

УДК 616.24-02:616.2-022.6-001.1/.3]-092.9

© Доброродній А. В., 2011

## МОРФОМЕТРИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА УШКОДЖЕННЯ ЛЕГЕНІ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ГОСТРОМУ РЕСПИРАТОРНОМУ ДИСТРЕС - СИНДРОМІ

### Доброродній А. В.

*Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського*

**Доброродній А. В.** Морфометрична характеристика uszkodzenia płuc przy eksperymentalnym ostrym zespołach oddechowym // Український морфологічний альманах. – 2011. – Том 9, № 3. – С.93-94.

Експериментальні дослідження виконані на 40 білих безпородних статевозрілих щурах-самцях віком 6-7 місяців, які були поділені на 3 групи. Виявлено виражені морфометричні зміни сегментарних бронхів при гострому респіраторному дистрес-синдромі на 1 і, особливо, на 2 год експерименту.

**Ключові слова:** морфометрія, гострий респіраторний дистрес-синдром, ультраструктура, легені.

**Доброродній А. В.** Морфометрическая характеристика повреждения легких при экспериментальном остром респираторном дистресс-синдроме // Український морфологічний альманах. – 2011. – Том 9, № 3. – С. 93-94.

Экспериментальные исследования выполнены на 40 белых беспородных половозрелых крысах-самцах в возрасте 6-7 месяцев, которые были разделены на 3 группы. Выявлено выраженные морфометрические изменения сегментарных бронхов при остром респираторном дистресс-синдроме на 1 и, особенно, на 2 часа эксперимента.

**Ключевые слова.** Морфометрия, острый респираторный дистресс-синдром, ультраструктура, легкие.

**Dobrorodniy A. V.** Morphometric signs of lung injury at experimental acute respiratory distress syndrome // Український морфологічний альманах. – 2011. – Том 9, № 3. – С. 93-94.

Experimental studies were performed on 40 white breed sexually mature male rats, aged 6-7 months who were divided into 3 groups. There were revealed the pronounced morphometric changes in segmental bronchi at acute respiratory distress syndrome on the first and especially on the second hour of the experiment.

**Key words:** morphometry, acute respiratory distress syndrome, ultrastructure, lungs.

**Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень.** ГПЛ/ГРДС за визначенням Американсько-Європейської узгоджувальної конференції 1994 року [1] є запальним синдромом, зв'язаним з підвищенням проникності альвеоло-капілярної мембрани і поєднаним з комплексом клінічних, рентгенологічних і фізіологічних порушень, які не можуть бути пояснені гіпертензією в лівому передсерді і/або легеневою капілярною гіпертензією, але можуть з нею співіснувати [2, 3]. За іншим визначенням, ГПЛ/ГРДС – це клінічні синдроми неспецифічного ураження легень, зумовлені uszkodженням ендотелію активними медіаторами та дефіцитом сурфактанту, які призводять до прогресуючої кисневозалежної гіпоксемії, яка виникає внаслідок зниження легеневого комплаєнсу, блоку дифузії кисню через альвеоло-капілярну мембрану, венозно-артеріальне шунтування крові і потребує різних методів корекції киснево-транспортної функції крові [4].

При гострій хірургічній та соматичній патології ГПЛ розвивається в 15 % хворих, а ГРДС – у 13 % хворих. Летальність при цій патології залишається надзвичайно високою та складає 30–65 % [5]. Розвиток ГРДС пов'язаний з дифузним альвеолярним пошкодженням і травмуванням ендотелію легеневої капілярів. Ранній етап ГРДС описується як ексудативний, а пізні етапи мають фібропроліферативний характер. Ранній ГРДС характеризується збільшенням проникності альвеолярно-капілярного бар'єру, що призводить до припливу рідини в альвеоли. Альвеолярно-капілярний бар'єр формується з мікросудинного ендотелію та епітеліальної вистилки альвеоли. Таким чином, пошкодження або судинного ендотелію, або альвеолярного епітелію може призвести до ГРДС.

Основний uszkodжувальний фактор може бути спрямований як на ендотелій (сепсис), так і на альвеолярний епітелій (аспірація). Пошкодження ендотелію призводить до підвищення проникності капілярів і припливу багатой на білок рідини в альвеолярний простір. Травма альвеолярних клітин, що вистил

ляють легені, також сприяє утворенню набряку легень [6]. В літературі описані численні дослідження клітинних структур при ГРДС, але є дуже мало даних щодо морфометричної оцінки вираженості змін при ГРДС [7].

Тому морфометричні дослідження легень при ГРДС залишаються актуальними і на сьогоднішній день.

**Мета дослідження.** З'ясувати морфометричні зміни в клітинних структурах легень при експериментальному ГРДС.

**Матеріал і методи.** Експериментальні дослідження виконані на 40 білих безпородних статевозрілих щурах-самцях віком 6–7 місяців, масою від 220 до 280 грам. Тваринам моделювали ГРДС за методикою G. Matute-Bello, 2008 р.: за 20 хвилин до початку операції внутрішньочеревинно вводили тіопентал натрію (40 мг/кг маси щура), проводили первікотомію довжиною до 1,5–2 см, знаходили трахею і вводили в неї 0,1 Н розчин соляної кислоти з розрахунку 2 мл/кг [8, 9]. Тварин виводили з експерименту на першу та другу години після моделювання ГРДС.

Залежно від термінів ГРДС всі тварини були поділені на 3 експериментальні групи (1 – контрольна – 10 щурів; 2 – із змодельованим ГРДС на 1 годину експерименту – 15 щурів; 2 – із змодельованим ГРДС на 2 години експерименту – 15 щурів).

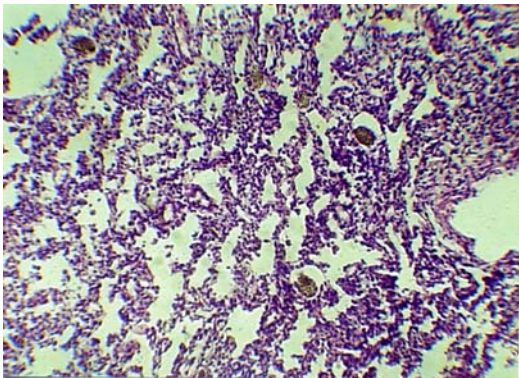
Для гістологічного дослідження вирізали шматочки тканин з легень дослідних тварин, які фіксували в 10 % розчині нейтрального формаліну і, після відповідного проведення через етиловий спирт зростаючої концентрації, поміщали в парафін. Мікросомні зрізи товщиною 5–7 мкм після депарафінізації фарбували гематоксинамом-еозинамом.

Морфометрично досліджували сегментарні бронхи.

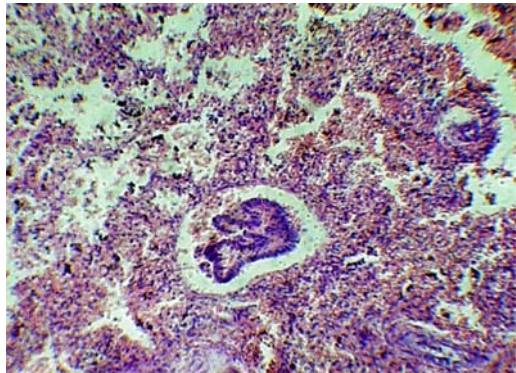
При вимірюванні структур сегментарних бронхів визначали висоту епітеліоцитів, діаметр їх ядер, ядерно-цитоплазматичні відношення в цих клітинах, відносний об'єм пошкоджених епітеліоцитів.

**Результати дослідження та їх обговорення.**

Всестороннім аналізом представлених морфометричних параметрів легень встановлено, що при змодельованій патології (ГРДС) вони суттєво змінювалися. Так, висота епітеліоцитів сегментарних бронхів при змодельованому ГРДС на 1 год збільшилася з  $(19,70 \pm 0,24)$  до  $(20,90 \pm 0,27)$  мкм, тобто на 6,1 %. Діаметр ядер епітеліоцитів при цьому статистично достовірно ( $p < 0,05$ ) зріс з  $(5,40 \pm 0,06)$  до  $(5,60 \pm 0,07)$  мкм, тобто на 3,7 %. Нерівномірне збільшення в умовах досліджуваного експерименту цитоплазми та ядер епітеліоцитів сегментарних бронхів призводило до порушення в них співвідношень між ядром та цитоплазмою. Так, ядерно-цитоплазматичні відношення в епітеліоцитах неуразених бронхів дорівнювали  $(0,0750 \pm 0,0009)$ , а при експериментальному ГРДС на 1 год –  $(0,0710 \pm 0,0008)$ . Відносний об'єм ушкоджених епітеліоцитів сегментарних бронхів при експериментальному ГРДС на 1 год збільшився у 15,27 раза.



**Рис. 1.** набряк, деструктивні та інфільтративні процеси в легенях білого щура при експериментальному ГРДС на 1 год експерименту. Забарвлення гематоксиліном – еозинном. Зб.: x 100.



**Рис. 2.** Виражений набряк, деструктивні та інфільтративні процеси та судинні розлади в легенях білого щура при експериментальному ГРДС на 2 год експерименту. Забарвлення гематоксиліном – еозинном. Зб.: x 100.

При дослідженні морфометричних параметрів ми виявили найбільш виражені альтеративні явища при експериментальному ГРДС на 2 год. Так, висота епітеліоцитів сегментарних бронхів зросла з  $(19,70 \pm 0,24)$  до  $(22,50 \pm 0,30)$ , тобто на 14,2 %. Діаметри ядер досліджуваних клітин при цьому статистично достовірно ( $p < 0,01$ ) зросли з  $(5,40 \pm 0,06)$  до  $(5,90 \pm 0,07)$  мкм, тобто на 9,2 %. Ядерно-цитоплазматичне відношення в епітеліоцитах сегментарних бронхів на 2 год складало  $(0,0702 \pm 0,0007)$ , порівняно з контрольною –  $(0,0750 \pm 0,0009)$ , та виявилось меншим за неї на 6,4 %. Відносний об'єм

пошкоджених епітеліоцитів сегментарних бронхів становив  $(66,70 \pm 0,93)$  % і, відповідно, перевищував контрольний  $(2,20 \pm 0,03)$  % у 30,3 раза.

При світлооптичному дослідженні у стінках сегментарних бронхів виявлено виражені альтеративні (набряк, деструкція, інфільтрація) процеси та судинні розлади при експериментальному ГРДС на 1 год. Гістологічно в мікропрепаратах легень дослідних білих щурів спостерігалися стромальний набряк, руйнування альвеол, спазм каплярів, розширення венозного русла, місцями відмічалось емфізематозно розширені альвеоли, а також явища констриктивного бронхіоліту. Просвіт в деяких альвеолах був заповнений еритроцитами, десквамованим альвеолярним епітелієм, альвеолярними макрофагами та серозним вмістом. Виявлені зміни в легенях домінували при експериментальному ГРДС на 2 год експерименту (рис. 1, 2).

#### Висновки:

1. Морфометричними методами виявлено, що при експериментальному гострому респіраторному дистрес-синдромі суттєвих уражень зазнають сегментарні бронхи, що проявляється збільшенням висоти епітеліоцитів, діаметрів їх ядер, порушенням ядерно-цитоплазматичних відношень та значним зростанням відносного об'єму ушкоджених епітеліоцитів.

2. Вищевказані структурні зміни домінували при експериментальному гострому респіраторному дистрес-синдромі на 2 год експерименту.

**Перспективи подальшого розвитку.** Застосування морфометричних методів дослідження дає змогу більш детально зрозуміти морфологічні зміни та патогенез гострого респіраторного дистрес-синдрому в динаміці.

#### ЛІТЕРАТУРА:

1. Report of the American-European consensus conference on acute respiratory distress syndrome definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination / Bernard G. R., Artigas A., Brigham K. L. [et al.] // Crit. Care Med. –1994. –Vol. 9. – P. 72–81.
2. Assessing pulmonary permeability by transpulmonary thermomodulation allows differentiation of hydrostatic pulmonary edema from ALI/ARDS / Monnet X., Anguel N., Osman D. [et al.] // Intensive Care Med. 2007. – № 33(3). – P. 448–53.
3. Reactive species and pulmonary edema / Iles K.E., Song W., Miller D.W. [et al.] // Expert Rev Respir Med. – 2009. – № 3(5). – P. 487–496.
4. <http://www.mifanest.narod.ru/>
5. Трещинский А. И. Руководство по интенсивной терапии / А. И. Трещинский, Ф. С. Глумчер. – К. : Вища шк., 2004. – 582 с.
6. Prognostic and pathogenetic value of combining clinical and biochemical indices in patients with acute lung injury // L. B. Ware, T. Koyama, D. D. Billheimer [et al.] // Chest. – 2010. – № 137. – P. 288–296.
7. Belal S. Histopathological and Stereological Studies for Evaluation of Aeromonas Hydrophila-induced Pulmonary Structural Changes with Emphasis on the Possible Protective Effect of Inositol Hexaphosphate / S. Belal, N. A. Hassan, A. M. Mansour // Advances in Biological Research. – 2009. – № 3 (5-6). – P. 222–230.
8. Gustavo Matute-Bello. Animal models of acute lung injury / Gustavo Matute-Bello, Charles W. Frevert, and Thomas R. Martin // American Journal Physiology - Lung Physiol. – 2008. – Vol. 295, № 3. – P. 379–399.
9. Rocco P. R. Lung parenchyma remodeling in acute respiratory distress syndrome / P. R. Rocco, C. Dos Santos, P. Pelosi // Minerva Anesthesiol. –2009. –№ 75 (12). – P. 730–40.

Надійшла 18.09.2011 р.

Рецензент: проф. С.А.Кашенко