

Горчакова О.В., Гаскина Т.К., Катковская А.Г., Горчаков В.Н.

ЛИМФОТРОПНАЯ ФИТОКОРРЕКЦИЯ ПРИ ДИСФУНКЦИИ ТОЛСТОЙ КИШКИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВОЗРАСТА

*Новосибирский государственный университет, г. Новосибирск
ФГБУ «НИИ клинической и экспериментальной лимфологии» СО РАМН,
ФГБУЗ «Сибирский окружной медицинский центр Федерального медико-биологического
агентства», г. Новосибирск*

Резюме. Интеграции лимфологии и гастроэнтерологии позволила доказать необходимость лимфотропных технологий коррекции. Возрастные изменения и патология желудочно-кишечного тракта (дисфункция толстой кишки) приводят к снижению функциональной активности брыжеечного лимфатического узла, что имеет свои морфологические эквиваленты. Применение лимфотропной фитокоррекции повышает морфофункциональный статус лимфатического узла. Морфологически это характеризуется повышением показателей, ответственных за иммунитет и дренаж. С возрастом структурный ответ на фитотерапию снижается. Получены доказательства активной роли лимфатической системы в патогенезе и саногенезе в зависимости от возраста.

Ключевые слова: морфология, лимфатическая система, лимфоузел, дисфункция толстой кишки, геронтология, лекарственные растения.

Gorchakova O.V., Gaskina T.K., Katkovskaja A.G., Gorchakov V.N.

LYMPHOTROPIC PHYTCORRECTION OF A LARGE INTESTINE DYSFUNCTION DEPENDING ON AGE

Summary. To integration lymphology and gastroenterology has allowed to prove necessity lymphotropic technologies of correction. Age changes and a large intestine dysfunction lead to decrease in functional activity of a lymph node that has the morphological equivalents. Lymphotropic phytocorrection raises the morphofunctional status of a lymph node during rehabilitation. Morphologically this fact characterized by increase of the indicators responsible for immunity and a drainage. With age decreases the structural answer of lymph node to phytocorrection. We received proofs of an active role of lymphatic system in pathogenesis and sanogenesis depending on age.

Key words: morphology, lymphatic system, lymph node, herontology, large intestine dysfunction, herbs.

Введение. Вопросы профилактики, лечения и реабилитации остаются весьма актуальными для практической медицины из-за отсутствия оптимальных способов коррекции, сводящих к минимуму возможность рецидива заболевания [8, 9, 12, 13]. Патология желудочно-кишечного тракта попадает в сферу интересов представителей самых разных медицинских дисциплин из-за возрастающей частоты заболеваний населения и выводит эти проблемы на первый план современной гастроэнтерологии [10, 12, 14]. В настоящей работе сделана попытка объединения гастроэнтерологии с одной из быстро развиваемой наук – лимфологией. В медицинской практике, как правило, не учитываются существующие знания о лимфатической системе. Феномен лимфатической системы, как инструмента обеспечения дренажа и детоксикации эндоэкологического пространства, остается до конца не изученным. Необходимо управление основными функциями лимфатической системы посредством лимфотропных технологий восстановительной медицины [8]. Это определяет актуальность изучения патологии желудочно-кишечного тракта с привлечением новых теоретико-методологических подходов из других областей медицины, в частности, лимфологии. Таких исследований до настоящего времени не проводилось, а успех профилактики, лечения и реабилитации невозможен без научного обоснования применяемых средств коррекции.

Цель исследования – изучить морфофункциональный ответ брыжеечного лимфоузла, претерпевшего изменения с возрастом и на фоне гипокинезии толстой кишки, на применение лимфотропного фитосбора.

Материалы и методы исследования.

Исследование в клинических условиях лимитируется трудностями методического характера и именно в эксперименте более целесообразно изучение механизмов развития патологии и возможностей ее коррекции. Эксперимент проведен на 320 белых крысах-самцах линии Wistar разного возраста (молодые – 3-5 мес., старые – 1-2 года) в соответствии с «Правилами работ с использованием экспериментальных животных» (Приложение к приказу Министерства здравоохранения СССР от 12.08.1977 г., № 755). Животные содержались в помещении вивария и получали при свободном доступе к воде стандартную диету (экструдированный комбикорм ПК-120-1).

Экспериментальную модель дисфункции толстой кишки (гипокинетический вариант) создавали путем приема лоперамида (имодиум) в дозе 0,2 мг/кг в течение 14 дней [6]. Механизм обусловлен связыванием лоперамида с опиоидными рецепторами в стенке кишечника, ингибированием высвобождения ацетилхолина и простагландинов, снижением перистальтики и повышением тонуса анального сфинктера [5]. Гипокинезия кишечника, как и пожилой и старческий возраст, является отягчающим моментом для развития эндотоксикоза из-за нарушений в лимфатической системе [2, 3-7, 12]. После отмены препарата исследовали этап реабилитации в условиях лимфотропной фитокоррекции и без нее. На каждый срок исследования приходилось не менее 20 животных в контрольной и подопытной группах.

Для коррекции использовали фитосбор измельченных корней и листьев бадана, родиолы розовой, копеечника сибирского, листьев черники, брусники, смородины, шиповника майского, чабреца, а также пищевые волокна. Выбор конкретных лекарственных растений основан на принципах фитотерапии и наличия у них лимфотропных свойств [3, 4, 7]. Суточную дозу фитосбора 0,1-0,2 г/кг добавляли в корм в течение месяца. Фитосбор является адаптогенным, общеукрепляющим средством и средством «фоновой» терапии [2, 3].

Для гистологического исследования забирали брыжеечные лимфатические узлы каудальной группы, регионарные для начального отдела толстой кишки. Изучаемые органы фиксировали в 10% нейтральном формалине, затем обезжировали и заливали в парафин для получения гистологических срезов. Гистологические срезы окрашивали гематоксилином и эозином последующей морфометрией. Морфометрический анализ структурных компонентов лимфатического узла осуществляли с помощью морфометрической сетки [1]. Подсчитывали количество узлов или пересечений сетки, приходящихся на весь срез в целом и отдельно на каждый из структурных компонентов: капсулу, корковое плато, лимфоидные узелки (фолликулы), паракортекс, мякотные тяжи и синусы с перерасчетом в проценты. Полученные данные подвергали статистической обработке с определением средней арифметической (M), ошибки средней арифметической ($\pm m$) и статистической значимости различий при $P < 0,05$ с использованием программ Image-ProPlus 4.1 и Microsoft Excel 2003.

Результаты исследования и их обсуждение. Методология настоящего исследования определяется использованием существующих оригинальных концепций и научных направлений в медицине и, в частности, в лимфологии. Прежде всего, это концепции эндэкологической медицины [8], лимфатического региона [2] и лимфо(фито)нутрициологии [3]. Именно они положены в основу для изучения структурной организации регионарного лимфатического узла и ее изменения с возрастом на фоне дисфункции толстой кишки и после фитореабилитации.

У молодых животных в условиях гипомоторного варианта дисфункции толстой кишки меняется морфофункциональный статус регионарного лимфатического узла. Отмечено статистически значимое изменение площади структурно-функциональных зон лимфатического узла (табл. 1). Характерным оказалось уменьшение в 1,4 раза площади паракортекса, что указывает на угнетение клеточного звена иммунитета. Одновременно формируется первичный иммунный ответ по гуморальному типу в регионарных лимфатических узлах. Это подтверждается преобладанием площади лимфоидных узелков с герминативным центром (в 1,8 раза). В качестве прогностически неблагоприятного фактора можно рассматривать уменьшение в 1,4 раза площади мозгового синуса в структуре лимфатического узла, которое указывает на снижение дренажа лимфы через лимфатический узел. Остальные структуры лимфатического узла изменя-

лись статистически незначимо. Совокупность структурных преобразований в лимфатическом узле характеризуется тенденцией в повышении величины корково-мозгового соотношения (индекс К/М) до 2,23 (в контроле 2,14). При этом сохраняется компактный морфотип лимфатического узла, свидетельствующий о преобладании коркового вещества над мозговым веществом. У молодых животных нарушение перистальтики кишечника отражается на структуре лимфатического узла, приводя к уменьшению размерности паракортекса и мозгового синуса.

Таблица 1.

Площадь структур брыжеечного лимфатического узла молодых животных в эксперименте, %

Структуры лимфоузла	Контроль	Дисфункция толстой кишки	Реабилитация без коррекции	Фито-реабилитация
Капсула	5,72±0,19	5,81±0,18	5,71±0,13	6,34±0,17
Субкапсулярный синус	4,57±0,17	5,84±0,14	6,48±0,18*	8,28±0,17*°●
Корковое плато	7,74±0,31	8,46±0,23	7,70±0,17	8,65±0,21●
Лимфоидный узелок без герминативного центра (Ф1)	4,18±0,17	5,08±0,34*	4,04±0,21	3,80±0,13°
Лимфоидный узелок с герминативным центром (Ф2)	5,69±0,19	7,85±0,28*	8,24±0,25*	7,39±0,25*
Паракортекс	16,02±0,56	11,04±0,29*	11,74±0,27*	14,90±0,28°●
Мякотные тяжи	10,55±0,24	11,86±0,18	11,96±0,21	15,07±0,31*°●
Мозговой синус	7,31±0,29	5,33±0,28*	7,66±0,12°	9,61±0,26*°●
Общая площадь	61,78±1,91	61,27±2,03	63,53±1,99	74,04±1,69*°●
Индекс К/М	2,14±0,11	2,23±0,12	2,04±0,09	1,74±0,11*°
Индекс Ф2/Ф1	1,36±0,09	1,55±0,08	1,63±0,08*	1,94±0,09*°

Примечание: * $P_{1-2,3,4} < 0,05$, ° $P_{2-3,4} < 0,05$, ● $P_{3,4} < 0,05$

Возрастная трансформация брыжеечного лимфатического узла характеризуется неоднородностью структуры, связанной с изменением размерности структурно-функциональных зон. С возрастом происходит увеличение соединительнотканного компонента, в том числе капсулы (в 1,47 раза), мякотных тяжей (в 1,71 раза). Имеет место инволюция лимфоидной ткани, которая замещается в большей или меньшей степени соединительной или жировой тканью [2, 13]. При этом наблюдается уменьшение площадей структурно-функциональных зон лимфатического узла – коркового плато (в 2,08 раза), лимфоидных узелков с герминативным центром (в 1,85 раза), паракортекса (в 1,3 раза), субкапсулярного и мозгового синусов (в 1,92 и 2,34 раза соответственно). Наблюдаемые изменения площадей структурно-функциональных зон лимфатического узла, ответственных как за клеточный, так и за гуморальный иммунитет, могут быть расценены, как отражение антагонизма гуморального и клеточных звеньев иммунитета на фоне снижения пролиферативных процессов. Лимфатические узлы старых животных испытывают состояние функциональной напряженности при минимизации структурно-функциональных зон на фоне инволютивных и склеротических процессов.

Развитие дисфункции толстой кишки у старых животных усиливает изменения в брыжеечном лимфатическом узле (табл. 2). Остается уменьшенной площадь лимфоидных узелков, содержащих герминативные центры, как свидетельство снижения пролиферативных процессов. Также уменьшаются площади коркового плато, паракортекса, мякотных тяжей, мозгового синуса. Структурные изменения в лимфатическом узле свидетельствуют о снижении его иммунного потенциала и дренажно-детоксикационной функции при гипокинезии толстой кишки на этапе позднего онтогенеза. При этом иммунный ответ снижен как по гуморальному, так и клеточному типу, судя по размерам Т- и В-зависимых зон лимфатического узла. Морфотип лимфатического узла относится к промежуточному типу и характеризуется индексом К/М, равным 1,18±0,13. Невозможно изолированно рассматривать дисфункцию толстой кишки и старение лимфатической системы, которые наглядно проявляются в изменении структурной организации лимфатического узла. На этапе позднего онтогенеза струк-

тура лимфатического узла изменена из-за нарушенного динамического равновесия между регионом лимфосбора (толстая кишка) и лимфатическим узлом [2-4, 7].

Полученные результаты доказывают участие лимфатической системы (в частности, регионарного лимфатического узла) в патогенезе нарушения перистальтики толстой кишки [8, 9, 12, 13], что требует ее изучения на этапе реабилитации с приемом фитосбора и без него с учетом возраста для обоснования методов коррекции с позиции современной лимфологии. Лимфатические узлы являются маркерами функционального состояния дренируемой зоны, своеобразными «индикаторами» [2, 11], оперативно сигнализирующих о состоянии в регионе лимфосбора. Именно в лимфатических узлах осуществляется лимфодетоксикация путем воздействия на лимфу факторов биофизического, биохимического, иммунного характера, от которых зависят процессы патогенеза и саногенеза в дренируемом органе [2, 11, 14]. В соответствии с динамикой патологического процесса происходит изменение структуры лимфатического узла в зависимости от возраста.

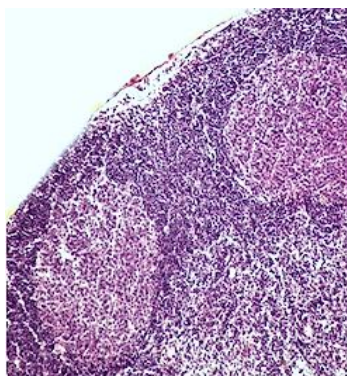


Рис. 1. Активные герминативные центры в лимфоидных узелках брыжеечного лимфатического узла молодых животных. Молодые животные. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ок. 7. об. 10.

После прекращения приема препарата при оценке структуры лимфатического узла в период восстановления без коррекции показано, что у молодых животных не происходит восстановление площади паракортекса, сохраняется низкая величина его размера, на фоне увеличенной площади, занимаемой лимфоидными узелками с герминативными центрами (рис. 1) и субкапсулярным синусом. В период восстановления без коррекции площади коркового плато, мозгового синуса, мякотных тяжей достигают или остаются на уровне контрольного значения (табл. 1). Обращает внимание, что тимусзависимая зона (паракортекс) лимфатического узла не получает должного развития в период восстановления перистальтики без коррекции. Это косвенно указывает на сохраняющийся регионарный дефицит клеточного звена иммунитета и может служить маркером данного состояния. Этому есть подтверждение в клинике при характеристике состояния иммунного статуса пациентов с патологией желудочно-кишечного тракта. У них выявлено нарушение субпопуляционного состава лимфоцитов на фоне нарушения пролиферативных процессов и умеренного Т-иммунодефицита [14].

У старых животных в период восстановления без коррекции после прекращения приема препарата при оценке структуры лимфатического узла выявлено увеличение площадей коркового плато (в 1,5 раза), лимфоидных узелков с герминативным центром (в 1,4 раза), паракортекса (в 1,78 раза), мякотных тяжей (в 1,48 раза), мозгового синуса (в 1,67 раза) (табл. 2). При этом величины структурно-функциональных зон достигают уровня контрольных значений старых животных (табл. 2).

Фитореабилитация меняет структурный ответ лимфатического узла на возникновение патологии в зависимости от возраста. У старых и молодых животных происходит увеличение доли мозгового вещества, что сопровождается снижением коркового-мозгового соотношения и формированием промежуточного морфотипа лимфатического узла. Считается, что такой морфотип лимфатического узла является оптимальным для выполнения иммунной и дренажной функций [2]. Изменение морфотипа лимфатического узла отражается на морфометриче-

ских показателях интранодулярных структурно-функциональных зон. Фитокоррекция обеспечивает высокие показатели площадей структурно-функциональных зон к концу проводимой реабилитации в сравнении с аналогичными показателями без коррекции у молодых животных (табл. 1). Это касается площадей паракортекса, мякотных тяжей, синусов. Судя по площади, лимфопролиферативная активность лимфоидных узелков остается достаточно высокой.

Таблица 2.

Площадь структурно-функциональных зон брыжеечного лимфоузла старых животных в условиях фитокоррекции и без нее, %

Структуры лимфоузла	Старые животные	Дисфункция толстой кишки	Реабилитация без коррекции	Фито-реабилитация
Капсула	8,43±0,45	8,81±0,18	9,43±0,45	9,04±0,48
Субкапсулярный синус	2,38±0,27	3,84±0,14*	3,38±0,27	4,50±0,22*°
Корковое плато	3,72±0,24	2,46±0,23*	3,78±0,24°	4,28±0,24°
Лимфоидный узелок без герминативного центра (Ф1)	3,72±0,22	3,08±0,34*	4,32±0,22°	4,32±0,21°
Лимфоидный узелок с герминативным центром (Ф2)	3,08±0,26	2,85±0,28*	4,03±0,26*°	6,62±0,46*°•
Паракортекс	12,29±0,54	8,04±0,29*	14,29±0,54°	12,28±1,11°
Мякотные тяжи	18,03±0,72	14,86±0,18*	22,03±0,72*°	16,63±1,62•
Мозговой синус	3,12±0,35	2,33±0,28*	3,89±0,35°	5,61±0,61*°•
Общая площадь	54,77±1,59	46,27±2,03	65,16±1,59	62,34±1,77
Индекс К/М	1,19±0,12	1,18±0,13	1,15±0,11	1,44±0,11
Индекс Ф2/Ф1	0,83±0,09	0,93±0,07	0,93±0,08	1,53±0,08*

Примечание: * $P_{1-2,3,4} < 0,05$ ° $P_{2-3,4} < 0,05$ • $P_{3-4} < 0,05$

Проведение фитокоррекции у старых животных вызывает позитивные сдвиги со стороны структурно-функциональных зон лимфатического узла (табл. 2). Это выражается в увеличении синусной системы (в 1,3-1,4 раза), площади лимфоидных узелков с герминативным центром (в 1,6 раза) и уменьшении площади мякотных тяжей (в 1,3 раза). Обращает внимание разная интенсивность структурного ответа на фитотерапию у молодых и старых животных (табл. 1, 2). У старых животных он ниже, что связано с разной исходной организацией лимфатического узла, претерпевшего возрастные изменения.

Полученные данные указывают на влияние фитотерапии на гуморальный иммунитет, так как изменяются В-зависимые зоны. Усиление лимфопролиферации при фитотерапии сопровождается процессом лимфоаденогенеза – образованием лимфоидных фолликулов за пределами лимфатического узла и внутри него в мозговом веществе (рис. 2). Применение фитотерапии обеспечивает активное лимфообразование и лимфоток через лимфоузел, что обеспечивает его структурную целостность и дренажно-детоксикационную функцию [2], несмотря на склеротические процессы.

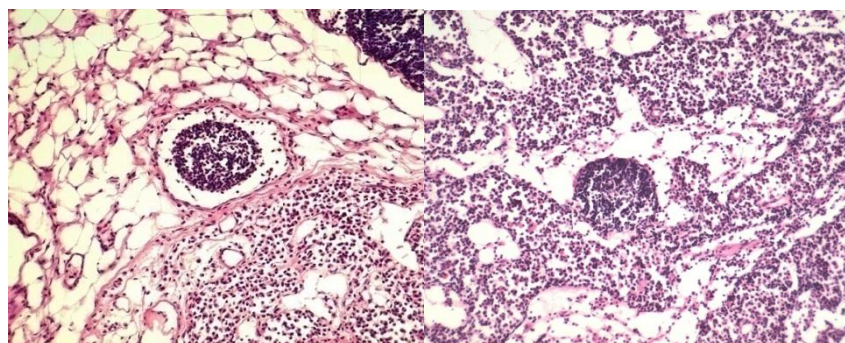


Рис. 2. Новообразованный лимфоидный фолликул вне основного лимфатического узла (слева) и внутри его в мозговом веществе (справа). Расширенные мозговые синусы. Старые животные. Фитотерапия. Увеличение ок. 7. об. 10.

Становление лимфологии, как общеклинической дисциплины [8], дало толчок для использования лимфотропных средств в программах лимфосанации, детоксикации и эндоэкологической реабилитации [2, 3]. В качестве самостоятельного направления в реабилитации и восстановительной медицине рассматривается применение фитотерапии, которая убедительно доказала свою эффективность [3, 4, 7]. Эффекты лимфотропной фитореабилитации реализуются в соответствии с принципами лимфопротекции и лимфостимуляции. Лимфопротекция заключается в снижении токсического прессинга на лимфатический узел за счет использования компаунда пищевых волокон, входящих в фитосбор. Считается, что некоторые растения влияют на структуры лимфатической системы, которые входят в число анатомо-физиологических мишеней [3, 4], усиливают дренажную функцию лимфатических узлов при патологии [3, 4, 7, 11, 14]. В этом есть проявление принципа лимфостимуляции. Средства лимфотропной реабилитации реализуют свои позитивные свойства в отношении желудочно-кишечного тракта, но это было бы невозможным без учета морфофункционального статуса лимфатического узла. Применение лимфотропной фитокоррекции обеспечивает высокий иммунный потенциал и повышает дренажно-детоксикационную функцию лимфатического узла, судя по его структурному ответу на прием фитосбора. Это приводит к тому, что выраженность морфологических изменений не нарастает, а обеспечивается более быстрая реституция органа [4, 10].

Заключение. Структурная организация брыжеечных лимфатических узлов молодых животных отражает высокий иммунный статус из-за развития основных структурно-функциональных зон и преобладания коркового вещества. Лимфатический узел, претерпевший возрастную трансформацию, характеризуется уменьшением площадей структурно-функциональных зон на фоне инволютивных и склеротических процессов, что отражает состояние его функциональной напряженности на позднем этапе онтогенеза. Разная структурная организация брыжеечного лимфатического узла молодых и старых животных определяет особенности структурно-функционального ответа на гипокинезию кишки и период реабилитации с фитотерапией и без нее. Дисфункция толстой кишки характеризуется угнетением иммунного ответа по клеточному типу при уменьшении паракортикальной зоны у молодых животных. Возрастная трансформация является отягощающим моментом для структурной организации лимфатического узла при дисфункции толстой кишки. Фитореабилитация приводит к изначально более высоким показателям структурно-функциональных зон в лимфатическом узле, что усиливает компенсаторно-приспособительные процессы и восстановительные процессы в лимфатическом регионе толстой кишки. Полученные результаты доказывают необходимость использования лимфотропного фитосбора, направленного на сохранение функции лимфатического узла, как инструмента гомеостаза, на этапе реабилитации с учетом возраста.

Литература:

1. Автандилов Г.Г. Проблемы патогенеза и патологоанатомической диагностики болезней в аспектах морфометрии / Г.Г. Автандилов. – М.: Медицина, 1984. – 288с.
2. Бородин Ю.И. Регионарный лимфатический дренаж и лимфодетоксикация // Морфология, 2005. – Т. 128, № 4. – С.25-28.
3. Горчаков В.Н. Фитолимфонутрициология/ В.Н. Горчаков, Э.Б. Саранчина, Е.Д. Анохина // Научно-практ. журнал «Практическая фитотерапия». – 2002. – № 2. – С.6-9.
4. Горчакова О.В. Лимфотропная фитореабилитация на разных уровнях организации лимфатического региона при патологии / О.В. Горчакова, А.Г. Катковская// Аллергология и иммунология. – 2007. – Т.8, № 3. – С.319-320.
5. Ивашкин В.Т. Синдром диареи / В.Т. Ивашкин, А.А. Шептулин. – М., Гэотар Медицина, 2000. – 135 с.
6. Катковская А.Г. Морфофункциональная характеристика лимфатического региона толстой кишки при ее дисфункции и в условиях эндоэкологической реабилитации : автореф. дис... канд. мед.наук : 03.03.04 / А.Г. Катковская. – Новосибирск, 2010. – 18 с.
7. Корсун В.Ф. Энциклопедия фитотерапии. Травы жизни профессора Корсуна / В.Ф. Корсун, Е.В. Корсун. – М.: ЗАО «Центрополиграф», 2007. – 443 с.

8. Левин Ю.М. Основы общеклинической лимфологии и эндоэкологии. Практическому врачу новые идеи и технологии доказательной медицины / Ю.М. Левин. – М.: ОАО «Щербинская типография», 2003. – 464 с.
9. Маев И.В. Синдром хронического запора (алгоритм диагностики и лечебной тактики) / И.В. Маев. – М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ и СР РФ, 2006. – 44 с.
10. Могильная Г.М. Гастроинтестинальный защитный барьер / Г.М. Могильная, В.Л. Могильная // Морфология. – 2007. – Т. 132, № 6. – С.9-16.
11. Петренко В.М. Структурно-функциональные основы вариантов организации лимфооттока / В.М. Петренко // Сб.научн. работ «Имуногенез и лимфоток (структурно-функциональные основы). Под ред. В.М. Петренко. – Санкт-Петербург: СПбГМА им. И.И. Мечникова, 1999. – Вып. 1. – С.5-12.
12. Румянцев В.Г. Синдром раздраженного кишечника: путь к Римским критериям III // Фарматека. – 2008. – № 10 (164). – С.16-23.
13. Филимонов Р.М. Гастродуоденальная патология и проблемы восстановительного лечения / Р.М. Филимонов. – М.: Медицинское информационное агентство, 2005. – 392 с.
14. Хаитов Р.М. Современные представления об особенностях организации и функционирования иммунной системы желудочно-кишечного тракта / Р.М. Хаитов, Б.В. Пенегин // Рос.журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 1997. – № 2. – С.3-16.