

STUDY OF PHG-STIMULATED LYMPHOCYTES RESPIRATION AND OXIDATIVE PHOSPHORILATION DURING CULTIVATION

In experiments with PHG-stimulated human periphery blood lymphocytes time-correlation in alterations in oxygen and inorganic phosphorus uptakes and ^3H -thymidine incorporation during the whole cell-cycle is visible. The relation of DNA synthesis to the processes of respiration and oxydative phosphorilation is suggested.

ЛИТЕРАТУРА

1. Епифанов О. И., Терских В. В., Захаров А. Ф. Радиоавтография. М., 1977.
2. Цуцаева А. А., Тупчиенко Г. С. Цитология и генетика, 1985, т. 19, 1, с. 9.
3. Bhargava P. M., Chandani S. A. Proc. Int. Symp. Biomol. Struct. Inter., Suppl. J. Biosci., 1985, v. 8, 102, 329.
4. Ferrante A., Thong J. J. Immun. Methods., 1978, 24, 389.
5. Goran J., Goran E., Ronald P. Radiat. Res., 1984, 97, 1, 97.
6. Miller J. J. Exp. Med., 1973, 138, 939.
7. Obe G., Beek B. In: Chemical mutagens. Principles and methods for their detection. N. Y., 1982, 7, 337.
8. Roos D., Loos J. Exp. Cell Res., 1973, 77, 1-2, 121.
9. Roos D., Loos J. Exp. Cell Res., 1973, 77, 1-2, 127.
10. Skog S., Tribukait B., Sundus G. Exp. Cell Res., 1982, 141, 23.

УДК 616.24—008.4

Н. Г. ХАРЛАНОВА, Э. А. БАРДАХЧЬЯН

УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ СИНДРОМА ШОКОВОГО ЛЕГКОГО ПРИ ЭНДОТОКСЕМИИ

С помощью электронно-микроскопического метода изучены наиболее ранние признаки, характерные для синдрома шокового легкого, вызванного эндотоксином. Ультроструктурные повреждения пневмоцитов, гиперкоагуляция, отек, реологические нарушения, ателектазы и микроциркуляторные изменения приводят к формированию легочной недостаточности.

Одним из наиболее опасных последствий взаимодействия эндотоксина с медиаторными и модуляторными системами организма является возникновение острой легочной недостаточности—шокового легкого (синдром респираторного дистресса взрослых, «мокрого легкого»). Легочная недостаточность возникает почти у 40% шоковых больных и является одной из ведущих причин смерти при септическом шоке [11, 17]. Если у больных с септическим шоком развивается картина синдрома респираторного дистресса взрослых, то летальность достигает 90% [14].

Поскольку основные патоморфологические проявления шокового легкого на раннем этапе повреждения не всегда обнаруживаются светооптически, в настоящей работе предпринято электронно-микроскопическое исследование легких различных видов животных в инициальном периоде эндотоксического шока.

Материал и методы

Опыты выполнены на крысах, кроликах и собаках. Кроликам и собакам внутривенно вводили 5 мг/кг липополисахарида кишечной палочки, что соответствует LD₅₀ [8]. Крысам вводили тот же липополисахарид в хвостовую вену в дозе 2 мг/100 г, что соответствует LD₅₀ [13]. Через 30 мин (инициальный период шока; 18 собак, 10 кроликов и 10 крыс) животных умерщвляли летальной дозой нембутала. В контрольных экспериментах (по 3 на каждый вид) вводили стерильный физиологический раствор.

Кусочки легких после глютаросмиевой фиксации и обезвоживания заключали в эпон. Срезы, полученные на ультрамикротоме LKB-8800, контрастировали на сетках уранилацетатом и цитратом свинца и изучали в электронном микроскопе JEM-100 S.

Результаты и обсуждение

Электронно-микроскопическое изучение легких контрольных животных не выявило каких-либо изменений в первые полчаса после введения физиологического раствора.

В инициальном периоде эндотоксического шока (через 30 мин после введения липополисахарида) независимо от видовой принадлежности отмечаются принципиально сходные ультраструктурные нарушения. Вместе с тем у собак более выражены микроциркуляторные сдвиги, тогда как у кроликов и крыс преобладают признаки синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания.

Однонаправленность изменений характеризуется полнокровием капилляров легких, лейкоцитарным стазом и склеиванием эритроцитов в агрегаты (сладж-синдром, рис. 1а). Характерным признаком повреждения полиморфноядерных лейкоцитов является редукция специфических гранул, в результате чего цитоплазма клеток выглядит менее осмиофильной, а гранулы обнаруживаются в просвете капилляров (рис. 1б). Нередко наблюдаются скопления дегранулированных тромбоцитов, образующих тромбоцитарные тромбы или смешанные—тромбоцитарно-лейкоцитарные (рис. 1в).

Здесь же видны отдельные глыбки фибрина, что указывает на развитие синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (рис. 1г). Это состояние сопровождается расходом факторов свертывания, в результате чего могут наступить коагулопатия потребления и падение числа тромбоцитов. При эндотоксическом шоке развиваются признаки тромбоцитопатии потребления в виде укорочения времени циркуляции тромбоцитов и нарушения их функции [7, 12].

Результаты наших исследований согласуются также с данными клинических наблюдений, в которых было показано внутрисосудистое отложение фибрина, диагностируемое по укорочению времени циркуляции фибриногена [7, 9, 10].

Повреждение эндотелия нередко сопровождается расширением интерстициальных пространств, в которых содержатся плазма, форменные элементы крови и аморфный материал (фибриноид), состоящий из набухших и хаотически расположенных фрагментов коллагеновых

волокон и фибрина, которые в дальнейшем полимеризуются (рис. 2а).

Малые альвеолярные клетки (пневмоциты I типа) выглядят отечными, отслаиваются от базальной мембраны и разрушаются. Здесь же находятся большие альвеолоциты (пневмоциты II типа), подвергающиеся десквамации и деструкции с выходом ламеллярных телец в альвеолярное пространство (рис. 2б).

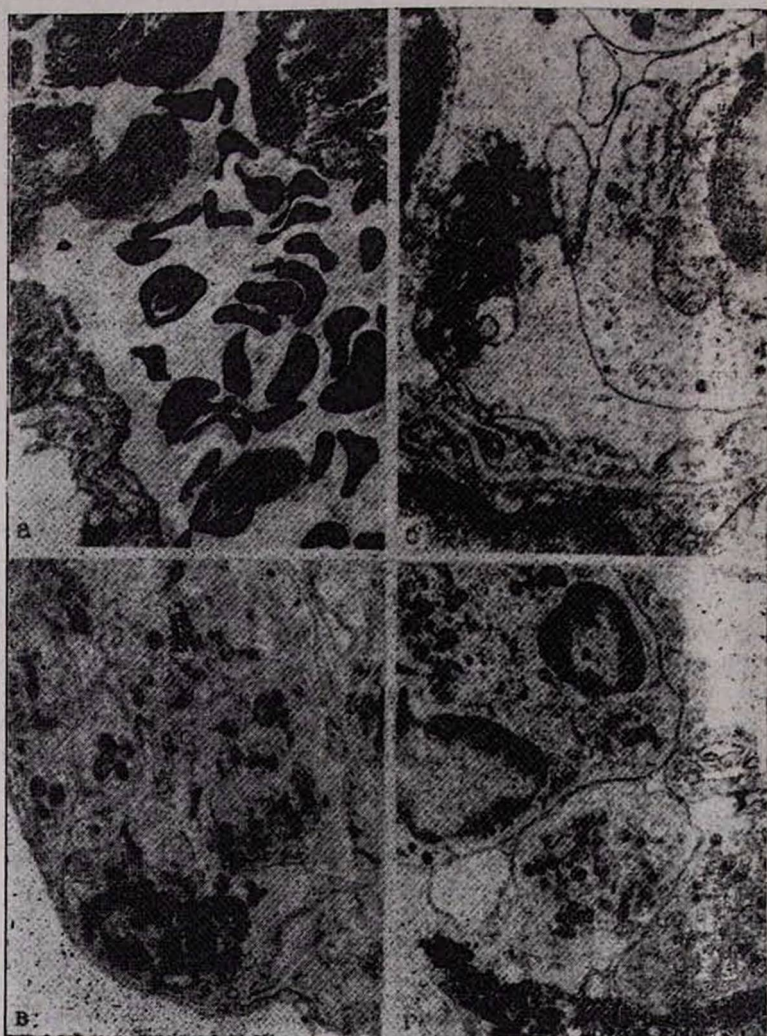


Рис. 1. Ультраструктурные изменения в легких при введении эндотоксина. а—резкое полнокровие. Ув. 1400; б—дегрануляция полиморфноядерного лейкоцита и появление лейкоцитарных гранул в просвете капилляра. Ув. 10000; в—тромбоцитарно-лейкоцитарный тромб. Ув. 5600; г—появление глыбок фибрина среди специфических лейкоцитарных гранул. Ув. 7000.

Интересно, что иногда на альвеолярной поверхности пневмоцитов I типа, даже без использования рутениевого красного, регистрируется слой гликокаликса, который местами разрыхляется и отторгается в просвет альвеол в виде электронно-плотного материала (рис. 3а). Утрата защитного пареплазмалеммального слоя, по-видимому, способ-

ствует локальной лабильности клеточной мембраны и делает ее весьма чувствительной к различного рода воздействиям, в частности может

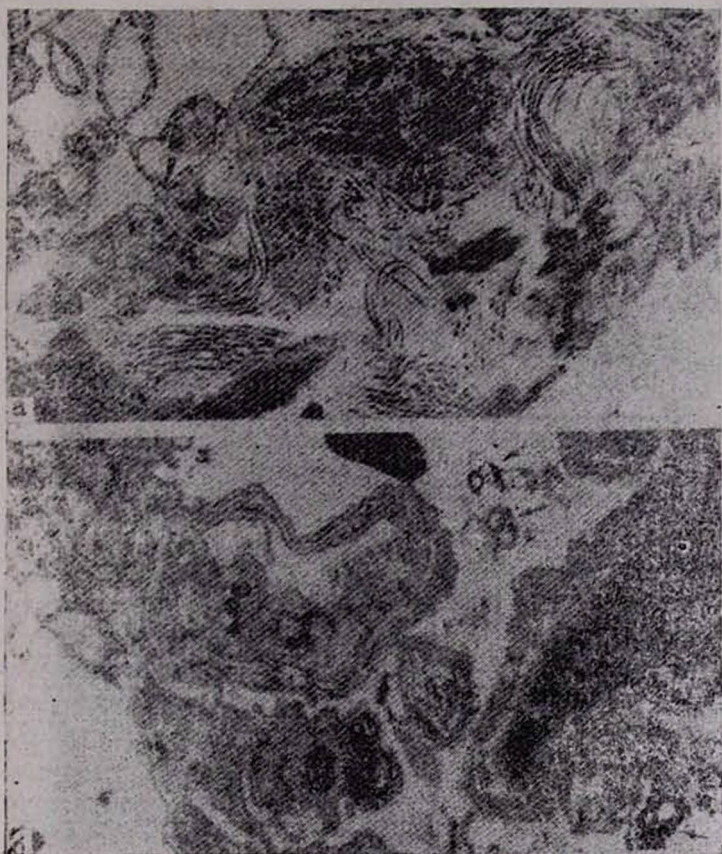


Рис. 2. Ультраструктурные изменения в легких при введении эндотоксина. а—расширение интерстициального пространства и наличие аморфного материала между пучками коллагеновых волокон. Ув. 10000; б—повреждение пневмоцитов II типа и выход ламеллярных телец в альвеолярное пространство (стрелки). Ув. 5600.

способствовать дополнительной фильтрации жидкости из сосудов в просветы альвеол.

В отдельных участках легких при эндотоксиновом шоке отмечается спазм сосудов и контрактильные очаги ателектазов (рис. 36). Вазоспазм сопровождается гемореологическими нарушениями, приводящими к циркуляторной гипоксии, а ателектазы наряду с интерстициальным отеком рассматриваются как возможные маркеры шунтирования легочного кровотока [4].

На основании полученных данных можно полагать, что в основе развития синдрома шокового легкого лежат разнообразные патохимические реакции, участниками которых являются метаболические системы собственно легочной ткани, форменных элементов крови и плазмы крови. В легочных микрососудах инактивируются норадреналин, серотонин, брадикинин, некоторые простагландины, ацетилхолин, лейкотриены; активируются или синтезируются ангиотензин 1, гистамин,

простаглин, медленно реагирующая субстанция анафилаксии и др.; не изменяются ангиотензин II, адреналин, дофамин [2, 5, 6]. Понятно, что в условиях массивного выделения гистамина, серотонина, кининов и несостоятельности систем инактивации этих вазоактивных веществ происходит нарушение микроциркуляции, а поврежденные легкие теряют способность к своевременной нейтрализации указанных соединений. Иными словами, в основе развития синдрома лежат фор-

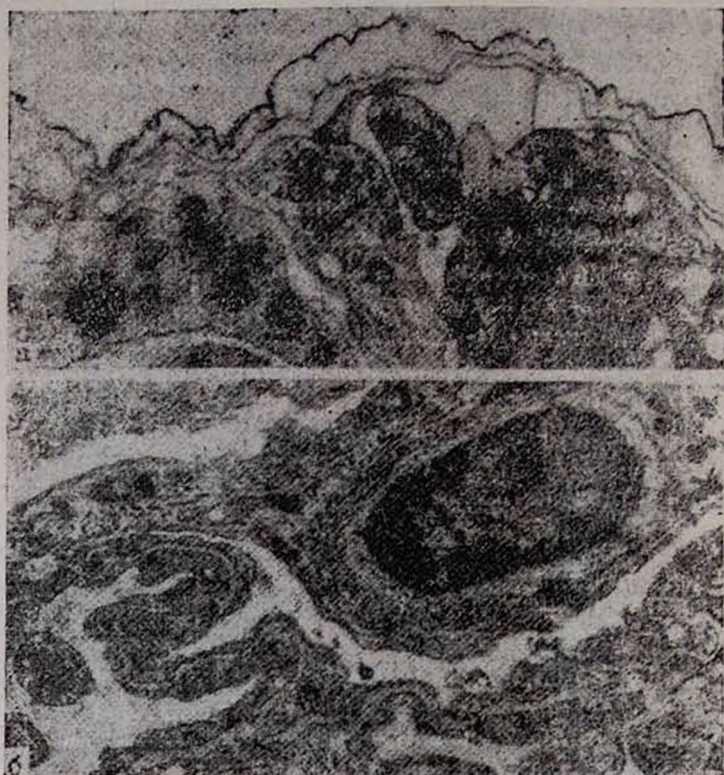


Рис. 3. Ультраструктурные изменения в легких при введении эндотоксина. а—локальное разрушение гликокаликса, отек пневмоцитов I типа. Ув. 10000; б—сужение альвеолярных пространств (ателектазы). Ув. 5600.

сированный режим и последующая перегрузка и истощение негазообменных функций легких. Элементами порочного круга являются также лейкостаз, эритростаз, сладж-синдром, агрегация тромбоцитов, гиперкоагуляция и микротромбы в легочных сосудах. Повышение проницаемости аэрогематического барьера приводит к возникновению отека легких, что, в свою очередь, способствует изменению свойств пневмоцитов и нарушению вентиляционно-перфузионных соотношений [16].

Важным моментом в развитии острой дыхательной недостаточности является нарушение синтеза сурфактанта пневмоцитами II типа и изменение его физико-химических свойств [15]. При этом повреждения поверхностно-активных веществ альвеол отмечаются в пределах

24—48 ч., т. е. в период полураспада сурфактанта [3]. Увеличение поверхностного натяжения альвеол ведет к развитию ателектазов, являющихся существенной причиной гипоксемии. Следовательно, к контракtilному механизму ателектаза дополнительно подключается сурфактантзависимый фактор [1].

Таким образом, электронно-микроскопические исследования легких позволили установить повреждение эндотелия, повышение сосудистой проницаемости, интерстициальный и внутриаальвеолярный отеки, гиперкоагуляцию, реологические нарушения, изменения гемомикроциркуляции, альтерации альвеолярных клеток обоих типов и ателектазы. Подобная ультраструктурная перестройка укладывается в картину шокового легкого, для которого характерными признаками являются полнокровие, отек, ателектазы и преципитация фибрина.

ЦНИЛ Ростовского медицинского
института

Поступила 8/V 1987 г.

Ն. Գ. ԽԱՌԼԱՆՈՎԱ, Է. Ա. ԲԱՐԴԱԽՉԻԱՆ

ՆԵՐՔՈՒՆԱՎՈՐՄԱՆ ԺԱՄԱՆԱԿ ՇՈԿԱՅԻՆ ԹՈՔԻ ՀԱՄԱԽՍԱՆԻՇԻ ԱՆԴՐԱՆՈՒԹՅԱՆ ԱՐՏԱՀԱՅՏՈՒՄՆԵՐԸ

Առնետների, ճագարների և շների վրա կատարված փորձերում թոքերի էլեկտրոնմանրադիտակային ուսումնասիրությունը ներթույնով առաջացած շոկի ինիցիալ շրջանում հայտնաբերել է շոկային թոքի համախտանիշին բնորոշ նշաններ՝ գերարյունություն, ֆիբրինի նստեցում, այտուց, ատելիկտազներ: Թոքերի անդրկառուցվածքային փոփոխությունները ընկած են թոքային անբավարարության զարգացման հիմքում ներթույնավորման ժամանակ:

N. G. KHARLANOVA, E. A. BARDAKHCHIAN

ULTRASTRUCTURAL MANIFESTATIONS OF SHOCK LUNG SYNDROME IN ENDOTOXEMIA

In the experiments on the rats, rabbits and dogs in electron microscopic investigation there are observed typical signs of shock lung syndrome in the initial stage of endotoxin shock: congestion, precipitation of fibrin, adema and diffuse alveolar collapse. Ultrastructural changes of the lung are the base of development of lung's insufficiency in endotoxemia.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Бойкова С. П. Бюл. эксп. биол. и мед., 1984, 97, 4, с. 473.
2. Гомазков О. А., Трапезников С. С. Успехи совр. биол., 1978, 86, 2, с. 259.
3. Ерохин В. В. Арх. пат., 1973, 35, 9, с. 3.
4. Пермяков Н. К. Арх пат, 1983, 45, 12, с. 3.
5. Тишкин О. Г., Темурьянц Н. А. Физиол. ж. (Киев), 1982, 28, 1, с. 80.
6. Тупеев И. Г., Гомазков О. А. Пат. физиол., 1984, 1, с. 78.
7. Beller F. K. Clin. Obstet. Gynecol., 1985, 28, 1, 46.
8. Coalson J. J., Woodruff H. K., Greenfield L. J. Surg., Gynecol. Obstet., 1972, 135, 9, 908.
9. Ellner J. J. Pediatr. Clin. N. Amer., 1983, 30, 2, 365.
10. Graeff H. Gynäkologe, 1984, 17, 2, 88.

11. Holcroft J. W., Blaisdell F. W., Trunkey D. D. Surg. Res., 1977, 22, 2, 209.
12. Huang T. Fukushima J. med. Sci., 1982, 28, 3/4, 105.
13. Ishiyama S., Nakayama I., Iwai S. Asian Med. J., 1976, 19, 4, 268.
14. Lamy M., Fallat R. J., Koeniger E. Am. Rev. Resp. Dis., 1976, 114, 3, 267.
15. Mittermayer Ch., Riede U. N., Bleyl U. Verh. Dtsch. Ges. Path., 1978, 62, 111.
16. Ogawa R., Takano Y., Fujita T. Jap. J. Surg., 1977, 7, 3, 223.
17. Ostendorf P., Birzle H., Vogel W. Radiology, 1975, 115, 3, 257.

УДК 616.24—072.7

В. И. ШЕПОТИНОВСКИЙ, С. Н. ПАНЧЕНКО, А. П. МИНОРАНСКАЯ,
З. И. МИКАШИНОВИЧ, И. Г. ИЕРУСАЛИМСКИЙ

СТРУКТУРНО-МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ЛЕГКИХ ПРИ ДЕЙСТВИИ ПОВЫШЕННЫХ КОНЦЕНТРАЦИЙ ОЗОНА

Установлено, что действие повышенных концентраций озона на организм сопровождается развитием острой респираторной недостаточности и нарушением метаболической функции легкого в обмене катехоламинов при активации процессов перекисного окисления липидов.

С развитием промышленности, интенсификацией движения автотранспорта усиливается фотохимическое загрязнение атмосферы оксидантами, среди которых важная роль отводится озону как промежуточному продукту фотохимических реакций. Механизм действия озона на дыхательную систему мало изучен. Имеются единичные работы, указывающие на нарушение целостности функционального элемента легких и их дыхательной функции при ингаляции токсических доз озона [5, 8].

В развитии отека легких и синдрома респираторной недостаточности ведущее значение придается нарушениям внутрилегочной гемодинамики, микроциркуляции, проницаемости гематотканевого барьера [2], альвеолярной гипоксии [7], что связывается с гиперкатехоламинемией [2, 12], нарушением метаболической (нереспираторной) функции легкого в обмене катехоламинов [4, 13] и усилением процессов перекисного окисления липидов.

Задачей работы явилось изучение характера структурно-метаболических сдвигов в легких с целью выяснения механизмов развития легочной патологии, связанной с ингаляцией повышенных концентраций озона.

Материал и методы

Эксперименты проведены на 30 беспородных лабораторных крысах массой 180,0—250,0 г. Для ингаляции токсических доз озона животное помещалось в специальную камеру. Содержащий озон воздух подавался для ингаляции при помощи аппарата РО-6 через охлаждающую и увлажняющую воздух камеру с интенсивностью 25 мл в минуту. Концентрация озона во вдыхаемом воздухе—8—10 ppm, длительность ингаляции—1 час. Светоптические исследования проводились легкие крыс,