

## РЕКОМБИНАЦИОННЫЙ МОРФОГЕНЕЗ ЛИМФАТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ В ПРЕНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ ЧЕЛОВЕКА

Петренко В.М.

*Международный Морфологический Центр, Санкт-Петербург, Россия,  
deptanatomy@hotmail.com*

Морфогенез лимфатической системы является результатом взаимодействия сосудов разного типа, растущих неравномерно. Его формы меняются так же, как строение и топография сосудов, их сочетания в связи с органогенезом. Поэтому морфогенез лимфатической системы протекает как процесс рекомбинации артерий и вен, а затем и лимфатических сосудов, служит проявлением самодифференциации сердечно-сосудистой системы, когда ее части вступают в повторное взаимодействие, в т.ч. и после их трансформации.

**Ключевые слова:** лимфатическая система, морфогенез, рекомбинация.

### Введение

Проблема механики развития лимфатической системы (ЛСи) имеет давнюю историю, обычно ее решение сводилось к выяснению вопроса о происхождении лимфатических сосудов и узлов (ЛС, ЛУ) [2]. ЛСи с момента закладки является частью сердечно-сосудистой системы [2, 3], она развивается путем дивергенции первичных сосудов, дифференциации протокапиллярной сети по законам гемодинамики [1]. Сосуды, подобно другим органам человека и животных, должны, очевидно, подчиняться общим закономерностям развития целостного организма, среди них важное место занимает дифференцирующий рост, в упрощенном виде — закон неравномерного роста как главный модус развития Ch.Minot [4]. С этих позиций я и предлагаю рассмотреть проблему.

ЛСи проходит следующие основные стадии развития в пренатальном онтогенезе человека:

1) прогенеза (до 5-6 нед.) — наблюдается топографическая дифференциация неравномерно растущих отдельных вен (В) и первичного В-го русла в целом. В процессе интенсивного роста органов и расширения их дренирующих первичных В участки эндотелиальной стенки на протяжении и по периметру Во приходят в тесный контакт с артериями (А), приобретающими наружную оболочку;

2) закладки ЛСи (5,5-8,5 нед.) в процессе структурной дифференциации Во-го русла,

а) лакунарная фаза — инвагинация А в расширяющийся просвет Во вместе с их эндотелиальными стенками (эпиболия бы-

стро расширяющимися Во прилежащих А, деформация пластичных стенок Во и образование В-карманов),

б) щелевая фаза — сообщения расширяющихся В-карманов с центральным каналом Во, где сохраняется магистральный кровоток, сужаются, закрываются и, наконец, В-карманы отделяются в виде лимфатических щелей с эндотелиальной выстилкой;

3) морфогенеза первичной ЛСи (6-9 нед.) — лимфатические щели сливаются в лимфатические мешки (ЛМ) и стволы, межщелевые перегородки в их полости истончаются, разрываются, происходит канализация первичных лимфатических коллекторов. При этом из кровотока исключаются В, служившие притоками В-карманов / лимфатических щелей. Таким образом возникают грудные протоки, поясничные и кишечные стволы;

4) морфогенеза вторичной ЛСи (с 8-9 нед.) — ЛУ и ЛС замещают ЛМ и часть первичных ЛС (ЛСо). В их стенках дифференцируются клапаны, соединительная и лимфоидная ткани, гладкие миоциты, что сопровождается изменением формы ЛС и ЛУ. На всех этапах морфогенеза ЛСи ключевым моментом становится взаимодействие сосудов разного типа с гетерохронным развитием их стенок ( $A \rightarrow B \rightarrow LC$ ), что приводит к локальным деформациям сосудов с тонкими, эндотелиальными стенками путем неравномерного роста под давлением сосудов с более толстыми и плотными стенками, обычно — А.

Рекомбинационный морфогенез ЛСи человека состоит в периодическом (вос)соединении А и В, а затем и с ЛС в локальные анатомотопографические комплексы, что приводит к закладке ЛСи и переходу ее на качественно новый этап развития:

1) дифференциальный морфогенез первичного В-го русла — его разделение на вторичные В (магистралы) и лимфатические щели с притоками (коллатерали) с последующей закладкой ЛМ и ЛСо происходят в результате взаимодействия А и Во. Формально данный процесс развития можно записать в виде уравнения:  $A \text{ Ч } B_o \rightarrow A + B + LC_o$ :

2) трансформационный морфогенез первичного лимфатического русла — его преобразование во вторичное лимфатическое русло, когда в результате взаимодействия А и В с ЛСо происходит закладка ЛУ:  $(A+B) \text{ Ч } LC_o \rightarrow (A+B) + (LC+LU)_o$ ;

3) модификационный морфогенез вторичного лимфатического русла — его видоизменение путем неравномерного роста и деформации его стенок с образованием клапанов и межклапанных сегментов, гладких миоцитов и т.д.:  $(A+B) \text{ Ч } (LC+LU)_o \rightarrow (A+B) + (LC+LU)$ . Так давление аорты и ее ветвей на отдельные участки грудного протока вызывает в них повышенное образование клапанов и гладких миоцитов — они ограничивают обратный и поддерживают прямой лимфоток в этом участке протока.

Три указанных процесса могут протекать последовательно, как стадии морфогенеза ЛСи, или параллельно, даже взаимосвязанно, особенно 2 последних процесса. Рекомбинационный морфогенез ЛСи представляет собой процесс самодифференциации сердечно-сосудистой системы, когда ее части вступают в повторное взаимодействие, в т.ч. и после их трансформации. В результате возникают новые структуры развивающегося организма. Все сосуды так или иначе обслуживают органы, в т.ч. обеспечивают их интенсивный рост и гистогенез. На это А реагируют ускоренным утолщением, уплотнением и усложнением строения своих стенок (интенсивный путь развития) в связи с увеличением объемной скорости кровотока и А-го давления, нагнетательной функции сердца (объема и толщины миокарда). Одновременно увеличиваются объем тканевой жидкости и число Во, дренирующих органы, особенно их коллатералей (экстенсивный путь развития). И часть из них выключается из кровотока с закладкой ЛСи.

#### **Источники и механизмы морфогенеза ЛСи**

В развитии ЛСи можно выделить:

- 1) источники: для ЛС — Во, для ЛУ — ЛСо (ЛМ как их расширения) и А, В;
- 2) предшественники: для ЛС — В-карманы и их притоки, для ЛУ — инвагинации А и В в просвете ЛСо (стромаль-

ные зачатки ЛУ);

3) зачатки (протоэлементы): для ЛС — лимфатические щели с их притоками, для ЛУ — лимфоидные зачатки в просвете ЛС;

4) конституенты — ЛС и ЛУ.

Морфогенез ЛСи включает ряд сопряженных процессов:

1) формирование предшественников — комплексообразование (А+Во), деформация Во;

2) образование зачатков — фрагментация Во и Во-го русла;

3) конвергенция и агрегация зачатков с образованием их конгломератов и цепей;

4) конъюгация зачатков путем поликонденсации и / или полимеризации;

5) неравномерный рост (в т.ч. новообразование и увеличение числа протоэлементов) и дифференциация ЛСи, ее частей и элементов;

6) трансформация ЛСи и ее частей (переход на качественно новый уровень организации).

Эти процессы могут перекрываться, но их последовательность и этапность морфогенеза ЛСи сохраняются. Развитие ЛСи протекает по спирали: основные его этапы и механизмы повторяются на новом уровне организации ЛСи, но с соответствующей спецификой.

1. Конвергенция и агрегация А и Во, их комплексообразование и деформация матрич-

ных Во с образованием В-карманов с их притоками — топографическая и структурная дифференциация Во-го русла.

2. Фрагментация Во-го русла и отдельных Во, обособление В-карманов и образование лимфатических щелей с их притоками — дифференциация Во-й системы на вторичные В (с адвентициальной оболочкой) и закладка первичной ЛСи (начало лимфатической трансформации части В).

3. Перивенозная конвергенция и агрегация лимфатических щелей. Вокруг вторичных В они образуют скопления в виде лимфатических муфт или цепей — модели будущих ЛМ и ЛСо.

4. Конъюгация лимфатических щелей путем поликонденсации (ЛМ) или полимеризации (ЛС) — слияние с образованием вначале многокамерных, а затем однокамерных (путем канализации) ЛМ и лимфатических стволов.

5. Периартериальная конвергенция и конъюгация фрагментов (очагов) первичной ЛСи в единое целое, благодаря притокам лимфатических щелей, которые объединяют центры первичной ЛСи — ЛМ и лимфатические стволы.

6. Неравномерный рост и дифференциация первичной ЛСи и ее частей, оформление первичных фрагментов регионального лимфатического русла: ЛСо идут вдоль артерий, питающих органы данного фрагмента, к региональному центру — ЛМ или лимфатическому стволу. Связи между

первичными лимфатическими фрагментами отсутствуют или слабо развиты.

7. Конвергенция и агрегация (А+В) и ЛСо, их комплексирование с образованием гемолимфатических сосудистых комплексов с интимными анатомотопографическими взаимоотношениями, деформация ЛСо. В результате происходит образование стромальных зачатков ЛУ.

8. Фрагментация первичных лимфатических коллекторов и русла в целом, разделение ЛСо и ЛМ на первичные краевые синусы ЛУ, их афферентные и эфферентные ЛС в связи с лимфоидными зачатками ЛУ. Таким образом начинается трансформация первичной ЛСи во вторичную.

9. Перинодулярная (вокруг лимфоидных зачатков ЛУ) конвергенция и агрегация вторичных лимфатических зачатков — первичных краевых синусов ЛУ и связанных с ними ЛС.

10. Конъюгация лимфатических синусов и ЛС путем полимеризации и поликонденсации — слияние с образованием разнообразных по строению лимфатических сплетений (ЛУ и ЛС): перинодальная (интерартериальная) конвергенция и конъюгация фрагментов первичного лимфатического русла в единую вторичную ЛСи, благодаря притокам ЛУ и новообразованию их ЛС.

11. Неравномерный рост и дифференциация вторичной ЛСи, ее частей и элементов, оформление вторичных фрагмен-

тов регионального лимфатического русла, возможна их конъюгация с реорганизацией русла (например, при вторичных сращениях брюшины с расширением забрюшинного пространства).

#### **Организаторы морфогенеза ЛСи**

В развитии ЛСи на всех этапах важное, ключевое значение имеют особенности роста и дифференциации органов, А и В. В процессе их взаимодействия формируются лимфатические структуры.

На стадии закладки ЛСи крупные Во и их притоки размещаются вдоль аорты и ее ветвей, что детерминирует последующую периартериальную конвергенцию и агрегацию первичных лимфатических фрагментов. Но еще раньше обнаруживается перивенозная интеграция презумптивных фрагментов ЛСи (лимфатических щелей), поскольку они отделяются от В.

На стадии первичной ЛСи организаторами ее морфогенеза становятся ЛМ и брыжеечные стволы, образующиеся в результате слияния лимфатических щелей. В эти сроки преобладает одноосная организация периферического лимфооттока в первичных лимфатических фрагментах, поскольку отводящие ЛС группируются вдоль артерий, а в самих ЛС продольный размер явно преобладает над поперечным. Приток лимфы в ЛМ носит радиальный характер (региональный центр лимфосток), его результирующий вектор приобретает продольное направление лимфоотто-

ка из ЛМ.

На стадии вторичной ЛСи ЛМ редуцируются и замещаются ЛУ, точнее — трансформируются в сплетения ЛС и ЛУ. ЛУ «расчлениают» экстраорганный лимфатический русло на множество локальных лимфатических фрагментов. Множественность, дисперсное размещение и многоосная структурно-функциональная организация ЛУ, наряду со сближением растущих органов, особенно в процессе вторичных сращений брюшины, способствуют дистальной конъюгации первичных (периартериальных) фрагментов путем сопряжения смежных лимфатических путей и формирования интерартериальных конъюгатов. Важная роль в таком морфогенезе ЛСи принадлежит новообразованию ЛС. Возможна конъюгация интерфрагментарных конъюгатов лимфатического русла с региональными и фрагментарными коллекторами, что может привести к новообразованию лимфатических коллекторов (например, развитие кишечных стволов смешанного происхождения). Развитие интерфрагментарных конъюгатов приводит к полному или частичному слиянию региональных фрагментов: один фрагмент может расщепляться, его части входят в состав соседних фрагментов или становятся самостоятельными фрагментами ЛСи (развитие кишечных и поясничных стволов). Стирание границ между лимфатическими фрагментами обуславливает трансформацию фрагментар-

ной организации лимфатического русла в диффузную. При этом возможно сохранение самостоятельных выходов эмбриональных фрагментов.

Особенности морфогенеза ЛУ у плодов: детерминируют варианты роста экстраорганных ЛС и морфогенеза лимфатического русла в целом. Компактное, особенно параартериальное, размещение многочисленных ЛУ способствует развитию квазифрагментарного вторичного лимфатического русла. Дисперсное размещение многочисленных ЛУ, обычно небольших размеров, способствует морфогенезу диффузного лимфатического русла.

#### **Варианты пространственно-временной организации ЛСи**

ЛСи имеет разное строение на разных стадиях ее развития: пространственная организация ЛСи изменяется от фрагментарной до квазифрагментарной и диффузной. Изначально ЛСи неоднородна по строению и состоит из более или менее обособленных частей. Лимфатические фрагменты на разных стадиях развития представляют разный уровень организации ЛСи — системный, региональный, локальный. Презумптивная ЛСи имеет фрагментарную организацию: ее перивенозные фрагменты — лимфатические щели, связь между ними обеспечивается общими корнями их притоков. Первичная ЛСи состоит из ЛМ — региональных центров лимфатического русла, которые

прилежат к А, кровоснабжающим органы этих областей (нервно-сосудистые фрагменты тела по Б.В. Огневу, 1936). Региональные (периартериальные или первичные) лимфатические фрагменты соединены между собой ЛСо. Поэтому организация первичной ЛСи — квазифрагментарная. Локальные (вторичные, перинодальные) лимфатические фрагменты — множественные ЛУ с их приносящими ЛС составляют основу периферического отдела вторичной ЛСи. Ее организация может быть охарактеризована как квазифрагментарная (пучково-сетчатая) или диффузная (сплетениевидная) в зависимости от степени интерартериальной конъюгации региональных фрагментов и интернодальной конъюгации локальных фрагментов ЛСи. Если региональные лимфатические фрагменты дренируют органы, кровоснабжаемые одной ветвью или группой однотипных ветвей аорты, то локальные лимфатические фрагменты дренируют чаще орган или его часть, или смежные части соседних органов (ЛУ I-II этапа).

#### **Заключение**

Морфогенез ЛСи в пренатальном онтогенезе человека в своей основе является результатом непрерывного взаимодействия сосудов разного типа. Его формы меняются так же, как строение и топография неравномерно растущих сосудов, их сочетания. Морфогенез ЛСи, как процесс рекомбинации А и В, а затем и ЛС, служит про-

явлением самодифференциации сердечно-сосудистой системы, когда ее части вступают в повторное взаимодействие, в т.ч. и после трансформации, а в результате возникают новые структуры. В основе рекомбинационного морфогенеза ЛСи лежат гетерохронный гистогенез и неравномерный рост стенок сосудов (А→В→ЛС), их разная резистентность к давлению, внутреннему (кровоток) и внешнему (органы, сосуды). ЛСи, все возрастные типы и индивидуальные варианты ее строения, как и в целом

сердечно-сосудистой системы, адекватны строению индивида и органогенезу.

#### Список литературы

1. Куприянов В.В. Пути микроциркуляции (под световым и электронным микроскопом). — Кишинев: изд-во «Карта Молдовеняскэ», 1969. — С. 128-129.
2. Петренко В.М. Развитие лимфатической системы в пренатальном онтогенезе человека. СПб: изд-во СПбГМА, 1998. — 364 с.
3. Петренко В.М. Эволюция и онтогенез лимфатической системы. 2-е издание. — СПб.: изд-во ДЕАН, 2003. — 336 с.
4. Светлов П.Г. Физиология (механика) развития. — Л: Наука, 1978. — Т. 1. — 279 с.

## RECOMBINATORY MORPHOGENESIS OF LYMPHATIC SYSTEM IN PRENATAL ONTOGENESIS OF HUMAN

Petrenko V.M.

*International Morphological Centre, St.-Petersburg, Russia, deptanatomy@hotmail.com*

**Morphogenesis of lymphatic system is the result of interactions of different uneven increasing vessels. Its forms change such as structure and topography of that vessels and their combinations in connection with organogenesis. Morphogenesis of lymphatic system passes as process of recombination of arteries and veins and then lymphatic vessels, is manifestation of autodifferentiation of cardiovascular system when its parts enter into reinteraction including after their transformation.**

**Keywords: lymphatic system, morphogenesis, recombination.**