

## СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ФИЗИОЛОГИИ ЛИМФАТИЧЕСКОГО РУСЛА, РЕГИОНАЛЬНОМ ХАРАКТЕРЕ ОБРАЗОВАНИЯ ЛИМФЫ И ПУТЯХ ЕЕ ДРЕНАЖА

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»,  
г. Санкт-Петербург

N.P. Erofeev

## MODERN IDEAS ON PHYSIOLOGY OF LYMPHATIC BED, REGIONAL CHARACTER OF LYMPH FORMATION AND WAYS OF LYMPH DRAINAGE

*St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russian Federation*

В статье дан обзор современных знаний о физиологии лимфатического русла, региональном характере образования лимфы и путях ее дренажа. Показано, что движение лимфы в теле человека рассматривается как активный процесс: движение лимфы из области отрицательного давления в область положительного происходит вопреки законам гравитации. Лимфатические сосуды и узлы действуют как «гидравлические машины» для подъема жидкости против сил тяжести. Эти машины-насосы, встроены в лимфатическое русло, они активно перекачивают лимфу, а с помощью клапанов формируют однонаправленный ее поток. Лимфатическое русло само регулирует активность собственных насосов. Механизмы регуляции направлены на управление сокращениями гладких мышц стенок лимфатических сосудов и узлов. Достаточно подробно рассмотрены детали структуры и функции встроены в лимфатическое русло механо-физиологических насосов: эндотелиальных клапанов инициальных лимфатических капилляров, лимфангионов и лимфатических узлов. Высказывается мнение о том, что лишь современные ультрахирургические методы реконструкции и пластики, выполняемые непосредственно на лимфатических сосудах (разноуровневое лимфо-венулярное шунтирование) на основе лимфосомальной конструкции лимфатического русла человека, представляются перспективными, так как их конечной целью является хирургическая реконструкция путей оттока лимфы и восстановление естественной насосной функции региона.

**Ключевые слова:** лимфатические сосуды и узлы, начальные (инициальные) лимфатические капилляры, лимфатические эндотелиальные клетки, мини-клапаны, якорные филаменты, насосная функция эндотелиальных клеток, лимфангион, насосная функция лимфангиона, систола-диастола лимфангиона, система локальных механо-физиологических насосов.

The paper reviews the state of the art in the understanding of physiology of lymphatic bed, regional character of lymph formation, and ways of lymph drainage. The lymph motion in the human body is considered as an active process: lymph flows from regions with negative pressure to regions with positive pressure contrary to the gravitational law. Lymphatic vessels and lymph glands serve as hydraulic engines for lift of liquid against the gravity. These engines act as pumps built in the lymphatic bed. They pump lymph and form one-directional flow with the use of valves. The lymphatic bed itself regulates the pump activity. Regulation mechanisms are directed at the control over contractions of smooth muscles of walls of the lymph vessels and glands. The structure and functions of mechanophysiological pumps built in the lymphatic bed, namely, endothelial valves of initial lymph capillaries, lymphangions, and lymph glands, are considered in detail. It is suggested that only modern ultrasurgical reconstructive and plastic methods performed directly at lymph vessels (multi-level lymphovenous shunting) based on lymphosomal construction of the human lymphatic bed are promising, since they are aimed at surgical reconstruction of lymph drainage ways and restoration of the natural pumping function of the region.

**Keywords:** lymph vessels and glands, initial lymph capillaries, lymphatic endothelial cells, mini-valves, anchoring filaments, pumping function of endothelial cells, lymphangion, pumping function of lymphangion, lymphangion systole/diastole, system of local mechanical-physiological pumps.

УДК 612.42  
doi 10.17223/1814147/66/04

## ВВЕДЕНИЕ

Лимфатическое русло играет существенную роль в жидкостном и макромолекулярном гомеостазе внутренней среды организма, абсорбции липидов, иммунной функции и распространении метастазов. Лимфатическое русло выполняет задачи перемещения лимфы и ее содержимого из интерстициального пространства и далее через лимфатические сосуды и лимфатические узлы в большие вены.

В настоящее время среди анатомов, гистологов и специалистов в области микроанатомии периферического сосудистого русла, в том числе лимфатического, преобладает мнение о том, что лимфа не в состоянии пассивно преодолевать указанный выше путь, потому что градиенты давления противодействуют ее потоку от периферии к центру. В последнее десятилетие стало быстро развиваться новое медицинское направление – клиническая лимфология, а вместе с ней и реконструктивная микрохирургия лимфатического русла. Все это послужило огромным стимулом для изучения анатомии и физиологии лимфатического русла человека и животных, и в первую очередь их конечностей, с позиции современной лимфосомной теории (Baytinger V.F. et al., 2018), Байтингер В.Ф. и соавт., 2018; Дудников А.А. и соавт., 2018).

Цель исследования: анализ новых физиологических данных по организации лимфодренажа тела человека в целом и конечностей в частности. Это крайне необходимо было сделать для понимания патогенеза первичных и вторичных лимфатических отеков конечностей (лимфедемы).

## РЕЗУЛЬТАТЫ АНАЛИЗА

Прежде всего, наше внимание было обращено на тот факт, что в настоящее время механизм передвижения лимфы в теле человека стал рассматриваться как активный процесс: движение лимфы из области отрицательного давления в область положительного происходит вопреки законам гравитации (рис. 1). Лимфатические сосуды и узлы действуют как «гидравлические машины» для подъема жидкости против сил тяжести. Эти машины-насосы, встроены в лимфатическое русло и активно перекачивают лимфу, а с помощью клапанов формируют односторонний ее поток. Лимфатическое русло само регулирует активность собственных насосов. Механизмы регуляции направлены на управление сокращениями гладких мышц стенок лимфатических сосудов и узлов. Сократительная активность определяется взаимодействием внутриклеточного кальция с регуляторными и сократительными белками цитоплазмы.

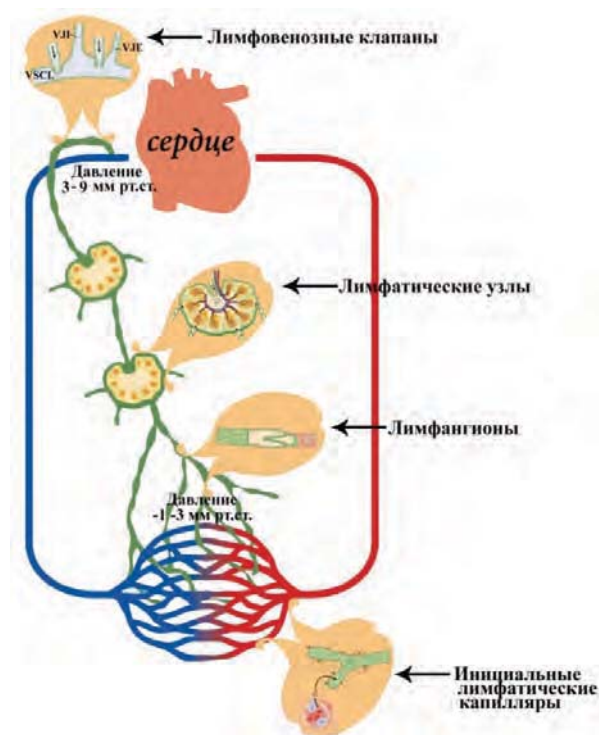


Рис. 1. Схема, поясняющая передвижение лимфы в теле человека из области отрицательного давления в область положительного вопреки законам гравитации (модифиц. из Circulation Research. 2016; February 4, 118:515-530)

В первую очередь рассмотрим современные представления о важных структурных и функциональных механизмах, которые определяют насосную функцию инициальных лимфатических капилляров, собирательных лимфатических сосудов и узлов. Являясь частью системы кровообращения, структура и функции лимфатического русла существенно отличаются от кровеносного.

Так, в кровеносной системе:

- имеется центральный, циклически работающий насос (сердце), который создает достаточно высокий градиент давления;
- создается и поддерживается градиент давления – центробежный вектор движения крови;
- наблюдается замкнутая циркуляция крови: левый желудочек – артерии – капилляры – вены – правое предсердие.

В лимфатической системе:

- движение лимфы происходит против градиента давления: от инициальных лимфатических капилляров, расположенных среди клеток в тканях, до впадения в венозное русло;
- отсутствует центральный насос, давление в лимфатической сосудистой системе низкое, а в начале русла и вовсе отрицательное;
- собственные местные механо-физиологические насосы (лимфангионы) создают градиент давления, обеспечивающий центростремительный вектор движения лимфы.

Несмотря на многовековую историю исследований системы лимфодренажа, до настоящего времени остаются без ответа многие вопросы, касающиеся механизмов активного движения лимфы в различных участках лимфатического русла. Кроме того, практическим врачам мало известна теория о региональной структуре путей лимфотока и закономерностях движения лимфы вообще. По мнению M.G. Johnston, «Little had changed by this time. If you were to add up the number publications on blood vessels every week, there might be hundreds of them. ... In the course of a year, probably half a dozen to a dozen key articles might be produced on lymphatics» [1]. Уже к середине XX в. стало очевидным, что движение лимфы от капилляров до грудного лимфатического протока невозможно обеспечить только пассивными силами постоянного лимфообразования и внемлимфатическими факторами. К последним (ведущим) факторам традиционно относили дыхательные сокращения мышц диафрагмы, присасывающее действие крупных вен и пульсацию артерий. Лимфатическое русло рассматривалось как система пассивных трубок, транспортирующих лимфу в центральном направлении. Поэтому долгое время сила традиционных взглядов о «пассивном механизме движения лимфы» так довела на специалистов, что без внимания оставались два других принципиальных факта, объяснить которые представлениями о ведущей роли внемлимфатических сил в транспорте лимфы в теле человека было невозможно [2].

**Факт первый.** Давление в интерстициальном пространстве равно атмосферному или ниже его (см. рис. 1). Гидростатическое давление в лимфатических капиллярах ниже, чем в коллекторных сосудах. В центральном направлении гидростатическое давление в просвете лимфатических сосудов растет, достигая в грудном протоке 22–29 мм рт. ст. Иными словами, лимфа перемещается вверх против градиента давления [2].

**Факт второй.** После прекращения жизнедеятельности организма человека, когда в соответствии с традиционными взглядами полностью отсутствуют факторы лимфотока (остановлено лимфообразование, нет сокращений мышц лимфангионов, движений диафрагмы и пульсации сосудов), истечение лимфы из грудного протока некоторое время почему-то продолжается [2].

К середине XX в., благодаря экспериментам [3, 4], изложенные выше убеждения подверглись сомнению.

Санкт-Петербург (в те годы – Ленинград) стал местом, где по инициативе профессора Р.С. Орлова с 1972 г. стала интенсивно развиваться экспериментальная и клиническая лим-

фология. Фундаментальной основой нового направления явились экспериментальные исследования, позволившие пересмотреть догматические взгляды о роли внемлимфатических сил, определяющих пассивный механизм движения лимфы в теле человека против сил гравитации. Понимание значимости собственного «насоса» – мышечной оболочки в стенке лимфангиона – позволило создать единое представление о структурных и функциональных основах движения лимфы в крупных лимфатических стволах против градиента давления [5]. Фундаментальная лимфология неоспоримо способствовала развитию качественно новых подходов в диагностике и лечении заболеваний лимфатических и кровеносных сосудов [2, 5–10].

## ОРГАНИЗАЦИЯ ЛИМФАТИЧЕСКОГО РУСЛА

Лимфатическое русло человека состоит из двух типов сосудов (инициальных лимфатических капилляров и собирательных лимфатических сосудов), а также лимфатических узлов. Начальный участок лимфотока – лимфатические капилляры – является неотъемлемой частью микроциркуляторного русла (рис. 2).

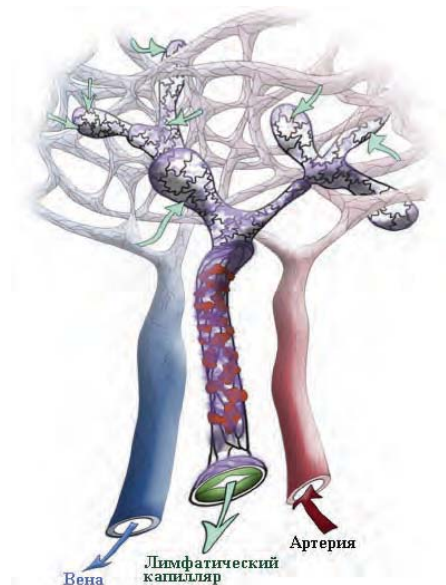


Рис. 2. Схема локализации лимфатических капилляров в системе микроциркуляторного русла (модифиц. из Peter Baluk, Jonas Fuxe, Hiroya Hashizume et al, 2007)

Начальные (инициальные) лимфатические капилляры имеют диаметр от 20 до 70 мкм, т.е. значительно больший, чем диаметр кровеносных капилляров; лимфатические капилляры в отличие от кровеносных имеют нерегулярный просвет. Лимфатические (инициальные) капилляры начинаются в интерстициальных пространствах

в виде сплетений или трубочек во всех частях тела. Стенка капилляра образована одним слоем эндотелиальных лимфатических клеток (ЭЛК), которые имеют форму дубовых листьев [11, 12] (рис. 3). Базальная мембрана на эндотелиальном слое фрагментарна. На рис. 3 показаны уникальные особенности связей между смежными ЭЛК эндотелиального слоя стенки инициальных капилляров. Эти связи имеют вид прерывистых кнопочных соединений, которые являются адгезивными зонами, образованными электронно-плотными структурами (на рис. 3, а, б – красные линии). Кнопочные соединения механически скрепляют соседние ЭЛК и делают эти части ЭЛК непроницаемыми для входа жидкости [13]. В то же время апикальные части ЭЛК остаются свободными (на рис. 3, б обведены линиями зеленого цвета). Свободные кромки ЭЛК перекрывают друг друга на расстоянии от 0,2 до 1,4 мкм, образуя впускные (откидные) клапаны. Каждая ЭЛК имеет до 15 впускных клапанов.

Таким образом, число впускных клапанов составляет около 3750 на 1 мм<sup>2</sup>. По наружным поверхностям ЭЛК связаны с окружающими тканями через якорные филаменты. Открытые впускные клапаны образуют огромную поверхность – свободный транспортный путь для жидкости, макромолекул, клеток и других веществ из локальных тканевых пространств непосредственно в начальную лимфатическую систему, гарантируя быстрое удаление избытка жидкости и белков [11].

Механизм управления открытием и закрытием впускных откидных клапанов инициальных лимфатических капилляров представляется следующим образом.

Благодаря тесным взаимосвязям с окружающими тканями через посредство якорных филаментов, в случае увеличения гидростатического давления интерстициальной жидкости впускные миниклапаны открываются и удерживаются в таком положении якорными филаментами (рис. 4).

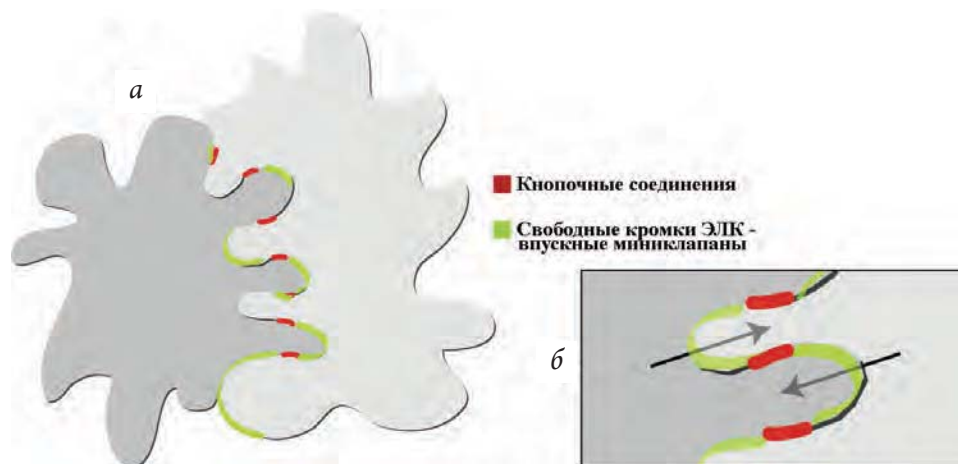


Рис. 3. Эндотелиальные лимфатические клетки. Стрелками обозначены потоки жидкости из интерстиция в просвет лимфатического капилляра через свободные края ЭЛК (обведено зелеными линиями). Красные линии показывают локализацию прерывистых кнопочных соединений между соседними ЭЛК (модифиц. из Peter Baluk, Jonas Fuxe, Hiroya Hashizume et al., 2007)



Рис. 4. Схема формирования диастолы инициального лимфатического капилляра (модифиц. из Medical Physiology, 3<sup>rd</sup> Edition Lymphatics, Elsevier Inc. 2017, p. 1312)

Жидкость из окружающей локальной среды входит в просвет лимфатического капилляра, который растягивается во всех направлениях [12, 13]. Такое расширение капилляра можно уподобить фазе диастолы миокарда. Через большое количество открытых впускных клапанов жидкость заполняет просвет инициального лимфатического капилляра (см. рис. 4).

В фазе диастолы интерстициальное пространство освобождается от излишка жидкости и макромолекул, и, таким образом, в норме инициальные лимфатические капилляры предотвращают тканевые отеки. Когда давление в просвете капилляра становится выше, чем в окружающем пространстве, и впускные микроклапаны закрываются, вступает в действие односторонняя клапанная система лимфангиона, управляемая гидростатическим давлением. Таким образом, предотвращается рефлюкс вновь образованной лимфы. Последняя перемещается в восходящем направлении, в лимфангионы.

Система эластичных волокон в стенке лимфатических капилляров сохраняет энергию во время диастолы и восстанавливает эту энергию в фазу систолы (рис. 5).

Примечательно, что в стенке инициальных лимфатических капилляров нет гладких мышечных клеток (ГМК), однако они выполняют функцию первого собственного лимфатического насоса. Понятно, что пассивно интерстициальная жидкость и макромолекулы не могут перемещаться в просвет капилляра, поскольку для такого перемещения необходима движущая сила. Механизм направленного движения лимфы из интерстиция в просвет инициального капилляра, а также предотвращение рефлюкса лимфы в интерстиций создают описанные в эндотелии откидные впускные клапаны. Причем они работают и как

насосы и как клапаны. Такое уникальное совмещение функций исполняют эндотелиальные лимфатические клетки, тонкие морфологические особенности которых описаны выше. Свободные края ЭЛК работают как механочувствительные откидные клапаны. В условиях, когда гидростатическое давление интерстициальной жидкости становится больше, чем гидростатическое давление в просвете капилляра, последний расширяется (expansion). Увеличение объема локального интерстициального пространства может происходить, например, при отеке, тогда эндотелиальная клетка-клапан открывается (см. рис. 4). Когда гидростатическое давление интерстициальной жидкости становится меньше, чем в просвете капилляра (в просвете возросло давление), эндотелиальная клетка-клапан закрывается (рис. 5, 6). Таким образом, свободные края ЭЛК, подобно взмахам крыльев бабочки, управляют движением жидкости в просвет капилляра и препятствуют обратному выходу лимфы в интерстициальное пространство.

Регулятором уникальной активности ЭЛК служат механические силы региональных перепадов гидростатического давления, так как образование лимфы из интерстициальной жидкости и «перекачка» ее в инициальные лимфатические капилляры в значительной степени зависят от колебаний градиентов локального гидростатического давления [14]. Именно градиент гидростатического давления инициирует циклическую аperiодическую (обусловленную градиентом давления) насосную функцию ЭЛК. Следовательно, уже в начальном участке лимфатического русла работает внутренний насосный механизм для преодоления имеющего место в системе лимфатических сосудов гидростатического градиента давления.

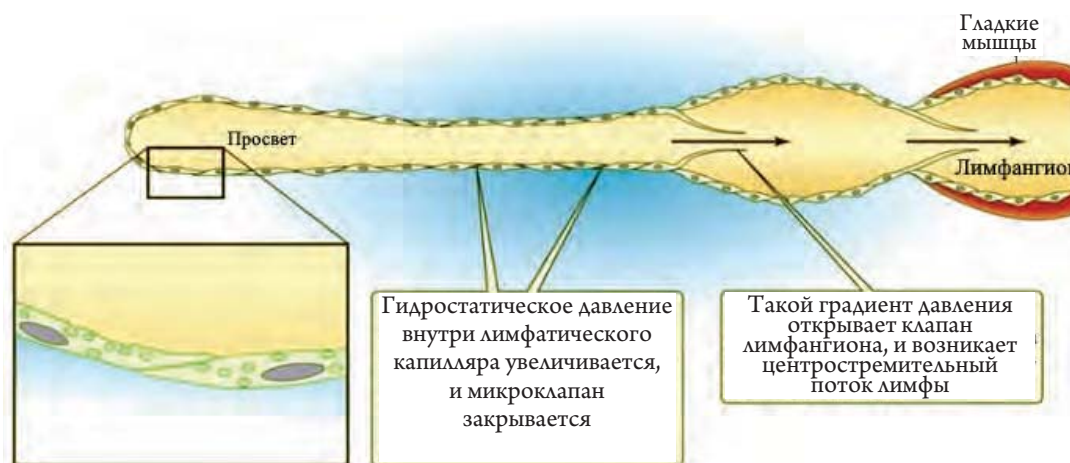


Рис. 5. Схема формирования систолы инициального лимфатического капилляра (модифиц. из Medical Physiology, 3<sup>rd</sup> Edition Lymphatics, Elsevier Inc. 2017, p. 1312)

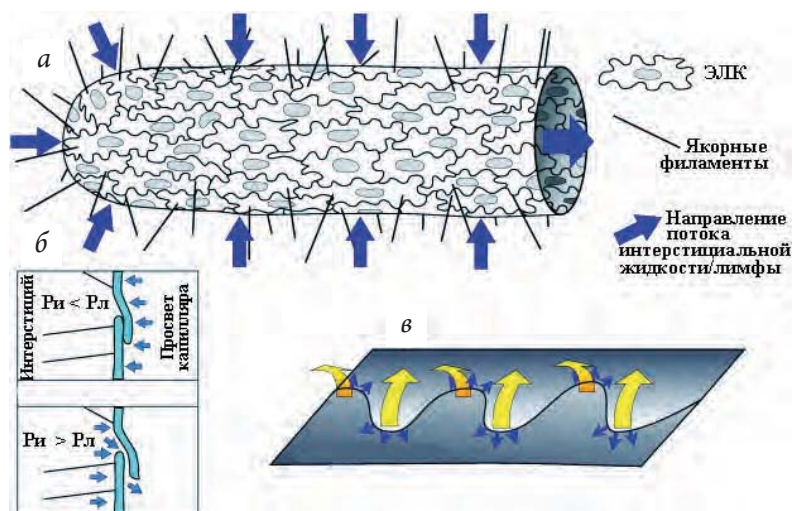


Рис. 6. Схема, поясняющая доказательность активной роли откидных клапанов эндотелиальных клеток в образовании лимфы. В части в) рисунка показано, что движения миниклапанов напоминают взмахи крыльев бабочки (модифиц. из J.W. Breslin, 2014)

### Особенности структуры лимфангиона, обеспечивающие его функцию как насоса

Собирательные лимфатические сосуды — это сегментированные сосуды; каждый сегмент лимфатического сосуда, ограниченный входным и выходным клапанами, называется лимфангионом. Из лимфангионов составлены все собирательные лимфатические сосуды, перекачивающие лимфу от инициальных лимфатических капилляров. На пути в крупные вены ход собирательных сосудов прерывается лимфатическими узлами.

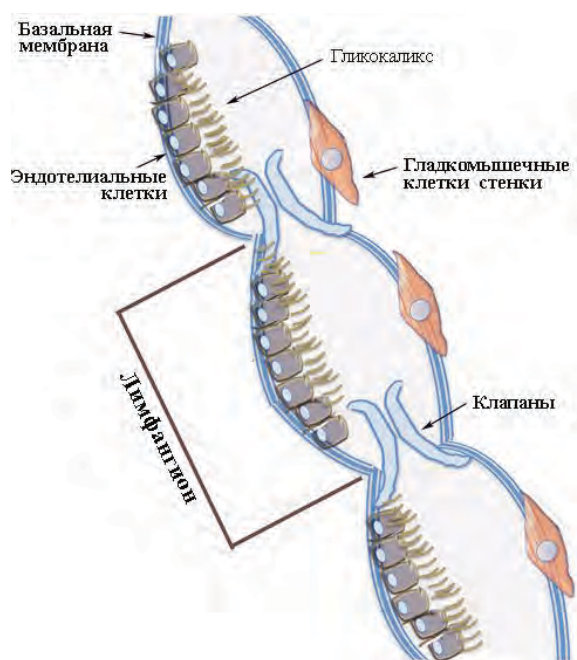


Рис. 7. Схема собирательного лимфатического сосуда, состоящего из отдельных лимфангионов (модифиц. из Kirk C. Hansen Angelo D'Alessandro Cristina C. Clement Laura Santambrogio, 2015)

В стенке лимфангиона гистологи выделяют три слоя: наружный (адвентициальный), средний (мышечный) и внутренний (эндотелиальный). Адвентиция представлена коллагеновыми и эластическими волокнами, с расположенными между ними тучными клетками и фибробластами. Средний слой, который обеспечивает насосную функцию, представлен гладкомышечными клетками. Эндотелиальные клетки внутреннего слоя лимфангиона в лимфатических коллекторах имеют удлиненную форму (рис. 7). Клетки эндотелия соединены между собой непрерывными «застежками-молниями». Такая организация стенки делает собирательные сосуды в норме практически непроницаемыми для трансмурального обмена между просветом лимфангиона и интерстициальным пространством по сравнению с однослойной эндотелиальной стенкой инициального капилляра (рис. 8). Базальная мембрана собирательных сосудов, в отличие от инициальных, — непрерывная (рис. 8).

Морфологические и функциональные доказательства активного транспорта лимфы посредством сокращения ГМК стенок были получены как на лимфангионах, так и крупных лимфатических сосудах (*ductus thoracicus*, *cisterna chyli*). Была доказана концепция лимфангиона как насоса — основной движущей силы лимфотока. Насосная функция лимфангиона оказалась саморегулирующим и надежным механизмом, работающим в диапазоне низкого гидростатического давления. Лимфангионы (рис. 9), подобно сердцу, обеспечивают силу *vis a tergo* (механизм, под которым понимают нагнетательное давление, создаваемое левым желудочком) для преодоления градиента давления [8–10, 15]. Эти и другие научные работы еще раз подтвердили, что сокращения лимфангионов порождаются сокращениями

гладкой мускулатуры его сосудистой стенки. Сокращения аналогичны циклу сокращения сердечной мышцы, состоящему из фаз систолы и диастолы (рис. 9).

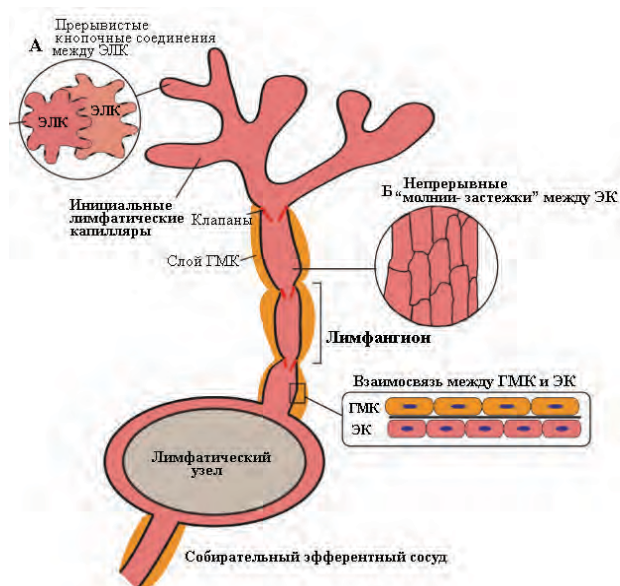


Рис. 8. Схема, поясняющая локализацию и структуру лимфангионов в составе собирающего лимфатического сосуда, структуру эндотелиальных клеток и характер соединений между ними (zipper-like junction) (модифиц. из Martina Vranova and Cornelia Halin, 2014)

Систола лимфангиона, как и сердечной мышцы, характеризуется количественными электрическими (наличие плато на потенциале действия) и механическими характеристиками ударного объема и фракции изгнания.

Транспорт лимфы в центростремительном направлении обеспечивает клапанный аппарат лимфангионов [16, 17].

### Детали сократительной функции лимфангиона как насоса

В состав средней оболочки стенки лимфангиона входят два слоя ГМК. Один из них осуществляет уникальную пропульсивную циклическую сократительную деятельность лимфангиона, поэтому называется слоем фазных ГМК. Фазные сокращения обеспечивают насосную функцию лимфангиона, формируя волну давления (в пределах только одного межклапанного сегмента-лимфангиона) аналогично миокарду, который за 300 мс делает то же во всем системном кровотоке (рис. 9). Тоническая компонента сократительной активности формируется пулом тонических ГМК, поддерживая геометрию просвета лимфангиона. Как только систола дистального лимфангиона заканчивается, и давление в нем снижается до диастолического уровня, открыва-

ется клапан проксимального лимфангиона, и лимфа наполняет его просвет (диастола).

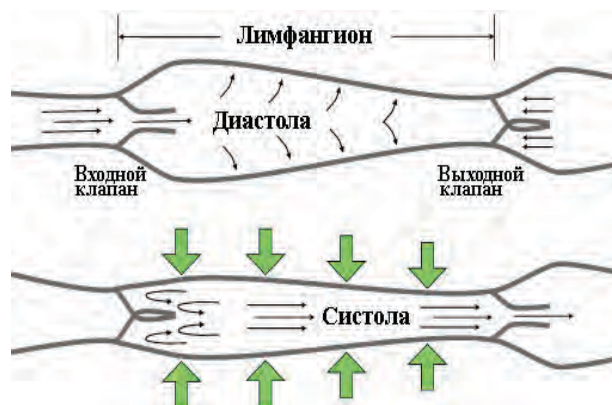


Рис. 9. Схема диастолы и систолы лимфангиона. Зелеными стрелками показано сокращение гладкомышечных клеток – реализация насосной функции (модифиц. из J.W. Breslin, 2014)

Заполнение просвета лимфангиона лимфой создает в нем прирост давления, входной и выходной клапаны закрываются. Сокращение гладких мышц стенки лимфангиона при закрытых дистальном и проксимальном клапанах (аналог изоволюмической фазы желудочка сердца) приводит к повышению давления в просвете лимфангиона, но объем лимфангиона не изменяется, поскольку лимфа (как любая жидкость) не сжимаема. Когда давление в лимфангионе превысит давление в последующем лимфангионе, происходит систола – сокращение лимфангиона (выходной клапан под действием градиента давления открывается). Как и в миокарде, для выброса (перекачки) лимфы из одного лимфангиона в другой используется электромеханический каплинг – механизм, инициируемый притоком ионов  $\text{Ca}^{2+}$  через механо-, потенциал- или ион-зависимые каналы плазматической мембраны ГМК. Показано, что оптимальная преднагрузка лимфангиона (гидростатическое давление в просвете) в естественных условиях составляет примерно 5–13 см вод. ст., хотя спонтанные сокращения лимфангиона возможны и при низких уровнях давления (около 2 см вод. ст.) [16]. Гидростатическое давление постепенно повышается по мере того, как лимфа движется в более крупные сосуды лимфатической сосудистой сети.

Напротив, периферические вены испытывают большее гидростатическое давление, чем нижние центральные вены, особенно в положении стоя, вследствие воздействия силы тяжести. В этом случае градиент давления, создаваемый сердцем, в дополнение к внешнему венозному насосу, обеспечивает движущую силу венозного возврата. Лимфатические сосуды не имеют такого напора (т.е. *vis a tergo*), поэтому для поступательного движения требуется собственная двигательная

машина-насос. Лимфа передвигается по всей сети собирательных сосудов с помощью собственного насоса, силу напора которому обеспечивают фазные сокращения, создаваемые мышцами среднего слоя лимфатического сосуда. Клапаны на границе лимфангионов необходимы для одностороннего потока лимфы. Спонтанные сокращения лимфангионов аналогичны циклу сокращения сердца, состоящему из фазы систолы и диастолы, ударного объема и фракции выброса [17]. В результате каждый лимфангион функционирует как отдельный лимфатический насос. Деятельность насосной функции лимфангиона регулируется местными физико-химическими параметрами (внутрисосудистое давление, температура, состав ионной среды, shear stress тока лимфы и др.), которые создают локальный базисный ритм частоты и амплитуды систол. Естественно, сократительная активность лимфангиона модулируется и системными воздействиями гормонов, и нейротрансмиттерами вегетативной нервной системы, и оксидом азота. В конечном итоге, благодаря насосной функции лимфангионов, лимфа перекачивается в венозный кровоток (сосуды шеи).

### **Особенности сократительной функции лимфатических узлов как насосов**

Насосной функции лимфатических узлов было уделено довольно много внимания [18, 19]. Их универсальным свойством, подобно лимфангионам, является спонтанная сократительная активность. Лимфоузлам присущ собственный ритм сокращений: у человека они сокращаются 6–8 раз в минуту (у крупного рогатого скота – 3 раза в минуту, у крысы – 27 раз в минуту) [18, 19]. Реализация сократительной активности лимфатических узлов обеспечивается ГМК капсулы.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Лимфатическое русло человека представляет собой систему локальных механо-физиологических насосов. Насосы, встроенные в лимфатическое русло – эндотелиальные клетки-клапаны инициальных лимфатических капилляров, гладкие мышцы стенки лимфангионов и лимфатических узлов – совершают в теле человека то, для чего насосы предназначались с момента их изобретения древними людьми: подъем (перекачивание) воды, преодолевая силу ее тяжести. Позже, когда были изобретены поршневые и другие насосы, их снабдили клапанами для формирования одностороннего потока. Иными словами, то, что в лимфатическом русле существует с момента сотворения человека. Каскад из встро-

енных в лимфатическое русло трех механо-физиологических насосов работает в спонтанном, но аperiodическом режиме, поскольку их насосная функция в основном определяется локальными сдвигами физико-химических показателей внутренней среды. Каскад собственных лимфатических насосов включает в себя: начальные лимфатические капилляры, лимфангионы собирательных лимфатических сосудов и лимфатические узлы. Насосы в рамках единой функциональной системы лимфообращения создают градиент давления, который определяет одностороннее центрипетальное движение лимфы в крупные вены шеи. Насосы регулируют объем и скорость образования лимфы, исходя из конкретных условий фильтрации в локальном объеме интерстициального пространства, осуществляя по мере необходимости адекватную дегидратацию межклеточной среды. Лимфатические насосы генерируют циклические аperiodические волны давления во всех участках лимфатического русла. Сформированный таким образом внутри просвета лимфатического русла градиент давления уменьшает объем локального межклеточного пространства, способствует входу интерстициальной жидкости в просвет лимфатического капилляра и заполнению его вновь образованной лимфой. В результате одновременно с заполнением просвета лимфангиона лимфой, давление в нем увеличивается, гладкомышечный слой его стенки сокращается по типу систолы желудочков сердца, открывается проксимальный клапан, и лимфа нагнетается в следующий лимфангион. Интенсивность работы лимфатических насосов контролируется многими физическими и химическими стимулами, например, увеличением гидратации ткани в области лимфатического капилляра. Модуляция тонуса лимфатических сосудов и их фазные сокращения определяются инохронотропными эффектами ГМК в ответ на изменения величины потока лимфы, напряжения сдвига (shear stress), продукции оксида азота, нейротрансмиттерами, гормонами и т.д.

В настоящее время при лимфедеме конечностей с целью уменьшения явлений локального отека наибольшее распространение получили методы компрессионных воздействий: специальные аппараты и биндажирование. Однако терапевтические эффекты таких методов лечения носят временный характер, поскольку не восстанавливают активную насосную функцию самого лимфатического русла. С этой точки зрения, предпринимаемые томскими хирургами (АНО «Институт микрохирургии») реконструктивные операции непосредственно на лимфатических сосудах (разноуровневое лимфовенулярное шунтирование) на основе лимфосомальной конструкции лимфатического русла

человека, представляются перспективными, так как их конечной целью является хирургическая реконструкция путей оттока лимфы и восстановление естественной насосной функции региона.

**Конфликт интересов.** Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

**Источник финансирования.** Автор заявляет об отсутствии финансирования при проведении исследования.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Miles G. Johnston, Lab. Medicine and Pathobiology, Toronto, 1997.
2. Поташов Л.В., Бубнова Н.А., Орлов Р.С., Борисов А.В., Борисова Р.П., Петров С.В. Хирургическая лимфология. СПб.: СПбГЭТУ «ЛЭТИ», 2002. 273 с. [Potashov L.V., Bubnova N.A., Orlov R.S., Borisov A.V., Borisova R.P., Petrov S.V. Hirurgicheskaya limfologiya [Surgical Lymphology]. St. Petersburg, 2002: 273 p. (In Russ.)].
3. Horstmann E. Über die funktionelle Structur der mesenterialen Lymphgefäße. Morphol. Jb., 1951: Bd. 91, S. 483–510.
4. Mislin H. Experimenteller Nachweis des autochthonen Automatie der Lymphgefäße. Experientia, 1961;17, Iss. 1:19–30.
5. Орлов Р.С., Борисов А.В., Борисова Р.П. Лимфатические сосуды. Структура и механизмы сократительной активности. Л.: Наука; 1983: 254 с. [Orlov R.S., Borisov A.V., Borisova R.P. Limfaticheskie sosudy. Struktura i mehanizmy sokratitel'noj aktivnosti [Lymphatic vessels. Structure and mechanisms of contractile activity]. Leningrad, Nauka Publ., 1983, 254 p. (In Russ.)].
6. Ерофеев Н.П. Функция лимфатических сосудов в условиях стрессорных экспериментальных воздействий: дис. ... д-ра мед. наук. СПб.; 1993: 305 с. [Erofeev N.P. Funkciya limfaticheskih sosudov v usloviyah stressornyh eksperimental'nyh vozdeystviy: dis. ... d-ra med. nauk [The function of the lymphatic vessels in conditions of stressful experimental influences: Dis. ... Dr. med. Sci.]. St. Petersburg, 1993, 305 p. (In Russ.)].
7. Gashev A.A. Physiologic aspect of lymphatic contractile function: current perspectives. Ann. NY Acad Sci. 2002; 979:178.
8. Ерофеев Н.П., Вчерашний Д.Б. Современные представления о физиологии лимфотока. Медицина XXI век. 2006; 3(4):40–43. Erofeev N.P., Vcherashniy D.B. Sovremennye predstavleniya o fiziologii limfotoka [Modern ideas on physiology of lymph flow]. Medicina XXI vek – Medicine XXI Century. 2006;3(4):40–43 (In Russ.)].
9. Ерофеев Н.П., Орлов Р.С. Лимфатическая система – необходимый элемент жидкостного гомеостаза организма человека. Вестник Санкт-Петербургского университета. Сер. 11. 2008; 4:78–86. [Erofeev N.P., Orlov R.S. Limfaticheskaya sistema-neobhodimiy element zhidkostnogo gomeostaza organizma cheloveka [Lymphatic system is a necessary element of the liquid homeostasis of the human body]. Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta – Bulletin of St. Petersburg University. Ser. 11. 2008;(4):78–86 (In Russ.)].
10. Фионик О.В., Ерофеев Н.П., Бубнова Н.А., Вчерашний Д.Б. Клинико-физиологическое исследование функционального состояния микроциркуляторного ложа человека при лимфедеме нижних конечностей. Вестник Санкт-Петербургского университета. Сер. 11, 2007 Вып. 4. с. 102–109. [Fionik O.V., Erofeev N.P., Bubnova N.A., Vcherashniy D.B. Kliniko-fiziologicheskoe issledovanie funktsional'nogo sostojaniya mikrocirkulyatornogo lozha cheloveka pri limfedeme nizhnih konechnostey [Clinical and physiological study of the functional state of the human microcirculatory bed with lower limb lymphedema]. Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta – Bulletin of St. Petersburg University. Ser. 11. 2007;4:102–109. (In Russ.)].
11. Baluk P., Fuxe J., Hashizume H., Romano T., Lashnits E., Butz S., Vestweber D., Corada M., Molendini C., Dejana E., McDonald D.M. Functionally specialized junctions between endothelial cells of lymphatic vessels. JEM. 2007;204(10):2349–2362. The Rockefeller University Press, doi: 10.1084/jem.20062596
12. Trzewik J., Mallipattu S.K., Artmann G.M., Delano F.A., Schmid-Schönbein G.W. Evidence for a second valve system in lymphatics: endothelial microvalves. FASEB J. 2001 Aug;15(10):1711–7.
13. Mendoza E., Schmid-Schönbein G.W. A Model for Mechanics of Primary Lymphatic Valves. J Biomech Eng. 2003;125(3), 10:407–414.
14. Breslin J.W. Mechanical Forces and Lymphatic Transport. Microvasc. Res. 2014; Nov.:46–54.
15. Quick C.M., Venugopal A.M., Gashev A.A., Zawieja D.C., Stewart R.H. Intrinsic pump-conduit behavior of lymphangions. Am J Physiol. 2007;292, R1510, R1518, 10.1152/ajpregu.00258.2006
16. Scallan J.P., Huxley V.H., Korthuis R.J. Capillary Fluid Exchange: Regulation, Functions, and Pathology. Article January 2010 with 160 Reads DOI: 10.4199/C00006ED1V01Y201002ISP003
17. Benoit J.N., Zawieja D.C., Goodman A.H., and Granger H.J. Characterization of intact mesenteric lymphatic pump and its responsiveness to acute edemagenic stress. Am J Physiol. 1989;257: H2059–2069.

18. Мороз В.А. Особенности моторной деятельности лимфоузлов. III Всесоюзный симпозиум «Венозное кровообращение и лимфообращение», Таллинн, 1985, с. 174. [Moroz V.A. Osobennosti motornoj deyatel'nosti limfouzlov. III Vsesojuznyj simpozium «Venoznoe krovoobraschenie i limfoobraschenie». [Features of motor activity of the lymph nodes. III All-Union Symposium "Venous circulation and lymph circulation"]. Tallinn, 1985, S. 174. (In Russ.)].
19. Мырзаханов Н.М., Мырзаханова М.Н., Синтюин А.В. Сократительная активность лимфатических узлов внутренних органов крыс. Вестник Карагандинского университета. 2006;1:125–131. [Myrzakhanov N.M., Myrzakhanova M.N., Sinyuin A.V. Sokratitel'naya aktivnost' limfaticeskikh uzlov vnutrennih organov krys [Contractile activity of the lymph nodes of the internal organs of rats]. Vestnik Karagandinskogo universiteta – Bulletin of Karaganda University. 2006;1:125–131 (In Russ.)].

Поступила в редакцию 03.06.2018

Утверждена к печати 05.09.2018

**Автор:**

**Ерофеев Николай Павлович** – д-р мед. наук, профессор кафедры нормальной физиологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет» (г. Санкт-Петербург).

**Контакты:**

**Ерофеев Николай Павлович**

*e-mail: proffnp@list.ru*

**Conflict of interest.** The author declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this paper.

**Source of financing.** The author state that there is no funding for the study.

**Information about author:**

**Erofeev Nikolai P.**, Dr. Med. Sci., Professor, Department of Normal Physiology, St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russian Federation.

**Corresponding author:**

**Erofeev Nikolai P.**

*e-mail: proffnp@list.ru*