

УДК 616.611—002—031.81—053.2

А. Г. МКРТЧЯН, Ю. М. ПОГОСЯН

СУБМИКРОСКОПИЧЕСКОЕ СТРОЕНИЕ СТЕНКИ КРОВЕНОСНЫХ КАПИЛЛЯРОВ МИОКАРДА МЫШИ В НОРМЕ И В УСЛОВИЯХ ДЕЙСТВИЯ ФАКТОРА РОСТА НЕРВНОЙ ТКАНИ

Показано, что субмикроскопическое строение кровеносных капилляров контрольных мышей практически не отличается от описанной рядом авторов ультраструктуры стенки кровеносных капилляров других млекопитающих. При введении животным ФРНТ в адвентиции почти каждого кровеносного капилляра обнаружались симпатические нейриты, которые довольно редко встречаются в нормальной сердечной мышце. Обнаружено также некоторое изменение субмикроскопического строения кровеносных капилляров миокарда опытных мышей, которое, вероятно, можно связать с выраженным влиянием ФРНТ на элементы симпатической нервной системы.

В современной биологии и медицине весьма актуальным вопросом является изучение конкретных механизмов нервной регуляции сердечно-сосудистой системы. Среди проблем этого круга, еще не получивших окончательного разрешения, можно назвать проблему иннервации кровеносных капилляров.

Задачей настоящего исследования явилось электронно-микроскопическое изучение ультраструктуры кровеносных капилляров миокарда и их иннервации. С этой целью была исследована стенка кровеносных капилляров сердца у мышей в норме и при воздействии экзогенного фактора роста нервной ткани (ФРНТ).

В качестве экспериментальных животных использовались новорожденные мыши линии Balb. Для опыта и контроля брались животные одного и того же помета из двух семей: из обеих семей брались 3 опытные и 3 контрольные мыши. С первого же дня рождения опытным мышам подкожно вводился ФРНТ, выделенный из подчелюстных слюнных желез самцов мышей, по 500 ед/г в сутки (одноразовыми инъекциями) в течение 14 дней. Доза увеличивалась в соответствии с увеличением веса животного. Контрольным животным вводился физраствор в объеме, соответствующем объему раствора ФРНТ. Опытные и контрольные мыши забивались через 30 дней после рождения.

Материал брался из миокарда левого желудочка сердца и фиксировался раствором четырехоксида осмия на ацетат-вероналовом буфере по Паладе [17]. Дегидратация ткани проводилась в ацетоне восходящей концентрации; в процессе проводки через ацетон материал контрастировался в кусочках уранилацетатом. Заливку материала производили в смесь Эпона с аралдитом по Моленхауэру [15]. Ультратонкие срезы толщиной 500—700 А получали на ультрамикротоме типа ЛКВ (Шве-

ция), контрастировали цитратом свинца по Рейнольдсу [18] и исследовали с помощью электронного микроскопа Jem 100-B (Япония).

При электронно-микроскопическом изучении стенки кровеносных капилляров миокарда левого желудочка месячной мыши в норме и при воздействии ФРНТ были идентифицированы три слоя: эндотелиальный, базальный и адвентициальный.

Внутренний слой стенки кровеносных капилляров состоит из эндотелиальных клеток и представляется преимущественно уплощенным; в области расположения ядер наблюдается выбухание эндотелиальных клеток. Количество последних на поперечном срезе одного капилляра варьирует в среднем от 2 до 4 μ (рис. 1, 1). Границы между эндотелиальными клетками представлены в виде щелей от 100 до 150 \AA , на протяжении которых обнаруживаются специализированные соединительные комплексы типа *maculae et zonulae occludentes* (рис. 1, 1). В области последних мембраны смежных эндотелиальных клеток значительно сближены, а прилежащие к ним участки цитоплазмы эндотелия выглядят значительно электронсплошными; однако тонкую структуру этих комплексов различить трудно. Изредка эндотелий в зоне контакта смежных клеток истончается до 200 \AA .

Характер люминальной плазмалеммы варьирует, он может быть как волнистым, так и образовывать ундулирующие складки, выступающие в просвет капилляра. Замыкаясь на рядом расположенных участках плазмалеммы, они дают начало пиноцитозным вакуолям. В эндотелии опытных животных таких ундулирующих складок обнаружено меньше, и его люминальная поверхность обычно более гладкая. Выросты на базальной поверхности эндотелиальных клеток как нормальных, так и опытных животных встречаются редко. Ядра эндотелиальных клеток имеют на срезе поперечник 4—5 μ . Очертания их нередко повторяют контуры того участка эндотелия, в котором они располагаются (рис. 1, 1). Их содержимое представлено мелкодисперсным, равномерно распределенным в нуклеоплазме хроматином. Оболочка ядра состоит из двух мембран, образующих отчетливо различимое перинуклеарное пространство. Ширина перинуклеарной цистерны колеблется от 200 до 800 \AA и более; диаметр ядерных пор составляет 450 \AA . Содержащие ядра участки эндотелия иногда настолько выбухают в просвет капилляра, что частично или почти полностью перекрывают его (рис. 1, 1). Различий в ультраструктуре ядра эндотелиальной клетки в норме и при воздействии ФРНТ мы не обнаружили.

Митохондрии в условиях нормального функционирования эндотелия имеют овальную форму на продольном срезе и округлую на поперечном; их большой диаметр колеблется в пределах 0,3—0,5 μ (рис. 1, 1). В условиях воздействия ФРНТ митохондрии иногда приобретают неправильную форму, имеют сильно просветленный матрикс и редкие кристы (рис. 1, 2).

Обращает на себя внимание наличие элементов гранулярного и агранулярного эндоплазматического ретикулума и свободных рибосом в ци-

топлазме эндотелия как контрольных животных, так и подвергнутых действию ФРНТ; однако создается впечатление, что в последних система гранулярного эндоплазматического ретикулума представлена обильнее и имеет широкие каналы и цистерны (рис. 1, 2).

Пластинчатый комплекс в цитоплазме эндотелиальных клеток чаще встречается в околоядерной области и выглядит как система вакуолей, везикул и ориентированных параллельно друг другу цистерн.

В цитоплазме эндотелиальных клеток обнаруживаются фибриллярные структуры в виде нитей, поперечник которых составляет около 30—40 Å. Эти образования распределены в цитоплазме эндотелия без определенной ориентации и особенно хорошо идентифицируются в отчетливой и просветленной гиалоплазме эндотелия опытных животных (рис. 1, 2).

Наиболее характерной чертой эндотелиальных клеток кровеносных капилляров является их везикулярная система, представленная микропиноцитозными везикулами, диаметр которых колеблется в пределах 200—800 Å, и более крупными везикулами. Часть везикул сообщается с просветом капилляра или с окружающим эндотелий пространством, а часть свободно расположена в цитоплазме.

В эндотелии контрольных животных микропиноцитозные везикулы визуальнее обильнее, чем у экспериментальных животных, но по строению и размерам не отличаются от таковых в эндотелии кровеносных капилляров животных, которым вводили ФРНТ.

В цитоплазме эндотелиальных клеток как у контрольных, так и у экспериментальных мышечных обнаруживаются образования, которые пока могут быть охарактеризованы как «мультивезикулярные тельца». Они имеют вид окруженных мембраной округлых образований диаметром около 0,35 м, содержащих везикулярные элементы с поперечником около 600 Å.

Следующий за эндотелиальным слой стенки кровеносного капилляра—базальный слой состоит, в свою очередь, из клеточного и неклеточного компонентов.

Неклеточный компонент базального слоя имеет ширину 400—300 Å, тонкое строение его представлено переплетенными, нежестко скрепленными между собой тонкими фибриллярными структурами. В определенных участках неклеточный компонент базального слоя диссоциирует, и образующиеся в результате этого его листки охватывают перидциты, являющиеся клеточным компонентом базального слоя (рис. 1, 1).

Нередко удается наблюдать направленные к эндотелиальной клетке выросты цитоплазмы перидцита; в области контакта этих выростов с эндотелием отсутствует материал неклеточного компонента базального слоя, а сам контакт выглядит в виде соединительного комплекса, тонкую структуру которого различить трудно (рис. 1, 3; 2а).

По своей ультраструктуре цитоплазма перидцита имеет сходство с цитоплазмой эндотелиальной клетки. Перидцит имеет такое же овальное ядро с равномерно распределенным хроматином: матрикс цитоплазмы

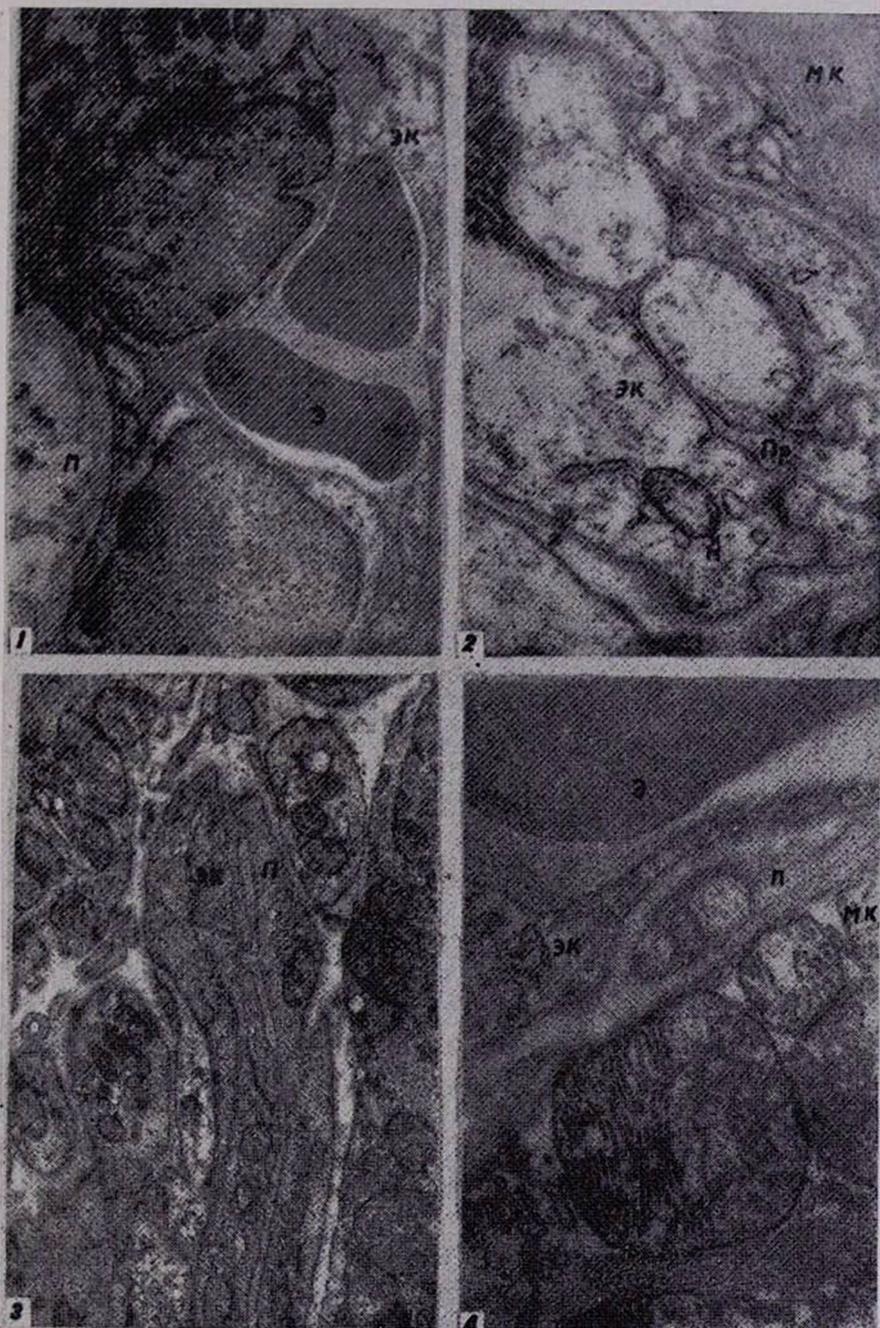


Рис. 1. 1. Фрагмент стенки кровеносного капилляра в норме. Ув. 21000х. 2. Фрагмент миокарда левого желудочка в условиях действия ФРТ. Виден отек эндотелиальных клеток. Ув. 30000х. 3. Фрагмент миокарда левого желудочка сердца мыши в условиях действия ФРТ. Демонстрируются контакты перичита с эндотелиальной клеткой. Ув. 16000х. 4. Фрагмент миокарда левого желудочка в норме. Перичит с инвагинировавшим профилем терминали аксона. Ув. 41000х.

перицита также электронно-оптически неплотный, как и цитоплазма эндотелия. Митохондрии и другие органеллы практически не отличаются от таковых у эндотелиальных клеток. По краю цитоплазмы перицита часто можно наблюдать микропиноцитозные везикулы, подобные везикулярным элементам эндотелиальных клеток.

Адвентициальный слой представлен соединительнотканями клетками и волокнами, переходящими в окружающую соединительную ткань. В отличие от симпатических нервных волокон, довольно редко встречающихся в нормальной сердечной мышце, симпатические нейриты животных, которым вводили ФРНТ, обнаруживались в адвентиции почти каждого кровеносного сосуда. Осевые цилиндры опытных мышей сильно гипертрофированы, гиперплазированы и не обнаруживают тенденции группироваться в отчетливо выраженные нервные волокна [4].

Субмикроскопическое строение стенки кровеносных капилляров у исследованных в данной работе контрольных животных, по нашим данным, практически не отличается от описанной рядом авторов ультраструктуры стенки кровеносных капилляров миокарда других млекопитающих [6—13 и др.]. Обнаруженные нами в условиях введения ФРНТ некоторые изменения субмикроскопического строения стенки кровеносных капилляров миокарда мышцы (частичный отек эндотелия и перицитов, просветление матрикса митохондрий эндотелиальных клеток и урежение их крист, визуально определяемая активация гранулярного и агранулярного эндоплазматического ретикулума и, наоборот, ослабление микропиноцитоза) на данном этапе трактовать трудно. Однако, учитывая данные литературы [14, 16] и наши собственные результаты [4], свидетельствующие о выраженном влиянии ФРНТ на элементы симпатической нервной системы (а последние, как известно, принимают участие в иннервации желудочков миокарда), мы склонны предполагать, что описанные выше изменения ультраструктуры капиллярной стенки являются следствием вторичных трофических расстройств. Возможно также, что данные изменения субмикроскопического строения стенки кровеносных капилляров обусловлены изменениями их двигательной активности в исследованных условиях, так как в аксонах симпатических нейронов при действии ФРНТ происходят значительные ультраструктурные сдвиги. Это обстоятельство является, как нам кажется, косвенным подтверждением гипотезы о иннервации кровеносных капилляров.

Следует отметить при этом, что, хотя описание ультраструктуры миокардиальных клеток не входило в задачу данной работы, мы наблюдали в условиях действия ФРНТ некоторый отек цитоплазмы миоцитов и изменения их митохондрий, сходные с таковыми в клетках стенки кровеносных капилляров, что подтверждает однотипность, содружественность реакции эндотелиальных и паренхиматозных клеток органа на одни и те же экспериментальные и патологические факторы [2, 3, 8, 9].

При электронно-микроскопическом исследовании стенки кровеносных капилляров миокарда левого желудочка одномесечных контрольных мы-

шей и мышцей, которым вводился ФРНТ, мы обнаружили структуры, обладающие признаками претерминалей и терминалей аксонов, как рядом с телом перицита (рис. 2а), так и инвагинировавшихся в цитоплазму последних. Мы считаем, что полученные нами данные подтверждают выдвинутую в 1969 г. В. А. Шахламовым [8] гипотезу об иннервации стенки кровеносных капилляров опосредованно через перицит.

Учитывая данное обстоятельство и ряд других отмеченных выше факторов, можно, таким образом, представить схему двигательной иннервации кровеносных капилляров (рис. 2б).

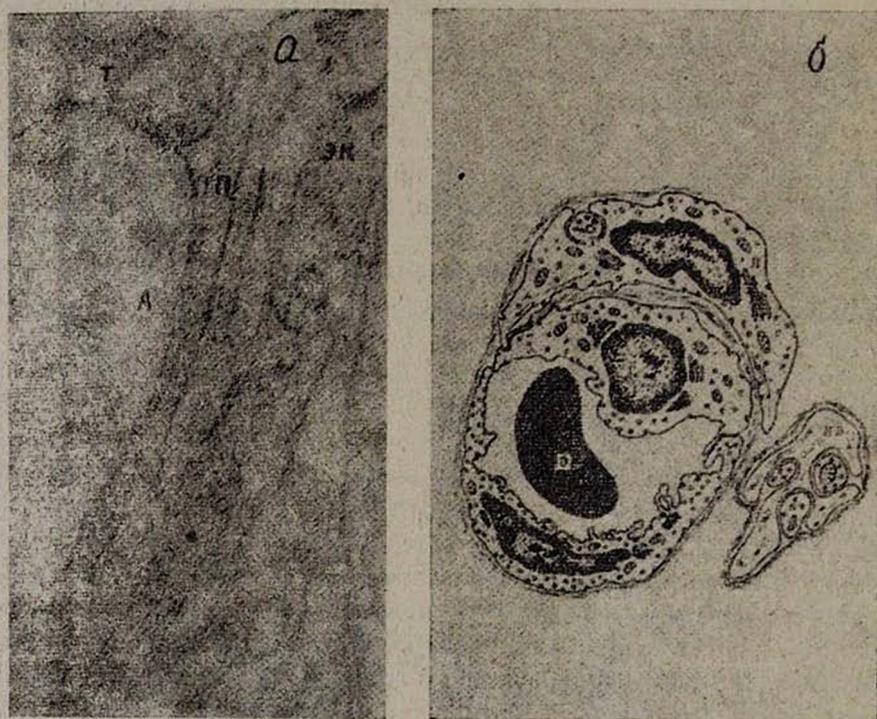


Рис. 2. а) Фрагмент стенки кровеносного капилляра левого желудочка мыши в условиях действия ФРНТ. Терминаль аксона около перицита. Ув. 7000х. б) Схема возможного механизма двигательной иннервации стенки кровеносного капилляра.

Обозначения. ПР—просвет капилляра; Э—эритроцит; ЭК—эндотелиальная клетка; П—пероцит; М—митохондрии; МК—миокардиальная клетка; Т—терминали аксонов; А—гипертрофированный аксон; ЦЭ—цитоплазма эндотелия; НВ—нервное волокно.

Терминаль аксона симпатического нейрона, подходя к перициту, окутанному листками неклоточного компонента базального слоя, прободает последний и инвагинируется в тело перицита, образуя с его плазмалеммой синалсоподобный контакт, особенности ультраструктуры которого позволяют думать, что он представляет собой химический синапс. Возможно, что импульс, перешедший по этому синапсу, трансформируется в цитоплазме перицита и передается через его отростки к телу

эндотелиальной клетки. Определенная роль в передаче этого импульса принадлежит, по-видимому, контактам типа *maculae occludentes*, обладающим, как известно, низким сопротивлением.

Еще до применения электронно-микроскопического метода для изучения данной проблемы Б. А. Долго-Сабуров [5] предложил термин «аксо-ангиальный синапс», считая, что стенка кровеносных сосудов должна иннервироваться нервными волокнами. Однако данное название не конкретизирует постсинаптическую структуру и поэтому представляется нам малоинформативным. Нам кажется, что такого рода синапс удобнее называть «аксо-перицитным», так как уже накоплено определенное количество фактов об участии перицитов в двигательной иннервации кровеносных капилляров.

Иннервация стенки кровеносных капилляров в исследованных нами образцах является симпатической [1], так как миокард желудочков сердца не иннервируется блуждающим нервом. Однако до сих пор неизвестно, какие нервные окончания подходят к стенке кровеносных капилляров других органов и тканей, и этот интересный вопрос, несомненно, должен подлежать дальнейшему тщательному исследованию.

Ереванский государственный университет,
Всесоюзный спортивно-медицинский центр

Поступила 22/IV 1977 г.

Ա. Գ. ՄԿՐՏՁՅԱՆ, ՅՈՒ. Մ. ՊՈՂՈՍՅԱՆ

**ՄԿՆԵՐԻ ՍՐՏԱՄԿԱՆԻ ԱՐՅՈՒՆԱՏԱՐ ՄԱԶԱՆՈՔՆԵՐԻ ՊԱՏԻ
ՍՈՒՐՄԵԿՐՈՍԿՈՊԻԿ ԿԱՌՈՒՑՎԱԾՔԸ ՆՈՐՄԱՅՈՒՄ ԵՎ ՆԵՐՎԱՅԻՆ
ՀՅՈՒՍՎԱԾՔԻ ԱՃԻ ՖԱԿՏՈՐԻ ՆԵՐԳՈՐԾՈՒԹՅԱՆ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ**

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Յուշց է տրված, որ փորձնական մկների արտամկանի արյունատար մազանոթների սուբմիկրոսկոպիկ կառուցվածքը պրակտիկորեն չի տարբերվում մի շարք հեղինակների նկարագրած այլ կաթնասունների արտամկանի արյունատար մազանոթների ուրտրակառուցվածքից:

Կենդանիներին, որոնց ներարկվել է ներվային հյուսվածքի աճի ֆակտոր (ՆՀԱՖ), համարյա ամեն մի արյունատար մազանոթի աղվենտիցիայում նկատվել են սիմպատիկ նեյրիտներ, որոնք բավականին հազվադեպ են հանդիպում նորմալ արտամկանում:

Փորձնական մկների մոտ նկատվել են նաև արտամկանի արյունատար մազանոթների սուբմիկրոսկոպիկ կառուցվածքի որոշ փոփոխություններ, որոնք հավանաբար պետք է կապել սիմպատիկ ներվային համակարգի տարրերի վրա ՆՀԱՖ-ի ազդեցության հետ:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Бабский Е. Б. Физиология человека. М., 1972, стр. 93.
2. Бархина Т. Г. Канд. дисс. М., 1971.

3. Белоусова Т. А. Канд. дисс. М., 1972.
4. Белоусова Т. А., Мкртчян А. Г. Биол. журнал Арменни, 1976, 10, стр. 11.
5. Долго-Сабуров Б. А. ДАН СССР, 1955, 103, 3, 521.
6. Шахламов В. А. Тезисы докл. VII Всесоюзн. съезда анатомов, гистологов, эмбриологов. Тбилиси, 1966, стр. 320.
7. Шахламов В. А. Материалы Всесоюзн. конф.: Электронно-микроскопические исследования клеток и тканей. М., 1968, стр. 86.
8. Шахламов В. А. Докт. дисс. М., 1969.
9. Шахламов В. А. Капилляры. М., 1971.
10. Шахламов В. А. Архив анат., 1972, 1, стр. 5.
11. Bruns R. R., Palade G. F. J. Cell Biol., 1968, 37, 2, 244.
12. Florey H. W. Quart. J. Exp. Physiol., 1968, 53, 1.
13. Karnovsky M. J. J. Gen Physiol., 1968, 52, 1, 12, 64.
14. Levi-Montalcini R., Angeletti P. U., Caramia F. J. Ultrastruct. Res., 1971, 36, 1, 21.
15. Möllenhauer M. Stein Technol., 1962, 39, 2.
16. Olson L. Z. Zellforsch., 1967, 81, 155.
17. Palade G. E. J. Exp. Med., 1952, 95, 255.
18. Reynolds E. S. J. Cell Biol., 1963, 17, 208.