

սիդացման մակարդակի վրա՝ այրվածքային վնասվածքից հետո:

Յույց է տրված, որ նշված հակաօքսիդանտները (5 մգ/1 կգ բաշին) տարբեր աստիճանով են արգելակում լիպիդային զերօքսիդացման պրոցեսը՝ առավել ցայտուն ազդեցություն է ունենում γ -պրոպանոլը, այնուհետև ֆենոզան-28-ը, և ֆենոզան-1-ը:

Դեղորայքների կենսարանական ազդեցությունը բացատրվում է նրանց բիմիական կառուցվածքի յուրահատկությամբ:

M. I. AGADJANOV, L. A. BARSEGHIAN, V. S. GRIGORIAN, Sh. A. KAZARIAN

THE COMPARATIVE ACTION OF SOME PHENOL ANTIOXIDANTS ON THE CONTENT OF HYDROPEROXIDES IN THE TISSUES OF ALBINO RATS

The comparative effect of synthetic antioxidants phenozane-1, phenozane-28 and γ -propanole on the level of lipid peroxidation in rat tissues was studied after the burn. It was shown that these antioxidants separately in the dose of 5mg/kg mass in different degrees decreased the process of lipid peroxidation, the most expressed effect had the γ -propanole, after that phenozane—28 and then phenozane—1. Authors considered the biological action of preparations to be connected with peculiarities of their chemical structure.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Агаджанов М. И., Барсегян Л. А., Григорян В. С., Казарян Ш. А. Ж. exper. и клин. мед. АН АрмССР, 1984, 6, с. 522.
2. Мхитарян В. Г., Агаджанов М. И., Мелик-Агаян Е. А. Ж. exper. и клин. мед. АН АрмССР, 1975, 3, с. 15.
3. Меерсон Ф. С. Стресс, адаптация и профилактика. М., 1981.
4. Гаврилов В. Б., Мишкорудная М. И. Лаб. дело, 1983, 3, с. 33.

УДК 616—001.36—085.39+616.611—002—031.81

Э. А. БАРДАХЧЬЯН, О. С. КАЛАШНИКОВА

УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЮКСТА-ГЛОМЕРУЛЯРНОГО АППАРАТА И АКТИВНОСТИ РЕНИНА ПЛАЗМЫ В ДИНАМИКЕ ЭНДОТОКСИНОВОГО ШОКА

Установлено, что при эндотоксиновом шоке в артериолах происходит слушивание эндотелиальных клеток. Одновременно наблюдается активация рениновой системы. Гиперфункция юкста-гломерулярного аппарата манифестируется двумя формами—гранулярной и агранулярной в зависимости от периода шока.

Частота возникновения септических состояний, тяжесть их течения и высокая смертность позволяют считать изучение эффектов бактериальных токсинов актуальной задачей практического здравоохранения [15, 28].

Попадая в кровь, эндотоксин вызывает резкое падение артериального давления и значительные нарушения в микроциркуляторном русле, являющиеся причиной гибели клеток и дисфункции органов [1, 6, 8, 11]. Все это дополняется токсическим повреждением миокарда [2, 12], развитием синдрома «шокового» легкого [19] и печени [27], а также формированием острой почечной недостаточности [26].

В морфологических работах, посвященных болезням почек, а также заболеваниям, в патогенезе которых они играют важную роль, уделяется недостаточно внимания состоянию юкта-гломерулярного аппарата (ЮГА). Проведенные исследования в основном посвящены изучению ЮГА при гломерулонефрите [14, 23] и вазоренальной гипертонии [9, 22]. Между тем в последнее время получены многочисленные данные, свидетельствующие об огромном значении эндокринной функции почек, нарушение которой лежит в основе развития многих патологических процессов [10, 21].

Целью настоящей работы явилось изучение ультраструктуры ЮГА и динамики изменения активности ренина плазмы в инициальном и промежуточном периодах эндотоксического шока.

Материал и методы

Опыты проведены на 60 взрослых беспородных собаках и 19 кроликах породы «Шиншилла». Эндотоксиновый шок получали внутривенным введением брюшнотифозного эндотоксина или эндотоксина кишечной палочки в дозе 5 мг/кг, что составляет LD_{50} [17]. В контрольных опытах (10 собак и 5 кроликов) животным вводили эквивалентное количество физиологического раствора. Артериальное давление регистрировали с помощью ультразвукового датчика давления прямым методом [7], результаты обрабатывали статистически. Спустя 30 мин (инициальный период эндотоксического шока) и 5 часов (промежуточный период эндотоксического шока) [17] после введения эндотоксина животных забивали внутривенным введением летальной дозы нембутала.

Для электронно-микроскопических исследований кусочки почки, обработанные по общепринятой методике с глутаросмиевой фиксацией, обезвоживали в спиртах восходящей концентрации и заключали в эпон-812. Поиск ЮГА и его предварительное изучение проводили на полутонких срезах, которые окрашивали 1% раствором метиленового синего. Срезы, полученные на ультрамикротоме LKD-8800, контрастировали цитратом свинца и просматривали в электронном микроскопе JEM-100 S.

Активность ренина плазмы определяли биологическим методом [13].

Результаты и обсуждение

Внутривенное введение эндотоксина животным опытной группы вызывает спустя 30 мин (инициальный период эндотоксического шока) статистически достоверное снижение артериального давления до 60 ± 10 мм рт. ст. ($P < 0,001$), которое после незначительного подъема вскоре постепенно падает и к концу 5-го часа (промежуточный период эндотоксического шока)

вого шока) достигает 20 ± 5 мм рт. ст. ($P < 0,001$). Кроме того, у всех животных наблюдается развитие характерных клинических симптомов, описанных ранее [25].

У кроликов и собак, получавших физиологический раствор, давление практически не изменяется. При светооптическом исследовании полутонких срезов приносящие артериолы и клетки юкста-гломерулярного комплекса интакты. Введение эндотоксина сопровождается отеком клеток темного пятна, полнокровием артериол и суживанием в них эндотелиоцитов.

При электронно-микроскопическом исследовании в инициальном и особенно промежуточном периодах эндотоксинового шока можно проследить различные этапы последовательного отделения от базальной мембраны эндотелиальных клеток, которые имеют обычно удлиненную веретенообразную форму и свободно лежат в просвете сосудов. Этому процессу предшествует вначале изменение формы эндотелиоцитов, которые становятся каплевидными. Поверхность их, обращенная к базальной мембране, значительно сужена, а противоположная—расширена. Постепенно цитоплазматический мостик сужается, и, наконец, клетки отделяются (рис. 1).



Рис. 1. Фрагмент артериолы на продольном срезе в инициальном периоде эндотоксинового шока. В просвете—слущенные эндотелиальные клетки.
Ув. 1400.

Ранее подобный феномен был выявлен нами при изучении ультраструктуры сосудов печени и надпочечников, причем в промежуточном периоде эндотоксинового шока при исследовании мазков крови отмечено 6-кратное увеличение числа десквамированных эндотелиальных клеток [3, 4].

В инициальном периоде эндотоксинового шока просветы отдельных гломерулярных артериол несколько сужены, другие—расширены и полнокровны. В миоэпителиальных клетках особого внимания заслуживают многочисленные гранулы округлой или слегка овальной формы (рис. 2а).

Плотность цитоплазмы варьирует, наблюдаются хорошо выраженные элементы пластинчатого комплекса (рис. 2б), резко набухшие митохондрии и расширенные цистерны эндоплазматической сети. Нервные волокна вблизи миелиноидных клеток содержат в аксоплазме большое количество мелких синаптических везикул и более редкие дегранулированные пузырьки (рис. 2в). В просветах гломерулярных капилляров отмечается преципитация фибрина.

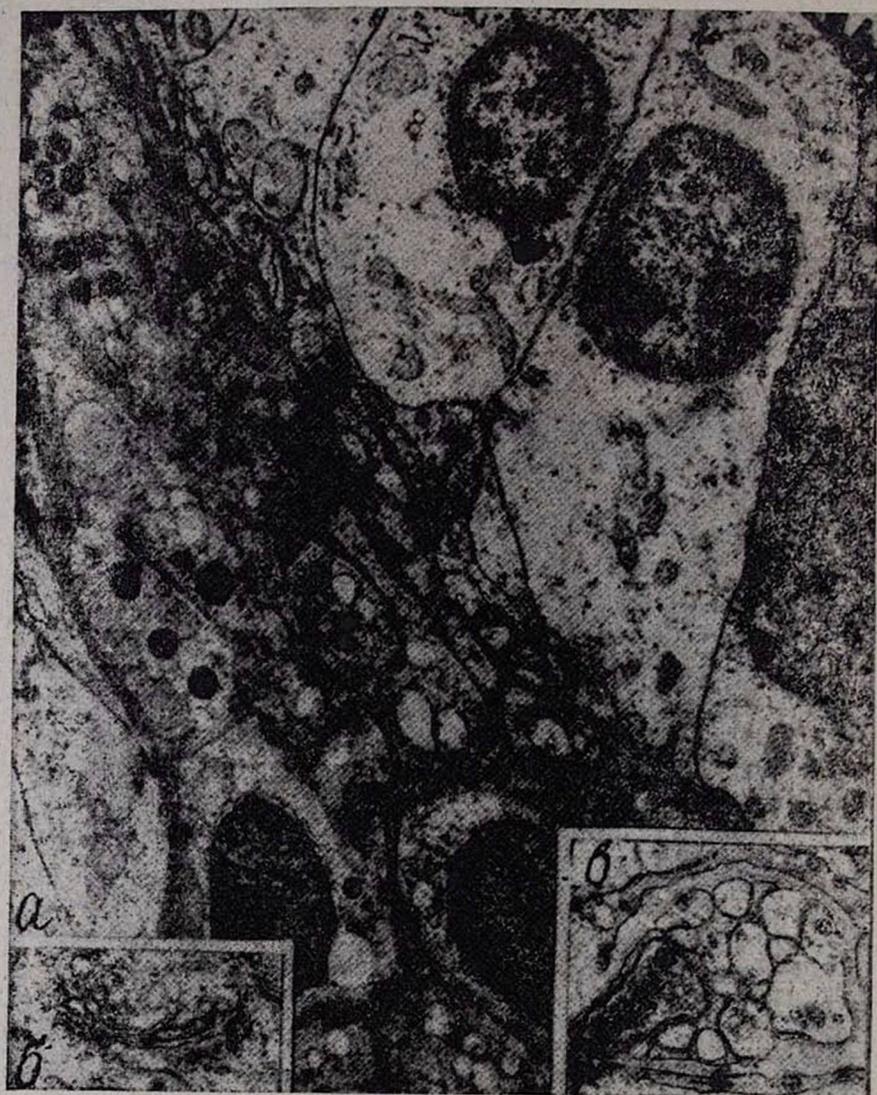


Рис. 2. Ультраструктура ЮГА в начальном периоде эндотоксического шока. а—многочисленные гранулы в цитоплазме миелиноидных клеток, ув. 2100. б—пластинчатый комплекс, ув. 18000. в—нервное волокно, ув. 14000.

Клетки плотного пятна отечны, имеют вытянутую форму, митохондрии мелкие с нечетко выраженными кристами (рис. 2а). На апикальной

поверхности присутствуют мелкие микроворсинки. Клетки Гурмагтга без существенных изменений.

И, наконец, последний компонент ЮГА—мезангиальные клетки характеризуются наличием развитых цистерн гранулярной эндоплазматической сети и, что особенно важно, образованием электронно-плотных секреторных гранул, отсутствующих в мезангиуме контрольных животных (рис. 3а). Цитоплазма мезангиальных клеток иногда вдается в просвет капилляров в виде так называемых «подушечек», которые представляются бесструктурными образованиями и омываются непосредственно кровью (рис. 3б).



Рис. 3. Инициальный период эндотоксического шока. а—гранулы ренина в мезангиальных клетках, ув. 5600. б—выпячивание цитоплазматического отростка мезангиальной клетки в просвет гломерулярного капилляра, ув. 5600.

Что касается активности ренина плазмы, в инициальном периоде эндотоксического шока происходит увеличение ее с $1,74 \pm 0,38$ до $3,68 \pm 0,53$ мкг% (таблица). Эти биохимические данные отчетливо коррелируют с ультраструктурной перестройкой миоэпителиоидных и мезангиальных клеток, указывающей на интенсификацию процессов синтеза и выведение ренина.

Таблица

Вводимый раствор	Фон	30 минут	5 часов
Эндотоксин (11)	$1,74 \pm 0,38$	$3,68 \pm 0,53^*$	$4,45 \pm 0,37^*$
Физиологический раствор (10)	$1,6 \pm 0,15$	$1,72 \pm 0,39$	$1,59 \pm 0,28$

Примечание. Звездочкой указана достоверность различий по отношению к фону ($P < 0,001$), в скобках—количество опытов.

Следовательно, в инициальном периоде эндотоксического шока имеет место гиперфункция ЮГА, которая морфологически проявляется гипергранулярностью клеток юкта-гломерулярного комплекса и повышением активности ренина плазмы. Физиологическое значение проникновения цитоплазматических отростков мезангиальных клеток трудно оценить. Во всяком случае, их наблюдали у крыс при белковой нагрузке или не-

дельном голодаении [5]. Они могут выполнять функцию баро- или хеморецепторов, регулирующих секрецию ренина [5, 24], или являются проводящим путем для ионов натрия от капилляров через клетки Гурмагга к плотному пятну и миоэпителиоидным клеткам [16].

В промежуточном периоде эндотоксического шока миоэпителиоциты практически не содержат гранул, хотя все звенья синтетического процесса находятся в состоянии гиперфункции. Определение активности ренина плазмы позволило установить дальнейшее нарастание ее до $4,45 \pm 0,37$ мкг% ($P < 0,001$, таблица). Это указывает на агранулярную форму гиперфункции ЮГА, характеризующуюся редукцией гранул и более высоким уровнем активности ренина.

Наши данные согласуются с результатами других исследователей, установивших массивное выделение ренина при эндотоксическом шоке [18]. Постепенное нарастание его по мере прогрессирования шока находится в соответствии с глубиной гипоперфузии почки [20].

Таким образом, резюмируя полученные данные, необходимо в первую очередь подчеркнуть несомненную заинтересованность структур ЮГА при развитии эндотоксического шока. В инициальном и промежуточном периодах наблюдается слущивание эндотелиоцитов в артериолах и обнажение базальной мембраны. Фактом, имеющим принципиальное значение, является установление двух форм гиперфункции ЮГА (гранулярной и агранулярной), каждая из которых соответствует определенному периоду шока. В инициальном периоде первая форма ассоциируется с интенсификацией процессов синтеза секреторного материала и гипергрануляцией миоэпителиоидных и мезангиальных клеток, что сопровождается умеренным повышением активности ренина плазмы. В промежуточном периоде вторая форма гиперфункции ЮГА электронномикроскопически проявляется также интенсивным синтезом ренина, который сочетается с массивным выведением его в системную циркуляцию. В последнем случае уровень ренина достигает максимальных значений, однако гранулы в цитоплазме практически не встречаются. Изменение характера секреции в зависимости от периода эндотоксического шока, по-видимому, связано с нарушением внутривисцерального кровотока и ответной реакцией баро- и хеморецепторов.

ЦНИЛ Ростовского
медицинского института

Поступила 12/VI 1984 г.

Է. Ա. ԲԱՐՅԱՆՉԱՆ, Օ. Ս. ԿԱԱՇԵԿՈՎԱ

ԷՆԴՈՏՈՔՍԻԿ ՇՈԿԻ ԴԻՆԱՄԻԿԱՅՈՒՄ ԿՄԻԿԱՄԵՐՁ ԱՊԱՐԱՏԻ ԵՎ ՇԻՃՈՒԿԻ ՌԵՆԻՆԱՅԻՆ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅԱՆ ՓՈՓՈԿՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ

Հաստատված է, որ էնդոտոքսիկ շոկի ժամանակ զարկերակիկներում տեղի է ունենում էնդոթելալիս բջիջների փխրոնացում: Միաժամանակ նկատվում է ռենինալիս համակարգի ակտիվացում: Կծիկամերձ ապարատի գերֆունկցիան արտահայտվում է երկու ձևով՝ հատիկավորալիս և ոչ-հատիկավորալիս, կախված շոկի շրջանից:

ULTRASTRUCTURAL CHANGES OF JUXTAGLOMERULAR APPARATUS AND RENIN ACTIVITY IN THE PLASMA IN THE DYNAMICS OF ENDOTOXIC SHOCK

It is established that in endotoxic shock in the arterioles takes place of endothelial cells. Simultaneously the activation of the renin system is observed. The hyperfunction of the juxtaglomerular apparatus is manifested by two forms—granular and agranular, depending on the period of the shock.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Бардахчян Э. А., Кириченко Ю. Г. Пат. физиол. и exper. тер., 1981, 6, с. 27.
2. Бардахчян Э. А., Сааков Б. А., Кириченко Ю. Г. и др. В кн.: XII Всесоюзная конф. по электронной микроскопии. М., 1982, с. 326.
3. Бардахчян Э. А., Кириченко Ю. Г., Никулин О. В. и др. В кн.: Поражения сосудистой стенки и гемостаз. Минск, 1983, с. 16.
4. Бардахчян Э. А., Пальчикова Е. И. Булл. exper. биол. и мед., 1984, 97, 2, с. 185.
5. Зуфаров К. А., Гонтмахер В. М. Арх. патол., 1975, 37, 12, с. 21.
6. Кириченко Ю. Г., Бардахчян Э. А., Иерусалимский И. Г. Ж. exper. и клин. мед. АН АрмССР, 1981, 21, 3, с. 252.
7. Лубе В. М., Титков Б. П. В кн.: Биол. и мед. и электроника, ч. 1. Свердловск, 1972, с. 16.
8. Никулин О. В., Бардахчян Э. А. Цитол. и генетика, 1983, 17, с. 17.
9. Павлов А. А., Филатова Н. П., Кошелева В. С. и др. Кардиол., 1982, 3, с. 33.
10. Пальцев М. А. В кн.: Нейроэндокринные аппараты почек в патологии. М., 1982, с. 25.
11. Полянин К. И., Бардахчян Э. А. Арх. анат., гистол. и эмбриол., 1980, 79, 7, с. 5.
12. Полянин К. И., Бардахчян Э. А., Бочков Н. Н. Кардиол., 1982, 1, с. 90.
13. Серебровская Ю. А., Учитель И. А. Лабор. дело., 1970, 7, с. 421.
14. Серов В. В., Пальцев М. А., Куприянов Л. А., Танкович Н. И. Арх. патол., 1981, 43, с. 12.
15. Смольяников А. В., Саркисов Д. С. Арх. патол., 1982, 44, с. 3.
16. Ушкалов А. Ф. Кардиол., 1972, 12, 5, с. 141.
17. Coalson J. J., Woodruff H. K., Greenfield L. J., Guenter C. A., Hinshaw L. B. Surg., Gynecol., Obstet., 1972, 135, 12, 908.
18. Hall R. C., Hodge R. J. J. Physiol., 1972, 213, 69.
19. Hinshaw L. B., Benjamin B., Holmes D. D. Surg., Gynecol., Obstet., 1977, 145, 1, 1.
20. Hittermeier P. C., Watkins W. D., Peterson M. B., Zapol W. M., Circ. Res., 1982, 50, 5, 688.
21. Latta H., Johnston W. H. Lab. Invest., 1978, 39, 3, 219.
22. Molinatti G. M., Limone P. Minerva med., 1981, 72, 12, 715.
23. Meyer D. S., Bader H. Clin. Nephrol., 1977, 8, 1, 308.
24. Michlensen P., Greemers F. H. In: Ultrastructure of the Kidney. Ed. Dalton A. J. New York, 1967, 57.
25. Motsay G. J., Alho A. V., Dietzman R. H., Lillehei R. S.—In: Emergency Medical Management. Ed. Spitzer S., Oaks W. W., Moyer J. H., New York, 1977, 247.
26. Richman A. V., Gerber L. J., Balis J. U. Lab. Invest., 1980, 42, 1, 145.
27. Tanaka J., Toshihira S., Kamiyama A. et al. J. Surg. Res., 1982, 33, 1, 49.
28. Wilson M. F., Brackett D. J., Hinshaw L. B. Surg., Gynecol., Obstet., 1981, 153, 6, 869.