

Д. Б. Абдурахманова, А. И. Перепелкин, А. И. Краюшкин

Волгоградский государственный медицинский университет,
кафедра анатомии человека

ОСОБЕННОСТИ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ ФИБРОЗНОЙ КАПСУЛЫ ПОЧКИ ПРИ ПЕРОРАЛЬНОМ ВОЗДЕЙСТВИИ НИТРИТА НАТРИЯ

УДК 611.1

Экспериментальная модель воздействия раствора нитрита натрия на 60 белых беспородных крыс позволила установить прогрессирующие морфологические преобразования всех звеньев микроциркуляторного русла фиброзной капсулы почки, отмечаемые через 30, 90 и 180 мин.

Ключевые слова: микроциркуляторное русло, лимфатические сосуды, нитрит натрия.

D. B. Abdurakhmanova, A. I. Perepelkin, A. I. Krajushkin

FEATURES OF MICROCIRCULATION OF THE FIBROUS KIDNEY CAPSULE BY ORAL EXPOSURE OF SODIUM NITRITE

The experimental model of the influence of sodium nitrite in 60 white rats was reproduced. The morphological transformation of all parts of the microvasculature of the kidney fibrous capsule after 30, 90 and 180 min was detected.

Key words: microcirculation, lymphatic vessels, sodium nitrite.

По данным ВОЗ, в некоторых странах до 10 % населения потребляют воду, содержащую нитраты в концентрации, превышающей допустимый уровень [5, 6]. Целый ряд причин, среди которых на первом месте стоит загрязнение продуктов питания, вызванного чрезмерным использованием азотсодержащих удобрений в сельском хозяйстве, а также различными красителями и консервантами, нередко приводит к нитрат-нитритным интоксикациям [9]. Нитраты и нитриты также широко применяются в качестве лекарственных средств, особенно в кардиологии, как вазодилататоры, воздействующие на гладкомышечные клетки артерий и вен [7]. Введение нитрита натрия экспериментальным животным приводит к структурным изменениям различных органов, вызванного расширением сосудов [4]. При этом механизм вазодилатации обусловлен стимулированием эндотелиальной NO-синтазы и активации растворимой гуанилилциклазы в гладкомышечных волокнах сосудов [8].

Необходимость исследований микрогемодинамики (МЦ) не только в эксперименте, но и в клинике является необходимым условием выявления реальных ее характеристик в норме и при различных заболеваниях, а также важной составляющей проведения эффективной патогенетической терапии. Отсутствие визуального наблюдения за динамическим состоянием микрососудистого русла значительно снижает воз-

можности адекватной помощи больным с самыми различными заболеваниями [3]. В связи с этим исследование микроциркуляторного русла (МЦР) различных органов, как в норме, так и при отравлениях нитритом является чрезвычайно значимым для современной науки и практического здравоохранения.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Установить особенности морфологических изменений звеньев МЦР фиброзной капсулы почки (ФКП) в норме и при пероральном воздействии нитрита натрия.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа выполнена на материале, полученном от 60 половозрелых белых беспородных крыс обоего пола, массой 180–200 г. Все манипуляции над подопытными животными проводились согласно требованиям, установленным «Европейской Конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и научных целей» (принятой в Страсбурге в 1986 г. и новой редакции от 2006 г.), а также в соответствии с постановлением главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 29.08.2014 г. № 51 «Санитарно-эпидемиологические требования к устройству, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник (вивариев)».

Объектами исследования являлись микрососуды фиброзной капсулы почки. За основу шкалы оценки микрососудистых признаков был взят алгоритм оценки МЦ, предложенный В. И. Козловым с соавт. (2004). В протокол оценки МЦ вошел ряд параметров, характеризующих ангиоархитектонику МЦР изученных объектов (магистральных и прекапиллярных артериол, капилляров, посткапиллярных и собирательных венул; нарушение параллелизма артериол и венул; углы деления артериол; признаки дезорганизации и деструктуризации микрососудов; наличие артерио-венулярных анастомозов и недифференцированных структур) [2].

В ходе исследования животные были распределены на две группы: I – интактная группа (20 животных); II – модель перорального воздействия нитрита натрия (40 животных).

Воспроизведение модели перорального воздействия нитритами достигалось по известной методике [1] путем перорального введения нитрита натрия (НН) в желудок, предварительно наркотизированным (внутримышечно кетамин из расчета 25 мг/г массы тела) крысам. НН в желудок вводили с помощью пуговчатого зонда в дозе $1/4LD_{50}$, которая для крыс составляет 50 мг/кг массы тела [1].

Во всех сериях экспериментов для проведения морфологических исследований животные под наркозом забивались путем декапитации через 30, 90 минут, 1 сутки и 3 суток после острого отравления нитритом натрия. Объектами морфологических исследований во всех сериях экспериментов являлись кровеносные и лимфатические микрососуды МЦР выделенных пленчатых фрагментов ФКП, которые фиксировались в 12%-м нейтральном формалине и ацетоне с последующей импрегнацией азотнокислым серебром по В. В. Куприянову (1965). Для микроскопии и микрофотосъемки импрегнированных препаратов использовался микроскоп «Wilomed» (Германия) с видеокамерой, сопряженной с компьютером.

С целью морфометрического анализа МЦР вышеуказанных объектов исследования проводились морфометрические измерения диаметров всех звеньев русла по импрегнированным микропрепаратам.

Измерения проводились с помощью винтового окуляр-микрометра «МОВ-15» (Россия) при ув. $\times 135$.

Все полученные количественные данные распределялись на выборки и подвергались статистической обработке, используя пакет прикладных программ Statistica фирмы Statsoft Inc. (2001), Version 6.0. Значимость различия

параметрических данных оценивали, используя t-критерий Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В качестве объекта, отражающего состояние МЦ почки, реагирующего на любые виды интоксикации организма, мы избрали ее фиброзную капсулу. Анализ импрегнированных препаратов ФКП у интактных крыс подтвердил модульное расположение основных микроциркуляторных блоков, включающих в себя как кровеносные, так и лимфатические звенья. Микроциркуляторное русло ФКП представлено однослойной сосудистой сетью.

Артериолы характеризовались прямолинейным, волнистым ходом с четкими, ровными контурами. В большинстве случаев они ветвились под прямыми углами, их гладкомышечные клетки преимущественно располагались в один ряд (рис. 1). Измерения диаметра артериол выявили его колебания в пределах от 18 до 26 мкм и в среднем он составил $(22 \pm 0,4)$ мкм.

Прекапиллярные артериолы ответвлялись от артериол чаще под прямым углом, в их устьевых отделах обнаруживались сфинктеры. Прекапиллярные артериолы ФКП отличались своей протяженностью, они дихотомически и трихотомически ветвились, переходя в капилляры. Морфометрия показала диапазон вариации их диаметра в пределах от 10 до 17 мкм. Их средний диаметр составлял $(13,7 \pm 0,2)$ мкм.

Капилляры ФКП формировали широкопетлистую сеть с ячейками округлой или овальной формы с четкими, ровными контурами. Диаметр капилляров варьировал в пределах от 5 до 10 мкм и в среднем составлял $(7,7 \pm 0,3)$ мкм. В ФКП периодически выявлялись артериоло-венулярные анастомозы типа «шунтов».

Капилляры, сливаясь, формировали посткапиллярные венулы. Диаметр их варьировал от 16 до 22 мкм. Посткапиллярные венулы, соединяясь между собой, формировали венулы, которые имели волнистый ход и часто сопровождали артериолы. Венулы характеризовались более плотной концентрацией крупных округлых ядер эндотелия и наличием диффузно рассеянных в их стенке ядер гладкомышечных клеток. Их диаметр колебался от 30 до 40 мкм.

На импрегнированных препаратах ФКП, помимо гемомикроциркуляторного русла, выявлялись и микроциркуляторные звенья лимфатического русла. Лимфатические капилляры были представлены характерными слепыми выростами, которые по мере снабжения клапанами переходили в каналы с аналогичной

структурой стенки и большим диаметром. Через 30 минут после введения НН в исследованных объектах не определялись выраженные изме-

нения архитектоники капиллярных сетей, отмечалась лишь умеренная извилистость полно-
кровных капилляров (рис. 2).

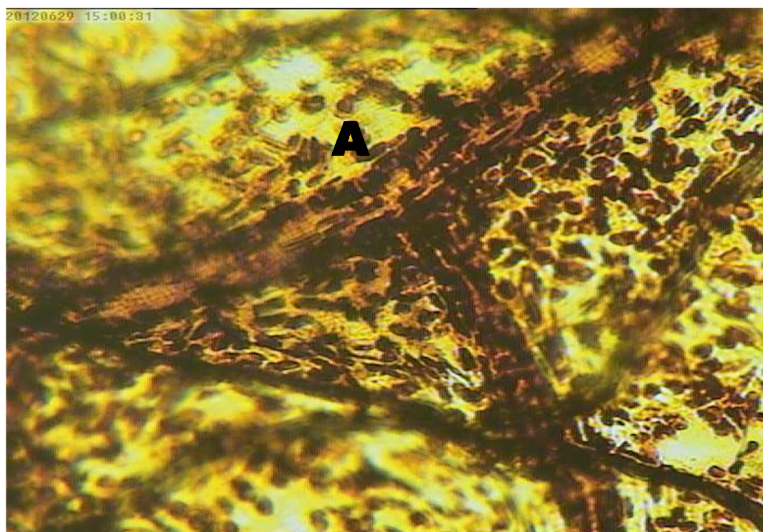


Рис. 1. Фрагмент артериолы (А) с прямолинейным ходом и ветвлением под прямым углом в фиброзной капсуле почки интактной крысы. Импрегнация азотнокислым серебром. Микрофото. Ув. $\times 100$

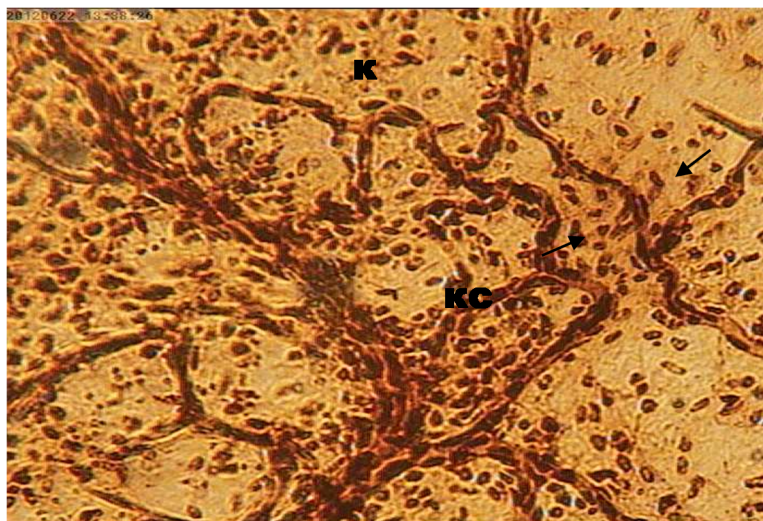


Рис. 2. Фрагмент капиллярной сети (КС) фиброзной капсулы почки крысы с умеренной извилистостью полнокровных капилляров (К), через 30 мин после введения НН. Импрегнация азотнокислым серебром. Микрофото. Ув. $\times 100$

Общими признаками изменений капилляров всех изученных объектов являлось увеличение их диаметра на фоне стаза и агрегации форменных элементов крови. Увеличение диаметров капилляров не сопровождалось структурными изменениями стенок – капилляры сохраняли типичную для интактной группы аргирофилию стенок с чёткой проработкой клеточных элементов. При этом не выявлялись резкие колебания диаметров и другие признаки их дегенеративных или дистрофических изменений. Морфометрия показала, что степень

увеличения диаметров капилляров (по сравнению с интактной группой) в ФКП составила в среднем 10,3 % ($p < 0,05$).

Наряду с признаками изменения транskapиллярной микроциркуляции, следует отметить более частую выявляемость путей юстакapиллярного кровотока. Изучение изменений посткапиллярных сосудов через 30 минут после острого отравления нитритом обнаружило их полнокровие и повышенную извилистость, хотя в целом ангиоархитектоника их не претерпела резких изменений.

Через 90 минут после острого отравления НН на микропрепаратах выявлено, как нарастание, описанных на предыдущем этапе интоксикации морфологических изменений, так и появление новых феноменов перестройки микроциркуляторного русла. Отражением изменений архитектоники микроциркуляторного русла всех объектов является значительная деформация рисунка микрососудистых сетей. Она выражается в изменении, характерной для интактной группы, плотности рисунка, нарастании извилистости и других признаков атипичного хода сосудов. Общим признаком изменения кровеносного русла в условиях нарастающей интоксикации нитритом было дальнейшее увеличение диаметра микрососудов. На данном сроке отравления определялись различия в степени реагирования сосудов исследованных объектов на нитритную интоксикацию. В ФКП, по сравнению с

интактной группой, диаметр артериол увеличился в среднем на 31 %, и по сравнению с предыдущим сроком наблюдения – на 18 % ($p < 0,05$).

Через 90 минут после острой нитритной интоксикации по всем изученным объектам четко отмечалось нарастание извилистости и аргирофилии прекапилляров, особенно в зоне расположения их сфинктеров (рис. 3). Морфометрия прекапилляров выявила достоверное прогрессирование их расширения. Показательно совпадение объекта с максимальным увеличением диаметра артериол и прекапилляров.

Во всех объектах через 90 минут после воздействия нитрита на фоне редуцированного характера изменений капиллярных сетей, отчетливо выступали полнокровные пути юстакпиллярного кровотока (рис. 4). По ходу венулярной части анастомоза нередко выявлялись очаговые паравазальные геморрагии.

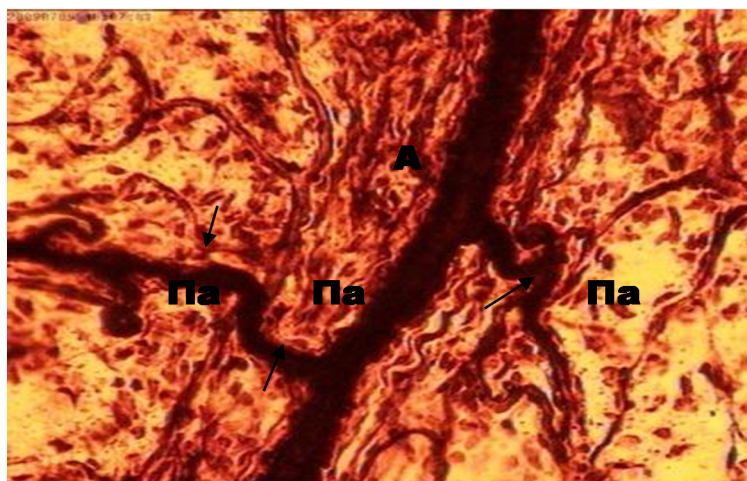


Рис. 3. Значительная извилистость начальных отделов прекапилляров (Па), гипераргирофилия их стенок в фиброзной капсуле почки у крысы, через 90 мин после введения НН. Импрегнация азотнокислым серебром. Микрофото. Ув. $\times 100$

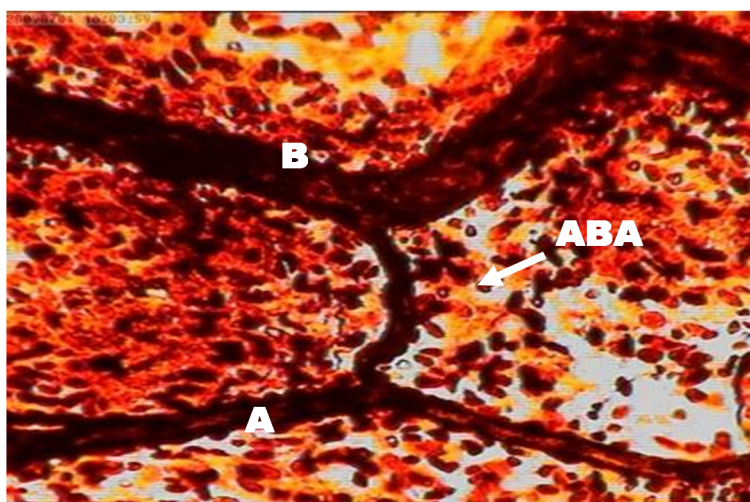


Рис. 4. Полнокровный артериоло-венулярный анастомоз (АВА) с очаговыми паравазальными геморрагиями в фиброзной капсуле почки крысы, через 90 мин после введения НН. Импрегнация азотнокислым серебром. Микрофото. Ув. $\times 200$

Наряду с изменениями кровеносных сосудов ФКП на отдельных препаратах выявля-

лись расширенные и деформированные звенья лимфатического русла (рис. 5).

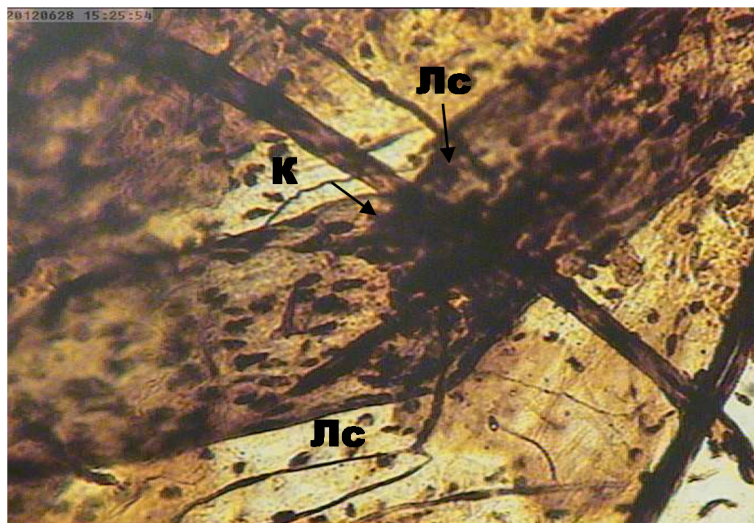


Рис. 5. Фрагмент расширенного, деформированного лимфатического сосуда (Лс) в ФКП (К-клапан), через 90 мин после введения НН. Импрегнация азотнокислым серебром. Микрофото. Ув. $\times 100$

Через 24 и 72 часа после перорального воздействия нитрита отмечалась дальнейшая однонаправленного характера структурная перестройка микроциркуляторного русла всех объектов, достигавшая максимальной степени к 3-м суткам.

Общими признаками перестройки русла являлись резкие изменения рисунка, равномерности и плотности микрососудистых сетей, выраженные структурные изменения стенок сосудистых звеньев с сохранением их вазодилатации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Воспроизведение экспериментальной модели перорального воздействия НН сопровождается нарастающими в процессе всего срока наблюдения признаками структурной перестройки микроциркуляторного русла фиброзной капсулы почки.

Через 30 минут после нитритного воздействия наблюдаются незначительные изменения микроангиоархитектоники и динамики вазодилатации сосудистых звеньев.

Через 3 суток сохраняются изменения архитектоники микроциркуляторного русла, проявляющиеся разрежением сосудистых сетей, уменьшением диаметра микрососудов по сравнению с предыдущим сроком наблюдения на фоне выраженного повышения проницаемости их стенок.

ЛИТЕРАТУРА

1. Булаева, Н. И. Биохимические и структурно-функциональные изменения эритроцитов при остром отравлении нитритами и их коррекция перфтораном : автореф. дис. ... канд. биол. наук / Н. И. Булаева. – Махачкала, 2004. – 28 с.
2. Сиротин, Б. З. Микроциркуляция при сердечно-сосудистых заболеваниях / Б. З. Сиротин, К. В. Жмеренецкий. – Хабаровск : Изд-во ДВГМУ. – 2008. – 150 с.
3. Хугаева, В. К. Легенды и реальные закономерности микроциркуляции / В. К. Хугаева // Патогенез. – 2013. – Т. 11, № 2. – С. 32–41.
4. Atanasova, D. Y. Morphological Changes in the Rat Carotid Body Following Acute Sodium Nitrite Treatment / D. Y. Atanasova, N. E. Lazarov // Respir Physiol Neurobiol, 2016. – № 221. – P. 11–18.
5. Han, D. Deep challenges for China's war on water pollution / D. Han, M. J. Currell, G. Cao // Environ Pollut. – 2016. – № 218. – P. 1222–1233.
6. Methemoglobinaemia in areas with high nitrate concentration in drinking water / S. K. Gupta [et al.] // Natl. Med. J. India. – 2000. – Vol. 13 (2). – P. 58–61.
7. Münzel, T. Inorganic nitrite and nitrate in cardiovascular therapy: A better alternative to organic nitrates as nitric oxide donors? / T. Münzel, A. Daiber // Vascul Pharmacol. – 2018. – № 102. – P. 1–10.
8. Sodium Nitrite Causes Relaxation of the Isolated Rat Aorta: By Stimulating Both Endothelial NO Synthase and Activating Soluble Guanylyl Cyclase in Vascular Smooth Muscle / W. C. Ling [et al.] // Vascul Pharmacol. – 2015. – № 74. – P. 87–92.
9. Sodium nitrite food poisoning in one family / D. Cvetković [et al.] // Forensic Sci Med Pathol. – 2019. – Vol. 15, № 1. – P. 102–105.