

ХАРАКТЕРИСТИКА СОСУДИСТОГО КОМПОНЕНТА В ТОКСИЧЕСКОМ ПОВРЕЖДЕНИИ ЛЕГОЧНОЙ ТКАНИ

Дегтярь Ю.В., Ахмед Итмезех
Волгоградский государственный
медицинский университет

В современных исследованиях в области патологии происходит закономерно смещение акцентов от органов-объектов болезни к клеточным и молекулярным мишеням. Проблема комплексного патологического процесса – эндотоксикоза, с этих позиций, выдвигает два ключевых пула клеток, максимально вовлекающихся в опосредование эффектов эндогенных токсических соединений: мононуклеарные фагоциты (макрофаги) и сосудистый эндотелий [Яковлев М.Ю., 1998, 2005; Банин В.В., 2002; Andonegui G. et al., 2002; Dvorin E.L. et al., 2003; Tsokos M. et al., 2003].

Целью данной работы был анализ изменений сосудистого эндотелия легких при остром и хронической эндотоксикозе.

Работа проведена на 32 белых беспородных крысах массой 180-240 г. Животные получали парентерально бактериальный липополисахарид в течение 1, 7, 21, 30, 60 и 90 суток в расчетной дозе 0,1 мг/г в сутки на особь. Животные выводились из эксперимента передозировкой нембутала. Исследование материала после окраски срезов гематоксилином и эозином заключалось в трансформации цифрового изображения легочной ткани в бинарную цветовую систему (эндотелий – фон) с построением градиента яркости от просвета вглубь перегородки с помощью оригинальной программы «Polosa», разработанной в ВНИЦ РАМН и администрации Волгоградской области [Новочадов В.В., 2005]. В качестве дополнительных морфометрических показателей также были использованы:

- средняя площадь сечения капилляров ($S_{\text{кк}}$), мкм^2
- площадь просвета капилляров, мкм^2
- оптическая плотность периваскулярной ткани, у.е.
- степень лейкоцитарной инфильтрации перегородки, %

Как показали результаты исследования, по мере нарастания сроков интоксикации увеличивалась средняя толщина межальвеолярной перегородки с возрастанием на 75-90% градиента плотности эндотелия от просвета альвеолы вглубь перегородки. Это сопровождалось увеличением в 2,2-2,9 раза средней площади сечения капилляров при сокращении площади их просвета на 35-48%. Данный факт был расценен как признак хронического утолщения эндотелиоцитов в связи с наличием внутриклеточного отека. Оптическая плотность периваскулярной ткани была увеличена на всех сроках эксперимента более чем вдвое и отражала наличие в этих областях хронического отека и/или формирование соединительной ткани. Степень лейкоцитарной инфильтрации перегородки не имела прямой взаимосвязи с описанными изменениями эндотелия сосудов легких.

Проведенные исследования подтверждают роль сосудистого эндотелия малого круга в инициализации

тканевого повреждения легких при острых и хронических интоксикациях.

ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СТРОМАЛЬНОЙ ПРОЛИФЕРАЦИИ В ЯИЧНИКЕ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ЭНДОТОКСИКОЗЕ

Денисов А.Г.
Волгоградский научный центр РАМН и
администрации Волгоградской области,
Окружная больница, Салехард

При развитии в организме эндотоксикоза (ЭТ), возникающие морфо-функциональные преобразования затрагивают различные органы, в том числе и органы эндокринной системы [Новочадов В.В., с соавт., 1999; Калашникова С.А., с соавт., 2004; Nugent A.M., et al., 2002; Karsch F.J., Battaglia D.F., 2002]. Рядом авторов отмечено «омоложение» инволюционных процессов генеративной функции половых желез, связанных с различными экзогенными токсикозами [Курьянова Н.Н., Шелудько В.В., 2001]. Данные, рассматривающие поражение этих органов как компонент эндокринопатии при хроническом ЭТ в литературе отсутствуют.

Целью данного исследования - оценить характер стромальной пролиферации в яичнике при хроническом ЭТ с применением иммуногистохимических методов.

Исследование проводили на беспородных взрослых крысах-самках массой 200 - 250 г. Хронический эндотоксикоз вызывали в двух группах крыс с помощью липополисахарида *S. thyphimurium* (ЛПС) и тетрахлорметана, ЛПС и гентамицина [Новочадов В.В., 2005] в течение 30, 60 и 90 суток. В качестве контроля использовались интактные крысы. Гистологическое исследование включало в себя исследование тканей яичника на срезах, окрашенных гематоксилином и эозином, по ван Гизону. Для иммуногистохимического анализа использовали моноклональные антитела к ядерному антигену пролиферирующих клеток PCNA, виментину, а также моноцитарно-макрофагальному антигену (DakoCytomation, Дания). Визуализацию проводили с помощью непрямого иммунопероксидазного метода. Микрофотосъемку производили цифровой камерой Canon (Japan, 5.0 мегапикселей) на базе микроскопа Axiostar plus (Карл Цейс, Германия).

При исследовании было выявлено, что при хроническом эндотоксикозе происходят изменения в яичниках, в большей мере зависящие от сроков моделирования, но не от выбранной модели. Форма и размеры яичников у крыс всех опытных групп были практически не изменены. У животных с сочетанным применением гентамицина и ЛПС яичники были значительно увеличены в размерах, однако сохраняли присущую им овоидную форму. Большинство примордиальных фолликулов и фолликулов, вступивших в рост, подверглись атрезии с разрастанием соединительнотканых клеток на их месте. Обращала на себя внимание гетерохронность процесса атрезии. После гибели ооцита соматические клетки малых фолликулов некоторое время сохранялись, формируя картину

микрокистоза. В корковом веществе яичников половозрелых самок после интоксикации ЛПС в сочетании с гентамицином располагались по 4-6 относительно крупных желтых тел, разной величины.

Соединительная ткань яичников при хроническом ЭТ имела два источника экспансивного роста:

- за счет утолщения стромальных элементов мозгового вещества, происходящего преимущественно периваскулярно;

- за счет замещения фолликулов или при закрытии микрокист.

Показано, что между присутствием в ткани яичников макрофагов и характером роста соединительной ткани прямой зависимости нет.

Таким образом, морфологические изменения в яичниках животных при хроническом ЭТ в основном определяются морфофункциональными особенностями органа, его циклической регуляцией. Инициализация стромальной пролиферация в яичнике преимущественно определяется местными процессами, активирующимися после воздействия эндогенных токсических соединений.

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В КОРЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ЭНДОТОКСИКОЗЕ У КРЫС

Ермолаев Н.В., Писарев В.Б., Новочадов В.В.

Волгоградский государственный

медицинский университет,

Волгоградский научный центр РАМН

Действие эндогенных токсических соединений при эндотоксикозе (ЭТ) неизбежно ведет к полиорганной недостаточности (печени, почек, легких, поджелудочной железы, органов иммуногенеза и т. д.), в результате чего резкие некомпенсированные изменения гомеостаза существенно влияют на функционирование центральной нервной системы. Клинически ее поражение рассматривается как вариант энцефалопатии и неуправляемой церебральной недостаточности [Мороз В.В., с соавт., 2003; Глумов В.Я., Филатов В.В., 2001, 2005]. В работах сотрудников кафедры патологической анатомии ВолГМУ ранее было показано, что для элементов нервной системы при хроническом ЭТ характерна мозаичность поражения. Степень повреждения и реакций на него со стороны нервной ткани зависела от функциональной нагрузки, васкуляризации и характера глиального окружения нейронов [Писарев В.Б., с соавт., 2002; Фролов В.И., 2004; Новочадов В.В., 2005].

Целью исследования стало изучение изменений в коре головного мозга (КГМ) кошек при экспериментальном хроническом ЭТ.

Патологический процесс вызывали в течение 30, 60 и 90 суток у белых крыс (по 6 животных на группу) многократным введением малых доз тетрахлорметана и бактериального липополисахарида [Новочадов В.В., 2001]. Для гистологического исследования головной мозг выделяли немедленно после эвтаназии из черепной коробки, фиксировали в жидкости Буэна, после уплотнения заливали в парафин и получали серийные

фронтальные срезы толщиной 5-7 микрон. Использовали окраски гематоксилином и эозином, по Нисслю, импрегнацию серебром по Бильшовскому. Детальному изучению подвергали следующие области КГМ: собственно лобную, заднюю лобную, височную, переднюю теменную, собственно теменную, затылочную, инсулярную и лимбическую. Микрофотосъемку производили с использованием компьютерной системы «Видеотест Морфо 4.0» (Россия, СПб, 2003). Морфометрические исследования включали в себя определение средних размеров и расстояний, объемной плотности и объемной доли нейронов, глиальных элементов [Автандилов Г.Г., 2002]. Иммуногистохимическое исследование включало в себя выявление белка нейрофиламентов и кислого глиального протеина.

При хроническом ЭТ для КГМ была характерна мозаичная картина поражения. Она позволяла наблюдать не только нейроны в состоянии повреждения, атрофии, но и высокий процент клеток с сохранной структурой и находящихся в состоянии повышенной функциональной активности. Повсеместным был процесс пролиферации микроглии, который был тем интенсивнее, чем выше оказывалось кровоснабжение данного слоя коры. Наибольшие изменения в целом наблюдались в собственно лобной, задней лобной и собственно теменной областях КГМ. Среди наиболее поражаемых нейронов следует выделить клетки 4-го и 5-го слоя КГМ, имеющие преимущественно эфферентные функции.

На основе этих данных при хроническом ЭТ следует предположить преимущественное повреждение зон двигательных (висцеральных и соматических) анализаторов в КГМ, которые являются неотъемлемым компонентом токсической энцефалопатии. Повышенная экспрессия глиальных белков и увеличение при хроническом ЭТ признана чувствительным индикатором реакции данной области КГМ на токсическое повреждение.

ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ МИОКАРДА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ЭНДОТОКСИКОЗЕ

Зарипова И.В.

Волгоградский научный центр РАМН и

администрации Волгоградской области,

Областной клинический онкологический диспансер,

Ульяновск

Помимо классических органов, описываемых как морфологический субстрат полиорганной недостаточности, при хроническом эндотоксикозе (ЭТ) все чаще исследователи обращают внимание на тканевые преобразования в миокарде. Описывая морфологию этого процесса, авторы справедливо называют изменения в сердце при ЭТ дисметаболической кардиомиопатией, а недостаточность сердца - регенераторно-пластической [Непомнящих Л.М. с соавт., 2003; Марков Д.Е., 2004; Новочадов В.В., Писарев В.Б., 2005; Nemoto S., et al., 2002; Raeburn C.D., et al., 2004]. Цель исследования – с помощью иммуногистохими-