

Аккумуляция липидов в альвеолярных макрофагах в морфогенезе хронического эндотоксикоза

Писарев В.Б., Новочадов В.В., Ахмед Тмизи
Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград

Серьезной проблемой современной клиники является хронический эндотоксикоз (ЭТ), при котором на фоне адекватного лечения многие заболевания не сопровождаются яркой симптоматикой, но в итоге формируется комплекс полиорганной патологии, определяющий танатогенез. Разработка перечисленных аспектов пато- и морфогенеза ЭТ только начинается [Скипский И.М., Сережин Б.С., 1999; Тарасова Т.В., с соавт., 1999; Montosi G., et al., 1998; Kauschke S.G., et al., 1999; Hoesbe K.H., et al., 2000].

При ЭТ 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 тканевого метаболизма липидов [Яковлев М.Ю., 1998; Steiger D., et al., 1995; Ito T. 1999; Mykhailovych Iu.I., 1999; Tegeder I., et al., 2000; Misra H.P., Rabideau C., 2000]. Морфофункциональные изменения, развивающиеся в легких при хроническом ЭТ, в доступной литературе не описаны.

Цель работы - изучить морфофункциональные преобразования альвеолярных макрофагов при хроническом ЭТ и роль липидов в их развитии.

Исследование было проведено на 18 белых беспородных крысах обоего пола массой 180-240 г. ЭТ моделировали совместным введением микробного ЛПС и тетрахлорметана (ТХМ) в течение 30 и 90 сут [Новочадов В.В., 2001]. В качестве интегральных показателей тяжести ЭТ определяли содержание в плазме крови веществ средней молекулярной массы (ВСММ), их олигопептидной и липидной фракций. Для выявления морфологических изменений, происходящих в тканях легких проанализированы микропрепараты, окрашенные гематоксилином и эозином, суданом III, нильским голубым. Параллельно в ткани легких определяли активности липаз, общее содержание и спектр липидов, содержание продуктов их перекисного окисления.

Концентрации ВСММ и их фракций регистрировались к 30 сут на уровне, превышающем аналогичные показатели в контрольной группе в 1,44-2,06 раза, к 90 сут - в 2,11-2,63 раза ($P < 0.01$). К 30 сут межальвеолярные перегородки были значительно и неравномерно утолщены. Области пневмофиброза чередовались с участками лимфоидной инфильтрации и умеренного полнокровия сосудов микроциркуляторного русла. 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. На 90 сут эксперимента явления пневмофиброза и накопления липидов в альвеолярных макрофагах были выражены в значительно большей степени. Липид-содержащая

выстилка альвеол была утолщена, в части альвеол - отслоена на протяжении и деформирована. Морфометрические показатели тканевого повреждения достоверно коррелировали с активностью тканевых липаз, содержанием конечных продуктов перекисного окисления липидов в ткани легких, а также с содержанием триглицеридов и степенью эстерификации тканевого холестерина.

Структурные особенности переднего вагусного комплекса у растущих крыс под влиянием иммобилизационного стресса

Писарев В.Б., Смирнов А.В.
Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград

Исследованию функциональных особенностей моторных ядер блуждающего нерва, обозначаемых в англоязычной литературе как «передний вагусный комплекс», в последние годы уделяется большое внимание. Однако структурные и нейротопографические особенности ядер продолговатого мозга растущего организма, их изменение под влиянием антропогенных факторов окружающей среды остаются мало изученными.

В наших экспериментах растущие крысы в возрасте 30 суток подвергались воздействию иммобилизационного стресса в течение 30 суток. Выявлено, что у экспериментальных животных обнаруживается более медиальное и дорсальное положение п. Ambiguus. Ядро определяется как область без четких границ с окружающими структурами. Внутренняя организация ядра также изменена под влиянием стрессового воздействия. Нейроны и глиальные клетки образуют более грубое сетчатое строение, визуализирующееся при импрегнации азотнокислым серебром. Возрастают удельная плотность осевых цилиндров в пучках нервных волокон, их расположение становится более компактным. На поверхности тел нейронов чаще выявляются терминальные пуговчатые утолщения, интерпретируемые нами как синаптические контакты. Преобладают крупные соматохромные (по Ермохину П.Н., 1969) нейроны. Их ядра часто эктопированы. Ядрышки крупные, расположены центрально. Хроматофильная субстанция располагается в виде полос и глыбок, преимущественно, в периферических отделах цитоплазмы тела нейрона. У многих нейронов наблюдаются явления хроматолиза. В дорсальном моторном ядре блуждающего нерва преобладают средние мультиполярные нейроны соматохромного типа с округлыми светлыми ядрами. В цитоплазме тел клеток отмечается центральный хроматолиз. Часто клетки располагаются попарно и образуют сома-соматические контакты. Отмечается значительное количество астритарной глии.

Таким образом, полученные результаты демонстрируют выраженные изменения структурной организации ядер переднего вагусного комплекса, что, в свою очередь, может являться причиной морфофункциональных изменений в периферическом отделе парасимпатической нервной системы, возникающих у растущего неполовозрелого организма под

влиянием иммобилизационного стресса, и играть немаловажную роль в генезе целого ряда патологических состояний.

Изучение объемной плотности ядер гипоталамуса крыс, конституционально склонных и не склонных к алкоголизации

Писарев В.Б., Гуров Д.Ю.

Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград

В последние 10-15 лет во всем мире наблюдается повышенный интерес к изучению патогенеза алкоголизма и наркоманий с позиций конституциональной генетической детерминированности влечения к психологически активным веществам (ПАВ). При свободном выборе между алкоголем различной концентрации и водой экспериментальные животные ведут себя по-разному: удается выделить группы крыс, предпочитающих алкоголь, полностью отвергающих алкоголь и имеющих амбивалентные тенденции [Eriksson K., 2001].

Изменения влечений, мотиваций, эмоционального состояния, вегетативных функций, а также возникновение психопатологических состояний при алкоголизме свидетельствует о том, что основное место в патогенетических механизмах этого заболевания принадлежит ЦНС. В сложной иерархии структур головного мозга весьма существенную роль играет гипоталамус [Писарев В.Б., 1990]. Он интегрирует взаимодействие симпатического и парасимпатического отделов нервной системы, активизирует работу желез внутренней секреции, регулирует процессы обмена веществ, постоянство внутренней среды, принимает участие в формировании зависимости к ПАВ.

Для исследования из большого числа нелинейных белых крыс на основании тестов этанолового наркоза и свободного выбора между водой и слабым раствором этанола были отобраны по 8 особей с максимально высокой и низкой алкогольной мотивацией. После эвтаназии, выделения и фиксации головного мозга у крыс изучалась гистотопография основных ядерных образований на серийных фронтальных срезах, проходящих через всю гипоталамическую область от преоптической области до маммиллярных тел.

Было установлено, что у животных не склонных к алкоголизации отмечается структурная дисплазия (уменьшение объемной плотности нейронов), нечеткость ядерных образований в супрахиазматическом ядре, дорсомедиальном ядре, премаммиллярных и маммиллярных ядрах. Паравентрикулярное, супраоптическое, вентромедиальное аркуатное ядра четко контурированные и характеризовались повышенной плотностью нейронов. У крыс, склонных к алкоголизации, отмечались диспластические структурные изменения в паравентрикулярном, супраоптическом и аркуатном ядрах. Объемная плотность нейронов различалась у животных в большинстве исследованных ядер. У животных, не склонных к алкоголизации, она составляла в паравентрикулярном латеральном ядре $78,1 \pm 2,2\%$ против $51,4 \pm 1,9\%$, в супрахиазматическом - $31,7 \pm 1,8\%$ против $58,3 \pm 2,8$, в супраоптическом $71,3$

$\pm 2,6\%$ и $37,8 \pm 2,7\%$, в дорсомедиальном - $24,1 \pm 1,7\%$ и $41,3 \pm 1,4\%$, в аркуатном (инфундибулярном) ядре - $44,7 \pm 2,1\%$ и $31,1 \pm 1,9\%$, в медиальном маммиллярном ядре - $20,1 \pm 1,7\%$ и $30,1 \pm 1,9\%$, соответственно (все $P < 0,01$).

Таким образом, у крыс, конституционально склонных и не склонных к алкоголизации, имеются особенности организации основных ядер гипоталамуса, которые могут играть роль в нейро-эндокринной реакции на поступление этанола в организм и последующем формировании алкогольной зависимости.

Реакция коркового вещества надпочечников на острое и длительное введение бактериального эндотоксина липополисахарида у крыс (морфо-функциональное исследование)

Поскребышева Е.А., Волкова О.В., Ресненко А.Б., Гриневиц В.В.

Российский государственный медицинский университет, Эндокринологический научный центр РАМН, Институт общей патологии и патологической физиологии РАМН, Москва

На взрослых крысах-самцах линии Вистар моделировали острое и хроническое воспаление путем однократного (250 мкг на 100 г веса) и длительного (нарастающие дозы от 25 до 250 мкг, 13 дней) интраперитонеального введения бактериального эндотоксина – липополисахарида (ЛПС). С помощью метода гибридизации *in situ* в надпочечниках количественно оценивали уровни мессенджер РНК (мРНК) цитохромов - ферментов стероидогенеза – 11-бета гидроксилазы и альдосинтазы, а также провоспалительных цитокинов – интерлейкина (ИЛ)-1 и ИЛ-6. Помимо этого выявляли фрагментацию ДНК (как показатель апоптоза) в клетках коры надпочечников, используя метод мечення 3'-концов ДНК. Показано, что однократное введение ЛПС приводит к нарастанию уровней мРНК 11бета гидроксилазы ($P < 0,01$) и небольшому снижению уровней мРНК альдосинтазы ($P < 0,05$). Параллельно происходит увеличение уровней внутриорганного синтеза ИЛ-1 и ИЛ-6 ($P < 0,001$), но выраженной фрагментации ДНК в собственно клетках коры надпочечников выявлено не было. При этом, фрагментация ДНК была обнаружена в большом количестве клеток крови (главным образом нейтрофилах), присутствующих как в корковом, так и, особенно, в мозговом веществе надпочечников. Длительное введение ЛПС приводит к еще большему нарастанию уровней мРНК 11-бета гидроксилазы. Наряду с этим обнаруживается выраженное снижение уровней мРНК альдосинтазы. Уровни мРНК ИЛ-1 и ИЛ-6 достоверно не отличаются от контрольных, хотя и имеют тенденцию к нарастанию. Как и в случае с однократным введением ЛПС, при длительном введении эндотоксина отмечается фрагментация ДНК в клетках крови. Предполагается, что нарастание уровней мРНК 11-бета гидроксилазы отражает общую реакцию коры надпочечников (как и всей гипоталамо-гипофизарно-адренкортикальной системы) на хронический воспалительный стресс. При этом, обнаруженное подавление мРНК альдосинтазы в надпо-