

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ОСОБЕННОСТЯХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ

Хасанов Б.Б.

*Хасанов Бахтиор Бурханович - кандидат медицинских наук, доцент,
кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии,
Бухарский медицинский институт, г. Бухара, Республика Узбекистан*

Аннотация: статья посвящена обзору литературы о структурно-функциональных особенностях лимфатических узлов, являющихся периферическим органом иммунитета и гемопоэза. Раскрыты современные представления о структурно-функциональных зонах и клеточных компонентах органа и выполняемой ими функции.

Ключевые слова: лимфатические узлы, корковая зона, мозговая зона, лимфатические фолликулы, лимфоциты, макрофаги, плазматические клетки.

За последние годы представления о структуре лимфатических узлов (ЛУ) и их различных структурно-функциональных зонах существенно изменились и дополнились [1, 3]. Однако, многие вопросы функциональной морфологии лимфатических узлов все еще остаются малоизученными. Развитию ЛУ посвящено сравнительно больше исследований [4, 5]. ЛУ у плодов человека они закладываются уже в первые месяцы в виде сплетений первичных кровеносных и лимфатических капилляров, в петлях которого обнаруживается большое количество мезенхимных клеток. Со временем дифференцируются ретикулярные и лимфоидные клетки, сосуды, синусы, капсула ЛУ. Брыжеечные узлы образуются из прослоек соединительной ткани между узкими лимфатическими сосудами. Из мезенхимы образуется паренхима узлов, а из сосудов - синусы [6].

Показано, что при беременности нормальный рост и развитие плода происходит благодаря сложным, генетически детерминированным иммунологическим механизмам обеспечения репродукции и надежности функциональной системы мать-плацента-плод [7, 34]. После родов, включается функциональная система мать-молочная железа-новорожденный, то есть единственным органом, связывающим организм матери и новорожденного и обеспечивающим его не только питательными и биологически активными веществами, но и участвующим в передаче младенцу адаптивного иммунитета являются молочные железы [3, 4, 12]. Но вся эта стройная система иммунологических взаимоотношений между матерью и плодом, а также между матерью и новорожденным нарушается при материнской патологии в периоды беременности и грудного вскармливания, которые в значительной мере определяют течение перинатального периода развития ребенка и, возможно, всей его жизни [10, 11, 18, 25, 26, 27, 28, 29, 30].

Изучение структуры и функции лимфатических узлов – одна из актуальных задач медицины является которые рассматриваются как кроветворные и иммунокомпетентные органы [1, 2, 3].

К.П. Трясучев (1981) выделил у млекопитающих 3 группы лимфатических узлов, соответственно дренируемым органам: соматические, полостные и смешанные. Каждый узел покрыт соединительно-тканной капсулой, имеющей весьма сложное строение: снаружи лежит коллагеновый слой, в котором мало эластических волокон; средний слой ячеистый; самый внутренний слой – базальный, образованный плотной петлисткой сетью волокон, переходящих постепенно в трабекулы. Капсула лимфоузлов возле ворот образует утолщение, от которого внутрь лимфоузла, пронизывая паренхиму, отходят тонкие соединительно-тканные перегородки [1, 2, 8].

Корковое вещество состоит из глубокой и периферической частей, причем глубокая включает как центральную, так и краинную зону (подсинусный слой). В состав периферической коры входят лимфатические узелки, размер и клеточный состав которых зависит от стадии иммунного ответа. Различают первичные и вторичные лимфатические фолликулы [14]. Первичные фолликулы представляют собой округлые скопления малых лимфоцитов, прошедших антигензависимую дифференцировку в костном мозге [15]. Во вторичных лимфатических узелках различают корону и герминативный центр (ГЦ). Каждый ГЦ окружен короной, состоящих из малых лимфоцитов, по своим иммуногистохимическим свойствам полностью соответствующие В-лимфоцитам крови [16].

В ГЦ выделяют темную зону, состоящую преимущественно из плазмобластов и незначительного количества ретикулярных клеток, и светлую зону, состоящую из лимфоцитов и фолликулярно-дендритических клеток (ФДК) [22]. ГЦ приписывают ряд функций [14]. В них происходит длительная задержка антигена (АГ), продукция антител (АТ). Именно в ГЦ происходит взаимодействие между Т- и В-лимфоцитами и АГ. ГЦ отвечают за развитие иммунологической толерантности [16]. В них же происходит продукция клонов иммунокомпетентных клеток и образование В-клеток памяти [24].

Герминативный центр развивается только под влиянием АГ стимуляции [14]. На 3-4 сутки после АГ стимуляции в центральной части первичного фолликула появляются большие пиронинофильные клетки,

которые обильно выделяют поверхностный иммуноглобулин М [15, 17]. В течение последующих 24 часов размер этих клеток значительно увеличивается и на 5-е сутки появляются митозы. Одновременно в различных частях ГЦ появляются макрофаги, содержащие слабоокрашенные тельца (СОТ) [16]. На 7-е сутки клетки образовавшиеся в результате пролиферации больших пиронинофильных клеток, начинают скапливаться с наружной стороны. Первые антителообразующие клетки (АОК) появляются через 72 часа, и их максимальное количество – через 120 часов после антигенной стимуляции [14, 15]. По другим данным АОК не были обнаружены в течение первых 7 суток, а их наибольшее число наблюдалось между 18-24 сутками [16].

В пределах периферической и глубокой коры выделяют так называемые Т- и В-зависимые зоны. В глубокой коре выделяют Т-зоны, прилегающие к лимфатическим фолликулам и образующие с ними сложные узелки, являющиеся функциональными единицами лимфоузлов [21]. Т-территория сложного узелка округлая, содержит венулы с высоким эндотелием, интердигитирующие клетки (ИДК), Т-лимфоциты. Через эту зону происходит миграция незрелых плазматических клеток из ГЦ по направлению к синусам, причем клетки Т-зон влияют на созревание клеток плазматической линии. Сложный узелок изменчивая структура, клеточный состав которого зависит от типа АГ в течение иммунного ответа [23].

Паракортикальная зона располагается между корковым и мозговым веществом. На основании топографических особенностей распределения ретикулярных волокон и клеток в ней выделены основные структурные единицы (СЕ). В каждой СЕ различают относительно крупный центр, лишенный ретикулярных волокон, и периферию с многочисленными ретикулярными волокнами. В центре СЕ локализуются преимущественно малые лимфоциты, а также средние и большие лимфоциты. На периферии СЕ лимфоцитов мало, видны лимфатические синусы и посткапиллярные венулы, ретикулярные волокна образуют плотную сеть.

Лимфатический узел содержит сосуды специального типа, так называемые посткапиллярные венулы (ПВ). Через ПВ лимфоциты покидают кровеносное русло и переходят в ткани лимфатического узла. Причины, механизмы этого перехода не ясны. Наряду с мнением о миграции лимфоцитов между плазмолеммами соседних клеток встречаются данные об их проникновении через цитоплазму эндотелиальной клетки [36], с образованием при этом клеточных контактов между плазмолеммами лимфоцита и эндотелиоцита [37].

Имеются также сведения, что эндотелиальная клетка посткапиллярных венул способны выделять макромолекулы, способствующие миграции лимфоцитов [31]. На поверхности лимфоцита и эндотелиальных клеток имеются комплементарные узнающие элементы, неодинаковые в разных регионарных узлах [32]. Из лимфы выделен растворимый фактор, который способствует прилипанию рециркулирующих лимфоцитов к эндотелию посткапиллярных венул [34]. Стимулированные макрофаги способны выделять медиаторы. Активизирующие эндотелий посткапиллярных венул [21, 23, 36, 39]. Стимулированные макрофаги способны выделять медиаторы, активизирующие эндотелий посткапиллярных венул [37, 38]. Таким образом. В процессе миграции имеют значение 3 фактора: рецепторы лимфоцита, рецепторы эндотелиоцитов посткапиллярных венул и растворимый фактор.

Мозговое вещество располагается в виде мякотных тяжей, простирающихся от глубокой коры до утолщения в области ворот по ходу небольших кровеносных сосудов. Тяжи анастомозируют друг с другом, образуя сложные переплетения, между которыми расположены синусы мозгового вещества. Мякотные тяжи состоят из ретикулярных клеток и развитой сети ретикулярных волокон, в петлях которых расположены лимфоциты, макрофаги и плазматические клетки. Мякотные тяжи, как лимфатические фолликулы коркового вещества, являются зонами скопления В-лимфоцитов, связанных с выработкой гуморального иммунитета. Синусы ограничены одним слоем клеток, при этом отчетливая базальная мембрана отсутствует [5, 9].

Ряд авторов [21, 22, 39] в мозговом веществе выделяют гемато-тканевой барьер, представленный эндотелием капилляров, базальной пластинкой, прекапиллярным пространством и прерывистым слоем ретикулярных клеток и их отростков. Эндотелиальные клетки содержат фенестры и пузырьки, базальная мембрана сплошная. Прекапиллярные пространства прилегают к лимфоидным клеткам, в основном к плазмцитам, в результате обеспечивается поступление антител из плазмцитом в кровь. На свободной поверхности мякотных тяжей, обращенной к лимфатическим синусам, барьер, отделяющий кровь от лимфы, представлен фенестрированным эндотелием, базальной пластинкой, прекапиллярным пространством и слоем береговых клеток с межклеточными щелями.

Большое значение для понимания моторной функции лимфоузла имеют миоциты капсулы и трабекул. Максимальная концентрация миоцитов в лимфоузлах определяется в зоне капсулы, наиболее удаленной от хиларного утолщения и в местах перехода стенки приносящего сосуда в капсулу. Здесь миоциты располагаются более или менее равномерно, имеют спиралевидную ориентацию относительно оси лимфатического узла [35].

Таким образом, лимфатические узлы млекопитающих представляют собой важное звено иммунной системы, где происходит дальнейшая дифференцировка В-и Т-лимфоцитов. К настоящему времени достаточно полно изучены структурно-функциональные особенности различных зон органа в физиологических условиях и при стимуляции антигенами. Вместе с тем, структурные аспекты реакции лимфатических узлов при состояниях, протекающих иммунными нарушениями в организме, остаются недостаточно выясненными, что определяет целесообразность проведения дальнейших исследований в этом направлении.

Список литературы

1. Горчаков В.Н., Горчакова О.В., Горчаков В.Н. Функциональная морфология лимфоузлов разной локализации и их ответ на фитотерапию // Современные проблемы науки и образования, 2015. № 4.
2. Зуфаров К.А., Тухтаев К.Р. Органы иммунной системы (структурные и функциональные аспекты). Ташкент: Фан, 1987. 184 с. 48 с. ил.
3. Зуфаров К.А., Тухтаев К.Р., Юлдашев А.Ю. Лейкоциты и клетки рыхлой соединительной ткани (ультраструктурно-функциональные аспекты). Ташкент. «Фан» УзССР, 1979. С. 126.
4. Зуфаров К.А., Тухтаев, К.Р. & Хасанов Б.Б. Количественные и ультраструктурные характеристики иммунокомпетентных клеток молочной железы в динамике беременности и лактации // Морфология, 2003. 124(4). 74-79.
5. Сапин М.Р. Внеорганные пути транспорта лимфы. // М.Р. Сапин, Э.И. Борзяк // М.: Медицина, 1982. 264 с.
6. Сапин М.Р., Юрина Н.А., Этинген Л.С. Лимфатический узел. М.: Медицина, 1978. 280 с.
7. Фролов В.М., Германов В.Т., Пересадин Н.А. Функциональное состояние гепатобиллиарной системы и иммунный статус беременных, перенесших вирусный гепатит // Акушерство и гинекология, 1991. № 9. С. 24-26.
8. Чумаков В.Ю. и др. Морфофункциональная характеристика капсулы регионарных лимфатических узлов некоторых млекопитающих // Успехи современного естествознания, 2004. № 8. С. 82-83.
9. Сапин М.Р. Новое в структурной организации органов иммунной системы человека // Морфология и развитие органов иммунной системы: тез. докл. Всерос. симпозиума, 1988. Пермь, С.33-35.
10. Хасанов Б.Б. Влияние токсического гепатита и сальмонеллезной инфекции на гематологические показатели матери в динамике лактации. // Инфекция, иммунитет и фармакология, 2004. (1). 139-140.
11. Хасанов Б.Б. & Хасанов, З.Ш. Влияние токсического гепатита на детородную функцию самок крыс и развитие иммунной системы потомства. Пробл. биол. и медиц., 2003. 2, 65-69.
12. Хасанов Б.Б. Структурно-функциональные особенности молочной железы в динамике беременности и лактации на фоне токсического гепатита. // Врачебное дело. Киев "Здоров'я", 2009. (7-8), 94.
13. Acton S.E. and others. Dendritic cells control fibroblastic reticular network tension and lymph node expansion. // Nature, 2014 Oct 23;514(7523):498-502. doi: 10.1038/nature13814.
14. Acton S.E., Reis e Sousa C. Dendritic cells in remodeling of lymph nodes during immune responses. // Immunol Rev., 2016. May; 271(1):221-9. doi: 10.1111/imr.12414. Published: 19 November, 2015.
15. Allen C.D.C., Okada T. and Cyster J.G. Germinal-Center Organization and Cellular Dynamics. Immunity, 2007. 27, 190–202. doi:10.1016/j.immuni.2007.07.009.
16. Azizova F.X., Tuxtaev K.R. & Khasanov B.B. et al. Structural and functional properties of mesenteric lymph nodes under antigenic influence in early postnatal ontogeny. // Uzbekistan Medical Journal, 1997 (10-11), 14-16.
17. Bachmann B. et al. (2021). Microvasculature-on-a-Chip: Bridging the Interstitial Blood-Lymph Interface via Mechanobiological Stimuli. // Bioengineering. doi:10.1101/2021.04.08.438936.
18. Khasanov Bakhtiyor Burtkhanovich. Extragenital Pathology and Immunocompetent Cells Relations of Lactating Breast Gland and Offspring Jejunum // American Journal of Internal Medicine, 2022. 10 (2). 28-33.
19. Béguelin W. et al. EZH2 Enables Germinal centre Formation through Epigenetic Silencing of CDKN1A and an Rb-E2f1 Feedback Loop. // Nat. Commun., 2017. 8, 877. doi:10.1038/s41467-017-01029-x.
20. Buetner M. & Bode U. Lymph node dissection – understanding the immunological function of lymph nodes. // Clinical and Experimental Immunology, 2012. 169: 205–212.
21. Chang J.E., Turley S.J. Stromal infrastructure of the lymph node and coordination of immunity. // Trends Immunol., 2015. Jan; 36(1):30-9. doi: 10.1016/j.it.2014.11.003. Epub., 2014 Dec. 9.
22. Dasoveanu D.C. and others. Regulation of Lymph Node Vascular-Stromal Compartment by Dendritic Cells // Trends Immunol., 2016. Nov; 37(11):764-777. doi: 10.1016/j.it.2016.08.013. Epub 2016 Sep 13.
23. Fusco R. Use of Quantitative Morphological and Functional Features for Assessment of Axillary Lymph Node in Breast Dynamic Contrast-Enhanced Magnetic Resonance Imaging // BioMed Research International. Volume 2018, Article ID 2610801, 8 pages <https://doi.org/10.1155/2018/2610801>.

24. *Katakai T. and others.* A novel reticular stromal structure in lymph node cortex: an immuno-platform for interactions among dendritic cells, T cells and B cells. // *International Immunology*. Volume 16. Issue 8, August, 2004. Pages 1133–1142, <https://doi.org/10.1093/intimm/dxh113>.
25. *Khasanov B.B.* The influence of extragenital pathology of the mother on the processes of fertility and the formation of the immune system of the offspring. *German International Journal of Modern Science*, 2022. DOI: 10.5281/zenodo.6954126; (37), 17-24.
26. *Khasanov B.* Maternal toxic hepatitis. structural and functional., 2021.
27. *Khasanov B., Duschanova R.* Formation of the thymus of the offspring in the early postnatal ontogenesis on the background of toxic hepatitis of the mother // *The Scientific Heritage*, 2022. (86-2). 14-18.
28. *Khasanov B.B., Azizova F.Kh., Sobirova D.R., Otajonova A.N.* Toxic hepatitis of the female and the structural and functional formation of the lean intestine of of the offspring in the period breastfeeding // *NeuroQuantology*, 2022. 20(6). 3489-3496.
29. *Khasanov B.* Maternal toxic hepatitis, structural and functional formation of the lean intestine of the offspring in the dynamics of early postnatal ontogenesis. *The Scientific Heritage*. 2021. (78-2), 33-37.
30. *Khla K., Tukhtaev K.R. & Khasanov B.B.* Effect of maternal toxic hepatitis on the functional characteristics of the lactation process // *Likars'ka Sprava*, 2004. (5-6). 68-71.
31. *Komori S. and others.* SIRP α ⁺ dendritic cells promote the development of fibroblastic reticular cells in murine peripheral lymph nodes. // *Eur J Immunol.*, 2019. Sep; 49(9):1364-1371. doi: 10.1002/eji.201948103. Epub 2019 Jun 3.
32. *Lesinski G. et al.* Lymph Node Subcapsular Sinus Microenvironment-On-A-Chip Modeling Shear Flow Relevant to Lymphatic Metastasis and Immune Cell Homing. // *Science*, 2020. 23, 101751. doi:10.1016/j.isci.2020.101751.
33. *Luscieti P.* Human lymph node morphology as a function of age and site // *J Clin Pathol.*, 1980; 33: 454-461.
34. *Navaneethan U., Mohajer M.A., Shata M.T.* Hepatitis E and pregnancy: understanding the pathogenesis. // *Liver*, 2008. Int. 28 (9). P. 1190–1198.
35. *Rouviere H.* Anatomie des lymphatiques de L'homme. Paris, Masson, 1932. 489 p.
36. *Solivetti Francesco M. and others.* Ultrasound morphology of inguinal lymph nodes may not herald an associated pathology. // Downloaded from <https://academic.oup.com/intimm/article/16/8/1133/865621> by guest on 21 August, 2022.
37. *Valentina B. and others.* Modeling lymphocyte homing and encounters in lymph nodes. // *BMC Bioinformatics*, 2009. 10:387. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://www.biomedcentral.com/1471-2105/10/387> (дата обращения: 23.08.2022).
38. *Wülfing C. & Günther H.S.* Dendritic cells and macrophages neurally hard-wired in the lymph node // *Scientific Reports*, 2015. Volume 5, Article number: 16866.
39. *Yang C.Y. and others.* Trapping of naive lymphocytes triggers rapid growth and remodeling of the fibroblast network in reactive murine lymph nodes. // *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2014 Jan 7; 111(1):E109-18. doi: 10.1073/pnas.1312585111. Epub., 2013. Dec. 23.