

Ш.С.Койгельдинова<sup>1</sup>, Г.О.Жузбаева<sup>2</sup><sup>1</sup>Национальный центр гигиены труда и профессиональных заболеваний МЗ РК, Караганда;<sup>2</sup>Карагандинский государственный университет им. Е.А.Букетова

## ОСОБЕННОСТИ ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ЛЕГОЧНОЙ ТКАНИ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ УГОЛЬНО-ПОРОДНОЙ ПЫЛИ

*Эксперимент жүзінде егеуқұйрықтар 30, 45, 60, 75 и 90 күндік көмір-жыныс шаңы әсеріне шалдықты. Бейімделу кезінде аэрогематикалық қорғаныста альвеолардың шырты қабатында А-I типі гипертрофикалық өзгерістердің пайда болуы өкпедегі алғашқы өзгерістердің ерекшелігі болып анықталды. Сонымен қатар шырты қабатының бұзылуына қарамастан, А-II типі жазушаның сурфактант өндіруші қызметі сақталынды. Ал альвеолардың шырапышы қабатында дисателектаздық кішкентай ошақтар пайда болады, қан тамырлары өседі.*

*Experiment with inhalant dose has been done at animals in 10, 20, 30 days. Increasing of the compensator-regenerative shows in arohematic barrier is being the peculiarity of the morphological picture, of pulmonic tissue on early stage. It is known that hypertrophia A-I type is being distinguished on the background of the interalveolar partitions, then preservation of the surfactant, producing the A-II type functions, notwithstanding with partial breach of the whole surfactant alveolar complex in microcenters of disatelektaths of pulmonic tissue, expansion of blood capillars.*

Приоритетным направлениям современного этапа развития медико-биологических исследований является изучение механизмов взаимодействия организма на разных уровнях его организации, а также научное обоснование критериев предпатологических изменений [1–3].

Разграничение состояний адаптации и патологии, в особенности установление структурно-функциональных градаций предпатологии на различных уровнях организации биосистем, представляет сложную в методическом плане проблему, решение которой определяется уровнем внедрения в области медико-биологических исследований с применением методов структурного анализа.

В связи с чем решение вопросов о характере и направленности адаптивных реакций легочной ткани на разных стадиях воздействия угольно-породной пыли с позиции взаимодействия тканевых, межклеточных и внутриклеточных структур является актуальным.

Цель исследования: определить особенности морфологических изменений легочной ткани у экспериментальных животных на ранних стадиях адаптации к воздействию угольно-породной пыли.

### *Материалы и методы*

35 беспородных крыс-самцов массой 180–200 г подвергались ингаляционной затравке угольно-породной пыли (УПП) в концентрации 50 мг/м<sup>3</sup> в течение 30, 45, 60, 75 и 90 дней, продолжительностью 4 ч, 5 раз в неделю; контрольная группа — 25 интактных животных.

Гистологическое и электронномикроскопическое исследования проведены по общепринятой методике по Г.А.Меркулову (1969) и Г.Г.Автандилову (1990).

### *Результаты и обсуждение*

На 30 сутки эксперимента в респираторном отделе легочной ткани изменения носили полиморфный характер и отражали как очаговые воспалительно-дистрофические проявления в аэрогематическом барьере, так и адаптационные, которые чередовались с интактными зонами паренхимы. Межалвеолярные перегородки умеренно мозаично утолщены за счет клеточных элементов и расширенных кровеносных капилляров. Около сосудов и бронхов отмечаются скопления мононуклеаров. Пылевые очажки выявлялись в небольшом количестве. В очагах формирующихся микро-ателектазов отмечается сужение просвета сосудов с ростом количества фагоцитов (рис. 1).

При электронномикроскопическом исследовании в таких участках выявляются все признаки внутриклеточного отека: повышенное везикулообразование с формированием полостей у плазмолеммы альвеолоцитов I типа и эндо-телиоцитов кровеносных капилляров, расширение цистерн эндоплазматической сети, в результате чего в цитоплазме появляются крупные вакуоли, отдельные клетки подвергались некрозу или десквамации. Но вместе с тем на фоне локального отека в большинстве клетках аэрогематического барьера наблюдается хорошая сохранность мембранных структур.

Несмотря на внутриклеточный отек в выстилке альвеол усиливаются компенсаторные и регенераторные проявления.

Альвеолоциты I типа без признаков альтеративных изменений содержали местами в цитоплазме в небольшом количестве мелкодисперсные частицы угольной пыли. В других интактных альвеолоцитах I типа значительно увеличивается протяженность плазмолеммы, что восстанавливает непрерывность целостности альвеолярной выстилки (рис. 2).

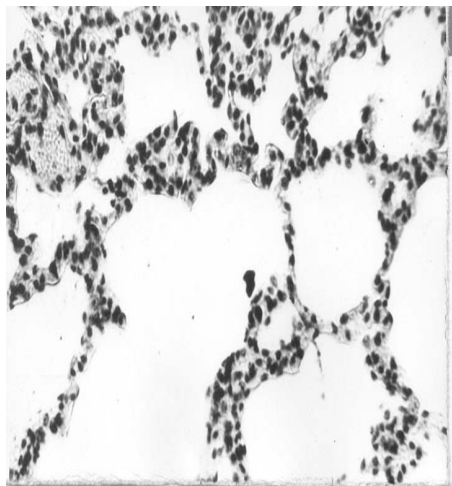


Рис. 1. Мозаичное утолщение альвеолярной перегородки (АП). Очаги микроателектазов. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 16x7

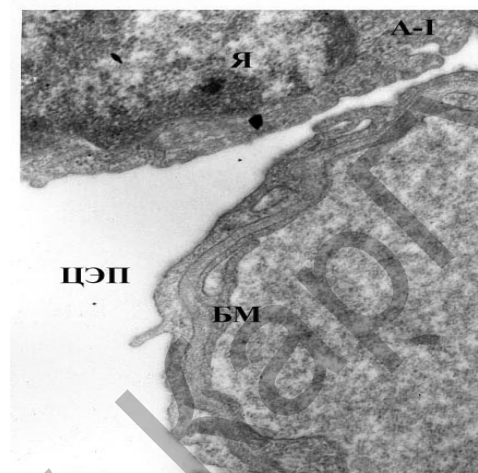


Рис. 2. Альвеолоциты I типа: Цитолемма эпителиоцита, простирающаяся по базальной мембране альвеолярной стенки. Ув. 14800

В очагах микроателектазов выявляются альвеолоциты II типа с умеренно выраженными дистрофическими изменениями и с небольшим количеством мембран сурфактанта, что указывает на частичное нарушение целостности сурфактантного альвеолярного комплекса, особенно в очагах дисателектаза легочной ткани. Однако общий план и ультраструктурная организация сурфактант-продуцирующих клеток сохранились. Появление же микроателектазов связано, по-видимому, с нарушением целостности сурфактанта лишь в отдельных альвеолах.

В респираторном отделе легких при гистологическом исследовании на 45 сутки эксперимента отмечалась мозаичность чередования зон «нормальной» паренхимы с очагами дис- и ателектазов, образование мелких периваскулярных и перибронхиальных клеточно-пылевых очажков.

Параллельно гипертрофии межальвеолярных перегородок очагово увеличивалась площадь просвета альвеол, параллельно которой регенерируют стромальные элементы, такие как аргирофильные, эластические волокна, а также повышается число клеток в межальвеолярной перегородке, что служит морфологической основой их утолщения. При этом возрастает капиллярная сеть.

Увеличивается количество альвеолоцитов II типа (А-II), что показывало на репарацию дефектов альвеолярной стенки. Отмечалась также компенсаторная гипертрофия сохранных клеток альвеолярной выстилки.

В одних альвеолоцитах I типа (А-I) выявлялся прогрессирующий внутриклеточный отек с деструкцией мембранных ультраструктур, в других А-I типа на апикальной поверхности клеток отмечалось появление пузырей, ограниченных мембраной, что отражало механизм выведения избытка внутриклеточной жидкости в просвет альвеол (рис. 3).

Часть А-I типа подвергались рабочей гипертрофии. Появлялись сурфактант-продуцирующие клетки значительных размеров и содержащие «гигантские» осмиофильные пластинчатые тельца, что говорит об усилении регенераторных реакциях в клетках аэрогематического барьера (рис. 4).

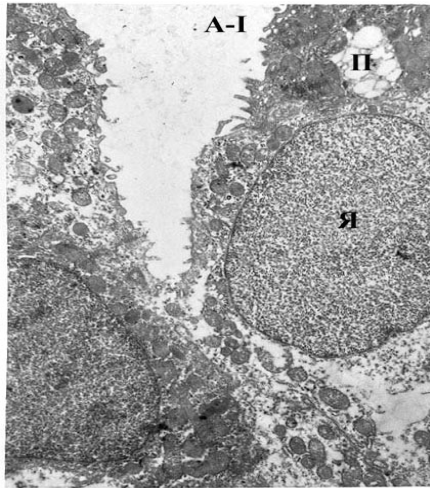


Рис. 3. Пузыри в апикальной части А-І типа. Ув. 12200

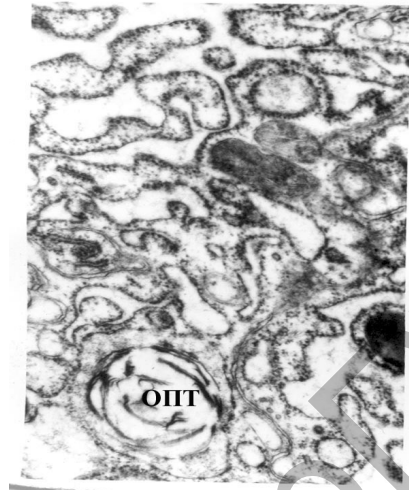


Рис. 4. Гигантские осмиофильные пластинчатые тельца в цитоплазме А-II типа. Ув. 16000

В большинстве альвеолярных макрофагов также отмечаются признаки рабочей гипертрофии. В цитоплазме последних отмечается накопление лизосомальных структур, мембран гладкой эндоплазматической сети, митохондрий крупные, с плотным митохондриальным матриксом (рис. 5).

На 60 сутки увеличивалось количество альвеолярных макрофагов с различной степенью выраженности дистрофических и некробиотических изменений.

В паренхиме легочной ткани прослеживалось сочетание воспалительных, дистрофических и пролиферативных изменений клеток аэрогематического барьера. Параллельно с этим отмечалось усиление как регенераторных, так и адаптивных изменений альвеолярной выстилки легочной ткани. Выявлялись как А-І типа с рабочей гипертрофией, так и клетки с пролиферацией, которые характеризовались увеличенным ядром, гипертрофированным ядрышком, увеличением количества полирибосом и гиперплазией митохондрий (рис. 6).

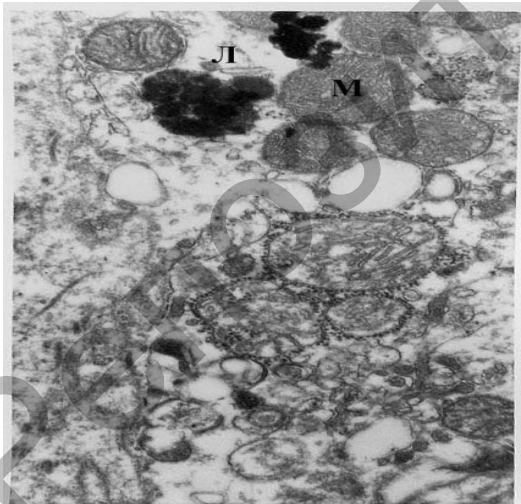


Рис. 5. Альвеолярные макрофаги с большим количеством митохондрий структур. Ув. 14600

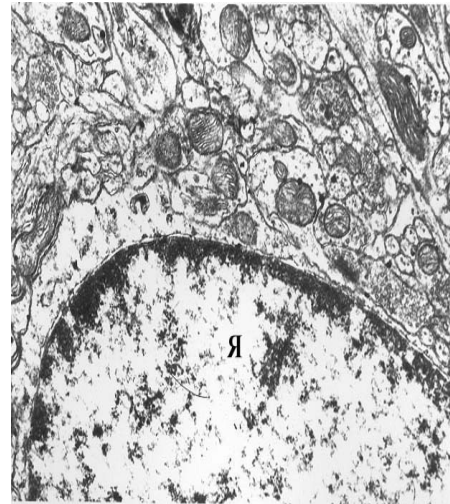


Рис. 6. А-І типа. Рабочая гипертрофия внутриклеточных и лизосомальных структур. Ув. 14600

Отмечена пролиферация интерстициальных фибробластов с накоплением в последних микрофибрилл и цистерн гладкой эндоплазматической сети. Процессы пролиферации отмечались также и в эндотелиоцитах микроциркуляторного русла.

Альвеолярные макрофаги образовывали скопления вокруг свободнолежащих пылевых частиц, отдельные из них характеризовались высокой фагоцитарной активностью, другие являлись молоды-

ми фагоцитами со слабо развитыми ультраструктурами. Встречались макрофаги с выраженной рабочей гипертрофией и большим количеством функционирующих внутрилегочных органелл.

На фоне фокусов с продуктивно-дистрофическими изменениями в респираторном отделе легких выявлялось усиление компенсаторных проявлений в альвеолах, направленных на повышение их функциональной активности.

Отмечалась перестройка капиллярного русла за счет расширения или частичного спазмирования их просвета как в измененных, так и неизмененных участках легочной ткани. В ряде капилляров истончается периферический отдел цитоплазмы эндотелиоцитов. Вместе с этим увеличивается объем околоядерной цитоплазмы, расширяется интерстиций межальвеолярных перегородок, базальная мембрана разрыхляется (рис. 7).

В септальных клетках и перицитах наблюдается развитие ультраструктурных компонентов, особенно гладкой эндоплазматической сети, что указывает на усиление в них синтетической и функциональной активности.

В альвеолоцитах также происходит накопление канальцев гладкой эндоплазматической сети с признаками рабочей гипертрофии, базальные мембраны альвеолоцитов разрыхлены или истончены, но сохраняют свою структуру. Здесь появляются коллагеновые волокна, в небольшом количестве лежащие рыхло и не имеющие определенной ориентации (рис. 8).

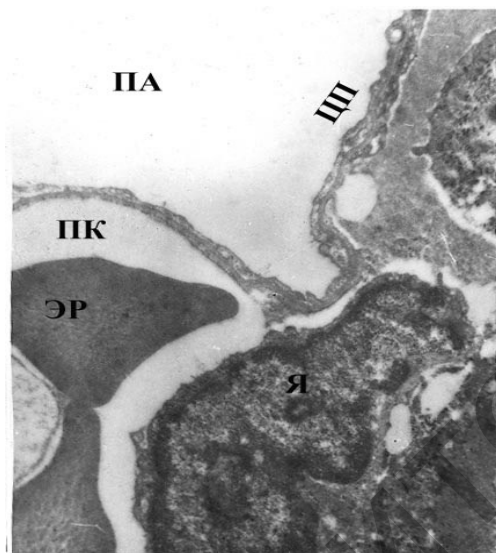


Рис. 7. Капилляр альвеолярной перегородки. Истончение цитоплазмы — эндотелиоцита и ее простираание по базальной мембране капилляра. Ув. 10200

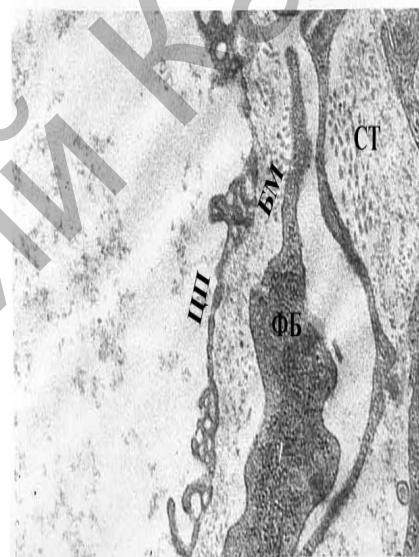


Рис. 8. Склерозирование базальной мембраны эндотелиоцита и перикапиллярного пространства. Ув. 8800

На 75-е сутки эксперимента интерстиций альвеолярных перегородок очагово расширен за счет отека и инфильтрации клеточными элементами, в основном лимфоидными и моноцитарными клетками. Нарастают изменения в альвеолярном эпителии, характеризующиеся усилением пиноцитоза, набуханием цитоплазмы, вакуализацией митохондрий. Базальные мембраны разрыхлены, гомогенизированы, что ведет к уменьшению просвета отдельных кровеносных капилляров.

Десквамация альвеолоцитов приводит к образованию дефектов в отдельных участках эпителиальной выстилки альвеол, нарастают дистрофические изменения в А-II типа с вакуализацией митохондрий и агранулярной эндоплазматической сети (рис. 9). Вместе с этим выражена их пролиферативная активность, усиливается функция фибробластов клеточно-пылевых очажков.

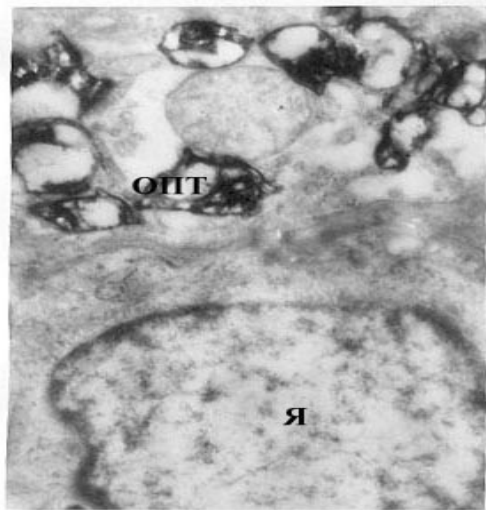


Рис. 9. А-II типа. Отек. Осмиофильные пластинчатые тельца. Ув. 11200

На фоне прогрессирующих изменений в системе альвеол ультраструктура кровеносных капилляров характеризуется гипертрофией митохондрий, увеличением количества гладкой эндоплазматической сети, в ядре определяется ядрышко.

В респираторном отделе клеточно-пылевые очажки скапливались вокруг мелких сосудов и бронхов, в легочной паренхиме с увеличением размеров фокусов дис- и ателектаза и развитием дистрофических изменений клеточной паренхимы.

Межальвеолярные перегородки утолщаются за счет клеточной инфильтрации лимфоцитами и макрофагами с частичным спадением отдельных альвеолярных капилляров. В просвете альвеол преобладают макрофаги фагоцитарного типа с большим содержанием фагосом и остаточных тел.

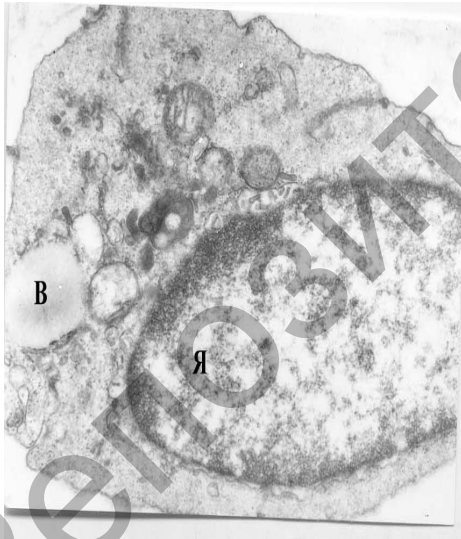


Рис. 10. Альвеолоциты II типа. Вакуолизация цитоплазмы. Ув.8200

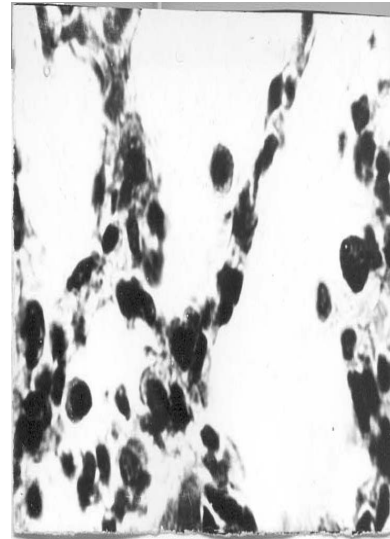


Рис. 11. Компенсаторная гипертрофия альвеол. Окр. гематоксилином и эозином Ув.40x7

В фокусах ателектаза и дисателектаза, как показало электронномикроскопическое исследование, выражены дистрофические и деструктивные изменения клеток альвеолярного эпителия II типа с небольшим количеством осмиофильных пластинчатых телец в их цитоплазме и местами они выглядели опустошенными в виде вакуолей (рис. 10). Кроме того, в альвеолоцитах II типа (А-II) не только прогрессировало уменьшение количества осмиофильных пластинчатых телец, но и отмечалась вакуолизация цистерн гранулярной эндоплазматической сети, что отражало явное угнетение сурфактантпродуцирующей функции клеток. Просвет альвеол здесь выглядел щелевидным. Клеточный состав в таких участках мноморфный, что говорит об отсутствии воспаления. Изменения эндотелиоцитов мик-

роциркуляторного русла в участках сдавления и дисателектазов носили компенсаторно-приспособительный характер, что характеризовалась увеличением околядерной цитоплазмы клеток и истончением периферических отделов.

Архитектоника респираторного отдела в большинстве своем сохранялась за счет нарастания компенсаторной гипертрофии альвеол и очаговой эмфиземы. Просвет альвеол здесь значительно растянут с сохранением структурных компонентов альвеолярной стенки (рис. 11).

В других участках легочной паренхимы параллельно усиливались рабочая гипертрофия как альвеолоцитов I типа (А-I), так и II типа (А-II), что приводило к усилению сурфактантпродуцирующей активности клеток и накоплению осмиофильных пластинчатых телец в их цитоплазме.

#### *Выводы*

Адаптационно-приспособительными механизмами в ответ на пылевое воздействие являются развитие гипертрофии межальвеолярных перегородок, усиление регенераторных реакций в клетках аэрогематического барьера с увеличением количества и гипертрофии А-I и А-II типа на фоне продуктивной реакции клеток интерстиция альвеолярной перегородки.

#### Список литературы

1. *Ткаченко Л.Н.* Состояние центральной гемодинамики горнорабочих глубоких угольных шахт // Мед. труда и пром. экология. — 1999. — № 10. — С. 42–45.
2. Профилактика профессионально обусловленных заболеваний в зонах повышенного экологического риска / Э.Н. Мосеянц, Л.Я. Зазулевская и др.: Метод. реком. — Алматы, 1997. — С. 8.
3. *Гордон Л.А.* Социальная адаптация в современных условиях // Социологическое исследование. — 1994. — № 1. — С. 8–9.