

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА И БИОЛОГИЯ

УДК: 611.1:616.89-008.19]-092.9

ВЛИЯНИЕ СТРЕССОРНЫХ ФАКТОРОВ НА СОСТОЯНИЕ СОСУДОВ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА СЕРДЦА КРЫС

Н. Г. Мальцева, И. Л. Кравцова

Гомельский государственный медицинский университет

Цель: анализ состояния сосудов микроциркуляторного русла миокарда крыс, подвергшихся воздействию гипокинезии, инкорпорации радионуклидов ^{137}Cs .

Материалы и методы. Исследовались миокарды беспородных белых крыс с применением гистологических, электронно-микроскопических, дозиметрических методов анализа.

Результаты. Исследования выявили значительные структурно-функциональные изменения на тканевом, клеточном и субклеточных уровнях в сосудах микроциркуляторного русла миокарда крыс.

Заключение. Степень возникающих нарушений зависит от вида и длительности стрессорного воздействия. Структурные перестройки сосудов микроциркуляторного русла миокарда наиболее выражены на ранних сроках эксперимента. При длительной гипокинезии реализуются компенсаторные механизмы, частично стабилизирующие миокард. Характерной особенностью радиационного воздействия является дозозависимый эффект повреждений. Процессы внутриклеточной регенерации не устраняют радиоиндуцированные субклеточные нарушения. Постепенное снижение функционального потенциала сосудистой системы миокарда может служить предпосылкой для развития сердечной патологии.

Ключевые слова: миокард, сосуды, эндотелий, гипокинезия, инкорпорация радионуклидов ^{137}Cs , адаптация.

EFFECT OF STRESS FACTORS ON THE STATE OF VESSELS OF HEART MICROCURCULAR CHANNEL IN RATS

N. G. Maltseva, I. L. Kravtsova

Gomel State Medical University

Objective: analysis of the state of vessels of myocardium microcirculatory channel of rats, exposed to hypokinesia, incorporation of ^{137}Cs radionuclides.

Material and methods. Myocardium of pedigreeless white rats was studied by means of histologic, electro-microscopic and dosimetric methods of analysis.

Results. The study revealed considerable structural functional changes at tissue, cellular and subcellular levels in the vessels of the microcirculatory channel of the rats' myocardium.

Conclusion. The degree of the appearing disorders depends on the type and duration of stress impact. The structural change of the vessels of the microcirculatory channel are mostly evident at the early stages of the experiment. Compensation mechanisms are realized in long-term hypokinesia, which partially stabilizes myocardium. The characteristic feature of radiation impact is dose-independent effect of the lesions. The processes of intercellular regeneration do not eliminate radioinduced subcellular disorders. The gradual decline in the functional potential of the vascular system of myocardium can serve as a precondition for development of heart pathology.

Key words: myocardium, vessels, endothelium, hypokinesia, incorporation of ^{137}Cs radionuclides, adaptation.

Введение

Одно из важнейших направлений современной медицины — изучение способности миокарда к адаптации под воздействием различных стрессорных факторов. Нарастающая гипокинезия (типичная особенность жизни современного человека); проблема воздействия малых доз инкорпорированных радионуклидов (особенно актуальная на постчернобыльском пространстве) становятся серьезными стрессорными факторами, в значительной степени увеличивая риск сердечно-сосудистых заболеваний [1, 2, 3].

Приспособление сердца к негативным воздействиям сопровождается изменениями различных систем, входящих в его структуру.

Одними из наиболее важных являются изменения, охватывающие систему сосудов микроциркуляторного русла миокарда. Сосуды оказываются первым звеном, которое принимает на себя негативные стрессорные воздействия. Они являются перманентным фактором, инициирующим целую цепочку событий, вызывающих морфо-функциональные изменения миокарда. Нарушения трофики и дыхания кардиомиоцитов, а соответственно, и нарушения сократительной функции сердца, напрямую зависят от полноценности работы и структурной целостности микроциркуляторных сосудов.

Таким образом, состояние сосудов микроциркуляторного русла — весьма важный пока-

затель приспособительной реакции миокарда к стрессорным воздействиям.

Материалы и методы исследований

В ходе эксперимента были сформированы две опытные группы по 20 половозрелых самцов беспородных белых крыс.

Животным 1-й опытной группы в течение 7 и 30 суток в рацион кормления были включены радиоактивные корма с удельной радиоактивностью ^{137}Cs , равной 560 кБк/кг. Удельная активность радионуклидов в теле крыс на 7-е сутки составила 1300 Бк/кг, а на 30-е — 3400 Бк/кг, что соответствует сверхмалым поглощенным дозам облучения [4].

Крысы 2-й опытной группы на 7 и 30 дней были помещены в специальные клетки-пеналы, моделирующие гипокинезию, и получали обычный рацион.

Животные контрольной группы находились в стандартных условиях вивария на обычном рационе питания. Дозиметрический контроль осуществлялся с помощью сцинтилляционного гамма-спектрометра LP 4900 В (Финляндия). В конце эксперимента животных декапитировали, их сердца использовали для проведения морфологических исследований. В работе соблюдались требования Хельсинской Декларации по гуманному обращению с животными.

Для гистологических исследований сердца животных фиксировали в 10 % растворе нейтрального формальдегида. Обезживание, уплотнение материала и заливка в парафиновые блоки проводились по стандартной методике, окрашивание — по двум методикам: гематоксилин-эозином и галлоцианин-пикрофуксином (модифицированный метод ван Гизона). Исследования осуществлялись на световом микроскопе «LEICA DM LB».

Для электронно-микроскопического анализа в каждой группе исследовали миокарды левых желудочков (по 3 образца). Образцы ткани фиксировали в 2 % растворе глутарового альдегида и 1 % растворе четырехоксида осмия и заключали в смесь эпона и аралдита. Ультратонкие срезы готовили на ультрамикротоме УМТП-6М, контрастировали и исследовали на электронном микроскопе JEM-100 (Япония). Исследования проводились по микрофотографиям, отснятым при увеличении в 10 000 раз.

Результаты и обсуждение

В наших исследованиях о нарушении гемодинамики уже на ранних этапах стрессорных воздействий свидетельствовал интерстициальный отек миокарда, более выраженный при 7-дневной гипокинезии. В сосудах микроциркуляторного русла местами отмечались очаговые эритроцитарные стазы. Выявлено: расширение и полнокровие венул и капилляров, мелкие очаги диapedзных кровоизлияний. При иммобилизационном воздействии для артерий среднего калибра был характерен спазм, являющийся предпосылкой

развития склероза стенки сосудов, который и отмечался в более поздние сроки обезживания.

Процессы, вызвавшие интерстициальный отек, для гипокинезии и инкорпорированного воздействия радионуклидов различны, несмотря на то, что оба стрессорных фактора вызывают увеличение функциональной нагрузки на сердце.

При гипокинезии сердце в отличие от скелетной мускулатуры продолжает постоянно работать, и нагрузка на него оказывается значительно сильнее: учащается сердцебиение, изменяется ритм сердечных сокращений и т.д. [1]. Выключение из работы микроциркуляторных насосов скелетного мышечного звена существенно ухудшают коронарное кровоснабжение, приводя к дефициту кислорода и трофических субстратов [5, 6]. В результате в сосудах микроциркуляторного русла миокарда возникают нарушения, приводящие к периваскулярному отеку и затрудняющие трофику кардиомиоцитов.

В случае радиационного воздействия причиной негативного воздействия на сосуды являются радиоактивные изотопы, попадающие в организм человека. Миокард является органом-мишенью для накопления инкорпорированного ^{137}Cs , который легко проникает в клетки, активизируя свободно-радикальные процессы, вызывающие повреждения клеточных мембран [7, 8]. Сосуды оказываются первым звеном, которое принимает на себя радиационное воздействие. Их повреждение также приводит к периваскулярному отеку, затрудняющему трофику кардиомиоцитов.

Некоторые авторы полагают, что причина интерстициального отека — усиление дегрануляции тучных клеток, происходящей из-за гиперсекреции катехоламинов [9]. В наших опытах активизации тканевых базофилов не отмечалось. Ультроструктурный анализ показал, что выраженный интерстициальный отек в обоих случаях воздействий стал следствием нарушения эндотелиального барьера.

На всех сроках эксперимента при влиянии обоих стрессорных факторов выражено разрыхление и неравномерное утолщение или напротив — истончение базальной мембраны эндотелия. В некоторых местах отмечено нарушение ее целостности и расширение межклеточных эндотелиальных щелей, что значительно повышает проницаемость сосудов, вызывая отек субэндотелиального пространства.

При ранней гипокинезии значительные изменения претерпевали эндотелиальные клетки кровеносных капилляров; отмечалась их структурно-функциональная гетерогенность. Наряду с малоизмененными эндотелиоцитами встречались набухшие клетки с просветленным матриксом. Их цитоплазма практически не содержала органелл и включений кроме пиноцитозных пузырьков, что свидетельствует о сниженной синтетической ак-

тивности. Другие эндотелиоциты имели электронноплотный цитоплазматический матрикс. Об усилении в них белоксинтетических процессов свидетельствовало увеличение количества рибосом и цистерн гранулярной эндоплазматической сети. Достаточно часто встречались эпителиоциты с длинными истонченными цитоплазматическими отростками и вакуолизированной цитоплазмой.

Полученные результаты свидетельствуют о структурно-функциональных нарушениях в сосудах микроциркуляторного русла при ранней гипокинезии. Это в значительной степени затрудняет поступление достаточного количества кислорода и метаболитических субстратов к интенсивно работающим кардиомиоцитам [1]. Ограничение поступления необходимых веществ приводит к нарушению трофики и гипоксии миокарда [1, 10]. Кроме того, транспорт газов и необходимых субстратов отягощает значительный интерстициальный отек. Вследствие развивающейся гипоксии снижается скорость окислительных процессов и замедляется синтез макроэргических продуктов. Дефицит распада АТФ и креатинфосфата, в свою очередь, ослабляет стимуляцию генетического аппарата кардиомиоцитов. В результате не происходит синтеза белка в достаточном объеме. Ослабление процессов пластического обмена приводит к гипотрофии кардиомиоцитов, а соответственно, и к уменьшению массы сердца [1, 10].

С ростом сроков гипокинезии в сосудах миокарда нарастало капиллярное и венозное полнокровие. Артерии среднего калибра оставались спазмированы. К 30-м суткам гипокинезии популяция эндотелиоцитов кровеносных капилляров становилась более однородной. Их ультраструктура была близка к показателям контрольной группы. Компенсаторные реакции привели к частичному восстановлению эндотелиального барьера. Интерстициальный отек спал. В периваскулярных пространствах и в соединительнотканной строме отмечено постепенное увеличение количества клеток стромы и утолщение пучков коллагеновых волокон.

Ультраструктурный анализ уже на ранних сроках инкорпорированного воздействия выявил сходные с гипокинезией структурные нарушения эндотелиального барьера.

При радиационно-индуцированном стрессе также отмечалась структурно-функциональная гетерогенность эндотелиальных клеток.

Наряду с малоизмененными эндотелиоцитами встречались гипертрофированные клетки с электронноплотным матриксом и локальными нарушениями. Увеличение количества рибосом и цистерн гранулярной эндоплазматической сети в таких клетках свидетельствовало о проявлении компенсаторно-восстановительных процессов. Встречались эпителиальные клетки со сниженной син-

тетической активностью, в цитоплазме которых практически отсутствовали органеллы кроме пиноцитозных пузырьков.

В отличие от гипокинезии для многих эндотелиоцитов была характерна отечность, сопровождаемая деструкцией цитоструктур, просветлением матрикса, уплотнением хроматина и нарушением целостности ядерной мембраны. По литературным данным, клетки с тяжелой ультраструктурной патологией подвергаются десквамации и элиминируются [11, 12].

Только в опытах с инкорпорированными радионуклидами наблюдались полностью разрушенные эндотелиоциты, образующие своеобразные пустоты в эндотелии (при сохранении не клеточного слоя капилляров). Возможно, такие дефекты эндотелиальной выстилки впоследствии ликвидируются «наползанием» соседних клеток [11]. В подтверждение данного предположения свидетельствовало истончение цитоплазмы большинства сохраненных эндотелиоцитов. Это усиливает функциональную нагрузку на клетки и приводит к их быстрому истощению.

С увеличением срока воздействия и дозы инкорпорированных радионуклидов тенденции к восстановлению эндотелиального барьера (в отличие от гипокинезии) не наблюдалось.

Заключение

Таким образом, иммобилизационный стресс и инкорпорированное воздействие радионуклидов вызывают структурно-функциональные нарушения в эндотелии, при которых большинство клеток приобретают предрасположенность к повреждению и гибели. Фрагментация эндотелиальной выстилки, редукция просветов капилляров вследствие отека эндотелиоцитов, образование микротромбов, нарушение целостности базальной мембраны эндотелия свидетельствуют о структурно-функциональных нарушениях в сосудах микроциркуляторного русла миокарда, о нарушении кровотока, что в значительной степени повышает риск развития сердечно-сосудистой патологии.

Выводы

1. Иммобилизационный стресс вызывает структурные изменения сосудистой системы сердца. В возрастающей степени проявляются процессы нарушения коронарного кровоснабжения и гипоксии. Ранние сроки гипокинезии инициируют значительные структурно-функциональные нарушения состояния эндотелиального барьера на клеточном и субклеточном уровнях. При длительном иммобилизационном воздействии реализуются компенсаторные механизмы, частично стабилизирующие миокард.

2. Влияние малых доз инкорпорированного ^{137}Cs на сосуды микроциркуляторного русла миокарда приводит к выраженным ультраструктурным нарушениям эндотелиального

барьера (от преобладающих очаговых до диффузных, способных привести эндотелиоциты к гибели) и не зависит от дозы и длительности радиационного воздействия. Сохранение дозозависимого радиационного повреждения практически на одном уровне является характерной особенностью изучаемого компенсаторно-приспособительного ответа по сравнению с нерadiационными нагрузками. Процессы внутриклеточной компенсаторной регенерации, идущие параллельно с повреждениями, не устраняют радиоиндуцированные субклеточные нарушения.

3. В целом структурные изменения сосудов микроциркуляторного русла миокарда, вызванные иммобилизационным стрессом и инкорпорированными радионуклидами, можно рассматривать как негативные сдвиги в процессах коронарного кровоснабжения. Это постепенно снижает функциональный потенциал сердечно-сосудистой системы, что может стать причиной развития серьезных патологических нарушений.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Коваленко, Е. А. Гипокинезия / Е. А. Коваленко, Н. Н. Гуровский. — М.: Медицина, 1980. — 320 с.
2. Хулуп, Г. Я. Структурные повреждения кардиомиоцитов в условиях иммобилизационного стресса / Г. Я. Хулуп, Т. Э. Владимирская, И. А. Швед // *Здравоохранение*. — 2005. — № 9. — С. 9–11.

3. Состояние здоровья населения Беларуси по данным Белорусского государственного регистра лиц, подвергшихся воздействию радиации вследствие катастрофы на Чернобыльской АЭС 1995–2006: статист. сб. / Министерство здравоохранения РБ, РНПЦ РМиЭЧ; под ред. к.м.н. Е. Я. Сосновской. — Гомель, 2007. — 428 с.

4. Козлов, В. Ф. Справочник по радиационной безопасности / В. Ф. Козлов. — М.: Энергоатомиздат, 1991. — 352 с.

5. Володько, Я. Т. Ультроструктура внутримышечных микронасосов / Я. Т. Володько. — Минск: Наука і тэхніка, 1991. — 224 с.

6. Чигарев, А. В. Биомеханика: учеб. пособие / А. В. Чигарев, Г. И. Михасев. — Минск: УП «Технопринт», 2004. — 306 с.

7. Лобанок, Л. М. Роль NO-опосредованных механизмов в пострадиационных изменениях нейрогуморальной регуляции функции сердца / Л. М. Лобанок, Т. А. Суворова // *Радиационная биология. Радиоэкология*. — 2004. — Т. 44, № 3. — С. 312–318.

8. Мазурик, В. К. Роль регуляторных сетей ответа клеток на повреждения в формировании радиационных эффектов / В. К. Мазурик // *Радиационная биология. Радиоэкология*. — 2005. — Т. 45, № 1. — С. 26–45.

9. Морфофункциональные проявления кардиопротекторного эффекта стимуляции μ -опиатных рецепторов в условиях стресса / Л. Н. Маслов [и др.] // *Пат. Физиология и экспериментальная терапия*. — 2001. — № 2. — С. 8–12.

10. Мальцева, Н. Г. Компенсаторно-приспособительные реакции миокарда при гипокинезии и влиянии инкорпорированных радионуклидов / Н. Г. Мальцева, Т. Г. Кузнецова, Э. В. Туманов // *Морфология*. — 2009. — № 5. — С. 46–49.

11. Воробьев, Е. И. Ионизирующая радиация и кровеносные сосуды / Е. И. Воробьев, Р. П. Степанов. — М.: Энергоатомиздат, 1985. — 124 с.

12. Особые клеточные эффекты и соматические последствия облучения в малых дозах / И. Б. Бычкова [и др.]. — Санкт-Петербург: СПИКС, 2006. — 91 с.

Поступила 20.05.2013

УДК 616-092.18:591.463.2

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ТКАНЕЙ СЕМЕННИКОВ У САМЦОВ БЕСПОРОДНЫХ БЕЛЫХ КРЫС ПРИ ОСТРОМ ИММОБИЛИЗАЦИОННОМ СТРЕССЕ

К. А. Кидун, Р. В. Дорошенко, Т. С. Угольник

Гомельский государственный медицинский университет

В настоящей работе показано негативное влияние острого иммобилизационного стресса на морфологию семенников крыс. Исследование было проведено на 22 половозрелых самцах беспородных белых крыс (по 11 животных в опытной и контрольной группах). Крысы опытной группы были подвергнуты острому 3-часовому иммобилизационному стрессу. У них были отмечены дистрофические изменения эпителия извитых семенных канальцев вплоть до развития очагового некроза. Также у крыс, подвергнутых стрессу, выявлено статистически значимое уменьшение диаметра извитых семенных канальцев и толщины герминативного слоя.

Ключевые слова: крысы, семенники, иммобилизационный стресс, извитые семенные канальцы, морфология, отек, дистрофия, некроз.

MORPHOLOGICAL CHANGES OF TESTIS TISSUES IN INBRED MALE WHITE RATS UNDER THE EFFECT OF ACUTE IMMOBILIZATION STRESS

K. A. Kidun, R. V. Doroshenko, T. S. Ugolnik

Gomel State Medical University

The present work showed negative effect of acute immobilization stress on the morphology of the rats' testis. The study was conducted in 22 sexually mature male albino rats (per 11 animals in the experimental and control groups). The rats of the experimental group were subjected to three-hour acute immobilization stress. The animals of the experimental group had degenerative changes in the epithelium of the seminiferous tubules until the development of focal necrosis. Also, the rats, exposed to stress, revealed a statistically significant reduction in the diameter of the seminiferous tubules and germinal layer thickness.

Key words: rats, testis, immobilization stress, seminiferous tubules, morphology, edema, dystrophy, necrosis.