

## МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ГИПЕРБАРИЧЕСКОГО СИНДРОМА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

А.В.Азнаурян, Т.А.Белоусова, Г.Л.Мелтонян, К.Т.Саакян

*/Ереванский государственный медицинский университет им. М. Гераци,  
кафедра гистологии /  
375025 Ереван, Корюна, 2*

*Ключевые слова:* гипербария, надпочечник, тимус, лимфатический узел, микроциркуляторное русло, морфология, иммунология

В течение жизни человек подвергается воздействию разнообразных экстремальных факторов — гипо- и гипертермии, гипо- и гипероксии, перегрузок, радиации и др. Среди них гипербария представляется одним из наименее изученных. Патогенетические аспекты пребывания человека в условиях гипербарической газовой среды являются на сегодняшний день актуальной проблемой фундаментальной и прикладной медицины, так как человек подвергается воздействию гипербарического фактора при выполнении водолазных работ, в подземных шахтах, а также при использовании гипербарии в лечебных целях. Исследования подобного рода на сегодняшний день немногочисленны и касаются прежде всего физиологических аспектов проблемы [4-6, 9, 11]. Изучение адаптационных возможностей организма в условиях гипербарии должно, на наш взгляд, осуществляться при обязательном учете становления и формирования общего адаптационного синдрома и определении роли эндокринных, иммунных и микроциркуляторных расстройств в его инициации. Это имеет немаловажное практическое значение, так как может способствовать определению оптимальных сроков пребывания организма в чужеродной среде и изысканию средств коррекции возникающих расстройств.

Целью настоящего исследования явилось морфофункциональное исследование надпочечников, тимуса, лимфатических узлов и микроциркуляторного русла брыжейки экспериментальных животных при некоторых режимах гипербарического воздействия.

### Материал и методы

Материалом для исследования служили белые беспородные крысы-самцы и крысы-самцы породы Вистар массой 140 — 160г. Животные помещались в барокамеру с последующей герметизацией и компрессией без применения специальных газовых смесей. Давление в барокамере повышалось со скоростью 0,4 кгс/см<sup>2</sup>/мин, продолжительность компрессии и декомпрессии составляла 15 мин, экспозиция — 2 ч при 6 кгс/см<sup>2</sup>. Парциальное давление кислорода на протяже-

нии всей экспозиции поддерживалось в пределах  $1.25 \text{ кгс/см}^2$ , относительная влажность — на уровне 65 — 70%, температура составляла  $+18^\circ\text{C}$ .

Взятие материала проводили сразу после 2-часовой компрессии, а также на 1-, 7-, 14- и 21-е сутки после 2-часового гипербарического воздействия.

Для морфологического исследования в условиях декапитации брали тимус, лимфатические узлы, надпочечники и брыжейку контрольных и опытных крыс. В свежемороженых срезах тимуса и лимфатических узлов определяли активность кислой фосфатазы. Образцы тканей из брыжеечных лимфатических узлов были изучены методом трансмиссионной электронной микроскопии. Содержание кортикостерона в крови определяли по методу П. П. Симаворяна с соавт. [12] на спектрофлуорометре МРГ-4 (Hitachi). В восстановительный период (7-21-е сутки) прямым методом Кунса были изучены иммуноглобулины класса G в лимфоузлах. Плоскостные пленочные препараты брыжейки окрашивали азур II-эозином и импрегнировали нитратом серебра по методу В. В. Куприянова с соавт. [7]. Сосудистую проницаемость определяли методом "меченых сосудов". Содержание антителообразующих клеток (АТОК) в селезенке изучали методом локального гемолиза в агарозном геле по схеме Jerne, Nordin [14].

### Результаты и обсуждение

Кратковременная экспозиция животных в условиях повышенного атмосферного давления вызывает развитие эндокринных, микроциркуляторных и иммунных расстройств.

Очень рано в общебиологический процесс адаптации включаются надпочечники. Сразу после 2-часовой экспозиции имело место снижение относительного веса надпочечников, наблюдалось сужение границ клубочковой зоны, в которой прослеживались признаки дисконкомплексации адренкортикоцитов. Пучковая зона выглядела расширенной и была представлена как светлыми, так и темными клетками. Уровень кортикостерона в крови был высокий ( $33.2 \pm 1.6$  против  $17.2 \pm 0.6 \text{ мг/\%}$  в контроле). Полученные данные согласуются с данными В. А. Лисовского с соавт. [8] о гиперфункции гипофиз- и симпатoadреналовой систем в условиях гипербарии. На 7-е сутки эксперимента по-прежнему имеют место существенные структурные и метаболические изменения в коре надпочечников, свидетельствующие об активации стероидогенеза, уровень кортикостерона в крови остается высоким, в 1.4 раза превышая контрольное значение. На 14-е сутки определялся относительно низкий уровень кортикостерона в крови, что можно расценивать как проявление дисгормоноза. На 21-е сутки строение органа практически не отличается от такового у контрольных животных, а уровень кортикостерона в крови нормализуется.

В тимусе экспериментальных животных прослеживались морфогистохимические сдвиги, свидетельствующие о возникновении процесса акцидентальной инволюции. Двухчасовое пребывание животных в барокамере приводит к сужению коркового слоя долек тимуса, опустошению его лимфоцитами, процессу дистрофии и распада лимфоцитов (рис. 1). Активность кислой фосфатазы значительно повышалась. Акцидентальная инволюция тимуса обусловлена ингибирующим действием больших количеств кортикостерона, т. к. известно, что популяция Т-лимфоцитов является наиболее чувствительной к глюкокортикоидам [15]. Нормализация структуры органа имеет место к 21-ым суткам наблюдения.



Рис. 1. Тимус крыс в контроле и сразу после гипербарического воздействия. А - контроль. Тимус интактной крысы. Об.10, ок. 10. Б - частичное опустошение коркового слоя дольки лимфоидными клетками. Об. 20, ок. 10.

Акцидентальная инволюция тимуса сопровождается угнетением процесса антителообразования на ранних стадиях наблюдения. Сразу после 2-часовой экспозиции количество АТОК в селезенке при иммунизации стандартным антигеном снижается (индекс супрессии 4.9). На 7-е сутки после 2-часовой гипербарии имеет место усиление накопления АТОК — коэффициент стимуляции антителообразования составил 1.74, на 14-е сутки этот коэффициент был равен 1.63; к 21-м суткам количество АТОК в селезенке практически не отличалось от аналогичного показателя контрольных животных (таблица).

Таблица

Содержание АТОК в селезенке в восстановительный период гипербарического синдрома (АТОК на  $10^6$  ядросодерж. клеток)

Срок в сутках	Контроль	Опыт	Коэффициент стимуляции
7-е	139,6 ± 6.9	247,3 ± 20.2 p < 0.001	1,74
14-е	113,3 ± 13.4	185,2 ± 17.8 p < 0.001	1,63
21-е	108,6 ± 13.4	96,4 ± 6.9 p > 0.05	

Морфогистохимические изменения в периферическом органе иммуногенеза — лимфоузлах были изучены в восстановительный период после 2-часовой гипербарии. Так, на 7-е сутки наблюдения в брыжеечных лимфатических узлах выявляется комплекс изменений, свидетельствующих об активации реакций гуморального иммунитета, а именно — резкое сужение Т-зависимой (паракортикальной) зоны при гипертрофии В-зависимых коркового вещества и мозговых тяжей. Эти данные подтверждаются результатами иммунофлюоресцентного анализа, что выражается в увеличении содержания антителопродуцирующих клеток. Полученные результаты согласуются с электронно-микроскопическими наблю-

дениями. Так, на 7-е сутки после экспозиции в лимфатических узлах отмечается значительное количество плазмощитов; при этом преобладают клетки с расширенными цистернами гранулярного эндоплазматического ретикулума, заполненными содержимым умеренной электронной плотности (рис. 2, 3).

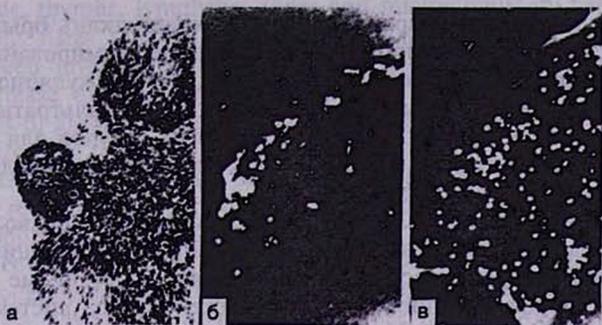


Рис. 2. Лимфатические узлы крыс на 7-е сутки после 2-часового гипербарического воздействия.

а - гиперплазия фолликулярного аппарата. Гематоксилин-эозин. Об. 10, ок. 10.

б, в - антителообразующие клетки, вырабатывающие иммуноглобулины класса G в красном синусе и в корковом веществе лимфатического узла. Прямая реакция иммунофлюоресценции. Об. 20, ок. 10.



Рис. 3. Фрагмент лимфатического узла крысы на 7-е сутки после гипербарического воздействия. Многочисленные плазматические клетки с расширенными цистермами гранулярного эндоплазматического ретикулума, содержащими материал умеренной электронной плотности. Ув. 10000х.

Важным представляется отсутствие признаков деструкции клеточных элементов за исключением наличия редких миелопоподобных структур в цитоплазме лимфоидных клеток. Такая морфологическая сохранность органа при признаках активации иммунных проявлений, носящих защитный характер, вполне коррелирует с данными гистологических и гистохимических исследований. Можно предположить, что на 7-е сутки эксперимента состояние иммунокомпетентной системы животных сходно с ответом на антигенное воздействие. К такому же мнению пришли и другие авторы [13]. Усиление функции антителооб-

разования в восстановительный период может быть связано как с активацией в условиях гипербарии условно-патогенной микрофлоры [2, 10], так и с возможным появлением в организме веществ, обладающих свойствами аутоантигенов. К 21-ым суткам строение лимфатических узлов практически соответствовало норме.

После 2-часового гипербарического воздействия ткань брыжейки выглядела отечной, сосуды были дилатированы, их стенка деформирована: в просвете обнаруживались агрегаты форменных элементов, периваскулярно — очаги диapedезных кровоизлияний и лимфогистиоцитарные инфильтраты. Одновременно выявлено повышение проницаемости стенки этих сосудов для частиц коллоидного угля. Обнаруженные изменения в системе микроциркуляции идентичны наблюдаемым при остром стрессе [3].

Суммируя вышесказанное, можно представить события, возникающие в результате гипербарического воздействия на организм, следующим образом. Многокомпонентная гипербарическая среда вызывает в организме экспериментальных животных морфофункциональное напряжение ряда систем. Первой реагирует гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая система. При этом повышение концентрации кортикостерона вызывает акцидентальную инволюцию тимуса и ряд сдвигов в системе иммунитета. Последующее восстановление структуры вилочковой железы способствует нормализации иммунного статуса. В восстановительный период имеет место усиление функции антителообразования.

Анализ полученных результатов дает основание полагать, что однократное кратковременное 2-часовое гипербарическое воздействие силой 6 атм. не оказывает на организм экспериментальных животных прямого повреждающего действия. Наблюдаемые при этом изменения обратимы и практически исчезают к 21-м суткам наблюдения. Многие структурно-функциональные сдвиги носят скорее реактивный характер и являются проявлением адаптационных процессов. "Плата за адаптацию" к воздействию гипербарического фактора определяется, по-видимому, силой гипербарического воздействия, его продолжительностью и повторяемостью. Вполне вероятно, что достаточно продолжительное или частое напряжение резервных возможностей организма может привести к их истощению и, как следствие этого, срыву адаптации.

Поступила 18.08.95

#### ԳԵՐԸՆՇՈՒՄԱՅԻՆ ՀԱՄԱԽՏԱՆԻՇԻ ՄՈՐՓՈԶՈՒՆԿՑԻՈՆԱԼ ԳՐՄԵՎՈՐՈՒՄՆԵՐԸ

Ա.Վ.Ազնաուրյան, Տ.Ա.Բելլոսովա, Գ.Լ.Մելլոնյան, Կ.Տ.Սահակյան

Տարբեր ժամկետներում (1-21օր) միանվագ, կարճատև (2ժ) գերճնշումային ազդեցությունից հետո (6կգ/սմ<sup>2</sup> ուժով) առնետների մոտ ուսումնասիրվել է մակերիկանների, ուրցագեղձի ավշային հանգույցների վիճակը և որովայնամզի միկրոշրջանառական հունը հյուսվածաբանական, հիստոքիմիական, իմունաբանական ու այլ մեթոդներով:

Հայտնաբերվել են ձեւավորվող հարմարողական համախտանիշի նշաններ, ուրցագեղձի ակցիդենտալ հետզարգացմամբ և միկրոշրջանառական փոփոխություններով: Հետազոտված է հակամարմինների առաջացման դինամիկան: Հայտնաբերված են հորմոնալ խանգարման գերճնշումային համախտանիշի վերականգնման շրջանում:

Հաստատվել է նկատված փոփոխությունների դարձելիությունը և հետազոտված ցուցանիշների նորմալացումը ճնշախցիկում գտնվելու 21-րդ օրը:

## MORPHOFUNCTIONAL MANIFESTATIONS OF HYPERBARIC SYNDROME IN EXPERIMENT

A. V. Aznaurian, T. A. Belousova, G. L. Meltonian, K. T. Sahakian

Adrenal glands, thymus, lymphatic nodes and microcirculatory bed of peritoneum of rats at different dates (1-21 d.) after momentary (2 h.) hyperbaric influence (6  $\text{kg}/\text{cm}^2$ ) have been investigated by histological, histochemical, immunological, etc. methods. The decrease of the height of adrenal glands, signs of discomplexation of adrenocorticocytes of glomerular zone, thickening of fasciculate zone, increase of the level of corticosterone in the blood have been determined.

Manifestations of the syndrome adaptation have been discovered. The signs of dishormonosis at reestablishing period of hyperbaric syndrome have been observed. In thymus the morphohistochemical signs of accidental involution have been found. The thickness of the cortex of lobules of thymus, the quantity of lymphocytes have been decreased; the processes of destruction of lymphocytes have been observed; the activity of acid phosphatase have been increased. Dynamics of the process of generation of antibodies has been watched. The quantity of antibody-forming cells decreased immediately after the exposure and increased on the 7th day. The vessels of microcirculatory bed were dilatated; the aggregates of formed elements of blood in lumen and around vessels - diapedic hemorrhages and lymphohistiocytic infiltrations have been discovered. At the same time the increase of permeability of vascular walls for the particles of colloidal carbon has been revealed.

The reversibility of these changes and normalization of the investigated parameters by the 21st day of staying of animals in pressure chamber have been established.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Автандилов Г. Г. В кн.: Морфометрия в патологии. М., 1973.
2. Борисов Л. В., Алексин Л. М., Бабков В. В. и др. Микробиологическая характеристика длительных экспериментов. В кн.: Организм в условиях длительной гипербарии. Л., 1977, с.37.
3. Горизонтова М. П. Патологическая физиология и экспер. терапия. М., 1986, 3, с. 79.
4. Зальцман Г. Л. Физиологические основы пребывания человека в условиях повышенного давления газовой среды. Л., 1961.
5. Зальцман Г. Л. Организм в условиях длительной гипербарии. Л., 1977.
6. Зальцман Г. Л., Кучук Г. А., Гургенидзе А. Г. Основы гипербарической физиологии. М., 1979.
7. Куприянов В. В., Караганов Я. Л., Козлов В. Н. Микроциркуляторное русло. М., 1975.
8. Лисовский В. А., Семко В. В., Положенцев С. Д. и др. В кн.: Человек и животные в гипербарических условиях. Л., 1980, с. 5.
9. Мясников А. П., Бобров Ю. М., Щеголев В. С. Воен.-мед. журнал, 1974, 9, с. 61.
10. Петрова Г. П., Седова В. В., Гусева В. М. В кн.: Организм в условиях длительной гипербарии. Л., 1977, с. 45.
11. Петровский Б. В., Ефуни С. Н. Основы гипербарической оксигенации. М., 1976.
12. Симаворян П. С., Ширинян Э. А., Овсепян М. В. Биол. ж. Армении, 1983, 36, 1, с. 50.
13. Федяй В. В., Теплякова А. Г. Архив АГЭ, 1980, 78, 5, с. 52.
14. Weissman J., Levy R. Nature, 1975, 283, p. 402.
15. Jerne N., Nordin A. Science, 1963, 140, 3565, p. 405.