



ЛИМФАТИЧЕСКАЯ СИСТЕМА – НОВЫЙ ВЗГЛЯД НА СТАРЫЕ ПРОБЛЕМЫ Маркова В.И.

Медицинский университет РЕАВИЗ, Самара, Россия, e-mail: i.i.markov@yandex.ru

Для цитирования:

Маркова В.И. Лимфатическая система – новый взгляд на старые проблемы. Морфологические ведомости. 2022;30(3):734. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2022.30\(3\).734](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2022.30(3).734)

Резюме. Отсутствие адекватных методов одновременного выявления лимфатических и кровеносных микрососудов в полых органах не дает возможность выяснить морфологические основы лимфообразования и лимфодинамики. В соответствующей научной литературе информация о структурной организации лимфатической системы, полученная с помощью трансмиссионной и сканирующей электронной микроскопии, не дает исчерпывающих ответов на существующие до настоящего времени спорные и нерешенные вопросы структурной организации лимфатического микроциркуляторного русла. Цель исследования – представить данные об организации инициального лимфатического русла, полученные на основе применения оригинальных импрегнационных методов. Исследования проведены на кошках (n=17) и собаках (n=11). Микрососудистое русло кишечника выявлялось вместе с окружающими тканями методом импрегнации. На гистологических препаратах в просвете разных по диаметру безмышечных лимфатических микрососудов в мышечной оболочке и в подслизистой основе кишечника были идентифицированы эндотелиальные трабекулы. В мышечной оболочке стенки кишечника обнаружены многочисленные интерстициальные каналы, сообщающиеся с открытыми лимфатическими капиллярами. Подобные каналы получили в литературе название «лимфатических прекапилляров» и «прелимфатических путей». В подслизистой основе стенки кишечника экспериментальных животных, кроме классических закрыто начинающихся капилляров, идентифицированы ранее неизвестные структуры – открытые перивазальные лимфатические микрососуды и впадающие в них открытые лимфатические капилляры. В просвете перивазальных лимфатиков находятся артериолы или артерии. Лимфатические капилляры находятся в различных функциональных состояниях, что свидетельствует об их активной перистальтике и всасывающей способности, характеризующие их в качестве утилизаторов «биологического мусора». В результате проведенных исследований получены новые объективные данные о структурной организации инициального лимфатического русла в полых органах. Авторами показано, что вазомоторная активность инициальных лимфатиков может служить морфологической основой гипотезы инициального лимфатического цикла, состоящего из фазы резорбции и фазы изгнания. Возникающие при такой двухфазной вазомоторной активности лимфатиков перепады гидростатического давления в их просвете свидетельствуют об их важной роли в процессе лимфообразования и лимфоциркуляции.

Ключевые слова: лимфатическая система; микроциркуляция; гемолимфатические контакты; лимфатики; вазомоторная активность

Статья поступила в редакцию 24 июня 2022

Статья принята к публикации 21 июля 2022

THE LYMPHATIC SYSTEM – A NEW LOOK AT OLD PROBLEMS Markova VI

Medical University REAVIZ, Samara, Russia, e-mail: i.i.markov@yandex.ru

For the citation:

Markova VI. The lymphatic system – a new look at old problems. Morfologicheskie Vedomosti – Morphological newsletter. 2022;30(3):734. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2022.30\(3\).734](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2022.30(3).734)

Summary. The lack of adequate methods for the simultaneous detection of lymphatic and blood microvessels in hollow organs does not make it possible to determine the morphological basis of lymph formation and lymph dynamics. In the relevant scientific literature, information about the structural organization of the lymphatic system, obtained using transmission and scanning electron microscopy, does not provide exhaustive answers to the currently controversial and unresolved issues of the structural organization of the lymphatic microcirculatory bed. The purpose of the study is to presenting data on the organization of the initial lymphatic channel, obtained on the basis of the use of original impregnation methods. Studies were conducted on cats (n=17) and dogs (n=11). The microvascular bed of the intestine and epicardium was identified along with the surrounding tissues by impregnation. On histological preparations, endothelial trabeculae were identified in the lumen of non-muscular lymphatic microvessels of different diameters in the muscular layer and in the submucosa of the intestine. In the muscular layer of the intestinal wall, numerous interstitial channels were found that communicated with open lymphatic capillaries. In the submucosa of the intestinal wall of experimental animals, in addition to the classic capillaries that begin closedly, previously unknown structures were identified - open perivascular lymphatic microvessels and open lymphatic capillaries flowing into them. In the lumen of the perivascular lymphatics are arterioles or arteries. Lymphatic capillaries were in various functional states, which indicates their active peristalsis and suction capacity, which characterize them as utilizers of «biological debris». As a result of the conducted studies, new objective data on the structural organization of the initial lymphatic bed in hollow organs were obtained. The authors showed that the vasomotor activity of the initial lymphatics can serve as a morphological basis for the hypothesis of the initial lymphatic cycle, which consists of a resorption phase and an expulsion phase. The hydrostatic pressure drops in the lumen arising from such a two-phase vasomotor activity of the lymphatics indicate their important role in the process of lymph formation and lymph circulation.

Keywords: lymphatic system; microcirculation; blood-lymphatic contacts; lymphatics; vasomotor activity

Article received 24 June 2022

Article accepted 21 July 2022

Введение. Значительная часть информации о внутриорганном лимфатическом русле и его взаимоотношениях с кровеносными микрососудами получена на аутопсийном материале, инъецированном различными красителями [1-2]. С 1886 года основным методом исследования лимфатической системы является метод Д. Герота (1886), имеющий множество модификаций [3]. Наиболее часто, после внутритканевой инъекции массы Герота, препараты фиксируются в 5-10 % растворе нейтрального формалина, просветляются в метиловом эфире салициловой кислоты по Шпальтегольцу, их гистологические срезы окрашиваются гематоксилином или по Ван-Гизон. Голубая окраска стенки лимфатических сосудов парижской синью не исчезает при изготовлении гистологических препаратов, их полная прозрачность позволяет изучать лимфатические сосуды на разной глубине срезов.

Впервые с резкой критикой метода внутритканевых инъекций выступил в печати в 1955 году F. Renji-Vamos [4]. Автор признал этот метод полностью непригодным для выявления лимфатического русла в полых органах. Основная причина критики – распространение инъецированных красок в интерстициальном пространстве и поступление их в кровеносные сосуды. Академик АМН СССР, профессор Д.А. Жданов также указывал на то, что в большинстве анатомических работ, посвященных лимфатическим сосудам, «они все еще рисуются как бы висящими в воздухе, не отражаются их реальные взаимоотношения с артериями, венами и нервными стволами» (цит. по [5], с. 4). Очевидно, что, в связи с этим «накопилось много ложных сведений, исходящих из укоренившихся ошибочных традиций и некритичного восприятия артефактов морфологических наблюдений и экспериментов» (цит. по [6], с. 11).

Особо следует отметить низкое качество микрофотографий, наблюдаемое практически во всех исследованиях, в которых применялся метод внутритканевых инъекций и частую замену их рисунками, выполненными с помощью рисовального аппарата [7-8]. Таким образом, несмотря на низкую информативность метода внутритканевых инъекций и получении значи-

тельного числа артефактов при его применении, он до сих пор используется в морфологических исследованиях. Отсутствие адекватных методов одновременного выявления лимфатических и кровеносных микрососудов в полых органах не дает возможности выяснить структурные основы лимфообразования и лимфодинамики в них. В соответствующей научной литературе информация о структурной организации лимфатической системы, полученная с помощью трансмиссионной и сканирующей электронной микроскопии, не дает исчерпывающих ответов на существующие до настоящего времени спорные и нерешенные вопросы структурной организации лимфатического микроциркуляторного русла.

Цель исследования: представить новую информацию об организации инициального лимфатического русла, полученного на основе применения оригинальных импрегнационных методов.

Материалы и методы исследования. Работа выполнена на беспородных половозрелых кошках (*Felis Catus*) и беспородных половозрелых собаках (*Canis familiaris* L.), находившихся в виварии ООО Самарская ветеринарная клиника «Друг». Все манипуляции с кошками (n=9) и собаками (n=5) проводились в соответствии с Директивой 2010/63 EU Европейского Парламента и Совета Европейского Союза от 22.09.2010 г. по охране животных, используемых в научных целях (глава I, с. 6), общими принципами ухода за животными и методическими указаниями Минздрава РФ «Деонтология медико-биологического эксперимента». На проведение исследования получено разрешение локального этического комитета Медицинского университета «Реавиз» (протокол № 17 от 25.11.2015 г.). В работе использовались оригинальные импрегнационные методы и рутинные методы гистологической окраски серийных парафиновых срезов стенки кишечника, детали которых изложены в соответствующих источниках [9-11].

Результаты исследования и обсуждение. Отсутствие достоверных методов идентификации инициальных лимфатических микрососудов на светооптическом уровне – основное препятствие для

решения спорных вопросов структуры лимфатического русла. Поэтому в качестве первой задачи в настоящем исследовании была поставлена разработка универсальных оригинальных и модификация существующих импрегнационных методов получения трехмерного стереометрического изображения не только самих лимфатических микрососудов, но и структур, находящихся в их просвете. Эта задача была решена с помощью сочетанной интра- и экстра-сосудистой импрегнации, лежащей в основе универсального метода импрегнации [11]. В процессе разработки прописи этого метода были устранены недостатки метода Ранвье-Гойера, путем использования диализирующего раствора, замены раствора нитрата серебра на растворы хлорнокислой и сернокислой солей серебра и применения в качестве восстановителя 1% раствора гидрохинона. Для повышения эффективности метода Бильшовского-Гросс в качестве фиксатора автор использовала только 15% раствор формалина, для повышения аргирофилии изучаемых структур – гидроокиси магния, кальция и бария, для стабилизации функционального состояния эндотелия кровеносных и лимфатических микрососудов – хромово-

низации лимфатического русла стенки кишечника. Во-первых, были подтверждены, уточнены и детализированы данные об эндо-лимфо-сосудистой контрактильной трабекулярной системе [12]. Эндотелиальные трабекулы были идентифицированы также и на гистологических препаратах в просвете разных по диаметру безмышечных лимфатических микрососудов в мышечной оболочке и в подслизистой основе кишечника (рис. 1). Доказано, что эндо-лимфатическая трабекулярная система вместе со стропными филаментами определяет положение стенки лимфатических микрососудов в зависимости от фазы инициального лимфатического цикла резорбция-изгнание. При этом вазомоторная активность инициальных лимфатиков невозможна без наличия перителлия, отделяющего эндотелий от его базальной мембраны (рис. 2).

Во-вторых, в мышечной оболочке стенки кишечника обнаружены многочисленные интерстициальные каналы, сообщающиеся с открытыми лимфатическими капиллярами. Подобные каналы получили в литературе название лимфатических прекапилляров и прелимфатических путей [13]. Они идентифицированы на серийных

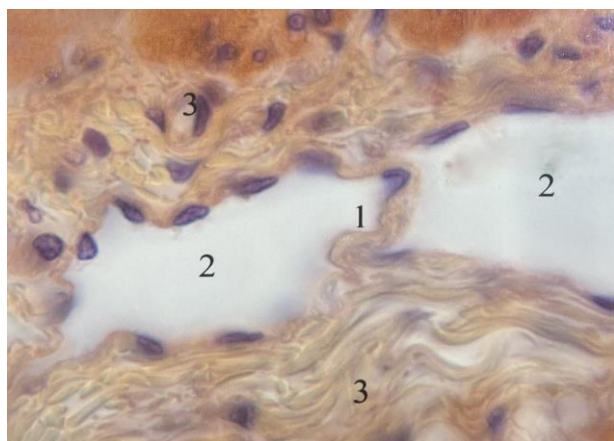


Рис. 1. Микрофото препарата стенки тонкой кишки кошки. Контрактильная эндотелиальная трабекула (1) в просвете лимфатического капилляра (2) в межмышечной соединительной ткани (3). Окр. гематоксилином и эозином. Ув.: x400

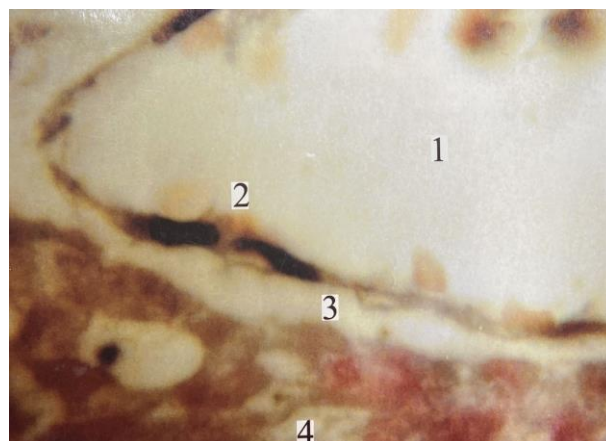


Рис. 2. Микрофото препарата стенки толстой кишки кошки. Эндотелий (2) и перителлий (3) лимфатического капилляра (1) мышечной оболочки (4). Окр. гематоксилином и эозином. Ув.: x900

кислый натрий.

Универсальный метод позволил получить новые данные о структурной орга-

гистологических срезах при отеке тканей и на электронных микрофотографиях [14-16].

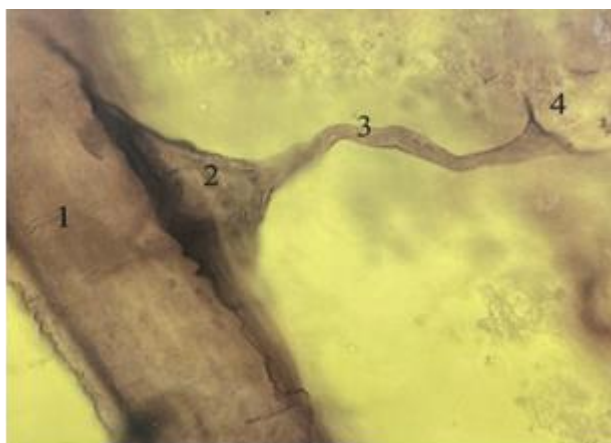


Рис. 3. Микрофото препарата стенки тонкой кишки собаки. Артерия (1) в просвете перивазального лимфатического микрососуда (2), открытый лимфатический капилляр (3, 4) в подслизистой основе. Окр. универсальным методом импрегнации. Ув.: $\times 600$

В подслизистой основе стенки кишечника, кроме классических начинающих слепо капилляров, идентифицированы и другие, ранее неизвестные структуры. Это открытые перивазальные лимфатические микрососуды и впадающие в них открытые лимфатические капилляры.

В просвете перивазальных лимфатиков находятся артериолы либо артерии, выполняющие роль перистальтических насосов (рис. 3). Они функционируют в результате закономерных колебаний кровотока, синхронных с сердечным ритмом. В условиях герметичности лимфатиков энергия пульсовой волны вначале передается на лимфу, окружающую артерии, затем на стенку лимфатиков. При повышении давления лимфы в этих участках лимфатиков, она перемещается в следующие их участки, преодолевая повышенное гидростатическое давление. В свою очередь, периодическая флюктуация диаметра лимфатика увеличивает резорбцию интерстициальной жидкости из перителія. В подслизистой основе стенки кишечника 18-20% всех артерий и артериол фрагментарно или полностью находятся в просвете перивазальных безмышечных лимфатических микрососудов. Механизм пропульсивного действия артерий как эффективного добавочного фактора для лимфоциркуляции уже обсуждался в литературе [14, 16-17]. Авторы полагают, что большая

часть энергии пульсовой волны в системе микроциркуляции расходуется на продвижение окружающей кровеносный микрососуд лимфы и интерстициальной жидкости.

В подслизистой основе стенки кишечника открытые лимфатические капилляры находятся в различных функциональных состояниях. Они свидетельствуют об их активной перистальтике и всасывающей способности, характеризующих их в качестве утилизаторов «биологического мусора» (рис. 4). В какое конкретно русло, кровеносное и лимфатическое, резорбируется интерстициальная жидкость, зависит от степени загрязнения интерстициального пространства. Если молекулярная масса его аналитов превышает 70 кДа, то они резорбируются только лимфатическими микрососудами [18]. По сформировавшимся представлениям все аналиты с молекулярной массой более 70 кДа через закрытые лимфатиксы поступают в лимфатические русла. Более крупный «биологический мусор», крупные корпускулярные частицы, целые клетки и их фрагменты поступают в открытые перивазальные лимфатические микрососуды или в открытые лимфатические капилляры (рис. 5).

Основной вопрос лимфоморфологии – вопрос о взаимоотношениях кровеносных и лимфатических капилляров [1]. При этом, гематолимфатическое равновесие является необходимым условием микроциркуляции [1, 19]. Лимфатические и кровеносные обменные микрососуды располагаются в рыхлой соединительной ткани в среде, через которую и с помощью которой осуществляется транспорт питательных веществ из крови к клеткам, а от них в кровь или лимфу [20-21]. В связи с этим, интерстициальное пространство рассматривается как пространство обмена, прямой перенос веществ из просвета венул в лимфу, с исключением интерстициального пространства невозможен [20].

Нами обнаружены два варианта гематолимфатических контактов в стенке кишечника. Первый вариант – тесные гематолимфатические контакты, в которых отсутствует посредник – рыхлая соединительная ткань (рис. 6).

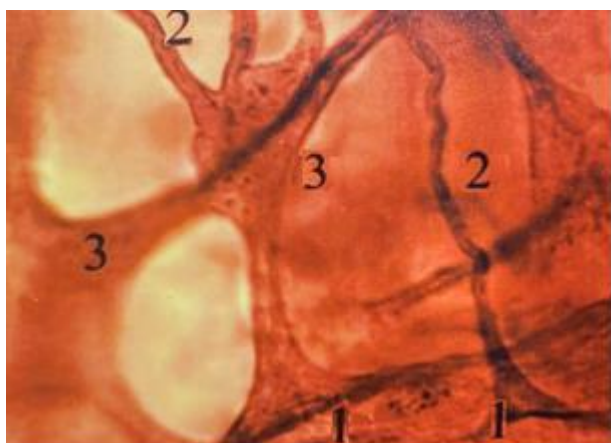


Рис. 4. Микрофото препарата стенки тонкой кишки собаки. Система открытых лимфатических капилляров (1-3) в подслизистой основе (4). Окр. универсальным методом импрегнации. Ув.: x600

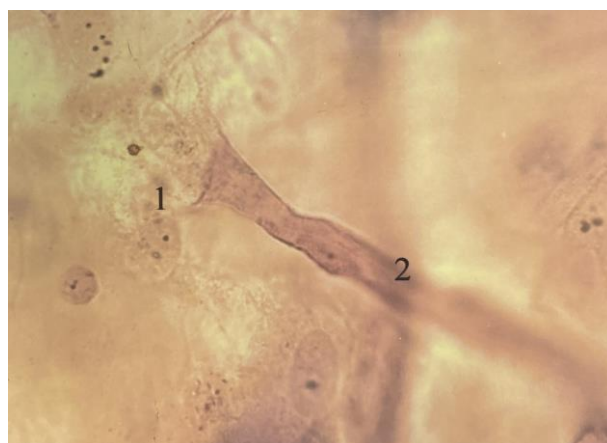


Рис. 5. Микрофото препарата стенки тонкой кишки собаки. Открытый лимфатический капилляр (1-2), утилизирующий фрагменты клеток в подслизистой основе. Окр. универсальным методом импрегнации. Ув.: x600

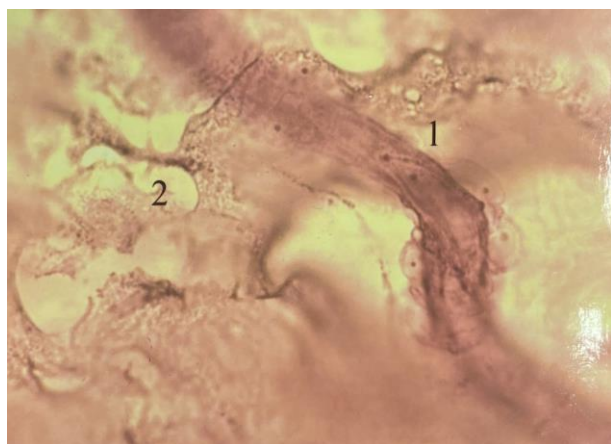


Рис. 6. Микрофото препарата стенки тонкой кишки собаки. Венола (1) на стенке инициального лимфатика (2) в подслизистой основе. Окр. универсальным методом импрегнации. Ув.: x600

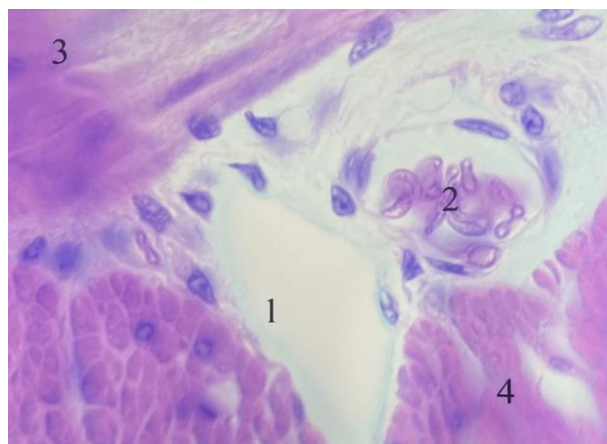


Рис. 7. Микрофото препарата стенки тонкой кишки кошки. Венола (2) в просвете лимфатического микрососуда (1) в мышечной оболочке. Окр. гематоксилином и эозином. Ув.: x600

Второй вариант – непосредственное нахождение обменных кровеносных микрососудов в просвете инициальных лимфатиков (рис. 7). Такие гематолимфатические контакты в стенке кишечника – необходимые структурно-функциональные композиции. Это связано с тем, что через стенку кишечника осуществляется не только продвижение значительных масс жидкости, но и в физиологических условиях из кровеносного русла выделяется белок в просвет тонкой кишки, где формируется гомеостатированная энтеральная среда [22]. Она по своему составу в большей степени приближается к соответствующим

показателям крови, чем к составу химуса [23-24]. Гематолимфатические контакты – это высокоспециализированные структуры – накопители белка в инициальных лимфатиках, без которых повышение онкотического давления в них было бы невозможно. Их наличие является морфологическим доказательством денситометрическим показателям в три раза более высокого содержания белка в лимфе лимфатиков, чем в интерстициальной жидкости. В фазу изгнания его содержание в первичной лимфе в пять раз выше, чем в фазу резорбции [16]. Эти данные указывают на значительную роль онкотического давления в процессе

лимфообразования и лимфоциркуляции. В свою очередь, вазомоторная активность инициальных лимфатиков служит морфологической основой гипотезы инициального лимфатического цикла, состоящего не из трех, а из двух фаз, фазы резорбции и фазы изгнания. Возникающие при такой двухфазной вазомоторной активности лимфатиков перепады гидростатического давления в их просвете свидетельствуют об их роли в процессе лимфообразования и лимфоциркуляции [12-13, 16].

Заключение. Таким образом, разработка и использование универсальных оригинальных и модификация существующих импрегнационных методов получения трехмерного стереометрического

изображения не только самих лимфатических микрососудов, но и структур, находящихся в их просвете с помощью соетанной интра- и экстра-сосудистой импрегнации, позволяет морфологически доказать наличие вазомоторной активности всех лимфатиков стенки кишечника. Эта вазомоторная активность способствует возникновению в их просвете перепадов гидростатического давления, а наличие гематолимфатических контактов – накопителей белка – увеличению в них онкотического давления. В процессе лимфообразования и лимфоциркуляции в лимфатическом русле стенки кишечника участвуют как гидродинамический, так и онкотический факторы.

Литература

References

1. Zhdanov DA. Obshchaya anatomiya i fiziologiya limfaticheskoy sistemy.- Leningrad, 1952.- 336s. In Russian
2. Guseynov TS. Limfaticheskoe ruslo tonkoy kishki cheloveka.- Makhachkala, 1999.- 100s. In Russian
3. Gerot D. Zur technique der lymphgefesinjection. Eine neue injectionmasser. Polychrome injection. Anat. Anz. 1886;12:216–221
4. Renyi-Vamos F. Das lymphgefäßsystem des Dünndarms und seine Rolle im Fettrasport. Acta Medica. 1956;9(1-2):153–164
5. Zhdanov DA. Nauchnoe nasledie G.M. Iosifova i zadachi razvitiya anatomii limfaticheskoy sistemy. Arkh. anat. 1963;3:3–15. In Russian
6. Zhdanov DA. Znachenie makromikroskopicheskikh issledovaniy v razvitiy funktsional'noy i patologicheskoy morfologii limfaticheskoy sistemy vnutrennostey. Arkh. anat. 1958;5:3–18. In Russian
7. Kakharov A. Lokal'nye osobennosti limfaticheskikh i krovenosnykh sosudov toshchey i podvozdozhnoy kishki cheloveka. Arkh. anat. 1963;3:19–46. In Russian
8. Petrenko VM. Funktsional'naya anatomiya limfaticheskoy sistemy.- M.-Berlin: Direkt. Media, 2014.- 116s. In Russian
9. Markov II. Impregnatsiya vnutriorannogo limfaticheskogo rusla po Ranv'e. Arkh. anat. 1985;6:77–79. In Russian
10. Markov II. Impregnatsionnye metody vyavleniya initsial'nogo limfaticheskogo rusla. Klinicheskaya i eksperimental'naya morfologiya. 2013;4:61–62. In Russian
11. Markov II. Universal'ny metod elektivnogo vyavleniya argirofil'nykh struktur. Morfologicheskie vedomosti. 2016;1:116–119. In Russian
12. Koshev VI, Petrov ES, Markov II. Endolimfososudistaya kontrakti'naya trabekulyarnaya Sistema.- Samara, 2010.- 193s. In Russian
13. Casley-Smith IR. «Prelimphatics»: a question of terminology?. Experimentia. 1982;38:1123–1129
14. Collan Y. The lymphatic pump of the intestinal villus of the rat. Scand. J. Gastroenterol. 1970;5:187–196
15. Karaganov YaL. Konveksionny mekhanizm perifericheskogo limfoobrazheniya/ V kn.: Problemy funktsional'noy limfologii.- Novosibirsk, 1982.- S. 91–93. In Russian
16. Casley – Smith I.R. Channels through the intestinal tissue. Bibliotheca Anat. 1977;15:206–209
17. Johnston GM. The intrinsic lymph pump: progress and problem. Lymphology. 1989;22:116–122
18. Kupriyanov VV. Limfaticheskoe zveno sistemy mikrotsirkulyatsii. Fiziol. zhurn. 1981;1:109–120. In Russian
19. Kupriyanov VV. Puti mikrotsirkulyatsii.- Kishinev: Kartya Moldavenyaski, 1969.- 260s. In Russian
20. Banin VV. Mekhanizmy obmena vnutrenney sredy.- Moskva: Izd-vo RGMU, 2000.- 278s. In Russian
21. Karaganov YaL. Strukturnye osnovy limfoobrazovaniya. Arkh. anat. 1984;2:5–21. In Russian
22. Gal'perin YuM, Lazarev PI. Pishchevarenie i gomeostaz.- Moskva: Nauka, 1986.- 303s. In Russian
23. Sineshchenkov AD. Biologiya pitaniya sel'skokhozyaystvennykh zhivotnykh.- Moskva: Kolos, 1965.- 399s. In Russian
24. Parfyonov AI. Enteropatiya s poterey belka. Ter. arkh. 2017;2:4–9. In Russian

Автор заявляет об отсутствии каких-либо конфликтов интересов при планировании, выполнении, финансировании и использовании результатов настоящего исследования.

The author declares that she did not have any conflicts of interest in the planning, implementation, financing and use of the results of this study.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Маркова Валерия Игоревна, ассистент кафедры морфологии и патологии, Медицинский университет РЕАВИЗ, Самара, Россия;
e-mail: i.i.markov@yandex.ru

INFORMATION ABOUT AUTHORS

Valeriya I. Markova, Assistant of the Department of Morphology and Pathology, Medical University REAVIZ, Samara, Russia;
e-mail: i.i.markov@yandex.ru