

крыс с ацетатной язвой после трехдневного воздействия бишофита уменьшается с $15,50 \pm 1,53 \text{ мм}^2$ до $4,15 \pm 0,49 \text{ мм}^2$ ($P < 0,001$). После применения раствора хлорида магния площадь изъязвления уменьшается с $15,50 \pm 1,53 \text{ мм}^2$ до $6,65 \pm 0,60 \text{ мм}^2$ ($P < 0,001$). Таким образом, заживляющий эффект хлорида магния и магнийсодержащего препарата бишофита подтверждает концепцию о ведущей роли Mg^{2+} в патогенезе язвенных повреждений.

В тканях, прилежащих к зоне изъязвления, одновременное незначительное увеличение содержания в тканях Ca^{2+} и Mg^{2+} , видимо, создает благоприятные условия для ускорения регенерации. Как показано в исследованиях А. П. Авцына с соавт. [1], накопление в цитозоле Ca^{2+} и Mg^{2+} стимулирует гликолиз и энергетику. Об этом, в частности, свидетельствует обнаруженное в наших экспериментах повышение активности СДГ с $0,81 \pm 0,07$ усл. ед./г ткани до $1,28 \pm 0,12$ усл. ед./г ткани ($P < 0,01$).

Как видно из табл. 2, у крыс со стрессовой язвой в тканях зоны изъязвления увеличивается концентрация Mg^{2+} , а в тканях, прилежащих к язве, значительно возрастает уровень Mg^{2+} , Ca^{2+} и K^+ . Накопление в тканях Mg^{2+} , Ca^{2+} и K^+ — элементов, преимущественно сосредоточенных в клетке, — является, вероятно, результатом нарушения энергетических процессов, контролирующих работу Mg^{2+} , Ca^{2+} и K^+ -АТФаз, о чем косвенно свидетельствует снижение активности СДГ с $1,28 \pm 0,06$ усл. ед./г ткани до $0,95 \pm 0,09$ усл. ед./г ткани ($P < 0,05$). Известно, что в биологическом плане как увеличение содержания макроэлементов, так и их уменьшение может приводить к нарушению резистентности тканей за счет инактивации ферментов [1].

Как видно из табл. 2, после применения бишофита у крыс со стрессовой язвой в тканях зоны изъязвления уменьшается уровень Mg^{2+} , K^+ . Одновременно в тканях, прилежащих к язве, уменьшается концентрация Mg^{2+} , K^+ и Ca^{2+} . При этом активность СДГ увеличивается с $0,95 \pm 0,09$ усл. ед./г ткани до $1,46 \pm 0,12$ усл. ед./г ткани ($P < 0,01$). Оптимизация уровня Mg^{2+} приводит, видимо, к нормализации энергетических процессов. Кроме того, оптимизация уровня Mg^{2+} может уменьшить повреждение цитоплазматических мембран путем инактивации цитоплазматической фосфолипазы [3]. Восстановление уровня макроэлементов в тканях желудка вызывает усиление репаративных процессов, проявлением чего может служить уменьшение площади изъязвления у крыс со стрессовой язвой после применения бишофита с $11,47 \pm 0,77 \text{ мм}^2$ до $1,13 \pm 0,17 \text{ мм}^2$ ($P < 0,01$). В пользу ведущей роли Mg^{2+} в макроэлементном дисбалансе в тканях желудка после воздействия на

них раствора хлорида магния с $11,47 \pm 0,77 \text{ мм}^2$ до $6,96 \pm 0,48 \text{ мм}^2$ ($P < 0,01$).

На основании изменения уровня Mg^{2+} в тканях желудка при экспериментальных язвах, уменьшения площади изъязвления после применения магнийсодержащего препарата бишофита и хлорида магния, а также преимущественного восстановления уровня макроэлементов, включая уровень Mg^{2+} в тканях желудка, после применения бишофита можно сделать заключение, что ведущим звеном в макроэлементном дисбалансе и снижении локальной резистентности тканей желудка является нарушение магниевого обмена.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авцын А. П., Жаворонков А. А., Риш М. А., Строчкова Л. С. Микроэлементозы человека. М.: Медицина, 1991.
2. Болдырев А. А. Введение в биомембранологию. М.: Изд-во Моск. ун-та, 1990.
3. Зайчик А. Ш., Чурилов Л. П. Основы общей патологии. СПб: «Элби-СПб», 1999.
4. Спасов А. А. Магний в медицинской практике. Волгоград: ООО «Отрок», 2000.
5. Стукс И. Ю. // Кардиология, 1996. № 4. С. 74—76.
6. Чекман И. С., Горчакова Н. А., Николай С. Л. Магний в медицине. Кишинев: Штиинца, 1992.
7. Шапкина О. А. Автореф. дис. ... к. м. н. Ниж. Новгород, 1994.

SUMMARY

The concentration of Mg^{2+} , Ca^{2+} , K^+ was determined in the tissues of stomach, small intestine, in the stomach and intestinal juices, portal blood before and after application of bishophit solution in the experiments on white nonspecies rats with erosive and ulcerous injuries of stomach caused by immobilisational stress. The concentration of macroelements was determined by the method of atomic emission spectrometry.

The concentration of Mg^{2+} , Ca^{2+} , K^+ increases in stomach and decreases in the tissues of the small intestine in stress ulcer. Macroelementopathy in the tissues of gastrointestinal tract develops due to the decrease of macroelements elimination into stomach juice and increases into the juice on simultaneous decrease of absorption Mg^{2+} , Na^+ from chyme. The macroelemental balance restores in the tissues of stomach of rats with stress ulcer due to bishophit influence. The level of Mg^{2+} , Na^+ restores in the tissues of small intestine because of decreasing of macroelements elimination into stomach and intestinal juice and the change of their absorption from chyme.

ЛИПИДЫ И МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ТКАНИ ЛЕГКИХ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ЭНДОТОКСИКОЗЕ

В. В. Новочадов

Кафедра патологической анатомии

Структурно-функциональные особенности легких, значительный транзит через них атмосферного воздуха (100—150 л/кг/сут) и крови (75—100 мг/кг/сут) определяют высокую поражаемость органа при экзо-

и эндогенной интоксикации. Легкие способны к утилизации из кровотока и обезвреживанию значительного количества биохимических субстратов эндогенной интоксикации, но этот процесс сопровождается

вторичным повреждением легочной паренхимы. Ряд авторов связывают развитие такого повреждения с нарушениями липидного метаболизма [2—6].

Морфофункциональные изменения, развивающиеся в легких при хроническом эндотоксикозе, в доступной литературе не описаны.

Цель работы — изучить в эксперименте изменения в ткани легких при хроническом эндотоксикозе и роль липидов в их развитии.

Материал и методы исследования

Исследование проведено на 30 белых беспородных крысах обоего пола массой 180—240 г. В работе были использованы следующие модели эндотоксикоза: внутрибрюшинное и ингаляционное введение липополисахарида *S. thyphimurium* (ЛПС) крысам по 0,1 мг/кг/сут в течение 30 сут, а также совместное введение ЛПС и тетрахлорметана (ТХМ) в течение 30 и 90 сут. Выведение животных из эксперимента осуществлялось передозировкой нембутала.

В качестве интегральных показателей тяжести интоксикации было использовано определение содержания в плазме крови веществ средней молекулярной массы (ВСММ) и их олигопептидной фракции, а также продуктов ПОЛ по уровню малонового диальдегида (МДА) в неорганической фазе [1]. С этой же целью после выведения животных из эксперимента были определены коэффициенты масс внутренних органов.

Для выявления морфологических изменений, происходящих в тканях легких, проанализированы микропрепараты, приготовленные с использованием общепринятых методов и окрашенные гематоксилином и эозином, для выявления тканевых липидов — суданом III с подкраской гематоксилином, а также нильским голубым.

Результаты исследования

При моделировании хронического ЭТ в плазме крови регистрировались повышенные концентрации ВСММ и их олигопептидной фракции (табл.).

Так, при хроническом эндотоксикозе при введении крысам низких доз ЛПС внутрибрюшинно в течение 30 сут содержание ВСММ и олигопептидов оказывалось повышенным в 2,0 раза и 1,56 раза соответственно ($P < 0,05$). Наблюдалось увеличение коэффициентов масс печени (на 22,4%, $P < 0,05$), почек (на 12,8%) и надпочечников (на 38,4%, $P <$

0,01). Коэффициенты масс легких и сердца не отличались от таковых в контрольной группе.

В модели с ингаляционным введением ЛПС концентрации ВСММ и их олигопептидной фракции оказывались увеличенными в 2,5 раза и 1,62 раза соответственно ($P < 0,01$). Изменения коэффициентов масс внутренних органов были еще более выраженными: масса печени увеличивалась в 1,53 раза ($P < 0,001$), масса легких — в 1,34 ($P < 0,01$), масса сердца — в 1,29 ($P < 0,05$), масса почек — в 1,24 раза ($P < 0,05$), надпочечников — на 15,4%.

В модели с комплексным хроническим введением микробного ЛПС и ТХМ к 30 сут концентрации ВСММ и их олигопептидной фракции регистрировались на уровне, превышающем аналогичные в контрольной группе в 1,44 раза и 2,06 раза соответственно. В этот период обнаруживали увеличение коэффициентов масс печени (в 1,28 раза), легких (в 1,5 раза), почек (в 1,23 раза) и надпочечников (в 1,3 раза).

К 90 сут содержание биохимических субстратов эндогенной интоксикации возрастало еще более и достигало 206% и 263% от соответствующих величин в контрольной группе ($P < 0,01$). Коэффициенты масс внутренних органов сохранялись практически на уровне 30 сут.

При морфологическом исследовании легких в модели с хронической интоксикацией малыми дозами ЛПС при внутрибрюшинном введении к 30 сут в ткани межальвеолярных перегородок выявлялась лимфогистиоцитарная инфильтрация с формированием элементов соединительной ткани. В просвете примерно трети альвеол выявлялись скопления клеток, слизи и белкового экссудата, не закрывающие их просвета. Легочные вены были резко полнокровными с элементами стаза. Стенка бронхов содержала все слои, но мышечные волокна были атрофичными, окраска их была бледной, между миоцитами обнаруживались скопления лимфоцитов. В просвете бронхов выявлялись скопления слизи с примесью лимфоцитов. Такие скопления закупоривали просвет отдельных бронхов, в рядом лежащих межальвеолярных перегородках имелись очаги диапедезных кровоизлияний. Липиды при окраске суданом III и нильским голубым выявлялись в большом количестве в виде мелкокапельных включений в цитоплазме альвеолярных макрофагов и фибробластов, а также в составе слизистых образований в просвете бронхов.

Особый интерес вызывали морфологические изменения в легких при хроническом ЭТ, вызванном

Таблица

Показатели выраженности эндотоксикоза у крыс в хронических моделях с введением низких доз микробного ЛПС ($M + m$)

Показатель	Контрольная группа	ЛПС 0,1 мг/кг/сут x 30 сут		ЛПС + ТХМ (по срокам)	
		в/брюш.	ингаляц.	30 сут	90 сут
ВСММ, усл. ед.	0,18 ± 0,02	0,36 ± 0,05*	0,28 ± 0,03*	0,26 ± 0,03*	0,37 ± 0,05*
Олигопептиды, мг/л	124 ± 9,3	310 ± 34,5*	202 ± 16,7*	249 ± 0,27*	325 ± 0,38*
Сердце, мг/г	3,11 ± 0,14	3,26 ± 0,19	4,01 ± 0,11*	3,12 ± 0,11	3,41 ± 0,18
Легкие, мг/г	6,21 ± 0,43	5,99 ± 0,28	8,30 ± 0,15*	9,22 ± 0,78*	9,35 ± 0,63*
Печень, мг/г	30,78 ± 1,27	37,70 ± 1,09*	47,03 ± 1,12*	39,80 ± 2,97*	41,23 ± 3,1*
Почки, мг/г	7,29 ± 0,34	8,22 ± 0,54	9,05 ± 0,19*	8,92 ± 0,52*	8,64 ± 0,47*
Надпочечники, мг/г	0,26 ± 0,02	0,36 ± 0,04*	0,29 ± 0,01	0,34 ± 0,04	0,32 ± 0,04

* — достоверные различия с показателями в контрольной группе.

ингаляционным введением микробного ЛПС. К 30 сут в данной модели у всех животных выявляли довольно характерную картину с равномерным утолщением межальвеолярных перегородок, которое было вызвано их лимфогистиоцитарной инфильтрацией и нерезко выраженным отеком. На этом фоне выявлялись области с более выраженными преобразованиями в виде разрастания соединительной ткани. Области, прилегающие к крупным и средним сосудам, содержали участки диапедезных кровоизлияний в ткань межальвеолярной перегородки различной распространенности. Просвет альвеол при этом был практически свободен. При окраске нильским голубым и суданом III липиды выявлялись в ткани легких в нескольких типичных формах. В альвеолярных макрофагах и фибробластах липиды обнаруживались в виде мелкокапельных включений, количество которых было тем больше, чем ближе клетка располагалась к капилляру. В межклеточном пространстве альвеолярных перегородок липиды выявлялись в виде крупных капель. В просвете альвеол выявлялись как липидные массы, соответствующие скоплениям слизи, так и единичные истинные капли.

При ЭТ, вызванном введением ТХМ и ЛПС, в ткани легких к 30 сут межальвеолярные перегородки были значительно и неравномерно утолщены. Разрастание соединительной ткани в отдельных местах принимали диффузный характер с вытеснением других тканевых элементов межальвеолярной перегородки. Области пневмофиброза чередовались с участками лимфоидной инфильтрации и умеренного полнокровия сосудов микроциркуляторного русла. Просвет альвеол был свободным, единичные клетки и скопления слизи локализовались преимущественно пристеночно. При окраске нильским голубым и суданом III ткань легких содержала большое количество макрофагов и клеток гистиоцитарного ряда с многочисленными скоплениями липидов в своей цитоплазме в виде мелких и более крупных капель. Липидсодержащая выстилка альвеол была резко деформирована, местами липидные массы концентрировались в просвете альвеол.

На 90 сут эксперимента при исследовании ткани легких явления пневмофиброза были выражены в значительно большей степени. Единичные эмфиземотозно расширенные альвеолы на срезах были отделены тканью, которая превышала их просвет в 1,5—2,0 раза и представляла собой чередующиеся между собой участки рыхлой соединительной ткани с умеренно полнокровными сосудами и участками лимфогистиоцитарной инфильтрации, содержащие резко гиперемизированные сосуды с диапедезными кро-

воизлияниями вокруг. При окраске нильским голубым и суданом III к 90 сут в ткани легких явления накопления липидов были более выраженными. В макрофагах и клетках гистиоцитарного ряда обнаруживалось большое количество липидных капель, между клетками выявлялись крупнокапельные скопления липидов. Липидсодержащая выстилка альвеол была утолщена, а в части альвеол — отслоена на протяжении и деформирована.

Таким образом, при хроническом экспериментальном ЭТ в легких развивается воспалительный процесс, характеризующийся лимфогистиоцитарной инфильтрацией и разрастанием соединительной ткани. Явления хронической интерстициальной пневмонии и развитие пневмофиброза сопровождаются накоплением липидов в макрофагах и клетках гистиоцитарного ряда, изменением характера и целостности липидсодержащей выстилки альвеол. В бронхах развиваются явления по типу хронического токсического бронхита с частичной обтурацией их просвета слущенным эпителием и липидсодержащими слизеобразными массами. Наиболее яркие изменения регистрируются при ЭТ, вызванном ингаляционным поражением легких микробным ЛПС.

ЛИТЕРАТУРА

1. Малахова М. Я. Метод оценки эндогенной интоксикации. СПб, 1995. 72 с.
2. Симбирцев С. А., Беляков Н. А. Патологические аспекты эндогенных интоксикаций // Эндогенные интоксикации: Матер. межд. симпозиума. СПб, 1994. С. 5—9.
3. Яковлев М. Ю., Зубаирова Л. Д., Крупник А. Н., Пермяков Н. К. Альвеолярные макрофаги в физиологии и патологии легких // Архив патол. 1991. Т. 53. № 4. С. 3—8.
4. Steiger D., Hotchkiss J., Bajaj L. et al. Concurrent increases in the storage and release of mucin-like molecules by rat airway epithelial cells in response to bacterial endotoxin // Am. J. Respir. Cell Mol. Biol. 1995. Vol. 12. N 3. P. 307—314.
5. Ulich T. R., Howard S. C., Remick D. G. et al. Intratracheal administration of endotoxin and cytokines // Am. J. Physiol. 1995. Vol. 268. N 2. Pt. 1. L 245—L250.

SUMMARY

It was shown the lipids had an important place in the development of morphofunctional changes in lungs during chronic experimental endotoxemia. More expressed alterations were revealed when the process had been caused by inhalation of microbial lipopolysaccharide (endotoxin).

ВЛИЯНИЕ НЕКОТОРЫХ РАСТИТЕЛЬНЫХ ДОБАВОК НА ТЕЧЕНИЕ ИНТОКСИКАЦИИ, ВЫЗВАННОЙ ЛЮИЗИТОМ У БЕЛЫХ КРЫС

М. В. Мужиченко, Р. П. Самусев, Б. Н. Филатов, З. В. Бабаева

Кафедра гистологии, цитологии, эмбриологии ВМА НИИ гигиены, токсикологии и профпатологии МЗ РФ

Разработка мер защиты работающих на объектах уничтожения химического оружия включает в себя и совершенствование лечебно-профилакти-

ческого питания путем включения в рацион растительных продуктов, способствующих уменьшению патологических реакций, вызванных люизитом и