05$ по Стьюденту в операционной системе Windows при использовании программы статистического анализа StatPlus Pro 2009, AnalystSoft Inc.

Результаты исследования. При развитии почечной недостаточности структурная организация лимфатического узла характеризуется уменьшением площади паракортекса, лимфоидных узелков с герминативным центром на фоне увеличения мозгового вещества. Прием биоактивного фитосбора меняет структурный ответ лимфатического узла в условиях развития почечной недостаточности. При условии сохранения размеров общей площади в пределах контрольного уровня отмечены преобразования со стороны структурно-функциональных зон внутри лимфатического узла (рис. 1). В начальный период почечной недостаточности (3 сутки) величина корково-мозгового соотношения сохраняется на уровне контроля, в последующие сроки уменьшается в 1,4-1,6 раза (табл. 1). В условиях приема фитосбора отмечено повышение в 1,4-1,7 раза площади субкапсулярного синуса, начиная с 7 суток развития почечной недостаточности. Размер коркового плато колеблется в пределах контроля. В условиях приема фитосбора изменяется соотношение лимфоидных узелков

с герминативным центром и без него. Происходит уменьшение площади лимфоидных узелков с герминативным центром, начиная с 7 суток и к концу исследования почечной недостаточности (табл. 1).

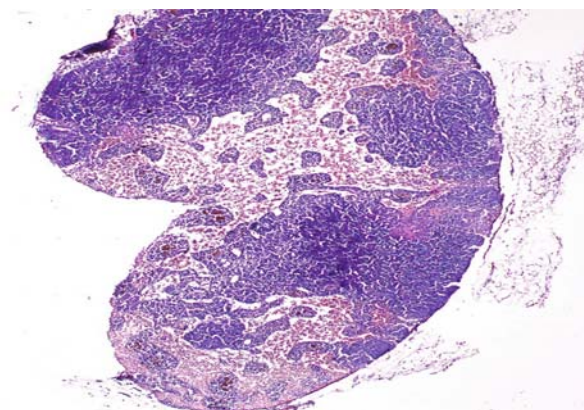


Рис. 1. Структурно-функциональные зоны лимфатического узла. Величина паракортекса на уровне контроля в течение 14 суток. Фитокоррекция почечной недостаточности. Срок исследования – 14 суток. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ок 7. об. 5.

Наблюдалось образование эктопического лимфоидного узелка на границе мозгового вещества и глубокой коры после фитокоррекции почечной недостаточности (рис. 2). Обращает внимание, что в условиях фитокоррекции происходит поддержание размера паракортекса на уровне контроля в течение 14 суток (рис. 1). Спустя 14 суток почечной недостаточности размер паракортекса уменьшается в 1,2-1,6 раза, и фиксируется минимальный размер на 30 сутки фитокоррекции почечной недостаточности (табл. 1). Применение фитосбора приводит к увеличению зрелых клеточных форм – лимфоцитов, плазмочитов, макрофагов в структурно-функциональных зонах лимфатического узла. В мозговом веществе площадь мякотных тяжей увеличивается к 14 суткам, а мозгового синуса – к 7 суткам (рис. 3) фитокоррекции почечной недостаточности (табл. 1). В мозговом синусе имеются различные клеточные элементы, среди которых преобладают лимфоциты, плазмоциты, сидерофаги (рис. 3). К 30 суткам фитокоррекции почечной недостаточности в лимфатическом узле имеет место диффузная лимфоидная ткань, которая ограничивает интракортикальные синусы, осуществляющие транспорт лимфы в мозговые синусы, величина которых достигает контрольного уровня. Таким образом, применение фитосбора для коррекции почечной недостаточности оказывает протективное действие на структуры лимфатического узла, что выражается в изначальном сохранении на уровне контроля показателей площади структурно-функциональных зон на 3 сутки почечной недостаточности.

Таблица 1. Индексы и площадь структурно-функциональных зон лимфоузла в условиях фитокоррекции почечной недостаточности в сравнении с контролем, %

Структура	Контроль (исходный)	Фитокоррекция почечной недостаточности			
		3 сут.	7 сут.	14 сут.	30 сут.
К	0,71±0,05	0,75±0,05	0,91±0,11	0,93±0,03	0,91±0,05
Сс	0,42±0,02	0,36±0,04	0,64±0,06*	0,71±0,07*	0,59±0,04*
Кп	0,76±0,08	0,69±0,06	0,66±0,05	0,56±0,06	0,74±0,07
Лу без гц (Φ ₁)	1,26±0,14	1,38±0,10	1,63±0,13	1,59±0,11	1,80±0,09*
Лу с гц (Φ ₂)	0,95±0,10	0,82±0,07	0,74±0,06	0,60±0,05*	0,49±0,04*
П	7,12±0,25	8,32±0,23*	7,38±0,24	5,90±0,29*	4,24±0,29*
Мт	3,16±0,16	2,95±0,16	4,95±0,26*	5,22±0,28*	3,52±0,14
Мс	2,88±0,17	3,56±0,15*	4,07±0,13*	3,22±0,16	2,82±0,21
So	17,26±0,51	18,81±0,95	20,98±0,84	18,74±0,60	15,10±0,61
Индекс К/М	1,82±0,13	1,85±0,29	1,25±0,09*	1,12±0,06*	1,27±0,11*
Индекс Φ ₂ /Φ ₁	0,75±0,12	0,59±0,09	0,45±0,10*	0,38±0,08*	0,27±0,07*

Примечание: К – капсула; Сс – субкапсулярный синус; Кп – корковое плато; Лу без гц (Φ₁) – лимфоидные узелки без герминативного центра; Лу с гц (Φ₂) – лимфоидные узелки с герминативным центром; П – паракортекс; Мт – мякотные тяжи; Мс – мозговой синус; So – общая площадь среза лимфатического узла; К/М – корково-мозговое соотношение; *P_{1-2,3,4,5} < 0,05

Исследование структуры лимфатического узла определило основные отличия динамики его структурного ответа в разные сроки почечной недостаточности в условиях фитокоррекции и без нее. Эти изменения касаются отдельных структур лимфатического узла. Прием фитосбора влияет на начальные (3 суток) и конечные (30 суток) показатели площади структур лимфатического узла. В условиях фитокоррекции для 3 суток почечной недостаточности характерным является меньшая величина показателя площади для таких структур, как субкапсулярный синус, корковое плато, лимфоидные узелки без герминативного центра, и высокая величина показателя площади для таких структур, как лимфоидные узелки с герминативным центром, паракортекс в сравнении с аналогичными показателями при почечной недостаточности без фитокоррекции. Динамика изменения площади мозгового синуса одинаковая при фитокоррекции почечной недостаточности и без нее. В динамике фитокоррекции почечной недостаточности низкие показатели возрастают, а высокие – уменьшаются и к 30 суткам исследования остаются выше (правда, не всегда статистически достоверно) показателей структур лимфатического узла при почечной недостаточности без фитокоррекции. Очевидным является модуляция структурного ответа лимфатического узла, влияющая на начальный и конечный результат интранодулярных изменений в динамике фитокоррекции почечной недостаточности.

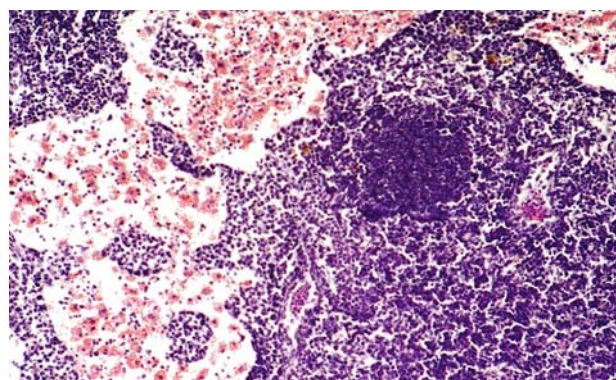


Рис. 2. Эктопический лимфоидный узелок на границе с мозговым синусом. В мозговом синусе эритроциты. Фитокоррекция почечной недостаточности. Срок исследования 7 суток. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ок. 7 об. 10

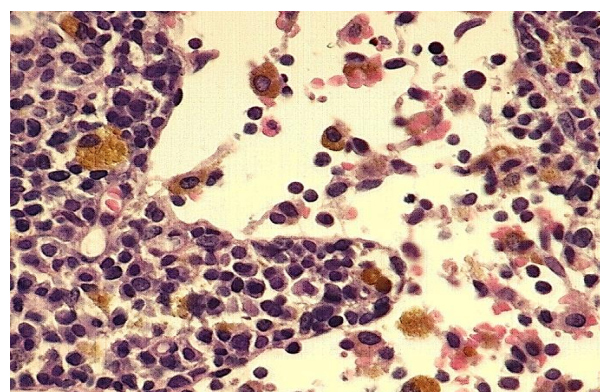


Рис. 3. Клеточные элементы мозгового вещества лимфатического узла. Лимфоциты, плазмциты, сидерофаги. Фитокоррекция почечной недостаточности. Срок исследования 14 суток. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ок. 7 об. 20.

В условиях развития почечной недостаточности имеет место прогрессивное снижение соотношения Т- и В-зависимых зон с $1,23 \pm 0,02$ (в контроле) до $0,66 \pm 0,03$ (30 суток почечной недостаточности). Величина соотношения Т- и В-зависимых зон меньше 1,0 указывает на формирование гуморального типа иммунного ответа лимфатического узла при возрастании роли В-зависимых зон в условиях почечной недостаточности (рис. 4). Проведение фитокоррекции первоначально усиливает иммунный ответ лимфатического узла по клеточному типу, осуществляемого Т-лимфоцитами в увеличенной по размеру паракортикальной зоне. Величина соотношения Т- и В-зависимых зон составила $1,62 \pm 0,04$ на 3 сутки фитокоррекции почечной недостаточности. В последующие сроки фитокоррекции почечной недостаточности происходит ослабление иммунного ответа по клеточному типу и усиление по гуморальному типу. Величина соотношения Т- и В-зависимых зон прогрессивно уменьшается и к 30 суткам почечной недостаточности совпадает с аналогичным показателем без фитокоррекции (рис. 4). При фитокоррекции смена иммунного ответа с клеточного на гуморальный тип происходит медленнее, что связано с изначально высоким соотношением Т- и В-зависимых зон в лимфатическом узле.

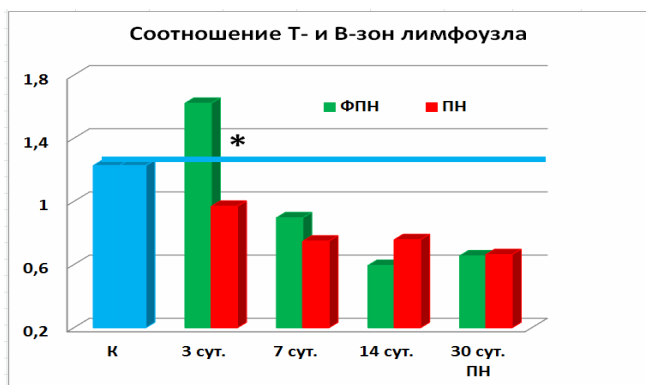


Рис. 4. Соотношение Т- и В-зон лимфатического узла в условиях фитокоррекции почечной недостаточности и без нее. К – контроль; ПН – почечная недостаточность; ФПН – фитокоррекция почечной недостаточности. * $P_{ФПН-ПН} < 0,05$.

Выводы: лимфатический узел претерпевает структурную реорганизацию при развитии почечной недостаточности и в условиях ее фитокоррекции. Применение фитосбора для коррекции почечной недостаточности оказывает протективное действие на структуры лимфатического узла, что выражается в сохранении на

уровне контроля показателей площади основных структурно-функциональных зон на 3 сутки почечной недостаточности. Наблюдается изначально усиление иммунного ответа по клеточному типу при фитокоррекции почечной недостаточности. Прием фитосбора в период развития почечной недостаточности оказывает модулирующее действие на величину показателей основных структурно-функциональных зон лимфатического узла, что определяет начальный и конечный результат интранодулярных изменений. Это делает перспективным применение фитосбора в группах риска, связанных с работой с токсическими веществами нефрогенного характера.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. *Белянин, В.Л.* Диагностика реактивных гиперплазий лимфатических узлов / *В.Л. Белянин, Д.Э. Цыплаков.* – СПб-Казань, 1999. 328 с.
2. *Борисова, И.В.* Ренальные и нейропротекторные эффекты перфторана на модели токсического поражения почек крыс / *И.В. Борисова, С.Ю. Штрыголь* // Росс. биомедиц. журнал, 2003. Том 5. С. 136-139.
3. *Корсун, В.Ф.* Состояние и перспективы развития фитотерапии в России / *В.Ф. Корсун, К.А. Трескунов, Е.В. Корсун* // Материалы I Международного съезда фитотерапевтов. – М.: Оверлей, 2006. С. 4-6.
4. *Крыжановский, Г.Н.* Дизрегуляторная патология. – М.: Медицина, 2002. 632 с.
5. *Левин, Ю.М.* Эндозокологическая медицина. – М.: «Щербинская типография», 2002. 136 с.
6. *Тыщенко, О.Г.* Лимфатические узлы и лимфа в норме и при наследственном несахарном диабете в условиях фармако- и фитокоррекции // Автореферат дисс. ... канд. мед. наук. – Новосибирск, 2005. 17 с.
7. *Фидарова, А.М.* Функционально-морфологические особенности экспериментальной почечной недостаточности на фоне гипокальцемии // Автореферат дисс. ... канд. мед. наук. – Владикавказ, 2008. 22 с.
8. *Assouad, J.* Renal lymphatic drainage and thoracic duct connections implications for cancer spread / *J. Assouad, M. Riquet, C. Foucault et al.* // *Lymphology.* 2006. V. 39. P. 26-32.
9. *Cottier, H.* Предложения по стандартизации описания гистологии лимфатического узла человека в связи с иммунологической функцией / *H. Cottier, J. Turk, L. Sobin* // Бюлл. ВОЗ. 1973. С. 372-377.
10. *Rogers, L.F.* Magnetic resonance images of reactive lymphadenitis // *Lymphology.* 2006. V. 39. P. 53-54.
11. *Ympa, Y.* Has mortality from acute renal failure decreased? A systematic review of the literature / *Y. Ympa, Y. Sakr, K. Reinhart, J-L. Vincent* // *Am. J. Med.*, 2005. V. 118. P. 827-832.

**MORPHOFUNCTIONAL CHARACTERISTIC OF A LYMPH NODE
IN THE CONDITIONS OF RENAL INSUFFICIENCY
PHYTOCORRECTION**

© 2011 S.I. Anokhin, V.N. Gorchakov

Scientific Research Institute of Clinical and Experimental Lymphology RAMS, Novosibirsk

Morphological it was investigated the influence of original phytocomposition on structure of a lymph node in the conditions of renal insufficiency. It is shown that phytocomposition shows protective and modulating properties concerning structurally functional zones of a lymph node in reply to development the renal insufficiency. Application of phytoagent as corrector of structure and lymph node function is proved at renal insufficiency.

Key words: *lymph node, renal insufficiency, phytocorrection*