

ВЛИЯНИЕ ИШЕМИИ РАЗНОЙ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ НА АДРЕНЕРГИЧЕСКИЙ НЕРВНЫЙ АППАРАТ ПОДКОЛЕННОГО ЛИМФАТИЧЕСКОГО УЗЛА КРЫСЫ

(Представлена академиком НАН РК К.Т. Ташеновым)

С помощью гистохимического флуоресцентного метода визуализации катехоламинов изучалась адренергическая иннервация в ткани подколенного лимфоузла после перевязки бедренной артерии в течение разных периодов времени (14,30,90 дней).

После 14-дневной ишемии наблюдали кро-венаполнение паравазальных микрососудов и диффузность терминальных нервных волокон, ин-нервирующих ткань лимфатического узла. Через 30 дней ишемии было выявлено нарушение це-лостности нервного сплетения терминальных во-локон, а через 90 дней ишемии наблюдали прак-тически полное исчезновение периферических нервных волокон и их варикозных утолщений. Со-хранилась лишь претерминальная часть нервно-го сплетения. В результате диффузии катехоламинов отмечено снижение флуоресценции нервных структур.

Лимфатическая система принимает актив-ное участие в поддержании гомеостаза на кле-точном, тканевом и организменном уровнях, осу-

ществляя барьерную функцию во взаимодействии организма с внешней и внутренней средой.

С развитием клинической лимфологии раз-работаны методы профилактики и лечения ряда заболеваний. Так, при таких заболеваниях как атеросклероз, эндатерийит, тромбоартерииты, кли-ницисты обращают внимание на лимфатическую систему и, в частности, на функцию и структуру лимфатических узлов, представляющих собой полифункциональный орган [1].

Изучение состояния лимфатической систе-мы при ишемии конечностей, ишемической сер-дечной недостаточности, ишемии мозга пред-ставляет большой интерес.

Так, при остром инфаркте было отмечено ухудшение передачи сигналов при стимуляции

симпатического нерва [2], а так же при моделировании ишемии миокарда на раннем этапе наблюдалось развитие фибрилляции желудочков, что связывают с выбросом норадреналина из симпатических нейронов [3].

Окклюзия левой огибающей коронарной артерии вызывало снижение адренергической иннервации миокарда [4].

При острой ишемии головного мозга у крыс обнаружено усиление спонтанной и вызванной сократительной активности изолированных препаратов сонной артерии и яремной вены [5].

При пережатии бедренной артерии у собак было отмечено повышение артериального давления выше места перевязки, а также давление лимфы в регионарных лимфатических сосудах. Выявлено уменьшение разницы в степени контрастирования коркового и мозгового вещества лимфатического узла. Отмечено снижение пропускной способности лимфоузлов, то есть «дифицит оттока» лимфы [6].

Острая ишемия задней конечности, вызванная окклюзией общей подвздошной артерии приводило к снижению уровня норадреналина, что считают связано с нарушением проводимости аксонов из симпатических нервных окончаний в скелетной мышце [7].

В научной литературе нам не удалось найти работ, посвященных изучению симпатического нервного аппарата в ткани лимфатических узлов при хронической артериальной ишемии задней конечности.

Целью настоящего исследования явилось изучение адренергического нервного аппарата в ткани подколенного лимфатического узла при ишемии задней конечности в течение трех месяцев.(14,30,90 дней)

Материалы и методы

Крысам при легком эфирном наркозе перевязывали бедренную артерию в верхней третьей бедра. Через 2 недели (10), через 1 месяц (10), через 3 месяца (10) и у контрольных (5) крыс для изучения адренергической иннервации в ткани были взяты подколенные лимфатические узлы.

Симпатический иннервационный аппарат лимфатических узлов изучали с помощью специфического гистохимического метода выявления адренергических нервных структур в ткани [8,9].

После декапитации животного выделялся подколенный лимфатический узел, который инкубировали в 2% растворе глиоксалевой кислоты при pH=7,0. Из лимфатического узла готовились криостатные срезы толщиной 10-20мкм. В опытах использовано 35 крыс. Было проанализировано под люминесцентными микроскопом Люмам (Zeiss) около 200 криостатных препаратов.

Результаты и их обсуждение

Подколенный лимфоузел у интактных крыс в среднем имеет диаметр 0,3-0,5 см. Рядом с крупным лимфоузлом имеются несколько (2-3) мелких узлов. Количество артерий, проникающих в лимфатические узлы, пропорционально величине узла.

В ткани подколенного лимфатического узла было выявлено, что наибольшее количество адренергических нервных волокон расположено в околофолликулярной области лимфоузла, которые образуют адренергическое нервное кольцо, иннервирующее фолликулы. Фолликулярная иннервация образуется, в основном, за счет отдельных единичных адренергических волокон. Кроме околофолликулярного адренергического кольца имеется адренергическое сплетение, образующееся по направлению кровеносных сосудов, питающих ткань лимфоузла. Адренергические нервные волокна, относящиеся к кровеносным сосудам, имеют больше варикозных утолщений и флюoresценция их более высокая, что указывает на большую концентрацию норадреналина в этих нервных волокнах (рис.1).

Таким образом, ткань лимфатического узла получает иннервацию в большей степени через адренергическую иннервацию кровеносных сосудов лимфоузла. Такой тип адренергической иннервации ткани считается непрямой [9]. Следовательно, в ткани лимфатического узла преобладает непрямой тип сосудовдвигательной иннервации.

У крыс **после 2-недельной ишемии** задней конечности в ткани подколенного лимфатического узла наблюдается резкое кровенаполнение кровеносной сосудистой сети, питающей ткань лимфоузла. Адренергические нервные волокна (HB), сопровождающие *vasa vasorum* (VV) (рис.2) и варикозные расширения (BP) нервных волокон, становятся диффузными, а самостоя-

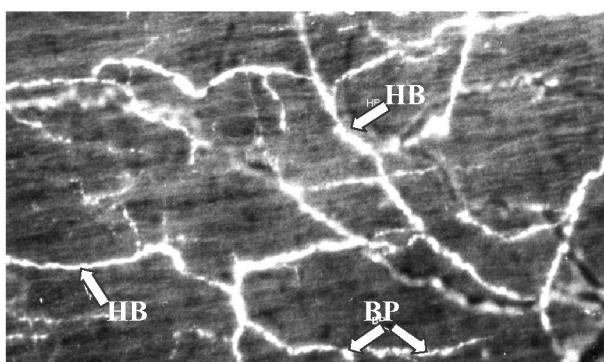


Рис.1. Адренергическая иннервация капсулы подколенного лимфатического узла интактной крысы (стрелкой указаны флуоресцирующие нервные волокна – НВ и варикозные расширения – ВР).

Об.30. Ок, рк 6,3х

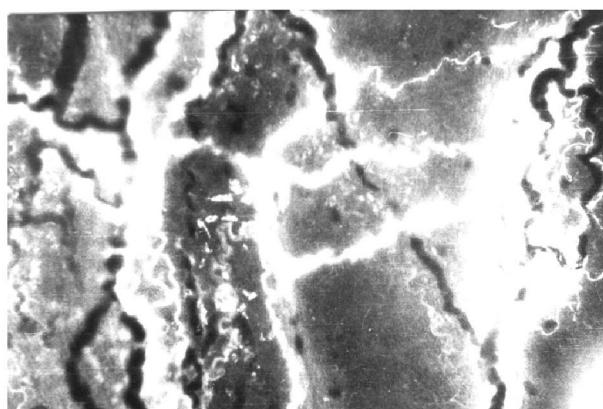


Рис. 2. Адренергические нервные волокна в капсule подколенного лимфатического узла крысы после 14-дневной ишемии.

Обозначения: ТТ – тонкие терминали; ВВ- vasa vasorum; НВ-нервные волокна; ВР-варикозные расширения.

Об.30. Ок, рк 6,3х

тельные тонкие терминали (ТТ) светятся слабее, что указывает на содержания в них норадреналина. Катехоламины, освобожденные в процессе диффузии, могут, видимо, участвовать в активировании адренорецепторов лимфатического узла, что оказывает влияние на его функциональное состояние.

У крыс **после 30-дневной ишемии** задней конечности в ткани лимфатического узла оклофолликулярные нервные волокна имеют очень слабую флюоресценцию. Местами наблюдаются слабосветящиеся прерывистые нервные волокна. Кровеносные сосуды, питающие ткань лимфоузла, остаются кровенаполненными. Местами выявляются следы гематомы. Пучки нервных волокон в адренергической нервной сети, сопровождающих микрковеносные сосуды, имеют

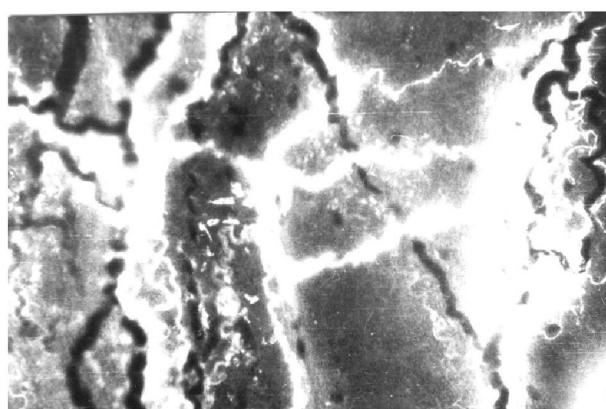


Рис .3. Состояние адренергического нервного сплетения подколенного лимфоузла крысы после 90 –дневной ишемии. Наблюдается повышенный выброс катехоламинов из адренергических нервных окончаний, кровенаполнение

микрковеносных сосудов ткани лимфоузла

Об.30. Ок, рк 6,3х

более яркую флюоресценцию, чем самостоятельные нервные волокна. В самостоятельных нервных волокнах, как в претерминальной, так и терминальной части варикозные утолщения становятся нерегулярными. Терминальные варикозные расширения приобретают единичный характер и имеют слабую флюоресценцию. По сравнению с флюоресценцией нервных волокон и варикозных их утолщений в ткани лимфатического узла у интактных крыс, флюоресценция нервных структур в ткани лимфоузла у крыс с одномерсачной ишемией задней конечности снижается на 50%.

У крыс **после 3-месячной ишемии** задней конечности в ткани подколенного лимфоузла фолликулярные одиночные нервные волокна единичны, нет четкого околофолликулярного кольца. Около сосудистая адренергическая нервная сеть сохраняется в той степени, как сохранены микрковеносные сосуды в ткани лимфоузла. Очень четко выявляется чрезмерное увеличение соединительной ткани в лимфатическом узле и их неспецифическое свечение. Сохранившаяся адренергическая сеть в ткани лимфоузла имеет неравномерное свечение (рис. 3).

Таким образом, на основании полученных нами данных при ишемии задней конечности у крыс происходит кровенаполнение и нарушение микрососудистой кровеносной сети в ткани лимфоузла. При длительной ишемии задней конечности наблюдали нарушение адренергической нервной сети и выброс катехоламинов из нервных

структур, что приводило к снижению свечения нервных волокон и их варикозных расширений, что в свою очередь указывает на уменьшение содержания в них норадреналина. Отмечается увеличение объема соединительной ткани в лимфоузле. Упомянутые выше структурные изменения в адренергическом иннервационном аппарате в ткани подколенного лимфатического узла не могут не отразиться на его функции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бородин Ю.И., Песин Я.М. Мозг и жидкые среды. Тканевая жидкость, кровь, спинно-мозговая жидкость, лимфа. Новосибирск. 2005. С.149-155.
2. Martins JB., Kerber RE., Marcus ML., Laughlin DL., Levy DM. Inhibition of adrenergic neurotransmission in ischemic regions of the canine left ventricle // Cardiovasc. Res. 1980. V.14, № 2. P.116-124
3. McDonald F.M., Knopf H., Hartono S., Polwin W., Bischoff A., Hirche Hj., Addicks K. Acute myocardial ischemia in the anesthetized pig: local catecholamine release and its relation to ventricular fibrillation // Basic Research in Cardiology . 1986. V.81, № 6, P.636-645.
4. Roth D.M., White F.C., Mathieu-Costello O., Guth B.D., Heusch G., Bloor C.M., Longhurst G.C. Effects of left circumflex Ameroid constrictor placement on adrenergic innervation of myocardium // Am J Physiol Heart Circ Physiol. 1987. V.253 № 6, P. 1425-1434
5. Жумадина Ш.М., Булекбаева Л. Э. Развитие механизмов регуляции гемо- и лимфодинамики в филогенезе позвоночных животных. Алматы. 2007. 171 с.
6. Бородин Ю.И., Григорьев В.Н. Лимфатический узел при циркуляторных нарушениях. Новосибирск. 1986. 238 с.
7. Tokunaga N., Yamazaki T., Akyama T., Sano S., Mori H. Acute limb ischemia does not facilitate but inhibits norepinephrine release from muscle sympathetic nerve endings in anesthetized rabbit // Cardiovasc. pharmacol. 2003. V. 42, № 1, P.7-10.
8. Falck B., Hillarp N.A., Thieme G., Torp A. Fluorescence of catecholamine and related compounds with formaldehyde // J. Histochem. a. Cytochem. 1962 V.10, P.348-355.
9. Говырин В.А. Адаптационно-трофическая функция сосудистых нервов // Развитие научного наследия акад. Л.А. Орбели. Л.:Наука, 1982. С.169-181.

Резюме

Жанбас артериясына лигатура салынып, эксперименталдық ишемия түдүрүліп, 14, 30, 90 тәуліктен кейін гистохимиялық әдістемені қолданып лимфа түйіршігіндегі адренергиялық нерв құрылышы зерттелді.

Ишемияның 14-ші тәулігінде лимфа түйіршігін коректендіретін микроқан талшықтарының ерекше қанга толуы байқалды. Нерв талшықтары диффузиялық қалыпта болды. 30-күннен кейін нерв торлары өзінің тұтастырының ыдырауын байқатты, ал 90-күннен кейін шет нерв талшықтары және де онын варикоздарының жойылуы анықталды. Катехоламиндердің диффузиялық әсерінен нерв талшықтарының флуоресценттік жарығы төмөнделді.

Summary

The histochemical fluorescence method of visualizing the catecholamines was used to study the adrenergic innervation in lymph node after bandaging the hip artery during different periods of time (14, 30, 90 days).

After 14 days of ischemia paravasal perfusion of micro vessels and the diffuseness of terminal nerve fibers innervating the lymph node tissue were observed. After 30 days, the violation of the integrity of the nerve plexus of terminal fibers was found, and after 90 days of ischemia almost complete disappearance of peripheral nerve fibers and varicose thickenings was observed. Only preterminal part of nerve plexus was preserved. As a result of diffusion of catecholamines fluorescence of nerve structures decreased.

Институт физиологии человека
и животных МОН РК
г. Алматы

Поступила 24.06.2010 г.