

фект, связанный с уменьшением и отказом от применения препаратов донорской крови, способствуют восстановлению параметров периферической крови и благоприятному течению послеоперационного периода. Разработка программы использования и внедрения гемодилюции при плановом абдоминальном родоразрешении в акушерском стационаре любого уровня позволит снизить акушерскую кровопотерю, предотвратив тем самым материнскую заболеваемость и смертность.

Литературы

1. Абубакирова А. М., Кулаков В. И., Серов В. Н., Баранов И. И., Федорова Т. А., Сидельникова В. М., Конбос М. Методы сбережения крови в акушерско-гинекологической практике. // Вестник службы крови России. 2000. № 1. С. 11–14.
2. Зильбер А. П. Кровопотеря и гемотрансфузии. Принципы и методы бескровной хирургии. Петрозаводск: Изд-во ПетрГУ, 1999. 120 с.
3. Кулаков В. И., Серов В. Н., Абубакирова А. М., Антонов А. Г., Макацария А. Д., Баранов И. И., Федорова Т. А. Клиническая трансфузиология в акушерстве, гинекологии и неонатологии. М.: Триада-Х, 2001. 336 с.
4. Н. В. Леменева, В. С. Сорокин, А. Ю. Лубнин. Кровесберегающие методики в детской нейроанестезиологии. // Анест. и реан. 2008. № 2. С. 22–27.
5. О. В. Рогачевский, Т. А. Федорова. Современные технологии кровесбережения в акушерстве. // Акуш. и гин.- 2008. №3. С. 34–38.
6. Т. А. Федорова, Ф. Ф. Рагимов. Современные технологии кровесбережения при абдоминальной гистерэктомии. // Анест. и реан. 2007. №6. С. 48–51.
7. В. С. Ярочкин, В. П. Панов. Острая кровопотеря. М., 2004. С. 362.
8. Van der Linden P. // J. of Anaesthesiologi. 2001. V. 18. P. 495.
9. Weiskopf R. B. // Transfusion Alternatives in Transfusion Medicine. 2001. V. 3. P. 24.
10. V. Winter, J. Gille, A. Richter. Preoperative hypervolemic hemodilution with 6 % HES 130/0, 4 as a way of reducing needs for donor blood transfusion. // Анест. и реан. 2006. С. 43 – 48.

УДК 616.91:616.831.4-092.4

УЛЬТРАСТРУКТУРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА АЭРО-ГЕМАТИЧЕСКОГО БАРЬЕРА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ МОДЕЛИРОВАНИИ ЛИХОРАДКИ ЗАПАДНОГО НИЛА

Л. С. БЫХАЛОВ, А. В. СМЕРНОВ, А. М. БУТЕНКО, М. В. ШМИДТ, В. Ф. ЛАРИЧЕВ, А. Я. ПОЧЕПЦОВ, Н. В. ХУТОРЕЦКАЯ*

Ключевые слова: эксперимент, аэрогематический барьер

Существуют данные, свидетельствующие о наличии у вируса Западного Нила (ВЗН) не только нейротропного но и висцеротропного действия. ВЗН способен инфицировать эндотелиоциты и паренхиматозные клетки сердца, легких, печени, почек [1,6]. В 2002-2005г. появились сообщения о заражении лихорадкой Западного Нила (ЛЗН) пациентов при переливании крови и трансплантации органов [3,4,6]. Серологические и клинические исследования показывают, что реципиенты с трансплантацией органами имеют в 40 раз больший риск для нейротропной после ЛЗН по сравнению с общей популяцией [4]. После трансплантации инфицированной ВЗН печени и легких помимо лихорадки, нарушения сознания и неврологической симптоматики отмечалось развитие респираторного дистресс-синдрома в первом случае, а также фиброза легких и диспноэ во втором [6].

В работах отечественных ученых показано наличие вируса в тканях легких умерших от ЛЗН пациентов [2,1], однако особенности морфологических изменений в легких в зависимости от стадии инфекционного процесса остаются мало изученными.

Цель работы – выявление особенностей ультраструктурных изменений легких при опытным воспроизведении ЛЗН.

Объекты и методы. Моделирование ЛЗН проводилось в лаборатории арбовирусных инфекций (зав. лаб. проф. А. М. Бутенко) ГУ НИИ вирусологии РАМН им. Д. И. Ивановского. В работе использовали белых мышей-самцов массой 10±2 г в возрасте 30 суток, которые были заражены вирусом Западного Нила (ЗН), астраханский штамм (Астр 901), подкожно в разведении 10²

² 0,3 мл (10 животных). Заболевших животных с выраженной клинической симптоматикой ЛЗН забивали на 7 сутки (7 животных) под эфирным наркозом в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных». Контролем служили мыши-самцы (10 животных), которым подкожно вводили 0,3 мл 0,9% раствора хлорида натрия.

Фиксацию кусочков легкого для электронно-микроскопического исследования размером до 1 мм³ вели в течение 12 ч. в 4% растворе параформа на 0,1М какодильном буфере с постфиксацией в течение 2 ч. в 1% р-ре тетраоксида осмия на 0,1М какодильном буфере (рН = 7,4) при +4°C [5]. После промывки в нескольких порциях раствора какодильного буфера материал подвергали дегидратации в спиртах возрастающей концентрации и заливали в смесь эпона и аралдита. Ультратонкие срезы толщиной 50-90 нм получали на ультрамикротоме LKB-8800 и монтировали на медные сетки. После контрастирования в 2,5% р-ре уранилацетата на 50е этаноле в течение 40 мин и 0,3% растворе цитрата свинца в течение 20 мин срезы изучались в электронном микроскопе Tesla BS-500 при ускоряющем напряжении 60 кВ. Фотодокументирование вели с использованием фотопластинок «Для ядерных исследований». Электронные микрофотографии изготавливали на фотографической черной бумаге «Унибром 160 БП».

Результаты. При моделировании ЛЗН путём подкожного введения вируса ЗН белым беспородным мышам, начиная с 5-6 суток, обнаруживались клинические симптомы заболевания, которые достигали значительной выраженности к 7 суткам. Отмечалась гипертермия, снижение аппетита, парезы и параличи конечностей, у части животных наблюдались подёргивания и судороги мышц. В тяжёлых случаях отмечено нарастание общемозговой симптоматики, развитие глубокой мозговой комы.

В эндотелии капилляров межальвеолярных перегородок у животных с клиникой ЛЗН на 7 сутки эксперимента обнаруживается увеличение количества выпячиваний складок люминальной поверхности. Толщина цитоплазмы эндотелиальных клеток значительно варьирует с участками утолщения и истончения. В цитоплазме выявляются многочисленные пиноцитозные пузырьки. В отдельных эндотелиоцитах отмечаются признаки выраженного отёка цитоплазмы с образованием больших вакуолей с содержимым низкой электронной плотности. Митохондрии клеток выглядят набухшими, округлыми. Обнаруживается очаговый лизис крист митохондрий. Ядра отдельных эндотелиальных клеток приобретают неровные контуры. Обнаруживаются небольшие участки инвагинаций ядерной оболочки. Структура хроматина отличается от контроля и характеризуется наличием гетерохроматина в периферических отделах ядра в виде крупных глыбок, прилежащих к внутренней ядерной мембране. Обнаруживаются небольшие участки свободного гетерохроматина, расположенного в виде островков в центральной части ядра. Ядрышко не визуализируется. Базальная мембрана местами разрыхлена и фрагментирована. Имеются очаги отёка по обеим сторонам наружи от базальной мембраны.

В цитоплазме респираторных эпителиоцитов выявляются вакуолы диаметром <0,3 мкм с содержимым низкой электронной плотности. Редкие митохондрии имеют овальную форму со слабовыраженными признаками отёка. Наблюдается образование множества цитоплазматических отростков в просвете альвеол. Отмечается большое число эндосом, сконцентрированных в люминальной части цитоплазмы. Большие эпителиоциты характеризуются кубической формой, наличием округлого ядра с умеренным содержанием гетерохроматина и большого числа пластинчатых телец в электронноплотной цитоплазме. Имеется дегрануляция пластинчатых телец ряда клеток в просвете альвеол. Часть осмиофильного материала в пластинчатых телецах отличается повышенной электронной плотностью, их ламеллы подвергаются разволокнению и гомогенизации. В цитоплазме имеется образование единичных вакуолей с содержимым низкой электронной плотности. Отмечаются крупные митохондрии с признаками отёка и очаговым лизисом крист. Часть митохондрий на люминальной поверхности фрагментирована (рис. 1).

В межальвеолярных перегородках и в просветах альвеол выявляются альвеолярные макрофаги. В их цитоплазме обнаруживается большое число фагосом и остаточных телец. Наблюдается расширение цистерн эндоплазматического ретикулума.

В ряде участков межальвеолярных перегородок обнаруживается близкое расположение альвеолярных макрофагов и повре-

* Кафедра патанатомии ВолГМУ, Лаборатория морфологии и иммуногистохимии ГУ ВНИЦ РАМН и Администрации Волгоградской области, ГУ НИИ вирусологии РАМН им. Д. И. Ивановского

жденных эндотелиоцитов. В области контакта отмечается очаговая деструкция базальной мембраны, резко выраженный отек цитоплазмы эндотелиоцитов со смещением органелл в периферические и центральные отделы клетки с образованием кластеров. В ряде эндотелиоцитов в области контакта имеется повреждение плазматической мембраны. Подобные изменения в виде выраженного отека в цитоплазме, сопровождающиеся смещением органелл, очагового повреждения плазматической мембраны и органелл, обнаруживаются и в прилежащих к макрофагам респираторных эпителиоцитах (рис.2).



Рис.1 Альвеоцит II типа. Единичные вакуоли в цитоплазме. Осмиофильный материал в пластинчатых тельцах отличается повышенной электронной плотностью, ламеллы подвергаются разволокнению и гомогенизации. Электронная микрофотограмма. Ув.×10 000.

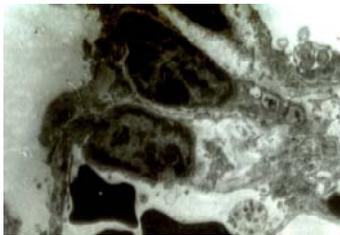


Рис.2. Выраженные дистрофические изменения в эндотелиоците контактирующем с альвеолярным макрофагом. Электронная микрофотограмма. Ув.×10 000.

При электронно-микроскопическом исследовании ультраструктурных элементов эндотелиоцитов и респираторных эпителиоцитов вне областей контактов с альвеолярными макрофагами выявлены менее выраженные признаки повреждения.

Таким образом, при экспериментальном воспроизведении ЛЗН, в период развернутых клинических проявлений менингоэнцефалита, в легких мышей обнаружены признаки повреждения различных компонентов аэро-гематического барьера. Наблюдаемые изменения косвенно подтверждаются наличием смешанного серозно-геморрагического экссудата у лиц, умерших в аналогичный период ЛЗН [1]. Наиболее явные ультраструктурные изменения отмечаются в эндотелиоцитах капилляров межальвеолярных перегородок и респираторных эпителиоцитах, которые обусловлены и прямым цитопатическим действием ВЗН, и цитотоксическими влияниями активированных альвеолярных макрофагов. Подобная точка зрения основывается на способности вирусов активировать альвеолярные макрофаги, которые оказывают повреждающее действие на клетки эндотелия сосудов и респираторного эпителия за счет выработки протеаз и оксидантов [7].

Выводы. На 7 сутки опытного моделирования ЛЗН путём подкожного введения ВЗН (штамм 901 Астр 0,3 мл) в разведении 10^2 обнаруживается клиника менингоэнцефалита. Комплекс ультраструктурных изменений в межальвеолярных перегородках говорит о вовлечении респираторных отделов легких в патологический процесс в период клинических проявлений ЛЗН. Выявленные в дромальный период обратимые и необратимые ультраструктурные изменения в эндотелии капилляров межальвеолярных перегородок и респираторных эпителиоцитах связаны с цитопатическим действием ВЗН, а также зависят от воздействия альвеолярных макрофагов на эти элементы альвеолярной стенки, что может способствовать усилению экссудативных явлений и нарушению целостности межальвеолярной перегородки.

Литература

1. Григорьева Н.В. Патоморфология органов и систем при лихорадке Западного Нила (клинико-экспериментальное исследование): Дис. д-ра мед. наук. Волгоград, 2005. 42с.
3. Писарев В.Б. и др. // Архив патол. 2004. №5. С.15–18.

4. Iwamoto M., Jernigan D.B., Guasch A., et al. // N. Engl. J. Med. 2003. № 348. P.2196–2203.
6. Kumar D., Drebot M.A., Wong S.J., et al. // Am. J. Transplant. 2004. №4. P.1883–1888.
7. Pealer L.N., Marfin A.A., Petersen L.R., et al. // N. Engl. J. Med.2003. №349. P.1236–1245.
8. Teperman, L. W., Diflo, T., Fahmy, A., et al. // MMWR. 2005. № 5. P. 1–3.
9. Farley K.S., Wang L., Mehta S.// Am. J. Physiol. Lung. Cell. Mol. Physiol. 2009. №296(3). P.480–488.

УДК 616.248

РАСПРОСТРАНЁННОСТЬ СИМПТОМОВ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ ПО ПРИРОДНО-КЛИМАТИЧЕСКИМ ЗОНАМ СЕЛЬСКОЙ МЕСТНОСТИ ДАГЕСТАНА

З.А. НАДИРОВА, Т.А. ГАДЖИЕВА, ДЖ. Г. ХАЧИРОВ, С.Б. БАШИРОВА

Ключевые слова: бронхиальная астма, климатические зоны

Бронхиальная астма (БА) – одно самых распространенных заболеваний многофакторного генеза, которое является социально-экономическим бременем для общества и ухудшает качество жизни пациентов [2,8]. Наиболее важной эпидемиологической характеристикой этой нозологии является рост заболеваемости на фоне ухудшения качества окружающей среды [5,4,8]. Количество и интенсивность воздействия на человеческую популяцию экологических факторов, обладающих аллергенными свойствами, растёт, биологические последствия их воздействия аккумулируются и на определённом этапе, в том числе и в отдалённые сроки, реализуются в очерченные клинические синдромы. Заболеваемость БА в значительной степени, может служить биологическим индикатором качества экосистемы [1].

Важнейшую роль факторов окружающей среды в развитии БА подтверждают и клинико-эпидемиологические исследования, проведённые под эгидой ВОЗ в различных регионах мира, в том числе и в России: ISSAC у детей и ECRHS у взрослых [2]. Исследования по программе ECRHS, проведённые более чем в 40 странах мира, включая Россию, выявили существенные различия в распространённости БА не только между странами, но и между отдельными территориями в пределах одной страны. Полученные данные позволили расширить наши представления о механизмах развития болезни и факторах риска её развития.

Особую значимость эпидемиологические исследования приобретают в регионах, где на небольшой территории имеются существенные различия климатогеографических и экологических характеристик. К таким регионам относится и один из субъектов РФ – Республика Дагестан (РД). Уникальные природно-климатические характеристики РД, особенности ландшафта с колебаниями высоты над уровнем моря по отдельным территориям (от минус 26 до 3000 м и более) генерируют неповторимое сочетание экзогенных факторов риска, воздействующих на популяцию на равнине, в предгорье, горах, севере и юге республики. Клинико-эпидемиологические исследования с использованием стандартных методов диагностики и применением единого методологического подхода в РД не велось. Актуальность исследования распространённости симптомов БА в Дагестане определяет и то, что в 2002 г. в республике в структуре общей заболеваемости болезни органов дыхания вышли на 1-е место, а смертность от них почти в 2 раза выше, чем по всей России [3].

Цель работы – изучение распространённости симптомов БА по природно-климатическим зонам сельской местности РД.

Материал и методы. Распространённость симптомов БА изучена методом анкетного скрининга по методике международного исследования астмы и аллергии у взрослых – European Community Respiratory Health Survey. Анкетирование было проведено во взрослой популяции сельских жителей старше 18 лет, проживающих в разных природно-климатических зонах сельской местности РД. Использована русифицированная версия анкеты ECRHS, которая была дополнена перечнем вопросов о частоте и длительности курения, воздействии экофакторов риска заболевания и профессиональной деятельности респондентов.

* Дагестанская государственная медицинская академия