

Н. Г. ХАРЛАНОВА, Э. А. БАРДАХЧЬЯН

УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ ОТЕКА ЛЕГКИХ ПРИ ЭНДОТОКСИНОВОМ ШОКЕ

Проведенные электронно-микроскопические исследования показали, что развитие отека легких при эндотоксическом шоке происходит в несколько стадий, каждой из которых соответствует определенная ультраструктурная перестройка эндотелиальных и альвеолярных клеток.

Отек легких является составной частью синдрома острой легочной недостаточности или шокового легкого, возникающего при шоках различной этиологии, а также при развитии патологических процессов нешокового генеза [2, 4, 5]. Несмотря на определенные успехи в изучении патогенеза отека легкого, тонкие механизмы формирования его все еще остаются недостаточно изученными.

В этой связи представляет несомненный интерес изучение состояния азрогематического барьера (АГБ) в динамике развития эндотоксического шока.

Материал и методы

Опыты выполнены на крысах, кроликах и собаках. Кроликам и собакам внутривенно вводили 5 мг/кг эндотоксина (липолисахарида) кишечной палочки, что составляет LD₅₀ [8]. Крысам вводили тот же эндотоксин в хвостовую вену в дозе 2 мг/100 г, что соответствует LD₅₀ [10]. Через 30 минут (инициальный период шока; 18 собак, 10 кроликов и 10 крыс) и 5 часов после инъекции эндотоксина (промежуточный период шока; по 10 собак, кроликов и крыс) животных умерщвляли летальной дозой нембутала. В контрольных экспериментах (по 3 в каждой группе) вместо эндотоксина вводили стерильный физиологический раствор. Из различных участков обоих легких выделяли по 5 кусочков, которые обрабатывали в глютаросмиевом фиксаторе и заключали в эпон. Срезы, полученные на ультрамикротоме LKB 8800, контрастировали на сетках уранилацетатом и цитратом свинца и изучали в электронном микроскопе JEM-100 S.

Результаты и обсуждение

Электронно-микроскопическое изучение легких контрольных животных, получивших физиологический раствор, не выявило каких-либо изменений АГБ даже спустя пять часов после инъекции.

Иные взаимоотношения складываются среди элементов АГБ после взаимодействия с эндотоксином. Уже в первые 30 минут, т. е. в инициальном периоде шока, у всех животных наблюдаются однонаправленные ультраструктурные нарушения адаптивного порядка, характеризующиеся значительным усилением микропиноцитозной активности. Фактически это самый ранний признак повышения сосудистой проницаемости, который отмечался нами в эндотелии других органов при эндотоксемии [6, 7].

Адаптивные сдвиги сосуществуют с явлениями дизадаптации во всех ее возможных вариантах, крайним выражением которой является структурно-функциональный дефект. В эндотелиальных клетках об-



Рис. 1. Эндотоксиновый шок (инициальный период). а—образование крупных вакуолей в эндотелиальных клетках. Увел. 17000; б—деструкция значительного участка эндотелиальной клетки (стрелки); смещение тромбоцита к зоне повреждения. Увел. 36000; в—разрушение эндотелиальной клетки, резкая вакуолизация альвеолярного эпителия, в просвете альвеолы жидкость и фибрин. Увел. 29000; г—участок преципитировавшего фибрина с характерной периодичностью. Увел. 67000.

Условные обозначения: эк—эндотелиальные клетки, п 1—пневмоциты первого типа, тр—тромбоцит, ф—фибрин, в—вакуоли, пк—просвет капилляра, па—просвет альвеолы.

разуются крупные вакуоли, заполненные веществом, напоминающим плазму (рис. 1 а). Дальнейшая гидратация цитоплазмы проявляется уменьшением ее осмофилии, набуханием митохондрий и расширением

цистерн цитоплазматического ретикулума. Эндотелий отслаивается от базальной мембраны, которая на значительном протяжении обнажена. Одновременно наблюдаются локальные очаги деструкции плазматической мембраны эндотелиоцитов, которым обычно сопутствует адгезия тромбоцитов (рис. 16).

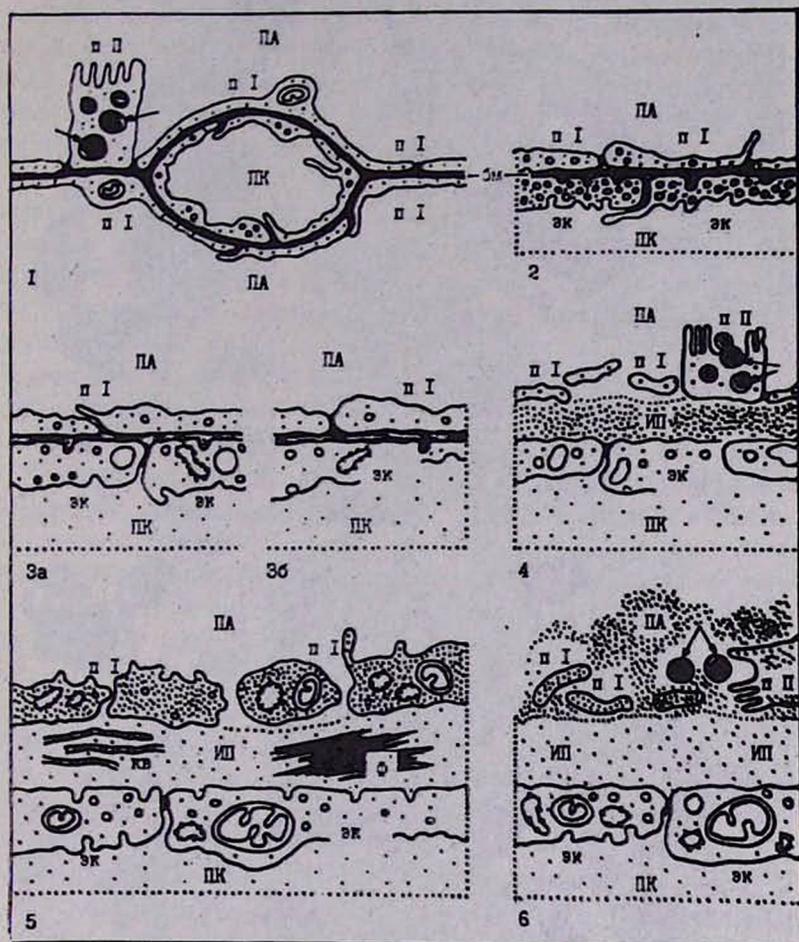


Рис. 2. Схема стадий отека легких при эндотоксическом шоке. 1—норма; 2—I стадия (предотечная)—трансэндотелиальный микропиноцитоз; 3а—II стадия (эндотелиальная, ранний период)—отек эндотелия; 3б—II стадия (эндотелиальная, поздний период)—разрушение эндотелия; 4—III стадия (интерстициальная)—отек интерстициального пространства; 5—IV стадия (эпителиальная)—отек альвеолярного эпителия; 6—V стадия (альвеолярная)—проникновение жидкости в просвет альвеол.

Условные обозначения: п I, п II—пневмоциты первого и второго типов, кв—коллагеновые волокна, ф—фибрин, па—просвет альвеолы, ПК—просвет капилляра, эк—эндотелиальная клетка, ип—интерстициальное пространство. Стрелки указывают на ламеллярные (пластинчатые) тельца в пневмоцитах второго типа.

Таким образом, в инициальном периоде эндотоксического шока можно выделить предотечную (адаптивную) стадию, ограничившуюся формированием многочисленных микропиноцитозных везикул и эндо-

зальной мембраны, и далее в клетки альвеолярного эпителия. Если интерстициальное пространство отсутствует, то базальная мембрана остается единственным препятствием между эндотелиальными и эпителиальными клетками. В этой связи с учетом упомянутых ультраструктурных особенностей АГБ следующие две стадии (в зависимости от уровня повреждения) целесообразно называть интерстициальной и эпителиальной, соответственно. Наконец, последняя стадия отека—альвеолярная, когда в просвете альвеол наряду с отечной жидкостью видны многочисленные форменные элементы крови и фибрин (рис. 1 в) с характерной периодичностью, равной в среднем 20—22 нм (рис. 1 г).

Таким образом, ультраструктурной основой отека легких при эндотоксиновом шоке является лабильзация АГБ, причем, если первые две стадии ограничиваются только территорией эндотелиоцитов, то последующие—манифестируются поражением стромы и альвеолярного эпителия. На рис. 2 представлена схема развития отека легких по стадиям.

В связи с вопросом о механизмах повышения сосудистой проницаемости, лежащих в основе развития отека легких при действии эндотоксина, представляют интерес следующие факты. Во-первых, обращают внимание в периваскулярных пространствах дегранулированные тучные клетки (тканевые базофилы) (рис. 3а), специфические гранулы которых содержат гистамин, гепарин, некоторые ферменты, мукополисахариды и т. д. [3]. Во-вторых, эндотоксин вызывает дегрануляцию тромбоцитов и освобождение из них серотонина. В-третьих, полиморфноядерные лейкоциты также оказываются объектом действия эндотоксина, способствующего выделению лизосомальных протеолитических ферментов. При этом цитоплазма таких клеток выглядит оптически светлой и содержит мало гранулярного материала (рис. 3б). Иногда можно наблюдать начальные этапы миграции лейкоцитов, завершающиеся секвестрацией их в альвеолярное пространство.

Результаты наших электронно-микроскопических исследований согласуются с данными биохимических исследований, где было показано, что уже в ближайшие минуты после развития эндотоксинового шока повышается концентрация гистамина [13] и серотонина [11], а также усиливается протеолитическая активность крови [12]. По-видимому, васкулярные феномены, вызванные эндотоксином, не исчерпываются опосредованными эффектами вышеупомянутых веществ, а суммируются с прямым влиянием самого липополисахарида на сосудистый эндотелий [1].

Спустя 5 часов после введения эндотоксина (промежуточный период шока) в дополнение к микроциркуляторным и гемокоагуляционным нарушениям присоединяются изменения в больших альвеолоцитах (их еще называют пневмоцитами или альвеолоцитами II типа). Эти сдвиги характеризуются редукцией ламеллярных телец и сурфактанта за счет выхода их в просвет альвеол (рис. 3в). Как известно, инактивация или потеря сурфактанта значительно снижают эластичность легких, что приводит к увеличению поверхностного натяжения, ателектазам и дальнейшей экссудации жидкости в альвеолярные пространства [12].

Таким образом, инициальным моментом отека легких является резкое усиление трансэндотелиального пиноцитоза. Развитие отека осуществляется в несколько стадий, каждой из которых соответствует определенная степень ультраструктурной перестройки эндотелиальных и альвеолярных клеток, а присоединение сурфактантзависимого фактора способствует дополнительному повышению проницаемости АГБ.

Ростовский ордена Дружбы народов
Медицинский институт

Поступила 15/XII 1987 г.

Ն. Գ. ԽԱՐԼԱՆՈՎԱ, Է. Ա. ԲԱՐԴԱԽՉԻԱՆ

ԷՆԴՈՏՈՔՍԻՆԱՑԻՆ ՇՈԿԻ ԺԱՄԱՆԱԿ ԹՈՔԵՐԻ ԱՅՏՈՒՑԻ ԶԱՐԳԱՑՄԱՆ
ԱՆԴՐԿԱՆՈՒՑՎԱԾՔԱՑԻՆ ԱՌԱՆՁՆԱՀԱՏԿՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ

Անցկացված էլեկտրոն մանրադիտակային հետազոտությունները ցույց տվեցին, որ թոքերի այտուցի զարգացումը էնդոտոքսինային շոկի ժամանակ ընդանում է մի քանի փուլերով, որոնցից յուրաքանչյուրին համապատասխանում է որոշակի անդրկառուցվածքային վերակառուցում էնդոթելային և ալվեոլային բջիջներում:

N. G. KHARLANOVA, E. A. BARDAKHCHIAN

ULTRASTRUCTURAL PECULIARITIES OF DEVELOPMENT OF
PULMONARY EDEMA IN ENDOTOXIN SHOCK

Electron microscopic investigations showed that the development of pulmonary edema in endotoxin shock takes place at several stages, each corresponding to its certain degree of ultrastructural transformation of endothelial and alveolar cells.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Бардахчян Э. А. *Cor et vasa*, 1987, 29, 1, с. 64.
2. Бойкова С. П. Бюлл. эксп. биол. мед., 1984, 97, 4, с. 473.
3. Виноградов В. В., Воробьева Н. Ф. В кн.: Тучные клетки. Новосибирск, 1973, с. 127.
4. Есипова И. К. *Арх. патол.*, 1979, 40, 1, с. 66.
5. Пермяков Н. К. *Арх. патол.*, 1983, 45, 12, с. 3.
6. Полянин К. И., Бардахчян Э. А. *Арх. анат., гистол. и эмбриол.*, 1980, 79, 7, с. 5.
7. Полянин К. И., Бардахчян Э. А., Бочков Н. И. *Қардиол.*, 1982, 22, 1, с. 90.
8. Coalson J. J., Woodruff H. K., Greenfield L. J. *Surg., Gynecol., Obstet.*, 1972, 135, 9, 908.
9. Corrin B. J. *Clin. Pathol.*, 1980, 33, 9, 891.
10. Ishiyama S., Nakayama I., Iwai S. *Asian Med. J.*, 1976, 19, 4, 268.
11. Makaball G. L., Mandal A. K., Morris J. A. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1983, 145, 4, 439.
12. Mori K. *Surg., Gynecol., Obstet.*, 1981, 152, 4, 27—32.
13. Norn S., Bak L., Sthal S. P. *Allergy*, 1985, 40, 6, 465.