**Заяць Любомир Мирославович. Морфофункціональні зміни в легенях при дії екзо- та ендогенних факторів : дис... д-ра мед. наук: 14.03.09 / Івано-Франківський держ. медичний ун- т. — Івано-Франківськ, 2006. — 247арк. : рис. — Бібліогр.: арк. 194-247.**

|  |  |
| --- | --- |
|

|  |
| --- |
| Заяць Л.М. Морфофункціональні зміни в легенях при дії екзо- та ендогенних факторів. – Рукопис.Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.03.09. – гістологія, цитологія, ембріологія. – Національний медичний університет імені О.О.Богомольця МОЗ України, Київ, 2006.Дисертація присвячена вивченню закономірностей структурних змін компонентів аерогематичного бар’єру та активності сурфактанту легень при дії екзо- та ендогенних факторів.Встановлено, що у білих щурів, які перебували в екологічно чистій зоні, респіраторний відділ легень має типову для інтактних тварин будову. У тварин із екологічно несприятливої зони через 30 діб в стінці альвеоли відмічаються реактивні зміни, через 60 діб – дистрофічно-деструктивні, а через 90 діб – компенсаторно-пристосувальні процеси.Інгаляція діоксиду сірки викликає більш виражені зміни у респіраторному відділі легень, а застосування ліпіну після гострого отруєння ним – значне покращення структури аерогематичного бар’єру тільки в перші 24 години.При перитоніті набряк компонентів аерогематичного бар’єру виявляється через 30 хв після початку експерименту. У пізні терміни (3-24 год) переважають деструктивно-дистрофічні зміни, різко знижується активність сурфактанту. |

 |
|

|  |
| --- |
| У дисертаційній роботі наведене теоретичне узагальнення та вирішена одна із ланок наукової проблеми екологічної морфології - впливу екзогенних (забруднювачів повітря) та ендогенних чинників на структурно-функціональні компоненти респіраторного відділу легень. За допомогою сучасних методів дослідження визначена роль цих факторів у розвитку ушкоджень, характер та їх спрямованість, можливість їх попередження. Отримані дані можуть бути підґрунтям для пошуку нових принципів фармакологічної корекції.1. У білих щурів, що протягом 90 діб перебували в екологічно чистій зоні, на фоні загального збереження ультраструктурної організації компонентів респіраторного відділу легень, спостерігається ушкодження альвеолоцитів І та ІІ типів, ендотеліоцитів гемокапілярів, що становить, відповідно, 12,7%, 10,5% і 11,7%. В альвеолоцитах ІІ типу кількість зрілих і молодих форм пластинчастих тілець на 1 клітину складає, відповідно, 7,80 ( 0,17 і 6,03 ( 0,18, об’ємна щільність яких становить 6,01 ( 0,09. Між показниками об’ємної щільності пластинчастих тілець та об’ємної щільності альвеолоцитів ІІ типу існує прямий сильний кореляційний зв’язок (r = 0,79). При цьому мінімальний поверхневий натяг сурфактанту, який вкриває альвеоли зсередини, складає 14,28 ( 0,13 мН/м, максимальний – 43,09 ( 0,80 мН/м, а індекс стабільності – 0,97 ( 0,02. У тісному зв’язку з елементами аерогематичного бар’єру перебувають альвеолярні макрофаги, кількість яких складає 2,28 ( 0,02 в стандартному полі зору.2. Інгаляція ліпіну інтактним тваринам протягом всього періоду спостереження (1 год, 24 год, 7 діб) не впливає на субмікроскопічну організацію компонентів аерогематичного бар’єру та показники поверхневої активності сурфактанту легень.3. Під впливом аерополютантів у респіраторному відділі легень в ранні терміни дослідження (30 діб) виявляються, переважно, реактивні та адаптаційні зміни. Відсоток ушкоджених альвеолоцитів І, ІІ типів та ендотеліоцитів достовірно не відрізняється від контрольної групи тварин і складає 10,40 ± 0,51%; 9,20 ± 0,37% та 10,80 ± 0,37% відповідно, на фоні збільшення у 2,2 рази кількості альвеолярних макрофагів. Між показниками об’ємної щільності пластинчастих тілець і об’ємної щільності альвеолоцитів ІІ типу існує прямий сильний кореляційний зв’язок (r = 0,76). Це свідчить про те, що основним цитологічним механізмом, який підтримує функціональний потенціал сурфактантної системи легень у зміненому навколишньому середовищі є гіпертрофія як альвеолоцитів ІІ типу, так і їх пластинчастих тілець.4. При збільшенні термінів дії аерополютантів до 60-90 діб, поряд із компенсаторно-пристосувальними змінами відмічається розвиток дистрофічно-деструктивних порушень респіраторного відділу легень. Через 60 діб експерименту виявляється максимальна кількість патологічно змінених клітин компонентів аерогематичного бар’єру легень. Найбільший відсоток ушкоджених клітин при дії токсичних речовин атмосферного повітря зустрічається серед альвеолоцитів І типу. Через 90 діб відсоток ушкоджених клітин аерогематичного бар’єру, кількість альвеолярних макрофагів та показники функціональної активності сурфактанту мають тенденцію до зниження, хоча й не досягають контрольних величин. Явища гіпергідратації в компонентах аерогематичного бар’єру найбільше виражені на 60 добу експерименту. У міжальвеолярних перегородках відмічаються явища фіброзу.5. Інгаляція діоксидом сірки у концентрації 0,05 мг/м3протягом перших 24-х годин істотно не впливає на субмікроскопічну організацію компонентів аерогематичного бар’єру та активність сурфактанту легень. На 7 добу в клітинних компонентах аерогематичного бар’єру мають місце реактивні процеси, що супроводжуються пригніченням поверхневої активності сурфактанту легень, збільшенням його мінімального поверхневого натягу в 1,5 разів та зменшенням індексу стабільності в 1,4 рази.6. Вплив діоксиду сірки у концентрації 0,5 мг/м3викликає виражені зміни компонентів аерогематичного бар’єру. Протягом перших 24-х годин спостерігається гіпергідратація альвеолоцитів І, ІІ типів та ендотеліоцитів; у 1,3 рази зменшується об’ємна щільність пластинчастих тілець в альвеолоцитах ІІ-го типу, що призводить до дефіциту сурфактанту на альвеолярній поверхні та до збільшення його мінімального поверхневого натягу в 1,4 рази і зменшення індексу стабільності в 1,5 разів. Зростає, у порівнянні з контролем, відсоток ушкоджених альвеолоцитів І, ІІ типів та ендотеліоцитів, відповідно, в 2,2; 2,1 і 1,9 разів. Змінюються реологічні властивості крові, свідченням чого є утворення тромбоцитарних та лейкоцитарних агрегатів. Збільшується у 2,9 разів кількість альвеолярних макрофагів з утворенням в окремих альвеолах конгломератів, що є ознакою порушення їх міграційних властивостей. На 7 добу, поряд з дистрофічними і деструктивними змінами, у деяких компонентах аерогематичного бар’єру виявляються ознаки підвищеної функціональної активності.7. Позитивний вплив інгаляційного введення ліпіну на структурні компоненти аерогематичного бар’єру легень після гострого отруєння діоксидом сірки в концентрації 0,5 мг/м3проявляється тільки в ранні терміни (перші 24 години). Ліпін забезпечує зменшення ушкоджених альвеолоцитів I типу та ендотеліоцитів, у порівнянні з нелікованими тваринами, на 54,14% та 41,53%, відповідно, а кількість ушкоджених альвеолоцитів II порядку статистично не відрізняється від контрольних величин. Збереженість аерогематичного бар'єру відбувається внаслідок стабілізації проникності, в першу чергу, плазматичних і внутрішньоклітинних мембран. Застосування ліпіну як мембранопротектора через 24 години після отруєння діоксидом сірки не є ефективним.8. При гострому розлитому каловому перитоніті зміни компонентів аерогематичного бар’єру виявляються вже протягом перших 30 хвилин. Серед альвеолоцитів І, ІІ типів та ендотеліоцитів збільшується, відповідно в 2,7, 2,8 і 3,1 рази, відсоток ушкоджених клітин. Зменшення об’ємної щільності пластинчастих тілець в альвеолоцитах ІІ типу в 1,4 рази супроводжується пригніченням поверхневої активності сурфактанту легень, про що свідчить зниження в 1,2 рази індексу стабільності та підвищення в 1,4 рази його мінімального поверхневого натягу. Збільшення у 2,7 рази кількості та функціональної активності альвеолярних макрофагів є відображенням розвитку альтерації в респіраторному відділі легень.9. У пізні терміни калового перитоніту (3-24 год) визначається наростання змін всіх ланок аерогематичного бар’єру. Відсоток ушкоджених альвеолоцитів І, ІІ типів та ендотеліоцитів продовжує збільшуватися і переважає контрольні величини, відповідно, в 4,7, 4,9 і 5,4 разів. Зменшення у 2,6 разів об’ємної щільності пластинчастих тілець в альвеолоцитах ІІ типу призводить до вираженого дефіциту сурфактанту та розвитку мікроателектазів, про що свідчить збільшення в 2,0 рази мінімального поверхневого натягу при одночасному зменшенні індексу стабільності в 1,6 разів. Деструктивно-дистрофічні зміни, які превалюють серед структурних компонентів респіраторного відділу легень, поширюються й на альвеолярні макрофаги, що суттєво знижує захисні можливості органу. Разом з тим, наявність альвеолоцитів ІІ типу з ультраструктурними ознаками підвищеної функціональної активності недостатня для повної компенсації втрачених функцій іншими ділянками легеневої тканини.10. Зміни всіх структурних компонентів респіраторного відділу легень щурів викликають як екзогенні, так і ендогенні чинники, вираженість та характер яких залежать від концентрації та тривалості дії ушкоджуючого фактора. Найбільш чутливим до дії обох чинників є аерогематичний бар’єр, в якому його епітеліальна складова більше реагує на екзогенні впливи, а ендотеліальна - більше страждає при дії ендогенних факторів. Одним з провідних механізмів ушкоджуючої дії екзогенних та ендогенних чинників є дестабілізація мембран.11. Отримані морфологічні дані про зміни компонентів аерогематичного бар’єру та активності сурфактанту можуть бути використані для розробки і патогенетичного обгрунтування заходів, направлених на корекцію та попередження розвитку легеневої патології, яка виникає при дії екзо- та ендогенних факторів. На підставі проведених досліджень, з метою корекції мембранних структур респіраторного відділу легень при гострому отруєнні діоксидом сірки, доцільне раннє (перші 24 години) застосування ліпіну. |

 |