

© Небесна З.М.

УДК:616.24-091.8-02:616-001.17-085.324]-092/9

Небесна З.М.

ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України", кафедра гістології та ембріології (вул. Руська, 12, м. Тернопіль, Україна, 46001)

## СУБМІКРОСКОПІЧНИЙ СТАН АЕРОГЕМАТИЧНОГО БАР'ЄРУ АЛЬВЕОЛ ЛЕГЕНЬ ПІСЛЯ ТЕРМІЧНОЇ ТРАВМИ ТА ЇЇ КОРЕКЦІЇ СУРФАКТАНТОМ

**Резюме.** В експерименті на лабораторних білих щурах проведено вивчення ультраструктурної реорганізації компонентів аерогематичного бар'єру альвеол респіраторного відділу легень після термічної травми в умовах введення сурфактанту. Проведені дослідження встановили, що застосування препарату зменшує ступінь пошкодження структур аерогематичного бар'єру, активізує регенераторні процеси та покращує стан альвеол в пізні терміни досліджу.

**Ключові слова:** аерогематичний бар'єр альвеол, субмікроскопічний стан, термічна травма, сурфактант.

### Вступ

Термічні опіки досить поширені на виробництві та побуті і за даними ВООЗ посідають одне з перших місць серед усіх видів травматизму [Нетюхайло та ін., 2011]. Тяжкі опіки викликають значну деструкцію ділянок ураженої шкіри, наступають патоморфологічні зміни всіх органів і систем, розвивається ГРДС - гострий респіраторний дистрес синдром [Ершов; Новиков і др., 2012; Lachmann, 2012; Lerekhа et al., 2012]. Тому на сьогодні актуальною проблемою в комбустіології є розробка і впровадження нових методів лікування опікової хвороби [Нагайчук, 2010; Dreyer et al., 2008; Vtiurin et al., 2008]. Дефіцит ендogenous сурфактанту і його компенсація, сприяють зменшенню пошкодження легеневої тканини, у зв'язку з цим доцільно застосовувати різні види сурфактантів при термічних травмах.

Таким чином, доцільним з теоретичної та практичної точки зору є дослідження особливостей субмікроскопічної реорганізації компонентів респіраторного відділу легень в динаміці після термічної травми та за умов застосування сурфактанту.

Метою цієї роботи було встановлення субмікроскопічної реорганізації альвеол респіраторного відділу легень тварин після термічного ураження та застосування сурфактанту.

### Матеріали та методи

Досліди проведені на 20 статевозрілих білих щурах-самцях, які були розподілені на 2 групи: 1-а - тварини з опіковою травмою (10 голів), 2-а - тварини з опіковою травмою, яким було проведено корекцію препаратом сурфактанту (10 голів).

Тварин утримували у віварії ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України". Догляд за тваринами і всі маніпуляції проводили у відповідності з положенням "Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та з іншою науковою метою", (Страсбург, 1986 р.), а також у відповідності до положень "Загальних етичних принципів експериментів на тваринах", ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001р.).

Опік III ступеня наносили під ефірним наркозом

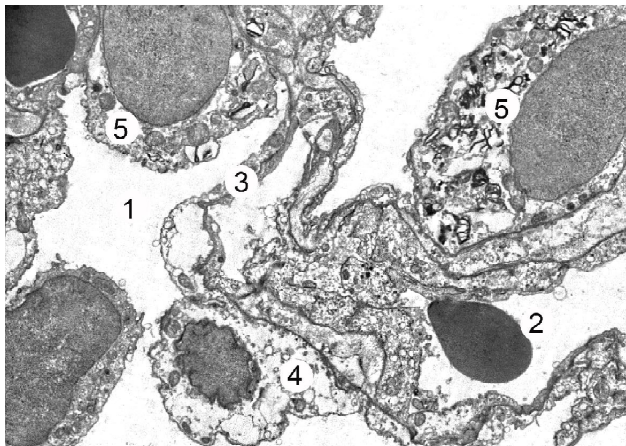
мідними пластинами нагрітими у кип'яченій воді до температури 97-100°C на епільовану поверхню тіла тварин. Розміри ділянки враження складали 18-20 %. Тваринам другої експериментальної групи вводили інтратрахеально екзогенний препарат "Куросурф" у дозі 300 мг/кг.

Тварин декапітували на 7, 14 та 21 доби. Для електронно-мікроскопічних досліджень забирали маленькі шматочки респіраторного відділу легень, фіксували у 2,5-3 % розчині глютаральдегіду, постфіксували в 1 % розчині тетраокису осмію на фосфатному буфері рН 7,2-7,4, зневоднювали в спиртах і пропіленоксиді та заливали в суміш епоксидних смол із аралдитом. Ультратонкі зрізи контрастували ураніацетатом та цитратом свинцю за Рейнольдсом і вивчали в електронному мікроскопі ПЕМ - 125 К [Горальський та ін., 2011].

### Результати. Обговорення

Проведені електронно-мікроскопічні дослідження альвеол легень після нанесення термічної травми встановили, що на 7 добу досліджу відбуваються компенсаторно-приспосувальні зміни та наявні ознаки деструкції всіх структурних компонентів респіраторного відділу. Відмічається розширення просвітів та кровонаповнення кровоносних капілярів, набряк цитоплазми ендотеліоцитів та респіраторних епітеліоцитів, зменшення в них кількості піноцитозних пухирців і кавеол. Характерним є субмікроскопічні ознаки виснаження секреторних альвеолоцитів, що проявляється їх дегрануляцією - невеликим вмістом пластинчастих тілець. Частково пошкоджується ультраструктура органел, що забезпечують синтетичні процеси, наявна також гіпертрофія частини мітохондрій, просвітлення їх матриксу та деструкція крист. У просвітах багатьох альвеол спостерігаються активні макрофаги (рис. 1).

Субмікроскопічно в пізні терміни досліджу (14, 21 доба після опіку) встановлені глибокі, деструктивні зміни респіраторних і секреторних альвеолоцитів, ендотеліоцитів і базальної мембрани гемокапілярів. Для альвеолоцитів II типу характерні значна деструкція ядра і органел цитоплазми. Пошкодження органел, що відповідають за синтез сурфактанту, проявляється значним



**Рис. 1.** Ультраструктурні зміни секреторного альвеолоцита респіраторного відділу легень на 7 добу після термічної травми. x 6 000.

**Примітки:** 1 - просвіт альвеоли, 2 - просвіт капіляра, 3 - аерогематичний бар'єр, 4 - набряк цитоплазми респіраторного альвеолоцита, 5 - деструктивно змінені секреторні альвеолоцити.

зменшенням вмісту пластинчастих тілець, порушенням їх ультраструктури. На апікальній поверхні таких клітин майже відсутні мікроворсинки. У просвітах альвеол наявні макрофаги з ознаками деструкції ядер і органел та значним вмістом фагоцитованого матеріалу, серед якого є пластинчасті тільця.

Електронно-мікроскопічні дослідження респіраторного відділу легень тварин, яким після термічної травми вводили препарат сурфактанту, показали, що вже на 7 добу дослідження деструктивні зміни компонентів аерогематичного бар'єру помітно менші, ніж у групі опечених тварин без корекції. В секреторних альвеолоцитах спостерігається менше пошкодження гранулярної ендоплазматичної сітки та комплексу Гольджі, у цитоплазмі наявні пластинчасті тільця з осміофільним матеріалом.

На 14 і 21 доби дослідження за умов застосування коригуючого чинника на субмікроскопічному рівні організація компонентів аерогематичного бар'єру легень виглядає менш пошкодженою порівняно із групою опечених, нелікованих тварин.

Більшість кровоносних капілярів мають помірно розширені просвіти, в яких відсутні ознаки сладжування еритроцитів. Ендотеліоцити включають подовгасті форми ядер з чіткими контурами каріолеми та неглибокими інвагінаціями. В парануклеарній ділянці цитоплазми наявні рибосоми та полісоми, окремі невеликі каналці гранулярної ендоплазматичної сітки та цистерни комплексу Гольджі. Мітохондрії мають різні розміри, матрикс середньої оптичної щільності, добре структуровані кристи.

Субмікроскопічно у периферійних ділянках цитоплазми ендотеліоцитів спостерігається багато мікропіноцитозних пухирців та кавеол, люменальна частина плазмолемми утворює цитоплазматичні вип'ячування, мікро-

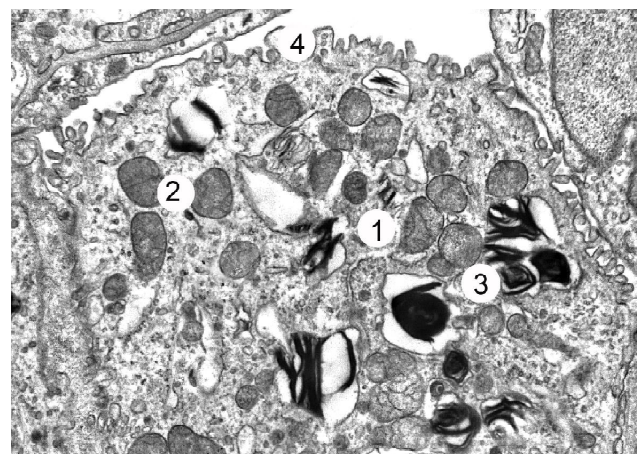


**Рис. 2.** Ультраструктурний стан альвеолоцита II типу респіраторного відділу легень на 14 добу після термічної травми та застосуванні препарату сурфактанту. x 10 000.

**Примітки:** 1 - ядро з ядерцем, 2 - молоді пластинчасті тільця, 3 - мікроворсинки на апікальній поверхні клітини.

ворсинки. В складі аерогематичного бар'єру наявна відносно рівномірна базальна мембрана. Респіраторні альвеолоцити містять овальної форми ядра, каріоплазму яких складає еухроматин. У частині ядер спостерігається маргінально розташований, осміофільний гетерохроматин. Ядерні мембрани в складі каріолеми чітко контуровані, перинуклеарний простір місцями помірно розширений. У цитоплазмі периферійних відділів альвеолоцитів I типу наявна значна кількість мікропухирців.

Позитивний вплив сурфактанту виявляється при дослідженні ультраструктури секреторних альвеолоцитів. Більшість їх в стані підвищеної функціональної активності. В них виявляються округло-овальні ядра, каріоплазма яких включає ядерця та багато рибосомальних



**Рис. 3.** Субмікроскопічний стан альвеолоцита II типу респіраторного відділу легень на 21 добу після термічної травми та застосування препарату сурфактанту. x 24 000.

**Примітки:** 1 - фрагмент альвеолоцита II типу, 2 - мітохондрії, 3 - пластинчасті тільця, 4 - чисельні мікроворсинки на апікальній поверхні клітини.

гранул (рис. 2). Для їх цитоплазми характерним є наявність секреторних пластинчастих тілець, відмічається поліморфізм їх розмірів, та ступеня зрілості. Кулястої або овальної форми молоді та зрілі пластинчасті тільца включають паралельні чи концентричні осміофільні структури. Наявні гіпертрофовані мітохондрії з чіткими кристами та помірно електронно-щільним матриксом. Добре збережені органели, що забезпечують синтетичний процес. Відмічаються чисельні вільні рибосоми та полісоми. Плазмолема апікальної ділянки таких альвеолоцитів містить багато мікрворсинок (рис. 3). Також спостерігається вихід вмісту секреторних тілець в просвіт альвеоли, що сприяє формуванню мембранних структур сурфактанту.

У просвітах альвеол виявляються макрофаги з доб-

ре вираженими лізосомами, поодинокими фагосомами. Плазмолема таких клітин утворює цитоплазматичні вирости.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Застосування екзогенного сурфактанту попереджує пошкодження секреторних альвеолоцитів, що проявляється відносною нормалізацією ультраструктури компонентів аерогематичного бар'єру альвеол респіраторного відділу легень.

У подальших експериментальних дослідженнях планується вивчити структурну реорганізацію респіраторного відділу легень при термічній травмі з використанням інших коригуючих чинників.

### Список літератури

- Горальський Л. П. Основи гістологічної техніки і морфофункціональні методи досліджень у нормі та при патології / Горальський Л. П., Хомич В. Т., Кононський О. І. - Житомир: Полісся, 2011. - 288 с.
- Ершов А. Повреждение и замещение сурфактанта при респираторном дистресс-синдроме взрослых / А. Ершов. - Режим доступа : <http://www.critical.ru/actual/IT/surfactant.htm>
- Нагайчук В. І. Сучасні підходи до надання допомоги хворим з опіками / В. І. Нагайчук // Мистецтво лікування. - 2010. - № 5. - С. 24-27.
- Нетюхайло Л. Г. Патогенез опікової хвороби (в 2 частинах) / Л. Г. Нетюхайло, С. В. Харченко, А. Г. Костенко // Світ медицини та біології. - 2011. - № 1. - С. 127-131, 131-135.
- Новиков Н. Ю. Патоморфологические изменения аерогематического барьера при остром респираторном дистресс-синдроме в эксперименте / Н. Ю. Новиков, Л. В. Тышкевич, К. Н. Джансыз // Патология. - 2012. - № 1 (24). - С. 53-56.
- Exogenous surfactant application in a rat lung ischemia reperfusion injury model: effects on edema formation and alveolar type II cells / N. Dreyer, C. Mllhfeld, A. Fehrenbach // Respiratory Research. - 2008. - Vol. 9 (1). - P. 5. - Режим доступа до журн. : <http://respiratory-research.com/content/9/1/5>
- Lachmann B. Surfactant Replacement Therapy: in Neonatal and Adult Respiratory Distress Syndrome / B. Lachmann. - Berlin : Springer-Verlag, 2012. - 378 p.
- Lepekha L. N. In vitro effects of pulmonary surfactant on macrophage morphology and function / L. N. Lepekha, E. A. Alexandrova, M. V. Erokhina // Bulletin of Experimental Biology and Medicine. - 2012. - Vol. 152. - P. 489-493.
- The comparative characteristics of pulmonary and renal ultrastructural changes in burn sepsis / B. V. Vtiurin, I. A. Chekmareva, E. N. Gordienko [et al.] // Arh. Patol. - 2008. - Vol. 70, № 1. - P. 29-35.

### Небесна З.М.

#### СУБМИКРОСКОПИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ АЭРОГЕМАТИЧЕСКОГО БАРЬЕРА АЛЬВЕОЛ ЛЕГКИХ ПОСЛЕ ТЕРМИЧЕСКОЙ ТРАВМЫ И ЕЕ КОРРЕКЦИИ СУРФАКТАНТОМ

**Резюме.** В эксперименте на лабораторных белых крысах проведено изучение ультраструктурной реорганизации компонентов аерогематического барьера альвеол респираторного отдела легких после термической травмы в условиях введения сурфактанта. Проведенные исследования установили, что применение препарата уменьшает степень повреждения структур аерогематического барьера, активизирует регенераторные процессы и улучшает состояние альвеол в поздние сроки эксперимента.

**Ключевые слова:** аерогематический барьер альвеол, субмикроскопическое состояние, термическая травма, сурфактант.

### Небесна З.М.

#### SUBMICROSCOPIC STATE OF AERO-HEMATIC BARRIER OF THE LUNG ALVEOLI AFTER EXPERIMENTAL THERMAL INJURY AND APPLICATION OF SURFACTANT

**Summary.** In the experiment on white rats the ultrastructural reorganization of aero-hematic barrier of the respiratory portion of the lung was studied after thermal injury and injection of surfactant. It was established that the using of this preparation reduces the extent of damage of the aero-hematic barrier, activates the regenerative processes and improves the state of alveoli in the later stages of the experiment.

**Key words:** aero-hematic barrier, submicroscopic state, thermal injury, surfactant.

Рецензент - д.мед.н., проф. Герасимюк І.Є.

Стаття надійшла до редакції 20.05.2015 р.

Небесна Зоя Михайлівна - к.біол.н., доц. кафедри гістології та ембріології ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України"; [zoyadacenko@gmail.com](mailto:zoyadacenko@gmail.com)