

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ФАКТОРОВ РИСКА НА ТЕЧЕНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИИ У КРЫС ВИСТАР

Маянская Н.Н., Вохминцева Л.В.,
Насенкова Н.А., Маянская С.Д., Плюм Е.Г.
*Новосибирская государственная
медицинская академия*

Клиническое течение и исходы воспалительных заболеваний легких в значительной степени зависят от состояния иммунной системы организма. Большое влияние на функциональную активность иммунной защиты оказывают возраст больного старше 50 лет: понятно, что восстановительные процессы у лиц молодого возраста будут протекать по-иному, по сравнению с лицами пожилого возраста, однако далеко не всегда известны пато- и саногенетические механизмы этого явления.

Важную роль в регуляции иммунных процессов, а, следовательно, в течении воспалительного процесса в легких играют заболевания систем и органов. В этой связи особое внимание привлекает морфофункциональное состояние печени, как органа, который во многом обеспечивает защитные гомеостатические механизмы организма. Важное значение имеет также проблема алкоголизма, которая не только не теряет своей актуальности, но вызывает все большее беспокойство во всем мире, ибо ее распространенность грозит оказать необратимое воздействие на генофонд человечества, на его здоровье и на социальный аспект жизни. Учитывая общеметаболические и дисрегуляторные эффекты этанола, понятно, что течение восстановительных процессов у лиц, часто и в большом количестве употребляющих спиртные напитки, будут протекать по-иному, по сравнению с непьющими лицами.

В настоящей работе проведено исследование влияния на течение экспериментальной пневмонии у крыс возраста, хронического алкоголизма и экспериментального токсического гепатита.

Известно, что острота и характер воспалительной реакции в легких, а также развертывание регенераторных процессов зависит от степени функциональной активности полиморфно-ядерных лейкоцитов (ПМЛ) крови, макрофагов (Мф), а также гуморальных факторов воспаления, таких как интерлейкины, цитокины, компоненты системы комплемента, лизосомальные ферменты, про- и антиоксидантные системы.

В исследованиях использовали крыс-самцов Вистар, полученных из вивария НГМА, в возрасте 4-5 месяцев (массой 100 – 140 г.) и 15-18 месяцев (массой 280-320 г.).

Экспериментальное моделирование воспаления в легких производили под легким эфирным наркозом крысам распылением через трахею сефадекса G-100 у интактных животных разного возраста, либо у алкоголизованных крыс, либо у крыс, у которых предварительно вызывали развитие токсического паретамольного гепатита.

На 1-е, 7-е, 14-е и 21 сутки после введения сефадекса в бронхоальвеолярном смыве (БАС), гомогенате ткани легких и периферической крови экспериментальных животных проводили исследование кислород

зависимой биоцидности лейкоцитов по показателям спонтанного и индуцированного зимозаном НСТ-теста, содержания катионных белков в нейтрофилах, активность лизосомальных ферментов кислой фосфатазы и катепсина D, количество продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) (малонового диальдегида – МДА, diketонов и диеновых конъюгатов – ДК) и степени активности антиоксидантной системы (АОС).

Развитие воспаления в легких при моделировании ЭП подтверждалось данными гистологических исследований на всех сроках исследования и во всех моделях эксперимента..

Показано, что в ответ на интратрахеальное распыление сефадекса G-100 в БАС обнаруживается достоверное увеличение количества нейтрофилов, в то время как относительное число макрофагов (показатель Мф/Нф) снижается в 1,5 – 2 раза. У старых крыс этот процесс развивался с отставанием и проявлялся лишь к концу первой недели. Подобное снижение скорости и амплитуды защитной реакции приводит к увеличению числа животных старого возраста с признаками нагноениями в зоне повреждения в 5-6 раз, по сравнению с молодыми. Снижение иммунной защиты, сопровождающее процессы старения, проявлялось в снижении кислород независимой биоцидности ПМЯЛ периферической крови, уменьшении чувствительности к действию ингибитора синтеза лейкотриенов МК-886, снижении резервов функциональной активности лейкоцитов, повышении интенсивности процессов ПОЛ и снижении активности антиоксидантной системы даже у интактных животных. В динамике развития пневмонии эти проявления усиливались. У крыс старого возраста защитная реакция в виде дегрануляции лейкоцитов выражена меньше, чем у молодых, что играет важную роль в замедлении регенераторных процессов при старении.

Хроническая алкогольная интоксикация у крыс вызывалась введением 10% раствора этанола в количестве 1 мл/сутки per os через зонд в течение 44 дней. На 24-е сутки у крыс воспроизводили экспериментальную пневмонию.

В работе показано, что хроническая алкогольная интоксикация увеличивает функциональную активность ПМЛ, но снижает резервы их биоцидной активности. Кроме того, в крови повышается активность лизосомальных ферментов, что само по себе ведет к утяжелению клинического течения болезни. В группе больных пневмонией с хроническим алкоголизмом обнаруживается нарушение в балансе прооксидантных (усиление процессов перекисного окисления липидов) и антиоксидантных систем, что также является важным фактором ухудшения исходов пневмонии и может служить плохим прогностическим признаком. Таким образом, одним из важных факторов частых тяжелых осложнений пневмонии при алкоголизме является недостаточность клеточных и гуморальных механизмов иммунитета.

Течение экспериментальной пневмонии у крыс с токсическим гепатитом (парацетамол (1000 мг/кг массы тела) вводили крысам per os с помощью атравматичного специального зонда в 1,0 мл крахмального клейстера) протекало особенно тяжело. Число летальных исходов в этой группе было выше на 20%, чем у

алкоголизированных крыс и на 43% выше, чем у интактных животных.

Парацетамольный токсический гепатит развивается как экссудативно-деструктивное воспаление, сопровождающееся повышением кислород зависимой биоцидности нейтрофилов и макрофагов наряду со значительным снижением функциональных резервов, снижением миграционной способности нейтрофилов крови, интенсификацией процессов ПОЛ, снижением антиоксидантной активности и повышенной секрецией лизосомальных ферментов в кровь.

На этом фоне провоспалительные факторы, участвующие в патогенезе воспалительных изменений в легких резко усиливают свое деструктивное влияние.

Наличие токсического гепатита усугубляет нарушение миграционной способности и биоцидности нейтрофилов и макрофагов в легких при экспериментальной пневмонии, сопровождается повышением активности лизосомальных ферментов и интенсивности процессов перекисного окисления липидов при недостаточной компенсации ПОЛ со стороны системы антиоксидантной защиты

Таким образом, факторы риска, к которым относятся пожилой возраст, хронический алкоголизм, заболевания печени, увеличивают тяжесть течения пневмонии за счет серьезных нарушений со стороны иммунной системы, развития окислительного стресса и снижения активности АОС.

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕЧЕНИ И ПОЧЕК КРЫС С ИСХОДНО РАЗЛИЧНОЙ РЕАКТИВНОСТЬЮ ПРИ КОМБИНИРОВАННОМ ОТРАВЛЕНИИ ЭТАНОЛОМ И ФЕНОБАРБИТАЛОМ

Меденцов А.А., Бухтояров Д.С.
*Волгоградский Государственный
Медицинский Университет,
Волгоград*

На протяжении многих лет изучение проблемы воздействия этанола и фенобарбитала является актуальным. В литературе имеются сведения, что развитие интоксикации в значительной степени зависит от индивидуальных особенностей организма к которым следует отнести пол, возраст, вес и уровень общей неспецифической реактивности организма (УОНРО). Целью нашего исследования явилось выявление морфологических изменений в печени и почках при отравлении этанолом, фенобарбиталом с учетом различного УОНРО. Работа была выполнена на белых крысах обоего пола, которые были предварительно разделены по УОНРО. После выведения животных из эксперимента было произведено изъятие печени и почек. Фрагменты органов фиксировали 10% раствором нейтрального формалина. Полученные срезы окрашивали общепринятыми методами, а для идентификации катаболического ферритина от других пигментных включений использовался метод Ключкова Н. И. При комбинированном введении фенобарбитала и этанола в печени наблюдалось: отек интерстиция, холестаза, зональное полнокровие синусоидных капилляров, микротромбозы, ядра в большинстве кле-

ток не определяются, цитоплазма в них комковата, в не клеточном пространстве большое количество гранул пигмента буро-желтого цвета, диффузная лейкоцитарная инфильтрация с очагами некроза и кариолизиса. В большинстве клеток определялся катаболический ферритин в виде кристаллов голубого цвета. Микроскопически в почках: отек, ишемия клубочков и коры, зональное полнокровие вен и капилляров юкстамедуллярных зон и мозгового слоя. Обширные поля некробиогических изменений и некрозов нефротелия извитых канальцев с явлениями тубулорексиса, в юкстамедуллярных зонах участки базальной инкрустации пылевидными зернами пигменты черного, бурого и синего цвета. На заключительном этапе исследования были проанализированы особенности развития интоксикации в организме в зависимости от УОНРО. Патоморфологические изменения в органах оказались более распространенными и выявлялись в более ранние сроки у животных с высоким УОНРО по сравнению с аналогичными показателями в группах животных с низким УОНРО.

ПОРАЖЕНИЕ ПЕЧЕНИ ПРИ ОСТРОМ ОТРАВЛЕНИИ ФЕНОБАРБИТАЛОМ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Меденцов А.А. Вавилов В.В.
*Волгоградский Государственный
Медицинский Университет,
Волгоград*

Отравления лекарственными препаратами барбитуратового ряда в нашей стране и за рубежом занимают ведущее место. В виду этого исследование патоморфологических изменений в тканях печени является весьма актуальным. В литературе указано, что одним из факторов влияющих на развитие интоксикации в организме является индивидуальная чувствительность. Целью нашего исследования являлось выявление морфо-функциональных изменений в печени при отравлении фенобарбиталом, с учетом различного УОНРО. Материалы и методы исследования: работа была выполнена с использованием белых крыс обоего пола. Все животные были предварительно разделены по УОНРО. В ходе эксперимента животные были разделены на 2 опытных и 1 контрольную группу. Животным был введен фенобарбитал в дозе 80 мг/кг веса. После выведения животных из эксперимента было произведено изъятие печени, с фиксированием в 10% растворе нейтрального формалина для морфологического исследования. Полученные срезы окрашивали общепринятыми методами гематоксилином и эозином, доля выявления липидных включений суданом III с докрасиванием гематоксилином. Обсуждение полученных результатов. Микроскопически: печень - незначительно увеличена в размере, поверхность ее гладкая, серо-красного цвета, тусклая. На разрезе сосуды резко полнокровны, паренхима неравномерной окраски, с поверхности разреза даёт обильный соскоб. При микроскопическом исследовании: резко выражен отёк, полнокровие отдельных вен, отмешивание форменных элементов от плазмы, неравномерное кровенаполнение синусоидных капилляров,