

ти, однако, как показали опыты в легких с сохраненным кровотоком, где он был сохранен — в опытах, на более поздних этапах легком уже за счет легоч-

е предположить, что на нарушении на капиллярную стенку с нарушением фильтрации раньше, чем с результатами опытов, в которых электронномикроскопическое нарушение проницаемости с легочными [7]. Автор выявил основным источником бронхиальных сосудов.

В опытах, при более длительном накоплении жидкости в бронхиальном кровотоке по-прежнему о возрастании

приводили к повышению скорости в обычных условиях жидкостей, полностью дренирует его жидкостного баланса

проницаемости капилляров и лимфоток из легких по кровотоку. Опыты показали, при неизменной проницаемости, а лимфоток по кровотоку. После усиления воды в тканях лимфоток в степени зависимым от количества воды в венозной бронхиальной дермального уровня и практически по легочной артерии.

получить лимфу при перерывной артерии [5]. Однако отек путем увеличения ле-

[4] показали, что при введении проницаемость в легких, про-ров, усиливается микропино-й эндотелия. В наших опытах когда гистогематический ствовать движению белка в им количества белка в лим-мотических сил между ка-мическое равновесие между имии силами, препятствующ-развивается отек. Поток ит интерстициальные про-при отсутствии бронхиаль-

и капилляров происходит с первоначально за счет днее за счет повышения

Источником формирования лимфы легких зависит от накопления жидкости в интерстиции — в исходном состоянии лимфоток определяется бронхиальным кровоснабжением.

При развитии отека лимфа формируется за счет жидкости, поступающей как из бронхиальных, так и из легочных сосудов.

S. A. Simbirtsev, N. A. Belyakov, V. B. Serikov

LYMPH FLOW AND LIQUID ACCUMULATION IN LUNGS UNDER HIGH CAPILLARY PERMEABILITY

Participation of bronchial vessels in the development of pulmonary edema and regularities of the pulmonary lymph formation with the lesion of vascular permeability were studied in experiments on anesthetized dogs and isolated lungs of dogs. It is established that under high vascular permeability edema develops for the first 1.5 h mainly due to the strong filtration from the bronchial vessels. If under ordinary conditions the pulmonary lymph is formed from the bronchial microcirculatory bed filtrate, then under edema it is formed from transudate of the both pulmonary vascular systems.

Список литературы

1. Гусейнов И. С. Физиология и патология тромбоцитов. — М.: Медицина, 1971. — 76 с.
2. Симбирцев С. А., Беляков Н. А., Сериков В. Б., Бобриков А. В. Значение бронхиального и легочного кровообращения в формировании лимфы легких. — В кн.: Материалы 2-го Всесоюз. симпозиума. «Венозное кровообращение и лимфообращение». Уфа, 1981, с. 83.
3. Симбирцев С. А., Беляков Н. А., Бобриков А. В. и др. Об изменении сосудистой проницаемости и оттока лимфы при гемотрансфузиях в эксперименте. — Вестн. хирургии, 1980, № 6, с. 122—125.
4. Cottrel J., Levin O. R., Senior R. M. Electron microscopic study of pulmonary edema. — Circulat. Res., 1967, 21, N 6, p. 783—797.
5. Drake R. E., Gabel J. C. Studies of lymph flow and weight gain of intact dog lungs. — Microvasc. Res., 1980, 20, N 1, p. 107.
6. Fukami M. H., Salganicoff L. Human platelets storage organelles. Thromb. and Haemost., 1977, 38, N 4, p. 913—970.
7. Pietra G. G., Szidon J. P., Leventhal M. M., Fishman A. P. Histamine and interstitial pulmonary edema in the dog. — Circulat. Res., 1971, 29, N 5, p. 323—337.

Ленинград, ин-т усовершенств. врачей

Поступила 25.02.83

УДК 615.365-611:616-073.588+616-076.4

Ю. А. Барштейн, Г. П. Гандзий, Ю. Н. Анисимова,
Л. С. Смолий, Т. Л. Серебрякова

СПЕЦИФИЧНОСТЬ АНТИЭНТЕРОЦИТАРНОЙ ЦИТОТОКСИЧЕСКОЙ СЫВОРОТКИ ПО ДАННЫМ СВЕТООПТИЧЕСКОЙ И ЭЛЕКТРОННОЙ МИКРОСКОПИИ

В реализации патологического процесса важное место занимает нарушение гомеостаза организма, его отдельных структур, тропных к тому или иному патогенному фактору.

В поисках метода физиологического воздействия на организм с целью изменения его гомеостаза, наше внимание привлекли АЦС А. А. Богомольца и другие цитотоксические сыворотки, изменяющие структуру и функцию отдельных органов, тканей, клеток и субклеточных структур. В ряде работ (1—10) было показано, что цитотоксические сыворотки и в первую очередь АЦС А. А. Богомольца, вводимые в организм в дозах, снижающих его реактивность, изменяют гомеостаз организма и создают условия, при которых удается успешно моделировать патологические процессы.

Поскольку взаимодействие патогенного фактора с организмом, лежащее в основе патогенеза болезни, ее клинических проявлений, проте-

Настоящая работа посвящена изучению методами светоптической и электронной микроскопии морфологических изменений в организме животных, которым в разных дозах вводили антиэнтеротоксигенную цитотоксическую сыворотку (АЭЦС) для изменения реактивности эпителия слизистой оболочки тонкой и толстой кишки. Особое внимание обращали на состояние энтероцитов и их органелл. В качестве контроля специфичности действия на энтероцит АЭЦС была исполь-

Животным (95 белых беспородных мышей) сыворотки вводили подкожно трехкратно (ежедневно) по 0,1 и 0,3 мл в разведении 1:10. Исследовали периферическую кровь до и после последнего введения сыворотки. Для гистологического исследования кусочки из всех органов фиксировали в 10 % растворе нейтрального формалина. Заливку материала и приготовление срезов осуществляли по общепринятой методике. Помимо окраски гематоксилин-эозином для обзорной микроскопии, срезы окрашивали по Браше.

Результаты и обсуждение. При постановке РСК выявлена видовая специфичность полученных сывороток (см. таблицу).

Данные гистологического исследования. Трехкратное введение животным АЭЦС вызывало в тонкой кишке уплотнение апикальных отделов энтероцитов с повышенной эозинофилией цитоплазмы, обеднение их ядер хроматином и инфильтрацию собственного слоя слизистой оболочки кишки единичными лимфоидными и плазматическими клетками. Эпителиальный пласт ворсин сохранен. В толстой кишке инфильтрация была более выраженной, имело место ослизнение колоноцитов.

702

ция. В почках — расстро-
ляров клубочков, венул-
ми геморрагиями в посл-
зия). В печени — отек, по-
сация печеночных балок
тоцитов с очагами паран-
телиоцитов. В селезенке
рагиями в красной пуль-
ретикулярных элементов
личенного числа сплено-
катар синусов. С увеличе-
логические изменения ста-

* наличие в почке эпителия канальных трех разведениях.

Таким образом, в орг
обнаружены изменения, по
чавших АЭЦС, с меньшими
ки тонкой и толстой кишки
в других органах и больше
их стромы.

Данные электронного микроскопирования материала, взятого из периферии, показали, что в 0,3 мл АЭЦС в энтероцитах происходят изменения. Щеточная каемка перенесена к полюсу, перпендикулярно перемычке. Перечные срезы имеют непостоянную толщину, но изредка, ее микрофиламенты образуют мелкозернистой субстанции. В периферических участках цитоплазмы обнаружены мелкие вакуоли. Мембраны эндоплазматического ретикула

Физиол. журн., 1984, т. 30, № 6

Интерес представляет во-
сыворотки специфичны по
против которых они на-
вызывают, а следовательно
последствия и развиваются
тором. Поэтому обязатель-
лькой серологическая (в ре-
ридика действия цитоток-
организации живого.

ю методами светооптичес-
еских изменений в орга-
вводили антиэнтероцитар-
изменения реактивности
той кишки. Особое внима-
их органоидов. В качестве
оцит АЭЦС была исполь-

е антигены в виде отцентрифу-
вену и дополнительно в четыре
провали перед и после тотального
и их специфичность изучали в
СК осуществляли по общеприня-
ных сывороток использовали ан-
селезенки, слизистой оболочки

оротки вводили подкожно трех-
10. Исследовали периферическую
я гистологического исследования
ре нейтрального формалина. За-
али по общепринятой методике.
микроскопии, срезы окрашивали

брали участки толстого и тон-
4 % формальдегидным фикса-
арехокси осмия в течение 2 ч.
безоживание проводили в спир-
бразцы заключали в смесь эпон-
ли цитратом свинца по Винейбл
100Л.

ке РСК выявлена видовая
лину).

через сутки после пос-
бнаруживалось снижение
средние данные: 12400 до
АЦС, 12000 и 8400 соот-
АЦС вызывало большее
и в связи с тем, что, как
е комплексы кроветвор-

Трехкратное введение жи-
отделение апикальных отде-
й цитоплазмы, обеднение
ного слоя слизистой обо-
азматическими клетками.
лстой кишке инфильтра-
лизирование колоноцитов.
аженная дистрофия в ре-
белка, отек стромы и па-
инфильтрация интерсти-

ция. В почках — расстройства микроциркуляции (полнокровие капилляров клубочков, венул коркового и мозгового слоев с редкими мелкими геморрагиями в последнем, набухание эндотелия и его гиперплазия). В печени — отек, полнокровие сосудов всех калибров, дисконфлексация печеночных балок, выраженные дистрофические изменения гепатоцитов с очагами паранекроза, набухание звездчатых ретикулоэндотелиоцитов. В селезенке — резкое полнокровие с обширными геморрагиями в красной пульпе и выраженной гиперплазией лимфоидных и ретикулярных элементов мальпигиевых телец и пульпы, наличие увеличенного числа спленоцитов, плазматических клеток, десквамативный катар синусов. С увеличением дозы вводимой АЭЦС описанные морфологические изменения становились более выраженными.

Результаты определения специфичности АЦС и АЭЦС

Антигены	Разведения сыворотки						
	1:5	1:10	1:20	1:40	1:80	1:160	1:320
АЦС							
Костный мозг и селезенка	++++	++++	++++	++++	++++	++++	—
Печень	+	+	—	—	—	—	—
Почки	++	—	—	—	—	—	—
Сердце	++	+	—	—	—	—	—
АЭЦС							
Слизистая оболочка кишечника	++++	++++	++++	++++	++++	++++	+
Печень	—	—	—	—	—	—	—
Почки*	++++	++++	++	+	—	—	—
Сердце	—	—	—	—	—	—	—

* наличие в почке эпителия канальцев обуславливает частичное связывание с АЭЦС в первых трех разведениях.

При трехкратном введении АЦС в различных дозах в тонкой кишке имели место лишь умеренный отек и небольшое увеличение числа лимфоидных клеток в собственном слое ворсин. Эпителий был сохранен. В толстой кишке какие-либо изменения колоноцитов не обнаружены. В легких, сердце — небольшой отек и умеренная инфильтрация стромы гистиоцитами. В печени — дистрофия гепатоцитов, дисконфлексация балок, редкие мелкие очажки паранекроза. В селезенке — увеличение размеров мальпигиевых телец, расширение их реактивных центров, гиперплазия лимфоидных элементов красной пульпы, наличие в ней геморрагий, плазматических клеток, сегментированных лейкоцитов, спленоцитов.

Таким образом, в органах животных, получавших АЦС, были обнаружены изменения, подобные наблюдавшимся у животных, получавших АЭЦС, с меньшими изменениями в эпителии слизистой оболочки тонкой и толстой кишки, но выраженной структурной перестройкой в других органах и большей реакцией со стороны клеточных элементов их стромы.

Данные электронномикроскопического исследования. При исследовании материала, взятого от мышей после трехкратного введения 0,3 мл АЭЦС в энтероцитах, выявлены значительные морфологические изменения. Щеточная каемка сохранена однако микроворсинки на поперечных срезах имеют неправильную форму. Терминальная сеть сильно изрезана, ее микрофиламенты фрагментированы и представлены мелкозернистой субстанцией. В зоне терминальной сети и апикальных участках цитоплазмы обнаруживается множество гладкостенных вакуолей. Мембраны эндоплазматической сети (ЭПС) теряют рибосомы.

Цистерны ЭПС чрезмерно расширены и как бы вытесняют и замещают собой матрикс цитоплазмы, собирающийся в островки, внутри которых располагаются митохондрии (рис. 1). Интенсивное расширение ЭПС распространяется на околоядерные пространства, образующие большие цистерны, перехваченные соединениями наружной и внутренней мембран в месте локализации ядерных пор. Содержимое широко сообщаю-



Рис. 1. Действие АЭЦС. Апикальные участки энтероцитов.

Щ — щеточная каемка, Т — терминальная сеть, Э — эндоплазматическая сеть, М — митохондрии. $\times 15\ 000$.

щихся между собой цистерн ЭПС и околоядерного пространства включает в себя чрезвычайно мало осмиефильного компонента, в результате чего эти структуры на срезах представляются оптически пустыми. В митохондриях происходит запустевание и исчезновение матрикса, сопровождающееся вздутием и разрушением крист (рис. 2). Со стороны ядер, кроме описанного расширения околоядерных пространств, морфологические изменения не выявлены. Следует отметить, что применение более низкой дозы АЭЦС (0,1 мл трехкратно) приводило к нарушению транспортной функции энтероцитов, выражающемуся в интенсивном расширении межклеточных щелей с образованием обширных лакун. Параллельно с этим было отмечено увеличение цистерн аппарата Гольджи, сопровождавшееся заполнением их крупными осмиефиль-

ными каплями секретов. Приведенные данные на мышей в энтероцитах структуры ряда Гольджи, митохондрий.

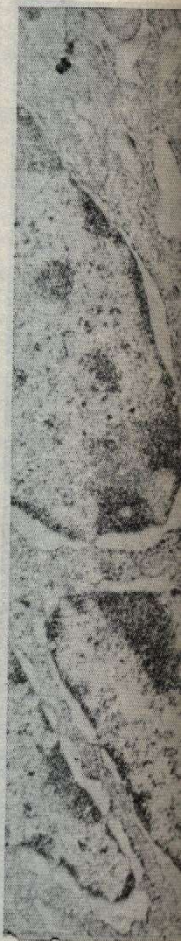


Рис. 2. Действие АЭЦС на митохондрии. Я — ядро, Э — эндоплазматическая сеть.

нием значительных сдвигов (аппарат Гольджи, клетка, не могут не отразиться на функциях энтероцитов. Причем, последующее предполагает, что синтез и транспорт белков клеток.

Следует указать, что равномерно выражены в кишке. Они носят очаговый характер, в основном мало измененных продемонстрированы клетках. В отличие от изложе-

бы вытесняют и замещают островки, внутри которых интенсивное расширение ЭПС вещества, образующие большие ружной и внутренней мем-держимое широко сообщаю-



участки энтероцитов.

Э — эндоплазматическая

15 000.

ядерного пространства вклю-
ого компонента, в результате
отся оптически пустыми. В
исчезновение матрикса, со-
крист (рис. 2). Со стороны
ядерных пространств, морфо-
ует отметить, что применение
тно) приводило к нарушению
жающемуся в интенсивном
изовании обширных лакун.
еличение цистерн аппарата
и их крупными осмиефиль-

ными каплями секрета. ЭПС и митохондрии оставались без изме-
нений.

Приведенные данные свидетельствуют о том, что при воздействии на мышей в энтероцитах развиваются глубокие нарушения морфологи-
ческой структуры ряда цитоплазматических органелл — ЭПС, аппарата
Гольджи, митохондрий. Изменения в их структуре, являясь отраже-

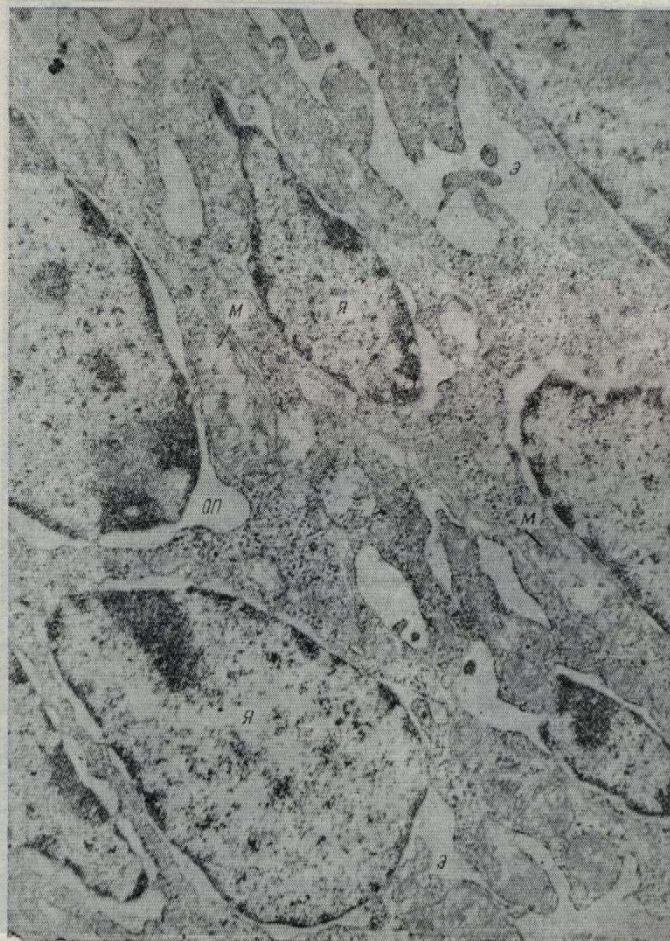


Рис. 2. Действие АЭЦС. Центральные участки энтероцитов.

Я — ядро, Э — эндоплазматическая сеть, ОП — околоядерное пространство,
М — митохондрии. $\times 15\ 000$.

нием значительных сдвигов в таких важнейших процессах, как белко-
вый (аппарат Гольджи, ЭПС) и энергетический (митохондрии) обмен
клетки, не могут не отразиться на функциональных особенностях энте-
роцитов. Причем, последовательность морфологических изменений поз-
воляет предположить, что, по-видимому, в первую очередь нарушается
синтез и транспорт белков, а затем развиваются нарушения энергети-
ки клеток.

Следует указать, что поражения клеток не являются тотальными,
равномерно выраженными на всем протяжении слизистой оболочки
кишки. Они носят очаговый характер и выявляются на фоне относи-
тельно мало измененных участков с наличием переходных форм. Нами
продемонстрированы клетки с наиболее выраженными изменениями.
В отличие от изложенного выше, при электронномикроскопическом

исследовании энтероцитов мышей, обработанных трехкратно АЦС, в дозе 0,3 мл, морфологические изменения были незначительными. Щеточная каемка сохранена. Микроворсинки правильной цилиндрической формы. Терминальная сеть несколько сужена. Отмечается снижение количества свободных рибосом (рис. 3). Матрикс цитоплазмы разрежен. ЭПС шероховатого типа в виде узких щелевидных профилей



Рис. 3. Действие АЦС. Апикальные участки энтероцитов. Обозначения см. рис. 1. $\times 18\,000$.

сохраняет рибосомы, связанные с ее наружной поверхностью. Митохондрии — плотносопряженные с тесным расположением параллельных крист. Околоядерные пространства — в виде узких щелей. Ядра без видимых изменений (рис. 4). Следует указать, что в некоторых участках слизистой оболочки отмечено сглаживание щеточной каемки. При этом в просвете крипт находились грам-отрицательные бактерии. Таким образом, в энтероцитах мышей, обработанных АЦС, отмечается снижение плотности матрикса цитоплазмы и количества свободных рибосом. Описанные изменения находятся в пределах функциональных колебаний. Исключение может составлять сглаживание щеточной каемки. Однако присутствие в таких участках бактерий не позволяет отнести эти изменения на счет непосредственного действия АЦС. Скорее речь идет о воздействии бактерий на фоне измененной общей реактивности организма. Укорочение и сглаживание микроворсинок может

являться реакцией, в

сти, соприкасающейся
Выводы. Антиэн
рентеральном введен
фологические измене
щие к нарушению с



Рис. 4. Дей

морфологических сдв
заты эти изменения н
смысле следует счита
фическим.

При воздействии
обе сыворотки вызыв
изменения воздействи
стороны клеточных э
быть использована дл
шечнике.

нных трехкратно АЦС, в
ли незначительными. Ще-
равильной цилиндрической
ла. Отмечается снижение
атрикс цитоплазмы раз-
х шелевидных профилей



астки энтероцитов.
000.

ной поверхностью. Мито-
положением параллельных
е узких щелей. Ядра без
ть, что в некоторых участ-
ние щеточной каемки. При
ицательные бактерии. Та-
отанных АЦС, отмечается
количества свободных ри-
пределах функциональных
лаживание щеточной каем-
бактерий не позволяет от-
ого действия АЦС. Скорее
измененной общей реактив-
ие микроворсинок может

являться реакцией, направленной на уменьшение клеточной поверхно-
сти, соприкасающейся с продуктами жизнедеятельности бактерий.

Выводы. Антиэнтероцитарная цитотоксическая сыворотка при па-
рентеральном введении вызывает в энтероцитах мышей глубокие мор-
фологические изменения ряда цитоплазматических органелл, приводя-
щие к нарушению соответствующих обменных процессов. Нарастание



Рис. 4. Действие АЦС. Центральные участки энтероцитов.
Обозначения см. рис. 2 $\times 18\ 000$.

морфологических сдвигов при увеличении дозы АЭЦС позволяет свя-
зывать эти изменения непосредственно с действием сыворотки, и в этом
смысле следует считать воздействие АЭЦС на энтероциты специ-
фическим.

При воздействии АЦС такие изменения не обнаруживаются, хотя
обе сыворотки вызывают во всех органах (больше АЦС) структурные
изменения воздействия гетерогенного белка с выраженной реакцией со
стороны клеточных элементов интерстиция. Полученная АЭЦС может
быть использована для моделирования патологических процессов в ки-
шечнике.