

ЛИКВОРО-ЛИМФОДИНАМИКА У КРОЛИКОВ ПРИ ОСТРОЙ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ

Е.А. Чернышёва – соискатель,
Я.М. Песин – докт. мед. наук, профессор,
А.А. Бейсембаев – канд. мед. наук,
Н.К. Оморов – канд. мед. наук

Суточная среднетерапевтическая доза *epinefrilis chydrochloridis* и *propranololi* ведет к нарушению оттока спинномозговой жидкости в глубокие шейные лимфатические узлы.

Клинические рекомендации по использованию бетаблокаторов для лечения гипертонической болезни, вторичной профилактики инфаркта миокарда и мозгового инсульта изучались в экспериментах с использованием *propranololi*, *timololi*, *metoprololi* [1, 2]. В последние годы в литературе появилось множество сообщений о том, что бетаблокаторы обладают низкой эффективностью в предупреждении возникновения у больных гипертонической болезнью мозгового инсульта [3, 4]. Бетаблокаторы хорошо проникают через гематоэнцефалический барьер. На вопрос, сохраняются ли при этом саногенные свойства ликвора, направленные на поддержание гомеостаза мозговой ткани в литературе, нет ответа. В норме до 70% цереброспинальной жидкости из подпаутинного пространства оттекает в венозную систему мозга и до 30% в регионарные узлы центральной нервной системы, лимфатические узлы шейной и паравертебральной областей [5, 6]. Недостаточность оттока ликвора в венозное русло компенсируется повышением функциональной активности лимфодренажного механизма центральной нервной системы [7]. При острой цереброваскулярной патологии отток спинномозговой жидкости в венозную систему нарушается спустя 4–6 ч от начала заболевания [8, 9]. Отток ликвора в лимфатическую систему сохраняется в течение 18–20 ч от начала заболевания [7, 10].

Цель исследования: изучить особенности оттока спинномозговой жидкости в лимфатическое русло при экспериментальной гипертонической энцефалопатии.

Материал и методы. На кроликах породы шиншилла (3-месячные самцы) моделирована острая экспериментальная гипертоническая энцефалопатия, по методике И.В. Ганнушкиной и Н.В. Лебедевой [11]. При моделировании экспериментальной гипертонической энцефалопатии руководствовались данными о том, что пусковым механизмом повышения артериального давления как у людей, так и у экспериментальных животных является повышение тонуса симпатического звена вегетативной нервной системы. Гиперактивность симпатического звена вегетативной нервной системы приводит к развитию у больных гипертонической болезнью таких осложнений, как инфаркт миокарда и мозговой инсульт [12, 13].

Эксперименты на лабораторных животных проводились в соответствии с требованиями “Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных” [14].

В остром опыте изучалось влияние однократно вводимой суточной терапевтической дозы *epinefrilli chydrochloridis* (адреналин) и *propranololi* (обзидан, анаприлин) на отток спинномозговой жидкости в глубокие шейные лимфатические узлы. Животные были распределены на 3 группы. 1-я группа – интактные – 7 животных; 2-я – однократное введение суточной терапевтической дозы *epinefrilis chydrochloridis* – 0,1 мл 0,18%-го раствора (0,00018 гр); 3-я – однократное введение суточной терапевтической дозы *propranololi* – 0,1 мл. *Epinefril chydrochlorid* и *propranololi* животным вводили внутримышечно. Во 2-й и 3-й группах было задействовано по 15 животных.

У животных под местной анестезией 0,5%-м раствором новокаина, после премедикации кетаминном, выделялись правый и левый глубокие шейные лимфатические узлы. После этого животным 2-й группы вводили *epinefril chydrochlorid*, а животным 3-й – *propranolol*. Спустя 30 мин животным обеих групп накладывали фрезевое отверстие в теменной области и 1,5 мл туши вводили однократно в правое или в левое полушарие головного мозга на глубину 1,0 см. Оценивали время появления красителя в правом и левом глубоких шейных лимфатических узлах. Наблюдение продолжалось в течение 60 мин с момента введения красителя в мозг. После забоя животных вскрывали полость черепа, спинномозговой канал, твердую мозговую оболочку, обнажали паутинную и сосудистую оболочки, выделяли черепно-мозговые. Результаты опытов фотодokumentировались. На серийных гистологических срезах, взятых в области внутренней капсулы, по ходу черепно-мозговых нервов прослеживалось распространение красителя из головного мозга вплоть до глубоких шейных лимфатических узлов. Этими путями спинномозговая жидкость попадает в лимфатическую систему.

Результаты и обсуждение. При изучении особенностей оттока красителя из ликвороносных пространств мозга в лимфатическую систему на живых подопытных животных выявлена разница во времени появления красителя в глубоких шейных лимфатических узлах. Краситель, введенный в правое полушарие головного мозга,

первоначально регистрировался в правом глубоком шейном лимфатическом узле, при введении в левое полушарие краситель первоначально регистрировался в левом глубоком шейном лимфатическом узле.

У интактных животных, задействованных в остром опыте, во всех экспериментальных случаях краситель, введенный в одно из полушарий мозга, через 2–3 мин после введения регистрировался в глубоком шейном лимфатическом узле, расположенном на стороне введения красителя. В глубоком шейном лимфатическом узле, расположенном на другой стороне туловища, тушь проявлялась через 3–5 мин после появления её в одностороннем месте введения – глубоком шейном лимфатическом узле.

На фоне *epinefrilis chydrochloridis* тушь, введенная в полушарие мозга, в глубоком шейном лимфатическом узле, расположенном на стороне полушария, появлялась через 10–15 мин. В этот же период времени в глубоком шейном лимфатическом узле, расположенном на противоположной стороне, регистрировались только следы красителя (рис. 1). Спустя 60 мин с момента введения туши она наполовину заполняла располагающийся на стороне места введения глубокий шейный лимфатический узел, а на другой стороне глубокого шейного лимфатического узла регистрировалась лишь в виде сливных пятен на всем протяжении узла.

Применение *propranololi* сопровождалось более медленным перемещением туши из поло-



Рис. 1. Острый опыт, на фоне адреналина. Через 15 мин после введения туши в правое полушарие. Частичное заполнение тушью правого глубокого шейного лимфатического узла, следы красителя в левом глубоком шейном лимфатическом узле.



Рис. 2. Острый опыт, на фоне обзидана. Через 25 мин после введения туши в левое полушарие. Тушь полностью заполнила левый глубокий шейный лимфатический узел, частичное заполнение тушью правого глубокого шейного лимфатического узла.

сти черепа в глубокие шейные лимфатические узлы. Спустя 20–25 мин после введения красителя, глубокий шейный лимфатический узел этой же стороны оказывался заполненным им, а глубокий шейный лимфатический узел, расположенный на противоположной стороне, окрашивался частично (рис. 2). Через 60 мин после введения красителя степень заполнения и интенсивность окраски правого и левого глубоких шейных лимфатических узлов практически оставались такими же, как на 20–25-й минуте эксперимента.

После вскрытия полости черепа и спинномозгового канала твердая мозговая оболочка, паутинная и сосудистая оболочки, черепно-мозговые и спинальные нервы были окрашены тушью. После удаления паутинной и сосудистой оболочек черепно-мозговые нервы от красителя были свободны. В области выхода черепно-мозговых нервов из вещества мозга наблюдалось скопление туши.

При микроскопическом исследовании вещества мозга тушь располагалась в периваскулярных и периваскулярных пространствах, в микробороздах головного мозга, куда проникают сосудистая и паутинная оболочки. По ходу периферических нервов тушь располагалась в периневральных пространствах и периваскулярных пространствах сосудов, сопровождающих нервы.

В ходе исследования доказано, что суточная среднетерапевтическая доза еpinefrilis hydrochloridis и propranolol нарушают отток спинномозговой жидкости в глубокие шейные лимфатические узлы. Межклеточная жидкость по периневральным пространствам черепно-мозговых нервов, исходящих из одноименного полушария, дренируется в глубокий шейный лимфатический узел, расположенный на этой же стороне туловища.

Литература

1. *Марцевич С.Ю.* β-Адреноблокаторы: принципы терапии с позиций доказательной медицины // Кардиология. – 2002. – №4. – С. 82–85.
2. Beta-blocker Heart Attack Trial Research Group (BHAT). A randomized trial of propranolol in patients with acute myocardial infarction // JAMA. –1982. –V. 247. – P. 1707–1714.
3. *Оганов Р., Марцевич С., Егоров В.* Лечение артериальной гипертензии: ответственный выбор врача // Русский врач. – 2006. – №10. – С. 6–10.
4. *Guidelines Committee.* 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension // J. Hypertension. – 2003. – V. 21. – P. 1011–1053.
5. *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.
6. *Földi M.* The brain and the lymphatic system // Lymphology. – 1999 – V. 32 – P. 40–44.
7. *Бородин Ю.И., Песин Я.М.* Мозг и жидкие среды организма. – Бишкек; Новосибирск, 2005. – С. 183.
8. *Гусев Е.И., Скворцова В.И., Стаховская Л.В.* Инсульт // Ж. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Приложение. – 2003. – №8. – С. 4–9.
9. *Скворцова В.И., Шамалов Н.А., Бодыхов М.К.* Лечение ишемического инсульта // Трудный пациент. – 2007. – №6–7.
10. *Оморев Н.К.* Анатомо-клиническое обоснование лимфотропной терапии в комплексном лечении геморрагического инсульта: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – 2002. – 19 с.
11. *Ганнушкина И.В., Лебедева Н.В.* Гипертоническая энцефалопатия. – М., 1987. – 234 с.
12. *Шляхто Е.В., Конради А.О.* Причины и последствия активации симпатической нервной системы при артериальной гипертензии // Артериальная гипертензия. – 2003. – Т. 9. – №3.
13. *Saab P.G., Llabre M.M., Ma M. et al.* Cardiovascular responsibility to stress in adolescents with and without persistently elevated blood pressure // J Hypertens. – 2001. – V. 19. – P. 21–27.
14. Правила проведения работ с использованием экспериментальных животных / Приказ МЗ СССР от 12 августа 1977 года №755.