

УДК 612.42+616.36

DOI: 10.24884/1682-6655-2020-19-3-73-79

С. Н. АБДРЕШОВ¹, А. О. БАЛХЫБЕКОВА¹,
Г. А. ДЕМЧЕНКО¹, Г. И. ЛОБОВ²

Лимфодинамика и адренергическая иннервация почки и почечных лимфатических узлов при токсическом гепатите

¹ «Институт физиологии человека и животных» Комитета науки Министерства образования и науки Республики Казахстан, Алматы, Республика Казахстан

050060, Республика Казахстан, Алматы, пр. Аль-Фараби, д. 93

² Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Институт физиологии имени И. П. Павлова»

Российской академии наук, Санкт-Петербург, Россия

199034, Россия, Санкт-Петербург, наб. Макарова, д. 6

e-mail: SNABDRESHOV@mail.ru

Статья поступила в редакцию 21.05.20; принята к печати 31.07.20

Резюме

Введение. Лимфатическая система поддерживает постоянство внутренней среды организма и играет важную роль в регуляции объема жидкости, которая, наряду с интерстициальной жидкостью, окружает ткани и клетки. **Цель** исследования – оценить процесс перераспределения воды в жидких средах организма, а также выявить особенности адренергической иннервации почки и почечных лимфатических узлов при токсическом гепатите. **Материалы и методы.** Объектом исследования были почки и почечные лимфатические узлы крыс. Оценивали лимфоток и адренергическую иннервацию лимфатических узлов. **Результаты.** При токсическом гепатите в ткани почек и почечной лоханки наблюдалось снижения флуоресценции адренергических нервных волокон, а также отсутствие одиночных нейронов. Нервные волокна, расположенные в толще ткани около почечных лимфатических узлов, имели слабое свечение. Уменьшались лимфоток (в среднем на 35 %), объем плазмы крови (в среднем на 21 %) и диурез (на 60 %). Происходило нарушение перераспределения воды, общего белка и электролитов в жидких средах организма. **Выводы.** Результаты исследования показывают, что токсический гепатит приводит к деструкции адренергической иннервации в ткани и сосудах почек и почечных лимфатических узлов, исчезновению мелких терминалей нервных волокон и части варикозных утолщений, являющихся депо катехоламинов. Это вызывает диффузию катехоламинов в окружающие ткани, угнетая эфферентную сигнализацию нервных процессов. При гепатите происходит нарушение водно-солевого гомеостаза у крыс, что проявляется в уменьшении объемов плазмы и циркулирующей крови, снижении лимфотока. Лимфатическая система при гепатите выполняет роль депо для вышедших из кровеносного русла ионов калия и кальция, препятствуя выведению их с мочой.

Ключевые слова: адренергическая иннервация, водно-солевой гомеостаз, лимфа, лимфоток, токсический гепатит, электролиты

Для цитирования: Абдрешов С. Н., Балхыбекова А. О., Демченко Г. А., Лобов Г. И. Лимфодинамика и адренергическая иннервация почки и почечных лимфатических узлов при токсическом гепатите. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2020;19(3):73–79. Doi: 10.24884/1682-6655-2020-19-3-73-79.

UDC 612.42+616.36

DOI: 10.24884/1682-6655-2020-19-3-73-79

S. N. ABDRESHOV¹, A. O. BALKHYBEKOVA¹,
G. A. DEMCHENKO¹, G. I. LOBOV²

Lymphodynamics and adrenergic innervation of the kidney and renal lymph nodes in toxic hepatitis

¹ Institute of Human and Animal Physiology SC MES of Kazakhstan Republic, Almaty, Republic Kazakhstan

93, Al-Farabi str., Almaty, Republic Kazakhstan, 050060

² Pavlov Institute of Physiology Russian Academy of Sciences, Saint Petersburg, Russia

6, Makarova emb., Saint Petersburg, Russia, 199034

e-mail: SNABDRESHOV@mail.ru

Received 21.05.20; accepted 31.07.20

Summary

Introduction. The lymphatic system maintains a steady state of organism and plays crucial role in a volume regulation of fluid surrounding the organs. The researching *goal* is to study the fluid redistribution process and to reveal adrenoceptive renal innervation of its lymphatic nodes in toxic hepatitis. **Materials and methods.** We studied the rat kidneys and their renal lymphatic nodes. The lymph flow of renal nodes and its adrenergic innervation were evaluated. **Results.** Rats with toxic hepatitis showed the decreasing fluorescence of adrenergic nerves and absence of the single neurons in kidney tissue and pelvis. Nerves in the renal parenchyma adjacent to the lymphatic nodes had a weak fluorescence. The average decreasing of lymph flow, volume of blood plasma and diuresis was 35, 21 and 60 %, correspondently. The disturbance of fluid redistribution, whole protein and

electrolytes were observed. *Conclusions.* Toxic hepatitis leads to the destruction of adrenergic innervation in the tissues and blood vessels of the kidneys and renal lymph nodes, the disappearance of small terminals of nerves and part of varicose thickenings, the depots of catecholamines. This causes the diffusion of catecholamines into the surrounding tissues, suppressing the efferent signaling of nervous processes. The rats with hepatitis have had an impaired water-salt homeostasis resulted in a decreasing volume of plasma, circulating blood and lymph flow. The lymphatic system in hepatitis promotes the uptake of potassium and calcium ions released from the bloodstream, preventing them from being excreted in the urine.

Keywords: *adrenergic innervation, water-salt homeostasis, lymph, lymph flow, toxic hepatitis, electrolytes*

For citation: Abdreshov S. N., Balkhybekova A. O., Demchenko G. A., Lobov G. I. Lymphodynamics and adrenergic innervation of the kidney and renal lymph nodes in toxic hepatitis. *Regional hemodynamics and microcirculation.* 2020;19(3):73–79. Doi: 10.24884/1682-6655-2020-19-3-73-79.

Введение

Воздействие антропогенных факторов ведет к росту патологии печени и других органов и систем организма [1–3]. Особую опасность для здоровья человека представляют отходы нефтяной и химической промышленности, содержащие токсические летучие органические вещества, среди которых наибольшим токсическим эффектом обладает 4-хлористый углерод. Изучение влияния 4-хлористого углерода на организм показало, что введение его животным вызывает достоверное повышение концентрации эндогенного этанола в печени, тенденцию к повышению уровня ацетальдегида в крови, что приводит к повреждению различных органов, в частности, печени [6, 7]. Патогенетические механизмы повреждения печени многообразны, однако все они вызывают повреждение клеток печени, которое сопровождается воспалительной реакцией, цитолизом и развитием фиброза [8, 9].

Известно, что лимфатическая система вовлекается в течение многих патологических процессов вне зависимости от их этиологии и патогенеза, так как она поддерживает постоянство внутренней среды организма. Возникновение, развитие и генерализация эндотоксикоза зависит от уровня лимфодетоксикации, поэтому важна коррекция нарушений в лимфатической системе и оптимизация ее функций [10, 11].

Лимфатическая система поддерживает постоянство внутренней среды организма, она играет важную роль в регуляции объема жидкости, которая, наряду с интерстициальной жидкостью, окружает ткани и клетки. Транспорт лимфы по лимфатическим сосудам осуществляется за счет пассивного и активного механизмов. Однако основным механизмом, обеспечивающим эффективный транспорт лимфы по лимфатическим сосудам и узлам, является ритмическая сократительная деятельность лимфатических сосудов и узлов, а между состоянием сосудистого русла и состоянием паренхимы почки и печени имеется тесная прямая связь, отражающая функциональную адаптацию в системе «сосуды – орган» [12–14].

Изучению водно-электролитного баланса при различных функциональных нарушениях и патологических состояниях в организме придается большое значение. Следует отметить, что регуляторные изменения артерий почек при нарушении гомеостаза изучены мало. Принимая во внимание важную роль почек как в поддержании гомеостаза организма, так и в регуляции работы сердечно-сосудистой системы, мы считаем, что изучение особенностей регуляции артерий почек при экспериментальном токсическом

гепатите актуально как для физиологии, так и для фундаментальной медицины.

Известно, что водно-электролитный обмен играет важную роль в регуляции гомеостаза, ответственного за поддержание функциональной целостности организма. В связи с этим была поставлена задача подобрать модель токсического гепатита для крыс, на которой исследовать перераспределение воды в жидких средах организма. Однако в научной литературе практически отсутствуют сведения о влиянии экспериментального токсического гепатита на водно-солевой гомеостаз, а также недостаточно исследована роль лимфатической системы в регуляции объема жидких сред организма и электролитного баланса при патологии почек и печени. Особый интерес представляет изучение функциональной роли лимфатической системы при экспериментальном токсическом гепатите, а также ее участия в перераспределении воды в жидких средах организма.

Материалы и методы исследования

Эксперименты проведены на 50 половозрелых крысах (самцах) линии Wistar, которые были разделены на две группы. 1-я группа являлась контрольной (20 крыс), 2-ю группу (30 крыс) составляли животные с экспериментальным токсическим гепатитом. Для создания модели экспериментального токсического гепатита крысы подвергались воздействию тетрахлорметана (CCl_4), который вводили внутрибрюшинно 3 раза через день (по 0,3 мг/кг массы животных). Через 30 суток животных 1-й и 2-й групп брали в эксперимент. Все эксперименты с животными проводили в строгом соответствии и требованиями, предусмотренными директивой 1986 г. Европейского парламента и изложенными в «Руководстве по уходу и использованию лабораторных животных». Протокол исследования был одобрен этической комиссией Института физиологии человека и животных КН МОН РК (№ 16/19 от 22.01.2019 г.). Животные всех групп содержались в виварии на стандартном рационе со свободным доступом к пище и воде. У животных под эфирным наркозом прижизненно были взяты пробы лимфы и крови. У крыс регистрировали объем лимфы из кишечного лимфатического сосуда, собирали с помощью градирующей микроканюли, также были взяты пробы мочи для исследований.

Для изучения почечной лимфы у животных после лапаротомии канюлировали кишечную лимфатическую цистерну, максимально каудально, чтобы уменьшить приток кишечной лимфы, затем находили отходящий от печени сосудистый пучок и перевязывали

вали его лигатурой. Далее на уровне ниже почек лигировали лимфатический проток, приносящий лимфу от задних конечностей, половых органов и мочевого пузыря. Таким образом, мы получали лимфу от обеих почек каждого животного.

Для взятия проб интерстициальной жидкости (ИЖ) использовали фитильковый метод [15]. Нити из хлопка длиной 2–3 см вшивали в подкожную жировую ткань крысы и оставляли на 12 ч. Потом вынимали фитильки и опускали в сосуд с дистиллированной водой объемом 1 мл. Через 24 ч вынимали фитильки из сосуда и взвешивали сосуд с жидкостью. Фитильки сушили и взвешивали. В жидкости из сосуда определяли содержание общего белка микробиуретовым методом [24] на анализаторе Cobas INTEGRA 700 (Roche). Учитывая содержание ИЖ, попавшей в воду из фитильков, рассчитывали содержание в ней общего белка. Содержание электролитов (K^+ , Na^+) в крови, лимфе, ИЖ и моче определяли ионо-селективным методом на электролитном анализаторе AVL 918 (Roche). Содержание ионов кальция в интерстициальной жидкости измеряли на анализаторе Cobas INTEGRA 700 по методике [16].

Диурез оценивали путем измерения объема мочи, выделяемой из мочевого пузыря животного в единицу времени. Кроме того, определяли содержание микроальбумина в моче на биохимическом анализаторе Olympus AV-640 (Япония), а также оценивали объем внеклеточной жидкости у крыс с помощью тиоцианатного метода [17].

Для изучения адренергической иннервации печени и почек применялся специфический гистохимический флуоресцентно-микроскопический метод выявления катехоламинов в тканях – метод Фалька в модификации В. А. Говырина с использованием глиоксалевого кислоты [18]. Готовили криостатные поперечные срезы из тканей печени и почек толщиной 15–20 мкм. Препараты инкубировали в 2 %-м растворе глиоксалевого кислоты, приготовленной на фосфатном буфере с pH 7,2. Затем срезы высушивали под теплой струей воздуха и термостатировали при 100 °C с последующим осветлением и фиксацией 5 %-м раствором полистирола, растворенного в ксилоле. Препараты изучали с помощью флуоресцентного микроскопа Vision 300 (Australia) с фотокамерой. Гистологический анализ тканей печени производили путем фиксирования материала в 10 %-м нейтральном формалине, проводили через спирты и заливали парафином. Срезы толщины 7–8 мкм окрашивали гематоксилин-эозином, для выявления соединительной ткани по ван Гизону. Обработка полученных результатов проводилась методом вариационной статистики с использованием t-критерия Стьюдента. Результаты считались достоверными при $p < 0,01$, $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

При токсическом гепатите у крыс летальность составила 10 % от общего числа животных. Эффективность модели токсического гепатита у крыс была подтверждена результатами гистологических исследований структуры печени и биохимического анализа крови. Гистологические исследования показали, что

при токсическом гепатите в структуре печени появились участки фиброза, локализованные на месте некроза гепатоцитов. В большинстве долек печени отмечена жировая дистрофия, а также умеренно выраженный портальный склероз. Известно, что при гепатите развивается воспалительный процесс, в печени погибают гепатоциты, и их место занимают клетки соединительной ткани, которые сами по себе не участвуют в процессах пищеварения, но усиленно разрастаются, что приводит к увеличению размеров и веса печени и ряда других органов.

По окончании опыта у декапитированных животных экспериментальной и контрольной групп были взяты органы для взвешивания. Оценивали массу печени, почки и селезенки. Сравнительный анализ массы органов показал, что у крыс с хроническим гепатитом наблюдалось увеличение массы всех исследованных органов по сравнению с контрольными животными. Так, по сравнению в контрольной группой, масса печени у крыс с токсическим гепатитом была больше на 28,6 % ($9,42 \pm 0,09$ г в экспериментальной группе и $7,32 \pm 0,5$ г в контроле, $p < 0,05$), почки – на 19,4 % ($0,675 \pm 0,05$ г в экспериментальной группе и $0,565 \pm 0,05$ г в контроле, $p < 0,05$) и селезенки – на 34 % ($0,772 \pm 0,04$ г в экспериментальной группе и $0,575 \pm 0,05$ г в контроле, $p < 0,01$).

Лимфоток из грудного протока контрольных крыс составлял $0,34 \pm 0,01$ мл/ч. Почечный лимфоток у этих животных составил $3,47 \pm 0,28$ мкл/мин/на 100 г массы тела. При токсическом гепатите данные показатели снижались на 34–35 % от их значений в контрольной группе (табл. 1). Объем внеклеточной жидкости или внеклеточного пространства у intactных крыс был равен $32,7 \pm 1,3$ мкг на 200 г массы тела, при хроническом токсическом гепатите повышался незначительно, до $34,3 \pm 1,6$ мкг на 200 г массы тела. Объем циркулирующей крови в норме составил $15,07 \pm 1,03$ мкг/на 100 г массы тела (табл. 1).

Артериальное давление (АД) в общей сонной артерии крыс составило 90–100 мм рт. ст. Уровень АД при гепатите существенно не изменялся. Объем плазмы крови уменьшался, при этом возрастала клеточная часть красной крови, что связано с компенсаторным выбросом эритроцитов в кровеносное русло из селезенки. У крыс с гепатитом обнаружено ускорение времени свертывания крови и лимфы, увеличение их вязкости, сдвиг pH крови и лимфы в сторону ацидоза, время свертывания крови в некоторых животных составляло всего 70 с. Диурез крыс с гепатитом уменьшался с $4,1 \pm 0,02$ до $2,2 \pm 0,01$ мкл/мин, т. е. на 45 % от исходного значения.

Результаты проведенных исследований показали, что у крыс контрольных групп содержание электролитов было следующим. В плазме крови: натрий – 142 ммоль/л, калий – 2,7 ммоль/л и кальций – 0,485 ммоль/л; в лимфе: натрий – 120,15 ммоль/л, калий – 2,37, кальций – $0,40 \pm 0,01$ ммоль/л; в моче – натрий – 16,41 ммоль/л, калий – 3,12, ионы кальция отсутствовали.

При токсическом гепатите содержание ионов натрия в крови возрастало на 20 %, а калия – снижались на 24 % от контрольных значений и составило

Таблица 1

Лимфоток и объем циркулирующей крови у крыс контрольной группы и при токсическом гепатите

Table 1

Lymph Flow and volume of circulating blood in control group rats and in toxic hepatitis

Показатель	Контрольная группа	Группа с гепатитом
Объем плазмы по гематокриту	53±2	47±3
Лимфоток из грудного протока, мл/ч	0,34±0,01	0,19±0,02**
Лимфоток из печеночного протока, мкл/мин/100 г массы тела	7,45±0,53	3,63±0,29**
Почечный лимфоток, мкл/мин/100 г массы тела	3,47±0,28	1,21±0,16**
Объем циркулирующей плазмы, мл/100 г массы тела	7,63±1,01	6,03±0,73*
Объем циркулирующей крови, мл/100 г массы тела	15,07±1,03	12,11±0,42*
Диурез, мкл/мин/100 г массы тела	2,04±0,03	0,79±0,11**

* – достоверно по сравнению с контролем, $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$.

Таблица 2

Содержание общего белка плазмы крови, лимфы и ИЖ при экспериментальном токсическом гепатите у животных

Table 2

Total protein content of blood plasma, lymph and interstitial fluid (IF) in experimental toxic hepatitis in animals

Показатель	Контрольная группа	Группа с гепатитом
Общий белок плазмы крови, г/л	47,3± 2,4	34,2 ±2,1*
Общий белок лимфы, г/л	32,2± 2,4	22,0 ±1,2 *
Общий белок в ИЖ, г/л	23,0 ± 2,3	11,0± 1,5*

* – достоверно по сравнению с контролем, $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$.

2,52±0,15 ммоль/л. Повышение электролита Na^+ в крови и лимфе, вероятно, является следствием того, что ионы внутриклеточного Na^+ покидают клетки и пополняют жидкие среды. У животных с гепатитом содержание ионов кальция в крови снижалось на 30 %, в лимфе – повышалось на 22 % по сравнению контрольной группой. Содержание ионов кальция в лимфе повышалось на 10 %. Следовательно, лимфатическая система депонирует ионы калия и сохраняет его для нужд организма. Сдвиги в содержании электролитов в крови и лимфе часто носили разнонаправленный характер, так как лимфатическая система депонирует ионы калия и кальция, вышедшие из кровеносного русла.

У 30 % животных диурез при токсическом гепатите оставался на уровне контроля и составлял в среднем 1,80–1,95 мкл/мин /100 г массы тела, однако снижалось выделение электролитов с мочой на 10–20 % по сравнению с контрольными животными. При сравнении состава мочи, взятой из мочевого пузыря крыс с гепатитом и контрольной группы, выявлено, что содержание ионов натрия снижалось на 17 %, калия – на 21 %, а ионы кальция, отсутствовавшие в норме, появились в моче. Согласно клиническим наблюдениям, опубликованным в литературе [19], разных формы хронических диффузных заболеваний печени сопровождаются нарушениями почечной гемодинамики. В ИЖ содержание ионов натрия составляло 140,2±2,3 ммоль/л, что в пределах физиологической нормы. Однако ионы калия в ИЖ не выявлялись. Содержание ионов кальция было низким – от 0,16

до 0,28 ммоль/л, в среднем 0,19±0,01 ммоль/л, при токсическом гепатите.

Проведенные исследования показали, что сдвиги в электролитном обмене и перераспределении жидкости у крыс с токсическим гепатитом указывают на нарушения в электролитном балансе, что может быть следствием потери организмом солей и жидкости, вероятно, через пищеварительный тракт, в результате многократной рвоты и течения воспалительного процесса с высокой температурой на первоначальных этапах развития гепатита. Степень этих нарушений прямо пропорциональна тяжести течения острого гепатита и выраженности воспалительного процесса.

Результаты биохимических исследований плазмы крови, лимфы и интерстициальной жидкости у крыс с токсическим гепатитом выявили ряд сдвигов, свидетельствующих о серьезных нарушениях у них функции печени. Так, в плазме крови обнаружено уменьшение содержания общего белка, что указывает на снижение функции печени, в которой происходит синтез белка, увеличение уровня билирубина общего и тимоловой пробы, что также является показателем нарушения деятельности печени. Содержание общего белка в ИЖ уменьшается на 50 % (табл. 2). Исследование показало, что при токсическом гепатите увеличивается содержание мочевины и креатинина в плазме крови и лимфы. Мочевина и креатинин являются конечными продуктами азотистого обмена, токсичными для организма, поэтому удаляются из организма с мочой. Развитие гепаторенального синдрома

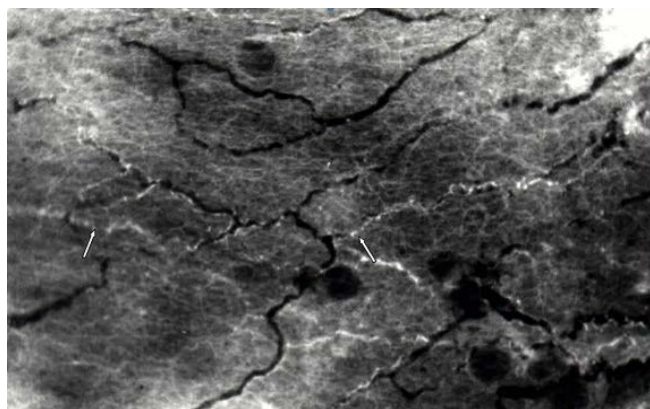


Рис. 1. Терминальные адренергические нервные волокна в почечной лоханке. Стрелками указаны тонкие нервные волокна в стенке почечной лоханки.

Об. 40. Ок. рк $\times 6,3$

Fig. 1. Terminal adrenergic nerve fibers in the renal pelvis. Arrows indicate thin nerve fibers in the wall of the renal pelvis. Lens 40, Magnification $\times 6.3$

рома можно считать связанным с низкой выделительной функцией почек.

Появление микроальбумина в моче в больших количествах, по мнению исследователей [20, 21], является признаком нарушения функции почек. Общеизвестно, что при тяжелых поражениях печени одновременно нарушаются функции почек, так как между этими органами существует тесная фило-онтогенетическая взаимосвязь. Почечная недостаточность при хронических гепатитах обусловлена, с одной стороны, нарушением гемодинамики, а с другой – накоплением экзо- и эндогенных токсических продуктов, обладающих повреждающими свойствами [22].

При гистохимическом исследовании адренергической иннервации почки и почечных лимфатических узлов у контрольных животных обнаружено, что иннервация почек осуществляется специальным почечным вегетативным нервным сплетением (подсистема чревного сплетения), образованным ветвями блуждающего нерва и симпатического ствола. Нарушение функции почек имеет ряд причин, в частности, поражение ткани почки как эндогенными, образующимися в организме отравляющими токсикантами из крови, так и промышленными ядами при внешней интоксикации организма, приводящими к воспалительному процессу в печени. Известно, что при этом активно вырабатывается ангиотензин, который влияет как на саму почку, так и на нейроны почечного вегетативного сплетения. Исследователи считают, что на этой почве может формироваться печеночно-почечная недостаточность.

С помощью специфического гистохимического метода выявления катехоламинов в ткани органов intactных крыс нам удалось выявить флуоресцирующие адренергические нервные волокна во всей толще стенки почечной лоханки. Особенно много их было в мышечной оболочке. Здесь чаще определялись одиночные светящиеся волокна, соответствующие нервным терминалям. Среди мышечных клеток обнаруживались крупные пучки, состоящие из отдельных тонких люминесцирующих волокон.

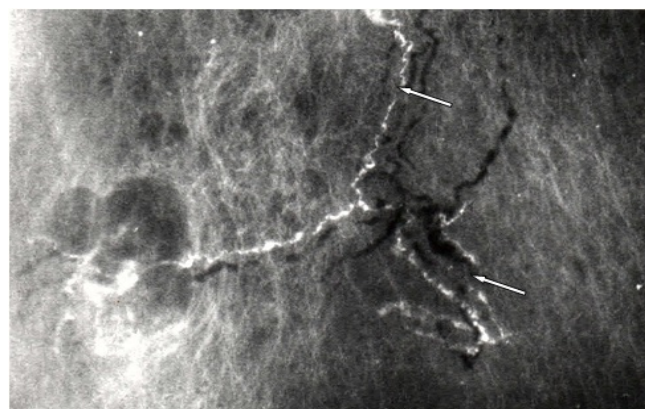


Рис. 2. Адренергические нервные волокна в толще капсулы почечного лимфатического узла. Стрелками указаны слабо светящиеся нервные волокна между варикозными расширениями. Об. 40. Ок. рк $\times 6,3$

Fig. 2. Adrenergic nerve fibers in the capsule thickness renal lymph node. Arrows indicate faintly glowing nerve fibers between varicose veins. Lens 40, Magnification $\times 6.3$

По ходу нервного волокна хорошо выявлялись варикозные расширения, находящиеся на равном расстоянии друг от друга.

При токсическом гепатите в ткани почечной лоханки межварикозные участки нервного волокна флуоресцировали слабее, чем варикозные расширения, а в некоторых участках нервные волокна вообще отсутствовали.

В подадвентициальном сплетении и в слизистой оболочке почечной лоханки флуоресцирующие нервные волокна встречались реже, чем в мышечном. В адвентициальном и мышечном слоях почечной лоханки адренергические нервные волокна сопровождали артериальные сосудистые разветвления. В периваскулярном сплетении транзитно проходящие терминальные волокна давали слабую флуоресценцию (рис. 1).

Если у intactных животных во всех слоях стенки почечной лоханки нам удавалось выявить адренергические нейроны, дающие ярко-зеленую флуоресценцию, которые располагались как одиночно, так и в составе ганглиев, то при токсическом гепатите нейроны отсутствовали, что может быть следствием почечно-печеночной недостаточности.

Таким образом, при токсическом гепатите наиболее подвержены выбросу норадреналина участки нервного волокна между варикозными расширениями, т. е. везикулами, отвечающими за транспорт и освобождение катехоламинов, в частности, норадреналина. У крыс с токсическим гепатитом в стенке почечной лоханки отсутствуют одиночные нейроны, которые обнаруживались у intactных животных. При токсическом гепатите на препаратах лимфоузлов у ворот узла в толще капсулы отдельные адренергические нервные волокна образовывали несложные нервные сплетения (рис. 2). Волокна были тонкими, без терминалей. Варикозные утолщения слабо выражены.

При токсическом гепатите в ткани почек и почечной лоханки наблюдалось снижение флуоресценции адренергических нервных волокон, а также отсутствие одиночных нейронов. При токсическом гепа-

тите в ткани окологпочечных лимфатических узлов нервные волокна в толще имели слабое свечение.

Характерно, что при токсическом гепатите у крыс уменьшались лимфоток, объем плазмы крови и мочеиспускание. Снижалось содержание общего белка в плазме крови, в лимфе и в ИЖ. Происходило нарушение перераспределения воды, общего белка и электролитов в жидких средах организма. Однако одновременно возрастало содержание токсических конечных продуктов азотистого обмена – мочевины и креатинина в плазме крови.

В этих условиях уменьшение резорбции воды из интерстициального пространства в корни лимфатической системы, снижение процессов лимфообразования и транспорта лимфы по сосудам свидетельствуют о компенсаторной роли лимфатической системы в ответ на повреждающий эффект гепатита, направленный на поддержание объема плазмы крови и гомеостаза организма. Возрастание вязкости крови и лимфы, сокращение времени их свертывания и сдвиг pH в сторону ацидоза, т. е. появление окислительного стресса, сигнализирует об увеличении уровня свободных радикалов в организме. Подобный эффект наблюдали исследователи у детей, страдающих хроническим гепатитом. У них при умеренном обострении заболевания наблюдалось увеличение микровязкости всех слоев мембранных структур лимфоцитов периферической крови с преобладанием нарушений в плазматических мембранах [23].

Из полученного материала видно, что при токсическом гепатите происходит потеря ионов натрия, калия и кальция из крови. В лимфе содержание калия и кальция повышалось, однако параллельно уменьшались лимфоток и диурез, а также экскреция ионов через почки, что неблагоприятно отражается как на минеральном обмене, так и на водном балансе. Токсический гепатит у крыс приводил к уменьшению объема циркулирующей крови и лимфотока, но увеличивал объем внеклеточной воды.

Результаты наших исследований свидетельствуют о том, что при токсическом гепатите у крыс снижается объем циркулирующей плазмы, лимфоток и объем выделяемой мочи и, вероятно, увеличивается объем ИЖ, так как содержание общего белка в ИЖ снижается на 61 % от контрольных данных. Электролиты покидают некоторые водные сектора. Однако содержание электролитов в лимфе возрастает. Вероятно, внеклеточное пространство при токсическом гепатите выполняет компенсаторную функцию как депо жидкости.

Известно, что вода и ряд электролитов депонируется в лимфатической системе и в интерстициальной жидкости. Эти два водных сектора в организме не обладают строгой объемной константой по сравнению с объемом крови. Можно полагать, что при токсическом гепатите в результате поражения печени и других органов и систем нарушается водно-электролитный баланс и происходит перераспределение жидкости и электролитов в водных секторах организма, направленное на поддержание гомеостаза организма в условиях патологии печени.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Литература / References

1. Абдрешов С. Н. Влияние 4-хлористого углерода на лимфоток и биохимический состав лимфы и плазмы крови // Вестн. НАН РК. – 2005. – № 3. – С. 81–84. [Abdreshov SN. The influence of the 4-chloride of carbon on the lymphatic system and the biochemical composition of lymph and blood plasma. Bulletin of NAS RK. 2005;(3):81–84. (In Russ.)].
2. Abdreshov SN, Demshenko GA. Shifts in the Lymph Flow and the Lymph Composition in Toxic Hepatitis and Their Correction by Protective Substance. Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 2009;148(3):403–405. Doi: 10.1007/s10517-010-0723-8.
3. Говырин В. А. Адаптационно-трофическая функция сосудистых нервов // Развитие науч. наследия акад. Л. А. Орбели. – Л.: Наука, 1982. – С. 169–181. [Govyrin VA. The Adaptive-trophic function of vascular nerve. Development of scientific heritage of Acad. L. A. Orbeli. Leningrad, Nauka, 1982:169–181. (In Russ.)].
4. Влияние тетрахлорметана на показатели иммунной системы // П. Ф. Забродский, В. Г. Германчук, В. Ф. Киричук, Н. И. Карпенко // Бюл. эксперим. биологии и медицины. – 2004. – № 1. – С. 47–49. [Zabrodskii PF, Germanchuk VG, Kirichuk VF, Karpenko NI. Effect of tetrachloromethane on the immune system. Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 2004;(1):47–49. (In Russ.)]. Doi: 10.1023/B:BE BM.0000024384.06935.91.
5. Enders DB, Rude RK. Mineral and bone metabolism. In: Burtis CA, Ashwood ER, Aldrich JE, Tietz NW. Fundamentals of clinical chemistry. Philadelphia, W.B. Saunders, 1996:685–703.
6. Abdreshov SN, Demchenko GA, Bulekbaeva LE, Nurmakhanova BA, Nauryzbai UB, Koganezawa UN. Changes of the thyroid hormones concentration and the biochemical parameters features of lymph and blood of rat with hypothyroidism. News of the National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan, Series of Biological and Medical. 2018;6(330):30–36. Doi: 10.32014/2018.2518-1629.14.
7. Шулутко Б. И. Болезни печени и почек. – СПб.: Ренкор, 1995. – 480 с. [Shulutko BI. Diseases of the liver and kidneys. SPb., Renkor, 1995:480. (In Russ.)].
8. Лобов Г. И. Реологические свойства крупных лимфатических сосудов // Физиол. журн. СССР им. И. М. Сеченова. – 1990. – Т. 76, № 3. – С. 371–377. [Lobov GI. Rheological properties of large lymphatic vessels. Fiziologicheskij zhurnal SSSR im. I. M. Sechenova. 1990;76(3):371–377. (In Russ.)].
9. Пронько П. С., Сатановская В. И., Горенштейн Б. И. и др. Влияние пирувата, треонина и фосфоэтанолamina на обмен эндогенного ацетальдегида у крыс с токсическим поражением печени // Вopr. мед. химии. – 2002. – Т. 48, № 3. – С. 278–288. [Pronko PS, Satanovskaya VI, Gorenstein BI, Kuzmich AB, Fawn TN. Influence of pyruvate, threonine and phosphoethanolamine on the exchange of endogenous acetaldehyde in rats with toxic liver porazhenie. Questions med. chemistry. 2002;48(3):278–288. (In Russ.)].
10. Маммаев С. Н., Каримова А. Н. Гепаторенальный синдром 1-го и 2-го типа: современное состояние проблемы // Рос. журн. Гастроэнтерологии, Гепатологии, Колопроктологии. – 2008. – Т. 18, № 60. – С. 4–12. [Mamayev SN, Karimova AN. Hepatorenal syndrome 1-st and 2-nd type: current status problems. The Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2008;18(6):4–12. (In Russ.)].

11. Фишман Б. Б., Куликов В. Е., Ванин К. Ю. и др. Почечная гемодинамика у больных с хроническими диффузными заболеваниями печени // Бюл. сиб. медицины. – 2008. – № 3. – С. 34–37. [Fishman BB, Kulikov VE, Vanin KY, Kasheva MD, Andreev GN. Renal hemodynamics in patients with chronic diffuse liver diseases. *Bulleten' sibirskoj mediciny*. 2008;(3):34–37. (In Russ.)].
12. Jwai M, Morikowa T, Muramatsu A, Tanaka G et al. Biological significance of AFP expression in liver injury induced by CCl₄. *Acta. Histochem. et Cytochem*. 2000;33(1):17–22.
13. Бородин Ю. И. Лимфатическая система и старение // Фундам. исслед. – 2011. – № 5. – С. 11–15. [Borodin YuI. Lymphatic system and aging. *Fundamental research*. 2011;(5):11–15. (In Russ.)].
14. Методы исследования гидро-электролитического равновесия / И. Булбука, С. Гаврилеску, Г. Дейтии, Н. Диаконеску. – Бухарест, 1962. – 190 с. [Bulbucsa I, Gavrilescu S, Deitch G, Diaconescu N. *Methods of research of hydro-electrolytic equilibrium*. Bucharest, 1962:190. (In Russ.)].
15. Кутина А. В., Наточин Ю. В. Аналоги вазотонина усиливают экскрецию белков почкой крыс // Рос. физиол. журн. им. И. М. Сеченова. – 2008. – Т. 94, № 11. – С. 1325–1334. [Kutina AV, Natochin YuV. The Analogues of vasotocin increase the excretion of proteins by kidney of rats. *Rossijskij fiziologicheskij zhurnal im. I. M. Sechenova*. 2008;94(11):1325–1334. (In Russ.)].
16. Наточин Ю. В. Развитие почки и проблемы педиатрической нефрологии // Клин. нефрология. – 2011. – № 4. – С. 4–9. [Natochin YuV. *Ridney Development and problems of pediatric Nephrology*. *Klinicheskaja nefrologija*. 2011;(4):4–9. (In Russ.)].
17. Abdreshov SN, Ibraikhan AT, Alayev IKh. The effect of toxicants on the membrane hydrolysis of the digestive tract in animals. *News of the National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan, Series of Agricultural sciences*. 2018;6(48):24–31. Doi: 10.32014/2018. 2224-526X.15.
18. Abdreshov SN, Bulekbaeva LE, Demchenko GA. Lympho- and Hemodynamics in Dogs with Actue Experimental Pancreatitis. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2015;159(1):32–34. Doi: 10.1007/s10517-015-2882-0.
19. Aukland RM, Fadnes H. Wick method for measuring interstitial fluid protein concentration. *Asta physiol. Scand*. 1972;84(2):26–32.
20. Метаболические эффекты преднизолонa при экспериментальном токсическом гепатите / А. И. Венгеровский, М. Ю. Коваленко, В. С. Чучалин, Э. В. Сапрыкина // Сиб. мед. журн. – 2000. – № 2. – С. 12–14. [Vengerovskiy AI, Kovalenko MYu, Chuchalin VS, Saprykina EV. *Metabolic effects of prednisolone in experimental toxic hepatitis*. *Sibirskij medicinskij zhurnal*. 2000;(2):12–14. (In Russ.)].
21. Лобов Г. И., Панькова М. Н., Абдрешов С. Н. Транспортная функция лимфатических узлов у молодых и старых животных // Успехи геронтологии. – 2015. – Т. 28, № 4. – С. 681–686. [Lobov GI, Pan'kova MN, Abdreshov SN. *Transport function of lymphatic node in young and old animals*. *Uspekhi Gerontologii*. 2015;28(4):681–686. (In Russ.)].
22. Titz NW, ed. *Clinical guide to laboratory tests*. 3-rd ed. Philadelphia, Pa, WB Saunders Company, 1995: 518–522.
23. Плазменно-лимфатическое соотношение продуктов перекисного окисления липидов и антиоксидантов у крыс с хроническим токсическим гепатитом / М. А. Колпаков, Ю. В. Башикирова, М. С. Любарский, О. Р. Грек // Бюл. СО РАМН. – 2001. – № 4. – С. 69–71. [Kolpakov MA, Bashkirov V, lubarsky M, Grek OR. *Plasma and lymph the ratio of the products of lipid peroxidation and antioxidants in rats with chronic toxic hepatitis*. *Bulletin SB RAMS*. 2001;(4):69–71. (In Russ.)].

Информация об авторах

Абдрешов Серик Наурызбаевич – канд. биол. наук, ведущий научный сотрудник лаборатории физиологии лимфатической системы Института физиологии человека и животных КН МОН РК, Алматы, Республика Казахстан, e-mail: SNABDRESHOV@mail.ru.

Балхыбекова Айгуль Орынбековна, канд. мед. наук, научный сотрудник лаборатории физиологии лимфатической системы Института физиологии человека и животных КН МОН РК, Алматы, Республика Казахстан, e-mail: aigul_bo71@mail.ru.

Демченко Георгий Анатольевич – д-р мед. наук, зав. лабораторией физиологии лимфатической системы Института физиологии человека и животных КН МОН РК, Алматы, Республика Казахстан, e-mail: georgiidemchenko@mail.ru.

Лобов Геннадий Иванович – д-р мед. наук, профессор, зав. лабораторией физиологии сердечно-сосудистой и лимфатической систем Института физиологии им. И. П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: gilobov@yandex.ru.

Information about authors:

Abdreshov Serik N., Candidate of biology Sciences, leading researcher of the laboratory of Physiology lymphatic system Institute of Human and Animal Physiology SC MES of Kazakhstan Republic, Almaty, e-mail: SNABDRESHOV@mail.ru.

Balkhybekova Aygul O. – Candidate of medical Sciences, researcher of the laboratory of Physiology lymphatic system Institute of Human and Animal Physiology SC MES of Kazakhstan Republic, Almaty, e-mail: aigul_bo71@mail.ru. **Demchenko Georgiy A.** – Doctor of medical Sciences, head of the laboratory of Physiology lymphatic system Institute of Human and Animal Physiology SC MES of Kazakhstan Republic, Almaty, e-mail: georgiidemchenko@mail.ru.

Lobov Gennadiy I. – Doctor of medical Sciences, head of the laboratory of physiology of the cardiovascular and lymphatic systems Pavlov Institute of Physiology Russian Academy of Sciences, St-Petersburg, Russia, e-mail: gilobov@yandex.ru.