

внутривенным контрастированием. Опыт сравнения возможностей КТ и МРТ в диагностике аденомы гипофиза однозначно свидетельствует в пользу МРТ, особенно для выявления микроаденомы, где КТ совершенно недостаточно. Однако в данном случае речь шла о макроаденоме; контрастное усиление позволило визуализировать (см. рис. 2, б) "мягкотканное образование, накапливающее контраст, распространяющееся в кавернозный синус". В данном случае имеет место ошибка интерпретации: за аденому принята петля внутренней сонной артерии, естественно, ярко контрастированная, атипично расположенная в полости турецкого седла. Слева хорошо видна контрастированная левая внутренняя сонная артерия, также прилежащая к турецкому седлу — без пролабирования.

На примере данного клинического случая видно, что наличие анатомической атипичности внутренних сонных артерий в виде асимметрии диаметра внутренней сонной артерии, элонгации, мегасифона, мегадолихосифона на фоне артериальной гипертензии может являться фактором риска формирования

ПТС в результате гидродинамической пульсации. Методом выбора для диагностики ПТС является МРТ в трех проекциях. Для дифференциальной диагностики аденомы гипофиза и ПТС при подозрении на наличие сочетания атипичности строения внутренней сонной артерии с артериальной гипертензией показана магнитно-резонансная ангиография сифона внутренней сонной артерии для улучшения визуализации параселлярных структур и уточнения патогенеза ПТС.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аврамов Т. Д. Анатомические основы носовых кровотечений при разрыве пещеристой части внутренней сонной артерии: Дис. ... канд. мед. наук. — М., 1988.
2. Morantz R. L., Kirchner F. R., Kishore P. // Surg. Neurol. — 1976. — Vol. 6. — P. 313—318.
3. Parkinson D. // Cerebral Aneurysms / Eds H. W. Pia et al. — Berlin, 1979. — P. 62—66, 79—83.
4. Paullus W. S., Norwood C. W., Morgan H. W. // J. Neurosurg. — 1979. — Vol. 51, N 5. — P. 707—709.

Поступила 27.01.2000

◆ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

© Д. К. НАЖМУТДИНОВА, 2000

УДК 616.379-008.64-06:616.24]-092.9

Д. К. Нажмутдинова

СОСТОЯНИЕ МЕСТНОЙ ЗАЩИТЫ ЛЕГКИХ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

Курс эндокринологии (зав. — доц. Т. В. Поскоркова) I Ташкентского медицинского института

Метаболические нарушения, происходящие в организме при сахарном диабете (СД), приводят к поражению различных органов и систем, в том числе и респираторной системы. Однако состояние местной защиты легких (МЗЛ) при СД изучено недостаточно.

В связи с изложенным при экспериментальном аллоксановом СД изучены клеточные (содержание общих клеток, альвеолярных макрофагов — АМ, сегментоядерных нейтрофилов, фагоцитарное число, фагоцитарный индекс, спонтанный и индуцированный нитросиний тетразолий, индекс стимуляции) и гуморальные (лизоцим) факторы МЗЛ.

Установлено, что при СД увеличивается общее содержание клеток, главным образом за счет увеличения количества сегментоядерных нейтрофилов, уменьшается содержание АМ, снижаются фагоцитарное число и фагоцитарный индекс, увеличиваются содержание спонтанного и индуцированного нитросинего тетразолия и уровень лизоцима. Эти изменения более выражены к 45-му дню наблюдения.

Сделано заключение о том, что указанные изменения факторов МЗЛ свидетельствуют о снижении при СД фагоцитарной активности и бактерицидной емкости АМ, а также об ослаблении противомикробной резистентности МЗЛ.

Metabolic disorders in the organism associated with diabetes mellitus impair organs and systems, including the respiratory system. However local defense of the lungs in diabetics has been little studied up to the present time. We investigated cellular (total cell counts, counts of alveolar macrophages and segmented neutrophils, phagocytic number, phagocytic index, spontaneous and induced NBT test, and stimulation index) and humoral (lysozyme) factors of local defense of the lungs. Total cell count increased in diabetics, mainly at the expense of increased count of segmented neutrophils; the count of alveolar macrophages decreased, phagocytic number and phagocytic index reduced and spontaneous and induced NBT values and lysozyme level increased. These shifts were more pronounced by day 45 of observation. The above mentioned changes in local defense of the lungs indicate reduced phagocytic and bactericidal activities of alveolar macrophages and a decrease of antibacterial resistance of local lung defense system in diabetes mellitus.

Одним из малоизученных аспектов современной диабетологии являются изменения со стороны респираторной системы. Известно, что метаболические нарушения, происходящие в организме при сахарном диабете (СД), приводят к поражению различных органов и систем. Вместе с тем состояние респираторной системы при СД изучено недостаточно, хотя в литературе имеются отдельные сведения о том, что пневмонии наряду с легочно-

сердечной недостаточностью являются одной из частых причин смерти больных СД [6, 8].

Почти нет сведений о состоянии системы местной защиты легких (МЗЛ) при СД, в то время как эта система играет весьма важную роль в формальном функционировании респираторной системы, особенно в условиях патологии легких [1, 5, 7, 10]. Изложенные обстоятельства обусловили проведение настоящего исследования, целью которого

явилось изучение отдельных компонентов системы МЗЛ, характеризующих функциональное состояние этой системы.

Материалы и методы

Опыты проводили на 40 белых беспородных крысах-самцах с исходной массой 180—220 г. Контролем служили 9 интактных крыс. Аллоксановый диабет вызывали путем внутривенного введения аллоксангидрата из расчета 17 мг/100 г однократно [3]. О возникновении диабета судили по гипергликемии, которая увеличилась по сравнению с исходной в 2,5—4,8 раза, полиурии и полидипсии. Концентрацию глюкозы в крови определяли глюкозооксидазным методом. Из 40 крыс 22 погибли в первые 2 нед. Исследования проводили на оставшихся 18 крысах с развившимся СД. Крыс забивали на 15, 30, 45-е сутки.

В бронхоальвеолярном смыве (БАС), полученном по методу [11], изучены показатели гуморального (лизоцим) [4] и клеточного (общее количество клеток, сегментоядерные нейтрофилы — СЯН, альвеолярные макрофаги — АМ, их функциональные показатели) компонентов МЗЛ. Определяли следующие показатели: общее количество клеток, содержание АМ, СЯН, фагоцитарное число (ФЧ), фагоцитарный индекс (ФИ) [9], тест с нитросиним тетразолием — НСТ-тест (фагоцитарная активность АМ со стафилококковой культурой по кислородзависимому метаболизму), спонтанный (сНСТ) и индуцированный (иНСТ) НСТ, индекс стимуляции (ИС) [2]. Результаты обработали по программе "Statgraf".

Результаты и их обсуждение

Через 3 сут после введения аллоксана общее состояние животных ухудшилось: они стали чаще пить воду, худели, шерсть взъерошилась, двигательная активность снизилась, мочеиспускание участилось. Исследование БАС показали (см. таблицу), что общее содержание клеток в нем после небольшого снижения к 15-му дню увеличилось в последующие сроки исследования: на 17% к 30-му дню, на 65% к 45-му дню. Увеличение содержания клеток происходило за счет притока СЯН, количество которых к 45-му дню по сравнению с контролем увеличилось в 3 раза. Количество АМ уменьшилось на 18% к 15-му дню, на 16% к 30-му дню и на 21% к 45-му дню.

Количественные сдвиги в клеточной популяции БАС сопровождалась заметными изменениями в

их функциональной активности. Так, ФЧ, не подвергаясь особым изменениям в первые два срока, заметно (на 19%) снижается к 45-му дню. ФИ АМ стабильно и статически значимо снижается во все сроки исследования. Существенно изменяется бактерицидная емкость АМ. При этом резко увеличивается как сНСТ, так и иНСТ, а ИС снижается на 22% к 15-му дню, на 11% к 30-му дню, на 28% к 45-му дню. Эти изменения наиболее выражены к 45-му дню наблюдения.

Несколько иной характер имеет динамика изменений содержания гуморального фактора МЗЛ-лизоцима, уровень которого заметно снижается к 15-му дню наблюдения. К 30-му дню содержание этого компонента восстанавливается до уровня, близкого к контролю. К 45-му дню уровень лизоцима повышается по сравнению с контролем на 43%. Если учесть, что лизоцим секретируется АМ конститутивно, обладает бактерицидной активностью и в силу этого обеспечивает противомикробную резистентность легких, то полученные результаты указывают на возникновение дисбаланса между компонентами клеточного фактора МЗЛ и их функциональной активностью: несмотря на стабильное снижение содержания АМ, бактерицидная активность лизоцима снижается только в течение первых 15 дней наблюдения, в дальнейшем снижение бактерицидной активности лизоцима АМ сменяется нарастанием их функциональной активности.

На снижение фагоцитирующей активности указывает также снижение ФЧ и особенно ФИ, причем если снижение ФЧ происходит к 45-му дню исследования, то стабильное снижение ФИ наблюдается во все сроки наблюдения; сНСТ и иНСТ значительно увеличиваются во все сроки исследования, а ИС снижается.

Как видно из описания результатов исследования, при экспериментальном диабете в легких подопытных животных наблюдаются нейтрофильная инфильтрация легочной ткани, уменьшение количества АМ, снижается фагоцитирующая активность и бактерицидная емкость АМ, ослабляется противомикробная резистентность легких. Эти изменения, как правило, более выражены к 45-му дню исследования.

Эти изменения, возможно, связаны с развившейся диабетической микроангиопатией, причем чаще всего преобладают изменения артериол легочной артерии, капилляров альвеолярных перегородок, выполняющих функцию газообмена, но в патологических условиях участвующих в выведении продуктов обмена в просвет альвеол с помощью АМ.

Показатели МЗЛ у крыс с экспериментальным СД в динамике ($M \pm m$)

Группа животных	Общее количество клеток, 10^6 /г массы легкого	АМ, %	СЯН, %	ФЧ	ФИ	Лизоцим	сНСТ	иНСТ	ИС
Контрольная ($n = 9$)	$1,9 \pm 0,16$	$82,4 \pm 2,78$	$12,7 \pm 2,04$	$62,5 \pm 4,78$	$3,22 \pm 0,15$	$3,57 \pm 0,2$	$8,78 \pm 1,01$	$15,7 \pm 1,61$	$1,82 \pm 0,08$
СД 15 дней ($n = 6$)	$1,55 \pm 0,19$	$68,0 \pm 4,74^*$	$21,28 \pm 3,5^*$	$66,1 \pm 4,21$	$2,28 \pm 0,42^*$	$2,86 \pm 0,07^*$	$19,57 \pm 1,23^*$	$28,0 \pm 1,81^*$	$1,43 \pm 0,08^*$
СД 30 дней ($n = 6$)	$2,23 \pm 0,27$	$69,7 \pm 2,77^*$	$19,7 \pm 3,38$	$61,3 \pm 3,84$	$2,28 \pm 0,042^*$	$3,08 \pm 0,16$	$14,85 \pm 1,6^*$	$23,0 \pm 2,1^*$	$1,63 \pm 0,07$
СД 45 дней ($n = 6$)	$3,14 \pm 0,41^*$	$65,0 \pm 7,99^*$	$37,7 \pm 5,85^*$	$50,5 \pm 3,94$	$2,33 \pm 0,42^*$	$5,1 \pm 0,8^*$	$24,2 \pm 0,9^*$	$31,9 \pm 0,76^*$	$1,32 \pm 0,85^*$

Примечание. * — достоверность различий с контролем при $p < 0,05$.

Очевидно, отмеченные нарушения в системе МЗЛ являются одним из важных патогенетических механизмов, обуславливающих развитие и усугубление неспецифических воспалительных процессов в легких, отягощающих течение самого СД и потому диктующих необходимость поиска путей их коррекции.

Выводы

1. При экспериментальном аллоксановом диабете наблюдаются нейтрофильная инфильтрация легких и значительное снижение бактерицидной емкости и фагоцитирующей активности АМ.

2. Дисфункция клеточно-гуморальных компонентов и ослабление МЗЛ, являясь отрицательным патогенетическим фактором, ухудшают течение и исход как патологического процесса в легких, так и СД в целом.

3. Для предупреждения возникновения и хронизации воспалительных процессов в респираторной системе при СД требуется поиск средств, нормализующих нарушенные показатели МЗЛ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абелева И. Ю. Функциональное состояние легких у больных сахарным диабетом: Дис. ... канд. мед. наук. — М., 1982.
2. Вискман М. Е., Маянский А. Н. Способ оценки функциональной активности нейтрофилов человека по реакции восстановления НСТ: Метод. рекомендации. — Казань, 1979.
3. Зайнутдинов Б. Р., Борников В. Т., Ишонходжаев Т. М. // Тезисы докл. конф. биохимиков Узбекистана, 17–18 ноября. — Ташкент, 1986. — С. 41–42.
4. Каграманов К. А. Антибиотики, бактериальные полисахариды и интерферон. — М., 1988.
5. Карачунский М. А., Панесюк И. А., Стоилов Л. Д., Филиппов В. П. // Пробл. эндокринол. — 1997. — Т. 43, № 6. — С. 13–17.
6. Кодолова И. М., Лысенко Л. В., Салтыков Б. Б. // Арх. пат. — 1982. — № 7. — С. 35–40.
7. Лысенко Л. В. // Арх. пат. — 1990. — Т. 52, № 11. — С. 31–36.
8. Лысенко Л. В., Лысенко А. И., Кулик В. П. // Бюл. экспер. биол. — 1990. — Т. 109, № 1. — С. 75–78.
9. Справочник по клиническим лабораторным методам исследования / Под ред. Е. А. Кост. — М., 1968.
10. Щербак А. В. // Тер. арх. — 1986. — № 8. — С. 148–153.
11. Myznik Q. W., Jeak E. S., Farris B. // J. Immunol. — 1968. — Vol. 86. — P. 133–136.

Поступила 01.04.99

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ. 2000

УДК 612.82.014.018.2:577.175.44].084

О. В. Галкина, В. М. Прокопенко, Ф. Е. Путилина, Н. Д. Ещенко, А. В. Арутюнян

ДЕЙСТВИЕ ИЗОМЕРОВ ТИРОКСИНА НА ПРОЦЕССЫ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ В СУБКЛЕТОЧНЫХ ФРАКЦИЯХ КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС

Институт физиологии им. А. А. Ухтомского, Санкт-Петербургский государственный университет;
Институт акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта РАМН

Методом хемилюминесценции (ХЛ) установлены эффективные концентрации для D- и L-изомеров тироксина, а также изучено их влияние на процессы свободнорадикального окисления в митохондриальной и синапсомембранной фракциях из коры головного мозга взрослых крыс *in vitro*. Показано, что в модельной системе с рибофлавином антиокислительная активность D-T₄ была в 2,2 раза выше, чем L-T₄. Значение эффективных концентраций для обеих форм тироксина составили: $I_{50} = 7,43 \cdot 10^{-5} \pm 0,71$ М для D-T₄ и $I_{50} = 15,47 \cdot 10^{-5} \pm 1,23$ М для L-T₄. Для изучения действия тироксина на мембранные фракции коры головного мозга *in vitro* использовали люминолзависимую перекисную ХЛ. В физиологической концентрации ($1 \cdot 10^{-8}$ М) обе формы гормона оказывали одинаковое по интенсивности антиоксидантное действие, которое проявлялось сильнее в митохондриальной фракции, где интенсивность ХЛ снижалась на 69 и 66%, тогда как в синапсомембранной фракции — только на 45 и 46%. Поскольку D-форма не обладает гормональной активностью, можно предположить, что данный эффект связан с фенольной природой тироксина.

Effective concentrations for D and L thyroxine isomers were determined by the chemiluminescent (CL) method and their effects on free radical oxidation in the mitochondrial and synaptosomal fraction of adult rat cerebral cortex were studied *in vitro*. AOA D-T₄ in a model system with riboflavin was 2.2 times higher than L-T₄. Effective concentrations for both thyroxine forms were $I_{50} = 7.43 \times 10^{-5} \pm 0.71$ M for D-T₄ and $I_{50} = 15.47 \times 10^{-5} \pm 1.23$ M for L-T₄. Thyroxine effect on membranous fraction of the brain cortex was studied *in vitro* using luminol-dependent peroxide CL. In normal concentrations (1×10^{-8} M) both hormone forms exerted equally intensive antioxidant effect which was more pronounced in the mitochondrial fraction, where CL decreased by 69 and 66%, while in the synaptosomal fraction it decreased only by 45 and 46%. Since D form possesses no hormonal activity, this effect may be due to phenol origin of thyroxine.

До настоящего времени нет единого мнения о влиянии гормонов щитовидной железы на процессы свободнорадикального окисления (СРО), в том числе перекисного окисления липидов (ПОЛ). Усиление интенсивности ПОЛ при гипертиреозе показано главным образом на тканях-мишенях данных гормонов: скелетных и сердечной мышцах, гладкой мускулатуре, печени [13, 14]. Антиоксидантные свойства тиреоидных гормонов (ТГ) изучены в гораздо меньшей степени и в основном про-

демонстрированы *in vitro*. Тироксин оказывает антиоксидантное действие в микросомальной [15] и митохондриальной [4] фракциях печени, а также способен предотвращать образование свободных радикалов в нейтрофилах [9]. Влияние ТГ на процессы ПОЛ мембран мозга взрослых животных практически не исследовано.

Механизм антиоксидантного действия ТГ точно не известен. Эти гормоны регулируют многие метаболические процессы, оказывающие влияние на