

ФИЗИОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ, БИОФИЗИКА

УДК 612.42

Г.А. Демченко, Л.Э. Булекбаева, Н.А. Ахметбаева, А.Е. Ерлан, С.О. Осикбаева
**КЛЕТОЧНЫЙ СОСТАВ КРОВИ И ЛИМФЫ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ЛИМФЕДЕМЕ
ЗАДНЕЙ КОНЕЧНОСТИ КРЫСЫ**
(Институт физиологии человека и животных МОН РК)

На модели экспериментальной лимфедемы нижней конечности крысы в первые две недели было обнаружено увеличение объема бедра и голени, уменьшение лимфоока, рост количества лейкоцитов, тромбоцитов, нейтрофилов в крови и появление промоноцитов. Наблюдали агрегацию эритроцитов. Происходило умеренное снижение процентного содержания лимфоцитов в лимфе. Выявлена склонность к тромбообразованию.

Хроническую венозную недостаточность конечности, в патогенез которой включается лимфатическая система, как дренажное звено, считают болезнью XXI века [1]. К этому разряду серьезных и частых заболеваний лимфатической системы относится слоновость или лимфедема. Известно, что при различных нарушениях лимфооттока наблюдается окклюзия магистральных сосудов, замедление скорости и снижение объема лимфообращения вплоть до полного лимфостаза. При этом авторы отмечают диффузный лимфоток – один из первых этапов на пути формирования лимфатического отека [2]. Структурные изменения лимфангионов нижних конечностей при лимфедеме прямо пропорциональны тяжести заболевания [3]. При лимфедеме нижних конечностей, особенно после многократных вспышек рожистого воспаления, существенно нарушаются репаративные и защитные процессы в коже [4].

Лимфограммы больных первичной и вторичной формой лимфедемы характеризуются явлениями извитости и деформации капилляров и гипоплазии стенок лимфатических сосудов и ткани узлов. На разных стадиях развития первичной лимфедемы нижних конечностей отмечены развитие склероза, замещение мозгового вещества в лимфатических узлах соединительной тканью, изменение процентного соотношения ретикулярных клеток, уменьшение абсолютного числа лимфоцитов и скудный лимфоток [5]. Лимфостаз осложняет венозную недостаточность при посттромбофлебитическом синдроме нижних конечностей. При нарастании отека слабеет насосная функция лимфатических капилляров и одновременно снижается резорбционная способность кровеносных капилляров [6].

Целью нашего исследования явилось изучение клеточного состава крови и лимфы у

крыс при экспериментальной лимфедеме нижней конечности крыс

Материалы и методы

Опыты проведены на 25 половозрелых крысах с массой тела 180-250 г., наркотизированных эфиром. В условиях асептики были удалены паховые и подколенные лимфатические узлы и перевязывались все мелкие сосуды и околососудистая клетчатка в паховой области одной задней конечности, кроме бедренной вены и артерии. Затем крысы содержались в виварии на стандартном рационе со свободным доступом к воде. В течение недели ежедневно крысам делали в/м инъекцию антибиотика-цефтриаксон (Россия) по 0,5 мл (0,1 г). Через одну неделю измеряли окружность бедра и голени крыс и сравнивали с показателями в норме до блокады лимфатических путей. Через 7 и 14 дней у крыс брали кровь из бедренной артерии с противоположной конечности. Лимфу получали из цистерны chyli. Мазки крови и лимфы после предварительной фиксации красителем Мая-Грюнвальда, докрашивали водным раствором краски Романовского в течение 8-15 мин. Затем стекла с окрашенным мазком промывали. Высушенные препараты изучали под микроскопом Leica 100. Результаты фиксировались на бумаге принтера.

Результаты и их обсуждение

У интактных крыс объем (окружность) бедра задней конечности составил $4,22 \pm 0,64$ см и голени $2,08 \pm 0,2$ см. У этих же крыс через две недели после блокады лимфатических путей задней конечности измерения показали увеличение объема бедра до $5,24 \pm 0,16$ см и голени до $2,26 \pm 0,12$ см. Наблюдался явный отек и проявлялись признаки лимфедемы задней конечности крыс. Раны затягивались слабо. Наблюдался воспалительный процесс тканей в зоне операции. В первые дни крысы не могли наступать на заднюю оперированную

лапу. Лимфоток из грудного протока, куда поступает лимфа из разных органов и областей, в том числе, из нижней части туловища и задних конечностей, уменьшался от $0,33 \pm 0,02$ до $0,23 \pm 0,01$ мл/час.

В сухих мазках крови в норме число лейкоцитов в 1 мкл составляло 4 тыс., из них нейтрофилов палочкоядерных было - 6%, сегментоядерных - 67%, моноцитов 9%, лимфоцитов - 18% (рисунок 1). В сухих мазках лимфы в норме преобладало количество лимфоцитов, встречались моноциты, нейтрофилы - палочкоядерные,

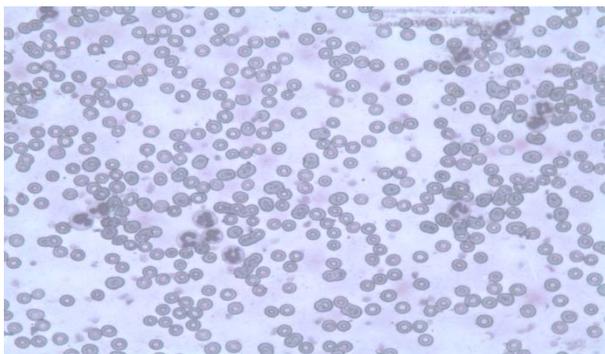


Рисунок 1 - Гистограмма картины крови у интактной крысы
Об. 40x/0.65; ок. 10x/20

Подобные данные об уменьшении абсолютного количества лимфоцитов в клеточном составе паховых лимфатических узлов при первичной лимфедеме отмечают другие исследователи. Они же описали уменьшение ретикулярных и иммунокомпетентных клеток в корковом слое паховых узлов и их замену на соединительную ткань и разрастание последней [5].

На мазках крови крыс в наших опытах выявлено увеличение числа эритроцитов до 9,8 млн (по сравнению с нормой, 4,5 млн), т.е. более, чем в 2 раза. Средний объем тромбоцитов в крови равнялся 420 тыс. мкл., тогда как у интактных крыс он составлял 290 тыс. в мкл. Ярко просматривается агрегация эритроцитов в крови, не исключена возможность адгезии лейкоцитов, поскольку мы наблюдали лейкоцитоз, который неизбежен в условиях процесса воспаления в тканях [7].

Процессы адгезии клеток крови описаны при ишемии головного мозга на фоне угнетения образования оксида азота, активации образования свободных радикалов при одновременном снижении функции антикоагулянтной системы [8]. В наших опытах у крыс при отеке задней конечности животных,

сегментоядерные. Лимфоциты составляли в лимфе 96% от общего числа клеток. Через 14 дней после блокады лимфатических путей задней конечности у крыс наблюдается увеличение числа нейтрофилов (палочкоядерные - 7%, сегментоядерные - 76%) (рисунок 2). Кроме того, моноцитов выявлено 7% и установлено наличие промоноцитов (5%), лимфоциты составляли 5%. В лимфе отмечено уменьшение числа лимфоцитов на 2% и незначительное увеличение количества моноцитов и нейтрофилов.

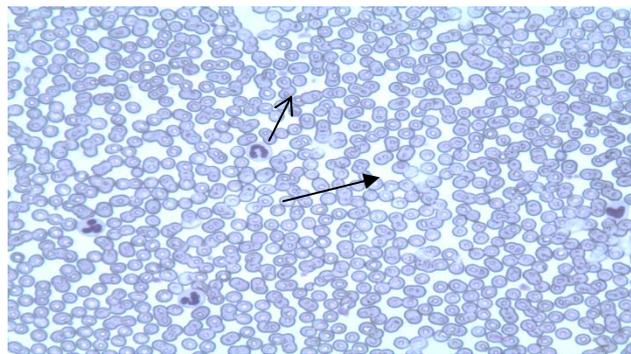


Рисунок 2 - Гистограмма картины крови через 14 дней от начала формирования лимфедемы задней конечности у крысы наблюдалась агрегация эритроцитов (указано стрелкой). Об. 40x/0.65; ок. 10x/20

застойных явлениях в тканях и нарушении микроциркуляции, возможно, происходило сгущение крови (без увеличения эритропоэза), что, вероятно, связано с уменьшением объема плазмы крови и фильтрацией жидкой части крови в ткани, которое приводит к гипергидратации тканей и увеличению объема внеклеточной жидкости. Об этом же свидетельствуют отеки бедра и голени крыс в наших опытах. При нарушении крово- и лимфоциркуляции в задней конечности крыс нами выявлена тенденция к тромбообразованию, что представляет большую опасность при недостаточности транспорта лимфы в конечности крыс.

Выявленное нами при лимфедеме конечности увеличение количества лейкоцитов в крови и отек конечности, видимо, является показателем наличия воспалительных процессов в тканях скелетной мышцы, о чем свидетельствует и увеличение нейтрофилов в лейкоцитарной формуле крови. Воспаление фактически является аварийной защитно-приспособительной сосудисто-тканевой реакцией организма на повреждение и направлено на восстановление нарушенного гомеостаза. Нами выявлена активность клеток-

эффекторов: нейтрофилов и промоноцитов. Видимо, эти клетки, являясь эффектором гомеостаза, реагируют на сигналы о дестабилизации внутренней среды. По показателям лейкоцитарной формулы, т.е., по увеличению числа нейтрофилов, моноцитов и промоноцитов в крови, которые являются показателем фагоцитарных сдвигов, можно судить о резервах иммунитета и динамике патологического процесса. Существует мнение, что первичная лимфедема характеризуется значительным нарушением функции периферических лимфатических узлов, в которые лимфа может поступать из-за функциональной недостаточности транспорта

лимфы по сосудам и лимфостаза в конечности [5].

Таким образом, при хронической лимфедеме в задней конечности крыс в результате застойных процессов в тканях, увеличивается количество лейкоцитов в крови и лимфе. Увеличение нейтрофилов наиболее характерно при воспалительных реакциях. Появление промоноцитов в крови, видимо, указывает на повышение реактивности организма, т.е. сопротивляемости организма к нарушениям оттока лимфы и застойным явлениям в тканях конечности животного. Происходит снижение процентного содержания лимфоцитов в крови и появляется склонность к тромбообразованию.

1. Любарская М.С., Шевелева А.И., Егоров Е.А. Хроническая венозная недостаточность XXI века // Проблемы лимфологии и интерстициального массопереноса: материалы науч. конф. с междунар. участием.-Новосибирск.- 2004.-С.262-263.

2. Амосов В.И., Кацев В.М., Дмитриева Л.А., Лапекин С.В. Лимфосцинтиграфия нижних конечностей : диагностические возможности метода // Регионарное кровообращения и микроциркуляции. - 2002. - Т.1.- С.48-52

3. Борисов А.В. Конструкция лимфангиона в норме и патологии // Регионарное кровообращения и микроциркуляции.- 2005. - Т.4. - С.66-68.

4. Столярова И.Д. Иммунодиагностика и иммунокоррекция в клинической практике. Сотис. - 1999.- С.176.

5. Майборodin И.В., Павлюк Е.Г., Шевела А.И. Варианты склероза регионарных лимфатических узлов при первичной лимфедеме // Материалы международного симпозиума. Проблемы лимфологии и эндозкологии.-Новосибирск. - 1998. - С.257-258.

6. Zaugg V. B., Dorffer M. J., Spiecel M. et al. Lymphatic capillary pressure in patients with primary lymphedema // Microvasc. Res. -1993. - 46 (2). -P.128-134.

7. Иванов К.П. Лейкоцитоз и адгезия лейкоцитов при развитии ишемии мозга // Росс.физиол.ж. им. И.М. Сеченова. - 2009. - Т.95,№6. - С. 594-600

8. Петрищев Н.Н., Власов П.Д. Функциональное состояние эндотелия при ишемии-реперфузии // Росс. физиол. ж. им И.М. Сеченова. - 2000. - Т.86, №2.- С.148-163.

The first two weeks was found to increase of leukocytes neutrophils and the emergence of promonotsity in the blood experimental lymphedema of the lower limb of rat .Observed aggregation of erythrocytes There is a moderate decrease in the percentage of lymphocytes in the lymph and are prone to thrombosis.

Қыркүйектің артқы сирағының эксперименталдық лимфедема кезенінде бірінші екі жұма мерзімінде қан құрамында лейкоциттердің көбейуі, промоноциттердің пайда болуы, эритроциттердің агрегациялануы байқалды. Лимфа құрамында лимфоциттердің пайызы азайып тромб пайда болуына мүмкіншілік туды.

УДК 612.1-5:612.8:613.693:614.87

3.Ш. Смагулова, С.Г. Макарушко, Е.С. Ефанова, Ф.С. Исаева

ВЛИЯНИЕ ИММУНОМОДУЛЯТОРА НА АДСОРБЦИОННО-ТРАНСПОРТНУЮ ФУНКЦИЮ ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ВОСПАЛИТЕЛЬНОМ ПРОЦЕССЕ

(Институт физиологии человека и животных МОН РК)

В опытах на белых беспородных крысах с вызванным экспериментальным воспалением изучалось влияние иммуномодулятора метронидазола на способность различных фракций эритроцитов адсорбировать и переносить на своей поверхности белки, липиды, углеводы и иммуноглобулины (IgG, IgM и IgA). В результате биохимических исследований плазмы крови было выявлено, что метронидазол на фоне воспалительного процесса не вызывал значительных изменений концентраций изучаемых показателей. Исследование смывов с эритроцитов показало, что иммуномодулятор при экспериментальном воспалении увеличивал перенос общего белка, альбумина и глюкозы на поверхности «молодых» эритроцитов. В смывах со «старых» эритроцитов наблюдалось увеличение концентраций холестерина и триглицеридов. Показано, что метронидазол вызывал уменьшение содержания иммуноглобулинов IgM и IgA в плазме крови с одновременным увеличением их адсорбции на поверхности эритроцитов. Таким образом, иммуномодулятор на фоне воспалительного процесса оказывал разнонаправленное действие на транспортную функцию «молодых» и «старых» эритроцитов.

В настоящее время уделяется большое внимание разработке средств, модулирующих иммунные реакции организма. Положительное

действие разных лекарственных веществ можно объяснить их способностью повышать общую сопротивляемость организма или его