

**Б И О Л О Г И Я**

УДК 612.42:616.379

*C. N. АБДРЕШОВ*

## СОКРАТИТЕЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ШЕЙНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ У КРЫС ПРИ АЛЛОКСАНОВОМ ДИАБЕТЕ И ЗАЩИТНОЕ ДЕЙСТВИЕ АНТИОКСИДАНТОВ

*(Представлена академиком НАН РК Х. Д. Дюсембиным)*

Показано, что при аллоксановом диабете спонтанная и вызванная сократительная активность шейных лимфатических узлов угнеталась. После применения а-токферола и соевого молока сдвиги сократительной активности лимфатических узлов незначительно отличались от контрольной группы.

Прогрессирующее увеличение числа больных сахарным диабетом приводит к появлению большего количества поздних осложнений. Поэтому его считают еще одной «эпидемией» XXI века наряду с атеросклерозом и онкозаболеваниями. В настоящее время 146,3 млн. (2,1%) жителей планеты страдает сахарном диабетом II типа и по прогнозам Международного института сахарного диабета, к 2010 году их количество может превысить 200 млн. или 3% [1, 2].

Лимфатическая система как часть сердечно-сосудистой системы выполняет ряд жизненно важных функций в организме: транспортную, депонирующую, резорбционную, защитную и другие [3–5]. Многофункциональность лимфатической системы определяет ее большую значимость в поддержании гомеостаза в организме.

До сих пор не изучалось функциональное состояние лимфатической системы при сахарном диабете клинического или экспериментального характера. В связи с этим целью этого исследования явилось изучение состояния сократительной активности шейных лимфатических узлов у крыс при аллоксановом диабете и на фоне коррекции антиоксидантами.

**Материалы и методы.** Эксперименты проведены на 46 половозрелых белых лабораторных крысах (самцах), массой тела 220–280 г, из них были созданы три группы. Первая группа животных – контрольная (12 крыс), вторая-группа (17 крыс) получала одноразово подкожно аллоксан (15 мг/100 г), третья группа (17 крыс) получала предварительно в течение 7 суток в/м а-токферол (1,5 мкг/кг) и регос соевое молоко (2 г/100 г), затем им вводили аллоксан. Далее, в течение 21 суток они продолжали получать

протекторные вещества. Животные содержались на стандартном рационе со свободным доступом к пище и воде.

Через 5, 30 дней после инъекции аллоксана у крыс натощак брали кровь из хвостовой артерии для определения уровня глюкозы. Под наркозом (в/б тиопентал – 30–35 мг/кг) приживленно были взяты пробы крови и лимфы для биохимических исследований. Содержание глюкозы в крови, лимфе и моче определяли на приборе «Глюкотренд-2» (Швейцария) с использованием тест-полосок. Концентрацию инсулина в сыворотке крови и лимфе определяли иммуно радиометрическим методом [6]. После декапитации у крыс брали для исследования шейные лимфатические узлы.

Изучали спонтанную и вызванную сократительную активность изолированных шейных лимфатических узлов по общепринятой методике на установке, состоящей из камеры, механотрона 6МХ1С и регистрирующих приборов – миллиампервольтметров Н339 и Н3012. Питательным раствором для узлов служил оксигенированный раствор Кребса ( $t^{\circ} + 37^{\circ}\text{C}$ ). В качестве тестов для изучения вызванной сократительной активности лимфатических узлов использовали вазоактивные вещества: адреналин, ацетилхолин и гистамин в концентрациях  $1 \times 10^{-8}$ – $1 \times 10^{-3}$  М. Всего использовано 46 крыс и проведено 425 наблюдений.

Материал обработан статистически на ЭВМ с использованием t-критерия Стьюдента. Результаты считались достоверными при  $p < 0,01$ ,  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** Результаты исследования выявили, что через 30 дней после введения аллоксана (группа 2) содержание глюкозы в лимфе было  $22,6 \pm 3,2$ , в крови –  $21,5 \pm 2,3$  моль/л (при норме  $5,6 \pm 1,2$  моль/л), а

в моче –  $8,2 \pm 1,3$  моль/л. В 3-й группе уровень глюкозы в лимфе был равен –  $8,6 \pm 0,8$ , в крови  $7,92 \pm 0,7$ , в моче –  $0,9 \pm 0,03$  моль/л.

Уровень инсулина в плазме крови и лимфе у крыс группы 2 снижался в 3,5 раза по сравнению с исходной (до введения аллоксана он составлял в плазме  $20,5 \pm 1,8$ , а в лимфе  $15,7 \pm 1,4$  мкМЕ/мл). После применения протекторных веществ содержание инсулина повышалось на 30-32% по сравнению с группой 2.

У крыс группы 2 наблюдалось уменьшение лимфотока из кишечного лимфатического протока на 30% (в контроле  $0,32 \pm 0,04$  мл/час), в группе 3 – лимфоток равнялся  $29 \pm 0,02$  мл/час. Масса тела крысы в группе 2 снизилась в среднем на  $15 \pm 3$  г от исходного ( $245 \pm 8$  г), а в группе 3 повысилась на 5,7 г и составила  $250,7 \pm 7$  г. Во второй группе после введения аллоксана летальных случаев было 20%.

В экспериментах на изолированных препаратах шейных лимфатических узлов контрольной группы крыс нами были зарегистрированы фазные ритмические сокращения с частотой  $3,1 \pm 0,1$  сокращений в минуту и амплитудой  $6,5 \pm 0,3$  мг. При аллоксановом диабете у второй группы частота спонтанных ритмических сокращений урежалась на 32-35,5%, а амплитуда уменьшалась на 42%. После применение протекторных веществ (соевого молока и  $\alpha$ -токоферола) частота сокращений шейных узлов составила  $2,5 \pm 0,3$  сокр./мин. Амплитуда сокращений повышалась по сравнению с 2-группой и составила  $5,3 \pm 0,1$  мг.

После введения аллоксана у крыс развивался аллоксановый диабет. Было выявлено угнетение спонтанной сократительной активности лимфатических узлов. Спонтанная сократительная активность в шейных узлах была обнаружена в 60-70% опытов, из них в 20% опытов исчезала фазная ритмическая активность и появлялись медленные тонические волны. В группе 3, получавших  $\alpha$ -токоферол и соевое молоко, в 85% опытов сохранилась фазная ритмическая активность лимфатических узлов, изредка (в 7 % опытов) наблюдались медленные тонические волны. При действии адреналина, ацетилхолина и гистамина ( $1 \times 10^{-8}$ – $1 \times 10^{-3}$  М) сократительные реакции протекали с уменьшением амплитуды и снижением частоты сокращений лимфатического узла. Величина сократительных реакций узлов на адреналин, ацетилхолин и гистамин ( $1 \times 10^{-8}$ – $1 \times 10^{-3}$  М) у крыс при аллоксановом диабете была снижена

на 35-45%. Ответные реакции были отмечены лишь в 35-40% опытов.

У крыс 3-й группы сократительные реакции шейных лимфатических узлов регистрировались в 158 наблюдениях, из них в 60 - при действии адреналина ( $1 \times 10^{-8}$ – $1 \times 10^{-3}$  М), в 55 наблюдениях при действии ацетилхолина ( $1 \times 10^{-8}$ – $1 \times 10^{-3}$  М) и в 43 наблюдениях при действии гистамина ( $1 \times 10^{-8}$ – $1 \times 10^{-3}$  М). Порог раздражения для вазоактивных веществ повысился до  $1 \times 10^{-6}$  М.

Применение протекторных веществ у животных 3-группы частично восстановило сократительные реакции шейных лимфатических узлов (рис. 3), но их величины была ниже, чем в контроле. Наблюдается ослабление гладкомышечных элементов лимфатических узлов при воздействии вазоактивных веществ (рис. 1).

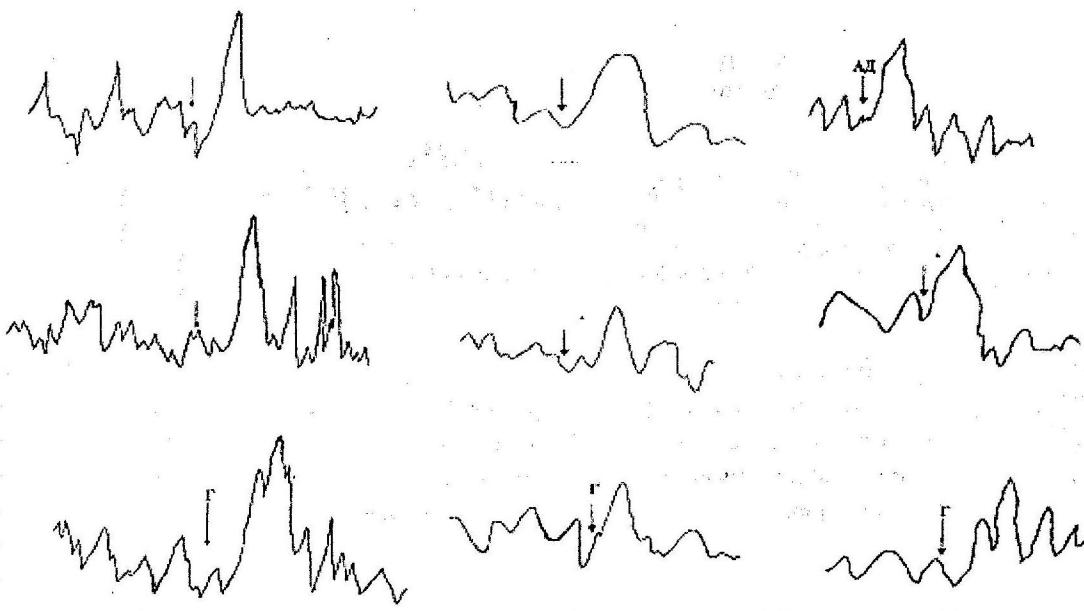
После коррекции нарушений гомеостаза на воздействие вазоактивных веществ: адреналина, ацетилхолина, гистамина в концентрациях  $1 \times 10^{-8}$ – $1 \times 10^{-3}$  М сократительные реакции шейных лимфатических узлах были отмечены в 70-80% опытов. На фоне коррекции соевым молоком и  $\alpha$ -токоферолом наблюдалось увеличение частоты и амплитуды сокращений шейных узлов в пределах контрольных данных (рис.).

У крыс 3-й группы после применения комплекса корректирующих мероприятий (регос соевое молоко и инъекция в/б  $\alpha$ -токоферола) сократительная активность лимфатических узлов, амплитуда и частота повышались на 45 и 50% в сравнении с животными 2 группы.

Результаты исследования выявили, что при аллоксановом диабете наблюдалось угнетение сократительной активности шейных лимфатических узлов, снижение содержания глюкозы в лимфе и крови и инсулина в плазме крови.

Авторы считают, что аллоксановый диабет у крыс является одним из классических примеров свободнорадикальной патологии [5]. Согласно нашим данным, развитие аллоксанового диабета у крыс, наряду с гипергликемией и глюкозурией, приводит к повышению содержания глюкозы в лимфе, уровень которого превышает ее уровень в крови и прямо коррелирует с уровнем гипергликемии. Следовательно, при аллоксановом диабете наблюдается нарушение углеводного и белкового обмена, что проявляется и в лимфатической системе.

Таким образом, результаты наших экспериментов показали, что при аллоксановом диабете транспортная функция лимфатического сосудов



Сократительная активность брыжеечных лимфатических узлов при аллоксановом диабете и после коррекции протекторными веществами. Обозначения: 1 – контрольная группа, 2 – при аллоксановом диабете. 3 – после коррекции протекторными веществами. А – адреналин, Ах – ацетилхолин, Г – гистамин ( $1 \times 10^{-8}$ –1 г/мл).

и узлов угнеталась почти на 50%, особенно где наблюдалось урежение частоты и одновременное уменьшение амплитуды спонтанных сокращений. Сократительная активность лимфатических узлов крыс подавлялась из-за нарушений в рецепторном аппарате узлов, свидетельствующих об ухудшении дренажной и транспортной функции лимфатической системы. После защитного действия антиоксидантов у крыс улучшалась сократительная активность изолированных узлов. По данным литературы, при сахарным диабете ежедневное употребление соевого молока на 31-й день достоверно снижает уровень гипергликемии, нормализует органные индексы печени [7].

По результатам данных опытов можно заключить, что предварительная профилактическая процедура с применением антиоксидантов при аллоксановом диабете оказала положительное влияние на устойчивость организма, а также дала положительный эффект на сократительную активность лимфатических узлов.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Баранов В.Г. Экспериментальный сахарный диабет // Наука, 1983. 238 стр.
2. Негода С.В., Лопатин Ю.М., Чалиби Т.А. Изменение распространенной пульсовой волны при артериальной гипертензии // Южно-Российский медицинский журнал. №3. С. 39-42.

4. Жданов Д.А. Общая анатомия и физиология лимфатической системы. Л., 1952. 336 с.
5. Сапин М.Р., Юрина Н.А., Этинген Л.Е. Лимфатический узел. 1978. 266 с.
- of Prof. Johnston M.J. New research development in understanding lymphovenous Disorders // Lymphovenous Assoc. 2. Glytario, Toronto, Canada, 1997. P. 11.
- the his: Falck B., Axelsson S., Bjorklund A., Lindvall O., Svensson physiol. xylic acid condensation: a new fluorescence method for
7. Chemical demonstration of biogenic monoamines // Acta Endocrinol Scand. 1973. V. 87. P. 57-62.
- сахарного Селиванска И.О., Левицкий И., Цисельский Ю.В. №6. Со действие соевого молока при экспериментальном диабете // Одесский медицинский журнал. 2004.

Алло <sup>жі</sup> рылу	Резюме
Феджесан диабеті кезінде мойын лимфа түйіндерінің жиырылу белсенділігінің төмендеуі байқалады. α-токоферол мен соя сутімен түзету кезінде лимфа түйіндерінің тиізырылғандылғанда вазоактивті заттардың әсері зерттелді. Калыпты ағдай. Алалыстырылғанда вазоактивті заттардың әсері зерттелді.	

#### Summary

In was shown that the spontaneous and evoked contractile activity of the intestinal lymph nodes was depressed at alloxan diabetes. Contractile activity of lymph nodes insignificantly increased after production of α-tokoferol and soy-bean milk.

Института физиологии и человека животных МОИ г. Алматы Поступила 20.05.08г.