

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ОККЛЮЗИИ БРЮШНОГО ОТДЕЛА АОРТЫ

Показано, что при дозированном сужении брюшного отдела аорты в задних конечностях крыс возникают выраженные микроциркуляторные нарушения, в патогенезе которых важная роль отводится функциональному состоянию тучных клеток, что проявляется их повышенной дегрануляцией и выбросом в перикапиллярное пространство гистамина.

Известно, что при заболеваниях, сопровождающихся окклюзиями дистального кровотока, поражение путей микроциркуляции является одним из важных патогенетических звеньев в развитии метаболических и структурных сдвигов, что во многом предопределяет симптоматику и лечение в каждом конкретном случае.

Если в морфологическом аспекте система терминального кровотока при облитерирующих заболеваниях изучена относительно подробно, то этого нельзя сказать о ее функциональных параметрах и факторах, играющих ведущую роль в процессах транскапиллярного обмена [2].

Целью настоящего исследования явилось изучение морфофункционального состояния путей микроциркуляции в условиях экспериментальной ишемии конечностей.

Поскольку в регуляции локального кровотока важная роль отводится тучноклеточно-эозинофильной ассоциации, нами также изучались некоторые показатели функционального состояния тучных клеток.

Материал и методы

По разработанной нами методике, в основе которой лежит известный принцип наложения спирали на сосуды [4], воспроизводилась модель дозированной ишемии задних конечностей. Контролем служили ложнопериоперированные животные. Животные забивались через 3 и 6 часов, на 1, 3 и 10-е сутки после наложения спирали. Объектом изучения служили плоскостные пленчатые препараты, приготовленные из подкожной и межмышечной соединительной ткани.

Состояние сосудистой проницаемости определяли по выходу частиц коллоидальной туши [1, 3].

Тучные клетки и эозинофильные лейкоциты подсчитывали в 10 полях зрения на пленчатых препаратах, окрашенных толуидиновым синим и по Иеннеру-Гимзе при увеличении объектива в 20 раз. Гистамин в тучных клетках выявляли флюоресцентным методом с использованием ортофталевового альдегида [7] при помощи люминесцентного микроскопа ЛЮАМ-И-3 и фотометрической насадки ФМЭЛ-1А. Плоскостные пленчатые препараты окрашивали общепринятыми морфологическими методами.

Как показали результаты собственных исследований, на протяжении всего эксперимента в рыхлой соединительной ткани задних конечностей имели место выраженные микроциркуляторные изменения во всех звеньях артериоло-венулярного колена.

Через 3 и 6 часов после наложения спирали на брюшной отдел аорты на фоне ишемии соединительной ткани обнаруживались существенные сдвиги в ангиоархитектонике ее микроциркуляторного русла. Большинство микрососудов артериального колена находилось в спазмированном состоянии (рис. 1а). Просвет артериол, прекапилляров и капилляров артериального отдела выглядел резко суженным, ток крови в них прекращался. Встречались «нитевидные» сосуды. В прекапиллярных отделах происходило сокращение гладкомышечных клеток, в частности в области прекапилляр-сфинктеров. Границы между соседними эндотелиальными клетками контурировались нечетко, клетки выглядели либо набухшими, либо, наоборот, резко уплощенными. Микрососуды венулярного колена характеризовались умеренным полнокровием. Спустя 3 суток в микрососудах рыхлой соединительной ткани наблюдалась полиморфная картина.

Наряду с вышеописанными изменениями происходило плазматическое пропитывание стенок микрососудов и соединительнотканной основы, выявлялись признаки зернисто-глыбчатого распада коллагеновых волокон, диссоциации белково-полисахаридных комплексов с накоплением в очагах дезорганизации сульфатированных и несulfатированных кислых гликозаминогликанов. На фоне нарушенной сосудистой проницаемости нарастали дистрофические изменения в эндотелии микрососудов и гладкомышечных клетках метаартериол. В капиллярах наблюдались явления дилатации, стаза, агрегации эритроцитов. Микрососуды венулярного колена (посткапилляры, собирательные вены) имели извилистый ход, встречались многочисленные варикозные выпячивания. Именно в этот период начинали четко контурироваться артериоло-венулярные шунты; отдельные микрососуды данного региона либо находились в спазмированном состоянии, либо были переполнены эритроцитами или гиалиновыми тромбами (рис. 1в). Следует отметить, что в сравнительно поздний срок эксперимента (10-е сутки наблюдения) число функционирующих капилляров и артериоло-венулярных анастомозов значительно возрастало, несколько понижалась отечность ткани, признаки тканевой дезорганизации носили исключительно очаговый периваскулярный характер. На этом фоне заметно возрастало содержание клеток фибробластического ряда, которые характеризовались богатым содержанием белка, функционально активных аминокислот и кислых гликозаминогликанов—основных ингредиентов, участвующих в формировании межклеточного вещества и волокнистых структур соединительной ткани.

Изучение сосудистой проницаемости после внутривенного введения коллоидального угля показало, что начиная с 1-х суток эксперимента и в последующие сроки наблюдения отмечается выраженное отложение

туши на стенках микрососудов (рис. 16). Наиболее выраженные признаки повышенной сосудистой проницаемости выявлялись на 3-и сутки после наложения стенозирующей спирали. Так, из общего числа меченых сосудов ($17,6 \pm 0,65$) микрососуды с III и IV степенями метки со-

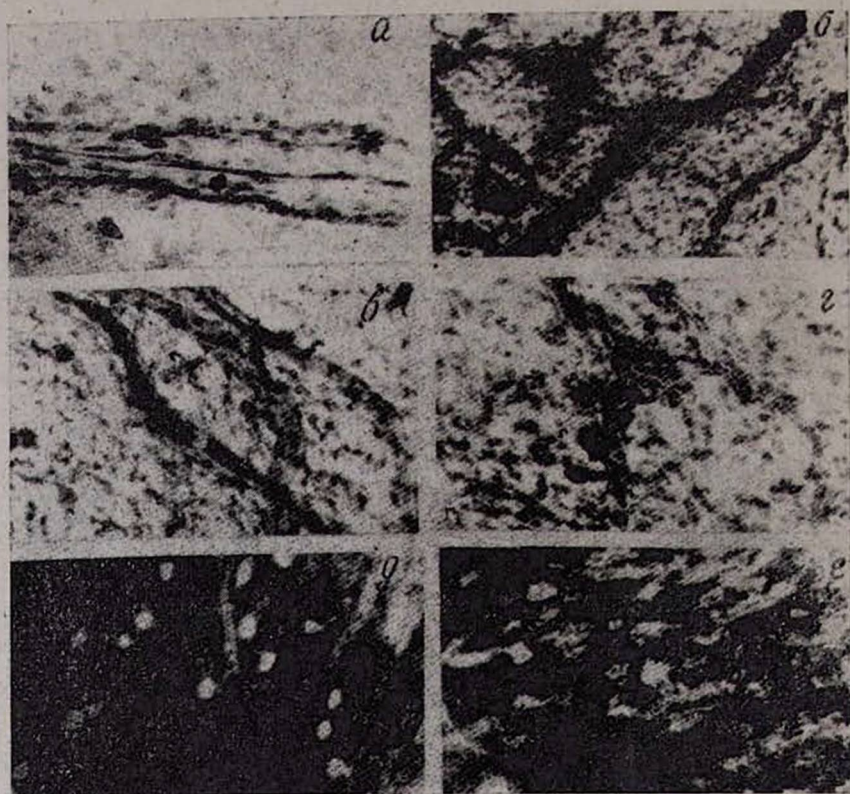


Рис. 1. Межмышечная рыхлая соединительная ткань задних конечностей крыс при дозированном сужении брюшного отдела аорты. а. Выраженный спазм микрососудов (через 6 часов после наложения спирали). Гематоксилин-эозин, об. 40, ок. 10. б. Отложение коллоидального угля на поверхности микрососудов (через 3 суток после наложения спирали). Прижизненное внутривенное введение туши с докраской азур 11 эозином, об. 20, ок. 10. в. Гиалиновый тромб в просвете артериолы (через 3 суток после наложения спирали). Гематоксилин-эозин, об. 20, ок. 10. г. Скопления в участках анастомоза эозинофильных лейкоцитов и макроцитов (через 10 суток после наложения спирали). Азур 11 эозин, об. 40, ок. 7. д. Перикапиллярная локализация богатых гистамином тучных клеток (через 6 часов после наложения спирали). Обработка ортофталевым альдегидом, об. 40, ок. 10. е. Выброс гистаминсодержащих гранул в перикапиллярное пространство (через 3 суток после наложения спирали). Обработка ортофталевым альдегидом, об. 40, ок. 10.

ставляли соответственно $5,33 \pm 0,2$ и $6,33 \pm 0,4$. На 10-е сутки эксперимента наблюдалась тенденция к восстановлению нарушенной проницаемости, что проявлялось в уменьшении количества микрососудов, отмеченных III и IV степенями. У ложноперивереванных крыс признаки

повышенной сосудистой проницаемости (I и II степени отложения коллоидального угля) были обнаружены лишь на 1-е сутки наблюдения.

Заслуживают внимания полученные данные о функциональном состоянии тучных клеток рыхлой соединительной ткани задних конечностей.

Таблица

Состояние тучных клеток и эозинофилов в рыхлой соединительной ткани задних конечностей крыс в условиях экспериментальной ишемии

Сроки в сутках	Количество тучных клеток	Группы тучных клеток по степени дегрануляции			Гистамин	Эозинофилы
		I	II	III		
Контроль (ложнооперированные крысы)	46,3±2,69	30,7±2,17	11,5±1,61	4,2±0,6	28,0±1,2	286,6±9,41
1-е	42,0±1,13 t=1,47 P>0,05	15,5±0,6 t=6,75 P<0,001	19,5±0,6 t=4,6 P<0,01	7,0±0,56 t=3,41 P<0,02	4,2±0,2 t=19,8 P<0,001	179,3±3,8 t=10,7 P<0,001
3-и	48,5±0,65 t=0,79 P>0,05	13,6±0,41 t=7,7 P<0,001	19,3±0,78 t=4,38 P<0,01	15,5±0,41 t=15,6 P<0,001	2,1±0,09 t=21 P<0,001	178,8±4,43 t=10,4 P<0,001
10-е	42,5±0,72 t=1,36 P>0,05	20,0±0,56 t=4,79 P<0,01	13,16±0,68 t=0,95 P>0,05	9,3±0,41 t=7,08 P<0,001	11,6±0,2 t=13,22 P<0,001	349,6±8,6 t=4,96 P<0,001

Как видно из таблицы, общее содержание тучных клеток во все изучаемые сроки варьировало в незначительных пределах. Наиболее выраженная дегрануляция лаброцитов имела место на 3-и сутки эксперимента. Так, количество тучных клеток с III степенью дегрануляции более чем в 3 раза превышало контрольный уровень.

Как показал флюориметрический анализ, содержание гистамина в тучных клетках резко снижалось (таблица), причем максимальный выброс гистамина в периваскулярное пространство наблюдался на 3-и сутки эксперимента (рис. 1е). Следует отметить, что через 3 и 6 часов после наложения спирали тучные клетки по своей морфофункциональной характеристике практически не отличались от таковых в контрольной серии (рис. 1д).

Нами осуществлен также количественный подсчет эозинофильных лейкоцитов в рыхлой соединительной ткани, поскольку известно, что эозинофилы являются одним из регуляторов содержания гистамина в тканях благодаря наличию в них гистаминазы [5, 6]. Содержание эозинофилов в рыхлой соединительной ткани на 1 и 3-и сутки было значительно ниже контрольных цифр. В последующем содержание эозинофилов нарастало и к 10-ым суткам эксперимента превышало даже исходный уровень (рис. 1г, таблица).

Таким образом, у животных с дозированным сужением брюшной аорты в соединительной ткани задних конечностей выявлены выраженные микроциркуляторные расстройства. В механизме повышенной сосудистой проницаемости важное место принадлежит тучным клеткам.

«благодаря усиленному выбросу ими в перикапиллярное пространство гистамина.

Установлена корреляционная зависимость между функциональным состоянием тучных клеток (дегрануляция), содержанием в них гистамина и количеством эозинофилов в соединительной ткани.

Нарастающая в условиях эксперимента ишемия приводила к запуску компенсаторно-приспособительных механизмов, что в сравнительно поздние сроки проявлялось определенной перестройкой микроциркуляторного русла, которая характеризовалась увеличением содержания функционирующих капилляров и артериоло-венулярных анастомозов.

Полученные данные свидетельствуют также о том, что модель дозированного сужения брюшной аорты может быть использована для изучения механизмов развития ишемии нижних конечностей, а также для изыскания средств патогенетической и симптоматической терапии при ряде заболеваний, сопровождающихся окклюзией магистральных артерий.

ИДНИЛ Ереванского медицинского института

Поступила 5/IV 1983 г.

Վ. Բ. ՎԻՐԱՐՈՎ, Ա. Վ. ԶԻԼՖԱՆ

**ՎԵՐՋՈՒՅՔՆԵՐԻ ՄԻԿՐՈՇՐՋԱՆԱՌՈՒԹՅԱՆ ՀՈՒՆԻ ՄՈՐՖՈՖՈՒՆԿՑԻՈՆԱԼ
ԲՆՈՒԹԱԳԻՐԸ ԱՌՏԱՅԻ ՈՐՈՎԱՅՆԱՅԻՆ ՀԱՏՎԱԾԻ
ՓՈՐՁԱՐԱՐԱԿԱՆ ՆՆՂԱՑՄԱՆ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ**

Ցույց է տրված, որ աորտայի որովայնային հատվածի շափավորված նեղացման դեպքում առնետների հետին վերջույթներում նկատվում են միկրոշրջանառության խախտումներ, որոնց առաջացման մեջ կարևոր դեր է հատկացվում պարարտ բջիջների ֆունկցիոնալ վիճակին, որը արտահայտվում է նրանց ինտենսիվ դեգրանուլյացիայով և հիստամինի դուրս մղումով շրայի հարմադանության տարածություն:

V. R. VIRABOV, A. V. ZILFIAN

**MORPHOFUNCTIONAL CHARACTERISTICS OF
MICROCIRCULATORY BED IN EXPERIMENTAL STENOSIS
OF ABDOMINAL PART OF AORTA**

In experimental stenosis of the abdominal part of aorta in rats expressed microcirculatory changes of the lower extremities are observed. In pathogenesis of these disturbances the significant role belongs to the functional state of the mast cells, which are characterized by the increased degranulation, and to the release of histamine towards pericapillary space.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Александров П. Н. В кн.: Микроциркуляция. М., 1972, стр. 87.
2. Геразиев В. Б., Перфильев А. П., Флат И. М., Быков В. М. В кн.: Артериальная система и микроциркуляция в нижних конечностях. Барнаул, 1980, стр. 118.

3. Горизонтова М. П., Алексеев О. В., Чернух А. М. Бюлл. экспер. биологии, 1975, 3, стр. 22.
4. Коган А. Х. Бюлл. экспер. биол. и мед., 1961, 1, стр. 112.
5. Штифт А. К. В кн.: Материалы V конференции патологоанатомов Латвии, т. 2. Рига, 1968, стр. 19.
6. Archer R. J. of Path. and Bact., 1969, 78, 1, 95.
7. Thuuberg R. Exp. Cell. Res., 1937, 40, 108.

УДК 616.12—008.318:615.22—092.9

Г. С. ГАСПАРЯН, Ш. И. АЛЕКСАНИЯН

СУТОЧНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ СЕРДЦА К НЕКОТОРЫМ АРИТМОГЕННЫМ И ПРОТИВОАРИТМИ- ЧЕСКИМ ВЕЩЕСТВАМ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Проведены хронофармакологические исследования с целью выявления суточного ритма в аритмогенном действии строфантина и антиаритмическом эффекте индерала, препарата № 876476 («С») и хронотолерантности к строфантину.

Выявлена различная реакция организма на принятую дозу препарата в зависимости от времени суток.

Для лечения сердечной недостаточности и нарушений кровообращения сердечные гликозиды до настоящего времени остаются незаменимым лекарственным средством. Однако при длительном их применении и нередко при передозировках возникают различные нарушения ритма сердечных сокращений [1—3]. Эти гликозидные аритмии устраняются отменой гликозида, а также применением таких известных противоаритмических веществ, как хинидин, новокаинамид, лидокаин, и главным образом индерал, принадлежащий к группе β -адреноблокирующих веществ [1, 5—7]. Все указанные препараты обладают рядом побочных и нежелательных эффектов. Большинство из них угнетает и без того ослабленную сократительную функцию миокарда. Специфическим антагонистом по отношению к строфантину являются донаторы сульфгидрильных групп (цистеин, унитиол), однако наряду с устранением строфантиновой интоксикации они устраняют и положительный кардиотонический эффект сердечных гликозидов [5]. С этой точки зрения синтез и изыскание новых противоаритмических веществ, обладающих антистрофантиновым действием, а также кардиотонической активностью, имеют большое теоретическое и практическое значение.

До настоящего времени при назначении лекарственных веществ клиницистами не учитывается время суток, хотя известно, что реакция организма на принятую дозу препарата в течение суток значительно меняется [4, 8—10].

В этом плане нами проведены хронофармакологические исследования с целью выявления циркадианной хронотолерантности к строфантину «К», хроночувствительности к одному из новых производных тиено-