

ЭЛЕКТРОННО-МИКРОСКОПИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ РЕСПИРАТОРНОГО ОТДЕЛА ЛЕГКИХ С ПОЛИОРГАННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ПРИ ПОЛИТРАВМЕ В УСЛОВИЯХ МОДЕЛЬНОГО ЭКСПЕРИМЕНТА

П.Н.Замятин, О.Ф.Невзорова, В.П.Невзоров

Кафедра госпитальной хирургии (зав. – проф. В.В.Бойко) Харьковского государственного медицинского университета

Показано, что в основе морфогенеза полиорганной недостаточности (ПОН) лежит нарушение сурфактантной системы легких, которое связано с фосфолипидным обменом. Изменения активности последнего влекут за собой расстройство микроциркуляторного русла (МЦР) лёгких [1-4]. Возникающие ультраструктурные изменения в большинстве случаев следует считать результатом острой гипоксии и эндогенной интоксикации на фоне перенесенной политравмы [5-8].

Цель исследования. Выявить закономерности перестройки ультраструктуры клеток респираторного отдела легких в условиях моделированного травматического шока при политравме.

Материал и методы. Травматический шок моделировали на лабораторных крысах путем воспроизведения политравмы с нанесением серии дозированных ударов оригинальным устройством в различные области туловища и конечностей. По окончании эксперимента все животные подвергались эвтаназии. Производили забор кусочков ткани легкого для электронно-микроскопического исследования. Приготовление препаратов проводили по общепринятым методикам.

Ультратонкие срезы изготавливали на ультрамикротоме УМТП-6, контрастировали цитратом свинца и исследовали под электронным микроскопом ЭМВ-100БР при ускоряющем напряжении 75 кВ.

Результаты исследования и их обсуждение. Анализ ультраструктурной организации альвеолоцитов I и II типов, альвеолярных макрофагов, интерстиция, элементов сурфактантной системы и азрогематического барьера МЦР лёгких экспериментальных

животных в модельном эксперименте политравмы, сопровождающейся травматическим шоком, показал наличие на внутриклеточном уровне как дистрофических, так и деструктивных изменений мембран и органелл.

Базальная мембрана неравномерной толщины с повышенной осмиофилией. Отдельные участки ее сильно расширены. Наблюдается частичный лизис цитоплазматической мембраны альвеолоцитов I типа. Интерстиций, локализованный между эндотелием и эпителием, заполнен коллагеновыми волокнами и имеет признаки интерстициального отёка, структурно выражающегося появлением электронно-прозрачных зон и участков расплавления основного вещества соединительной ткани (рис. 1).

Различные по глубине и степени выраженности изменения претерпевают альвеолоциты II типа. Ядра клеток приобретают вытянутую форму, частью с глубокими инвагинациями кариолеммы. Гранулы хроматина и рибонуклеопротеидов диффузно распределены по площади среза ядра.

Митохондрии преимущественно локализованы в перинуклеарном отделе цитоплазмы и варьируют по размерам и форме. Наружная мембрана митохондрий чёткая, однако в некоторых органеллах она частично разрушена. Наблюдается дезорганизация и вакуолизация крист. Матрикс митохондрий представляет собой мелкозернистую субстанцию средней электронной плотности. Отмечается почти полное отсутствие в их цитоплазме мультивезикулярных телец, которые являются предшественниками осмиофильных пластинчатых телец. Здесь же в

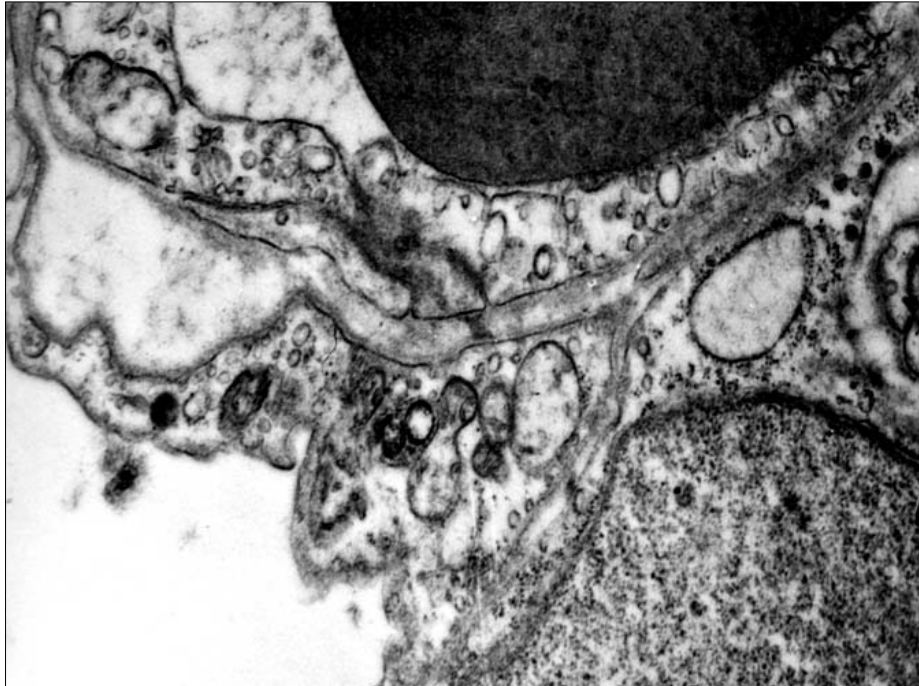


Рис. 1. Расширение базальной мембраны, очаговый лизис цитоплазматической мембраны альвеолоцитов I типа легких крыс с моделированной политравмой (ув. $\times 36000$). Контрастировано цитратом свинца.

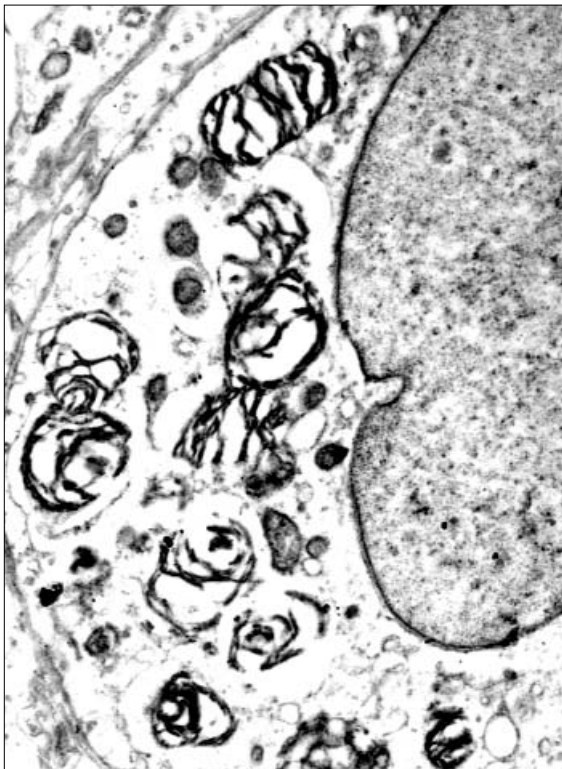


Рис. 2. Ультраструктура альвеолоцитов II типа легких крыс с моделированной политравмой. Скопление осмиофильных пластинчатых телец в цитоплазме (ув. $\times 30000$). Контрастировано цитратом свинца.

большом количестве встречаются осмиофильные пластинчатые тельца различных размеров, мембранный компонент которых обладает высокой электронной плотностью (рис. 2).

Нередко в альвеолярном пространстве, в непосредственной близости от цитоплазматической мембраны альвеолоцитов II типа можно наблюдать присутствие осмиофильных пластинчатых телец, лишённых наружной мембраны и скопления свободного сурфактанта. В альвеолярном пространстве очень часто встречаются десквамированные альвеолоциты II типа с деструктивно изменёнными внутриклеточными мембранами и органеллами, а также включения сурфактанта, не связанного с альвеолярной поверхностью. Их ядра имеют неравномерно распределённые гранулы хроматина. Такое перераспределение хроматина приводит к образованию зоны запустевания кариолеммы в центре ядра. Ядерная мембрана разрушена и утолщена.

Альвеолярные макрофаги под воздействием механической травмы и травматического шока активизируются, что подтверждается их ультраструктурной архитектони-

кой, они содержат хорошо развитые органеллы. Характерным является большое количество альвеолярных макрофагов, в цитоплазме которых обнаруживаются многочисленные осмиофильные включения, варьирующие по величине, форме и электронной плотности, относящиеся к лизосомоподобным структурам и фагосомам, которые содержат остатки фагоцитированного материала. Здесь же находятся деструктивно изменённые остатки мембран и органелл, а также фагоцитированный сурфактант (рис. 3).

Наиболее характерным изменениям подвергаются эндотелиоциты аэрогематического барьера. Ядра эндотелиальных клеток в результате нанесенной травмы и травматического шока приобретают вытянутую форму. Ядерная мембрана образует глубокие инвагинации. При анализе ультраструктурных изменений аэрогематического барьера в условиях эксперимента выявляются деструктивные изменения в виде локальных разрушений мембран как эндотелиоцитов, так и альвеолоцитов I типа. Динамика изменений количества микропиноцитозных пузырьков указывает на их значительное сок-

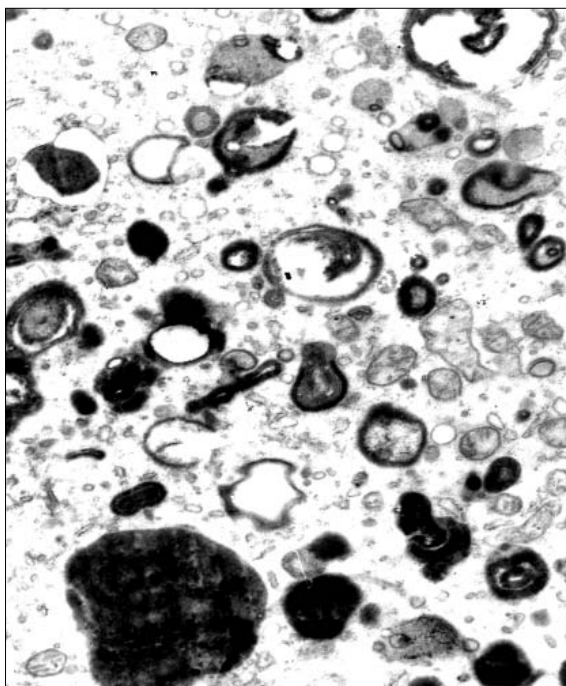


Рис. 3. Ультраструктура альвеолярных макрофагов легких крыс с моделированной политравмой. Скопление фагоцитированного сурфактанта в цитоплазме (ув. $\times 31000$). Контрастировано цитратом свинца.

ращение, что свидетельствует о снижении активности трансцеллюлярного транспорта веществ и электролитов через аэрогематический барьер.

Эритроциты, находящиеся в просвете капилляра, зачастую "прикреплены" к эндотелиоцитам и в зоне их контакта происходит исчезновение четкой структуры как мембраны эритроцитов, так и цитоплазматической мембраны эндотелиальных клеток. Создается впечатление, что при контакте эритроцитов с эндотелиоцитами происходит лизис их оболочек. Аналогичные изменения обнаруживаются также в зоне контакта цитоплазматической мембраны эндотелиоцитов и плазматической мембраны тромбоцитов. Зачастую наблюдается заполнение просвета капилляров агрегатами эритроцитов, плотно прилегающих друг к другу (сладжи). В зоне их контакта также отмечается расплавление цитоплазматической мембраны, а через участок лизиса наблюдается выход цитоплазматических органелл и включений в просвет капилляра.

Таким образом, электронно-микроскопическое исследование клеток респираторного отдела лёгких крыс с модельным экспериментом выявило развитие дистрофических и деструктивных нарушений органелл с наиболее существенными нарушениями элементов сурфактантной системы легких.

Как известно, синтез сурфактанта осуществляется в альвеолоцитах II типа. В условиях моделирования политравмы ультраструктурная организация альвеолоцитов II типа претерпевает значительные деструктивно-дистрофические изменения. Наиболее глубоким изменениям подвергались митохондрии, которые сильно набухали, в них уменьшалось количество крист, появлялись очаговые деструкции как наружной мембраны, так и крист. Эти изменения свидетельствуют о существенных нарушениях биоэнергетического обеспечения метаболических внутриклеточных процессов. Подтверждением этого является уменьшение количества осмиофильных пластинчатых телец, а также отсутствие в цитоплазме альвеолоцитов II типа мультивезикулярных телец.

В результате нанесенной травмы развивается внутриклеточный отёк, связанный с

изменением структуры цитоплазматической мембраны. Последняя разрыхлена и утолщена, что указывает на нарушение транспорта воды и электролитов через неё. Активируется процесс десквамации альвеолоцитов II типа в просвет альвеолы. В результате выраженной гипоксии альвеолоциты II типа подвергаются десквамации.

Цитоплазма отростков альвеолоцитов I типа сильно набухает. В ней обнаруживаются деструктивно измененные митохондрии и фрагменты мембран зернистого эндоплазматического ретикулума, что указывает на существенные нарушения их метаболической активности. Набухание цитоплазмы отростков альвеолоцитов I типа существенно влияет на диффузию кислорода. Утолщение базальной мембраны с повышением ее осмиофилии также указывает на нарушение функции газообмена. Подобным изменениям подвергаются и отростки эндотелиоцитов, составляющих аэрогематический барьер.

Вывод. Результаты эксперимента подтверждают, что выявление особенностей ультраструктурных перестроек клеток легких и развития деструктивных изменений их ультраструктурной архитектоники имеет не только теоретическое, но и практическое значение, поскольку результаты этих исследований являются основополагающими в тактике интенсивной терапии пострадавших с политравмой.

Перспективы научного поиска. Результаты исследований могут лечь в основу разработки приоритетности коррекции нарушенных метаболических функций органов при политравме.

К новизне этого исследования следует отнести комплексность всех клеточных составляющих изучаемых органов и ультраструктурной организации микроциркуляторного русла в условиях модельного эксперимента.

Вторым аспектом новизны следует считать установление приоритетности нарушений биоэнергетических процессов, которые вызывают дистрофические изменения оргanelл и связаны с включением механизмов компенсации. Исчерпание адаптационных резервов влечет за собой развитие деструктивного процесса, сопряженного с усилением катаболических реакций на фоне травматического шока

Следует подчеркнуть, что проведенные экспериментальные исследования позволяют расширить не только представления о патогенезе ранней полиорганной недостаточности в остром периоде политравмы, но и обосновать тактику ведения пострадавших в постшоковом периоде, а также могут быть использованы для прогностической оценки дальнейшего развития патологического процесса в исследуемых органах и выработки способов коррекции нарушения функций на органно-системном уровне.

Литература

1. Козлов В.И., Мельман Е.П., Шутка Б.В., Нейко Е.М. Гистофизиология капилляров. – СПб.: Наука, 1994. – 117 с.
2. Михайлов В.В. Основы патологической физиологии. – М.: Медицина, 2001. – 704 с.
3. Pascual J.L., Khwaja K.A., Ferri L.E. et al. Hypertonic saline resuscitation attenuates neutrophil lung sequestration and transmigration by diminishing leucocyte-endothelial interactions in a two-hit model of hemorrhagic shock and infection // *J. Trauma*. – 2003. – V. 54, № 1. – P. 121-132.
4. Uhal B.D. Apoptosis in lung fibrosis and repair // *Chest*. – 2002. – V. 122, № 6 (Suppl). – P. 293-298.
5. Авакян С.Э., Петров Л.В. Динамика морфологических изменений легких при комбинированной травме в эксперименте // Сб. ст. "Теория и практика судебной медицины". – СПб., 1998. – С. 35-37.
6. Алиев М.Н. Гистологические и гистохимические исследования как основы изучения патогенеза и танатогенеза при травматической болезни // *Мат. VIII Всерос. пленума судеб. медиков "Лабораторные методы исследования в судебной медицине и задачи судебно-медицинской науки и практики по их совершенствованию"*. – Ижевск, 1994. – С. 40-42.
7. Леонов А.Н. Гипероксическая гипоксия // *Тез. Междунар. конф. "Критические и терминальные состояния: патофизиология и терапия"*. – М., 2002. – С. 55-57.
8. Шалімов О.О., Білий В.Я., Гайко Г.В. та ін. Проблема політравми в Україні // *Тез. доп. I Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю "Політравма – сучасна концепція, надання медичної допомоги"*. – К., 2002. – С. 5-8.

ЕЛЕКТРОННО-МІКРОСКОПІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ РЕСПІРАТОРНОГО ВІДДІЛУ ЛЕГЕНЬ З ПОЛІОРГАННОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ ПРИ ПОЛІТРАВМІ В УМОВАХ МОДЕЛЬНОГО ЕКСПЕРИМЕНТУ

П.М.Замятін, О.Ф.Невзорова, В.П.Невзоров

Резюме. У роботі розкриті особливості ультраструктури альвеолоцитів при поліорганній недостатності в умовах модельного експерименту на тваринах.

Ключові слова: політравма, поліорганна недостатність, ультраструктура альвеолоцитів.

ELECTRON-MICROSCOPIC STUDY OF THE RESPIRATORY PORTION OF THE LUNGS WITH MULTIPLE ORGAN FAILURE IN CASE OF POLYTRAUMA UNDER CONDITIONS OF A MODEL EXPERIMENT

P.N.Zamiatin, O.F.Nevzorova, V.P.Nevzorov

Abstract. The paper detects the specific characteristics of alveolocyte ultrastructure in case of multiple organ failure under conditions of a model experiment on animals.

Key words: polytrauma, multiple organ failure, ultrastructure of alveolocytes

State Medical University (Kharkiv)

Надійшла в редакцію 03.04.2004 р.

© Кризина П.С.

УДК 615.45-007.14+616-089.844-001.6

ЕФЕКТИВНІСТЬ "ФЕРОЦЕЛЮ" ПРИ ВИКОНАННІ КЛАПТЕВОЇ АВТОДЕРМОПЛАСТИКИ (ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ)

П.С.Кризина

Секція топографічної анатомії та оперативної хірургії (зав. – проф. М.І.Симорот) Київської медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л.Шупика

За останнє десятиліття збільшилася кількість ран зі значними дермальними дефектами завдяки впровадженню в побут і народне господарство досягнень науково-технічного прогресу [1, 2]. Дана патологія є проблемою не тільки медичною [3, 4], але й соціальною [5], і потребує подальшого пошуку нових методів і способів надання невідкладної медичної допомоги та адекватного і ефективного лікування.

Мета дослідження. Вивчити ефективність "Фероцелю" при автодерматопластиці та обґрунтувати його застосування для покращання місцевого лікування ран зі значними дермальними дефектами.

Матеріал і методи. Дослідження проведено на 40 білих статевозрілих щурах масою 180-220 г. "Фероцель" – новий біологічно активний, багатоконпонентний, апікаційний препарат, створений нами спільно з науковцями НДІ колоїдної хімії і хімії води ім. А.В.Думанського.

Експериментальна модель рани. Під загальним ефірним наркозом у міжлопатковій ділянці щурів виконували ексцизію повношарових шкірних клаптів розмірами 2,5х3,5 см.

Технологія лікування. Після ексцизії шкірні клапті розсікали на три смужки і пришивали до рани ложа хірургічними вузловими швами. У 20 тварин поверхню ран обробляли 1% розчином брильянтового зеленого – контрольна група (КГ), у решти 20 тварин – покривали "Фероцелем" – дослідна група (ДГ).

Контроль за перебігом запального процесу проводили клініко-візуальним спостереженням за станом тварин, перебігом ранового процесу (набряк, гіперемія, очищення ран, формування грануляційної тканини, епітелізації), формуванням сполучнотканинного рубця, станом автотрансплантатів та їх приживленням тощо; клініко-лабораторними дослідженнями периферійної крові; гістологічними методами (фарбування