

# Морфофункциональные характеристики путей оттока спинномозговой жидкости в лимфатическое русло в условиях длительного воздействия адреналином и обзиданом

*Песин Я.М., Чернышёва Е.А., Бейсембаев А.А., Великородова М.Я.*

## Morphofunctional characteristics of the ways of outflow of cerebrospinal fluid into lymphatic system in condition of continuous influence of adrenalin and obsidan

*Pesin Ya.M., Chernyshyova Ye.A., Beysembaev A.A., Velikorodova M.Ya.*

*Киргизский государственный медицинский университет, г. Бишкек*

© Песин Я.М., Чернышёва Е.А., Бейсембаев А.А., Великородова М.Я.

Длительное применение обзидана приводит к нарушению оттока спинномозговой жидкости в лимфатическое русло в одном из полушарий мозга и к увеличению локального отека вещества головного мозга.

Because of the long usage of obsidane the cerebrum liquid's flow-out to the one of the brain hemisphere breaks and also local edema of the brain enlarges.

### Введение

Препаратами первого ряда для терапии осложненной гипертонической болезни являются  $\beta$ -адреноблокаторы, фармакологическая направленность которых — конкурентный антагонизм в отношении  $\beta_1$ - и  $\beta_2$ -адренорецепторов [6, 7]. При длительном применении селективные  $\beta$ -адреноблокаторы приобретают свойства неселективных, подавляя функцию  $\beta_1$ - и  $\beta_2$ -адренорецепторов [4]. При лечении пациентов с гипертонической болезнью учитываются только вазодилатирующие свойства  $\beta$ -адреноблокаторов и не принимается во внимание, какое влияние  $\beta$ -адреноблокаторы оказывают на циркуляцию и отток спинномозговой жидкости.

Для решения этой задачи в настоящем исследовании учитывали собственные данные о лимфоликворных связях. Тканевая жидкость по перичеселлюлярным и периваскулярным пространствам головного мозга (пути несосудистой циркуляции жидкости) дренируется в подпаутинное пространство, в него же поступает и

жидкость, секретлируемая сосудистыми сплетениями. Из подпаутинного пространства смесь двух жидкостей через пахионовы грануляции оттекает в венозные синусы, а через тканевые щели твердой мозговой оболочки дренируется в лимфатические узлы шейной и паравертебральной областей.

При острой патологии мозга отток спинномозговой жидкости в венозную систему нарушается спустя 4–6 ч от начала заболевания [2, 5]. Отток ликвора в лимфатическую систему сохраняется в течение 18–20 ч от начала заболевания. При нарушении оттока спинномозговой жидкости в лимфатическое русло у больных развивается отек мозга [1, 3].

Цель исследования — изучить влияние вазоактивных веществ адреналина и обзидана на морфофункциональное состояние путей оттока спинномозговой жидкости в лимфатическое русло.

### Материал и методы

По условиям эксперимента адреналин и обзидан животным вводились внутримышечно 2 раза в сутки с интервалом 8 ч. Разовая терапевтическая доза 0,18%-го раствора адреналина 0,05 мл (0,09 мг). Разовая терапевтическая доза обзидана 0,05 мл. Обзидан кроликам вводился через 30 мин после введения адреналина.

Животные были распределены на три группы: группу интактного контроля; контрольную группу (животным этой группы вводили только адреналин); основную группу (вводили адреналин и обзидан).

Длительность эксперимента 45 сут. В течение первых 15 дней животным контрольной и основной групп вводился только адреналин. С 16-х сут животным контрольной группы по-прежнему вводился адреналин, а животным основной группы — адреналин и обзидан. Забой лабораторных животных осуществляли путем газовой эмболии с предварительной премедикацией кетаминном. Забор материала для гистологического исследования производился на 15, 21, 30 и 45-е сут эксперимента. Изучались площади перипеллюлярных и периваскулярных пространств, тканевые щели твердой мозговой оболочки, площади мозгового вещества, коркового плато, корково-мозговой коэффициент в правом и левом глубоких шейных лимфатических узлах.

## **Результаты и обсуждение**

Анализ морфометрических показателей показал, что при применении адреналина у подопытных кроликов площадь перипеллюлярных пространств по сравнению с показателями у интактных животных в течение всех 45 сут эксперимента увеличивалась на 18,8—87,6%. Статистически значимой разницы между увеличенными размерами перипеллюлярных пространств в левом и правом полушариях не наблюдалось. Площадь периваскулярных пространств у подопытных животных, получавших адреналин, также была подвержена динамическим изменениям в течение срока эксперимента. В правом полушарии увеличение площади периваскулярных пространств от 4,3 до 29,9% сочеталось с увели-

чением площади перипеллюлярных пространств от 18,8 до 87,6% по сравнению с показателем у интактных животных. В левом полушарии у подопытных животных на 15-е сут эксперимента площадь периваскулярных пространств превышала физиологический показатель на 62,2%, а площадь перипеллюлярных пространств была больше показателя у интактных животных на 39,9%. С 21-х по 45-е сут эксперимента площадь периваскулярных пространств в этом полушарии уменьшалась и оказалась ниже показателя у интактных животных на 18,6—35,8%. Площади перипеллюлярных пространств в эти же сроки эксперимента оставались больше величины у здоровых кроликов на 16,4—87,6%.

При применении обзидана в отличие от фармакологического влияния адреналина у подопытных животных в течение всего срока эксперимента сохранялась статистически достоверная разница между площадями перипеллюлярных и периваскулярных пространств в обоих полушариях головного мозга. В правом полушарии площади перипеллюлярных пространств превышали показатель у интактных животных на 18,7—108,3%. Периваскулярные пространства были больше показателя у интактных животных на 4,3—73,3%.

В левом полушарии площади перипеллюлярных пространств в течение всего срока эксперимента оставались выше показателя у интактных животных на 39,9—78,2%. Площади же периваскулярных пространств на 15-е и 21-е сут эксперимента превышали показатель у интактных животных на 67 и 71%. Но на 30-е и 45-е сут эксперимента площади периваскулярных пространств уменьшились на 13,5 и 8,0% соответственно по сравнению с показателем у интактных животных.

Из представленных морфометрических данных видно, что и на фоне адреналина, и на фоне обзидана у лабораторных животных сохраняется однотипная взаимозависимость между перипеллюлярными и периваскулярными пространствами. В правом полушарии площади перипеллюлярных и периваскулярных пространств в течение всего срока эксперимента были больше показателя у интактных животных.

В левом полушарии площадь периваскулярных пространств была больше, а площадь периваскулярных пространств меньше показателя у интактных животных.

В процессе изучения морфометрических показателей тканевых щелей твердой мозговой оболочки мозгового вещества, коркового плато и корково-мозгового коэффициента в глубоких шейных лимфатических узлах сделан вывод, что у животных, получавших адреналин, отток спинномозговой жидкости в лимфатическое русло сохранялся в течение всех 45 сут эксперимента. Площадь тканевых щелей твердой мозговой оболочки у них превышала показатель у интактных животных на 4,8—18,3%, корко-

во-мозговой коэффициент в правом глубоком шейном лимфатическом узле был меньше физиологической нормы на 8,6—23,1%, в левом глубоком шейном лимфоузле корково-мозговой коэффициент был на 34,1—51,6% меньше показателя у интактных животных (рис. 1).

У животных, получавших обзидан в течение первых 30 сут эксперимента, площадь тканевых щелей твердой мозговой оболочки превышала показатель у интактных животных на 7,8—18,0%. Корково-мозговой коэффициент в правом глубоком шейном лимфатическом узле был меньше показателя у интактных животных на 24,7—36,6% и в левом глубоком шейном лимфоузле меньше на 45,7—53,3%.

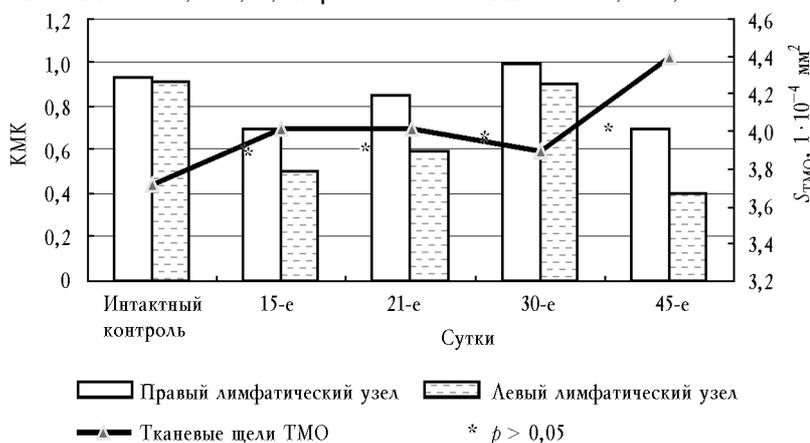


Рис. 1. Динамика изменения корково-мозгового коэффициента (КМК) в глубоких шейных лимфатических узлах и площади тканевых щелей твердой мозговой оболочки (ТМО)  $S_{TMO}$  на фоне адреналина

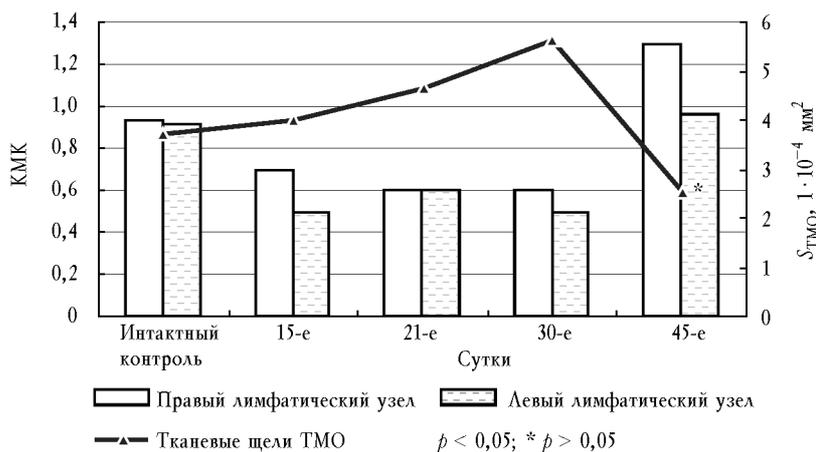


Рис. 2. Динамика изменения корково-мозгового коэффициента в глубоких шейных лимфатических узлах и площадей тканевых щелей твердой мозговой оболочки при использовании обзидана

К 45-м сут эксперимента у подопытных животных сформировалось нарушение оттока

спинномозговой жидкости в лимфатическое русло. Площадь тканевых щелей твердой мозго-

*Песин Я.М., Чернышёва Е.А., Бейсембаев А.А., Великородова М.Я. Морфофункциональные характеристики путей оттока...*

вой оболочки у них сократилась и стала меньше показателя у интактных животных на 31,74%. Кортиково-мозговой коэффициент в правом глубоком шейном лимфатическом узле превышал показатель у интактных животных на 39,78%. В левом глубоком шейном лимфатическом узле кортиково-мозговой коэффициент стал равным показателю у интактных животных (рис. 2).

Обратил на себя внимание факт, что у здоровых кроликов площадь поперечного сечения правого глубокого шейного лимфатического узла на 14,3% меньше левого —  $(98,2 \pm 4,4)$  против  $(112,2 \pm 4,3)$  мм<sup>2</sup>.

Разница в размерах правого и левого глубоких шейных лимфатических узлов, вероятно, является одной из причин, объясняющих, почему на фоне адреналина и обзидана в правом полушарии головного мозга площади перипеллюлярных и периваскулярных пространств превышают показатель у интактных животных. В левом же полушарии площади перипеллюлярных пространств превышают физиологический показатель, тогда как площади периваскулярных пространств меньше показателя у здоровых кроликов.

Межклеточная жидкость по перипеллюлярным и периваскулярным пространствам оттекает в подпаутинное пространство и из него в глубокие шейные лимфатические узлы.

Меньший в размерах правый глубокий шейный лимфатический узел по сравнению с левым, вероятно, имеет и сниженные транспортные возможности по отведению поступающей в него в избытке по периневральным пространствам черепно-мозговых нервов тканевой жидкости. Кортиково-мозговой коэффициент в правом глубоком шейном лимфатическом узле к 45-м сут эксперимента был равен 1,3, в левом лимфатическом узле 0,96, у здоровых кроликов этот коэффициент равен 0,93 и 0,92 соответственно. Нарушенные транспортные функции в правом глубоком шейном лимфатическом узле

и значительно увеличенные периваскулярные и перипеллюлярные пространства свидетельствуют о скоплении большого количества тканевой жидкости в правом полушарии мозга — характерный признак отека.

Уменьшение площади перипеллюлярных пространств, сочетающееся с увеличением периваскулярных пространств в левом полушарии и сохранной транспортной функцией в левом глубоком шейном лимфатическом узле, указывает на то, что дренаж спинномозговой жидкости по периневральным пространствам черепно-мозговых нервов левого полушария сохранен.

Таким образом, длительный прием  $\beta$ -адреноблокатора обзидана приводит к выраженным нарушениям дренажа межклеточной и спинномозговой жидкости в лимфатическое русло в одном из полушарий мозга и появлению у подопытных животных локального отека вещества головного мозга.

#### Литература

1. Бородин Ю.И., Песин Я.М. Мозг и жидкие среды организма. Бишкек; Новосибирск, 2005. С. 183.
2. Гусев Е.И., Скворцова В.И., Стаховская Л.В. Инсульт // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Прил. 2003. № 8. С. 4—9.
3. Оморев Н.К. Анатомо-клиническое обоснование лимфотропной терапии в комплексном лечении геморрагического инсульта: Автореф. дис. ... канд. мед. наук, 2002. 19 с.
4. Сидоренко Б.А., Преображенский Д.В. 30 лет клинического применения  $\beta$ -адреноблокаторов: достижения и перспективы // Терапевт. архив. 1995. № 12. С. 3—8.
5. Скворцова В.И., Шамалов Н.А., Бодыхов М.К. Лечение ишемического инсульта // Трудный пациент. 2007. № 6—7.
6. Шальнова С.А., Деев А.Д., Оганов Р.Г., Шестов Д.Б. Роль систолического и диастолического давления для прогноза смертности от сердечно-сосудистых заболеваний // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2002. № 1. С. 10—15.
7. Cooper M.S., Simmons B.E., Castaner A. et al. Left ventricular hypertrophy is associated with worse survival independent of ventricular function and number of coronary arteries severely // Am. J. Card. 1990. V. 65 (7). P. 441—445.