

было бы поставить прижизненный диагноз. Определенные макроскопические изменения печени находили даже у клинически здоровых свиней. При вскрытии свиней с гепатозом, под кожей, серозными покровами, в грудной и брюшной полости, отмечены светло-желтого цвета жировые отложения, довольно большой толщины. Печень была увеличена примерно в 1,5–2 раза, желтого или светло-охряного цвета, дряблая, при легком надавливании разрывалась. После надреза на лезвии ножа остается налет жира. Микроскопически наблюдали жировую инфильтрационную печеночных клеток, степень, которой зависела от тяжести патологического процесса. У крыс и свиней в начале опыта мелкие капли жира обнаруживали только в периферических отделах печеночных долек. В более поздней стадии жировые включения обнаруживали в центральных отделах печеночных долек. Мелкие жировые капли сливаются, превращаются в более крупные капли. Во всех случаях наиболее пораженными оказывались периферические отделы долек, а центральные их части были изменены в меньшей степени. Строение печеночной ткани также было изменено, границы между печеночными пластинками были стерты, дисконплексированы. Вероятно, введенный токсин обладает контактным, так и опосредованным действием. Накопление интермедиарных продуктов, в свою очередь, усугубляет интоксикацию внутренних органов, вовлекая их в порочный круг. Проведенные эксперименты доказали, что жировая дистрофия печени у животных сопровождается глубокими нарушениями в различных звеньях обмена веществ. Об этом свидетельствует гипогликемия, уменьшение гликогена печени, что получено Сальниковой Е.П. (2001). По данным Крохиной В.А., Кирилова М.П., Антонова А.А. (1972), повышенное скармливание жира свиньям приводит к снижению уровня сахара в крови. Кирилов М.П., Иванова И.П. (1972) отмечали, что при увеличении окисленного жира в рационе подсвинков наблюдается снижение сахара в крови. Авторы предполагают, что гипогликемия связана с усилением распада углеводов, что вызвано необходимостью утилизации излишков жиров, поступающих из желудочно-кишечного тракта (Рябцев В.П.? 1966; Saez J.C., Bennett M.L., Spray D.C., 1987). Отмечено, что при гепатозе у норок также от-

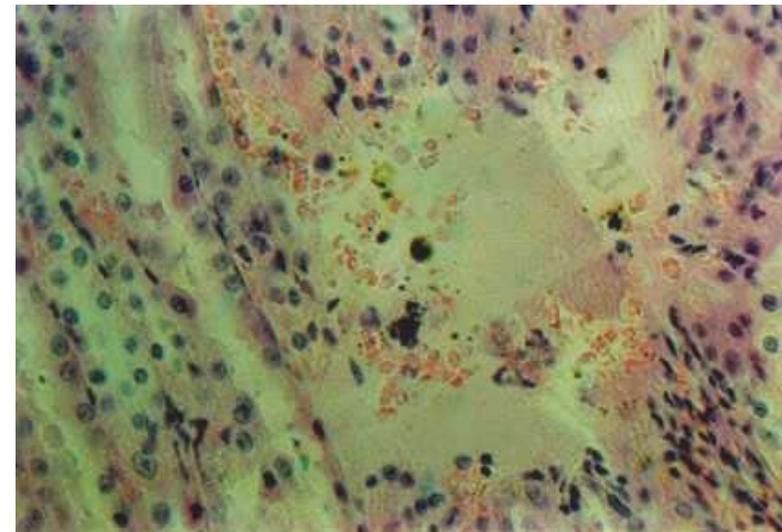


Рис. 68. Некробиотические изменения почечных канальцев свиньи. Окраска гематоксилин-эозин. Микрофото. Ок. 10. об. 40

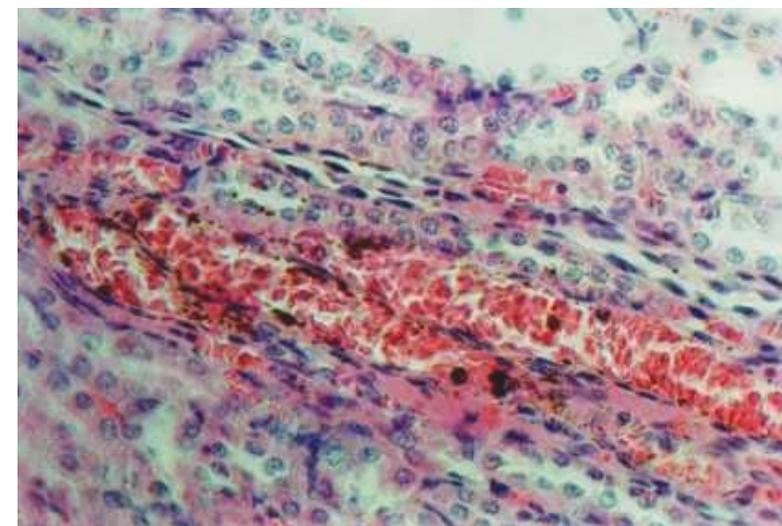


Рис. 69. Стаз в капиллярах почечных канальцев свиньи при лечении сантохином. Окраска гематоксилин-эозин. Микрофото. Ок. 10. об. 40

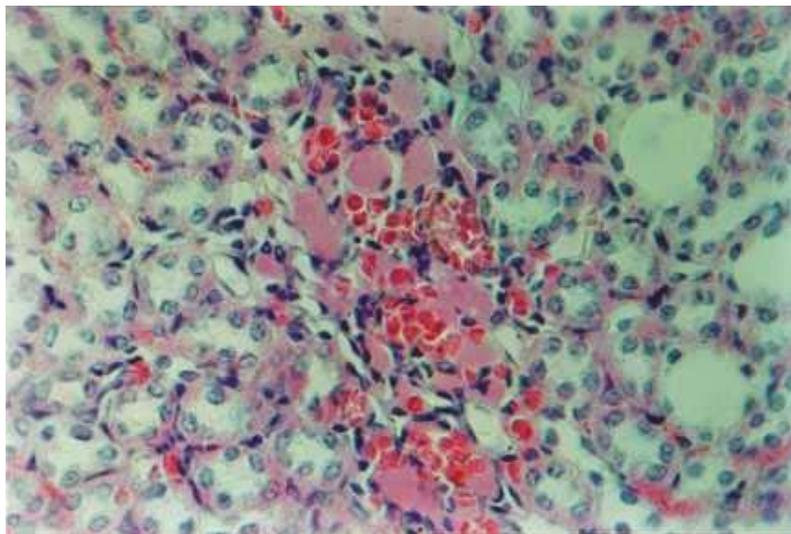


Рис. 70. Незначительное полнокровие капилляров почечных канальцев свиньи при лечении карсином. Окраска гематоксилин-эозин. Микрофото. Ок. 10. об. 40

Следовательно, интоксикация организма подопытных животных вызывает глубокие деструктивно-дегенеративные процессы в выделительной системе – в почках. Тогда как лечение животных сантохином после интоксикации животных CCl_4 изменения гистологического строения нефрона почек отмечается сравнительно в меньшей степени. У контрольной группы животных легкие имеют бронхиальное «дерево» (bronхи различного калибра, а также респираторные отделы). Бронхи имеют три оболочки: слизистую, фиброзно-хрящевую и адвентициальную. В крупных бронхах эпителий однослойный многоядерный мерцательный. Собственный слой слизистой оболочки состоит из рыхлой соединительной ткани, далее следует мышечный слой, иногда встречаются отдельные слизистые железы, развита гиалиновая хрящевая пластинка. Адвентициальный слой состоит из рыхлой соединительной ткани. По ходу бронхов в легкие проходят кровеносные сосуды различного калибра. Альвеолы респираторного отдела выстилаются однослойным плоским эпителием – пневмоцитами. Интерстициальная соединительная ткань слабо определяется, где располагается сеть кровеносных капилляров с умеренным полнокровием (рис. 71). Однако встречаются участки респираторного от-

Анализ отечественной и зарубежной литературы показывает, что гепатозы и гепатиты у сельскохозяйственных животных имеют широкое распространение и наносят большой экономический ущерб. Однако, этиология, патогенез, профилактика и лечение до сих пор в достаточной мере не изучены. Предложено достаточно много средств для лечения и профилактики этой патологии. В то же время меняющиеся условия ведения животноводства, появление большого количества антропогенных причин не позволяет в полной мере осуществлять намеченные мероприятия.

Работами различных исследователей (Couch J.R., 1968; Борисовой Л.И., 1969; Ломакиной Г.В., 1970; Бадаева Е.А., 1974; Уша Б.В., 1977–1990; Жарова А.В., 1977–1990; Байматова В.Н., 1981–2006; HartfWI и др., 1972; Sallmann H.P., 1973 и др.; Kudryavtseva M.V., Sakuta G.A., Skorina A.D., Stein G.I., Emelyanov A.V., Kudryavtsev B.N., 1996) установлено, что патология печени сопровождается ее жировой инфильтрацией и дистрофией, приводящей к нарушению функциональной деятельности органа.

В задачу исследований данной работы входило выяснение патоморфологических процессов у крыс и свиней при экспериментальном гепатозе. Нами изучено влияние антиоксиданта сантохина на физико-биохимические показатели крови животных, содержащихся на качественно различных кормовых рационах. Также изучено профилактическое действие этого антиоксиданта при экспериментальном воспроизведении дистрофии печени тетрахлорметаном. Выяснено влияние сантохина на продуктивность и стабилизацию дистрофических процессов в печени. В результате проведенных исследований установлено, что рацион с антиоксидантом сантохином способствует снижению интоксикации организма крыс и свиней от тетрахлорметана. Введение в рацион антиоксиданта сантохина повышает репарацию морфофункциональных изменений в изученных органах.

Анализ результатов клинических исследований крыс и свиней, данные морфологического изучения внутренних органов показал, что при экспериментальном гепатозе не наблюдается характерных симптомов, по которым можно

Свободнорадикальное окисление, антиокислительная активность и перспективы применения методов хемилюминесценции в сельском хозяйстве

Растения и корма	Животные	Птицы	Сельхоз продукты	Оценка качества биологических материалов и продуктов
<p>Определение АОА:</p> <ul style="list-style-type: none"> • различных трав; • в различные сроки сбора; • влияние хранения и способов консервации. <p>Лечение и профилактика заболеваний животных растениями. Секция животных, расклевывание культур</p>	<p>Патогенез, способы диагностики, оценка эффективности лечения (медикаментозные и немедикаментозные):</p> <ul style="list-style-type: none"> • исследование механизмов СРО при распространенных заболеваниях; • определение АОА молока, мяса, яиц в зависимости от времени года, кормов, сроков хранения и т.д.; • сравнительная оценка эффективности лечения: медикаменты, гипохлорит, лазер, УФО облучение и т.д.; • оценка способности спермы к оплодотворению. 	<p>Изучение патогенеза патогенеза птиц (куры, утки, гуси, индейки) АОА яиц, мяса и влияние на их качество:</p> <ul style="list-style-type: none"> • кормов; • условий содержания; • хранения; • селекции птиц СРО. 	<p>Определение АОА и влияние различных факторов на СРО:</p> <ul style="list-style-type: none"> • молоко (нативное, сухое, восстановленное); • кумыс (видовой); • молочные продукты (виды); • мясо (вид животного, сроки хранения); • яйца; • продукты пчеловодства. 	<p>Определение СРО и АОА в различном материале:</p> <ul style="list-style-type: none"> • кровь (НСТ – тест, фагоцитоз и др.); • молоко (виды); • гомогенаты органов и тканей; • пищевые продукты; • (рыба, овощи, фрукты, мед); • яйца; • сперма (фертильность, сроки хранения способы консервации и т.д.).

дела с умеренным застоем крови в мелких кровеносных сосудах. По ходу крупных и средних бронхов выявляются небольшого размера скопления лимфоидных клеток. При близком расположении лимфоидных клеток в непосредственной близости от бронхов в их просвете определяется слущенные эпителиальные, а также отдельные лимфоидные клетки.

В целом гистологическая структура легкого контрольной группы животных остается без существенных изменений.

Во второй группе животных, получавших интоксикацию CCl_4 , в легких выявляются выраженные изменения гистологических структур. Прежде всего, определяются значительное нарушение кровоснабжения легкого, проявляющееся расширением диаметра всех видов кровеносных сосудов и следствием этого застоя крови в сосудах легкого. В результате нарушения гемодинамики в мелких кровеносных сосудах проявляется пристеночное скопление моноцитов с последующим прилипанием лейкоцитов к эндотелиоцитам, а затем их миграцией в периваскулярную зону. В результате повышенной проницаемости стенок кровеносных сосудов разрастается периваскулярный отек, распространяемый в интерстициальную соединительную ткань. Застой крови в кровеносных сосудах, отек интерстициальной соединительной ткани сдавливают альвеолярные ходы и альвеолы, что приводит к нарушению газообмена легких. Застой крови в капиллярах и посткапиллярных венулах способствует выходу эритроцитов через стенку кровеносных сосудов. Все это еще в большей степени нарушает респираторную функцию легкого. В зоне нарушения кровоснабжения и отека легкого сдавливаются не только альвеолы и бронхиолы, но и даже мелкие бронхи. При этом просвет бронхов суживается или деформируется за счет скопления тканевой жидкости (диффузная инфильтрация плазмы крови).

В просвете терминальных бронхиол и мелких бронхов определяются слущенные эпителиальные и макрофагические клетки, а также тканевая жидкость, что еще в большей степени нарушает воздухопроводящую функцию. Одновременно определяется появление крупных скоплений лимфоидной ткани по ходу бронхов и крупных кровеносных сосудов (рис.72, 73).

В случаях большого размера лимфоидной ткани и расположенные в непосредственной их близости от бронхов и кровеносных сосудов отмечается их деформация, при этом оболочки бронхов и кровеносных сосудов вдавливаются в сторону их просвета (рис. 78). По ходу мелких кровеносных сосудов и мелких бронхов лимфоидные скопления выражены в меньшей степени, однако они также в определенной степени вызывают затруднение газообмена в легких и их кровоснабжения. Отек и застой крови, а также скопление лимфоидной ткани захватывают довольно обширную зону легкого и расширяют интерстициальную соединительную ткань. Как правило, лимфоидные скопления легкого имеют округлую или овальную форму, иногда они располагаются по ходу бронхов и кровеносных сосудов, однако встречаются участки легкого с диффузным расположением макрофагов, лимфоцитов, тучных и плазматических клеток. При диффузном расположении лимфоидной ткани, клетки распределяются равномерно и также охватывают значительный участок легкого. Также зоны воспалительного процесса полностью отключены (участия не принимают) от ряда функций легкого и в первую очередь от функции газообмена. Вместе с тем в других участках легкого тканевые структуры легкого имеют нормальное гистологическое строение (рис. 79).

Третья группа животных, получавших интоксикацию и параллельное лечение сантохином, воспалительные процессы легкого характеризуются сравнительно меньшими деструктивными изменениями, хотя и выявляются реакции сосудистой системы легкого. Небольшие очаги нарушения циркуляции крови приводят к типичным изменениям. Реакция сосудов в зоне воспаления проявляется в виде артериальной и венозной гиперемии в результате выделения вазоактивных веществ макрофагами, тучными клетками и др. Особенно в результате усиления проницаемости стенок капилляров и посткапиллярных венул приводит к выходу белковой жидкости, что и проявляется отеком тканей легкого. В свою очередь, это снижает активность венозного и лимфооттока из органа. Далее замедление кровотока сопровождается нарушением реологических свойств крови. Результатом сгущения крови является краевое стояние и адгезия лейкоцитов к эндотелиальным клет-

– создание портативного прибора с экспресс-методами интегральной оценки состояния свободнорадикального окисления в организме и определения антиокислительной активности в кормах (работа проводится совместно с профессором ГОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» профессором Фархутдиновым Р.Р. и профессором ФГОУ ВПО «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии им. К.И. Скрябина» Байматовым В.Н.).

Среди таких методов заслуживает внимание регистрация хемилюминесценции – свечения, возникающего при взаимодействии радикалов. Измерение хемилюминесценции позволяет в естественных условиях следить за изменением свободнорадикального окисления в минимальном объеме различного материала, выявлять даже нестабильные радикалы, которые другими способами не регистрируют. Проведение исследования не нуждается в особых лабораторных условиях, специальной подготовки пробы к анализу. Это единственный метод изучения свободнорадикального окисления, отвечающий требованиям экспресс-анализа.

Использование натуральных антиоксидантов в виде кормовых добавок, применение хемилюминесцентных методов исследования для мониторинга состояния свободнорадикального окисления, ранней диагностики заболеваний, контроля за эффективностью профилактики и лечения открывает новые подходы к решению важнейших задач – сохранения здоровья животных.

Проблемные вопросы, поставленные, показывают, что дальнейшее сохранение здоровья домашних и сельскохозяйственных животных требует значительного финансового вливания для формирования современных ветеринарных учреждений. Решение этого вопроса влечет за собой повышение квалификации персонала, разработку новых методов диспансеризации, лечения и профилактики целого ряда незаразных, инфекционных и паразитарных болезней. Нами предлагается интегральная схема перспектив использования ХЛ в ветеринарии и животноводстве.

При экспериментальном гепатозе у свиней и крыс развиваются сложные, динамические, морфофункциональные изменения. Несоответствие между структурой и функцией печени приводит к извращению метаболизма, что сопровождается нарушением структуры органов грудной и брюшной полости, соответственно меняется, по всей видимости, их трофика. Возникают патологические висцеро-висцеральные рефлексы, которые также изменяют функцию ряда органов и систем. Постоянно возрастающие техногенные и антропогенные нагрузки, техногенные и экологические катастрофы, действие негативных физических, химических, биологических факторов и т. д. ведет к нарушению в организме процессов свободнорадикального окисления и вызывает избыточное образование свободных радикалов. Свободные радикалы и накапливающиеся токсические продукты окисления вызывает преждевременное старение и различные нарушения в организме, ведущие к росту заболеваемости и смертности. В общей сложности они ответственны более чем за 60 самых распространенных болезней, включая инсульт, инфаркт миокарда, катаракту, цирроз печени, рак и др.

Для защиты организма от свободных радикалов в животноводстве применяют антиоксиданты: сантохин, дилудин, токоферол, деполен, динофен, эмицид и другие. Особое внимание уделяют антиоксидантам природного происхождения, источником которых может служить растительное сырьё, продукты пчеловодства (эраконд, прополис). Рационально используя питательные вещества, содержащие натуральные антиоксиданты, витамины, минералы можно предупредить усиление свободнорадикального окисления, развитие стресса и различных заболеваний, задержать процесс старения, повысить работоспособность животных. Биологические антиоксиданты не токсичны, могут длительно использоваться в профилактических целях, но от старения теряют активность.

Нам представляется, что в перспективе научных поисков особое внимание следует обратить на:

– поиск новых, эффективных натуральных антиоксидантов и доказать целесообразность их использования в животноводстве;

кам кровеносных сосудов. Экссудация белковой жидкости через стенку кровеносных сосудов приводит массовому выходу лейкоцитов в периваскулярной зоне с постепенным распространением их в интерстициальную соединительную ткань. Как уже отмечалось, очаги воспалительного процесса хотя и проявляются, однако, зоны распространения небольшие.

В основном в легких сохраняются альвеолы, состоящие из альвеолярных клеток 1 типа, а в межальвеолярных перегородках располагаются капилляры, которые плотно прилегают к альвеолам. В просвете альвеол встречаются единичные макрофаги легкого, они встречаются и в нежной и очень тонкой прослойке рыхлой соединительной ткани, формирующей интерстициальную ткань легкого.

Бронхи различного калибра древовидно разветвляются, в мелких бронхах выделяются слои слизистой оболочки, тогда как в более крупных бронхах различают оболочки бронхов, включая хрящевую ткань. Слизистая оболочка бронхов образует, продольные складки и в собственной пластинке выделяются небольшие слизистые железки. По ходу бронхов располагаются артериальные и венозные кровеносные сосуды с умеренным кровенаполнением, они расположены в рыхлой соединительной ткани (рис. 72).

В межклеточном веществе рыхлой соединительной ткани, среди фибробластов встречаются единичные лимфоциты и макрофаги. Вместе с тем по ходу бронхов и кровеносных сосудов встречаются небольшие скопления лимфоидной ткани (рис. 72), имеющие овальную или округлую форму. Наряду с плотным расположением лимфоидных клеток выявляются очаги с более рыхлым их расположением вдоль бронхов и кровеносных сосудов.

При интоксикации животных четыреххлористым углеродом в легких развивается выраженные воспалительные процессы со всеми этапами: альтерации, экссудации и пролиферации. Одновременно с нарушением функции кровеносных сосудов различного калибра определяется реакция органов кровотока и иммунной защиты в виде инфильтрации иммунокомпетентных клеток в тканевые структуры легкого.

Применение сантохина на фоне интоксикации подопытных животных CCl_4 также определяется все признаки воспалительного процесса и сосудистой реакции. Однако они проявляются в слабой интенсивности. Отмечается застой крови в кровеносных сосудах, выявляются периваскулярный отек, а также наличие небольшого размера скопления лимфоидной ткани.

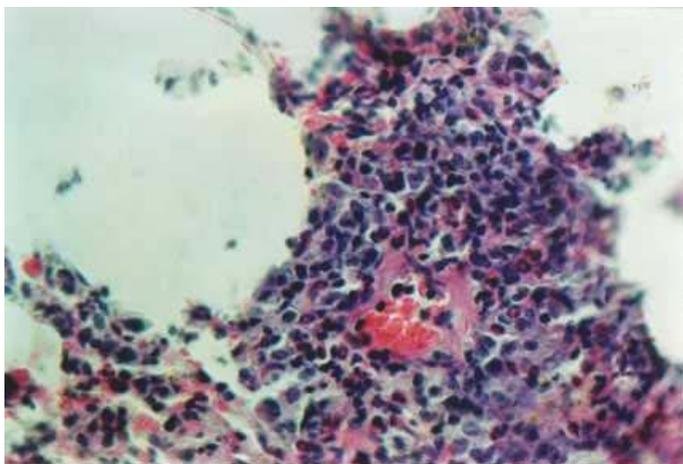


Рис. 71. Лимфоциты вокруг кровеносного сосуда легкого свиньи при интоксикации CCl_4 . Окраска гематоксилин-эозин. Микрофото. Ок. 10. об. 40

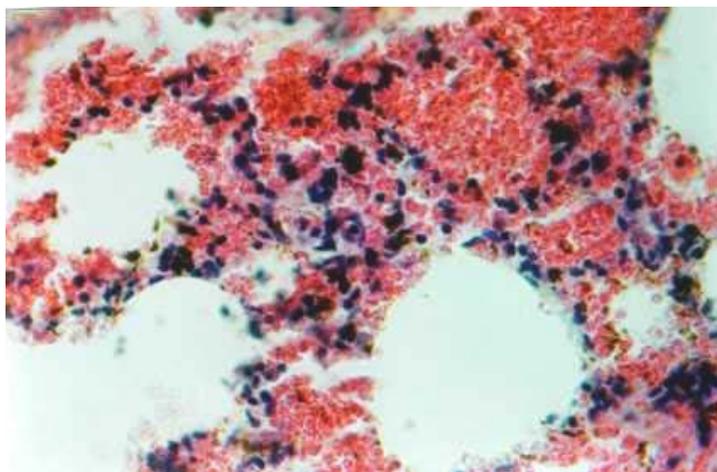


Рис. 72. Застойная гиперемия вен и капилляров аципуса легкого свиньи при интоксикации CCl_4 . Окраска гематоксилин-эозин. Микрофото. Ок. 10. об. 40

Экспериментальный гепатоз свиней, вызванный тетрахлорметаном, как и у крыс, усиливаются процессы СРО в крови, в гомогенатах печени и почек. Введение сантохина сдерживает нарушение СРО.

Совокупность воздействия патогенных факторов на организм животных проявляются универсальной реакцией – дистрофией и цитолизом. Степень повреждения клеток печени зависит от избирательности действия их на органеллы и сдвигов, ферментных констеляций субклеточных структур.

Как отмечают исследователи, нарушение функций органов пищеварения имеют одну особенность: раз возникнув, они становятся сами по себе источником патологического раздражения, которые вызывают сложный физиологический процесс внутри- и межсистемных реакций организма. Структурно-функциональные изменения в печени животных при этом характеризуются количественными и качественными изменениями в нуклеоплазме, цитоплазме, происходит набухание и отслоение кариолеммы. Деструкция органелл в гепатоците зависит от дозы ксентобиотика, его свойств и времени действия.

На ультраструктурном уровне изменения были следующие: одновременное изменение ядер и органелл, в отдельных случаях с образованием полостей, возникают дистрофические изменения. Следует отметить, что тетрахлорметан, по всей видимости, токсин, воздействующий на все органы и ткани животных. Необходимо подчеркнуть, что количественные характеристики дистрофического процесса в разных органах отличаются, что связано с зоной кровоснабжения и силой раздражителя, т.е. очередь вовлечения органа в патологический процесс. Или другими словами время, когда на него начинает действовать токсин. Однако имеются некоторые общие черты морфофункциональных изменений. Во-первых, препарат действует на органы, вызывая в них дистрофические изменения. Во-вторых, печень реагирует быстрее, а другие органы изменяются медленнее, а в отдельных случаях довольно хорошо сохраняются. В-третьих, в генезе патологического процесса большими реактивными изменениями на токсин отвечают органы выделения и дыхания. Нами также отмечены одновременные изменения, полиорганные в организме крыс и свиней.

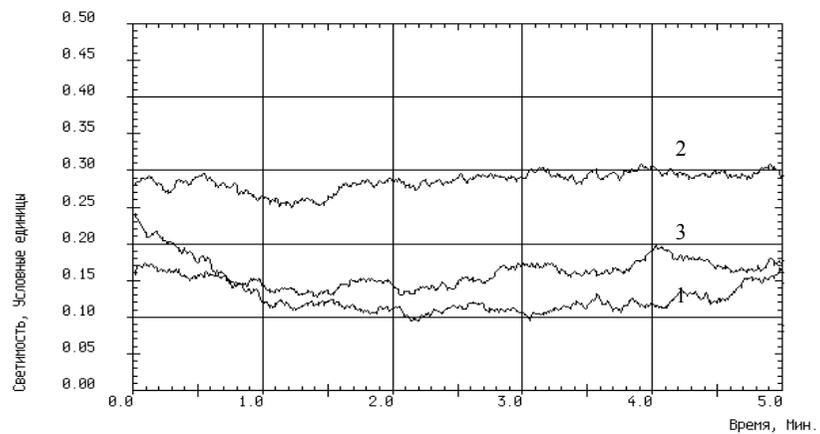


Рис. 106. Спонтанная люминол-зависимая хемилюминесценция крови свиней
1 – контроль, 2 – отравление тетрахлорметаном, 3 – коррекция сантохином

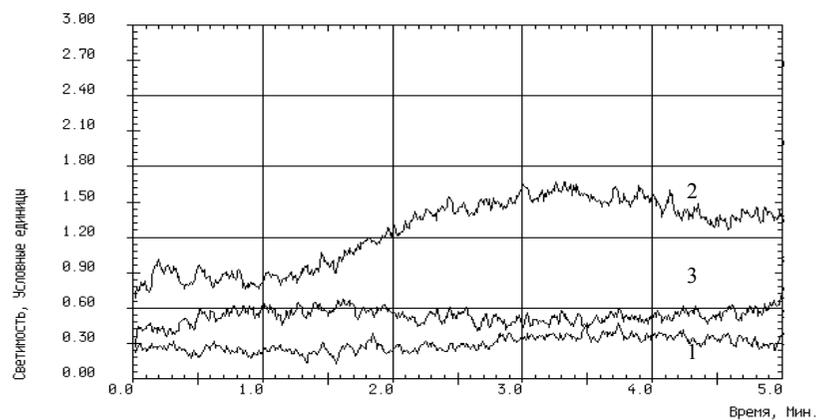


Рис. 107. Индуцированная люминол-зависимая хемилюминесценция крови свиней
1 – контроль, 2 – отравление тетрахлорметаном, 3 – коррекция сантохином

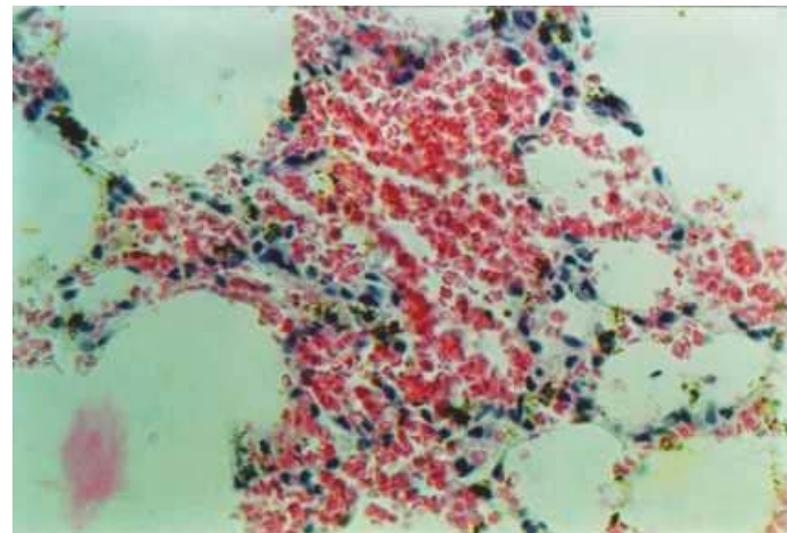


Рис. 73. Очаги застоя крови в сосудах легкого свиньи при лечении.
Окраска гематоксилин-эозин. Микрофото. Ок. 10. об. 40

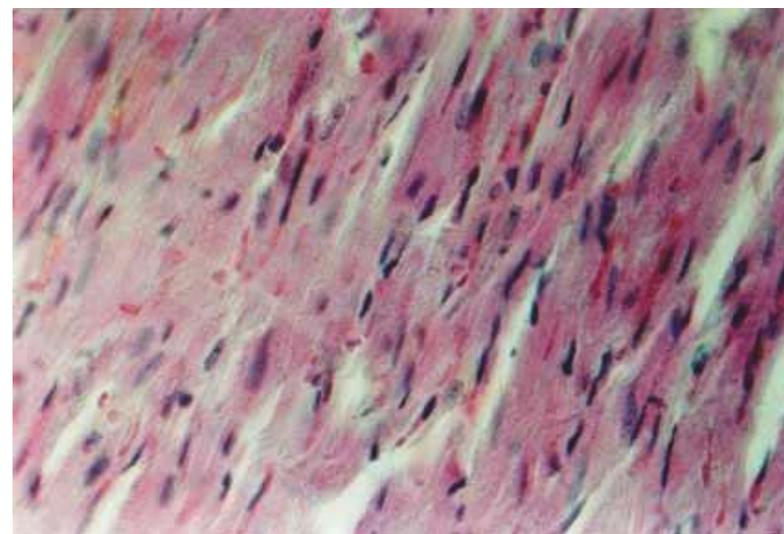


Рис. 74. Миокард контрольной крысы. Окраска гематоксилин-эозин. Микрофото.
Ок. 10. об. 40

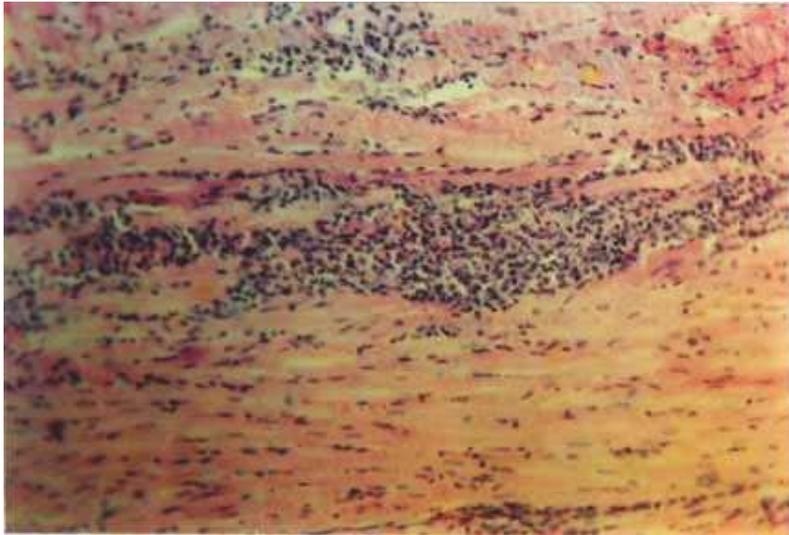


Рис. 75. Скопление лимфоцитов в миокарде сердца у свиньи при интоксикации CCl_4 . Окраска гематоксилин-эозин. Микрофото. Ок. 10. об. 40

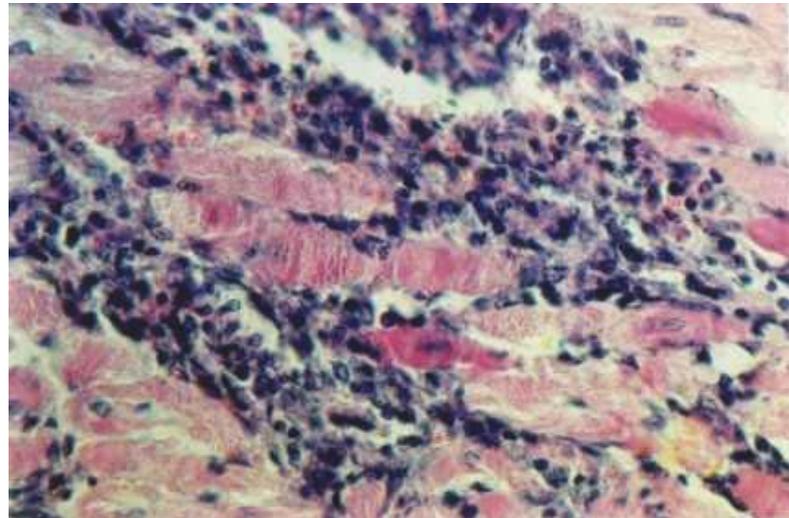


Рис. 76. Деструкция кардиомиоцитов и лимфоидные клетки при интоксикации свиньи CCl_4 . Окраска гематоксилин-эозин. Микрофото. Ок. 10. об. 40

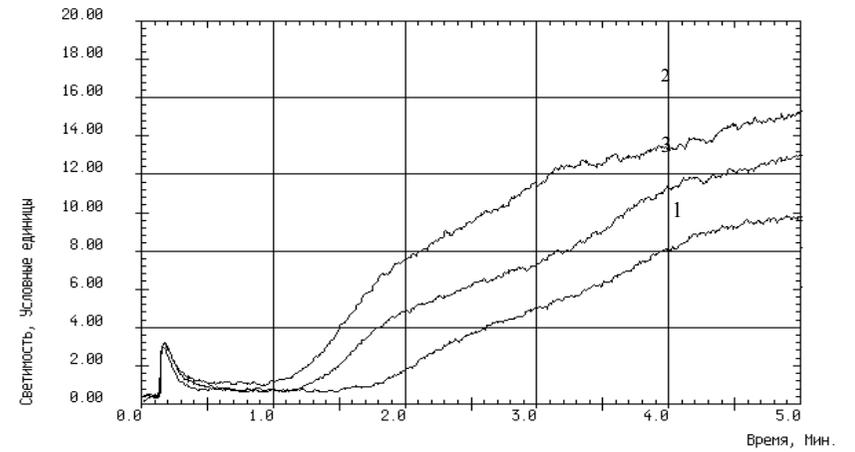


Рис. 104. Хемилюминесценции гомогената печени свиней
1 – контроль, 2 – отравление тетрахлорметаном, 3 – коррекция сантохином

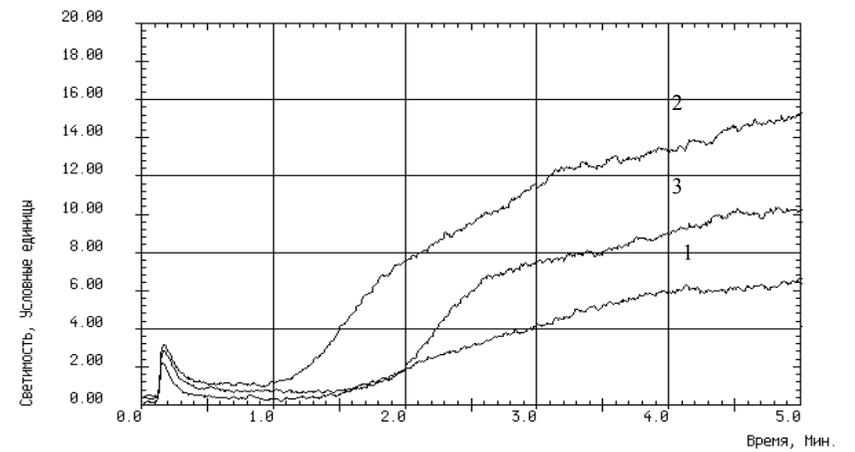


Рис. 105. Хемилюминесценции гомогената почек свиней
1 – контроль, 2 – отравление тетрахлорметаном, 3 – коррекция сантохином

Светосумма хемилюминесценции плазмы крови, индуцированная солями железа у контрольной группы свиней составляла $18,9 \pm 2,1$ отн. ед. На 42 сутки после введения четыреххлористого углерода она повысилась до $26,1 \pm 2,2$ отн. ед., в то время как на фоне введения сантохина она составила $21,1 \pm 1,5$ отн. ед.

В среднем у свиней величина светосуммы спонтанной люминол-зависимой хемилюминесценции крови колебалась в пределах $28,7 \pm 0,9$ отн. ед., а индуцированной зимозаном – $36,1 \pm 2,1$ отн. ед. Под действием тетрахлорметана интенсивность спонтанной и индуцированной люминол-зависимой хемилюминесценции крови возрастала до $36,1 \pm 2,1$ отн. ед. и $76,4 \pm 2,5$ отн. ед. соответственно. Как следует из данных, приведенных в таблице, введение опытным животным сантохина сдерживает увеличение люминол-зависимой спонтанной и стимулированной зимозаном хемилюминесценции крови.

На рис. 103–107 приведены записи ХЛ биологического материала в норме, при отравлении тетрахлорметаном и коррекции сантохином.

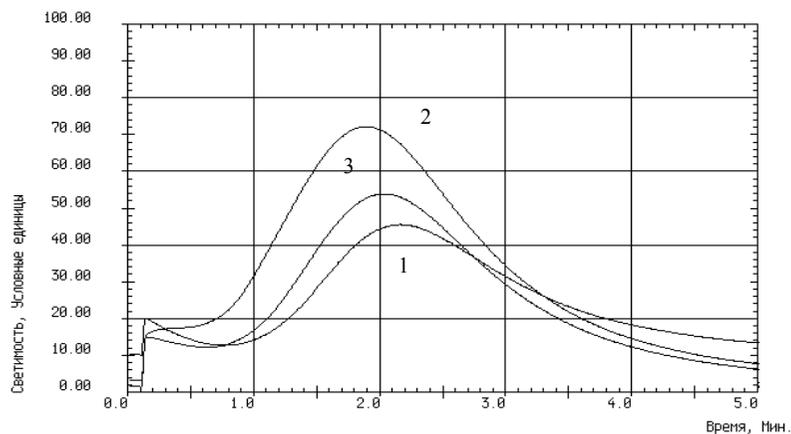


Рис. 103. Хемилюминесценции плазмы крови свиней
1 – контроль, 2 – отравление тетрахлорметаном, 3 – коррекция сантохином

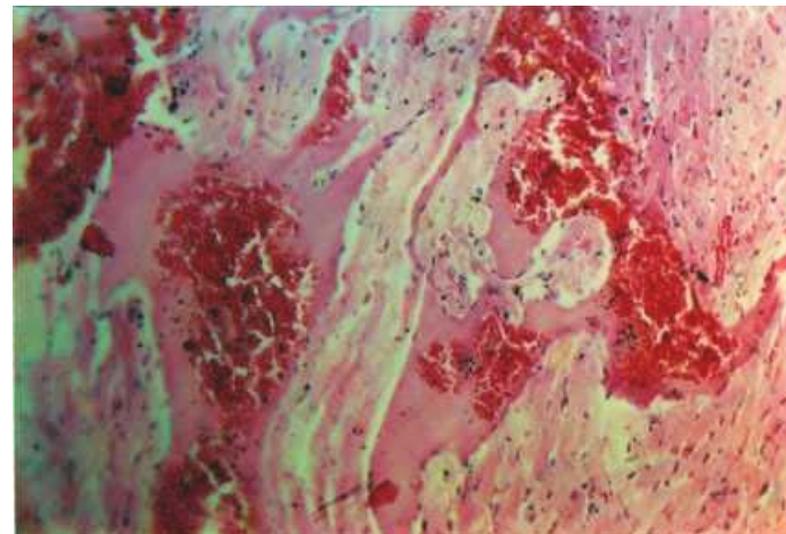


Рис. 77. Обширный венозный застой в миокарде сердца свиньи при интоксикации CCl_4 .
Окраска гематоксилин-эозин. Микрофото. Ок. 10. об. 40

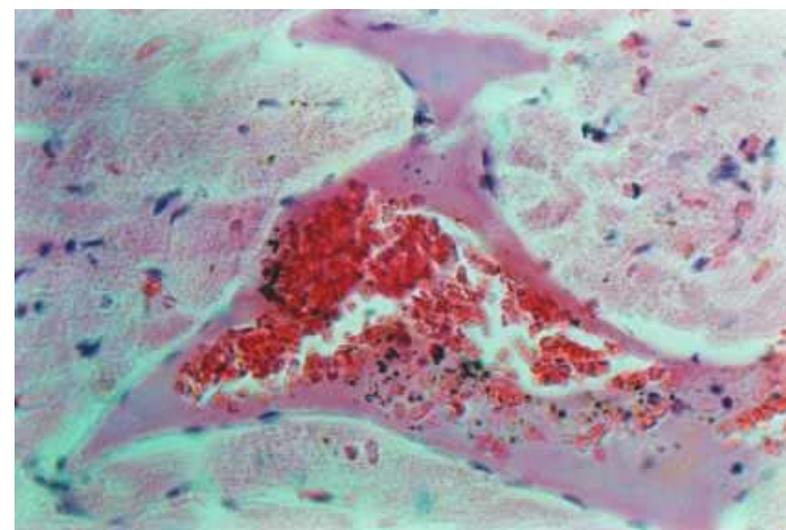


Рис. 78. Венозный застой крови в миокарде сердца свиньи.
Окраска гематоксилин-эозин. Микрофото. Ок. 10. об. 40

Светосумма люминол-зависимой ХЛ цельной крови, железо-индуцированной ХЛ плазмы, гомогената печени и почек свиней (отн. ед.)

Группы животных	Показатели						
	Гомогенат печени		Гомогенат почек		Кровь		Плазма крови
	Светосумма ХЛ	ТБК-активные продукты	Светосумма ХЛ	ТБК-активные продукты	Светосумма ХЛ		
					Спонт.	Стим.	
Клинически здоровые животные	79,1±5,2	65,4±7,3	51,7±4,3	58,6±6,3	28,7±0,9	61,4±3,8	18,9±2,1
Отравление ССЛ 4 на 42 сутки	92,4±3,1*	76,5±5,4*	79,3±2,4*	75,1±2,3*	36,1±2,1*	76,4±2,5*	26,1±2,2*
Коррекция сантохином на 42 сутки	87,9±4,1**	69,2±3,2**	64,4±3,3**	66,6±3,2**	30,1±2,4**	69,6±1,2**	21,1±1,5**

Примечание: приведены средние значения 5 измерений, $p < 0,05$ к контролю помечено*, по отношению к опытным животным с интоксикацией тетрахлорметаном – **.

В контрольной группе свиней в гомогенате печени она составляла 79,1±5,2 отн. ед. (таблица 8). При введении тетрахлорметана светосумма хемилюминесценции гомогената печени экспериментальных животных повышалась, достигая на 42 сутки 92,4±3,1 отн. ед. Одновременно увеличивалось и содержание ТБК-активных продуктов с 65,4±7,3 до 76,5±5,4 моль/г. ткани.

Аналогичные изменения отмечались в гомогенатах почек. В норме интенсивность свечения гомогената почек составляла 51,7±4,3 отн. ед. При отравлении четыреххлористым углеродом она возрастала до 79,3±2,4 отн. ед. Увеличивалось и содержание ТБК-активных продуктов с 58,6±6,3 до 75,1±2,3 моль/г. ткани.

Все это свидетельствует об ускорении процессов перекисного окисления липидов в печени и почках животных после действия тетрахлорметана.

Как видно из представленной таблицы 8, введение сантохина сдерживает усиление хемилюминесценции и увеличение содержания ТБК-активных продуктов в печени и почках.

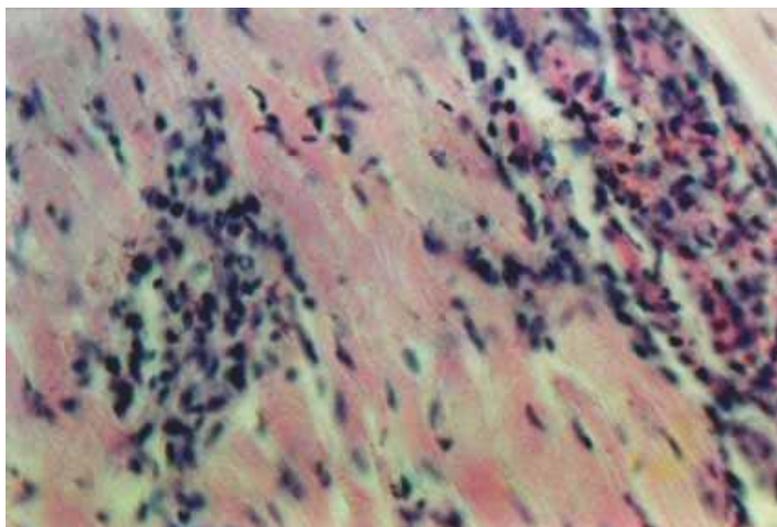


Рис. 79. Небольшие скопления лимфоидных клеток в миокарде сердца свиньи при применении сантохина. Окраска гематоксилин-эозин. Ок. 10. об. 40

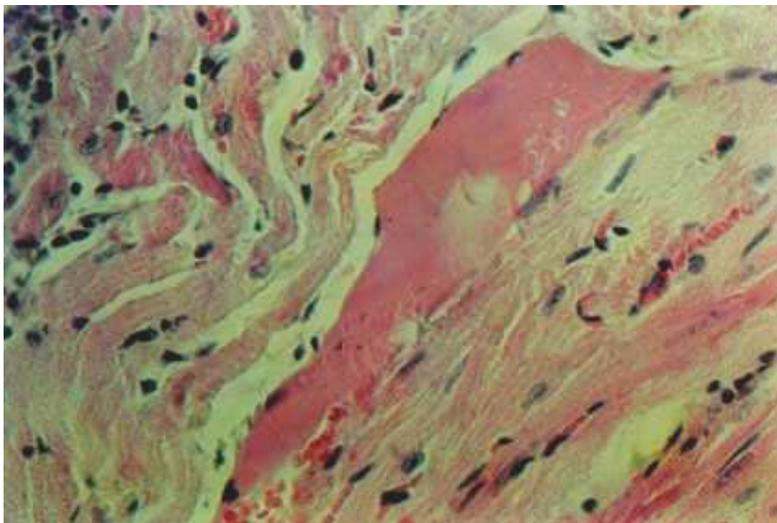


Рис. 80. Периваскулярный отек миокарда свиньи при применении сантохина. Окраска гематоксилин-эозин. Ок. 10. об. 40

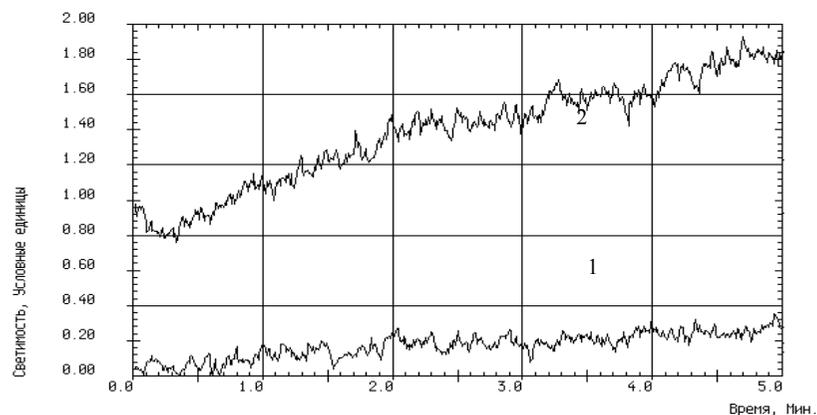


Рис. 102. Запись люминол-зависимой хемилюминесценции крови свиньи
1 – спонтанная, 2 – индуцированная тромбином

На рис. 102 представлена запись спонтанной и индуцированной тромбином хемилюминесценции гепаринизированной крови контрольных животных в присутствии люминола. По внешнему виду кривые хемилюминесценции биологического материала, взятого у свиней, напоминают аналогичные записи хемилюминесценции у крыс. В них также можно выделить спонтанное свечение, быструю вспышку, возникающую в момент введения солей железа, латентный период и медленную вспышку. Интегральным параметром является светосумма свечения. В то же время интенсивность железо-индуцированной хемилюминесценции гомогенатов печени и почек у контрольных свиней была ниже, чем у крыс, что, видимо, является отражением особенностей интенсивности обменных процессов в органах животных. Показатели хемилюминесценции крови у свиней оказались выше по сравнению с крысами. В табл. 8 представлены средние значения светосуммы хемилюминесценции цельной крови, плазмы, гомогенатов печени и почек свиней, концентрация ТБК-активных продуктов в пробах в норме, при отравлении тетрахлорметаном на 42 сутки и на фоне введения сантохина.

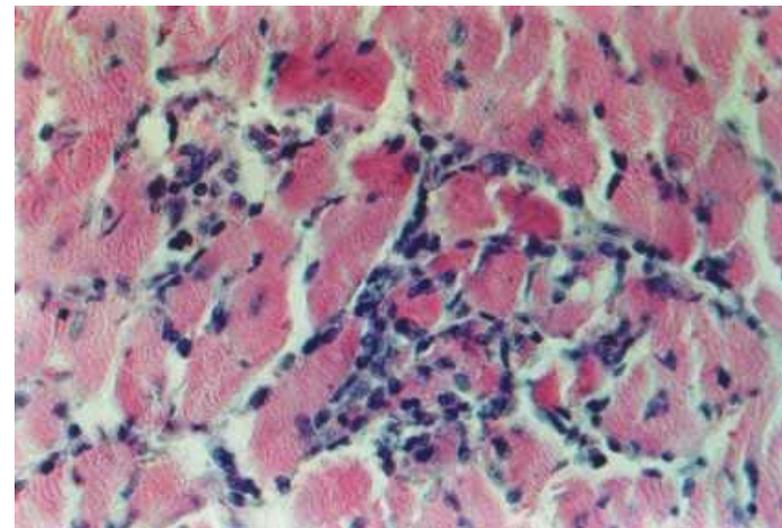


Рис. 81. Незначительная инфильтрация лимфоидных клеток миокарда свиньи при лечении карсилом. Окраска гематоксилин-эозин. Ок. 10. об. 40

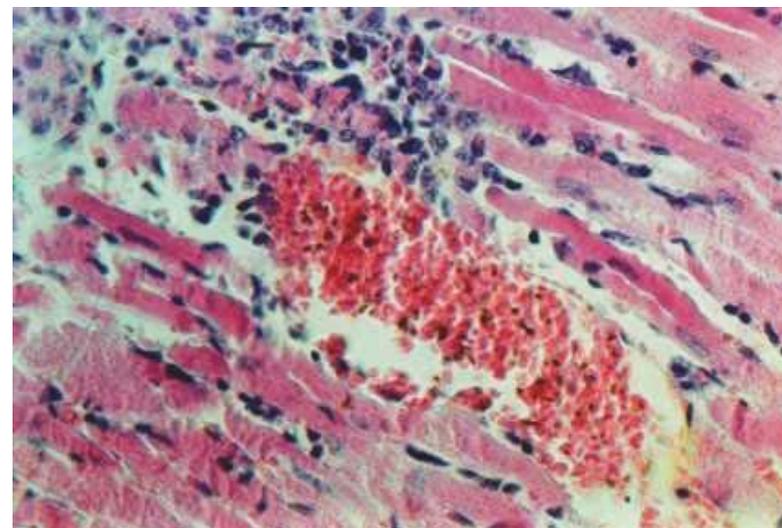


Рис. 82. Венозное полнокровие миокарда свиньи при лечении карсилом. Окраска гематоксилин-эозин. Ок. 10. об. 40



Рис. 83. Белая и красная пульпа селезенки свиньи контрольной группы. Окраска гематоксилин-эозин. Ок. 10. об. 40

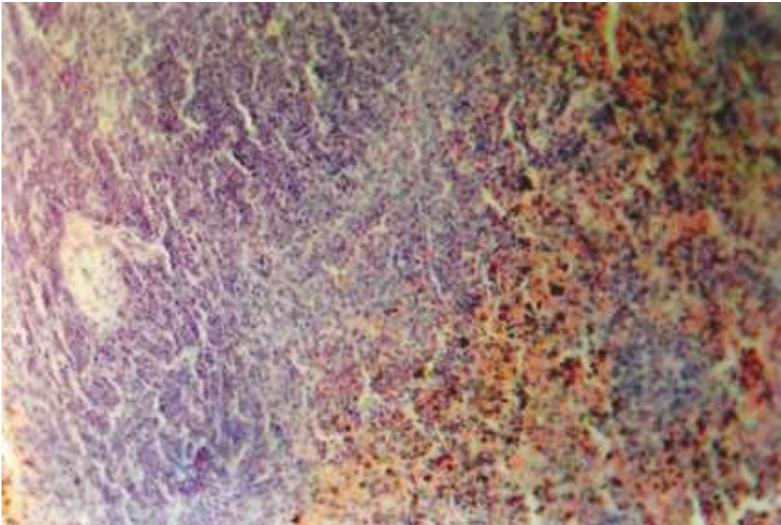
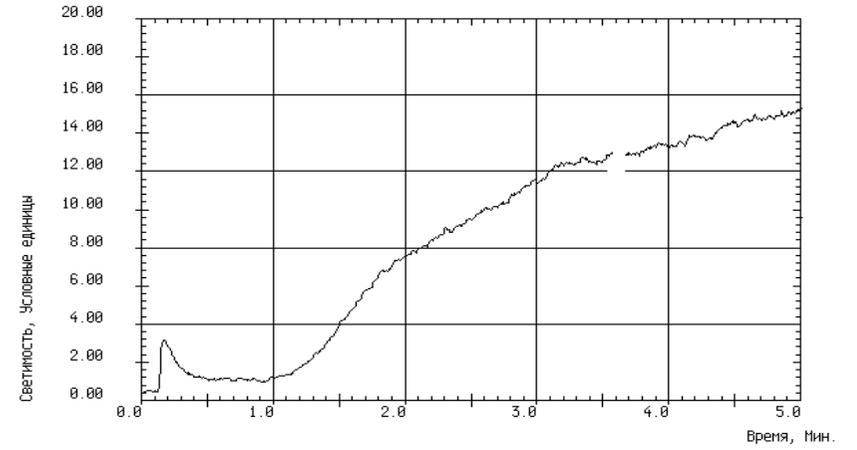


Рис. 84. Резкое увеличение количества гемоглиногенных пигментов в красной пульпе селезенки свиньи при отравлении CCl_4 . Окраска гематоксилин-эозин. Ок. 10. об. 40

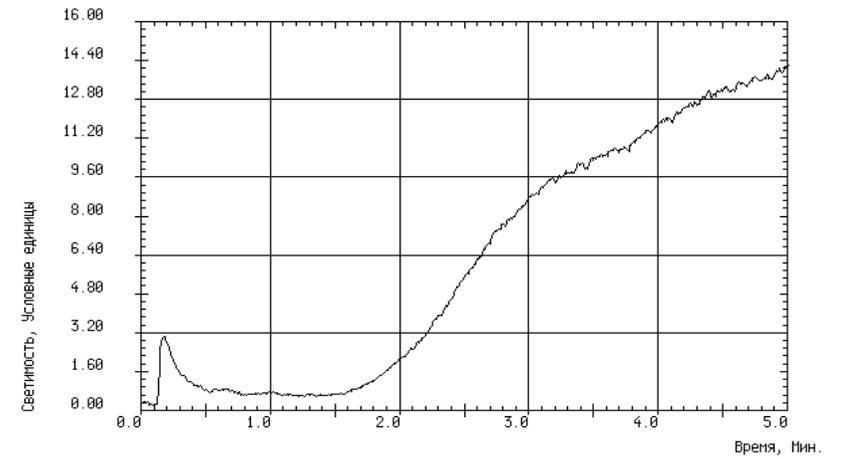


Рис. 101. Железо-индуцированная хемилуминесценция гомогената почек свиньи

дуктов, приостанавливая тем самым процесс разрушения жиров. Смешанный с кормами, он стабилизирует содержащиеся в них жиры и витамины, ингибирует процессы радикалообразования в организме, нейтрализует образующиеся при этом токсические продукты аутоокисления (эпокси-окиссоединения) липидов тканей, а также существенно повышает эффективность обмена веществ.

2.3. Свободнорадикальное окисление в крови, печени, почках свиней в норме, при отравлении тетрахлорметаном и коррекции сантохином

В следующей серии экспериментов исследовали процессы ПОЛ в гомогенатах печени, почек и в крови свиней при отравлении тетрахлорметаном и на фоне введения сантохина. Так же как и в предыдущей серии экспериментов, на крысах для оценки состояния процессов свободнорадикального окисления у экспериментальных животных была исследована хемилюминесценция сыворотки и цельной крови, гомогенатов печени и почек. Определялось содержание одного из конечных продуктов ПОЛ – ТБК-активных продуктов в свежеприготовленных гомогенатах.

Типичная запись железо-индуцированной ХЛ плазмы крови, гомогенатов печени и почек контрольных свиней представлены на рис. 99, 100, 101.

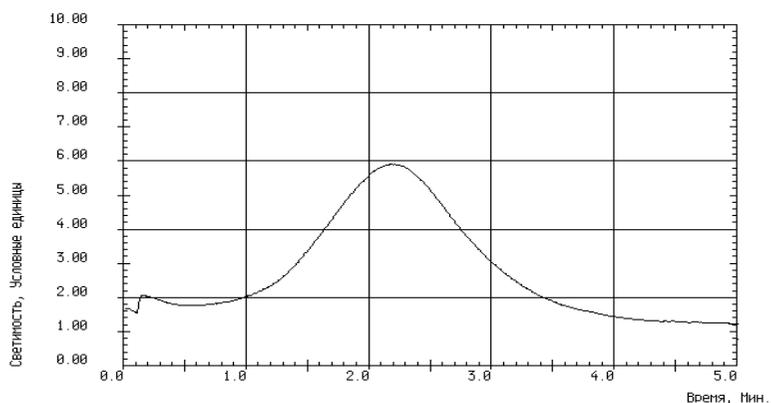


Рис. 99. Железо-индуцированная хемилюминесценция плазмы крови свиньи



Рис. 85. Селезенка свиньи после отравления тетрахлорметаном и применения сантохина. Окраска гематоксилин-эозин. Ок. 10. об. 40

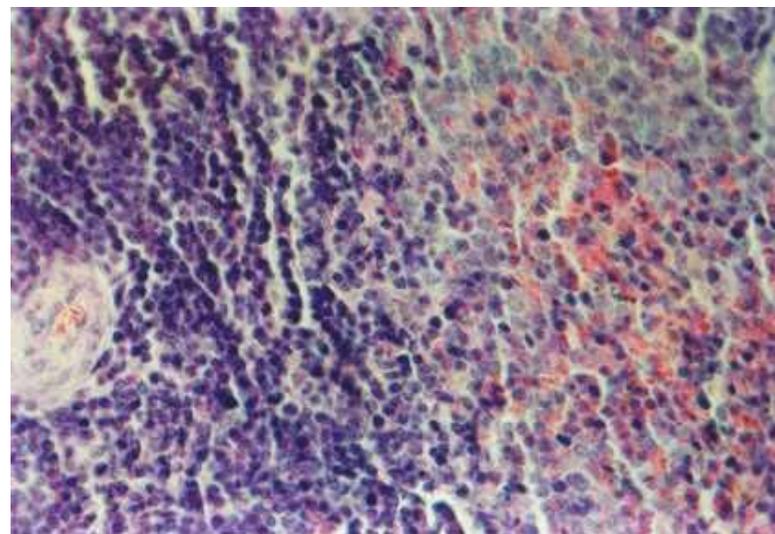


Рис. 86. Селезенка свиньи после отравления тетрахлорметаном и применения карсила. Окраска гематоксилин-эозин. Ок. 10. об. 40

У контрольной группы животных, все три оболочки сердца (эндокард, миокард и эпикард) без существенных особенностей. Миокард состоит из кардиомиоцитов, нежной и тонкой рыхлой соединительной ткани с кровеносными капиллярами.

При интоксикации подопытных животных гистологические изменения сердца больше всего определяется в миокарде (рис. 74), при этом отмечается довольно обширная инфильтрация лимфоидной ткани между кардиомиоцитами. Встречают участки миокарда с плотным расположением лимфоидной ткани (рис. 75) и диффузная инфильтрация лимфоцитов и макрофагов между кардиомиоцитами. В то же время повсеместно возникает нарушение микроциркуляции. Венозный застой, диапедез эритроцитов в соединительную ткань (рис. 77, 78). Применение препаратов значительно изменяла микроциркуляцию, но оставались лимфоидные инфильтраты по ходу кардиомиоцитов (рис. 79, 80, 82). Видимо применение препарата требуется более длительное время.

Одновременно были исследованы селезенка и лимфатические узлы – органы кроветворения и иммунной защиты.

У контрольной группы животных селезенка покрыта соединительнотканной оболочкой и отходящий от нее трабекулами. Паренхиму железы составляют белая и красная пульпа. В белой пульпе выделяются лимфатические узелки с центрами размножения и центральной артерией, периартериальными лимфатическими влагалищами, а также маргинальной зоной. Красная пульпа состоит из венозных синусов и селезеночных тяжей. Хорошо развита сеть кровеносных сосудов по всей селезенке. Как крупные кровеносные сосуды, так и мелкие имеют умеренное кровенаполнение (рис. 83).

Во второй группе животных, получавших четыреххлористый углерод, в селезенке, вокруг белой пульпы, отмечается выраженная инфильтрация лимфоцитами. Особенно характерным является застой и кровенаполнение венозных синусов и инфильтрация лимфоцитами красной пульпы.

В белой пульпе селезенки происходит диффузное проникновение форменных элементов крови в толщу (рис. 84).

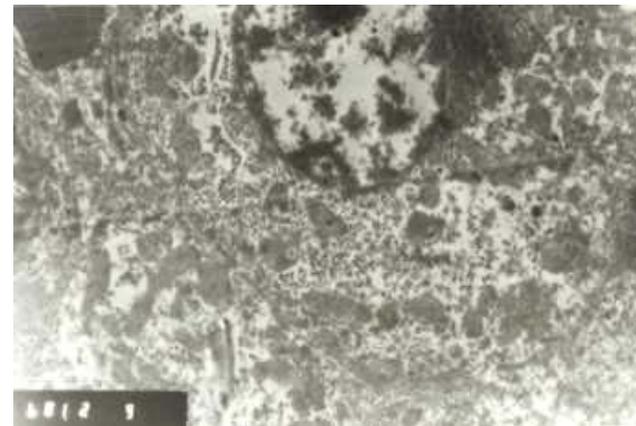


Рис. 98. Гепатоцит свиньи после введения сантохина с набором всех органелл. Ув. 16 тыс.

После трехдневной дачи сантохина у свиней происходит в печени активация репаративных процессов. Вначале увеличивается количество митохондрий, хотя в цитоплазме достаточно большое пространство без органелл (рис. 94). Более четкие становятся границы между гепатоцитами, и уменьшается клеточная реакция в междольковых пространствах (рис. 95). В цитоплазме гепатоцитов появляется эндоплазматическая сеть в виде небольших уплощенных цистерн. Через 14 дней после введения в рацион сантохина в гепатоцитах увеличивается количество всех органелл (рис. 96-98). Однако можно еще увидеть пространства с отсутствием органелл, небольшие участки с ламеллами миелина. Значительно лучше представлена гранулярная эндоплазматическая сеть и полирибосомы (рис. 97). Также начинает функционировать комплекс Гольджи (рис. 98).

Полученные данные показывают, что антиокислитель сантохин весьма разнообразен по действию. В первую очередь тормозит окисление неокисленных продуктов и веществ. Вероятно, ингибирует окисление в субстратах с наличием продуктов окисления на разной стадии, что видно на изменении функционального состояния органелл. Стабилизирующее действие сантохина заключается в конкретном взаимодействии с кислородом. Кроме того, антиоксидант разрывает окислительную цепь, подавляя образование свободных радикалов и направляя превращение перекисей на образование стабильных про-



Рис. 96. Сохранение в цитоплазме гепатоцита миелиновых телец (↑), появление рибосом (↑↑) и митохондрий (↑↑↑) после введения сантохина. Ув. 16 тыс.

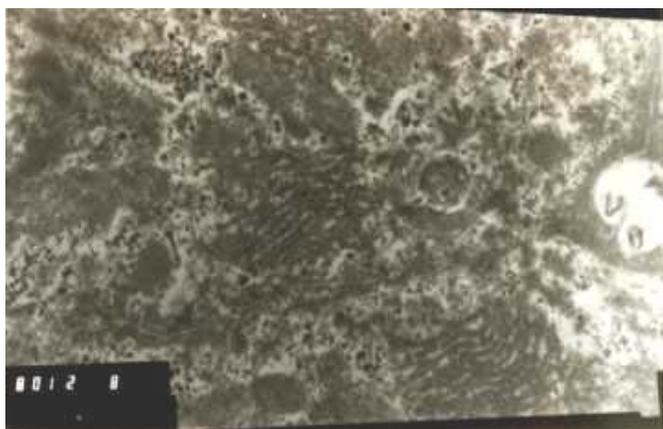


Рис. 97. Восстановление эндоплазматической сети в гепатоците свиньи после введения сантохина (↑) и увеличение количества полирибосом (↑↑). Ув. 16 тыс.

В третьей группе животных в селезенке отмечается четкое разграничение красной и белой пульпы. При этом кровеносные сосуды селезенки умеренного кровенаполнения, других изменений в белой пульпе не определяется (рис. 85, 86).

При исследовании лимфатических узлов животных контрольной группы определяются корковое и мозговое вещество, лимфатические узелки с реактивными центрами, мозговыми тяжами и синусами.

При экспериментальном воздействии на организм животных CCl_4 лимфатические узлы реагируют выраженной инфильтрацией лимфоцитов, как в мозговом веществе, так и в синусах. При этом тяжи не имеют четкой границы и сливаясь, образуют зону лимфоидных скоплений.

У животных, получавших одновременно четыреххлористый углерод и сантохин, лимфоидные клетки встречаются в умеренном количестве.

Таким образом, четыреххлористый углерод вызывает полиорганные деструктивные процессы, проявляющиеся очаговыми разрушениями гепатоцитов, острой почечной недостаточностью, очаговыми воспалительными процессами легких. Во всех исследованных органах, включая селезенку, лимфатические узлы и сердце, определяется выраженный воспалительный процесс в ответ на интоксикацию организма. При этом происходит нарушение циркуляции крови органов. В ответ на повреждение тканей выделяется медиаторы воспаления – комплекса биологически активных веществ, вырабатываемые лимфоцитами, моноцитами, тромбоцитами, тучными и плазматическими клетками при активном участии эндотелиоцитов. Под воздействием биогенных аминов развивается гиперемия кровеносных сосудов, приводящая к формированию жидкого, а затем клеточного экссудата. В ответ на интоксикацию организма в последующем разворачивается реакция иммунной защиты организма, проявляющаяся в виде образования лимфоидной ткани в зоне повреждения органов, диффузной инфильтрации очагов воспаления лимфоцитами, макрофагами, а также пролиферацией фибробластов.

На фоне интоксикации животных CCl_4 и получения сантохина, оказалось, что его применение оказывает благоприятное воздействие на организм. Деструктивные процессы в исследованных органах определяются в меньшей сте-

пени по сравнению с животными, получавших только CCl_4 . В очагах воспалительного процесса хорошо заметна сосудистая реакция, а также наличие иммунокомпетентных клеток.

Следовательно, сантохин снижает токсическое воздействие CCl_4 на организм и является иммуномодулятором.

2.2. Ультраструктура гепатоцитов у свиней при интоксикации тетрахлорметаном

Интоксикация тетрахлорметаном является одной из универсальных, так как он воздействует на кровь, нервную систему, печень. По сведениям Блюгера А.Ф. (1997), производные тетрахлорметана обладают и канцерогенной способностью. На рис.87, 88 представлены ультраструктурные фотографии печени свиной контрольной группы.

Полученные нами данные по ультраструктуре гепатоцитов у свиней при интоксикации тетрахлорметаном показывают, что в клетках происходят существенные дистрофические изменения. Во-первых, уменьшается количество органелл, а сохранившиеся имеют разное функциональное состояние. Во-вторых, в цитоплазме увеличиваются бесструктурные зоны, что свидетельствует о клеточной дезорганизации, уменьшении регенеративных процессов (рис. 89). Так в гепатоцитах удавалось выявить различные по форме митохондрии, их скопления, а отдельные из них были раздвоенные (рис. 88). Встречались органеллы с перетяжками, что напоминает состояние деления. Матрикс митохондрий становится электронноплотным, в нем появляются электронноплотные пузырьки. Кристы исчезают и одновременно с этим нарушается наружная мембрана (рис. 90.). Известно, что на мембранах крист происходит процесс окислительного фосфорилирования с помощью ферментов АДФ, АТФ-синтазы. Наряду с описанными явлениями встречаются гепатоциты, в которых выявляются жировые вакуоли, зоны без органелл. Митохондрии в таких гепатоцитах имели разнообразную форму и располагались вокруг вакуолей или капилляров.

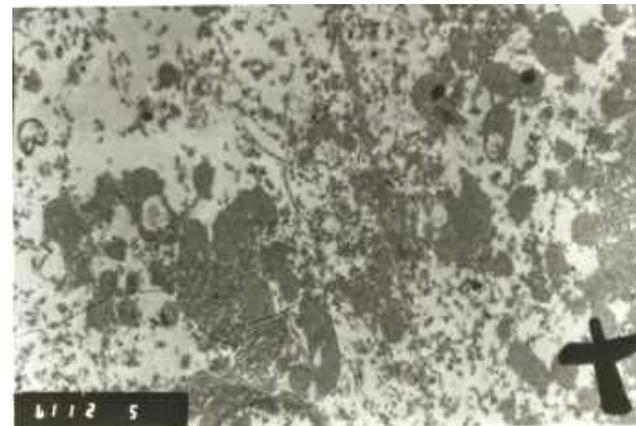


Рис. 94. Сохранение бесструктурных зон в гепатоците свиньи (↑). изменения в митохондриях (↑↑) через три дня после введения сантохина. Ув. 16 тыс.

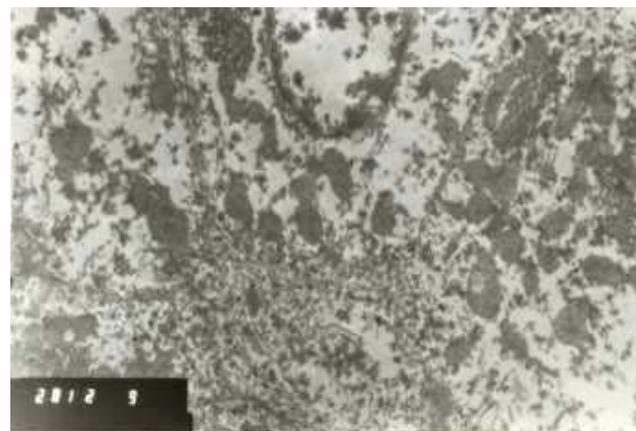


Рис. 95. Васкулярный край гепатоцитов (↑) с различным функциональным их состоянием. Изменения в ядре (↑↑) через три дня после введения сантохина. Ув. 16 тыс.

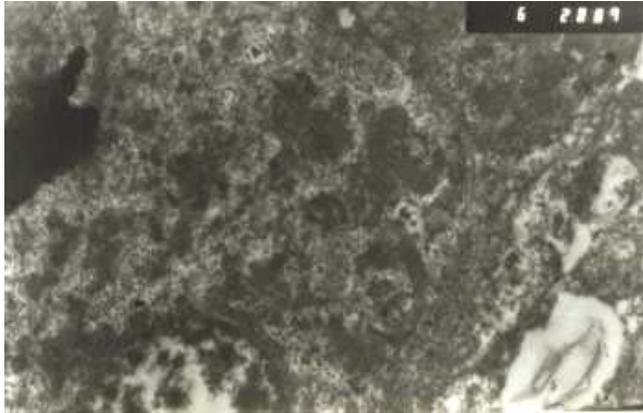


Рис. 92. Экспериментальный гепатоз свиньи. Появление в цитоплазме гепатоцита вакуолей (↑) и изменение структуры митохондрий (↑↑) и ядра (↑↑↑). Ув. 20 тыс.

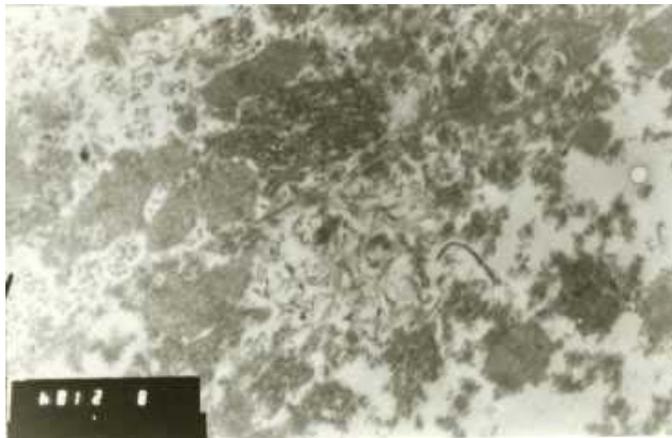


Рис. 93. Электронноплотные зоны в гепатоците (↑), образование ламелл миелина после действия тетрахлорметана (↑↑). Ув. 18 тыс.

Вероятно, это своего рода компенсация и приспособление к неблагоприятным условиям. Следует отметить значительные ультраструктурные изменения эндотелиоцитов капилляров. В некоторых случаях происходит разрыв их цитоплазмы, что способствует повышенной проницаемости.

Во многих гепатоцитах нами обнаружены миелиновые тельца различной формы, электронноплотности и топографии. В ряде случаев они располагались в полости эндоплазматической сети, в других – гомогенные скопления (рис. 91). Данный факт является подтверждением нарушения обмена веществ и, вероятно, изменение фосфолипидов по принципу перекисного окисления.



Рис. 87. Гепатоцит клинически здоровой свиньи. Ядро – я, скопление митохондрий – М вокруг ядра. Ув. 22 тыс.

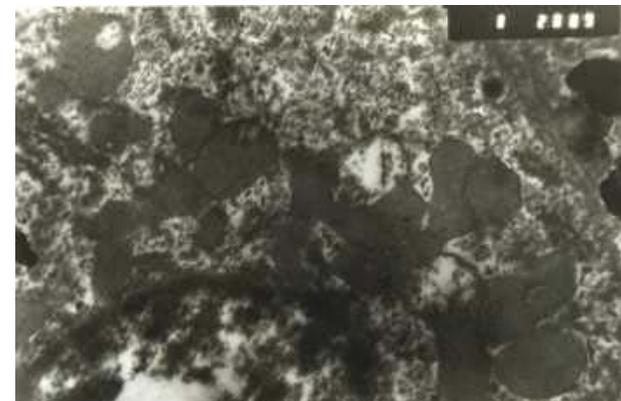


Рис. 88. Полиморфизм митохондрий и уплотнение их матрикса – М; в гепатоците клинически здоровой свиньи. Ув. 22 тыс.

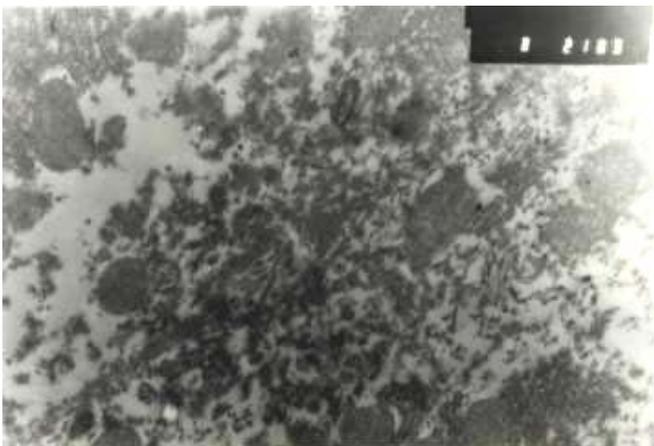


Рис. 89. Границы гепатоцитов в печени клинически здоровой свиньи – где хорошо выражена эндоплазматическая сеть – ЭПС и обилие полирибосом – П. Ув. 22 тыс.

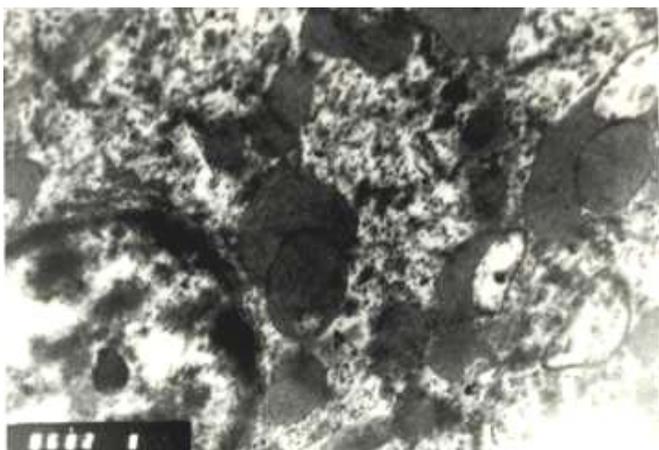


Рис. 90. Гепатоцит свиньи при интоксикации тетрахлолметаном. Изменение структуры ядра – Я; вакуолизация митохондрий – М; – отслоение каприолеммы – К. Ув. 28 тыс.

Экспериментальная тетрахлолметановая интоксикация у свиней характеризуется образованием различных размеров миелиновых телец в гепатоцитах (рис. 93, 94). Они имеют форму от компактных электронноплотных образований до шарообразных. Значительные изменения происходят после действия тетрахлолметана в ядре и цитоплазме гепатоцитов. Так, в ядре хро-

тин и РНП-гранулы сохраняются, кариолемма минимально отечна и сохраняет свою форму и структуру. В других случаях происходит уплотнение гетерохроматина, сморщивание ядра. Также происходило набухание, затем отслоение кариолеммы, мы отмечали уменьшение количество в ядре гетерохроматина (рис. 94).

Частично выражена эндоплазматическая сеть, но встречаются вакуоли и полиморфные митохондрии (рис. 92). В гепатоците митохондрии набухают, теряют кристы; цистерны эндоплазматической сети также увеличивались в размерах, а затем фрагментировались (рис. 94). При тетрахлолметановой интоксикации в гепатоцитах отмечали выраженные деструктивные процессы. В междольковом пространстве отмечена гистиоцитарная и лимфоидная реакция вокруг вен и желчных протоков. В то же время в печени расширяются межклеточные пространства, происходит дезорганизация эндоплазматической сети.

Следовательно, морфологическая дезорганизация гепатоцитов при интоксикации имеет существенное влияние на обмен веществ.

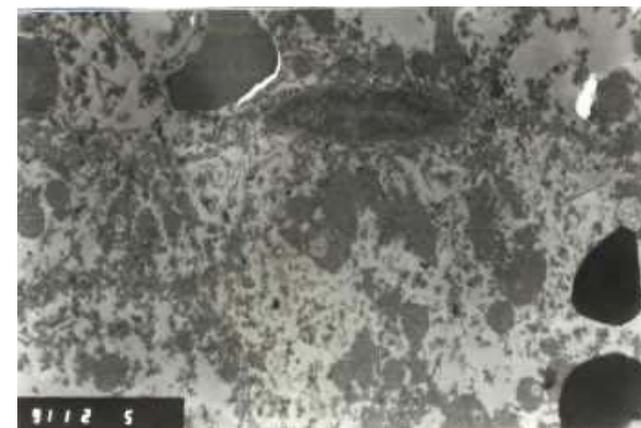


Рис. 91. Уменьшение количества органелл в гепатоците при тетрахлолметановой интоксикации и образование бесструктурных зон (△). Ув. 18 тыс.