

О.С.Коцарєв, С.В.Антонюк, О.А.Лихолат

Структурно-функціональні особливості аерогематичного бар'єра легень за умов інгаляційної дії низьких концентрацій солі свинцю

При проведенні електронно-мікроскопічного дослідження респіраторного відділу легких виявлено, що в умовах впливу низьких концентрацій солей свинцю на початкових етапах відбувається активація як внутриклеточних, так і внеклеточних процесів, обумовлених стресовим впливом на легкі і лежачих в основі неспецифічного механізму дії свинцю. Дальніше вплив важкого металу призводить до адаптації всіх систем к новим умовам функціонування і являється якісно новим станом. На пізніх етапах внаслідок накоплення свинцю в легких і його пошкоджуючого впливу розвивається картина токсичного альвеоліта з наступною активацією колагеноутворення і розвитком інтерстиціального фіброзу.

ВСТУП

Високий вміст важких металів, насамперед в атмосферному повітрі - одна з актуальних проблем екології і причина збільшення легеневи хвороб. У природі серед великої кількості важких металів досить поширеним є свинець і його сполуки. Надходячи з навколишнього середовища в організм і накопичуючись в ньому, він може вступати у взаємодію з органічними сполуками, впливати на різні ферментні системи, ушкоджувати клітинні мембрани організму, що призводить до порушень його функціонального стану і спричиняє виникнення захворювань [2, 6, 8-12]. Найбільш вразливими до дії свинцю є легені, що пов'язано з сприятливими умовами для його проникнення в організм через дихальні шляхи (велика площа контакту, незначні хімічні перетворення тощо).

Останнім часом в літературі з'являються дані, які свідчать про вплив низьких (субпорогових) концентрацій різноманітних еко-

патогенних чинників на організм людини. Їх дія може спричинювати приховані функціональні, біохімічні, імунологічні та інші зміни з подальшим розвитком захворювання [7], що за умов технічного прогресу є особливо актуальним.

Метою нашої роботи було вивчення структурно-функціональних особливостей респіраторного відділу легень у разі короткочасної та тривалої інгаляційної дії низьких концентрацій солі свинцю.

МЕТОДИКА

Проведено електронно-мікроскопічне дослідження структурно-функціональних особливостей респіраторного відділу легень за інгаляційної дії низьких концентрацій (0,01%) розчину $Pb(CH_3COOH)_2$. Об'єктом дослідження були легені 80 білих щурів обох статей масою 150 - 200 г.

Тварини підлягали інгаляційній дії 0,01%-го аерозолі $Pb(CH_3COOH)_2$ протягом

1 год двічі на тиждень за допомогою ультразвукового інгалятора Thomex L2. Для вивчення динаміки розвитку патологічного процесу проведено гострий (I група – 20 тварин) і хронічний експерименти (II група – 20 тварин). Контрольну групу склали 40 тварин. Щурів I групи виводили з експерименту через тиждень (після 2 інгаляцій), а щурів II групи – через 2 міс з початку експерименту. Шматочки легень фіксували в 2,5% -му розчині глютарового альдегіду, проводили дофіксацію в 1%-му розчині чотириокису осмію на холоді. Об'єкти зневоднювали в етаполі зростаючої концентрації, а також в ацетоні і заливали в суміш епону та аралдиту за загальноприйнятою методикою [4]. Ультратонкі зрізи одержували на ультрамікротомах УМТП-6М і Reichert, контрастували їх цитратом свинцю за Рейнольдсом і вивчали в електронних мікроскопах EM-100 та ПЕМ-100М.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Проведені дослідження виявили значні зміни в аерогематичному бар'єрі легень за умов інгаляційної дії низьких концентрацій солі важкого металу, найбільш виражені при хронічному експерименті. У разі короткочасної дії солі свинцю виявлено незначні зміни аерогематичного бар'єра. В ендотеліальних клітинах та альвеолоцитах I типу відмічалася збільшена кількість мікропіноцитозних везикул, які щільно прилягали до апікальної та базальної частин клітин. Цитоплазматична мембрана ендотеліоцитів утворювала велику кількість бухтоподібних виступів. На вільній поверхні альвеолоцитів I типу виявлялася значна кількість мікрівійок. Цитоплазма деяких клітин була просвітленою, утворювала вакуолі діаметром до 1 мкм, що свідчило про їх набряк. Внаслідок набряку ендотеліальних клітин спостерігалася звуження окремих капілярів. Інші капіляри були розширені, відмічалось їх повнокрів'я, стази. Альвеолоцити I типу утворювали вітрилоподібні виступи цитоплазматичної мембрани. Базальні

мембрани в основному були без змін, лише в окремих зонах відбувалось їх потовщення, розрідження та нечіткість контурів. Інтерстицій міжальвеолярних перегородок був просвітленим, включав набряклі колагенові фібрили. Альвеолоцити II типу також знаходились у стані високого функціонального навантаження, про що свідчила велика кількість мітохондрій та осміофільних пластинчатих тілець (ОПТ) в їх цитоплазмі. ОПТ мали різну форму та величину, були відокремлені одиначною мембраною та являли собою електронно-щільний матеріал. Останній розміщувався концентричними або паралельними шарами переважно в апікальних частинах клітин, деякі з них виходили на альвеолярну поверхню за допомогою з'єднання мембрани ОПТ і цитоплазматичної мембрани.

При тривалій інгаляції в аерогематичному бар'єрі посилювалися дистрофічні та деструктивні процеси. В міжальвеолярних перегородках збільшувалися гемодинамічні порушення, посилювався внутрішньоклітинний, інтерстиціальний та внутрішньоальвеолярний набряк. Субендотеліальний набряк призводив до відшарування клітин і оголення базальних мембран. Окремі ендотеліоцити підлягали гіпертрофії (рис.1,а), що спричиняло різке звуження просвіту капілярів. В їх цитоплазмі поряд з великою кількістю мікропіноцитозних везикул (див.рис. 1,б) виявлялися численні мітохондрії, добре розвинута ендоплазматична сітка, гіпертрофованний комплекс Гольджі.

Розвиток інтерстиціального та субепітеліального набряку внаслідок порушення мікроциркуляції спричинював дистрофічні і деструктивні зміни альвеолярного епітелію. В альвеолоцитах I типу підвищувалася прозорість цитоплазми, розвивався перинуклеарний набряк, утворювалися різні за величиною внутрішньоклітинні вакуолі. Клітини з вираженими дистрофічними змінами підлягали десквамації. Базальні мембрани розріджувались і потовщувалися (див.рис. 1,а), десквамація епітелію призводила до їх оголення на значній відстані.

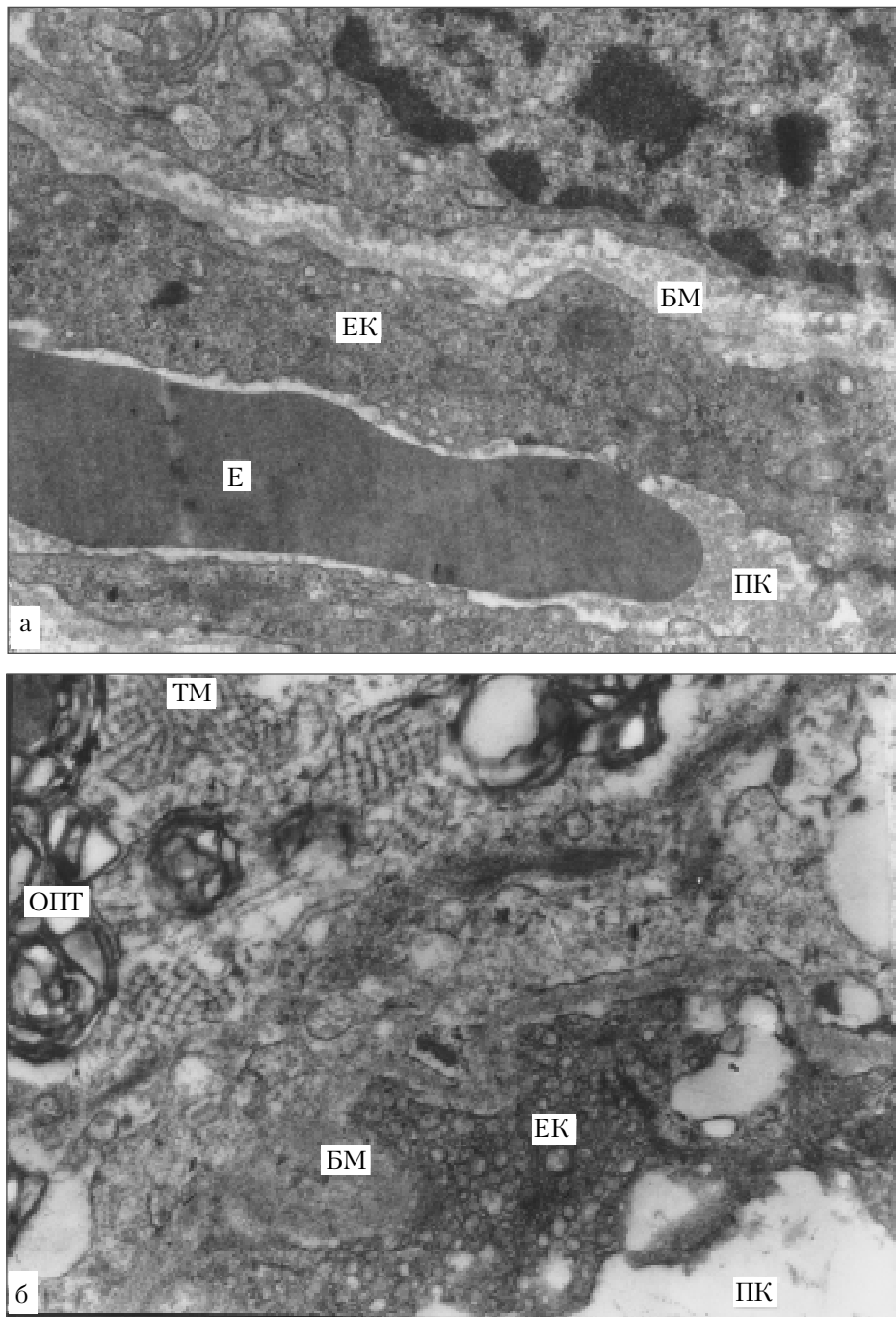


Рис. 1. Ультраструктурна характеристика аерогематичного бар'єра при інгаляційній дії низьких концентрацій солі свинцю: *а* – гіпертрофія ендотеліальних клітин (ЕК), повнокрів'я та звуження просвіту капіляра (ПК), розрідження базальної мембрани (БМ), Е – еритроцит, Я – ядро, АІ – альвеолоцит I типу, $\times 20000$; *б* – велика кількість мікропіноцитозних везикул у цитоплазмі ендотеліальних клітин, на альвеолярній поверхні осміофільних пластинчатих тілець, тубулярний мієлін (ТМ), $\times 24000$.

В альвеолоцитах II типу також розвивалися дистрофічно-деструктивні зміни. Цитоплазма ставала прозорою, мітохондрії перетворювались у вакуолі, ендоплазматична сітка розширювалася, концентричність структур ОПТ підлягала розволокненню та гомогенізації. Деструктивні зміни спричиняли появу альвеолярних клітин та їх структурних компонентів, в тому числі і ОПТ у просвіті альвеол. Зазначеним змінам підлягала лише незначна частина клітин. Це підтверджує дані деяких дослідників про те, що альвеолоцити II типу є найбільш резистентною популяцією клітин відносно дії різноманітних шкідливих чинників [3]. Переважна частина альвеолоцитів II типу мала ознаки функціональної гіпертрофії і вміщувала велику кількість осміофільних пластинчатих і мультивезикулярних тілець, різних за формою та величиною (рис. 2,а), що свідчило про активацію синтезу сурфактанта. Незважаючи на вищевказані зміни, кількість альвеолоцитів II типу в більшості альвеол залишалася незмінною, а в окремих місцях їх число збільшувалося внаслідок проліферації.

Відомо, що альвеолоцити II типу є клітинним компонентом сурфактантної системи легень і відповідають за синтез та секрецію сурфактанта [1, 3]. Велика кількість внутрішньоклітинних ОПТ і накопичення їх на альвеолярній поверхні як через вивільнення із десквамованих альвеолярних клітин, так і в результаті активної секреції, а також тубулярного мієліну, свідчить про активацію цієї системи, яка за нормальних умов забезпечує біомеханіку дихання [5].

В інтерстиції відмічалася збільшена кількість фібробластів з добре розвинутими ультраструктурною організацією та ендоплазматичною сіткою з системою каналців, лакун і цистерн, везикулярними структурами, розташованими по периферії клітин. Кількість колагенових волокон збільшувалась, у деяких місцях вони проростали стінку капілярів і вросли в їх просвіт, що призводило до

обтурації та виключення ланки мікроциркуляторного русла з кровообігу.

На альвеолярній поверхні відмічався тонкий високоосміофільний шар (див.рис. 2,б), у просвіті альвеол знаходилося велике число тубулярного мієліну, ОПТ (див.рис. 1,б), десквамовані клітини альвеолярного епітелію, альвеолярні макрофаги зі значною кількістю мітохондрій, лізосом і фагосом. Останні вміщували уламки клітинних мембран і структури високоосміофільного гомогенованого матеріалу, який нагадував будову ОПТ альвеолоцитів II типу, тубулярний мієлін. Частина макрофагів знаходилась у стані руйнування з вивільненням структурних компонентів клітин у просвіт альвеол.

Поряд з вищевказаними змінами розвивались і запальні процеси, які характеризувались інфільтрацією інтерстицію лімфоцитами, моноцитами, незначною кількістю плазматичних клітин і нейтрофільних лейкоцитів. Це спричинювало потовщення міжальвеолярних перегородок і посилення склеротичних процесів, а також розвиток інтерстиціального фіброзу (див.рис. 2,б).

Таким чином, короткочасна дія солі важкого металу низьких концентрацій призводить до активації внутрішньоклітинних і позаклітинних процесів, що може бути зумовлено більшою мірою стресовим впливом, аніж токсичною дією свинцю і є проявом своєрідної адаптаційної реакції легеневої тканини, неспецифічної за своїми механізмами. Тривала дія важкого металу як стресового чинника переводить адаптаційні реакції з фізіологічного рівня на новий, патологічний рівень, що має прояви поєднаних процесів деструкції, десквамації та компенсаторної гіпертрофії клітин аерогематичного бар'єра, а кумуляція свинцю та його пошкоджуюча токсична дія посилює патологічні зміни в респіраторному відділі з розвитком своєрідної пневмопатії у формі токсичного альвеоліту.

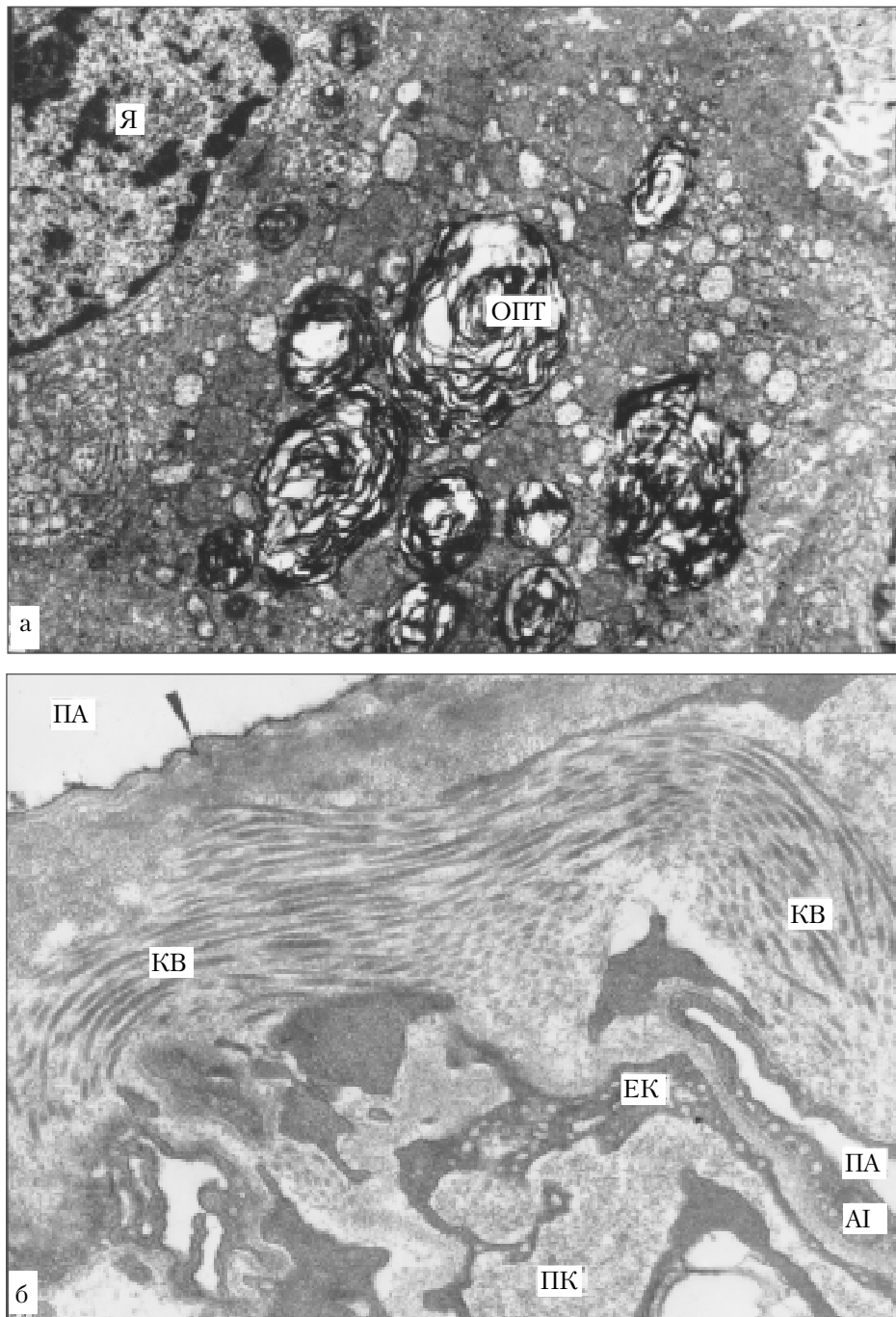


Рис. 2. Ультраструктурна характеристика аерогематичного бар'єра при інгаляційній дії низьких концентрацій солі свинцю: а – альвеолоцит II типу у стані високого функціонального навантаження з великою кількістю осміофільних пластинчатих тілець, Я – ядро, $\times 15000$; б – інтерстиціальний склероз, колагенові волокна (КВ), ПА – просвіт альвеоли, ПК – просвіт капіляра, відростки ендотеліальних клітин (ЕК) та альвеолоциту I типу (АІ), на альвеолярній поверхні високоосміофільний шар (\ \), $\times 18000$.

O.S.Kotsarev, S.V.Antonyuk, E.A.Lykhohat

**STRUCTURALLY FUNCTIONAL
FEATURES OF AERONEMATIC BARRIER
IN CONDITIONS OF INHALATE ACTION
OF LEAD SALT LOW CONCENTRATION**

Under realization of electronmicroscopic investigation of respiratory department of lungs is shown, that in conditions of influence of low concentration of lead salts on the initial stages both intracellular, and ancellular processes caused stress influence on lungs and underlie the unspecific mechanism of lead action of lead had activated. The further influence of heavy metal results in adaptation of all systems to new conditions of functioning and is qualitatively new condition of a higher structurally functional level. On late stages accumulation of lead in lungs and its injuring action the picture of toxical alveolitis with the subsequent activation of collagen formation and development of interstitial fibrosis followed develops.

*Dnipropetrovsk Municipal Multyprofile Clinical
Hospital № 4;*

*Ukrainian State Research Institute of Medical and
Social Problems of Physical Inability,
Dnipropetrovsk*

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Ерохин В.В. Функциональная морфология легких. – М.: Медицина, 1987. – 270 с.

2. Ершов Ю.А., Плетенева Т.В. Механизмы токсического действия неорганических соединений. – М.: Медицина, 1989. – 272 с.
3. Загорюлько А., Биркун А., Новиков Н. Сурфактантная система легких и заместительная терапия. – Симферополь: Изд-во КМИ, 1995. – 74 с.
4. Карупу В.Я. Электронная микроскопия. – К.: Вища школа, 1984. – 208 с.
5. Кузнецова Т.Д. Возрастные особенности дыхания детей и подростков. – М.: Медицина, 1986. – 128 с.
6. Путтов Н.В., Илькович М.М. Фиброзирующие альвеолиты. – Л.: Медицина, 1986. – 168 с.
7. Трахтенберг И.М., Колесников В.С. Современные экологигиенические аспекты проблемы тяжелых металлов как техногенных загрязнителей внешней среды. – В кн.: Актуальные вопросы профилактической медицины. – Рига, 1991. – С.15-19.
8. Трахтенберг И.М., Колесников В.С., Луковенко В.П. Тяжелые металлы во внешней среде: Современные гигиенические и токсикологические аспекты. – Минск: Наука і тэхніка, 1994. – 285 с.
9. Dobryszczyka W., Owczarzer H. Effects of Pb, Cu, Zn on rat's lactate dehydrogenase in vivo and in vitro // Arch. Toxicol. – 1981. – 48. – P. 21-27.
10. Fowler B.A., Taylor J.A., Oskarsson A. Compartmental binding of Pb in rat kidney mitochondria // Fed. Proc. – 1981. – 40. – P. 828-830.
11. Lycholot E.A., Antonyuk S.V., Kotsarev O.S. et al. Adaptive mechanism of respiratory department of lungs at chronic leaden pneumopathia. - In: Abstracts of the 9th Annual Meeting of SETAC-Europe (May 25-29, 1999). - Leipzig, 1999. - 2f/P004.
12. Tsuchia K. Lead // Handbook on the toxicology of metals / Ed. L. Friberg. – Elsevier, 1979. – P. 451-484.

*Дніпропетров. міська багатoproф. Клін.
лікарня № 4;*

*Укр. наук.-досл. ін-т мед.-соц. проблем
інвалідності, Дніпропетровськ*

*Матеріал надійшов до
редакції 4.10.1999*