

УДК 612.135:616.2-092(23.03)

УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА И ПАРЕНХИМЫ ЛЕГКИХ ПРИ ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗКАХ В УСЛОВИЯХ ВЫСОКОГОРЬЯ

Ю.Х.-М. Шидиков, И.А. Абдумаликова

Изучены кровообращение, строение альвеолярно-капиллярной мембраны, состояние сурфактанта легких и гликокаликса эндотелия микрососудов в состоянии относительного покоя и после физических нагрузок у крыс в предгорье (760 м над ур. м.) и на высокогорье (3200 м над ур. м.). Установлено, что в малом круге кровообращения нет капилляров, а также пре- и посткапиллярного звеньев микроциркуляторного русла. В легких имеет место губчатый, лакунарный, войлочный тип потока крови, отдельные альвеолы не оплетаются изолированной капиллярной сетью, а омываются со всех сторон одним общим кровотоком. В связи с этим имеются основания для пересмотра механизма развития легочной гипертензии.

Ключевые слова: микроциркуляторное русло легких; высокогорье; физическая нагрузка; легочная гипертензия.

ULTRASTRUCTURAL CHANGES OF MICROVASCULATURE AND PULMONARY PARENCHYMA DURING PHYSICAL EXERTION AT HIGH ALTITUDES

Yu.Ch.-M. Shidakov, I.A. Abdumalikova

The blood circulation, the structure of the alveolar-capillary membrane, the state of lung surfactant and glycocalyx of endothelial micro vessels in a state of relative rest and after exercise in rats in the foothills (at altitude 760 m above sea level) and at highlands (3200 m above sea level) have been studied. It was established that in the pulmonary circulation there are no capillaries, as well as pre- and post-capillary units of microvasculature. In the lungs there is the sponge, lacunar and felt type of the blood flow, the individual alveoli are not braided by insulated capillary network, but they are washed by a common blood flow on all sides. In this regard, there is some reason to review the mechanism of pulmonary hypertension.

Keywords: lung microvasculature; highlands; exercise; pulmonary hypertension.

Легочная гипертензия (ЛГ) – это группа заболеваний, характеризующихся прогрессирующим повышением легочного сосудистого сопротивления, которое приводит к развитию правожелудочковой сердечной недостаточности и гибели пациентов [1].

В России выделяют пять клинических классов легочной гипертензии:

1. Легочная артериальная гипертензия (ЛАГ).
2. ЛГ, ассоциированная с поражением левых отделов сердца.
3. ЛГ, ассоциированная с патологией дыхательной системы и/или гипоксемией.
4. ЛГ вследствие хронических тромботических или эмболических заболеваний.
5. Смешанные формы [1, 2].

Целью нашей работы явилось выяснение ультраструктурных основ адаптации и компенсации микроциркуляторного русла малого круга кровообращения при ЛГ, возникшей вследствие физической нагрузки в условиях высокогорья.

Материал и методы. Работа выполнена на беспородных лабораторных крысах обоего пола на перевале Туя-Ашуу (3200 м над ур. м.), где им предъявляли физические нагрузки путем 15-минутного ежедневного плавания в течение семи дней. Животные сравнения оставались интактными в предгорье (760 м над ур. м.). Экспериментальные манипуляции проводились в соответствии с требованиями “Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных” (приказ № 755 от 12.08.1977 г. МЗ СССР). По истечении срока эксперимента крыс наркотизировали, выделяли трахею и вводили интратрахеально гепаринизированную фиксирующую смесь (25%-ный раствор глутарового альдегида + среда 199). Вырезали кусочки легких и фиксировали в 1%-ном растворе глутарового альдегида на фосфатном буфере с постфиксацией в 1%-ном растворе четырехоксида осмия. В жидком азоте делали сколы образцов, помещали в камеру ВУП-4 для высушивания. Высушенные образцы монти-

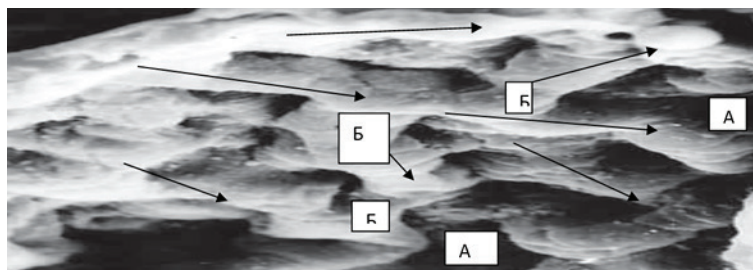


Рисунок 1 – Пространственно-решетчатая единая микроангиоархитектоника малого круга кровообращения здоровой крысы. Стрелками обозначено направление потока крови при жизни животного под контактными микроскопом. А – альвеолы, Б – микрососуды. Сканирующая электронная микроскопия. × 5000

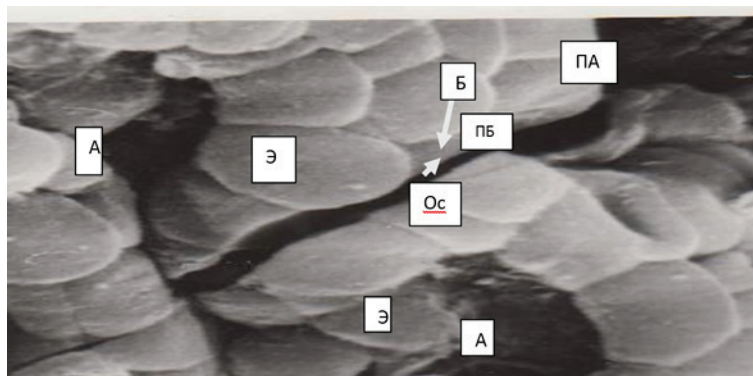


Рисунок 2 – Микрососуд расколот продольно на две половины. Видны: общая стенка (ОС), альвеолы (А), микрососуда (Б), просвет сосуда (ПБ), просвет альвеолы (ПА), выпячивания ОС под давлением эритроцитов (Э). Вогнутая поверхность ОС обрамляет просвет микрососуда и соприкасается с потоком крови, выпуклая – просвет альвеолы контактирует с вентилирующим альвеолы воздухом. Сканирующая электронная микроскопия. × 6000

ровали на столик объектодержателя, напыляли тонким слоем платины и исследовали в сканирующем микроскопе “Тесла-300” при ускоряющем напряжении 20 кВ. Для исследования в трансмиссионной электронной микроскопии образцы заливали в аралдиту, приготовленные по Миллонингу. Изготавливали полутонкие срезы и исследовали в микроскопе “Тесла-500”.

Прижизненно микроциркуляторное русло легких исследовали с помощью контактного микроскопа “Люам-МК1”.

Результаты. Прижизненной контактной микроскопией обнаружен слегка пульсирующий альвеолярный однонаправленный на данном участке (по всем трем плоскостям) поток крови. Пространственная ориентация кровотока характеризуется чрезвычайной вариабельностью. Относительно горизонтальный поток под плеврой пополняется кровью, поступающей из толщи легких по одним и оттекает в обратном направлении по другим сосудам.

Так формируется пространственно-решетчатая единая микроангиоархитектоника малого круга кровообращения, которая отчетливо проявляется в сколах образцов органа в сканирующем микроскопе (рисунок 1).

Путем контактной прижизненной и сканирующей электронной микроскопии разграничить стенку альвеолы от стенки микрососуда невозможно, ибо она для них общая (рисунок 2). Это удастся сделать при помощи трансмиссионной электронной микроскопии.

Альвеолярно-сосудистая стенка, носящая в литературе различные названия (аэрогематический барьер, легочная мембрана, альвеолярно-капиллярная мембрана) представляет собой, таким образом, двойную мембрану, состоящую из базальных мембран эндотелиоцитов капилляров и эпителиоцитов альвеол.

Следовательно, микроциркуляторное русло не только обеспечивает газообменную и обменно-трофическую функции, но и является составным компонентом структурно-функциональной единицы легкого. В свое время А.М. Чернух писал: “Функциональная единица легкого состоит из альвеолярного капилляра и его связей с легочными артериолой и венулой, соответствующими нервными волокнами и эпителием. Таким образом, альвеолы не являются функциональными единицами легких” [3]. В данном определении функциональной единицы легких первенство справедливо отводится не альвеолам,

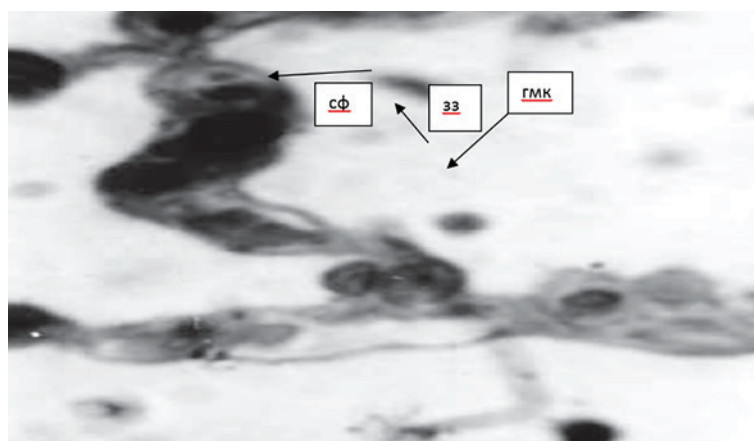


Рисунок 3 – Сегмент МЦР легких крысы при физической нагрузке на фоне аварийной стадии высокогорной адаптации. ГМК – гладкомышечные клетки; зз – запустевшее звено МЦР; облитерированный и редуцированный участок МЦР; СФ – сладж феномен. Окраска гематоксилин-эозином. Об. $\times 40$; Ок $\times 8$

а МЦР. Однако при этом следует подчеркнуть, что в системе малого круга кровообращения типичного пятизвеньевого МЦР нет, равно как нет капиллярной сети, оплетающей отдельные альвеолы. Здесь есть “кровяные реки”, омывающие альвеолы [3, 4].

Сочетание физической нагрузки и высокогорной гипоксической гипоксии ремоделирует микроциркуляторное русло легких и ультраструктурную организацию альвеоларно-капиллярной мембраны (АКМ), что приводит к развитию легочной гипертензии (ЛГ). По современным представлениям, “патогенез ЛГ включает четыре основных патофизиологических феномена: спазм легочных сосудов; редукцию легочного сосудистого русла; снижение эластичности легочных сосудов; облитерацию легочных сосудов (тромбоз *in situ*, пролиферацию гладкомышечных клеток – ГМК) [1].

Так, на рисунке 3 видно как две сомкнувшиеся гладкомышечные клетки перекрывают просвет микрососуда, что ведет к появлению облитерации в одних, застою и сладжированию крови – в других, запустеванию просвета – в третьих звеньях МЦР. Это отражается на величине давления крови в малом круге кровообращения.

Отмечается гиперплазия митохондрий, рибосом и полисом, комплекса Гольджи в околоядерной зоне, свидетельствующая о гиперфункции эндотелиоцитов, в их цитоплазме активируется микропиноцитоз. Наблюдается “разрыхление” базальной мембраны, что снижает газообменную функцию легочной мембраны

Одновременно отмечаются ультраструктурные изменения альвеолоцитов II типа, характеризующиеся гипертрофией митохондрий, деструкцией их крист и просветлением матрикса; в цитоплазме обнаруживаются гигантские вакуоли, содержащие фрагменты осмофильных телец. В целом, отме-

ченные изменения являются проявлением ультраструктурной основы гиперфункции альвеолоцитов II типа, как известно, синтезирующих поверхностно-активное вещество легких ПАВЛ, что противодействует спадению альвеол на фоне ЛГ.

Ультраструктурная реорганизация эндотелиоцитов и эпителиоцитов отражается на строении и функции АКМ, а также на давлении крови в малом круге кровообращения.

Выводы

1. В малом круге кровообращения отсутствует типичное пятизвеньевое микроциркуляторное русло с сетью капилляров, оплетающих отдельные альвеолы. Есть относительно крупные сосуды, диаметром 20–40 мкм, по которым течет кровь, омывающая альвеолы со всех сторон.

2. При физических нагрузках в условиях высокогорья наступает гиперфункция, гипертрофия и снижение газообменной функции легочной мембраны, что является одним из факторов в патогенезе легочной гипертензии.

Литература

1. Российские рекомендации по диагностике и лечению легочной гипертензии (2007 г.).
2. Мартынюк Т.В. Легочная гипертензия: актуальные вопросы диагностики и лечения / Т.В. Мартынюк, И.Е. Чазова, С.Н. Наконечников // Евразийский кардиологический журнал. 2014. № 2. С. 6–12.
3. Чернух А.М. Микроциркуляция / А.М. Чернух, Н.Н. Александров, О.В. Алексеев. М.: Медицина, 1984. 429 с.
4. Иванов К.П. Морфодинамический анализ системы микроциркуляции в легких (прижизненные морфологические исследования) / К.П. Иванов, Н.Н. Мельникова // Морфология. 2011. Т. 139. № 3. С. 63–66.