

REFERENCES

1. State Pharmacopoeia of the Russian Federation XIV edition [Electronic resource]. Moscow. 2018. Vol. IV. P. 5925-5932. URL: <https://docs.rucml.ru/feml/pharma/v14/vol4> (accessed: 31.03.2022). (in Russ.).
2. Trofimova S.V. Pharmacognostic study of blood red hawthorn leaves *Crataegus sanguinea* Pall. from the flora of Bashkortostan: dis. ... cand. pharm. sciences: 14.04.02. Perm. 2014: 10-17. (in Russ.).
3. Goncharov N.F., Michailov J.V., Goncharov N.N. Hydroxycinnamic acids of not pharmaceutical kinds of a sort an aglet [Electronic resource]. Fundamental Research. 2011;(9-1):146-148. URL: <https://fundamental-research.ru/ru/article/view?id=28113> (accessed: 31.03.2022). (in Russ.).
4. Kolyada N.A. The estimate of perspectiveness of introduction of some north-american species of family Rosaceae Juss. in the arboretum of mountain-taiga station of Far-Eastern Branch of the Russian Academy of Sciences. Vestnik of Samara University. Natural Science Series. 2011;(5):153-160. (in Russ.).
5. Shubina T.V. [et al.]. Study of the content of saponins in various species of the genus *Crataegus* L. Collection of materials of the anniversary international scientific conference (June 10–11, 2021, Moscow). Moscow, All-Russian Scientific Research Institute of Medicinal and Aromatic Plants. 2021. P. 499-501. (in Russ.). doi: 10.52101/9785870191003_2021_499.
6. State Pharmacopoeia of the Russian Federation XIV edition [Electronic resource]. Moscow. 2018. Vol. II. P. 2333-2334, 2335, 2361-2364. URL: <https://docs.rucml.ru/feml/pharma/v14/vol2> (accessed: 31.03.2022). (in Russ.).
7. State Pharmacopoeia of the Russian Federation XIV edition [Electronic resource]. Moscow. 2018.; 1: 289-318, 981-982. URL: <https://docs.rucml.ru/feml/pharma/v14/vol1> (accessed: 31.03.2022). (in Russ.).

УДК 611.345; 611.165; 612.133

© Р.Э. Бабаева, И.И. Марков, Б.М. Гусейнов, 2022

Р.Э. Бабаева¹, И.И. Марков², Б.М. Гусейнов¹
**МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУР,
 УЧАСТВУЮЩИХ В ГЕМОЦИРКУЛЯЦИИ СТЕНКИ КИШЕЧНИКА**

¹Азербайджанский медицинский университет, г. Баку

²ЧУ ООВО «Медицинский университет «Реавиз», г. Самара

Коэффициент капиллярной фильтрации в кишечнике очень высокий и почти в 30 раз выше, чем в капиллярах скелетных мышц. Поэтому при снижении капиллярного давления объем жидкости в кишечнике быстро уменьшается, особенно при снижении системного артериального давления.

Цель исследования: выявить морфологические структуры, регулирующие гемокциркуляцию в стенках кишечника.

Материал и методы. Исследование проводилось на беспородных собаках (n=9) обоего пола. Животные разделены на 2 группы: 1-ая группа – собаки, которым проводилось кровопускание (n=9), 2-ая группа – интактные животные (n=3). Анестезия – тиопентал натрия внутривенно (50 мг/кг). Кровопускание из одной бедренной артерии продолжалось до снижения (60–70 мм рт. ст.) артериального давления в другой бедренной артерии. После этого произведена срединная лапаротомия. В первую тощекишечную артерию вводилась полиэтиленовая трубка, которая продвигалась до магистрального ствола верхней брыжеечной артерии. Катетеризация воротной вены осуществлялась через первую тощекишечную вену. Внутриорганный кровеносный русло кишечника импрегнировалось слабым раствором азотнокислого серебра и последующим восстановлением его до металла на стенках микрососудов 4% раствором гидрохинона. Через 10 суток фиксации из стенки кишечника готовились парафиновые срезы. Срезы толщиной 3,0-5,0 мкм окрашивались гематоксилином и эозином, по Ван Гизону, парарозанилином и толуидиновым синим, железным гематоксилином Вейгерта.

Результаты и обсуждение. При изучении гистологических инъекционных препаратов наиболее значительные изменения в микрососудистом русле обнаружены в стенке тех участков кишечника, кровоснабжение которых осуществлялось из зон смежного кровотока. В подслизистой основе определялись признаки нарушения сосудистой проницаемости. Диаметр значительного числа артериол резко уменьшался на всем протяжении, что свидетельствовало о прекращении в них кровотока. Диаметр же венул уменьшался фрагментарно с равномерным чередованием участков сужений, напоминающих перистальтическую волну. При нарушении перфузии микрососудистого русла стенки кишечника происходят снижение скорости кровотока в верхней брыжеечной артерии и уменьшение внутреннего диаметра ее основного ствола.

Заключение. Из всех внутренних органов кишечника наиболее устойчив к ишемии. После кровопускания из бедренной артерии наиболее значительные изменения в микрососудистом русле обнаружены в стенках тех участков кишечника, кровоснабжение которых осуществлялось из зон смежного кровотока.

Ключевые слова: кишечник, гемокциркуляция в стенке кишечника, верхняя брыжеечная артерия, нарушение сосудистой проницаемости.

R.E. Babaeva, I.I. Markov, B.M. Guseinov
**MORPHOLOGICAL FEATURES OF STRUCTURES
 REGULATING HEMOCIRCULATION IN THE INTESTINAL WALL**

The coefficient of capillary filtration in the intestine is very high and almost 30 times higher than in the capillaries of skeletal muscles. Therefore, with a decrease in capillary pressure, the volume of liquid in the intestine will rapidly decreases, especially quickly this happens with a decrease in systemic blood pressure.

Purpose: to identify morphological structures that regulate hemocirculation in the intestinal wall.

Material and methods: The study was conducted on infertile dogs (n=9) of both sexes. Anesthesia – sodium thiopental intraperitoneally (50 mg/kg). Bloodletting from one femoral artery continued until blood pressure in the other femoral artery decreased to 60-70 mm Hg. After that, a median laparotomy was performed. A polyethylene tube was inserted into the first jejunal artery, which advanced to the main trunk of the superior mesenteric artery. Portal vein catheterization was performed through the first jejunal vein. The intraorganic blood bed of the intestine was impregnated with a weak solution of silver nitrate and then restored to metal on the walls of microvessels with a 4% hydroquinone solution. After 10 days of fixation, paraffin sections were prepared from the intestinal wall. Sections 3.0-5.0 μm thick were stained with hematoxylin and eosin, according to Van Gison, pararosanilin and toluidine blue, Weigert iron hematoxylin.

Results and discussion. When studying histological injected drugs, the most significant changes in the microvascular channel were found in the wall of those areas of the intestine whose blood supply was carried out from zones of adjacent blood flow. In them, signs of impaired vascular permeability were determined in the submucosa. The diameter of a significant number of arterioles decreased so sharply throughout that it indicated the cessation of blood flow in them. The diameter of the venules decreased fragmentary with a uniform alternation of sections of narrows resembling a peristaltic wave. If microvascular bed perfusion of intestinal wall is disturbed, blood flow rate in superior mesenteric artery decreases and internal diameter of its main trunk decreases.

Conclusions. The intestine is the most resistant of all internal organs to ischemia. After bleeding from the femoral artery, the most significant changes in the microvascular channel were found in the wall of those areas of the intestine whose blood supply was carried out from areas of adjacent blood flow.

Key words: intestine, hemocirculation in the intestinal wall, superior mesenteric artery, disorder of the vascular permeability.

В настоящее время кишечник рассматривается как орган, через который осуществляется передвижение значительных объемов жидкости. Выделение белка из кровеносного русла кишечника в его просвет – нормальное физиологическое явление [3]. Коэффициент капиллярной фильтрации в кишечнике очень высокий – 0,10 мл/мин / 100 г ткани и почти в 30 раз выше, чем в капиллярах скелетных мышц [8]. Поэтому при снижении капиллярного давления объем жидкости в кишечнике будет быстро уменьшаться, особенно быстро это происходит при снижении системного артериального давления. В подслизистой основе тонкой кишки обнаружены не только увеличение проницаемости венозных микрососудов, но и смещение градиента проницаемости в сторону артериальных микрососудов [9,12].

Цель исследования – выявить морфологические структуры, регулирующие гемоциркуляцию в стенке кишечника.

Материал и методы

Объектом исследования явились беспородные собаки (n=9) обоего пола массой от 10,0 до 18,0 кг. Животные содержались в виварии ООО «Самарская ветеринарная клиника «Друг» (исполняющий директор – к.м.н., доцент В.А. Ваньков). Содержание и обслуживание животных осуществлялось в соответствии с рекомендациями [1], позволяющими обеспечить здоровье, неспецифическую резистентность и анестезию им на высоком уровне. Операционные манипуляции выполнялись в «чистой» операционной клинике в соответствии с российскими и международными этическими принципами. На проведение экспериментов получено согласие локального этического комитета Медицинского университета «Реавиз» (протокол № 15 от 2019 года).

Исследование проводилось согласно договору «О научно-техническом сотрудничестве» между Медицинским университетом «Реавиз» (Российская Федерация, г. Самара) и Азербайджанским медицинским университетом (Республика Азербайджан, г. Баку).

Животные разделены на 2 группы: 1-ая группа – собаки, которым проводилось кровопускание (n=9), 2-ая группа – интактные животные (n=3). С целью анестезии использовали

тиопентал натрия, который вводили внутривенно (50 мл/кг). Глубина наркоза поддерживалась дополнительным внутривенным введением анестетика. Выделялись бедренные артерии, в них вводились катетеры. Один из них присоединялся к датчику давления, другой использовался для кровопускания.

Кровопускание из одной бедренной артерии продолжалось до снижения артериального давления в другой бедренной артерии до 60-70 мм рт. ст. Кровопотеря при этом достигала 30% общего объема крови. Для ангиографии использовался 70% раствор кардиотраста. Ангиография верхней брыжеечной артерии (ВБА) осуществлялась до и после кровопускания.

Произведена срединная лапаротомия. Петли тонкой кишки смещались влево. В первую очередь выделялась тощекишечная артерия. В нее вводилась полиэтиленовая трубка, которая продвигалась до магистрального ствола верхней брыжеечной артерии. Катетеризация воротной вены (ВВ) осуществлялась через первую тощекишечную вену (Марков И.И. Авторское свидетельство СССР № 1619100 от 08.09.1990).

Внутриорганный кровеносный русло кишечника импрегнировалось слабым (0,1%) раствором азотнокислого серебра с последующим восстановлением его до металла на стенках микрососудов 4% раствором гидрохинона [4]. Кишечник извлекался из брюшной полости, затем в его просвет вводился 10% раствор аметанольного формалина.

Через 10 суток фиксации из стенки кишечника готовились парафиновые срезы и расслоенные препараты мышечной оболочки и подслизистой основы. Парафиновые срезы толщиной 3,0-5,0 мкм окрашивались гематоксилином и эозином, по Ван Гизону, парарозанилином и толуидиновым синим, железным гематоксилином Вейгерта [2]. Этим достигается максимальное просветление препаратов и создаются условия для получения информативных цветных микрофотографий, иллюстрирующих все элементы, составляющие энтеральную нервную систему. В контрольную группу были включены животные (n=3) с интактной системой ВБА.

Результаты и обсуждение

На ангиограммах после кровопускания определяли уменьшение диаметра основного ствола ВБА до 2,5-3,0 мм (до кровопускания диаметр ВБА составлял 4,0-5,0 мм) и увеличение продолжительности артериальной фазы до $11,2 \pm 2,4$ с (до кровопускания – $1,5 \pm 0,1$ с). Портальное давление снижалось с $6,4 \pm 0,5$ до $3,8 \pm 0,7$ мм рт. ст. Объемный кровоток в ВБА уменьшился с 294 ± 29 мл/мин до 90 ± 12 мл/мин. При изучении гистологических инъецированных препаратов наиболее значительные изменения в микрососудистом русле обнаружены в стенках тех участков кишечника, кровоснабжение которых осуществлялось из зон смежного кровотока. Причем, эти участки расположены мезоперитонеально и поэтому они малоподвижны. В них в подслизистой основе определялись признаки нарушения сосудистой проницаемости, смещение ее градиента в сторону как артериальных, так и венозных микрососудов (рис. 1).

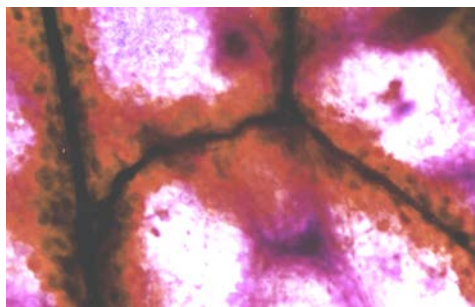


Рис. 1. Нарушение сосудистой проницаемости артериол подслизистой основы восходящей ободочной кишки собаки основной группы. Импрегнация азотнокислым серебром. Увел. $\times 200$

Потеря плазмы крови сопровождалась гемоконцентрацией, однако образование тромбов в венулах и венах не наблюдалось. Диаметр значительного числа артериол на всем протяжении резко уменьшался, что свидетельствовало о прекращении в них кровотока. Диаметр венул уменьшался фрагментарно с равномерным чередованием участков сужений, напоминающих перистальтическую волну (рис. 2).

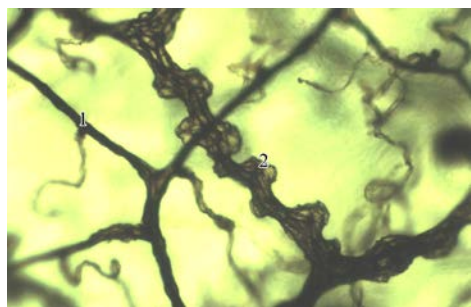


Рис. 2. Спазм артериол (1) и венул (2) подслизистой основы тонкой кишки собак основной группы. Импрегнация азотнокислым серебром. Ув. $\times 200$

Верхняя брыжеечная артерия отличается от других магистральных артерий значи-

тельным диапазоном вазомоций. Способность к изменению тонуса стенок кровеносных сосудов эволюционно закреплена у всех млекопитающих, поскольку спазм – один из компонентов централизации кровообращения. Способность необходима при выполнении главного инстинкта животного мира – поиска пищи, при котором происходит обкрадывание кровотока в системе ВБА и перемещение его в скелетные мышцы при оборонительной реакции и при потере крови. В последнем случае у млекопитающих на достаточно высоком уровне сохраняется системное артериальное давление. Для тонкой кишки характерны два противоположно направленных потока крови в артериях подслизистой основы: брыжеечный и противобрыжеечный [5].

Брыжеечный артериальный поток имеет интрамуральное АД, равное $86 \pm 6,0$ мм рт. ст., противобрыжеечный поток имеет среднее АД, равное $61 \pm 5,0$ мм рт. ст., что соответствует нижней границе жизнеспособности. Неодинаковы артериальные контралатеральные потоки и по другому показателю – кишечному пульсу. В брыжеечном артериальном потоке максимальное значение кишечного пульса достигает 14 мм рт. ст., в противобрыжеечном артериальном потоке кишечный пульс отсутствует.

Таким образом, из всех внутренних органов кишечник наиболее устойчив к ишемии, поскольку большую часть времени в период функционального покоя он находится в условиях дефицитного кровоснабжения.

Давление крови в артериях уравнивается двумя силами: силой растяжения фиброзно-эластического каркаса артерий и силой тонического сокращения гладких мышц. Основная роль в этих взаимоотношениях отводится гладким мышцам, формирующим базальный тонус. Именно он воспринимает значительную часть давления крови, а при его снижении просвет артерий увеличивается в 1,5-2 раза [7].

При течении крови в крупных артериальных сосудах теплокровных животных и человека создаются условия, при которых неизбежно должен возникнуть гидродинамический флаттер [6]. В подслизистой основе располагаются типичные артериоло-венулярные анастомозы (АВА) с постоянным кровотоком (рис. 3).

На микрофотографиях микрососудов, импрегнированных слабым раствором азотнокислого серебра, нередко можно наблюдать перистальтическую волну, идущую от артериолы к венуле. Функции АВА: реологическая, гемодинамическая и рециркуляция нейтрофильных гранулоцитов.

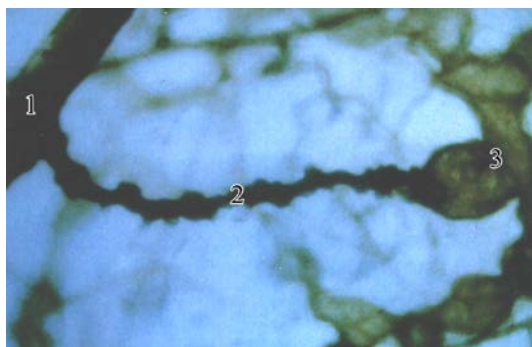


Рис. 3. Артериоло-венулярный анастомоз в подслизистой основе толстой кишки собаки контрольной группы: 1 – артериола; 2 – артериоло-венулярный анастомоз; 3 – венула. Интрососудистая импрегнация азотнокислым серебром. Ув. $\times 600$

Только наличием многочисленных АВА в большом сальнике и брыжейках кишечника,

через которые осуществляется массивный сброс артериальной крови, можно объяснить подъем давления в воротной вене и оксигенацию ее крови в период функционального покоя желудочно-кишечного тракта [10,11].

Заключение

Таким образом, из всех внутренних органов кишечник наиболее устойчив к ишемии. После кровопускания из бедренной артерии наиболее значительные изменения в микрососудистом русле обнаружены в стенках тех участков кишечника, кровоснабжение которых осуществлялось из зон смежного кровотока.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Сведения об авторах статьи:

Бабаева Рамиля Эмиль кызы – к.м.н., ассистент кафедры анатомии человека и медицинской терминологии Азербайджанского медицинского университета. Адрес: AZ1022, Республика Азербайджан, г. Баку, ул. Бакиханова, 23. E-mail: ramilababayeva@mail.ru.

Марков Игорь Иванович – д.м.н., руководитель научно-исследовательской лаборатории по проблемам морфологии ЧУ ООБО «Медицинский университет «Реавиз». Адрес: 443001, г. Самара, ул. Чапаевская, 227. E-mail: morpholetter@yandex.ru.

Гусейнов Балакиши Мамедали оглы – д.м.н., профессор кафедры анатомии человека и медицинской терминологии Азербайджанского медицинского университета. Адрес: AZ1022, Республика Азербайджан, г. Баку, ул. Бакиханова, 23. E-mail: medun91@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Актуальные вопросы стандартизации лабораторных животных для медико-биологических и биотехнических исследований / Л.А. Болотских [и др.] // Биомедицина. – 2012. – № 4. – С. 101-105.
2. Волкова О.В. Основы гистологии с гистологической техникой / О.В. Волкова, Ю.К. Елецкий. – М.: Медицина, 1982. – 304 с.
3. Гальперин Ю.М. Пищеварение и гомеостаз / Ю.М. Гальперин, П.И. Лазарев. – М.: Наука, 1986. – 304 с.
4. Марков, И.И. Универсальный метод элективного выявления аргирофильных структур / И.И. Марков, Е.С. Петров, В.И. Маркова // Морфологические ведомости. – 2016. – Т. 24, № 1. – С. 116-119.
5. Нарушение гемодинамики и моторики желудочно-кишечного тракта при интрамуральной ишемии / З.М. Сигал [и др.] // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 1984. – Т. 98, № 12. – С. 657-659.
6. The capillary bed offers the largest hemodynamic resistance to the cortical blood supply / I.G. Gould [et al.] // J. Cereb. Blood Flow Metab. – 2017. – Vol. 37, № 1. – P. 52-68.
7. The human microcirculation: regulation of flow and beyond / D.D. Gutterman [et al.] // Circ Res. – 2016. – Vol. 118, № 1. – P. 157-172.
8. Hansen, L.B. GLP-2 and mesenteric blood flow / L.B. Hansen // Dan. Med. J. – 2013. – Vol. 60, № 5. – P. B4634.
9. Holguín-Gómez, L. Angioedema / L. Holguín-Gómez, L.A. Vásquez-Ochoa, R. Cardona // Rev. Alerg. Mex. – 2016. – Vol. 63, № 4. – P. 373-384.
10. Sequential venous anastomosis design to enhance patency of arterio-venous grafts for hemodialysis / F. Kabinejadian [et al.] // Comput. Methods Biomech. Biomed. Engin. – 2017. – Vol. 20, № 1. – P. 85-93.
11. Walder, D.N. Arteriovenous anastomoses in the stomach wall / D.N. Walder // Lancet. – 1950. – Vol. 1, № 6596. – P. 162.
12. A mathematical model of intestinal oedema formation / J. Young [et al.] // Math. Med. Biol. – 2014. – Vol. 31, № 1. – P. 1-15.

REFERENCES

1. Bolotskykh L.A. [et al.]. Actual issues of laboratory animals standardization for biomedical and biotechnical researches. Biomedicine. 2012;(4):101-105. (in Russ.).
2. Volkova O.V., Eletsii Yu.K. Basics of histology with histological technique. Moscow. Meditsina. 1982. 304 p. (in Russ.).
3. Gal'perin Yu.M., Lazarev P.I. Digestion and homeostasis. Moscow. Nauka. 1986. 304 p. (in Russ.).
4. Markov I.I., Petrov E.S., Markova V.I. A universal method of elective detection of argyrophilic structures. Morphological newsletter. 2016;24(1):116-119. (in Russ.).
5. Sigal Z.M. [et al.]. Hemodynamic and motility disorders of the gastrointestinal tract in intramural ischemia. Biull. Eksp. Biol. Med. 1984;98(12):657-659. (in Russ.).
6. Gould I.G. [et al.]. The capillary bed offers the largest hemodynamic resistance to the cortical blood supply. J. Cereb. Blood Flow Metab. 2017;37(1):52-68. (in Engl.). doi: 10.1177/0271678X16671146.
7. Gutterman D.D. [et al.]. The human microcirculation: regulation of flow and beyond. Circ Res. 2016;118(1):157-172. (in Engl.). doi: 10.1161/CIRCRESAHA.115.305364.
8. Hansen, L.B. GLP-2 and mesenteric blood flow. Dan. Med. J. 2013;60(5):B4634. (in Engl.).
9. Holguín-Gómez L., Vásquez-Ochoa L.A., Cardona R. Angioedema. Rev. Alerg. Mex. 2016;63(4):373-384. (in Engl.). doi: 10.29262/ram.v63i4.220.
10. Kabinejadian F. [et al.]. Sequential venous anastomosis design to enhance patency of arterio-venous grafts for hemodialysis. Comput. Methods Biomech. Biomed. Engin. 2017;20(1):85-93. (in Engl.). doi: 10.1080/10255842.2016.1200564.
11. Walder D.N. Arteriovenous anastomoses in the stomach wall. Lancet. 1950;1(6596):162. (in Engl.). doi: 10.1016/s0140-6736(50)90263-7.
12. Young J. [et al.]. A mathematical model of intestinal oedema formation. Math. Med. Biol. 2014;31(1):1-15. (in Engl.). doi: 10.1093/imammb/dqs025.