

Ю. Ф. ВИКАЛЮК

### РОЛЬ ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКОЙ ПЕРЕСТРОЙКИ ЛИМФАТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ ЛЕГКИХ В РАЗВИТИИ БУРОЙ ИНДУРАЦИИ

Некоторые врожденные и приобретенные пороки сердца вызывают стойкую гипертензию малого круга кровообращения. Возникающий при этом хронический отек легких связывают с длительным сочетанным нарушением гемо- и лимфодинамики [29, 34, 35]. Описаны некоторые морфологические сдвиги в лимфатической системе легких при пороках сердца [2, 5, 7, 13, 16—18, 20, 22, 25, 27, 31, 33, 36, 37]. Однако патогенез бурой индурации легких в свете расстройства лимфообращения до сих пор не выяснен.

Мы исследовали легкие 8 лиц, умерших от врожденных и 13—от приобретенных пороков сердца. В 3 случаях было недоразвитие трехстворчатого клапана с персистирующим овальным окном, в 2—высокий дефект межжелудочковой перегородки с общим артериальным стволом, в 1—трехкамерное сердце, коарктация аорты с персистирующим артериальным протоком и порок Эйзенменгера.

При этих пороках сердца развивается как прекапиллярная, так и посткапиллярная формы гипертензии малого круга. При наличии шунтов в сердце между большим и малым кругами кровообращения возникает гиперволемиа сосудов легких, сопровождающаяся постоянным нарастанием сопротивления в артериальном русле. При уравнивании давления в большом и малом кругах возможно развитие обратного шунта справа налево [3]. Максимальное давление в легочной артерии при таких пороках сердца значительно повышено—до 100—110 мм рт. ст., вместо 15—20 мм рт. ст. в норме, что ведет к капиллярной гипертензии малого круга и нарушению микроциркуляции крови [24]. Остальные 13 наблюдений представлены приобретенными сложными и комбинированными митральными и митрально-аортальными пороками сердца, при которых развивается посткапиллярная гипертензия малого круга кровообращения.

Мы ориентировали наше исследование по длительности функционирования порока сердца, поскольку микроциркуляторные сдвиги в кровеносных и лимфатических капиллярах возникают задолго до выявления клинических признаков недостаточности сердца [6]. Нам удалось последовательно проследить перестройку лимфатической системы легких от начальных стадий расстройства гемодинамики (врожденные пороки,

функционировавшие 2—4 месяца) до резко выраженной бурой индурации легких.

Лимфатическая система легких выявлялась инъекцией массы Герота в лимфатические сосуды плевры. Обычно при этом легко наполнялись все лимфатические капилляры и сосуды легкого. Гистотопографические срезы через все легкое просветлялись в метиловом эфире салициловой кислотой и заключались в полистирол. Гистологические срезы окрашивались гематоксилин-эозином, по методам ван Гизона, Вейгерта, Харта, Маллори, Гейденгайна, Тибора-Папа. Для выявления кислых мукозубстанций применялись кислые растворы алыцианового голубого. Создание в каждом отдельном случае критической концентрации  $MgCl_2$  в буферном растворе, в соответствии с растворимостью выявляемого комплекса мукополисахарид-альциановый голубой, способствовало повышению специфичности методики [1, 32]. Кроме того, сульфатированные мукополисахариды отдельно выявлялись PAS-реакцией после жесткого метилирования срезов, предварительно обработанных амилазой [30]. Нейтральные мукозубстанции выявлялись PAS-реакцией по Мак Манусу. Специфичность PAS-реакции подтверждали предварительным ацелированием. Гликоген из срезов удаляли инкубацией с амилазой слюны [30].

Как известно, повышение проницаемости стенок кровеносных капилляров при нарушении гемомикроциркуляции является предпосылкой резкого усиления продукции и оттока лимфы, а также значительной морфологической перестройки лимфатической системы легких. Увеличение потока лимфы, оттекающей от органа, сочетается с общим застоем лимфы вследствие затруднения поступления ее из грудного протока в венозную систему, так как расстройство сердечной деятельности ведет к флебогипертонии. Повышение давления крови в верхней полой вене ведет к пятикратному уменьшению скорости лимфотока в грудном протоке [21].

Уже на ранних стадиях расстройства кровообращения в малом круге лимфатические капилляры легких и висцеральной плевры местами приобретают вид широких лакун диаметром 0,6—0,8 мм (в норме—0,015—0,02 мм). В их стенках появляется большое количество почковидных выростов, из которых возникают новые лимфатические капилляры, растущие в плоскости крупнопетливой сети плевры и анастомозирующие с новообразованной поверхностной мелкопетливой сетью лимфатических капилляров (рис. 1).

При длительном существовании порока сердца [4—12 лет] с периодически возникающими явлениями декомпенсации все участки утолщенной висцеральной плевры содержат густые, хаотически расположенные многослойные сети лимфатических капилляров. Исчезает четкое разделение их на мелко- и крупнопетлистые. Висцеральная плевро содержит большое количество гемосидерина, который концентрируется преимущественно вблизи лимфатических капилляров. Отмечается чрезмерное развитие коллагеновых волокон в ущерб аргирофильным и, особенно, эластическим.

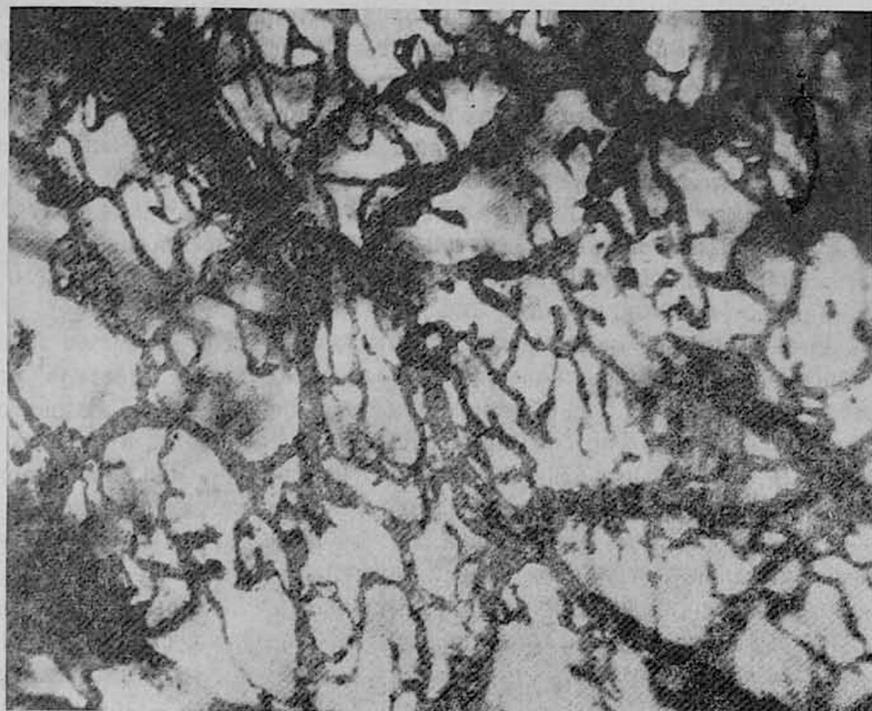


Рис 1. Густые сети растущих лимфатических капилляров утолщенной висцеральной плеврой. Трехкамерное сердце (мужчина 18 лет). Просветленный макро-микроскопический препарат. Об. 2, ок. 10 (МБС-2).

Лимфатические капилляры располагаются в адвентиции внутрилегочных кровеносных сосудов в виде однослойной сети. При расстройстве гемодинамики в легких диаметр этих адвентициальных лимфатических капилляров достигает 0,08—0,12 мм (в норме обычно не превышает 0,025 мм; рис. 2). При длительно существующих пороках сердца происходит полная перестройка стенок кровеносных сосудов, в которых наряду со склерозом адвентиции прогрессирует склероз меди и пролиферация интимы. Разрастание лимфатических капилляров вначале происходит в плоскости адвентиции кровеносных сосудов, а затем, по мере развития интрамурального склероза, лимфатические капилляры появляются в средней оболочке. Это расценивается нами как проявление компенсаторной перестройки лимфатической системы, способствующей улучшению дренажа глубоких структур стенок кровеносных сосудов.

Бронхи обладают отечными, а при длительном расстройстве гемодинамики—склерозированными стенками, сплошь инфильтрированными лимфоцитами и плазмощитами. Вблизи расширенных лимфатических капилляров и сосудов стенок бронхов формируются солитарные лимфатические фолликулы и узлы. При склерозе бронхов волокнистые структуры их стенок дезинтегрируются, эластические волокна исчезают.

Лимфатические сосуды наружной оболочки бронхов принимают из утолщенных межальвеолярных перегородок тонкие лимфатические капилляры. Мы ни разу не наблюдали сеть лимфатических капилляров, охватывающую всю альвеолу. Чаще всего отдельные лимфатические капилляры расположены на стыках межальвеолярных перегородок (в норме межальвеолярные перегородки лишены лимфатических капилляров).

При длительном расстройстве кровообращения в легких возникают крупные очаги ателектазов, которые гомогенизируются, превращаясь в поля соединительной ткани. Участки перибронхиального и периваскулярного склероза иногда сливаются с такими полями, в результате чего тогда вырастают трехмерные сети лимфатических капилляров.

Интересно повсеместное прогрессирование пневмосклероза за счет фибротизации перибронхиальных и периваскулярных участков, утолщения висцеральной плевры и междольковых перегородок. Следовательно, активный коллагеногенез приурочен к тем структурам, в которых интенсивно развито лимфатическое русло. Утолщение межальвеолярных перегородок отмечается преимущественно в участках ателектазов.

При гистохимическом изучении мукосубстанций PAS-положительными оказываются фибротизированные перибронхиальные и периваскулярные участки, содержащие лимфатические капилляры и сосуды, а также стенки кровеносных сосудов. Вблизи лимфатических капилляров и сосудов соединительнотканые волокна оказываются дисконплицированными, значительно преобладает аморфное вещество. При  $pH=0,75$  альциановый голубой ярко окрашивает массивные поля соединительной ткани. Пространства между волокнами выполнены аморфными отложениями альцианофильных субстанций (сульфатированные кислые мукополисахариды). Клеточные элементы содержат в цитоплазме альцианофильные гранулы либо же обладают диффузной альцианофильной цитоплазмой. Таким образом, накопление сульфатированных кислых мукосубстанций сопряжено с участками формирования мощных коллагеновых волокон вблизи лимфатических путей.

Для понимания функциональных коррелятивных взаимоотношений между кровеносной и лимфатической системами необходимо учесть, что лимфатическая система развилась под влиянием физиологической потребности в удалении из тканей высокомолекулярных веществ, которые не могут быть абсорбированы кровеносными капиллярами в силу особенностей строения их стенки [19, 34, 35].

Одним из ярких доказательств резорбционной функции лимфатической системы легких является концентрация различных инородных частиц, например, частиц пыли или гемосидерина вблизи просветов лимфатических капилляров и в стенках лимфатических сосудов. Развитие застойного пневмосклероза связывают в значительной мере с накоплением в легких гемосидерина и восстановленного SH-ферритина, который является антагонистом адреналина и симпатина и, следовательно, способен вызвать парез микроциркуляторного русла легких [7].

Мы считаем, что накопление гемосидерина и SH-ферритина в легких

вызвано динамической и резорбционной недостаточностью лимфатической системы, следствием чего является ретенция указанных веществ, а также продуктов обмена и избытка жидкости в строме органа. Лимфатические капилляры, обычно лишенные базальной мембраны [4, 9, 12, 14, 15, 28], в условиях нарушенной гемо- и лимфодинамики могут окружаться своеобразными мембраноподобными образованиями, которые тинкториально в световом микроскопе представляют собой переплетение аргирофильных и коллагеновых волокон. Учитывая, что микрофизиология лимфатических путей неразрывно связана с их строением и биологической активностью, можно предположить, что описанные нами формирования вокруг эндотелия лимфатических капилляров имеют непосредственное отношение к проявлениям резорбционной недостаточности.



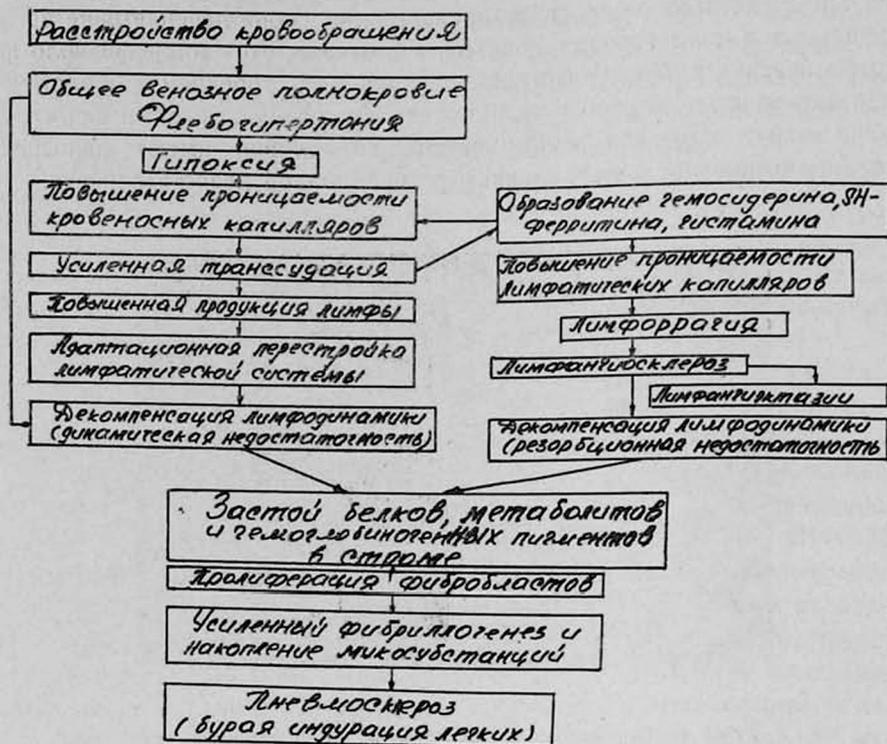
Рис. 2. Резко расширенные адвентициальные лимфатические капилляры (лк) легочной вены (в). Коарктация аорты. Персистирующий боталов проток (мужчина 17 лет). Азан по Гейденгайну. Об. 10. ок. 10.

Хроническая динамическая недостаточность лимфообращения ведет к накоплению продуктов метаболизма в легких, усилению тканевой гипоксии, что стимулирует увеличение количества фибробластов. По мере нарастания склероза количество клеток уменьшается. Работы последних лет, в которых отвергается возможность так называемого бесклеточного склероза, доказывают коллагеногенетическую функцию фибробластов.

Увеличение количества коллагеновых волокон способствует депонированию в органе больших запасов жидкости, так как известно, что коллагеновые волокна являются водным резервуаром организма [10, 11]. Интенсивное выведение нормально функционирующей лимфатической системой белков и жидкости предотвращает коллагенизацию органа [23, 34, 35]. Кроме того, депонирующая функция лимфатической и венозной систем легких обуславливает задержку значительного количества жид-

кости, разгружая правый желудочек сердца и, тем самым, отдаляя развитие его декомпенсации [8, 26].

Учитывая все изложенные предпосылки, мы предлагаем следующую схему развития застойного пневмосклероза (табл. 1). Нарушение гемодинамики ведет к общему застою полнокровию и гипоксии. Дисцир-



куляторные нарушения в капиллярном русле обуславливают повышение проницаемости стенок кровеносных капилляров и, в результате, усиленный выход белков плазмы, эритроцитов. Распад последних способствует превращению гемоглобина в гемосидерин с примесью SH-ферритина, который вместе с гистамином усиливает проницаемость кровеносных и лимфатических капилляров.

Повышенная трансудация из кровеносного русла индуцирует усиленную лимфопродукцию, что проявляется компенсаторно-приспособительными механизмами (расширение лимфатических путей, рост капилляров и др.). Декомпенсация лимфообращения в виде динамической ее недостаточности и присоединившейся резорбционной ведет к застою в стро-ме легких белков, метаболитов и пигментов. Гипоксия, накопление продуктов обмена и SH-ферритина способствуют усиленному размножению фибробластов, которые продуцируют как волокнистые структуры, так и кислые, в том числе сульфатированные, мукополисахариды. Вокруг фибробластов появляются полностью сформированные новообразованные пуч-

ки коллагеновых волокон. Так развивается застойный пневмосклероз, который благодаря накоплению большого количества гемосидерина называют бурой индурацией легких.

Тернопольский медиц. ин-т

Поступило 4/III 1974 г.

Յու. Ֆ. ՎԻԿԱԼԻՍԿ

ԹՈՔԵՐԻ ԱՎՇԱՅԻՆ ՍԻՍՏԵՄԻ ԿԱԶՄԱՐԱՆԱԿԱՆ ՎԵՐԱՓՈՒՄԱՆ ԴԵՐԸ  
ՄՈՒԴ ԴԱՐՉՆԱԴՈՒՅՆ ԿԱՐԾՐԱՑՄԱՆ ԶԱՐԿԱՑՄԱՆ ՄԵՁ

Ա մ փ ն փ ու մ

Թորերի մուգ դարչնագույն կարծրացման պաթոգենետիկ նշանակալի դեր է խաղում ավշային շրջանառության անրավարարությունը, որի հետևանքն է համարվում օրդանի ստորմաշում հեմոգլոբինոզն պիգմենտների, նյութափոխանակության արգասիքների սեպտենցիան և հեմոգլոբինի ավելցուկը: Զարգացող նյութափոխանակության հիպօքսիան նպաստում է ֆիբրոբլաստների ակտիվիզացիային, որոնք առաջացնում են թելավոր կառուցվածքներ:

Yu. F. VIKALIUK

## THE ROLE OF PATHOMORPHOLOGICAL REORGANIZATION OF LYMPHATIC SYSTEM OF LUNGS IN DEVELOPMENT OF BROWN INDURATION

S u m m a r y

In the pathogenesis of brown induration of lungs the sequeficant part plays the insufficiency of lymphodynamics, the results of which is the retention of hemoglobinogenous pigments in the stromal organs, proteins, products of metabolism and liquid. The exerted tissue hypoxia conducted the activation of fibroblasts, which produced the fibrillary structures.

### Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Биров В. В. Арх. пат., 1970, 32, 6, 75—78.
2. Вихерт Т. М. К вопросу о бурой индурации. Автореф. канд. дисс., М., 1951.
3. Есипова И. К., Кауфман О. Я., Крючкова Г. С., Шахламов В. А., Яровая И. М. Очерки по гемодинамической перестройке сосудистой стенки. М., Медицина, 1971.
4. Зербино Д. Д. В кн.: Коллатер. кровообр Киев. Здоровье, 1971, 44—45.
5. Зербино Д. Д. Врач. дело, 1972, 6, 80—83.
6. Ломоури А. И. В кн.: *Metabolismus parietis vasorum* Praha, 1962, 465—469.
7. Мироджов Г. К. Морфогенез бурой индурации легких. Автореф. канд. дисс. М., 1971.
8. Назаренко П. С. Арх. анат., гистол и эмбриол. 1966, 51, 9, 19—23.
9. Олефир В. П. В кн.: Коллатер. кровообр. Киев, Здоровье, 1971, 72—73.
10. Русаков А. В. К физиологии и патологии некоторых тканей внутренней среды (несовершенный десмогенез). М., Медгиз, 1954.
11. Смирнова-Замкова А. И. Основное аргирофильное вещество и его функциональное значение. Киев, Изд-во Акад. наук УССР, 1955.
12. Шахламов В. А. Капилляры. М., Медицина, 1971.
13. Baroso-Moguel R., Costero I. Gac. Med. Mex., 1959, 89, 6, 525—539.
14. Casley-Smith G., Florey H. Quart J. Exp. Physiol., 1961, 61, 1, 101—106.
15. Collin H. Exptl. Eye Res., 1969, 8, 2, 102—105.
16. D'Arrigo S. Boll. Soc. Ital. Biol. Sper., 1959, 35, 1936—1937.
17. D'Arrigo S., Cordaro S., Grasso S., Novello G. Cuore e circ., 1960, 44, 3, 121—155.
18. Drinker C., Warren M. JAMA, 1943, 122, 5, 269—273.
19. Drinker C., Yoffey J. Lymphatics, Lymph and Lymphoid Tissue. Cam-

- bridge, 1941. 20. *Fichera G., Hagerstrand I.* Acta Path. Microbiol. Scand., 1963, 57, 1, 31—39. 21. *Foldi M., Turansky K., Varga Z.* Klin. Wschr., 1962, 8, 424—427. 22. *Foldi M.* Allergie und Asthma (Leipzig), 1964, 10, 6, 344—346. 23. *Foldi M.* Diseases of lymphatics and lymph circulation. Budapest, Akademia Kiado, 1969. 24. *Гриневицки Я., Моль Я., Стаминьски Т.* Атлас пороков сердца. Варшава, 1965. 25. *Guevaga Rojas A.* Gac. Med. Mex., 1959, 89, 540—541. 26. *Haynal E.* ZTSCHR. ges. exper. Med., 1928, 62, 1—2, 229—241. 27. *Klemenstewicz R.* Krehl-Marchands Hdb. d. allg. Path. Anat., Leipzig, Hirzel, 1912, 1, 2, 341—455. 28. *Kilka E.* Bull. assoc. anat., 1969, 142, 1073—1080. 29. *Lorber V.* Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 1940, 43, 1, 170—172. 30. *Pearse A.* Histochemistry. London, 3 ed., 4, 1968. 31. *Polowski H.* Verh. Dtsch. Ges. Path., 1960, 44, 187—190. 32. *Quintarelli G., Scott J., Dellevo M.* Histochemie, 1964, 86—98. 33. *Rabin E., Meyer E.* Circulat. Res., 1960, 8, 324—335. 34. *Rusznyak I., Foldi M., Szabo G.* Physiologie und Pathologie des Lymphkreislaufes. Budapest, Akademia Kiado, 1957. 35. *Rusznyak I., Foldi M., Szabo G.* Lymphologie. Physiologie und Pathologie der Lymphgefasse und des Lymphkreislaufes. Budapest, Akademia Kiado, 1969. 36. *Schoemackers J.* Thoraxchirurgie, 1966, 14, 5, 465—480. 37. *Servelle M., Soulle J., Andrieux J., Poncey J., Deloche A., Nussaume O.* Arch. Mal. Coeur., 1968, 61, 5, 620—636.