

С. Г. Гичка, Т. С. Брюзгіна, О. О. Мойбенко

Структурні та функціональні зміни легень і стан ліпідного обміну при кардіогенному шоку

Изучались функциональные и структурные проявления нарушений липидного обмена легких в сопоставлении с изменениями жирнокислотного состава липидов ткани легких, венозной и артериальной крови, конденсата выдыхаемого воздуха и пота в остром периоде инфаркта миокарда при развитии кардиогенного шока. Установлено, что ткань легких аккумулирует нейтральные жиры и теряет фосфолипиды и полиненасыщенные жирные кислоты. Эти изменения сочетаются с внутриклеточным повреждением осмиофильных пластинчатых телец и нарушением процесса их выделения в просвет альвеол. Одновременно определяется повышение содержания полиненасыщенных жирных кислот в конденсате выдыхаемого воздуха и поте, что может быть обусловлено элиминацией этих субстратов из межклеточной среды.

Вступ

При розвитку гострого інфаркту міокарда (ІМ) в організмі хворих виникають значні порушення ліпідного обміну [3, 6]. За умов гіпоксії активуються процеси перекисного окислення ліпідів і змінюється жирнокислотний склад ліпідів різних біологічних об'єктів [1, 2, 10]. Ці зміни відображають розвиток альтеративних процесів у мембранних структурах [12]. Відомо, що легень є бар'єрним органом, і їх респіраторні та метаболічні функції тісно пов'язані з ліпідним обміном [11]. Логічно припустити, що однією з причин розвитку легеневої недостатності і поєднаних з цим синдромом ускладнень ІМ є некомпенсовані порушення в організмі ліпідного обміну.

Мета нашого дослідження — встановити взаємозв'язок структурних змін легень і порушень ліпідного обміну в тканині легень, крові, конденсаті повітря, яке видихається (КВП) і поті у хворих на ІМ при розвитку в них кардіогенного шоку (КШ).

Методика

Дослідження виконано на аутопсійному (тканина легень) і клінічному матеріалі (венозна та артеріальна кров, КВП, піт), який забирався відповідно у померлих хворих і хворих на ІМ у гострому періоді перебігу захворювання (з 1-ї по 10-ту добу). Для забору тканини легень застосовували метод ранніх розтинів. Аутопсійний матеріал було поділено на дві групи — першу склали 8 випадків смерті внаслідок раптової зупинки кровообігу (в цих хворих клінічно відмічався неускладнений перебіг захворювання, а на секції була діагностована гемотампонада перикарда внаслідок розриву серця); другу — 32 випадки КШ, з них у 9 випадках у тканині легень визначався жирнокислотний склад ліпідів. Розподіл клінічного матеріалу базувався на такому ж

© С. Г. Гичка, Т. С. Брюзгіна, О. О. Мойбенко

принципі. Першу групу склали випадки неускладненого перебігу ІМ (жирнокислотний склад ліпідів крові досліджений у 17 хворих, КВП — у 29, поту — у 28); другу — випадки КШ (жирнокислотний склад ліпідів крові досліджений у 5 випадках, КВП — у 6, поту — у 6). Контрольну групу склали 13 випадків аутопсій людей відповідного віку, що загинули в автокатастрофах на місці пригоди від несумісних з життям травматичних ушкоджень і 19 практично здорових людей (донорів), у яких проводили забір крові, КВП і поту.

Для проведення морфологічних досліджень тканину легень фіксували в 10 %-му розчині нейтрального формаліну і проводили гістологічну обробку. Парафінові зрізи забарвлювали гематоксилином-еозином за допомогою методик Ван-Гізона, Вейгерта [1], Моурі, Унна — Паппенгейма [13], фарбування проводили й толуїдиновим синім [8], при рН 2,7 і 6,7. Вуглеводи (глікоген і глікопротеїди) вивчали за допомогою PAS — реакції з амілазним контролем; зв'язані ліпіди виявляли, фарбуючи зрізи суданом чорним, фібрин — за допомогою методики Пікро — Малорі. Для виявлення нейтральних жирів і фосфоліпідів фіксований матеріал заморожували в кріостаті й готували зрізи товщиною 10 мкм, які зафарбовували суданом III–IV і за методикою Eckert [14].

Для проведення електронно-мікроскопічних досліджень аутопсійний матеріал фіксували в 1,6 %-му розчині глутарового альдегіду в 0,1 моль/л фосфатному буфері протягом 1,5 год при рН 7,3 і 4 °С, промивали в тому ж буфері впродовж 20 год, дофіксували в 2 %-му розчині чотириокису осмію, зневоджували та заливали в епоксидні смоли «ЕРОН». Для виявлення глікокаліксу проводили контрастування матеріалу за Laft [15]. На ультрамікромомі LKB- 8800- 3 виготовляли спочатку напівтонкі зрізи, які зафарбовували метиленовим або толуїдиновим синім, і вивчали за допомогою світлооптичної мікроскопії. Після прицільної заточки блоків отримували ультратонкі зрізи, які контрастували ураніацетатом і цитратом свинцю. Препарати вивчали в електронному мікроскопі JEM-100В.

Жирнокислотний склад ліпідів тканини легень, сироватки та еритроцитів крові, КВП, поту визначали газохроматографічним методом за відомими методиками [4, 5, 9]. У спектрі жирних кислот (ЖК) ліпідів досліджуваних біологічних об'єктів було ідентифіковано 5 найбільш інформативних ЖК — пальмітинову, стеаринову, олеїнову, лінолеву, арахідонову. Піки ЖК ідентифікували порівнянням з часом утримування піків стандартних ЖК.

Кількісну оцінку ЖК проводили за методом нормування за допомогою вимірювання площі піків метильованих похідних ЖК і визначення їх вмісту у відсотках. Визначали суму насичених ЖК і суму поліненасичених жирних кислот (ПНЖК). Отримані результати обробляли методом варіаційної статистики з використанням критерію t Стьюдента.

Результати та їх обговорення

За першу добу перебігу КШ у легенях спостерігали виникнення розповсюджених дистелектазів на фоні значних порушень кровообігу. Судини системи легеневої артерії і вен мають різний ступінь кровонаповнення — більша частина мілких артерій і артеріол знаходиться в стані спазму з невеликим

вмістом формених елементів крові; венозні ж судини розширюються і стають повнокровними. Спостерігається набряк стінок судин. В їх отворах відбувається агрегація формених елементів. В агрегатах виявляються фібринові ниткоподібні структури. В поодиноких артеріолах і часто в венах утворюються пристінкові тромби. Капілярне русло також різного ступеня кровонаповнення — поряд з різко дилатованими судинами, які містять еритроцитарні агрегати, спостерігаються капіляри, які заповнені однією плазмою. Місцями утворюються мілко гранулярні фібринові маси і тромбоцитарні тромби. Зустрічаються також жирові емболи, які обтурують отвори капілярів. Стінки бронхів потовщуються внаслідок набряку, структури їх стінок розволюються. Епітелій слизової оболонки бронхів набрякає, спостерігається його десквамація. В отворах бронхів виявляються гранулярні маси, еритроцити, поодинокі макрофаги. Бронхіальні кровоносні судини розширюються, стають повнокровними, відбувається агрегація формених елементів крові. Спостерігається також виражена дилатація лімфатичних судин, що розміщуються в підслизовій основі і перибронхіальних зонах. У них виявляються краплі жиру різної величини. Альвеолярні стінки нерівномірно потовщуються, набрякають, спостерігається плазматичне їх просочування з акумуляцією мілких крапель жиру, місцями накопичуються фібринові маси. При зафарбуванні препаратів [14] виявляється втрата структурами альвеолярних стінок фосфоліпідів і акумуляція останніх в альвеолярних макрофагах. У лаброцитах спостерігається зменшення кількості метахроматичних гранул. Альвеолоцити II порядку набрякають і місцями десквамуються в порожнини альвеол. Надальвеолярні структури інколи відшаровуються від вистилки альвеол і відриваються в їх порожнини у вигляді ниткоподібних структур і гранулярного матеріалу. В альвеолах виявляється набрякова рідина з ниткоподібними та аморфними масами фібрину, а також деформованих еритроцитів, що розміщуються поодинокі чи групами. В порожнинах трапляються краплі жиру. Характерною особливістю є наявність в альвеолах значного числа великих макрофагів, що розміщуються групами. Цитоплазма цих клітин гранулярна, вакуолізована, з мілкокрапельною акумуляцією нейтральних жирів.

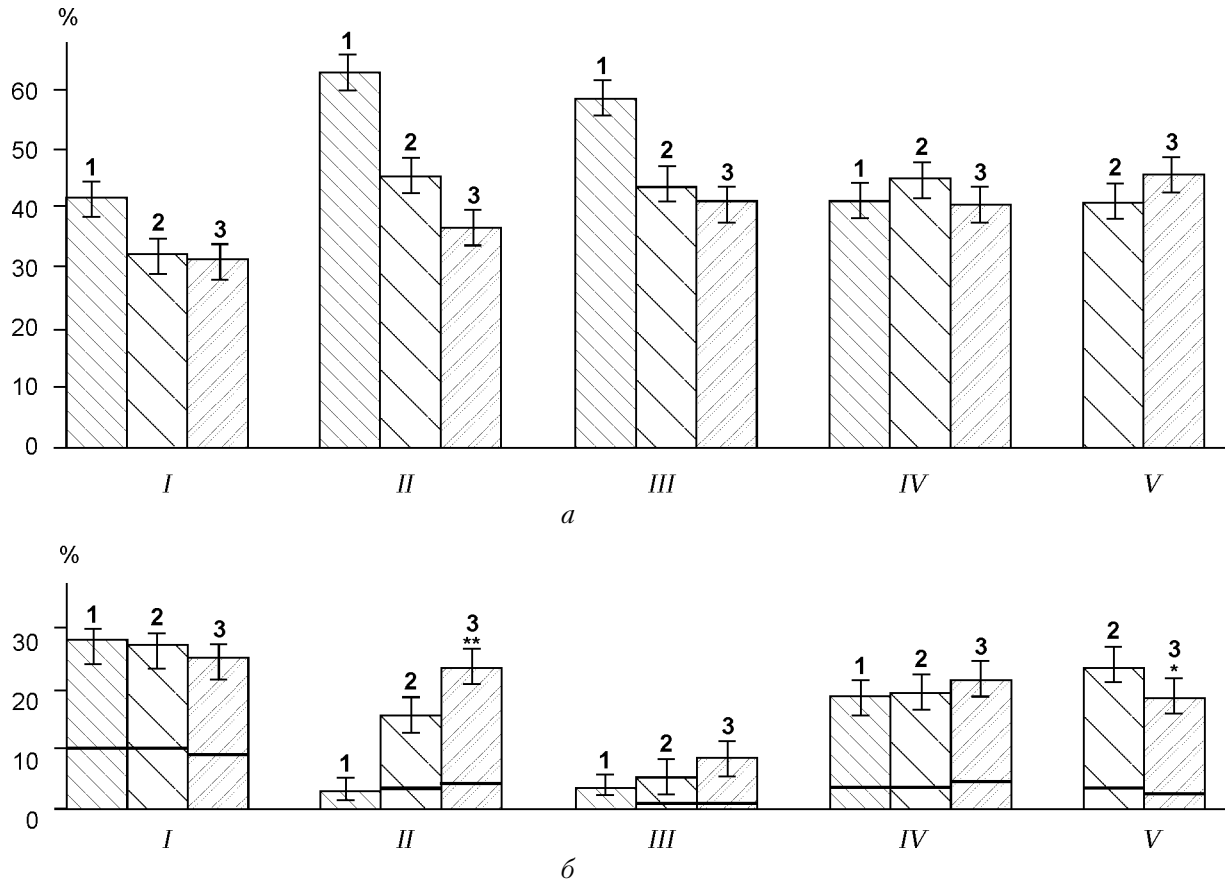
Електронно-мікроскопічні зміни тканини легень при виникненні КШ за першу добу перебігу ІМ характеризуються розвитком ранніх дистрофічних змін ендотелію мікросудин, сполучнотканинних клітин і альвеолоцитів. Внаслідок пошкодження стінок судин мікроциркуляторного русла (МЦР) в інтерстиції нагромаджуються компоненти плазми крові, в т.ч. фібринові маси. В ендотелії і фібробластах крім ознак білкової дистрофії відмічається ще й акумуляція крапель жиру. В альвеолоцитах II порядку спостерігається пошкодження осміофільних пластинчастих тілець (ОПТ), їх внутрішньоклітинний лізис і злиття в конгломерати; при цьому утруднюється процес виділення ОПТ у просвіт альвеол. Альвеолярні макрофаги проявляють слабу фагоцитарну активність.

Патогістологічні зміни тканини легень в період з 2-ї до 4-ї доби перебігу КШ характеризуються прогресуванням альтеративних змін аерогематичного бар'єра з розвитком структурної його недостатності. В легеневих артеріях і венах спостерігається місцями утворення пристінкових тромбів. Судини МЦР містять еритроцитарні агрегати, деформовані змінені еритроцити. Спо-

стерігається велика кількість капілярів, які заповнені однією плазмою. В частині судин МЦР відмічається наявність фібринових мас, що обтурують їх отвори. Стінки бронхів потовщуються внаслідок набряку і плазматичного просочування. Спостерігаються виражені дистрофічні зміни епітелію слизової оболонки з відторгненням її фрагментів в порожнину бронхів. В отворах бронхів виявляється набрякова рідина, еритроцити, великі макрофаги, клітинний детрит. Бронхіальні судини розширюються, в них спостерігається агрегація формених елементів з утворенням ниткоподібних структур фібрину. В розширених лімфатичних судинах виявляється велика кількість жирових крапель. Альвеолярні стінки місцями гомогенізуються і потовщуються, спостерігається їх деструкція з відторгненням альвеолоцитів в просвіт альвеол. Відбувається також виражене плазматичне просочування альвеолярних стінок і заповнення набряковою рідиною просвіту частини альвеол. Альвеолярні стінки акумулюють нейтральні жири і втрачають фосфоліпіди. Останні накопичуються в набряковій рідині і в цитоплазмі альвеолярних макрофагів. Спостерігається помірно виражена інфільтрація альвеолярних стінок поліморфноядерними лейкоцитами. В просвіті альвеол виявляється велика кількість десквамованих альвеолоцитів, великих макрофагів з гранулярною, вакуолізованою цитоплазмою, що містить також велику кількість крапель жиру. Спостерігається агрегація макрофагів у конгломерати та їх деструкція. В порожнинах альвеол виявляються також вільно розміщені краплі жиру різної величини і групи еритроцитів.

При електронно-мікроскопічному дослідженні тканини легень у цьому періоді перебігу КШ, виявлено, що альвеолярні стінки потовщені, часто деструктуровані. Отвори майже всіх капілярів заповнені еритроцитарними і лейкоцитарними агрегатами, які тісно прилягають до ендотелію. В тканині легень розвивається некроз клітинних елементів альвеолярних стінок, переважно ендотеліоцитів і альвеолоцитів. В результаті значного посилення проникливості стінок судин МЦР в інтерстиції нагромаджуються компоненти плазми крові. В сполучнотканинних клітинах акумулюються краплі жиру, значна кількість жиру у вигляді вільно розміщених глобул виходить у порожнини альвеол. Там же нагромаджується велика кількість макрофагів. Дистрофічні зміни альвеолоцитів II порядку поєднані з внутрішньоклітинною деструкцією ОПТ; останні не виділяються в порожнини альвеол.

Результати газохроматографічного дослідження біологічних об'єктів при розвитку у хворих на ІМ КШ свідчать, що вміст пальмітинової ЖК у жирнокислотному спектрі ліпідів тканини легень практично не відрізняється від аналогічного показника в групі неускладненого перебігу захворювання (рисунк), що може вказувати на внутрішньоклітинне збереження цього важливого компонента сурфактантної системи. В той же час тканина легень втрачає ПНЖК, перш за все арахідонову ЖК, що є попередником у синтезі ейкозаноїдів. Між показниками вмісту ПНЖК, в т.ч. арахідонової ЖК у сироватці венозної та артеріальної крові є різниця, що може свідчити про інтенсивне поглинання цих субстратів з крові тканиною легень. Зміни жирнокислотного складу ліпідів КВП можуть відображають збільшення вмісту ПНЖК і зменшення концентрації пальмітинової ЖК в субстратах альвеолярної вистилки.



Вміст пальмітинової (а) та поліненасичених (б) жирних кислот (внизу відокремлено вміст арахідонової кислоти) у ліпідах легень (I), конденсату повітря, яке видихається (II), поту (III), сироватці венозної (IV) і артеріальної (V) крові: 1 – контроль, 2 – неускладнений інфаркт міокарда (ІМ), 3 – ІМ, ускладнений кардіогенним шоком. *P < 0,05, **P < 0,01 – порівняно з неускладненим ІМ.

Висновки

Таким чином, виникнення у хворих на ІМ КШ супроводжується значними порушеннями жирового обміну в тканині легень, що структурно проявляються акумуляцією ліпідів у цитоплазмі ендотелію судин МЦР, сполучно-тканинних клітинах альвеолярних стінок, альвеолярних макрофагах. В альвеолоцитах II порядку розвиваються значні альтеративні процеси з пошкодженням ОПТ і порушенням процесу їх виділення в порожнини альвеол. Спостерігається також деструкція компонентів сурфактантної плівки. Ці зміни поєднуються з втратою тканиною легень ПНЖК, що є структурними компонентами мембранних структур. Одночасно відмічається підвищення вмісту ПНЖК в КВП і поті хворих, що може бути пов'язано з елімінацією надлишку цих субстратів з міжклітинного середовища.

S. G. Gichka, T. S. Bryzgina, A. A. Moybenko

STRUCTURAL AND FUNCTIONAL PULMONARY CHANGES AND LIPID METABOLISM DISORDERS DURING THE DEVELOPMENT OF CARDIOGENIC SHOCK

The functional and structural manifestations of lipid metabolism disorders in the lungs were studied in comparison with the changes of fatty acid composition of lipids of pulmonary tissue, venous and arterial blood, expired air condensate and sweat during the development of cardiogenic shock in patients with myocardial infarction.

It has been established that the lungs accumulate neutral lipids and lose phospholipids and polyunsaturated fatty acids. These changes are combined with intracellular lesion of osmiophilic lamellated corpuscles and disturbance of their excretion into alveolar cavities. At the same time the increase of polyunsaturated fatty acids content in expired air condensate and sweat of patients is noted can be related to the elimination of the excess of these substrates from intercellular space.

*Medical Institute of Ukrainian Association of Folk Medicine,
National Medical University;*

*A. A. Bogomoletz Institute of Physiology
National Academy of Science of Ukraine, Kiev*

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. *Афоніна Г.Б., Стеченко Л.О., Брюзгіна Т.С.* Мембранні ліпіди лімфоцитів при ішемічній хворобі серця. — В кн.: IV з'їзд кардіологів України. — К., 1993. — С.104.
2. *Бельченко Д.И., Сопка Н.В., Ханіна Н.Я.* Перекисное окисление липидов в танатогенезе внезапной смерти и механизмы его активации в миокарде больных ишемической болезнью сердца // Патол. физиология. — 1986. — №3. — С.33-35.
3. *Брюзгіна Т.С., Амосова Е.Н., Афоніна Г.Б. и др.* Газохроматографический анализ жирных кислот липопротеинов при инфаркте миокарда // Клин. лаб. диагностика. — 1997. — №12. — С.14-15.
4. *Гичка С.Г., Брюзгіна Т.С., Вретик Г.Б., Рева С.Н.* Газохроматографический метод определения липидных показателей крови при ишемической болезни сердца // Укр. кардіол. журн. — 1998. — 8, №7. — С.50-52.

5. Коляденко В.Г., Степаненко В.И., Раздайбедин С.Н., Брюзгина Т.С. Газохроматографическое определение спектра жирных кислот липидов пота // Клин. лаб. диагностика. — 1993. — №6. — С.9-11.
6. Мазур Е.С., Зубарева Г.М., Каргаполов А.В. Динамика уровня фосфолипидов крови у больных инфарктом миокарда // Кардиология. — 1996. — **36**, №4. — С.65-66.
7. Меркулов Г.А. Курс патогистологической техники. — Л.: Медицина, 1969. — 423 с.
8. Пирс Э. Гистохимия. — М: Изд-во иностр. лит., 1962. — 962 с.
9. Рыбакова Е.В., Сидельников В.М., Брюзгина Т.С., Кравченко Э.Я. Спектр жирных кислот и уровень свободного холестерина в конденсате выдыхаемого воздуха // Лаб. дело. — 1991. — №4. — С.74-75.
10. Скрупский В.А., Плаксин С.Е. Изменение жирнокислотного состава фосфолипидов внутренних органов крыс при моделировании акотиновой аритмии // Эксперим. и клин. фармакология. — 1994. — **57**, №4. — С.53-55.
11. Сыромятникова Н.В., Гончарова В.А., Котенко Т.В. Метаболическая активность легких. — Л.: Медицина, 1987. — 167 с.
12. Чернов Ю.Н., Васин М.В., Батищева Г.А. Патологические изменения клеточных мембран при ишемической болезни сердца и возможные пути фармакологической коррекции // Эксперим. и клин. фармакология. — 1994. — **57**, №4. — С.67-72.
13. Bancroft J.D., Stevens A., Turner D.R. Theory and Practice of Histological Techniques. — Edinburg, London, Melbourne and New York: «Churchill Livingstone», 1990. — 770 p.
14. Eckert H. Methoden zum zytologischen und histologischen Nachweis von Phospholipiden im Lungengewebe // Zeitsc. Erkrankungen der Atmungsorgane. — 1983. — **160**, Heft, 3. — S. 217-225.
15. Luft J.H. Ruthenium red and violet.1.Chemistry purification, methods of use, and mechanism of action // Feder. Proc. — 1966. — **25**. — P.1761-1772.

Мед. ін-т Укр. асоціації народ. медицини;
Нац. мед. ун-т ім. О. О. Богомольця;
Ін-т фізіології ім. О. О. Богомольця
НАН України, Київ

Матеріал надійшов
до редакції 10.11.99