

ГЛЮКОКОРТИКОИДЫ СТИМУЛИРУЮТ СОКРАТИТЕЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ ЛИМФАТИЧЕСКИХ СОСУДОВ И УЗЛОВ

Научный руководитель – Лобов Геннадий Иванович

Унт Дарья Валерьевна

Аспирант

Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И.Мечникова,
Санкт-Петербург, Россия
E-mail: dariaunth@yandex.ru

Глюкокортикоиды (ГК) широко применяются в клинической практике ввиду их мощного иммуносупрессивного и противовоспалительного действия [1]. Известно, что ГК действуют на клетки через различные геномные и негеномные механизмы. Мы исследовали негеномные эффекты ГК на сократительную функцию лимфатических сосудов (ЛС) и лимфатических узлов (ЛУ). Нами установлено, что гидрокортизон и дексаметазон стимулируют сократительную активность ЛС и ЛУ. Эффект проявлялся на 4-5 минутах повышением тонуса ЛС и ЛУ, возрастанием частоты фазных сокращений и снижением их амплитуды. В опытах по раскрытию механизмов ГК было показано, что стимулирующий эффект норадреналина на ЛС и ЛУ возрастает в случае введения в омывающий раствор дексаметазона. Мы полагаем, что дексаметазон приводит к увеличению аффинности α -адренорецепторов на мембране ГМК и усилению образования вторичных мессенджеров, что значительно усиливало стимулирующий эффект норадреналина, выделяющегося из окончаний симпатических нервов, имеющих в стенке ЛС и капсуле ЛУ [2,3,4]. Для исследования использовали брыжеечные афферентные ЛС диаметром 1,2-1,5 мм и ЛУ быков черно-пестрой породы в возрасте 16-18 месяцев из ЗАО «Племенной завод ПРИНЕВСКОЕ». ЛС (n=21) и ЛУ (n=18) вырезали, очищали от жира и окружающей рыхлой соединительной ткани. В ЛС использовали колечки шириной 1 мм, вырезанные в средней части лимфангиона (n=34). В ЛУ вырезали полоски капсулы длиной 10-12 мм и шириной 2 мм (n=27). Обработку полученных результатов проводили с помощью программы StatSoft STATISTICA 6.1.478. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$, используя критерий t-Студент.

В наших опытах на деэндоотелизированных препаратах установлено значительное снижение потенцирующего эффекта дексаметазона на ГМК ЛС и ЛУ [5,6]. Примерно такой же эффект был получен при добавлении в омывающий раствор ингибитора синтазы NO - L-NAME и ингибитора циклооксигеназы - индометацина. На фоне L-NAME и индометацина добавление в раствор дексаметазона незначительно повышало тонус ЛС и ЛУ (26-33% от аналогичного показателя в физиологическом растворе). Эти данные дали нам основание предположить, что часть стимулирующего эффекта дексаметазона в интактных ЛС и ЛУ реализуется посредством ингибирования продукции эндотелиальных вазодилататоров и, в частности, NO и PGI_2 .

Таким образом, результаты исследования позволяют сделать заключение что ГК в терапевтических концентрациях приводят к повышению тонуса ЛС и ЛУ и увеличению частоты их фазных сокращений за счет нескольких механизмов: 1) повышения аффинности α -адренорецепторов и увеличения продукции вторичных мессенджеров, 2) ингибирования синтеза эндотелиальных вазодилататоров - NO и PGI_2 . Мы считаем, что ГК участвуют в модуляции транспорта лимфы, а при воспалении и содержащихся в ней антигенов и антигенпрезентирующих клеток, что свидетельствует о том, что часть иммуномодулирующего эффекта ГК реализуется через изменение скорости транспорта лимфы.

Источники и литература

- 1) 1. Cruz-Topete D., Cidlowski J.A. One Hormone Two Actions: Anti- and Pro-inflammatory Effects of Glucocorticoids. *Neuroimmunomodulation*. 22(0): 20–32. 2015. 2. Allen J.M., McCarron J.G., McHale N.G., Thornbury K.D. Release of [3H]-noradrenaline from the sympathetic nerves to bovine mesenteric lymphatic vessels and its modification by alpha-agonists and antagonists. *Br. J. Pharmacol.* 94(3): 823-833. 1988 3. Bulloch K., Pomerantz W. Autonomic nervous system innervation of thymic-related lymphoid tissue in wildtype and nude mice. *J. Comp. Neurol.* 228(1): 57-68. 1984. 4. Zhang T., Shi W.L., Tasker J.G. et al. Dexamethasone induces rapid promotion of norepinephrine-mediated vascular smooth muscle cell contraction. *Mol. Med. Rep.* 7(2): 549-554. 2013. 5. Лобов Г.И., Панькова М.Н. NO-зависимая модуляция сократительной функции гладких мышц капсулы лимфатических узлов. *Росс. физиол. журн. им. И.М. Сеченова*. 96(5): 489-497. 2010. 6. Лобов Г. И., Унт Д. В. Глюкокортикоиды стимулируют сократительную активность лимфатических сосудов и узлов. *Регионарное кровообращение и микроциркуляция*. 2017. 16. № 4(64) с. 73-79.