

Ткаченко Лия Викторовна

Морфо – функциональная характеристика лимфатической системы
легких и их регионарных лимфатических узлов
кроликов в норме и эксперименте

06.02.01 – диагностика болезней и терапия животных, патология, онкология, и
морфология животных

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
доктора биологических наук

Ставрополь, 2014

Работа выполнена в ФГБОУ ВПО
«Алтайский государственный аграрный университет»

Научный консультант: доктор ветеринарных наук, профессор
Малофеев Юрий Михайлович

Официальные оппоненты:

Слесаренко Наталья Анатольевна, доктор биологических наук, профессор, ФГБОУ ВПО «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии имени К.И. Скрябина», заведующая кафедрой анатомии и гистологии животных им. профессора А.Ф. Климова

Шантыз Алий Юсуфович, доктор биологических наук, профессор, ФГБОУ ВПО «Кубанский государственный аграрный университет», профессор, профессор кафедры анатомии, ветеринарного акушерства и хирургии

Дерезина Татьяна Николаевна, доктор ветеринарных наук, профессор, ФГБОУ ВПО «Донской государственный аграрный университет», заведующая кафедрой внутренних незаразных болезней, патофизиологии, клинической диагностики, фармакологии и токсикологии

Ведущая организация: ФГБОУ ВПО «Омский государственный аграрный университет имени П.А. Столыпина»

Защита состоится «19» сентября 2014 года в 10.00 часов на заседании диссертационного совета Д 220.062.02 при ФГБОУ ВПО «Ставропольский государственный аграрный университет» по адресу: 355014, г. Ставрополь, пер. Зоотехнический, 12.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВПО «Ставропольский государственный аграрный университет» и на сайте <http://www.stgau.ru>.

Автореферат разослан «__» _____ 2014 г. и размещен на сайтах: ВАК Минобразования и науки РФ: <http://vak.ed.gov.ru> «__» _____ 2014 г. и ФГБОУ ВПО «Ставропольский ГАУ»: <http://www.stgau.ru> «12» мая 2014 г

Ученый секретарь
диссертационного совета

Дьяченко Юлия Васильевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования. Лимфология, по мнению Ю.И. Бородина с соавторами (Коненков В.И. и др., 2012) - интегративная медико-биологическая наука, которая включает лимфангиологию, лимфоаденологию и интерстициологию (Коненков В.И. и др., 2012). Однако еще и сегодня в лимфологии остаются или появляются вновь дискуссионные вопросы, - это закономерное явление, связанное с быстрым развитием медицины и биологии (Соколов В.В. и др., 2000; Сапин М.Р., 2004, 2007; Сапин и др., 2000, 2008; Шведавченко А.И., 2006; Шведавченко А.И. и др., 2007, 2010; Гусейнов Т.С. и др., 2009; Быков В.Л. 2011; Коненков В.И. и др., 2012).

До сих пор нет четкого объяснения причин разного количества лимфатических узлов в различных регионах и около органов (Гусейнов Т.С. и др., 2009), данных о сроках завершения адаптации лимфатических капилляров к действию неблагоприятных факторов, об особенностях их реакции на различных тканевых и клеточных уровнях, степени обратимости этих изменений и т.п. Решение спорных вопросов в области изучения лимфатической системы дает хорошие результаты в клинической лимфологии. Уже сейчас фундаментальные анатомо-физиологические исследования закономерностей строения лимфатической системы способствуют успешному развитию эндолимфотропного направления в лечении многих болезней (Беляков Н.А., 1998; Бородин Ю.И., 1989, 2003; Коненков В.И. и др., 2005, 2012).

В связи с трудностью в работе с лимфатической системой большинство исследователей работают на секционном материале, что позволило разработать классические методы для внутритканевой визуализации лимфатической системы (Gerota D. 1896; Золотухин А.С., 1930; Жданов Д.А., 1952; Ярославцев Б.М., 1961; Чумаков В.Ю., 1997). Современная лимфология использует методы и прижизненной визуализации (Митрофанов Н.А. и др., 1999; Коновалов В.К. и др., 2000, 2002; Сагдеев Р.З. и др., 2002; Рутковский Е.А. и др., 2004; Автаева М.В. и др., 2005; Летягин А.Ю. (Коненков В.И. и др., 2012), продолжают совершенствоваться методы математического анализа (Спринджук М.В. и др., 2011).

Любые экспериментальные и клинические данные требуют секционного подтверждения. Наиболее востребованной является животная модель - «кролик». Не имея базовых параметров по нормальной морфологии и физиологии иммунной системы кроликов, нельзя использовать их для моделирования и изучения механизма развития болезней различной этиологии животных и человека (Марасулов А.А., 2011).

Новые методы трехмерной визуализации, такие, как магнито - резонансная томография, дают возможность изучить данные об индивидуальных параметрах величины лимфатических узлов, их форме, синтопии с артериями, венами, нервами, протоками желез, лимфатическими коллекторами, стволами и протоками (Гедымин Л.Е. и др., 2000; Гашев А.А. и др. 2001; Летягин А.Ю. и др., 2004; Автаева М.В. и др., 2005; Боголепова И.Н. и др., 2009; Любарский М.С. и др., 2004; Franz R. и др., 2011; Летягин А.Ю. и (Коненков В.И. и др., 2012).

Данная процедура также используется в ветеринарии, однако в анализируемой нами литературе сведений об МРТ органов грудной полости, в том числе у кроликов, не обнаружено (Casley-Smith J.R. и др., 1973; Попеско П., 1978; Silverman S. и др., 2004; Карелин М.С., 2007; Franz R. et al., 2011).

Иммунопатологические изменения в бронхах и дыхательной паренхиме легких строго коррелируют друг с другом. Это дает основание рассматривать легкие и их лимфатические узлы совместно как орган местного иммунитета и говорить о синергизме

иммунологических реакций (Ариэль Б.М. и др., 2008; Косов А.И., 2008, Шойхет Я.Н. и др., 2008).

Цель исследований: дать морфо - функциональную характеристику лимфатической системы легких и их регионарных лимфатических узлов взрослого кролика в норме и эксперименте.

Задачи исследований: 1. Изучить особенности топографии легких и некоторых анатомических образований грудной полости взрослого кролика в норме.

2. Изучить особенности интраорганного лимфатического русла легких (лимфатические сосуды, интраорганные лимфатические узлы и их синусы, свободные альвеолярные макрофаги) взрослого кролика в норме.

3. Изучить особенности топографии экстраорганного лимфатического русла легких (лимфатические сосуды, регионарные лимфатические узлы легких и трахеи) взрослого кролика в норме.

4. Изучить локализацию мелкодисперсного порошкообразного индикатора при аэрозольном введении в интра - и экстраорганном русле (интраорганных лимфатических сосудах, интраорганных и экстраорганных лимфатических узлах и их синусах, свободных альвеолярных макрофагах) легких взрослого кролика.

5. Сформулировать и обосновать прижизненную морфо - функциональную оценку лимфатической системы легких и их регионарных лимфатических узлов при аэрозольном введении мелкодисперсного порошкообразного индикатора у взрослого кролика.

Научная новизна исследований. Впервые описан прижизненный лимфоток и его закономерности в разных звеньях лимфатической системы легких и их регионарных лимфатических узлов у взрослого кролика при аэрозольном введении мелкодисперсных порошкообразных частиц.

При помощи МРТ дополнены и уточнены некоторые аспекты макротопографии легких и их регионарных лимфатических узлов, анатомических образований грудной полости взрослого кролика, что подтверждено комплексными морфологическими исследованиями.

Уточнена и дополнена классификация регионарных лимфатических узлов легких взрослого кролика. Впервые предложен и морфологически обоснован термин «группа ЛУ».

Изучено и дополнено описание морфо-топографических особенностей интраорганных лимфатических узлов и лимфатических сосудов легких взрослого кролика.

Впервые описано явление сочетанного эндоцитоза мелкодисперсных порошкообразных частиц и универсальной массы ТМК в легких взрослого кролика и ограниченного посмертного эндоцитоза синей массы Герота.

Впервые предложены и испытаны «Способ визуализации лимфатических узлов и некоторых анатомических образований грудной полости при проведении МРТ у взрослого кролика», «Устройство для введения порошкообразных препаратов в дыхательную систему мелких животных» (патент № 2344788 РФ, 2009), «Пинцет со съемными насадками для работы с лимфатической системой и мягкой тканью» (патент 23884212 РФ, 2010), «Способ целостной фиксации комплекса органов у мелких животных с сохранением топографии и последующими комплексными морфологическими исследованиями» (патент № 2425643 РФ, 2011), «Универсальная масса ТМК (масса Ткаченко – Малофеева - Коновалова)» (патент № 2423702 РФ, 2011).

Теоретическая и практическая ценность работы. Полученные данные по закономерностям течения лимфотока могут быть использованы для диагностических, лечебных и профилактических мероприятий при заболеваниях легких и их лимфатической системы у животных.

Разработанная модель изучения прижизненного лимфотока может быть использована (с известной долей интерпретации) при организации учебного процесса, научно – исследовательской работы по анатомии, физиологии, патологической физиологии, судебной экспертизе в ВУЗах биологического профиля.

Разработанные подходы при проведении МРТ у животных позволяют более качественно проводить научно – диагностические исследования.

Данные о сочетанном эндоцитозе позволяют решать вопросы судебной медицины в области определения обстоятельств смерти.

Данные об ограниченном посмертном эндоцитозе могут быть основой в качестве разработки для таргентной технологии.

Основные положения, выносимые на защиту. 1. Наиболее распространенный вариант строения лимфатической системы легких взрослого кролика представлен корневыми лимфокапиллярами – лимфопосткапиллярами – лимфатическими сосудами – интраорганными лимфатическими узлами - свободными легочными макрофагами - регионарными лимфатическими узлами легких - эфферентными и афферентными лимфатическими сосудами. В некоторых случаях могут отсутствовать интраорганные лимфатические узлы или лимфатические сосуды (с клапанами).

2. Лимфоток частиц мелкодисперсного порошкообразного индикатора в разных звеньях лимфатической системы легких и их регионарных лимфатических узлах не одинаков. Движение индикатора в лимфатических сосудах и узлах имеет четкую периодичность: накопление – движение – стабилизация – движение.

3. Проведение прижизненной морфо - функциональной оценки лимфатической системы легких и их регионарных лимфатических узлов при аэрозольном введении мелкодисперсного порошкообразного индикатора у взрослого кролика должно включать: временной промежуток от начала ингаляции до эвтаназии (от 1 ч до 1 мес.); определение топографии элементов лимфатической системы легких; диаметра лимфатических сосудов и синусов, (мм); размера частиц индикатора (мм) и их положение (единичное или групповое); степень осаждения (концентрация) индикатора на стенках лимфатических сосудов, синусов и в паренхиме легких (%); общую степень наполнения лимфатических сосудов и синусов (выражается в единицах от 1-3); исследование локализации частиц индикатора в лимфатических синусах (ч); определение прижизненного фагоцитоза.

Реализация результатов исследований. Материалы исследований используются в научных, учебных и практических целях на кафедрах Института ветеринарной медицины и биотехнологии ФГБОУ ВПО ОмГАУ им. Столыпина; на курсе военно - полевой терапии лечебного, педиатрического, медико-профилактического и стоматологического факультетов ГБОУ ВПО Алтайского ГМУ; на кафедре лучевой диагностики лечебного и педиатрического факультетах ГБОУ ВПО Алтайского ГМУ; на кафедре судебной медицины с основами права на лечебном и педиатрическом факультетах ГБОУ ВПО Алтайского ГМУ; на кафедре зоологии и физиологии биологического факультета ФГБОУ ВПО Алтайский ГУ; в Барнаульском Гуманитарном колледже; в КГБУ «Алтайская краевая ветеринарная лаборатория»; в КГБУ «Управление ветеринарии по г. Барнаулу»; в КГБУЗ «Диагностический центр Алтайского края»; в ФКУЗ «МЧС МВД России по Алтайскому краю»; в КГУЗ «Алтайское краевое бюро судебно – медицинской

экспертизы»; в ГУ МВД России по Алтайскому краю «Зональный центр кинологической службы»; в ветеринарной клинике «Доктор Латкин»; на кафедре инфекционных, инвазионных и незаразных болезней ФГБОУ ВПО «Горно – Алтайский ГУ»; на кафедре анатомии, патологической анатомии и хирургии Института прикладной биотехнологии и ветеринарной медицины ФГБОУ ВПО Красноярского ГАУ; на кафедре морфологии и физиологии Мордовского ГУ им. Н.П. Огарева.

Апробация работы. Материалы диссертации представлены на 19 конференциях, в том числе: Междунар. науч. – практич. конф. «Актуальные проблемы сравнительной морфологии», посвященная памяти Юдичева Ю.Ф. (к 80-летию рождения) (Омск, 2011); X междунар. конф. «Фундаментальные проблемы лимфологии и клеточной биологии», посвященная 20-летию НИИ клинической и экспериментальной лимфологии Сибирского отделения РАМН, (Новосибирск, 2011); Инновационный конвент «Кузбасс: образование, наука, инновации», (Кемерово, 2012); Науч. конф. ГБОУ ВПО АГМУ Минздрава России, посвящённая Дню Российской науки (Барнаул, 2013, 2014).

Патенты. «Устройство для введения порошковых препаратов в дыхательную систему мелким животным», № 2344788 РФ (2009). «Пинцет для работы с мягкими тканями», № 23884212 РФ (2010). «Способ приготовления цветной массы для наливки сосудистой системы при анатомических исследованиях», № 2423702 РФ (2011). «Способ целостной фиксации комплекса органов у мелких животных с сохранением топографии и последующими комплексными морфологическими исследованиями», № 2425643 РФ (2011).

Выставка научных достижений ученых Алтайского ГАУ (Барнаул, 2008); Межрегиональный инновационный форум «Ярмарка инноваций. Алтайский край 2013» (Барнаул, 2013), получен диплом третьей степени.

Конкурсная презентация на заседании Совета по присуждению гранта главы администрации города Барнаула для поддержки проектов общегородского значения в области науки для молодежи (Барнаул, 2005), получен грант. Кроме того, были представлены 19 конкурсных заявок на участие в конкурсах и грантах.

Отчеты по НИР кафедр патанатомии и биологии; анатомии, гистологии ФВМ Алтайского ГАУ (2005-2010 г.г.).

Радиоинтервью для передачи «Утро», Российского радио (Барнаул, 2005); интервью для газеты «Комсомольская правда» (Барнаул, 2006).

Личное участие автора в получении научных результатов. Основу диссертационной работы составляют собственные исследования, результаты их получены, обработаны и обсуждены лично самим докторантом.

Имеются совместные публикации, на что дано письменное разрешение соавторов.

Публикация результатов исследований. По теме исследований опубликованы 32 научно-исследовательских работы: 14 статей в рецензируемых научных журналах и изданиях, 2 монографии; получено 4 патента.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 292 страницах компьютерного текста. Состоит из разделов: введение, обзор литературы, собственные исследования, обсуждение результатов исследования, выводы, практические предложения, список сокращений и условных обозначений, список литературы (319 источников, в т.ч. 42 иностранных авторов), список иллюстративного материала, приложения. Работа иллюстрирована 59 рисунками и 32 таблицами.

2.МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Научное консультирование по отдельным разделам диссертации осуществлял профессор, доктор медицинских наук Коновалов Владимир Константинович.

Работа проведена в период 2005 - 2013 гг. на базе кафедры анатомии и гистологии ФГБОУ ВПО «Алтайский ГАУ»; кафедры лучевой диагностики и курса военно – полевой терапии ГБОУ ВПО «Алтайский ГМУ» Министерства здравоохранения РФ; отделения магнитно – резонансной томографии КГУЗ «Диагностический центр Алтайского края»; Центральной лаборатории Алтайского шинного комбината.

Объектом исследований стали клинически здоровые кролики в количестве 56 животных: ♂ - 30, ♀ – 26; в возрасте 0,6-1 год; породы «Белый великан»; аллельные, содержащиеся в одинаковых условиях вивария Алтайского ГМУ.

Для достижения поставленной цели разработан комплекс экспериментальных научно – исследовательских мероприятий.

Классификацию лимфатических сосудов (ЛС), бронхов (Бр.), артерий и вен, интраорганных ЛУ, лимфатических синусов интраорганных ЛУ легких, свободных альвеолярных макрофагов осуществляли на основании данных научных работ (Куприянов В.В. и др., 1975, 1983; Александровская О.В.и др., 1987; Волкова О.В. и др., 1996; Климов А.Ф. и др., 2003; Шведавченко А.И. и др., 2007; Сапин М.Р., 2007; Акаевский А.И. и др., 2009; Коненков В.И. и др. 2012; Огородникова Т.Л., 2012; *Nomina anatomica veterinaria*, 2012).

Для морфо – функциональной характеристики лимфатической системы легких (Л.) и их регионарных лимфатических узлов (ЛУ) взрослого кролика (в норме) разработали **«Способ визуализации лимфатических узлов легких и некоторых анатомических образований грудной полости при проведении МРТ у взрослого кролика»** который состоит из:

Регистрация животного проводилась по общепринятой схеме.

Для фиксации кролика при проведении МРТ ***разработали и испытали «Кроватку для проведения МРТ у мелких животных»*** (Ткаченко Л.В. и др., 2010; Ткаченко Л., 2012).

Для проведения МРТ ***вводили животное в состояние наркоза с последующей эвтаназией*** в соответствии с этическими принципами, нормами РФ и международного законодательства, в т.ч. изложенными в «Правилах проведения работ с использованием экспериментальных животных» от 12 августа 1977 г. № 755 и др.

МРТ органов грудной полости проводили на магнитно – резонансном томографе «Philips», с напряжением магнитного поля 1 Тесла, во фронтальной, сегментальной, сагиттальной проекциях, с толщиной среза от 2 до 6 мм, в режимах SURVEY, T1, T2, T3, STIR.

Полученные сканы записывали в формате DAICOM на оптический диск. Анализ сканов проводили на персональном компьютере в программе eFilm Medical, версия 1.6.

После проведенной МРТ проводили ***патологоанатомическое вскрытие животного*** по методу Шора (Жаров А.В. и др., 2000) с описанием по общепринятой схеме.

Для подтверждения данных полученных при проведении МРТ был использован разработанный нами ***«Способ сравнительной визуализации ЛУ и некоторых анатомических образований грудной полости по результатам МРТ»*** по аналогии с работами Коновалова В.К. и др. (2002) (Ткаченко Л.В. и др., 2010). Он состоит из:

- визуализация ЛУ и некоторых органов грудной полости на сканах МРТ;

- препарирование ЛУ и некоторых органов грудной полости по методике (Кузнецов Л.Е. и др., 1999; Гончаров Н.И. и др., 2002; Дмитриенко С.В. и др., 2002). При этом использовали «Морфологический набор Малофеева» (Ткаченко Л.В. и др., 2009; Малофеев Ю.М. и др., 2009; Ткаченко Л., 2012; патент № 23884212 РФ, 2010);

- сравнительная визуализация данных, полученных на сканах МРТ и при патологоанатомическом вскрытии;

- описание нормальной макроанатомии ЛУ и некоторых анатомических образований грудной полости;

- «Способ целостной фиксации комплекса органов у мелких животных с сохранением топографии и последующими комплексными морфологическими исследованиями» (Малофеев Ю.М. и др., 2009; Ткаченко Л., 2012; патент № 2425643 РФ, 2011).

В зависимости от анатомических особенностей доли Л., ее разрезали через всю паренхиму на отдельные фрагменты (F) как в продольном, так и в поперечном направлениях, что было обусловлено задачами исследований. Фрагментацию начинали с острого края Л. ЛУ рассекали повдоль (Ткаченко Л.В. и др., 2010).

Обозначения, используемые при фрагментации ткани Л., представлены в табл. 1.

Таблица 1

Обозначение долей Л. при фрагментации

Название доли Л.	Кол-во фрагментов в доли	Обозначение доли	Часть (треть) среза	Фрагменты, использованные в исследованиях
Левая краниальная	1-5	ЛКр. (F1-F5)	1,2,3	ЛКр. F1,3,5
Левая каудальная	1-9,10	ЛК (F1-F9, 10)		ЛК F1,3,5,7,9(10)
Правая краниальная	1-5	ПКр. (F1-F5)		ПКр. F1,3,5
Правая средняя	1-6,7	ПС (F1-F5,6)		ПС F1,3,5(6)
Правая каудальная	1-9,10	ПК (F1-F9, 10)		ПК F1,3,5,7,9(10)
Добавочная	1-5,6	ПД (F1-F5,6)		ПД F1,3,5(6)

Из данных таблицы 1 заключаем, что в обозначении каждого F указывается принадлежность к доле Л.; номер F и конкретная его часть (треть) (1 – верхняя, 2 – средняя и 3 – нижняя треть, обозначается через дробь). Например, средняя часть третьего F левой каудальной доли будет иметь такое обозначение: ЛKF3/2. Для исследований брали идентичные F долей Л и ЛУ.

Полученные данные подвергали *статистической обработке и анализу* (Автандилов Г.Г., 1990).

Для оценки лимфатической системы Л. и их регионарных ЛУ взрослого кролика (в эксперименте) разработали и испытали **«Способ морфо – функциональной оценки лимфатической системы легких и их регионарных лимфатических узлов взрослого кролика в эксперименте»** который состоит:

Регистрация животного в «Журнале эксперимента» по общепринятой схеме.

Для достоверной оценки полученных данных провели *стандартизацию технических параметров эксперимента* с определением: относительной влажности, температуры в помещении для проведения эксперимента; массы тела.

Особое внимание уделяли подбору *индикатора* (мелкодисперсный порошкообразный индикатор или ЧИ), в качестве которого был выбран порошок активированного угля (Малофеев Ю.М. и др., 2010; Ткаченко Л.В. и др. 2011; Ткаченко Л.В., 2011; Коновалов В.К. и др., 2014). Его характеристики отвечали следующим требованиям: размер частиц - 5,0 мкм и менее; доза индикатора на 1 введение - 1,0 г; время ингалирования - 60 минут. Необходимый размер ЧИ получали методом просева через сито (ГОСТ 25699.10 – 93), повторный контроль - под световым микроскопом с линейкой – микрометром. Конечный результат оценивали комплексом морфологических исследований.

Для введения ЧИ в дыхательную систему кролика *разработали и использовали «Устройство для введения порошкообразных препаратов в дыхательную систему мелких животных»* (Ткаченко Л.В. и др., 2009; патент № 2344788 РФ, 2009; Коновалов В.К. и др., 2014).

При помощи разработанного Устройства проводили *прижизненное аэрозольное введение мелкодисперсного порошкообразного индикатора в дыхательную систему экспериментального животного* по методу Коновалова В.К. и др. (2002).

Достоверность полученных результатов подтверждали гистологическими исследованиями.

После этого проводили *эвтаназию животного* через 1, 2, 3, 48, 72 часа, 1 мес. - период ожидания после аэрозольного введения препарата в дыхательную систему животного с дальнейшим *патологоанатомическим вскрытием* по методу Шора (Жаров А.В. и др., 2000) и описанием по общепринятой схеме.

Для одновременной визуализации различных фрагментов и долей Л., интра - и экстраогранных ЛУ и ЛС легких, артериальной, венозной системы и бронхиального дерева разработали и использовали *«Способ лимфо - бронхо - ангио - поликolorирования легких и их регионарных ЛУ взрослого кролика универсальной массой ТМК (массой Ткаченко - Малофеева – Коновалова)»* (Малофеев Ю.М. и др., 2010; Ткаченко Л.В. и др., 2010; патент № 2423702 РФ, 2011).

Рецептура массы ТМК: акрил – 1 часть (синий – для визуализации вен, красный – артерии, желтый – Бр., ЛС – по выбору), спирт 96 % - 10 частей, вода проточная – 10 частей.

Исходя из условий нашего эксперимента, внутритканевую инъекцию массой ТМК проводили в течение 15- 60 мин. после эвтаназии животного.

Вместе с массой ТМК использовали классический способ - внутритканевую инъекцию в паренхиму легких и их регионарных ЛУ синей массой Герота (Gerota D., 1896).

Гистологические исследования проводили по схеме: фиксация фрагментов ткани в течение 24 ч в 10% нейтральном р-ре формалина. Проводка через спирт, спирт – скипидар, скипидар; изготовление парафиновых срезов толщиной 5-8, 10, 15, 30 мкм. Использовали метод просветления в 2% водном р-ре КОН и глицерине (Чумаков В.Ю., 1997). Полученные срезы окрашивали гематоксилин – эозином, азур II – эозином по Романовскому. Результаты изучали под микроскопом с использованием видеокамеры «Micros» и адаптера CCD на увеличении 10, 40, 100.

После просветления гистологических препаратов возникают трудности в идентификации рассматриваемых объектов. Поэтому разработали и испытали *«Способ визуализации частиц индикатора в лимфатической системе легких и их регионарных ЛУ взрослого кролика»* (Ткаченко Л.В., 2011; Ткаченко Л.В. и др., 2011; Коновалов В.К. и др., 2014).

Полученные результаты рассматривали с учетом разработанных *критериев для «Морфо - функциональной оценки лимфатической системы легких и их регионарных ЛУ взрослого кролика в эксперименте»* (Ткаченко Л.В., 2013):

- временной промежуток (ч, мес.): время от начала ингаляции до эвтаназии;
- топография: доля Л., его F(1,2,3); корковые или мозговые синусы регионарных ЛУ легких;
- диаметр (мм): лимфокапилляров в паренхиме Л.; синусов в интраорганных ЛУ и РЛУЛ; Бр. и кровеносных сосудов;
- размер (длина, мм): интраорганных ЛУ, макрофагов, ЧИ (единичные или группы);
- степень осаждения (концентрация) ЧИ: на стенках лимфокапилляров, корковых и мозговых синусах выражали условно, переводя нечисловые значения в числовые: низкая (малая) = 0 – 1,0; средняя = 1,1 – 2,0; высокая = 2,1 – 2,5; максимальная = 2,6-3,0;
- общая степень наполнения лимфокапилляров и синусов (%): 0-10; 10-30; 30-50; 50-100;
- временной период (ч, мес.): (исходя из особенностей движения ЧИ в ЛС и лимфосинусах):
 - первоначального накопления, т.е. первое одновременное наполнение с момента начала ингаляции лимфокапилляров разных диаметров, корковых и мозговых синусов;
 - центральное движение, т.е. движение ЧИ к центру F доли, интраорганных ЛУ или регионарного ЛУ;
 - периферическое движение – движение ЧИ из центра к периферии F доли, интраорганных ЛУ или регионарного ЛУ;
 - максимальное центральное движение – максимальное наполнение сосудов или синусов разных диаметров при движении к центру F доли, интраорганных ЛУ или регионарного ЛУ;
 - максимальное периферийное движение – соответственно к периферии F доли, интраорганных ЛУ или регионарного ЛУ;
 - максимальная концентрация ЧИ – максимальное наполнение ЛС и лимфосинусов разных диаметров в F доли, интраорганных ЛУ или регионарного ЛУ;
 - центральная стабилизация – стабилизация концентрации ЧИ в ЛС, лимфосинусов при движении к центру ЛУ;
 - периферийная стабилизация – соответственно при движении к периферии.

Одним из заключительных этапов эксперимента являлись *морфометрические исследования*, в ходе которых определяли: диаметр, длину, ширину, толщину стенок лимфатических синусов, ЛС, клапанов и расстояния между ними; длину и ширину свободных альвеолярных макрофагов, интраорганных ЛУ легких, ЧИ, регионарных ЛУ легких; диаметра Бр., кровеносных сосудов при помощи линейки – микрометра (Автандилов Г.Г., 1990).

Статистическую обработку и анализ полученных данных проводили по стандартным программам вариационной статистики на персональном компьютере в операционной среде Windows 07; расчет средней арифметической, ошибку средней арифметической, коэффициента достоверности в рамках пакета программ XL – 07.

Оформление диссертации проводили в соответствии с ГОСТ Р.7.0.11 – 2011 (2012) и ГОСТ Р.7.0.12-2011 (2012)

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1. Морфо-функциональная характеристика лимфатической системы легких и их регионарных ЛУ взрослого кролика в норме (по результатам МРТ и морфологических исследований)

3.1.1. Особенности топографии некоторых анатомических образований грудной полости взрослого кролика

Кролики отличаются большой топографической вариабельностью анатомических образований.

Грудная полость (cavum thoracis) имеет форму усеченного конуса, ограниченного вентральной, дорсальной и латеральными (реберными) стенками, вытянута в кранио - каудальном и несколько сплюснута в дорсо - вентральном направлениях.

Условной фронтальной плоскостью, проходящей через Тр. и корни Л., в грудной полости образуется средостение: вентральное и дорсальное (mediastinum ventralius et dorsalius), боковые пространства с расположенными в них Л. В вентральном средостении находятся сердце, его крупные сосуды, диафрагмальные нервы и сосуды, вилочковая железа до инволюции. В дорсальном средостении расположены Тр., пищевод, аорта, а также грудной лимфатический проток

Грудная клетка (thorax) образована VTr, 12 (13) парами ребер с покрывающими мягкими тканями, входом между первой парой ребер и выходом (последняя пара ребер, реберная дуга). Через переднюю апертуру грудной клетки (apertura thoracis cranialis) в надключичную область выступают: купол правой и левой плевры, верхушки правого и левого Л., ЛС, крупные кровеносные сосуды, нервы. Каудальное отверстие грудной клетки (apertura thoracis caudalis) широкое округлое, отделяет полость груди от брюшной полости. Образовано дорсально телом VTrXII, вентрально, латерально нижними краями XI и XII (XIII) ребер, реберной дугой, мечевидным отростком грудной кости, прикрыто диафрагмой, к которой прилежат каудальные доли правого и левого Л.

Трахея (trachea) является продолжением гортани, краниально соединяется с перстневидным хрящом перстнетрахеальной связкой, а каудально делится на главный правый Бр. и главный левый Бр. (bronchi principals dexter et sinister).

Тр. начинается на границе VCVI-VII, идет по вентральной части шеи, занимая срединное положение. В нижней области шеи располагается шейная часть Тр., далее проходит вниз через apertura thoracis cranialis, заходит в грудную полость и в верхнем средостении переходит в грудную часть Тр. Позади гортани, в начальном участке Тр. расположена щитовидная железа.

Длина Тр. в пределах от 9 до 11 см, диаметр в среднем 0,7-1,2 см. Число хрящей в грудном отделе Тр. 15-17. Граница грудного отдела Тр. соответствует проекции: краниально - рукоятка грудной кости, каудально межпозвоночный хрящ VTrIV-V, вентрально на рукоятку грудной кости и VTrII дорсально.

Грудной отдел Тр. находится между плевральными мешками правого и левого Л. в верхнем средостении. Вокруг Тр. расположена рыхлая соединительная ткань. Вентрально к грудному отделу Тр. прилежат группа краниальных средостенных ЛУ, ЛС, эпикардиальный жир, жировая ткань, мелкие кровеносные сосуды.

Справа к Тр. прилежат краниальная полая вена, веточки правой непарной вены, грудной проток, ЛС и группа правых трахеобронхиальных ЛУ, правый блуждающий нерв, жировая ткань, мелкие кровеносные сосуды. С левой боковой поверхности к Тр. прилежат восходящая часть дуги аорты, левая краниальная полая вена, веточки непарной вены, ЛС и группа левых трахеобронхиальных ЛУ, жировая ткань, мелкие кровеносные сосуды. Возвратный гортанный нерв лежит в пищеводно-трахеальной борозде.

Дорсально и влево от Тр. расположен пищевод, жировая ткань, мелкие кровеносные сосуды и ЛС.

Проекция бифуркации Тр. (bifurcatio tracheae) на грудную стенку соответствует уровню IV фрагмента грудной кости и VTrV- VI.

Остовом Тр. и Бр. являются хрящи округло - овальной формы, их задние концы на одну треть образуют перепончатую стенку (paries membranaceus), соединяются между собой кольцевыми связками (Т., ligg. anularia (trachealia)).

Главный правый Бр. более длинный - 0,8-1,2 см и широкий 0,7-0,9 см, чем главный левый Бр. От Тр., главный правый Бр. отходит под тупым углом и входит косо в паренхиму Л. на уровне VTr V-VI. Главный правый Бр. от бифуркации до входа в паренхиму имеет 6-7 хрящевых полуколец, а главный левый Бр. - 7-10. От главного правого Бр. в воротах Л. отходит верхнедолевой Бр., идущий в правую краниальную долю.

Вентрально главный правый Бр. прикрыт тканью Л., краниально справа - правым ушком сердца и правым предсердием, краниальной поллой веной, 2-3 веточками легочной артерии. Краниально слева - каудальной поллой веной, крупной легочной веной, мелкими кровеносными и ЛС, жировой тканью. Дорсально прилежит к мускулатуре грудного отдела позвоночника. Справа находятся ЛС и ЛУ (в некоторых случаях), грудной проток, правый блуждающий нерв, жировая ткань, мелкие кровеносные сосуды.

Главный левый Бр. имеет длину 0,7-1,1 см, ширину 0,4-0,6 см, в поперечнике, на уровне VTr V-VI входит косо в паренхиму Л. Угол отхождения от Тр. более тупой, чем у главного правого Бр.

Вентрально от главного левого Бр. лежат 2-3 веточки легочной вены, слева (вентрально) находится левое ушко сердца и левое предсердие. Вентрально справа лежат каудальная поллая вена, мелкие кровеносные и ЛС, жировая ткань, ткань добавочной доли Л. и легочная вена, мелкие кровеносные сосуды, жировая ткань. Дорсально слева - грудная аорта, пищевод, ЛС и ЛУ (в некоторых случаях), жировая ткань и мелкие кровеносные сосуды.

Корень и ворота Л. (radix pulmonis) - расположен в области ворот Л., покрыт плеврой; включает главный правый или левый Бр., легочные и бронхиальные артерии, вены, нервные сплетения, ЛУ и ЛС, клетчатку.

Корень Л. слегка уплощен, его высота в среднем составляет 1,2-1,5 см.

Ворота Л. расположены ниже бифуркации Тр., округлой формы, несколько вдавлены в паренхиму Л.

Корень правого Л. Главный правый Бр. расположен вентрально, 2-3 крупные ветви легочной артерии спускаются по его медиальной поверхности и погружаются в паренхиму Л. Латерально - крупная легочная вена наискось пересекает главный правый Бр. и на протяжении 1,2-1,5 см, переходит на медиальную позвоночную поверхность правого Л., идет еще в среднем 1,2 см и погружается в паренхиму Л.

Корень левого Л. Главный левый Бр. расположен вентрально, 2-3 крупные легочные вены идут по его медиальной поверхности в паренхиму Л. Под крайней (краниальной) веточкой легочной вены лежит крупная легочная артерия, она ложится на главный левый Бр., вдоль его латеральной поверхности идет косо примерно 1,0 см от бифуркации и входит в паренхиму левой каудальной и краниальной долей Л.

Легкие (pulmones) - парный орган, состоящий из правого и левого Л., которые окружены левым и правым плевральными мешками. Л. занимает большую часть грудной полости. Пространство между обоими плевральными мешками ограничено: снизу

грудиной, сверху - позвоночным столбом, сзади - сухожильной частью диафрагмы, впереди обращено к apertura thoracis cranialis – средостению.

Правое и левое Л. имеют форму неправильного конуса, несколько сдавленного с боков. Закругленная верхушка Л. направлена краниально (вперед) на уровне I – II ребра, а основание расположено на диафрагме.

Краниальная граница правого Л. – от I – II ребра, левого Л. из - за сердечной вырезки, начиная от хряща IV - V ребра. Каудальная граница Л. идет от IV – V фрагмента грудины, спускаясь по дуге к головке X – XII ребра.

Правое Л. более объемное, чем левое, поскольку сердце смещено на две трети влево, что и уменьшает левое Л.

Диафрагмальная поверхность вогнута, соответствует выпуклости передней поверхности диафрагмы. Обширная выпуклая реберная поверхность соответствует вогнутости ребер, несет на себе отпечатки ребер. Медиальная поверхность вогнута, повторяет в большей части очертания перикарда и делится на грудинную часть, прилегающую к средостению, и позвоночную, прилегающую к позвоночному столбу, так же отмечаем «сердечное» вдавление. Кроме того, существуют междолевые поверхности.

Тупой дорсальный край Л. прилежит к позвонкам и позвоночным концам ребер. В левом Л. находится сердечная вырезка - место прилегания сердца к Л. Острый край делится на вентральный, он обращен к груди (делит реберную и средостенную поверхности) и каудальный, обращен к реберной дуге (делит реберную и диафрагмальную поверхности).

Доли Л. образуются за счет деления легочной паренхимы щелями. Косая щель начинается на расстоянии 1,0-1,5 см от верхушки правого и левого Л. и косо идет к диафрагмальной поверхности, заходит на 2/3 в паренхиму Л., делит ее на правую и левую краниальную доли, к которым относится верхушка Л., и каудальную – это почти вся диафрагмальная поверхность и большая часть заднего тупого дорсального края Л. У большинства исследованных животных доли Л. имеют специфическую форму с ровными краями.

Двумя междолевыми щелями (краниальной и каудальной) правое Л. делится на правую краниальную (ПКр.), среднюю (ПС), каудальную (ПК) и добавочную (ПД) доли. Язычок и прилежащая к нему часть Л. соответствуют ПС, имеющей клиновидную форму, а ПД имеет весьма специфическую форму. «Рванный» край делает форму доли Л. еще более индивидуальной, равно как и отсутствие четкого деления Л. на доли. Щели долей правого Л. проецируются на грудную клетку следующим образом: краниальная междолевая щель, являясь границей между ПКр. и ПС, идет от заднего края VTr III – IV, по ходу переднего края IV – V ребра к грудной клетке. Каудальная щель, являясь границей между ПС и ПК, идет по задней границе VTr V-VI, по VI ребру на VI сегмент грудной кости.

Левая краниальная доля (ЛКр.) меньшего объема. Имеет специфическую форму. Левая каудальная доля (ЛК) более объемная. Внизу передней части медиальной поверхности левого Л. есть сердечная вырезка. В этом месте Л. оттесняется сердце, оставляя значительную часть перикарда не закрытым. Снизу эта вырезка ограничена выступом передней части медиальной поверхности или язычком. Язычок и прилежащая к ней часть Л. соответствуют ПС доли. Щели между долями левого Л. проецируются на грудину как линия, соединяющая остистый отросток VTr IV-V с передним концом костной части V - VI ребра. Кроме того, на междолевых щелях правого и левого Л. имеются дополнительные неглубокие щели от 0,3-0,5 см до 1,0 – 1,2 см. В некоторых случаях они незначительно меняют форму Л., делая ее индивидуальной.

Крупные стволы легочных артерии и вен, входят в паренхиму Л., направляясь вдоль Бр., разветвляясь до капиллярных сетей, окружают альвеолы, сливаясь далее в крупные стволы, сопровождают Бр. к воротам Л.

3.2. Особенности топографии лимфатической системы легких и их регионарных ЛУ взрослого кролика в норме

Лимфатическая система Л. состоит из интраорганного и экстраорганного лимфатического русла.

Интраорганное русло: лимфатические сосуды паренхимы Л., лимфоидная ткань (эпителио – ассоциированная лимфоидная ткань, интраорганные ЛУ и свободные альвеолярные макрофаги).

Экстраорганное русло: грудной проток, афферентные и эфферентные лимфатические сосуды Л., регионарные (экстраорганные) ЛУ легких и Тр.(грудной части) (далее по тексту регионарные ЛУ легких).

Морфологические варианты лимфатической системы легких (по ходу лимфотока).

1 вариант: корневые лимфокапилляры – лимфопосткапилляры – ЛС – интраорганные ЛУ – свободные альвеолярные макрофаги - эфферентные и афферентные ЛС – регионарные ЛУ легких у 10% исследованных животных.

Вариацией может быть: корневые лимфокапилляры – лимфопосткапилляры – ЛС – свободные альвеолярные макрофаги - эфферентные и афферентные ЛС – регионарные ЛУ легких – не более 5%.

2 вариант: корневые лимфокапилляры – лимфопосткапилляры - интраорганные ЛУ – свободные альвеолярные макрофаги - эфферентные и афферентные ЛС – регионарные ЛУ легких у 60% исследованных животных.

3 вариант: корневые лимфокапилляры - лимфопосткапилляры - свободные альвеолярные макрофаги - эфферентные и афферентные ЛС – регионарные ЛУ легких у 30% исследованных животных.

Интраорганное лимфатическое русло легкого представляет густую извилистую сеть, состоящую из корневых лимфатических капилляров (малых, диаметром до 0,002 мм и средних до 0,004 мм) - 80-90%. Они переходят в лимфатические посткапилляры с клапанами в форме складок эндотелиальных клеток стенки сосуда (диаметром до 0,006 мм) -10-15%, и ЛС со стенкой из трех оболочек и клапанами - выпячиванием внутренней стенки (диаметр до 0,02 мм) - 5-10%.

Корневые ЛС сопровождают практически каждый элемент Л., ветвь между клеточными элементами и повторяя их изгибы: альвеол, межальвеолярных перегородок; Бр., вен и артерий разного диаметра и анастомозов. Прерываются в интраорганном ЛУ, далее объединяясь в ЛС более крупного калибра, и выходят из паренхимы, возвращаются экстраорганными ЛС в регионарные ЛУ легких, впадая в грудной проток.

Эпителио – ассоциированная лимфоидная ткань Л. у взрослого кролика описана у Марасулова А.А. (2011).

Интраорганные ЛУ легких. Лимфоидная ткань представлена интраорганными или бескапсулярными ЛУ, или лимфоидными образованиями (ЛО). Морфологически интраорганные ЛУ: Т-, В- лимфоциты, плазматические клетки, гранулоциты и альвеолярные макрофаги (Морозова Е.В. «Цит. по: Коненков В.И. и др., 2012»); Марасулов А.А., 2011), между клетками интраорганного ЛУ находятся лимфатические синусы (Коненков В.И. и др. 2012).

Топографически интраорганные ЛУ расположены в паренхиме Л., парабронхиально, параартериально, паравенозно, а также парабронхо - артериально и парарабронхо - венозно.

Вне зависимости от фрагмента и доли Л., интраорганные ЛУ имеют различную форму: округло – овальную, треугольную, трапециевидную или полигональную; могут быть единым цельным (локальным) или состоящим из нескольких частей (диффузным) образованием. Все исследованные интраорганные ЛУ разделили на малые (длина до 0,02 мм), средние (до 0,04 мм), большие (до 0,06 мм) и гигантские (более 0,06 мм).

Считаем, что топография интраорганных ЛУ обозначена особенностями ветвления Бр. дерева, которое максимально развито в F/1 и значительно меньше в F/3, а также наличием «свободной» паренхимы для формирования больших и гигантских интраорганных ЛУ, - именно этим мы объясняем наличие их в F/2,3.

Свободные альвеолярные макрофаги. Макрофаги располагаются свободно, одиночно или небольшими группами, в паренхиме Л., иногда в перибронхиальном пространстве или в просвете средних и/или терминальных Бр., в периваскулярном пространстве, вне зависимости от фрагмента и доли Л. Одиночные макрофаги мы классифицируем как малые (до 0,0006 мм), средние (до 0,001 мм), большие до (0,002 мм) и гигантские (более 0,002 мм). В основном макрофаги находятся сочетано: малые и средние или средние и большие; редко малые или гигантские. Средние макрофаги регистрировали в 100%, отдельно большие – 10%, гигантские – 10% и малые в 5% исследованного материала.

Экстраорганные лимфатическое русло легкого

Экстраорганные (регионарные) ЛУ. Определение «группа ЛУ». На основании наших исследований считаем, что по отношению к регионарным ЛУ легких правильнее применять термин «группа ЛУ».

Группа ЛУ - отрезок лимфоидного русла, в состав которого входят: - собственно ЛУ: центральный (наиболее крупный ЛУ), периферические ЛУ (краниальный(е) и/или каудальный(е) (меньшего размера)); ЛУ на афферентных и эфферентных ЛС; также крупные ЛС с веточками, соединяющие таким образом ЛУ и ЛС легких в единую группу, топографически привязанную к определенному анатомическому образованию (Тр., Бр. и т.д.).

Классификация регионарных ЛУ легких: единой не имеется (Малофеев Ю.М., 1989; Маталасов В.П., 1997; Алиев А.А. и др., 2002; Зеленевский Н.В. и др., 2004; Акаевский А.И. и др., 2009; Тайгузин Р.Ш., 2009; Наздрачев А.Д. и др., 2009); считаем, что здесь необходимо исходить из следующих критериев:

- от определения термина «mediastinum», где заключены значимые ориентиры, с лежащими ЛУ, например, сердце с крупными сосудами, пищевод; Тр. с главными Бр. и бифуркацией. Конкретизация названия каждого ЛУ существенно облегчит дальнейшую работу исследователя и исключит любые разночтения;

- специфики расположения регионарных ЛУ легких у взрослого кролика: трахеобронхиальных и краниальных средостенных ЛУ. По нашим результатам, в группе средостенных ЛУ необходимо выделить ЛУ, лежащих непосредственно на Тр., Бр. и бифуркации, это следует вынести в название ЛУ;

- типичной топографии конкретного ЛУ, главным образом относительно Тр., главного правого и левого Бр., принадлежности его (ЛУ) к группе трахеобронхиальных ЛУ легких или краниальных средостенных ЛУ;

-положению в группе ЛУ: центральное или периферическое;

-размеру и форме ЛУ.

Исследуемые нами ЛУ относятся к средостенному и бронхиальному лимфоцетру. Но представленные в нашей работе результаты требуют четкости в описании, трудность при этом заключается в том, что ЛУ могут быть как одиночные, так и лежать группами, что затрудняет указание на точную локализацию. При этом термин «группа ЛУ» употребляется практически в каждом издании на анатомическую тему и указывает на скопление ЛУ, но не на конкретный из них. Считаем, что понятие «группа ЛУ» является функциональной единицей понятия лимфоцентр.

Регионарные ЛУ легких относятся к группе трахеобронхиальных (правых и левых) и краниальных средостенных ЛУ (таблице 2).

Экстраорганные (афферентные и эфферентные) ЛС легких

В грудную полость входят крупные ЛС: по правой и левой вентро - латеральной поверхности Тр., каждый из них идет справа и слева от краниальной полой вены (правой и левой соответственно) и по дорсо - латеральной поверхности Тр. По дорсальной поверхности Тр. крупные ЛС располагаются в основном над кольцевидной связкой. ЛС отдают более мелкие веточки, которые, анастомозируя, оплетают вентральную и дорсальную, латеральную и медиальную поверхности Тр, главные правый и левый Бр., являясь афферентными и эфферентными сосудами для трахеобронхиальных и краниальных средостенных ЛУ. Некоторые ЛС не прерываются в ЛУ.

3.3. Морфо - функциональная оценка лимфатической системы легких и их регионарных лимфатических узлов взрослого кролика в эксперименте

Параметры проведения эксперимента. Соблюдали следующие показатели: относительная влажность в помещении для проведения эксперимента: $753 \pm 4,1\%$; температура в помещении для проведения эксперимента: $23,8 \pm 1,9^\circ\text{C}$; средний вес животного: ♂ - $2,4 \pm 0,438$ кг; ♀ - $3,375 \pm 0,353$ кг.

Локализация мелкодисперсных порошкообразных частиц индикатора при аэрозольном введении в лимфатическую систему легких и их регионарных ЛУ у взрослого кролика

Далее по тексту ЧИ - мелкодисперсные порошкообразные частицы индикатора. Незначительные концентрации частиц индикатора, которые трудно визуализируются под микроскопом, не описывали.

Локализация ЧИ при аэрозольном введении в бронхах, паренхиме и кровеносных сосудах легких

Бронхи. Анализ данных показал, что на слизистой оболочке и между клеточными элементами Бр. разного диаметра осели единичные мелкие ЧИ (до 0,001 мм). Наиболее мелкие группы ЧИ (до $0,008 \pm 0,003$ мм) регистрируются в малых Бр., а максимально крупные (до $0,07 \pm 0,02$ мм) в крупных Бр. соответственно.

Паренхима. Отмечаем ЧИ единичные или группы с 1 ч эксперимента и до его окончания, т.е. через 1 мес. Единичные ЧИ и группы из них находили во всех Ф и долях Л. Минимальные единичные ЧИ локализуются в ПД (до $0,003 \pm 0,001$ мм), а максимально крупные (до $0,9 \pm 0,001$ мм) в ПКр. Наиболее малые группы ЧИ отмечаем в ПД и ЛКр. (до $0,07 \pm 0,001$ мм), а максимально крупные в ПС и ПК ($0,07 \pm 0,001$ и $0,07 \pm 0,02$ мм).

Кровеносные сосуды. На интимае и между клеточными элементами эндотелия кровеносных сосудов (артерий, вен) разного диаметра регистрируем лишь единичные мелкие ЧИ (до 0,001 мм).

Таблица 2

**Классификация регионарных лимфатических узлов легких и трахеи (грудной части)
взрослого кролика (по результатам собственных исследований)**

Входящие в группу ЛУ	Типичная топография (схематично)*	Форма	Количество ЛУ
<i>Группа трахеобронхиальных ЛУ (ПТБр. и ЛТБр.)</i>			
Правый (центральный) ЛУ	ЛУ лежит справа от входа в грудную полость до бифуркации, на Тр.: ее латеральной, вентро-латеральной поверхности или вентро-дорсальной линии.	Четкая оформленная (в основном бобовидная), разнообразная.	1
Левый (центральный) ЛУ	ЛУ лежит слева от входа в грудную полость до бифуркации, на Тр: ее латеральной, вентро-латеральной поверхности или вентро-дорсальной линии.	Неоформленная (в редких случаях).	1
Периферические (краниальные и каудальные) для правого и левого ЛУ	ЛУ лежат справа или слева, краниально и (или) каудально от центрального ЛУ на Тр. гроздьями или последовательно один за другим (на одной стороне сосуда) или в шахматном порядке.	Округло – овальная.	Единичный (е) или группы от 3 - 5 до 10 и более.
<i>Группа краниальных средостенных ЛУ (КС)</i>			
Трахеальные вентральные ЛУ	Группа ЛУ (центральный(е) и периферические ЛУ) лежит вентрально, вентро-латерально справа налево, слева направо, на краниальной, срединной части Тр. или спускается до ее бифуркации, или занимает всю вентральную поверхность Тр. Мелкие периферические ЛУ лежат группами, гроздьями или последовательно один за другим (на одной стороне сосуда) или в шахматном порядке.	Четкая оформленная, разнообразная. Округло - овальная Полигональная, неоформленная.	Центральный(е) от 1 до 3. Периферические единичные или группа от 3 - 5 до 10 и более.
Трахеальные дорсальные ЛУ	Группа мелких ЛУ, лежат на веточках лимфатических сосудов справа и слева дорсально на	Округло – овальная.	Группа из более 10 ЛУ.

	Тр. Но в основном над кольцевидной связкой на крупном лимфатическом сосуде и веточках, отходящих от него, в шахматном порядке или друг напротив друга или идут друг за другом.		
Бифуркационные ЛУ	Лежат в области бифуркации на дорсо-вентральной линии Тр. или больше на ее дорсальной или вентральной поверхностях.	Разнообразная. Вытянутая. Овальная.	Единичный. Группа из небольших ЛУ. Правый и левый ЛУ.
Бронхиальные вентральные правые ЛУ	Лежат на вентральной, вентро-латеральной и вентро-медиальной поверхностях главного правого Бр. (ГПБр.).	Округло – овальная.	Единичный(е). Группа от 3-5 и более 10 ЛУ.
Бронхиальные вентральные левые ЛУ	Лежат на вентральной, вентро-латеральной и вентро-медиальной поверхностях главного левого Бр. (ГЛБр.).		
Бронхиальные дорсальные правые ЛУ	Лежат на дорсальной, дорсо-латеральной и дорсо-медиальной поверхностях ГПБр.		Единичный(е). Группа от 3-5 - 10, редко более 10 ЛУ.
Бронхиальные дорсальные левые ЛУ	Лежат на дорсальной, дорсо-латеральной и дорсо-медиальной поверхностях ГЛБр.		

*Описанный лимфатический узел (центральный из группы) граничит с основными анатомическими образованиями грудной полости в соответствии с топографией. Детальное описание топографии представленных анатомических образований см. в работе Чумакова В.Ю. (1997)

Локализация ЧИ при аэрозольном введении в интраорганных (корневых) лимфатических сосудах легких

ПКр. доля Л. Лимфоток ЧИ характеризуется плавным движением от центра к периферии и наоборот. Периоды четко сменяют один другой, их продолжительность одинакова на всем протяжении эксперимента – 12 ч.

Первое одномоментное наполнение лимфатических капилляров ЧИ диаметром до 0,002 мм происходит за 0-6 ч в средней и максимальной концентрации. В последующий период (0-12 ч) высокая концентрация ЧИ в сосудах сохраняется. Далее (13-24 ч) концентрация ЧИ медленно снижается за счет продвижения ЧИ к периферии доли Л. В периоды 25-36 ч и 37-48 ч этот процесс максимально выражен. Через 1 мес. после ингаляции ЧИ в небольшой концентрации присутствуют в лимфокапиллярах каждого из исследуемых фрагментов.

Максимальная концентрация ЧИ регистрируется в F/1,2 (0-6 ч) и F/3 (25-36 ч), а их распространение по всему фрагменту через 37-48 ч после ингаляции.

ПС доля Л. Лимфоток ЧИ характеризуется неравномерными периодами протяженностью до 24 ч. Первое наполнение сосудов ЧИ диаметром до 0,001 - 0,002 мм регистрируем в 0-6 ч в средней и максимальной концентрации (в F/1). Период 0-12 ч – максимальное наполнение сосудов всех исследуемых диаметров (во всем фрагменте) и начало движения ЧИ к периферии этой доли Л. В последующее время движение через 13-24 ч (особенно в F/1), 25-36 ч (F/1,3) стабилизируется, а в 37-48 ч (с пиком в F/1,2,3) незначительно уменьшается. Однако через 1 мес. после ингаляции в сосудах до 0,002 мм также отмечаем среднюю концентрацию ЧИ.

ПК доля Л. периоды стабилизации и движения ЧИ (по 12 ч) плавно сменяют друг друга. Первое наполнение индикатором сосудов диаметром до 0,001 - 0,002 мм регистрируем в 0-6 ч в средней концентрации (с максимумов в F/1). Период 0-12 ч – период среднего наполнения сосудов ЧИ (особенно в F/1). Через 13-24 ч после начала ингалирования наблюдается максимальная наполненность сосудов всех диаметров в этой доли Л. (F/1,2,3). Последующие периоды 25-36 ч (с пиком концентрации в F/1), 37-48 ч (и максимумом в F/1,2) до 72 ч – уменьшение концентрации до средней. Через 1 мес. после аэрозольного введения в лимфатических капиллярах Л. этой доли регистрируем низкую концентрацию ЧИ.

ПД доля Л. Первые 36 ч периоды движение ЧИ от периферии и обратно четко сменяют друг друга и составляют 12 ч. С 37 ч и до конца 1 мес. после ингаляции ЧИ движутся к центру доли. Первое наполнение сосудов индикатором диаметром до 0,001 - 0,002 мм регистрируем в 0-6 ч в средней, высокой и максимальной концентрации. Наиболее значимый в этой доли (особенно в F/1,2) период - 0-12 ч – период максимального наполнения ЧИ сосудов всех диаметров. В последующие периоды 13-24 ч и 25-36 ч (с максимальной концентрацией ЧИ в F/2) индикатор волнообразно распространяется по доли. К 1 мес. ЧИ регистрируются в низкой степени в исследуемых сосудах всей ПД легкого.

ЛКр. доля Л. Отмечаем четкую смену периодов движения индикатора, составляющих от 12 до 24 ч. В первые 6 ч находим наполнение сосудов всех диаметров до максимальной степени (особенно в F/3), которое достигло своего пика через 12 ч после ингаляции (F/1,2,3). В последующий период - 13-36 ч концентрацию ЧИ регистрируем примерно на прежнем уровне (с максимумов в F/2,3), который через 37-48

ч (с пиком в F/2) начал волнообразно меняться, оставаясь на средней степени наполнения сосудов и через 1 мес. остановился на малой концентрации.

ЛК доли Л. Прослеживается четкая смена периодов - от 12 до 24 ч. В 0-6 ч после ингаляции ЧИ оседали на стенки сосудов в малой и средней концентрации (с пиком в F/1). В последующий период (0-12 ч) ЧИ продвигались к периферии фрагмента, а в 13-24-36 ч регистрируем незначительный их отток в сосуды с меньшим диаметром и незначительное увеличение концентрации. В 37-48 ч ЧИ вновь в средней и высокой концентрации распространялись практически во все сосуды этой доли. Через 1 мес. после ингаляции отмечаем ЧИ в низкой концентрации.

Локализация ЧИ при аэрозольном введении в интраорганных ЛУ легких

В тексте этого раздела мы используем выражение «интраорганный(е) ЛУ легких или лимфоидное(ые) образование(я) или ЛО» для уточнения и исключения совпадений с термином «ЛУ» в главе с описанием лимфотока в регионарных ЛУ.

ЛО ПКр. доли Л. Первые 6 ч ЧИ оседали на стенки синусов диаметром до 0,001 мм малых и гигантских ЛО; этот процесс продолжается до 12 ч после ингаляции. В период 13-24 ч наблюдаем максимальное продвижение ЧИ к центру образования с увеличением концентрации (с пиком в F/1) и диаметра синусов. Последующие периоды (25-72 ч) характеризуются стабильным продвижением ЧИ от центра к периферии, а через 1 мес. после ингаляции – опять к центру ЛО, в малой концентрации.

ЛО ПС доли Л. В период 0-6 ч отмечаем малое и среднее наполнение синусов индикатором всех исследуемых диаметров в малой и средней степени в малых, средних и гигантских ЛО (особенно в F/1). Этот процесс значительно замедляется в последующие 6 ч (период 0-12 ч). К 24 ч после ингаляции, ЧИ максимально продвигаются к центру (с максимумов в F/3), а в последующие 25-72 ч (т.е. каждые 12 ч) волнообразно перемещаются по ЛО. К концу 1 мес. после ингаляции, частицы ингалятора в малой концентрации вновь движутся к центру ЛО.

ЛО ПК доли Л. ЧИ в первые 12 ч в низкой концентрации распространяются по синусам диаметром до 0,001 мм. В течение дальнейших 12 ч (период 13-24 ч) ЧИ в разных концентрациях продвинулись практически по всей поверхности ЛО всех размеров (с пиком концентрации в F/2). С 25-36 ч (максимум в F/2) до 72 ч происходит их волнообразное движение из центра к периферии и наоборот. К концу 1 мес. после ингаляции в низкой концентрации ЧИ регистрируются в синусах малых и гигантских ЛО.

ЛО ПД доли Л. В первые 12 ч после ингаляции ЧИ регистрируем в низкой и средней степени в малых, средних и гигантских ЛО. К 13-24 ч ЧИ в малой концентрации начали движение в глубь образования, в 25-36 ч движение достигло максимума и началось волнообразное перемещение ЧИ по синусам ЛО. К концу 1 мес. после ингаляции находим ЧИ в малой концентрации.

ЛО ЛКр. доли Л. ЧИ в первые 12 ч постепенно заполняют синусы малых и гигантских ЛО до максимальной концентрации, а в последующее время (до 72 ч) регистрируем их четкое периодичное (по 12 ч) волнообразное движение по синусам малых, средних и гигантских ЛО. К периоду 1 мес. после ингаляции наблюдаем индикатор в синусах до 0,001 мм в низкой концентрации.

ЛО ЛК доли Л. В первые 12 ч после ингаляции регистрируем малую и среднюю концентрацию ЧИ в синусах ЛО разного размера и диаметра (особенно в F/1). К 13-24 ч

движение индикатора в глубь образования достигло максимума. В последующие периоды (25 – 48 ч) концентрация ЧИ незначительно повысилась (с пиком в F/1). С 25 ч началось волнообразное движение ЧИ по синусам ЛУ разного диаметра и размера, которое к 1 мес. после ингаляции приобрело центральное направление.

Локализация ЧИ при аэрозольном введении в свободных альвеолярных макрофагах

Явление фагоцитоза регистрировали с 1 ч эксперимента и до конца - 1 мес. после ингаляции. Фагоцитирующие макрофаги отмечали как одиночные, так и небольшие группы в паренхиме Л., а также в терминальных, мелких и средних Бр. Средние макрофаги фагоцитировали мелкие единичные ЧИ (до 0,01 – 0,02 мм) как в паренхиме, так и в Бр. (до 80% исследованных случаев); ЧИ до 0,03 мм фагоцитировали средние и большие макрофаги (до 15%) и ЧИ до 0,04 и более мм - большие и гигантские макрофаги (до 5%).

Локализация ЧИ при аэрозольном введении в регионарных ЛУ легких

Группа ПТБр. (центральный ЛУ) проникновение ЧИ в синусы небольшого диаметра отмечаем в первые 6 ч, в последующие 6 ч (период 0-12 ч) ЧИ двигаются в глубь ЛУ, осаждаясь на стенки корковых синусов разного диаметра (особенно до 0,001 мм) и на стенки мозговых синусов малого диаметра. Через сутки после ингаляции отмечаем стабилизацию ЧИ при движении в центр ЛУ и наполнение корковых и мозговых синусов всех диаметров (с пиком в синусах до 0,001 мм). Последующие 25-36 ч – период максимального центрального движения ЧИ (с максимальной концентрацией в мозговых до 0,001 мм синусах). К концу вторых суток после ингаляции ЧИ начали выходить из ЛУ, двигаясь к его воротам. Через 72 ч и 1 мес. после ингаляции ЧИ в низкой концентрации все еще регистрируются во всех синусах, особенно мозговых, разных диаметров.

Группа ЛТБр. (центральный ЛУ) первое заполнение ЧИ синусов разного диаметра и их движения в глубь ЛУ происходит в первые 6 ч (с максимальной концентрацией в корковых синусах до 0,001 мм). В последующие 6 ч (0-12 ч) ЧИ максимально проникают в центр ЛУ, в синусы всех диаметров (особенно в корковые, до 0,002 мм). Через сутки после ингаляции концентрация ЧИ стабилизируется, они осаждаются в разной концентрации на синусы небольшого диаметра (максимально на корковые до 0,001 мм) и одновременно начинают движение к воротам ЛУ. Это движение стабильно происходит до 36 ч. К 37-48 ч происходит второе максимальное наполнение синусов (с пиком концентрации в мозговых синусах диаметром до 0,001 мм). При этом ЧИ продолжают выходить из ЛУ, и к 1 мес. после ингаляции отмечаем их низкую концентрацию, особенно в мозговых синусах разного диаметра.

Группа КС (центральный ЛУ). В течение 1 мес. после ингаляции наполнение синусов происходит волнообразно: первые 6 часов ЧИ накапливаются в синусах небольшого диаметра (максимум – корковые до 0,001 мм); в последующие 6 часов началось продвижение ЧИ в глубь ЛУ (с пиком в корковых синусах до 0,001 мм) и через сутки после ингаляции - максимальное их накопление. К 36 ч ЧИ начали двигаться к воротам ЛУ (с максимальной концентрацией в корковых синусах до 0,001 мм). Через двое суток после ингаляции вновь произошло максимальное наполнение синусов всех диаметров, и движение частиц к 72 ч, а через месяц – вновь минимальное наполнение синусов всех диаметров (особенно мозговых).

Т.о. исходя из морфологической картины лимфатической системы легких, считаем, что основная нагрузка, например, за поглощение частиц индикатора, ложится на корневые и посткапиллярные ЛС, интраорганные ЛУ, а если они не выражены, то в значительной степени на свободные альвеолярные макрофаги. Крупные интраорганные ЛС (с клапанами) при этом задействованы значительно меньше.

Некоторые аспекты физиологии лимфатической системы легких и их регионарных ЛУ взрослого кролика в эксперименте

Посмертная локализация массы ТМК в лимфатическом русле легких и их регионарных ЛУ у взрослого кролика в эксперименте

Массу ТМК, синюю массу Герота вводили в паренхиму каждой доли Л., в регионарные ЛУ легких (малиновую и зеленую массу ТМК). В другие ЛУ грудной полости цветные массы не вводили.

Цветные массы в синусах и межклеточном пространстве ЛУ. Отмечали синюю массу Герота в краевых, промежуточных корковых (трабекулярных) и мозговых синусах, воротном синусе ПТБр. и ЛТБр., в КС, а также в некоторых межреберных ЛУ (находящихся в районе 1-го ребра справа и слева, на межреберных мышцах). Масса осаждалась в виде единого плотного образования на стенки синусов, в межклеточном пространстве не менее чем в 50-80% в ПТБр., ЛТБр. и КС; межреберных ЛУ - от 10-30-50%.

Массу ТМК отмечали в синусах, межклеточном пространстве ПТБр., ЛТБр., в некоторых межреберных ЛУ (находящихся в районе 1-го ребра справа и слева, на межреберных мышцах), но в значительно меньшей степени и консистенции: от гомогенной жидкости до жидкости с частицами полигональной формы разного размера (красящий пигмент массы ТМК).

Т.о., лимфоток в ПТБр., ЛТБр., КС и межреберных ЛУ следующий: краевой синус - промежуточные корковые и промежуточные мозговые синусы - воротный синус, параллельно лимфа просачивается в лимфоидную ткань ЛУ.

Лимфоток в межреберных ЛУ: корни – ЛС органов грудной полости, грудных позвонков, реберной плевры и средостения. Принадлежность межреберных ЛУ к лимфатической системе Л. подтверждает и тот факт, что в синусах этих ЛУ мы регистрировали ЧИ.

Некоторые свойства массы ТМК как гистологического красителя

Используя внутритканевую инъекцию массы ТМК для визуализации ЛС легких, обнаружили, что эта масса помимо эндотелия ЛС окрашивала ядро и цитоплазму клеток: альвеоцитов, свободных альвеолярных макрофагов, клеток ЛУ и крови, межклеточное пространство, а также паренхиму Л. в целом.

Ядро и цитоплазма клеток хорошо окрашены, с четкими границами, в цитоплазме некоторых клеток четко просматривалась зернистость, можно определить размер и видовую принадлежность клетки. Масса ТМК равномерно окрашивала (пропитывала) паренхиму ткани, которую при микроскопии можно безошибочно идентифицировать. Интенсивность окрашивания ядра или цитоплазмы клетки, паренхимы массой ТМК зависит от количества введенной массы соответственно.

Т.о., масса ТМК при соответствующей концентрации обладает свойствами основного и/или кислого красителя.

Сочетанный эндоцитоз в легких взрослого кролика или «Эндоцитоз Малофеева – Коновалова»

Исследуя гистологические препараты, в 80% случаев регистрировали единичные или небольшие группы свободных альвеолярных макрофагов в паренхиме Л., в мелких или терминальных Бр. на разных стадиях сочетанного эндоцитоза. Под термином «сочетанный эндоцитоз» мы понимаем сочетание прижизненного фагоцитоза ЧИ и посмертного эндоцитоза: фагоцитоза (твердых частиц массы ТМК) и пиноцитоза (жидкой части цветной массы ТМК) или «Эндоцитоз Малофеева – Коновалова».

Это явление мы регистрировали в двух вариантах:

1 вариант. Одновременное нахождение на одном участке фагоцитирующих макрофагов (прижизненный фагоцитоз) и макрофагов в процессе посмертного эндоцитоза; регистрировали наиболее часто.

2 вариант. Макрофаг с одной или несколькими ЧИ (прижизненный фагоцитоз) и одновременным его участием в процессе посмертного эндоцитоза; регистрировали менее часто.

Т.о., на основании наших исследований, заключаем, что процесс фагоцитарного ответа в Л. и их регионарных ЛУ у взрослого кролика может сочетать, в том числе, одновременное прижизненное поглощение ЧИ (в течении минимум 1 мес.) и посмертного поглощения твердых частиц и жидкости (как минимум до 1 ч после смерти животного).

Ограниченный посмертный эндоцитоз в паренхиме легких и их регионарных ЛУ у взрослого кролика при использовании синей массы Герота

Изучая гистологические срезы с внутритканевой инъекцией синей массы Герота, мы зарегистрировали явление ограниченного посмертного эндоцитоза в паренхиме легких, Бр. Эндоцитоз в данном случае обнаружили примерно в 5-10% исследованного материала в незначительной степени.

Введенная масса Герота «плотно» оседала на паренхиму Л. Более крупные ее фрагменты имели очень четкие контуры. В исследованных нами срезах мы не наблюдали расслоения массы Герота на окрашенную жидкую часть и фрагменты красителя, в отличие от массы ТМК, которая «мягко» пропитывала ткань Л., а при микроскопии в некоторых случаях (в зависимости от качественного состава акриловой краски) регистрировали расслоение массы ТМК на жидкую окрашенную часть и крупные фрагменты красителя.

Цитоплазма клеток, окрашенных синей массой Герота, имела четкие контуры («одевая» ее), зернистость и т.д. не регистрировали, однако размер и видовую принадлежность некоторых клеток определить возможно.

Исходя из целей исследований, при визуализации ЛС необходим краситель, который бы плотно оседал на паренхиму и обладал сочетанием тропизма инъекционной массы и ткани. Поэтому мы констатируем факт практически отсутствия посмертного эндоцитоза синей массы Герота как один из результатов исследований.

Закономерности лимфотока в легких и их регионарных ЛУ у взрослого кролика при аэрозольном введении ЧИ

Мелкодисперсный порошкообразный индикатор в лимфатической системе Л. и их регионарных ЛУ распространяется по – разному, однако четко выделяются некоторые закономерности.

Лимфоток в правом легком:

После периода накопления (0-6 ч), ЧИ в значительной концентрации попадают в лимфокапилляры паренхимы Л., часть из которых, остается в паренхиме Л. (фагоцитоз), часть по лимфотоку идет в синусы интраорганных ЛУ в малой и средней концентрации, а часть по эфферентным сосудам движется в ПТБр. и КС ЛУ, осаждаясь на стенках синусов в малой и средней концентрации.

В последующие 6 ч (период 0-12 ч) ЧИ проникают в синусы интраорганных ЛУ, где происходит их накопление до средней концентрации. В это же время часть ЧИ с лимфотоком переносится к ПТБр. и КС.

Далее в каждой составляющей лимфатической системы правого Л. лимфоток продолжается по индивидуальному сценарию.

Т.о., правый лимфоток представлен:

0-6 ч – процесс накопления ЧИ в лимфокапиллярах, которые далее проникают в синусы интраорганных ЛУ (где накапливается там до 12 ч) и в ПТБр. Периоды 13 ч – конец 1 мес. – движение ЧИ от периферии к центру, со стабилизацией концентрации.

Лимфоток в левом легком: процесс лимфотока идентичен правому легкому.

Общие закономерности лимфотока в легких и их регионарных ЛУ:

Все движение частиц мелкодисперсного порошкообразного индикатора в лимфатической системе Л. имеет четко выраженную периодичность: накопление ЧИ – движение ЧИ – стабилизация ЧИ – движение ЧИ. Такую закономерность мы назвали «движение Малофеева – Коновалова».

После периода накопления, ЧИ в значительной концентрации попадают в лимфокапилляры паренхимы Л. Часть из которых остается в паренхиме Л. с дальнейшим фагоцитозом, а часть по лимфотоку идет в синусы интраорганных ЛУ в малой и средней концентрации (где процесс накопления продолжается), другая же часть по эфферентным сосудам движется в регионарные ЛУ, осаждаясь в синусах в малой и средней концентрации.

Спустя 1 ч после ингаляции ЧИ регистрируются в лимфокапиллярах (до 0,001 – 0,002 мм) в малой, средней, высокой и максимальной концентрации во всех долях Л. и интраорганных ЛУ; в средней степени в лимфосинусах (до 0,001 мм) регионарных ЛУ легких.

Весь наблюдаемый период независимо от доли Л. или его фрагмента четко делится на два периода:

- 0-6 ч – период накопления ЧИ в лимфокапиллярах;
- 6 ч - 1 мес. – движение ЧИ от центра к периферии и наоборот, со стабилизацией в некоторых долях. Внутри этого времени периоды могут составлять от 12 ч - 24 ч и более часов.

5. Пусковым моментом для начала лимфотока (исключая момент ингаляции) является процесс накопления ЧИ, который продолжается в лимфокапиллярах паренхимы Л. и в синусах ЛУ до 6 ч, а синусах интраорганных ЛУ до 12 ч, поскольку здесь сосуды фактически в 2-3 раза мельче. Т.е. чем меньше диаметр лимфососуда, тем процесс накопления порошкообразных частиц индикатора идет длительней.

К 13 ч после начала ингаляции в движении ЧИ по лимфокапиллярам паренхимы Л. и лимфосинусам регионарных ЛУ начинаются протяженные периоды – до 24 ч (стабилизации или движения), которые сменяются более короткими (до 12 ч) или такими

же по протяженности. В синусах интраорганных ЛУ периоды движения одинаковы по времени и составляют 12 ч.

Периоды по времени, движению и стабилизации ЧИ в разных звеньях лимфатической системы Л. взрослого кролика не совпадают.

Максимально востребованными в лимфотоке являются: лимфокапилляры в паренхиме Л. диаметром до 0,001 мм; в ЛО синусы – до 0,006 мм и в ЛУ – синусы до 0,001 мм, поскольку именно они непосредственно контактируют с паренхимой и ЧИ, находящимися в межтканевом пространстве.

Максимально «рабочей» в паренхиме Л. является F/1, поскольку именно в ней расположены интраорганные ЛУ разного размера (особенно малые и гигантские), а также Бр. и сосуды разного диаметра.

Интраорганные ЛУ легких в механизме лимфотока играют роль «губки», которая сохраняет ЧИ на протяжении до 1 мес.

Механизм движения мелкодисперсного порошкообразного индикатора в разных звеньях лимфатической системы правого и левого Л. идентичен.

3.4. Прижизненная морфо - функциональная оценка лимфатической системы легких и их ЛУ при аэрозольном введении мелкодисперсного порошкообразного индикатора у взрослого кролика

Анализируя полученные результаты, считаем, что прижизненная оценка лимфатической системы Л. и их регионарных ЛУ должна осуществляться по следующим критериям:

1. Временной промежуток от ингаляции до эвтаназии (от 1 ч до 1 мес.).
2. Топография элементов лимфатической системы Л. (интраорганные ЛС и ЛУ, свободные альвеолярные макрофаги, регионарные лимфатические узлы Л.).
3. Диаметр ЛС и синусов, (мм).
4. Размер ЧИ и их положение (единичное или групповое) на стенках ЛС, синусов или в паренхиме Л., (мм).
5. Степень осаждения (концентрация) ЧИ на стенках ЛС, синусов и в паренхиме Л., (%).
6. Общая степень наполнения ЛС и синусов (выражается в единицах от 1-3).
7. Период движения частиц в ЛС, синусов, (ч).
8. Наличие прижизненного фагоцитоза.

Т.о., представленная комплексная прижизненная оценка лимфотока в легких и их регионарных ЛУ позволяет достоверно оценить особенности его движения в разных звеньях лимфатической системы Л., морфологически и математически обосновать полученные результаты.

ВЫВОДЫ

1. Лимфатическая система легких взрослого кролика представлена: корневыми лимфокапиллярами – лимфопосткапиллярами – лимфатическими сосудами – интраорганными лимфатическими узлами – свободными альвеолярными макрофагами - эфферентными и афферентными лимфатическими сосудами – регионарными лимфатическими узлами легких (у 10% исследованных животных). У 60% не

регистрировались лимфатические сосуды (с клапанами) и у 30% - интраорганные лимфатические узлы.

2. Интраорганные лимфатические русла легких взрослого кролика представлено густой извилистой сетью корневых лимфатических капилляров (80-90% случаев), лимфатических посткапилляров (10-15%) и лимфатических сосудов (5-10%). Корневые лимфатические сосуды у взрослого кролика сопровождают практически каждый элемент анатомического образования легких, ветвясь между клеточными элементами и повторяя их изгибы.

Интраорганные лимфатические узлы в легких взрослого кролика располагаются парабронхиально, параартериально, паравенозно, а также парабронхо-артериально и парабронхо-венозно, имеют разнообразную форму и размеры (от 0,02 до 0,06 мм). В механизме лимфотока они играют роль «губки», которая сохраняет индикатор на протяжении до 1 мес.

Свободные альвеолярные макрофаги (от 0,0006 до более 0,002 мм) в паренхиме располагаются в парабронхиальном, парабронхо-артериальном и парабронхо-венозном пространстве.

3. В понятие «группа лимфатических узлов» входят: собственно лимфатический узел - центральный (наиболее крупный лимфатический узел), периферические лимфатические узлы (краниальный(е) и (или) каудальный(е) (меньшего размера)) и лимфатические узлы на афферентных и эфферентных лимфатических сосудах; крупные лимфатические сосуды с веточками, соединяющие таким образом лимфатические узлы и лимфатические сосуды легких в единую группу.

4. Экстраорганные лимфатические русла легких взрослого кролика представлено: группой правых и левых трахеобронхиальных лимфатических узлов; группой краниальных средостенных лимфатических узлов, которая включает группу трахеальных вентральных и дорсальных; группу правых и левых бронхиальных вентральных; группу правых и левых бронхиальных дорсальных; группу бифуркационных лимфатических узлов.

Экстраорганные лимфатические сосуды легких взрослого кролика идут по правой и левой вентро -, дорсо - латеральной поверхностям трахеи, являясь афферентными и эфферентными сосудами для регионарных лимфатических узлов легких.

5. Общие особенности лимфотока мелкодисперсных частиц порошкообразного индикатора при аэрозольном введении в легкие и их регионарных лимфатических узлах взрослого кролика заключаются в том, что четко выражена периодичность движения: накопление индикатора – его движение – стабилизация – движение.

Через один час после ингаляции индикатор проникает в мелкие лимфатические сосуды паренхимы легких взрослого кролика в средней и высокой концентрации. Часть индикатора осаждается в паренхиме с дальнейшим фагоцитозом, часть по лимфотоку следует в синусы интраорганных лимфатических узлов (где процесс накопления продолжается), другая - по эфферентным сосудам движется в регионарные лимфатические узлы, осаждаясь там в синусах.

Через один мес. после введения индикатора регистрируются (единичные или группы частиц) в низкой концентрации в паренхиме, на слизистой и между клеточными элементами бронхов, кровеносных сосудов разных калибров, в фагоцитирующих свободных альвеолярных макрофагах и в регионарных лимфатических узлах легких.

6. Минимальные единичные частицы индикатора локализируются в правой добавочной доле, а максимально крупные - в правой краниальной. Наиболее малые группы индикатора - в правой добавочной и левой краниальной, а максимально крупные - в правой средней и правой каудальной.

7. Особенности локализации индикатора в правом легком взрослого кролика таковы: правая краниальная доля - лимфоток плавный от центра к периферии, и наоборот. Периоды продолжительностью 12 ч четко сменяют друг друга. Максимальную концентрацию индикатора регистрировали в 0-6 ч и 25-36 ч, максимальную распространенность индикатора по всей доле - 37-48 ч после ингаляции.

Правая средняя доля: 0-6 ч - максимальное распространение по всей доле; перемещение индикатора происходит в течение больших (по 24 ч) периодов: стабилизация – движение к центру, а к 1 мес. – вновь к периферии.

Правая каудальная доля: максимальное распространение индикатора в период 0-12 ч; движение от периферии к центру четко сменяет друг друга и составляет 12 ч; с 37 ч до 1 мес. движение индикатора равномерное к центру доли.

Правая добавочная доля: 0-12 ч – максимальное наполнение; 13-24 ч, 25-36 ч - волнообразное движение по доли; 1 мес. – распространение по всей доле.

8. Особенности локализации индикатора в левом легком взрослого кролика следующие: левая краниальная доля – первые 12 ч максимальное распространение; 12-24 ч – стабилизация при движении в центр, с последующей четкой сменой периодов (через каждые 12 ч) движения от периферии к центру; 1 мес. - распространение по всей доле.

Левая каудальная доля: 0-12 ч - первоначальное накопление; 12 - 24 ч стабилизация при движении в центр, с последующим максимальным распространением индикатора по всей доле и четкой сменой периодов движения к периферии и наоборот, которые длятся 12 ч.

9. Механизм общего лимфотока в трахеобронхиальных (правых и левых), средостенных и межреберных лимфатических узлах взрослого кролика следующий: краевой синус - промежуточные корковые и промежуточные мозговые синусы - воротный синус. Принадлежность межреберных лимфатических узлов к лимфатической системе легких взрослого кролика подтверждает факт, что в синусах этих узлов был зарегистрирован индикатор.

10. Особенности локализации индикатора в регионарных лимфатических узлах легких взрослого кролика заключаются в том, что в группе правых трахеобронхиальных лимфатических узлов период 0 - 6 ч – время проникновения в синусы; 12 - 36 ч - распространение в центр узла; 37 – 72 ч движения к периферии; 1 мес. - к центру узла.

Группа левых трахеобронхиальных лимфатических узлов: 0-6 ч - заполнение крупных синусов; 6-12 ч - максимальное распространение вглубь органа; 24 – 36 ч – стабилизация; 37-48 ч - второе максимальное наполнение синусов разных диаметров; 1 мес. - низкая концентрация индикатора.

Группа краниальных средостенных лимфатических узлов: 0-12 ч – накопление с продвижением в глубь узла; максимальное накопление к 24 ч и к 1 мес. - низкая концентрация.

11. В легких взрослого кролика сочетается процесс одновременного прижизненного фагоцитоза частиц индикатора (в течении минимум 1 мес.) и посмертного эндоцитоза твердых частиц и жидкости (до 1 ч после смерти животного).

12. Прижизненная морфо - функциональная оценка лимфатической системы легких и их регионарных лимфатических узлов при введении индикатора у взрослого кролика проводится по следующим критериям: временной промежуток от начала ингаляции до эвтаназии (от 1 ч до 1 мес.); топография элементов лимфатической системы легких; диаметр лимфатических сосудов и синусов, (мм); размер частиц индикатора (мм) и их положение (единичное или групповое); степень осаждения (концентрация) индикатора на стенках лимфатических сосудов, синусов и в паренхиме легких (%); общая степень наполнения лимфатических сосудов и синусов (выражается в единицах от 1-3); период движения частиц в лимфатических сосудах, синусов (ч); наличие прижизненного фагоцитоза.

ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ

1.Использовать «Прижизненную морфо – функциональную оценку лимфатической системы легких и их регионарных ЛУ у взрослых кроликов» в отраслях биологического направления для разработки новых методов диагностики, лечения и профилактики заболеваний дыхательной, лимфатической систем.

2.Рекомендовать использовать данные по особенностям прижизненного лимфотока в легких и их регионарных лимфатических узлах у взрослого кролика для разработки новых методов диагностики, лечения и профилактики заболеваний лимфатической системы.

3. Разработанные способы и оборудование «Кроватка для проведения МРТ у мелких животных», «Морфологический набор Малофеева», «Пинцет со съёмными насадками для работы с лимфатической системой и мягкими тканями», «Способ визуализации лимфатических узлов и некоторых анатомических образований грудной полости по результатам МРТ взрослого кролика», «Способ целостной фиксации комплекса органов у мелких животных с сохранением топографии и последующими комплексными морфологическими исследованиями», «Устройство для введения порошкообразных препаратов в дыхательную систему мелких животных», «Способ лимфо - бронхо - ангио – поликолорирования легких и их регионарных ЛУ взрослого кролика универсальной массой ТМК (массой Ткаченко - Малофеева – Коновалова)» будут полезны для новых методов диагностики, лечения и профилактики заболеваний дыхательной, лимфатической систем.

4.Явление «Эндоцитоза Малофеева – Коновалова» может быть использовано в судебной медицины для установления причин и обстоятельств смерти.

5. Явление ограниченного посмертного эндоцитоза синей массой Герота может быть востребовано в целевой технологии.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

Статьи в рецензируемых научных журналах и изданиях

1.Пинцет для работы с лимфатической системой / Ю.М. Малофеев, Л.В. Ткаченко, В.Н. Тарасевич, В.К. Коновалов, С.В. Тютюнников // Аграрный вестник Урала. - 2009. № 6 (60). - С. 55 – 57.

2.Способ целостной фиксации комплекса органов у мелких животных с сохранением топографии и последующими комплексными морфологическими

исследованиями / Ю.М. Малофеев, Л.В. Ткаченко, В.Н. Тарасевич, В.К. Коновалов, С.В. Тютюнников // Аграрный вестник Урала. - 2009. - №7 (61). - С. 79-81.

3.Ткаченко, Л.В. Устройство для введения порошкообразных препаратов в дыхательную систему лабораторных животных / Л.В. Ткаченко, В.К. Коновалов, С.В. Тютюнников // Сибирский вестник сельскохозяйственной науки. - 2009. - № 8. - С. 69-74.

4.Кроватка для МРТ у мелких животных / Л.В. Ткаченко, В.К. Коновалов, С.В. Тютюнников, Ю.М. Малофеев, А.Ю. Ченцов А.Ю. // Российский ветеринарный журнал. Мелкие домашние и дикие животные. - 2010. - № 1. - С. 26-27.

5.Цветная масса ТМК для наливки сосудистой системы / Л.В. Ткаченко, Ю.М. Малофеев, В.К. Коновалов, С.В. Тютюнников, А.Ю. Ченцов // Российский ветеринарный журнал. Мелкие домашние и дикие животные. - 2010. - № 2. - С. 33-34.

6.Малофеев, Ю.М. Оценка лимфатической системы у лабораторных животных / Ю.М. Малофеев, Л.В. Ткаченко, В.К. Коновалов // Сибирский вестник сельскохозяйственной науки. - 2010. - № 3. - С. 51-54.

7.Цветная масса ТМК для наливки лимфатической системы / Ю.М. Малофеев, Л.В. Ткаченко, А.Ю. Ченцов, В.К. Коновалов, С.В. Тютюнников, С.Н. Чебаков // Российский ветеринарный журнал. Мелкие домашние и дикие животные. - 2010. - № 3. - С. 16-17.

8.Некоторые подходы при проведении МРТ органов грудной полости у взрослого кролика / Л.В. Ткаченко, В.К. Коновалов, С.В. Тютюнников, Ю.М. Малофеев, Д.Ф. Михальков // Вестник Алтайского гос. аграрного ун-та. - 2010. - № 6 (68). - С. 77-82.

9.Топография легких половозрелого кролика в норме / Л.В. Ткаченко, В.К. Коновалов, С.В. Тютюнников, Ю.М. Малофеев, В.А. Лещенко, А.В. Брюханов // Вестник Алтайского государственного аграрного университета. - 2010. - № 8 (70). – С. 55-60.

10.Топография трахеи взрослого кролика (морфологические исследования, МРТ) / Л.В. Ткаченко, В.К. Коновалов, С.В. Тютюнников, Ю.М. Малофеев, В.В. Жихарев, Б.С. Евдокимов // Вестник Алтайского государственного аграрного университета. - 2010. - № 9 (71). – С. 51-54.

11.Способ визуализации внутригрудных лимфатических узлов взрослого кролика при проведении магнитно-резонансной томографии / Л.В. Ткаченко, В.К. Коновалов, С.В. Тютюнников, Ю.М. Малофеев, В.В. Жихарев // Вестник Алтайского гос. аграрного ун-та. - 2010. - № 11 (73). - С. 59-62.

12.Ткаченко, Л.В. Топографическая анатомия главных бронхов, ворот и корня легких взрослого кролика в норме (морфологические исследования, МРТ) / Л.В. Ткаченко // Вестник Алтайского государственного аграрного университета. – 2011. - № 12 (86). – С. 72-75.

13.Ткаченко, Л.В. Классификация региональных лимфатических узлов легких и трахеи (грудной части) взрослого кролика / Л.В. Ткаченко // Вестник Алтайского гос. аграрного ун-та. - 2012. - № 8 (94). - С. 108-112.

14.Ткаченко, Л.В. Интраорганные лимфатические сосуды легких взрослого кролика / Л.В. Ткаченко // Известия Нижегородского агроуниверситетского комплекса: наука и высшее профессиональное образование. - 2012. - № 12. - С. 154-158.

Патенты

15.Пат. 23884212 Российская Федерация, МПК⁵¹ А61В17/30. Пинцет для работы с мягкими тканями / Л.В. Ткаченко, Ю.М. Малофеев, В.К. Коновалов, С.В. Тютюнников;

заявитель и патентообладатель Л.В. Ткаченко – 2008149683/14; заявл. 16.12.2008; опубл. 10.05.2010, Бюл. № 13. - 3 с. : ил.

16. Пат. № 2344788 Российская Федерация, МПК ⁵¹ А61D7/00. Устройство для введения порошковых препаратов в дыхательную систему мелким животным / Л.В. Ткаченко, В.К. Коновалов, С.В. Тютюнников, А.В. Лепилов, Е.М. Бердюгин, Ю.М. Малофеев, А.П. Семитко, А.В. Бобкова; заявитель и патентообладатель Л.В. Ткаченко - № 2007129462/13; заявл. 31.07.2007; опубл. 27.01.2009, Бюл. № 8. - 4 с. : ил.

17. Пат. № 2423702 Российская Федерация, МПК ⁵¹ G01N33/49, A01N1/00, C09D4/02. Способ приготовления цветной массы для наливки сосудистой системы при анатомических исследованиях / Л.В. Ткаченко, Ю.М. Малофеев, В.К. Коновалов, С.В. Тютюнников; заявитель и патентообладатель Л.В. Ткаченко – 2010109950/15; 16.03.2010; опубл. 10.07.2011, Бюл. № 19. - 7 с. : ил.

18. Пат. № 2425643 Российская Федерация, А61В16/00. Способ подготовки комплекса внутренних органов мелких животных к морфологическим исследованиям / Л.В. Ткаченко, Ю.М. Малофеев, В.К. Коновалов, С.В. Тютюнников; заявитель и патентообладатель Л.В. Ткаченко - № 2009147629/14; заявл. 21.12.2009; опубл. 10.08.2011, Бюл. № 22. – 8 с. : ил.

Монографии

19. Ткаченко, Л. МРТ некоторых образований грудной полости взрослого кролика в норме (магнитно-резонансная томография и новые методы морфологических исследований): монография / Л. Ткаченко. - LAMBERT Academic Publishing, 2012. - 92 с.

20. Прижизненная морфофункциональная оценка лимфатической системы легких и регионарных лимфатических узлов взрослого кролика при аэрозольном введении порошкообразного индикатора / В.К. Коновалов, Л.В. Ткаченко, А.Г. Сметанин, С.В. Тютюнников, Ю.М. Малофеев; под ред. А.Г. Сметанина. – Барнаул: ГБОУ ВПО АГМУ, 2014. – 93 с. с иллюстр.

Статьи в других научных изданиях

21. Комплект Малофеева для морфологических исследований [Электронный ресурс] / Л.В. Ткаченко, Ю.М. Малофеев, В.К. Коновалов, С.В. Тютюнников // Агродвижитель: электронный журнал. Инновационный Агропортал. 2009. - Режим доступа: <http://portal.orensau.ru/content/view/121/4/>.

22. Принцип макрофотографирования лимфатических узлов грудной полости [Электронный ресурс] / Л.В. Ткаченко, Ю.М. Малофеев, В.К. Коновалов, С.В. Тютюнников // Агродвижитель: электронный журнал. Инновационный Агропортал, 2009. - Режим доступа: <http://portal.orensau.ru/content/view/121/4/>.

23. К вопросу о фрагментации легких кролика при морфологических исследованиях / Л.В. Ткаченко, В.К. Коновалов, С.В. Тютюнников, Ю.М. Малофеев // Новейшие направления развития аграрной науки в работах молодых ученых: труды VI межд. науч. конф. молодых ученых, посвященной 40-летию СО Россельхозакадемии (Краснообск, апрель, 2010 г.). - Краснообск. - 2010. - С. 118-120.

24. Полное или частичное бронхо-, ангиополиколорирование массой ТМК (массой Ткаченко – Малофеева – Коновалова) / Л.В. Ткаченко, Ю.М. Малофеев, В.К. Коновалов, С.В. Тютюнников // Новейшие направления развития аграрной науки в работах молодых ученых: труды VI межд. науч. конф. молодых ученых, посвященной 40-летию СО Россельхозакадемии (Краснообск, апрель, 2010 г.). - Краснообск. - 2010. - С. 120-122.

25. Некоторые параметры при выборе индикатора для исследования лимфатической системы легких животных / Л.В. Ткаченко, Ю.М. Малофеев, В.К. Коновалов, С.В. // Аграрная наука – сельскому хозяйству: сборник статей VI межд. науч.-практ. конф. (Барнаул, февраль, 2011 г.). - Барнаул.-. 2011. -. Кн. 3. – С. 414-415.

26. Ткаченко, Л.В. Визуализация частиц индикатора в лимфатических сосудах / Л.В. Ткаченко // Фундаментальные проблемы лимфологии и клеточной биологии: матер. X межд. конф. (Новосибирск, октябрь, 2011 г.). - Новосибирск. – 2011. – С. 297-298.

27. Ткаченко, Л.В. Особенности локализации частиц мелкодисперсного порошкообразного индикатора в региональных лимфатических узлах легких и трахеи (грудной части) взрослого кролика / Л.В. Ткаченко // Инновационный конвент. Кузбасс: образование, наука, инновации (Кемерово, декабрь, 2012 г.). - Кемерово, 2012. - Том 1. - С. 291-293.

28. Ткаченко, Л.В. Интраорганные лимфатические узлы легких взрослого кролика / Л.В. Ткаченко // Проблемы и перспективы развития АПК в работах молодых ученых: матер. межд. науч.- практ. конф. (Омск, июль, 2013 г.). - Омск, 2013. – С. 282-284.

29. Ткаченко, Л.В. Свободные альвеолярные макрофаги легких взрослого кролика / Л.В. Ткаченко // Молодые ученые - сельскому хозяйству Алтая: сборник научных трудов – Барнаул : Изд-во РИО АГАУ, 2013. – Вып. 7. – С. 115-117.

30. Ткаченко, Л.В. Особенности топографической анатомии экстраорганных лимфатических сосудов легких взрослого кролика в норме / Л.В. Ткаченко // Аграрная наука, образование, производство: актуальные вопросы: сб. трудов всероссийской науч.-практ. конф. с междунар. участием. Новосибирск: Изд-во НГАУ, 2013. – Вып. 15, Т. I. – С. 72-73.

31. Ткаченко, Л.В. Тенденции в современной лимфологии / Л.В. Ткаченко // Аграрная наука, образование, производство: актуальные вопросы: сб. трудов всероссийской науч.-практ. конф. с междунар. участием. Новосибирск: Изд-во НГАУ, 2013. – Вып. 15, Т. I. – С. 70-71.

32. Ткаченко, Л.В. Некоторые критерии для прижизненной оценки лимфотока в легких и их регионарных лимфатических узлах взрослого кролика / Л.В. Ткаченко // Вклад молодых учёных в аграрную науку: сборник научных трудов. - Самара : РИЦ СГСХА, 2013. – С. 109-112.

УСЛОВНЫЕ ОБОЗНАЧЕНИЯ

Бр.	Бронх(и)
ГПБр.	Главный правый бронх
ГЛБр.	Главный левый бронх
КС	Краниальный(е) средостенный(е) ЛУ
Л.	Легкое(ие)
ЛК	Левая каудальная доля легких
ЛКр.	Левая краниальная доля легких
ЛО	Лимфоидное(ые) образование(я)
ЛС	Лимфатические сосуды
ЛТБр.	Левый трахеобронхиальный ЛУ
ЛУ	Лимфатический(е) узел(ы)
Масса	Масса Ткаченко – Малофеева - Коновалова
ТМК	
МРТ	Магнитно – резонансная томография
мес.	Месяц
ПД	Правая добавочная доля легких
ПК	Правая каудальная доля легких
ПКр.	Правая краниальная доля легких
ПС	Правая средняя доля легких
ПТБр.	Правый трахеобронхиальный ЛУ
РЛУЛ	Регионарный(е) узел(лы) легких и трахеи (грудной части)
Тр.	Трахея
ЧИ	Мелкодисперсные порошкообразные частицы
ч	индикатора
	Час
Ф	Фрагмент(ы)
УС	Шейный отдел позвоночника
УTr	Грудной отдел позвоночника

Исследования проведены при поддержке гранта главы администрации г. Барнаула для поддержки проектов общегородского значения в области науки для молодежи (2005)

Получен диплом третьей степени в номинации «Медицинская техника, фармацевтика, биотехнологии» на «Ярмарке инноваций. Алтайский край 2013»

Автор выражает искреннюю благодарность администрации Краевого государственного учреждения здравоохранения «Диагностический центр Алтайского края» и сотрудникам отделения МРТ центра за помощь, понимание и терпение.

Отдельное спасибо и слова искренней благодарности д.м.н., профессору АГМУ Тютюнникову Сергею Владимировичу, Жихареву Владимиру Владимировичу и Евдокимову Борису Сергеевичу.

Подписано в печать 12.05.2014 г. Формат 60x84/16.
Бумага для множительных аппаратов. Печать ризографная. Гарнитура «Times New Roman».
Усл. печ. л. 2,0. Тираж 100 экз. Заказ № .

РИО АГАУ
656049, г. Барнаул, пр. Красноармейский, 98
62-84-26