

УДК 616-092:616.24-005

С.І. Крижна, М.Є. Березнякова, О.М. Литвинова, Л.В. Карабут, О.Д. Жемела
Національний фармацевтичний університет, м. Харків

ПРИСТОСУВАЛЬНО-КОМПЕНСАТОРНА РЕАКЦІЯ МІКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ЛЕГЕНІВ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ПНЕВМОНІЇ

При мікроскопічному дослідженні в умовах гострої пневмонії відбувається неоднорідне порушення структури і функцій мікроциркуляторного русла легенів. Між вогнищем запалення і здоровими ділянками легенів виявлено руйнування стінок окремих вузьких капілярів. Площа альвеолярної стінки капіляра збільшена. На неушкоджених ділянках легенів, що знаходяться в тій же частині, що і вогнище, діаметр капілярів також значно збільшений. Ультраструктура аерогематичного бар'єра не порушена. Більша частина крові, що протікає через уражену запаленням частку легенів, іде в обхід вогнища пневмонії по збільшеній кількості функціонуючих капілярів.

Ключові слова: мікроциркуляторне русло, пневмонія, аерогематичний бар'єр.

В патогенезі запалення легеневої тканини суттєве місце посідають порушення в системі мікроциркуляції, які сприяють як розвитку ішемічних пошкоджень, так і подальшому прогресуванню запального процесу в легенях [1]. Разом з тим, при розвитку процесу запалення легені показники лінійної та об'ємної швидкості кровоплину в артерії і вені в більшості випадків незначно відрізняються від норми [2]. Співставлення цих даних вказує на перерозподіл при пневмонії дольового кровообігу, механізм якого до теперішнього часу недостатньо досліджений.

Метою роботи було дослідити процес легеневої мікроциркуляції і перерозподіл дольового кровообігу при гострій експериментальній пневмонії.

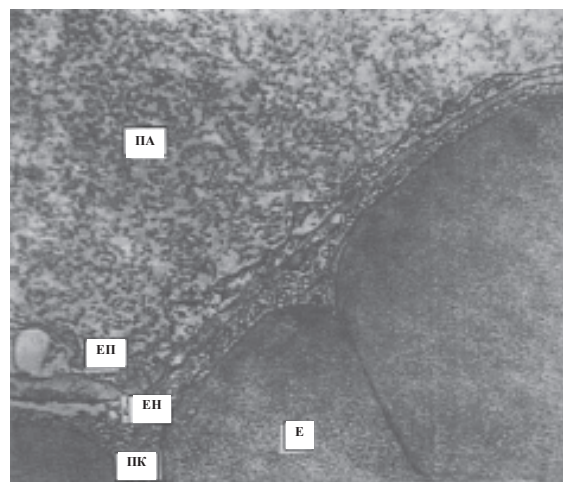
Матеріал і методи. Мікроциркуляцію легень вивчали на наркотизованих (пентабарбітал 40 мг/кг внутрішньоочеревинно) кроляч-самцях. Модель експериментальної пневмонії створювали введенням в трахею 0,3 мл осмоленого скипидару [3]. Дослідження проводили через 8, 16 і 24 год, що дозволило простежити особливості легеневої мікроциркуляції в різні періоди запалення. Мікроциркуляторне русло (МЦР) субплевральних відділів легенів вивчали за допомогою модифікованої методики прижиттєвої мікроскопії [4]. Результати біомікроскопічних досліджень доповнювали даними про ультраструктуру легенів, яку вивчали за допомогою електронного мікроскопа

© С.І. Крижна, М.Є. Березнякова, О.М. Литвинова та ін., 2015

ЕОМ-100 БР (Чехія) за звичайною методикою [5, 6].

Результати. Визначено, що в субплевральних відділах легенів кожна альвеола оточена мікросудинами, умовно названими широкими капілярами (рисунок), які утворюють єдиний сіткоподібний каркас. Вузькі капіляри покривають всю поверхню альвеоли. Проте в деяких альвеолах частина вузьких капілярів не функціонує і кровообіг в них відсутній.

Через 8 год після введення в трахею 0,3 мл осмоленого скипидару на окремих ділянках



Ультраструктура тканини легені кроля.
 Осередок пневмонії: ПК – порожнина капіляра;
 ПА – порожнина альвеоли;
 Е – еритроцит; ЕП – альвеолярний
 епітелій; ЕН – ендотелій легеневих капілярів

легенів капіляри розширюються. Циркуляція крові в них сповільнюється. Зміну діаметрів і форми широких і вузьких капілярів при зміні фаз дихального циклу не визначено. У вузьких капілярах іноді спостерігалася зміна напрямку кровообігу. При електронно-мікроскопічному дослідженні відмічається деструкція крист в мітохондріях окремих пневмоцитів і ендотеліальних клітин вузьких капілярів. Структура базальної мембрани не відрізняється від нормальної. Порожнини альвеол заповнені повітрям.

Через 16 год збільшується дилатація широких і вузьких капілярів. Зменшується протяжність функціонуючих альвеолярних капілярів (таблиця). При дослідженні ультраструктури легенів відмічено появу в порожнині альвеол невеликої кількості білкових преципітатів. Розвивається набряк базальної мембрани, ендотеліальних і епітеліальних клітин. Необхідно відмітити, що пошкодження легенів виражено нерівномірно.

Через 24 год виникає великий осередок запалення, в якому чітко виражені відмінності між центральною і периферичною частиною [4]. У центрі осередку виявляється набряк вісцеральної плеври, що супроводжується зниженням її прозорості. У зв'язку з цим за допомогою біомікроскопії можна було дослідити лише окремі фрагменти мікросудин. У широких і вузьких капілярах спостерігаються агрегація і стаз формених елементів крові. Межі стінок мікросудин стерті. Більший обсяг інформації в цих умовах отриманий за допомогою електронної мікроскопії. Відзначається заповнення альвеол ексудатом, що містить формені елементи крові і велику кількість білкових преципітатів. Має місце осередкове набухання альвеолярного епітелію. Більше виражена деструкція крист мітохондрій ендотеліальних клітин. У вузьких капілярах спостерігається скупчення лейкоцитів і руйнування тромбоцитів. У міру віддалення від центра вогнища пневмонії картина помітно змінюється. Часто зустрічаються окремі функціонуючі альвеоли, кількість яких поступово збільшується [7]. Однак діаметри широких і вузьких капілярів залишаються збільшеними. Кровообіг в капілярах уповільнений. В окремих вузьких капілярах відбувається більш часта, ніж у нормі, зміна його напрямку. Аналіз даних ультраструктури легенів показав, що клітини альвеолярного епітелію містять велику

кількість піноцитозних бульбашок. Мітохондрії мають просвітлений матрикс. Ядра епітеліальних клітин мають інвагінації. Перинуклеарний простір розширений. Ендотелій капілярів набряклий і містить велику кількість піноцитозних бульбашок. Базальна мембрана потовщена.

Між вогнищем запалення і здоровими ділянками легень розташовані ділянки емфіземи. Площа альвеолярної стінки збільшена. Широки і вузькі капіляри нерівномірно звужені, візуально відзначається уповільнення в них кровотоку. В окремих вузьких капілярах відбувається маятниковоподібний рух формених елементів крові. При електронно-мікроскопічному дослідженні виявлено руйнування стінок окремих вузьких капілярів. На неушкоджених ділянках легені, що знаходяться в тій же частці, що і вогнище пневмонії, діаметри широких капілярів залишаються дещо збільшеними. Щільність капілярної мережі на висоті вдиху менше, ніж у здорових тварин. Ультраструктура аерогематичного бар'єра не порушена. В неуражених запаленням частках легенів будова МЦР відповідає нормі.

Обговорення результатів. У зв'язку з відсутністю єдиної думки про будову стінки мікросудин, що умовно названі широкими капілярами [8], різні автори позначають їх або як магістральні (широкі, мультицелюлярні) капіляри [9], або як пре- і посткапіляри [10]. Формені елементи крові рухаються в цьому сіткоподібному каркасі, що створений широкими капілярами, швидким масивним потоком. Разом з вузькими капілярами вони формують аерогематичний бар'єр. Відзначено, що в деяких альвеолах частина вузьких капілярів не функціонує [11]. Кровообіг в них відсутній. У функціонуючих вузьких капілярах формені елементи крові рухаються один за одним з великою швидкістю. При виникненні перешкоди в капілярі (агломерація клітин, великий лейкоцит, звуження капіляра) формені елементи крові миттєво змінюють напрямок і рухаються в сусідні капіляри [12]. Такий рух вказує на високу функціональну мінливість і пристосованість МЦР легенів.

У період дихального циклу форма капілярної мережі змінюється. На висоті видиху вузькі капіляри мають звиту форму у вигляді клубочків і спіралей. Під час вдиху клубочки і спіралі вузьких капілярів розправляються і

Кількісні параметри МЦР

Параметр	Об'єкт		
	здорова легеня	ділянка гіперемії	
Час після введення в трахею 0,3 мл осмоленого скипидару, год	8	8	16
	<i>Широкі</i>		
Діаметр, мкм	34,8±1,7	37,0±2,0	39,2±2,1*
Довжина, мкм	663,0±18,0	655,0±20,0	764,0±32,0*
Площа, мкм ²	23100,0±900,0	24200,0±211,0	29950,0±2860,0*
	<i>Вузькі функцію</i>		
Довжина, мкм	690,0±34,0	675,0±42,0	469,0±43,0*
Площа, мкм ²	4815,0±242,0	5565,0±388,0*	4240,0±245,0*
Площа альвеол, мкм ²	17700,0±800,0	17400,0±1410,0	14000,0±250,0*

Примітка. * $p < 0,05$ по відношенню до здорової легені.

покривають густою мережею поверхню альвеол. Отримані нами дані про ультраструктуру аерогематичного бар'єра у здорових тварин вказували на той же тип будови, що і у інших ссавців [8].

Через 8 год після введення в трахею 0,3 мл осмоленого скипидару на окремих ділянках легенів спостерігали зміни судинного кровотоку МЦР, що відповідає перебігу стадії альтерації та початку ексудації. Такі зміни підтверджені даними електронно-мікроскопічного дослідження.

Через 16 год перебіг запалення відповідає результатам отриманих даних гострого запалення (таблиця).

Через 24 год спостерігається сформований великий осередок запалення, в якому в порівнянні з контролем чітко виражені відмінності МЦР структури тканини легенів та плеври у центральних і периферичних частинах. Стадії ексудації відповідають дані щодо заповнення альвеол ексудатом, який містить формені елементи крові і велику кількість білкових преципітатів. Отримані дані за допомогою електронної мікроскопії підтверджують ультраструктурні порушення клітинних елементів тканини легенів, що мають забезпечувати її нормальне живлення та функціонування. Наявність таких деструктивних змін тканини легенів (наявність у альвеолоцитах піноцитозних бульбашок, порушення мітохондріального матриксу та зміни структури ядер-

ної мембрани епітеліальних клітин, набряк базальної мембрани) на тлі виражених порушень МЦР (у вузьких капілярах скупчення лейкоцитів і руйнування тромбоцитів, діаметри широких і вузьких капілярів збільшені, кровообіг уповільнений з ознаками зміни його напрямку) свідчить про порушення проникності аерогематичного бар'єра і розвиток інтерстиціального набряку.

Описані зміни МЦР і тканини легенів при віддаленні від місця запалення помітно зменшувалися та відокремлювалися ділянками емфіземи. Такий перехід характеризувався нерівномірно звуженими, широкими і вузькими капілярами та візуально уповільненням в них кровотоку. На тлі руйнування стінок окремих вузьких капілярів, зміни діаметра судин і потовщення їх базальної мембрани, а також деяких ознак порушеного кровообігу внаслідок маятникоподібного руху формених елементів крові в цілому ультраструктура аерогематичного бар'єра на даних ділянках легенів переважно не порушена і МЦР відповідає нормі.

Отже, при гострій пневмонії відбувається неоднорідне порушення структури і функції МЦР легенів. В осередку пневмонії переважають запальні та деструктивні зміни мікросудин, на оточуючих його ділянках – компенсаторні. Сіткоподібна будова МЦР легенів і швидка зміна напрямку кровотоку в мікросудинах, що підходять до вогнища запалення, дозволяють

легенів при пневмонії ($M \pm m$)

дослідження			
центр осередку пневмонії	периферична зона ділянки пневмонії	ділянки емфіземи	ділянки, розташовані в ураженій запаленням частці легені
24	24	24	24
<i>капіляри</i>			
42,6±1,8*	40,7±1,7*	33,6±0,6	39,0±1,6*
807,0±23,0*	782,0±23,0*	1030,0±30,0*	740,0±29,0*
34378,0±2430,0*	31830,0±2260,0*	34600,0±1400,0	28860,0±2700,0*
<i>нулючі капіляри</i>			
279,0±65,0*	380,0±24,0*	420,0±7,0*	890,0±63,0*
2760,0±400,0	4190,0±250,0*	2940,0±790,0*	6230,0±210,0
13000,0±700,0*	11700,0±700,0*	41900,0±2600,0*	18500,0±1600,0

думати, що більша частина крові, що протікає через ушкоджену запаленням частину легені, йде в обхід вогнища пневмонії по збільшеній кількості функціонуючих капілярів.

Висновки

1. В осередку пневмонії переважають структурні зміни мікросудин, на ділянках, що оточують вогнище, – компенсаторні.

2. При виникненні перешкоди в капілярах (агломерація клітин, звуження, розширення капілярів, великий лейкоцит) формені елементи крові змінюють напрямок руху і проникають в здорові капіляри. Це вказує на високу функціональну мінливість і пристосованість мікроциркуляторного русла легенів в умовах запалення.

Література

1. *Гриппи М.А.* Патолофізіологія легких: 3-е изд., испр. / М.А. Гриппи. – Москва–Санкт-Петербург: Изд-во БИНОМ – Невский Диалект, 2001. – 318 с.
2. *Провоторов В.М.* Исследование состояния микроциркуляции у больных пневмонией / В.М. Провоторов, О.В. Великая, Н.В. Астанина // Журнал теоретической и практической медицины. – 2005. – Т. 3, № 1. – С. 134–135.
3. *Чучалин А.Г.* Одышка. Патолофізіологіческие и клинические аспекты / А.Г. Чучалин // Пульмонология. – 2004. – № 5. – С. 6–16.
4. *Провоторов В.М.* Прогнозирование тяжелого течения пневмонии по индексу микроциркуляции / В.М. Провоторов, О.В. Великая, Н.В. Астанина // Журнал теоретической и практической медицины. – 2006. – Т. 4, № 3. – С. 285–286.
5. *Реброва О.Ю.* Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета данных прикладных программ STATISTICA / О.Ю. Реброва. – М.: МедиаСфера, 2002. – 312 с.
6. *Бурдули Н.П.* Изменение состояния микроциркуляции и плазменного звена гемостаза под действием низкоинтенсивного лазерного излучения у больных пневмонией / Н.П. Бурдули, Н.Г. Пилюева, Т.В. Джабишвили // Лазерная медицина. – 2008. – № 4. – С. 17–21.
7. *Внутренние болезни: руководство к практическим занятиям по факультетской терапии: учеб. пособие / под ред. В.И. Подзолкова.* – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 640 с.
8. *Стандарты диагностики и лечения внутренних болезней. 5-е изд. / под ред. Б.И. Шулуток, С.В. Макаренко.* – СПб.: Медкнига ЭЛБИ-СПб, Ренкор, 2009. – 704 с.
9. *Пилюева Н.Г.* Коррекция нарушений микроциркуляции у больных пневмонией путем проведения низкоинтенсивной лазерной терапии / Н.Г. Пилюева // Казанский медицинский журнал. – 2008. – № 1. – С. 26–29.

10. *Wunderink R.G.* Pneumonia / R.G. Wunderink, G.M. Mutlu // Encyclopedia of respiratory medicine. The Boulevard, Langford Lane, Kidlington – Oxford, UK. – 2006. – Vol. 3. – P. 402–407.

11. The Merck Manual. Руководство по медицине. Диагностика и лечение / гл. ред. Марк Х. Бирс; пер. с англ. под ред. А.Г. Чучалина. – СПб.: Литтерра, 2011. – 369 с.

12. *Ochsner J.* Overview of lower respiratory tract infections: Diagnosis and Treatment / J. Ochsner // Pharmacol. Rev. – 2002. – № 4. – P. 227–233.

С.И. Крыжная, М.Е. Березнякова, О.Н. Литвинова, Л.В. Карabut, О.Д. Жемела
ПРИСПОСОБИТЕЛЬНО-КОМПЕНСАТОРНАЯ РЕАКЦИЯ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ЛЕГКИХ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ПНЕВМНИИ

При микроскопическом исследовании в условиях острой пневмонии происходит неоднородное нарушение структуры и функций микроциркуляторного русла легких. Между очагом воспаления и здоровыми участками легких обнаружено разрушение стенок отдельных узких капилляров. Площадь альвеолярной стенки капилляра увеличена. На неповрежденных участках легких, находящихся в той же части, что и очаг, диаметр капилляров также значительно увеличен. Ультраструктура аэрогематического барьера не нарушена. Большая часть крови, протекающей через пораженную воспалением долю легких, идет в обход очага пневмонии по увеличенному количеству функционирующих капилляров.

Ключевые слова: микроциркуляторное русло, пневмония, аэрогематический барьер.

S.I. Kryzhna, M.E. Bereznyakova, O.N. Litvinova, L.V. Karabut, O.D. Zhemela
ADAPTIVE COMPENSATORY REACTIONS MICROCIRCULATION OF LUNGS DUE TO EXPERIMENTAL PNEUMONIA

Microscopic examination of acute pneumonia showed heterogeneous disorders in the structure and function of the lung microcirculation. Between the inflammatory focus and healthy portions the lungs revealed the destruction of the walls of the individual narrow capillaries. The area of the alveolar capillary wall is increased. Diameter of capillaries is also significantly increased, which located on the undamaged sections of lung. The ultrastructure of blood barrier is not broken. Most of the blood flowing through the affected lung inflammation share, bypasses the focus of pneumonia through increased number of functioning capillaries.

Key words: microcirculation, pneumonia, blood barrier.

Поступила 13.02.15