

ГОСУДАРСТВЕННОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
КЫРГЫЗСКО-РОССИЙСКИЙ СЛАВЯНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
МЕДИЦИНСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ

Кафедра патологической физиологии

ГОРНАЯ МИКРОАНГИОЛОГИЯ

Под редакцией
академика Международной академии традиционной
и экспериментальной медицины МЗ КР
Ю.Х.-М. Шидакова

Бишкек 2019

УДК 616.1
ББК 28.903
Г 67

Под редакцией

Ю.Х.-М. Шидакова, акад. Межд. акад. традиц. и эксперим. мед. МЗ КР

Рецензенты:

Г.С. Джунусова, д-р мед. наук, директор Института
горной физиологии и медицины НАН КР,
В.Х. Габитов, д-р мед. наук, профессор,
зам. директора по науке Научного центра реконструктивной
и восстановительной хирургии при МЗ КР,
З.П. Камарли, д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой онкологии
и лучевой терапии медицинского факультета КРСУ

Авторский коллектив:

*И.А. Абдумаликова, М.В. Балыкин, Г.И. Горохова, Л.Г. Гринько,
Х.Дж. Каркобатов, В.В. Матвиенко, М.Е. Калмурзаева,
Н.В. Тимушкина, Г.Н. Умралиева, А.С. Шаназаров, Ю.Х.-М. Шидаков*

Рекомендовано к изданию НТС КРСУ

Г 67 ГОРНАЯ МИКРОАНГИОЛОГИЯ / И.А. Абдумаликова, М.В. Балыкин, Г.И. Горохова, Л.Г. Гринько [и др.]; под ред. Ю.Х.-М. Шидакова. – Бишкек: Изд-во КРСУ, 2019. –172 с.
ISBN 978-9967-19-705-3

В монографии в систематической последовательности приводятся данные о современном представлении о микроциркуляции, изменении органного кровотока в условиях высокогорья и об особенностях микроциркуляторного русла в условиях высокогорья, механизмах регуляции гомеостаза. Также проанализированы особенности кровоснабжения различных органов в условиях высокогорья и при физической нагрузке. Рассмотрены вопросы состояния микроциркуляции при оперативных вмешательствах.

Г 1910000000-19

ISBN 978-9967-19-705-3

УДК 616.1

ББК28.903

© ГОУВПО КРСУ, 2019

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	5
Глава 1. МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ОРГАНАХ И ТКАНЯХ ПРИ АДАПТАЦИИ К ВЫСОКОГОРЬЮ	17
1.1. Кровоснабжение органов при адаптации к высокогорью	18
1.2. Морфофункциональные изменения в сердце при мышечной деятельности в горах.....	29
1.3. Ультраструктурные изменения микроциркуляторного русла и паренхимы легких при физических нагрузках в условиях высокогорья	39
Глава 2. МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО ГЕМОСТАЗА В УСЛОВИЯХ ГОР	50
2.1. Состояние тучных клеток на фоне изменений гемокоагуляции и микроциркуляции в условиях средне- и высокогорья.....	50
2.2. Морфометрический анализ микрососудов гипофиза у крыс при адаптации к высокогорью.....	64
Глава 3. СИСТЕМА МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ МОДЕЛИРОВАНИИ УГРОЖАЮЩИХ СОСТОЯНИЙ В УСЛОВИЯХ ГОР	86
3.1. Система микроциркуляции при некомпенсированной кровопотере и трансфузии модифицированными гетерогенными эритроцитами в условиях высокогорья	86

3.2. Кровеносное русло печени в ранние сроки обратного развития портальной гипертензии у собак-аборигенов высокогорья.....	100
Глава 4. РОЛЬ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ В САНОГЕННОМ ЭФФЕКТЕ ВЫСОКОГОРЬЯ	133
4.1. О природе адаптации микрогемодикуляции в горах и при высокогорной спелеотерапии больных бронхиальной астмой	133
4.2. Ремоделирование кровообращения кожи на горных высотах	152
4.3. Ремоделирование кровообращения кожи при физических нагрузках на горных высотах.....	163

ВВЕДЕНИЕ

Микроциркуляторный отдел системы кровообращения рассматривается как специализированный эффектор, обеспечивающий реализацию функциональных возможностей крови: собственно трофической, регуляторно-интегративной, защитной. Многогранность отношений, возникающих на этом уровне, создает впечатление сложного синапса с несколькими «специфическими зонами». Совокупность всех обменных процессов и микропотоков, существующих в пределах этих «синаптических зон», обозначают термином «микроциркуляция» [2].

На уровне микроциркуляции особенно ярко проявляется неразрывное единство кровообращения, метаболизма тканей и нейрогуморального регулирования жизненных процессов. Все перечисленные факторы меняются в условиях высокогорья и, особенно, при патологии.

Чтобы понять суть событий, происходящих на уровне микроциркуляции при патологических состояниях, необходимо иметь представление о микроциркуляторном гомеостазе. Поток крови, вступающий в микроциркуляторную единицу, делится на уровне артериол на две неравные части: нутритивный (капиллярный) и шунтовой. На уровне артериальных капилляров происходит вторичное деление потока на собственно капиллярный и фильтрационный. На уровне венозных капилляров и посткапиллярных венул фильтрат реабсорбируется, а небольшое количество его уходит в лимфатическое русло

Фильтрационный поток касается только плазмы крови, поэтому можно было полагать, что он приведет к некоторому сгущению крови, повышению гематокрита. Однако происходит не повышение, а снижение гематокрита в результате сепарации крови на уровне прекапиллярного звена микроциркуляторного русла, где крупные эритроциты отделяются от плазмы и циркулируют по укороченным путям (шунтам).

Отметим, что в течение одной минуты в организме обменивается объем воды, равный объему циркулирующей плазмы. Значит, величины транскапиллярного обмена воды и потока плазмы в сосудах оказываются примерно равными. За сутки образуется объем лимфы, равный 125 % объема циркулирующей плазмы.

Микроциркуляторная единица состоит из совокупности фиксированных (артериолы, прекапилляры, капилляры, посткапилляры, вены) и динамических (разные типы микроциркуляторов) факторов. Их функциональное единство характеризуется двумя качественными константами: непрерывностью гемодинамики и транскапиллярного обмена.

Динамические элементы служат каналом внутренней связи между фиксированными элементами. Капиллярные и венозные отделы микроциркуляторного русла (МЦР) «узнают» об изменении состояния артериол по изменению массы и энергии потока крови [1]. Артериолярный отдел «узнает» о повышении венозного давления и сопротивления вследствие более напряженного потока крови. В ответ на это прекапилляры реагируют сокращением (венозно-артериолярный рефлекс), тем самым снижая объемную скорость кровотока. Включающиеся в этих условиях шунты способны осуществлять гемодинамическое бужирование венозного коллектора (сифонный эффект).

Благодаря авторегуляции микроциркуляторной системы устанавливается ряд отношений, сходных по абсолютной величине.

$$\frac{V_{тк}}{V_{пл}} \approx \frac{S_p}{S_{\phi}} \approx \frac{V_v}{V_a} \approx \frac{R_a}{R_v} \approx 1,$$

где $V_{тк}$ – объем внеклеточной жидкости; $V_{пл}$ – объем циркулирующей плазмы; V_a – объем артериального русла; V_v – объем венозного русла; S_p – площадь реабсорбции; S_{ϕ} – площадь капиллярной фильтрации; R_a – артериальное и R_v – венозное сопротивление.

Из уравнения следует, что всякое перераспределение крови и жидкости в каком-то органе должно сопровождаться противоположным перераспределением в других органах (органах). При этом общий баланс сохраняется постоянным (Алексеев).

В настоящее время все больше оснований считать, что водный баланс является отражением микроциркуляторного гомеостаза и состояния основного межклеточного вещества. Это коренным образом вынуждает пересмотреть теорию Старлинга.

Существующие на сегодня факты позволяют говорить о двух формах нарушения сосудистой проницаемости – «отековой» и «безотековой».

Расстройство микроциркуляторного гомеостаза может локализоваться в различных отделах общей микроциркуляторной системы, то есть в сфере микроциркуляции, транскапиллярного обмена, интерстициальной циркуляции и микролимфоциркуляции.

Согласно общепринятой классификации, расстройства микроциркуляции разделяют на внутрисосудистые, сосудистые и внесосудистые нарушения. Наиболее частым внутрисосудистым нарушением микроциркуляции является *сладжирование* крови. Оно характеризуется уменьшением отрицательного заряда эритроцитов, со слипанием их между собой, повышением вязкости крови. Агрегация эритроцитов проявляется нарушением микроциркуляции, метаболизма тканей и клеток, а также функции органов и систем.

Нарушение микроциркуляции обусловлено порциальной обтурацией микрососудов, полной закупоркой микрососудов агрегатами тромбоцитов и эритроцитов; резким замедлением кровотока, стазом крови.

Сосудистые нарушения приводят к резким изменениям диффузии, фильтрации, активного транспорта и микропиноцитоза через стенку артериол, капилляров и венул. Внесосудистые нарушения характеризуются развитием отека, который является результатом действия ряда, как правило, взаимосвязанных патологических механизмов, главные из которых следующие:

- 1) повышение гидростатического (венозного) давления внутри сосудов;
- 2) снижение онкотического давления плазмы крови в сосудах;
- 3) повышение проницаемости сосудистой стенки;
- 4) повышение гидрофильности тканей;
- 5) нарушение оттока лимфы;

б) нарушение нервно-гуморальной регуляции водно-электролитного обмена.

В зависимости от этиологических факторов принято различать следующие отеки: воспалительные, аллергические, сердечные, циррозные, почечные (нефритические и нефротические), голодные (кахексические), лимфатические, нейрогенные, эндокринные.

Среди гормонов решающее значение придается двум из них: альдостерону и антиуретическому. Увеличение продукции этих гормонов или уменьшение их инактивации в печени играет в развитии отеков существенную роль.

Имеется множество проявлений экспериментальных моделей патологических состояний микроциркуляции. Одним из них является артериальная гиперемия.

Артериальная гиперемия (*греч.* *hyper* – сверх, *haema* – кровь) – это состояние повышенного кровенаполнения органа и ткани, возникающее в результате усиленного притока крови к ним по расширенным артериям. Она может быть местной и общей, острой, приходящей, часто повторяющейся, хронической.

Общее артериальное полнокровие развивается при значительном увеличении циркулирующей крови (например, при эритроцитозе); при перегревании; при быстром падении барометрического давления

Физиологическая артериальная гиперемия возникает при возросшем потреблении тканями кислорода (например, рабочая гиперемия).

Патологическая артериальная гиперемия возникает вне зависимости от метаболических потребностей органа.

Выделяют нейропаралитическую, нейротоксическую, пост-ишемическую, вакатную, воспалительную, коллатеральную гиперемии, вследствие артерио-венозного свища патологических гиперемий.

По патогенезу выделяют миопаралитическую и нейрогенную (ангионейротическую) патологическую гиперемии.

Миопаралитический механизм служит основой постишемического, воспалительного, физиологического рабочего артериального полнокровия.

Нейрогенный механизм лежит в основе развития нейротонической, нейропаралитической гиперемии.

Постишемическая артериальная гиперемия наблюдается после временного прекращения кровообращения (после снятия жгута с конечности и т. д.).

Вакатная (пустая) артериальная гиперемия отмечается при уменьшении барометрического давления в какой-либо части тела (например, при быстрых родах).

Воспалительная артериальная гиперемия возникает под действием вазоактивных веществ, а также реализации в зоне альтерации нейротонического, нейропаралитического механизмов и аксон-рефлекса.

Коллатеральная артериальная гиперемия носит приспособительный характер.

Характерными признаками артериальной гиперемии являются: расширение артериальных сосудов; увеличение линейной и объемной скорости кровотока; повышение артериального давления; увеличение количества функционирующих капилляров; ускорение лимфообращения, уменьшение артериовенозной разницы по кислороду; покраснение зоны гиперемии; повышение температуры; увеличение тургора и объема ткани.

Венозная гиперемия – это состояние повышенного кровенаполнения органа или ткани, обусловленное затрудненным оттоком крови по венам. Венозная гиперемия может быть местной, распространенной, острой и хронической.

Местное венозное полнокровие возникает при затруднении оттока крови по крупным венозным стволам (тромбоз, эмболия, сдавливание опухолью, рубцом, отеком и т. д.).

Наиболее частыми причинами распространенного венозного полнокровия являются недостаточность сердца, декомпенсация гипертрофированного сердца, уменьшение присасывающего действия грудной клетки. Последствиями острой венозной

гиперемии могут быть диapedез эритроцитов, точечные кровоизлияния, анасарка, гидроторакс, асцит.

Хроническое венозное полнокровие приводит к развитию дистрофических процессов в тканях, атрофии паренхиматозных элементов, склерозированию и уплотнению органов.

Отек – типовой патологический процесс, заключающийся в избыточном накоплении внеклеточной тканевой жидкости в интерстициальном пространстве.

Отеки подразделяются на системные (общие), местные (локальные). В зависимости от локализации отеков различают: анасарку, водянку, гидроперикард, гидроторакс, асцит, гидроцеле, гидроцефалию. В зависимости от ведущего фактора отеки делят на застойные, онкотические, мембраногенные, вследствие задержки Na и K, лимфогенные.

В зависимости от ведущей причины развития местные отеки можно подразделить на воспалительные, гемодинамические, лимфодинамические.

Воспалительный отек связан с развитием в очаге воспаления экссудации, которая обусловлена повышением проницаемости сосудистой стенки под влиянием избыточных концентраций вазоактивных соединений, лизосомальных ферментов, ионов водорода, накапливающихся в зоне альтерации; возрастанием гидростатического давления в сосудах микроциркуляторного русла и увеличением площади фильтрации жидкой части крови в условиях венозного застоя окислением внутрисосудистого онкотического давления при одновременном повышении онкотического давления в тканях.

Лимфодинамический отек возникает при врожденных и приобретенных дефектах лимфатических сосудов и узлов.

Развитию отеков общего характера способствуют гиперфункция ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и общий избыток Na в организме; недостаточность предсердного натрийуретического фактора (ПНУФ); снижение онкотического давления плазмы крови; повышение гидростатического давления в микрососудах, повышение проницаемости сосудистых стенок; повышение гидрофильности тканей.

Клинический отек становится заметным при скоплении более 5 литров жидкости.

Тромбоз – это процесс прижизненного образования на внутренней поверхности стенки сосудов сгустков крови, состоящих из ее элементов.

Выделяют три основных звена гемостаза: сосудистое, клеточное, фибриновое.

Все звенья включаются одновременно и обеспечивают остановку кровотечения и восстановление сосудистой стенки.

Тромбы подразделяют на белые, красные и смешанные. Кроме того, выделяют особые виды тромбов: септический, шаровидный, опухолевый, вегетации, марантический.

С одной стороны, тромбоз является защитным механизмом, направленным на остановку кровотечения, с другой – тромбоз, возникающий при различных патологических процессах, может привести к ишемии с тяжелыми последствиями.

Эмболия – закупорка сосудов телами (эмболами), приносимыми током крови или лимфы.

Различают направления движения по крови эмбола: ортоградное, ретроградное, парадоксальное. При движении эмбола по току крови говорят об ортоградной эмболии; при ретроградной эмболии эмбол движется против тока крови в венах под действием силы тяжести; парадоксальная эмболия имеет ортоградное направление.

Эмболия может быть одиночной и множественной.

По локализации эмболия делится на: эмболию лимфатических и кровеносных сосудов; эмболию малого круга кровообращения; эмболию большого круга кровообращения; эмболию системы воротной вены.

По характеру различают экзогенные и эндогенные эмболии. К экзогенным относятся: воздушная, газовая, микробная, паразитарная. К эндогенным относятся: тромбоэмболия, жировая, тканевая.

Одной из наиболее тяжелых форм тромбоэмболии является тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА). По характеру она делится на молниеносную, острую, подострую, рецидивирующую;

по степени поражения легочного сосудистого русла выделяют массивную, субмассивную форму с поражением мелких ветвей легочной артерии.

Ишемия (*греч.* *isho* – задерживаю) – малокровие тканей, вызванное недостаточным или полным прекращением притока артериальной крови.

По причинам появления и механизмам развития различают следующие виды ишемии: ангиоспастическую, компрессионную, обтурационную, перераспределительную, обструктивную, ишемию, обусловленную значительным увеличением вязкости крови в мелких сосудах в сочетании с вазоконстрикцией.

Ишемия характеризуется следующими нарушениями микроциркуляторного кровотока: сужением артериальных сосудов, уменьшением количества функционирующих капилляров; понижением внутрисосудистого гидростатического давления; уменьшением образования тканевой жидкости; понижением pO_2 в ишемизированной ткани.

Степень нарушения в ишемизированном участке зависит от следующих факторов: скорости развития и продолжительности ишемии; чувствительности тканей к гипоксии; степени развития коллатерального кровотока; предшествующего функционального состояния органа или ткани.

Так, клетки коры головного мозга погибают через 5–6 минут после прекращения притока артериальной крови, сердечная мышца выдерживает 20–25 минут.

Инфаркт (*лат.* *infarctus* – начиненный, набитый) – это очаг некроза тканей.

Разновидности инфарктов: белые и красные; асептические и инфицированные; коагуляционные; пирамидально-конической и неправильной формы.

Белые (ишемические) инфаркты возникают в головном мозге, сердце, селезенке, печени. В этих органах слабо развиты коллатерали, и ишемизированный участок не заполняется вторично кровью.

Красные (геморрагические) инфаркты образуются в легких, кишках, гонадах, сетчатке из-за затекания крови в сосуды зоны ишемии.

Во внутренних органах чаще встречаются асептические инфаркты.

Во всех органах, кроме головного мозга, инфаркт развивается по типу коагуляционного некроза с исходом в соединительнотканевой рубец. В головном мозге инфаркты протекают по типу колликвационного некроза с незначительным участием нейтрофильных лейкоцитов, активацией элементов микроглии и исходом в виде кисты.

В сердце и головном мозге инфаркты имеют неправильную форму, в селезенке, легких почках – пирамидально-коническую форму.

Стаз (*греч.* *stasis* – остановка) это обратимая остановка кровотока в микрососудах.

Стаз может быть вызван уменьшением разности давления на протяжении микрососуда или увеличением сопротивления в его просвете.

Стаз может быть истинным (капиллярным), ишемическим, венозным. При стазе кровотоков полностью прекращается. Исход зависит от его длительности и места возникновения.

Кровотечение – это выход крови из сердца или сосудов.

По характеру кровоточащего сосуда кровотечения стенки делятся на: артериальные, венозные, капиллярные, смешанные.

По механизму нарушения сосудистой стенки выделяют кровотечения: *perrhexin*, *perdiabrogin*, *perdiapedesin*.

По внешнему виду различают петехиальные, экхимозные, пурпурные, кровоподтеки, геморрагические инфильтрации, гематомы.

ДВС-синдром – неспецифический патологический процесс, характеризующийся распространенным свертыванием крови и агрегацией клеток крови в системе микроциркуляции, ведущих к гипоксии, ацидозу, дистрофии органов, развитию полиорганной недостаточности.

Иницирующий механизм ДВС-синдрома:

1. Первичное поражение сосудистой стенки, десквамация эндотелия, обнажение субэндотелиальных белков (коллаген, тромбоспондал) и т. д.

2. Первичное преимущественное воздействие патогенного фактора на тромбоциты.

3. Сочетанное одномоментное воздействие бактериальных, токсических, иммунологических факторов на тромбоцитарно-сосудистое и коагуляционное звенья системы гемостаза.

4. Развитие альтернативных механизмов гемокоагуляции за счет активации моноцитарно-макрофагального и эритроцитарного звеньев системы гемостаза.

На протяжении ряда лет основным направлением работ сотрудников лаборатории экспериментального моделирования патологических процессов КРСУ является изучение проблем микроциркуляции в условиях высокогорья. Это объясняется тем, что в конечном звене системы кровообращения находит свое отражение реализация транспортной функции крови и обеспечивается транскапиллярный обмен, создающий необходимые для жизни тканевой гомеостаз и гомеокинез.

Приспособление системы микроциркуляции обеспечивается единством ее динамических и фиксированных элементов, способностью к перестройке не только конечного звена кровообращения, но и органов адекватно изменяющимся условиям среды обитания, готовностью к переводу обмена веществ и энергии на соответствующий уровень, точностью информации и управления в пределах отдельного органа, системы организма, в целом.

Авторы настоящей монографии обобщили исследования морфофункциональных изменений системы микроциркуляции в органах и тканях на разных этапах высокогорной адаптации животных в норме и при патологических состояниях.

Исследования проведены в двух направлениях. Первое – изучение микроциркуляции животных – временных и постоянных обитателей высокогорья. Второе – для выявления реактивности, пластичности и резервных возможностей системы микроциркуляции, изучение микро- и макро-ультраструктурных

сосудисто-тканевых отношений в условиях гор, мы моделировали дополнительные возмущающие воздействия на организм (физическая нагрузка, кровопотеря, потальная гипертензия и т. д.).

Использование современных методов исследования позволило установить количественные и качественные характеристики органного перераспределения кровотока у животных на разных этапах высокогорной адаптации.

Попытка установления особенностей взаимодействия микроциркуляторного русла и тучных клеток в разные сроки пребывания в условиях средне- и высокогорья позволила обсудить ряд вопросов гуморальной регуляции в адаптации системы к высотной гипоксии.

Исследования структурных изменений в нейрогипофизе позволило получить новые данные о роли изменения активности нейроглии в пределе адаптации центральной нервной системы к высокогорью.

Исследования морфофункциональных изменений в органах и тканях при физических нагрузках позволили выявить структурные основы компенсаторно-приспособительных реакций в системе микроциркуляции миокарда, левых и правых отделов сердца в зависимости от сроков пребывания в условиях высокогорья.

Впервые методом растровой электронной микроскопии изучены изменения альвеолярно-капиллярных мембран легких при физических нагрузках в условиях гор.

Моделирование экспериментальной портальной гипертензии и обратного ее развития у животных-обитателей высокогорья позволили описать микро- и ультраструктурные основы обратимости изменений паренхимы и сосудистого русла печени.

Прижизненной биомикроскопией получены новые данные о возможности повышения резервной системы микроциркуляции в процессе адаптации к высокогорью, мобилизация которой в экстремальных ситуациях (некомпенсированная кровопотеря) предотвращает несовместимые с жизнью нарушения в организме.

Литература

1. *Алексеев О.В.* Микроциркуляторный гомеостаз / О.В. Алексеев // Гомеостаз. – М.: Медицина, 1976. – С. 278–314.
2. *Чернух А.М.* Микроциркуляция / А.М. Чернух, Н.Н. Александров, О.В. Алексеев. – 2-е изд., стереотип. – М.: Медицина, 1984. – 429 с.

Глава 1. МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ОРГАНАХ И ТКАНЯХ ПРИ АДАПТАЦИИ К ВЫСОКОГОРЬЮ

Микроциркуляция является терминальным и наиболее важным звеном кровообращения, где, в конечном итоге, реализуются функциональные отправления сердечно-сосудистой, дыхательной, эндокринной, пищеварительной и нейрогуморальной систем и удовлетворяются запросы органов и тканей. Приспособление системы микроциркуляции для сохранения гомеостаза предполагает наличие резервных свойств и элементов, способность к перестройке для выполнения функций не только конечного звена кровообращения, но и органов, адекватно изменяющимся условиям среды, готовность к переходу обмена веществ и энергии на соответствующий уровень.

Микроциркуляторная единица состоит из совокупности фиксированных (артериолы, прекапилляры, капилляры, посткапилляры, вены) и динамических (разные типы микроциркуляторов). Их функциональное единство характеризуется двумя качественными константами: непрерывностью гемодинамики и транскапиллярного обмена.

Динамические элементы служат каналом внутренней связи между фиксированными элементами. Капиллярные и венозные отделы микроциркуляторного русла (МЦР) «узнают» об изменении состояния артериол по изменению массы и энергии потока крови. Артериолярный отдел «узнает» о повышении венозного давления и сопротивления вследствие более напряженного потока крови. В ответ на это прекапилляры реагируют сокращением (венозно-артериолярный рефлекс), тем самым снижая объемную скорость кровотока. Включающиеся в этих условиях шунты способны осуществлять гемодинамическое бужирование венозного коллектора (сифонный эффект).

В работе изложены результаты исследования морфофункциональных изменений системы микроциркуляции в органах и тканях на разных этапах высокогорной адаптации животных в норме и при патологических состояниях.

1.1. Кровоснабжение органов при адаптации к высокогорью

Усиление метаболических потребностей ткани в горах влечет соответствующее увеличение кровоснабжения для адекватной доставки кислорода, нутриентов и осуществление дренажной функции. Универсальным способом приспособления кровоснабжения к повышенной функции органа или отдельных его участков является рабочая гиперемия. Механизмы вазодилатации и координации ее с метаболическими потребностями имеют, наряду с общими чертами для всех органов и тканей, и особенные, связанные со своеобразием специализации и структурной организации.

Пусковыми сигналами для приспособления внутриорганного кровотока для всех органов служат нейрогенные, гуморальные и гидравлические сдвиги. Последовательность регуляции активных микрососудистых реакций представляется в следующем виде: нейрогуморальные и механические воздействия → активация или угнетение гладких миоцитов → изменение геометрии микрососудистых сетей → изменение гидравлического сопротивления в них → колебание интенсивности кровоснабжения тканей [4].

В основе миогенной реактивности лежит чувствительность гладких миоцитов к растяжению, под влиянием которой их сократительная активность усиливается. При снижении давления наблюдается преобладание дилатации микрососудов. Благодаря этому механизму обеспечивается постоянство капиллярного кровоснабжения независимо от состояния центральной гемодинамики [1]. Наибольшей миогенной активностью обладают прекапиллярные сфинктеры и прекапиллярные артериолы.

Сравнительная характеристика иннервации разных отделов микроциркуляторного русла свидетельствует, что по мере приближения к капиллярам нейрогенные эффекты ослабевают [14]

и нервные волокна до прекапиллярных сфинктеров практически не доходят [4]. Мышечные венулы также относятся к числу сосудов, которые слабо иннервируются [9].

По мере снижения эффективности нейрогенных влияний на микрососуды усиливается их чувствительность к вазоактивным веществам. Миоциты микрососудов реагируют на концентрацию вазоактивных веществ в 10–100 раз меньшую, чем необходимо для вызывания вазомоций в крупных сосудах [5].

Особое место в регуляции тонуса гладкомышечных клеток сосудистой стенки занимает метаболическая ауторегуляция периферического кровообращения. Она заключается в том, что приспособливает местный кровоток к функциональным потребностям органа. При этом преобладают сосудорасширяющие влияния, доминирующие над нервными сосудосуживающими эффектами и в некоторых случаях подавляющие их. Наиболее активными метаболитами являются O_2 , CO, ионы H^+ , K^+ , АТФ, АДФ и ряд других. Существует мнение, что изменения локального кровотока, связанные с местными метаболическими сдвигами, обусловлены изменениями напряжения O_2 в артериолах – при усиленном метаболизме это напряжение снижается, и наоборот [2]. При этом считается, что кислород должен диффундировать в артериолы и реакция различных отделов артериолы должна уменьшаться в соответствии с градиентом напряжения O_2 по ее длине.

Есть данные [2], свидетельствующие о том, что снижение PO_2 в перфузате приводит к уменьшению амплитуды потенциалов действия и к нарушению синхронизации между изменениями мембранного потенциала и напряжения сосудистых гладких мышц. Причем отмечается, что в этих условиях значительно снижается выраженность сократительных реакций гладких мышц на адреналин, норадреналин и ацетилхолин. Более того, дефицит кислорода лежит в основе уменьшения возбудимости гладкомышечных клеток, что связано с ограничением активного транспорта ионов [7]. Предполагается, что снижение PO_2 в стенке сосуда приводит к увеличению пассивного транспорта ионов натрия и кальция внутрь гладкомышечных клеток и, тем самым, к стабилизации их мембраны.

Существенно изменяется в условиях недостатка кислорода присущая гладким мышцам способность реагировать на нейронные и механические стимулы. Сократительные реакции на электрическую стимуляцию постганглионарных симпатических волокон заметно уменьшаются [1], при этом авторы отмечают, что в условиях гипоксии значительно ослабевает способность гладкомышечных клеток активно реагировать на изменения трансмурального давления. Таким образом, представленные выше данные свидетельствуют о том, что снижение напряжения O_2 в крови и прилежащих тканях приводит к падению сосудистого тонуса микрососудов. Исключение составляет сосуды микроциркуляции легких, где отмечается инверсия реакции. Еще в 1946 году Эйлер и Лильестранд постулировали, что констрикция легочных сосудов в недостаточно аэрируемых участках легких приводит к смещению кровотока из этих участков в зоны с лучшей вентиляцией и, в конечном итоге, улучшает утилизацию кислорода в целом легком. Феномен легочной вазоконстрикции при альвеолярной гипоксии подтвержден при различных методических условиях на животных разных видов и у человека. Вопрос о механизмах подобной реакции в настоящее время далек от своего решения.

Итак, литературные данные свидетельствуют о том, что механизмы метаболической ауторегуляции занимают ведущее место в регуляции сосудистого тонуса на уровне прекапиллярных артериол и прекапиллярных сфинктеров. Именно на этом уровне осуществляется приспособление кровоснабжения каждого органа к собственным нуждам, определяемым уровнем его функционирования и обмена веществ. Оценка кровоснабжения различных органов и тканей с этих позиций представляет достаточно сложную задачу, поскольку для ее решения необходимо изучение уровня органного (тканевого) кровотока; уровня метаболизма; морфофункциональных особенностей строения органа и его микроциркуляторного русла.

С изменением функциональной активности органа увеличивается кислородный запрос ткани, происходит перераспределение кровотока и увеличивается его доставка в соответствии с энергетическими затратами (метаболическая теория). Удовлетворение

кислородного запроса ткани осуществляется за счет ряда механизмов, определяющими среди которых являются:

- изменение гемоперфузии органа и перераспределение к нему части объема циркулирующей крови;
- увеличение утилизации кислорода тканями.

От того, насколько эффективны эти механизмы доставки и удовлетворения кислородного запроса зависит нормальная функция органа. Поскольку даже в условиях физиологического покоя существует органная «мозаичность» в потребности доставки кислорода, естественны различия в интенсивности кровотока между различными тканями и органами. Поэтому нами специально было изучено регионарное кровообращение в условиях предгорья, и мы убедились в том, что целый ряд проблем, связанных с изучением особенностей органного кровотока весьма далек от окончательного решения. Это, в частности, касается вопросов, связанных с перераспределением органного кровообращения в условиях недостатка кислорода в окружающей среде.

Мы задались целью оценить количественные характеристики органного кровообращения в разные сроки пребывания в условиях высокогорья.

Для достижения поставленной цели проводили исследование на беспородных собаках обоего пола, массой от 7 до 12 кг, родившихся и обитающих в предгорье (760 м над ур. м.), на 7-е и 30-е сутки их пребывания на высокогорье (3200 м). В ходе подготовки к эксперименту животным вживлялись катетеры в полость правого и левого желудочков сердца. За сутки до эксперимента отменялось питание. Для определения регионарного кровообращения использовалась методика введения в кровеносное русло макроагрегата альбумина, меченного иодом-131. Расчет количества вводимого препарата производили исходя из активности его в день эксперимента. Диаметр микросфер, вводимый в кровеносное русло, на 95 % состоял из альбумина Д-50 мкм. В ходе эксперимента микроагрегат альбумина вводился в кровеносное русло через катетер, вживленный в полость левого желудочка сердца, с учетом массы животного. Катетер многократно промывался физиологическим раствором. В течение 6 минут

после введения препарата животное фиксировалось неподвижно в станке. Одновременно методикой Дугласа – Холдена измеряли минутный объем дыхания, анализ выдыхаемого воздуха на содержание O_2 и CO_2 осуществляли на газоанализаторе Спиrolит-2. Исходя из полученных данных, рассчитывали суммарное потребление организмом кислорода. Одновременно определяли газовый состав артериальной и смешанной венозной крови, взятой через катетеры, трансплантированные в левый и правый желудочки сердца. Газоанализ осуществляли микрометодом «Аstrup» на аппарате «Радиометр». На основании газоанализа определяли минутный объем кровообращения по Фику. Через 6 минут после введения препарата в кровеносное русло животное усыплялось при помощи тиопентала натрия. Органы отпрепарировались, взвешивались и приготавливались навески массой 1,0–1,2 г для определения радиоактивности органа. Активность навесок определяли на гамма-счетчике ЛКБ. Исходя из полученных данных, определяли долю минутного объема крови в органе. Полученный материал статистически обработан (таблица 1.1).

Таблица 1.1 – Распределение органного кровотока ($мл \cdot мин^{-1} \times 100 г^{-1}$) у собак в процессе адаптации к высокогорью (3200 м н. у. м.)

Орган	Бишкек	7 суток (3200 м н. у. м.)	30 суток (3200 м н. у. м.)
	(n = 5)	(n = 6)	(n = 7)
1. Правый желудочек сердца	62,6 ± 6,9	97,4 ± 7,4	81,41 ± 8,9
2. Левый желудочек сердца	50,5 ± 5,4	112,7 ± 6,4	87,4 ± 7,9
3. Правое предсердие	68,0 ± 09,2	85,1 ± 12,8	61,1 ± 15,0
4. Левое предсердие	95,4 ± 8,7	73,8 ± 11,3	58,9 ± 15,9
5. Сердце	69,1	92,2	72,2
6. Пищевод	18,7 ± 1,2	13,0 ± 1,4	19,7 ± 2,3
7. Желудок	30,2 ± 3,9	33,7 ± 9,4	30,0 ± 3,2
8. Кишечник тонкий	34,4 ± 5,3	67,0 ± 7,4	41,8 ± 5,3
9. Селезенка	46,4 ± 7,2	145,6 ± 20,7	150,9 ± 21,1
10. Поджелудочная железа.	66,8 ± 7,3	85,2 ± 10,1	74,9 ± 11,4

11. Печень	11,5 ± 2,1	46,8 ± 6,4	30,8 ± 6,4
12. Кишечник толстый	42,4 ± 6,3	53,7 ± 9,4	48,0 ± 5,2
13. ЖКТ	33,9	46,5	40,9
14. Почка	248,5 ± 32,5	322,9 ± 87,1	284,0 ± 34,2
15. Надпочечник	28,3 ± 3,8	20,0 ± 7,2	61,3 ± 5,3
16. Щитовидная железа	59,6 ± 1,8	66,8 ± 9,4	46,6 ± 5,1
17. Половые органы	8,0 ± 1,2	19,0 ± 1,3	11,4 ± 0,9
18. Мозг (кора)	65,6 ± 6,3	63,6 ± 5,7	70,0 ± 4,5
19. Мозг (белое в-во)	53,5 ± 7,8	45,3 ± 3,2	35,8 ± 7,1
20. Мозг	59,5	54,4	52,7
21. Кость (с мозгом)	2,4 ± 0,1	1,2 ± 0,01	1,1 ± 0,02
22. Диафрагма	23,9 ± 3,4	37,0 ± 5,1	17,8 ± 4,8
23. Трехглавая мышца бедра	11,3 ± 1,7	16,8 ± 2,4	6,3 ± 1,0
24. Задняя мышца бедра	10,1 ± 2,6	9,3 ± 1,9	4,8 ± 1,7
25. Лестничная мышца	5,8 ± 1,2	7,2 ± 1,1	8,0 ± 2,7
26. Плечеголовная мышца	7,7 ± 2,3	7,9 ± 1,5	7,5 ± 2,9
27. Прямая мышца живота	9,8 ± 2,3	10,0 ± 3,1	4,1 ± 0,9
28. Мышцы спины	6,2 ± 1,2	5,8 ± 1,8	6,7 ± 2,2
29. Мышцы	10,6	13,4	7,8
30. Кожа живота	8,0 ± 2,4	8,1 ± 3,1	14,4 ± 4,2
31. Кожа живота	9,6 ± 1,7	8,0 ± 0,9	15,1 ± 2,2
32. Кожа лапы (пер.)	10,3 ± 2,5	7,5 ± 1,3	4,0 ± 1,1
33. Кожа лапы (зад.)	13,0 ± 2,1	4,4 ± 0,4	15,5 ± 3,1
34. Кожа	10,2	7,0	12,2
35. Жир живота	16,3 ± 1,3	11,8 ± 2,1	9,2 ± 2,1
36. Жир спины	19,0 ± 2,8	15,7 ± 1,3	4,9 ± 0,3
37. Бурый жир	11,3 ± 3,4	15,7 ± 2,1	8,9 ± 1,3
38. Жир	15,5	14,4	7,6
39. Легкое	64,1 ± 10,2	81,5 ± 18,3	46,3 ± 9,7

Результаты исследования показали, что в условиях нормоксии (г. Бишкек) кровоток в органах имеет ярко выраженное различие (см. таблицу 1.1). Так, наиболее высокие значения органного кровотока отмечаются в почках, сердце, головном мозге, селезенке, поджелудочной и щитовидной железах, низкие – в кости (фаланга пальца), скелетной мускулатуре, половых органах, коже и жировой ткани. Промежуточное положение занимают органы желудочно-кишечного тракта. При этом следует подчеркнуть, что кровоток в печени оценивался только с учетом артериальной фракции (кровоснабжение через печеночную артерию, без учета доли портальной вены).

Полученные данные показывают зависимость между морфофункциональными особенностями органа, его кровоснабжением и метаболизмом.

Высоким кислородным запросом обладает сердечная мышца. Так потребление O_2 миокардом составляет порядка 4–10 мл $O_2 \cdot \text{мин}^{-1} \cdot 100 \text{ г}^{-1}$ массы [10], при этом около 50 % O_2 экстрагируется из притекающей крови. Увеличение работы сердца сопровождается увеличением кровотока, возможно за счет увеличения количества функционирующих микрососудов и выраженного их расширения. Одной из особенностей сердечной мышцы является сравнительно небольшой диаметр волокон (порядка 10–13 мкм), высокая капилляризация (3000–3500 мм^2) и, в связи с этим, невысокое расстояние для диффузии O_2 [11].

Кровоток в различных отделах сердца неодинаков из-за неравнозначности нагрузки на миокард предсердий, правого и левого желудочков.

В острый период адаптации к высокогорью отмечается существенное нарастание кровотока в сердце, преимущественно в левом и правом желудочках при незначительных изменениях в предсердиях (см. таблицу 1.1). Так, в правом желудочке сердца кровоток возрастает более чем на 50 %, а в левом – более чем в 2 раза, суммарный – на 33 %. Такое увеличение кровотока связано с ростом функциональной нагрузки на орган. Частота сердечных сокращений у животных в первые дни пребывания в горах увеличивалась на 14–22 уд/мин, минутный объем

кровообращения – с $14,4 \text{ мл} \times \text{мин}^{-1} \times 100 \text{ г}^{-1}$ до $20,1 \text{ мл} \times \text{мин}^{-1} \times 100 \text{ г}^{-1}$. Поскольку усиление сердечной деятельности является экстренным механизмом, который направлен на увеличение массопереноса O_2 к органам и тканям в условиях сниженного PO_2 во вдыхаемом воздухе и в артериальной крови, это приводит, с одной стороны, к увеличению объемного кровотока, а с другой – к необходимости дополнительных энергозатрат и, соответственно, к росту кислородного запроса и гемоперфузии самого сердца.

Известно, что в процессе пребывания в горах происходит формирование морфофункциональных изменений в органах, связанных с длительным воздействием недостатка O_2 и направленных на компенсацию его дефицита. Например, в процессе 30-суточной адаптации к высокогорью увеличивается число функционирующих капилляров, что благоприятствует диффузии кислорода в кардиомиоциты. Структурные и биохимические изменения в миокарде, формирующиеся в ходе адаптации к высокогорью, а также приспособительные изменения в органах и тканях, способствуют тому, что в фазу стабильной адаптации (30 суток), уровень объемного кровотока в миокарде снижается до $15,6 \text{ мл} \times \text{мин}^{-1} \times 100 \text{ г}^{-1}$. Это значит, что кислородный запрос организма удовлетворяется при меньшем, по сравнению с ранними сроками, минутном объеме кровообращения. В соответствии с уменьшением функциональной нагрузки на сердце кровотоков в миокарде имеет тенденцию к снижению по сравнению с ранним сроком адаптации, но в правом и левом желудочках существенно превышает исходные данные в предгорье.

Таким образом, 30-суточная адаптация к высокогорью сопряжена с интенсивным кровотоком в миокарде левого и правого желудочков сердца, хотя суммарный кровоток в органе в фазу стабильной адаптации возвращается к уровню данных в предгорье.

Кровоснабжение органов желудочно-кишечного тракта (включая печень и исключая селезенку) усилено во все сроки эксперимента (см. таблицу 1.1). Суммарный кровоток здесь увеличен в первые дни на 37,0 % и на 20,6 % – в фазу стабильной адаптации по сравнению с данными в предгорье. При этом кровотоков в печени (артериальная фракция) и пищеводе в несколько

раз ниже, чем в поджелудочной железе или тонком кишечнике. К 30-м суткам адаптации уровень кровотока в желудочно-кишечном тракте нормализуется, оставаясь повышенным в печени, поджелудочной железе и кишечнике.

Таким образом, несмотря на то, что органы желудочно-кишечного тракта в ряде случаев могут служить источником дополнительного объема крови, при гипоксии на фоне мышечной нагрузки, когда кровотоков в них резко падает [8], в условиях высокогорной гипоксии кровоснабжение ЖКТ усиливается. Наиболее интенсивный кровоток характерен для почек (см. таблицу 1.1). Суммарное потребление O_2 почками достигает $10,2 \pm 1,3 \text{ мл } O_2 \times \text{мин}^{-1} \times 100^{-1} \text{ г}$ ткани органа [13], в сочетании с низкой артерио-венозной разницей по O_2 (порядка 1,5–3,0 об.%). Резко возрастает кровоток в первые дни адаптации к высокогорью и снижается к 30-м суткам. Аналогичная динамика кровоснабжения отмечается в щитовидной железе и гонадах, хотя в количественном выражении они отличаются один от другого.

Особое положение в физиологии органного кровообращения занимает головной мозг. Это, с одной стороны, связано с функциональной ролью, выполняемой головным мозгом, с другой — с особенностями структурно-функциональной организации мозгового кровообращения в ригидной полости черепа.

Одной из особенностей мозгового кровообращения является сравнительно постоянный уровень кровотока, что отличает его от динамики кровотока в других органных сосудистых бассейнах (скелетная мышца, миокард), где изменения кровотока могут в несколько раз превышать его уровень в спокойном состоянии [3]. Распределение кровотока в мозге весьма неравномерно. Наибольший его уровень отмечается в корковых структурах больших полушарий и в ядрах гипоталамуса [3].

Результаты наших исследований показали, что в условиях нормоксии отличия между кровотоком в коре и в белом веществе мозга составляют около 25 %. В разные сроки пребывания на высокогорье кровотоков в коре практически не изменяется. В белом веществе отмечается тенденция к снижению, наиболее выраженная на 30-е сутки пребывания в горах, когда величина кровотока

практически в 2 раза ниже, чем в коре (см. таблицу 1.1). Суммарный кровоток в головном мозге подвержен меньшим колебаниям, хотя в поздние сроки несколько снижается (на 13 %). Интерпретировать эти данные достаточно сложно, хотя нами отмечено, что в условиях умеренного дефицита O_2 происходит снижение напряжения CO_2 и концентрации ионов H^+ в крови, роль которых в «медленно действующем контуре регуляции» [6] достаточно велика.

К исследованию кровотока в скелетной мускулатуре, составляющей 30–50 % массы тела животного, мы подходили с позиций функциональной специализации мышц и, соответственно, предполагая в них различный уровень метаболизма. Изучен объемный кровоток в диафрагме (основная инспираторная мышца), лестничной (вспомогательная экспираторная мышца), трехглавой и задней мышцах бедра (локомоторные), плечеголовной (участвующей в поддержании позы), мышцах спины и живота (полифункциональные). Скелетным мышцам, являющимся одним из классических объектов исследования, присуща сложная органная гетерогенность, которая выражается в размерах волокон, их типах (оксидативные и гликолитические), строении сосудистого русла и механизмах регуляции кровообращения. Метаболическая активность разных скелетных мышц даже в условиях физиологического покоя различна, что в определенной степени определяет интенсивность кровотока.

Как показали результаты исследования уровень кровотока в диафрагме в 4 раза выше, чем в лестничной мышце, что вполне естественно. Даже в условиях физиологического покоя функциональная активность диафрагмы значительно выше, чем в вспомогательной экспираторной мышце, учитывая, что выдох – акт пассивный, не требующий в покое дополнительной энергии. С этих позиций закономерен наиболее низкий кровоток в плечеголовной мышце, мышцах живота и спины. Промежуточное положение занимают мышцы конечностей, кровоток в которых несколько повышен, надо полагать, в связи с поддержанием позы (исследование осуществлялось в положении стоя).

В первые дни на высокогорье наиболее выражено увеличение кровотока в диафрагме, что связано с увеличением

функциональной нагрузки. В других исследованных мышцах кровотоков не изменяется. Несмотря на это кислородное снабжение мышц несколько ухудшается из-за снижения PO_2 в артериальной крови ($89,0 \pm 0,3$ в предгорье и $69,0 \pm 0,2$ мм рт. ст. – в горах).

В стабильную фазу адаптации к высокогорью кровотоков в диафрагме, задней и трехглавой мышцах бедра, прямой мышце живота снижается, в остальных остается практически неизменным.

Таким образом, отмечается определенная сопряженность между суммарным, объемным кровотоком и кровотоком в мышцах путем увеличения экстракции O_2 при стабилизации общего кровотока в организме в стабильную фазу адаптации.

Кожа в большей степени, чем другие органы, подвержена прямому воздействию физических факторов среды. Кровоток в коже варьирует в очень широких пределах, часто вне зависимости от собственных нутритивных потребностей. И хотя у ряда животных, в том числе и у собак, роль кожи в физической терморегуляции, особенно в области высоких температур, не является единственной, температурные колебания приводят к существенным вариациям кожного кровообращения.

Кожа имеет ряд особенностей в организации сосудистого русла. Плотность капилляров здесь относительно невелика (до 100 на 1 мм^2), однако имеется огромное количество артериовенозных анастомозов. Васкуляризация кожи не одинакова в разных участках. Занимая у собаки около 20 % массы тела, кожа может являться мощным депо крови. Учитывая это, исследования проводились в термонейтральном диапазоне температур окружающей среды в лаборатории – $17-19 \text{ }^\circ\text{C}$.

Результаты исследования показали, что в условиях нормоксии (г. Бишкек) кровотоков в различных участках кожи существенно не отличается, хотя в коже конечностей он несколько выше, чем в коже живота. В ранние сроки пребывания в горах суммарный кровоток в коже снижается, что может свидетельствовать о наличии перераспределительных реакций, наиболее выраженных в коже конечностей.

К 30-м суткам адаптации происходит восстановление суммарного кровотока до уровня данных в предгорье.

Важным звеном энергетического метаболизма является жировая ткань. Жировая ткань достаточно бедно снабжена сосудами. Так, площадь капиллярной поверхности в жировой ткани втрое меньше, чем в скелетных мышцах, однако потребление O_2 в подкожной жировой ткани относительно высокое – $13\text{--}20 \text{ мл} \times \text{мин}^{-1} \times 100 \text{ г}^{-1}$ [12].

Результаты наших исследований показали, что интенсивность кровотока в жировой ткани достаточно высока. Причем в жире, локализованном в межлопаточной области, интенсивность кровотока наименьшая. В первые дни пребывания кровотока в жировой ткани спины и живота снижается, а в буром жире имеет тенденцию к увеличению. В более поздние сроки наблюдается дальнейшее снижение кровотока. Поскольку жировая ткань у животных составляет 16–20 % массы тела, можно полагать, что перераспределение кровотока в условиях высокогорья может играть важную роль как резерв кровоснабжения для увеличения гемоперфузии органов с высоким метаболизмом или чувствительностью к недостатку кислорода.

Итак, результаты проведенных исследований показали, что в условиях высокогорья происходит «централизация» кровообращения к органам с повышенным метаболизмом, несущим высокую функциональную нагрузку или обладающим высокой чувствительностью к недостатку кислорода. Такое перераспределение кровотока наиболее выражено в ранние сроки пребывания в горах.

В фазу стабильной адаптации количество органов с высокой перфузией уменьшается, вместе с тем восстановления соотношений, имеющих место в условиях нормоксии, не происходит.

1.2. Морфофункциональные изменения в сердце при мышечной деятельности в горах

В лаборатории на протяжении ряда лет проводятся исследования по изучению центральной и системной гемодинамики в условиях адаптации к высокогорью. В качестве дополнительного возмущающего воздействия на систему кровообращения нами используется физическая нагрузка как наиболее физиологичный

и генетически детерминированный раздражитель, позволяющий оценить не только функциональные возможности и резервы кардиогемодинамики, но и проследить следовые процессы ее последствий.

Полученные нами данные и сведения, имеющиеся в литературе, свидетельствуют о том, что одной из основных причин лимитирующих физическую работоспособность в горах, является снижение насосной функции сердца [1, 2, 7, 8, 11]. При этом, если ее физиологические механизмы достаточно хорошо изучены на примере левого желудочка сердца с учетом кислородного запроса на физическую нагрузку и изменением кровеносного русла в системе большого круга кровообращения [1, 6, 7, 9, 12], сведения о гемодинамике малого круга ограничиваются единичными сообщениями [4]. Естественно, что в связи с увеличением метаболических потребностей скелетной мускулатуры для осуществления локомоций и многократным увеличением сердечного выброса увеличивается нагрузка (объемом) и на правый желудочек сердца [9]. Вместе с тем особенности кровообращения малого круга – системы с низким давлением и периферическим сосудистым сопротивлением – предполагают различную нагрузку (сопротивлением) на левый и правый отделы сердца, учитывая при этом своеобразие регуляции сосудистого тонуса в легких. Так, если артериальная гипоксемия служит предпосылкой для вазодилатации сосудов сопротивления в системе большого круга кровообращения [4], то в сосудах легких отмечается обратная зависимость (см. гл. 1.1). При мышечной деятельности в условиях высокогорья, когда снижение PO_2 во вдыхаемом воздухе и артериальной крови отягощается гипоксемией нагрузки, можно предполагать изменение сопротивления кровотоку в легочных сосудах. Исходя из этих предпосылок, в задачи исследования входило:

1. Изучить особенности кардиогемодинамики и сократимости миокарда левого и правого желудочков сердца при мышечной деятельности в разные сроки пребывания на высокогорье.

2. Оценить структурные изменения в левых и правых отделах сердца с позиций функциональной активности органа.

Для решения поставленных задач были проведены исследования на беспородных собаках обоего пола, с массой от 12 до

22 кг. В предгорье (760 м над ур. м.) и на 7-е, 30-е сутки пребывания на высокогорье (3200 м над ур. м.). Животные ежедневно по 45–60 минут тренировались к бегу в третбане. Тестирующая нагрузка включала бег со скоростью 5, 10, 15 и 20 км/ч с продолжительностью каждого режима 3 минуты и последнего до отказа от работы. За 1–2 суток до начала эксперимента катетеры трансплантировались в полость правого и левого желудочков сердца.

Для определения сократительной способности миокарда регистрировали давление в полости желудочков сердца и его первую производную при помощи электроманометра с дифференцирующим блоком. Исходя из этих показателей, рассчитывали систолическое давление в левом и правом желудочке сердца (P_s), скорость его нарастания dp/dt_{\max} , индекс сократимости (ИС) миокарда [4]. В конце опыта осуществлялась прижизненная инъекция сосудов водным раствором черной туши через катетер, вживленный в левый желудочек сердца. Животное забивалось теопенталом натрия. Образцы стенки правого и левого желудочков сердца фиксировали в формалине, готовили гистологические препараты с окраской гематоксилин-эозином и по Ван-Гизону. Подсчет диаметров и количество капилляров производили на просветленных препаратах.

Результаты исследования показали, что при околопредельной нагрузке в предгорье происходит более чем двукратное увеличение частоты сердечных сокращений (ЧСС). Увеличивается и сократительная активность миокарда (ИС), резко возрастает скорость нарастания давления в желудочках сердца. При этом, если dp/dt_{\max} в левом желудочке при околопредельной нагрузке увеличивается на 69 %, то в правом – более чем в 2 раза, ИС – на 55 и 73 %, соответственно. Изменения P_s свидетельствуют об увеличении силы сокращения миокарда, которые выражены в большей степени в правом желудочке сердца, где показатель увеличивается на 54 % по сравнению с покоем (в левом лишь на 29,7 %). Таким образом, при физической нагрузке в предгорье хроно- и инотропные влияния на сердце увеличиваются, что связано, надо полагать, главным образом с увеличением нагрузки объемом при увеличении минутного объема кровообращения.

В первые дни пребывания на высокогорье (3200 м) уже в состоянии мышечного покоя показатели кардиодинамики в левом и правом желудочках сердца существенно различаются. Так, при увеличении ЧСС и минутного объема кровообращения (МОК) отмечается тенденция к увеличению dp/dt_{\max} ИС миокарда левого желудочка сердца, то есть в условиях недостатка O_2 и артериальной гипоксемии, когда кислородное обеспечение организма осуществляется за счет увеличения его массопереноса к тканям «экстренный механизм» адаптации, увеличивается и сократительная активность миокарда левого желудочка. При этом сила сокращения снижается, о чем свидетельствует тенденция к снижению систолического давления, что связано со снижением общего периферического сопротивления вызванного, надо полагать, снижением PO_2 в артериальной крови и тканях и, соответственно, с увеличением емкости микроциркуляторного русла в тканях. Таким образом, на основании этих данных, можно полагать преобладание хронотропных влияний на сердце при незначительных изменениях инотропизма левого отдела сердца.

Иная картина наблюдается в правом желудочке сердца. В ранние сроки пребывания в горах происходит достоверное увеличение систолического давления, по-видимому, в связи с изменением сосудистого тонуса в системе малого круга кровообращения. Укорачивается фаза изоволюмического напряжения, увеличивается скорость нарастания давления в желудочке, и сократительная активность миокарда, то есть прослеживается увеличение роли хроно- и инотропных влияний на правый желудочек, при увеличении нагрузки объемом и сопротивлением. Это говорит о том, что уже в условиях относительного физиологического покоя в первые дни пребывания в горах нагрузка на правый желудочек сердца увеличивается в большей мере, чем на левый.

Исходный уровень кардиогемодинамики в определенной мере предопределяет изменения при физической нагрузке. Так, околопредельная нагрузка сопровождается более высокой ЧСС, МОК. При этом скорость нарастания давления в левом желудочке сердца несколько превышает данные в предгорье, что связано с более высокой ЧСС и укорочением фазы изоволюмического

напряжения. Обращают на себя внимание сниженные значения систолического давления и ИС миокарда. Это свидетельствует об ухудшении сократительной активности миокарда, что на фоне высокого МОК говорит о «скрытой» форме сердечной недостаточности [1, 5].

Подобная картина отмечается в правом сердце, с той лишь разницей, что низкий ИС сопровождается высоким систолическим внутривентрикулярным давлением. Таким образом, можно полагать, что при околопредельной нагрузке в ранние сроки пребывания в горах нагрузка на правый желудочек сердца увеличивается в большей мере, чем на левый, что, по-видимому, связано с особенностями регуляции сосудистого тонуса в системе большого и малого кругов кровообращения и, соответственно, неоднородным увеличением нагрузки сопротивлением.

В ходе тренировок на протяжении 30 суток пребывания в горах у животных формируется новый функциональный фон показателей кардиогемодинамики. В покое ЧСС и МОК превышают данные в предгорье, что, надо полагать, связано с недовосстановлением биохимических ингредиентов в крови и тканях после предшествующих нагрузок. Вместе с тем P_s в левом желудочке сердца снижается, dp/dt_{\max} и ИС практически не отличаются от данных в предгорье. Из этого следует вывод, что нагрузка на левый желудочек сердца несколько снижается, по сравнению с первыми днями пребывания в горах, причем снижение свидетельствует, с одной стороны, о снижении силы сокращения миокарда, а с другой – о снижении системного артериального давления, что связано с периферическим состоянием сосудистого русла.

В правом желудочке сердца P_s и скорость нарастания давления остаются повышенными, а индекс сократимости миокарда практически не отличается от данных в предгорье. Это свидетельствует о сохраняющемся повышенном давлении в легочной артерии и сохраняющейся нагрузке сопротивлением на правый отдел сердца.

При нагрузке показатели кардиогемодинамики в левом желудочке сердца существенно не отличаются от данных в предгорье,

хотя сниженный ИС указывает на ухудшение сократительной активности миокарда.

В правом желудочке сердца при нагрузке P_s увеличивается в 2 раза, при несколько сниженных показателях dp/dt_{\max} и ИС, что воспроизводит картину недостаточности сердечной мышцы и, надо полагать, явилось следствием повторяющихся физических нагрузок.

Таким образом, мышечная тренировка в условиях высокогорья приводит к изменениям сократимости миокарда, которые наиболее выражены в правых отделах сердца при тестирующих нагрузках.

Получив инструментальные характеристики снижения сократительной способности миокарда, мы поставили задачу рассмотреть структурные изменения миокарда правого и левого желудочков сердца у экспериментальных животных.

При гистологическом исследовании миокарда левого желудочка сердца у животных, тренированных в течение 7 суток пребывания в горах, отмечается расширение паравазальных пространств, имеются явления отека, микрокровоизлияния. Отдельные мышечные волокна фрагментированы, многие из них находятся в состоянии сокращения (рисунок 1.1). Наряду с этим отмечается гипертрофия интрамуральных артерий и их ветвей, что, по-видимому, связано с увеличением кровяного давления в сосудах сердца.

При рассмотрении гистологических препаратов правого желудочка сердца отмечается хорошо выраженная поперечная исчерченность мышечных волокон, многие из которых фрагментированы и находятся в состоянии сокращения. Промежутки между мышечными волокнами и прилежащими сосудами увеличены, во многих случаях заполнены отежной жидкостью, содержащей белковый преципитат. Встречаются участки кровоизлияний (рисунок 1.2), синусоиды полнокровны, стенки артерий и вен рыхлые, отежные с нарушением целостности эндотелиальной выстилки. В зоне отека отмечается появление нежных соединительно-тканых волокон. В отдельных случаях наблюдается жировая дистрофия миокарда.

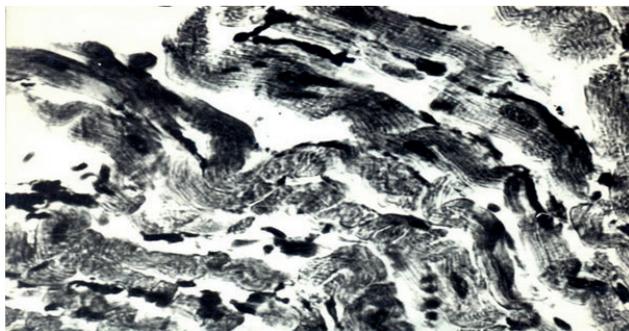


Рисунок 1.1 – Волны сокращения и фрагментация мышечных волокон миокарда левого желудочка сердца собаки после физических нагрузок в первые 7 суток адаптации к высокогорью. Гематоксилин-эозин. Люмам И-2, ок. $\times 8$, об. $\times 40$



Рисунок 1.2 – Фрагментация волокон миокарда, расширение паравазального пространства, микрокровоизлияния в правом желудочке сердца собаки после физических нагрузок в первые 7 суток адаптации к высокогорью. Гематоксилин-эозин. Люмам И-2, ок. $\times 8$, об. $\times 40$

Таким образом, гистологическое исследование миокарда свидетельствуют о выраженных структурных изменениях в процессе физических тренировок в ранние сроки пребывания в горах, более выраженных в правых отделах сердца.

При тренировке в процессе 30 суток пребывания в горах, вышеуказанные структурные изменения в сердце сохраняются, хотя и выражены в гораздо меньшей степени. При этом количество мышечных волокон изменяется мало, хотя наблюдается тенденция к снижению их диаметров.

Количество функционирующих капилляров на единицу поверхности сохраняется повышенным, достигая в покое 3540 ± 106 (2839–250 – в предгорье) и увеличиваясь во время нагрузки до 5090 ± 309 на мм^2 .

При этом отношение количества капилляров к волокнам в покое увеличивается до 2,1 на 7-е сутки пребывания в горах и 1,92 – на 30-е сутки (1,79 – в предгорье). При нагрузке это соотношение резко возрастает за счет количества функционирующих капилляров до 3,0 и 2,91 на 7-е и 30-е сутки, соответственно. Это говорит о том что васкуляризация правого и левого желудочков сердца в условиях высокогорья повышается (рисунки 1.3, 1.4), что связано с увеличением количества функционирующих микрососудов, а также за счет пролиферации капилляров.

Кровоснабжение сердца в процессе адаптации к высокогорью существенно увеличивается, как было показано в главе 1.1.

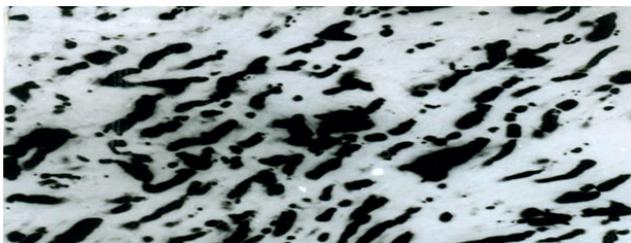


Рисунок 1.3 – Гиперваскуляризация правого желудочка сердца собаки после физических нагрузок в первые 7 суток адаптации к высокогорью. Прижизненная инъекция черной тушью. Люмам И-2, ок. $\times 8$, об. $\times 40$

Таблица 1.2 – Кардиогемодинамика в левом и правом желудочках сердца у собак при физических нагрузках в горах

Показатель	ЧСС		Левый желудочек сердца		Правый желудочек сердца		Правый желудочек сердца	
	P_s	dp/dt_{max}	ИС	P_s	dp/dt_{max}	ИС	P_s	dp/dt_{max}
Предгорье (760 м над ур. м.)								
Покой	88 ± 3,2	131,8 ± 3,5	2321 ± 91,6	45,1 ± 1,4	25,5 ± 0,9	620 ± 39	29,5 ± 2,2	
Нагрузка	208 ± 4,2	170,0 ± 4,6	3940 ± 227	70,3 ± 3,0	34,2 ± 4,5	1320 ± 87	51,2 ± 1,7	
7 суток пребывания на высоте 3200 м								
Покой	128,0 ± 3,2	121,9 ± 3,7	2515 ± 38,1	48,8 ± 0,5	34,8 ± 2,7	722,0 ± 6,5	35,2 ± 2,4	
Нагрузка	226,0 ± 4,2	162,8 ± 2,1	4281,8 ± 68,	5 60,3 ± 1,8	62,6 ± 1,3	1372 ± 210	40,3 ± 4,7 ¹	
30 суток пребывания на высоте 3200 м								
Покой	123,3 ± 6,4	116,4 ± 4,8	2337,4 ± 95,8	45,4 ± 2,9	47,8 ± 2,7	811 ± 81,4	29,7 ± 3,2	
Нагрузка	236,6 ± 4,5	167,9 ± 6,1	3810,3 ± 190,7	65,7 ± 1,3	75,4 ± 3,4	1261,8 ± 51,4	46,3 ± 2,0	



Рисунок 1.4 – Гиперваскуляризация левого желудочка сердца собаки после физических нагрузок в первые 7 суток адаптации к высокогорью. Прижизненная инъекция черной тушью. Люмам И-2, ок. $\times 8$, об. $\times 40$

Интерпретируя эти данные, можно заключить, что при увеличении функциональной активности органа, обеспечивающего увеличение объемного кровообращения в условиях гипоксии, кровоснабжение его улучшается за счет увеличения количества функционирующих капилляров. При мышечной деятельности резерв капиллярного русла, надо полагать, используется практически полностью. Однако развивающиеся при этом гемодинамические сдвиги в системе кровообращения сердца, изменение перфузионного давления, проницаемости микрососудов, гемореологических характеристик и химического состава крови наряду с повышенной функциональной активностью органа, надо полагать, и являются в совокупности причиной приводящей к структурным изменениям в органе, описанным выше (таблица 1.2). Более того, недостаток кислорода во вдыхаемом воздухе и гипоксемия нагрузки, очевидно, меняют сосудистый тонус легочных сосудов, увеличивая нагрузку на правые отделы сердца, что и приводит к более выраженным морфофункциональным изменениям в миокарде правого желудочка.

1.3. Ультроструктурные изменения микроциркуляторного русла и паренхимы легких при физических нагрузках в условиях высокогорья

Целью исследования явилось изучение ультроструктурных изменений бронхолегочного аппарата у крыс при кратковременной адаптации в условиях высокогорья в сочетании с повышенной двигательной активностью. В задачи исследования, в частности, входило:

1. Определить реактивность и структуру клеточных элементов микроциркуляторного русла и респираторного отдела легких у крыс при адаптации к высокогорью.

2. Изучить деструктивные и компенсаторно-приспособительные процессы в составных элементах аэрогематического барьера при мышечной деятельности в условиях гор.

Объектом исследования послужили белые беспородные крысы обоего пола, массой 110–130 г. В качестве модели физической нагрузки послужило ежедневное 15-минутное плавание. Животных наркотизировали, взвешивали, определяли окружность грудной клетки. Выделяли трахею и вводили интратрахеально гепаринизированную фиксирующую смесь (25%-й глутаровый альдегид + среда 199). Резали кусочки легких и фиксировали в 1%-м растворе глутарового альдегида на фосфатном буфере с постфиксацией в 1%-м растворе четырехоксида осмия. В жидком азоте делали сколы образцов, помещали в камеру ВУП-4 для высушивания. Высушенные образцы монтировали на столик объектдержателя, напыляли тонким слоем платины и исследовали в сканирующем микроскопе «Тесла-300» при ускоряющемся напряжении 20 кВ. Для исследования в трансмиссионной электронной микроскопии образцы заливали в аралдиты, приготовленные по Миллонингу. Изготавливали полутонкие срезы и исследовали в микроскопе «Тесла-500». Гистологические срезы окрашивали гематоксилин-эозином и пикрофуксин-фукселином. Стереометрию производили по Вейбелю [5] и Г.Г. Автандилову [2].

Цифровой материал обработан методом вариационной статистики с учетом критерия достоверности Р по Стьюденту.

Макроскопические изменения в легочной ткани начинают выявляться уже в ранние сроки адаптации к условиям высокогорья. Так, преимущественно в субплевральных отделах легкого заметна пролиферация клеток гистиоцитарной системы. Межальвеолярные перегородки местами утолщены (рисунок 1.5). В них определяются мононуклеары, сегментоядерные лейкоциты, лимфоидные элементы.

В дальнейшем пролиферативная реакция нарастает, по ходу расширенных межальвеолярных перегородок образуются лимфоидно-гистиоцитарные фолликулы с плазматическими клетками на периферии (рисунок 1.6). В просвете альвеол видны альвеолярные макрофаги и нейтрофильные лейкоциты.

В центре отдельных небольших бугорков появляются эпителиоидные клетки. Кровеносные сосуды полнокровны, эпителиальные клетки набухшие, периваскулярная соединительная ткань отечная, инфильтрирована мононуклеарами. В бронхах отмечаются отторжение эпителия, пролиферация базальных клеток, инфильтрация стенки лимфоидными элементами (рисунок 1.7). В организации эндотелия кровеносных капилляров в ранние сроки адаптации возникают трансформации, свидетельствующие о его изменении проницаемости. В цитоплазме эндотелиальных клеток увеличивается число пиноцитозных пузырьков, появляются вакуоли различных размеров.

Многочисленные микровезикулы заполняют цитоплазму, находясь в ней как в свободном, так и в связанном с клеточной мембраной состоянии. Зачастую они тесно связаны между собой, образуя комплексы или сложные структуры. Матрикс большинства эндотелиальных клеток уплотнен, содержит митохондрии обычной структуры, элементы зернистой эндоплазматической сети, свободные рибосомы. В этот период отмечается нарастание явлений отека. В результате набухания матрикс цитоплазмы просветляется, соответствующие изменения претерпевают и органеллы клеток. Просвет капилляров сужен. В некоторых капиллярах встречаются эндотелиальные клетки с электронно-плотной цитоплазмой, многочисленными микропиноцитозными пузырьками. Базальная мембрана кровеносных капилляров на значительном

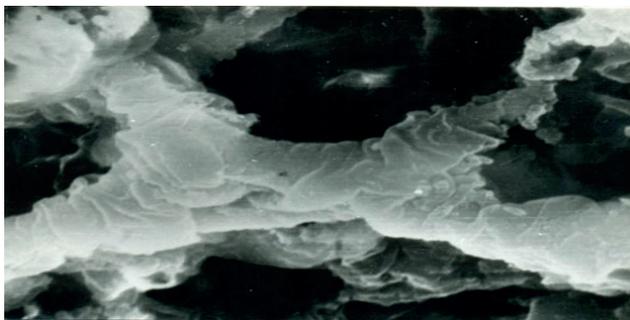


Рисунок 1.5 – Легкое крысы в ранние сроки адаптации к условиям высокогорья на фоне физической нагрузки. Межальвеолярная перегородка утолщена. Сканирующая электронная микроскопия. $\times 1400$

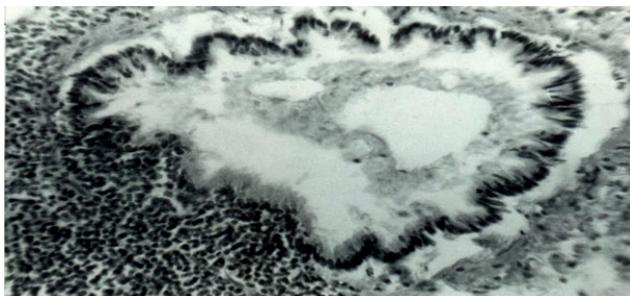


Рисунок 1.6 – Мелкий бронх крысы. Бронх частично деформирован. Вокруг бронха отмечается скопление лимфоидных фолликулов. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 460$



Рисунок 1.7 – Бронх среднего калибра. Отмечается отторжение эпителия, пролиферация базальных клеток. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 440$

расстоянии сохраняет нормальную структуру. Лишь в участках набухания интерстиция стенки альвеол она несколько разрыхлена и теряет четкость контуров. Интестициальный отек носит весьма ограниченный характер. В просвете кровеносных капилляров часто встречаются сегментоядерные гранулоциты и лимфоциты. Изменениям подвергается и эпителиальная выстилка межальвеолярных перегородок. Альвеолоциты I типа, особенно в уплощенных отделах подвергаются вакуолизации. Виден тесный контакт между микропиноцитозными пузырьками, связанными с апикальной и базальной частями плазмолеммы, глубокие выпячивания последней в цитоплазму (рисунок 1.8).

Митохондрии набухают, кристы их укорачиваются, каналцы зернистой эндоплазматической сети умеренно расширены. Возникают изменения и в альвеолоцитах II типа. Они связаны, главным образом, с повышенной клеточной проницаемостью.

Объем митохондрий резко увеличен, матрикс их разрыхляется, кристы укорачиваются. В некоторых митохондриях видны участки истончения в их ограничительной мембране. Нарушена структура ОПТ: одни осмиофильные тельца увеличены в размерах, вакуолизированы, пластины других разделены широкими светлыми промежутками. Происходит истончение пластин, их расслоение и разрушение с уменьшением свойственной им

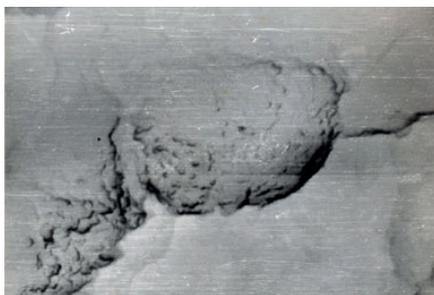


Рисунок 1.8 – Альвеолоцит I типа легкого крысы через трое суток адаптации к условиям высокогорья на фоне мышечных нагрузок. Видны глубокие выпячивания плазмолеммы альвеолоцита в просвет. Сканирующая электронная микроскопия. Нативный препарат. $\times 4200$

высокой осмиофилии. Иногда на месте ОПТ образуется крупная вакуоль, ограниченная одинарной мембраной. Внутри вакуоли находятся остатки осмиофильных пластин. На клеточной поверхности увеличивается число пиноцитозных микроворсинок. К концу аварийного периода явления отека стенки альвеолы незначительно снижаются. Размеры ОПТ в альвеолоцитах I типа уменьшаются, иногда они образуют полости с фрагментами осмиофильных телец внутри. Накопившаяся жидкость нарушает связь пластин с ограничительной мембраной. Крупные вакуоли с остатками осмиофильных пластин могут открываться не только в просвет альвеол, но и в субэпителиальную зону, вызывая изменения в основном в веществе соединительной ткани. Гигантские, неправильной формы полости могут быть следствием накопления жидкости в цистернах эндоплазматической сети. Изменения в митохондриях характеризуются просветлением их матрикса, дезорганизацией крист. В то же время в цитоплазме находятся митохондрии с незначительными нарушениями их ультраструктуры. Сдвиги в субмикроскопической организации базальных частей многих альвеолоцитов II типа по сравнению с апикальными менее выражены. Здесь наблюдается скопление митохондрий, развитие зернистой эндоплазматической сети, видны свободные рибосомы и полисомы. Вместе с тем, в субмикроскопической морфологии капилляров и эпителия альвеол происходят сдвиги, соответствующие повышенной их функции. Так, в кровеносных капиллярах они заключаются в увеличении объема митохондрий и околоядерной цитоплазмы эндотелиальных клеток. В зоне перикариона увеличивается число свободных рибосом и полисом, сильнее развита зернистая эндоплазматическая сеть, гипертрофирован комплекс Гольджи. В других эндотелиальных клетках сохраняется активный микропиноцитоз. В ряде капилляров отмечается резкое истончение периферических участков цитоплазмы эпителия. Интерстиций межальвеолярных перегородок расширен, инфильтрован мононуклеарами. В альвеолярной базальной мембране отдельных местах обнаруживаются разрыхления. В септальных гистиоцитах и перицитах наблюдается развитие ультраструктурных компонентов, особенно зернистой эндоплазматической сети, что

указывает на усиление в них синтетических процессов и повышение функциональной активности.

Увеличивается проницаемость стенки кровеносных капилляров, сопровождающаяся изменениями в компоненте аэрогематического барьера. Цитоплазма эндотелиальных клеток вакуолизована, содержит крупные полости, занимающие нередко всю околядерную зону. Целостность клеток нарушается. В стенке кровеносных капилляров, помимо внутриэндотелиального отека, возникают изменения, вызванные скоплением жидкости под эндотелием. Скапливающаяся жидкость оттесняет базальную мембрану клетки к ее свободной поверхности. Часть клетки, испытывающая наибольшее давление, уплощается и выбухает в просвет капилляра (рисунок 1.9).

Нарастание перикапиллярного отека ведет к сдавлению клетки, нарушению ее целостности. Однако скопление жидкости под эндотелием носит локальный характер и ограничено, как правило, пределами одной клетки. Межклеточные щели расширены. Однако зоны контакта клеток не повреждаются. Матрикс цитоплазмы поврежден, беден органеллами, число пиноцитозных пузырьков уменьшено, встречаются поврежденные эндотелиальные клетки. В то же время цитоплазма других, нередко рядом расположенных эндотелиальных клеток, наоборот, уплотнена или слегка вакуолизована и содержит большое количество рибосом. Свободная поверхность темных клеток формирует множество тонких цитоплазматических отростков различной длины, нередко далеко выступающих в просвет капилляра и даже перекрывая его. Имеет место наполнение одной эндотелиальной клетки на другую, иногда на значительном расстоянии. В таких участках внутренняя стенка капилляра представлена своего рода двойным слоем эндотелия. При этом поверхностно расположенная клетка имеет длинные цитоплазматические отростки (рисунок 1.10).

В просвете капилляра видны свободные фрагменты отростков. Интерстиций межальвеолярных перегородок расширен за счет отека и инфильтрации клеточными элементами, в основном лимфоидными и моноцитоподобными клетками. Базальная мембрана сохраняет свою структуру и лишь в отдельных капиллярах



Рисунок 1.9 – Капилляры легкого крысы. На внешней поверхности капилляра видны раффили, выбухание эндотелия в просвет альвеол. Сканирующая электронная микроскопия. Нативный препарат. $\times 5000$

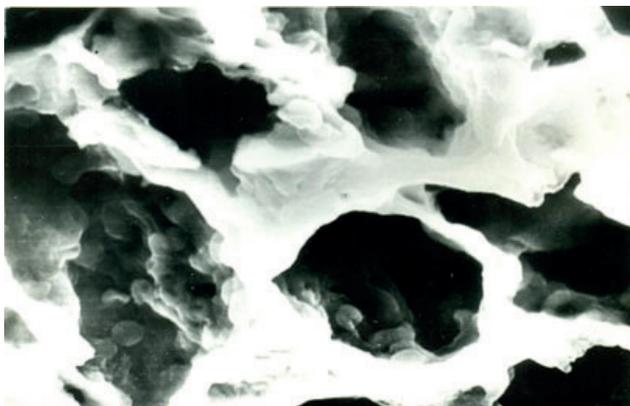


Рисунок 1.10 – Межалвеолярные перегородки крысы. Отмечается утолщение перегородки, клеточная пролиферация через месяц после пребывания на высоте 3200 м над ур. моря в сочетании с повышенной двигательной активностью

выглядит разрыхленной или истонченной, без четких контуров. Происходит активация фибробластов и усиление процесса фибриллообразования, что также ведет к утолщению аэрогематического барьера. Отек, клеточная пролиферация и фибриллогенез значительно изменяют структуру межальвеолярных перегородок, увеличивая ее объем, что ведет к уменьшению просвета кровеносных капилляров и альвеол. Возникают дис- и ателектазы. Все это затрудняет процесс газообмена, нарушает нормальное поступление питательных веществ к клеткам и отток от них продуктов обмена. Нарастают изменения в альвеолярном эпителии, характеризующиеся усилением пиноцитоза, вакуолизацией, набуханием цитоплазмы и мембранными структурами, особенно митохондрий. Последние значительно варьируют в объеме, имеют неправильную форму, матрикс становится разрыхленным, кристы укорочены и беспорядочно ориентированы. В альвеолах II типа цитоплазма вакуолизирована. В то же время отмечается появление мелких митохондрий с плотным матриксом. В базальной части цитоплазмы находятся обычные ОПТ. На апикальной поверхности клеток увеличивается число микроворсинок. В просвете альвеол видны фрагменты осмиофильных телец и разрушенных клеток.

Таким образом, результаты исследований демонстрируют изменения в системе микроциркуляторного русла и респираторного отдела легких животных, впервые попавших на горные высоты и выполнявших физическую нагрузку. Установлено, что уже в ранние сроки адаптации к условиям высокогорья эти изменения связаны с дальнейшим увеличением сосудистой проницаемости, сопровождающиеся значительными реакциями со стороны субмикроскопической организации составных компонентов барьера «воздух – кровь» и микроциркуляторного русла. Наряду с компенсаторно-приспособительными процессами, которые являются доминантными, имеют место и деструктивные изменения, приводящие к отеку легких.

Литература к главе 1.1

1. *Берштейн С.А.* Сократительные эффекты симпатической стимуляции сосудистых гладких мышц при разных уровнях оксигенации перфузата / С.А. Берштейн, А.И. Соловьев, О.В. Базилюк // ДАН СССР. – 1980. – Т. 250. – № 2. – С. 491–493.
2. *Гуревич М.И.* Дефицит кислорода в тканях и их кровоснабжение / М.И. Гуревич, С.А. Берштейн, Соловьев А.И. // Усп. физиол. наук – 1981. – Т. 12. – № 4. – С. 77–98.
3. *Демченко И.Т.* Кровоснабжение бодрствующего мозга / И.Т. Демченко. – Л.: Наука, 1983. – 172 с.
4. *Козлов В.И.* Регуляция кровотока в системе микроциркуляции / В.И. Козлов // Физиология кровообращения: Физиология сосудистой системы. – Л.: Наука, 1984. – С. 202–223.
5. *Куприянов В.В.* Пути микроциркуляции / В.В. Куприянов. – Кишинев: Картя молдовеняскэ, 1969. – С. 259.
6. *Москаленко Ю.Е.* Внутричерепная гемодинамика: биофизические аспекты / Ю.Е. Москаленко, Г.Б. Вайнштейн, И.Т. Демченко, Ю.Я. Кисляков, А.И. Кривченко. – Л.: Наука, 1975. – 201 с.
7. *Орлов Р.С.* Мембранные механизмы гладких мышц сосудов в условиях острой гипоксии / Р.С. Орлов // Регуляция кровообращения в скелетных мышцах. – Рига: Зинатне, 1980. – С. 105–112.
8. *Поленов С.А.* Кровоснабжение органов желудочно-кишечного тракта / С.А. Поленов // Физиология кровообращения: Физиология сосудистой системы. – Л.: Наука, 1984. – С. 446–486.
9. *Ткаченко Б.И.* Венозное кровообращение / Б.И. Ткаченко. – Л.: Наука, 1979. – 224 с.
10. *Фолков Б.* Кровообращение / Б. Фолков, Е. Нил. – М.: Медицина, 1976 – 463 с.
11. *Шидаков Ю.Х.-М.* Материалы к высокогорной морфологии сосудов / Ю.Х.-М. Шидаков // Система микроциркуляции и гемокоагуляции в экстремальных условиях: Тез. докл. науч. конф. – Фрунзе, 1981. – С. 26–27.

12. *Fredholm B.B.* Studies on the sympathetic regulation of circulation and metabolism in isolated canine subcutaneous adipose tissue // *Acta physiologica scandinavica*. – 1970. Suppl. 354. – P. 5–47.
13. *Parech N., Veith U.* Renal hemodynamic and oxygen consumption during postischemic acute renal failure in the rat // *Kidney International*, 1981. – Vol. 1. № 2. – P. 306–316.
14. *Veraquut U.P., Krayenbuhl H.P.* Estimation and quantification of myocardial contractility in the closed chest dog // *Cardiologia*, 1965. – Vol. 4–7. – P. 96.
15. *Zweifach B.W.* Functional behavior of the microcirculation // Springfield, Illinois, 1961. – 149 S.

Литература к главе 1.2

1. *Балыкин М.В.* Кислородный запрос и изменения кардиогемодинамики при мышечной деятельности в период кратковременного пребывания в горах / М.В. Балыкин, Х.Д. Каркобаев, Ю.Х.-М. Шидаков // Кислородный запрос и изменения кардиогемодинамики при мышечной деятельности в период кратковременного пребывания в горах // Известия АН КиргССР. – 1987. – № 3. – С. 64–69.
2. *Гуревич М.И.* Сравнительная характеристика показателей центральной гемодинамики у спортсменов в условиях равнины и высокогорья / М.И. Гуревич, А.И. Соловьев, А.Б. Долман // Адаптация организмов к природным условиям: материалы VI Всесоюзной конф. по экологической физиологии. – Сыктывкар, 1982. – С. 126–127.
3. *Гуревич И.И.* Роль снижения оксигенации гладких мышц в интегративном контроле сосудистого тонуса и гемодинамики / И.И. Гуревич // Кровообращение в условиях высокогорной и экспериментальной гипоксии. – Фрунзе, 1986. – С. 44–45.
4. *Карасаева А.Х.* О проявлении эффекта Бернхейма в сердце собак при первичной адаптации к высокогорью / А.Х. Карасаева // Кровообращение в условиях высокогорной и экспериментальной гипоксии. – Фрунзе: Илим, 1982. – С. 64–65.

5. *Комаров Ф.И.* Начальная стадия сердечной недостаточности / Ф.И. Комаров, Л.И. Ольбинская. – М.: Медицина, 1978. – 282 с.
6. *Кудайбердиев З.М.* Некоторые особенности сократительной функции миокарда у здоровых и больных митральными пороками сердца, проживающих на высотах Памира и Тянь-Шаня: автореф. дис. ... канд. мед. наук / З.М. Кудайбердиев. – Фрунзе, 1970. – 19 с.
7. *Кудайбердиев З.М.* Работоспособность человека в горах / З.М. Кудайбердиев, Г.Ф. Шмидт. – Л., 1982. – 127 с.
8. *Машковский В.Г.* Некоторые гемодинамические показатели в покое и после интенсивных физических нагрузок в условиях высокогорья / В.Г. Машковский // Кардиология. – 1975. – № 6. – С. 61–66.
9. *Меерсон Ф.З.* Адаптация сердца к большой нагрузке и сердечная недостаточность / Ф.З. Меерсон. – М., 1975. – 198 с.
10. *Миррахимов М.М.* Об акклиматизации человека к высокогорью Средней Азии: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / М.М. Миррахимов. – Фрунзе, 1964. – 32 с.
11. *Миррахимов М.М.* Физическая работоспособность уроженцев различных высот Тянь-Шаня и Памира / М.М. Миррахимов, З.М. Кудайбердиев, Г.Ф. Шмидт // Физиология труда и климат. – Фрунзе, 1974. – 79 с.
12. *Миррахимов М.М.* Высокогорная кардиология / М.М. Миррахимов, Т.С. Мейманалиев. – Фрунзе, 1984. – 315 с.
13. *Veraqut U.P., Krayenbuhl H.P.* Estimation and quantification a myocardial cantractility in the closed chest dog // *Cardiologia*. – 1965. – Vol. 47. – P. 96.

Литература к главе 1.3

1. *Автандилов Г.Г.* Морфометрия в патологии / Автандилов Г.Г. – М.: Медицина, 1973. – 248 с.
2. *Вейбель Е.* Морфометрия легких человека / Е. Вейбель. – М.: Медицина, 1970. – 160 с.

Глава 2. МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО ГЕМОСТАЗА В УСЛОВИЯХ ГОР

2.1. Состояние тучных клеток на фоне изменений гемокоагуляции и микроциркуляции в условиях средне- и высокогорья

Наиболее важным клеточным элементом – источником медиаторов и, в связи с этим, одним из существенных внесосудистых факторов в генезе гемокоагуляционных и микроциркуляторных расстройств при адаптации к средне- и высокогорью являются тучные клетки. Среди физиологически активных веществ, содержащихся в гранулах тучных клеток, в механизмах возникновения и развития гемокоагуляционных и микроциркуляторных нарушений первостепенная роль отводится гепарину и гистамину. Гепарин, содержащийся в тучных клетках, является одним из важных адаптогенов в процессе развитии приспособительно-защитных реакций организма [3, 4, 9, 10].

Изучение сопряжения функционального состояния тучных клеток, гемокоагуляции и микроциркуляции может позволить вскрыть ряд механизмов адаптации организма к горным высотам. Согласно современным представлениям, тучные клетки рассматриваются как регуляторы тканевого гомеостаза и последнее звено в общей реакции адаптации на клеточном уровне [10, 12].

В настоящее время роль тучных клеток в организме окончательно не установлена [12, 19, 20]. Известно лишь то, что многогранность функций тучных клеток обусловлена содержанием в них медиаторов тканевого обмена (гепарин, гистамин, серотонин) [1, 21, 23], которые принимают активное участие в становлении защитно-приспособительных реакций организма в экстремальных ситуациях [3, 7]. Тучные клетки первыми реагируют на

возможную угрозу риска повреждений тканей путем соответствующей перестройки обменных процессов [10].

Установлена определенная зависимость между морфофункциональным состоянием тучных клеток и функционированием микроциркуляторного русла [2, 8]. Тучные клетки регулируют микроциркуляторный гомеостаз за счет высвобождения биологически активных веществ – гепарина, гистамина, серотонина и др. [5, 15].

Мы не встретили работ, посвященных изучению длительного воздействия катехоламинов (КХ), в частности норадреналина (НА), на коагуляционный гемостаз и тучные клетки у постоянных обитателей высокогорных районов, несмотря на достаточное количество данных об особенностях действия КХ на обменные процессы. Так, известно, что по мере удлинения срока пребывания в горах гипергликемический эффект адреналина у животных прогрессивно уменьшался и к 40-му дню почти не проявлялся [13]. Аналогичная картина обнаружена при изучении действия адреналина на активность лактатдегидрогеназы [1]. О.Г. Лоренц с соавт. [11] установили, что при тренировке кроликов в барокамере на высоте 6 км по 16 часов в течение недели, адреналин вызывает интенсивную и растянутую по времени реакцию раздражительного типа. У людей при 60-дневном пребывании в горах наблюдается усиление выделения КХ в первые 10 дней и ослабление – к 40–50-му дню.

Возможно [14, 16] возбуждение симпатoadреналовой системы и усиленное выделение КХ при кислородном голодании является защитной реакцией организма. Так, установлено повышение экскреции с мочой адреналина у нетренированных спортсменов в условиях высокогорья [6].

Другими исследованиями установлено, что секреторная деятельность тучных клеток может обуславливать регуляцию микроциркуляторной системы за счет освобождения биологически активных веществ – гепарина, гистамина, серотонина [8, 15, 18].

Все изложенное побудило нас предпринять комплексное исследование с целью установить:

а) динамику морфофункционального изменения тучных клеток в процессе адаптации животных (белые лабораторные крысы, собаки) к условиям средне- и высокогорья;

б) роль тучных клеток в нарушении гемокоагуляции и микроциркуляции в процессе адаптации животных к средне- и высокогорью;

в) характер изменений тучных клеток при воспроизведении катехоламиновой нагрузке;

г) интимные механизмы адаптации на клеточном уровне.

Полученные результаты могут быть использованы при изучении вопросов нарушения гемокоагуляционного и микроциркуляторного гомеостаза, а также для понимания некоторых интимных механизмов адаптации на клеточном уровне.

Для решения поставленных задач на белых лабораторных крысах на 3-й, 7-й, 14-й, 30-й и 60-й дни пребывания в горах (пер. Туя-Ашуу, 3200 м над ур. м.) исследовали тучные клетки подкожной соединительной ткани и брыжейки тонкого кишечника. На каждый срок обследования брали по 5 животных, которых забивали декапитацией. Материала для гистологического исследования фиксировали в 12%-м нейтральном формалине и жидкости Лилли. Окраску проводили 0,1%-м раствором толуидинового синего при различных значениях рН. Подсчитывали количество тучных клеток в межсосудистых участках, на 15 полях зрения (при увеличении $\times 400$) и определяли размер клеток овальной или округлой формы. О функциональной активности тучных клеток судили по степени их зрелости (молодые формы – до 13 мкм, средние – 13–15 мкм, зрелые – свыше 15 мкм и по степени дегрануляции (I степень с – единичным выходом гранул за пределы клетки, II – с массовым выходом гранул, III – полностью разрушенные клетки). Одновременно забирался материал у собак Иссык-Кульской котловины (среднегорье – 1609–2500 м над ур. м.) В качестве стрессового воздействия собакам вводили норадреналин (НА) капельно, через яремную вену в дозе 0,56 мкг/кг веса в минуту в течение 2 часов. Длительность курса инъекций составляла 6 суток. Свободный гепарин определяли по Сирмаи.

Учитывался вес, пол каждого животного. Микроциркуляторное русло исследовалось методом контактной биомикроскопии.

Состояние тучных клеток и системы гемокоагуляции у собак обитателей среднегорья

В межсосудистых участках на пленочных препаратах контрольной группы крысы преобладают тучные клетки овальной или округлой формы, равномерно рассеянные между другими клеточными элементами без признаков группировки (рисунок 2.1). Тучные клетки хорошо прокрашиваются толуидиновым синим, гранулы имеют одинаковую величину. Явление дегрануляции выражены крайне слабо (рисунок 2.2), число тучных клеток варьируется от 40 до 90 и в среднем составляет 65. Их диаметр колебался от 9 до 21 мкм, наибольший процент составляли клетки с диаметром 14–17 мкм. Средний диаметр равнялся 15,8 мкм.

Общим, постоянно встречающимся признаком тучных клеток являлось наличие в протоплазме метахроматических зерен. Количество и величина последних зависят от степени зрелости клеток.

Крупные формы тучных клеток (свыше 18 мк) с большим количеством ярко выраженных метахроматических гранул, постоянно встречаются вдали от кровеносных сосудов. В непосредственной близости к кровеносным сосудам встречаются клетки малых размеров (меньше 15 мкм).

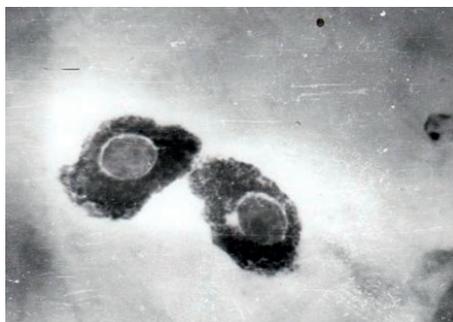


Рисунок 2.1 – Тучные клетки подкожной соединительной ткани у здорового животного не дегранулированы. Их секрет не покидает цитоплазму клеток. Окраска толуидиновым синим. $\times 320$

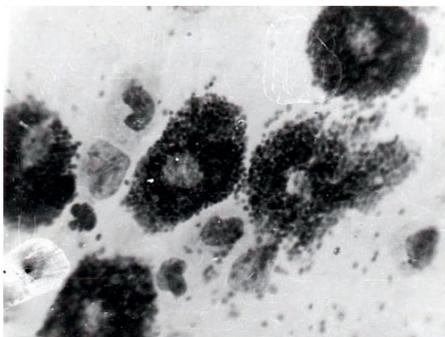


Рисунок 2.2 – Тучные клетки подкожной соединительной ткани у здорового животного с крайне слабой дегрануляцией. Выброс гепарина клетками незначителен. Окраска толуидиновым синим. $\times 320$

На шестые сутки катехоламиновой нагрузки количество тучных клеток уменьшалось на 37 % и составило $41 \pm 3,2$ против $65 \pm 4,8$ ($P < 0,05$) в контроле (таблица 2.1). Уменьшение их количества происходит за счет исчезновения крупных форм тучных клеток, на этом фоне преобладают клетки малых размеров со средним диаметром 13,9 мкм. Значительно возрастает встречаемость в поле зрения выраженных дегрануляционных клеток, вплоть до полного их распада в межсосудистых участках и около сосудов.

Часто встречаются глыбчатые формы тучных клеток и обширные участки, сплошь усеянные метахроматическими гранулами. Неразрушенные клетки выглядят рыхлыми, теряют присущую им четкость и интенсивность окраски. Увеличение числа молодых форм тучных клеток связано с распадом и гибелью зрелых, наиболее крупных (рисунок 2.3).

В опытной группе животных отмечается склонность тучных клеток образовывать группы (рисунок 2.4) и длинные цепочки по 5–10 клеток с уменьшением расстояния между ними. Нередко встречаются клетки вовсе «беззернистые», своего рода тени тучных клеток с большим количеством гранул, свободно лежащих в межучточной ткани. Увеличивается число вакуолизированных клеток и появляются клетки с мелкой зернистостью, окрашенные бледнее обычного. Создается впечатление о «таянии»

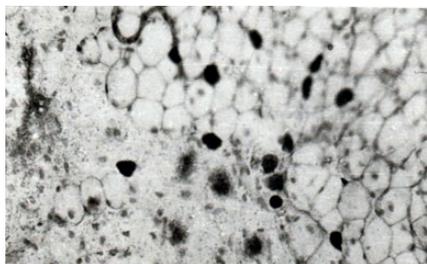


Рисунок 2.3 – Типичное расположение тучных клеток с дегрануляцией II степени у животного на 6-е сутки катехоламиновой нагрузки. Наблюдается резкое уменьшение крупных и увеличение мелких тучных клеток. Окраска толуидиновым синим. $\times 160$



Рисунок 2.4 – Групповое расположение тучных клеток с образованием цепочек с большим количеством гранул на 6-е сутки катехоламиновой нагрузки. Окраска толуидиновым синим. $\times 320$

зернистости, что также является отличительным признаком структуры тучных клеток у подопытных собак.

На этом фоне отмечается гипокоагуляционное состояние крови, которое сохраняется и после НА-нагрузки. О усилении антикоагуляционной активности крови (см. таблицу 2.1) свидетельствует увеличение время свободного гепарина ($18 \pm 2,3$ против $12 \pm 1,1$ P < 0,001) и значительное увеличение продуктов деградации фибриногена ($159 \pm 25,9$ против $70 \pm 9,7$; P < 0,001). Однако в то же время наблюдалось некоторое укорочение активированного времени рекальцификации, снижение индекса инактивации тромбопластина и увеличение уровня β -фибриногена, но при этом без изменения адгезивных свойств тромбоцитов, что может свидетельствовать о снижении коагуляционного потенциала крови.

Таблица 2.1 – Основные показатели морфофункционального состояния тучных клеток и гемокоагуляции при длительном введении норадреналина

Показатели	Контроль, низкогогорье, 750 м над ур. м. (n = 10)	Опыт, низкогогорье (n = 8)	Контроль, среднегорье, 1609–2500 м над ур. м. (n = 10)	Опыт, среднегорье (n = 10)
	<i>Тучные клетки</i>			
Количество	65 ± 4,8	41 ± 3,2**	79 ± 2,8	67 ± 5,4
Диаметр в мкм	15,8 ± 0,4	13,9 ± 0,5*	13,0 ± 0,5	12,8 ± 0,6
Степень зрелости в %				
Молодые	18 ± 2,1	42 ± 5,1**	71 ± 3,1	44 ± 4,2
Средние	51 ± 3,6	47 ± 3,9	43 ± 2,9	48 ± 3,7
Зрелые	31 ± 4,1	11 ± 2,6**	16 ± 4,6	80 ± 2,3
<i>Степень дезагрегации в %:</i>				
I	63 ± 4,5	28 ± 2,8**	77 ± 4,1	55 ± 3,9
II	26 ± 2,8	37 ± 1,2*	17 ± 2,4	29 ± 2,6
III	11 ± 1,1	35 ± 2,2**	6 ± 2,1	16 ± 4,1
<i>Плазма крови</i>				
Свободный гепарин, с	12 ± 1,1	18 ± 2,3*	22 ± 2,0	15 ± 1,1**
Активированное время рекальциф. с	44 ± 3,6	32 ± 1,9*	27 ± 1,4	26 ± 2,5
Максимальная свертывающая активность, %	66 ± 5,1	44 ± 7,2*	72 ± 2,1	61 ± 4,5*

Индекс инактив. тромбопластина в усл. ед.	1,49 ± 0,08	1,2 ± 0,05*	1,18 ± 0,04	1,22 ± 0,07
Фактор XIII. С	22 ± 1,5	23 ± 3,0	23 ± 1,1	20 ± 1,2
Фибриноген, мг%	396 ± 72	446 ± 96	217 ± 23,6	690 ± 22,0**
β-фибриноген, мг%	60 ± 5,8	86 ± 6,3*	46,8 ± 4,0	78,6 ± 8,4**
Фибринолитическая активность, %	35 ± 6,2	48 ± 11,7	30,3 ± 3,9	40 ± 15,8
Продукты деградации фибриногена, мг%	70 ± 9,7	159 ± 25,9**	59,8 ± 3,3	130 ± 42,3
Максимальный % агрегации	78 ± 2,8	76 ± 6,4	55,2 ± 5,1	74,2 ± 5,9*
Тромбоциты				
Время агрегации, с	288 ± 54	340 ± 64	408 ± 73	640 ± 149**
Время дезагрегации, с	506 ± 72	359 ± 59	672 ± 76	310 ± 177**
Индекс адгезивности усл. ед	1,2 ± 0,1	1,2 ± 0,2	1,2 ± 0,05	1,2 ± 0,06

Примечание. В скобках – число опытов, * – $P < 0,05$, ** – $P < 0,1$.

Введение НА собакам-аборигенам среднегорья вызывает менее выраженную реакцию тучных клеток, чем у животных низкогогорья. Количество тучных клеток снижалось с $79,7 \pm 3,8$ до $65 \pm 4,5$ ($P < 0,05$). Средний диаметр клеток практически не изменяется ($12,8 \pm 0,6$ мкм против $13,0 \pm 0,5$). Частота выявления выраженной дегрануляции значительно ниже, чем у собак низкогогорья. Так, если у низкогорных животных процент дегранулированных тучных клеток III степени составляет в контрольной группе $11 \pm 1,1$, а в опытной – $35 \pm 1,2$ ($P < 0,01$), то у среднегорных собак – $6 \pm 2,1$ и $16,4 \pm 4,1$ ($P < 0,05$), соответственно. Интенсивность окраски сохраняется. Тенденция к образованию групп и цепочек выявляется лишь в единичных случаях.

Сравнение коагулограммы интактных групп низкогорных и среднегорных животных показало (см. таблицу 2.1), что у горных собак выражена активность плазменных факторов свертывания, участвующих в фазе контактной активации (короче активированное время рекальцификации), более высокий уровень гепарина (с $22 \pm 2,0$ до $15 \pm 1,1$ ($P < 0,01$), ниже содержание β -фибриногена и индекс активации тромбопластина, несмотря на увеличение количества тромбоцитов, агрегированные свойства тромбоцитов выражены слабее, а адгезивные не отличались от низкогорных собак. Все это свидетельствует о усилении антикоагуляционных свойств крови у среднегорных собак.

Введение НА вызывает снижение максимальной свертывающей активности аутокоагуляционного теста, что свидетельствует о развитии гипокоагуляции. Вместе с тем в отличие от низкогорных животных увеличился уровень фибриногена и β -фибриногена и снизился уровень свободного гепарина. Увеличение продуктов дегградации фибриногена характеризует усиление антикоагуляционного звена свертывания. Отмечено усиление агрегации тромбоцитов без изменения адгезивных свойств.

Повышенная функциональная активность тучных клеток, отмечаемая при катехоламиновой нагрузке гипокоагуляция, с усилением освобождения гепарина сопровождается гипокоагуляцией крови. Гипокоагуляция в данном случае, является, скорее всего, отражением своеобразной компенсаторно-защитной тканевой

реакции, направленной, в основном, на компенсацию процессов тканевого дыхания. В то же время выявить прямую связь между состоянием тучно-клеточного аппарата и содержанием гепарина в крови не всегда удается.

НА-нагрузка сопровождается развитием кардионекроза, возможно, из-за блокады эндогенного гепарина исключена его возможность участвовать в окислительном фосфорилировании в кардиомиоцитах.

Система микроциркуляции и состояние тучных клеток в условиях высокогорья

Тучные клетки исследовались на пленочных препаратах подкожной жировой клетчатки и брыжейки тонкой кишки крысы, окрашенных толуидиновым синим (рисунок 2.6).

Через три дня после транспортировки крыс на перевал Туя-Ашуу количество тучных клеток снижается наполовину, уменьшается их размер – в среднем до 16,5 мкм. Из-за исчезновения крупных и преобладания малых размеров клеток нарастает картина выраженной дегрануляции, вплоть до полного распада клеток между сосудами и вблизи них (рисунок 2.7).

На седьмой день адаптации количество тучных клеток продолжает снижаться и составляет 23 % от исходного без других изменений (см. рисунок 2.7).

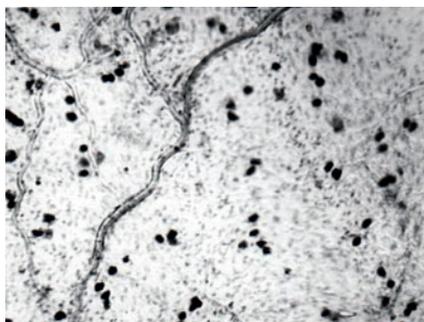


Рисунок 2.5 – Расположение тучных клеток в зоне микроциркуляторного модуля на 3-и сутки адаптации к высокогорью. Отмечается уменьшение количества и размеров тучных клеток, а также их паравазальное скопление. Окраска толуидиновым синим. $\times 80$

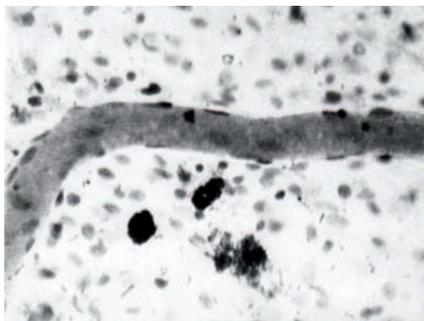


Рисунок 2.6 – Околососудистое расположение тучных клеток с дегрануляцией II степени, а также полный распад отдельных экземпляров на 3-й день адаптации крысы к высокогорью. Окраска толуидиновым синим. $\times 160$

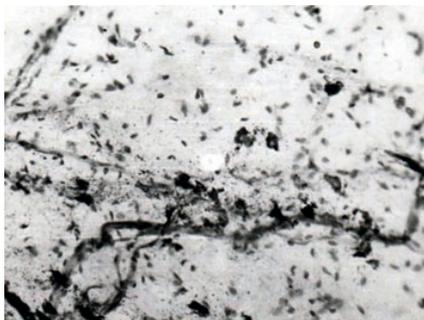


Рисунок 2.7 – Количество тучных клеток в зоне микроциркуляторного модуля на 7-й день адаптации крысы к высокогорью резко снижено. Отмечается выход метахроматических зерен из клеток. Окраска толуидиновым синим. $\times 80$

К 15-му дню пребывания в горах (переходная фаза адаптации) количество тучных клеток имеет тенденцию к росту по сравнению с предыдущими данными в сочетании с дальнейшим уменьшением их размера до 14,8 мкм. Появляется большое число юных форм.

Через 30 дней после подъема на высокогорье (поздние сроки адаптации) количество тучных клеток приближается к фоновым данным, а средний их диаметр достигает уже 21–25 мкм. Число

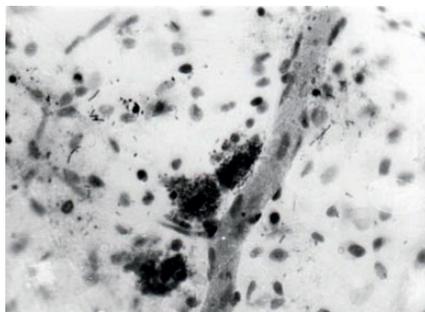


Рисунок 2.8 – Дегрануляция тучных клеток, расположенных вдоль кровеносного сосуда, на 30-е сутки адаптации крысы к высокогорью выражен меньше, чем на 3-и сутки. Окраска толуидиновым синим $\times 160$

дегранулирующих форм тучных клеток, по сравнению с ранними сроками, снижается, но остается более высоким, чем в контроле (рисунок 2.8). Обращают на себя внимание группы из 5–10 клеток и длинные цепочки, содержащие 10–20 клеток.

Таким образом, тучные клеток в условиях высокогорья претерпевают существенные количественные и качественные изменения. Резкое снижение числа тучных клеток на 3-й день адаптации в горах, возможно, определяется не столько стрессом, сколько действием гипоксии. Гипоксия может рассматриваться как ведущая причина усиления дегрануляции и распада тучных клеток и как основной фактор, стимулирующий их последующую ускоренную пролиферацию, происходящую за счет миграции молодых форм из зоны их камбиального резерва в поверхностных отделах кожи.

Соразмерно морфофункциональным изменениям тучных клеток наблюдается ремоделирование системной микроциркуляции.

В ранние сроки адаптации крыс к условиям высокогорья отмечается гиповаскуляризация кожи и гипертаскуляризация брыжейки тонкой кишки. В то же время изменения отдельных звеньев микроциркуляторного русла в этих органах отличаются по величине и направленности.

Морфометрические показатели артериол кожи и брыжейки тонкой кишки в большинстве своем снижены, а венулы – повышены, но не в равной степени. Следовательно, морфометрические показатели артериол и венул изменяются однонаправленно, независимо от топографии и функции органа. Ремоделирование капилляров разнонаправленно, с четким органным градиентом.

Модификация пространственной ориентации, характера анастомозирования, результатов морфометрии наиболее выражена в капиллярном, умеренно – в прекапиллярном и наименее – посткапиллярном звеньях микроциркуляторного русла независимо от снабжаемого ими органа.

Во всех исследуемых нами органах происходит раскрытие меж- и внутрисистемных анастомозов, что ведет к усилению шунтового потока крови. Активация артерио-венозных, артериоло-венулярных анастомозов и магистральных капилляров способствует перебросу значительной части крови из соматических органов в висцеральные, а в последних – предотвращает переполнение капиллярного русла, застойные явления, отеки, кровоизлияния. Генерализованный спазм артериального звена микроциркуляторного русла и усиление шунтового потока крови свидетельствует о том, что централизация крови, то есть перемещение ее части из соматических органов в висцеральные, связано не только с усилением кровоснабжения жизненно важных органов, но и с поддержанием системной гемодинамики на новом уровне, адекватном сложившимся условиям.

Усиленная вазомоция постоянно меняет скорость и направление потока крови. Особенно ускорен кровоток в капиллярном звене микроциркуляторного русла брыжейки тонкой кишки. Большинство капилляров, посткапилляров брыжейки становятся извитыми, кровоток замедляется, но осевой характер потока сохраняется и агрегации эритроцитов не наблюдается.

В переходную фазу адаптации к условиям высокогорья наблюдается некоторое увеличение морфометрических показателей микрососудов субдермального слоя кожи по сравнению с предыдущими данными. В брыжейке тонкой кишки, где регистрируется наибольшее за весь период наблюдения количество артериол,

гиперваскуляризация сохраняется. Появляется извилистость продольных капилляров в трапециевидной мышце, что способствует лучшей экстракции тканью кислорода и питательных веществ из крови. Проницаемость сосудистой стенки, вязкость и гематокрит крови снижаются.

В поздние сроки адаптации к горам изложенные изменения микроциркуляторного русла, сосудистой проницаемости, реологических параметров в основном регрессируют, хотя признаки перераспределения крови в системе микроциркуляции отчасти сохраняются.

Не исключено, что спазм артериального звена микроциркуляторного русла обусловлен действием адреналина и НА, уровень которых существенно повышается в ранние сроки адаптации к высокогорью.

В дальнейшем, по мере увеличения срока пребывания в горах, концентрация гистамина снижается, гиперваскуляризация внутренних органов нивелируется, хотя перераспределительная реакция крови отчасти сохраняется и после месячного срока адаптации.

Таким образом, взаимообусловленность функционирования микрососудов, тучных клеток состоит в том, что вазоактивные вещества, вырабатываемые тучными клетками, разносятся кровью во все органы и ткани и оказывают вазомоторный эффект. В свою очередь, функционирование тучных клеток обеспечивается адекватным кровоснабжением. В условиях высокогорья, особенно в первые дни адаптации, определенные звенья в этой цепи события выпадают. Это приводит к определенному дисбалансу в связи состоянием тучных клеток и микрососудов.

В целом полученные данные свидетельствуют о взаимосвязи между морфофункциональным состоянием тучных клеток и активностью гемокоагулянтной системы и микроциркуляции. При этом повышенному содержанию свободного гепарина, изменению архитектоники микроциркуляторного русла соответствовали рост количества тучных клеток, особенно молодых популяций. Что касается дегрануляции тучных клеток, то она возникает в любых стрессовых ситуациях и не может служить специфическим

признаком, характеризующим состояние свертывающей системы и микроциркуляторного русла.

2.2. Морфометрический анализ микрососудов гипофиза у крыс при адаптации к высокогорью

В условиях высокогорья изменяется функциональная активность гипоталамо-гипофизарной нейросекреторной системы, биоритмически связанной с потребностью организма в нонапепидных гормонах [17, 18, 19, 21, 22]. Так, в условиях высокогорья установлены характерная реакция глиальной и сосудистой систем в супраоптическом ядре и каудальном нейрогипофизе, возрастание активности кислой и щелочной фосфатаз и числа выявленных Гомори реакций в коре мозга. Повышенная активность гипофиза существенно способствует приспособлению организма к условиям высокогорья.

Нейрогормоны поступают в кровоток, следовательно, существуют механизмы, обеспечивающие этот процесс. Основным путем эвакуации нейросекреторных гормонов, в частности АДГ-вазопрессина, являются сосуды нейрогипофиза. В обычных условиях стенка их мало проницаема [1, 9, 16, 18]. Нейрогипофиз – депо видоизмененного нейросекрета, имеющее физиологическое значение в обмене веществ между кровью и тканью [5, 11, 6].

Элементы глии, несмотря на их значительный удельный вес по отношению к остальным компонентам нейрогипофиза, остаются недостаточно изученными. Так, если светооптически выделяют четыре (фибро-, ретикуло-, адено- и микропитуициты) типа, то с помощью электронного микроскопа идентифицируют лишь три основных типа питуицитов и переходные формы. Под электронным микроскопом отмечен непосредственный контакт питуицитов с нервными элементами, а их отростков – с капиллярами нейрогипофиза [1, 11, 16, 17]. В популяции питуицитов нейрогипофиза кролика выделены соответствующие им разновидности питуицитов, обозначенные первыми буквами английского алфавита (А, В, С).

Самыми крупными среди глиальных клеток являются питуициты I типа (А), напоминающие по своей ультраструктуре астроциты коры головного мозга [16]. Они контактируют с нейросекреторными волокнами и в некоторых случаях представляют свою территорию отдельным аксоном, который пронизывает их цитоплазматический матрикс. Тем не менее, электронные гранулы всегда находятся в аксоплазме и не проникают в цитоплазму питуицитов. Нервные волокна и их окончания отличаются достаточной ригидностью по отношению к клеткам глии и «формируют» очертания питуицитов, придавая их поверхности волнистый неровный вид. Электронный микроскоп позволил проследить ход отростков питуицитов первого типа, на значительном удалении от тела клетки. Иногда они достигают септильной зоны капилляров и соприкасаются с наружной пластинкой базальной мембраны. Нервные и глиальные элементы в супраоптическом ядре и нейрогипофизе, а также сосуды располагаются, плотно соприкасаясь друг к другу [17, 18, 20, 23].

Многочисленные исследования на различных видах млекопитающих (при прочих равных условиях), позволили обнаружить глиальные клеток со светлым содержимым. Если провести параллель между соответствующими элементами глии в нейрогипофизе и коре головного мозга, то становится понятным, что отрицательные результаты поисков этих клеток отдельными авторами объясняются не дефектами фиксации, а видовыми отличиями исследуемых объектов [17] и условиями эксперимента [18].

Относительно функционального значения питуицитов одни авторы полагают, что они играют существенную роль в механизме выведения нейросекреторных гормонов в кровотоки, другие – наблюдали в цитоплазме питуицитов нейросекреторный материал.

Предполагается, что нейросекреторные и другие включения попадают в цитоплазматический матрикс в результате фагоцитоза. Наблюдается также проникновение тел Геринга, окруженных тонкой глиальной прослойкой, в септильную зону капилляров [5, 15]. Благодаря тесному контакту между базальной мембраной капилляров и отростками питуицитов, по всей видимости, осуществляется барьерная функция последних. Правда, это понятие

весьма условно, так как нейрогипофиз относится к тем структурам, где обмен идет быстро, а наличие гемато-энцифалического барьера в задней доле гипофиза проблематично [5, 9, 11, 16, 18].

Таким образом, изложенные сведения о морфофункциональной характеристике микрососудов и глиальных клеток нейрогипофиза, позволяют отметить функциональную поливалентность элементов глии, наличие контактов между отростками питуицитов и капиллярами, что позволяет говорить если не о типичном гемато-энцифалическом барьере, а, по крайней мере, о механизме, амортизирующем активный сброс нейрогормонов.

С целью выявления возможных механизмов, способствующих эвакуации и транспорту нейросекреторных гормонов в сосудистое русло, нами проведена морфо- и гистометрия трехмерной сети капилляров каудального нейрогипофиза, парных нижних гипофизарных артерий и вен, приносящих и отводящих кровь от места стыка тканей адено- и нейрогипофиза, соединяющих порталное русло гипофиза с капиллярным руслом близлежащих участков гипоталамической области мозга [5]. Также изучено состояние нейроглии (питуицитов) в нейрогипофизе с целью выявления морфологических основ, характеризующих функции этого отдела гипоталамо-гипофизарной нейросекреторной системы.

Выбор тестов исследования основан на анализе данных литературы, о состоянии нонацептивной нейросекреторной системы в условиях высокогорья [17–22], что позволило заключить:

1. Описательная морфология не всегда отвечает на поставленные вопросы, поэтому мы применили математический анализ в надежде, что он поможет дать физиологическую интерпретацию морфологических данных.

2. Тесные топографически взаимоотношения нейросекреторных клеток и кровеносных сосудов дают почву предполагать, что эти клетки воспринимают колебания артериальных сосудов в качестве пусковых механизмов стимуляции аксонального транспорта.

3. Активация нонапептидной нейросекреторной системы синхронизируется с изменениями и нейроглиальных элементов

головного мозга, что недостаточно изучено в условиях высокогорья [17, 18].

На фронтальных срезах гипофиза наблюдаются капиллярная сеть и формирование поверхностных вен, огибающих нейрогипофиз [1, 17]. Отводящие колена их, окрашенные по Гомори – Габу и Вейгерту, имеют характерные для вен очертания эндотелиальных клеток.

Наша работа выполнена на 43 крысах весом 180–200 г (г. Бишкек) и в процессе адаптации к высокогорью (3200 м) на 3-й, 10-й, 20-й, 30-й, 40-й и 60-й дни. Животных декапитировали, мозг и гипофиз извлекали по прописи М.Н. Юрисовой [17, 18], фиксировали в жидкости Буэна. Фронтальные и сагиттальные парафинцеллоидиновые срезы раскладывали на ступенчатые серии и окрашивали паральдегид-фуксином по Гомори – Габу с докрасиванием азокармином. Оценивали функциональное состояние гипоталамо-гипофизарной нейросекреторной систем (ГГНС) с использованием количественных методик [17, 18]. Для безинъекционного выявления сосудов применяли краску по Гомори [8] и окраску ореин-фуксином по Вейгерту. Морфо- и гистометрию парной нижней гипофизарной артерии и вен, приносящих отводящих кровь от места стыка тканей адено- и нейрогипофиза, а также общий диаметр капилляров на различных уровнях ветвления проводили винтовым окуляр-микроскопом МОВ × 15. Кроме того определяли количество питуицитов в нейрогипофизе путем подсчета их числа в нескольких полях зрения микроскопа (ок. 7 ×, об. 40 ×) измеряли диаметр (d) питуицитов. Объем ядер питуицитов вычисляли по формуле объема эллипсоида вращения $V = \frac{1}{6} ; D \text{ и } d^2$, где D – большая, а d – малая ось ядра. Среднеарифметическое получали в результате средних измерений ядер в 50 клетках. Для оценки достоверности различия средних использовали U-критерий. При анализе количества нейросекреторного вещества в нейрогипофизе и объема ядер питуицитов были выбраны крысы, в которых содержание нейросекрета оценивалось в 3–4 балла. Основная работа выполнена на материале, фиксированном в жидкости Буэна.

Приведена аппроксимация опытных данных переходной функцией колебательного процесса и получена эмпирическая зависимость диаметров трехмерной сети капилляров нейрогипофиза по дням адаптации. При определении динамических характеристик сосудов использовали алгоритмы итеративной процедуры. Рабочая программа расчета составлена на компьютере IBM PC/AT.

Строение стенки парной нижней гипофизарной артерии обусловлено физиологической ролью данного звена в микроциркуляции гипофиза [1]. По мере уплотнения трехмерной сети капилляров, от центра нейрогипофиза к периферии процессе 60-дневной адаптации к высокогорью наблюдается перераспределение окрашенного нейросекрета в [17–19, 21].

Диаграмма плотности диаметров капилляров каудального нейрогипофиза подчиняется теоретическому распределению (рисунок 2.9). При построении диаграммы размах измерения диаметра капилляров разделен на $m = 5$ интервалов согласно известной эмпирической формуле $m = 1 + 3,2 \text{ Lg } N$, которая имеет логарифмическую зависимость от объема выборки N . Поэтому ширина размера измерений до дням адаптации линейно зависит от дисперсии диаметра капилляров. Переходной процесс представлен на рисунке 2.10 где проводится сопоставление с экспериментальными данными.

В уравнении переходного процесса

$$d = K \left[1 - \frac{e^{-x} \frac{t}{T} x^1}{r} x \sin \left(r - \frac{t}{T x^1} + \varphi \right) \right],$$

где d – диаметр капилляров; $\varphi = 3$ можно трактовать как «запаздывание» в системе капилляров, то есть при импульсном воздействии факторов высокогорья на организм животного в течение 3-х дней. Информация об изменении отсутствует, а при $t > \varphi$ идет восстановление показателей диаметров капилляров, что подтверждается диаграммой распределения, где происходит расслоение плотности частот диаметров на две группы;

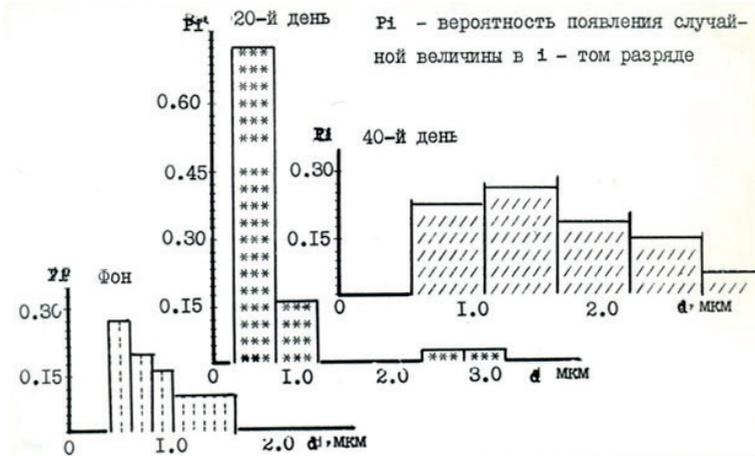


Рисунок 2.9 – Диаграмма частот распределения диаметров капилляров (мкм) нейрогипофиза в процессе адаптации к высокогорью

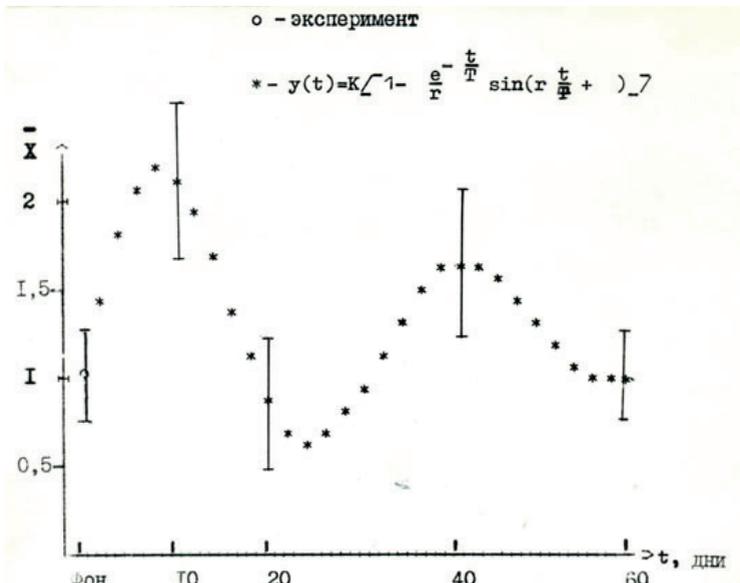


Рисунок 2.10 – Динамика средних диаметров капилляров (мкм) нейрогипофиза в процессе адаптации к высокогорью

$\varphi = 0,2$ – коэффициент затухания исследуемого явления;

$r = 2$ – характеристика колебания;

$K = 38$ – шкала переходного процесса;

$T_1 = 10$ – имеет размерность дней адаптации и отражает апогей колебательного процесса.

В начальной фазе (3-й и 7-й дни) индивидуальной адаптации распределение величины диаметров капилляров резко выражено и имеет высокочастотные колебания на участке с диаметром капилляров от 0,8 до 4 мкм, от 4 до 6,4 мкм – представляет экспоненту. Максимальный разброс в распределении диаметров капилляров при этом отмечается на 7-й день адаптации. В переходную фазу (20-й и 40-й дни) адаптации диаметр капилляров имеет единственный выраженный максимум – 0,4 мкм. В фазу «стабильной» (60-й день адаптации эта величина возрастает, а на интервале от 0,6 до 2,4 мкм приобретает некоторое гармоническое поведение, при этом количество экстремальных факторов составляет 3.

Степень кровоснабжения долей нейрогемального отдела имеет, по-видимому, фазовый характер (таблицы 2.2, 2.3). На 10-й и 20-й дни адаптации наблюдается разделение частот диаметров капилляров на две совокупности: область малых и крупных, что приводит к увеличению дисперсии, вариабельности и коэффициента Пирсона; на 40-й день и более поздние сроки адаптации – восстановления диаграммы в единый профиль (см. рисунок 2.9). Коэффициенты t и F , представленные в виде матрицы, становятся меньше ожидаемого теоретического значения, что позволяет сравнивать статистические характеристики по контрольным данным в процессе адаптации.

Уже в ранние сроки пребывания в высокогорье отмечается сосудистая реакция в каудальном нейрогипофизе: увеличиваются просвет микрососудов и емкость кровяного русла. Сдвиг распределения капилляров по диаметру в сторону узких микрососудов с возрастом, очевидно, плотности, свидетельствует о включении в циркуляцию резервных капилляров; сдвиг распределения вправо – об увеличении диаметра капилляров как о действительном их расширении, так и о возможном выключении из циркуляции наиболее узких из них. При поздних сроках адаптации

Таблица 2.2 – Статистические параметры капилляров нейрогипофиза у крыс по дням адаптации

Показатели \ Дни	ФОН	10	20	40	60
M ± m	0,83 ± 0,15	2,04 ± 0,35	0,76 ± 0,26	1,71 ± 0,32	1,32 ± 0,1
Sigma	0,4	1,33	0,72	0,79	0,72
Variabel	48,1	65,1	93,9	46,1	63,6 ± 5,1

Таблица 2.3 – Критерий Стьюдента (t) и Фишера (F) по дням адаптации

t, °C \ F	ФОН	10-й	20-й	40-й	60-й
ФОН	1	5,1	3,0	4,4	1,8
10	6,41	1	1,7	1,2	2,9
20	0,43	5,88	1	1,5	1,7
40	4,95	1,41	4,55	1	2,5
60	2,36	4,55	2,20	3,06	1

животных наблюдается разнонаправленная реакция микроциркуляторного русла каудального нейрогипофиза: значительное полнокровие сохраняется до 10-го дня пребывания в высокогорье (см. таблицы 2.2, 2.3). По-видимому, относительное постоянство величин диаметров капилляров связано с приростом сопротивления в сосудистом русле гипофиза [4, 12, 15]. Возможность пристеночного давления в данном случае определяется из наличия критических дней в процессе адаптации – 3-й, 7-й и 20-й дни.

Сосудистые стенки характеризуются сокращением при уменьшении просвета резистивных сосудов по форме круга и эллипса (таблицы 2.3, 2.4). Причина таких реакций – это существующие различия в исходных величинах просвета артерий гипофиза, в частности толщине их эндотелия, обусловленной, вероятно, вариабельностью влияния серотонина [1, 6, 9, 11]. Прирост нейросекрета в гипофизе на 10-й день [18] сопровождается вазоконстрикцией (толщина эндотелия достигает максимума с последующим затуханием на 20-й день; см. таблицы 2.3, 2.4) на фоне гормональной активности пептидергических структур и стимуляции элементов глии [17–19], осмотического давления

крови [9, 13]. Колебание коэффициента дисперсии по дням адаптации синхронно среднему показателю толщины эндотелия, при высокой вариабельности (30-й и 40-й дни).

Изменения морфометрических показателей вен, отводящих кровь от места стыка тканей адено- и нейрогипофиза, более заметны без существенного утолщения стенок на 3-й, 10-й и 30-й дни адаптации (таблицы 2.4–2.9).

Таблица 2.4 – Параметры эндотелия

Дни адаптации	X, норма	M (4-)	S 10 MA	Y, %
Фон	1,77	0,17	0,37	20,9
3-й	2,82	0,47	0,81	28,8
10-й	10,24	1,05	2,04	19,9
20-й	1,36	0,35	0,39	28,7
30-й	5,31	2,16	4,46	84,1
40-й	5,21	1,59	2,86	54,8
60-й	3,88	0,47	1,10	28,3

Таблица 2.5 – Критерии Стьюдента (t) и Фишера (F) по дням адаптации

t, °C \ F	Фон	3-й	10-й	20-й	30-й	40-й	60-й
Фон	1	8,1	41,4	4,6	175,3	94,0	8,2
3-й	4,24	1	5,1	1,8	21,6	11,6	1,0
10-й	15,90	12,90	1	9,1	4,2	2,3	5,1
20-й	2,12	5,00	16,01	1	38,3	20,3	1,8
30-й	3,26	2,25	4,01	3,60	1	1,9	21,5
40-й	4,32	2,90	5,28	4,75	0,07	1	11,5
60-й	8,53	3,29	11,04	8,64	1,29	1,61	1

Начальная фаза адаптации характеризуется расширением диаметра артериальных звеньев микрососудов, полнокровием и дилатацией венозных отделов на 10-й и спазмом на 20-й дни адаптации. Вокруг венозных микрососудов гипофиза отмечается диапедез ФЭК в результате повышенной проницаемости. Наличие двух характерных для этой зоны перераспределений крови [1] осуществляется в высокогорье, по-видимому, более дифференцированно на участке гипоталамо-гипофизарного комплекса.

Таблица 2.6 – Статистические параметры просветов, веноотводящих кровь из нейрогипофиза крыс в высокогорье

Дни Показатели	Фон	3-й	10-й	20-й	30-й	40-й	60-й
d(min), мкм ²	5,9 ± 0,9	7,8 ± 1,8	19,5 ± 2,2	5,7 ± 1,4	9,6 ± 1,4	9,6 ± 3,7	5,3 ± 1,3
V%, (max), мкм ²	20,1	2,2	2,9	1,9	1,8	4,5	2,2
	7,9 ± 1,7	28,3	14,9	33,2	18,7	46,7	42,0
	2,2	15,4 ± 3,3	38,9 ± 9,1	7,3 ± 1,4	11,4 ± 1,5	5,7 ± 1,6	6,4 ± 1,1
	2,2	4,0	12,0	1,0	2,0	2,0	1,9
V, %	27,2	26,0	30,9	26,1	17,6	35,5	29,7

Таблица 2.7 – Статистические параметры внешнего диаметра вен, отводящих кровь из нейрогипофиза крыс в высокогорье

Дни Показат.	Фон	3-й	10-й	20-й	30-й	40-й	60-й
d(min), мкм	10,5 ± 1,7	35,9 ± 8,9	57 ± 10,9	10,1 ± 1,4	23,3 ± 3,8	11,9 ± 2,4	8,3 ± 1,7
V, % (max), мкм	2,2	10,9	13,4	1,8	4,6	3,0	2,9
	20,8	30,3	23,7	17,9	19,8	25,3	35,2
	12,0 ± 1,2	59 ± 15,3	58,0 ± 7,8	12,2 ± 2,0	25,0 ± 3,0	12,6 ± 1,6	10,4 ± 1,6
	1,6	18,7	9,5	3,7	4,6	2,0	2,8
V, %	13,3	31,6	16,3	30,3	18,3	15,8	26,8

Таблица 2.8 – Статистические параметры площади просветов вен, отводящих кровь из нейрогипофиза у высокогорных крыс

Дни Показ.	Фон	3-й	10-й	20-й	30-й	40-й	60-й
d(min), мкм	39 ± 13,8	93 ± 30,4	596 ± 166	34 ± 13,2	188 ± 22,7	40 ± 13,2	29 ± 11,0
V, %	18,3	37,2	220,2	17,5	30,0	16,2	20,4
(max), мкм	47,3	40,0	36,9	50,9	34,1	40,5	70,4
	101 ± 25,7	1664 ± 532	2635 ± 720	97 ± 25,2	471 ± 153	120 ± 34,1	71,4 ± 24
	34,0	652,6	882,1	33,3	187,0	41,8	41,3
V, %	33,4	39,2	33,5	34,4	39,7	34,8	57,8

Таблица 2.9 – Матрица результатов сравнения параметров площади просветов вен, отводящих кровь из нейрогипофиза крыс, по критериям Стьюдента (t) (левая сторона) и Фишера (F) (правая сторона)

t, °C \ F	Фон	3-й	10-й	20-й	30-й	40-й	60-й
Фон	1	$\frac{4,8}{42,9}$	$\frac{144,5}{784,1}$	$\frac{1,1}{1,0}$	$\frac{2,7}{35,2}$	$\frac{1,1}{1,8}$	$\frac{0,7}{0,9}$
3-й	$\frac{3,3}{5,9}$	1	$\frac{3,0}{1,8}$	$\frac{5,3}{448,9}$	$\frac{1,8}{12,2}$	$\frac{5,3}{243,8}$	$\frac{6,6}{499,3}$
10-й	$\frac{6,7}{7,0}$	$\frac{5,9}{2,2}$	1	$\frac{158,6}{820,2}$	$\frac{53,9}{22,3}$	$\frac{159,2}{445,4}$	$\frac{199,4}{912,3}$
20-й	$\frac{8,5}{0,3}$	$\frac{3,5}{5,9}$	$\frac{6,7}{7,0}$	1	$\frac{2,9}{36,8}$	$\frac{1,0}{1,8}$	$\frac{0,8}{0,9}$
30-й	$\frac{3,7}{4,8}$	$\frac{0,3}{4,3}$	$\frac{6,0}{5,9}$	$\frac{4,0}{4,8}$	1	$\frac{3,0}{2,0}$	$\frac{3,7}{4,1}$
40-й	$\frac{0,1}{0,4}$	$\frac{3,2}{5,8}$	$\frac{6,7}{7,0}$	$\frac{0,6}{1,1}$	$\frac{3,7}{4,5}$	1	$\frac{0,8}{2,0}$
60-й	$\frac{1,1}{1,7}$	$\frac{3,9}{6,0}$	$\frac{6,8}{7,1}$	$\frac{0,6}{1,5}$	$\frac{4,6}{5,2}$	$\frac{1,3}{2,3}$	1

Примечание. Числитель – параметры малого просвета венозного сосуда; знаменатель – общего; уровни достоверности: P = 0,95; 0,99; 0,999; t = 2,02; 2,7; 3,55; F = 1,69; 2,11; 2,73.

Это сопровождается усилением функции трехмерной сети капилляров в начальную с последующим снижением полнокровия в «стабильную» фазы адаптации, увеличением поперечного сечения просвета микрососудов, истончением адвентиции (20-й день) и утолщением медиа (30-й, 40-й и 60-й дни), что является одним из проявлений адаптационных свойств сосудов в условиях высокогорья [4, 8].

В гистометрических показателях парной нижней гипофизарной артерии коррелируют в процессе адаптации к высокогорью: эндотелий/медия, $r = 0,72$; эндотелий/адвентиция, $r = 0,84$; медиа/адвентиция, $r = 0,62$. Динамика развития параметров гистометрии артерии взаимно согласована. Коррелятивная связь достоверна между площадью поперечного просвета сосуда и общей площадью, охватывающей его, размер, $r = 0,88$. Во всяком случае, результаты гистометрии сходятся в одном: меняется степень напряжения стенки сосудов и, вероятно, перераспределение крови.

Питуициты, являясь основным элементом эпендимы, выстилающей гипофизарную бухту, проявляют высокую степень реактивности и изменяют свое функциональное состояние при активности терминалей нейросекреторных волокон в процессе адаптации – в момент выведения из них нейрогормонов в кровь [18, 19]. Установлена прямая корреляция между состоянием пептидергических структур и глии [17–19].

В эпиндипе нейрогипофиза крыс питуициты в высокогорье представлены двумя видами клеток – темными и светлыми [18–22]. Анализ морфометрии питуицитов показал, что этих клеток больше всего в эпиндипе проксимальных отделов корней нейрогипофиза. При этом они имеют меньшие размеры ядра и бедны цитоплазмой, но проявляют заметные изменения в процессе адаптации к условиям высокогорья.

В начальную фазу адаптации с большим содержанием нейросекрета в каудальном нейрогипофизе – до 2,5–3 баллов, наблюдается плотно лежащий слой эпиндимных клеток и малые питуициты с вытянутыми ядрами (таблица 2.10). В переходную фазу (20-й и 40-й дни) адаптации возрастает процент животных с уменьшенным количеством нейросекреторного вещества

в нейрогипофизе от 1,5 до 2 баллов; при этом увеличивается количество питуцитов, преимущественно светлых, с диаметром ядра 7–14 мкм. У крыс, практически лишенных нейросекреторного вещества, объем ядер питуцитов достоверно увеличивается, обнаруживаются митозы нейроглиальных элементов. Синусоидные капилляры расширены и отмечается диapedез с высвобождением ФЕК. На 40-й день адаптации происходит сравнительное накопление нейросекрета до исходного уровня и чаще и выше (1,0–1,5 балла) с перераспределением от центра к периферии нейрогипофиза. Число питуцитов в нейрогипофизе несколько увеличено, но большинство из них темные. Проницаемость микрососудов возрастает, в питуцитах выявляются вакуоли.

Таблица 2.10 – Объем ядер питуцитов в нейрогипофизе в высокогорье

Дни адаптации	Кол-во нейросекрета (баллы)	Средний объем ядер (мкм ³)	n	P
3-й	До 3-х	60,7	5	= 0,01
20-й	1,5–2	98,7	6	= 0,01
40-й	2–1,5	40,6	5	< 0,01

Примечание. Среднеарифметические получены в результате измерений ядер в 50 клетках глии; при анализе количества нейросекреторного вещества оценивалось до 3-х баллов (3-й день), 2 балла – на 20-й и 1,5 балла – на 40-й дни.

В процессе адаптации, наряду с возрастанием градиента проницаемости микрососудов в нейрогипофизе, наблюдается неполная нормализация функционального состояния глии.

В основе приспособительных реакций трехмерной сети капилляров каудального нейрогипофиза крыс в высокогорье лежит, по-видимому, градиент проницаемости. Увеличение вязкости, сгущение крови, укорочение времени достижения максимальной свертывающей активности, устойчивого эритроцитоза [15], наряду с этим падение проницаемости на 4-й и 60-й дни адаптации, сочетающиеся с эвакуацией и транспортом нейросекреторных гормонов [18–22], компенсируется, очевидно, возрастанием

регионального кровотока. Замеченная особенность в динамике адаптации у отдельных животных связана не только с низкими данными кровотока на равнине, но и низкой коагуляционной способностью крови у них на равнине [1], что, по-видимому, расширяет границы резервных возможностей, направленных на улучшение микроциркуляции и оптимизацию транскапиллярного обмена веществ. Сопоставление данных об изменениях в микроциркуляции и свертывании крови животных в высокогорье показывает, что между ними существует сопряженность [4, 15], степень выраженности которой находится в прямой зависимости от фаз формирования высокогорной адаптации [3, 5, 7, 14].

На микроциркуляторном уровне кровообращения гипофиза существует функциональная гетерогенность приносящих и уносящих сосудов [1]. Поскольку в условиях высокогорья наблюдаются дилататорные реакции вен, отводящих кровь от места стыка тканей адено- и нейрогипофиза, при достоверном ослаблении констрикторных факторов, предполагается, что этим снимается нагрузка на капиллярную стенку и передается энергия артериального потока к энергоемкому венозному руслу.

Основной структурный компонент-элемент гемато-энцефалического барьера – плотные межэндотелиальные контакты в капиллярах мозга. В формировании гемато-энцефалического барьера участвуют нервные окончания, которые контролируют проницаемость микрососудов мозга к низкомолекулярным соединениям и регулируют локальный кровоток; эти процессы могут контролироваться цГМФ и цАМФ. Данные указывают на супероксиддисмутазу – эндотелиальный констрикторный фактор. Значительную роль играют миогенные механизмы в гомеостазе микроциркуляторной системы (увеличивается поверхность и оптимизируется орган к транскапиллярному обмену веществ, обеспечивается авторегуляция кровотока и капиллярного гидростатического давления). Эндотелий микрососудов мозга продуцирует эндотелин и способен регулировать местный кровоток. Под его действием происходит освобождение Ca^{++} из внутриклеточных депо. Снижение капиллярного гематокрита облегчает мозговой кровоток; предотвращает межклеточные взаимодействия

эритроцитов и тромбоцитов с последующим формированием агрегатов.

Морфологические и морфометрические изменения микрососудов гипофиза и нейрогипофиза в высокогорье не являются органоспецифическими, они наблюдаются во внутренних органах и в скелетной мышце [3, 4, 7, 8]. Обширные мембраны глии, образующие стенки узких внеклеточных щелей [16], являются морфологической основой для перемещения ионов и мелких молекул, определяющих состав внеклеточного пространства, изменяя осмотический гомеостаз [13]. Для диффузной способности функционирующей поверхности капиллярного русла нейрогипофиза необходим выброс АКТГ и активация норадренергической системы.

Механизмы адаптации и компенсации нарушенных функций и ремоделирования структурной организации детерминированы не только резервными возможностями функциональных систем, но и состоянием их нейрогуморальной регуляции. Восстановление морфологических и физиологических нарушений в экстремальных условиях внешней среды, а также при патологических состояниях зачастую определяется адекватностью регулирующих систем. Это вполне относится и к процессам реституции нарушений микроциркуляторного звена кровеносного русла. Зачастую адаптивные, компенсаторные механизмы переходят в разряд патологических только из-за неадекватной нейрогенной, гуморальной либо ауторегуляции. В связи с этим выяснение роли регуляторных систем в пато- и саногенезе микроциркуляторного русла на горных высотах имеет теоретический интерес и практическое значение.

Однако проблема в такой постановке, по существу, не рассматривалась. Поэтому целью настоящей работы явилось выяснение сопряженности изменений тучных клеток и микроциркуляторного русла на горных высотах. Цель исследования определена тем, что секреторная деятельность тучных клеток может обуславливать регуляцию микроциркуляторного гомеостаза за счет высвобождения биологически активных веществ – гепарина, гистамина, серотонина и т. д. По крайней мере, известно,

что гепарин, содержащийся в тучных клетках, является одним из важных адаптогенов в развитии приспособительно-защитных реакций организма.

Наиболее важным клеточным элементом – источником медиаторов, и в связи с этим, одним из существенных внесосудистых факторов в генезе гемокоагуляционных и микроциркуляторных расстройств при адаптации к средне- и высокогорью являются тучные клетки. Среди физиологически активных веществ, содержащихся в гранулах тучных клеток, в механизмах возникновения и развития гемокоагуляционных и микроциркуляторных нарушений при адаптации к экстремальным факторам среды первостепенная роль принадлежит гепарину и гистамину. В настоящее время общепризнано, что гепарин, содержащийся в тучных клетках, является одним из важных адаптогенов в развитии приспособительно-защитных реакций организма [3, 4, 9, 10].

Изменение сопряженности функционального состояния тучных клеток, гемокоагуляции и микроциркуляции может позволить вскрыть некоторые механизмы адаптации организма к различным высотам. Согласно современным представлениям о функции и роли тучных клеток, они рассматриваются как регуляторы тканевого гомеостаза и последнее звено в общей реакции адаптации на клеточном уровне [10, 12]. Все вышесказанное побудило нас предпринять комплексное исследование, целью которого являлось:

а) изучение морфофункционального состояния тучных клеток и их роли в нарушении гемокоагуляции и микроциркуляции в процессе адаптации животных к средне- и высокогорью;

б) определение последовательности изменений морфофункционального состояния тучных клеток в процессе адаптации животных (белые лабораторные крысы, собаки) к условиям средне- и высокогорья; изучение тучных клеток при воспроизведении катехоламиновой модели стресса.

Полученные результаты могут быть использованы при изучении вопросов нарушения гемокоагуляционного и микроциркуляторного гомеостаза, а также для понимания некоторых интимных механизмов адаптации на клеточном уровне.

До настоящего времени конкретная функциональная роль тучных клеток в организме окончательно не установлена [12, 19, 20]. Существуют различные точки зрения на их биологическую роль. Этим обстоятельством, видимо, и объясняется приписываемая им полифункциональность. Многогранность функций тучных клеток в значительной мере обусловлена содержанием в них медиаторов тканевого обмена – гепарина, гистамина, серотонина – и свидетельствует о важном значении в поддержании тканевого гомеостаза [1, 21, 23]. Имеется достаточное количество фактов, свидетельствующих об участии тучных клеток в развитии защитно-приспособительных реакций организма в экстремальных ситуациях [3, 7]. Допускается, что тучные клетки могут первыми реагировать на возможную угрозу тканевым структурам и вызывать (путем секреции гепарина) соответствующую перестройку обменных процессов ткани. Это приводит к превентивному клеточному торможению [10].

Рядом авторов показана определенная зависимость между морфофункциональным состоянием тучных клеток и режимом функционирования микроциркуляторного русла [2, 8]. Установлено, что секреторная деятельность тучных клеток может обуславливать регуляцию микроциркуляторной системы за счет высвобождения биологически активных веществ – гепарина, гистамина, серотонина и др. [5, 15].

В доступной нам литературе мы не встретили работ, касающихся длительного воздействия катехоламинов (КХ), в частности норадреналина (НА), на коагуляционный гомеостаз и тучные клетки у постоянных обитателей высокогорных зон, хотя имеется достаточное количество данных, свидетельствующих об особенностях действия (КХ) на обменные процессы и состояние тучных клеток. Так, К.М. Максutowым и Р.И. Кирьяновой [13] отмечалось, что, по мере удлинения срока пребывания в горах, гипергликемический эффект адреналина прогрессивно уменьшался и к 40-му дню почти не проявлялся. Аналогичная картина обнаружена при изучении влияния адреналина на активность фермента лактатдегидрогеназы [1]. О.Г. Лоренц с соавт. [11] при тренировке кроликов в барокамере на высоте 6 км по 16 часов в течение

недели установили, что адреналин вызывал интенсивную и растянутую во времени реакцию раздражительного типа. Фазовые сдвиги в экскреции НА обнаружены и на людях при 60-дневном пребывании их в горах. Наблюдалось усиление выделения (КХ) в первые 10 дней, затем ослабление к 40–50-му дню. Существует точка зрения [14], что возбуждение симпатoadреналовой системы и усиление выделения (КХ) при кислородном голодании является защитной реакцией организма – биологической мобилизацией, в основе которой лежит увеличение мощности систем, участвующих в реакциях организма на этот фактор. Это подтверждается и другими исследованиями [16], что согласуется с данными [6], которые свидетельствуют о наличии у спортсменов без специальной тренировки при пребывании в условиях высокогорья повышенной экскреции адреналина с мочой.

Другими исследованиями показана определенная зависимость между функционированием микроциркуляторного русла и тучными клетками [8, 18]. Является окончательно установленным, что секреторная деятельность тучных клеток может обуславливать регуляцию микроциркуляторной системы за счет освобождения биологически активных веществ – гепарина, гистамина, серотонина [15, 18].

Проведенные выше данные свидетельствуют о взаимосвязи морфофункционального состояния тучных клеток с состоянием активности антикоагуляционной и микроциркуляторной систем. Во всех случаях повышенному содержанию свободного гепарина в крови, изменению архитектоники микроциркуляторного русла соответствовали повышение количества тучных клеток, увеличение содержания их молодых форм. Что касается дегрануляции тучных клеток, то она возникает (как по нашим, так и литературным данным), как правило, в любых стрессовых ситуациях и не может служить специфическим признаком, характеризующим состояние антикоагуляционной системы и микроциркуляторного русла.

Литература к главе 2

1. *Аджиккулов Э.А.* Реакция организма на вазоактивные вещества в условиях высокогорья Киргизии: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Э.А. Аджиккулов. – Фрунзе, 1972. – 20 с.
2. *Александров П.Н.* Изучение действия препарата 48/80 на тучные клетки и микроциркуляторное ложе брыжейки крыс / П.Н. Александров // Пат. физ. – 1972. – № 3. – С. 18–23.
3. *Воробьева Н.Ф.* Видовые особенности клеточного состава соединительной ткани у полевок / Н.Ф. Воробьева, В.В. Виноградов, Г.Е. Акулин // Адаптация человека и животных в различных климато-географических и производственных условиях: тез. докл. 5-й Всесоюз. конф. – Ашхабад, 1981. – Т. 5. – С. 92–93.
4. *Виноградов В.В.* Тучные клетки / В.В. Виноградов, Н.Ф. Воробьева. – Новосибирск, 1972. – С. 97–102.
5. *Горизонтова Л.П.* Тучные клетки и вещества регулирующие микрососуды / Л.П. Горизонтова // Пат. физиол. и эксперим. терапия. – 1984. – № 3. – С. 87–89.
6. *Давыдова Н.А.* Исследование катехоламинов в условиях высокогорья / Н.А. Давыдова, С.А. Сенкевич, М.С. Балаковская // Космич. биология и медицина. – 1965. – Т. 4. – С. 60–63.
7. *Журавлев В.А.* О снижении гепарина крови в условиях интоксикации нитрометилмочевинной / В.А. Журавлев, К.Г. Козлов // Гепарин: тез. 5-й Всесоюз. конф. – М., 2004. С. 119–120.
8. *Исабаева В.А.* Система свертывания крови и адаптация к природной гипоксии / В.А. Исабаева. – Л., 1983. – С. 120–124.
9. *Казначеев В.П.* Этюды к теории общей патологии / В.П. Казначеев, М.Я. Субботин. – Новосибирск, 1971. – 228 с.
10. *Лоренц О.Г.* Влияние люминала на адреналиновую гипергликемию у животных, подвергавшихся действию гипоксии / О.Г. Лоренц, Ж.В. Болотова // V конф. физиол. республик Средней Азии и Казахстана. – Ашхабад, 1972. – С. 5–7.
11. *Линднер Д.П.* Тучные клетки как регуляторы тканевого гомеостаза и их место в ряду физиологических результатов / Д.П. Линднер, Э.М. Коган // Архив патологии. – 1975. – № 10. – С. 3–14.

12. *Максутов К.В.* Катехоламины в период адаптации к высокогорью / К.В. Максутов, Р.И. Кирьянова // Вопросы адаптации к условиям высокогорья: труды КГМИ. – Фрунзе, 1973. – Т. 90. – С. 3–11.
13. *Нагнибеда Н.Н.* Симпато-адреналовая система в гипоксических условиях / Н.Н. Нагнибеда // Физиол. журнал. – 1983. – Т. 29. – № 1. – С. 53–61.
14. *Одинокова В.А.* Микроциркуляторное русло и механизмы его повреждения / В.А. Одинокова, Н.Р. Палеев, В.Ф. Кондименко // Микроциркуляция в патологии. – М., 1980. – Т. 30. – Вып. 2. – С. 6–11.
15. *Парфенов-Трофимов Б.И.* Состояние катехоламинов и кортикостероидов у лиц с вегетативно-сосудистыми нарушениями / Б.И. Парфенов-Трофимов, Р.В. Балада // Сб. трудов Московского стом. ин-та. – М., 1974. – С. 70–77.
16. *Фроленко В.И.* Состояние тучных клеток у «аборигенов» средне- и высокогорья / В.И. Фроленко, В.А. Исабаева, Г.А. Захаров, Г.И. Горохова // Известия АН КиргССР. – Фрунзе, 1989. – № 1. – С. 74–78.
17. *Чернух А.М.* О регуляторных механизмах микроциркуляции в условиях нормы и патологии / А.М. Чернух // Актуальные вопросы физиологии и патологии кровообращения: сб. научн. трудов. – М., 1975. – С. 5–14.
18. *Хем А.* Гистология: в 5 т. / А. Хем, Д. Кормак. – М.: Мир, 1982. – Т. 2. – С. 80–97.
19. *Юсин В.А.* О роли тучных клеток в явлениях сосудистой проницаемости / В.А. Юсин, В.А. Шишкин, М.С. Костенко // Материалы 2-й научн. конф. Смоленского мед. ин-та. – Смоленск, 1966. – С. 402–403.
20. *Pearse L., Thomson K.* Some characteristic of histamine secretion from rat peritoneal mast cells stimulation with nerve growth factor UV // *Physiol.* – 1986. – Vol. 372. – P. 379–393.
21. *Yamasaki K., Sthumatura S., Kazu M.* Modabation by A2 agrenegal mediated 204-e serotonin release from mast cells // *J. Agenta and Actions.* – 1983. – Vol. 13. – №. 14. – P. 311–315.

22. *Senly N.F. Elvis V. Localisation in heparin in mast cells // Lancet. – 1986. – № 850. – P. 717–719.*
23. *West G.B. Histamin release and rat mast cells // Int. Arch. Allergy appl. emmun., 1983. – № 2. – P. 284–286.*

Глава 3. СИСТЕМА МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ МОДЕЛИРОВАНИИ УГРОЖАЮЩИХ СОСТОЯНИЙ В УСЛОВИЯХ ГОР

3.1. Система микроциркуляции при некомпенсированной кровопотере и трансфузии модифицированными гетерогенными эритроцитами в условиях высокогорья

Проблемы микроциркуляции привлекают возрастающее внимание исследователей не только биологического и медицинского профилей, но и представителей других наук своей теоретической и практической важностью, исключительной сложностью и многоплановостью морфологической организации, многогранностью и масштабностью функций этой системы [4, 5, 12, 13]. Вопросам микроциркуляции посвящены десятки фундаментальных работ, выполненных в обычных условиях внешней среды. В то же время, сведения о системе микроциркуляции в экстремальных зонах природной среды, в частности в условиях высокогорья, ограничены единичными сообщениями об отдельных звеньях микроциркуляторного русла, главным образом, капилляров, изученных на просветленных и гистологических препаратах [1, 7]. Данные о прижизненных исследованиях органного и сосудистого градиентов изменений регионарной микрогемодинамики, транкапиллярного обмена, сосудистой проницаемости и архитектоники на основе системного подхода в разные сроки высокогорной адаптации животных в норме и эксперименте отражены в единичных работах [9–11, 14]. Между тем, без дальнейшего развития этого направления учение о высокогорной биологии и медицине не будет полным, так как микроциркуляция – это звено интеграции функций, где наиболее четко проявляется единство кровообращения, тканевого метаболизма и нейрогуморального

регулирования [12]. Знание закономерностей этого единства является необходимым звеном на пути решения многих проблем высокогорной медицины, ветеринарии, биологии. Особенного внимания заслуживают знания о закономерностях нарушений и восстановлений в системе микроциркуляции при некомпенсированной кровопотере и трансфузионной терапии на горных высотах, имеющих практическое значение.

Целью работы явилось изучение микроциркуляторного русла в органах с различной функциональной специализацией и тканевой принадлежностью при 50%-й кровопотере и замещении ее модифицированными эритроцитами на полиглокине в условиях высокогорья.

Опыты проведены на белых беспородных крысах весом 100–150 граммов, которые были разделены на 4 серии. В 1-й серии 50%-я кровопотеря моделировалась на уровне предгорья (г. Бишкек, 760 м над ур. м.). Во 2-й серии аналогичное вмешательство производилось в первые (1-й, 3-й, 7-й) дни пребывания на высокогорье (пер. Туя-Ашуу, 3200 м над ур. м.). В 3-й серии – после 30-дневной предварительной адаптации к высокогорью и 50 % потерянной крови замещалось таким же количеством взвеси модифицированных гетерогенных эритроцитов (4-я серия эксперимента). Почему кровезамещение не производилось в первых двух сериях опытов, станет ясно с последующего изложения результатов.

Архитектоника микроциркуляторного русла гиподермы, подкожной клетчатки, трапециевидной мышцы, брыжейки, стенки тонкой и толстой кишок, печени, а также некоторые микрогемодинамические параметры крови изучались прижизненной микроскопией при помощи контактного микроскопа «Люмам К-1» сразу после кровопотери и ее замещения, в течение первых часов и первых трех суток после операции. Затем сосудистое русло животных инъецировалось черной тушью по М.А. Колесову [3], изготавливались просветленные препараты, которые изучались под микроскопом «Виолам».

Результаты исследования показали, что удаление 50 % объема циркулирующей крови приводит к летальному исходу животных

в предгорье и в первые дни пребывания в горах в 100 % случаев. На фоне 30-дневной предварительной адаптации к высокогорью летальный исход отмечался всего лишь в 30 % случаев. При замещении потерянной крови взвесью модифицированных гетерогенных эритроцитов на полиглокине (ВМГЭ) все животные выживают. Это составляет особый практический интерес, так как все животные, кроме предварительно адаптированных к условиям высокогорья, погибали и не могли служить контролем. Только у крыс с 30-дневной предварительной высокогорной экспозицией 50%-я кровопотеря сопровождалась трансфузией такого же объема ВМГЭ. Таким образом, данные, полученные у животных с кровезамещением на фоне предварительной адаптации, описываются по сравнению с результатами здоровых животных и крыс с кровопотерей, но без трансфузии ВМГЭ, с ранними сроками пребывания в горах.

Результаты опытов показали, что 50%-ю кровопотерю на фоне 30-дневной адаптации животные переносят тяжело. До кровопускания крысы активные, окраска ушей, лапок, конъюнктивы глаз, слизистых оболочек носа и рта розового цвета. После кровопотери кровеносные капилляры на ушной раковине исчезают, остаются только лишь отдельные крупные кровеносные сосуды. Слизистые оболочки приобретают бледно-синюшную окраску. Животные двигаются с трудом, волоча задние ноги. Предпочитают лежать на животе с вытянутыми каудально задними конечностями. Частота дыхания достигает до 88–92 в минуту. Через 30–90 минут начинают появляться мелкие кровеносные сосуды на ушной раковине, слизистые оболочки и лапки немного розовеют. Крысы уже начинают сидеть, а не лежать на животе. Двигаются они еще с трудом, медленно, плохо переставляя задние конечности. Частота дыхания достигает до 112 в минуту. В течение первых полутора часов после кровопотери 30–40 % животных погибает.

У остальных крыс при контактной микроскопии гиподерма синюшная, артериолы сужены, венулы находятся в состоянии дилатации. В результате усиленного функционирования многочисленных артериовенозных анастомозов и магистральных

капилляров кровь в артериолах и капиллярах одинакового цвета. Мелкие артерии прямолинейные, с замедленным гранулярным кровотоком, направление которого часто меняется на противоположное. Кровь в этих сосудах визуальнo разжижена. В артериолах встречается феномен пристеночного расположения лейкоцитов, маятникообразный и даже прерывистый кровоток.

В месте отхождения прекапилляры часто напоминают «бутылочное горло». Число капилляров в поле зрения микроскопа значительно меньше, чем у нормальных животных. При контактной микроскопии погибших животных капилляры не просматриваются, значительно реже встречаются артериолы и венулы, поэтому сосудистый рисунок гиподермы представляется состоящим из резко суженных, извитых артерий, спавшихся вен и артериоло-венулярных анастомозов.

Подкожная клетчатка обескровлена, артерии мелкого калибра и артериолы спазмированы с замедленным гранулярным кровотоком. Часто конгломераты форменных эритроцитов закупоривают сосуды с пристеночным расположением лейкоцитов и кровоток прекращается. Однако через несколько секунд периферический отдел сосудов заполняется путем ретроградного кровотока, чему способствуют АВА и магистральные капилляры. В результате этого кровь, протекающая по артериолам и венулам, имеет примерно равную окраску. В местах отхождения прекапиллярных артериол отмечается феномен «бутылочного горла». Многие капилляры содержат плазму крови без форменных элементов вследствие их сепарации на уровне АВА и прекапилляров. Венулы и мелкие вены характеризуются медленным, гравитационно-расслоенным кровотоком и пристеночным расположением лейкоцитов, что свидетельствует о нарушении эндотелиальной выстилки. Вследствие многочисленных мелких конгломератов протекающая по ним кровь кажется мутной. Направление кровотока часто меняется: то движется навстречу, то в ту же сторону, что в артериолах и артериях. У животных, погибших в эти сроки, под контактнм микроскопом наблюдается резкая гиповаскуляризация и многочисленные конгломераты, закрывающие просвет сосудов в виде тромбов. Кровеносная сеть подкожной клетчатки является своего

рода зеркалом, отражающим состояние микроциркуляторного русла кожи и скелетной мускулатуры.

Для трапецевидной мышцы характерны прижизненная умеренная анемия и посмертная гиповаскуляризация. Таким образом, прижизненная и посмертная контактная микроскопия показала, что гиподерма, подкожная клетчатка и трапецевидная мышца обескровлены в первые минуты после 50%-й кровопотери на фоне 30-дневной высокогорной адаптации.

В брыжейке прижизненно и посмертно обнаруживаются преимущественно крупные артерии и вены. Из микрососудов чаще встречаются артериолы, венулы и анастомозы между ними. Капиллярная сеть просматривается в основном вблизи стенки кишечника и в толще паравазальной жировой клетчатки. Кровоток по сосудам характеризуется своей зернистостью, гравитационной расслоенностью, наличием, наряду с мелкими и крупными конгломератами, форменных элементов, сменяемостью направления движения, временными и постоянными стазами. Эти признаки в разных звеньях микроциркуляторного русла выражены различно.

Кровоснабжение тонкой кишки характеризуется парадоксальным явлением. Оно заключается в том, что диаметр артерий под серозной оболочкой превышает данный показатель соответствующих вен. Кровоток в артериях, находящихся в состоянии усиленной пульсации, теряет свою упорядоченность в месте ветвления, имеет выраженный вихревой характер. В мелких артериях вследствие закупорки прекапиллярных артериол кровь нередко находится в состоянии стаза. В одно мгновение может потечь в обратном направлении или перейти в другие микрососуды при разрушении конгломерата форменных элементов крови. Иначе говоря, постоянная смена кровотока в мелких артериях обуславливается не только вазомоцией, но и временными или постоянными закупорками сосудов. Капилляры характеризуются сниженной концентрацией и прерывистым кровотоком. Расстояние между движущимися эритроцитами увеличивается в 2–2,5 раза по сравнению с фоновыми данными. Мелкие вены и венулы приобретают прерывистый рисунок, так как можно наблюдать чередование движущихся или прикрепленных конгломератов эритроцитов

с плазмой крови. Диapedез эритроцитов и отежные паравазальные пространства косвенно свидетельствуют о нарушении резистентности сосудистой стенки по сравнению с фоновыми данными.

У погибших в эти сроки животных вследствие кровоизлияния стенка кишки усеяна эритроцитами, которые большей частью расположены вблизи кровеносных сосудов. Типичная архитектура сосудистого русла нарушена. Под серозной оболочкой содержатся сосуды, в просвете которых отмечаются агрегаты крови. В мышечном слое типичная петлистая сеть нарушается, разомкнутые петли с неравномерным распределением крови располагаются беспорядочно.

Печень прижизненно более светлой окраски, чем у контрольных животных. Синусоиды во многих участках закрыты или сужены, многие укорочены. Вследствие этого микроциркуляторное русло долики печени меняет свой рисунок. Во-первых, увеличивается расстояние между соседними дольками и отдельными смежными синусоидами. Во-вторых, по периметру долики имеется «зазубренность». Синусоиды находятся в суженном или закрытом состоянии, по крайней мере, те, что расположены под капсулой печени и доступны прижизненной контактной микроскопии.

Посмертно в отдельных участках обнаруживается картина внутрисосудистого стаза крови, разрыв капилляров, прерывистость кровенаполнения, кровоизлияния в паренхиму органа. Может быть, относительная бледность печени объясняется гиповодемией, выбросом депонированной в ней крови и усилением функции портокавальных анастомозов (что отмечается даже у интактных животных в условиях высокогорья), способствующих стабилизации артериального давления и системного кровообращения. Иначе говоря, тесной сопряженности регионарной и системной гемодинамики при чрезвычайном экстремальном состоянии, модифицируемом в эксперименте, описанию которой посвящена данная работа.

Прижизненная контактная микроскопия легких сопряжена со значительными методическими трудностями. Между тем, учитывая исключительный интерес опытов, целесообразно было

заняться этим вопросом и описать полученные результаты, хотя в других сериях экспериментов это не было сделано. Известно, что артериолы легких в условиях высокогорной гипоксии подвергаются спазму и гиперфункции с последующей гипертрофией мышечной оболочки артерий.

Эта типичная для гипоксии реакция кровеносных сосудов легких при комбинировании гипоксической и циркуляторной гипоксий извращается. Отмечается генерализованная дилатация сосудов, что вызывает неадекватное заполнение кровеносного русла органа в условиях падения ОЦК при одновременной гиперемии капилляров, о чем свидетельствует прижизненная контактная микроскопия легких. Посмертно под контактным микроскопом легкие усеяны мелкоточечными кровоизлияниями, которые хорошо просвечивают из-под висцеральной плевры. Отмечается застой крови в венулах, выпотевание розовой жидкости в просвет альвеол, что свидетельствует об отеке легких.

При замещении потерянной крови ВМГЭ наступает гиперемия кожных и слизистых покровов. Через 10–15 минут гиперемия слабеет, но окраска остается более яркой не только по сравнению с контрольными животными, но и здоровыми, она сохраняется в течение нескольких часов. Животные уже через 15–20 минут начинают бегать и лазать по клетке, ведут себя активно.

При контактной биомикроскопии субдермального сосудистого сплетения кожи артериолы отличаются повышенной извитостью, капилляры – повышенной концентрацией, венулы – выраженной дилатацией. Выявляется большое количество зигзагообразных, крючковидных и других форм мелких сосудов, принадлежность которых определенному звену микроциркуляторного русла установить в прижизненных условиях невозможно. Кровоток отличается наличием небольшого числа эритроцитарных агрегатов без сладж-феномена.

В подкожной клетчатке отчетливо выявляются все звенья кровеносного русла. Как и у здоровых животных, примерно 1/3 часть жировых клеток не окантована капиллярными петлями, в то время как в контрольных опытах таких клеток больше. Каких-либо патологических нарушений нет.

В брыжейке встречаются только единичные плазматические капилляры, тогда как их достаточно много в контрольных опытах с кровопотерей без замещения ВМГЭ. Во всех звеньях микроциркуляторного русла наблюдается ламинарный кровоток с наличием агрегатов, состоящих из 2–5 эритроцитов, легко разрушающихся в местах ответвления сосудов. Кровоток вблизи артериальных дуг и аркад по микрососудам сильно ускоренный по сравнению с другими отделами органа. Ускоренный в артериях кровоток необычно резко замедляется на месте ее деления на отдельные мелкие сосуды. Богатая сеть микрососудов обеспечивает гиперемия органа с соответствующей в этих случаях морфологической картиной.

В тонкой кишке отмечается усиленная пульсация артерий тонкого серозного покрова органа, что передается на рядом лежащую вену. В результате наблюдается квазипульсация вены. Усиленная пульсация из артериол переходит на артериоло-венулярные анастомозы, что сопровождается ускорением кровотока по венам и, по всей вероятности, облегчает возврат венозной крови в правый желудочек сердца. Богатая сеть капилляров придает всему кровеносному руслу органа неповторимое своеобразие.

В толстой кишке признаки гиперемии выражены более отчетливо, чем в тонком, со своеобразными изменениями пространственной организации микрососудов.

В печени изменения кровеносных сосудов не согласуются с данными, полученными в других органах. Здесь отмечается не гипер-, а гиповаскуляризация. Синусоиды выглядят прерывистыми, сосудистый рисунок долек уменьшенным, центральные и собирательные вены – дилатированными.

Таким образом, изменения со стороны микроциркуляторного русла по сравнению с данными здоровых животных с равными сроками адаптации к высокогорью выражаются гиперемией большинства органов, наличием эритроцитарных агрегатов, ускорением кровотока по артериолярному звену, усилением функции артериоло-венулярных анастомозов, извращением типичной для высокогорной гипоксии реакции централизации крови.

Через 5–7 часов после 50%-й кровопотери с замещением ВМГЭ животные ведут себя активно, принимают пищу, бегают в клетке, как обычно. От интактных животных отличаются более розовой окраской кожных покровов и слизистых оболочек.

В гиподермальном сосудистом сплетении кожи окраска прекапиллярного звена не отличается от посткапиллярного. Это может быть следствием гипервентиляции легких, более яркой окраской ВМГЭ по сравнению с кровью животных, усилением функции артериоло-венулярных анастомозов, что хорошо выявляется под микроскопом. Вследствие повышенной извитости артерий и артериол скорость кровотока по ним снижена.

В подкожной клетчатке усиливается перемежающаяся активность капилляров, вазомоция резистивных сосудов, кровотоков в крупных артериолах и венах.

В брыжейке функциональная активность всех звеньев микроциркуляторного русла повышается, в том числе и артериоло-венулярных анастомозов. Часто наблюдается временное отключение функции артериолы или вены в зоне расположения анастомоза между ними.

В этом случае образуется сосуд, состоящий из трех элементов: артериолы, переходящей в анастомоз, собственно анастомоза и вены. Примечательно то, что кровь в одних случаях течет со стороны артериолярного конца в венозный, тогда как в других – в обратном направлении. Значение ретроградного кровотока в данном случае однозначно объяснить невозможно. Однако причину такого явления можно видеть в том, что обилие артериоло-венулярных анастомозов приводит к увеличению давления в венах и мелких венах, которые облегчают венозный возврат. Но чрезмерное повышение давления в венозном колене микроциркуляторного русла могло бы привести к отеку тканей и затруднить отток крови из истинных капилляров. В таком случае отмеченный нами феномен может сыграть положительную сберегательную функцию. Под большим увеличением микроскопа большинство эритроцитов, проходящих по капиллярам, имеют нормальную дисковидную форму, в то время как у здоровых животных и крыс контрольной группы они теряют свою типичную форму, проходя

через капилляры. В связи с этим надо полагать, что гетерогенные эритроциты в определенной степени под влиянием внутренней среды организма теряют свою эластичность, пластические возможности и приобретают определенную ригидность. Это в той или иной степени затрудняет прохождение чужеродных эритроцитов по микрососудам. В наших опытах, в частности, отмечено, как этим фактам будто бы соответствуют следующие результаты:

а) эритроциты здоровых животных и контрольных крыс с кровопотерей без замещения ВМГЭ, проходя через узкие участки микрососудов, теряют свою форму и приобретают самые различные очертания, приспособляясь к пути своего движения;

б) при замещении кровопотери ВМГЭ, наряду с описанной картиной, видно, как эритроциты, подходя к узкому участку микрососуда, начинают совершать колебательные движения, но не могут преодолеть преграду. Только после нескольких попыток они «проталкиваются» дальше, почти не меняя своей формы.

На основании этих двух фактов можно полагать: либо под действием внутренней среды организма гетерогенные эритроциты становятся ригидными, либо под влиянием кровезаменителя собственные эритроциты животных меняют свою способность к физиологической деформации. Возможно, имеет место и то, и другое. Чтобы ответить на этот вопрос, нужны исследования с мечеными эритроцитами, которых у нас пока нет. Кроме того, в первые минуты после трансфузии описанного выше феномена не наблюдается, а появляется он через несколько часов. Поэтому следует думать, что необходимо время, в течение которого нарушается физиологическая деформируемость эритроцитов. Другой важный вопрос заключается в обратимости этого феномена. Составляет определенный интерес и то, что, несмотря на соприкосновение эритроцитов перед преградой, склеивание их не происходит: как только один из эритроцитов пройдет препятствие, то другие поодиночке движутся за ним.

В тонком кишечнике трудно отличить артериолы от венул по цвету, при этом полнокровие сосудов сочетается с уменьшением пристеночного плазменного потока. В мелких артериолах, артериях, где эритроциты проходят в два ряда, а также в капиллярах

отмечаются круглые клетки с повышенной ригидностью. Небольшие агрегаты, состоящие из 3–4-х эритроцитов, легко разрушаются в месте деления сосуда и в области крутых изгибов. Кровоток ламинарный.

Для толстой кишки характерна гиперемия и дилатация микрососудов без патологических явлений.

В печени изменения микроциркуляторного русла более выражены, чем в других органах. Синусоиды выглядят узкими и короткими с наличием укороченного в диаметре сосудистого рисунка долек. Кровоток замедлен в отдельных участках, часто становится прерывистым. В центральных венах с очень широким просветом, узким осевым потоком эритроцитов скорость кровотока повышена. Возможно, этому способствует толстый слой пристеночного плазменного потока. Встречаются микрокровоизлияния, которые уже относятся к патологическим нарушениям сосудистой стенки.

Таким образом, если в первые минуты после трансфузии ВМГЭ основные изменения наблюдаются со стороны пространственной организации микроциркуляторного русла и микроангиоархитектоники в пределах сосудистого модуля, а также микрогемодинамики, то в течение последующих 3–7 часов отмечаются определенные модификации эритроцитов, сосудистой стенки.

Через 6 дней после экспериментального вмешательства крысы внешне не отличаются от интактных животных. Если вязкость крови в первые часы опыта достигала 8–9 сантипуаз, то в данном случае она равна всего лишь 4–5 сантипуазам, что не отличается от исходных величин.

В субдермальном сосудистом сплетении отмечается характерная для высокогорной гипоксии реакция разрежения микрососудов, снижение количества функционирующих капилляров. На этом фоне особо выделяется чрезвычайная извитость сосудов, главным образом в тех местах, где кровоток резко замедлен. Разница в окраске артерий и вен уже проявляется отчетливо, как и у здоровых животных. Следовательно, восстанавливается обычная для высокогорья ангиоархитектоника органа.

В брыжейке микроциркуляторное русло характеризуется большим количеством капилляров и анастомозов между микрососудами. Иначе говоря, если в первые часы после трансфузии ВМГЭ отмечается тотальная гиперемия органов, то теперь четко проявляется органный градиент между микроциркуляторными изменениями. Как и у здоровых животных гиповаскуляризация оболочки (кожа, скелетная мускулатура, жировая оболочка) сочетается с гиперваскуляризацией ядра (внутренние органы), тогда как в первые часы опыта такая перераспределительная реакция крови отсутствует. Кроме того, отмеченная в ранние сроки ригидность эритроцитов теперь не обнаруживается.

В целом, замещение 50 % кровопотери ВМГЭ предотвращает гибель животных, уменьшает степень изменений в системе микроциркуляции по сравнению с опытами с аналогичной потерей крови без последующего замещения.

По мнению А.И. Струкова, «система микроциркуляции является весьма реактогенной и очень быстро отвечает на различные воздействия факторов внешней и внутренней среды организма» [8].

Одной из причин нарушения микроциркуляторного гомеостаза и гибели части животных после 50%-й кровопотери, несмотря на возросшую общую резистентность организма при длительной высокогорной адаптации, является нарушение реактивности, резистентности и пластичности микрососудов.

При 50%-й кровопотере уменьшается количество функционирующих капилляров, скорость кровотока замедляется, нарастает агрегация форменных элементов крови, появляются стазы. Конгломераты эритроцитов «забивают» микрососуды. Это приводит к локальному кислородному голоданию тканей, изменению рН вокруг сосудов, что способствует переходу жидкости из сосудистого русла в ткань [15, 17]. Окклюзия просвета капилляров и перикапиллярный отек усугубляют нарушения микроциркуляции и способствуют ухудшению трансэндотелиального транспорта и трансапиллярного обмена. Вследствие указанных процессов возникает капиллярно-трофическая недостаточность, которая, прогрессируя, может привести к необратимым нарушениям гомеостаза [2].

Наряду с увеличением проницаемости, что морфологически связано с состоянием эндотелиальных клеток, отмечается снижение резистентности капиллярной стенки, обусловленное повреждением базальной мембраны [19]. Проявлением нарушенной резистентности капилляров явились микрокровоизлияния в различных органах. В месте закупорки капилляров эритроцитами происходит сепарация крови. Между сосудистой стенкой и конгломератами форменных элементов крови просачивается плазма, заполняющая значительное количество капилляров.

Стаз крови и закупорка форменными элементами прослеживается и в венах, которые, как правило, находятся в состоянии дистонии, что может быть связано с увеличением податливости сосудистой стенки и исчерпанием резервных возможностей [21].

Снижение вазомоций частично компенсируется усилением шунтового потока по артериоло-веноулярным анастомозам. Подобное явление при различных формах гипоксии (постгеморрагической, гипоксической и т. д.) является закономерным [6, 9, 10] и функциональное значение его подробно изложено во многих фундаментальных работах [12]. Вместе с тем, отличительной особенностью артериоло-веноулярных анастомозов явилось то, что они были подвержены пассивному раскрытию. Об этом свидетельствовало отсутствие чередований сужения и расширения просветов при прижизненной микроскопии. Следовательно, сосудисто-двигательные расстройства в системе микроциркуляции охватили не только артериолы, но и АВА, что свидетельствует о выраженных нарушениях функций микроциркуляторного русла [20]. В результате происходит неадекватное перераспределение крови между путями нутритивного и шунтирующего кровотоков. Наряду с этим меняется реакция централизации крови, характерная для гипоксических состояний [16, 18].

В случае изолированного действия высокогорной гипоксии и компенсированной кровопотери наблюдается гиповаскуляризация соматических и гиперваскуляризация внутренних органов. При сочетании высокогорной гипоксии и некомпенсированной формы кровопотери такая закономерность отсутствует. Однако неравнозначность поражений микрососудов различных органов

сохраняется. Так, в гиподерме, подкожной клетчатке и скелетной мускулатуре нарушения в системе микроциркуляции ограничиваются изменениями архитектоники микрососудов и реологических признаков крови, тогда как в брыжейке тонкой кишки, печени и легких поражается сосудистая стенка, снижается ее резистентность, появляются множественные очаги кровоизлияний. Особо выраженные деструктивные нарушения отмечаются в печени и легких.

Таким образом, изложенные выше нарушения в системе микроциркуляции являются одной из причин гибели 30 % животных при удалении 50 % объема крови на фоне 30-дневной адаптации к высокогорью. В связи с этим представляется важным рассмотрение вопроса о выживаемости 70 % животных после некомпенсированной кровопотери на фоне стабильной фазы адаптации. Несмотря на глубокие патологические изменения со стороны микроциркуляторного русла, такие как: генерализованный спазм артериол, резкое снижение вазомоций; формирование микротромбов, забивающих просветы микрососудов; пассивное расширение венул и артериоло-венулярных анастомозов; извращение перераспределительных реакций, отечные явления в легких, уже через сутки наблюдается усиление компенсаторно-приспособительных реакций и значительное снижение дальнейшего развития деструктивных изменений. Например, частично восстанавливается централизация крови, утраченная в первые часы после кровопотери вазомоция микрососудов, повышается доля нутритивного кровотока, реже встречаются закупоривающие конгломераты эритроцитов в капиллярах, отсутствуют свежие очаги кровоизлияний. Такая быстрая мобилизация реактивно-пластических возможностей микроциркуляторного гомеостаза обеспечивается не только укреплением морфофункционального уровня, адекватного среде обитания, но и повышением устойчивости органов и систем при повторных изменениях внутренней среды организма [22]. В последующие дни процессы восстановления нарушений в системе микроциркуляции интенсивно нарастают, а свежих признаков поражений морфологических структур сосудистой стенки и паренхимы органов не отмечается. В последующие дни эксперимента

морфологическая картина микроциркуляторного русла в различных органах мало отличается от таковой в соответствующие сроки после компенсированной кровопотери.

Таким образом, высокая резистентность, способность к быстрой мобилизации резервных возможностей микроциркуляторного русла в связи с переходом на новый уровень организации и функционирования при длительной высокогорной адаптации предотвращают несовместимые с жизнью животных нарушения при 50%-й кровопотере и нивелируют дизадаптационные процессы.

3.2. Кровеносное русло печени в ранние сроки обратного развития портальной гипертензии у собак-аборигенов высокогорья

Анализ литературы свидетельствует о том, что до сих пор полностью не утратили значения слова И.П. Павлова, сказанные им еще в конце прошлого века: «...Далеко, очень далеко до того, можно сказать, цветущего состояния учения об обратной стороне жизненного процесса – учения о восстановлении органов. Кажется, что здесь главные вопросы даже не всегда еще и формируются достаточно ясно и удобно для расследования». Действительно создается впечатление, что главная задача исследователя только в том и состоит, чтобы как можно детальнее изобразить процесс от деструкции клеток и волокнистых структур, вскрыть механизмы различных видов дистрофий, закономерности нарушений кровообращения, установить последовательность разрушения ядерных и цитоплазматических ультраструктур. Что же касается ответных компенсаторных реакций тех же органов, тканей и клеток на эти повреждения, то о них либо совсем не упоминается, либо излагается в самой общей форме, чаще как о регенерации и гипертрофии [1]. Между тем подведение структурной основы под физиологические проявления компенсации нарушенных функций должно придать более цельный вид учению о выздоровлении и еще больше утвердить его значимость для разработки проблем клинической медицины. Еще острее эта проблема существует применительно к условиям высокогорья.

В связи с этим целью наших исследований явился морфологический анализ не поврежденных, которыми сопровождается экспериментальная портальная гипертензия у собак-аборигенов высокогорья, а тех процессов, с помощью которых организм преодолевает повреждение и выздоравливает.

Стенозирование каудальной полой вены над диафрагмой проводилось путем дистанционного дозированного сужения с последующим восстановлением проводимости сосуда по методике, разработанной нами. Мы использовали две трубки из хлорвинила: одну – дозаторную, другую – направляющую. Длину дозаторной трубки находили по формуле Ю.Х.-М. Шидакова, $l \frac{C}{\sqrt{n}}$

где С – длина окружности сосуда в норме, l – длина дозаторной трубки степень сужения просвета сосуда (в 2, 3, 4, 5 и т. д. раз). Через дозаторную трубку пропускали шелковую лигатуру и подводили под каудальную полую вену. Концы лигатуры проводили через направляющую трубку. Потянув за свободные лигатуры до смыкания концов дозаторной трубки, добивались сужения просвета грудного отдела каудальной полой вены на необходимую величину. Затем концы нитки закреплялись на периферическом конце направляющей трубки. Рана послойно зашивалась. Концы направляющей трубки оставляли под кожей, концы лигатуры выводили наружу. На этом операцию дозированного стенозирования каудальной полой вены завершали.

Эксперименты проводились на животных обоего пола, массой 15–25 кг под общим внутривенным гексеналовым наркозом. Через 30 дней после операции проходимость каудальной полой вены восстанавливалась без хирургического вмешательства. Для этого концы лигатуры из направляющей трубки освобождались, трубка легко удалялась, затем извлекалась дозирующая лигатура, рана обрабатывалась йодом. Срок жизни животных после восстановления проходимости сосуда составлял 3, 7, 15 и 30 дней. После умерщвления животных кровеносное русло печени заполнялось взвесью свинцового сурика на денатурированном спирте с последующим изготовлением артерио- и портограмм. Для гистологического исследования образцы ткани фиксировались в 80°

спирте и обезвоживались в спиртах возрастающей концентрации, с окраской препаратов гематоксилин-эозином и по Ван-Гизону. Для изучения микроциркуляторного русла готовили просветленные препараты. Для электронной микроскопии образцы тканей быстро погружали в холодный 2,5%-й раствор глутаральдегида на 0,1 М фосфатном буфере рН = 7,4, где их измельчали до размера 1 мм³. Затем ткань переносили в свежую порцию фиксатора и содержали при температуре 4 °С. По истечении двух часов образцы тканей отмывались в 3%-м растворе сахарозы на 0,2 М фосфатном буфере в течение 30 минут и фиксировали в 1%-м растворе четырехоксида осмия по Миллонингу в течение двух часов при температуре 4 °С. Далее проводили обезвоживание последовательно в спиртах возрастающей концентрации, абсолютном ацетоне, пропитывание и заключение в аралдит. Ультратонкие срезы окрашивались уранилацитатом в течение 30 минут при температуре 37 °С и цитратом свинца по Рейнольдсу не более 30 минут. Материал исследовался в микроскопе JEM-7х.

Через 30 дней после стенозирования каудальной полой вены над диафрагмой проведено дестенозирование сосуда путем снятия лигатуры, то есть после 30 дней развития портальной гипертензии созданы условия обратного течения патологического процесса. При этом результаты исследований на 30-й день прямого развития портальной гипертензии являются исходными (контрольными) по отношению к данным, полученным в ранние сроки обратного течения патологии после дестенозирования каудальной полой вены. Результаты опытов показали (таблицы 3.1, 3.2), что через три дня после начала обратного развития портальной гипертензии диаметр правой дорзальной сегментарной вены превышает, правой и левой средних сегментарных вен снижается, а у остальных – не отличается от исходных данных.

Суммарная разница диаметров печени собак-аборигенов высокогорья на 5,76 мм меньше по сравнению с исходными данными. Длина правой дорзальной, левых диафрагмальной, дорзальной и хвостатой сегментарных вен увеличена, левой вентральной сегментарной вены уменьшена, у остальных – достоверно не изменяется. В целом общая протяженность сегментарных вен

Таблица 3.1 – Сравнительная характеристика результатов морфометрии сегментарных вен печени у собак-аборишенов высокогорья на 3-й день обратного и 30-й день прямого развития порталной гипертензии ($M \pm m$)

Номер сегментарной вены	Диаметр, мм	Длина, мм	Длина окружности, мм	Площадь поверхности, мм ²	Площадь сечения, мм ²	Объем, мм ³
1-я	3,12 ± 0,47	49,60 ± 7,14	9,79 ± 1,48	262,79 ± 62,87	9,34 ± 2,11	156,11 ± 48,11
2-я	4,62 ± 8,51	61,80 ± 5,86	14,58 ± 1,63	399,48 ± 72,36	16,03 ± 4,22	389,66 ± 98,94
3-я	2,68 ± 0,24	73,20 ± 6,52	11,55 ± 0,75	420,63 ± 61,72	10,81 ± 1,36	273,12 ± 53,29
4-я	6,04 ± 1,05	116,40 ± 6,40	18,96 ± 3,30	1121,01 ± 27,85	222,12 ± 10,49	1284,66 ± 47,92
5-я	5,22 ± 1,09	70,60 ± 4,56	16,38 ± 3,43	589,69 ± 133,86	25,16 ± 9,50	609,12 ± 234,74
6-я	5,18 ± 0,51	64,20 ± 4,75	16,26 ± 1,61	536,47 ± 84,43	21,89 ± 3,92	491,62 ± 110,08
7-я	5,66 ± 0,99	97,80 ± 14,17	17,77 ± 3,13	912,34 ± 239,63	28,27 ± 9,52	1010,72 ± 02,89
8-я	4,72 ± 0,54	94,00 ± 6,84	14,82 ± 1,72	632,58 ± 127,76	17,49 ± 4,79	525,80 ± 176,21
9-я	3,52 ± 0,79	58,80 ± 10,91	11,05 ± 2,51	351,98 ± 119,30	11,73 ± 4,76	264,85 ± 129,33
10-я	3,12 ± 0,47	49,60 ± 7,14	9,79 ± 1,48	262,79 ± 62,87	8,34 ± 2,11	156,11 ± 48,11

Таблица 3.2 – Сравнительная характеристика результатов морфометрии ветвей сегментарных вен у собак-абортенов высокогорья на 3-й день обратного и на 30-й день прямого развития порталной гипертензии ($M \pm m$)

№ сегментарной артерии	Количество	Плотность стеники на 1см^2	Плотность по зонам сегмента			Диаметр, мм			Емкость, мм^3
			корневая	средняя	краевая	max	min	средний	
1-я	29,00 $\pm 6,25$	12,20 \pm 1,39	4,00 \pm 0,70	10,00 \pm 1,14	12,80 \pm 2,28	2,06 \pm 0,41	0,18 \pm 0,02	0,56 \pm 0,05	7,28 \pm 0,71
2-я	29,80 $\pm 2,92$	12,00 \pm 4,82	14,40 \pm 1,96	34,60 \pm 7,52	22,20 \pm 4,72	1,80 \pm 0,20	0,14 \pm 0,02	0,56 \pm 0,10	11,76 \pm 0,92
3-я	31,00 $\pm 3,30$	8,20 \pm 1,71	9,60 \pm 0,67	15,80 \pm 4,57	17,60 \pm 2,20	2,66 \pm 0,27	0,24 \pm 0,02	0,78 \pm 0,04	20,51 \pm 1,86
4-я	54,60 $\pm 7,43$	6,20 \pm 1,82	13,60 \pm 2,20	23,20 \pm 3,21	12,40 \pm 1,32	3,06 \pm 0,54	0,14 \pm 0,04	0,57 \pm 0,07	25,52 \pm 0,81
5-я	51,40 $\pm 6,80$	10,30 \pm 2,58	8,60 \pm 1,02	11,00 \pm 0,70	16,80 \pm 1,24	2,48 \pm 0,31	0,16 \pm 0,02	0,52 \pm 0,02	16,74 \pm 0,53
6-я	40,40 $\pm 6,43$	9,20 \pm 3,45	6,60 \pm 1,02	20,00 \pm 1,78	25,40 \pm 2,89	2,22 \pm 0,25	0,26 \pm 0,04	0,76 \pm 0,07	14,42 \pm 0,81
7-я	64,00 $\pm 9,18$	8,40 \pm 1,20	8,00 \pm 0,31	26,80 \pm 4,72	30,00 \pm 3,47	2,60 \pm 0,15	0,18 \pm 0,03	0,54 \pm 0,05	22,11 \pm 0,92
8-я	62,40 $\pm 4,27$	14,40 \pm 4,54	6,00 \pm 0,83	9,40 \pm 1,43	14,20 \pm 1,98	2,42 \pm 0,33	0,16 \pm 0,04	0,60 \pm 0,11	12,92 \pm 0,90
9-я	37,60 $\pm 5,22$	17,60 \pm 6,50	5,00 \pm 0,54	16,20 \pm 3,56	18,00 \pm 1,78	2,34 \pm 0,36	0,14 \pm 0,02	0,58 \pm 0,11	22,09 \pm 2,67
10-я	29,00 $\pm 6,25$	12,20 \pm 1,39	4,00 \pm 0,70	10,00 \pm 1,14	12,80 \pm 2,28	2,06 \pm 0,41	0,18 \pm 0,02	0,56 \pm 0,05	7,28 \pm 0,71

печени превышает исходные данные на 59,2 мм. Длина окружности сегментарных вен печени меняется аналогично их диаметру и укорачивается в общем на 18,07 мм. Обменная поверхность этих сосудов уменьшается соответственно их длине и диаметру. При этом этот показатель возрастает у правой дорзальной, левой диафрагмальной, снижается у правой и левой средних и достоверно не изменяется у остальных сегментарных вен.

Тем не менее, общая обменная поверхность всех сегментарных вен печени уменьшается на 306,2 мм. Общая площадь поперечного сечения просвета сосудов снижается на 11,03 мм², в основном, за счет правой и левой средних сегментарных вен в то время, как другие сосуды не изменяются, а описываемый показатель у правой дорзальной вены даже несколько повышается. Соответственно этому емкость правой дорзальной сегментарной вены увеличена, правой и левой средних сегментарных вен снижена. В целом, по печени отмечается снижение емкости сегментарных вен на 54,45 мм³. Из изложенного видно, что все показатели правой дорзальной вены нарастают, левой средней снижаются, а у остальных – меняется без определенной закономерности (см. таблицу 3.2). Число боковых ветвей у 7 из 10 сегментарных вен превышает исходные данные и только у одной не достигает их, что сопровождается увеличением этого показателя по всей печени на 134,2.

Концентрация венозных сосудов на 1 см² рентгенограммы достоверно превышает либо имеет тенденцию к повышению в 9 из 10 сегментов (см. таблицы 3.1, 3.2). В итоге данный показатель по всей печени на 43,8 вены больше, чем в контроле. Несмотря на это, число сосудов в разных отделах сегментов печени меньше, чем в контроле. Увеличено количество боковых ветвей, отходящих непосредственно от сегментарных вен со снижением их емкости по сравнению с исходными данными в результате изменения просвета (см. таблицы 3.1, 3.2).

Таким образом, морфологические показатели отдельных сегментарных вен меняются по-разному, суммарные данные имеют тенденцию к снижению.

Удаление стенозирующей лигатуры и восстановление проходимости каудальной полой вены привело к снижению давления крови и сопротивления на пути кровотока по печеночным венам. Это, в свою очередь, привело к усилению кровотока по ветвям воротной вены, так как объем оттока должен быть равен объему притока. Полнокровие застоя сменилось полнокровием большого притока крови. В результате появились не только количественные, отмеченные выше, но и качественные изменения портального русла (рисунки 3.1, 3.2).

Это проявляется тончайшей инъекцией мелких веточек сегментарных вен и появлением вокруг них своеобразной серой вуали, что свидетельствует о повышенной порозности стенок этих сосудов с имбибицией контрастной массой окружающей ткани. Если на 30-й день развития портальной гипертензии на периферии мелкие ветви сегментарных вен напоминают верхушку дерева, то на третий день обратного развития патологии – птичьё



Рисунок 3.1 – Портальное русло печени собаки-аборигена высокогорья на 3-й день обратного развития экспериментальной портальной гипертензии. Инъекция взвесью свинцового сурика на денатурированном спирте. Контактный снимок с ангиорентгенограммы

перо. Очевидно, при этом контрастная масса заполняет многочисленные мелкие веточки, которые, плотно прилегая друг к другу, формируют сложенный сосудистый конгломерат.

Если в опытах с 30-дневным развитием портальной гипертензии сегментарные вены и их крупные ветви четко выявляются на общем фоне ангиорентгенограммы, то на третий день обратного развития патологии этого нет. Здесь названные сосуды слабо контрастированы и неотчетливо видны на фоне густой сети мелких сосудов, что свидетельствует о перекалибровке ветвей сегментарных вен.

Далее мы посчитали целесообразным сопоставить результаты исследований ранних сроков обратного развития портальной гипертензии с данными полученными у здоровых собак-аборигенов высокогорья.



Рисунок 3.2 – Портальное русло печени собаки-аборигена высокогорья на 30-й день развития экспериментальной портальной гипертензии. Инъекция взвесью свинцового сурика на денатурированном спирте. Контактный снимок с ангиорентгенограммы

Так, через 3 дня после начала обратного развития портальной гипертензии отмечается сужение правой, расширение левых околопузырной, диафрагмальной, вентральной, средней, дорзальной и хвостатой сегментарных вен печени по сравнению с данными в норме.

В результате суммарный диаметр всех сегментарных вен превышает нормальные данные на 6,38 мм. Укорочение правой средней, левых околопузырной, диафрагмальной, вентральной, удлинение правой околопузырной, левых средней, дорзальной, хвостатой вен приводит к уменьшению общей протяженности сегментарных вен печени на 35 мм по сравнению с нормой.

Увеличение диаметра сопровождается нарастанием окружности и площади поперечного сечения сегментарных вен (таблицы 3.3, 3.4). В целом длина окружности возрастает на 20,95 мм, а поперечное сечение на 65,56 мм². Несмотря на снижение протяженности сегментарных вен, обменная поверхность их в большинстве случаев возрастает в результате удлинения окружности (см. таблицы 3.3, 3.4). В целом это увеличение по сравнению с нормой составляет 732,84 мм². Емкость большинства сегментарных вен превышает норму так, что их суммарная емкость на 2039,23 мм³ больше, чем в норме. Число ветвей правых дорзальной, вентральной, левой вентральной не отличается, а у остальных сегментарных вен превышает данные, полученные у здоровых животных. Общее число венозных ветвей увеличено на 105,65.

Концентрация портальных ветвей на 1 см² площади рентгенограммы в правом околопузырном, левых диафрагмальном, вентральном сегментах больше, а в хвостатом – меньше, в остальных – не отличается от нормальных показателей (см. таблицы 3.3, 3.4). В целом, по печени число ветвей на 1 см² площади больше данных в норме на 19,4 количество ветвей сегментарных вен увеличено за счет сосудов, расположенных в правой зоне. Увеличение количества боковых ветвей сегментарных вен печени сопровождается уменьшением их просвета, поэтому повышения их емкости не отмечается.

На гистологических препаратах, в отличие от данных, полученных на 30-й день прямого развития портальной гипертензии,

Таблица 3.3 – Морфометрическая характеристика сегментарных вен печени у собак-абригенов высокогорья на 3-й день обратного развития портальной гипертензии по сравнению с данными в норме ($M \pm m$)

Номер сегментарной артерии	Диаметр, мм	Длина, мм	Площадь окружности, мм	Площадь поверхности, мм ²	Площадь сечения, мм ²	Объем, мм ³
1-я	4,20 ± 0,58	84,00 ± 7,31	13,19 ± 1,82	543,41 ± 72,03	14,91 ± 4,05	404,09 ± 107,23
2-я	3,30 ± ,60	78,00 ± 5,38	10,36 ± 1,89	416,83 ± 98,08	9,69 ± 3,36	268,14 ± 104,99
3-я	3,50 ± 0,47	76,40 ± 5,87	10,99 ± 1,49	416,13 ± 61,92	10,32 ± 2,74	259,99 ± 74,78
4-я	6,40 ± 0,40	100,00 ± 1,58	20,09 ± 1,25	1004,90 ± 65,22	32,65 ± 3,81	1048,63 ± 114,01
5-я	2,76 ± 0,33	81,00 ± 3,67	8,66 ± 1,05	350,95 ± 43,90	6,33 ± 1,62	170,74 ± 43,34
6-я	3,26 ± 0,56	89,00 ± 6,20	10,23 ± 1,6	441,40 ± 64,87	9,34 ± 3,05	263,26 ± 83,33
7-я	3,68 ± 0,38	101,40 ± 4,73	11,55 ± 1,20	582,94 ± 59,78	11,09 ± 2,38	359,32 ± 81,80
8-я	1,82 ± 0,15	83,00 ± 2,54	5,71 ± 0,48	239,39 ± 27,02	2,67 ± 0,44	75,36 ± 14,81
9-я	2,50 ± 0,24	70,00 ± 4,47	7,85 ± 0,76	270,04 ± 20,29	5,09 ± 0,91	114,80 ± 16,47
10-я	1,24 ± 0,11	49,00 ± 3,31	4,20 ± 0,36	102,83 ± 11,40	1,45 ± 0,22	23,64 ± 3,99

Таблица 3.4 – Морфометрическая характеристика ветвей сегментарных вен печени у собак-абригенов высокогорья на 3-й день обратного развития портальной гипертензии по сравнению с данными в норме ($M \pm m$)

Номер сег- ментарной артерии	Количество	Плотность на 1 см ² стенки	Плотность по зонам сегмента			Диаметр, мм			Емкость, мм ³
			корневая	средняя	краевая	max	min	средний	
1-я	60,20 ± 8,8	11,80 ± 2,3	9,40 ± 2,82	18,20 ± 5,38	10,80 ± 3,41	1,40 ± 0,19	0,14 ± 0,02	0,43 ± 0,06	12,40 ± 1,25
2-я	53,40 ± 7,11	15,60 ± 3,42	7,20 ± 7,7	21,80 ± 7,00	15,20 ± 4,40	1,38 ± 0,20	0,14 ± 0,02	0,41 ± 0,05	7,41 ± 0,52
3-я	54,20 ± 14,45	14,20 ± 3,65	7,00 ± 1,41	12,60 ± 4,42	11,00 ± 1,51	1,28 ± 0,22	0,14 ± 0,02	0,43 ± 0,05	8,50 ± 1,48
4-я	52,40 ± 10,87	5,60 ± 1,16	8,60 ± 2,50	18,40 ± 3,58	19,00 ± 4,84	1,56 ± 0,22	0,16 ± 0,04	0,57 ± 0,12	14,88 ± 1,97
5-я	37,00 ± 5,02	11,00 ± 1,87	5,00 ± 1,30	12,00 ± 2,98	10,80 ± 2,65	0,96 ± 0,17	0,12 ± 0,02	0,39 ± 0,05	5,92 ± 1,20
6-я	37,20 ± 8,16	8,40 ± 1,43	5,80 ± 1,24	15,80 ± 5,01	7,60 ± 0,67	1,46 ± 0,24	0,16 ± 0,04	0,45 ± 0,06	9,11 ± 2,10
7-я	52,00 ± 12,79	9,80 ± 1,59	6,00 ± 1,14	14,00 ± 3,14	12,20 ± 2,20	1,50 ± 0,24	0,14 ± 0,02	0,45 ± 0,05	11,32 ± 2,61
8-я	42,20 ± 5,12	18,00 ± 2,58	7,40 ± 0,74	16,80 ± 2,47	19,00 ± 6,39	1,24 ± 0,27	0,14 ± 0,02	0,41 ± 0,05	7,36 ± 1,47
9-я	35,20 ± 8,83	13,20 ± 3,24	5,60 ± 0,50	11,20 ± 1,88	12,00 ± 1,84	1,20 ± 0,30	0,12 ± 0,02	0,40 ± 0,07	6,83 ± 1,73
10-я	28,20 ± 5,75	28,00 ± 5,56	3,00 ± 0,00	6,80 ± 0,86	7,20 ± 0,66	0,70 ± 0,10	0,14 ± 0,04	0,31 ± 0,07	2,37 ± 0,58

нет застоя крови в портальных и печеночных венах. Вены в большинстве случаев пусты и растянуты, однако в их просвете встречаются тромбы в различной стадии организации (рисунок 3.3). В этих участках эндотелиальная выстилка в венах отсутствует, на остальном протяжении ядра эндотелия гиперхромные, расположены по периметру внутренней поверхности вен беспорядочно.

Стенка терминальных венул с хаотичным расположением клеточных элементов различной конфигурации (рисунок 3.4), эндотелиальная выстилка зачастую нарушена. Вокруг печеночных и портальных венул отмечается разрастание грубой соединительной ткани. В результате такие сосуды выглядят отгороженными от окружающей паренхимы печени соединительно-тканевыми муфтами разной толщины, от которых отходят тяжи в паренхиму печени (рисунок 3.5).

Такие изменения формируются при прямом развитии патологического процесса и очевидно, что в ранние сроки обратного течения процесса больших изменений не претерпевают. Наблюдается морфологический эквивалент гиперфункции сфинктерного аппарата синусоидов (рисунок 3.6). Как и на 30-й день развития портальной гипертензии имеются паравазальные отечные явления.

Артериальное русло печени. Через 3 дня после удаления стенозирующей лигатуры (третий день обратного развития портальной гипертензии) у собак-аборигенов высокогорья увеличиваются

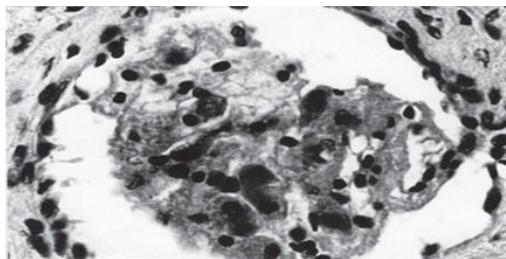


Рисунок 3.3 (микрофото) – Тромб в собирательной вене на 3-й день обратного развития экспериментальной портальной гипертензии у собаки-аборигена высокогорья. Гематоксилин-эозин. Люам И-2, ок. $\times 7$, об. $\times 40$

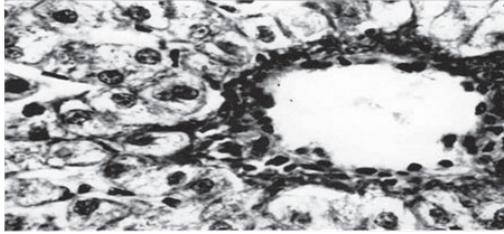


Рисунок 3.4 (микрофото) – Терминальная печеночная венула на 3-й день обратного развития экспериментальной портальной гипертензии у собаки-аборигена высокогорья. Гематоксилин-эозин. Люмам И-2, ок. $\times 7$, об. $\times 40$

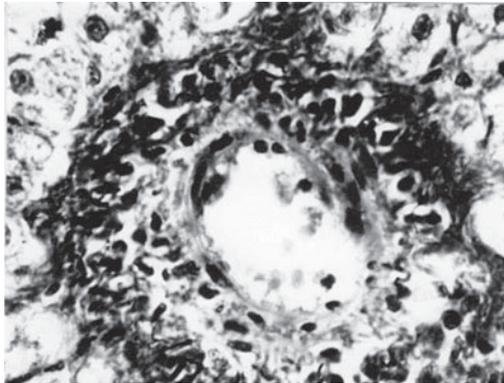


Рисунок 3.5 (микрофото) – Разрастание соединительной ткани с утолщением стенки терминальной печеночной венулы у собаки-аборигена высокогорья на 3-й день обратного развития экспериментальной портальной гипертензии. Гематоксилин-эозин. Люмам И-2, $\times 2$, об. $\times 40$

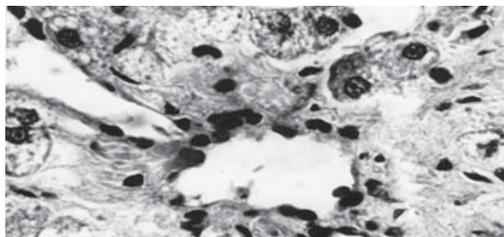


Рисунок 3.6 (микрофото) – Сфинктер на выходе синусоида у собаки-аборигена высокогорья на 3-й день обратного развития экспериментальной портальной гипертензии. Гематоксилин-эозин. Люмам И-2, ок. $\times 7$, об. $\times 40$

диаметр, длина окружности, площадь поперечного сечения, емкость дорзальной сегментарной артерии правой доли печени. Уменьшается ее длина и достоверно не изменяется обменная поверхность. Число боковых ветвей этого сосуда нарастает, концентрация их на 1 см^2 постоянного участка ангиорентгенограммы достоверно не изменяется. Диаметр, длина окружности, площадь поперечного сечения и емкость средней сегментарной артерии в правой доле печени возрастают, длина укорачивается, обменная поверхность имеет тенденцию к увеличению. Отмечается разрежение ее боковых ветвей с соответствующим уменьшением обменной поверхности. Достоверных различий между диаметром, длиной окружности, обменной поверхностью, площадью поперечного сечения и емкостью вентральной сегментарной артерии правой доли печени на 30-й день прямого и на третий день обратного развития портальной гипертензии не наблюдается, хотя длина сосуда укорачивается. Некоторое увеличение диаметра боковых ветвей этой артерии сочетается с их разрежением и увеличением обменной поверхности (таблицы 3.5, 3.6).

В целом отмечается увеличение диаметра, длины окружности, поперечного сечения, обменной поверхности, объема и уменьшение длины сегментарных артерий правой доли печени на третий день обратного развития по сравнению с данными на 30-й день прямого развития ее у собак-аборигенов высокогорья.

Таблица 3.5 – Сравнительная характеристика результатов морфометрии сегментарных артерий печени у собак-абorigенов высокогорья на 3-й день обратного и на 30-й день прямого развития порталной гипертензии ($M \pm m$)

Номер сегментарной артерии	Диаметр, мм	Длина, мм	Длина окружности, мм	Площадь поверхности, мм ²	Площадь сечения, мм ²	Объем, мм ³
1-я	1,26 ± 0,18	84,40 ± 6,91	3,96 ± 0,58	161,64 ± 18,98	1,35 ± 0,36	35,53 ± 7,92
2-я	1,38 ± 0,12	72,00 ± 5,14	4,33 ± 0,38	157,80 ± 21,61	1,54 ± 0,23	29,83 ± 5,41
3-я	1,56 ± 0,36	79,20 ± 5,46	4,90 ± 1,16	206,54 ± 67,27	2,34 ± ,19	70,32 ± 41,55
4-я	1,94 ± 0,31	113,60 ± 3,86	6,09 ± 0,97	349,81 ± 62,16	3,26 ± 0,01	125,80 ± 33,53
5-я	1,84 ± 0,33	103,80 ± 4,44	5,77 ± 1,06	315,61 ± 81,24	3,02 ± 1,08	115,07 ± 49,75
6-я	1,30 ± 0,21	88,80 ± 5,68	4,08 ± 0,68	176,79 ± 24,19	1,47 ± 0,46	41,71 ± 1,93
7-я	1,56 ± 0,23	109,00 ± 4,00	4,89 ± 0,74	265,78 ± 41,87	2,09 ± 0,51	75,58 ± 19,10
8-я	1,64 ± 0,19	71,00 ± 4,84	5,15 ± 0,60	185,24 ± 28,64	2,23 ± 0,42	53,92 ± 12,01
9-я	1,12 ± 0,11	80,40 ± 1,63	3,51 ± 0,36	142,49 ± 17,49	1,02 ± 0,21	27,98 ± 6,30
10-я	1,10 ± 0,15	52,00 ± 2,62	3,45 ± 0,47	89,29 ± 12,53	1,02 ± 0,26	17,63 ± 4,71

Таблица 3.6 – Сравнительная характеристика результатов морфометрии ветвей сегментарных артерий печени у собак-аборигенов высокогорья на 3-й день обратного и на 30-й день прямого развития поргальной гипертензии (M ± m)

Номер сегментарной артерии	Количество	Плотность на 1 см ² стенки	Плотность по зонам			Диаметр, мм			Емкость мм ³
			корневая	средняя	краевая	max	min	средний	
1-я	27,2 ± 2,35	16,80 ± 1,11	6,40 ± 0,50	15,80 ± 2,55	14,40 ± 2,11	0,7 ± 0,07	0,14 ± 0,02	0,31 ± 0,02	2,50 ± 0,20
	26,20 ± 4,58	16,00 ± 1,34	8,40 ± 1,72	12,40 ± 2,06	16,80 ± 1,68	1,14 ± 0,13	0,20 ± 0,04	0,38 ± 0,03	3,98 ± 1,01
3-я	35,60 ± 6,13	19,80 ± 3,10	9,80 ± 0,58	12,40 ± 1,02	19,20 3,08	0,50 ± 0,04	0,18 ± 0,03	0,34 ± 0,04	3,59 ± 0,30
	41,40 ± 0,77	13,00 ± 2,12	6,00 ± 0,93	11,60 ± 1,93	12,90 ± 1,31	0,60 ± 0,04	0,12 ± 0,02	0,31 ± 0,03	3,77 ± 0,22
5-я	27,20 ± 2,74	10,40 ± 2,35	8,40 ± 1,69	12,20 ± 1,59	14,80 ± 1,46	0,44 ± 0,09	0,10 ± 0,00	0,23 ± 0,01	2,91 ± 0,21
	31,60 ± 3,07	18,60 ± 1,93	5,80 ± 1,11	9,80 ± 1,39	13,00 ± 0,94	0,82 ± 0,13	0,14 ± 0,02	0,51 ± 0,07	6,14 ± 1,38
7-я	30,00 ± 2,94	12,00 ± 0,94	9,40 ± 1,56	13,00 ± 1,97	15,80 ± 2,15	0,70 ± 0,20	0,14 ± 0,02	0,33 ± 0,03	4,14 ± 1,16
	31,40 ± 3,09	17,80 ± 1,59	9,80 ± 2,91	17,00 ± 2,29	22,40 ± 1,63	0,70 ± 0,20	0,12 ± 0,02	0,28 ± 0,03	4,58 ± 1,22
9-я	31,20 ± 3,39	22,40 ± 1,20	4,80 ± 0,37	6,40 ± 0,40	9,20 ± 0,58	0,52 ± 0,08	0,10 ± 0,00	0,25 0,02	2,30 ± 0,62
	26,60 ± 1,98	31,40 ± 3,62	5,40 ± 0,92	5,80 ± 0,91	8,80 ± 1,11	0,68 ± 0,12	0,12 ± 0,02	0,22 ± 0,01	1,73 ± 0,29

В левой доле печени длина правой околопупырной артерии возрастает, а диаметр, длина окружности, обменная поверхность и емкость имеют тенденцию к увеличению.

Со стороны боковых ветвей отмечается нарастание диаметра и обменной поверхности. Морфологические показатели левой околопупырной артерии снижаются достоверно, либо имеют тенденцию к понижению при одновременном увеличении диаметра и емкости их боковых ветвей (см. таблицы 3.5, 3.6).

Диаметр, длина окружности, обменная поверхность, площадь поперечного сечения и емкость диафрагмальной сегментарной артерии печени недостоверно нарастают, а длина ее укорачивается. Это сочетается с увеличением количества и уменьшением диаметра и емкости боковых ветвей. Наподобие меняются морфометрические показатели вентральной сегментарной артерии левой доли печени и ее боковых ветвей (см. таблицы 3.5, 3.6). Диаметр, длина окружности, площадь поперечного сечения и емкость средней сегментарной артерии левой доли печени уменьшаются.

Обменная поверхность нарастает в результате удлинения сосуда. Показатели боковых поверхностей в той или иной степени падают. Длина дорзальной сегментарной артерии снижается, остальные морфометрические показатели увеличиваются. Емкость хвостатой сегментарной артерии возрастает в то время как ее диаметр, длина окружности, площадь поперечного сечения лишь имеют тенденцию к увеличению. Несмотря на разрежение боковых ветвей, их емкость в результате дилатации повышается (см. таблицы 3.5, 3.6).

При анализе количественных изменений в печени в целом отмечается увеличение диаметра сегментарных артерий на 1,52 мм.

Напротив, суммарная протяженность сегментарных артерий снижается на 64,6 мм. Вследствие расширения просвета, длина окружности сегментарных артерий увеличивается на 5 мм, а снижение протяженности сосудов приводит к уменьшению обменной поверхности сосудистой стенки на 7,97 мм². Несмотря на увеличение площади поперечного сечения сегментарных артерий на 2,46 мм² укорочение их протяженности сопровождается снижением емкости на 4,55 мм³. Следовательно, кровенаполнение

сегментарных артерий падает. Количество боковых ветвей сегментарных артерий в органе в целом увеличивается на 29,75, а их плотность – на 12,8. Число артериальных ветвей в прикорневой зоне печени уменьшается на 22, в средней – на 15, а на периферии напротив, увеличивается на 21,2.

Максимальный диаметр боковых ветвей сегментарных артерий возрастает на 1,18 мм, минимальный – на 0,2 мм, средний – на 0,4 мм.

Увеличение количества и расширение просвета сопровождается нарастанием объема ветвей сегментарных артерий печени на 9,24 мм³.

Следовательно, большинство морфометрических показателей сегментарных артерий и их ветвей в печени в целом на третий день обратного развития портальной гипертензии у собак-абригенов высокогорья больше, чем на 30-й день прямого развития процесса.

Результаты морфометрии артериального русла печени у собак абригенов высокогорья через 3 дня после начала обратного развития портальной гипертензии по сравнению с 30-ю днями прямого течения процесса подтверждается при сравнительно анатомическом изучении ангиорентгенограмм (рисунки 3.7, 3.8). Так, правая дорзальная сегментарная артерия при обратном развитии портальной гипертензии выглядит более извитой и крупной по калибру, чем на 30-й день прямого развития патологии.

Боковые ветви этой артерии выявляются более четко, но с меньшим количеством последующих генераций, поэтому создается впечатление о разрежении артериального русла правого дорзального сегмента органа, хотя морфометрические данные этого не подтверждают. В среднем и вентральном сегментах правой доли печени артериальное русло состоит из более крупных сосудов, у которых мелкие ветви грубее и короче, чем в опытах на 30-й день прямого развития портальной гипертензии.

В левой доле печени правая околопупырчатая сегментарная артерия имеет множество боковых ветвей, которые содержат меньшее число генераций по сравнению с 30-м днем стенозирования задней полой вены.



Рисунок 3.7 – Артериальное русло печени собаки-аборигена высокогорья на 3-й день обратного развития экспериментальной портальной гипертензии. Инъекция взвесью свинцового сурика на денатурированном спирте. Контактный снимок с ангиорентгенограммы

Отличий ангиоархитектоники левой околопупырной и диафрагмальной сегментарных артерий у опытных и контрольных животных визуально выявить не удастся. Напротив, вентральная, средняя, дорзальная левые сегментарные артерии на 3-й день обратного развития портальной гипертензии выглядят на ангиорентгенограммах более грубыми. Вследствие уменьшения длины их боковых ветвей, они приобретают лептоареальный вид. Особого отличия со стороны ангиоархитектоники артериального русла хвостатого сегмента между опытами отметить не удастся.

В настоящем разделе работы идет сравнение результатов исследования артериального русла печени в ранние сроки обратного развития портальной гипертензии с данными, полученными у животных в норме.

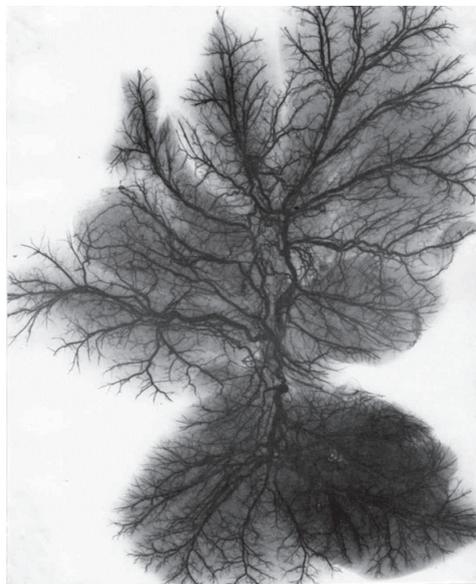


Рисунок 3.8 – Артериальное русло печени у собаки-аборигена высокогорья на 30-й день развития экспериментальной портальной гипертензии. Инъекция взвесью свинцового сурика на денатурированном спирте, контактный снимок с ангиорентгенограммы

Диаметр большинства сегментарных артерий, как видно из таблицы 3.7, достоверно от нормы не отличается. Только диаметры правой средней и хвостатой сегментарных артерий увеличены, а диафрагмальной уменьшен по сравнению к норме. В итоге общий диаметр сегментарных артерий печени на 0,22 мм больше, чем в норме. Наблюдается укорочение правых дорзальной и средней, левой средней, удлинение правой околопузырной, левой диафрагмальной без достоверных отличий размеров других сегментарных артерий по сравнению с результатами, полученными в норме. В результате общая протяженность основных стволов сегментарных артерий по всей печени снижается на 94,6 мм.

Таблица 3.7 – Морфометрическая характеристика сегментарных артерий печени у собак-аборигенов высокогорья на 3-й день обратного развития порталной гипертензии по сравнению с данными в норме (M ± m)

Номер сегментарной артерии	Диаметр, мм	Длина, мм	Длина окружности, мм	Площадь поверхности, мм ²	Площадь сечения, мм ²	Объем, мм ³
1-я	1,92 ± 0,22	112,00 ± 25,81	6,03 ± 0,71	268,52 ± 33,43	2,64 ± 0,62	74,86 ± 13,41
2-я	-0,34 ± 1,55	11,60 ± 19	-1,07 ± 1,55	2,81 ± 0,06	-0,84 ± 1,47	-11,55 ± 63
3-я	-0,22 ± 73	6,60 ± 0,54	-0,69 ±	-11,85 ± 0,26	-0,68 ± 0,86	-13,64 ± 0,70
4-я	-0,08 ± 0,38	-7,20 ± 1,42	-0,25 ± 0,37	-39,02 ± 1,13	-0,11 ± 0,19	-14,05 ± 0,65
5-я	0,00 ± 0,00	2,60 ± 0,24	-0,00 ± 0,00	11,39 ± 0,21	0,11 ± 0,18	7,15 ± 0,33
6-я	040 ± 2,08	-7,00 ± 1,69	1,25 ± 2,08	30,29 ± 1,63	1,07 ± 2,19	22,10 ± 1,96
7-я	-0,04 ± 22	9,40 ± 0,70	-0,13 ± 0,23	-28,80 ± 0,91	-0,43 ± 1,03	-20,28 ± 1,30
8-я	-0,16 ± 0,54	16,00 ± 2,34	-0,50 ± 0,55	20,87 ± 0,39	-0,24 ± 0,33	6,05 ± 0,23
9-я	0,28 ± 0,92	6,40 ± 0,52	0,88 ± 0,92	71,74 ± 1,19	0,91 ± 1,24	35,92 ± 1,43
10-я	-0,28 ± 3,81	6,00 ± 0,65	-0,88 ± 3,81	9,25 ± 0,65	-0,44 ± 4,00	0,46 ± 0,15

Изменения длины окружности сегментарных артерий аналогичны таковым их диаметров (таблица 3.8). В целом суммарная длина окружности сегментарных артерий возрастает на 1,33 мм. Укорочение отдельных сегментарных артерий и общей их протяженности сопровождается снижением общей обменной поверхности этих сосудов на 161,39 мм² в основном за счет правой дорзальной, левых диафрагмальной и дорзальной артерий. Такой тенденции снижения общей обменной поверхности сегментарных артерий не изменяет некоторое возрастание этого показателя у правой околопузырной и неизменности его у остальных артериальных сосудов.

Напротив, суммарная протяженность сегментарных артерий снижается на 64,6 мм. Вследствие расширения просвета, длина окружности сегментарных артерий увеличивается на 5 мм, а снижение протяженности сосудов приводит к уменьшению обменной поверхности сосудистой стенки на 7,97 мм². Несмотря на увеличение площади поперечного сечения сегментарных артерий на 2,46 мм² укорочение их протяженности сопровождается снижением емкости на 4,55 мм³. Следовательно, кровенаполнение сегментарных артерий падает. Количество боковых ветвей сегментарных артерий в органе в целом увеличивается на 29,75, а их плотность – на 12,8. Число артериальных ветвей в прикорневой зоне печени уменьшается на 22, в средней – на 15, а на периферии напротив, увеличивается на 21,2.

Максимальный диаметр боковых ветвей сегментарных артерий возрастает на 1,18 мм, минимальный – на 0,2 мм, средний – на 0,4 мм.

Площадь поперечного сечения просвета сегментарных артерий печени, характеризующая их пропускную способность, изменяется не однозначно (таблица 3.9).

В целом, она всего лишь на 0,34 мм² превышает нормальные данные. Однако даже это увеличение в сочетании со снижением протяженности сосудов, сопровождается падением общей емкости сегментарных артерий печени на 35,22 мм³.

Таблица 3.8 – Сравнительная характеристика результатов морфометрии сегментарных артерий печени у собак-абориенов высокогорья на 3-й день обратного и на 30-й день прямого развития порталной гипертензии ($M \pm m$)

Номер сегментарной артерии	Диаметр, мм	Длина, мм	Длина окружности, мм	Площадь поверхности, мм ²	Площадь сечения, мм ²	Объем, мм ³
1-я	1,26 ± 0,18	84,40 ± 6,91	3,96 ± 0,58	161,64 ± 18,98	1,35 ± 0,36	35,53 ± 7,92
2-я	1,38 ± 0,12	72,00 ± 5,14	4,33 ± 0,38	157,80 ± 21,61	1,54 ± 0,23	29,83 ± 5,41
3-я	1,56 ± 0,36	79,20 ± 5,46	4,90 ± 1,16	206,54 ± 67,27	2,34 ± 1,19	70,32 ± 41,55
4-я	1,94 ± 0,31	113,60 ± 3,86	6,09 ± 0,97	349,81 ± 62,16	3,26 ± 0,01	125,80 ± 33,53
5-я	1,84 ± 0,33	103,80 ± 7,44	5,77 ± 1,06	315,61 ± 81,24	3,02 ± 1,08	115,07 ± 49,75
6-я	1,30 ± 0,21	88,80 ± 5,68	4,0 ± 0,68	176,79 ± 24,19	1,47 ± 0,46	41,71 ± 11,93
7-я	1,56 ± 0,23	109,00 ± 4,00	4,89 ± 0,74	265,78 ± 41,87	2,09 ± 0,51	75,58 ± 19,10
8-я	1,6 ± 0,19	71,00 ± 4,84	5,15 ± 0,60	185,24 ± 28,64	2,23 ± 0,42	53,92 ± 12,01
9-я	1,12 ± 0,11	80,40 ± 1,63	3,51 ± 0,36	142,49 ± 17,49	1,02 ± 0,21	27,98 ± 6,30
10-я	1,10 ± 0,15	52,00 ± 2,62	3,45 ± 0,47	89,29 ± 12,53	1,02 ± 0,26	17,63 ± 4,71

Таблица 3.9 – Морфометрическая характеристика ветвей сегментарных артерий печени у собак-аборигенов высокогорья на 3-й день обратного развития портальной гипертензии по сравнению с данными в норме ($M \pm m$)

Номер сегментарной артерии	Количество	Плотность на 1 см ² стенки	Плотность по зонам сегмента			Диаметр, мм			Емкость, мм ³
			корневая	средняя	краевая	max	min	средний	
1-я	20,80 ± 2,88	9,20 ± 1,15	4,40 ± 0,67	15,20 ± 1,15	8,80 ± 2,47	0,94 ± 0,19	0,14 ± 0,04	0,37 ± 0,06	2,60 ± 0,76
2-я	-11,60 ± 4,52	-11,00 ± 2,47	1,20 ± 1,00	8,40 ± 2,71	11,20 ± 4,68	0,06 ± 0,22	-0,02 ± 0,44	0,08 ± 0,87	-0,24 ± 0,29
3-я	-14,20 ± 7,65	-8,00 ± 1,66	-1,60 ± 0,76	1,20 ± 0,74	10,00 ± 2,68	-0,04 ± 0,16	-0,08 ± 1,26	-0,05 ± 0,65	-2,77 ± 3,52
4-я	-30,40 ± 8,07	-7,20 ± 9,29	-0,60 ± 0,84	6,00 ± 2,39	-4,20 ± 2,04	-0,58 ± 2,02	-0,04 ± 0,89	-0,11 ± 1,43	-6,89 ± 2,67
5-я	-15,80 ± 5,32	-7,00 ± 1,68	-3,20 ± 5,65	0,00 ± 0,00	-8,60 ± 4,14	0,28 ± 1,33	-0,02 ± 1,00	0,08 ± 2,56	-1,09 ± 1,40
6-я	25,20 ± 6,68	14,20 ± 12,00	0,80 ± 0,60	0,00 ± 0,00	23,00 ± 4,51	0,12 ± 0,63	0,04 ± 1,63	0,05 ± 0,28	0,79 ± 0,94
7-я	22,20 ± 5,10	4,60 ± 1,38	3,80 ± 1,67	3,40 ± 0,91	18,20 ± 3,94	0,12 ± 0,57	0,06 ± 1,50	0,04 ± 0,69	2,24 ± 1,29
8-я	15,20 ± 3,61	7,20 ± 3,00	0,40 ± 0,38	3,80 ± 1,21	2,40 ± 0,56	0,12 ± 0,96	0,00 ± 0,00	0,06 ± 1,11	2,17 ± 1,98
9-я	16,00 ± 4,21	15,60 ± 4,96	1,00 ± 0,47	5,20 ± 1,64	3,40 ± 1,48	0,02 ± 0,12	0,06 ± 2,12	0,09 ± 1,88	0,36 ± 0,30
10-я	5,40 ± 2,57	10,00 ± 1,43	1,60 ± 1,78	2,60 ± 1,27	1,60 ± 1,16	0,14 ± 2,27	0,06 ± 1,50	0,04 ± 1,30	1,18 ± 3,24

Количество боковых ветвей у всех без исключения сегментарных артерий выше, чем в норме, и составляет в сумме 165,2 сосудов.

Высокая концентрация артериальных ветвей на 1 см² ангиорентгенограмм во всех сегментах печени вызывает суммарное повышение количества сосудов на 93,2. В прикорневых отделах всех сегментов артериальных ветвей на 14,6 больше, чем в норме.

В средних отделах сегментов этот показатель уменьшается на 22,8, а в области верхушек увеличивается на 86,4. Несмотря на некоторое уменьшение диаметра, емкость боковых ветвей сегментарных артерий печени повышается на 28,82 мм³ за счет увеличения их количества.

Изложенным данным, полученным на ангиорентгенограммах, на гистологических препаратах соответствует тотальный спазм артерий различной генерации. Стенки боковых ветвей сегментарных артерий становятся толстыми, просвет узким, паравазальное окружение широким (рисунок 3.9). При этом нарушается строение эндотелиальной выстилки: она рыхлая с различной формы ядрами, часто пикнотичными. Ядра гладкомышечных клеток различной величины и формы. Адвентициальная оболочка переплетается с паравазальной соединительной тканью, которая муфтообразно окружает артерии. Претерминальные печеночные артериолы приобретают звездчатую форму из-за выступающих в просвет ядер эндотелия (рисунок 3.10).

Отмечается гипертрофия ядер мышечной оболочки, которые имеют полигональную, вытянутую форму, расположены циркулярно по отношению к сосудистой стенке. Аналогичная картина отмечается и на уровне терминальных кровеносных сосудов (рисунок 3.11). Спазм артериального русла печени на 3-й день после начала обратного развития портальной гипертензии имеет компенсаторно-приспособительное значение и связан с усилением кровотока по портальным венам вслед за дестенозированием каудальной полой вены.

Спазм направлен на снижение артериального притока крови при повышении венозного потока по системе воротной вены. На уровне микроциркуляции характерно резкое утолщение стенки

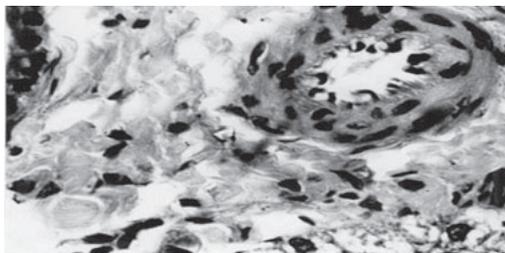


Рисунок 3.9 (микрофото) – Ветвь сегментарной артерии печени собаки-аборигена высокогорья на 3-й день обратного развития экспериментальной портальной гипертензии. Гематоксилин-эозин. Люмам И-2, ок. $\times 7$, об. $\times 40$

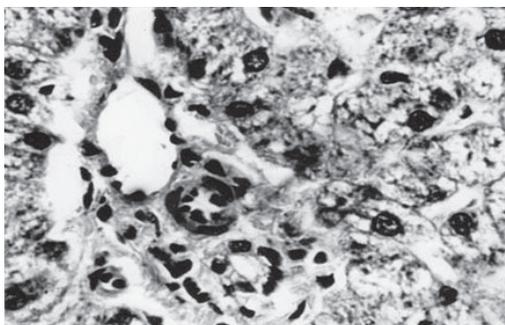


Рисунок 3.10 (микрофото) – Сосуды триад у собаки-аборигена высокогорья на 3-й день обратного развития экспериментальной портальной гипертензии. Гематоксилин-эозин, Люмам И-2, ок. $\times 7$, об. $\times 40$

синусоидов (рисунки 3.12, 3.13). Она становится грубой, ядра гиперхромными. Гепатоциты в печеночных балках хорошо отграничены друг от друга. Сохраняется вакуольная дистрофия печеночных клеток (рисунок 3.14).

Таким образом, восстановление проходимости каудальной полой вены после 30-дневного ее стеноза создает предпосылки для изучения структурных основ обратимости экспериментальной гипертензии.

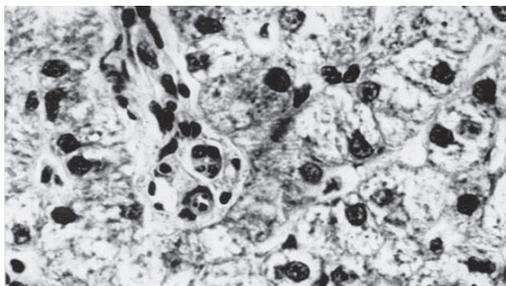


Рисунок 3.11 (микрофото) – Мелкие сосуды триад у собаки-аборигена высокогорья на 3-й день обратного развития экспериментальной портальной гипертензии

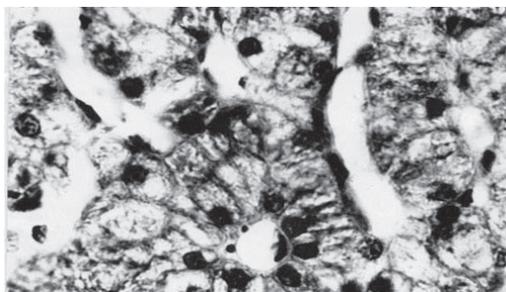


Рисунок 3.12 (микрофото) – Синусоиды печени с огрубевшим эндотелием в промежуточной зоне печеночного ацинуса у собаки-аборигена высокогорья на 3-й день обратного развития экспериментальной портальной гипертензии. Гематоксилин-эозин. Люмам И-2, ок. $\times 7$, об. $\times 40$

При этом настоящая проблема относительно постоянных обитателей высокогорья рассматривается впервые. Полученные результаты показывают единовременность развития, созидания и разрушения макро- и микроскопических структур не только при моделировании портальной гипертензии, но и после устранения причины, ее вызвавшей. Это связано с тем, что в процессе развития патологии возникают структуры, адекватные этому состоянию, а при устранении гипертензии эти структуры попадают в «уже не адекватные» для них условия. Поэтому в ранние сроки обратного развития портальной гипертензии наряду

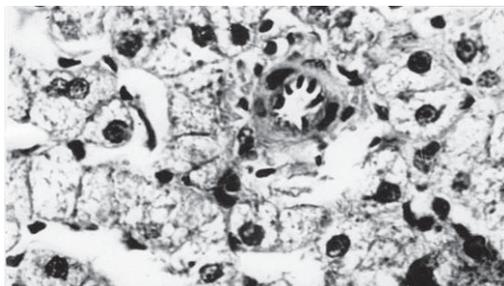


Рисунок 3.13 (микрофото) – Фрагменты толстых печеночных балок, отделенных расширенными синусоидами с толстой стенкой на 3-й день обратного развития экспериментальной портальной гипертензии. Гематоксилин-эозин. Люмам И-2, ок. $\times 7$, об. $\times 40$

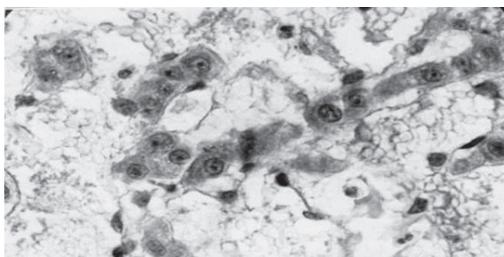


Рисунок 3.14 (микрофото) – Вакуолярная дистрофия гепатоцитов у собаки-аборигена высокогорья на 3-й день обратного развития экспериментальной портальной гипертензии. Гематоксилин-эозин. Люмам И-2, ок. $\times 7$, об. $\times 40$

с компенсаторными и приспособительными изменениями наблюдается и деструктивные явления со стороны портального, артериального русел и паренхимы печени.

Литература к главе 3

1. Акмаев И.Г. Структурные основы механизмов гипоталамической регуляции эндокринных функций / И.Г. Акмаев. – М.: Медицина, 1979. – 225 с.
2. Асанов Д.С. Модель течения крови по капиллярным сосудам / Д.С. Асанов, Э.А Янгальчева // Система микроциркуляции

- и гемокоагуляции в экстремальных условиях: тез. докл. 2-й Всесоюз. конф. – Фрунзе, 1990. – С. 27–29.
3. *Корольков В.И.* Влияние различных режимов адаптации человека к условиям высокогорья // В.И. Корольков, М.М. Миррахимов, А.Д. Джайлобаев, С.Н. Нарбеков // Космич. биология и авиакосмич. Медицина. – 1976. – Т. 10. № I. – С. 26–30.
 4. *Габитов В.Х.* К морфологии кровеносных сосудов и тканевых структур гипофиза при адаптации к высокогорью / В.Х. Габитов // Пластичность и реактивность тканевых структур в эксперименте. – Фрунзе, 1978. Т. 130. – С. 31–41.
 5. *Закиров Д.З.* Адаптивные изменения гипофизарно-надпочечниковой системы крыс на высокогорную гипоксию / Д.З. Закиров, Э.А. Янгальчева // Изв. АН КиргССР. 1981. – № 6. – С. 46–50.
 6. *Закиров Д.З.* Гипофизарно-адреналовая система при сложных формах адаптации / Д.З. Закиров. – Фрунзе: Илим, 1979. – 125 с.
 7. *Миррахимов М.М.* О некоторых общих закономерностях и о фазности формирования высокогорной адаптации / М.М. Миррахимов // Перекрестные адаптации к природным факторам среды. – Фрунзе: Илим, 1976. – С. 33–55.
 8. *Белкин В.Ш.* Морфометрический анализ состояния внутриорганных кровеносных сосудов / В.Ш. Белкин, А.А. Дорофеев, В.С. Машков, М.У. Усманов // Архив анатом. гистол. и эмбриол. – 1980. – Т. 79. – № 7. – С. 88–93.
 9. *Реттиг Р.* Пептиды мозга и регуляция кровяного давления / Р. Реттиг, Р.Е. Ланг, У. Рашер и др // Успехи физиол. наук. – 1983. – Т. 14. – № 3. – С. 19–33.
 10. *Пирс Э.* Гистохимия / Э. Пирс. – М.: Мир, 1952. – 310 с.
 11. *Поленов А.Л.* Взаимодействие пептидных и моноаминовых нейrogормонов – основной принцип двойной нейроэндокринной регуляции / А.Л. Поленов // Успехи физиол. наук. – 1979. – Т. 10. – С. 28–53.
 12. *Есипова И.К.* Очерки по гемодинамической перестройке сосудистой стенки / И.К. Есипова, О.Я. Кауфман, Г.С. Крючкова и др. – М.: Медицина, 1971. – 310 с.
 13. *Ремпель Е.Г.* Осмо- и волюморегуляция у крыс при адаптации к высокогорной гипоксии / Е.Г. Ремпель // Актуальные

- проблемы физиологических и структурно-функциональных систем жизнедеятельности: сб. науч. тр. – Новосибирск, 1987. – С. 161.
14. *Турусбеков Б.Т.* Механизмы высокогорной адаптации при различных функциональных состояниях эндокринной системы / Б.Т. Турусбеков, К.М. Максутов, Р.И. Кирьянова. – Фрунзе: Илим, 1979. – 218 с.
 15. *Шидаков Ю.Х.-М.* Сопряженность изменений систем микроциркуляции и свертывания крови в условиях высокогорья / Ю.Х.-М. Шидаков, В.А. Исабаева, Г.О. Иванова // Изв. АН КиргССР. – Фрунзе, 1980. – С. 59–67.
 16. *Сааков Б.А.* Электронная микроскопия нейросекреторной системы / Б.А. Сааков, Э.А. Зардахчян, Э.С. Гульянц, Н.Н. Наумов. – М.: Медицина, 1972. – 192 с.
 17. *Янгальчева Э.А.* Морфофункциональные особенности гипоталамо-гипофизарной надпочечниковой системы и почек грызунов разной экологической специализации: автореф. дис. ... канд. биол. наук / Э.А. Янгальчева. – М., 1986. – 22 с.
 18. *Янгальчева Э.А.* Гипоталамо-гипофизарная нейросекреторная система у крыс в условиях высокогорной гипоксии / Э.А. Янгальчева // Космич. биология и авиакосмич. медицина. – 1989. – Т. 23. – № 6. – С. 54–62.
 19. *Янгальчева Э.А.* Участие нонапептидергических ядер в адаптивных реакциях в условиях высокогорья / Э.А. Янгальчева, Д.З. Закиров // Система терморегуляции при адаптации организма к факторам среды: тез. докл. Всесоюз. конф., посвящ. памяти проф. А.Д. Слонима. – Новосибирск, 1990. – Т. 1. – С. 196–197.
 20. *Янгальчева Э.А.* Сосуды нейрогипофиза в процессе адаптации к высокогорью / Э.А. Янгальчева // 10-я Всесоюз. конф. по эволюционной физиологии. – Л., 1990.
 21. *Янгальчева Э.А.* Нонапептидная нейросекреторная система и лейкоцитарная формула у крыс при действии коронного разряда в горах / Э.А. Янгальчева, М.В. Балыкин, К.К. Койчиев // Здоровоохранение Киргизии. – 1990. – № 5. – С. 25–29.

22. Янгальчева Э.А. Сосуды нейрогипофиза в процессе адаптации к высокогорью / Э.А. Янгальчева, Д.С. Асанов // Изв. АН КиргССР. – 1990. – № 4. – С. 24–28.

Литература к главе 3.1

1. Белкин В.Ш. Регионарные особенности капилляризации скелетных мышц миокарда и гемокоагуляции в экстремальных условиях / В.Ш. Белкин, О.Б. Астахов, А. Каюмов: тез. докл. научн. конф. – Фрунзе: Илим, 1981. – С. 26–27.
2. Забродин О.Н. Роль реакции симпатoadреналовой системы в развитии нарушений системной гемодинамики при геморрагическом шоке / О.Н. Забродин // Нарушения функций важнейших систем организма при травме и шоке и их коррекция: сб. научн. тр. – Л., 1984. – С. 49–56.
3. Колесов М.А. Методика прижизненной инъекции внутриорганных кровеносных сосудов при экспериментально-морфологических исследованиях / М.А. Колесов // Арх. анат., гистол., эмбриол. – 1978. – Т. 74. – Вып. 2. – С. 103–105.
4. Куприянов В.В. Микроциркуляторное русло / В.В. Куприянов, Я.Л. Караганов, В.И. Козлов. – М.: Медицина, 1975. – 213 с.
5. Куприянов В.В. Теоретические проблемы микроциркуляции и системный подход к их разработке / В.В. Куприянов // Актуальные проблемы общей патологии и патофизиологии. – М., 1976. – С. 249–262.
6. Матвиенко В.Н. Динамика изменений микроциркуляции при острой кровопотере и массивной гемотрасфузии у крыс / В.Н. Матвиенко // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 1976. – Вып. 6. – С. 15–20.
7. Рахимов Я.А. Морфология внутренних органов в условиях высокогорья / Я.А. Рахимов, Л.Е. Этинген, В.Ш. Белкин, М.У. Усманов // Тр. Тадж. мед. ин-та. – Душанбе: Дониш, 1968. – Т. 100. – С. 212.
8. Струков А.И. Функциональные структуры микроциркуляции и их роль в патологии / А.И. Струков // Кардиология. – 1975. – Т. 15. – № 2. – С. 5–11.

9. *Тимушкина Н.В.* Микроциркуляторная и кининовая системы крови при адаптации к условиям высокогорья / Н.В. Тимушкина, В.С. Мельникова // Кровообращение в условиях высокогорной и экспериментальной гипоксии. – Фрунзе, 1986. – 175 с.
10. *Умралиева Н.Д.* Архитектоника микроциркуляторного русла при кровопотере на фоне предварительной адаптации к высокогорью / Н.Д. Умралиева // Кровообращение в условиях высокогорной и экспериментальной гипоксии. – Фрунзе, 1986. – 185 с.
11. *Умралиева Н.Д.* Состояние микроциркуляторного русла при компенсированной кровопотере в условиях высокогорья / Н.Д. Умралиева // Здоровоохранение Киргизии. – 1987. – № 3. – 14 с.
12. *Чернух А.М.* Микроциркуляция / А.М. Чернух, П.Н. Александров, О.В. Алексеев. – М.: Медицина, 1975. – 445 с.
13. *Шахламов В.А.* Капилляры / В.А. Шахламов. – М.: Медицина, 1971. – 200 с.
14. *Шидаков Ю.Х.-М.* Материалы к высокогорной морфологии сосудов / Ю.Х.-М. Шидаков // Система микроциркуляции и гемокоагуляции в экстремальных условиях: тез. докл. научн. конф. – Фрунзе, 1981. – С. 191–193.
15. *Boeles I.T.* The microcirculation // *Folia Med. Neer.* – 1970. – Vol. 13. – № 3–4. – P. 101–107.
16. *Chen L.T., Weiss L.* Intrasplenic microcirculation in rite with acuta hemolytic anemia // *Acut. Ree.* – 1970. – Vol. 196. – № 3. – P. A 31.
17. *Folkow B., Neil E.* Circulation // New-York, 1971. – 221 p.
18. *Miki Kenju, Hose Kirosh et al.* Trousseau's protein flux hollowing blood volume modification in dog // *Jap. I. Physiol.* – 1984. – Vol. 34. – №. 6. – P. 985–994.
19. *Miyasaki M.* Circulatory effect of respiratory mineuvers // *Angiology*, 1979. – Vol. 29 – № 7. – P. 541–547.
20. *Quiros G., Ware I.* Modification of cardio-vascular responses to hemorrhage by induced hyperosmolality in the rat // *Acta Physiol. Scand*, 1983. – Vol. 177. – № 3. – P. 391–396.

21. *Spyratos S.* Quelques remarques suris microcirculation // *Ann. oculist.* – 1968. – Vol. 201. – № 5. – P. 503–515.
22. *Zweifach B.* Functional behavior of the microcirculation. – Springfield, 1961.

Глава 4. РОЛЬ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ В САНОГЕННОМ ЭФФЕКТЕ ВЫСОКОГОРЬЯ

4.1. О природе адаптации микрогемоциркуляции в горах и при высокогорной спелеотерапии больных бронхиальной астмой

Жизнь абитуриентов и аборигенов высокогорья сопряжена с непрерывным процессом адаптации. Это означает, что организм в целом, системы и органы, клетки и субмикроскопические структуры не только совершают свою жизнедеятельность как таковую, но и постоянно реагируют на действия высокогорной среды обитания, поскольку все уровни организации организма обмениваются с внешней средой веществом, энергией и информацией. Важную роль в процессе адаптации играет система кровообращения, особенно ее микроциркуляторное звено, где наиболее ярко проявляется неразрывное единство кровотоков, метаболизма тканей и нейрогуморального регулирования жизненных циклов.

В процессе адаптации, особенно в сочетании с дополнительными трудовыми нагрузками и патологическими состояниями, отмечается повреждение функционирующих структур. В ответ на это усиливается функция сохранившихся родственных структур. Например, блокада кровотока по отдельным микрососудам сопровождается развитием окольного кровообращения по другим микрососудам. Функцию погибших при микронекрозе миокарда кардиомиоцитов берут на себя другие клетки миокарда. Энергообразующая роль поврежденных митохондрий замещается усилением функции относительно интактных органелл. Иными словами, нарушенная функция одних структур восполняется за счет гиперфункции других. Так формируются компенсаторные реакции. Здоровые структуры не только компенсируют работу поврежденных структур, но и приспособливаются к повышенным

функциональным нагрузкам. Таким образом разворачиваются приспособительные реакции.

В итоге система в целом адаптируется путем формирования компенсаторно-приспособительных реакций.

В отличие от компенсаторных, для разворачивания приспособительных реакций не обязательно наличие повреждения функционирующих структур. Напротив, приспособительные реакции направлены на предотвращение повреждений структуры. Например, приспособительные реакции нервной, эндокринной, дыхательной, кровеносной, кроветворной систем в горах направлены на поддержание относительной динамической стабильности уровня насыщения крови кислородом при его низком парциальном давлении во вдыхаемом воздухе. Тем самым предотвращается тканевая гипоксия и повреждение функционирующих структур. Под приспособительными реакциями принято понимать любые проявления адаптации организма к среде [15]. Следовательно, понятие о приспособительных реакциях шире понятия о реакциях компенсаторных.

На практике очень трудно отличить компенсаторные реакции от приспособительных, и наоборот. Поэтому уместно говорить о компенсаторно-приспособительных реакциях системы. На уровне микроциркуляции компенсаторно-приспособительные реакции всегда имеют гомеостатическую антиэнтропийную направленность. Благодаря компенсаторно-приспособительным реакциям, несмотря на непрерывное изменение условий внешней среды, уровня физических и умственных нагрузок, сохраняется динамическое постоянство внутренней, собственной среды организма – гомеостаз. Именно компенсаторно-приспособительные реакции обеспечивают гомеостаз для сохранения, которого требуется «...такое совершенство организма, чтобы внешние перемены в каждое мгновение компенсировались и уравновешивались» [6]. Такое совершенство в системе кровообращения формируется на горных высотах постепенно в процессе адаптации, который представляет собой, как было сказано выше, комбинацию компенсаторно-приспособительных реакций. Выраженность компенсаторно-приспособительных реакций, из которых складывается адаптация

системы кровообращения, соответствует силе, длительности, частоте воздействия высокогорной среды обитания, трудовой и иной деятельности человека. Компенсаторно-приспособительные реакции обеспечивают микроциркуляторный гомеостаз, неизбежность основных принципов строения функционирующих структур, несмотря на энтропийную направленность воздействия внешней среды. Это выражается, прежде всего, сохранением непрерывности гемомикроциркуляции и трансапиллярного обмена.

Компенсаторно-приспособительные реакции лежат в основе повышения резистентности системы микроциркуляции к повторному воздействию высокогорной среды, а также дополнительных физических и умственных нагрузок, а зачастую – патологических состояний. Повышение устойчивости системы достигается путем тончайших, сложных и многочисленных перестроек субмикроскопических структур. Например, в кардиомиоцитах перестраиваются структуры, обеспечивающие пластическую и энергетическую устойчивость клетки. В капиллярах особенно ярко проявляются изменения пиноцитозных везикул. Структурные изменения на уровне артериол обеспечивают снижение общего периферического сопротивления кровотоку в большом круге кровообращения и увеличение сосудистого сопротивления в системе малого круга кровообращения. Далее будет показано повышение резистентности центрального и периферического кровообращения, системы микроциркуляции к мышечной нагрузке с максимальным потреблением кислорода по мере тренировки собак к физической работе различной интенсивности.

Если процесс адаптации формируется из компенсаторно-приспособительных реакций, то сами эти реакции представляют собой ту или иную комбинацию физиологических функций. Так, компенсаторно-приспособительные реакции системы кровообращения в горах состоят из комбинаций функций сердца, транспортных, распределительных, обменных, емкостных кровеносных сосудов и органов, не относящихся к системе гемодинамики. Например, нейроэндокринная система, система газообмена и т. д. Благодаря множеству возможных комбинаций из небольшого числа физиологических функций формируется

огромное количество компенсаторно-приспособительных реакций. В утрированном виде это можно представить таким образом: как из 10 цифр можно написать бесконечное множество чисел, а из букв алфавита – не одну тысячу слов. Способность системы кровообращения формировать из стандартного набора физиологических функций огромное количество компенсаторно-приспособительных реакций свидетельствует о ее надежности и больших адаптивных возможностях реакций в экстремальных условиях. В условиях высокогорья на организм действуют более сильные раздражители, чем на равнине, особое значение среди них имеет низкое парциальное давление кислорода во вдыхаемом воздухе. В ответ на это усиливаются обычные физиологические функции системы кровообращения. Из этих функций формируются компенсаторно-приспособительные реакции, направленные на обеспечение организма кислородом, предотвращение нарастания энтропии кислородтранспортных систем и повреждения функционирующих структур. Например, перераспределительные реакции в системе кровообращения направлены на адекватное кровоснабжение головного мозга, миокарда и других жизненно важных органов, на поддержание температурного гомеостаза и т. д. [24]. Функции организма являются производными от жизнедеятельности клеток различных органов и тканей, новые типы клеток в организме ни при каких условиях не образуются и, следовательно, не могут появиться никакие новые, необычные для него функции [15]. Следовательно, компенсаторно-приспособительные реакции разворачиваются на единой, стереотипной материальной основе независимо от места и высоты обитания человека и животных, а также характера и тяжести трудовой деятельности. Разница заключается лишь в том, что компенсаторно-приспособительные реакции на горных высотах разворачиваются, как правило, с большей интенсивностью, чем на равнине.

Проблема материального обеспечения компенсаторно-приспособительных реакций сводится к структурной основе функций, являющихся производными от взаимодействия мембран клетки между собой и окружающей средой. Это означает, что ни один из факторов высокогорной среды не может оказывать

прямого влияния на функцию, он изменяет ее только опосредованно через воздействие на мембранные структуры. Внешние факторы воздействуют на структуру, которая под этим воздействием, изменяет свою функцию. Поэтому морфологический субстрат играет ведущую роль в процессах адаптации, от него зависит биологическая надежность и долговечность состояния адаптированности. Каким же образом обеспечивается материально огромное количество формирующихся компенсаторно-приспособительных реакций и повышение физиологических функций при трудовой и иной деятельности человека на горных высотах?

Прежде всего, к работе подключаются резервные материальные структуры. Как известно, «в состоянии относительного функционального покоя из общего числа одноименных структур активно функционирует лишь какая-то их часть» [15]. В условиях высокогорья повышается интенсивность физиологических функций, активно из них разворачиваются компенсаторно-приспособительные реакции за счет включения в работу резервных материальных структур. Так, буквально на следующий день после транспортировки животных на высокогорье отмечается увеличение количества функционирующих капилляров в миокарде на несколько сот сосудов. При этом не может быть и речи о гиперплазии сосудов; слишком малый срок для развития новых капилляров – одни сутки пребывания животных в горах. Увеличение количества активно функционирующих капилляров отмечается и в коре головного мозга. В коже к активной работе подключаются артериоло-венулярные анастомозы. Более отчетливо наблюдается гетерогенность митохондрий в кардиомиоцитах, что говорит об увеличении числа функционирующих органелл. Попеременная (асинхронная) работа одноименных структур [15] или перемежающаяся активность функционирующих структур [8] является общебиологическим универсальным способом материального обеспечения гомеостаза, процессов адаптации и компенсаторно-приспособительных реакций. Она используется организмом при самых экстремальных ситуациях и охватывает все уровни структурной организации от системного до

молекулярного. Данный принцип материального обеспечения работы незаменим при срочной, немедленной адаптации.

Одновременное включение в работу большого количества функционирующих структур предотвращает перегрузку на каждую из них. Оно быстро и надежно обеспечивает материальной основой гиперфункцию органов и систем, а также клеток и субклеточных структур. Однако единовременная работа большинства одноименных структур таит в себе опасность срыва компенсаторно-приспособительных реакций. Перемежающаяся активность функционирующих структур обеспечивает посменную работу, когда нагрузка чередуется с отдыхом. В период отдыха пополняются пластические и энергетические запасы, которые тратятся в период нагрузки на функционирующие структуры. Включение в работу всех структур одновременно лишает их периода отдыха, приводит к истощению энергетических и пластических запасов клеток, а также повышению внутриклеточной энтропии. Недаром в первые дни пребывания животных на больших горных высотах имеют место микронекрозы миокарда, разрывы капиллярной сети в легких, деструкции органелл и мембранных структур клеток различных органов.

По мере удлинения сроков пребывания организма на высокогорье отмечается увеличение числа морфологических структур, которое охватывает большинство органелл клеток. Компенсаторно-приспособительная гиперфункция внутриклеточных структур сопровождается их гиперплазией. Гиперплазия является исключительно надежным способом материального обеспечения гиперфункции сердца, скелетной мускулатуры, кровеносного русла при физической работе, формирования компенсаторно-приспособительных реакций, процесса адаптации, в конечном итоге, и гомеостаза. В результате внутриклеточной гиперплазии восстанавливается перемежающаяся активность функционирующих структур, нарушенная в первые дни пребывания в горах, повышается выносливость, прочность, надежность, пластичность и реактивность систем, органов, клеток и субклеточных органелл.

Так как функции организма являются производными от жизнедеятельности клеток, от взаимодействия мембранных структур

между собой и внешней средой, то гиперплазия внутриклеточных структур является главным механизмом материального обеспечения адаптации организма к физической работе в условиях высокогорной гипоксической гипоксии. Чрезвычайная мобильность, высокая чувствительность к внешним и внутренним переменам, колебаниям функциональной нагрузки делают гиперпластический процесс универсальным способом материального обеспечения адаптации. Адаптация к тяжелой мышечной деятельности на горных высотах не является чисто функциональной, она всегда имеет под собой конкретную материально-структурную основу. Ее незыблемость, биологическая надежность поддерживаются безграничными возможностями гиперплазии внутриклеточных структур.

Адекватный ответ МЦР в процессе ВС БА складывается из различных комбинаций его звеньев (усиление вазомоции артериол и прекапилляров, учащение смены функционирующих и нефункционирующих капилляров, ускоренная перемена линейной скорости и объемного кровотока в посткапиллярах и венулах в результате перемещающейся активности артериоловеноулярных анастомозов). Анализ этого факта показывает, перемежающаяся активность функционирующих тканевых структур с соответствующими изменениями их потребности в кислороде и нутриентах потенцирует непрерывное remodelирование разных звеньев МЦР. Усиление перемежающейся активности сосудов не ограничивается пределами модуля МЦР и играет ведущую роль в гиповаскуляризации одних и гиперваскуляризации других органов, в гипофункции одних и гиперфункции других систем, в централизации кровообращения, в поддержании на должном уровне системной гемодинамики, внутри- и внесосудистой жидкости, тургора тканей; в переносе гормонов и элементов иммунной системы по организму.

Проявлением компенсаторно-приспособительных реакций (КПР) МЦР является взаимозамещение функций между его звеньями (перекалибровка и трансформация микрососудов, артериализация артериол; переход прекапилляров в артериоловеноулярные анастомозы; смена транспортной функции на нутритивную

и обратно). В результате этого адаптивные КПП на уровне одного звена МЦР обеспечиваются комбинацией синергических структурных и функциональных трансформаций на уровне других звеньев.

Развертывание компенсаторных реакций (КР), как правило, подкрепляются приспособительными реакциями (ПР). Реже наблюдается обратное явление. В чистом виде ни КР, ни ПР не встречаются. Целесообразность КР, ПР и КПП и их последовательность определяются информацией, поступившей в систему, а также реактивностью и пластичностью самой системы. С наступлением единства реактивности и пластичности наступает адаптация МЦР к ВС больных БА.

Чувствительность МЦР к раздражающим факторам высокогорья и микроклимата спелеолечебницы со временем снижается. Повышается его резистентность и складывается новый уровень микрогемодинамического гомеостаза, отличающийся от такового в норме и при БА до лечения.

Таким образом, материальное обеспечение адаптации организма к высокогорью происходит за счет мобилизации резерва в первые дни и за счет гиперплазии материальных ресурсов в последующем.

О взаимодействии эндотелия и мышечно-эластического аппарата кровеносных сосудов сердца и легких

Наши многолетние морфологические и функциональные, экспериментальные и клинические исследования на равнине и на горных высотах позволяют утверждать, что адаптивные, компенсаторные и защитные реакции в малом и коронарном кругах кровообращения детерминированы с ремоделированием взаимоотношений эндотелия и мышечно-эластического аппарата сосудистой стенки [22]. Основанием такому утверждению является сопряжение эндотелия и мышечно-эластического каркаса сосудистой стенки в фило- и онтогенезе, в природе, эксперименте и клинике [7].

В то же время вопрос о механизмах взаимодействия, взаимозависимости функционирующих ультраструктур эндотелия

и мышечно-эластического аппарата сосудистой стенки остается открытым. Между тем, запросы экспериментальной и, особенно, клинической медицины настоятельно требуют решения этой проблемы, которая явилась бы ключом к выяснению механизмов артериальной гипер- и гипотонии, легочной гипертензии, коронарной недостаточности, атеросклероза и тромбоза, а также других сосудистых патологических состояний.

Учитывая актуальность проблемы, мы задались целью обсудить возможные пути взаимосвязи ремоделирования функционирующих структур эндотелия и мышечно-эластического аппарата кровеносных сосудов сердца и легких.

Объектом исследования послужили собаки с экспериментальным инфарктом миокарда и крысы с экспериментальной легочной гипертензией, а также эмбрионы крыс в онтогенезе, предметом исследования – кровеносные сосуды малого и коронарного кровообращения, материалом – эндотелий и мышечно-эластический аппарат сосудистой стенки.

Методы исследования включали прижизненную микроскопию кровеносного русла конъюнктивы больных и ряда органов крыс, а также посмертную макро- и микроультраскопию миокарда с общепринятыми методиками. Следовательно, работа базируется на морфологическом материале. Это соответствует требованиям доказательной медицины к достоверности и убедительности научных работ, ибо опирается на вещественные доказательства – прижизненные фотографии, гистологические препараты и электроннограммы.

Установлено наличие интертрабекулярных пространств, глубоко вторгающихся в стенку сердца, а также интермиокардиальных щелей, лишенных эндотелиальной выстилки на 15–16-е сутки эмбриогенеза крысят. На 18–19-е сутки эмбриогенеза появляются участки интрамиокардиальных щелей с полной эндотелиальной выстилкой и базальной мембраной. Трабекуляция внутреннего слоя миокарда и проникновение туда интрамиокардиальных щелей имеют главенствующее значение в опережающем миофибриллогенезе во внутренних слоях по сравнению с субэпикардиальным слоем миокарда [1].

Как известно, на самых ранних этапах кардиомиогенеза у позвоночных обособляются две зоны мышцы сердца. Это расположенный под эпикардом слой компактного миокарда и окаймляющая кардиогель и эндокард сеть мышечных волокон. Трабекуляция внутреннего слоя миокарда способствует кровоснабжению сердца непосредственно из полости, как это отмечено у низших позвоночных [14]. Следовательно, можно полагать, что в процессе фило- и онтогенеза кардиомиогенез тесно сопряжен с ангиогенезом. В то же время надо думать, что кардиоангиогенез действует на миофибриллогенез не только как источник кислорода и нутриентов, но и как фибриллопотенцирующий фактор.

В свою очередь, формирование артерий и вен сердца, видимо, не обходится без влияния эндотелия, ибо он участвует в регуляции роста гладкомышечных клеток [11]. По крайней мере, в миокарде вначале образуются каналы, лишенные эндотелиальной выстилки, затем каналы, стенка которых состоит из одного слоя эндотелиальных клеток, и только потом они обрастают мышечно-эластическим аппаратом. Мы не ставим перед собой задачу детального описания, как одновременно с закладкой сердца, в миокарде располагаются отдельные мелкие кровеносные сосуды, заполненные первичными эритроцитами, которые гистогенетически связаны с кровяными островками. Речь идет о том, что эндотелий артерий и вен сердца представляет собой результат дифференцировки мезенхимы, ибо именно из мезенхимы образуются кровеносные сосуды. В дальнейшем сосудистая сеть может разрастаться путем отпрысков от ранее образованных. Артериальные сосуды при этом имеют центробежный, а венозные – центростремительный характер.

На основании изложенного можно утверждать, что сосуды коронарного круга кровообращения по своему происхождению относятся к внутризародышевым. Вначале образуются сосуды с одним эндотелием, а мышечно-эластический каркас (аппарат) появляется позже. По данным литературы [11], «эндотелий... продуцирует факторы роста для поддержания в данной области адекватного кровотока: эндотелиоциты регулируют разрастание гладких мышц с целью образования определенного количества

и диаметра мелких сосудов, а также толщины мышечной оболочки артерий и артериол».

Таким образом, в ангиогенезе сердца главным структурным образованием коронарного русла является эндотелий, а мышечно-эластический аппарат – дополнительным вспомогательным приспособлением, обеспечивающим главным образом гемодинамику в системе венозного кровообращения.

Однако было бы неверно представлять эндотелий исключительно как распорядительное, а мышечно-эластический аппарат – как исполнительное звено сосудистой стенки. В сосудистой стенке, как и в любой живой системе, имеет место не одностороннее действие, а взаимодействие функционирующих структур. Любые модификации комбинаций физиологических функций и ремоделирование структурной организации мышечно-эластического аппарата отражаются на состоянии как центральной, так и регионарной гемодинамики, которое незамедлительно улавливается рецепторами эндотелиоцитов. За этим следует продукция и выделение гистогормонов и оксида азота эндотелием, которые изменяют строение и функцию мышечно-эластического аппарата коронарного русла.

Изложенные механизмы эндотелио-мышечно-эластических взаимодействий характерны не только для эмбрионального ангиогенеза, но и для патологических состояний в клинике и эксперименте. Свидетельством тому являются реорганизация капилляров крыс в магистральные сосуды, а последних в артериоло-венозные анастомозы, артериализация артериол, перестройка мелких вен в более крупные, спазм и дилатация, развитие путей коллатерального кровотока и многое другое в прижизненных наблюдениях.

В контексте сказанного рассмотрим эндотелио-мышечно-эластические отношения в процессе репаративной регенерации кровеносных сосудов при инфаркте миокарда у собак после перевязки передней межжелудочковой артерии сердца в ее средней трети, а также при компенсаторной гиперфункции, гипертрофии и недостаточности сердца крыс с экспериментальной легочной гипертензией, моделированной сужением трахеи.

В свое время мы [10] описали 5 этапов развития экспериментального инфаркта миокарда:

- на первом этапе (1-е сутки) расстройство кровообращения соответствует дистрофии кардиомиоцитов;
- на втором этапе (2–3-е сутки) местное расстройство кровообращения сочетается с некрозом миокарда;
- на третьем этапе (4–7-е сутки) репаративная регенерация кровеносных сосудов сопряжена с начальными признаками организации инфаркта;
- на четвертом этапе (7–15-е сутки) отмечается прорастание молодых кровеносных сосудов и соединительной ткани в очаг некроза; на пятом этапе (30 и более суток) полная реваскуляризация рубца на месте некроза миокарда.

Таким образом, была подчеркнута неразрывность ремоделирования кровеносных сосудов и миокарда после перевязки передней межжелудочковой артерии в ее средней трети. Учитывая сказанное, последствия окклюзии венечной артерии рассматривались под углом сосудисто-тканевых отношений и, тем самым, подчеркивалась «соподчиненность» соединительно-тканной организации очага некроза миокарда ангиогенезу.

Подводя итоги обширного клинического и экспериментального материала Д.С. Саркисов [15] пишет о том, что мельчайшие сосуды и их окружение являются своего рода «элементарными структурно-функциональными единицами соединительной ткани, они придают ей четкую организованность, наподобие той, которой остеоны придают костной ткани ... Несмотря на неясные пока стороны проблемы, требующие дальнейших исследований, с достаточной уверенностью можно утверждать, что сосудистая система – это не одна из разновидностей соединительной ткани, обеспечивающая только ее кровоснабжение и обменные процессы, а центральная ее структура, вокруг которой как вокруг стержня разворачиваются разнообразные по своей клеточной и тканевой дифференцировке регенераторные и гиперпластические процессы». Действительно, в наших опытах эндотелий продемонстрировал потенцирующую роль в кардиомиогенезе, генезе мышечно-эластического аппарата сосудистой стенки

и соединительно-тканной организации инфаркта миокарда. Иначе говоря «...все сказанное в отношении сосудов и их повреждения как места концентрации камбиальных, полипотентных клеток, обеспечивающих физиологическую и репаративную регенерацию ... в равной мере относится к новообразованиям мезенхимного генеза различных направлений дифференцировки – фиброзной, жировой, гладкомышечной, костной и др.» [15].

После перевязки венечной артерии развиваются интра- и межкоронарные анастомозы, о существовании которых мы судили прижизненно на основании изучения ретроградного кровотока по Маутцу – Греггу [31] и тепловых потоков с поверхности сердца. Посмертно внутри- и межвенечные анастомозы изучались на ангиорентгенограммах сердца, развернутого по Шлезингеру [34]. Строение сосудистой стенки исследовалось на гистологических и ультратонких срезах. Было установлено, что генерация клеточных элементов интимы и сосудистой мускулатуры неразрывны, где определяющая роль принадлежит эндотелиоцитам. Такой взгляд на репаративную регенерацию артерий базируется появлением на 7–15-е дни эксперимента в зоне инфаркта миокарда мелких сосудов, стенка которых состоит из эндотелия и мышечной оболочки. Мышечная оболочка состоит из веретенообразных клеток, расположенных циркулярно. В дальнейшем (30 суток) здесь появляются элементы эластических мембран. При изучении гистологических препаратов создается впечатление, что мелкие артерии формируются на основе новообразованных в зоне инфаркта капилляров. Это вполне возможно, если учитывать наличие мезенхимного резерва во взрослом организме [7], состоящего из продуктов дифференцировки молодой соединительной ткани, замещающей некротический очаг миокарда. Вполне возможно, что они образуют медию артерий.

Как известно, секреты физиологии кроются в патологии. Поэтому определенное значение для анализа эндотелиально-мышечно-эластических отношений может иметь динамика гибели артерии в эксперименте. Нами установлено, что на 3-и сутки после окклюзии передней межжелудочковой артерии ее ветви дистальнее лигатуры подвергаются существенным изменениям. Чаще

все они начинают с десквамации эндотелия с последующей гомогенизацией меди и гибелью. Иначе говоря, не только ангиогенез, но и ангионекроз начинается с эндотелия коронарного русла.

Таким образом, эндотелий сопричастен развитию не только ангиомиогенезу в фило- и онтогенезе, но и репаративной регенерации коронарного русла в зоне инфаркта миокарда.

Об адаптивном и патологическом ремоделировании системы микроциркуляции при бронхо-легочной патологии в клинике и эксперименте

Одним из перспективных направлений медицинской науки в XXI веке является изучение микрогемодикуляции (МГЦ) при патологических состояниях и оперативных вмешательствах в клинике и эксперименте [9, 20]. Особенно актуален вопрос о состоянии микроциркуляторного русла (МЦР) и МГЦ больных бронхолегочными заболеваниями.

Во-первых, это связано с тем, что система микроциркуляции легких играет не только обменно-трофическую функцию, но и является структурно-функциональной единицей органа.

Во-вторых, нарушения МГЦ при патологических состояниях легких приобретает системный характер.

В-третьих, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) и бронхиальная астма (БА) в настоящее время занимают одно из ведущих причин инвалидности и смертности населения.

В-четвертых, частота заболеваемости бронхолегочной системы за истекшие 10 лет удвоилась и продолжает нарастать [28].

В-пятых, роль и значение ремоделирования МЦР и МГЦ при ХОБЛ и БА остаются не выясненными.

Учитывая изложенное, целью настоящей работы является выяснение общих закономерностей адаптивных и патологических ремоделирований МЦР и МГЦ при ХОБЛ и БА у больных и экспериментальной легочной гипертензии (ЭЛГ) – у крыс.

Объектом исследования послужили больные ХОБЛ (36 чел.), БА (58 чел.) и белые беспородные крысы-самцы (20 голов) с экспериментальной легочной гипертензией, которая моделировалась сужением трахеи на 2/3 просвета по Ю.Х.-М. Шидакову

и Л.Г. Гринько [23]. Предметом исследования явились МЦР и МГЦ, материалом – бульбарная конъюнктива больных, просветленные препараты, изготовленные после моно- и бихромной инъекции кровеносных сосудов, гистологические препараты, окрашенные гематоксилин-эозином и по Ван-Гизону, электроннограммы, изготовленные по общепринятой методике.

Прижизненная конъюнктивальная микроскопия (ПКМ) больных проводилась с помощью щелевой лампы ГУЛ-2 фирмы «Карл Цейс». Просветленные и гистологические препараты изучались под световым, а ультратонкие срезы, приготовленные на ультрамикротоме КВ (Швеция), – под электронными микроскопами ЕМ-100В и УМ-100.

Микрогемодициркуляция является терминальным и наиболее важным звеном кровообращения, где, в конечном итоге, реализуются функциональные отправления сердечно-сосудистой, дыхательной, эндокринной, пищеварительной и нейрогуморальной систем и удовлетворяются запросы органов и тканей [25].

Среди объектов прижизненного исследования микроциркуляции, каковыми являются сосуды ногтевого ложа, кожи, слизистых оболочек, конъюнктива глазного яблока по доступности и информативности занимает ведущее место. Поверхностное расположение, плоскостная ориентация функций, четкая контрастируемость потока крови на белом фоне склеры, присутствие смывающей и увлажняющей жидкостей, безболезненность при обследовании – несомненные преимущества изучения МГЦ путем конъюнктивальной биомикроскопии [9, 17].

Простота методического подхода, богатство получаемой информации, наличие серийного выпуска щелевых ламп и контактных микроскопов, относительная быстрота получения репрезентативных результатов позволили нам внедрить биомикроскопию ГМЦ конъюнктивы у больных ХОБЛ и серозных оболочек у крыс ЭЛГ. Однако, если достоверность результатов изучения МГЦ путем прижизненной конъюнктивальной микроскопии не вызывает сомнений, то насколько картина МГЦ, полученная путем ПКМ, отражает состояние МГЦ в организме, оставалось вопросом.

Есть утверждение, что если для патолога микроциркуляция серозных оболочек является своего рода окном в систему микроциркуляции организма, то таким окном для клинициста оказывается конъюнктива глазного яблока [9]. Действительно, при различных заболеваниях происходит системное поражение микроциркуляторного русла и по изменению микрососудов серозных оболочек можно судить о состоянии микроциркуляции в организме [16].

Согласно нашим и литературным данным [9], микроциркуляторное русло конъюнктивы глазного яблока, как и других органов, состоит из артериол, прекапилляров, капилляров, посткапилляров, венул, артериоло-венулярных анастомозов и образует трехслойную весьма вариабельную беспорядочную сеть. В поверхностном слое залегают капилляры и мелкие венулы, в среднем – артериолы и венулы, в глубоком – мелкие артериолы и крупные венулы. Диаметр артериол составляет 60–100 мкм, капилляров – 9–11 мкм, венул – 35–100 мкм, количество последних превышает количество артериол в 2–3 раза, что может меняться с возрастом.

К патологическим изменениям сосудистой стенки у больных ХОБЛ и БА относятся дистония, микроваскулиты, аневризмообразование, саккуляция, микроварикозы, деформация венозных сосудов. Патологические сосудистые изменения в серозных оболочках и внутренних органах крыс с ЭЛГ характеризуются явлениями дистрофии, некробиоза, дистонии, высокой порозности, отеком и плазматическим пропитыванием стенки микрососудов, диапедезом эритроцитов, вздутиями и перехватами по ходу сосудов, микроангиосклерозом, васкулитами. Особенно отчетливо проявляются гидропическая дистрофия, кариолизис, десквамация и цитоллиз эндотелиоцитов, утолщение, разрыхление, фрагментация базальной мембраны.

Адаптивные изменения МЦР глазного яблока у больных ХОБЛ и БА выражаются ремоделированием степени васкуляризации конъюнктивы, артериоло-венулярных анастомозов, магистральных капилляров, усилением либо ослаблением вазомоторики прекапилляров. У крыс с ЭЛГ наблюдаются новообразование

и морфофункциональная перестройка прекапилляров – в артериолы, капилляров и посткапилляров – в венулы, гиперплазия капиллярной сети, расширение веноулярного звена, извитость микрососудов, петлевидные и гломерулярные структуры по ходу артериол, активация существующих и развитие дополнительных артериоло-веноулярных анастомозов. Во многих органах отмечается усиление вазомотии артериол и прекапилляров, что приводит к гипертрофии мышечного слоя сосудов.

На уровне целого организма ремоделирование МЦР сопровождается гиповаскуляризацией оболочки (кожа, подкожно-жировая клетчатка, скелетная мускулатура) и гипervasкуляризацией ядра (головной мозг, легкие, сердце, почки, органы пищеварения). Наступает централизация кровообращения с усилением центральной и ослаблением регионарной гемодинамики. Централизация кровообращения на фоне гипоксемии, возникшей в результате стеноза трахеи, способствует оптимизации газообмена в альвеолах и жизненно важных внутренних органах.

Таким образом, отклонение васкуляризации оболочки и ядра свидетельствует о структурно-функциональной адаптации регионарного и системного кровообращения при ХОБЛ, БА и ЭЛГ, которые изменяют установившиеся функциональные нагрузки на органы и системы. При этом важную роль играет высокая степень вазомотии, которая указывает на хронологию расширения и сужения артериолярного звена микроциркуляторного русла и, следовательно, на уровень кровенаполнения капилляров. Как средство самоадаптации, вазомотия способствует нормализации местной гемодинамики, тем самым при изменившихся условиях внутренней среды на должном уровне сохраняется системное кровообращение. Появление новых, либо исчезновение существующих артериоло-веноулярных анастомозов, усиление либо ослабление их функции сопряжены с состоянием юстакпиллярного кровотока с разгрузкой или, напротив, нагрузкой капилляров кровью. От наличия артериоло-веноулярных анастомозов в какой-то степени зависят адаптационные возможности не только регионарного кровотока, но и организма в целом, если учесть их роль в терморегуляции. Выраженная извитость артериол способствует снижению силы

пульсового толчка и обеспечивает равномерное давление крови в последующих сегментах микроциркуляторного русла и предотвращает повышение давления в капиллярах, например, в легких. Вместе с тем, лиановидная клубочковидная извитость микрососудов способствуют повышению периферического сопротивления кровотоку, что является неблагоприятным признаком [24].

К патологическим внутрисосудистым изменениям у больных и экспериментальных животных относятся резкое малокровие или чрезмерное полнокровие микрососудов и изменение реологических свойств крови. Нарушения реологии крови характеризуются на уровне микроциркуляции адгезией кровяных клеток, формированием агрегатов из эритроцитов, тромбоцитов и лейкоцитов, повышением вязкости крови, сладжированием, наличием капилляро-венулостазов, нарушением коагулябельности крови, тромбообразованием. Это приводит к ослаблению и извращению транскапиллярного обмена, гипоксии тканей и расстройству метаболизма в них [2]. Изменение реологических свойств крови, ее сладжирование, дискоагуляция и тромбоэмболии терминальных сосудов во многих случаях играют в патологии гемомикроциркуляции ведущую роль и определяют глубину нарушения общей и регионарной гемодинамики и тяжесть клинических проявлений соответствующих заболеваний [26].

Адаптивные внутрисосудистые изменения характеризуются пока еще недостаточно изученным комплексом биохимических и цитологических механизмов, препятствующих, как и в физиологических условиях, адгезии клеток крови к эндотелиальной выстилке микрососудов и формированию эритроцитарных, тромбоцитарных и лейкоцитарных агрегатов. По-видимому, эти же механизмы лежат в основе дезактивации феноменов адгезии и агрегации эритроцитов, тромбоцитов и лейкоцитов, приводящей к распаду внутрисосудистых клеточных конгломератов и нормализации реологических свойств крови, например, при высокогорной спелеотерапии больных ХОБЛ, БА и крыс с ЭЛГ [2].

К наиболее распространенным внесосудистым (стромальным) патологическим изменениям системы микроциркуляции в эксперименте относятся гидратация, отек периваскулярной

и межсосудистой соединительной ткани, плазматическое пропитывание, фибриноидный некроз и геморрагическая инфильтрация, мукоидное набухание. В исходе этих процессов, как и микроангиосклероза, в модулях микроциркуляции возникают фиброз и гиалиноз интерстиция.

Многие из перечисленных признаков при биомикроскопии микроциркуляторного русла конъюнктивы больных не всегда обнаруживаются. Однако всегда у больных наблюдаются микрогеморрагии, отложение гемосидерина в перивазальном пространстве, периваскулярный отек [2, 25]. Геморрагии и диапедез эритроцитов свидетельствуют об уменьшении резистентности стенки сосудов, повышении венозного давления, остром воспалительном процессе и являются результатом повреждения сосудистой стенки. Отложение гемосидерина в периваскулярные пространства – результат недавних микрокровоизлияний. Паравазальный отек связан с повышенной проницаемостью сосудистой стенки, замедлением скорости венозного кровотока, нарушением лимфооттока.

Адаптивные внесосудистые изменения проявляются в основном клеточными стромальными реакциями медиаторного (лаброциты, базофилы), фагоцитарного и резорбтивного (полиморфноядерные лейкоциты, макрофаги), иммунного (лимфоциты, макрофаги, плазмобласты, плазмоциты) и репаративно-фибробластического (клетки грануляционной ткани) назначения [26]. Однако изложенные адаптивные внесосудистые изменения, наблюдаемые в эксперименте, не всегда удается выявить у больных ХОБЛ и БА путем биомикроскопии микроциркуляторного русла конъюнктивы глазного яблока прижизненно. Но, несмотря на это, ПКМ МЦР является достаточно объективным методом индикации состояния МГЦ больных ХОБЛ и БА. Кроме того, ПКМ МЦР позволяет проводить экспресс-индикацию при массовом обследовании большого контингента больных с целью последующего направления в различные лечебные учреждения, расположенные на разных горных высотах, а также оценивать их эффективность.

Само собой разумеется, что комплекс патологических и адаптивных изменений МЦР и МГЦ не является специфическим для бронхиальной астмы. Они могут наблюдаться и при других заболеваниях, а также в условиях воздействия экстремальных факторов внешней среды. Значимость тех или иных нарушений МГЦ можно интерпретировать далеко неоднозначно, помимо этого, изменения структуры и функции разных органов по характеру и глубине поражения достаточно четко отличаются. Не вызывает сомнения тот факт, что степень ремоделирования микрососудов, рабочих и интерстициальных структур органов во многом определяется функцией, которую выполняет система микроциркуляции. В тех органах, где функциональная специализация системы микроциркуляции ограничивается обменно-трофической ролью, отмечаются менее выраженные изменения (головной мозг, скелетная мускулатура, сердце), чем там, где микрососуды являются составной частью структурно-функциональных единиц (легкие, печень, почки). Характерным для ремоделирования МЦР и МГЦ являются чрезвычайно быстрые переходы адаптивных и компенсаторных реакций в разряд патологических, и наоборот.

4.2. Ремоделирование кровообращения кожи на горных высотах

Кожа является не только комплексным покровом тела, но и сложнейшим органом. Она служит границей и средством связи и взаимодействия организма с внешней средой. Кожа непосредственно воспринимает все воздействия внешней среды, а также значительное число современных лечебных процедур. Эти взаимодействия вызывают соответствующие реакции не только на коже, но и со стороны организма в целом, а также отдельных органов – в частности [21]. Так, путем раздражения отдельных участков кожи можно достигнуть следующих лечебных эффектов – болеутоляющего, регулирующего образование отдельных видов нейрогуморальных веществ; улучшение микроциркуляции во многих органах и системах; нормализация артериального и венозного давления; антиспастическое действие на гладкую

мышечную ткань; нормализация функции нервной и сердечно-сосудистой систем; повышение иммунитета и резистентности к инфекциям; антидепрессивное и седативное действие; снижение синдрома абстиненции при наркомании и т. д. [13].

Кожа теснейшим образом связана со всеми внутренними органами [21]. Благодаря этому она играет огромную роль в сохранении гомеостаза и гомеокинеза в организме. Нет органа, превосходящего кожу по широте физиологических и патологических процессов. Многочисленные ее функции обеспечиваются уникальным кровоснабжением, иннервацией и биохимией органа.

Несмотря на большое число фундаментальных исследований кровеносной системы кожи, вопрос еще далек от завершения. Практически нет обобщающей работы о кровоснабжении кожи в условиях высокогорья. Впервые такие исследования проведены в Институте горной физиологии НАН Кыргызстана под руководством одного из авторов настоящей работы [21].

Привлечение обширного арсенала методик позволило комплексно и системно изучить кровоснабжение кожи в покое.

Анатомия. По современным представлениям имеются три группы питающих артерий:

- 1) кожные ветви артерий, идущих в межмышечных фасциальных перегородках;
- 2) мышечно-кожные артерии;
- 3) надкостнично-кожные артерии.

Артерии, питающие кожу, образуют под гиподермой широкопетлистую сеть. Из этой сети в кожу поднимаются более мелкие ветви, которые на нижней границе делятся и анастомозируют друг с другом, образуя вторую глубокую (субдермальную) артериальную сеть, параллельную первой. Здесь берут начало артерии, питающие волосяные фолликулы и клубочки потовых желез. Из субдермальной артериальной сети собственно в кожу направляются микроскопические малые артерии (диаметр 100 мкм), которые могут быть уже обозначены как крупные артериолы нулевого порядка. Эти короткие и мелкие артерии делятся, образуя длинные артериолы диаметром около 50 мкм, анастомозирующие

друг с другом. Под эпидермисом из них образуются артериолярные аркады.

На границе с сосочковым слоем располагается поверхностная артериальная, точнее артериолярная, сеть, характеризующаяся наличием узких петель или ячеек. От этой сети отходят терминальные артериолы, идущие к кожным сосочкам. Каждая терминальная артериола питает группу сосочков, образуя сосочковые капилляры. Из сосочков кровь оттекает в венулы, образующие мелкопетлистую поверхностную сеть сразу под сосочками, элементы которой можно наблюдать при биомикроскопии кожи. Несколько глубже субкапиллярной артериальной сети выделяется вторая венулярная сеть, параллельная первой.

В сетчатом слое располагается третья венозная, а в гиподерме – крупноячеистая, наиболее емкая глубокая венозная сеть. Это венозное сплетение расположено параллельно лежащему над ним субдермальному артериальному сплетению, с которым соединяется множеством артериоло-венулярных анастомозов [3, 4].

Внутрикожное сосудистое русло характеризуется высокой степенью анастомозирования между однотипными и разнотипными сосудами. Выделяют функциональные артериоло-венулярные шунты и собственные артериоло-венулярные анастомозы. К последним относятся и гломусные анастомозы. В роли функциональных шунтов чаще всего выступают короткие капиллярные веточки. Они характерны для внутрикожных сосудистых сетей. Собственно артериоло-венулярные анастомозы характерны для подкожной сосудистой сети.

Внутрикожные и подкожные кровеносные сосуды отличаются не только топографическим расположением, но и особенностями онтогенеза и функциональной специализацией.

Внутрикожные сосуды и их сети образуются в тесной связи с развитием и ростом эпителиальных структур кожи и ее придатков. Они образуют сплетения в непосредственной близости от сосочкового слоя и придатков кожи. Эти сосуды развиваются как нутритивные, приспособленные для осуществления гистогематического обмена.

Подкожные сосуды образуются путем врастания более глубоких сосудистых формирований, которые, по мере увеличения поверхности тела, растягиваются и разрезаются. Они имеют достаточную емкость и поверхность для выполнения теплообменной функции.

Таким образом, сосудистое русло кожи делится на две кровеносные системы: первая – система сосудов, обеспечивающая питание кожи, вторая – система сосудов, выполняющая функцию теплообмена.

Микроциркуляторное звено в каждой из этих систем состоит из артериол, прекапилляров, капилляров, посткапилляров, венул и артериоло-венулярных анастомозов. В одном мм² поверхности внутрикожное сосудистое русло крысы содержит 66 артериол, 40 прекапилляров, 120 капилляров, 80 посткапилляров, 70 венул. Количество артериоло-венулярных анастомозов колеблется от 20 до 40 [24]. В одном мм² субдермального слоя кожи располагаются до 45 артериол, 35 прекапилляров, 80 капилляров, 55 посткапилляров, 60 венул и 35 артериоло-венулярных анастомозов. Диаметр различных микрососудов существенно колеблется не только на разных участках кожи, но и в одном поле зрения микроскопа, особенно при прижизненной биомикроскопии. Так, диаметр артериол дермы варьирует от 20 до 47 мкм, прекапилляров – от 15 до 25 мкм, капилляров – от 5,8 до 8 мкм, посткапилляров – от 26 до 60 мкм, венул – от 50 до 70 мкм. В гиподерме диаметр капилляров мало отличается от такового в дерме, остальные звенья микроциркуляторного русла шире на 20–30 %. Диаметр артериоло-венулярных анастомозов в дерме в 1,5 меньше, чем в гиподерме и составляет от 30 до 50 мкм. Емкость артериол, прекапилляров, капилляров, посткапилляров, венул в 1 мм² дермы меньше, чем в гиподерме в 1,3–1,7 раза [24]. По данным D.W. Нааск [29], число артериол на стандартной площади кожи колеблется от 7 до 76, венул – от 13,2 до 37, в зависимости от порядка их деления. Диаметр артериол при этом варьирует в пределах 17,4 и 66,3 мкм, венул – в пределах 24,1 и 124,8 мкм. Длина артериол достигает 0,99–3,83 мм.

Физиология. Здесь главное значение имеет то, что кровоток, связанный с терморегуляцией, соответственно, и с крупными субдермальными сосудистыми сплетениями, значительно превышает по объему и диапазону нутритивный кровоток, обеспечивающий питание и гомеостаз самой кожи. Вследствие этого многие физиологические данные трудны для дифференцированной интерпретации и дают представление о суммарных реакциях сосудистых сетей кожи и подкожных тканей [4].

Для микроциркуляторного русла кожи характерны самопроизвольные ритмические изменения просвета прекапиллярных сосудов, не коррелирующие с колебаниями пульсового давления [4, 19], названные термином «вазомоция» [27]. По данным нашей сотрудницы Т.Н. Терентьевой, длительность периода сужения прекапиллярных сосудов колеблется в пределах 10–15 сек, а период расширения в пределах 20–25 сек. Интервалы между циклами вазомоции составляет 5–6 сек. Период закрытия прекапиллярных сфинктеров удлинен по сравнению с периодом спазма артериол. Вазомоция способствует локальному перераспределению капиллярного кровотока, а также регуляции процессов фильтрации и реабсорбции жидкости на рубеже «кровь – ткань».

Гладкомышечные клетки микрососудов обладают биоэлектрической активностью. Мембранный потенциал гладкомышечных клеток прекапиллярных сфинктеров гиподермального сосудистого сплетения кожи живота крысы составляет 35,3 мВ, а период спонтанных колебаний 7–8 сек. Потенциалы действия достигают 28 мВ и длительность 35–45 сек.

Важным признаком для характеристики кровотока являются биофизические свойства крови, вязкость, характер и скорость движения крови по микрососудам и т. д. Удельный вес крови у крысы (отношение веса крови к ее объему) равняется 1,047–1,058 г/см³, плотность крови (отношение массы к объему) составляет 1,069–1,080 г/см³. Кровоток в микрососудах кожи ламинарный, то есть упорядоченный. Вязкость цельной крови крысы равна 4,3 сПз. Скорость движения крови в различных звеньях микрососудистого русла кожи различная. Наибольшая скорость отмечается в артериолах (1,5 мм/с), минимальная – в венах (0,66 мм/с)

и средняя – в капиллярах (0,74 мм/с). В артериоло-венулярных шунтах скорость кровотока достигает 1,37 мм/с [2]. По нашим данным, скорость эритроцитарного потока в артериолах равна 1,3–1,8 мм/с, в венулах – 0,5–0,6 мм/сек. В секунду по капилляру может пройти 5–10 эритроцитов.

В сложной системе микроциркуляторного русла имеются артериоло-венулярные анастомозы, выполняющие роль шунтов, имеющие большое значение в терморегуляции кожи и регуляции кровяного давления. По данным Т.Д. Руан [32], около 60 % крови, притекающей к коже собаки, проходит через такие шунты. Таким образом, микроциркуляция кожи имеет две функции: 1) питание кожи и ее придатков; 2) участие в регуляции температуры тела, что отличает микроциркуляторную единицу кожи от других органов, где они играют лишь обменную функцию. Неслучайно сеть некоторых артериоло-венулярных анастомозов у собаки в 10 раз больше, чем капилляров [19]. Такая органоспецифичность системы микроциркуляции объясняется тем, что, будучи неотъемлемой частью сердечно-сосудистой системы, она одновременно является частью кожи, с которой вместе проходит путь онто- и филогенеза в рамках цитоэкологических систем, именуемых «органо-тканевыми функциональными элементами» [19].

Кровообращение кожи у человека и различных животных, а также отдельных участков тела имеет определенные отличия. Когда человек в состоянии покоя находится в обнаженном виде при температуре 25–30 °С, средний кровоток в коже приблизительно равен 20 мл/(мин • 100 г). На питание кожи расходуется сравнительно малый объем крови – 1–2 мл/(мин • 100 г) [4, 18].

У собаки, по данным нашего сотрудника М.В. Балыкина [8], средний кровоток в коже составляет $10,5 \pm 0,8$ мл/(мин • 100 г), то есть в два раза меньше, чем у человека. Это можно объяснить наличием шерстного покрова у собаки, которого нет у человека. На питание кожи расходуется 1 мл/(мин • 100 г), остальное количество крови служит для выполнения нужд всего организма. Выполнение «местных» задач осуществляется внутрикожной, а «общих» – подкожной сетью сосудов.

Средний кровоток кожи крысы, измеренный методом водородного клиренса, составляет 15 мл/(мин • 100 г). Около 90 % его приходится на подкожный слой сосудов. Следовательно, средний кровоток в коже крысы выше, чем у собаки, но меньше, чем у человека.

Наряду с видовыми, существуют региональные различия кровообращения кожи. Кровоток в коже спины собаки составляет $8,0 \pm 2,4$ мл/(мин • 100 г), живота – $9,6 \pm 1,7$ мл/(мин • 100 г), передней лапы – $10,3 \pm 2,5$ мл/(мин • 100 г), задней лапы – $13,0 \pm 2,1$ мл/(мин • 100 г). Следовательно, чем меньше шерстный покров кожи, тем интенсивнее кровоток в органе.

Регуляция кровоснабжения кожи изучена недостаточно. Из сводки литературных данных О.В. Алексеева [4] можно сделать следующие заключения. Гладкомышечные клетки в стенке артериол кожи электрически объединены. Поток крови по артериоло-венулярным шунтам контролируется терморегуляторными рефlekсами, а капиллярный поток – местной или локальной температурой. С увеличением внешней температуры капиллярный поток возрастает. При падении температуры среды ниже 15°C отмечается цикличность фаз дилатации и констрикции кожных сосудов. Сосуды кожи весьма чувствительны к механическим воздействиям. Гладкая мускулатура кожных сосудов активно реагирует на изменения трансмурального давления. Общеизвестно констрикторное влияние симпатических нервных волокон на сосуды кожи. Не исключено существование центрального контроля сосудов кожи, в том числе и обменных сосудов. Важную роль в регуляции кровотока в коже играют гормоны, циркулирующие в крови. Большое значение имеет саморегуляция, присущая сосудистой стенке.

Кровоснабжение кожи в покое в условиях высокогорья

Изменение кровообращения в коже отражает состояние не только самого органа, но и организма в целом, а также общей гемодинамики. Кожа посредством кровеносной системы, наряду с нервной и гуморальной, интегрируется в общий процесс адаптации человека и животных к среде обитания, в том числе

и к высокогорью. В связи с этим рассмотрим анатомию и физиологию кровеносной системы кожи в разные сроки пребывания экспериментальных животных на перевале Туя-Ашуу.

Анатомия. Через три дня после подъема крыс на перевал Туя-Ашуу наблюдается разрежение капиллярных петель, перекрытие множества прекапиллярных сфинктеров, уменьшение динамики артериол и терминальных артериол, увеличение диаметра метартериол в субгиподермальной, особенно в субдермальной, сосудистой сети. На уровне веноулярного звена микроциркуляторного русла и артериоло-веноулярных анастомозов отмечается увеличение просвета сосудов. Существенных изменений в анатомии внутрикожного сосудистого русла не отмечается.

На 15-й день пребывания животных на перевале Туя-Ашуу резистивные сосуды (артериолы и терминальные артериолы), капиллярные краны (прекапиллярные сфинктеры) находятся в состоянии спазма, а пути «стержневого потока», или «преференциальные каналы» (метартериолы), артериоло-веноулярные шунты и артериоло-веноулярные анастомозы – в состоянии дилатации. Капиллярные петли увеличиваются в размерах и уменьшаются в количестве.

Внутрикожное микроциркуляторное русло характеризуется изменением сосочковых капилляров на 1 мм² поверхности органа с 25–30 до 54–70 сосудов. Более четко проявляется мелкопетлистая поверхностная веноулярная сеть. Наблюдается расширение просвета субкапиллярных венул. Обращает внимание обилие анастомозов между одноименными и разноименными сосудами.

На 30-е сутки пребывания животных на перевале просматривается утолщение мышечного слоя стенки резистивных сосудов, гладкомышечных клеток прекапиллярных сфинктеров и артериоло-веноулярных анастомозов.

Физиология. Прежде всего изменяется вазомоция прекапиллярных сосудов, что характеризуется удлинением интервала между ее циклами с одновременным укорочением периодов сужения и расширения сосудов. Вазомоция как способ локального перераспределения капиллярного кровотока имеет большое значение для обеспечения тканей кожи кислородом и продуктами

метаболизма. Известно, что кожа, хотя и имеет небольшой нутритивный кровоток, обеспечивающий ее метаболические потребности, потребляет O_2 с довольно большой скоростью [4]. Так, в базальном слое эпидермиса PO_2 за 2 минуты после остановки кровотока падает с 20 мм рт. ст. до 0 [12]. В условиях высокогорья, когда PaO_2 падает с $87,7 \pm 1,1$ л до $66,0 \pm 0,9$ мм рт. ст. плотность капилляров на единице поверхности снижается, и основная масса крови по артериоло-венулярным анастомозам переходит из артериального звена в венулярное, минуя капилляры, локальное перераспределение кровотока предотвращает развитие тканевой гипоксии. Удлинение периода между циклами вазомоции предотвращает перенапряжение гладкомышечных клеток.

Изменение структуры вазомоции играет определенную роль в регуляции процессов фильтрации и абсорбции жидкостей на уровне капилляров и венул. Дело в том, что в сосочковых капиллярах кожи на всем их протяжении создаются условия, способствующие фильтрации, а не абсорбции жидкостей и макромолекул [4]. Это чревато развитием отека кожи на горных высотах, что, кстати, наблюдается при высокогорном отеке легких. Вазомоция направлена на сохранение соотношений между гидростатическим давлением и коллоидно-осмотическим давлением, что, в свою очередь, отражается на величине фильтрации и абсорбции в системе микроциркуляции.

На перевале Туя-Ашуу наблюдается усиление биоэлектрической активности гладкомышечных клеток прекапиллярного русла кожи на 20 %. Спазм артериол, разрежение капилляров и незначительная дилатация посткапиллярного звена микрососудов сочетается ускорением кровотока по артериолам, артериоло-венулярным анастомозам и магистральным капиллярам. Скорость движения крови в артериолах увеличивается на 25 %, в артериоло-венулярных анастомозах – на 30 %, в венулах – на 15 %. Скорость кровотока в капиллярах колеблется в больших пределах. В одних из них отмечается снижение, в других – не меняется, в третьих – повышается. Во многих капиллярах субдермальной сосудистой сети движение эритроцитов резко уменьшается, либо вообще отсутствует. Появляется множество плазматических капилляров.

Усиление функции артериоло-венулярных анастомозов создает условия для переброса энергии артериального потока в венулярное русло, что обеспечивает венозный возврат в правое сердце. Таким образом, микроциркуляторное русло кожи принимает участие в решении общих задач на уровне системного кровообращения.

Спазм артериол сопровождается уменьшением давления в субпапиллярных сосудах и капиллярах. Скорость прохождения воды через стенки сосудов снижается. Количество воды, поступающей на поверхность эпидермиса, резко уменьшается. Отдача тепла снижается. Видимо, этим объясняется сухость кожи у членов экспедиции на перевале Туя-Ашуу. Означает ли это, что в условиях высокогорья существенно снижается кровоснабжение кожи. По данным М.В. Балыкина [5], средняя объемная скорость кровотока в коже составляет 7,3 мл/(мин • 100 г) в первые семь дней пребывания на перевале Туя-Ашуу, $9,3 \pm 0,6$ мл/(мин • 100 г) – на 15-й день и $10,5 \pm 1,9$ – на 30-й день (в контроле $10,5 \pm 0,8$ мл/(мин • 100 г)). Таким образом, средний кожный кровоток на седьмые сутки пребывания животных снижается. В последующие сроки он, по существу, не отличается от контрольной величины. При этом нутритивный кровоток в коже остается неизменными.

Снижение нутритивного кровотока в коже в условиях низкого P_aO_2 могло бы нарушить функции кожи, необходимые для удовлетворения запросов всего организма. Снижение кровотока в субдермальной сосудистой сети без изменения его во внутрикожной сосудистой сети свидетельствует о весьма тонком механизме регуляции кровообращения на горных высотах.

Регуляция кровоснабжения кожи на больших горных высотах не изучена. Обнаружению возможных путей регуляции кровообращения в коже при высотной гипоксии целесообразно предпослать ряд особенностей микрогемодинамики в обычных условиях среды обитания. Затем рассмотреть характер этих особенностей в условиях высокогорья.

Тканевое давление в коже и подкожной клетчатке ниже атмосферного [18]. В условиях высокогорья атмосферное давление снижено, в результате нарушается соотношение между давлением по обе стороны сосудистой стенки из стороны сосудистой

стенки в сторону уменьшения паравазального давления. Среднее капиллярное давление меньше градиента коллоидно-осмотического давления [18], что в условиях высокогорья может стать более выраженным из-за снижения паравазального давления. В сосочковых капиллярах создаются условия, способствующие фильтрации, а не абсорбции жидкостей и макромолекул [4]. Эта особенность вместе с вышеописанными изменениями может привести к высокогорному отеку кожи. Однако этого не происходит благодаря развитию компенсаторно-приспособительных реакций. Прежде всего, гладкая мускулатура сосудов кожи активно реагирует на изменения трансмурального давления, а артериолы и прекапилляры, а также прекапиллярные сфинктеры наделены выраженным базальным тонусом. Под влиянием местных химических факторов и сосудосуживающих нервов отмечается сужение артериол и прекапилляров, а также прекапиллярных сфинктеров в субдермальном сосудистом сплетении. Поступающая по артериям к коже кровь направляется по артериоло-венулярным анастомозам в обход капиллярной сети. Этим достигается регуляция тока крови через кожу, местного давления крови, кровенаполнения капилляров дермы, стимуляция венозного возврата (60 % крови в коже венозная) в направлении правого желудочка сердца, мобилизация депонированной крови (10 % всей крови содержится в сосудах кожи), возврат тканевой жидкости в венозное русло. Авторегуляция капиллярного давления кожи, несмотря на существенные перемены в других отделах микроциркуляторного русла, обеспечивает нутритивные запросы кожи.

В условиях высокогорья температура окружающей среды ниже, чем в долине. В данной ситуации поток крови через артериоло-венулярные шунты контролируется терморегуляторными рефлексами, капиллярный поток – местной или локальной температурой. Отсюда следует, что артериоло-венулярные шунты действуют по запросам организма в целом, а капиллярный поток по запросам кожи. Терморегуляцию выполняют два вида кожных сосудов: специализированные артериоло-венулярные анастомозы, находящиеся под контролем симпатических сосудосуживающих нервов, и обычные кожные сосуды, которым свойствен

выраженный базальный тонус. В условиях высокогорья значительная часть крови оттекает из артериолярного звена в веноулярное, минуя капиллярное, что снижает теплоотдачу в окружающую среду. Обычные кожные сосуды не допускают охлаждения кожи и регулируют нутритивный кровоток. Интенсивная вазомоция обеспечивает терморегуляцию оболочки, а артериоло-веноулярные анастомозы направляют теплую артериальную кровь к ядру.

4.3. Ремоделирование кровообращения кожи при физических нагрузках на горных высотах

Перед животными, покрытыми шерстью, стоит проблема удаления избытка тепла при физической нагрузке, а не обеспечение кожи нутритивным кровотоком. Такие животные теряют избыток тепла за счет учащенного дыхания и избыточной вентиляции мертвого пространства. Кровь при этом охлаждается в дыхательных путях и в полости рта. Расширение кожных сосудов малоэффективно, так как тепло задерживается в изоляционном слое, каковым является мех. Однако густой мех может обуславливать большой температурный градиент «кожа – внешняя среда». Это сопровождается постепенно увеличивающейся теплоотдачей в среду, ибо в любой одежде у человека и шерсти у собаки адиабатический режим все же не создается. В любом случае необходимы условия притока и отдачи тепла. К тому же интенсивный кровоток в поверхностных тканях тела приводит к снижению их теплоизоляции. Таким образом, в результате непрерывной теплоотдачи, не сопровождающейся ощущением холода, охлаждение тела все же происходит [12]. Из изложенного вытекает, что пластические и реактивные процессы на уровне кровеносной системы кожи при физических нагрузках направлены не столько на решение местных задач органа, сколько на участие в сохранении теплового гомеостаза и центральной гемодинамики.

Изучение кровоснабжения кожи во время физической деятельности сопряжено большими трудностями методического плана. Чтобы получить более достоверные данные, приходится

пользоваться комплексом анатомических и физиологических методик.

Несмотря на большое число фундаментальных исследований кровеносной системы кожи, вопрос еще далек от завершения. Практически нет обобщающей работы о кровоснабжении кожи при моделировании физических нагрузок и патологических состояниях в условиях высокогорья. Впервые такие исследования проведены в Институте горной физиологии НАН Кыргызстана под руководством одного из авторов настоящей работы [24].

В связи с вышеизложенным, целью настоящей работы явилось изучение ремоделирования кровоснабжения кожи при физической работе.

В качестве экспериментальных животных послужили собаки и крысы. Кровоснабжение кожи изучалось морфологическим (контактная прижизненная биомикроскопия, телевизионная микроскопия, микрофотография, изготовление просветленных и гистологических препаратов) и физиологическими (изучение микрогемодинамики, гемореологии, биоэлектрической активности гладкомышечных клеток, скорости кровотока, вязкости крови, проницаемости сосудистой стенки и др.).

Физическая нагрузка предъявлялась собакам путем бега в третбане, а крысам – плаванием.

Привлечение обширного арсенала методик позволило комплексно и системно изучить кровоснабжение кожи при физической работе.

Кровоснабжение кожи при физических нагрузках в условиях долины

Анатомия кровеносного русла кожи во время физических нагрузок нами изучена на собаках и крысах. Результаты исследования показали, что гемодинамические перестройки различных звеньев кровеносной системы кожи наиболее отчетливо проявляются при хронических физических тренировках. Однократные даже очень интенсивные физические нагрузки не приводят к существенным изменениям макро- и микроскопической анатомии кровеносного русла кожи.

Хронические мышечные тренировки собак и крыс приводят к дилатации мышечно-кожных артерий, идущих к коже, со стороны межмышечных фасциальных перегородок, а также сопровождающих их вен. На уровне субгиподермальной артериальной сети отмечается гипертрофия мышечного слоя мелких артерий и артериол; расширение анастомозов между артериолами и венулами из глубокого венозного сплетения. В субдермальном артериальном сплетении наблюдается расширение ветвей, направляющихся к потовым железам, и коротких артерий, идущих собственно в кожу. Обращает внимание обилие анастомозов между субдермальной артериальной сетью и лежащей под нею гиподермальной венозной сетью. На уровне поверхностей артериолярной сети происходит расширение терминальных артериол. Особенно отчетливо, изложенные изменения сосудистого русла, отмечаются в коже хвоста крысы.

Физиология кровеносной системы кожи при мышечной нагрузке характеризуется формированием сложной цепи компенсаторно-приспособительных реакций, направленных на поддержание оптимального местного кровотока, системного кровообращения, регионарного распределения сердечного дебита и терморегуляции. Прежде всего, депонированная в коже кровь сбрасывается в общее кровеносное русло. Это примерно 8–9 % общего количества крови. В результате объем циркулирующей крови, который используется для переброса в органы с максимальным кислородным забросом при физической нагрузке, увеличивается. В частности, объемная скорость кровотока в локомоторных мышцах возрастает в 7–10 раз [5]. Одновременно увеличивается кровоток по мышечно-кожным артериям и кожным ветвям артерий, расположенных в мышечных фасциальных перегородках. В результате этого нарастает линейная скорость кровотока по кровеносной системе кожи и незначительное снижение объемной скорости ($9,3 \pm 1,3$ мл/(мин • 100 г), вместо $10,5 \pm 0,8$ мл/(мин • 100 г) – в покое.

Таким образом, часть крови из локомоторных мышц поступает поэтапно в фасциальную гиподермальную и поверхностную артериальную сети. Большая часть этой крови по

артериоло-венулярным анастомозам и шунтам возвращается в емкостные сосуды и далее – в правый желудочек сердца, что способствует поддержанию системной гемодинамики.

Под влиянием высокой температуры крови (при физической нагрузке $39 \pm 0,02$ °С, в покое – $38 \pm 0,01$ °С) артериолы расширяются и давление крови в субкапиллярных сосудах и капиллярах повышается. Вода из сосудов поступает в паравазальное пространство, объем жидкости, поступающей к поверхности эпидермиса возрастает, наступает охлаждение кожи путем испарения. Благодаря усилению шунтового кровотока, охлажденная кровь с поверхности кожи поступает к ядру. Так, кровеносная система принимает участие в терморегуляции при мышечной деятельности. Локальные физиологические изменения кровеносной системы кожи характеризуются появлением агрегации эритроцитов, уменьшением капиллярного гематокрита, ускорением линейной скорости кровотока, уменьшением эритроцитарного потока в просвете капилляров, увеличением паравазальной жидкости на уровне поверхностной артериолярной и мелкопетливой поверхностной венулярной сети. Особое внимание привлекает усиление функции гладкомышечных образований артериол и прекапиллярных сфинктеров, о чем свидетельствует выраженная вазомоция. Путем вазомоции регулируются величина капиллярного кровотока, а также состояние капиллярного гематокрита.

Регуляция кровоснабжения кожи при мышечной работе осуществляется теми же механизмами, что и в покое, путем усиления одних и ослабления других из них. Так как во время физической нагрузки резко увеличивается кровоток в субдермальных сосудистых сплетениях, то есть связанный с терморегуляционной функцией кожи, видимо, усиливается нейрогенный механизм регуляции. Благодаря этому при мышечной деятельности увеличивается теплоотдача посредством кровеносных сосудов кожи и уменьшается внутренний перенос тепла.

Кровоснабжение кожи при физических нагрузках в условиях высокогорья

Анатомия кровеносной системы при физических нагрузках на фоне высокогорной гипоксической гипоксии отличается от таковой в условиях нормоксии. При обзорной контактной биомикроскопии и просветленных препаратов отмечается разрезание кровеносного русла кожи, спазм прекапиллярного звена микроциркуляторного русла, увеличение извитости капилляров и венул, появление саккуляции в капиллярах и венулах, утолщение мышечной оболочки сосудов, паравазальные микрокровоизлияния и диапедез эритроцитов.

Физиология характеризуется уменьшением объемной скорости кровотока в два раза при физических нагрузках на фоне ранних сроков пребывания животных в горах. На уровне фасциального артериального русла отмечается усиление функции артериоло-венулярных анастомозов, в результате которого поток крови к субдермальному руслу уменьшается. В свою очередь, основная масса крови из субдермального артериального русла по анастомозам переходит в крупнокачественную глубокую венозную сеть. В итоге, во внутрикожное сосудистое русло поступает меньше крови, чем это имеет место в долине. Поток крови по функциональным шунтам снижается, и значительное количество крови направляется в капилляры и поверхностную артериальную сеть. Так как артериальная сеть кожи состоит из капилляров сосочкового слоя, желез кожи и волосяных фолликулов, а посткапиллярные сосуды играют роль обменников, усиление шунтового потока не мешает выполнению нутритивных функций кровеносного русла органа.

Регуляция кровообращения в коже при физических нагрузках в условиях высокогорья направлена на сокращение пути циркуляции крови, без ущерба газообмена и метаболизма в органе.

Литература к главе 4

1. Абдумаликова И.А. Особенности высокогорного кардиомиогенеза / И.А. Абдумаликова // Клиническая патофизиология. – 2011. – № 1–3. – С. 113–116.

2. *Абдумаликова И.А.* Горный климат и спелеотерапия / И.А. Абдумаликова. – Бишкек: Изд-во КРСУ, 2010. – 298 с.
3. *Алексеев О.В.* Микроциркуляторный гомеостаз / О.В. Алексеев // Гомеостаз. – М.: Медицина, 1976. – С. 278–314.
4. *Алексеев О.В.* Морфология кровеносной системы кожи / О.В. Алексеев // Кожа. – М.: Медицина, 1982. – С. 59–76.
5. *Балыкин М.В.* Физиологические механизмы кислородного обеспечения некоторых внутренних органов и скелетной мускулатуры у собак в условиях высокогорья и мышечной деятельности: автореф. дис. ... д-ра биол. наук / М.В. Балыкин. – Новосибирск, 1994. – 45 с.
6. *Бернар К.* Жизненные явления, общие животным и растениям / К. Бернар. СПб., 1878. 297 с.
7. *Карынбаев С.Р.* Вопросы восстановления и новообразования кровеносных сосудов / С.Р. Карынбаев. – Алма-Ата, 1970. 113 с.
8. *Крижановский Г.Н.* Биоритмы и закон структурно-функциональной временной дискретности биологических процессов / Г.Н. Крижановский // Биологические ритмы в механизмах компенсации нарушенных функций; под ред. А.А. Пальцына. – М., 1973. – 258 с. – С. 20–34.
9. *Куприянов В.В.* Изучение микроциркуляции в эксперименте и клинике / В.В. Куприянов, В.Н. Калмыкова. – М.: Медицина, 1979. – 93 с.
10. *Лейтес А.Л.* Пластичность кровеносных сосудов сердца и легких / А.Л. Лейтес, Ю.Х.-М. Шидаков. – Фрунзе: Кыргызстан, 1972. – 286 с.
11. *Лупинская З.А.* Эндотелий. Функция и дисфункция / З.А. Лупинская, А.Г. Зарифьян, Т.С. Гурович, С.Г. Шлейфер. – Бишкек: Изд-во КРСУ, 2008. – 370 с.
12. *Майстрах Е.В.* Тепловой гомеостаз / Е.В. Майстрах // Гомеостаз. – М.: Медицина, 1976. – С. 340–363.
13. *Мачерет Е.Л.* Руководство по рефлексотерапии / Е.Л. Мачерет, И.З. Самосюк. – Киев: Вища школа, 1989. – 479 с.
14. *Румянцев П.П.* Кардиомиоциты в процессах репродукции, дифференцировки и регенерации / П.П. Румянцев. – Л.: Наука, 1982. – 285 с.

15. *Саркисов Д.С.* Структурные основы адаптации и компенсации нарушенных функций / Д.С. Саркисов. – М.: Медицина, 1987. – 446 с.
16. *Струков А.И.* Нозоморфология микроциркуляторного русла / А.И. Струков // О проблемах микроциркуляции. – М.: Медицина, 1977. – С. 98–100.
17. *Троцюк В.В.* О применении конъюнктивальной биомикроскопии как метода изучения микрогемоциркуляции в клинике / В.В. Троцюк, В.С. Волков, А.Е. Цикулин и др. // Клиническая медицина. – 1976. – Т. 60. – № 2. – С. 14–19.
18. *Фолков Б.* Кровообращение / Б. Фолков, Э. Нил. – М.: Медицина, 1975. – 484 с.
19. *Чернух А.М.* Микроциркуляция / А.М. Чернух, П.Н. Александров, О.В. Алексеев. – М.: Медицина, 1975. – 452 с.
20. *Чернух А.М.* Микроциркуляция / А.М. Чернух, П.Н. Александров, О.В. Алексеев. – 2-е изд., стереотип. – М.: Медицина, 1984. – 429 с.
21. *Чернух А.М.* Кожа / А.М. Чернух, Е.П. Фролов. – М.: Медицина, 1982. – 335 с.
22. *Шидаков Ю.Х.-М.* Функциональная морфология сердца и легких при адаптации к высокогорью / Ю.Х.-М. Шидаков, В.В. Матвиенко, Т.М. Тулекеев. – Когалым, 1995. – 117 с.
23. *Шидаков Ю.Х.-М.* Экспериментальная модель легочной гипертензии и отека легких (Способ моделирования и изучения): методические рекомендации / Ю.Х.-М. Шидаков, Л.Г. Гринько. – Фрунзе: Илим, 1986. – 12 с.
24. *Шидаков Ю.Х.-М.* Высокогорная кардиоангиология / Ю.Х.-М. Шидаков, Х.Д. Каркобатов, Ф.А. Текеева. – Бишкек, 2001. – 227 с.
25. *Шидаков Ю.Х.-М.* Высокогорная спелеотерапия / Ю.Х.-М. Шидаков, И.А. Абдумаликова. – Бишкек, 2009. – 276 с.
26. *Ярыгин Н.Е.* Патологические и адаптивные изменения в системе гемомикроциркуляции / Н.Е. Ярыгин, Т.Н. Николаева, А.В. Кораблев // Архив патологии. – 1986. – Т. VIII–XI. – Вып. 3. – С. 38–45.

27. *Chambers R., Zweifach B.W.* Topography and function of the mesenteric capillary circulation // *Amer. J. Anat.* – 1944, Clap. 12.
28. Global initiative for chronic obstructive lung disease. Global strategy for diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO workshop report: updated 2006.
29. *Haack D.W.* 1980. Цит. по О.В. Алексееву. Морфология кровеносной системы кожи // *Кожа.* – М.: Медицина, 1982. – С. 59–76.
30. *Hsieh A.G.L.* The cutaneous circulation. – in.: *The peripheral circulations* // Ed. R, Zelis New York. – 1975, p. 79–94.
31. *Mautz F.R., Grigg D.E.* The dynamic of collateral circulation hollowing, chronic occlusion of coronary arteries // *Proc. Soc. Expor. Biol.*, 1937, 36. 4, 797–801.
32. *Ryan T.J.* (1973) in *physiology and pathophysiology of the Skin.* Vol. 2, Charter 16–21(ed. A. Jarrett), Academic Press, London, p. 638.
33. *Schlisinger M.J.* An injection plus dissection study of coronary artery occlusions and anastomoses // *Am. Heart S.*, 1938, 15, 528–568.

Под редакцией
академика Международной академии традиционной
и экспериментальной медицины МЗ КР
Ю.Х.-М. Шидакова

Авторский коллектив:
*И.А. Абдумаликова, М.В. Балыкин, Г.И. Горохова, Л.Г. Гринько,
Х.Дж. Каркобатов, В.В. Матвиенко, М.Е. Калмурзаева,
Н.В. Тимушкина, Г.Н. Умралиева, А.С. Шаназаров, Ю.Х.-М. Шидаков*

ГОРНАЯ МИКРОАНГИОЛОГИЯ

Редактор *Н.В. Шумкина*
Компьютерная верстка *М.Р. Фазлыевой*

Подписано в печать 26.11.2019.
Формат 60×84 ¹/₁₆. Офсетная печать.
Объем 10,75 п. л. Тираж 100 экз. Заказ 26

Издательство КРСУ
720000, г. Бишкек, ул. Киевская, 44

Отпечатано в типографии КРСУ
720048, г. Бишкек, ул. Анкара, 2а