

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ АРТЕРИЙ МАЛОГО КРУГА КРОВООБРАЩЕНИЯ В ОТДАЛЕННОМ ПОСТГЕМОРРАГИЧЕСКОМ ПЕРИОДЕ

С. А. Андреева, В. Т. Долгих

ГОУ ВПО Омская государственная медицинская академия

Late Posthemorrhagic Structural and Functional Changes in Pulmonary Circulation Arteries

S. A. Andreyeva, V. T. Dolgikh

Omsk State Medical Academy

Цель исследования. Выявить основные закономерности и механизмы морфологического преобразования артерий малого круга кровообращения крыс в отдаленном постгеморрагическом периоде и сопоставить их с возрастными особенностями сосудов. **Материал и методы.** Эксперимент по созданию дозированной геморрагической гипотензии с поддержанием артериального давления (АД) на уровне 40 мм рт. ст. проведен на белых крысах-самцах линии Wistar молодого возраста (5–6 месяцев). В течение всего периода гипотензии и через 60 суток после кровопотери проводили исследование крови для определения содержания веществ низкой и средней молекулярной массы (ВНСММ) с помощью спектрофотометрии и состояния про- и антиоксидантной систем методом хемилюминесценции. Морфологическому исследованию подвергались артерии малого круга кровообращения молодых животных, крыс в отдаленном постгеморрагическом периоде и старческого возраста (24–25 месяцев). **Результаты.** 60-минутная геморрагическая гипотензия приводит к развитию эндотоксемии и дисбалансу про- и антиоксидантной систем организма, признаки которых отмечаются и в отдаленные сроки после нее (спустя 2 мес.). При этом в постгеморрагическом периоде наблюдаются значительные морфологические изменения артерий малого круга кровообращения, сопоставимые с возрастными преобразованиями их у крыс старческого возраста. Это проявляется, прежде всего, в реорганизации соединительнотканного компонента стенки сосудов: увеличении содержания отдельных коллагеновых волокон, изменении их структуры, деструкции и деформации эластических мембран меди. При этом отмечается изменение морфометрических параметров сосудов на всех исследованных уровнях, в то время как уменьшение пропускной способности характерно для внутриорганных артерий. **Заключение.** Увеличение активности свободнорадикального окисления и эндотоксемия, можно полагать, являются одной из причин морфологического преобразования артерий малого круга кровообращения в отдаленном постгеморрагическом периоде, аналогично возрастным изменениям сосудов. **Ключевые слова:** геморрагическая гипотензия, артерии малого круга кровообращения, свободнорадикальное окисление, эндотоксемия, ремоделирование, отдаленный постгеморрагический период, возрастные изменения сосудов.

Objective: to reveal the major regularities and mechanisms of morphological changes in the rat pulmonary circulation arteries in the late posthemorrhagic period and to compare them with age-related features of the vessels. **Materials and methods:** experiments to generate graduated hemorrhagic hypotension with the blood pressure being maintained at 40 mm Hg were carried out on young (5–6-month) albino male Wistar rats. Throughout hypotension and 60 days after blood loss, the blood was tested to determine low and average molecular-weight substances by spectrophotometry and the pro- and antioxidative systems by chemiluminescence. Pulmonary circulation arteries were morphologically studied in young animals, rats in the late posthemorrhagic period and old (24–25-month) rats. **Results.** Sixty-minute hemorrhagic hypotension leads to the development of endotoxemia and imbalance of the pro- and antioxidative systems, the signs of which are observed in the late periods (2 months) after hypotension. At the same time, the posthemorrhagic period is marked by the significant pulmonary circulation arterial morphological changes comparable with their age-related alterations in old rat. This shows up mainly in the reorganization of a connective tissue component in the vascular wall: the elevated levels of individual collagen fibers, their structural changes, elastic medial membrane destruction and deformity. At the same time, there is a change in the morphometric parameters of vessels at all study stages while their lowered flow capacity is only characteristic for intraorgan arteries. **Conclusion:** The increased activity of free radical oxidation and endotoxemia may be believed to be one of the causes of morphological changes in pulmonary circulation arteries in the late posthemorrhagic period, which is similar to age-related vascular alterations. **Key words:** hemorrhagic hypotension, pulmonary circulation arteries, free radical oxidation, endotoxemia, remodeling, late posthemorrhagic period, age-related vascular changes.

Острая массивная кровопотеря всегда была и остается важнейшей медицинской проблемой, занимая первостепенное место среди причин, обуславливающих возникно-

вание терминальных состояний и приводящих к смерти [1, 2]. В настоящее время установлено, что она приводит к значительным изменениям во всех органах и тканях [3–7].

Таблица 1

Суммарное содержание ВНСММ и олигопептидов в артериальной крови крыс при геморрагической гипотензии и в отдаленном постгеморрагическом периоде ($M \pm m$)

Сроки исследования	ВНСММ, усл.ед.		Олигопептиды, мг/мл
	плазма	эритроциты	плазма
Контроль	9,42±0,21	18,07±0,22	0,199±0,016
15 мин ГГ	12,43±0,97*	10,37±0,56#	0,254±0,020
30 мин ГГ	14,35±1,07#	27,41±1,84#	0,333±0,030#
60 мин ГГ	14,53±1,07#	12,17±0,15#	0,361±0,034#
ОПГП	10,51±0,16*	25,03±1,46#	0,26±0,02#

Примечание. Здесь и в табл. 2: *, # — достоверность различий по отношению к контролю (* — $0,01 < p < 0,05$; # — $p < 0,01$). ГГ — геморрагическая гипотензия; ОПГП — отдаленный постгеморрагический период.

Таблица 2

Показатели хемилюминесценции плазмы и цельной крови крыс при геморрагической гипотензии и в отдаленном постгеморрагическом периоде ($M \pm m$)

Сроки исследования	Хемилюминесценция плазмы		Хемилюминесценция цельной крови		
	спонтанная светимость, у. е.	вспышка, у. е.	светосумма, у. е. × мин	светосумма, у. е. × мин (до инкубации)	светосумма, у. е. × мин (после инкубации)
Контроль	0,37±0,02	1,42±0,14	0,88±0,05	3,2±0,27	7,57±0,28
15 мин ГГ	0,28±0,02*	0,96±0,07#	0,75±0,07	2,41±0,10#	3,36±0,26#
30 мин ГГ	0,46±0,04*	0,86±0,07#	1,71±0,05#	1,14±0,09#	2,16±0,18#
60 мин ГГ	0,33±0,02	0,79±0,07#	1,38±0,13#	1,59±0,12#	2,21±0,22#
ОПГП	0,57±0,02#	1,30±0,10	1,64±0,13#	3,55±0,25	4,30±0,28#

Среди морфологических исследований, связанных с проблемами реаниматологии, основное внимание уделяется структурным изменениям и восстановлению функций центральной нервной системы, в меньшей степени — сердца [8]. Практически мало изученным остается периферическое звено сосудистой системы. В литературе имеются лишь единичные публикации о структурных преобразованиях некоторых магистральных артерий большого круга кровообращения в отдаленном постреанимационном периоде [9]. В то же время результаты некоторых исследований указывают, что после тотальной гипоксии с последующей реперфузией наблюдается «преждевременное старение» сосудов и прогрессирующее развитие атеросклероза [10–12]. Между тем, особенности морфологического преобразования артериального звена малого круга кровообращения после перенесенной геморрагической гипотензии к настоящему времени не изучены.

В связи с этим, цель исследования заключалась в выявлении основных закономерностей и механизмов морфологического преобразования артерий малого круга кровообращения крыс в отдаленном постгеморрагическом периоде и сопоставлении их с возрастными особенностями данных сосудов.

Материалы и методы

Исследования проведены у 86 белых крыс-самцов линии Wistar массой 250–300 г, в возрасте 5–6 мес и 9 животных — в возрасте 24–25 месяцев. Геморрагическую гипотензию моделировали с помощью установки, позволяющей дозированно снижать АД (удостоверение на рационализаторское предложение № 2584 от 03.05.2005). У крыс, предварительно наркотизированных нембуталом (25 мг/кг внутривенно), через катетеризованную левую общую сонную артерию осуществляли кровопускание

в среднем около 50% объема циркулирующей крови до момента стабилизации АД на уровне 40 мм рт. ст. В различные сроки геморрагической гипотензии (15, 30, 60 мин) забирали кровь для биохимического исследования. Через 60 минут осуществляли реперфузию выпущенной крови, сосуд перевязывали, рану ушивали. Материал исследовали спустя 60 суток после кровопотери.

Содержание ВНСММ определяли по методике М. Я. Малаховой (1995) отдельно в плазме и на эритроцитах на 15, 30, 60 минутах гипотензии и через 2 месяца после кровопотери, олигопептиды выявляли по методу Лоури [13, 14]. В биохимических исследованиях использовали центрифугу ЦЛР-1 и спектрофотометр СФ-46.

Соотношение про- и антиоксидантов исследовали с помощью хемилюминесценции цельной крови и плазмы по методу Р. Р. Фархутдинова и В. А. Лисовских (1995) [15]. Для этих целей использовали аппарат «Хемилюминометр-003» с компьютерным обеспечением и выводом хемилюминограмм на экран монитора. При этом определяли следующие показатели хемилюминесценции плазмы: спонтанную светимость (у. е.), вспышку (у. е.) и светосумму (у. е. × мин). Для изучения функционального состояния фагоцитов (их способности генерировать кислородные радикалы) изучали параметры светосуммы спонтанной и индуцированной люминолом хемилюминесценции цельной крови.

Для исследования структурных изменений в артериях малого круга кровообращения у крыс забирали легкие с органами средостения, которые фиксировали в 10% нейтральном формалине. Кусочки, содержащие легочной ствол и обе легочные артерии с окружающими тканями, и доли легкого после соответствующей обработки заливали в парафин-воск. Гистологические срезы толщиной 10 мкм окрашивали гематоксилином и эозином, по Ван-Гизону, орсеином и резорцин-фуксином с докрасиванием пикрофуксином для одновременного выявления мышечных, коллагеновых и эластических структур.

Непосредственными объектами для морфологического исследования, которое проводили под микроскопом «Микмед-2», служили магистральные и внутриорганные артерии малого круга кровообращения. Для вывода на экран компьютера цветного изображения среза использовали видеопередающий блок ВПУ-1. Полученные снимки переносили в программу «Компас — 3D V8», с помощью которой определяли следующие параметры: на-

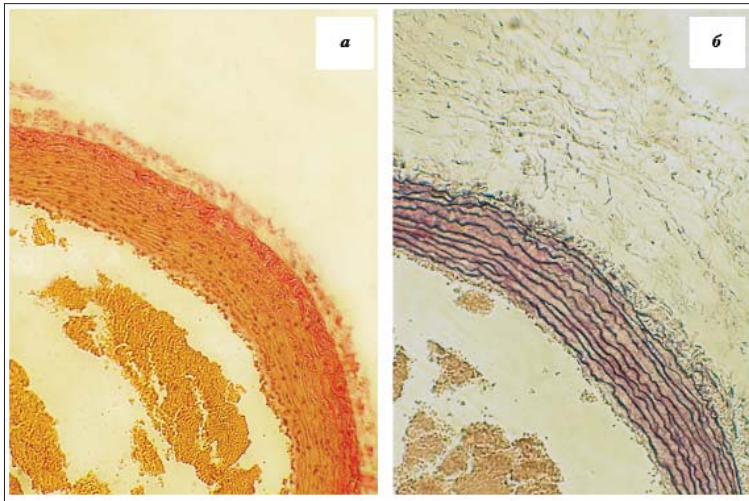


Рис. 1. Легочный ствол крысы молодого возраста (контрольная группа). Окраска по Ван-Гизону (а), резорцин-фуксином (б). Об. 40, ок. 10.

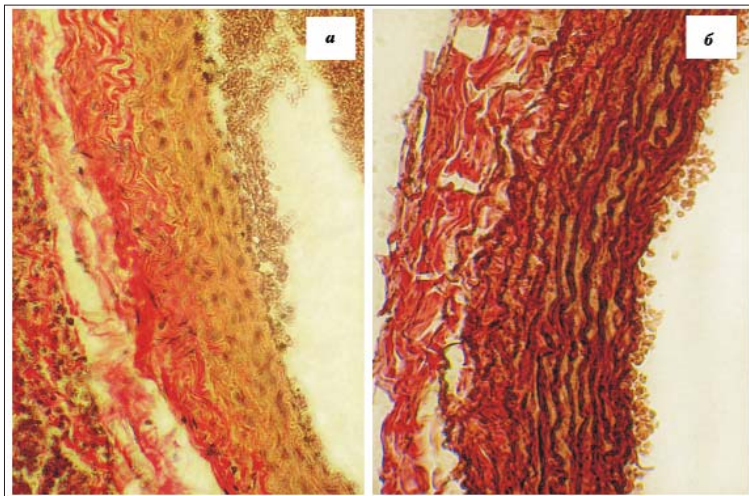


Рис. 2. Легочный ствол крысы в отдаленном постгеморрагическом периоде. Окраска по Ван-Гизону (а), резорцин-фуксином и пикрофуксином (б). Об. 40, ок. 10. Интенсивная коллагенизация поверхностных слоев средней оболочки, деструкция наружных и утолщение глубоких эластических мембран.

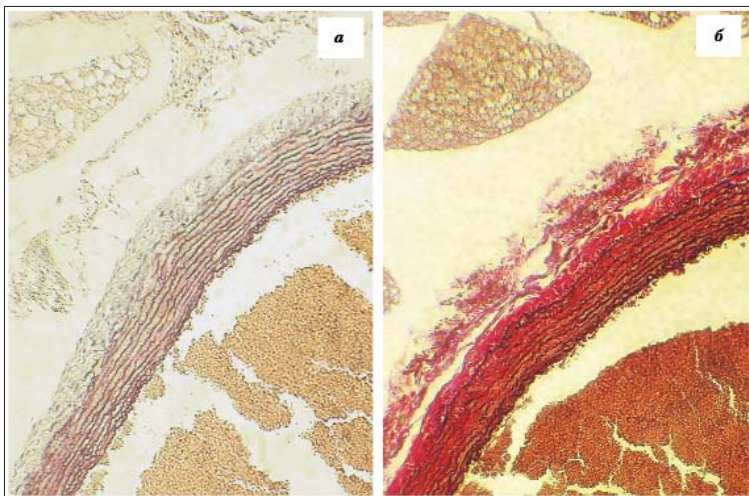


Рис. 3. Легочный ствол крысы старческого возраста. Окраска резорцин-фуксином (а), резорцин-фуксином и пикрофуксином (б). Об. 10, ок. 10. Коллагенизация наружных слоев меди, фрагментированные эластические мембраны средней оболочки.

ружный и внутренний диаметры артерий ($D_{нар}$, $D_{вн}$), толщину средней и наружной оболочек ($H_{ср}$, $H_{адв}$). Кроме того, определяли индекс Керногана, позволяющий судить о пропускной способности сосуда, а также «жесткости» сосудистой стенки [16, 17]: индекс Керногана = $H_{ср} / D_{вн}$.

Полученные результаты обработаны методом вариационной статистики с использованием параметрического критерия для множественного сравнения Ньюмена-Кейлса, а также его варианта для сравнения нескольких групп с одной контрольной — критерия Даннета [18]. Достоверными считались различия при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

При исследовании содержания ВНСММ и олигопептидов отмечалось увеличение их концентрации в плазме крови уже к 15-й минуте гипотензии и сохранение повышенного уровня на всех этапах исследования. Изменение количества ВНСММ на эритроцитах, напротив, носило фазный характер. Их содержание было максимальным на 30-й минуте (прирост составил 51,7%), а к концу гипотензии снизилось — на 32,6% относительно контрольного уровня, что объясняется наибольшей сорбционной способностью эритроцитов именно в ранние сроки эндотоксемии [19, 20] (табл. 1).

Максимальные значения показателей хемилюминесценции плазмы крови (спонтанной светимости и светосуммы) также наблюдались на 30-й минуте эксперимента. К 60-й минуте высокими, относительно контрольного уровня, оставались лишь параметры светосуммы, что связано, очевидно, с накоплением в плазме ВНСММ, связывающих ионы Fe^{2+} [21, 22] (табл. 2).

Кроме того, при геморрагической гипотензии отмечалось уменьшение разницы между светосуммой цельной и инкубированной крови, что свидетельствовало о сниженной фагоцитарной активности лейкоцитов на протяжении эксперимента.

Исследования крови в отдаленном постгеморрагическом периоде показали, что содержание ВНСММ на эритроцитах и в плазме спустя 60 суток после кровопотери остается выше контрольного уровня (на 34,6 и 10,2%, соответственно). Кроме того, увеличение значений спонтанной светимости на 29,5% и светосуммы плазмы — на 74,5% свидетельствовали о продолжающейся активации свободнорадикальных процессов в эти сроки.

При изучении артерий малого круга кровообращения в отдаленном периоде после перенесенной кровопотери и последую-

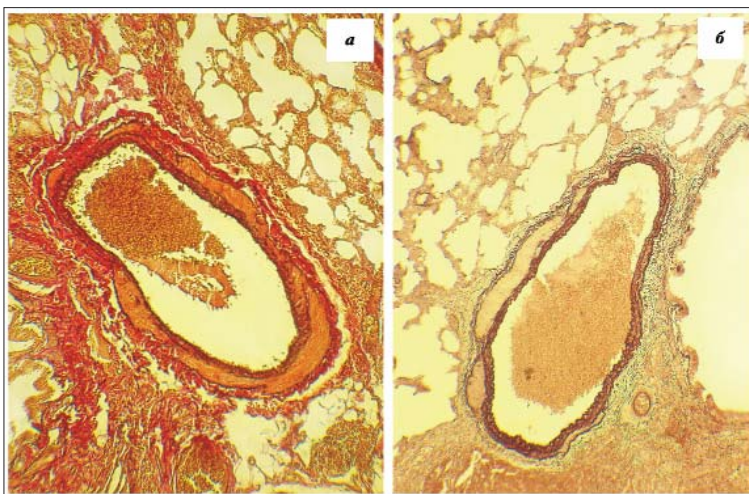


Рис. 4. Внутриорганный легочная артерия мышечно-эластического типа крысы старческого возраста, окраска резорцин-фуксином и пикрофуксином, об. 10, ок. 10 (а). Внутриорганный легочная артерия мышечно-эластического типа крысы в отдаленном постгеморрагическом периоде, окраска орсеином, об. 10, ок. 10 (б). Неравномерно утолщенная средняя оболочка, участки прорастания в нее коллагеновых волокон со стороны адвентиции, истонченная и фрагментированная наружная эластическая мембрана.

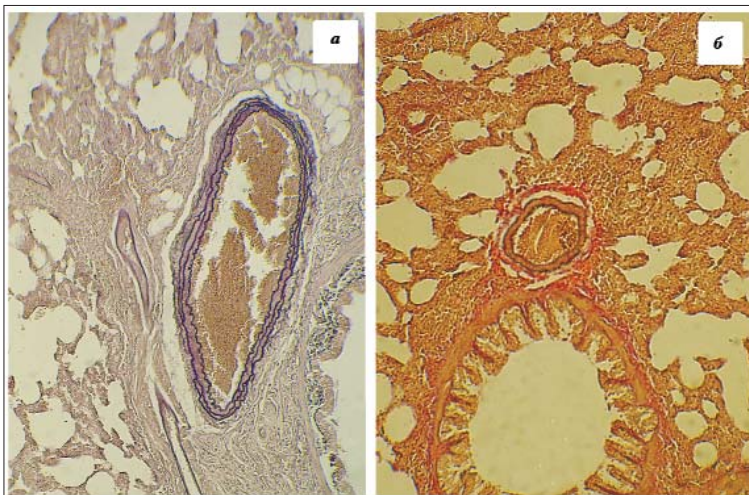


Рис. 5. Внутриорганный легочная артерия крысы молодого возраста (контрольная группа) мышечно-эластического типа, окраска резорцин-фуксином (а), мышечного типа, окраска резорцин-фуксином и пикрофуксином (б). Об. 40, ок. 10.

щей реперфузии (через 60 суток) была выявлена общность структурной перестройки их у крыс в постгеморрагическом периоде и животных старческого возраста. Наиболее выраженные деструктивные процессы характерны для внеорганных артерий эластического типа — легочного ствола и легочных артерий — и крупных внутрилегочных артерий (мышечно-эластического типа), что проявляется, прежде всего, в реорганизации соединительнотканного компонента стенки сосудов, увеличении содержания коллагеновых и эластических волокон, изменении их структуры. При этом отмечается коллагенизация средней оболочки, деструкция и деформация эластических мембран меди, утолщение внутренней, разволокнение и истончение наружной эластических мембран. В адвентиции признаки гиперэластолаза сочетаются со структурными изменениями коллагеновых волокон в виде их утолщения и гомогенизации. Кроме того, обнаруживаются отдельные участки прорастания коллагеновых волокон со стороны адвентиции вглубь стенки сосуда вплоть до интимы (см. рис. 1–3).

Характерной особенностью внутрилегочных артерий мышечно-эластического типа по сравнению с контрольной группой животных является очаговое, неравномерное увеличение толщины средней оболочки, преимущественно за счет наружных ее слоев (рис. 4, 5 а). В более мелких внутрилегочных артериях (мышечного типа) медиа представляется резко утолщенной, наружная эластическая мембрана истончена, относительно тонкая адвентиция имеет нечеткие границы и явные признаки прорастания коллагеновых волокон в среднюю оболочку (рис. 5 б, 6).

Более объективную характеристику состояния артерий малого круга кровообра-

Таблица 3

Морфометрические параметры внеорганных артерий малого круга кровообращения крыс разных групп ($M \pm m$)

Артерии	$D_{нар}$ (мм)	$D_{вн}$ (мм)	$H_{ср}$ (мм)	Индекс Керногана	$H_{адв}$ (мм)
ЛС					
I	$1,89 \pm 0,08$	$1,79 \pm 0,08$	$0,052 \pm 0,001$	$0,029 \pm 0,001$	$0,029 \pm 0,001$
II	$2,51 \pm 0,06^{\#}$	$2,36 \pm 0,06^{\#}$	$0,074 \pm 0,003^{\#}$	$0,031 \pm 0,001$	$0,069 \pm 0,002^{\#}$
III	$2,25 \pm 0,03^{\#}$	$2,12 \pm 0,03^{\#}$	$0,066 \pm 0,005^{\#}$	$0,031 \pm 0,002$	$0,050 \pm 0,001^{\#}$
ПЛА					
I	$1,32 \pm 0,04$	$1,24 \pm 0,04$	$0,041 \pm 0,001$	$0,033 \pm 0,001$	$0,028 \pm 0,001$
II	$1,59 \pm 0,01^{\#}$	$1,49 \pm 0,02^{\#}$	$0,050 \pm 0,003^*$	$0,034 \pm 0,002$	$0,046 \pm 0,004^{\#}$
III	$1,57 \pm 0,05^{\#}$	$1,47 \pm 0,04^{\#}$	$0,049 \pm 0,003^*$	$0,034 \pm 0,002$	$0,035 \pm 0,002^{\#}$
ЛЛА					
I	$1,07 \pm 0,03$	$1,01 \pm 0,01$	$0,032 \pm 0,001$	$0,032 \pm 0,001$	$0,027 \pm 0,001$
II	$1,31 \pm 0,03^{\#}$	$1,23 \pm 0,03^{\#}$	$0,040 \pm 0,002^*$	$0,032 \pm 0,002$	$0,036 \pm 0,003^{\#}$
III	$1,28 \pm 0,06^{\#}$	$1,20 \pm 0,05^{\#}$	$0,038 \pm 0,002^*$	$0,032 \pm 0,002$	$0,032 \pm 0,003^*$

Примечание. *, # — достоверность различий по отношению к крысам контрольной группы (* — $0,01 < p < 0,05$; # — $p < 0,01$). ЛС — легочный ствол; ПЛА — правая легочная артерия; ЛЛА — левая легочная артерия. I — крысы молодого возраста (контрольная группа); II — крысы старческого возраста; III — крысы молодого возраста в отдаленном постгеморрагическом периоде.

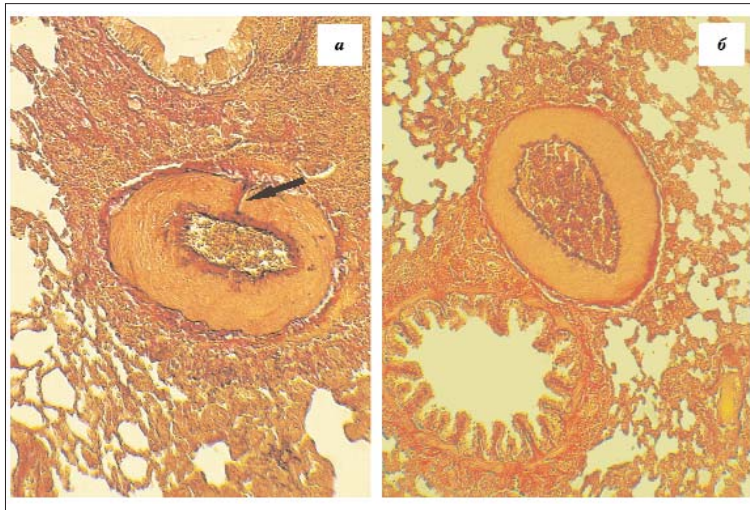


Рис. 6. Внутриорганный легочная артерия мышечного типа крысы старческого возраста (а) и в отдаленном постгеморрагическом периоде (б). Окраска резорцин-фуксином и пикрофуксином. Об. 10, ок. 10. Утолщенная средняя оболочка, истонченная наружная эластическая мембрана. Стрелкой указан очаг прорастания коллагеновых волокон со стороны адвентиции в среднюю оболочку.

ращения исследуемых групп дают данные морфометрии (табл. 3). У крыс в отдаленном постгеморрагическом периоде и животных старческого возраста наблюдается увеличение наружного и внутреннего диаметров, толщины средней и наружной оболочек легочного ствола и легочных артерий, однако, эти параметры не достигают значений крыс старческого возраста. При этом во всех исследованных группах сохраняется постоянство индекса Керногана, характеризующего пропускную способность сосудов.

Исследование внутриорганных артерий, напротив, в целом показало более значительный прирост исследуемых морфометрических параметров у крыс, перенесших кровопотерю, а также уменьшение их пропускной способности (табл. 4, 5). У животных в отдаленном постгеморрагическом периоде наиболее значительные изменения индекс Керногана претерпевает в средних и

Таблица 4
Морфометрические параметры внутривегочных артерий мышечно-эластического типа малого круга кровообращения крыс ($M \pm m$)

Артерии	$D_{нар}$ (мм)	$D_{вн}$ (мм)	$H_{ср}$ (мм)	Индекс Керногана	$H_{адв}$ (мм)
Крупные					
I	$0,56 \pm 0,009$	$0,52 \pm 0,009$	$0,022 \pm 0,001$	$0,042 \pm 0,001$	$0,027 \pm 0,001$
II	$0,70 \pm 0,008^{\#}$	$0,64 \pm 0,008^{\#}$	$0,029 \pm 0,0007^{\#}$	$0,045 \pm 0,001^*$	$0,034 \pm 0,002^{\#}$
III	$0,74 \pm 0,020^{\#}$	$0,69 \pm 0,019^{\#}$	$0,027 \pm 0,0005^{\#}$	$0,040 \pm 0,001$	$0,040 \pm 0,001^{\#}$
Средние					
I	$0,42 \pm 0,008$	$0,38 \pm 0,007$	$0,021 \pm 0,001$	$0,055 \pm 0,002$	$0,024 \pm 0,001$
II	$0,57 \pm 0,018^{\#}$	$0,50 \pm 0,018^{\#}$	$0,035 \pm 0,0008^{\#}$	$0,076 \pm 0,003^{\#}$	$0,036 \pm 0,002^{\#}$
III	$0,66 \pm 0,007^{\#}$	$0,59 \pm 0,008^{\#}$	$0,034 \pm 0,0019^{\#}$	$0,060 \pm 0,001$	$0,039 \pm 0,001^{\#}$
Мелкие					
I	$0,34 \pm 0,01$	$0,30 \pm 0,007$	$0,026 \pm 0,001$	$0,087 \pm 0,002$	$0,023 \pm 0,001$
II	$0,41 \pm 0,019^{\#}$	$0,31 \pm 0,019$	$0,050 \pm 0,0018^{\#}$	$0,181 \pm 0,015^{\#}$	$0,037 \pm 0,002^{\#}$
III	$0,46 \pm 0,013^{\#}$	$0,35 \pm 0,015^{\#}$	$0,052 \pm 0,0014^{\#}$	$0,162 \pm 0,014^{\#}$	$0,034 \pm 0,002^{\#}$

Примечание. *, # — достоверность различий по отношению к крысам контрольной группы (* — $0,01 < p < 0,05$; # — $p < 0,01$). I — крысы молодого возраста (контрольная группа); II — крысы старческого возраста; III — крысы молодого возраста в отдаленном постгеморрагическом периоде.

Таблица 5
Морфометрические параметры внутривегочных артерий мышечного типа малого круга кровообращения крыс ($M \pm m$)

Артерии	$D_{нар}$ (мм)	$D_{вн}$ (мм)	$H_{ср}$ (мм)	Индекс Керногана	$H_{адв}$ (мм)
Крупные					
I	$0,23 \pm 0,005$	$0,18 \pm 0,007$	$0,024 \pm 0,001$	$0,133 \pm 0,002$	$0,019 \pm 0,001$
II	$0,36 \pm 0,012^{\#}$	$0,20 \pm 0,014$	$0,080 \pm 0,002^{\#}$	$0,408 \pm 0,039^{\#}$	$0,030 \pm 0,002^{\#}$
III	$0,36 \pm 0,018^{\#}$	$0,24 \pm 0,016^{\#}$	$0,060 \pm 0,0021^{\#}$	$0,266 \pm 0,021^{\#}$	$0,031 \pm 0,003^{\#}$
Средние					
I	$0,18 \pm 0,002$	$0,14 \pm 0,004$	$0,0135 \pm 0,001$	$0,096 \pm 0,001$	$0,018 \pm 0,001$
II	$0,27 \pm 0,012^{\#}$	$0,15 \pm 0,008$	$0,063 \pm 0,004^{\#}$	$0,422 \pm 0,034^{\#}$	$0,022 \pm 0,002^{\#}$
III	$0,33 \pm 0,018^{\#}$	$0,22 \pm 0,018^{\#}$	$0,055 \pm 0,0027^{\#}$	$0,256 \pm 0,028^{\#}$	$0,039 \pm 0,003^{\#}$
Мелкие					
I	$0,12 \pm 0,005$	$0,09 \pm 0,005$	$0,0137 \pm 0,001$	$0,146 \pm 0,003$	$0,013 \pm 0,001$
II	$0,21 \pm 0,015^{\#}$	$0,14 \pm 0,009^{\#}$	$0,033 \pm 0,003^{\#}$	$0,229 \pm 0,011^{\#}$	$0,020 \pm 0,002^{\#}$
III	$0,18 \pm 0,013^{\#}$	$0,10 \pm 0,008$	$0,038 \pm 0,0027^{\#}$	$0,382 \pm 0,018^{\#}$	$0,018 \pm 0,001^{\#}$

Примечание. # — достоверность различий по отношению к крысам контрольной группы ($p < 0,01$). I — крысы молодого возраста (контрольная группа); II — крысы старческого возраста; III — крысы молодого возраста в отдаленном постгеморрагическом периоде.

мелких артериях мышечного типа, возрастая в 2,7 раза относительно контроля, в то время как у животных старческого возраста — в средних мышечных артериях (в 4,4 раза).

Таким образом, в целом морфологические преобразования артерий малого круга кровообращения в отдаленном постгеморрагическом периоде имеют много общего с изменениями сосудов в процессе естественного старения организма. Исходя из этого, можно сделать вывод, что в сравнительно короткий 2-месячный срок артерии приобретают конструкцию, сопоставимую с возрастной перестройкой сосудов. Разница заключается лишь в некоторых количественных характеристиках тканевых структур. Тем не менее, можно предположить, что имеет место общность механизмов возрастных изменений артерий и их постгеморрагической перестройки.

За последние годы в литературе широко обсуждаются вопросы ремоделирования стенки сосудов. Нарушение баланса в про- и антиоксидантной системах организма, эндотоксемия способствуют повреждению эндотелия и развитию воспалительных процессов в стенке артерий [22–25]. При этом нарушается синтез эндотелиоцитами антипролиферативных веществ и NO, из активированных моноцитов, лейкоцитов, макрофагов и тучных клеток высвобождаются митогены [26, 27]. Все вышеперечисленные процессы, способствуя гипертрофии и гиперплазии фибробластов, миоцитов, увеличению синтеза ими межклеточного вещества, включая коллаген, пролиферации перицитов с трансформацией их в гладкомышечные клетки, приводят к непосредственной перестройке сосудистой стенки [28–32].

Особую значимость отмеченные факторы, в том числе эндотелиальная дисфункция, имеют для сосудов малого круга кровообращения. Это связано с тем, что легкие при газообмене подвергаются воздействию более высоких

концентраций кислорода, чем другие органы, что стимулирует процессы образования свободных радикалов. Кроме того, в постгеморрагическом периоде наблюдается усиленная продукция активных метаболитов кислорода альвеолярными макрофагами [33, 34]. Определенную роль, несомненно, играют ВНСММ, которые, задерживаясь и подвергаясь биodeградации в легких, запускают механизмы аутодеструкции и развития эндотоксемии [35].

Таким образом, продолжающиеся через 2 месяца после кровопотери активация процессов свободнорадикального окисления и накопление в крови ВНСММ и олигопептидов могут являться предпосылкой воздействия повреждающих факторов на артериальное звено малого круга кровообращения в отдаленном постгеморрагическом периоде.

Выводы

1. Острая массивная кровопотеря приводит к нарушению баланса в соотношении компонентов про- и антиоксидантной систем, развитию эндотоксемии, как непосредственно во время 60-минутной гипотензии, так и в отдаленные сроки после нее.

2. Через 60 суток после геморрагической гипотензии с последующей реперфузией отмечены существенные морфологические изменения артерий малого круга кровообращения, сопоставимые с возрастными особенностями артериальных сосудов 2-летних животных.

3. Интенсификация процессов свободнорадикального окисления, накопление ВНСММ и олигопептидов, продолжающиеся спустя 2 месяца после геморрагической гипотензии, могут способствовать ремоделированию артериального звена малого круга кровообращения в постгеморрагическом периоде.

Литература

1. Воробьев А. И., Городецкий В. М., Шулушко С. М., Васильев С. А. Острая массивная кровопотеря. М.: Гэотар-МЕД; 2001.
2. Мороз В. В., Остапенко Д. А., Мещеряков Г. Н., Радаев С. М. Острая кровопотеря. Взгляд на проблему. Анестезиология и реаниматология 2002; 6: 4–9.
3. Неговский В. А., Гурвич А. М., Золотокрылина Е. С. Постреанимационная болезнь. М.: Медицина; 1987.
4. Торопов А. П., Долгих В. Т. Нарушения сократимости сердца, вызванные геморрагической гипотензией. Анестезиология и реаниматология 2000; 2: 40–44.
5. Давлетшин Р. А., Меньшикова З. Ф., Меньшиков А. М. Морфология тканей почек при геморрагическом шоке. Морфология 2002; 2–3: 44.
6. Голубев А. М., Тамаева Ф. А. Коррекция метаболических нарушений в почках при острой массивной кровопотере (экспериментальное исследование). Общая реаниматология 2007; 5–6: 38–42.
7. Bredenberg C. E., Nomoto S., Webb W. R. Pulmonary and systemic hemodynamics during hemorrhagic shock in baboons. Ann. Surg. 1980; 192 (1): 86–94.
8. Долгих В. Т. Повреждение и защита сердца при острой смертельной кровопотере. Омск: изд-во ОГМА; 2002.
9. Мухина И. В., Куликов Р. С., Яковлева Е. И. и соавт. Особенности структурно-функциональной перестройки магистральных артериальных сосудов в отдаленном постреанимационном периоде. Общая реаниматология 2007; 2: 8–13.
10. Бузиашвили Ю. И., Пикано Е., Амбатьелло С. Г., Мацкеплишвили С. Т. Ангигенез как антиишемический механизм. Кардиология 2000; 12: 82–86.
11. Плеханова О. С., Соломатина М. А., Меньшикова М. Ю. и соавт. Активаторы плазминогена и матриксные металлопротеиназы в экспериментальном ремоделировании артерий. Кардиология 2006; 9: 47–56.
12. Мороз В. В., Молчанова Л. В., Муравьева М. Ю. и соавт. Нарушения липидного обмена после тяжелой механической травмы. Общая реаниматология 2006; 5–6: 40–43.
13. Малахова М. Я. Методы биохимической регистрации эндогенной интоксикации (сообщение первое). Эфферентная терапия 1995; 1: 61–64.
14. Малахова М. Я. Методы биохимической регистрации эндогенной интоксикации (сообщение второе). Эфферентная терапия 1995; 2: 61–64.
15. Фархутдинов Р. Р., Лисовских В. А. Хемиллюминесцентные методы исследования свободно-радикального окисления в биологии и медицине. Уфа; 1995.
16. Шафранова В. П. Способ оценки функциональной характеристики сосуда. Арх. патологии 1967; 4: 76–78.
17. Белкин В. Ш., Дорофеев А. А., Машков В. С., Усманов М. У. Морфометрический анализ состояния внутриорганных кровеносных сосудов. Арх. анатомов, гистологов, эмбриологов 1980; 7: 88–93.
18. Гланц С. Медико-биологическая статистика. Пер. с англ. М.: Практика; 1999.
19. Тогайбаев А. А., Кургузкин А. В., Рикун И. В., Карибжанова Р. М. Способ диагностики эндогенной интоксикации. Лаб. дело 1988; 9: 22–24.
20. Малахова М. Я. Эндогенная интоксикация как отражение компенсаторной перестройки обменных процессов в организме. Эфферентная терапия 2000; 4: 3–11.
21. Еникеев Д. А., Нургалиева Е. А., Самигуллина А. Ф. и соавт. Влияние эндогенной интоксикации в постреанимационном периоде на процессы перекисного окисления липидов в эксперименте. Общая реаниматология 2006; 5–6: 111–114.

22. Шляхто Е. В., Беркович О. А., Моисеева О. М. Клеточные и молекулярно-генетические аспекты эндотелиальной дисфункции. Вестн. РАМН 2004; 10: 50–52.
23. Марков Х. М. Оксидантный стресс и дисфункция эндотелия. Патологическая физиология 2005; 4: 5–9.
24. Петрищев Н. Н. Патогенетическое значение дисфункции эндотелия. Омский науч. вестн. 2005; 1: 20–22.
25. Афанасьева А. Н., Одицова И. Н., Удут В. В. Синдром эндогенной интоксикации и системного воспалительного ответа: общность и различия. Анестезиология и реаниматология 2007; 4: 67–71.
26. Short M., Nemenoff R. A., Zawada W. M. et al. Hypoxia induces differentiation of pulmonary artery adventitial fibroblasts into myofibroblasts. Am. J. Physiol. Cell Physiol. 2004; 286 (2): 416–425.
27. Jiang Y. L., Dai A. G., Li Q. F., Hu R. C. Transforming growth factor-beta 1 induces transdifferentiation of fibroblasts into myofibroblasts in hypoxic pulmonary vascular remodeling. Acta Biochim. Biophys. Sin. 2006; 38 (1): 29–36.
28. Кутырина И. М., Руденко Т. Е., Дзимова М. Ю. Ремоделирование сосудов при хронической почечной недостаточности. Клинич. медицина 2005; 2: 16–21.
29. Wu K. J., Yan Y. H., Liu B. C. Alternations of collagen content and collagen gene expression in rat vascular structural remodeling of pulmonary artery induced by hypoxia. Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi 1994; 17 (3): 152–155.
30. Wang L., Xiong M., Che D. et al. Effect of hypoxia on proliferation and differentiation of the pulmonary vascular pericytes. Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi 1999; 22 (3): 176–178.
31. Das M., Bouchev D. M., Moore M. J. et al. Hypoxia-induced proliferative response of vascular adventitial fibroblasts is dependent on g protein-mediated activation of mitogen-activated protein kinases. J. Biol. Chem. 2001; 276 (19): 15631–15640.
32. Stenmark K. R., Davie N. J., Reeves J. T., Frid M. G. Hypoxia, leukocytes, and pulmonary circulation. J. Appl. Physiol. 2005; 98 (2): 715–721.
33. Рябов Г. А., Пасечник И. Н., Азизов Ю. М. Активированные формы O₂ и их роль при некоторых патологических состояниях. Анестезиология и реаниматология 1991; 1: 63–69.
34. Макарова О. П., Зубахин А. А. Реактивность альвеолярных макрофагов при развитии гранулематозного воспаления легких в условиях острой массивной кровопотери. Бюл. эксперим. биологии и медицины 2004; 4: 257–260.
35. Леванович В. В., Семичева В. А., Волков В. А. и соавт. Природа повреждения легких при эндогенной интоксикации. Вестн. хирургии 1989; 3: 103–105.

Поступила 10.07.08

ОБЩАЯ РЕАНИМАТОЛОГИЯ

Научно-практический журнал «Общая реаниматология»,
входящий в перечень ВАК РФ, предназначен для врачей анестезиологов-реаниматологов
и научных сотрудников.

Тематика журнала: патогенез, клиника, диагностика, лечение, профилактика и патологическая анатомия критических, терминальных и постреанимационных состояний. Вопросы оказания догоспитальной помощи при критических состояниях. Вопросы обучения населения и медицинского персонала приемам оказания неотложной помощи при критических состояниях.

Аудитория: лечебные учреждения; высшие учебные заведения медицинского профиля; медицинские учреждения последипломного образования, Федеральные и региональные органы управления здравоохранением, медицинские научно-исследовательские институты; медицинские библиотеки.

ПОДПИСКА

В любом почтовом отделении связи по каталогу «Роспечать»

- индекс 46338 — для индивидуальных подписчиков
- индекс 46339 — для предприятий и организаций