

DOI 10.29254/2077-4214-2018-1-2-143-304-307

УДК 611.075.8

Асланов З. Г.

### ЛИМФАТИЧЕСКАЯ СИСТЕМА В ОБЛАСТИ ТРОЙНИЧНОГО НЕРВА

Эгейский университет, Медицинский факультет (г. Измир, Турция)

nauchnayastatya@yandex.ru

**Связь публикации с плановыми научно-исследовательскими работами.** Данная работа является фрагментом выполняемой диссертации на соискание ученой степени доктора философии по медицине «Оценка наличия лимфатической системы в области тройничного и обонятельного нервов».

**Вступление.** Изучение лимфатического дренажа цереброспинальной жидкости начинается с XIX столетия. По результатам исследований, краниальные арахноидальные грануляции и лимфатическая дренажная система играют большую роль в извлечении цереброспинальной жидкости из субарахноидального пространства. Роль спинальных арахноидальных грануляций особенно возрастает при состояниях недостаточности первичных систем. Система лимфооттока в первую очередь обеспечивается в перивентральном пространстве обонятельного нерва, проходящего через решетчатую пластинку.

Проведено много работ по исследованию путей дренажа цереброспинальной жидкости. Однако их результаты указывают на то, что пути дренажа цереброспинальной жидкости все еще остаются в центре внимания как нерешённая проблема. Эти исследования еще раз показывают важную, но вторичную роль системы краниальных арахноидальных грануляций при дренаже цереброспинальной жидкости у новорожденных баранов с повышенным внутричерепным давлением и разрозненными лимфатическими и спинальными системами оттока. Вторичная роль связана с тем, что структуры арахноидальных грануляций редко достигают переднего сагиттального синуса. Литературные данные показывают, что краниальные арахноидальные грануляции и лимфатическая дренажная система играют большую роль в извлечении цереброспинальной жидкости из субарахноидального пространства. Welger на экспериментальных моделях крыс установил роль лимфатической системы и в дренаже кортикальной интестинальной жидкости [1]. Существуют другие исследования, поддерживающие мнение о возможности дренажа посредством других черепных нервов. В волюметрических исследованиях с использованием радиоактивного меченного йода первого типа у баранов была измерена степень оттока цереброспинальной жидкости в назальные лимфатические пути, краниальные и спинальные пути.

По результатам исследований, краниальные арахноидальные грануляции и лимфатическая дренажная система играют большую роль в извлечении це-

реброспинальной жидкости из субарахноидального пространства. Роль спинальных арахноидальных грануляций особенно возрастает при состояниях недостаточности первичных систем. Система лимфооттока в первую очередь обеспечивается в перивентральном пространстве обонятельного нерва, проходящего через решетчатую пластины. Хотя встречается упоминание других черепных нервов при дренаже цереброспинальной жидкости, однако пока точных доказательств этому нет. Лимфатическая система развивается раньше арахноидальных грануляций. В последней фетальном и раннем неонатальном периоде отмечается доминирование лимфооборота как пути оттока цереброспинальной жидкости.

В течение 30 лет авторы отмечали изменение окраски внутри шейных лимфоузлов после инъекции в тройничный и обонятельный нерв различных красителей и радиоактивных веществ [2,3]. Пользуясь рентгенологическим методом, в экспериментах на собаках и кроликах было обнаружено окрашивание шейных лимфоузлов в течение 5 часов после инъекции в субарахноидальное пространство [4,5]. Введенный под слизистую оболочку кроликов Au<sup>198</sup>, пройдя через решетчатую пластинку, обнаруживался в базальной цистерне и фронтальной дольке [5,6]. Jackson и сотрудники [4] нарисовали схему дверной модели дренажа цереброспинальной жидкости из периневральной ткани обонятельного нерва в систему шейных лимфоузлов.

**Цель исследования** – доказать гипотезу (теорию) наличия лимфатического дренажа в периневральной ткани изучив тройничный и обонятельный нерв под микроскопом, проверить возможность наличия лимфы в периневральной ткани других черепных нервов, подтвердить роль лимфатической системы в дренаже цереброспинальной жидкости, и таким образом дать направление дальнейшим исследованиям.

**Объект и методы исследования.** В качестве объекта исследования были выбраны 11 мужских трупов без внутричерепных травм старше 18 лет (случайно выбранные свежие трупы без учета образования, социально-экономического статуса и культурного состояния). Лица с какими-либо внутричерепными патологиями в прошлом не были включены в исследование.

Образцы были получены из Научного Отделения Патологии Эгейского Университета. Были проведены мультидисциплинарные исследования совместно с

Судебно-Медицинским Научным отделением. Принимались во внимание правила этики и диссекции. Аутопсии выполнялись в салоне аутопсии морга Измирской Судебной Медицинской Экспертизы. Для диссекции были определены кожные линии, проходящие с вершины во фронтальном направлении через ушные раковины. По этой линии был сделан надрез ланцетом номер 4, кожа и подкожные ткани надрезались вместе. Часть кожи позади надреза и подкожные ткани загибались назад. Кожа впереди надреза загибалась вперед и обнажался череп. Для вскрытия черепной крыши использовалась режущая пила (Power Gipsage, Германия). После снятия черепной крышки и фронтального участка раскрывался обонятельный нерв и его луковица. Часть обонятельного нерва, соответствующая передней черепной впадине решетчатой пластины, надрезалась в качестве образца размером в 1 см и помещалась в 10% раствор формалина. Далее извлекались мозги, держа их за переднюю часть и сделав надрез с мезонцефалона. При этом обнажался N. Trigemini. Разрезав мозговые оболочки тройничного нерва придавался более наглядный вид. С тройничного нерва также отрезался кусок с размером в 1 см, который помещался в 10% раствор формалина.

Фотографии во время вмешательств снимались дигитальным фотоаппаратом SAMSUNG NV3 7,2 мегапиксель.

На материалах аутопсии тройничного и обонятельного нервов, которые в среднем 30 дней держались в растворе формалина, были сделаны продольные разрезы на расстоянии 1 мм. Было проведено первичное гистологическое исследование всех материалов между двойной стеклянной доской. После 16-ти часового гистологического исследования образцы тканей были заблокированы в парафине. Парафиновые блоки с помощью микротомы были разделены на куски размером в 4 микрон и окрашены гематоксилин-эозином.

Далее был составлен протокол иммуногистологического исследования. Полученные из парафиновых блоков срезы тройничного и обонятельного нервов, принадлежащие 11 мужчинам, помещались на

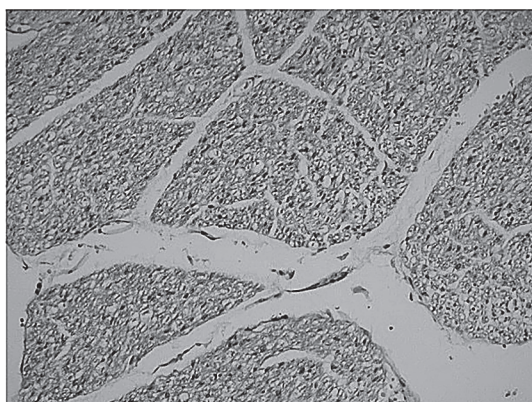
электростатически заряженные объективы (X-tra™, Surgipath Medical Industries, Richmond, Illinois, USA) и высушивались при 50°C минимум 2 часа. Окрашивание, включая депарафинизацию и антигенообнаружение, проводилось на полностью автоматизированном аппарате для иммуногистологического окрашивания. В качестве иммуногистологической системы окрашивания использовался полностью автоматизированный аппарат (Ventana BenchMark XT, Ventana Medical Systems, Tucson, AZ) без биотина, с мультимернооснованным HRP, перекисным субстратом и 3,3'-диаминобензидин тетрагидрохлорид (DAB) хромогеном (ultra View™ Universal DAB Detection Kit, Catalog number 760-500, Ventana Medical Systems, Tucson, AZ). Только первичные антитела Anti-D2-40 (klon D2-40, DakoCytomation, 1:100 dilution, katalog no: M3619) вносились вручную и инкубировались 32 мин при 37°C. После окраски срезов гематоксиленом и окрашивающими растворами в аппарате, процесс завершался вручную проведением этапов дегидратации, обезжиривания ксиленом и покрытия препарата стеклом.

Таблица.

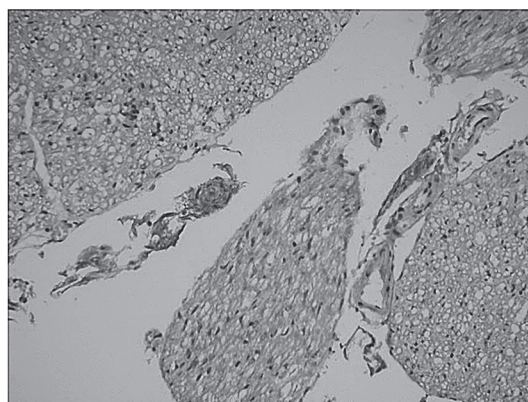
### Причины и число смертельных случаев по результатам судебно-медицинской экспертизы

No	Причина смерти	Кол.
1	Огнестрельное ранение	1
2	Колото-резанные ранения	1
3	Инфаркт миокарда	2
4	Алкогольное отравление	1
5	ДТП	6
6	Всего	11

**Результаты исследования и их обсуждение.** Демографическая характеристика объектов исследования проведена в **таблице**. Согласно этой **таблице**, материалы аутопсии взяты с 11 мужских трупов, средний возраст которых составил 50,27 лет, средний рост – 168 см, а средний вес – 69,9 кг. Причинами смерти явились: огнестрельное ранение (1 случай), ранение режущими предметами (1 случай), алкогольное отравление (1 случай), автомобильная катастрофа (6



А



В

Рис. Гистологическая картина тройничного нерва.

А: окрашивание Гематоксилин-эозином Х240.

В: окрашивание лимфатических сосудов вокруг тройничного нерва по D2-40. Х240.

случаев). При вскрытии трупов не обнаружено мозговых аномалий. Промежуток времени между моментом смерти и проведением аутопсии составил 12-24 часа (таблица).

В ходе наших исследований в сосудах вокруг обонятельного нерва не было выявлено иммуногистохимического окрашивания D2-40. В то же время вокруг тройничного нерва наблюдались отдельные лимфатические сосуды, которые реагировали с D2-40 (рис.).

Подготовленные для гистологического анализа срезы исследовались на наличие лимфы вокруг тройничного и обонятельного нервов. Иммуногистохимическая оценка проводилась по наличию или отсутствию цитоплазматического окрашивания в лимфатических сосудах.

Изучение лимфатического дренажа цереброспинальной жидкости начинается с XIX столетия. В 1869 году Schwab доказал распространение в шейные лимфоузлы веществ, инъецированных в субарахноидальное пространство [7]. В экспериментальных исследованиях на кроликах и кошках было выявлено, что лимфатическая система способна очищать белки и красные кровяные клетки из цереброспинальной

жидкости. Cserr и сотрудники обнаружили, что 14-47 % меченного альбумина, введенного в субарахноидальное пространство баранов, кошек и кроликов, проходит в лимфатическую систему. Этими же авторами была выдвинута идея о связующей роли лимфатической системы между мозгом и иммунитетом [5]. Weller на экспериментальных моделях крыс установил роль лимфатической системы и в дренаже кортикальной интестинальной жидкости [1]. Авторы ряда исследований подтверждают мнение о существовании дренажа посредством других черепных нервов.

**Выводы.** Несмотря на то, что в ходе наших исследований вокруг обонятельного нерва не было обнаружено лимфатических сосудов, однако результаты ранее проведенных исследований и присутствие лимфатических сосудов вокруг тройничного нерва позволяют нам думать об их наличии вокруг других черепных нервов.

**Перспективы дальнейших исследований.** Дальнейшие исследования будут проведены в направлении определения наличия лимфатических сосудов вокруг других черепных нервов и доли лимфатической системы в дренаже цереброспинальной жидкости.

### Литература

1. Weller RO, Kida S, Zhang ET. Pathways of fluid drainage from the brain-morphological aspects and immunological significance in rat and man. *Brain Pathol.* 1992;2:277-84.
2. Koh L, Zakharov A, Johnston M. Integration of the subarachnoid space and lymphatics: Is it time to embrace a new concept of cerebrospinal fluid absorption. *Cerebrospinal Fluid Res.* 2005;2:6.
3. Czerniawska A. Experimental investigation on the penetration of AU from nasal mucous membrane into cerebrospinal fluid. *Acta Otolaryngol.* 1970;70:58-61.
4. Jackson RT, Tigges J, Arnold W. Subarachnoid space of the central nervous system, nasal mucosa and lymphatic system. *Arch Otolaryngol.* 1979;105:180-4.
5. Cserr HF, DePasquale M, Herling-Berg CJ, Park JT, Knopf PM. Afferent and efferent arms of the tumoral immune response to CSF-administered albumin in a rat model with normal blood-brain barrier permeability. *J Neuroimmunol.* 1992;41:195-202.
6. Weller RO, Kida S, Zhang ET. Pathways of fluid drainage from the brain-morphological aspects and immunological significance in rat and man. *Brain Pathol.* 1992;2:277-84.
7. Davson H, Segal MB. *Physiology of the Cerebrospinal Fluid and Blood-Brain Barriers.* London: CRC Press; 1996. 832 p.

### ЛІМФАТИЧНА СИСТЕМА В ОБЛАСТІ ТРІЙЧАСТОГО НЕРВА

Асланов З. Г.

**Резюме.** Як об'єкт дослідження були обрані 11 чоловічих трупів без внутрішньочерепних травм старше 18 років. Матеріали аутопсії з області трійчастого нерва були досліджені на предмет наявності лімфатичних судин. Проводилась імуногістохімічна оцінка за наявністю або відсутністю в лімфатичних судинах цитоплазматичного фарбування D2-40. В результаті досліджень в судинах навколо нюхового нерва не було виявлено імуногістохімічного фарбування. У той же час навколо трійчастого нерва спостерігалися окремі лімфатичні судини, які реагували з D2-40. Було виявлено, що ці судини мають характерні для кровеносних судин риси. Незважаючи на те, що в ході наших досліджень навколо нюхового нерва не було виявлено лімфатичних судин, однак результати раніше проведених досліджень і присутність лімфатичних судин навколо трійчастого нерва дозволяють нам думати про їхню наявність навколо інших черепних нервів.

**Ключові слова:** цереброспінальна рідина, лімфатична система, гістологія.

### ЛИМФАТИЧЕСКАЯ СИСТЕМА В ОБЛАСТИ ТРОЙНИЧНОГО НЕРВА

Асланов З. Г.

**Резюме.** В качестве объекта исследования были выбраны 11 мужских трупов без внутричерепных травм старше 18 лет. Материалы аутопсии из области тройничного нерва были исследованы на предмет наличия лимфатических сосудов. Проводилась иммуногистохимическая оценка по наличию или отсутствию в лимфатических сосудах цитоплазматического окрашивания D2-40. В результате исследований в сосудах вокруг обонятельного нерва не было выявлено иммуногистохимического окрашивания. В то же время вокруг тройничного нерва наблюдались отдельные лимфатические сосуды, которые реагировали с D2-40. Было обнаружено, что эти сосуды обладают характерными для кровеносных сосудов чертами. Несмотря на то, что в ходе наших исследований вокруг обонятельного нерва не было обнаружено лимфатических сосудов, одна-

ко результати раніше проведених досліджень і присутність лімфатических судів навколо трійничного нерва дозволяють нам думати об їх наявності навколо інших черепних нервів.

**Ключевые слова:** цереброспинальная жидкость, лимфатическая система, гистология.

### LYMPHATIC SYSTEM IN THE AREA OF TRIGEMINAL NERVE

Aslanov Z. G.

**Abstract.** *The goal* is to prove a hypothesis (theory) the presence of lymphatic drainage in the perineural tissue by examining the trigeminal and olfactory nerve under the microscope to check the possible presence of lymph in the perineural tissue of other cranial nerves, confirm the role of lymphatic system in drainage of cerebrospinal fluid, and thus give direction to further research.

**Methods.** 11 male corpses without intracranial injuries older than 18 years (randomly selected fresh corpses without regard to education, socio-economic status and cultural status) were chosen as the object of the study. Persons with any intracranial pathology in the past have not been included in the study. For dissection was defined skin line from the top in the front direction via the ear. Along this line the incision was made with a Lancet 4, skin and subcutaneous tissue adrenalize together. Part of skin behind the incision and the subcutaneous tissue is folded back. The skin in front of the incision was bent forward and the skull was exposed. After removing the cranial cover and the frontal area, the olfactory nerve and its bulb opened. The part of the olfactory nerve corresponding to the anterior cranial cavity of the lattice plate was incised as a 1 cm sample and placed in a 10% formalin solution. Next, removed the brains, keeping them at the front and make a cut from mesencephalon. At the same time exposed N. Trigemini. Having cut the meninges, the trigeminal nerve was given a more visual appearance. From the trigeminal nerve also cut off a piece with a size of 1 cm, which was placed in a 10% solution of formalin. As an immunohistochemical staining system, a fully automated apparatus (Ventana BenchMark XT, Ventana Medical Systems, Tucson, AZ) was used without Biotin, with a multi-merobasovannym HRP, peroxide substrate and 3.3, – diaminobenzidine tetrahydrochloride (DAB) Chromogen (ultra View™ Universal DAB Detection Kit, Catalog number 760-500, Ventana Medical Systems, Tucson, AZ). Only the primary antibodies Anti-D2-40 (klon D2-40, DakoCytomation, 1:100 dilution, katalog no: M3619) were made manually and incubated 32 min at 37°C deg. After painting the sections hematoxyline and coloring solutions in the apparatus, the process was completed manually by carrying out stages of dehydration, discoloration Xylenol and coating of the drug glass.

**Results.** No immunohistochemical staining was detected in the vessels around the olfactory nerve. At the same time, around the trigeminal nerve, separate lymph vessels were observed, which responded with D2-40. It was found that these vessels have characteristic features of blood vessels.

**Conclusion.** Despite the fact that in the course of our explorations around the olfactory nerve was not detected lymphatic vessels, however, the results of previous studies and the presence of lymphatic vessels around the trigeminal nerve allows us to think about them around other cranial nerves.

**Key words:** cerebrospinal fluid, lymphatic system, histology.

Рецензент – проф. Білаш С. М.  
Стаття надійшла 25.03.2018 року

DOI 10.29254/2077-4214-2018-1-2-143-307-311

УДК 616.24-007.271-097+616.235-097

Куюн Л. О.

## АНАЛІЗ СКЛАДУ ІМУНОКОМПЕТЕНТНИХ КЛІТИН ТЕРМІНАЛЬНИХ БРОНХІОЛ ПРИ ХРОНІЧНИХ ОБСТРУКТИВНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ ЛЕГЕНЬ

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця (м. Київ)

ludaalex@ukr.net

**Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.** Робота виконана в рамках програми кафедри торакальної хірургії та пульмонології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупіка МОЗ України «Діагностика та лікування контузійних пошкоджень легень у пацієнтів з хронічним обструктивним захворюванням легень», № державної реєстрації 01021U000122.

**Вступ.** ХОЗЛ – це руйнівна глобальна хвороба, яка викликається курінням сигарет. При цьому захворюванні відбувається повільне і прогресуюче фіксоване звуження дихальних шляхів за рахунок фіброзу та облітерації дрібних бронхів [1]. Майже у 50% пацієнтів

хронічне запалення в бронхах призводить до розвитку емфіземи та раку легень [2]. Патогенез ХОЗЛ тісно пов'язаний з залученням різноманітних клітин вродженого та набутого імунітету, які беруть участь в хронічному запаленні як на системному так і локальному рівнях [3].

Низька ефективність лікування хворих на ХОЗЛ може бути асоційована з резистентністю до кортикостероїдів. Багато дослідників вважали, що така резистентність є результатом активності макрофагів та нейтрофілів, які інфільтрують стінки дрібних бронхів [4]. Хоча, в іншому дослідженні було продемонстровано, що CD8+ Т-лімфоцити призводять до розвитку