

Шуркус В.Э.¹, Шуркус Е.А.²

К ГЕНЕЗУ ЛИМФАТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ

¹Международный морфологический центр, ²Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

*Исследование выполнено на серийных срезах 30 эмбрионов 5-8 недель и 15 плодов 9-10 недель, окрашенных гематоксилин-эозином, по Ван Гизону, Вейгерту, а также графической реконструкции. Лимфатические зачатки на шее, в грудной и брюшной полости, в тазу и пахово-бедренной области появляются *in situ* при деструкции эмбриональных вен (пусковой фактор). Они представлены вторичными экскавациями в соединительной ткани на месте разрушенных эмбриональных вен. Лимфатические мешки и каналы формируются *in situ* при слиянии множественных зачатков и развитии выстилки из лимфатического эндотелия. Все первичные лимфатические структуры имеют вено-мезенхимную природу, но оформляются гетерохронно и вначале не связаны друг с другом. Объединение их в систему начинается при закрытом, но в основном происходит при открытом лимфовенозном соустье на шее. К сливным яремно-подмышечным лимфатическим полостям подключается парный грудной проток, а к нему – ретроаортальный мешок с ретрокавальным и ретроаортальным каналами брюшной полости. С запаздыванием и гетерохронно с осевыми соединяются смежные первичные лимфоколлекторы. В случаях, когда не оформляются открытые лимфовенозные соустья на шее, не соединяются друг с другом осевые коллекторы, не подключаются к осевым смежные коллекторы, либо не сливаются отдельные фрагменты формирующихся первичных лимфатических структур, возможны мальформации. При отсутствии деструкции вен крайне вероятны агенезии лимфатической системы.*

Ключевые слова: лимфатическая система, лимфатические мешки, мальформации.

Shurkus V.E.¹, Shurkus E.A.²

TO THE GENESIS OF THE LYMPHATIC SYSTEM

¹International Morphological Center, ²North-Western State Medical University named by I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

*The study was performed on serial sections of 30 embryos 5-8 weeks old and 15 fetuses 9-10 weeks old, stained with hematoxylin-eosin, according to Van Gieson, Weigert, as well as graphic reconstruction. Lymphatic rudiments on the neck, in the thoracic and abdominal cavities, in the pelvis and inguinal-femoral region appear *in situ* during the destruction of embryonic veins (triggering factor). They are represented by secondary excavations in the connective tissue at the site of destroyed embryonic veins. Lymph sacs and channels are formed *in situ* by the fusion of multiple primordia and the development of a lining from the lymphatic endothelium. All primary lymphatic structures have a veno-mesenchymal nature, but they form heterochronously and are not initially connected with each other. Combining them into a system begins with a closed, but mainly occurs with an open lymphovenous anastomosis on the neck. A paired thoracic duct is connected to the confluent jugular-axillary lymphatic cavities, and a retroaortic sac with retrocaval and retroaortic canals of the abdominal cavity is connected to it. With a delay and heterochronously, adjacent primary lymphocollectors are connected to the axial ones. In cases where open lymphovenous anastomoses on the neck are not formed, axial collectors are not connected to each other, adjacent collectors are not connected to axial collectors, or individual fragments of the emerging primary lymphatic structures do not merge, malformations are possible. In the absence of destruction of the veins, agenesis of the lymphatic system is extremely likely.*

Key words: lymphatic system, lymph sacs, malformations.

Введение. Пороки развития лимфатической системы (мальформации) чаще всего локализуются на голове и шее, реже – в подмышечной впадине, редко – в грудной или брюшной полости, в полости таза и конечностях. Появление кистозных образований связывают с генетическими и молекулярными факторами [3]. Классические концепции венозного и мезенхимного развития лимфатической системы, ее центрифугального и центрипетального роста [1, 2, 4] не объясняют механизм и непостоянство их локализаций.

Цель исследования – изучить начальные этапы развития лимфатической системы, макромикроскопические механизмы преобразований и назвать эмбриоанатомические предпосылки появления лимфатических мальформаций.

Материал и методы. Изучены серийные срезы 30 эмбрионов 5-8 недель и 15 плодов 9-10 недель, окрашенные гематоксилин-эозином, по Ван Гизону и Вейгерту, дополненные графической реконструкцией.

Результаты и обсуждение. Пусковым фактором появления лимфатических зачатков является процесс частичной деструкции эмбриональных венозных русел. На шее разрушается часть дорсолатеральных, дорсомедиальных и вентромедиальных притоков передних кардинальных вен, а в грудной полости – задних кардинальных вен. В брюшной полости частичной деструкции подвергаются русла супракардинальных, сакролюмбальных и субкардинальных вен, левой желудочной, селезеночной, верхней и нижней брыжеечных вен, межсистемных (порто-субкардинальных) и внутрисистемных анастомозов воротной вены. В области таза процесс охватывает в различной степени субаортальные отрезки задних кардинальных вен, интерсакрокардинальный венозный синус, сакрокардинальные вены, медиальные и латеральные посткардинально-сакрокардинальные анастомозы, а также вены наружного подвздошного сплетения. В пахово-бедренной области разрушается часть притоков и анастомозов большой подкожной и бедренной вен.

Лимфатические зачатки появляются на 6-9-й неделях гестации и представлены вторичными экскавациями в эмбриональной соединительной ткани на месте разрушенных вен. Из-за открытой связи с интерстициальным пространством они быстро увеличиваются в размерах. Лимфатические мешки и каналы гетерохронно формируются *in situ* из множественных сливающихся зачатков. Они отличаются от зачатков крупными размерами и оформлением выстилки из лимфатических эндотелиоцитов. Осевыми являются яремные мешки, парный грудной проток, ретроаортальный и ретроперитонеальный мешки, ретрокавальный и ретроаортальный каналы поясничной области, боковые и субаортальный общие подвздошные мешки. Объединение их в систему происходит гетерохронно путем подключения нижележащего коллектора к вышележащему. Смежные с ними первичные структуры тоже формируются *in situ* и вначале не связаны с близлежащими осевыми. К ним относятся поднижнечелюстные, околоушные, подмышечные и субтрахеальный мешки, межреберные коллекторы, брыжеечные пути, наружные и внутренние подвздошные, а также паховые мешки. Из первичных лимфоколлекторов раньше других оформляются позаключичные порции яремных и подключичные части подмышечных лимфатических мешков. Вначале они не связаны, будучи разделены плотной прослойкой мезенхимных клеток (рис.1, 2).



Рис. 1. Зачатки яремного и подмышечного мешков у эмбриона 10 мм длины. 1 – зачаток яремного мешка, 2 – зачатки подмышечного мешка, 3 – персистирующий сосуд венозного сплетения. Саг. срез. Гем-эозин. Об. 20х, ок. 10х.

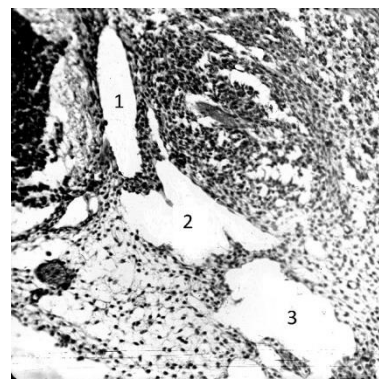


Рис. 2. Яремный и подмышечный мешки у эмбриона 14 мм длины. 1 – передняя кардинальная вена, 2 – яремный мешок, 3 – подмышечный мешок. Поп. срез. Гем.-эозин. Об. 20х, ок. 5х.

В начале 7-й недели гестации лимфовенозного соустья на шее нет. Между проксимальным отрезком передней кардинальной вены и сформированной частью яремного мешка тоже выражен массив мезенхимных клеток. В середине 7-й недели при его разрыхлении появляется слепое лимфовенозное соустье в виде дупликатур венозного и лимфатического эндотелия в просвете передних кардинальных вен. В эти сроки смежные поверхности яремного и подмышечного мешков сливаются с образованием яремно-подмышечной лимфатической полости. В начале 8-й недели происходит прорыв слепых эндотелиальных дупликатур с образованием открытого лимфовенозного соустья (рис. 3, 4). Уже при открытом лимфовенозном соустье яремный мешок дополняется дистальной порцией на уровне СII-SIV, а подмышечный мешок – своей латеральной частью, которая формируется при частичной деструкции торакоэпигастральных вен.

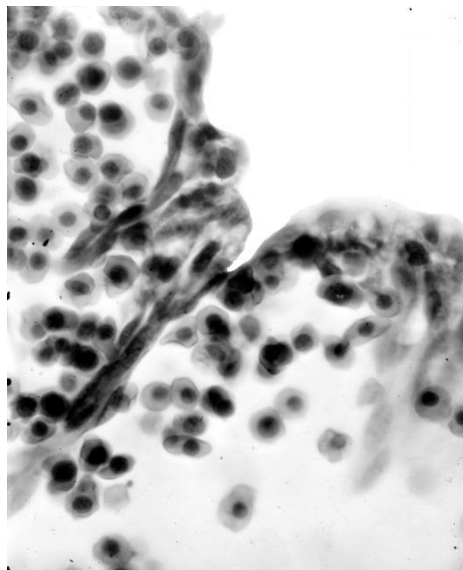


Рис. 3. Слепое лимфовенозное соустье на шее у эмбриона 16,5 мм длины. Сагитт.срез. Гем.-эозин. Об.40х, ок.10х.



Рис. 4. Открытое лимфовенозное соустье на шее у эмбриона 21 мм длины. Сагиттальный срез. Гем.-эозин. Об. 20х, ок. 5х.

Формирование шейной части парного грудного протока происходит при деструкции дорсомедиальных притоков передних кардинальных вен. Зачатки торакальных отрезков появляются при разрушении не связанных друг с другом петлевидных коллатералей на веромедиальных поверхностях задних кардинальных вен. В конце 8-й недели торакальные отрезки протока связаны с шейными его порциями и представлены двумя крупными каналами, которые располагаются впереди и медиальнее основной и полунепарной вен (рис.5, 6).

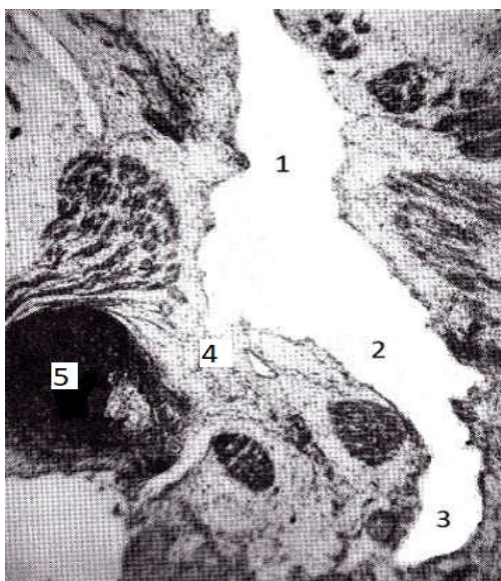


Рис. 5. Сливная яремно-подмышечная лимфатическая полость у эмбриона 26,5 мм длины. 1 – надключичная часть яремного мешка, 2 – позаключичная часть яремного мешка, 3 – подключичная часть подмышечного мешка, 4 – шейная часть грудного протока, 5 – ключица. Сагитт. срез. Гем.-эозин. Об. 10х, ок. 5х.

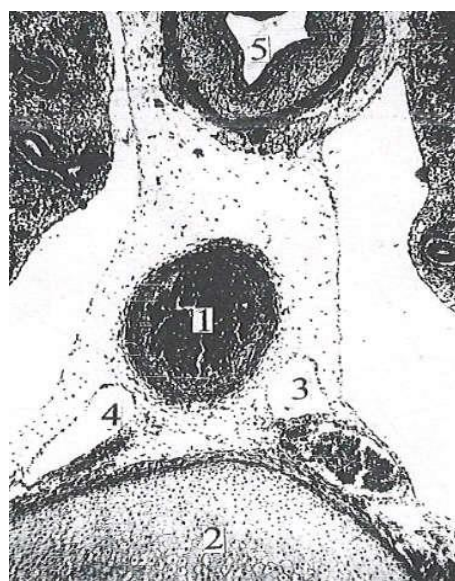


Рис. 6. Торакальные отрезки парного грудного протока у эмбриона 30 мм длины. 1 – аорта, 2 – грудной позвонок, 3 – правый грудной проток, 4 – левый грудной проток, 5 – пищевод. Гориз. срез. Гем.-эозин. Об. 10х, ок. 5х.

В эти сроки ретроаортальный лимфатический мешок с ретрокавальным и ретроаортальным каналами поясничной области еще не имеют соединений с торакальными отрезками парного грудного протока. Их подключение происходит на 9-й неделе гестации. Зачатки этих структур формируются при деструкции супракардинальных вен и анастомозов между ними. В это же время в основном завершается становление ретроперитонеального мешка с его вентральной, дорсальной, латероаортальной и интераортокавальной порциями, контактами с передней и задней поверхностями пояснично-аортального параганглия, а также системными сосудами брюшной полости. Появление первоначально изолированных зачатков обусловлено деструкцией в руслах субкардинальных и левой сакролюмбальной вен.

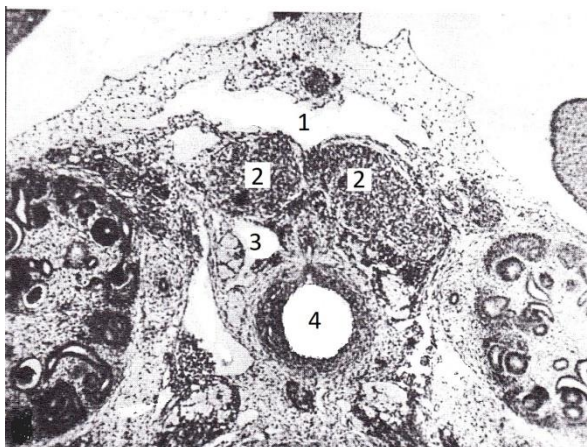


Рис. 7. Ретроперитонеальный мешок у эмбриона 30 мм длины. 1 – вентральная порция мешка, 2 – параганглий, 3 – дорсальная порция мешка, 4 – аорта. Поп. срез. Гем.-эозин. Об.10х, ок. 5х.

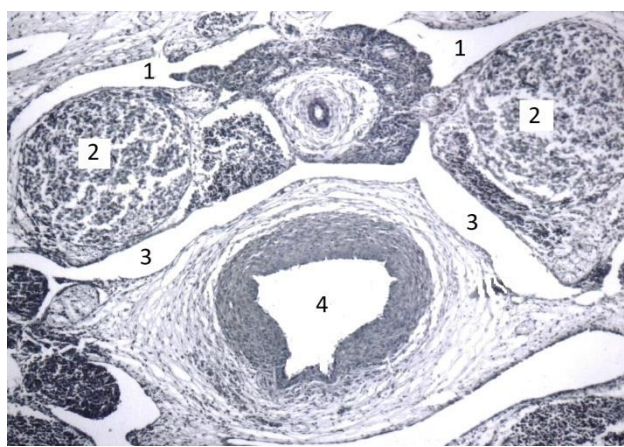


Рис. 8. Ретроперитонеальный мешок у эмбриона 50 мм длины. 1 – вентральная порция мешка, 2 – параганглий, 3 – дорсальная порция мешка, 4 – аорта. Поп. срез. Гем.-эозин. Об. 10х, ок. 10х.

На 10-й неделе боковые общие подвздошные мешки объединяются с ретроперитонеальным мешком, наружные подвздошные – с боковыми общими подвздошными, а внутренние подвздошные – с наружными подвздошными и непарным субаортальным мешками. Оформление их зачатков начинается с деструкции субаортальных отрезков задних кардинальных вен с анастомозами между ними, части сакрокардинального венозного синуса, сакрокардинальных вен, посткардинально-сакрокардинальных анастомозов и сплетения наружных подвздошных вен. У плодов 10 недель паховые мешки подключаются к наружным подвздошным. Внеорганные лимфатические пути в бассейнах ветвления чревного ствола, верхней и нижней брыжеечных артерий в эти сроки уже связаны с ретроперитонеальным мешком, а он в свою очередь – с ретроаортальным. Прimitивная лимфатическая система как внеорганный часть сосудистой системы у плодов 10 недель сформирована. Ее особенность – отсутствие зачатков узлов и внутриорганных русел.

Выводы

1. Лимфатические зачатки появляются *in situ* при деструкции эмбриональных вен (пусковой фактор) и представлены вторичными экскавациями в

соединительной ткани на месте разрушенных эмбриональных вен. Лимфатические мешки и каналы формируются *in situ* при слиянии множественных зачатков и развитии выстилки из лимфатического эндотелия. Они вено-мезенхимной природы, появляются гетерохронно и вначале не связаны друг с другом.

2. Формирование первичных лимфатических структур изолированно друг от друга компрометирует представление о непрерывном центрифугальном становлении лимфатической системы из яремных мешков, а более раннее оформление осевых лимфоколлекторов по сравнению со смежными – идею центрипетального ее развития.

3. Объединение первичных лимфатических структур в систему начинается при закрытом, но в основном происходит при открытом лимфовенозном соустье на шее. К яремно-подмышечным лимфатическим полостям подключается парный грудной проток, а к нему – ретроаортальный мешок с ретрокавальным и ретроаортальным каналами брюшной полости. С запаздыванием и гетерохронно с осевыми соединяются смежные первичные лимфоколлекторы.

4. Мальформации возможны в случаях, когда не оформляются открытые лимфовенозные соустья на шее, не соединяются друг с другом осевые коллекторы, не подключаются к осевым смежные коллекторы, либо не сливаются отдельные фрагменты формирующихся первичных лимфатических структур. При отсутствии деструкции вен вероятны агенезии.

Литература

1. Huntington G. S. and McClure C.F.W. The Anatomy and Development of the jugular Lymph Sacs in the Domestic Cat (*Felis Domestica*). *The Anatomical Record*. – 1908. – №2. – P.1-19.
2. Kampmeier O.F. Ursprung und Entwicklungsgesichte des Ductus thoracicus nebst Saccus lymphaticus und Cysterna chyli beim Menschen. *Gegenb. Morph. Jahrb.* – 1931. – №11. – P.157-234.
3. Lee S.Y., Loll E.G., Hassan A-E.S. et all. Genetic and Molecular Determinants of Lymphatic Malformations: Potential Targets for Therapy. *Journal of Development Biology*. – 2022. – №1. – P. 1-11. doi.org/10.3390/jdb10010011
4. Sabin F.R. The lymphatic system in human embryos, with a consideration of the morphology of the system as wholly. *Amer. J. Anat.* – 1909. – №9. – P.43-93.