

© Кліщ І.П., Заяць Л.М.

УДК: 616-092.9+616.24+616.61-008.6+616-08

Кліщ І.П., Заяць Л.М.

ДВНЗ "Івано-Франківський національний медичний університет" (вул. Галицька, 2, м. Івано-Франківськ, 76018, Україна)

ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ РЕСПІРАТОРНОГО ВІДДІЛУ ЛЕГЕНЬ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ГОСТРІЙ НИРКОВІЙ НЕДОСТАТНОСТІ

Резюме. У досліджах на 72 білих щурах-самцях лінії Вістар світлооптичним та електронно-мікроскопічним методами вивчено в динаміці (12, 24, 72 год.) мікроскопічні та ультраструктурні зміни компонентів респіраторного відділу легень при експериментальній гострій нирковій недостатності. Встановлено, що через 12 год. після початку дослідження в респіраторному відділі легень відмічаються, в основному, зміни реактивного характеру. Зі збільшенням терміну дослідження (24-72 год.) в альвеолоцитах I, II типів, ендотеліюцитах гемокапілярів, альвеолярних макрофагах спостерігаються як дистрофічно-деструктивні, так і компенсаторно-приспосувальні зміни.

Ключові слова: легені, респіраторний відділ, експериментальна гостра ниркова недостатність.

Вступ

На сьогодні синдром гострого ушкодження легень (СГУЛ), незважаючи на суттєві досягнення у вивченні етіології, патогенезу, профілактики та лікування, залишається актуальною медичною проблемою [1, 3, 7, 9, 13]. СГУЛ є однією із загрозливих форм дихальної недостатності, що розвивається при критичних станах (гостра ниркова недостатність, політравма, інгаляція токсичних речовин, перитоніт, аспірація, гостра крововтрата) [2, 4, 5, 8, 12]. Встановлено, що важливою ланкою в патогенезі даного синдрому є патологія складових компонентів респіраторного відділу легень [2, 8, 11].

Метою роботи було вивчення в динаміці мікрота ультраструктурних змін респіраторного відділу легень при експериментальній гострій нирковій недостатності.

Матеріали та методи

Дослідження виконані на 72 білих щурах-самцях лінії Вістар масою 180-220 г. Гостру ниркову недостатність моделювали внутрішньом'язовим введенням 50% водного розчину гліцеролу у дозі 10 мл на кг маси тіла [10].

Забір легеневої тканини для електронно-мікроскопічного дослідження проводили під кетаміновим наркозом через 12, 24, 72 год. після початку експерименту. Шматочки легеневої тканини фіксували у 2,5% розчині глютаральдегіду з наступною дофіксацією в 1% розчині чотириокису осмію. Після дегідратації матеріал заливали в епон-аралдїт. Зрізи, отримані на ультрамікротомі "Tesla BS-490" вивчали в електронному мікроскопі "ПЕМ-125К".

Результати. Обговорення

При гістологічному дослідженні респіраторного відділу легень тварин через 12 год. після початку експерименту в альвеолах спостерігається підвищення кількості альвеолярних макрофагів (АМ). Міжальвеолярні перегородки потовщені за рахунок повнокрів'я гемокапілярів. У багатьох ділянках відмічається периваскулярний набряк.

Проведений електронно-мікроскопічний аналіз показав, що багато АМ знаходиться у стані підвищеної функціональної активності, на що вказують гіпертрофовані, багаті на рибосоми цистерни гранулярної ендоплазматичної сітки (ГЕС), велика кількість мітохондрій з матриксом помірної електронно-оптичної щільності, а також значна кількість лізосом і фагосом.

Зміни реактивного характеру визначаються в клітинах альвеолярного епітелію. Ядра альвеолоцитів I типу (A-I) округлої форми з матриксом помірної електронно-оптичної щільності. Гранули хроматину рівномірно розміщені по всій площі ядра. Цистерни і каналці апарату Гольджі (АГ) і ГЕС помірно розширені зі збереженою кількістю рибосом на мембранах останньої. Мітохондрії з матриксом середньої електронно-оптичної щільності. У периферійних відділах A-I виявляється підвищена кількість мікропіноцитозних пухирців. В альвеолоцитах II типу (A-II) ядра з рівномірно розміщеним хроматином. Ядерна оболонка з чіткими контурами і неглибокими інвагінаціями. Складові елементи АГ і ГЕС гіпертрофовані. Мітохондрії різної величини і розмірів з матриксом помірної електронно-оптичної щільності. У цитоплазмі відмічається велика кількість пластинчас-

тих тілець (ПТ), виявляються також мультивезикулярні тільця. На апікальній поверхні А-II спостерігається велика кількість мікрворсинок. Разом із тим, спостерігаються А-II з вогнищевим просвітленням цитоплазми, набряком мітохондрій, розширеними та фрагментованими цистернами ГЕС, деформованими і вакуолізованими ПТ. Кількість мікрворсинок на апікальній поверхні клітин значно зменшена. Базальна мембрана вогнищево потовщена з нечіткими контурами.

В інтерстиційній тканині, на даний період дослідження, визначається локальний набряк основної речовини сполучної тканини стінки альвеоли.

Зміни ультраструктурної організації ендотеліоцитів свідчать про розвиток внутрішньоклітинного набряку. Нуклеоплазма з матриксом низької електронно-оптичної щільності і маргіальною агрегацією гранул хроматину. Навколядерний простір розширений. Мітохондрії збільшені в об'ємі з поодинокими гребенями. Складові елементи АГ і ГЕС розширені. Базальна мембрана на значному протязі потовщена без чітких границь. У просвіті гемокапілярів визначається підвищена кількість нейтрофільних лейкоцитів, їх адгезія та агрегація.

При світлооптичному дослідженні на 24 годину у просвіті альвеол виявляється велика кількість АМ, поодинокі еритроцити і лейкоцити. У деяких альвеолах відмічаються десквамовані клітини альвеолярного епітелію. Міжальвеолярні перегородки значно потовщені. Субмікроскопічно в альвеолах спостерігається гетерогенність макрофагальних елементів, які відрізняються за величиною, формою та ультраструктурною організацією. Серед нечисельних активно фагоцитуючих альвеолярних макрофагів визначається велика кількість клітин з дистрофічно-деструктивними змінами (рис. 1).

Ядра АМ з дрібнозернистою нуклеоплазмою низької електронно-оптичної щільності. Гранули хроматину місцями згруповані в окремі грудки. Ядерна оболонка утворює неглибокі інвагінації. Складові компоненти АГ і ГЕС в більшості випадків розширені і вакуолізовані. Мітохондрії з укороченими і дезорієнтованими гребенями. У цитоплазмі відмічаються поодинокі лізосоми, фагосоми з поліморфним осміофільним матеріалом, ліпідні включення різної величини і форми. Прогресування структурних змін з боку органел супроводжується зменшенням електронно-оптичної щільності цитоплазми АМ. У просвіті деяких альвеол виявляються скупчення АМ з гігантськими фагосомами, в яких наявний неоднорідної осміофільності матеріал.

На даний період дослідження субмікроскопічні зміни складових компонентів респіраторного відділу легень характеризуються вираженими явищами гіпергідратації. Альтерації в клітинах альвеолярного епітелію супроводжуються розвитком внутрішньоклітинного набряку з порушенням структури органел. При цьому необхідно відмітити зміни, що стосуються пластинчастих тілець альвеолоцитів II типу. Частина ПТ деформована, частково заповнена фосfolіпідним матеріалом з дезорганізованими і фрагментованими пластинами. Інколи на місці ПТ спостерігаються вакуолі із залишками мембран.

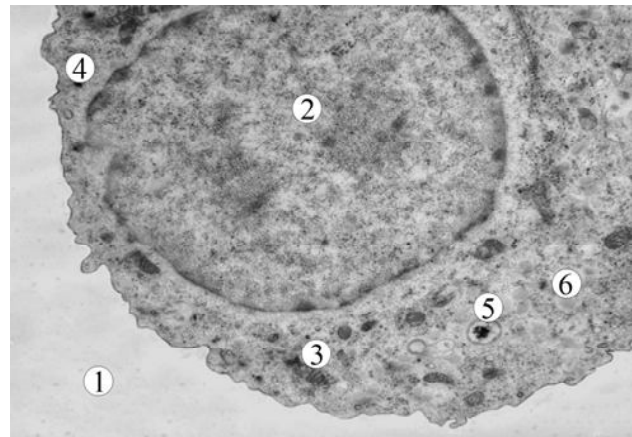


Рис. 1. Субмікроскопічні зміни альвеолярного макрофага через 24 год. після початку експерименту. 1 - просвіт альвеоли; 2 - ядро; 3 - мітохондрії; 4 - лізосома; 5 - фагосома; 6 - ліпідні включення. Електронна мікрофотографія. х6400.

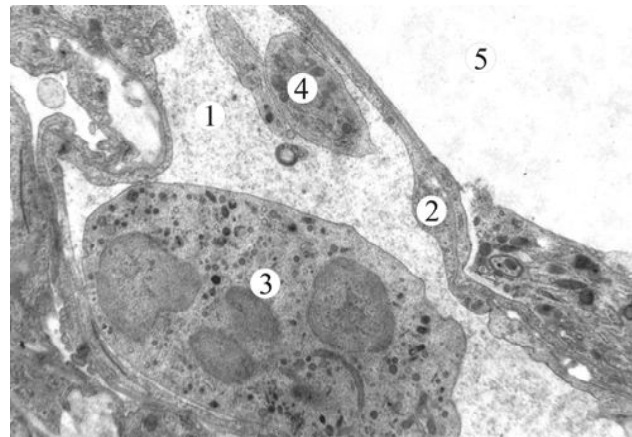


Рис. 2. Агрегація та адгезія лейкоцитів і тромбоцитів у гемокапілярах міжальвеолярної перегородки через 24 год. після початку експерименту. 1 - просвіт гемокапіляра; 2 - периферійна частина ендотеліоцита гемокапіляра; 3 - лейкоцит; 4 - тромбоцит; 5 - просвіт альвеоли. Електронна мікрофотографія. х6400.

нізованими і фрагментованими пластинами. Інколи на місці ПТ спостерігаються вакуолі із залишками мембран.

Явища гіпергідратації визначаються і в інтерстиційній тканині, про що свідчить зниження електронно-оптичної щільності основної речовини сполучної тканини та розпушення волокнистих структур набряковою рідиною.

Виражені порушення ультраструктурної організації відмічаються в ендотеліоцитах гемокапілярів легень. Ядра клітин з матриксом низької електронно-оптичної щільності. Навколядерний простір розширений. В цитоплазмі визначаються деструктивно змінені мітохондрії і фрагменти мембран ГЕС. Базальна мембрана потовщена, дисоційована. У просвіті гемокапілярів спостерігаються еритроцитарні складжі, агрегація та адгезія лейкоцитів і тромбоцитів (рис. 2).

При мікроскопічному дослідженні, проведеному через 72 год. після початку експерименту, встановле-

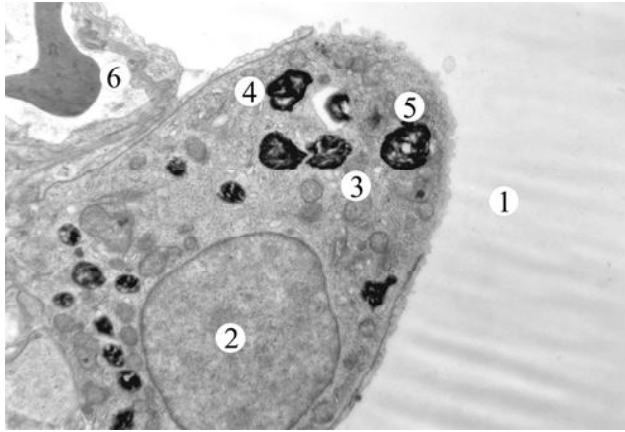


Рис. 3. Ультраструктурна організація альвеолоцита II типу в стані підвищеної функціональної активності через 72 год. після початку експерименту. 1 - просвіт альвеоли; 2 - ядро; 3 - мітохондрії; 4 - гранулярна ендоплазматична сітка; 5 - пластинчасте тільце; 6 - просвіт гемокапіляра. Електронна мікрофотографія. x4800.

но, що кількість макрофагальних елементів у просвіті альвеол продовжує залишатися збільшеною. Поряд із цим, в окремих альвеолах визначаються поодинокі еритроцити і десквамовані альвеолоцити. Як і на попередньому етапі дослідження, на ультраструктурному рівні спостерігається морфологічна неоднорідність АМ. Зміни дистрофічно-деструктивного характеру визначаються в складових компонентах респіраторного відділу легень, які характеризуються набряком А-I, А-II та ендотеліоцитів гемокапілярів. Накопичення набрякової рідини відмічається також в інтерстиційній тканині.

Разом із тим, в клітинах респіраторного відділу легень визначаються зміни направлені на підвищення їхньої функціональної активності. У периферійних відділах А-I та ендотеліоцитів гемокапілярів спостерігається підвищена кількість мікропіноцитозних пухирців. У клітинах альвеолярного епітелію та ендотеліоцитах

переважна більшість мітохондрій з матриксом середньої електронно-оптичної щільності. Складові компоненти АГ і ГЕС гіпертрофовані. Кількість рибосом на мембранах останньої збережена. У цитоплазмі А-II спостерігається підвищена кількість ПТ (рис. 3).

Проведені дослідження показали, що через 12 год. після моделювання ГНН, в АМ і клітинах альвеолярного епітелію відмічаються, в основному, реактивні зміни. Разом із тим, в ендотеліоцитах спостерігається розвиток внутрішньоклітинного набряку з дезорганізацією їх органел. У гемокапілярах виявляється підвищена кількість нейтрофільних лейкоцитів, їх адгезія та агрегація. Порушена гемомікроциркуляція, на даному етапі дослідження, призводить до ушкодження базальних мембран, розвитку локального інтерстиційного набряку. Наші дані узгоджуються з результатами досліджень ряду науковців, які вивчали ультраструктурну організацію респіраторного відділу легень при інших критичних станах [1, 2, 6].

Із продовженням експерименту (24-72 год.) спостерігається прогресуюче порушення ультраструктури гемокапілярів, котре призводить до розвитку інтерстиційного, внутрішньоальвеолярного набряку та дистрофічно-деструктивних змін в А-I і А-II.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Гостра ниркова недостатність призводить до порушень структурної організації компонентів респіраторного відділу.

2. Вираженість та характер змін альвеолоцитів I, II типів, інтерстиційної тканини, ендотеліоцитів гемокапілярів, альвеолярних макрофагів залежать від тривалості дії ендогенного чинника.

Перспективою подальших розробок є корекція структурних змін респіраторного відділу легень при експериментальній гострій нирковій недостатності.

Список посилань

1. Голубев, А.М., Мороз, В.В., Мещеряков, Г.Н. & Лысенко, Д.В. (2005). Патогенез и морфология острого повреждения легких. *Общая реаниматология*, 1(5), 5-12.
2. Зайченко, Г.В., Кудіна, О.В. & Невзоров, В.П. (2008). Ультраструктурні порушення клітин респіраторного відділу легень плодів шурів в умовах токсичної дії тетрахлорметану на вагітних самок. *Клінічна та експериментальна патологія*, 7(3), 51-53.
3. Кассиль, В.Л. (2011). Острый внелегочный респираторный дистресс-синдром: определение, этиопатогенез, клинические и лабораторные проявления (обзор литературы с элементами критики). *Клиническая онкогематология. Фундаментальные исследования и клиническая практика*, 4(1), 54-65.
4. Петренко, О.В., Законь, К.М. & Дударенко, В.Б. (2010). Поєднане гостре пошкодження нирок та легень. *Український журнал нефрології та діалізу*, 4(28), 45-61.
5. Del Sorbo, L. & Slutsky, A.S. (2011). Acute respiratory distress syndrome and multiple organ failure. *Curr. Opin. Crit. Care*, 17(1), 1-6.
6. Hoke, T.S., Douglas, I.S., Klein, C.L., He, Z., Fang, W., Thurman, J.M. ... Faubel S. (2007). Acute Renal Failure after Bilateral Nephrectomy Is Associated with Cytokine-Mediated Pulmonary Injury. *J. Am. Soc. Nephrol.*, 18, 155-164. doi: 10.1681/ASN.2006050494
7. Lowhagen, K., Lundin, S. & Stenqvist, O. (2010). Regional intratidal gas distribution in acute lung injury and acute respiratory distress syndrome - assessed by electric impedance tomography. *Minerva Anesthesiol.*, 76(12), 1024-1035.
8. Matthay, M.A. & Zemans, R.L. (2011). The acute respiratory distress syndrome: pathogenesis and treatment. *Ann. Rev. Pathol.*, 28(6), 147-163.
9. Liu, K.D., Glidden, D.V., Eisner, M.D., Parsons P.E., Ware L.B., Wheeler, A., ... Matthay, M.A. (2007). Predictive and pathogenetic value of plasma biomarkers for acute kidney injury in patients with acute lung injury. *Crit. Care Med.*, 35(12), 2755-2761.
10. Rodrigo, R., Trujillo, S. & Bosco C. (2006). Biochemical and ultrastructural lung damage induced by rhabdomyolysis in the rat. *Exp. Biol. Med.*, 231, 1430-1438.
11. Morales, M.M., Pires-Neto, R.C.,

- Inforsato, N., Lancas, T., da Silva, L.F., Saldiva, P.H. ... Dolhnikoff, M. (2011). Small airway remodeling in acute respiratory distress syndrome: a study in autopsy lung tissue, *Crit. Care.* 15(1), R4. DOI:10.1186/cc9401
12. Villar, J., Blanco, J. & Kacmarek, R.M. (2011). Acute respiratory distress syndrome definition: do we need a change? *Curr. Opin. Crit. Care*, 17(1), 13-17. DOI: 10.1097/MCC.0b013e32834271fb
13. Yap, S.C. & Lee, H.T. (2012). Acute Kidney Injury and Extrarenal Organ Dysfunction. *New Concepts and Experimental Evidence. Anesthesiology*, 116(5), 1139-1147. DOI: 10.1097/ALN.0b013e31824f951b

Клищ І.П., Заяц Л.М.

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ РЕСПИРАТОРНОГО ОТДЕЛА ЛЕГКИХ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ОСТРОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Резюме. В опытах на 72 белых крысах-самцах линии Вистар светооптическим и электронно-микроскопическим методами изучено в динамике (12, 24, 72 ч.) микроскопические и ультраструктурные изменения компонентов респираторного отдела лёгких при экспериментальной острой почечной недостаточности. Установлено, что через 12 ч. после начала эксперимента в респираторном отделе лёгких отмечаются, в основном, изменения реактивного характера. С увеличением срока исследования (24-72 ч.) в альвеолоцитах I, II типа, эндотелиоцитах гемокапилляров, альвеолярных макрофагах наблюдаются как дистрофически-деструктивные, так и компенсаторно-приспособительные изменения.

Ключевые слова: легкие, респираторный отдел, экспериментальная острая почечная недостаточность.

Klishch I.P., Zaiats L.M.

PATHOMORPHOLOGICAL CHANGES IN THE RESPIRATORY PART OF THE LUNGS IN CASE OF EXPERIMENTAL ACUTE RENAL FAILURE

Summary. In the experiments done on 72 Vistar line white male rats using light-optic and electronic-microscopic methods, we have studied microscopic and ultrastructural changes of the respiratory part of pulmonary components caused by the experimental acute renal failure in dynamics (12, 24, 72 hours). It has been established that in 12 hours after beginning of the experiment were observed mainly reactive changes in the respiratory part of the lungs. With increase of duration of the experiment (24-72 hours), we have observed both dystrophic-destructive and adaptation changes in type I and II alveolocyttes, endothelial cells blood capillaries, alveolar macrophages.

Key words: lungs, respiratory part of the lungs, experimental acute renal failure.

Рецензент - д.мед.н., проф. Гунас І.В.

Стаття надійшла до редакції 15.05.2017р.

Клищ Ирина Петрівна - асистент кафедри патофізіології Івано-Франківського національного медичного університету; +38(097)7635707; ira181281@ukr.net

Заяць Любомир Мирославович - д.мед.н., професор, завідувач кафедри патофізіології Івано-Франківського національного медичного університету; +38(0342)530077; patphysiology@ifnmu.edu.ua