

## МОРФОЛОГИЯ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА БРЫЖЕЙКИ ТОНКОЙ КИШКИ ПРИ ОСТРОМ ВОЗДЕЙСТВИИ НИТРИТОМ НАТРИЯ И КОРРЕКЦИИ ПЕРФТОРАНОМ

*Д. Б. Абдурахманова, В. Л. Загребин, А. И. Краюшкин, А. И. Перепелкин*

*Волгоградский государственный медицинский университет,  
кафедра анатомии человека, кафедра гистологии, эмбриологии, цитологии*

Экспериментальная модель воздействия на 70 белых беспородных крысах нитрита натрия позволила установить прогрессирующие через 30, 90 и 180 мин морфологические преобразования всех звеньев микроциркуляторного русла (МЦР) брыжейки тонкой кишки. Инфузия физиологического раствора (контроль) и перфторана (опыт) свидетельствует о преимуществе перфторана в раннем восстановлении как структурных изменений МЦР брыжейки тонкой кишки, так и реологии крови.

*Ключевые слова:* микроциркуляторное русло, нитрит натрия, перфторан.

## MORPHOLOGY OF THE MICROVASCULATURE OF MESENTERY IN ACUTE EXPOSURE WITH SODIUM NITRITE AND PERFTORAN CORRECTION

*D. B. Abdurahmanova, V. L. Zagrebina, A. I. Kraushkin, A. I. Perepelkin*

Experimental exposure model on 70 white rats of sodium nitrite revealed a progressive morphological adjustment of all parts of the bed mesentery at 30, 90 and 180 minutes. Infusion of saline (control) and perftoran (experience) showed the advantage of perftoran correction under early restoration of structural changes of microvasculature of the mesentery and blood rheology.

*Key words:* microcirculatory, sodium nitrite, perftoran.

Возрастающий во многих странах мира нитритно-нитритный прессинг в настоящее время представляет собой реальную угрозу для состояния здоровья населения и предрасположенности его к ряду заболеваний. Указанные соединения азота в организм человека поступают преимущественно с пищей и питьевой водой. Известно, что нитриты в малых дозах присутствуют в организме и эндогенно синтезируются в нем [7]. Соединения нитратов и нитритов находят также применение в качестве лекарственных средств гипотензивного характера [1, 6]. Выраженность токсических воздействий в случаях острых нитритных интоксикаций обусловлена возникновением дозозависимой полиорганной недостаточности при метгемоглобинемии, гемической и гистотоксической гипоксии, нарушениях реологии крови и микроциркуляции [1, 5], что создает актуальность проблемы изучения морфологических преобразований органов и тканей при воздействии азотсодержащих веществ и поиска новых комплексных мер их коррекции и профилактики.

Созданный в России на основе перфтоуглеродов плазмозаменитель с газотранспортной функцией — перфторан (ПФ) — обладает полифункциональным действием: увеличивает объем циркулирующей крови и микроциркуляцию, является мембранопротектором и имеет детоксикационные свойства [1, 4]. Описанные свойства ПФ являются патогенетически обоснованными для его апробации в эксперименте с целью коррекции нарушений микроциркуляции при острых нитритных интоксикациях.

### ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Морфофункциональная характеристика микроциркуляторного русла (МЦР) брыжейки тонкой кишки (БТК) крыс в динамике воздействия нитрита натрия и коррекции инфузией ПФ.

### МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа выполнена на 70 белых беспородных крысах обоего пола, массой 180—200 г, распределенных на 4 экспериментальные группы:

I — интактные животные — 10; II — модель острого воздействия нитрита натрия и коррекция инфузией ПФ — 20; III — модель острого воздействия нитрита натрия + коррекция инфузией физиологического раствора (контроль) — 20; IV — модель острого воздействия нитритом натрия + коррекция инфузией ПФ (опыт) — 20.

Модель острого перорального воздействия нитритом натрия у крыс воспроизводилась по общепринятой методике [1] путем введения в желудок наркотизированным (в/м, кетамин — 25 мг/г массы тела) животным нитрита натрия в дозе ЛД<sub>50</sub> (50 мг/г массы тела, то есть 10 мг на 1 животное). Исследования проводились во II группе, через 30, 90 и 180 мин после коррекции воздействия однократным введением в хвостовую вену 1,0 мл физиологического раствора (контроль) и ПФ (опыт).

Биомикроскопия БТК на указанных сроках наблюдения проводилась по методике в модификации В. И. Козлова, 1972. Для биомикроскопии и микрофотоъемок использовался микроскоп «Wilomed» (Германия) с видеокамерой, сопряженной с компьютером, при

ув. 7 x 15. Морфометрия диаметра микрососудов проводилась на мониторе компьютера с помощью специальной тарированной линейки [2, 3]. Все полученные цифровые данные распределялись на выборки и подвергались статистической обработке с использованием пакета прикладных программ «Statistica» фирмы Statsoft Inc. (2001), Version 6.0. Значимость различий параметрических данных оценивали, используя *t*-критерий Стьюдента. Непараметрические данные обрабатывались с использованием критерия  $\chi^2$  (в ряде случаев с поправкой Йетса).

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Биомикроскопия БТК интактных крыс позволила установить, что приносящие мелкие артерии давали начало артериолам, которые сопровождалась венулами и анастомозировали между собой, кровоток в них всегда сплошной гомогенный. В центре сосуда выделялась оптически плотная часть кровотока (осевой поток), вдоль стенок обнаруживался более светлый, прозрачный участок потока (пристеночный слой). Контуры артериол ровные, четкие, число вазомоторных осцилляций составляло 17 в минуту. Диаметр артериол интактных крыс колебался в пределах 15—21 мкм и в среднем составлял 18 мкм. Артериолы, ветвясь по своему ходу, отдавали прекапилляры со сходным характером кровотока. Число вазомоторных осцилляций их составляло в среднем 28 в мин, а диаметр составил (10,6 ± 0,2) мкм. Капиллярное русло БТК интактных крыс представлено мелко петливой равномерной сетью. Контуры капилляров ровные, четкие. Кровоток в сосудах магистрального типа — сплошной, гомогенный, а в сетевых — сплошной зернистый. Диаметр капилляров БТК интактных крыс варьировал от 5 до 9 мкм и в среднем составлял (7 ± 0,2) мкм. Наряду с трансапиллярным путем кровотока в БТК интактных крыс изредка выявлялись также и пути юкстапиллярного кровотока, чаще

всего в виде «полушунтов» с характерным для магистральных капилляров кровотоком. Слиянием венозных микрососудов нескольких капилляров формировались посткапилляры, которые переходили в венулы. Посткапилляры и венулы отличались от предшествующих элементов МЦР слегка волнистым ходом, ровными, четкими контурами, сплошным зернистым кровотоком. Диаметр посткапилляров в среднем составлял (12,2 ± 0,3) мкм, а венул — (20,9 ± 0,3) мкм. Биомикроскопия БТК позволила выявить также и лимфатические сосуды, представлявшие собой сосудистые образования диаметром от 60 до 140 мкм с регулярным наличием клапанов и ритмическим сокращением лимфангионов 12 в мин.

Через 30 мин после воздействия нитрита натрия отмечаются визуальные признаки общего замедления скорости кровотока, особенно в отводящих звеньях микроциркуляторного русла, отличавшихся зернистым или прерывистым характером кровотока. Изменения резистивных сосудов выражались в их полнокровии, замедлении и зернистости характера кровотока. В артериолах число вазомоторных волн снижалось до 11 в мин, а в прекапиллярах до 21 в мин. Нарушение работы сократительных элементов артериол и прекапилляров обуславливало разнообразие нарушений микроциркуляции в капиллярах БТК, о которых можно судить по повышению их извилистости, зернистости и прерывистости кровотока. Морфометрия диаметра основных групп микрососудов МЦР БТК выявила статистически достоверное их расширение, по сравнению с интактными значениями, где вазодилатация артериол составила 7,2 %, прекапилляров — 3,7 %, капилляров — 23 %, посткапилляров — 14 % и венул — 2 % ( $p \leq 0,05$ ) во всех случаях (табл.)

Через 30 мин после нитритного воздействия дефлорации количество сокращений лимфангионов уменьшалось до 8 в мин.

Через 90 мин определялось дальнейшее нарастание сосудистых, внутрисосудистых и внесосудистых

### Средние величины диаметра основных звеньев МЦР БТК крыс на этапах моделирования и коррекции острой нитритной интоксикации инфузией плазмозаменителей по данным биомикроскопии, мкм ( $M \pm m$ ; $n = 30$ ; $p \leq 0,05$ )

Группы экспериментов	Сроки экспериментов, мин	Звенья микроциркуляторного русла БТК				
		артериола	прекапиллярная артериола	капилляр	посткапиллярная венула	венула
Интактные животные		18 ± 0,2	10,6 ± 0,2	7,0 ± 0,2	12,2 ± 0,3	20,9 ± 0,3
Модель отравления без коррекции	30	19,3 ± 0,1	11,0 ± 0,2	8,6 ± 0,2	13,9 ± 0,2	21,3 ± 0,2
	90	21,9 ± 0,2	12,6 ± 0,2	9,2 ± 0,1	14,7 ± 0,1	25,7 ± 0,3
	180	20,5 ± 0,5	12,2 ± 0,1	9,0 ± 0,1	13,5 ± 0,1	24,3 ± 0,3
Модель отравления + коррекция физ. раств. (контроль)	30	19,2 ± 0,1	11,3 ± 0,1	8,7 ± 0,1	14,0 ± 0,1	22,6 ± 0,2
	90	20,5 ± 0,1	12,0 ± 0,1	8,9 ± 0,1	13,8 ± 0,1	23,4 ± 0,3
	180	20,0 ± 0,2	11,7 ± 0,2	8,5 ± 0,2	13,3 ± 0,2	23,0 ± 0,2
Модель отравления + коррекция ПФ (опыт)	30	20,0 ± 0,2	11,5 ± 0,2	8,0 ± 0,1	13,5 ± 0,1	22,0 ± 0,2
	90	19, ± 0,1	10,7 ± 0,1	7,3 ± 0,1	12,9 ± 0,1	21,0 ± 0,1
	180	18,5 ± 0,1	10,4 ± 0,1	6,9 ± 0,2	12,7 ± 0,2	20,8 ± 0,1

изменений МЦР БТК. На данном этапе нитритного воздействия биомикроскопия показала дальнейшее возрастание «пропускного режима» артериол и прекапилляров, обусловленное, по-видимому, как дальнейшим ослаблением миогенной активности сосудов, так и состоянием их динамических структур. Так, число вазомоторных волн артериол уменьшалось до 8 в мин, вазодилатация увеличивалась на 22 %, по сравнению с интактной группой, и на 13 % ( $p \leq 0,05$ ), по сравнению с 30 мин наблюдения (табл.) Диаметр прекапилляров, по сравнению с 30 мин, увеличивался на 14,5 %, а по сравнению с интактными значениями на 18,8 % ( $p \leq 0,05$ ). Кровоток в прекапиллярах выявлялся сплошным зернистым или прерывистым, что характеризует существенное замедление его скорости.

Через 90 минут заметно уменьшилось число перфузируемых капилляров, кровоток сохранялся преимущественно в извилистых магистральных сосудах с замедленным зернистым или прерывистым потоком крови. В отдельных микрососудах выявлялись агрегаты эритроцитов и признаки стаза. Контуры капилляров выглядели нечеткими, что, по-видимому, обусловлено повышением их проницаемости и периваскулярным отеком. Диаметр капилляров возрастал на 7 % по сравнению с 30 мин и на 31,4 % по сравнению с интактной группой ( $p \leq 0,05$ ). Перестройка путей капилляров сопровождалась частым появлением в поле зрения функционирующих артериоло-венулярных анастомозов, которые вместе с капиллярами магистрального типа составляли наибольшую часть сосудов, связывающих пути доставки и оттока крови. Посткапилляры и венулы выглядели более извилистыми с замедленным током крови. В отдельных посткапиллярах и мелких венулах определялись локальные зоны стаза, агрегации форменных элементов крови, а периваскулярный фон становился нечетким — «мутным», контуры сосудов «смазанными». Диаметр посткапилляров и венул увеличился на 20,4 и 23 % соответственно ( $p \leq 0,05$ ), а по сравнению с 30 мин на 57 и 20,6 % соответственно ( $p \leq 0,05$ ).

Биомикроскопия показала дальнейшее нарушение ритма миогенной активности лимфатических сосудов с уменьшением числа сокращений лимфангионов до 6 в мин и увеличением диаметра на 30 % (по сравнению с интактными) и на 21 % по сравнению со сроком интоксикации 30 мин ( $p \leq 0,05$ ).

Через 180 мин после острого воздействия происходило дальнейшее прогрессирование указанных выше признаков перестройки МЦР БТК и нарушения кровотока. При этом определялась резкая деформация контуров лимфатических сосудов, в просвете которых обнаруживались форменные элементы крови. Среднее число сокращений лимфангионов уменьшалось до 1—2 в мин, а диаметр лимфатических сосудов увеличивался на 40 % (по сравнению с интактными значениями;  $p \leq 0,05$ ).

Через 30—90 мин после контрольной коррекции инфузией физиологического раствора, биомикроскопия БТК показала сходную картину изменений МЦР БТК, характерную для таковой до коррекции.

Через 180 мин после контрольной коррекции обнаруживались признаки стабилизации и определенной регрессии патологической перестройки МЦР БТК. Так, артериолы и прекапилляры имели менее выраженную извилистость, кровоток в них выглядел заметно ускоренным со сплошным зернистым характером потока. Диаметр их уменьшался на 2,4—2,5 % соответственно по сравнению со сроком наблюдения 90 мин (табл.).

В капиллярном звене МЦР обращало на себя внимание определенное снижение их извилистости, увеличение плотности перфузируемых участков капиллярных сетей. Однако зернистость и прерывистость кровотока в большинстве случаев сохранялись.

Изменения емкостного звена микроциркуляторного русла БТК крысы на данном сроке контрольной коррекции характеризовались визуальным снижением извилистости контуров посткапилляров и венул с определенным ускорением кровотока в них. Кровоток был сплошным зернистым, а в отдельных посткапиллярах и мелких венулах сохранялись признаки стаза, агрегации форменных элементов крови. Морфометрия посткапилляров и венул показала менее выраженное, чем в артериолах, уменьшение их дилатации (табл.). Анализ изменений лимфатических сосудов БТК выявил отсутствие резких деформаций их контуров и повышение ритмических сокращений до 8 в мин, то есть в 2 раза, по сравнению с предыдущими сроками наблюдения (90).

Через 30 мин после опытной коррекции инфузией ПФ в артериолах и прекапиллярах МЦР БТК, так же как и в контроле, не определялись значительные признаки коррекции. В значительном количестве артериол слабо контурировался пристеночный плазматический слой, а диаметр их достоверно уменьшался на 8 % (по сравнению с исходным), что на 4 % больше, чем на аналогичном сроке в контрольной группе ( $p \leq 0,05$ ). Через 30 мин после инфузии ПФ в большинстве прекапилляров определялось заметное снижение их извилистости, ускорение кровотока, хотя струя крови имела чаще гранулярный характер. Диаметр прекапилляров уменьшился на 23 % (по сравнению с исходным), что на 4 % больше, чем в аналогичной контрольной группе (табл.). На данном этапе наблюдения имело место большее, чем в контроле, повышение числа функционирующих капилляров с ускоренным кровотоком. При морфометрии выявилось уменьшение их диаметра на 30 % (по сравнению с исходным), что на 11 % больше, чем в аналогичном контроле ( $p \leq 0,05$ ). На данном сроке наблюдения происходило более выраженное, чем в контроле, снижение извилистости, полнокровия посткапилляров и венул БТК, а также отсутствие лимфатических сосудов с резкими деформациями контуров или содержащих форменные элементы крови. Среднее число сокращений лимфангионов увеличивалось до 6 в мин, что на 2 сокращения больше, чем в контроле.

Диаметр лимфатических сосудов по сравнению с исходным уменьшался на 18 % ( $p \leq 0,05$ ), что на 7 % больше, чем в контроле ( $p \leq 0,05$ ).

Через 90 мин после коррекции нитритного воздействия инфузией ПФ витальная микроскопия выявила дальнейшее нарастание характерной позитивной перестройки МЦР БТК, наметившейся на предыдущем сроке (30 мин наблюдения). В сосудах резистивного типа такая динамика обеспечивалась за счет повышения миогенной активности стенок сосудов их динамических приборов. Кровоток в артериолах и прекапиллярах приобретал сплошной гомогенный характер, а число вазомоторных осцилляций увеличивалось до 8 и 15 в мин соответственно, что на 4 в мин больше, чем контроле.

Через 90 мин после инфузии ПФ отмечалось значительное возрастание числа перфузируемых сетевых и магистральных капилляров, кровотоков в них выглядел ускоренным, зернистым. Средний показатель диаметра капилляров уменьшился, по сравнению с предыдущим сроком наблюдения, на 19 % ( $p \leq 0,05$ ), что больше, чем в контроле на 7 % ( $p \leq 0,05$ ). Восстановительная перестройка капиллярного кровотока сопровождалась и активацией его в артериоло-венулярных анастомозах, где, по сравнению с магистральными капиллярами, поток крови выглядел более интенсивным, сплошного гомогенного характера.

Оценка состояния отводящего звена МЦР БТК на данном этапе коррекции ПФ обнаружила дальнейшее снижение извилистости их контуров и ускорение кровотока. Морфометрия их диаметра показала его уменьшение, как по сравнению с предыдущим сроком 30 минут наблюдения, так и по сравнению с контролем (табл.). Перестройка лимфатических сосудов БТК характеризовалась значительным снижением деформации их контуров и вазодилатации. Отмечалось визуальное регистрируемое ускорение тока лимфы с активацией деятельности лимфангионов. При этом число сокращений лимфангионов возрастало до 9 в мин, средний их диаметр уменьшался на 30 % по сравнению с 30-минутным сроком наблюдения) что на 21 % больше, чем в аналогичном контроле.

Через 180 мин после коррекции инфузией ПФ обращала на себя внимание дальнейшая превосходящая, чем в контроле, коррекция сосудистых, внутрисосудистых и внесосудистых признаков патологической перестройки практически всех звеньев МЦР БТК. При этом показатели их диаметра максимально приближались к таковым в интактной группе экспериментов (табл.).

Таким образом, обобщая полученные результаты, можно отметить, что острое (ЛД<sub>50</sub>) пероральное воздействие нитрита натрия сопровождается появлением сосудистых, внутрисосудистых и внесосудистых признаков прогрессирующей в динамике интоксикации организма, выраженных изменений всех звеньев МЦР БТК крысы. При этом манифестирующими являются признаки вазодилатации, нарушении реологии крови и повышение сосудистой проницаемости.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Использование инфузии физиологического раствора и ПФ в целях коррекции нарушения микроциркуляции при острых воздействиях свидетельствует о преимуществе последнего в раннем, эффективном восстановлении как структурных изменений МЦР БТК, так и реологических свойств крови.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Булаева Н. И. Биохимические и структурно-функциональные изменения эритроцитов при остром отравлении нитратами и их коррекция перфтораном: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. — Махачкала, 2004. — 22 с.
2. Краюшкина Н. Г., Александрова Л. И., Загребин В. Л. и др. // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. — 2013. — № 3 (47). — С. 81—84.
3. Краюшкина Н. Г., Александрова Л. И., Загребин В. Л. и др. // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. — 2012. — № 3 (43). — С. 104—107.
4. Османова А. А. Динамика микроциркуляторного русла фиброзных мембран при компрессионной травме мягких тканей конечностей и коррекции инфузией ПФ: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Волгоград, 2010. — 21 с.
5. Шиффман Ф. Дж. Патология физиология крови / Перев. с англ. — М. — СПб., 2009. — 448 с.
6. Aguilina S., Felice H., Boba M. J. // Clin. Exp. Dermatol. — 2002. — № 27 (8). — P. 700—702.
7. Gupta S. K., Gupta R. S., Seth A. K., et al. // Nate Med J. India. — 2000. — № 13 (2). — P. 58—61.

## Контактная информация

**Абдурахманова Джамилия Багаутдиновна** — соискатель кафедры анатомии человека, Волгоградский государственный медицинский университет, e-mail: kmu.a@mail.ru