

УДК 611.42:612.428

**О МОРФОГЕНЕЗЕ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ ЛИМФОИДНЫХ СТРУКТУР:
НОВООБРАЗОВАНИЕ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ ПОСЛЕ РОЖДЕНИЯ****Петренко В.М.***Санкт-Петербург, e-mail: deptanatomy@hotmail.com*

Новообразование лимфатических узлов после рождения человека является давней дискуссионной проблемой. Представленные в статье данные позволяют рассматривать периваскулярный лимфоидный узелок как: 1) предшественник лимфатических узлов на путях лимфооттока из дренируемого органа, причем в составе микрорайона гемолимфомикроциркуляторного русла, в связи с микрососудами, 2) аналог лимфоидной закладки лимфатических узлов на начальных этапах онтогенеза человека и млекопитающих животных и 3) возможная компенсация лимфатического узла, причем неполная, при его экстирпации или блокаде в дефинитивном состоянии. Вряд ли возможно полное восстановление лимфатического узла, как и любого другого дефинитивного органа, после рождения человека и млекопитающих животных. Возможно иное, в отличие от фетального периода онтогенеза, микроокружение, иные функциональные нагрузки на сосудистое русло и весь морфогенетический материал обуславливают такой негативный результат после рождения.

Ключевые слова: лимфатический узел, лимфоидный узелок, лимфатический сосуд, морфогенез**ABOUT MORPHOGENESIS OF PERIPHERAL LIMPHOID STRUCTURES:
NEW FORMATION OF LYMPH NODES AFTER BIRTH****Petrenko V.M.***St.-Petersburg, e-mail: deptanatomy@hotmail.com*

New formation of lymph nodes after human birth is old debatable problem. Data in the article allow to regard perivascular lymphoid nodule as: 1) precursor of lymph nodes on ways of lymph flow out draining organ, moreover in composition of micro-district of hemolymphatic microcirculatory bud, in connection with microvessels, 2) analogous of lymphoid anlage of lymph nodes on initial stages of human and mammals ontogenesis and 3) possible compensation of lymph node, moreover do not complete, during its extirpation or blockade in definitive state. It's unlikely it is possible complete reconstruction of lymph node, as any other definitive organ, after human and mammals birth. It is possible another micro-environment, in difference from fetal period of ontogenesis, another functional loadings on vascular bud and whole morphogenetic material make such negative result after the birth.

Keywords: lymph node, lymphoid nodule, lymphatic vessel, morphogenesis

Лимфоидная система находится в центре внимания исследователей разного профиля в последние десятилетия, что связано с ее функциями в области иммунитета организма. Одним из аспектов многочисленных научных исследований стало рассмотрение взаимоотношений лимфоидной системы с лимфатической системой, которой раньше приписывалась иммунная функция. Теперь же лимфатическую систему часто даже не рассматривают как самостоятельную анатомическую систему, что нашло свое отражение в Международной анатомической терминологии, либо, напротив, в лимфатическую систему включают все лимфоидные органы [2]. Есть промежуточные взгляды на взаимоотношения между лимфатической и лимфоидной системой, которые составляют разные функциональные комплексы, о чем я уже писал ранее [14, 15]. О них упоминается и в обзорной статье [1], только надо уточнить приведенные в ней данные по этому вопросу. О существовании функционального комплекса «лимфатическая система – лимфоидная (иммунная) система», играющего

важную роль в формировании иммунного статуса организма, я высказывался не только в 2009 г., как отмечается в этой статье, но и ранее – в 2008 г., о чем Ю.И. Бородин с другими соавторами сообщал ранее [2, с. 5], а именно в статье «Иммунная (лимфоидная) система: определение» [8], в 2007 г. (статья «Иммунные образования на путях лимфооттока из органов: лимфоидно-лимфатический аппарат») [7] и до того также. И, в частности, потому что давно изучаю анатомию и развитие лимфатических узлов, которые рассматривал и рассматриваю как органы и лимфатической, и лимфоидной систем одновременно.

Обзорная статья [1] затрагивает среди прочих давнюю и дискуссионную проблему новообразования лимфатических узлов в постнатальном онтогенезе человека. К сожалению, авторы этой статьи не цитируют ранее вышедшую мою статью по этой проблеме [17], в которой дана конкретная оценка этой проблеме на основе иллюстраций, представленных в давней статье Д.С. Цывьян-Шалагиновой [21]. Кстати, далеко не в каждой современной статье таковые на-

блюдаются, что не позволяет объективно оценить высказывания авторов публикаций, иметь с ними общую объективную платформу для научных дискуссий. Между тем в обсуждаемой обзорной статье указанная мной работа не упоминается, никак не обсуждаются и данные других, вскользь отмеченных публикаций Д.С. Цывьян-Шалагиновой. Необходимо обратить внимание на цитируемые в статье [1] данные хирурга Ш.Х. Ганцева о новообразовании лимфатических узлов в аксиллярной области при раке молочной железы. Я не сумел, к сожалению, увидеть его фотографии таких лимфатических узлов. В обзорной статье [1] они описаны как «новые анатомические структуры узловой формы, которые на срезе напоминали лимфатические узлы при отсутствии ворот и четкой дифференцировки внутренней структуры на корковое и мозговое вещество. Эти вторичные, или вновь образованные, лимфатические узлы имели 1 или 2 приносящие сосуды и 1 выносящий». Судя по представленному описанию, такие лимфатические узлы напоминают новообразованные подмышечные лимфатические узлы в экспериментах Д.С. Цывьян-Шалагиновой [21]. По такому описанию нельзя утверждать, что Ш.Х. Ганцев видел истинные новообразованные лимфатические узлы. Это скорее более или менее дифференцированное скопление лимфоидной ткани с возможным содержанием лимфоидных узелков. Именно о появлении лимфоидных узелков в разных органах, в т.ч. при воспалении, пишут разные авторы, в т.ч. и зарубежные, работы которых процитированы в рассматриваемой статье [1].

В статье [1] часто упоминаются периваскулярные лимфоидные узелки, исследованию анатомии и формирования которых я посвятил ряд статей [10, 16, 17]. Л.В. Чернышенко первая в СССР описала периваскулярные лимфоидные фолликулы (узелки), расположенные около лимфатических капилляров и венул кожи, мышц, апоневрозов, брюшины [18-20]. По ее мнению, такие узелки являются источником обогащения периферической лимфы лимфоцитами, проникающими в просвет лимфатических капилляров из ретикулярной ткани, клетки которой превращаются в макрофаги и лимфоциты. Периваскулярные лимфоидные узелки пронизаны капиллярными клубочками, располагаются по ходу мелких артерий и вен, связаны с ними посредством артериол и венул, проходящих через ворота узелков. Эндотелий лимфатических капилляров не прерывается по ходу периваскулярных лимфоидных узелков, лимфо-

циты попадают в просвет лимфатических капилляров путем диапедеза. В результате уплотнения соединительнотканых структур на периферии периваскулярных лимфоидных узелков образуется их капсула. Л.В. Чернышенко полагала, что в условиях измененного лимфооттока из лимфоидных узелков могут формироваться новые лимфатические узлы соответственно наблюдениям Д.С. Цывьян-Шалагиновой.

О механике нормального формирования лимфатических узлов

Существуют различные точки зрения по вопросу о возможности восстановления удаленного или разрушенного лимфатического узла после рождения, в т.ч. диаметрально противоположные [18, 21]. Так Д.С. Цывьян-Шалагинова наблюдала новообразование (нормальных) подмышечных лимфатических узлов в условиях блокады аксиллярного лимфатического русла у собак. Уже через 2 сут от начала эксперимента она обнаруживала очаги лимфоидного кроветворения в жировой клетчатке, у стенки или вокруг кровеносных сосудов. Постепенно такие лимфоидные инфильтраты приобретали компактность, четкую очерченность, некоторые из них были окружены тонким слоем соединительной ткани – будущая капсула лимфатических узлов. Подобные образования Д.С. Цывьян-Шалагинова квалифицировала как «лимфоидный периваскулярный фолликул». К 11-14 дню он становился еще более обособленным. Намечалась тенденция к группировке нескольких фолликулов, пронизанных сосудами, кровеносными и лимфатическими. В конце 4-й нед, по мнению автора, происходила дифференциация коркового и мозгового вещества, хорошо различались афферентные и эфферентные лимфатические сосуды. Формирование лимфатического узла заканчивалось к 2,5-3 мес. Однако я не увидел на фотографиях Д.С. Цывьян-Шалагинова не только полностью сформированного лимфатического узла, но и разделения лимфоидной ткани на корковое и мозговое вещество. С моей точки зрения, фотографии демонстрируют морфогенез периваскулярных лимфоидных узелков и их конгломератов разной сложности строения. Подобное я наблюдал в брыжейке тонкой кишки собаки [10]. Именно такие или им подобные образования, вероятно, обнаружил и Ш.Х. Ганцев, хотя описал их как вновь образованные лимфатические узлы.

Д.С. Цывьян-Шалагинова [21] и Л.В. Чернышенко [18, 19] сопоставили периваскулярные лимфоидные узелки с лимфатическими

узлами на начальных этапах развития узлов и нашли сходство в их строении. И я решил сопоставить строение периваскулярных лимфоидных узелков и лимфатических узлов на начальных этапах развития узлов в онтогенезе человека и млекопитающих животных [3-6, 9-13, 16, 17].

У человека я выделил три стадии в развитии лимфатических узлов – закладки (I фаза – стромальных зачатков, II фаза – лимфоидных зачатков), первичной и вторичной дифференциации [3-6]. Закладка верхних брыжеечных лимфатических узлов происходит у плодов 3-го мес путем инвагинации верхних брыжеечных артерии и вены с их ветвями и притоками в расширяющийся просвет сопровождающих их лимфатических сосудов вместе с эндотелиальной стенкой лимфатических сосудов и рыхлой межсосудистой соединительной тканью. Так возникают стромальные зачатки лимфатических узлов. В строму инвагинаций из кровеносных микрососудов мигрируют макрофаги и лимфоциты. В результате у плодов 11-12 нед и старше стромальные зачатки лимфатических узлов превращаются в лимфоидные зачатки. Их рост приводит к локальному сужению и искривлению просвета лимфатического сосуда, матричного для закладки лимфатического узла, с образованием первичного краевого синуса лимфатического узла. Сегменты матричного лимфатического сосуда, смежные с участком инвагинации в его просвет кровеносных сосудов, становятся афферентным и эфферентным лимфатическими сосудами формирующегося лимфатического узла. Первичная дифференциация лимфатических узлов (плоды человека 4-го мес и старше) проявляется не только разделением их паренхимы на корковое и мозговое вещество, но и обособлением лимфатического узла: его краевой синус отделяется от лимфатических сосудов клапанами, определяются тонкая капсула с густой сетью ретикулярных волокон и воротный синус как локальное расширение краевого синуса. Вторичная дифференциация лимфатических узлов (плоды человека 5-6 мес и позднее) проявляется прежде всего образованием в их веществе лимфоидных узелков. Сходные этапы развития краниальных брыжеечных лимфатических узлов я описал у белой крысы [11-13].

Анатомию периваскулярных лимфоидных узелков я сначала изучал на тотальных препаратах брыжейки тонкой кишки собаки, окрашенных квасцовым гематоксилином или галлоцианином по Эйнарсону, а также импрегнированных нитратом серебра [10, 16]. Периваскулярные лимфоидные узел-

ки тесно связаны с венами. Морфогенез таких узелков напоминает закладку лимфатических узлов [2-6, 11-13], где клубочек кровеносных микрососудов оказывается в окружении расширяющегося лимфатического сосуда с эндотелиальными стенками – наиболее простой вариант развития, характерный для панкреатодуоденальных лимфатических узлов. Периваскулярные лимфоидные узелки определяются в составе не каждого микрорайона гемолимфомикроциркуляторного русла. Число, размеры, форма, строение и топография таких узелков очень вариабельны. Разные по строению и числу лимфоидные образования могут быть рассеяны по всему микрорайону, не приближаясь к его контуру, или, напротив, сосредоточены вокруг коллатералей контурного пучка. Они обычно окружают собирательную венулу разного диаметра, первичную или вторичную, ее корни и притоки, включая посткапиллярные венулы. Собирательная венула может проходить сквозь периваскулярный лимфоидный узелок или предузелок, расщепляясь в виде «островка» в его толще, или выходить из него, в т.ч. рядом с терминальной артериолой, лимфатическим капилляром или посткапилляром. Ветви терминальной артериолы могут входить в периваскулярный лимфоидный узелок на удалении от венулы, со стороны ее вхождения в периваскулярный лимфоидный узелок, и т.д. Чем крупнее лимфоидный узелок, тем крупнее его кровеносные микрососуды. Встречаются не только типичные периваскулярные лимфоидные узелки как плотные скопления лимфоцитов прежде всего вокруг венул. Вокруг посткапиллярной венулы нередко определяются рассеянные лимфоциты, сама венула при этом расширена, а ее эндотелий утолщен. Венулу могут окружать скопления лимфоцитов разной плотности, без четких границ, в их составе порой обнаруживаются разные очаги сгущения лимфоидной ткани – неоформленные (предузелки), и оформленные (узелки). На территории микрорайона гемолимфомикроциркуляторного русла можно увидеть все перечисленные лимфоидные образования как разные этапы морфогенеза периваскулярных лимфоидных узелков. Наиболее мелкие из них находятся в центре микрорайона, наиболее крупные – на его периферии.

На тотальном препарате лимфатического русла тонкой кишки крысы, инъецированном синей массой Герота [16], можно видеть, как из субсерозной сети лимфатических капилляров кишки в брыжейку выходят лимфатические сосуды. Там они проникают в толщу периваскулярных лим-

фоидных узелков, где образуют сплетение. Из него выходят лимфатические сосуды, которые могут соединять соседние периваскулярные лимфоидные узелки. Они принимают также другие лимфатические сосуды из брыжейки. На таком препарате хорошо видна форма периваскулярных лимфоидных узелков, их взаимоотношения с лимфатическими сосудами, однако невозможно получить ясное представление о строении их стенок. Границы периваскулярных лимфоидных узелков неровные, нечеткие, лимфоидная ткань концентрируется в толще сплетения лимфатических сосудов. Но именно такой препарат демонстрирует, что периваскулярный лимфоидный узелок устроен как скопление лимфоидной ткани, в которую погружено сплетение лимфатических сосудов, или, иначе говоря, они окружены лимфоидной тканью. Такая конструкция соответствует более сложному из вариантов закладки лимфатических узлов у плодов человека и белой крысы, чем небольшая, грибовидная или овальная по форме закладка панкреатодуоденального лимфатического узла [2-6, 11-13].

Заключение

Представленные данные позволяют рассматривать периваскулярный лимфоидный узелок как: 1) предшественник лимфатических узлов на путях лимфооттока из дренируемого органа, причем в составе микрорайона гемолимфоциркуляторного русла, в связи с микрососудами, 2) аналог лимфоидной закладки лимфатических узлов на начальных этапах онтогенеза человека и млекопитающих животных и 3) возможная компенсация лимфатического узла, причем неполная, при его экстирпации или блокаде в дефинитивном состоянии. Вряд ли возможно полное восстановление (замена) лимфатического узла, как и любого другого дефинитивного органа человека и млекопитающих животных. Возможно иное, в отличие от фетального периода онтогенеза, микроокружение, иные функциональные нагрузки на сосудистое русло и весь морфогенетический материал обуславливают такой результат после рождения. Впрочем, описание полного новообразования какого-либо другого органа в литературе я также не находил.

Морфологические особенности фетального формирования лимфатических узлов, как отмечалось выше, я изучал у человека и белой крысы. Выделю следующие важные моменты этого процесса: 1) закладка лимфатических узлов проис-

ходит на основе экстраорганных коллекторных лимфатических сосудов с очень тонкими эндотелиальными стенками (в дефинитивном состоянии такие сосуды имеют гораздо более толстые и плотные стенки, чем лимфатический капилляр), 1а) такие лимфатические сосуды быстро расширяются и окружают (эпиболия) прилегающие кровеносные сосуды, часто имеющие строение микрососудов, 1б) обычно закладка лимфатического узла описывается как инвагинация кровеносных сосудов с окружающей соединительной тканью и прилегающим участком эндотелиальной стенки лимфатического сосуда в его просвет; 2) соединительная ткань, окружающая лимфатический сосуд плода, матричный для закладки узла, имеет явно меньшую плотность, чем в дефинитивном состоянии, 2а) в составе такой соединительной ткани отсутствуют или только начинают формироваться фуксинофильные коллагеновые волокна. В дефинитивном состоянии новообразование лимфоидных структур происходит в явно более плотном окружении, при участии лимфатических сосудов совершенного индо, гораздо более низкого иерархического порядка в организации лимфатического русла.

Список литературы

1. Бородин Ю.И., Горчакова О.В., Горчаков В.Н. Периферические лимфоидные структуры: образование и функция // Морфология. – 2016. – Т. 150. – № 4. – С. 90–96.
2. Лимфология / Коненков В.И., Бородин Ю.И., Любарский М.С. – Новосибирск: Манускрипт, 2012. – 1104 с.
3. Петренко В.М. Ранние этапы внутриутробного развития поджелудочно-двенадцатиперстных лимфоузлов у человека // Лимфатический узел (анатомия, эксперимент, патология и клиника). – Л.: Тр. ЛСГМИ, 1987. – С. 31–34.
4. Петренко В.М. Лимфоотток и развитие лимфатических узлов у плодов человека // Морфология. – 1997. – Т. 112. – № 5. – С. 55–58.
5. Петренко В.М. Развитие лимфатической системы в пренатальном онтогенезе человека. – СПб: СПбГМА, 1998. – 364 с.
6. Петренко В.М. Эволюция и онтогенез лимфатической системы. 2-е изд-е. – СПб: ДЕАН, 2003. – 336 с.
7. Петренко В.М. Иммунные образования на путях лимфооттока из органов: лимфоидно-лимфатический аппарат // Актуал. вопросы соврем. морф-и и физиол-и. – СПб: ДЕАН, 2007. – С. 303–305.
8. Петренко В.М. Иммунная (лимфоидная) система: определение // Актуал. проблемы соврем. морф-и. – СПб: ДЕАН, 2008. – С. 219–222.
9. Петренко В.М. Внутристеночный лимфатический узел как вариант эволюции лимфатической системы // Фунд. исслед-я. – 2009. – № 8. – С. 39–42.
10. Петренко В.М. Морфогенез периваскулярных лимфоидных узелков // Междунар. журнал приклад. и фундамент. исслед-й. – 2011. – № 3. – С. 17–21.
11. Петренко В.М. Начальные этапы развития краниальных брыжеечных лимфатических узлов у белой крысы.

- I. Стромальная закладка // Успехи соврем.естествознания. – 2012. – № 7. – С. 63–66.
12. Петренко В.М. Начальные этапы развития краниальных брыжеечных лимфатических узлов у белой крысы. II. Лимфоидная закладка // Успехи соврем.естествознания. – 2012. – № 8. – С. 59–62.
13. Петренко В.М. Начальные этапы развития краниальных брыжеечных лимфатических узлов у белой крысы. III. Первичная дифференциация // Соврем.наукоемк. технол.-и. – 2012. – № 3. – С. 7–11.
14. Петренко В.М. Иммунопротективная система и ее устройство // Междунар.журнал приклад. и фунд.исслед.-й. – 2014. – № 8-3. – С. 67–70.
15. Петренко В.М. Каузальная механика морфогенеза лимфоидно-лимфатического аппарата // Междунар.журнал приклад. и фунд.исслед.-й. – 2014. – № 9-2. – С. 78–81.
16. Петренко В.М. Анатомия периваскулярных лимфоидных узелков. Методы исследования // Междунар.журнал приклад. и фунд.исслед.-й. – 2014. – № 10-1. – С. 51–54.
17. Петренко В.М. Периваскулярный лимфоидный узелок как предшественник лимфатического узла на разных этапах онтогенеза // Оралдын Ылым Жаршысы (Уральский научный вестник). – 2015. – № 10 (141). – С. 37–41.
18. Чернышенко Л.В. Лимфатические узлы и периваскулярные фолликулы стенок брюшной полости человека. В кн.: Сушко А.А., Чернышенко Л.В. Некоторые особенности функциональной анатомии лимфатической системы. – Киев: Здоров'я, 1966. – 288 с.
19. Чернышенко Л.В., Котляров В.С., Кузьменко В.Н. Морфология лимфомикроциркуляторного русла. – Киев: Здоров'я, 1985. – 152 с.
20. Чернышенко Л.В., Семенова Т.В., Сырцов В.К. Известные ранее иммунные органы путей микроциркуляции. – Донецк-Киев: гортип-я Донецк. облупр-я по печати, 1994. – 140 с.
21. Цывьян-Шалагинова Д.С. Компенсаторно-приспособительные преобразования и новообразование лимфатических узлов в условиях измененного лимфооттока от органа // Архив анат. – 1962. – Т. 42. – № 5. – С. 69–82.