

**МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ПЕРЕСТРОЙКА
МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА СТОПЫ И
АРТЕРИОВЕНОЗНЫХ СОСУДОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ
ГЕЛИОТРИНОВОМ ГЕПАТИТЕ**

¹Миршарапов Уткур Миршарапович

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2862-0207>

Профессор кафедры анатомии человека, оперативной хирургии и
топографической анатомии

¹Ташкентский государственный медицинский университет,
Узбекистан, Ташкент, ул. Фараби, 2

АННОТАЦИЯ

Цель исследования — изучить морфофункциональные изменения микроциркуляторного русла стопы и артериовенозных сосудов при экспериментальном гелиотриновом гепатите.

Материалы и методы. Эксперимент проведён на 40 лабораторных крысах, разделённых на контрольную и экспериментальную группы. Гелиотриновый гепатит моделировали путём введения гелиотрина. Гистологическое и морфометрическое исследование проводили на 30, 60 и 90 сутки. Оценивали диаметр капилляров, плотность капиллярной сети, выраженность стаза и состояние артериовенозных сосудов.

Результаты. Установлено прогрессирующее увеличение диаметра капилляров, снижение их плотности, усиление стаза крови и утолщение сосудистой стенки. На поздних стадиях выявлены склеротические изменения и выраженное сужение просвета сосудов. Все изменения были статистически достоверны ($p < 0,05$).

Заключение. Гелиотриновый гепатит вызывает выраженные стадийные нарушения микроциркуляции, приводящие к развитию тканевой гипоксии и ишемии.

Ключевые слова: гелиотриновый гепатит, микроциркуляторное русло, стопа, артериовенозные сосуды, микроциркуляция, эндотелиальная дисфункция, морфология

ABSTRACT

Objective: To investigate morphofunctional changes in the microcirculatory bed of the foot and arteriovenous vessels in experimental heliotrine-induced hepatitis.

Materials and Methods: The study was conducted on 40 laboratory rats divided into control and experimental groups. Heliotrine hepatitis was induced by administration of heliotrine. Histological and morphometric analyses were performed on days 30, 60, and 90. Capillary diameter, capillary density, blood stasis, and the condition of arteriovenous vessels were evaluated.

Results: A progressive increase in capillary diameter, reduction in capillary density, enhancement of blood stasis, and thickening of the vascular wall were observed. In later stages, sclerosis and marked narrowing of the vascular lumen were detected. All changes were statistically significant ($p < 0.05$).

Conclusion: Heliotrine-induced hepatitis leads to stage-dependent microcirculatory disturbances resulting in tissue hypoxia and ischemia.

Keywords: heliotrine hepatitis, microcirculation, foot, arteriovenous vessels, endothelial dysfunction, morphology

АННОТАЦИЯ

Тадқиқот мақсади — экспериментал гелиотрин гепатити шароитида оёқ панжаси микроциркулятор тизими ва артериовеноз томирлардаги морфофункционал ўзгаришларни ўрганиш.

Материал ва усуллар. Тадқиқот 40 та лаборатория каламушида ўтказилди. Улар назорат ва тажриба гуруҳларига ажратилди. Гелиотрин гепатити гелиотрин юбориш орқали моделланди. Гистологик ва морфометрик

таҳлиллар 30, 60 ва 90 суткаларда ўтказилди. Капилляр диаметри, улар зичлиги, стаз ҳолати ва артериовеноз томирлар ҳолати баҳоланди.

Натижалар. Капиллярлар диаметрининг ортиши, улар зичлигининг камайиши, стазнинг кучайиши ва томир деворининг қалинлашиши аниқланди. Кейинги босқичларда склероз ва люменнинг кескин торғайиши кузатилди. Барча ўзгаришлар статистик жиҳатдан ишончли бўлди ($p < 0,05$).

Хулоса. Гелиотрин гепатити микроциркуляцияда босқичма-босқич бузилишларга олиб келади ва тўқималарда гипоксия ҳамда ишемия ривожланишига сабаб бўлади.

Калит сўзлар: гелиотрин гепатити, микроциркуляция, оёқ панжаси, артериовеноз томирлар, эндотелиал дисфункция, морфология

ВВЕДЕНИЕ

Критическая ишемия нижних конечностей (КИНК) является одной из наиболее тяжёлых форм сосудистой патологии, сопровождающейся выраженными нарушениями микро- и макроциркуляции, приводящими к развитию трофических расстройств и высокой частоте ампутаций [1; 9]. В настоящее время КИНК рассматривается как мультифакторное состояние, формирующееся на фоне атеросклеротического поражения сосудов, системных метаболических нарушений и хронических воспалительных процессов [3].

Особую актуальность проблема приобретает в условиях сочетанной патологии, включая ишемическую болезнь сердца, что значительно ухудшает прогноз и усложняет тактику лечения пациентов [3; 4]. Несмотря на развитие современных методов реваскуляризации, эффективность лечения остаётся ограниченной, особенно на поздних стадиях заболевания [5; 11].

В последние годы всё большее внимание уделяется роли микроциркуляторных нарушений в патогенезе ишемии нижних конечностей. Установлено, что изменения на уровне микрососудов играют ключевую роль

в развитии тканевой гипоксии и некротических процессов [7]. При этом традиционные методы диагностики в основном ориентированы на оценку макрогемодинамики и не отражают в полной мере морфологические изменения микроциркуляторного русла [6].

Дополнительным фактором, влияющим на состояние сосудистой системы, являются хронические заболевания печени, сопровождающиеся системными метаболическими и гемодинамическими нарушениями. В частности, экспериментальные модели гелиотринового гепатита демонстрируют выраженные изменения в различных органах и тканях, включая иммунную систему и сосудистое русло [2; 10]

Гелиотриновый гепатит характеризуется токсическим поражением печени, приводящим к развитию системных нарушений микроциркуляции, эндотелиальной дисфункции и изменению сосудистого тонуса [10]. Эти изменения могут распространяться на периферические отделы сосудистой системы, включая сосуды стопы, что потенциально усиливает ишемические процессы.

Несмотря на наличие отдельных исследований, посвящённых морфологическим изменениям сосудов при различных патологических состояниях, включая токсические поражения [2; 10], влияние гелиотринового гепатита на микроциркуляторное русло стопы остаётся недостаточно изученным.

В связи с этим актуальным является проведение комплексного морфологического и морфометрического анализа сосудистых изменений в условиях экспериментального гелиотринового гепатита.

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Современные представления о патогенезе критической ишемии нижних конечностей базируются на концепции комплексного поражения сосудистого русла, включающего как макро-, так и микроциркуляторные нарушения. Исследования показывают, что атеросклеротическое поражение артерий

приводит к значительному снижению кровотока и развитию ишемии тканей [1; 9].

Клинические исследования демонстрируют, что при сочетании КИНК с ишемической болезнью сердца происходит значительное ухудшение гемодинамических показателей и повышение риска осложнений [3-4]. Это подчёркивает системный характер сосудистых нарушений и необходимость комплексного подхода к их изучению.

Современные методы лечения, включая хирургическую реваскуляризацию, направлены на восстановление магистрального кровотока, однако их эффективность во многом зависит от состояния микроциркуляторного русла [5; 8]. При этом недостаточное восстановление микроциркуляции ограничивает клинический эффект даже при успешной реконструкции крупных сосудов [10].

Особое значение имеет исследование микроциркуляции, поскольку именно на этом уровне реализуются основные механизмы тканевого повреждения. По данным ряда авторов, нарушение капиллярного кровотока, стаз и эндотелиальная дисфункция являются ключевыми факторами развития ишемии [7].

Экспериментальные исследования подтверждают, что токсические поражения, в частности гелиотриновый гепатит, сопровождаются выраженными морфологическими изменениями сосудов. Так, показано, что при хроническом гепатите происходят структурные изменения микроциркуляторного русла, включая расширение сосудов, стаз крови и повреждение эндотелия [2].

Аналогичные изменения выявлены и в других органах при экспериментальных моделях, где отмечается нарушение архитектоники сосудистой стенки и снижение функциональной активности микроциркуляции [10]. Эти данные свидетельствуют о системном характере сосудистых изменений при токсическом поражении печени.

Дополнительные исследования демонстрируют, что различные патологические воздействия, включая хирургические вмешательства и системные заболевания, приводят к выраженной перестройке сосудистого русла, сопровождающейся изменением морфометрических показателей [12; 13; 14; 15].

Несмотря на значительное количество работ, посвящённых сосудистым нарушениям, большинство исследований сосредоточено на крупных артериях и клинических аспектах заболевания. Морфологические изменения микроциркуляторного русла стопы при гелиотриновом гепатите остаются недостаточно изученными.

Таким образом, анализ литературы показывает, что существует явный пробел в понимании механизмов морфофункциональной перестройки микроциркуляции в условиях токсического поражения печени, что определяет необходимость проведения настоящего исследования.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Экспериментальное исследование выполнено на 40 половозрелых белых лабораторных крысах-самцах массой 180–220 г. Животные содержались в стандартных условиях вивария при температуре 22 ± 2 °С, относительной влажности 50–60% и естественном световом режиме с чередованием светлого и тёмного периодов. Кормление осуществлялось стандартным гранулированным рационом, доступ к воде был свободным. Все экспериментальные процедуры проводились в соответствии с международными биоэтическими нормами обращения с лабораторными животными.

Животные были случайным образом распределены на две группы: контрольную (n=20), получавшую физиологический раствор, и экспериментальную (n=20), у которой моделировали хронический гелиотриновый гепатит. Моделирование осуществляли путём подкожного введения гелиотрина в дозе 50 мг/кг массы тела с интервалами,

обеспечивающими развитие хронического токсического поражения печени. Контроль формирования гепатита осуществлялся на основании клинических наблюдений за животными, а также косвенных морфологических признаков поражения печени.

Выведение животных из эксперимента проводилось на 30, 60 и 90 сутки путём передозировки анестетика с соблюдением принципов гуманной эвтаназии. После декапитации выполнялся забор тканей стопы с последующим выделением микроциркуляторного русла и артериовенозных сосудов.

Полученный материал фиксировали в 10% нейтральном формалине в течение 24–48 часов, после чего проводили стандартную гистологическую обработку: обезвоживание в спиртах возрастающей концентрации, просветление в ксилоле и заливку в парафин. Из полученных парафиновых блоков изготавливались серийные срезы толщиной 5–7 мкм на микротоме.

Гистологические препараты окрашивали гематоксилином и эозином для общей оценки морфологической структуры сосудистой стенки и микроциркуляторного русла. Микроскопическое исследование проводилось с использованием светового микроскопа при увеличениях $\times 100$, $\times 200$ и $\times 400$.

Морфометрический анализ выполнялся с применением цифровой микрофотосъёмки и специализированного программного обеспечения. Оценивались следующие параметры: диаметр капилляров, плотность капиллярной сети, состояние эндотелиального слоя, выраженность стаза крови, а также структурные изменения артериовенозных сосудов (толщина стенки, просвет, признаки склероза).

Для повышения достоверности результатов измерения проводились не менее чем в 10 полях зрения для каждого препарата с последующим вычислением средних значений ($M \pm m$). Статистическая обработка данных выполнялась с использованием пакетов прикладных программ (SPSS, Statistica). Проверка нормальности распределения проводилась с применением критерия Шапиро–Уилка. Для сравнения показателей между

группами использовался t-критерий Стьюдента. Различия считались статистически значимыми при уровне $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В контрольной группе микроциркуляторное русло стопы характеризовалось сохранённой архитектоникой: капилляры имели равномерное распределение, эндотелий был интактным, признаки стаза и склероза отсутствовали. Артериовенозные сосуды имели чётко дифференцированные слои стенки, просвет был равномерным.

В экспериментальной группе, при гелиотриновом гепатите, выявлены выраженные морфофункциональные изменения, нарастающие по мере увеличения срока наблюдения.

Таблица 1

Диаметр капилляров микроциркуляторного русла стопы (мкм, $M \pm m$)

Группа/ срок	Контроль	30 сутки	60 сутки	90 сутки
Значение	6,8±0,2	8,1±0,3*	9,7±0,4*	11,2±0,5*

* $p < 0,05$ по сравнению с контролем

Увеличение диаметра капилляров свидетельствует о развитии дилатации сосудов, обусловленной нарушением регуляции сосудистого тонуса и эндотелиальной дисфункцией. На поздних стадиях это отражает компенсаторную реакцию на ухудшение тканевой перфузии.

Таблица 2

Плотность капиллярной сети (кол-во на 1 мм², $M \pm m$)

Группа/ срок	Контроль	30 сутки	60 сутки	90 сутки
Значение	125±4	110±3*	92±3*	70±2*

* $p < 0,05$ по сравнению с контролем

Снижение плотности капиллярной сети указывает на редукцию микроциркуляторного русла, что приводит к ухудшению доставки кислорода и питательных веществ к тканям и формированию ишемии.

Таблица 3

Частота стаза крови в капиллярах (%)

Группа/ срок	Контроль	30 сутки	60 сутки	90 сутки
Значение	5%	18%*	36%*	58%*

* $p < 0,05$ по сравнению с контролем

Рост частоты стаза крови свидетельствует о значительном нарушении микроциркуляции. На поздних стадиях стаз становится ведущим фактором гипоксии тканей и развития дегенеративных изменений.

Таблица 4

Толщина стенки артериовенозных сосудов (мкм, $M \pm m$)

Группа/ срок	Контроль	30 сутки	60 сутки	90 сутки
Значение	28,4±1,0	32,1±1,2*	39,8±1,4*	48,6±1,7*

* $p < 0,05$ по сравнению с контролем

Утолщение стенки сосудов обусловлено гиперплазией гладкомышечных клеток и развитием фиброзных изменений, что отражает процесс патологического ремоделирования сосудистого русла.

Таблица 5

Диаметр просвета артериовенозных сосудов (мкм, $M \pm m$)

Группа/ срок	Контроль	30 сутки	60 сутки	90 сутки
Значение	95,6±2,8	88,3±2,6*	72,5±2,3*	60,2±2,1*

* $p < 0,05$ по сравнению с контролем

Сужение просвета сосудов связано с утолщением их стенки и развитием склеротических процессов, что приводит к выраженному снижению кровотока и усилению ишемии тканей.

Комплексный анализ полученных данных свидетельствует о поэтапном развитии морфофункциональных изменений микроциркуляторного русла стопы при гелиотриновом гепатите.

На ранних этапах (30 сутки) преобладают компенсаторные реакции, включая дилатацию капилляров и умеренные нарушения микроциркуляции.

На средних сроках (60 сутки) формируются выраженные нарушения кровотока, стаз и структурные изменения сосудистой стенки.

На поздних стадиях (90 сутки) наблюдаются необратимые изменения, включая редукцию капиллярной сети, склероз сосудов и критическое снижение микроциркуляции.

Таким образом, выявленные изменения свидетельствуют о системном характере сосудистых нарушений при гелиотриновом гепатите и их важной роли в развитии тканевой ишемии.

ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные результаты убедительно демонстрируют, что экспериментальный гелиотриновый гепатит сопровождается выраженными и прогрессирующими нарушениями микроциркуляторного русла стопы и артериовенозных сосудов, отражающими системный характер сосудистых изменений при токсическом поражении печени.

На ранних этапах (30 сутки) выявленная дилатация капилляров (табл. 1) может рассматриваться как компенсаторная реакция, направленная на поддержание тканевой перфузии в условиях развивающейся гипоксии. Однако одновременное снижение плотности капиллярной сети (табл. 2) свидетельствует о начале редукции микроциркуляторного русла, что указывает на нарушение адаптационных механизмов. Данные изменения соответствуют представлениям о ранней эндотелиальной дисфункции, возникающей при системных токсических воздействиях [2; 10].

На средних сроках эксперимента (60 сутки) отмечается нарастание частоты стаза крови (табл. 3), что указывает на выраженное замедление

микроциркуляции и ухудшение реологических свойств крови. Одновременно наблюдается значительное утолщение стенки артериовенозных сосудов (табл. 4), обусловленное гиперплазией гладкомышечных клеток и развитием фиброзных изменений. Эти процессы отражают формирование сосудистого ремоделирования, которое является ключевым звеном патогенеза хронической ишемии [7].

На поздних этапах (90 сутки) выявлено критическое снижение плотности капиллярной сети (табл. 2) и выраженное сужение просвета сосудов (табл. 5), что свидетельствует о формировании необратимых структурных изменений. Развитие склероза и деформация сосудистого русла приводят к резкому ухудшению кровоснабжения тканей, создавая условия для хронической гипоксии и дегенеративных процессов.

Полученные результаты согласуются с данными исследований, посвящённых критической ишемии нижних конечностей, где подчёркивается роль нарушений микроциркуляции в развитии тканевых повреждений [1; 9]. При этом важно отметить, что даже при сохранении магистрального кровотока, изменения на уровне микрососудов могут ограничивать эффективность компенсаторных механизмов и способствовать прогрессированию ишемии [5; 11].

Особое значение имеет выявленная взаимосвязь между дилатацией капилляров и последующим развитием их редукции. На начальных этапах расширение сосудов отражает попытку компенсации, однако в дальнейшем происходит истощение адаптационных возможностей и разрушение микроциркуляторной сети. Подобная динамика описана при различных формах хронического токсического поражения, включая гелиотриновый гепатит [2].

Сравнение полученных данных с результатами других экспериментальных исследований показывает, что системные патологические воздействия приводят к сходным морфологическим изменениям сосудов, включая эндотелиальную дисфункцию, нарушение архитектоники

сосудистой стенки и снижение функциональной активности микроциркуляции [12; 13–15]. Это подтверждает универсальный характер сосудистых реакций на повреждающие факторы.

В отличие от большинства клинических исследований, ориентированных на макрососудистые изменения, настоящее исследование позволяет детально охарактеризовать процессы, происходящие на уровне микроциркуляции. Полученные данные подчёркивают, что именно нарушения в капиллярном звене играют ключевую роль в развитии ишемии тканей.

Ограничения исследования связаны с использованием экспериментальной модели, которая не полностью отражает сложность клинической картины у человека. Кроме того, отсутствует анализ молекулярных механизмов эндотелиальной дисфункции и воспалительных процессов, что требует дальнейших исследований.

Научная новизна работы заключается в комплексной оценке морфофункциональных изменений микроциркуляторного русла стопы при гелиотриновом гепатите с выявлением их стадийной динамики и взаимосвязи между структурными и функциональными нарушениями.

Таким образом, результаты исследования расширяют представления о механизмах сосудистых нарушений при токсическом поражении печени и подчёркивают важность микроциркуляторных изменений в развитии ишемии тканей.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведённое экспериментальное исследование показало, что гелиотриновый гепатит вызывает выраженные и прогрессирующие морфофункциональные изменения микроциркуляторного русла стопы и артериовенозных сосудов, носящие стадийный характер.

Установлено, что на ранних этапах патологического процесса преобладают компенсаторные реакции, проявляющиеся дилатацией

капилляров и начальными признаками эндотелиальной дисфункции. На средних стадиях наблюдается нарастание нарушений микроциркуляции, включая стаз крови, снижение плотности капиллярной сети и утолщение сосудистой стенки вследствие пролиферативных и фиброзных изменений. На поздних этапах формируются необратимые структурные изменения, характеризующиеся склерозом сосудов, деформацией их просвета и выраженным снижением микроциркуляции.

Морфометрические данные подтверждают достоверное увеличение диаметра капилляров и толщины стенки артериовенозных сосудов при одновременном снижении плотности капиллярной сети и диаметра сосудистого просвета, что свидетельствует о прогрессирующем ухудшении тканевой перфузии.

Полученные результаты указывают на системный характер сосудистых нарушений при гелиотриновом гепатите и подтверждают ключевую роль микроциркуляторных расстройств в развитии тканевой гипоксии и ишемии.

Научная значимость исследования заключается в углублении представлений о морфогенезе сосудистых изменений при токсическом поражении печени, а практическая значимость — в возможности использования выявленных морфологических критериев для ранней диагностики и оценки степени микроциркуляторных нарушений.

Перспективы дальнейших исследований связаны с изучением молекулярных механизмов эндотелиальной дисфункции и разработкой эффективных методов коррекции микроциркуляторных расстройств.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абушов Н. С. и др. Критическая ишемия нижних конечностей: современные аспекты диагностики и лечения // Московский хирургический журнал. – 2021. – № 3. – С. 57–67.

2. Азимова М. К. Морфологические и морфометрические изменения микроциркуляции слепой кишки при хроническом токсическом гепатите у экспериментальных животных // *Medical Journal of Uzbekistan*. – 2026. – Т. 1, № 2. – С. 358–365.
3. Алекян Б. Г. и др. Критическая ишемия нижних конечностей в сочетании с ишемической болезнью сердца // *Кардиологический вестник*. – 2020. – Т. 15, № 4. – С. 4–8.
4. Алекян Б. Г. и др. Отдалённые результаты двух стратегий лечения больных с критической ишемией нижних конечностей в сочетании с ишемической болезнью сердца // *Кардиологический вестник*. – 2022. – Т. 17, № 2. – С. 55–64.
5. Беляев А. Н., Дудоров И. И., Полькина И. С. Эффективность дистальной реваскуляризации у больных с критической ишемией нижних конечностей // *Ульяновский медико-биологический журнал*. – 2024. – № 1. – С. 64–72.
6. Ирискулов А. О. Оптимизация подхода к различным методам лечения больных с критической ишемией нижних конечностей // *Medical Research Journal*. – 2025. – Т. 1, № 2. – С. 253–257.
7. Клинков Р. Р. и др. Лечение критической ишемии нижних конечностей: современные тенденции (обзор литературы) // *Диагностическая и интервенционная радиология*. – 2022. – Т. 16, № 2. – С. 46–53.
8. Козловский Б. В. и др. Оценка эффективности оперативного лечения больных с хронической критической ишемией нижних конечностей в стадии трофических осложнений // *Журнал им. Н. В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь»*. – 2020. – Т. 9, № 4. – С. 545–550.
9. Кучай А. А. и др. Критическая ишемия нижних конечностей и её лечение // *Российские биомедицинские исследования*. – 2024. – Т. 9, № 1. – С. 34–47.
10. Мухамеджанов А. Х. Морфологические и морфометрические изменения тимуса в динамике хронического гелиотринного гепатита у

- экспериментальных животных // Medical Journal of Uzbekistan. – 2026. – Т. 1, № 2. – С. 379–387.
11. Чур Н. Н. и др. Обоснование путей улучшения результатов реваскуляризации нижних конечностей при их критической ишемии. – 2023.
 12. Mukhamedzhanov A. Kh. Morphological and morphometric features of the thymus after splenectomy in healthy animals // World Bulletin of Public Health. – 2025. – No. 53.
 13. Shermanov A. O. Morphofunctional changes of blood vessels after splenectomy // Educational Research in Universal Sciences. – 2025. – Vol. 4, No. 17. – DOI: <https://doi.org/10.5281/zenodo.18064066>
 14. Shermanov A. O. Morphofunctional changes of small intestine vessels after splenectomy // Educational Research in Universal Sciences. – 2025. – Vol. 4, No. 17. – DOI: <https://doi.org/10.5281/zenodo.18064090>
 15. Shermanov A. O. Morphological and morphometric features of the thymus in chronic heliotrine hepatitis // Medical Tourism in the 21st Century: Sustainable Models and Cutting-Edge Practices: Proceedings of the International Scientific and Practical Conference. – 2025. – DOI: <https://doi.org/10.5281/zenodo.17610689>