

ЛИМФАТИЧЕСКИЙ РЕГИОН ГЛАЗА

Н.П.Бгатова¹, А.В.Еремина², А.Н. Трунов², А.Ю. Летьгин¹, В.В. Черных²

¹НИИ клинической и экспериментальной лимфологии – филиал ИЦиГ СО РАН

²ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Новосибирский филиал

Аннотация

Согласно представлениям академика Ю.И. Бородина о лимфатическом регионе, включающем несосудистые пути движения тканевой жидкости – прелимфатики, лимфатические сосуды и регионарные лимфатические узлы, можно говорить о лимфатическом регионе глаза. В структуре лимфатического региона глаза, на основании наших данных, мы выделяем: тканевые щели – прелимфатики и органоспецифические лимфатические сосуды цилиарного тела, далее следуют лимфатические структуры хориоидеи и оболочек зрительного нерва, затем параваскулярные пути оттока лимфатической системы головного мозга, далее лимфатические сосуды мягких покровов головы и лимфатические узлы головы и шеи.

Ключевые слова: глаз человека, прелимфатики, лимфатические капилляры, лимфатические каналы, ультраструктура

Введение

Одной из функций лимфатической системы является поддержание водного гомеостаза и удаление интерстициальной жидкости и белков [1]. В научной литературе остается дискуссионным вопрос о путях оттока внутриглазной жидкости. Согласно имеющимся представлениям, основными структурами глаза, связанными с динамикой тканевой жидкости являются цилиарное тело (место продукции водянистой влаги), трабекулярная сеть и увеосклеральный путь (основные пути оттока водянистой влаги) [2]. Последние данные указывают на наличие отчетливых лимфатических каналов в цилиарном теле и хориоидеи глаза человека и позволяют предположить, что новый «увеолимфатический» путь представляет собой третий путь дренирования водянистой влаги [3-6].

Цель исследования: выявить структурные элементы лимфатического региона глаза человека.

Материал и методы

Объектами исследования являлись фрагменты различных структур энуклеированных по медицинским показаниям глаз пациентов с терминальной стадией глаукомы (n=13) и увеальной меланомы (n=17). Для исследования использовали фрагменты глаза, максимально удаленные от области опухолевого роста. В данных образцах не было клеток воспаления или

опухолевых клеток и участков фиброза, что дает основание использовать данные фрагменты глаза для исследования.

Исследование проведено в соответствии с принципами Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека», Федеральным законом Российской Федерации от 21 ноября 2011 г. № 323 ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», а также требованиями Федерального закона от 27.07.2006 № 152-ФЗ (ред. от 21.07.2014) «О персональных данных» (с изм. и доп., вступ. в силу с 01.09.2015). Забор материала осуществляли сотрудники Новосибирского филиала ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России. На проведение исследования получено разрешение биоэтического комитета. Все пациенты дали письменное информированное согласие на исследование биологического материала и использование полученных данных в научных целях.

Пробоподготовка для светооптического и электронно-микроскопического исследований была проведена согласно общепринятым методам [7]. Для выявления лимфатических элементов в структурах глаза человека использовали антитела к маркерам эндотелия лимфатических сосудов LYVE -1 (DCS ImmunoLine), Prox-1, Podoplanin (Monosan). Кроме того, использовали моноклональные антитела к маркерам эндотелиоцитов кровеносных сосудов CD31 и CD34 (Novocasro). Полученные препараты глаза изучали в световом микроскопе «LEIKA DME», фотографировали с помощью компьютерной программы «Avigion». Ультраструктуру изучаемых элементов глаза исследовали с использованием электронного микроскопа JEM 1400 (JEOL, Япония) в Центре коллективного пользования микроскопического анализа биологических объектов СО РАН.

Результаты и обсуждение

Начальным звеном лимфатической системы являются пути несосудистой тканевой микроциркуляции, которые располагаются в перицеллюлярном пространстве между клеткой и капиллярами [1]. Нами выявлено, что в различных отделах глаза между пучками коллагеновых волокон расположены электронно-светлые пространства, в которых находятся фибробласты и их длинные отростки. Отростки фибробластов располагаются параллельно направлению пучков коллагеновых волокон (рис. 1). Транспорт тканевой жидкости идет по этим пространствам вдоль отростков фибробластов – по прелимфатикам. Прелимфатики содержат комплексы гликозаминогликанов с белками — протеогликаны. Агрегаты протеогликанов обладают высокой способностью связывать воду, увеличивая при этом свой объем во много раз [1].

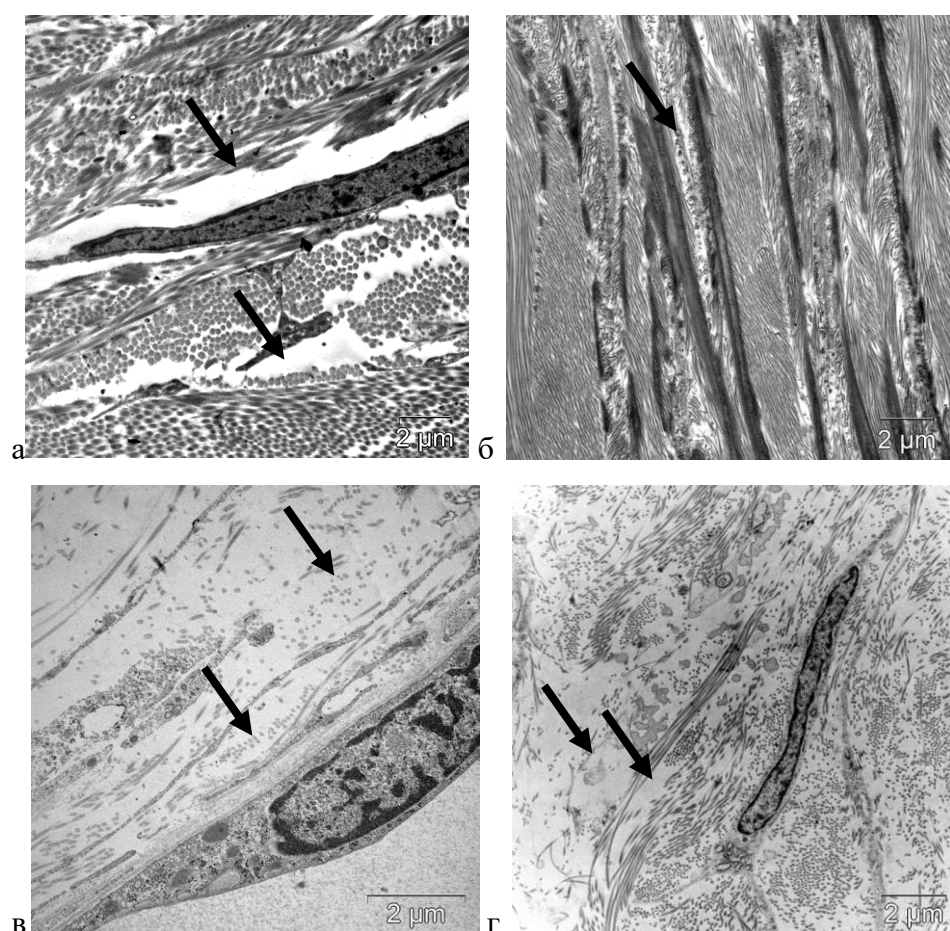


Рис. 1. Структура прелимфатиков (стрелки) в различных отделах глаза.

а – роговица; б- склера; в – радужка, г- цилиарное тело.

Жидкостные потоки осуществляют интерстициальный массоперенос между клетками, кровеносными капиллярами и корнями лимфатической системы – лимфатическими капиллярами. Основными чертами лимфатического капилляра являются: отсутствие эритроцитов в просвете сосуда, отсутствие базальной мембраны; наличие стропных филаментов; небольшое содержание цитоплазматических органелл и везикул в цитоплазме эндотелиоцитов. Основными молекулярными маркерами эндотелия лимфатических сосудов признаны VEGF-C, VEGF-D, VEGFR-3, LIVE-1, Podoplanin, Prox-1. Молекулярными маркерами эндотелия кровеносных сосудов являются VEGF-A, VEGF-R2, CD34, CD31, ICAM-1/CD54, Tie-2/Tek, von Willebrand factor (vWF).

Лимфа, заполняющая лимфатические капилляры, по своему составу напоминает плазму крови, однако содержание белка в ней меньше, чем в плазме крови, и она имеет более низкое коллоидно-осмотическое давление, более высокую электропроводность и ее образование происходит за счет жидкой части плазмы крови и межтканевой жидкости [1].

В современных пособиях по анатомии и физиологии зрительного анализатора информация о лимфатической системе отсутствует или ограничена перечислением узлов, принимающих лимфу от области век и орбиты. Нами выявлены лимфатические структуры в цилиарном теле глаза человека (рис. 2), склере, хориоидее (рис.3), зрительном нерве (рис. 4)

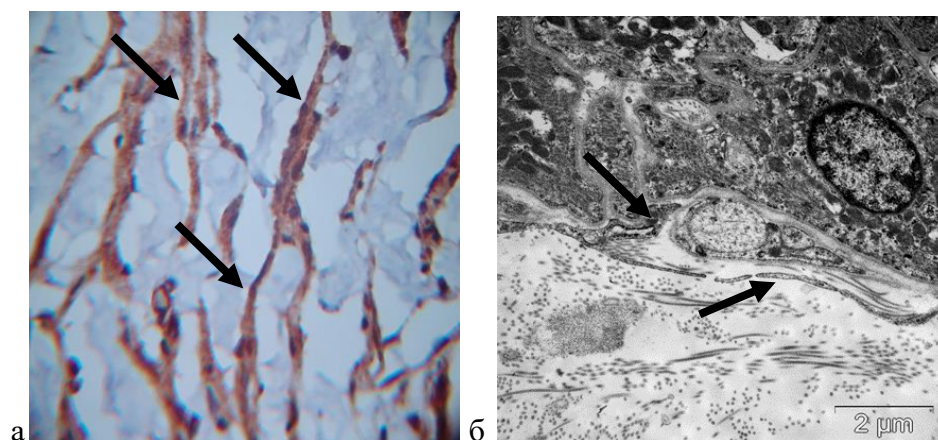


Рис. 2. Лимфатические каналы в цилиарном теле глаза человека (стрелки).

а- иммуногистохимическое выявление Prox-1+лимфатических каналов. Увеличение х400. б – ультраструктура лимфатического канала.

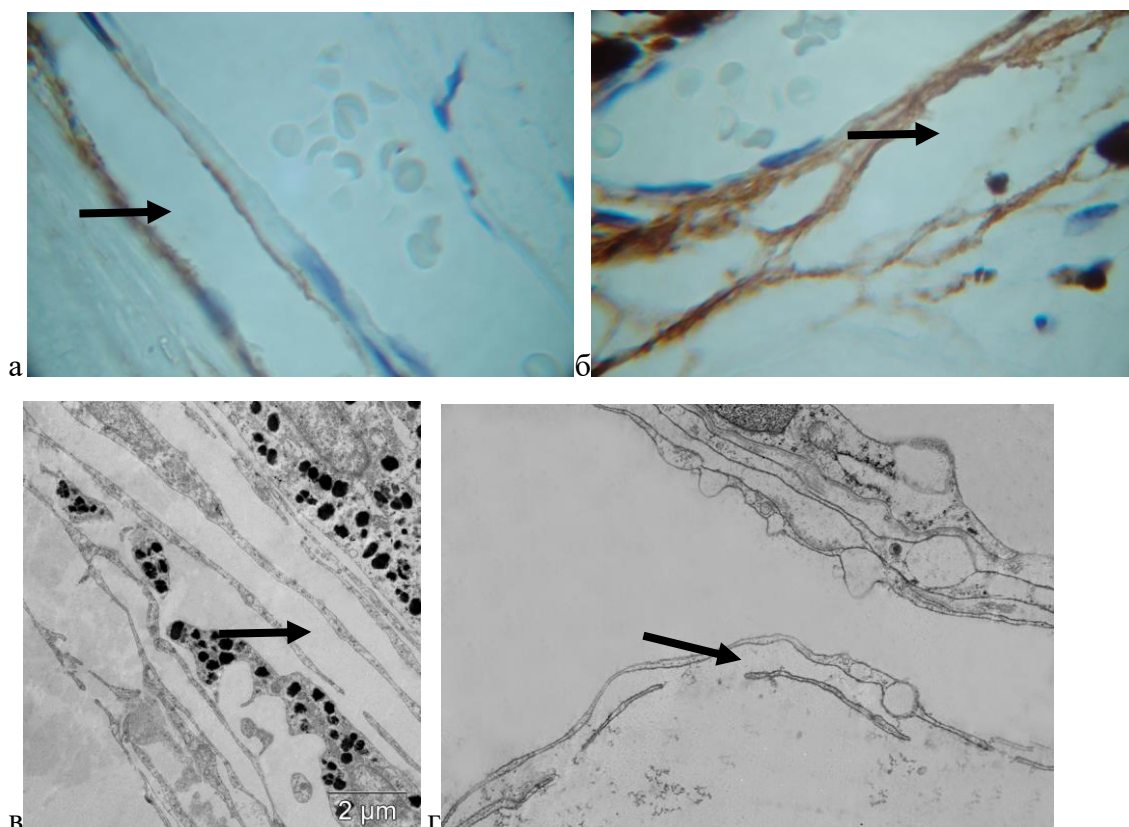


Рис. 3 Лимфатические каналы в склере и хориоидее (стрелки).

а – лимфатический канал в склере; б – лимфатический канал в хориоидее.

Иммуногистохимическое выявление Podoplanin+лимфатических каналов. Увеличение х400.

в, г - ультраструктура лимфатических элементов в хориоидее.

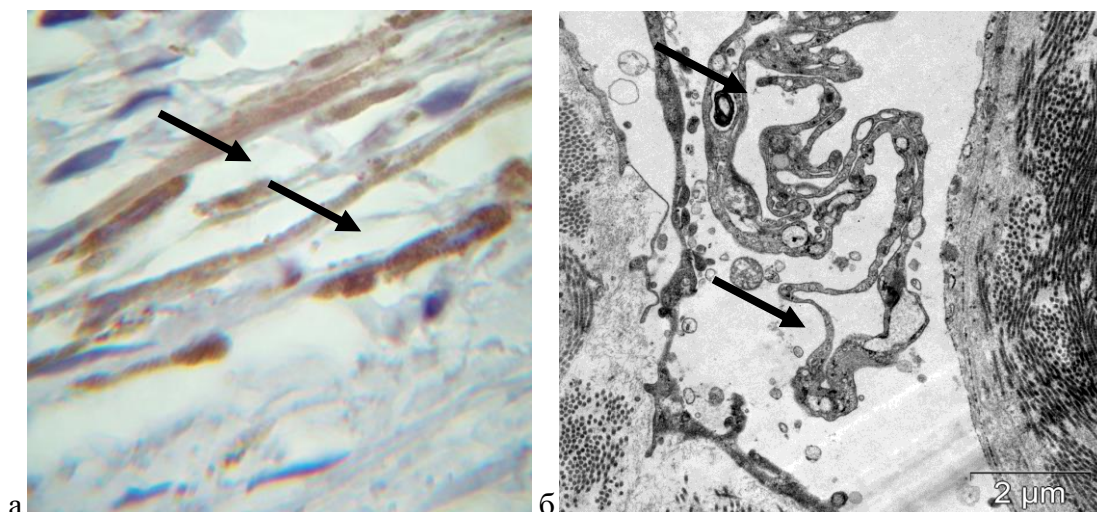


Рис. 4 Лимфатические структуры в оболочке зрительного нерва (стрелки).

а- иммуногистохимическое выявление Podoplanin+лимфатических капилляров.

Увеличение x400; б - ультраструктура лимфатического капилляра.

Лимфатическая система поддерживает постоянство внутренней среды организма, той микросреды, которая окружает клетку и обеспечивает пластические, энергетические и выделительные возможности последней. При этом роль лимфатической системы может быть сформулирована как дренажно-детоксикационная [1].

Лимфатический регион, согласно концепции академика Ю.И.Бородина включает лимфатические капилляры, лимфатические сосуды и региональные лимфатические узлы и рассматривается как морфофункциональная единица регионарного уровня, осуществляющая функции дренажа и детоксикации. Оба элемента - дренаж и детоксикация функционально связаны друг с другом [1].

Недавние исследования выявили важность так называемой «глимфатической системы», которая определяет отток церебральной жидкости через параваскулярные пространства, окружающие сосуды головного мозга [8]. Последние данные поддерживают гипотезу о том, что аналогичная система присутствует и в глазу [9]. Открытие системы параваскулярного клиренса в глазу может дать новый взгляд на патофизиологию заболеваний глаза.

Заключение

В структуре лимфатического региона глаза, на основании наших данных, мы выделяем тканевые щели – прелимфатики и органоспецифические лимфатические сосуды цилиарного тела, далее следуют лимфатические структуры хориоидеи и оболочек зрительного нерва, затем - параваскулярные пути оттока «глимфатической системы» головного мозга, далее лимфатические сосуды мягких покровов головы и лимфатические узлы головы и шеи.

Список литературы

1. Бородин Ю.И. Лимфатический регион и регионарная лимфодетоксикация. Хирургия. Морфология. Лимфология. 2004; 1(2): 5-6.
2. Goel M., Picciani R.G., Lee R.K., Bhattacharya S.K. Aqueous humor dynamics: a review. Open Ophthalmol. J. 2010; 4: 52-59.
3. Yücel YH, Johnston MG, Ly T et al. Identification of lymphatics in the ciliary body of the human eye: a novel “uveolymphatic” outflow pathway. Exp Eye Res. 2009; 89: 810–819.
4. Yucel Y, Gupta N. Lymphatic drainage from the eye: a new target for therapy. Prog Brain Res. 2015; 220: 185–198.
5. Бородин Ю.И., Бгатова Н.П., Ноговицина С.Р., Трунов А.Н., Коненков В.И., Черных В.В. Лимфатическая система глаза: обзор. Вестник офтальмологии. 2018. 134 (2): 86-90.
6. Черных ВВ, Бгатова НП. Лимфатические структуры органа зрения человека и их изменения при первичной открытоугольной глаукоме. Москва, 2019. 80с.
7. Бгатова Н.П., Макарова В.В., Таскаева Ю.С., Ноговицина С.Р., Еремина А.В., Трунов А.Н., Черных В.В. Ультраструктурная организация стромальных клеток увеальной меланомы. Бюлл. эксперим. биол. мед. 2019; 168 (8); 243-249.
8. Iliff JJ, Wang M, Liao Y, Plogg BA, Peng W, Gundersen GA, Benveniste H, Vates GE, Deane R, Goldman SA, Nagelhus EA, Nedergaard M. A paravascular pathway facilitates CSF flow through the brain parenchyma and the clearance of interstitial solutes, including amyloid β . Sci Transl Med. 2012;4(147):147.
9. Ito Y, Shimazawa M, Tsuruma K, Mayama C, Ishii K, Onoe H, Aihara M, Araie M, Hara H. Induction of amyloid- β (1-42) in the retina and optic nerve head of chronic ocular hypertensive monkeys. Mol Vis. 2012;18:2647-57.

Сведения об авторах:

Бгатова Наталия Петровна – доктор биологических наук, профессор, зав. лабораторией ультраструктурных исследований Научно-исследовательского института клинической и экспериментальной лимфологии – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук». 630060, г. Новосибирск, ул. Тимакова, 2. e-mail: nataliya.bgatova@yandex.ru , тел. 89137827406

Еремина Алена Викторовна – кандидат медицинских наук, научный сотрудник Новосибирского филиала ФГАУ Национальный медицинский исследовательский центр

«МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации» 630096, г. Новосибирск ул. Колхидская, 10, Новосибирск, 630096, Россия. e-mail. sci@mntk.nsk.ru

Трунов Александр Николаевич - доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе Новосибирского филиала ФГАУ Национальный медицинский исследовательский центр «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации» 630096, г. Новосибирск ул. Колхидская, 10, Новосибирск, 630096, Россия. e-mail. trunov1963@yandex.ru

Летягин Андрей Юрьевич - доктор медицинских наук, профессор, руководитель Научно-исследовательского института клинической и экспериментальной лимфологии – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук». 630060, г. Новосибирск, ул. Тимакова, 2. e-mail: letyagin-andrey@yandex.ru

Черных Валерий Вячеславович - доктор медицинских наук, профессор, директор ФГАУ Национальный медицинский исследовательский центр «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации» 630096, г. Новосибирск ул. Колхидская, 10, Новосибирск, 630096, Россия, e-mail. sci@mntk.nsk.ru,

Authors Information:

Bgatova Nataliya Petrovna – Doctor of Biological Sciences, Professor, Head laboratory of ultrastructural studies of the Scientific Research Institute of Clinical and Experimental Lymphology – a branch of Federal Research Center of the Institute of Cytology and Genetics of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences». 2, Timakova St., Novosibirsk, Russian Federation, 630060. e-mail: nataliya.bgatova@yandex.ru, tel. 89137827406

Eremina Alena Viktorovna – Candidate of Medical Sciences, Researcher of the S.Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Novosibirsk Branch. 10, Kolkhidskaya St., Novosibirsk, Russian Federation, 630096. e-mail. sci@mntk.nsk.ru

Trunov Alexander Nikolaevich - Doctor of Medical Sciences, Professor, Deputy Director of the S.Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Novosibirsk Branch. 10, Kolkhidskaya St., Novosibirsk, Russian Federation, 630096. e-mail. trunov1963@yandex.ru

Letyagin Andrey Yurievich - Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Scientific Research Institute of Clinical and Experimental Lymphology – a branch of Federal Research Center of the Institute of Cytology and Genetics of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences». 2, Timakova St., Novosibirsk, Russian Federation, 630060. e-mail: letyagin-andrey@yandex.ru

Chernykh Valery Vyacheslavovich - Doctor of Medical Sciences, Professor, Director of the S.Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Novosibirsk Branch. 10, Kolkhidskaya St., Novosibirsk, Russian Federation, 630096. e-mail. sci@mntk.nsk.ru,

LYMPHATIC REGION OF THE EYE

N.P. Bgatova¹, A.V.Eremina², A.N.Trunov², A.Yu. Letyagin¹, V.V. Chernykh²

¹Scientific Research Institute of Clinical and Experimental Lymphology – a branch of Federal Research Center of the Institute of Cytology and Genetics of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences»

²S.Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Novosibirsk Branch

Abstract

In accordance with the concept of Academician Yu.I. Borodin about the lymphatic region, including non-vascular pathways of tissue fluid - prelymphatics, lymphatic vessels and regional lymph nodes, we can talk about the lymphatic region of the eye. In the structure of the eye lymphatic region based on our data, we distinguish tissue gaps prelymphatics and organ-specific lymphatic vessels of the ciliary body, then follow the lymphatic structures of the choroid and the sheaths of the optic nerve, then the paravascular outflow through the brain glymphatic system, then the lymphatic vessels of the soft covers head and lymph nodes of the head and neck.

Keywords: human eye, prelymphatics, lymphatic capillaries, lymphatic channels, ultrastructure.