

# ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

УДК 612.132+612.42

С.Н. АБДРЕШОВ, Н.А. АХМЕТБАЕВА, Л.Э. БУЛЕКБАЕВА, Г.А. ДЕМЧЕНКО

## ЗАЩИТНОЕ ДЕЙСТВИЕ АНТИОКСИДАНТОВ НА АДРЕНЕРГИЧЕСКУЮ ИННЕРВАЦИЮ ЛИМФАТИЧЕСКИХ И КРОВЕНОСНЫХ СОСУДОВ ПРИ ТОКСИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ

(Институт физиологии человека и животных МОН РК, Алматы)

Изучалась адренергическая иннервация в стенке лимфатических и кровеносных сосудов при токсическом гепатите и при детоксикации организма с применением антиоксиданта. У крыс, при токсическом гепатите, наблюдалось нарушение архитектоники нервного сплетения и выброс катехоламинов из нервного волокна и ее варикозных утолщений. Одновременный прием антиоксиданта снижала негативное действие токсического гепатита на сосудистую иннервацию.

Среди химических загрязнителей внешней среды, влияющих на организм, особое место занимают промышленные токсиканты. Тетрахлорметан ( $CCl_4$ ) является высокотоксичным промышленным ядом, обладая липотропностью, легко растворяется в мембранах гепатоцитов, что оказывают негативное влияние на многие функции организма [1, 2].

Воздействия антропогенных факторов ведет не только к патологии печени, но и к нарушению других функциональных систем организма [3].

Применяемая до настоящего времени детоксикация лимфы в лечении больных с выраженной эндогенной интоксикацией, относится к довольно сложным, высокотрудоемким, высокозатратным методам лечения.

Лимфатические системы принимают активнее участие в транспорте лимфы, в белковом, жировом обмене, трансформации белков крови, в частности, сывороточных белков [4, 5].

В лечении и профилактике самых разных патологических состояний организма в настоящее время все большее внимание уделяется сочетанному применению витаминов и биологически активных добавок к пище, в том числе сорбентов природного происхождения. Подобное сочетание позволяет нейтролизовать побочные эффекты фармокотерапии и, зачастую, повышает эффективность ее применения.

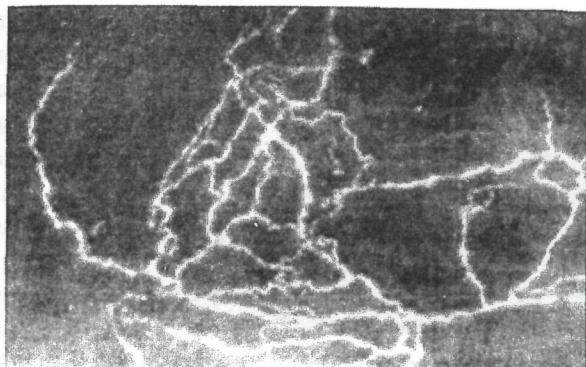
В настоящей работе изучалось состояние адренергической иннервации грудного протока и воротной вены в норме и при токсическом гепатите и после применения антиоксидантов.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

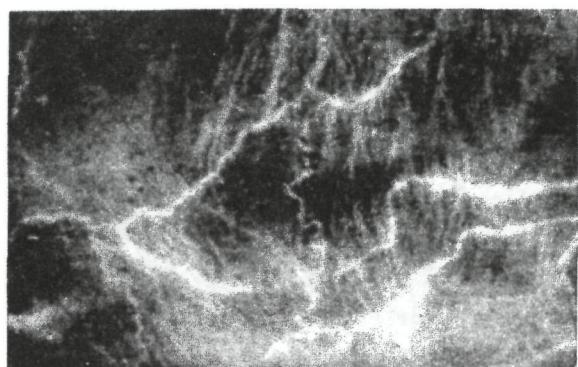
Для получения токсического гепатита и дальнейшего изучения функций лимфатической системы у крыс при токсическом гепатите было использовано 37 крыс. Были сформированы 3 группы крыс: 1-я группа (10 крыс) – контрольная, 2-я группа (12 крыс) получала 50% масляный раствор  $CCl_4$  по 0,3 мл на 100 г массы три раза через день. 3-я группа крыс (15) получала предварительно в течение 7 дней пер os сорбент СУМС-1 (1 г/кг) и α-токоферол ацетата в/б в дозе 15 мкг/кг, затем проводилась интоксикация  $CCl_4$  по схеме, которая использовалась во 2-ой группе, и в течение 21 суток продолжалось применение протекторных веществ. Через 30 дней крысы были взяты на опыт. У декапитированных крыс брали отрезки воротной вены, грудного протока и лимфоузлы. Готовились тотальные и криостатные срезы. Для изучения адренергического нервного аппарата в стенке сосудов и узлов применяли метод гистохимического выявления катехоламинов с использованием глиоксалевой кислоты [6]. Препараты изучали с помощью люминесцентного микроскопа ЛЮМАМ.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

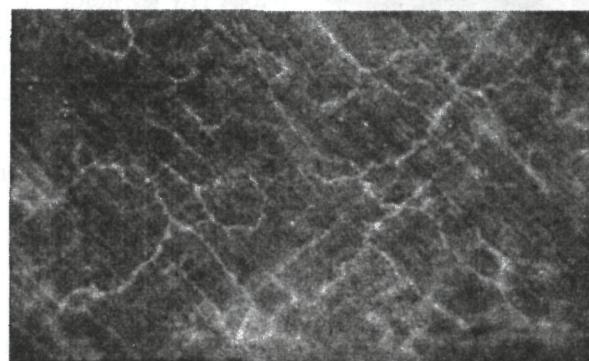
Летальность крыс во второй группе, которые получали инъекции 50% масляный раствор  $CCl_4$  по 0,3 мл на 100 г массы, была достаточно высокой и составила 50% от общего числа. Масса печени, в среднем, возрастила от  $10 \pm 0,2$  (в контроле) до  $13 \pm 0,7$  г после интоксикации  $CCl_4$ , что характерно для жировой дистрофии печени.



A



Б



В

Обозначения: А - контрольная группа, Б – при токсическом гепатите, В – после применение антиоксидантов.

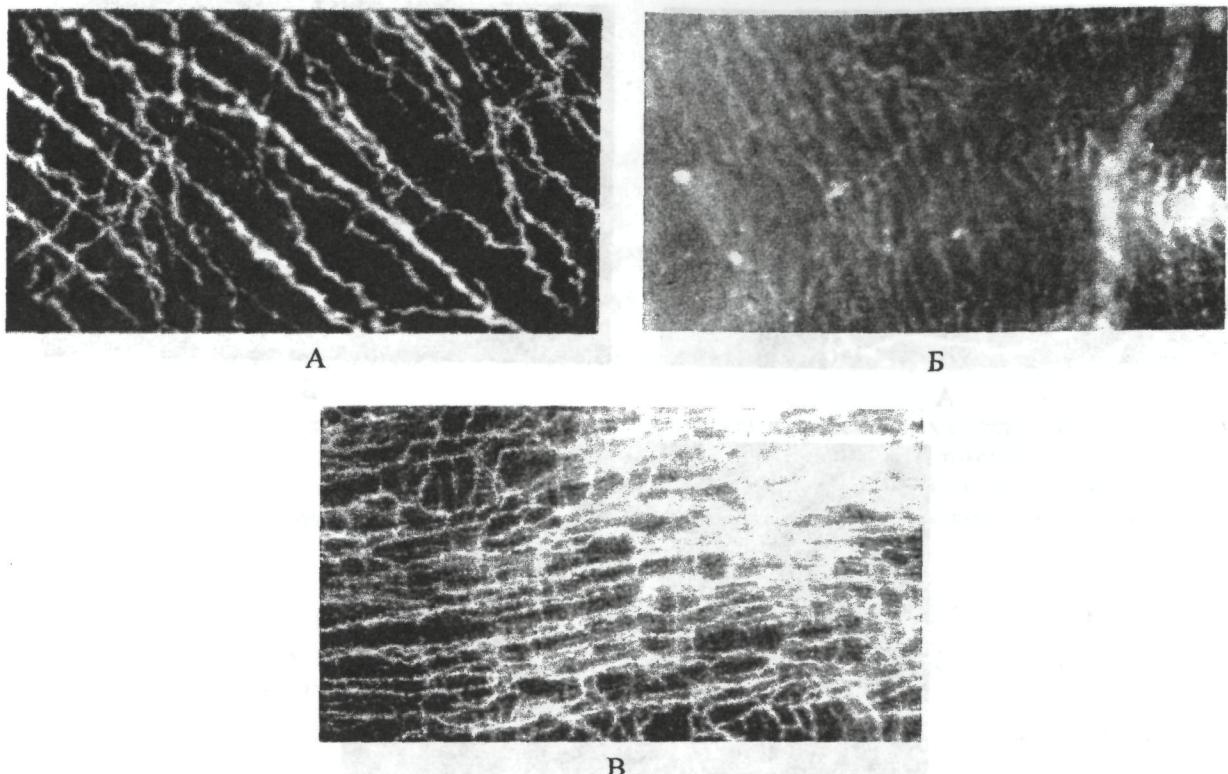
Рис. 1. Распределение адренергических волокон в стенке грудного протока у крыс  
при токсическом гепатите и применении протекторных веществ  
Об. 30. Ок. 6,3х

По характеру сосудовдвигательной иннервации грудной проток, как тонкостенный сосуд, относится к типу сосудов, когда от основного сплетения из медио-адвентициальной области вглубь мышечного слоя проникают отдельные нервные волокна.

У интактных крыс в стенке грудного протока обнаружены нервные волокна, проникающие в более глубокие слои стенки сосуда вплоть до границы наружной и средней оболочки, а отдельные аксоны проникали на 1/3 мышечного слоя. Благодаря структурным особенностям, сосудистая стенка грудного протока является морфологическим субстратом для нервно-мышечных взаимоотношений. На рисунке 1, А, показана адренергическая иннервация грудного протока в норме. Яркая флуоресценция адренергических волокон указывает на наличие высокой концентрации катехоламинов в нервном волокне и в его варикозных утолщениях.

При токсическом гепатите у крыс отмечена деструкция адренергических нервных волокон в стенке воротной вены, разрушение части терминальных нервных волокон в стенке грудного протока и в капсуле лимфатических узлов. У крыс в стенке грудного протока и в ткани лимфатического узла наблюдались значительные изменения в адренергическом иннервационном аппарате, то есть фрагментация нервных волокон, частичное исчезновение терминальных адренергических волокон и нарушение целостности претерминальной части волокон с уменьшением числа варикозных утолщений, являющихся депо катехоламинов. При больших увеличениях на микроскопе можно видеть лишь «следы» нервных волокон (рисунок 1, Б).

В стенке грудного протока уменьшалась плотность и площадь адренергической иннервации. Разрушилась терминальная часть нервных волокон, сопровождающих кровеносные сосуды



Обозначения: А - контрольная группа, Б – при токсическом гепатите, В – после применение антиоксидантов.

Рис. 3 – Адренегрическая иннервация воротной вены у крыс в норме, после токсического гепатита и применения антиоксидантов  
Об.30; Ок. РК 6,3х

типа *vasa vasorum*, так и часть волокон самостоятельно локализованных в адвентиции сосуда. Кровеносные сосуды брыжейки были расширены, нервные волокна в стенке сосудов в значительной степени разрушены, некоторые нервные волокна в результате деструкции имели прерывистый, пунктирный характер.

Следовательно, согласно полученным данным, можно констатировать о формировании у крыс путем введения 4-х хлористого углерода острого экспериментального токсического гепатита.

После корректирующих мероприятий введением животным  $\alpha$ -токоферола и СУМС-1 (группа 3) отек капсулы лимфатического узла уменьшился. Значительно исчезает разрыхленность лимфатических синусов и соединительной ткани стенки кровеносных сосудов. В стенке грудного протока наблюдалось меньшее разрушение терминальной части нервных волокон, сопровождающих как паравазальные сосуды, так и самостоятельно локализованные нервные волокна, в

адвентиции сосуда. На фоне получения животными антиоксиданта токсический гепатит оказывал слабое деструктивное влияние на терминальную часть нервного волокна, при сохранении претерминальных нервных сплетений (рисунок 1, В).

Таким образом, при одновременном с  $CCl_4$  введении животным  $\alpha$ -токоферола и СУМС-1 (группа 3) наблюдалось щадящее влияние токсиканта на эfferентный нервный аппарат стенки лимфатических сосудов.

Гистохимическое флуоресцентное микроскопическое изучение стенки воротной вены у интактных крыс показало густую сеть адренергических нервных сплетений с наличием большого числа варикозных утолщений, являющихся депо катехоламинов. Стенка воротной вены у интактных крыс богата снабжена адренергическими нервными сплетениями (рис. 2 А). У крыс с токсическим гепатитом наблюдалась деструкция 50% нервного аппарата и полное разрушение терми-

нальной части нервного волокна. Отмечено исчезновение по ходу нервных волокон большей части варикозных утолщений, которые являются депо катехоламинов. В печеночных артериях наблюдалась аналогичная картина. В капсule и корковом слое брызговых лимфатических узлов отмечено деформация фрагментация мелких кровеносных сосудов, деструкция терминальных нервных волокон, разрывы и нарушение целостности волокон, исчезновение варикозных утолщений. Те варикозные утолщения, которые сохранились, имели диффузный характер. Имело место диффузия катехоламинов за пределы нервного волокна и выход их в окружающую ткань (рис. 2 Б).

Как видно на фрагменте рисунка 3 Б, у крысы с токсическим гепатитом в стенке воротной вены большинство нервных сплетений разрушились, остались следы отдельных волокон и неспецифическое свечение окружающей соединительной ткани.

У крыс 3-й группы, получавших протекторные вещества, в стенке воротной вены сохранились косопротодольные нервные волокна и архитектоника нервного сплетения, однако, интенсивность их свечения оставалась низкой. Нервные волокна оставались утолщенными и диффузными. Аналогичная картина наблюдалась и в стенке печеночной артерии, лимфатических сосудов и узлов. В паравазальных сосудах (*vasa vasorum*), питающие стенку кровеносных и лимфатических сосудов и узлов, наблюдалось выраженное их кровенаполнение и местами прерывистость микрососудов, как и у крыс 2-группы, что указывает на нарушения целостности сети микросудистого русла (рисунок 2 В).

Как видно из полученных данных, при токсическом гепатите, вызванном введением  $CCl_4$ , отмечено нарушение архитектоники адренергического нервного сплетения в стенке сосудов, диффузия

катехоламинов из нервных волокон и его варикозных утолщений, являющихся депо катехоламинов.

Таким образом, использование сорбента СУМС-1 и α-токоферола способствует сохранению нервного аппарата сосудистой стенки, что является важным моррофункциональным резервом сосуда, снижала негативное действие токсического гепатита.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Оксенгендлер Г.И. Яды и организмы. - М.: Наука, - 1991. - 319 с.
2. Забродский П.Ф. Общая токсикология / под. ред. Б. А. Курляндского, В.А. Филова. - М., - 2002, - С. 352-384.
3. Лужников Е.А., Костоморова Л.Г. Острые отравления. -М.: Медицина, -1989, - 43с.
4. Бородин Ю. И., Пупышев Л. В., Трясучев П. М. Экспериментальное исследование лимфатического русла. - Новосибирск. - 1975, - С. 138.
5. Фонталин Л.Н. Иммунологическая реактивность лимфоидных органов и клеток. - Л.: Медицина, 1967, 135 с.
6. Falck B., Axelsson S., Bjorklund A., Lindvall O., Svensson Z. Glyoxylic acid condensation: a new fluorescence method for the histochemical demonstration of biogenic monoamines // Acta physiol. Scand. 1973. V.87. P. 57-62.

## Резюме

Лимфа және қан тамырларының адренергиялық иннервациясына улы гепатиттің және антиоксиданттардың қорғаныштық өсері зерттелген. Егеуқұрықтарда, улы гепатит кезінде жүйке орамдарының архитектоникалық бұзылуы және жүйке талшықтарының ісінуі, олардан катехоламиндердің шығуы байқалады. Антиоксидантты колдану кезінде тамырларда улы гепатиттің кері өсері тежеледі.

## Summary

Adrenergic innervation was studied in the wall of blood vessels lymphatic and at toxic hepatitis and his detoksykats of organism with the use of antioxidant. At rats, at toxic hepatitis, there was violation of architectonics of neuroplex and trop landing of catecholamins from a nervous fibre and its varicose bulges. Simultaneous reception of antioxidant reduced negative action of toxic hepatitis on vascular innervation.