

դաշտի ազդեցութեան տակ սրտի և արյան ֆոսֆոլիպիդներին կառուցվածքային կազմավորումներում տեղի են ունենում նշանակալից փոփոխութիւններ:

Յույց է տրված նաև, որ 40 ՄՏԼ ինդուկցիայով մագնիսական դաշտի տեղային ազդեցութիւնը ֆոսֆոլիպիդներին կառուցվածքային կազմավորումներում չի առաջացնում նշանակալից փոփոխութիւններ, բայց փոփոխութիւններ է առաջացնում կոլագենային մանրաթելերի կառուցվածքում:

Yu. A. Raplan, N. V. Assrian

The Investigation of Tissue Phospholipids' Structural Organization in Albino Rats under the Action of Constant Magnetic Field by the Method of X-Rays Defraction

The changes which appear in tissue phospholipids' structural organization under the influence of constant magnetic field have been investigated by the method of X-rays defraction. It is shown that the constant magnetic field results in significant changes in structural organization of phospholipids of the heart and blood.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Асрян Н. В., Рапьян Ю. А. В кн.: Актуальные проблемы медицинской магнитотомии. Ереван, 1988, с. 64.
2. Асрян Н. В., Рапьян Ю. А., Секоян Э. С. Ж. экспер. и клин. мед. АН АрмССР, 1988, 6, с. 608.
3. Рапьян Ю. А., Тоноян Г. А. Матер. республ. конференции МЗ АрмССР. Ереван, 1984, с. 57.
4. Рапьян Ю. А., Маргиросян А. А. Межвузовск. сборник научн. трудов (серия физика), в. 8—9. Ереван, 1987, с. 15.
5. Folch J. J. Biol. Chem., 1957, 226, 457.

УДК 616.24—073.75:599.323

Э. А. Бардахчян, Н. Г. Харланова

ВЛИЯНИЕ МИЕЛОПИДА НА УЛЬТРАСТРУКТУРУ И СУХУЮ МАССУ КЛЕТОК ЛЕГКИХ КРЫС, ПОЛУЧАВШИХ ЭНДОТОКСИН

В последние годы появились сведения о важной роли эндорфинов как патофизиологического фактора при эндотоксиновом шоке [11] и терапевтическом эффекте налоксона, блокирующего опиатные рецепторы [13]. При электронно-микроскопическом исследовании легких крыс, получавших эндотоксин, нами было установлено, что наряду с повреждением в них активируются процессы, связанные с иммуногенезом, за счет нарастания антителопродуцирующих клеток [7, 10].

В настоящей работе ставилась задача: выяснить влияние премедикации миелопида, обладающего иммуностимулирующим и опиатоподобным действием [5], на ультраструктурные нарушения, характерные для шокового легкого, вызванного эндотоксином [9], а также на сухую массу пневмоцитов II типа и лимфоцитов.

Материал и методы

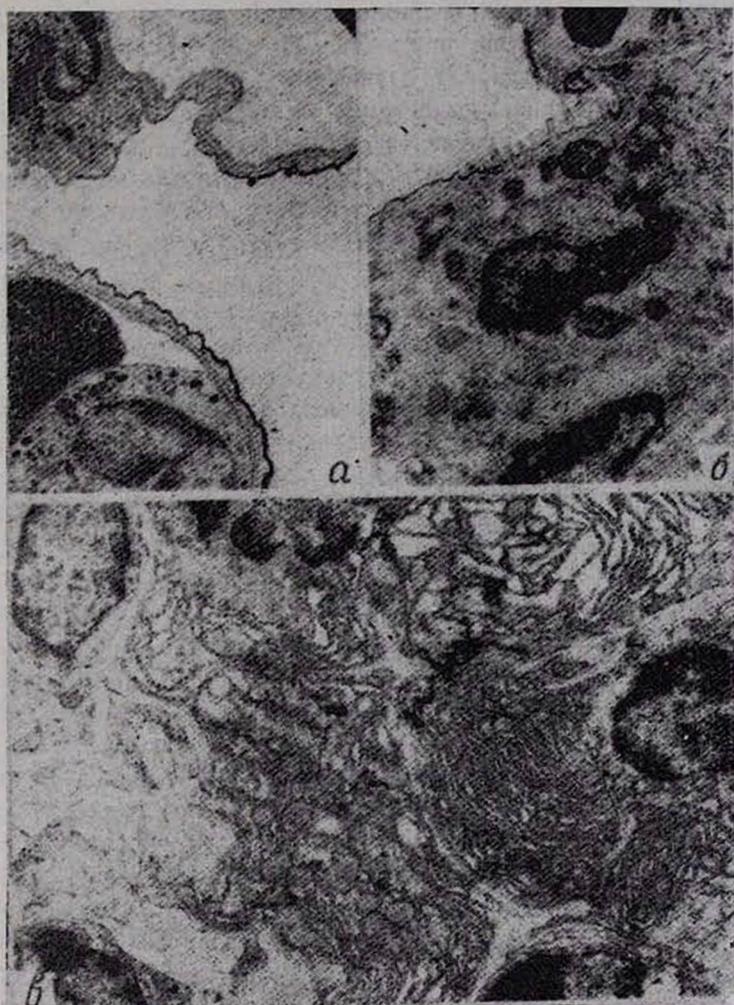
Эксперименты выполнены на 26 белых крысах массой 200 г. В I серии опытов (контроль, 3 крысы) животным внутривенно вводили физиологический раствор и через 5 часов забивали введением летальной дозы нембутала. Во II серии (контроль, 3 крысы) производилось внутрибрюшинное введение миелопида (0,3 мг/100 мг), изучение материала осуществлялось спустя 24 часа после инъекции. В III серии (10 крыс) внутривенно вводили эндотоксин кишечной палочки в дозе 2 мг/100 г; морфологические исследования проводили через 5 часов, т. е. в промежуточном периоде эндотоксического шока, когда максимально выражены ультраструктурные изменения и сдвиги цитонтерферометрических показателей. В IV серии (10 крыс) спустя сутки после внутрибрюшинной инъекции миелопида внутривенно вводили эндотоксин и через 5 часов исследовали легкие в электронном микроскопе. Кусочки легких из 5 различных участков обрабатывали по общепринятой методике. Ультратонкие срезы, полученные на ультрамикротоме ЛКБ-8800, контрастировали уранил-ацетатом и цитратом свинца и просматривали в электронном микроскопе JEM-100-S. Для цитонтерферометрических исследований в соответствующие промежутки времени готовили мазки-отпечатки легких и мазки крови. Определение сухой массы пневмоцитов II типа и лимфоцитов (по 100 клеток у каждого животного) проводили по ранее описанной методике [7] на интерференционном микроскопе «Первалл интерфако» (Карл Цейсс, Йена).

Результаты и обсуждение

В контрольных опытах установлено, что спустя сутки после введения физиологического раствора (I серия) или миелопида (II серия) какие-либо нарушения ультраструктуры легких отсутствуют. Отмеченное нами некоторое увеличение количества лимфоцитов в капиллярах и строме при использовании миелопида необходимо рассматривать как свойство препарата оказывать влияние на костно-мозговую ткань. В III серии с введением только эндотоксина ультраструктурные нарушения в промежуточной стадии шока в легких и других органах весьма выражены [2—4, 7—10]. Помимо реологических и микроциркуляторных изменений, характерным признаком повреждения легких являются ателектазы [7]. В IV серии экспериментов, где на фоне введенного миелопида производилась инъекция эндотоксина и спустя 5 часов выполнялись морфологические исследования, изменения были незначительны. При электронно-микроскопическом изучении установлено, что большинство пневмоцитов обоих типов не повреждены, эндотелиальные клетки также выглядят интактными. Более того, на поверхности клеток респираторного эпителия (рис. а) и сурфактантпродуцирующих клеток (рис. б) нередко выявляется слой гликокаликса. Наличие этого параплазмалеммального слоя выполняет защитную функцию, способствует стабилизации клеточной мембраны и предохраняет ее от влияния альтерирующих последствий, вызванных действием эндотоксина. Интересно, что гликокаликс идентифицируется без использования рутенневого красного. По-видимому, это происходит в результате изменения каких-то биохимических превращений, позволяющих визуализировать надмембранное покрытие.

Премедикация миелопидом практически во всех случаях профилактирует развитие отека в пневмочитах I типа. Гидратация их

носит весьма непостоянный характер или слабо выражена. По нашему мнению, это в известной степени объясняется интактностью некоторых клеток крови и соединительной ткани, содержащих биологически активные вещества и протеолитические ферменты. Единичные случаи интерстициального и альвеолярного отеков, вероятно, могут быть связаны с вовлечением в процесс гуморальных медиатор-



Ультраструктура легких при введении миелопида и эндотоксина. а—респираторный эпителий не поврежден, на апикальной плазмалемме виден гликокаликс. б—фрагмент пневмоцита II типа без каких-либо структурных нарушений. в—группа плазматических клеток, образующих контакты между собой и лимфоцитами. Ув. 4200.

ных систем. Что касается пневмоцитов II типа, то наиболее стандартной реакцией с их стороны является редукция ламеллярных тел, выраженная в различной степени. Микроворсинки апикальной плазмалеммы и участки цитоплазмы подвергаются микрокламатозу. Сурфактантпродуцирующие клетки оказываются особенно чувстви-

тельными к повреждающему действию эндотоксина и в ряде случаев слышатся в альвеолярное пространство, где иногда обнаруживаются значительные массы разрушенного сурфактанта.

При цитоинтерферометрическом исследовании введение только миелоида приводит к незначительному увеличению сухой массы и концентрации плотных веществ в пневмоцитах II типа по сравнению с животными, получавшими физиологический раствор (табл. 1). Введение эндотоксина на фоне премедикации миелопидом также вызывает незначительный прирост изучаемых параметров ($P < 0,05$) и статистически достоверное нарастание их по сравнению с промежуточной стадией эндотоксинового шока ($P < 0,05$). Минимальные количественные сдвиги, выявленные в ядре и цитоплазме и приближающиеся по своим значениям к уровню их у контрольных животных, указывает на хорошую сохранность внутриклеточных структур в пневмоцитах II типа.

Следует особо отметить, что благодаря хорошей сохранности микроциркуляторного русла гемодинамика не нарушается и значительно реже встречаются дис- и ателектазы. В просвете капилляров отсутствуют микроагрегаты из форменных элементов крови и не происходит выпадения фибрина. Случивания эндотелиальных клеток, прогрессировавшего по мере углубления эндотоксемии, в случае предварительного введения миелоида не регистрируется. По-видимому, интактность эндотелия является одним из факторов, препятствующих тромбообразованию и внутрисосудистому свертыванию. Кроме того, необходимо отметить хорошую сохранность форменных элементов крови, отсутствие дегрануляции тромбоцитов. Как и в опытах с введением только одного миелоида, инъекция эндотоксина на фоне действия этого медиатора костно-мозгового происхождения увеличивает содержание лимфоцитов в сосудах и особенно строме.

При цитоинтерферометрическом исследовании лимфоцитов периферической крови сухая масса и концентрация их по сравнению с контролем (в зависимости от размеров клеток) или увеличивается, или уменьшается (табл. 2). При последовательном введении миелоида и спустя сутки эндотоксина сухая масса лимфоцитов малого и большого размеров статистически достоверно возрастает ($P < 0,05$): в клетках среднего размера она также увеличивается, хотя сдвиг этот весьма незначителен. Обнаруженные закономерности особенно отчетливо прослеживаются по сравнению с промежуточной стадией эндотоксинового шока, т. е. периодом, когда количественные изменения были наиболее выражены. Что касается колебаний концентрации, то они в зависимости от размеров лимфоцитов подвержены разнонаправленным сдвигам: концентрация малых и средних клеток уменьшается, крупных лимфоцитов—увеличивается. Следовательно, при действии миелоида происходит стабилизация сухой массы лимфоцитов, а это, в свою очередь, положительно отражается на иммунном гомеостазе этих клеток.

Примечательной особенностью является также увеличение числа плазматических клеток в интерстициуме и повышение их функцио-

Таблица 1

Концентрация и содержание плотных веществ (сухая масса) в пневмоцитах
II типа крыс при премедикации миелопидом и последующем введении эндотоксина

| Характер воздействия | Пневмоциты II типа | | Цитоплазма | | Ядро | |
|--|--------------------|-------------------------------------|-------------------|-------------------------------------|--------------------|-------------------------------------|
| | сухая масса, пг | концентрация, пг/мм ³ | сухая масса пг | концентрация, пг/мм ³ | сухая масса, пг | концентрация, пг/мм ³ |
| Спустя 5ч. после введения физиологического раствора (контроль) | 306,4±19,6 | 0,79±0,03 | 203,3±16,2 | 0,69±0,03 | 110,4±11,9 | 1,22±0,03 |
| Спустя 5ч. после введения эндотоксина | 216,2±11,8 | 0,54±0,02 | 135,9±10,8 | 0,38±0,02 | 84,9±5,7 | 1,0±0,03 |
| Спустя 24ч. после введ. миелопида (контроль) | 315,8±23,4 | 0,80±0,01 | 195,2±14,2 | 0,73±0,03 | 12,7±8,4 | 1,24±0,04 |
| Введение миелопида (24ч)+эндотоксина (5ч) | 317,3±11,3 | 0,80±0,03 | 202,8±7,6 | 0,70±0,03 | 114,5±7,8 | 1,12±0,03 |

Таблица 2

Концентрация и содержание плотных веществ (сухая масса) в лимфоцитах крыс
при премедикации миелопидом и последующем введении эндотоксина

| Характер воздействия | Площадь лимфоцитов, мм ² | | | | | | Среднее значение сухой массы, пг |
|--|-------------------------------------|-------------------------------------|---------------------|--------------------------------------|--------------------|------------------------------------|----------------------------------|
| | 38,5±8,3 | | 79,4±1,5 | | 103,7±9,6 | | |
| | сухая масса, пг | концентрация, пг/мм ³ | сух. я масса, пг | к н е н р а я, пг/мм ³ | сухая масса, пг | концентрация пг/мм ³ | |
| Спустя 5ч. после введения физиологического раствора (контроль) | 40,3±3,2 | 1,35±0,02 | 56,2±2,5 | 1,2±0,2 | 107,2±6,4 | 1,2±0,04 | 62,4±3,2 |
| Спустя 5ч. после введения эндоток. | 33,3±3,2 | 1,27±0,06 | 59,4±4,5 | 0,96±0,1 | 81,2±10,3 | 0,97±0,02 | 60,4±7,3 |
| Спустя 24ч. после введения миелопида (контроль) | 45,6±3,3 | 1,03±0,04 | 67,2±3,8 | 0,69±0,4 | 98,3±5,3 | 0,98±0,09 | 70,4±5,3 |
| Введение миелопида (24ч)+эндотоксина (5ч.) | 37,0±2,6 | 0,82±0,03 | 59,8±4,7 | 0,85±0,6 | 105,1±8,2 | 0,9±0,11 | 67,3±6,2 |

нальной активности. Антигенная стимуляция липополисахаридом вызывает пролиферацию предшественников антителообразующих клеток. Плазматические клетки располагаются часто в виде островков, состоящих из нескольких клеток плазмоцитарного ряда, находящихся на различных стадиях дифференцировки и функционирования (рис. в). Как правило, они образуют тесные контакты с лимфоцитами и макрофагами, что свидетельствует об интеграции функции иммунокомпетентных клеток при их кооперативном взаимодействии [1, 6]. Повышение функциональной активности плазматических клеток документируется наличием многочисленных митохондрий и растянутых полостей зернистой цитоплазматической сети, заполненных секреторным материалом.

По сравнению со случаями, где вводился только миелопид, количество альвеолярных макрофагов увеличено. Все они—с признаками усиления фагоцитарной активности. Роль макрофагов в иммунных процессах весьма значительна. Поглощая и перерабатывая молекулы эндотоксина, они переводят их в более иммуногенную форму—суперантиген, являющийся инициатором иммунного ответа по гуморальному типу [6, 12].

Таким образом, введение одного эндотоксина вызывает в легких отек пневмоцитов I типа, дистрофические нарушения в сурфактант-продуцирующих клетках, ателектазы, реологические и микроциркуляторные изменения. При введении эндотоксина на фоне премедикации миелопидом профилактуются ультраструктурные сдвиги, характерные для синдрома шокового легкого. Цитоинтерферометрические исследования сухой массы и концентрации плотных веществ в пневмоцитах II типа и лимфоцитах у животных, получавших миелопид, а затем эндотоксин, подтверждают хорошую сохранность этих клеток. При введении миелопида и последующем—эндотоксина отмечается пролиферация и активация плазматических клеток, а также повышение фагоцитарной активности альвеолярных макрофагов.

Ростовский НИ противочумный институт и
Медицинский институт

Поступила 17/V 1989 г.

Է. Ա. Բարդախյան, Ն. Գ. Խարաճովա

ԷՆԻՈՏՈՔՍԻՆ ՍՏԱՅԱՄ ԱՌՆԵՏՆԵՐԻ ՔՈՔԵՐԻ ԲՋԻՋՆԵՐԻ ԱՆԻԳԱՌՈՒՅՎԱԾՔԻ ԵՎ ՉՈՐ
ՉԱՆԳՎԱԾԻ ՎՐԱ ՄԻՆԼՈՊԻԻ ԱՃՐԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ

Յույց է տրված, որ միելոպիդը օժտված է արտահայտված անոթա- և թոքախթանիչ հատկությամբ: Դեղամիջոցի նախօրոք ներարկումը առնետներին կանխում է նրանց մոտ հիմնական անդրկառուցվածքային խանգարումների զարգացումը, որը բնութագրական է էնդոտոքսինի ազդեցության հետևանքով առաջացած շոկային թոքի համար:

II տիպի պնևմոցիտների և լիմֆոցիտների լավ պահպանվածությունը հաստատվում է այդ բջիջների նոր զանգվածի և կարծր նյութերի խտության ցիտոստերիոֆերոլափական հետազոտությամբ:

Action of Myeloid on the Ultrastructure and Dry Mass of the Lung Cells in Rats, Received Endotoxin

It was established that injection of endotoxin alone leads to the peculiar signs of the shock lung in rats. Preliminary action of myeloid before injection of endotoxin prevents edema in the respiratory epithelium although alveolar cells of the type II are damaged. However dry mass in it is changed insignificantly in comparison with control experiments. In lymphocytes dry mass is stabilized and its structure is well preserved. So far as the microvessels are intact, the hemodynamics is unchanged, thromb and fibrin depositions are absent and atelektasis are constant. In the interstitial space the number of plasma cells increases; the same reaction takes place with alveolar macrophages. It is suggested that myeloid possesses pronounced vasculo-and pulmonotrope activity.

ЛИТЕРАТУРА

1. Азнаурян А. В., Бахшиян М. Э., Белоусова Т. А. Арх. анат., 1981, 81, 12, с. 71.
2. Бардахчян Э. А., Калашикова О. С. Ж. exper. и клин. мед. АН АрмССР, 1985, 25, 6, с. 549.
3. Бардахчян Э. А., Кириченко Ю. Г. Бюл. exper. биол. и мед., 1986, 102, 7, с. 97.
4. Бардахчян Э. А. Cor et vasa, 1987, 29, 1, с. 34.
5. Захарова Л. А. Автореф. дис. докт. М., 1987.
6. Петров Р. В., Михайлова А. А. В кн.: Иммуногенез и клеточная дифференцировка. М., 1978, с. 176.
7. Харланова Н. Г., Бардахчян Э. А. Биол. ж. Армении, 1988, 41, 1, с. 50.
8. Харланова Н. Г., Бардахчян Э. А. Бюл. exper. биол. и мед., 1988, 105, 3, с. 374.
9. Харланова Н. Г., Бардахчян Э. А. Ж. exper. и клин. мед. АН АрмССР, 1988, 28, 3, с. 296.
10. Харланова Н. Г., Бардахчян Э. А. Анестезиол. и реаниматол., 1988, 4, с. 37.
11. Faden A. J., Holaday J. J. Infect. Dis., 1980, 14, 229.
12. Lohman M. Biol. Unserer Zeit., 1981, 11, 135.
13. Matazza J., Hinchey E. J., Chiu P. C. J. Surg. Res., 1984, 36, 625.

УДК 615.37:593.12

В. И. Хачоян, В. Б. Татевосян

К МЕТОДИКЕ ПОЛУЧЕНИЯ ПРОТИВОАМЕБНЫХ СЫВОРОТОК

Экспериментами установлено, что патогенетические процессы при амебиазе в определенной степени зависят от иммунологических взаимоотношений паразита и хозяина [2, 3]. В связи с этим изучение антигенов амёб приобретает особый интерес. Наличие в природе паразитических и свободноживущих форм амёб, возможность их культивирования в искусственных питательных средах создают благоприятные условия для изучения иммунологии амебиаза. Однако изучение иммунного ответа у крыс при экспериментальном амебиазе затруднено, так как противоамебные антитела у них накапливаются крайне медленно и в небольшом количестве. В связи с этим для получения противоамебных иммунных сывороток обычно используются кроли-