

УДК616.55-001:616.24]-053.9  
© Бойко В.В., Польовий В.П., 2005

## ВПЛИВ АБДОМІНАЛЬНОЇ ТРАВМИ НА МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ В АЛЬВЕОЦИТАХ ПОСТРАЖДАЛИХ ЛІТНЬОГО І СТАРЕЧОГО ВІКУ Бойко В.В., Польовий В.П.

*Інститут загальної та невідкладної хірургії АМН України (м. Харків)  
Буковинський державний медичний університет (м. Чернівці)\*  
Ключові слова: травма, легені, ультраструктура, сурфактант*

**Бойко В.В., Полевой В.П.** Влияние абдоминальной травмы на морфологические изменения в альвеоцитах потерпевших пожилого и старческого возраста // Украинский морфологический альманах. – 2005. – Том 3, № 3. – С. 12-17.

Работа выполнена с целью выяснения особенностей ультраструктурных нарушений в клетках легких у больных преклонного возраста с абдоминальной травмой, осложненной кровотечением из внутренних органов брюшной полости. Результаты электронно-микроскопического исследования клеток легких у лиц преклонного возраста свидетельствуют, что ультраструктурная организация альвеолоцитов I и II типов, клеток аэрогематического барьера альвеол в случае отсутствия абдоминальной травмы соответствует возрастным и посмертным изменениям. Это касается всех внутриклеточных элементов. Мембранная система означенных клеток разрыхляется. В группе умерших вследствие абдоминальной травмы нарушения ультраструктуры легочных клеток более глубокие: изменения ультраструктурной организации респираторного отдела органелл клеток легких свидетельствуют о существенном угнетении синтеза сурфактанта, а также о развитии дистрофического процесса, что сопровождается снижением белково-синтетической функции внутриклеточных структур. Расширение цистерн эндоплазматической сети альвеолоцитов II типа со снижением числа связанных с ней рибосом указывает на снижение образования сурфактанта.

**Ключевые слова:** травма, легкие, ультраструктура, сурфактант.

**Bojko V.V., Poliovij V.P.** The Influence of abdominal trauma upon morphological changes in the alveocytes of aged and old people // Украинский морфологический альманах. – 2005. – Том 3, № 3. – С. 12-17.

The objectives of this work is to determine peculiarities of ultrastructural disorders of the pulmonary cells in aged patients with abdominal trauma complicated with bleeding from the internal organs of the abdominal cavity. Electronic microscopic examination of pulmonary cells of dead aged people revealed that ultrastructural organization of alveocytes of the I and II types, the cells of the alveolar arohematic barrier of the lungs in case of absence of abdominal trauma correspond to the aged and posthumous changes. These refer to all the intracellular elements. The membranous system of these cells loosens. Disorders of the pulmonary cells ultrastructure in the group of dead people after abdominal trauma are deeper: changes of the ultrastructural organization of the respiratory portion of the pulmonary cellular organelles are indicative of a substantial inhibition of the surfactant synthesis as well as the development of a dystrophic process accompanied by the reduction of a proteino-synthetic function of the intracellular structures. Expansion of the endoplasmatic network cisterns of the IIInd type of alveolocytes along with the reduction of the ribosomes number, are indicative of the decreasing of surfactant development.

**Key words:** trauma, lungs, ultrastructure, surfactant.

Робота виконана з метою з'ясування особливостей ультраструктурних порушень клітин легень у хворих літнього віку з абдомінальною травмою, що ускладнена кровотечею з внутрішніх органів черевної порожнини. Результати електронномікроскопічного дослідження клітин легень померлих літнього віку свідчать, що ультраструктурна організація альвеолоцитів I і II типів, клітин

аерогематичного бар'єру альвеол легень у разі відсутності абдомінальної травми відповідає віковим і посмертним змінам. Це стосується всіх внутрішньоклітинних елементів. Мембрана система зазначених клітин розпушується. У групі померлих внаслідок абдомінальної травми порушення ультраструктури легеневих клітин є більш глибокими: зміни ультраструктурної організації респіра-

торного відділу органел клітин легень свідчать про суттєве пригнічення синтезу сурфактанту, а також про розвиток дистрофічного процесу, що супроводжується зниженням білково-синтетичної функції внутрішньоклітинних структур. Розширення цистерн ендоплазматичної сітки альвеолоцитів II типу зі зменшенням числа зв'язаних з нею рибосом вказує на зниження утворення сурфактанту.

Подальший прогрес у лікуванні постраждалих з тяжкою травмою неможливий без чіткого уявлення щодо механізмів тривало перебігаючих патологічних процесів, що ініційовані травмою та її наслідками - крововтратою, ушкодженням життєвоважливих органів і систем продуктами ішемізованих і некротизованих тканин на тлі гіпо- або реперфузійного синдрому [2, 3]. Дані літератури свідчать, що основу метаболічних змін при тяжкій травмі складають компенсаторні реакції організму, інтегровані з системною запальною відповіддю [4, 5, 6, 7]. При цьому розвиваються типові патофізіологічні процеси, які призводять до ушкодження клітин, тканин і органів. Тому ми вважаємо за важливе визначити первинні наслідки патологічного процесу при абдомінальній травмі на клітинному рівні, що дасть можливість розширити уявлення про механізми розвитку недостатності життєвоважливих органів і систем, зокрема легень.

З'ясувати особливості ультраструктурних порушень клітин легень у хворих літнього віку з абдомінальною травмою ускладненою кровотечею з внутрішніх органів черевної порожнини.

**Матеріал і методи дослідження.** Досліджували секційний матеріал, який отримували впродовж 10-12 год. після смерті хворих. Препарати тканини легень були розподілені на дві групи. У першу групу віднесені зразки легеневої тканини хворих літнього і старечого віку, смерть котрих наступила з причин, що не пов'язані з абдомінальною травмою або внутрішньою кровотечею. Другу групу склали препарати легень пацієнтів літнього і старечого віку, які загинули внаслідок абдомінальної травми, ускладненої кровотечами з внутрішніх органів черевної порожнини (печінка, селезінка, шлунок, тонка або товста кишка, ушкодження брижових судин).

Для електронномікроскопічного дослідження використовували тканину легень. Зразки біопсійного матеріалу фіксували протягом 3 год. в 2,5%-му розчині глутарового альдегіду, приготовленому на какоди-

латному буфері з додаванням параформальдегіду. Біопсійну тканину переносили для остаточної фіксації в 1%-ий за буферний розчин чотириокису осмію на 2-3 год. при температурі 4°C. Зневоднення матеріалу проводили в спиртах зростаючої концентрації і абсолютному ацетоні. Після обробки зразки заливали в епон-812 і проводили ступінчасту полімеризацію при 35°C, 45°C і 60°C впродовж двох діб. Блоки тканин різали на ультратомі УМТП-6. Ультратонкі зрізи, товщиною 70-80 нм, контрастували насиченим водним розчином уранілу ацетату і цитрату свинцю. Препарати досліджували в електронному мікроскопі ЭВМ-60БР.

На ультратонких препаратах вибирали альвеоцити в яких зріз пройшов через центральну ділянку клітин. Такі альвеоцити містили витягнуте вздовж осі клітини ядро з ядерцем та клітинні органели.

**Результати дослідження.** У препаратах першої групи ядра альвеолоцитів I типу набували неправильної форми, ядерна оболонка утворювала глибокі інвагінації. Матрикс ядра дещо просвітлювався. Каріолема мала чітку двоконтурність. Зустрічались ядра, хроматин котрих розташовувався вздовж ядерної оболонки. Мітохондрії альвеолоцитів I типу виглядали набряклими з електронно-прозорим матриксом. Невелика кількість крист локалізувалася вздовж зовнішньої оболонки мітохондрій. У ряді органел спостерігався лізис зовнішніх мембран і крист. Ендоплазматичний ретикулум помірно розвинутий і представлений у вигляді дрібних везикул. У цитоплазмі розташовувалися численні вільні рибосоми і полісоми, рівномірно розподілені по всіх відділах цитоплазми. Плазматична мембрана виглядала чіткою, без видимих порушень. На поверхні мембрани, що звернута в просвіт альвеоли, знаходилися поодинокі мікроворсинки. Цитоплазма альвеолоцитів I типу містила включення ліпідів (рис. 1).

У цитоплазмі альвеолоцитів II типу містилися малочисельні мітохондрії округлої форми з рівномірно забарвленим матриксом і незмінними кристами. Зовнішні оболонки мітохондрій зберігали чітку зовнішню мембрану. Гранулярний ендоплазматичний ретикулум був добре розвинутий, цистерни його помірно розширені. У цитоплазмі альвеолоцитів II типу виявлялись у великій кількості вільні і зв'язані з мембранами ендоплазматичної сітки рибосоми. Пластинчатий цитоплазматичний комплекс Гольджі суттєвих змін не зазнавав. Відмічалось зниження кількості осміофільних пластинчатих тілець (рис. 2).

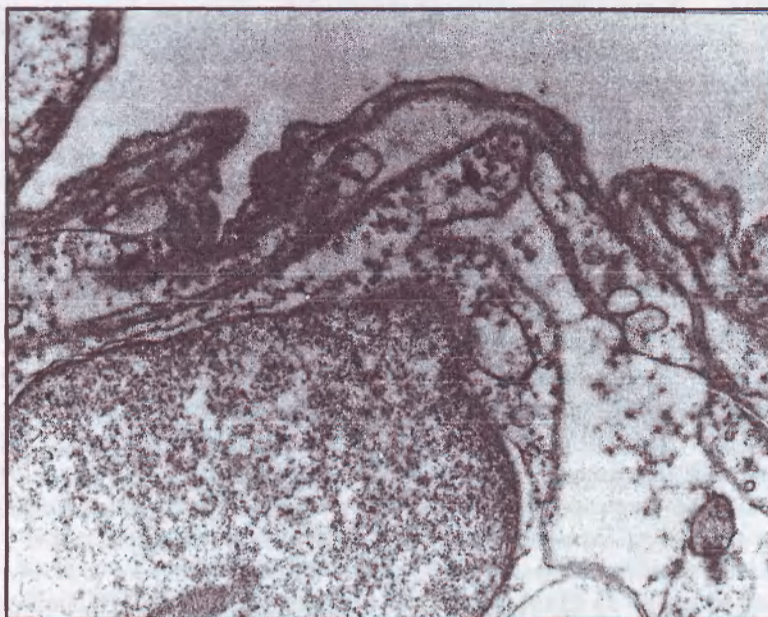


Рис. 1. Вікові зміни ультраструктури альвеолоцитів I типу в препаратах першої групи. Набряк мітохондрій, лізис крист.  $\times 36000$ . Контрастування свинцю цитратом.

У просвіті альвеолярного простору зустрічалися десквамовані альвеолоцити II типу з деструктивно зміненими органелами і зруйнованими мембранами. Відростки ендотеліоцитів капілярів аерогематичного бар'єру значно потовщені, гіалоплазма їх просвітлена і містила невелику кількість дрібних піноцитозних пухирців (рис. 3).

У препаратах другої групи (легені хворих літнього і старечого віку, котрі померли внаслідок абдомінальної травми, ускладненої кровотечами з внутрішніх органів черевної порожнини) ядра альвеолоцитів I типу округлої форми, хроматин розподілявся рівномірно, матрикс ядра характеризувався

дрібнозернистістю. В окремих клітинах спостерігалось розплавлення ядерної мембрани. Мітохондрії зберігали типову структуру, рівномірно забарвлений дрібнозернистий матрикс з помірною кількістю крист. Ендоплазматичний ретикулум представлений невеликою кількістю шорохуватих мембран. Цитоплазма альвеолоцитів I типу дещо просвітлена. Поряд з цим, зустрічалися клітини, практично позбавлені органел. Відростки ендотеліоцитів і альвеолоцитів I типу, які складають аерогематичний бар'єр, містили поодинокі мікропіноцитозні пухирці. Базальна мембрана аерогематичного бар'єру була сильно витонченою (рис. 4).

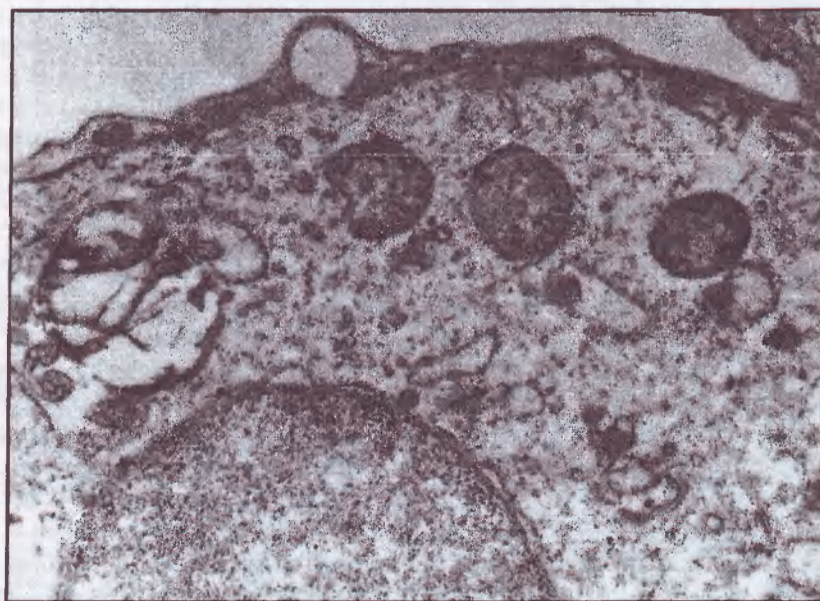
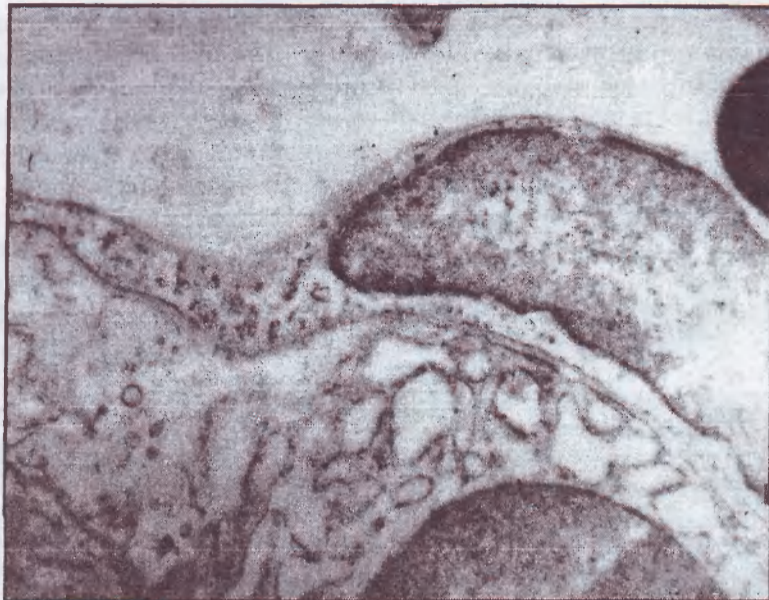
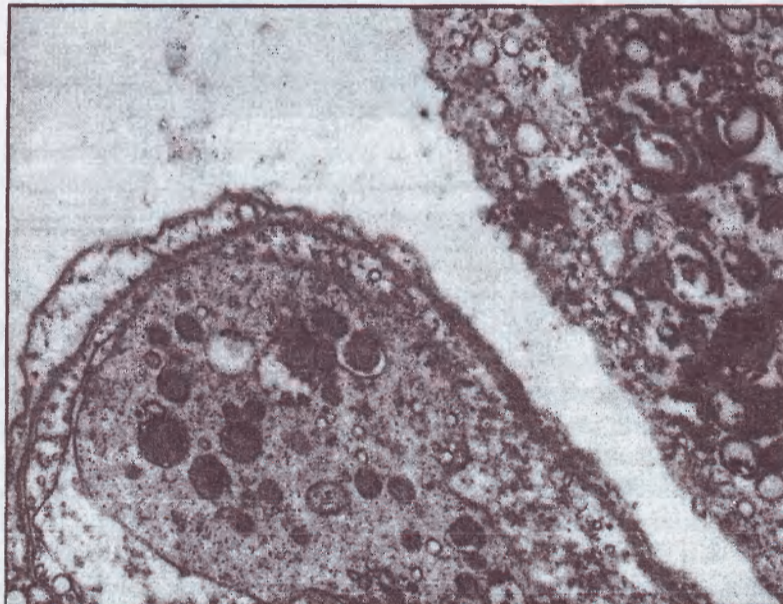


Рис. 2. Вікові зміни ультраструктури альвеолоцитів II типу в препаратах першої групи. Осміофільні пластинчаті тіลця в цитоплазмі.  $\times 30000$ . Контрастування свинцю цитратом.



**Рис. 3.** Ультраструктура аерогематичного бар'єру легень хворих літнього і старечого віку. Розпушування мембран ендотеліоцитів.  $\times 42000$ . Контрастування свинцю цитратом.



**Рис. 4.** Ультраструктура аерогематичного бар'єру легень за умов абдомінальної травми ускладненою кровотечею. Витончення базальної мембрани.  $\times 42000$ . Контрастування свинцю цитратом.

Кровоносні капіляри знекровлені, лише у просвіті окремих з них спостерігалися поодинокі еритроцити. В альвеолярному просторі присутні десквамовані альвеолоцити і макрофаги з деструктивно зміненою ультраструктурою і лізованими внутрішньоклітинними мембранами.

Альвеолоцити II типу мали більш глибокі зміни органел (рис. 5). Їх ядра були округлої форми, проте хроматин розташовувався в нуклеоплазмі рівномірно. Водночас ядерна мембрана мала численні вогнища деструкції. Перинуклеарні простори сильно розширені. У цитоплазмі практично не виявляли вільних рибосом. Мітохондрії округ-

лої форми, невеликих розмірів, з щільним осміофільним матриксом. Окремі органи мали вогнища просвітлення матриксу. Зрідка спостерігалися мітохондрії з ділянками лізису зовнішньої мембрани.

Найбільш глибоких змін зазнавала ендоплазматична сітка, яка утворювала досить великі вакуолі, заповнені тонковолокнистою субстанцією. На поверхні її мембран у невеликій кількості локалізувались рибосоми. Цитоплазма альвеолоцитів II типу містила малу кількість осміофільних пластинчастих тілець.

Отже, результати електронно-мікроскопічного дослідження клітин легень поме-

раїх літнього віку свідчить, що їх ультраструктурна організація в разі відсутності абдомінальної травми відповідає віковим і по смертним змінам. Це стосується всіх внутрішньоклітинних елементів альвеолоцитів I і II типів, клітин аерогематичного бар'єру

альвеол легень. Мембранна система значених клітин розпушена. Таким чином, у препаратах першої групи виявлені зміни з одного боку пов'язані з віком, з іншого – є результатом посмертного внутрішньоклітинного автолізу.

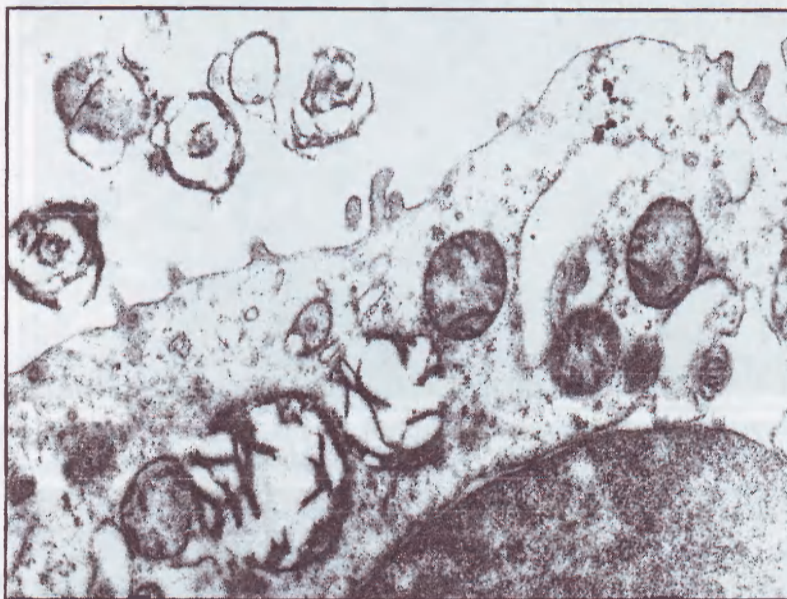


Рис. 5. Ультраструктурні зміни альвеолоцитів II типу при абдомінальній травмі ускладненої кровотечею. Розширення перинуклеарного простору.  $\times 32000$ . Контрастування свинцю цитратом.

Водночас, порівнюючи дві групи препаратів варто зазначити, що в групі померлих внаслідок абдомінальної травми порушення ультраструктурної організації легеневої клітин є більш глибокими. Зокрема, зміни ультраструктурної організації респіраторного відділу органел клітин легень свідчать про суттєве пригнічення синтезу сурфактанту, а також про розвиток дистрофічного процесу, що супроводжується зниженням білково-синтетичної функції внутрішньоклітинних структур. Розширення цистерн ендоплазматичного ретикулу альвеолоцитів II типу зі зменшенням числа зв'язаних з нею рибосом вказує на зниження утворення сурфактанту, що може призвести до виникнення ателектазів.

Відомо, що ушкодження сурфактантної системи легень можуть викликати кисневі радикали, які при дії на клітинну мембрану активують фосфоліпазу  $A_2$ , що призводить до вивільнення арахідонової кислоти. Центральне місце в циклооксигеназному метаболізмі арахідонату належить простагландиновому ендопероксиду  $PGG_2$ , у процесі метаболізму якого утворюється тромбоксан  $A_2$ , вільні радикали і гідрпероксиди. Надлишок останніх призводить до вазоконстрикції легеневого периферійного русла, підвищення легеневого судинного опору

і провокує початок респіраторного дистрес-синдрому [8].

При тяжких травмах спостерігається пролонговане різке зниження антиоксидантної активності крові при значному підвищенні активності мембранної фосфоліпази  $A_2$  і рівня малонового альдегіду. Вміст SH-груп при травмах середнього ступеня тяжкості через 1-2 год. після травми складає 60% від норми, через 24 год. – 30%, а при вкрай тяжких травмах – відповідно 11 і 5%. Активність супероксиддисмутази різко знижується, зменшується рівень у крові церулоплазміну. У разі різкого підвищення активності компонентів антиоксидантної системи, які забезпечують зруйнування ліпопероксидів (протопорфірі 9 і каталаза), спостерігається сприятливий перебіг травматичної хвороби. При менш істотному збільшенні їх рівня відмічаються різноманітні ускладнення, а при відповідності нижній межі норми різко зростає летальність [1].

Підвищення утворення продуктів ліпідної пероксидації асоціюється перш за все з ушкодженням легень – легенева тканина не тільки продукує компоненти пероксидного окиснення ліпідів, але й втрачає здатність їх інактивувати [9]. Відсутність артеріо-венозної різниці вмісту малонового альдегіду, лактату, пептидів середньої маси, що ча-

сто спостерігається при тяжкій травмі в гострому і ранньому післятравматичному періодах, свідчить про паренхіматозну дихальну недостатність. Рання інстиляція екзогенної супероксиддисмутази пригнічує ліпопероксидацію в легенях з позитивним клінічним ефектом [5].

Таким чином, ураження легень при абдомінальній травмі можуть бути зумовлені активацією процесів ліпопероксидації, а ультраструктурні порушення, на наш погляд, є матеріальним субстратом легеневої недостатності. Тому вважаємо за необхідне у клініці проводити корекцію та попередження таких порушень.

1. Результати електронномікроскопічного дослідження клітин легень померлих літнього віку свідчать, що ультраструктурна організація альвеолоцитів I і II типів, клітин аерогематичного бар'єру альвеол легень у разі відсутності абдомінальної травми відповідає віковим і посмертним змінам. Це стосується всіх внутрішньоклітинних елементів. Мембранна система зазначених клітин розпушується.

2. Внаслідок абдомінальної травми з значною кровотечею порушення ультраструктурної організації легневих клітин є більш глибокими: зміни ультраструктурної організації респіраторного відділу органел клітин легень свідчать про суттєве пригнічення синтезу сурфактанту, а також про розвиток дистрофічного процесу, що супроводжується зниженням білково-синтетичної функції ендоцитозомічних структур. Розширення цистерн ендоплазматичного ретикулулу альвеолоцитів II типу зі зменшенням числа в'язаних з нею рибосом вказує на зниження утворення сурфактанту.

## ЛІТЕРАТУРА:

1. Грашин Р.А. Состояние свободно-радикального окисления при тяжелой сочетанной травме и его коррекция: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - СПб., 1997. - 22 с.
2. Ельский В.Н., Крюк Ю.Я., Калинин О.Г. и др. Профилактика осложненной постшокового периода травматической болезни с помощью метода "интракорпоральной биодеградации токсических веществ" // Праці XIII з'їзду ортопедів-травматологів України. - Донецьк, 2001. - С. 61-62.
3. Ерюхин И.А. Принципы диагностики и лечения тяжелой сочетанной травмы // Воен.-мед. журн. - 1996. - № 11. - С. 24-30.
4. Немченко Н.С. Биохимические механизмы патогенеза тяжелой сочетанной травмы // Клин. мед. и патофизиол. - 1997. - № 2. - С. 85-92.
5. Немченко Н.С., Гончаров А.В., М.Б.Борисов. Метаболические основы патогенеза тяжелой сочетанной травмы // Вестник хирургии. - 2001. - Т. 160, № 5. - С. 119.
6. Немченко Н.С., Ерюхин И.А., Шанин В.Ю. Посттравматический обмен веществ при тяжелой механической травме // Вестн. хирург. - 1991. - № 4. - С. 53-57.
7. Border J.R., Hasset J.M., Leutenegger A.F. et al. Metabolic response to trauma and sepsis // Blunt multiple trauma. Comprehensive pathophysiology and care / Ed. J.R. Border. - New York, Basel: Dekker, 1990. - P. 191-258.
8. Braushut B., Lundsgaard-Hansen P. Hamostasestorunden in der anesthesiologig und operativen intensivmedizin // Anesthesiol. Reanimat. - 1990. - V. 15, № 2. - S. 67-80.
9. Brusner U.B., Rosch M., Kelbel M.W. et al. Prostanoid release and lipid peroxidation in patients with thoracic trauma // Zbl. Chir. (Germany). - 1999. - Bd. 124, № 2. - P. 144-158.

Надійшла 19.08.2005 р.