

ANTIRADICAL ACTIVITY OF THE TISSUE LIPIDS IN THE EARLY PERIOD OF THE TUMORAL GROWTH AND BLASTOMOGENESIS

The role of the lipids free-radical peroxidation reaction in the development of the tumoral growth has been investigated.

The dependence between the level of chemiluminescence of the tissues' homogenates in tumoral growth, the content of the metal ions of the variable valency and the antiradical activity of the tissues has been established in experimental Geren's carcinomoma and blastomogenesis.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Бурлакова Е. Б. В кн.: Липиды: структура, биосинтез, превращения и функции. М., 1977, с. 16.
2. Бурлакова Е. Б. Биофизика, 1973, [18, 2, с. 293.
3. Васильев Р. Ф. В кн.: Биохемилюминесценция. Тр. МОИП, [21. М., 1965, с. 198.
4. Владимиров Ю. А., Арчаков А. И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. М., 1972.
5. Владимиров Ю. А. Вopr. мед. химии, 1976, 2, с. 216.
6. Владимиров Ю. А., Петренко Ю. Н. Биофизика, 1976, 21, 3, с. 424.
7. Деркач М. Ф. Элементы статистической обработки результатов биологического эксперимента. Львов, 1962.
8. Журавлев А. И. Биоантиокислители в регуляции метаболизма в норме и патологии. М., [1982.
9. Иванов И. И., Кочур А. А. Определение антиокислительной активности в биолипид-дах электрохемилюминесцентным методом. М., 1963, 7, с. 146.
10. Храпова Н. Г. Биофизика, 1977, 22, 3, с. 436.
11. Храпова Н. Г. В кн.: Биохимия липидов и их роль в обмене веществ. М., 1981, с. 147.

УДК 611.36—076.4 : 576 : 8.097.29

Э. А. БАРДАХЧЯН, Е. А. ПОДОПРИГОРА

УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ КЛЕТОК ПЕЧЕНИ БЕРЕМЕННЫХ КРЫС, ВЫЗВАННЫЕ ЭНДОТОКСИНОВЫМ ШОКОМ

Изучены ультраструктурные изменения основных звеньев функционального элемента печени беременных крыс в раннем периоде эндотоксического шока. Установлено, что беременность усугубляет течение эндотоксемии и облегчает формирование печеночной недостаточности.

Эндотоксический шок является наиболее адекватной моделью септического (бактериального, токсико-инфекционного) шока. В акушерско-гинекологической практике он может возникнуть как осложнение инфицированного аборта, хориоамнионита в родах, пиелонефрита и послеродовых септических заболеваний [2]. Большое значение при этом имеют нарушения функции печени на фоне беременности, что

обусловлено сдвигами, касающимися иммунологического и гормонального статуса, гемостатических механизмов, связанных со становлением фетоплацентарной системы, а также выработкой некоторых эндотоксиподобных веществ в плаценте [3, 11].

В настоящей работе изучались ультраструктурные изменения основных звеньев функционального элемента печени беременных крыс в раннем периоде эндотоксического шока. Применительно к печени такими являются система специфических клеток—гепатоцитов и микроциркуляторная единица [7].

Материал и методы

Опыты выполнены на 15 беременных (более 17 суток после спаривания) белых крысах массой 250—300 г. Шок воспроизводился внутривенным введением эндотоксина брюшнотифозной или кишечной палочки в дозе 2 мг/100 г, что соответствует ЛД₅₀ [9]. Контролем служили две группы животных: I—5 небеременных крыс, получавших эндотоксин, II—5 беременных крыс, которым вводили физиологический раствор в эквивалентном количестве. Артериальное давление регистрировалось в сонной артерии электроманометром ВМ-101. Через 30 мин подопытных и контрольных животных декапитировали. Все эксперименты проводились под интраперитонеальным наркозом. Кусочки печени фиксировались в 3% растворе глutarового альдегида на 0,1 М фосфатном буфере, дофиксировались в 1% растворе осмиевой кислоты на буфере Миллонига при 4°C, обезжизивались в спиртах и заливались в эпон 812. Срезы, полученные на ультратоме ЛКВ 8800, контрастировались на сетках уранилацетатом и цитратом свинца и просматривались в электронном микроскопе JEM 100 S. Для светооптического исследования из тех же блоков изготавливались полутонкие срезы и окрашивались смесью толудинового синего и азура II.

Результаты и обсуждение

Внутривенное введение эндотоксина животным опытной и контрольной групп вызывает спустя 30 мин статистически достоверное снижение артериального давления ($P < 0,05$). У крыс, получавших физиологический раствор, давление не изменялось.

При светооптическом исследовании полутонких срезов печени животных, получавших физиологический раствор, патологические нарушения отсутствовали. Спустя полчаса после введения эндотоксина у беременных и небеременных крыс наблюдались однотипные структурные альтерации в виде расширения и полнокровия синусоидных капилляров печени, а также признаки дистрофических изменений гепатоцитов.

Ультраструктурный анализ печени крыс обеих групп, получавших эндотоксин, показал наличие ранних тяжелых повреждений паренхиматозных клеток, эндотелиоцитов, а также форменных элементов крови.

У небеременных животных наблюдалось резкое полнокровие капилляров, наличие в них смешанных тромбов, отек и повреждение эндотелиальных клеток. В паренхиме печени изменения носили деструктивный характер. Некоторые гепатоциты были частично разрушены с выходом субклеточных структур в пространство Диссе. В цитоплазме клеток отмечены признаки жировой и вакуольной дистрофии в виде липидных капель, расширения эндоплазматической сети, многочисленных вакуолей. Митохондрии гепатоцитов выглядели набухшими с уменьшением количества крист. Кроме того, отмечалось полное отсутствие гликогена в паренхиматозных клетках (рис. 1а, б).



Рис. 1. Ультраструктура функционального элемента печени небеременных крыс в инициальный период эндотоксического шока. а—смешанный тромб в просвете синусоидного капилляра. Ув. 8400; б—набухание митохондрий и расширение цитоплазматической сети гепатоцита. Ув. 30000. Условные обозначения: пмя—полиморфоядерный лейкоцит, тр—тромбоцит, м—митохондрии, цс—цитоплазматическая сеть.

Выявленные ультраструктурные нарушения, особенно ярко выражены на фоне беременности. Сосудистые изменения приобретают стойкий характер. Многие капилляры печени резко дилатированы, полнокровны, содержат смешанные тромбы; наблюдается сладж-синдром. За-

служивает внимания тот факт, что большинство тромбоцитов и лейкоцитов выглядит дегранулированными, некоторые из них разрушены. Дегрануляция этих клеток сопровождается выделением серотонина, фактора проницаемости протеолитических ферментов. Результаты наших электронно-микроскопических исследований согласуются с данными других авторов, обнаруживших в крови повышение уровня биологически активных соединений [14]. Вследствие действия вазоактивных

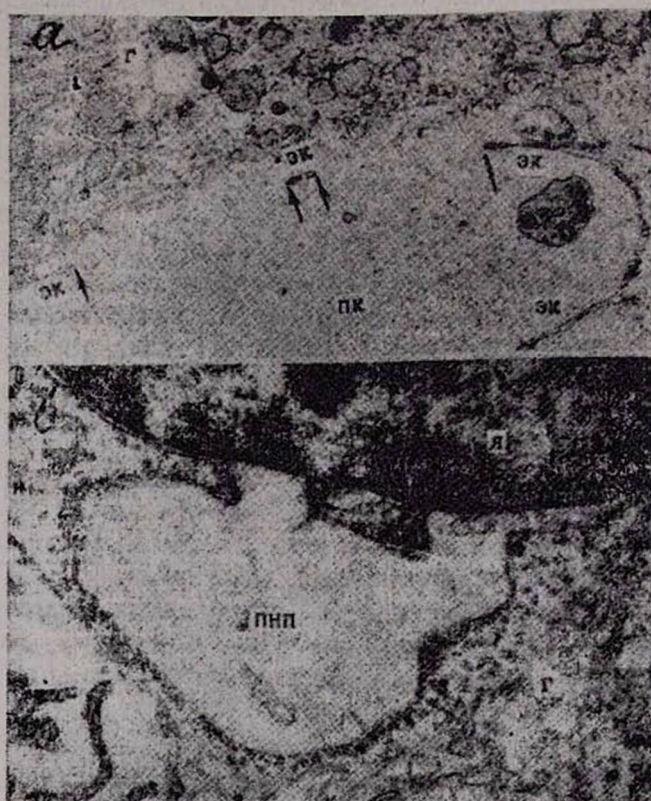


Рис. 2. Ультраструктура функционального элемента печени беременных крыс в инициальный период эндотоксического шока. а—расхождение эндотелиальных клеток с образованием гигантских люков (стрелки). Ув. 14000; б—расширение перинуклеарного пространства. Ув. 31000. Условные обозначения: пк—просвет капилляра, эк—эндотелиальные клетки, г—гепатоцит, я—ядро, пнп—перинуклеарное пространство.

веществ отмечается резкое расхождение эндотелиальных клеток с образованием широких люков, повреждение эндотелиоцитов и кровоизлияния в пространство Диссе (рис. 2, а). Расстройства микроциркуляции также усугубляются за счет либерации гистамина тучных клеток [5]. Выявляются необратимые изменения печеночных клеток. Многие гепатоциты частично разрушены, содержимое цитоплазмы обнаруживается в расширенном пространстве Диссе и даже просветах кровеносных и желчных капилляров. Ядра клеток печени деформированы, нередко возникают очаговые расширения перинуклеарного пространства

(рис. 2, б). По сравнению с контрольными животными, происходит значительное усиление дистрофических процессов.

Спустя 30 мин после введения эндотоксина у беременных крыс имеют место явления так называемого микрофагоцитоза митохондриями гепатоцитов. Фактически речь идет о внутриорганоанном захвате микроучастков цитоплазмы или содержащихся в ней органелл и включений (рис. 3, а, б). Ранее подобный феномен отмечался нами при электронно-микроскопическом исследовании печени собак с травматическим шоком [6]. Кроме того, явления микрофагоцитоза митохондриями нейронов сенсомоторной коры обнаружены у кошек при гипоксии мозга

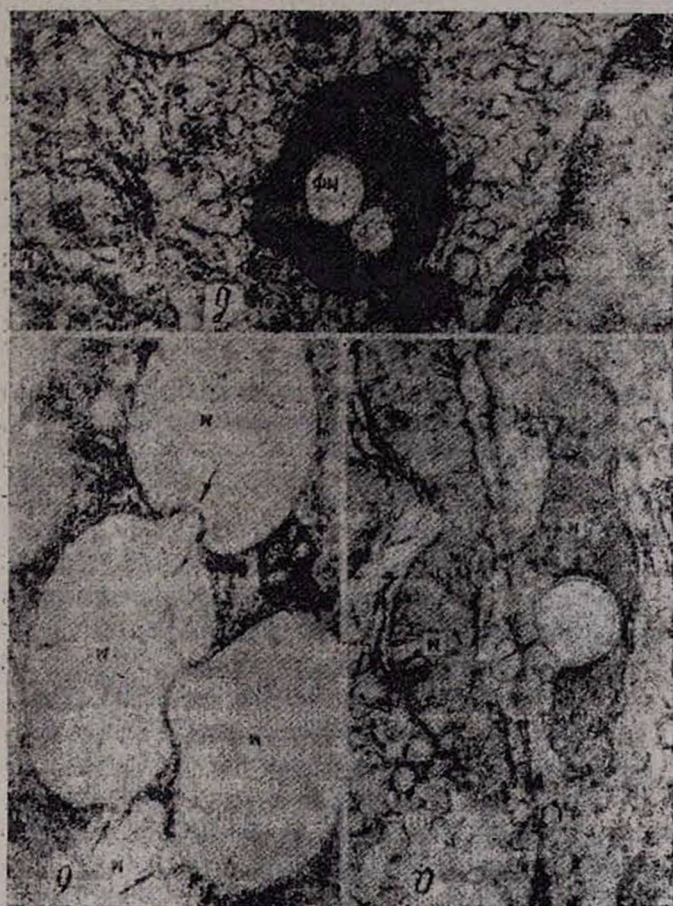


Рис. 3. Ультраструктура гепатоцитов беременных крыс в инициальный период эндотоксического шока. а, б—явление микрофагоцитоза митохондриями гепатоцитов (стрелки). Ув. а—34000, б—38000. в—миелиновая фигура. Ув. 35000. Условные обозначения: г—гепатоцит, м—митохондрия, мф—миелиновая фигура.

[1]. По-видимому, это свидетельствует о выполнении митохондриями неспецифической функции в условиях угнетения окислительного фосфорилирования, вызванного различными патологическими процессами. К поврежденным митохондриям направляются первичные лизосомы, и

происходит процесс аутофагии с образованием вторичных лизосом, количество которых увеличено по сравнению с контролем. Обращает внимание, что в матриксе их содержатся мембраны, гранулы, мелкие частицы и т. д., находящиеся на разных этапах переваривания. Если на начальных стадиях еще удастся различить структуру органелл и включений, то на более поздних видны лишь миелоидные фигуры и, наконец, остаточные (резидуальные) тельца (рис. 3, в).

Однако необходимо отметить, что, кроме деструктивных нарушений, в печени беременных животных нами отмечены явления компенсаторного или адаптивного характера в виде митохондрий, находящихся в различных стадиях деления. Кроме того, потеря гликогена паренхиматозными клетками печени беременных крыс была незначительна по сравнению с полной утратой его в печени небеременных животных, что связано с усилением процессов образования этого полисахарида при беременности.

Результаты наших исследований свидетельствуют о неспецифичности изменений компонентов функционального элемента печени при эндотоксиновом шоке, которые возникают также под действием других повреждающих факторов [1, 6, 15]. Уменьшение протяженности гранулярной цитоплазматической сети и отмечавшиеся ультраструктурные нарушения в ядрах указывают на снижение синтетической активности клеток. Как известно, печень ответственна за синтез примерно 80% белков плазмы крови, а острая эндотоксемия приводит к выраженным изменениям компонентов четырех важнейших протеолитических ферментных систем: свертывающей, фибринолитической, калликреинкининовой и комплемента [8, 16].

По данным некоторых авторов, система канальцев цитоплазматической сети, митохондрии, лизосомы и ядро оказываются активно вовлеченными в процесс связывания, обезвреживания и выведения эндотоксина [13]. При этом ферменты эндоплазматического ретикулума печени катализируют биотрансформацию эндотоксина, а в митохондриях происходит окисление жирных кислот, содержащих липид А. Лизосомальные ферменты участвуют в расщеплении эндотоксина. С другой стороны, связывание токсина белками печени способствует его инактивации [13].

Имеющиеся сведения в литературе указывают на участие симпат-адреналовой системы при эндотоксиновом шоке [4]. По-видимому, этим объясняется уменьшение содержания гликогена в гепатоцитах. Что касается роли лизосом в повреждении печени, то известно, что разрыв лизосомальных мембран с выходом протеолитических ферментов происходит задолго до изменения гемодинамических показателей [10]. Следовательно, структурные нарушения, с одной стороны, могут быть связаны с прямым действием эндотоксина, а с другой — активированных лизосомальных энзимов.

Ранее было показано, что в печени небеременных животных (крысы, собаки) наблюдаются дистрофические и некротические нарушения спустя 1,5—2 часа после внутривенного введения эндотоксина [12]. Результаты наших исследований показали наличие более ранних ультра-

структурных изменений в печени как беременных, так и небеременных крыс. Кроме того, развитие эндотоксического шока на фоне беременности сопровождается более выраженными альтерациями. Таким образом, беременность усугубляет течение эндотоксемии и облегчает формирование печеночной недостаточности.

ЦНИЛ Ростовского
медицинского института

Поступила 24/VII 1986 г.

Է. Ա. ԲԱՐԴԱՅԻԱՆ, Ե. Ա. ՊՈԴՈՊՐԻԳՈՐԱ

**ՀՂԻ ԱՌԵՏՏՆԵՐԻ ԼՅԱՐԴԻ ԲՋԻՋՆԵՐԻ ԱՆԴՐԿԱՌՈՒՑՎԱԾՔԱՅԻՆ
ՓՈՓՈԽՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ ԱՌԱՋԱՑՎԱԾ ԷՆԴՈՏՈՔՍԻԱՅԻՆ ՇՈԿՈՎ**

Ուսումնասիրված են հղի առնետների լյարդի ֆունկցիոնալ էլեմենտների հիմնական օղակների անդրկառուցվածքային փոփոխությունները էնդոտոքսինային շոկի սկզբնական շրջանում:

Հաստատված է, որ հղիությունը խորացնում է էնդոտոքսինային ընթացքը և հեշտացնում լյարդային անբավարարության ձևավորումը:

E. A. BARDANCHYAN, E. A. PODOPRIGORA

**ULTRASTRUCTURAL ALTERATIONS OF PREGNANT RAT'S
HEPATOCYTES INDUCED BY ENDOTOXIN SHOCK**

The purpose of this work consists in the investigation of ultrastructural alterations of the main links of the functional element of the pregnant rat's liver in the initial period of endotoxin shock. Half an hour after the intravenous injection of two kinds of endotoxin (*E. coli* and *B. Typhosus*) there were observed very essential disturbances of microcirculation, activation of lysosomes and destructive injuries of hepatocytes as well. These ultrastructural alterations of liver in pregnant rats during endotoxin shock are more intensive in comparison with those of the intact animals.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Воробьев В. С. Итоги науки и техники. ВИНТИ. Морфология человека и животных. Антропология. М., 1983, т. 10, с. 68.
2. Гуртовой Б. Л., Серов В. Н., Макацария А. Д. В кн.: Гнойно-септические заболевания в акушерстве. М., 1981, с. 256.
3. Жабин Ю. М., Кузнецова Ф. М. Акуш. и гинек., 1976, 1, с. 22.
4. Кириченко Ю. Г., Сааков Б. А., Бардахчян Э. А. Бюлл. exper. биол. и мед., 1980, т. 90, 10, с. 500.
5. Никулин О. В., Сааков Б. А., Бардахчян Э. А. Бюлл. exper. биол. и мед., 1982, 94, 12, с. 107.
6. Сменянов Б. А., Панченко С. Н., Бардахчян Э. А. Известия Сев.-Кавказского научного центра высш. шк., 1982, 4, с. 83.
7. Чернух А. М. Пат. физиол. и exper. терапия, 1977, 4, с. 3.
8. Haldeman M., Kaljser B., Gelin L. E. J. Surg. Res., 1979, 26, 1, 74.
9. Ichiyama S., Nakayama I., Iwai S., Suzuki K., Kawabe T. Asian Med. J., 1976, 19, 4, 42.
10. Jansón P. M., Kuhn S. H., Geldenhuys J. J. S. Afr. Med. J., 1975, 49, 21, 10.
11. Katayama I., Yoda J., Tsushihashi Y. Jap. J. Med. Sci., 1975, 28, 5—6, 304.
12. Krastev L. P., Bercheva M. K., Nikilov N. Acta med. Bulg., 1983, 6, 1, 32.

13. *Lipinska-Plotrowska J.* Immunol. et Ther. Exp., 1979, 27, 1—2, 105.
14. *Makaball G. L., Mandal A. K., Morris J. A.* Am. J. Obstet. Gynecol., 1983, 145, 4, 439.
15. *Salas M., Tuchweber B., Kourounakis P.* Path. Res. Pract., 1980, 167, 2—4, 217.
16. *Urbashek B., Urbashek R., Neter E.* Gramnegative bacterial infections and mode of endotoxin actions. Springer Verlag, Wien, New York, 1973.

УДК 612.453.014.2

Р. А. ДОВЛАТЯН, А. В. ЗИЛЬФЯН, И. Я. ЯКУШКИНА, Г. Г. АРЦРУНИ

МОРФОГИСТОХИМИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ ПОСЛЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ ЭЛЕКТРОСТАТИЧЕСКОГО ПОЛЯ

Исследовалось воздействие внешнего электростатического поля (ЭСП) на кору надпочечников крыс. Установлено, что в корковом веществе надпочечников наступают выраженные структурно-метаболические изменения, причем характер и степень повреждения органа находятся в зависимости от длительности воздействия ЭСП.

Установлено, что электростатическое поле (ЭСП), превышающее естественный фон, обладает высокой биологической активностью [5, 7]. Действие физического фактора, обладающего высокой биологической активностью, должно привести к стрессовой ситуации. В доступной литературе мы не встретили работ по воздействию ЭСП на стресс-реализующие системы.

В данном сообщении исследовано влияние ЭСП на морфофункциональное состояние коры надпочечников—реализующего звена гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы.

Материал и методы

Эксперименты проводились на белых беспородных крысах-самцах массой 120—150 г. Животные подвергались воздействию ЭСП напряженностью 2000 в/см продолжительностью: час, сутки и 6 суток по 6 часов ежедневно. ЭСП создавалось при помощи установки конденсаторного типа [2]. Животных контрольной и подопытных групп забивали декапитацией в одно и то же время суток (10—11 часов).

Извлекали надпочечники, взвешивали, фиксировали в 10% нейтральном формалине и этиловом спирте, после соответствующей обработки материал заливали в парафин. Парафиновые срезы окрашивали общепринятыми морфологическими и гистохимическими методами: гематоксилин-эозином, суданом черным В на липиды, по Бакхусу для выявления аргентофильных гранул аскорбиновой кислоты. Относительный вес надпочечников определяли отношением веса надпочечников к массе почки.

Результаты и обсуждение

Через 1 час после воздействия ЭСП в корковом веществе надпочечников выявлены определенные структурные и метаболические измене-