

РГБ ОД

15 ДЕК 1996

**НУРГАЛЕЕВА ЕЛЕНА АЛЕКСАНДРОВНА**

**МНКОЦИРКУЛЯТОРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ МЯГКОЙ МОЗГОВОЙ ОБОЛОЧКИ И  
СЕТЧАТКИ ГЛАЗА СЕНСИБИЛИЗИРОВАННЫХ СОБАК В РАННИЕ И  
ОТДАЛЕННЫЕ СРОКИ ПОСТРЕАНИМАЦИОННОГО ПЕРИОДА.**

14.00.16 – патологическая физиология

**А В Т О Р Е Ф Е Р А Т**

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

МОСКВА - 1996

**Работа выполнена в Башкирском государственном  
медицинском университете**

**Научные руководители:**

**Засл. деятель науки РБ доктор медицинских наук,  
профессор Еникеев Д. А.  
доктор медицинских наук, профессор Еникеева С. А.**

**Официальные оппоненты:**

**доктор медицинских наук, профессор Александров П. Н.  
доктор медицинских наук, профессор Демуров Е. А.**

**Ведущая организация:**

**НИИ общей реаниматологии РАМН**

**Защита состоится: « 3 » декабря 1996 года в \_\_\_ час. \_\_\_ мин. на  
заседании диссертационного совета Д.053.22.01 при Российском  
Университете дружбы народов (117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая,  
д. 8)**

**С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке РУДН**

**Автореферат разослан « 2 » ноября 1996 г.**

**Ученый секретарь  
диссертационного совета  
доктор медицинских наук,  
профессор**

**ДРОЗДОВА Г. А.**

Актуальность проблемы. Проблема реанимации организма с измененным иммунным статусом становится весьма актуальной в связи с широким распространением аллергических заболеваний, а также изменением иммунного статуса организма в силу различных причин (Криворучко Н.П. с соавт., 1989; Сидоренко Е.Н. 1991; Сидоренко Г.И. с соавт., 1992; Захарченко М.П. с соавт., 1992; Мейер Н.Р. с соавт., 1994; Mitsuhashi N. et.al., 1992; Van-der-Klaauw M.M. et.al., 1993; Ocelli G. 1992; Laxenaire M.C. 1993; Fisher M.M. 1993). В то же время большинство работ в реаниматологии посвящено изучению процессов умирания, клиники постреанимационного периода организма с неизменной реактивностью.

По-прежнему внимание многих исследователей привлекает изучение гемодинамики жизненно важных органов и, прежде всего, головного мозга, так как примерно 70% больных, выведенных из терминальных состояний, оказываются инвалидизированными: наблюдаются синдромы нейрциркуляторной дистонии, интеллектуально-мнестических расстройств, гипоманиакальный и эпилептиформный, полиневритический синдромы (Неговский В.А. 1979, 1994; Алексеева Е.М. 1994).

Кроме выяснения механизмов, лежащих в основе гемодинамических расстройств мозга, представляется важным диагностика последних. Особенно существенным является распознавание нарушений микроциркуляции, как одного из наиболее значимых звеньев в патогенезе постреанимационной патологии головного мозга. Учитывая анатомофизиологическую общность кровоснабжения глазного яблока и головного мозга (Соловьев Г.М. 1973; Голенков А.К. 1992; Russel R.W.R. 1973; Frank R.N. et.al., 1990; Bradbury M.W. 1990), делается попытка диагностировать гемодинамические расстройства головного мозга по состоянию микроциркуляции сетчатки (Павлова Т.С. 1984; Смирнов В.Г. 1983, 1986; Идрисова Л.Т. 1992). Однако единого мнения среди исследователей о соответствии кровоснабжения сетчатки и головного мозга нет.

Цель: Выявить наиболее общие закономерности динамики морфофункциональных параллелей ретинального и мозгового кровотока в постреанимационном периоде на фоне сенсibilизации.

Задачи исследования:

1. Исследовать динамику умирания, оживления, течение постреанимационного периода у сенсibilизированных и интактных животных.

2. Проанализировать мозговую и периферический кровотоки по данным РЭГ и реоплетизмографии при умирании, а также в динамике постреанимационного периода (35 суток) в зависимости от тяжести клинического течения.

3. Изучить морфофункциональные характеристики ретинального и мозгового кровотоков в восстановительном периоде и выявить воз-

возможность диагностирования гемодинамических расстройств мозга по состоянию кровоснабжения сетчатки.

4. Провести сравнительную оценку изменений ультраструктуры капилляров пиальной оболочки головного мозга и сетчатки глаза у сенсibilизированных собак в динамике постреанимационного периода.

Научная новизна работы: Впервые исследуется микроциркуляция сетчатки и мягкой мозговой оболочки у собак после смертельной кровопотери на фоне сенсibilизации в течение длительного постреанимационного периода (35 суток).

Впервые проводилось ультраструктурное исследование сосудистой стенки сетчатки глаза и мягкой мозговой оболочки у сенсibilизированных собак в различные сроки после оживления.

Научно-практическая значимость: Проведенные исследования по изучению влияния предварительной сенсibilизации и перенесенной клинической смерти позволяют выявить фазовые изменения кровообращения в течение постреанимационного периода, что будет являться новым вкладом в патофизиологию кровопотери и реанимационной терапии. Сделан вывод о целесообразности диагностики микроциркуляторных нарушений головного мозга по состоянию ретинальной микроциркуляции.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 13 печатных работ. Материалы диссертации докладывались на 2 научно-практических конференциях молодых ученых Башгосмединститута (1994, 1995 гг., г.Уфа), на Санкт-Петербургском обществе патофизиологов (1995 г., г. Санкт-Петербург), на научно-практической конференции молодых ученых Башгосмедуниверситета (1996 г., г.Уфа).

Внедрение результатов работы. Основные положения работы используются в преподавании на кафедре патофизиологии Башгосмедуниверситета, кафедре патофизиологии Башкирского аграрного университета, кафедрах топографической анатомии и оперативной хирургии, физиологии, а так же научно-практической деятельности УФНИИ глазных болезней.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 155 страницах текста, набранного на компьютере и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, собственных данных, обсуждения результатов, заключения и выводов. Указатель литературы включает 262 источника, из них 184 отечественных и 78 зарубежных. Работа иллюстрирована таблицами, рисунками, фотографиями.

#### СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ.

Материал и методы исследования. Эксперимент выполнен на 49 беспородных половозрелых собаках массой от 5,7 кг до 19,5 кг.

Двукратной сенсибилизации нормальной лошадиной сывороткой из расчета 0,5 мл/кг подвергли 30 собак за 21-28 дней до опыта со смертельной кровопотерей. Для контроля (смертельная кровопотеря без сенсибилизации) были использованы 15 собак, 4 контрольных собаки были сенсибилизированы и не подвергались смертельной кровопотере.

В качестве модели умирания была использована острая одномоментная кровопотеря под кетаминовым наркозом (8-13 мг/кг). Оживление собак проводилось аутогенной гепаринизированной кровью по комплексной методике, предложенной В.А. Неговским и соавт. Во время умирания, клинической смерти и оживления производилась одновременная регистрация артериального давления, фоновой электроэнцефалографии, показателей электрокардиографии, РЭГ, реография конечностей.

С целью выяснения глубины и тяжести изменений в различные сроки постренимационного периода было проведено исследование микрососудов сетчатки и мягкой мозговой оболочки собак на 1-е, 3-и, 5-е, 7-е, 14-е, 21-е, 28-е, 35-е сутки после оживления. Нами исследованы 60 глаз сенсибилизированных животных, забитых в различные сроки после оживления, 30 глаз неиммунизированных собак, забитых в динамике постренимационного периода, 8 глаз собак, забитых на высоте сенсибилизации. Одновременно проводили забор мягкой мозговой оболочки с теменной, височной, лобной, затылочной долей мозга. Тотальные препараты мягкой мозговой оболочки импрегнировали азотно-кислым серебром по методу В.В.Куприянова. Гистологические препараты сетчатки окрашивали гематоксилин-эозином.

У части животных (3-и, 14-е, 28-е сут после реанимации) проводили электронно-микроскопическое исследование сосудов сетчатки и пинальной оболочки головного мозга. При этом использовали погружной метод фиксации с учетом рекомендаций В.Уикли (1975), Н.Н.Боголепова (1976), А.Ф.Киселева (1983) и др.

Полученные данные обрабатывались вариационно-статистическим методом с использованием  $t$ -критерия. Оценка проводилась по таблице Стьюдента. Корреляционный анализ осуществлялся с использованием пакета программ ARM STAT. Вся статистическая обработка проводилась на персональной ЭВМ IBM PC AT "DATAMINI" (Сингапур).

#### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ.

Исходное артериальное давление у сенсибилизированных собак было выше по сравнению с интактными ( $p < 0,05$ ) и составило  $M \pm m = 140 \pm 1,3$  мм.рт.ст. Динамика изменений артериального давления при умирании и оживлении оценивалась по данным измерения его

прямым (кровавым) способом в бедренной артерии. По мере нарастания кровопотери к моменту остановки сердца, наступившему у сенсibiliзирoванных собак к концу пятой минуты, артериальное давление находилось в пределах 2-3 мм.рт.ст. У интактных животных в этот период наблюдалась агония. К шестой минуте от начала кровопускания артериальное давление у большинства сенсibiliзирoванных собак снижалось до нуля. В группе неиммунизированных животных артериальное давление упало до нулевой отметки на 10 минуте. Динамика артериального давления в восстановительный период (рис.2) незначительно отличалась от таковой, описанной другими авторами, хотя в группе сенсibiliзирoванных собак максимальный подъем артериального давления наступал ко 2-й минуте (в контроле к третьей минуте), причем уровень этого подъема был несколько выше, что согласуется с работами Д.А.Еникеева, в которых отмечается повышение прессорных реакций на адреналин у сенсibiliзирoванных НЛС животных при реанимации. Даже у неиммунизированных собак в патогенезе постреанимационной болезни важное место занимает нарушение симпатoadренальной регуляции (Неговский В.А. с соавт., 1987, Гурвич А.М., 1987). Гиперкатехоламинемия обуславливает развитие гипердинамического синдрома в первые минуты восстановления сердечной деятельности и может оказывать повреждающее действие на миокард из-за избыточной стимуляции в-адренорецепторов. Повышенная адренореактивность сердечно-сосудистой системы связана как с увеличением в крови концентрации катехоламинов, так и с повышением чувствительности к последним (Судакова А.Н., 1994, Судакова А.Н. с соавт., 1994). К концу первого часа показатели артериального давления в группах сенсibiliзирoванных и интактных собак выровнялись. У сенсibiliзирoванных собак, по сравнению с контрольными животными, клиническая смерть наступает быстрее ( $p < 0,001$ ), раньше угасает биоэлектрическая активность головного мозга, исчезают роговичные рефлексы ( $p < 0,001$ ). В то же время у сенсibiliзирoванных животных, в сравнении с интактными, объем смертельной кровопотери был примерно равным. Отсутствие четкой разницы в таких важнейших показателях, как степень кровопотери, время восстановления дыхания, роговичных рефлексов, свидетельствует о том, что сенсibiliзация НЛС оказывает существенное влияние только на некоторые показатели, характеризующие умирание и оживление.

Анализ клинической характеристики состояния животных, перенесших клиническую смерть, выявил следующее: в группе сенсibiliзирoванных собак отсутствовало ускоренное течение постреанимационного периода. Был значительно выше процент среднетяжелого течения (40,74%), в то время как у контрольных животных он составил 6,52%. Тяжелое течение постреанимационного периода в группе собак, подвергшихся антигенной агрессии, встречалось чаще и сос-

тавило 18,1%. В процессе контроля состояния животных в постреанимационном периоде у многих сенсibiliзирoванных животных наблюдался дефицит неврологического восстановления, выражавшийся в отсутствии реакции на свет и звук (у 6 собак), расстройстве глотания (у 5 собак), отсутствии восстановления зрения на протяжении всего постреанимационного периода (у 2-х собак), мозжечковой атаксии (у 10 собак), парезы и параличи конечностей центрального генеза (у 5 собак), явления выраженной децеребрации (у 2-х собак). Среди погибших животных наибольший процент (83,33%) составляют собаки, не выведенные из состояния клинической смерти. Основной причиной гибели во время мероприятий по оживлению была фибрилляция сердца (в 82%).

При исследовании мозгового (РФГ) и периферического кровообращения (реоплетизмография конечностей) у сенсibiliзирoванных собак с обычным течением постреанимационного периода на 15-й минуте после оживления наблюдалось увеличение реографического индекса (РИ) как церебрального до  $M \pm m = 125,73 \pm 5,2\%$  ( $p < 0,001$ ) от исходного, так и периферического кровотока до  $M \pm m = 112,73 \pm 6,2\%$  ( $p < 0,001$ ), что является отражением общей гиперперфузии. Это связано с увеличением общего объема крови (Даленов Е.Д. с соавт., 1990) за счет мобилизации интерстициальной жидкости в сосудистое русло, так как при умирании происходило падение капиллярного давления и депонирование крови (Евтушенко А.Я., 1981). Однако диастолический (ДКИ), диастолический (ДОИ), инцидурный (ИИ) индексы, отражающие состояние сосудистого тонуса, были достоверно выше исходных величин. В то же время показатели, характеризующие состояние тонуса периферических сосудов конечностей, достоверно свидетельствуют о снижении тонуса сосудов на периферии. Некоторое снижение интенсивности как мозгового, так и периферического пульсового кровенаполнения до значений, близких к исходным величинам, произошло к 30-й минуте постреанимационного периода. К концу первого часа произошло достоверное снижение РИ мозгового  $M \pm m = 76,67 \pm 6,3\%$  ( $p < 0,05$ ) и периферического кровотоков  $M \pm m = 75,46 \pm 4,64\%$  ( $p < 0,05$ ). Формирование гипоперфузионного синдрома обусловлено первоначально угнетением функций сердца (Евтушенко А.Я. с соавт., 1994, Еремеев С.И. с соавт., 1994, Корпачева О.В. с соавт., 1994). В последующем развивается дефицит ОЦК, так как происходит повышение проницаемости сосудистой стенки, ведущей к нарушению транскапиллярного обмена, к усилению фильтрации жидкости и белка в интерстициальный сектор и увеличению лимфооттока (Евтушенко А.Я., 1981, Евтушенко А.Я. с соавт. 1987). Было отмечено достоверное повышение тонуса как сосудов головного мозга, так и периферических сосудов. Следовательно, в этой группе животных к концу первого часа имеются признаки снижения кровенаполне-

ния и увеличения сопротивления току крови сосудов всех исследованных областей. В первые трое суток произошло восстановление пульсового кровенаполнения головного мозга до исходных и превышающих исходные величины, однако нормализация тонуса сосудов не достигнута, что выразалось в достоверно высоких значениях ИИ ( $p < 0,001$ ), ДКИ ( $p < 0,01$ ), ДоИ ( $p < 0,01$ ), модуля упругости (МУ) ( $p < 0,01$ ). В последующие дни отмечалась тенденция к снижению РИ мозгового кровотока на 10-е и 21-е сут. Нормализация пульсового кровенаполнения, а так же сосудистого тонуса произошла к 28-м сут постреанимационного периода.

При исследовании мозгового и периферического кровообращения у сенсibilизированных собак со среднетяжелым течением постреанимационного периода выявлено увеличение РИ вплоть до 30-й мин после оживления, что свидетельствует о гатяжном характере гиперперфузии тканей головного мозга, прямо коррелирующей с тяжестью перенесенного терминального состояния (Гурвич А.М., 1986, Евтушенко А.Я. с соавт., 1989). Неблагоприятный эффект избыточной централизации крообращения связан с реаким усилением кровоснабжения головного мозга на фоне тяжелой гипоксии, что ведет к нарушению ауторегуляции мозгового кровообращения (Мчедlishvili Г.И., 1980). К концу 1 ч отмечалось резкое падение пульсового кровенаполнения головного мозга. На 1-е, 2-е сут после оживления уровень мозгового кровотока последовательно увеличивался, достигая ко 2-м сут  $M \pm m = 136,8 \pm 5,76\%$  ( $p < 0,05$ ). Возрастание РИ периферического кровотока наблюдалось ко 2-м сут до  $M \pm m = 121,53 \pm 39,26\%$  ( $p < 0,05$ ). В дальнейшем отмечается высокая лабильность сосудистых реакций, особенно ярко проявляющаяся на периферии. Так РИ периферического кровотока был выше исходных величин на 5-е ( $p < 0,05$ ), 7-е ( $p < 0,01$ ), 10-е ( $p < 0,01$ ), 21-е сут ( $p < 0,05$ ). В то же время его снижение выявлено на 14-е сут  $M \pm m = 93,3 \pm 9,48\%$  ( $p < 0,05$ ), имелась тенденция к снижению на 28-е сут. Отмечалась также и фаанность состояния кровотока в головном мозге. Была выявлена тенденция к усилению пульсового кровенаполнения на 7-е, 10-е, 28-е сут, достоверное его увеличение отмечено к 14-м сут постреанимационного периода ( $p < 0,05$ ). Тенденция к снижению РИ имела место на 3-и, 5-е, 21-е, 35-е сут. Следовательно, помимо факторов компенсации и восстановления прослеживаются черты дезинтеграции, отмечаются более глубокие и длительно сохраняющиеся расстройства кровообращения.

Анализ состояния мозгового и периферического кровообращения у сенсibilизированных собак с тяжелым течением постреанимационного периода показал, что у собак данной группы отмечалось появление и длительное существование фаан начальной гипоперфузии, проявляющейся в отсутствии восстановления мозгового кровотока до исходного уровня. РИ мозгового кровотока составил на 15-й минуте



$M \pm m = 50,0 \pm 16,61\%$  ( $p < 0,01$ ). Снижение уровня пульсового кровенаполнения отмечено так же на 30-й минуте ( $p < 0,01$ ), к концу первого часа постреанимационного периода ( $p < 0,01$ ). В последующие сроки наблюдения, вплоть до 5-х сут сходная картина сохранялась. Снижение мозгового кровообращения происходило на фоне снижения сосудистого тонуса, что подтверждается достоверно низкими значениями ИИ на 15-й, 30-й минутах ( $p < 0,01$ ), к концу первого часа ( $p < 0,001$ ), на 1-е, 2-е сут ( $p < 0,01$ ), ДЖИ (к концу первого часа  $p < 0,01$ , на первые сутки  $p < 0,001$ ). В эти сроки имелась также тенденция к снижению ДСИ. В течение первого часа постреанимационного периода РИ периферического кровотока претерпевал резкие фазные изменения. На 15-й минуте произошло достоверное увеличение пульсового кровенаполнения периферических тканей ( $p < 0,05$ ), что обусловлено ответной реакцией кровеносных сосудов на ишемию тканей. В то же время на протяжении первого часа отмечалось снижение тонуса периферических сосудов, ведущее к депонированию крови и усугублению недостаточности кровообращения у животных данной группы. Это подтверждается низкими значениями ИИ, ДСИ ( $p < 0,05$ ). К 60-й мин произошло снижение и ДЖИ ( $p < 0,05$ ). Следовательно, у животных с тяжелым течением постреанимационного периода выявляется обратная зависимость в динамике изменений периферического и мозгового кровотоков, вплоть до 7-х сут, что связано со срывом механизмов, обеспечивающих оптимальный уровень кровообращения головного мозга. Кроме того установлено, что при наличии столь длительной фазы начальной гипоперфузии мозговой кровоток не может нормализоваться и в дальнейшем. Так отмечалось чередование фаз гипо- и гиперперфузии с отсутствием нормализации мозгового кровотока к концу сроков наблюдения.

#### МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ И УЛЬТРАСТРУКТУРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ПИАЛЬНОЙ ОБЛОЧКИ СОБАК В ПОСТРЕАНИМАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ.

При исследовании структурных особенностей сосудов микроциркуляторного русла мягкой мозговой оболочки сенсibilизированных собак в первые сутки постреанимационного периода отмечена тенденция к вазодилатации артериол и сосудов капиллярного звена, а так же достоверное увеличение диаметра венул  $M \pm m = 110,51 \pm 3,75$  мкм ( $p < 0,05$ ). Артериолы имеют четкие контуры с тенденцией к утолщению сосудистой стенки и выраженную извитость сосудов. В сосудах капиллярного звена на всем протяжении выявляется неравномерность из-за чередования участков сужения и расширения. В просвете капилляров отмечаются скопления эритроцитов. Соотношение артериол к венам колеблется от 1:2 до 1:5. Стенки сосудов веноулярного от-

дела размыты, имеется тенденция к утолщению сосудистой стенки очевидно за счет явлений отека, отмечается нечеткость контуров клеточных элементов, формирующих сосудистую стенку (эндотелиальные клетки, перитцитов). В просвете венул отмечаются значительные скопления форменных элементов крови.

На 2-е сут постреанимационного периода сосуды артериолярного звена значительно расширены  $M \pm m = 89,52 \pm 9,22$  мкм ( $p < 0,001$ ), сохраняется относительная четкость контуров сосудистой стенки, в то же время встречаются участки с артериолами, имеющими размытые контуры. По-прежнему прослеживается извитость сосудов артериолярного звена, отмечаются участки сужения и расширения с разницей в 30-40%, а в местах отхождения более мелких артериол от более крупных отмечаются "бутылкообразные" расширения. Капилляры и венулы также неравномерны на протяжении, в их просветах наблюдаются скопления форменных элементов крови. Венулы имеют мозаичный характер в местах сдавления их артериолами, что приводит к скоплению форменных элементов крови в просвете выше сдавления и значительному уменьшению их ниже препятствия. Это свидетельствует о снижении тонуса стенки венул.

К 3-м сут постреанимационного периода в артериолах, особенно в местах их деления, прослеживаются большие скопления форменных элементов крови. Артериолярная стенка с нечеткими контурами и утолщением адвентиции. Сосуды капиллярного звена имеют так же размытые контуры, что свидетельствует о нарастании явлений отека. Из-за размытости сосудистой стенки трудно дифференцировать прекапилляры, капилляры и посткапилляры. В венулах отмечается скопление форменных элементов крови в большом количестве, выражены явления венозного застоя, склонность к тромбообразованию, явления сладжа.

На 5-е сут постреанимационного периода сохраняется тенденция к вазодилатации артериол и капилляров, выражена нечеткость контуров артериол, клеточные элементы стенки слабо контурируются, границы между ними трудно различимы. В просвете артериол отмечаются значительные скопления форменных элементов крови, наблюдается выход их за пределы сосудистого русла, прослеживается повышенная склонность к тромбообразованию, извитость микрососудов становится несколько меньше, однако сохраняется неравномерность просвета артериол, чередуются участки сужения и расширения (с разницей 60-70%). Венулы расширены  $M \pm m = 115,81 \pm 15,53$  мкм ( $p < 0,05$ ), прослеживается выраженный периваскулярный отек, явления диapedеза. В просвете венул выраженные застойные явления и явления сладжа.

К 7-м сут постреанимационного периода по-прежнему в сосудах микроциркуляторного русла наблюдается тенденция к вазодилатации,

несколько уменьшаются явления отека сосудистой стенки, хотя сохраняется повышенная склонность к тромбообразованию. В сосудах капиллярного звена так же уменьшаются явления отека и появляется возможность их дифференцировки. В просвете посткапилляров отмечаются скопления эритроцитов в виде монетных столбиков. Выявляется значительное полнокровие венул, имеется склонность к тромбообразованию.

В препаратах мягкой мозговой оболочки сенсibilизированных собак к 14-м суткам постреанимационного периода наблюдается чередование участков артериол как с размытыми контурами, так и с более четкими контурами. Диаметр артериол был выше контрольных величин  $M \pm m = 64,13 \pm 3,92$  мкм ( $p < 0,01$ ). В сосудах веноулярного звена по-прежнему сохраняется размытость контуров сосудов и застойные явления.

На 21-е сут постреанимационного периода наблюдается улучшение четкости и контрастности стенок артериол, хотя извитость их сохраняется. Встречаются участки с неравномерным просветом артериол. Сосуды капиллярного звена и венулы имеют по-прежнему нечеткие, размытые контуры, эндотелиальные клетки и перипиты имеют отечные, набухшие ядра. Клетки неравномерно окрашены, что, по-видимому, обусловлено деструктивными процессами.

К 28-м сут постреанимационного периода контуры сосудов микроциркуляторного русла стали более четкими. Однако мелкие артериолы и отходящие от них прекапилляры имеют неравномерный просвет, участки сужений чередуются с участками расширений с разницей в 15-20%, выражена извитость сосудов капиллярного звена. В венулах сохраняются признаки застоя, выражены явления сладжа, тромбообразования.

На 35-е сут постреанимационного периода диаметр микрососудов приближался к значениям контрольной группы, однако толщина стенок артериол и капилляров по-прежнему имела тенденцию к увеличению. Сохранялась извитость артериол, в венулах продолжали выявляться конгломераты форменных элементов крови. Контуры венул неравномерные, участки "выбухания" чередуются с участками спама сосудов.

Данные электронной микроскопии сосудов микроциркуляторного русла сенсibilизированных собак свидетельствуют о преобладании в ранние сроки постреанимационного периода явлений отека эндотелиальных клеток, увеличения в их цитоплазме пиноцитозных пузырьков, разрыхления и вакуолизации базальной мембраны. В более поздний период после реанимации при сохранении признаков отека эндотелиоцитов и периваскулярной зоны, выявлены значительные дистрофические изменения эндотелиоцитов и базальной мембраны.

Таким образом, на протяжении длительного периода наблюдения

после перенесенной клинической смерти выявляются количественные и качественные изменения со стороны сосудов микроциркуляторного русла. Изменения носили фазный характер и выражались, в основном, в виде расширения диаметра артериол, что согласуется с данными Г.И.Мchedlishvili (1991), J.J.Collantes (1991), неравномерности на протяжении сосудов, утолщения сосудистой стенки, как за счет явления отека сосудистой стенки, так и за счет явления деструкции. Изменения венолярного звена так же выражались в виде дилатации и неравномерности контуров сосудов, часто встречались застойные явления, наличие внутрисосудистых конгломератов форменных элементов крови, микротромбов, которые препятствовали адекватному кровоснабжению головного мозга.

В контрольной группе в динамике постренимационного периода (табл) отмечалась дилатация артериол на 1-е ( $p < 0,001$ ), 7-е ( $p < 0,001$ ), 21-е ( $p < 0,001$ ) сут, в остальные сроки наблюдения имелась тенденция к их расширению. Подобная реакция артериол в ранние сроки оживления может быть объяснена тяжелой гипоксией смешанного типа, увеличением  $p\text{CO}_2$  в крови, а в более поздние сроки нарушением нейроэндокринной регуляции и вторичной волной изменений метаболизма (A.N.Genailo, 1991, D.H.Lewis, 1991). Качественные изменения артериол наблюдались преимущественно в ранние сроки после оживления и выражались в виде извилистости, неровности контуров сосудов, а так же утолщения сосудистой стенки на 1-е ( $p < 0,05$ ), 7-е ( $p < 0,05$ ), 21-е сут ( $p < 0,05$ ) после оживления. В венолярном отделе микроциркуляторного русла отмечалось увеличение диаметра сосудов на 7-е ( $p < 0,001$ ), 21-е ( $p < 0,001$ ) сутки постренимационного периода. Восстановление до исходных значений отмечалось к концу периода наблюдения. Качественные нарушения выявлялись в основном до 21-х сут и выражались в виде застойных явлений (полнокровие, сладж феномен, наличие внутрисосудистых конгломератов форменных элементов). К концу периода наблюдения происходила нормализация микроциркуляции в мягкой мозговой оболочке интактных собак.

При сравнении показателей морфометрии двух групп животных в динамике постренимационного периода у сенсibiliзировавшихся собак была выявлена достоверно более выраженная дилатация артериол на 3-и ( $p < 0,05$ ) и 14-е ( $p < 0,05$ ) сут. Расширение венул у них отмечалось как до начала кровопускания ( $p < 0,001$ ), так и в динамике постренимационного периода на 1-е, 3-и, 14-е сут ( $p < 0,001$ ), на 5-е сут ( $p < 0,01$ ), на 35-е сут ( $p < 0,05$ ). Таким образом, в группе сенсibiliзировавшихся животных нарушения микроциркуляции были более выражены, что возможно и обуславливало ухудшение течения постренимационного периода.

СТРУКТУРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СОСУДОВ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО  
РУСЛА СЕТЧАТОЙ ОБОЛОЧКИ ГЛАЗ СОБАК В РАЗЛИЧНЫЕ СРОКИ  
ПОСТРЕАНИМАЦИОННОГО ПЕРИОДА.

Исследование тотальных препаратов сетчатой оболочки глаза сенсibilизированных собак выявило структурные особенности, характерные для каждого периода.

В 1-е сут обнаружены микрососуды с неровными контурами и неравномерным просветом, с чередованием участков сужения и расширения. Калиброметрия сосудов сетчатой оболочки позволила выявить, что наиболее характерной реакцией микроциркуляторного русла является спазм артериол  $M \pm m = 28,53 \pm 0,78$  мкм ( $p < 0,001$ ), венул  $M \pm m = 41,13 \pm 2,25$  мкм ( $p < 0,05$ ), сосудов капиллярного звена  $M \pm m = 7,77 \pm 0,3$  мкм ( $p < 0,01$ ). В венулах отмечаются большие скопления форменных элементов крови.

К 3-м сут пострeанимационного периода артерии имеют неравномерный ход, с участками сужений и расширений. Сосудистая стенка с нечеткими контурами, сохраняется тенденция к вазоконстрикции. Стенки сосудов капиллярного звена имеют так же размытые контуры, что свидетельствует о нарастании явлений отека. Просвет венул расширен, в просвете скопление форменных элементов крови.

На 5-е сут сохраняется тенденция сосудов артериолярного звена к спазму. Кроме того, просвет артериол уменьшен за счет явлений отека сосудистой стенки  $M \pm m = 8,49 \pm 0,42$  мкм ( $p < 0,01$ ), сосуды капиллярного звена расширены и имеют мозаичный характер, так как встречаются запустевшие капилляры, а также капилляры с расположенными в них эритроцитами в виде монетных столбиков. В венулах выраженные явления гастоа и сладжа.

К 7-м сут пострeанимационного периода наблюдается выраженная извилистость сосудов сетчатки, контуры сосудов неравномерные, отмечаются признаки сладжа и полнокровия микрососудов. Артериолы по-прежнему спазмированы  $M \pm m = 39,66 \pm 2,22$  мкм ( $p < 0,05$ ). В капиллярах и венулах отмечаются гастойные явления. Калиброметрия капилляров выявила достоверное увеличение их диаметра  $M \pm m = 11,73 \pm 0,48$  мкм ( $p < 0,01$ ), а в венулах в этот период имела тенденция к вазодилатации.

На 10-е сут были выражены явления спама во всех звеньях микроциркуляторного русла. Калиброметрия выявила достоверное уменьшение диаметра артериол  $M \pm m = 33,78 \pm 2,46$  мкм ( $p < 0,01$ ), капилляров  $M \pm m = 6,54 \pm 0,51$  мкм ( $p < 0,01$ ), венул  $M \pm m = 40,68 \pm 3,72$  мкм ( $p < 0,05$ ). Большинство капилляров в спазмированном состоянии, но имеются участки выбухания по типу аневризм. Явления отека сосудистой стенки уменьшаются, толщина ее приближается к исходным значениям.

К 14-м сут картина существенно не меняется. Сосуды сетчатки по-прежнему находятся в состоянии спама. Уменьшились явления отека сосудистой стенки, хотя в препаратах встречаются как участки артериол и венул с размытыми контурами, так и с четкими. Отмечен выход в некоторых участках форменных элементов крови за пределы сосудистого русла. В сосудах веноулярного звена встречаются участки сужений и расширений.

На 21-е сут постреанимационного периода диаметр артериол  $M \pm m = 33,3 \pm 2,25$  мкм ( $p < 0,01$ ) и венул по-прежнему ниже нормы. Размеры капилляров в эти сроки приближаются к исходным значениям. В сосудах микроциркуляторного русла продолжает выявляться феномен сладжа.

К 28-м сут калибр сосудов сетчатки приближается к исходным значениям. Однако сохраняется неравномерный просвет микрососудов. В венулах наблюдается скопление форменных элементов крови.

На 35-е сут постреанимационного периода диаметр микрососудов незначительно отличался от контрольных величин. Однако часть сосудов по-прежнему находится в состоянии спама, отмечается неровность контуров микрососудов с образованием в части сосудов микроаневризм. В капиллярах и венулах выявляются признаки застоя.

Следовательно, наиболее характерной реакцией артериолярных сосудов сетчатки в динамике постреанимационного периода является спам. Качественные нарушения носили фазаый характер, были более выражены в ранние сроки постреанимационного периода и проявлялись в виде неровности контуров сосудов, утолщения сосудистой стенки, по-видимому, за счет отека эндотелия. Качественные и количественные изменения капиллярного звена и венул также носили фазаый характер на протяжении постреанимационного периода в виде спама на 1-е сут, а на 3-и, 5-е, 7-е сут выявилась тенденция к вазодилатации, в основном за счет застойных явлений. В эти сроки отмечалось скопление форменных элементов крови, явления сладжа, микротромбозы, которые в значительной степени препятствовали оттоку крови в микроциркуляторном русле. Калибр сосудов достиг контрольных величин лишь к 35-м сут постреанимационного периода. Однако полной нормализации микроциркуляции не произошло, так как отмечалась неровность контуров сосудов, а так же признаки застоя в капиллярах и венулах.

В контрольной группе собак в динамике постреанимационного периода отмечалось достоверный спам артериол на 7-е сут ( $p < 0,05$ ), в остальные сроки имелась тенденция к спамау сосудов артериолярного звена. Качественные изменения были более выражены в ранние сроки после оживления и проявлялись в виде неровности контуров сосудов с образованием аневризм в одних микрососудах и признаки спама в других. Веноанге анено микроциркуляторного русла имело

тенденцию к спазму на 1-е, 21-е, 28-е сут после оживления, а на 3-и, 7-е, 14-е сут тенденцию к вазодилатации. До 21-х сут в венулах отмечались скопления форменных элементов крови, явления сладжа. К концу периода наблюдения происходила нормализация микроциркуляции.

При сравнении показателей морфометрии в группах сенсibiliзировавшихся и интактных животных выявлена достоверная дилатация артериол до начала кровопускания у сенсibiliзировавшихся собак ( $p < 0,05$ ). В динамике постреанимационного периода отмечалась достоверная констрикция артериол на 1-е ( $p < 0,001$ ), 14-е сут ( $p < 0,001$ ) по сравнению с неиммунизированными животными. В венулах же в группе сенсibiliзировавшихся собак достоверно наблюдалась дилатация на 3-и сут ( $p < 0,001$ ), 7-е сут ( $p < 0,05$ ). Таким образом, в группе сенсibiliзировавшихся животных отмечены более выраженные нарушения микроциркуляции, что свидетельствует о срыве ауторегуляторных процессов.

При проведении сравнительной оценки морфометрических исследований выявлены параллельно происходящие изменения сосудов сетчатки глаза и мягкой мозговой оболочки, которые сохранялись на протяжении длительного периода после оживления собак. Нельзя не согласиться с мнением авторов (Aim A. 1970, Laties e.a., 1979, Bill A., 1985), которые отмечают существование отличительных особенностей сосудов сетчатки и мягкой мозговой оболочки, что приводит к различным реакциям сосудов микроциркуляторного русла.

Следовательно, суммируя наши данные, следует отметить, что предварительная сенсibiliзация и перенесенная клиническая смерть от острой кровопотери оказывает существенное и неблагоприятное влияние на изменения мозгового и периферического кровотоков, выявленных методом реоэнцефалографии и реографии конечностей, на состояние микроциркуляции головного мозга и сетчатки глаза, что и определяет тяжесть клинического течения восстановительного периода.

### В В О Д Ы.

1. Двукратная сенсibiliзация животных нормальной лошадиной сывороткой оказывает неблагоприятное влияние на динамику умирания, оживления, клинику постреанимационного периода.

2. Результаты динамического наблюдения за состоянием мозгового и периферического кровотоков показали, что их интенсивность зависела от тяжести постреанимационного периода и носила фазаный характер. У животных с тяжелым течением постреанимационного периода выявлено нарушение фазности восстановления кровотока что выражалось в усилении дестабилизации мозгового кровообращения.

3. Качественные и количественные изменения микроциркулятор-

ного русла мягкой мозговой оболочки и сетчатки глаза выявляются на протяжении всего периода наблюдения у собак обеих групп. В группе сенсibilизированных собак нарушения микроциркуляции более выражены, что могло быть причиной отягощения восстановительного периода.

4. Артериоларные и венулярные отделы микроциркуляторного русла пиальной оболочки сенсibilизированных собак в динамике постреанимационного периода характеризуются дилатацией, в то же время в сетчатке отмечается спазм артериол. В сосудах капиллярного звена сетчатки и венулах на 1-е сутки после оживления выявлен спазм, а на 3-7 сутки тенденция к дилатации, что свидетельствует об отсутствии корреляционной зависимости в изменении диаметра микрососудов мягкой мозговой оболочки и сетчатки глаза.

5. В динамике постреанимационного периода у сенсibilизированных собак микроциркуляторные изменения пиальных и ретинальных микрососудов носят фазный характер и выражаются в артериолах в виде неравномерности на протяжении, утолщении сосудистой стенки в основном за счет явлений отека эндотелиоцитов. В венулах встречаются густые явления, наличие внутрисосудистых конгломератов форменных элементов крови.

6. Ультраструктурные изменения сосудистой стенки ретинального и церебрального русла однотипны и проявляются в ранние сроки после оживления в виде отечности эндотелиальных клеток, в поздние сроки преобладают явления деструкции клеток. У животных с тяжелым течением постреанимационного периода качественные и количественные изменения более выражены.

#### СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ.

1. Динамика вазоретинальной микроциркуляции как отражение мозгового кровообращения в постреанимационном периоде // Экстремальные и терминальные состояния. Матер. объединенного пленума. - Кемерово, 1994. - с.38-40. (соавт. Еникеев Д.А., Идрисова Л.Т.)

2. Сравнительная характеристика изменений микроциркуляторного русла мягкой мозговой оболочки и сетчатки глаза у собак в динамике длительного постреанимационного периода // Актуальные проблемы и перспективы развития современной реаниматологии. Матер. межд. симпозиума. - Москва, 1994. - с.24-26. (соавт. Идрисова Л.Т., Еникеев Д.А., Еникеев Р.И., Лобанов С.А.)

3. Особенности умирания, оживления, клиники постреанимационного периода у собак на фоне сенсibilизации // Матер. 59-й конференции студентов и молодых ученых Башгосмединститута. - Уфа, 1994. - с.49-50. (соавт. О.М.Лаптев, Е.В.Тенин).

4. Артериальное давление в динамике умирания, оживления сен-



сенсибилизированных и несенсибилизированных собак //Матер. 60-й конференции студентов и молодых ученых БГМИ. -Уфа, 1995. -с.36. (соавт. М.А.Александров, Е.В.Тенин, А.В.Чижиков).

5. Периферический кровоток собак с именной реактивностью в динамике постреанимационного периода//Матер. 60-й конференции студентов и молодых ученых БГМИ. -Уфа, 1995. -с.37. (соавт. А.В.Чижиков, М.А.Александров, О.В.Лалтев).

6. Сравнительный анализ показателей мозгового и периферического кровотока в динамике постреанимационного периода у собак на фоне белковой сенсибилизации//Матер. 60-й конференции студентов и молодых ученых БГМИ. -Уфа, 1995. -с.36. (соавт. А.В.Чижиков, М.А.Александров, Г.Р.Душанбаева, И.Ю.Тенин).

7. Особенности динамики мозгового кровотока у собак после перенесенной клинической смерти на фоне белковой сенсибилизации//Матер. 60-й конференции студентов и молодых ученых БГМИ. -Уфа, 1995. -с.37. (соавт. М.А.Александров, Е.В.Тенин, А.В.Чижиков).

8. Особенности умирания, оживления, клиники постреанимационного периода у сенсибилизированных собак в сравнении с интактными//Акт. проблемы патофизиологии. Матер. междуна. конференции. -СПб, 1995. -с.3-7. (соавт. М.А.Александров, А.В.Чижиков).

9. Изменение мозгового и периферического кровообращения в динамике постреанимационного периода у собак, иммунизированным чужеродным белком//Акт. проблемы патофизиологии. Матер. междуна. конференции. -СПб, 1995. -с.22-26. (соавт. А.В.Чижиков, М.А.Александров).

10. Состояние микроциркуляции мягкой мозговой оболочки и сетчатки глаза сенсибилизированных собак в ранние и отдаленные сроки постреанимационного периода//Матер. 61-й конф. студентов и молод. ученых. -Уфа, 1996. -с.4-5. (соавт. О.В.Лалтев, Л.Т.Идрисова, С.Е.Григорьев).

11. Особенности ЭКГ сенсибилизированных собак в ранние и отдаленные сроки постреанимационного периода//Матер. 61-й конф. студентов и молод. ученых. -Уфа, 1996. -с.4. (соавт. О.В.Лалтев, Л.Т.Идрисова, М.А.Александров).

12. Взаимотношение центральной и периферической гемодинамики у сенсибилизированных собак в зависимости от тяжести течения постреанимационного периода//Первый российский конгресс по патофизиологии с междуна. участием. Теа. докл. -М, 1996. -с.296. (соавт. Д.А.Еникеев, С.А.Еникеева, Л.Т.Идрисова, С.А.Лобанов).

13. Микроциркуляторные и ультраструктурные расстройства в сетчатке глаза после оживления//Первый российский конгресс по патофизиологии с междуна. участием. Теа. докл. -М, 1996. -с.297. (соавт. Л.Т.Идрисова, Д.А.Еникеев, С.А.Лобанов, Р.И.Еникеев).

### АННОТАЦИЯ

В экспериментах выяснено взаимное влияние предварительной двукратной сенсибилизации нормальной лошадиной сывороткой в дозе 0,5 мл/кг и перенесенной клинической смерти собак (оживление по методу, предложенному В.А.Неговским с соав.). Обнаружено неблагоприятное влияние сенсибилизации на динамику умирания, оживления, клинику постреанимационного периода. Интенсивность мозгового и периферического кровотока зависела от тяжести постреанимационного периода и носила фазный характер. У животных с тяжелым течением постреанимационного периода выявлено нарушение фазности изменений кровотока, что выражалось в усилении дестабилизации мозгового кровообращения. Качественные и количественные изменения микроциркуляторного русла мягкой мозговой оболочки и сетчатки глаза выявляются на протяжении 5 недель наблюдения. Ультраструктурные изменения сосудистой стенки ретикулярного и церебрального русла однотипны и проявляются в ранние сроки после оживления в виде отечности эндотелиальных клеток, в поздние сроки преобладают явления деструкции клеток. У животных с тяжелым течением постреанимационного периода изменения более выражены. Следовательно, предварительная сенсибилизация неблагоприятно отражается на микроциркуляции головного мозга и сетчатки глаза.

NURGALEEVA ELENA ALEXANDR., RUSSIA.

#### CHANGES IN MICROCIRCULATION OF PIA MATER AND RETINA IN SENSIBILISATED DOGS DURING EARLY AND LAST TERMS OF POSTRESUSTICATION PERIOD.

In experiments mutual influence preliminary double sensibilisation by normal horse serum in a dose of 0.5 ml/kg and clinical death in dogs (revival on a method, offered by V.A.Negovski et al.) were studied. Adverse influence of sensibilisation on dynamics of dying, revival, clinic of postresustication period is found out. The intensity of cerebral and periphery blood flows depended on gravity of postresustication period and had phase character. At the animals with heavy current of reparation period infringement in phases of changes blood flow is revealed, that was expressed in amplification of destabilization cerebral flow. The qualitative and quantitative changes of microcirculation of in pia mater and retina of a eye emerge during 5 weeks of supervision. Ultra structural changes in vessel's walls of retinal and cerebral circulation are of the same type and displayed in early terms after revival in cedema of endothelial cells, in late terms the phenomena of cell's destruction prevail. At the animals with heavy current of postresustication period these changes were more expressed. Hence, preliminary sensibilisation is adversely reflected on microcirculation of a brain and retina of an eye.