

клеточных мембран. М., 1987, с. 189. 12. Сагидзе Н. В., Лордкипанидзе Т. М. Конференция литовского республиканского научного общества патологоанатомов (тезисы). Каунас, 1988, с. 81. 13. Черпаченко Н. М. Кардиол., 1971, 1, с. 101. 14. Черпаченко Н. М., Жданов В. Р., Шаров В. Г. Арх. патол., 1977, 2, с. 45. 15. Шаров В. Г., Дженникс Р. Б., Хокисс Х. К. Арх. патол., 1980, 10, с. 35. 16. Шаров В. Г. Бюл. экспер. биол., 1981, 12, с. 75. 17. Шаров В. Г. III симпозиум: Метаболизм, структура и функция клетки (тезисы). Баку, 1986, с. 9. 18. Lates E. R., Shenker J., Grekin R. J. Circulation, 1986, 73, 1153. 19. Forchard F. Normal and Path. Anat., 1978, 33, p. 68. 20. Cantin M., Thibault G., Ding G. et al. Amer. J. Pathol., 1988, 3, 552. 21. Ganote Ch., Nayler N. J. Moll. Cell. Cardiol., 1985, 8, 733. 22. Katz A. Amer. J. Cardiol., 1986, 9, 20. 23. Nayler W., Poole-Wilson P. Cardiol., 1981, 1, 1. 24. Somlyo A., Broderick R., Schuman H. et al. Proc. Nat. Acad. Sci., 1989, 6, 1222. 25. Tikhanen T., Tikhanen J., Fyhrquist F. Life Sci., 1987. 26. Walen B., Hamilton D., Ganote Ch., Jennings H. Amer. J. Pathol., 1974, 3, 381.

УДК 616.151

М. А. Плужян, А. В. Зильфян, А. К. Джингозян, Г. Г. Бунтян

#### ВЛИЯНИЕ ФЕРРОМАГНИТНЫХ ЧАСТИЦ НА СОСТОЯНИЕ ПУТЕЙ МИКРОГЕМОЦИРКУЛЯЦИИ

Мелкодисперсные частицы ферромагнитных (ФМЧ) материалов широко применяются в биологических и медицинских исследованиях [1]. Рентгеноконтрастные свойства ФМЧ в принципе позволяют использовать их для исследования сосудистого русла и полых органов. На взаимодействии ФМЧ с магнитным полем основаны методы искусственного тромбирования сосудистых аневризм [2] и сосудов, питающих злокачественные образования, а также осуществление магнитоуправляемого транспорта лекарственных веществ в организме [3]. Во всех указанных случаях ФМЧ, как правило, вводится в сосудистое русло.

Вопросы, связанные с реакцией кровеносной системы на такой экзогенный фактор, как ФМЧ, мало изучены. Не вызывает сомнений, что применение ФМЧ в медицине и изучение их биологического действия на организм должно осуществляться при обязательном учете морфофункциональных сдвигов в системе микрогемодикуляции.

В настоящей работе изучено влияние ФМЧ на структурные изменения и сосудистую проницаемость путей микрогемодикуляции.

#### Материал и методы

Эксперимент ставился на 86 белых беспородных крысах-самцах массой 140—200 г. Объектом изучения служили плоскостные плёночные препараты и срезы, приготовленные из брыжейки контрольных и опытных групп животных.

Экспериментальным животным внутривенно (в бедренную вену) вводилась суспензия ферромагнитных частиц, полученная из порошка восстановленного железа электроконденсационным способом, из расчета 0,5 мл 2% суспензии на 100 г массы животного. Непосредственно перед введением в суспензию добавляли NaCl до концентрации физиологического раствора. Суспензия стабилизировалась желатином.

Контрольной группе животных вводили 0,5% раствор желатина в физиологическом растворе.

Состояние сосудистой проницаемости определялось по отложению частиц коллоидной туши на поверхности микрососудов по методике М. П. Горизонтовой и соавт. [4]. Помимо этого, плёночные препараты брыжейки окрашивались обычными морфогистохимическими методами: азури II-эозинном, гематоксилин-эозинном, из плазменные белки по Гайденгайну. Статистическая обработка производилась согласно распределению Стьюдента.

### Результаты и обсуждение

Морфофункциональному, морфометрическому анализу было подвергнуто микрогемодиализаторное звено брыжейки. Через час после внутривенного введения ферромагнитных частиц у экспериментальных животных были обнаружены выраженные расстройства во всех звеньях микроциркуляторного русла. Поражение микроциркуляции выражалось дистрофическими изменениями в структурных компонентах микрососудов и признаками повышенной сосудистой проницаемости. Морфологическими проявлениями повышенной проницаемости служили гиперемия и стаз, пропитывание стенок микрососудов и окружающей соединительной основы брыжейки плазменными белками. Просвет микрососудов выглядел резко расширенным, по ходу отдельных артериол и венул возникали перетяжки, изгибы. Встречались отдельные венулы, по ходу которых участки констрикции чередовались с участками дилатации, в силу чего такие отрезки напоминали форму песочных часов.

В эндотелиоцитах венул, артериол и капилляров возникали дистрофические процессы, проявляющиеся резким набуханием и вакуолизацией их цитоплазмы, явлениями пикноза ядер. В базальном и адвентициальном слоях, а также в периваскулярной соединительной ткани происходила диссоциация белково-полисахаридных комплексов, морфологическим выражением которой служили процессы мукоидного набухания. В результате этого в очагах тканевой дезорганизации происходило накопление кислых гликозаминогликанов, в основном гиалуроновой кислоты, поскольку предварительная инкубация пленочных препаратов брыжейки в растворе бактериальной гиалуронидазы приводила к резкому ослаблению, а местами и полному исчезновению метакроматической окраски.

В просвете отдельных микрососудов (венулы, артериолы) встречались плазматические тромбы, локализованные, как правило, в участках их бифуркаций. Нередко встречались венулы и капилляры, в которых эритроциты приобретали линейную ориентацию, располагаясь в виде манетных столбиков. Процессы формирования интраваскулярных эритроцитарных агрегатов нередко сопровождалась диапедезом эритроцитов в периваскулярную соединительную ткань.

Необходимо отметить, что обнаруженная через час после введения в кровяное русло ферромагнитных частиц повышенная сосудистая проницаемость в системе микрогемодиализации брыжейки носила очаговый характер и обнаруживалась исключительно в тех микрососудах, в которых выявлялись дистрофические изменения.

Таким образом, через час после введения подопытным животным ферромагнитных частиц удалось обнаружить заметные расстройства во всех звеньях артериоло-венулярного колена брыжейки, проявляющиеся признаками повышенной сосудистой проницаемости, дистрофическими изменениями в структурных компонентах стенок микрососудов.

Через 1 и 3 суток после введения ФМЧ у экспериментальных животных в целом обнаруживались однотипные изменения, по своей качественно морфологической характеристике аналогичные таковым у животных с одночасовой экспозицией. Однако следует отметить, что микроциркуляторные расстройства в указанные сроки наблюдались лишь в венулярном колене. Так, дистрофические изменения в структурных компонентах микрососудов, процессы агрегации, диссоциации белково-полисахаридных комплексов прослеживались исключительно в стенках и по ходу посткапилляров и собирательных венул. В артериолах и венулах, в которых ранее определялись плазматические тромбы, происходила активация репаративных процессов, направленных на восстановление функции микрососудов данного региона. Так, на фоне заметного понижения отечности соединительно-тканной основы брыжейки происходило частичное восстановление кровотока в ранее затромбированных сосудах, появлялись новые «резервные» артериоло-венулярные и интеркапиллярные шунты, обеспечивающие восстановление локального сосудисто-тканевого гомеостаза.

Через шесть суток после введения ФМЧ в брыжейке обнаружены морфологические сдвиги, свидетельствующие в основном в пользу восстановления функционального состояния микрогемодикулярного русла путем активации репаративных процессов на всех уровнях её структурной организации. Ангиоархитектоника брыжейки в этот период наблюдения характеризовалась увеличением числа функционирующих анастомозов, восстановлением проходимости в ранее затромбированных микрососудах, резким снижением интенсивности катаболических реакций (процессы плазморагии, мукоидного набухания, агрегации эритроцитов, наличие периваскулярных отеков и эритроцитарных экстравазатов). В отдельных венулах были обнаружены признаки организации тромбов, однако следует отметить, что в условиях внутривенного введения ФМЧ доминировали процессы интраваскулярного аутолиза тромботических масс. В участках тканевой дезорганизации происходила активация клеток фибробластического ряда, критерием которой служила пролиферация фибробластов, сопровождающаяся повышенным синтезом белков и кислых гликозамгликанов — составных ингредиентов структурной организации клеточных и неклеточных компонентов соединительной ткани.

Проницаемость путей микрогемодикуляции в условиях применения ФМЧ оценивалась нами и с помощью функционального теста: по степени отложения корпускул коллоидного угля в стенках микрососудов. При внутривенном введении туши контрольным крысам во все изучаемые сроки выявлялись микрососуды (в основном венулы и посткапилляры), на поверхности которых обнаруживались очаговые мел-

козернистые «пятнистые» отложения корпскул туши, которые условно причислялись к I и II степеням метки. Показатели, характеризующие состояние проницаемости микрососудов брыжейки, приведены в таблице. Через 1 и 24 часа после введения ФМЧ начинали обнаруживаться микрососуды, стенки которых характеризовались диффузным отложением частиц туши. Необходимо отметить, что через 24 часа после введения ФМЧ отложение туши происходило в стенках и на поверхности микрососудов веноулярного колена (посткапилляры, собирательные вены). Как видно из таблицы, наиболее выраженное повышение сосудистой проницаемости в брыжейке было зарегистрировано именно в этот период эксперимента (через 1 и 24 часа

Количество меченных тушью микрососудов и их распределение по степени проницаемости

Сроки (час)	Группа	Общее количество меченных тушью микрососудов	Распределение сосудов по степени проницаемости			
			I	II	III	IV
1	контроль опыт	4,5±0,4	2,8±0,5	1,7±0,5	—	—
		15,5±1,2 =8,4	1,8±0,3 =1,6	1,8±0,4 =2,0	6,5±0,7	5,5±0,4
24	контроль опыт	3,5±0,4	1,8±0,4	1,6±0,4	—	—
		13,2±1,1 =8,0	3,7±0,8 =2,0	3,2±0,9	3,3±0,9	2,8±0,3
72	контроль опыт	1,5±0,6	1,0±0,3	0,3±0,3	0,2±0,1	—
		7,0±1,1 =4,4	2,8±0,3 =4,5	1,8±0,4 =3,0	1,5±0,3 =4,3	0,8±0,4
144	контроль опыт	1,6±0,7	1,0±0,5	0,6±0,3	—	—
		2,0±0,6 =0,4	1,2±0,3 =0,6	0,8±0,5 =0,3	—	—

после введения ФМЧ), когда общее количество меченных тушью сосудов в изучаемых опытных группах, по сравнению с соответствующими контрольными, возрастало более чем в 3 раза. В указанные сроки повышенная сосудистая проницаемость была обусловлена увеличением числа микрососудов с III и IV степенью метки, суммарный показатель которых составлял соответственно 77,4 и 46,2% от их общего содержания. Относительно высокие показатели повышения проницаемости в отношении коллоидного угля были зарегистрированы и на третий день (таблица). Однако если сравнить полученные в этот период данные с аналогичными показателями опытных групп животных, забитых через 1 и 24 часа после введения ФМЧ, то четко прослеживается тенденция к нормализации сосудистой проницаемости. В относительно поздние сроки наблюдения (шестые сутки эксперимента) показатели общего содержания меченных тушью микрососудов и их распределение по степеням метки у крыс опытной серии практически не отличались от контрольных.

Таким образом, морфофункциональными исследованиями удалось установить, что во всех звеньях артериоло-веноулярного колена микроциркуляторного русла брыжейки выявлены признаки повышенной сосудистой проницаемости.

Необходимо указать, что расстройства гемомикроциркуляции в

условиях применения ФМЧ носили более выраженный и распространенный характер в микрососудах веноулярного колена. Преимущественное поражение веноулярного звена обусловлено тем обстоятельством, что вены и посткапилляры в данном регионе встречаются вдвое чаще, чем микрососуды артериолярного колена, и более лабильны к действию различных провоцирующих факторов [5, 6].

Однократное внутривенное введение подопытным животным суспензии ФМЧ сопровождается микрогемодициркуляторными расстройствами, проявляющимися дистрофическими изменениями структурных компонентов стенок микрососудов и признаками повышенной сосудистой проницаемости. Возникающие при однократном введении ФМЧ микроциркуляторные расстройства носят транзиторный характер, поскольку в относительно поздний период наблюдения происходила полная нормализация изучаемых морфофункциональных показателей.

Результаты проведенных исследований позволяют сделать заключение, что применение ферромагнитных частиц в биологии и медицине должно осуществляться с известной осторожностью с учетом транзиторного характера микроциркуляторных расстройств.

Кафедра медицинской  
и биологической физики  
Ереванского медицинского института

Поступила 5/VI 1990 г.

Մ. Ա. Փլուզյան, Ա. Վ. Զիլֆյան, Ա. Կ. Զինգոզյան, Գ. Գ. Բունիատյան

ՖԵՐՐՈՄԱԳՆԵՍԱԿԱՆ ՄԱՆԻԿՆԵՐԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ՄԻԿՐՈԶԵՄՈԿՐԱԿՈՒԼՅԱՏՈՐ ՈՒՂԻՆԵՐԻ ՎՐԱ

Ուսումնասիրված է միկրոհեմոցիրկուլյատոր ուղիների վրա ֆերրոմագնիսական մասնիկների ազդեցությունը: Ցույց է տրված, որ առնետներին ֆերրոմագնիսական մասնիկների շրջին սուսպենզիայի եզակի ներերակային ներմուծումը ուղեկցվում է զգալի միկրոհեմոցիրկուլյատոր հոնի խանգարումներով:

Նշված խանգարումները շրջադարձելի բնույթ են կրում: Եզրակացվել է, որ կենսաբանական և բժշկական փորձերում ֆերրոմագնիսական մասնիկները անհրաժեշտ է կիրառել որոշակի զգուշությամբ՝ նկատի ունենալով առաջացող միկրոհեմոցիրկուլյատոր խանգարումների տրանզիտոր բնույթը:

M. A. Plouzian, I. V. Zilfian, A. K. Jingoian, G. G. Bouniatian

### The Action of Ferromagnetic Particles on the Microhemocirculatory Bed

The influence of ferromagnetic particles on the microhemocirculatory bed has been studied. It is found out that the single intravenous administration of the aqueous suspension of ferromagnetic particles to experimental rats causes significant disorders in the microcirculatory bed. This fact must be taken into consideration while using ferromagnetic particles in biological and medical experiments.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Аляутдин Р. Н. В кн.: Материалы III Всесоюзной школы-семинара по магнитным жидкостям. М., 1983, с. 6.
2. Горизонтова М. П., Алексеев О. В., Чернух А. М. Бюл. exper. биол., 1975, 79, 3, с. 23.
3. Кариваев В. Г., Толкачев С. Н. Здравоохранение Белоруссии, 1981, 11, с. 59.
4. Куприянов В. В., Караганов Я. Л., Козлов В. И. В кн.: Микроциркуляторное русло. М., 1975, с. 216.
5. Шахламов В. А. В кн.: Капилляры. М., 1971, с. 230.
6. Altschul J. F., Fingerhut A. G.—Bull. Los-Angeles Neurol. Soc., 1965, 3, 153.

УДК 612.172:546.77

С. Р. Давидян, М. А. Варосян, С. А. Сисакян

### ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ И МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ СЕРДЦА ПОСЛЕ ХРОНИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ МОЛИБДЕНА

Известно, что соединения молибдена оказывают выраженное влияние на ферментативную активность, вызывают деградацию белковых компонентов, нарушают обмен фосфора и меди [1, 2], клеточное равновесие иммуногематологических органов [5]. Однако изучение действия молибдена на организм вообще и отдельные системы, в частности, продолжает оставаться актуальной проблемой.

Задачей настоящего исследования явилось изучение некоторых физиологических параметров сердца и отдельных звеньев метаболизма нуклеиновых кислот сердечной мышцы после хронической молибденовой интоксикации.

#### Материал и методы

Опыты поставлены на 55 кроликах и 130 крысах. Животные были разделены на 2 группы: I—получавшая молибден в течение 3 и 9 месяцев, II—контрольная—здоровые животные. Каждому животному парентерально вводилось по 0,5 мл раствора, в котором содержалось 5 мг стабильного молибдена на 1 кг массы. Ингаляционная затравка животных порошком металлического молибдена производилась в 750-литровой камере в течение 5 месяцев. Ежедневно (кроме субботы и воскресенья) в затравочную камеру с воздухом подавался молибден. Концентрация его превышала предельно допустимые концентрации (ПДК) нерастворимых соединений и металлического молибдена ( $6 \text{ мг/м}^3$ ) в 10 раз и составляла  $56,3 \pm 3,063 \text{ мг/м}^3$  (среднее от 138 измерений). В начале эксперимента концентрация молибдена в затравочной камере определялась весовым методом на фильтре АТФ-10, затем для сравнения химическим методом.

Животных оперировали в острых экспериментах под комбинированным тиопенталовым и уретан-хлоралозовым наркозом. Измерение давления в полостях сердца и магистральных сосудах проводили с помощью мангографа «Элема-81».

Радиокардиографию осуществляли с помощью альбумина человеческой сыворотки, меченого  $^{131}\text{I}$  по общепринятой методике. При проведении радиокардиографии вычисляли минутный объем сердца (МОС), ударный объем (УО), объем циркулирующей крови (ОЦК) и коэффициент эффективности циркуляции (КЭЦ).

Миокардиальный кровоток (МК) определяли в области левого желудочка сердца с помощью метода радионуклидной индикации с использованием раствора йодистого натрия, меченого  $^{131}\text{I}$  [7]. При этом с помощью математической обра-