

УДК 611.08-57.08 + 611.12

ОСОБЕННОСТИ ЛИМФОТОКА СЕРДЦА И НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ИХ ВИЗУАЛИЗАЦИИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

© 2025 г. П. П. Яблонский¹, * А. С. Лазарева², И. А. Гарапач³, А. А. Яблонская¹,
член-корреспондент РАН С. В. Орлов¹

Поступило 25.09.2024 г.

После доработки 24.10.2024 г.

Принято к публикации 26.10.2024 г.

Целью данного исследования было описание особенностей лимфотока миокарда с использованием нового комбинированного метода визуализации лимфатической системы. Исследование проводилось на свиных сердцах, заготовленных на местном мясокомбинате. Оригинальный краситель, состоящий из жирорастворимого хлорофилла и липиодола, поэтапно вводился в лимфатические сосуды. После достаточной оптической идентификации лимфатических сосудов проводили непрерывное нагнетание воздуха в коронарные артерии и выполняли КТ-сканирование. Таким образом, была достигнута как оптическая, так и рентгенологическая видимость лимфатической системы сердца. Показано, что лимфоток левого и большей части правого желудочка осуществляется через лимфатические коллекторы передней стенки сердца, в том числе ретроградно по отношению к правой коронарной артерии, что дополняет ранее известные факты о строении лимфатической системы сердца.

Ключевые слова: лимфатическая система, лимфатические сосуды сердца, эпикардиальный лимфатический сосуд

DOI: 10.31857/S2686738925010131, **EDN:** tclhjj

ВВЕДЕНИЕ

Анатомия лимфатической системы сердца остается недостаточно изученной. В разные годы проводились работы по ее изучению, однако регионарный лимфоток по-прежнему недооценивается многими клиницистами. В то же время точное знание локализации и физиологии лимфатических сосудов могло бы быть полезно и в онкологии, и в сердечно-сосудистой хирургии — например, для прогнозирования осложнений коронарных вмешательств. Лимфатическая система сердца поддерживает баланс жидкости и метаболизма [1], а также ретроградный транспорт холестерина, который играет важнейшую роль в гомеостазе стенки

сосудов и миграции иммунных клеток [2]. Ранее было показано, что нарушение транспорта лимфы приводит к прогрессирующему утолщению артериальной стенки в целом, а также комплекса интима-медиа одновременно с истончением меди по сравнению с контралатеральной артерией у одного и того же человека [3]. Большинство исследований описывают анатомию лимфы у грызунов и других мелких млекопитающих, имеющих существенные отличия от человека. Некоторые попытки картирования лимфатических сосудов на поверхности сердца свиньи уже предпринимались, хотя и с некоторыми ограничениями [4–8]. Знание анатомии лимфатических сосудов миокарда и крупных артерий могло бы уберечь нас от нарушения лимфотока и снизить частоту поздних осложнений. Целью данного исследования было улучшить и облегчить экспериментальные возможности визуализации лимфатических сосудов сердца.

¹Лаборатория микроангиопатических механизмов атерогенеза ФГБУ ВПО Санкт-Петербургского государственного университета, Санкт-Петербург, Россия

²ГБУЗ Ленинградская областная больница, Санкт-Петербург, Россия

³ФГБУ Государственный научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии, Санкт-Петербург, Россия

*e-mail: pavel.yablonski@gmail.com

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Мы использовали сердца свиней (n=20) с фрагментом восходящей аорты, легочным стволом и короткими фрагментами вен, заготовленными

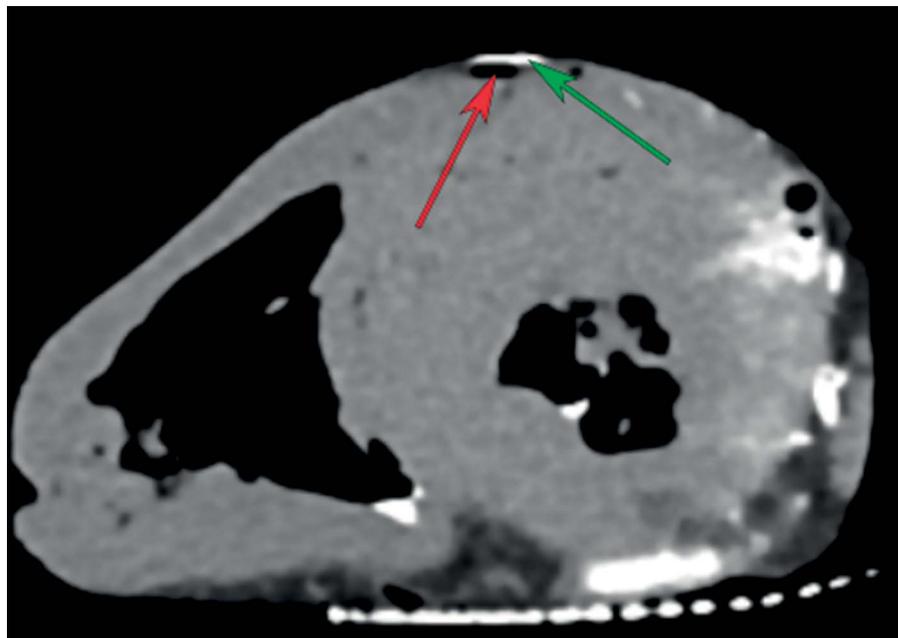


Рис. 1. КТ сердца свиньи. Показаны передняя межжелудочковая артерия (ПМЖВ – красная стрелка), инъецированная воздухом, и передний лимфатический ствол (ПЛК – зеленая стрелка), инъецированный оригинальным красителем, последний образует мост над коронарным сосудом.

на местном мясокомбинате сразу после забоя животных, лабораторные животные не использовались. Все протоколы бойни и лаборатории соответствовали местным нормам и правилам ЕС 1069/2009, касающимся диагностики и исследования материала, полученного от животных на бойне. Одобрение местного этического комитета не требовалось, поскольку свинные сердца были взяты от уже забитых животных. Оригинальный краситель был изготовлен авторами из двух основных компонентов: медного комплекса хлорофилла, разведенного в полипропиленгликоле в пропорции 1:2 (Медный комплекс хлорофилла, ЭкоРесурс, Россия) и липиодола (Lipiodol Ultra Fluid, Guerbet, Франция), смешанных в пропорции 1:1. Этот тип красителя был выбран из-за его жирорастворимости, необходимой для достижения хорошего распределения в липиодоле и лимфатических сосудах.

В данной работе мы сосредоточились на субэпикардиальных лимфатических коллекторах, следующих за коронарными артериями, поэтому первым этапом, во избежание получения артефактов от инфильтрации миокарде рентген-контрастным веществом, чистый раствор хлорофилла вводили в миокард у *apex cordis* с помощью инсулинового шприца объемом 1 мл и иглы 26G. Когда краситель достигал лимфатических коллекторов, оригинальную смесь с липиодолом вводили непосредственно в лимфатический сосуд с помощью иглы того же размера. Затем аорту, легочную артерию и оба

предсердия герметично закрывали непрерывным швом полипропиленовой нитью, а в корне аорты оставляли катетер 8F pigtail (PerkuCess HYDRO, Peter Pflugbeil GmbH, Zorneding, Germany) или аналогичный. Во время КТ-сканирования с помощью воздушного насоса проводилось непрерывное нагнетание воздуха в корень аорты для заполнения коронарных сосудов и обеспечения отрицательного контраста в противовес положительному контрасту, обеспечиваемому липиодолом (рис. 1). КТ-сканирование проводилось с толщиной среза 0,5 мм, напряжением 80 кВ и силой тока 30 мА на компьютерном томографе Canon One Aquilon (Canon, Tokio, Япония).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Визуализация лимфатических сосудов на передней стенке сердца достигалась с помощью 2–3 мл оригинальной смеси. Интересно, что лимфатический коллектор обычно располагался вдоль коронарной артерии, но имел несколько "мостиков", перекидываясь через переднюю межжелудочковую (ПМЖА) артерию (рис. 2). Эти сосуды можно было визуализировать без рассечения тканей вплоть до основания сердца. В значительной степени анатомия лимфатических сосудов передней стенки в нашем исследовании практически аналогична описанию Kappler et al. [9], однако имеет несколько примечательных деталей, не описанных ранее.

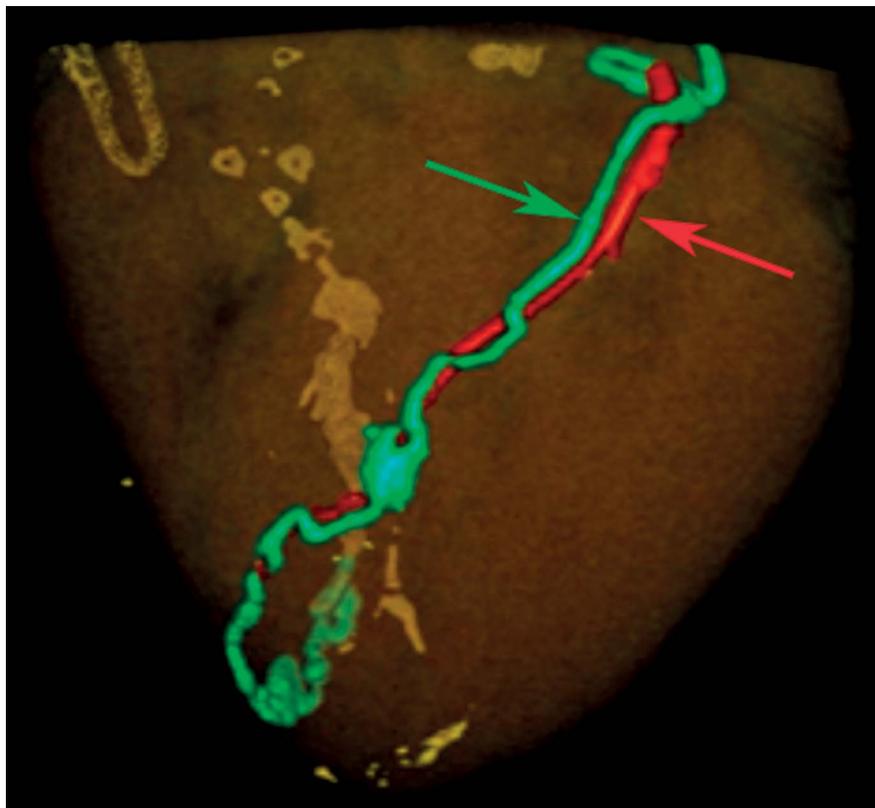


Рис. 2. 3D-реконструированное КТ-изображение сердца свиньи. Показаны ПМЖА (красная стрелка), инъецированная воздухом, и ПЛК – передний лимфатический коллектор (зеленая стрелка), инъецированная оригинальным красителем.

Передний межжелудочковый лимфатический коллектор демонстрировал значительную вариабельность относительно положения вдоль ПМЖА. Его начало обычно располагалось на середине задней межжелудочковой артерии, затем он огибал арех cordis и располагался вдоль ПМЖА, образуя вышеописанные мостики. Во всех случаях проксимальная часть лимфатического сосуда располагалась слева от ПМЖА, пересекая артерию дистальнее как минимум дважды, в ряде случаев образуя множественные (более трех) мосты. В одном случае мы видели удвоенный сосуд, идущий по обеим сторонам ПМЖА до средней части артерии и имеющий несколько соединений. Далее передний лимфатический коллектор поднимался почти до бифуркации ствола левой коронарной артерии, пересекал проксимальную часть огибающей артерии большой петлей и шел дальше между левым предсердием и truncus pulmonalis к заднему средостению во всех случаях. Лимфатический дренаж боковой стенки левого желудочка, по всей видимости, осуществляется иным способом – в этой зоне наблюдалась сеть мелких и средних лимфатических сосудов, сливающихся друг с другом в короткий ствол только в предсердно-желудочковой борозде.

Важнейшим наблюдением, с нашей точки зрения, является то, что только лимфоток от проксимальной части бассейна правой коронарной артерии (зона 1 и 2) осуществлялся по коллектору вдоль нее и затем, по межпредсердной борозде ретрокардиально, до слияния с передним стволом.

В дистальной трети ПКА и задней межжелудочковой артерии лимфоток направлен в сторону верхушки сердца, синфазно с артериальным кровотоком, что не отмечалось в ранее опубликованных исследованиях. Лимфатический коллектор боковой стенки обычно ($n=16$) был виден в виде пучка на латеральной стенке, образуя относительно короткий ствол, впадающий в межпредсердную борозду и соединяющийся с передним стволом. КТ-сканы демонстрируют взаимосвязь между коронарными артериями, венами и лимфатическими сосудами (рис. 3).

ОБСУЖДЕНИЕ

Роль лимфатической системы в развитии атеросклеротического процесса изучается уже достаточно давно, однако ей посвящено сравнительно

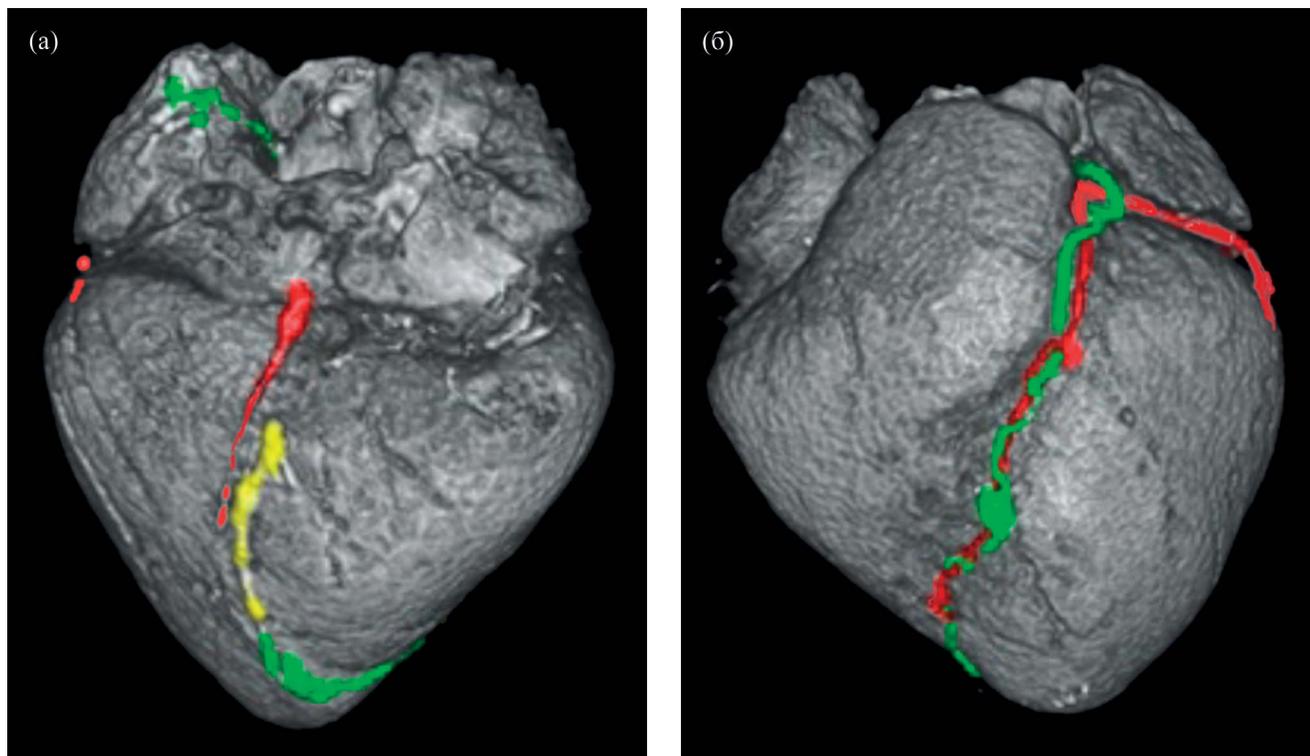


Рис. 3. 3D-реконструированное КТ-изображение сердца свиньи. А – нижняя стенка сердца, Б – передняя стенка сердца. Красный – коронарные артерии, зеленый – передний лимфатический коллектор (ПЛК), желтый – задний лимфатический коллектор. Видно начало ПЛК на нижней стенке сердца.

мало работ, а практического применения полученных данных для больных с атеросклерозом практически нет. Так, в литературе встречаются различные попытки систематизировать анатомию лимфатической системы – в работе R Johnson и T. Blake (1966) описываются паракоронарные магистральные сосуды, формирующие лимфатический проток атриовентрикулярной борозды и, далее, главный сердечный лимфатический проток [8]. В более позднем исследовании Eliška и Elisková (1980) авторы фокусировались на регионарном лимфотоке проводящей системы сердца, преимущественно на микроскопическом уровне [7]. В работе Riquet et al. (2000) внимание уделялось оттоку лимфы от сердца в регионарные лимфатические узлы, однако внутрисердечная анатомия не была детально описана [6]. Наиболее полно строение лимфатических протоков сердца было описано Kappler et al., и мы основывались на анатомической классификации, предложенной этими авторами [4]. Однако в последней работе недостаточно подробно описано направление тока лимфы в различных зонах миокарда. В то же время известно, что анатомия сердечной лимфатической системы и нарушения лимфотока могут быть важны для объяснения некоторых аспектов атеросклероза, а также некоторых различий в долгосрочных исходах после

чрескожных коронарных вмешательств и шунтирования [10]. С одной стороны, было показано, что количество лимфатических сосудов в стенке артерии положительно коррелирует с толщиной интимы ($r = 0.37$; $p < 0.05$) и возрастом пациентов ($r = 0.3$; $p < 0.05$) [11]. С другой стороны, у пациенток после резекции молочной железы и лимфатической диссекции толщина артериальной стенки была значительно увеличена [3]. Оба факта позволяют предположить, что увеличение лимфатических сосудов в артериальной стенке происходит вторично по отношению к нарушению проксимального лимфотока. Кроме того, в 1996 году исследование, проведенное на 51 пациенте с ишемией нижних конечностей, показало, что непрямой лимфатический дренаж улучшает клиническую картину у пациентов с IIb и IIIa стадиями ишемии [12]. В исследовании T. Fujita было показано, что при протяженных стентированиях необходимо непрерывное покрытие стентами правой коронарной артерии – в противном случае именно в промежутках между стентами развивается ранний рестеноз [13]. Представляется, что нарушение лимфотока в сегменте, не покрытом стентами, может являться одним из механизмов, приводящих к сужению сосуда в этой зоне. Кроме того, было показано, что после стентирования разных коронарных артерий частота МАССЕ неодинакова – при

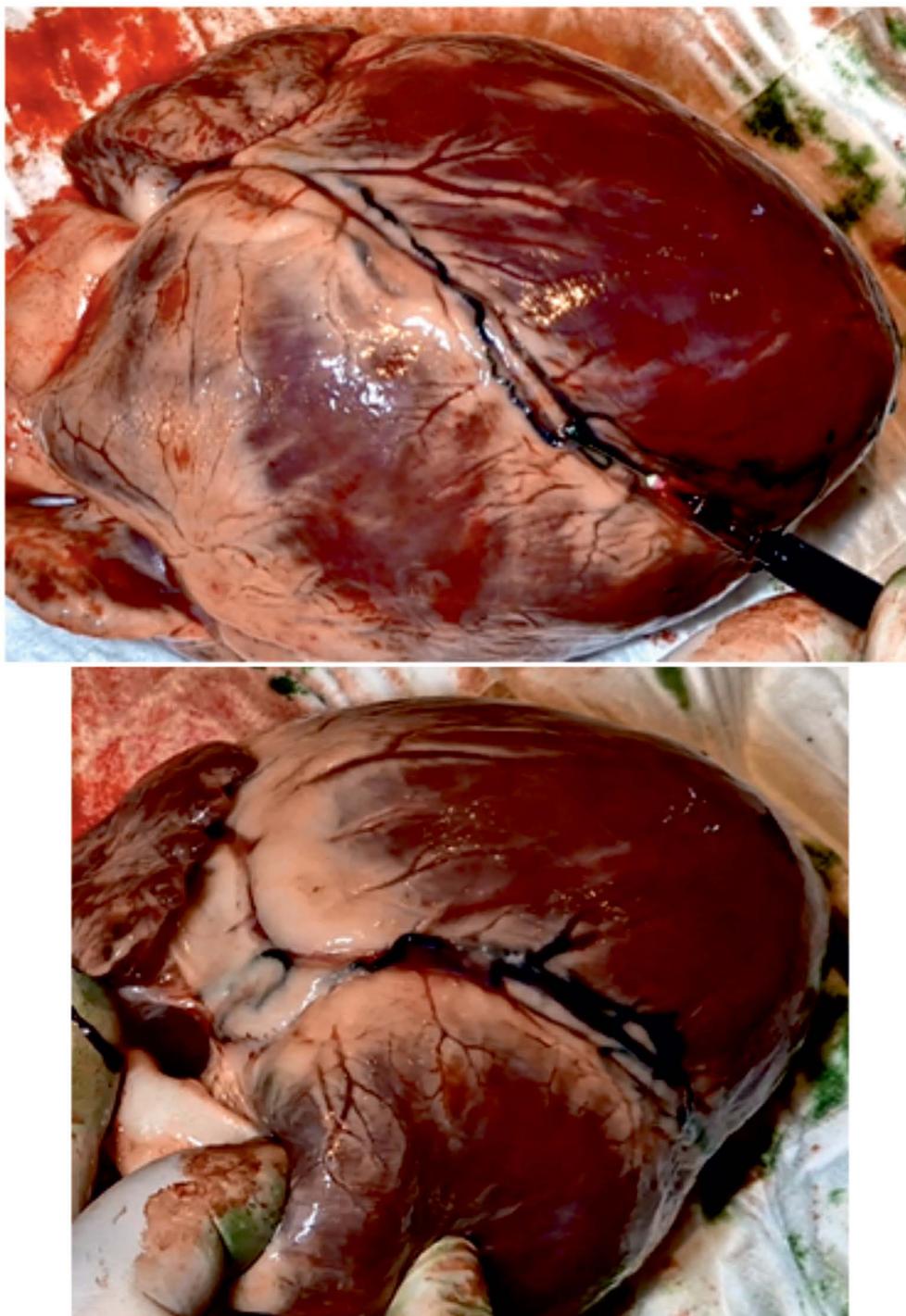


Рис. 4. Вид сердца свиньи после инъекции лимфатических сосудов оригинальным красителем, дистальные (слева) и проксимальные (справа) отделы ПЛК, включая петлю в области бифуркации ствола левой коронарной артерии.

стентировании правой коронарной артерии неблагоприятный исход встречается почти в два раза реже, а при стентировании огибающей – более чем в три раза реже, чем при стентировании передней межжелудочковой артерии при одинаковых диаметрах [14], что может в значительной степени объясняться

выявленными нами различиями в направлении лимфотока в бассейнах этих коронарных сосудов. Тем не менее требуются дальнейшие экспериментальные исследования для подтверждения вклада лимфотока в особенности течения атеросклероза в разных отделах коронарного русла.

ВЫВОД

Показано, что передний лимфатический ствол собирает лимфу как от ПМЖА, так и от апикальной части области ПКА, что, возможно, объясняет лучший результат после стентирования ПКА по сравнению с ОА или ПМЖА из-за отсутствия нарушения лимфотока (рис. 4). Кроме того, новая методика визуализации лимфатических сосудов — поэтапное внутримышечное введение жирорастворимого красителя с последующим смешиванием его с липидом — позволяет улучшить и упростить визуализацию как глубоких, так и поверхностных участков лимфатических сосудов, проходящих в эпикардиальной и средостенной жировой ткани.

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Работа поддержана грантом Правительства Российской Федерации № 075-15-2022-1110.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СОБЛЮДЕНИЕ ЭТИЧЕСКИХ НОРМ И СТАНДАРТОВ

Одобрение местного этического комитета не требовалось, поскольку свиные сердца были взяты от уже забитых животных. Все протоколы бойни и лаборатории соответствовали местным нормам и правилам ЕС 1069/2009, касающимся диагностики и исследования материала, полученного от животных на бойне.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Solti F., Lengyel E., Jellinek H., et al.* Coronary arteriopathy after lymphatic blockade: an experimental study in dogs. *Lymphology* [Internet] 1994; 27: 173–180.
2. *Martel C., Li W., Fulp B., et al.* Lymphatic vasculature mediates macrophage reverse cholesterol transport in mice. *Journal of Clinical Investigation* 2013; 123: 1571–1579.
3. *Klüsich V., Boyle E.C., Rustum S., et al.* Chronic unilateral arm lymphedema correlates with increased intima-media thickness in the brachial artery. *Vasa* [Internet] 2022; 51: 19–23.
4. *Kappler B., Pabittel D., van Tuijl S., et al.* Feasibility of mapping and cannulation of the porcine epicardial lymphatic system for sampling and decompression in heart failure research. *J Clin Transl Res* [Internet] 2018.
5. *Riquet M., Le Pimpec-Barthes F., Hidden G.* Lymphatic drainage of the pericardium to the mediastinal lymph nodes. *Surgical and Radiologic Anatomy* 2001; 23: 317–319.
6. *Riquet M., Souilamas R., Hubsch J.P., et al.* Lymphatic drainage of heart and lungs: Comparison between pig and man. *Surgical and Radiologic Anatomy* 2000; 22: 47–50.
7. *Eliška O., Elišková M.* Lymphatic drainage of the ventricular conduction system in man and in the dog. *Acta Anat (Basel)* 1980; 107: 205–213.
8. *Johnson R.A., Blake T.M.* Lymphatics of the Heart. *Circulation* 1966; 33: 137–142.
9. *Kappler B., Pabittel D., van Tuijl S., et al.* Feasibility of mapping and cannulation of the porcine epicardial lymphatic system for sampling and decompression in heart failure research. *Journal of Clinical and Translational Research* 2018.
10. *Drozd K., Janczak D., Dziegiel P., et al.* Adventitial lymphatics of internal carotid artery in healthy and atherosclerotic vessels. // *Folia Histochem Cytobiol Polish Histochemical and Cytochemical Society*; 2008; 46: 433–436.
11. *Drozd K., Janczak D., Dziegiel P., et al.* Adventitial lymphatics and atherosclerosis. *Lymphology* 2012; 45: 26–33.
12. *Kungurtsev V.V., Shimanko A.I., Vechkov S.S., et al.* Stimulatsiia limfaticeskogo drenazha tkanei v lechenii bol'nykh s zabolivaniiami arterii. // *Khirurgiia (Sofia)* 1996; 42–45.
13. *Yamamoto K., Sakakura K., Adachi Y., et al.* Comparison of mid-term clinical outcomes between “complete full-metal jacket strategy” versus “incomplete full-metal jacket strategy” for diffuse right coronary artery stenosis with drug-eluting stents. *J Cardiol* 2017; 69: 823–829.
14. *Dola J., Morawiec B., Wańha W., et al.* Results of PCI with Drug-Eluting Stents in an All-Coroner Population Depending on Vessel Diameter. // *J Clin Med* 2020; 9.

CARDIAC LYMPH FLOW FEATURES AND NEW POSSIBILITIES OF THEIR EXPERIMENTAL VISUALIZATION

**P. P. Yablonsky¹, *, A. S. Lazareva², I. A. Garapach³, A. A. Yablonskaia¹,
Corresponding Member of the RAS S. V. Orlov¹**

*¹Laboratory of microangiopathic mechanisms of atherogenesis, St. Petersburg State University,
St. Petersburg, Russian Federation*

²Leningrad Regional Hospital, St. Petersburg, Russian Federation

³State Research Institute of Phthisiopulmonology, St. Petersburg, Russian Federation

**e-mail: pavel.yablonski@gmail.com*

The aim of this study was to describe the peculiarities of myocardial lymph flow using a new combined method of visualization of the lymphatic system. The study was performed on pig hearts harvested from a local abattoir. The original dye, consisting of lipid-soluble chlorophyll and lipiodol, was injected stepwise into the lymphatic vessels. After sufficient optical identification of the lymphatic vessels, continuous injection of air into the coronary arteries was performed and CT scans were done. In this way, both optical and radiologic visibility of the cardiac lymphatic system was achieved. It was shown that lymph flow of the left and most part of the right ventricle is carried out through lymphatic collectors of the anterior wall of the heart, including retrogradely with respect to the right coronary artery, which complements the previously known facts about the structure of the lymphatic system of the heart.

Keywords: lymphatic system, lymphatic vessels of the heart, epicardial lymphatic vessel