

УДК 611.3:616.36-618.89-008.441.13:578.3:616-092.4

© А.А. Бабанин, И.И. Белоглазова, Е.Н.Нестеров, Н.В. Смуглова, 2013.

ПАТОМОРФОЛОГИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЛЕГОЧНЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ, ВЫЗВАННЫХ ДЕЙСТВИЕМ АЛКОГОЛЯ И ЭНДОТОКСИНА *ESCHERICHIA COLI*

А.А. Бабанин, И.И. Белоглазова, Е.Н. Нестеров, Н.В.Смуглова

Государственное учреждение «Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского», г. Симферополь.

PATHOMORPHOLOGY OF EXPERIMENTAL LUNG DAMAGE CAUSED BY THE INFLUENCE OF ALCOHOL AND ENDOTOXIN *ESCHERICHIA COLI*

A.A. Babanin, I.I. Biloglazova, E.N. Nesterov, N.V. Smuglova

SUMMARY

The article is devoted to the study of pathomorphology of lung damage caused by the action of ethanol and endotoxin (ET) *Escherichia coli*. Based on our results the major pathogenetic factors of lung damage are direct toxic effects of alcohol and ET on the microcirculatory stream, components of pulmonary surfactant and activation of alveolar macrophages, which promotes self-sustained of chronic inflammation in the lung tissue.

ПАТОМОРФОЛОГІЯ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ЛЕГЕНЕВИХ УШКОДЖЕНЬ, ВИКЛИКАНИХ ДІЄЮ АЛКОГОЛЮ І ЕНДОТОКСИНУ *ESCHERICHIA COLI*

А.А. Бабанін, І.І. Білоглазова, Є.Н. Нестеров, Н.В. Смуглова

РЕЗЮМЕ

Стаття присвячена вивченню патоморфології легеневиx ушкоджень, викликаних дією етанолу та ендотоксину (ЕТ) кишкової палички (*Escherichia coli*). Отримані дані дають оснoвання припускати, що основними патогенетичними факторами легеневиx ушкоджень є пряма токсична дія алкоголю і ЕТ на мікроциркуляторне русло, на компоненти сурфактанту легень, а також активації, під впливом ЕТ, системи альвеолярних макрофагів, що сприяє самопідтримки хронічного запалення легеневої тканини.

Ключевые слова: этанол, эндотоксин, альвеолярные макрофаги, алкогольное поражение лёгких.

Алкогольное поражение легких является предметом многочисленных публикаций [1-5]. Описываются, в частности, такие характерные морфологические изменения, как полнокровие капилляров и кровоизлияния в альвеолярную паренхиму, плазморрагии стенок венул, периваскулярный отек, наличие очагов дис- и ателектаза и др [1-3]. Гораздо меньше сведений можно найти относительно влияния эндотоксина (ЭТ) кишечной палочки (*Escherichia coli*, *E.coli*) (липополисахаридной фракции) на легкие, в том числе, на альвеолярно-капиллярный барьер. Как известно, в легочной ткани происходит элиминация ЭТ, поступающего в системный кровоток из портального тракта [2,3]. Для действия ЭТ характерно появление лейкоцитарных инфильтратов в строме легких, а также в лимфоидной перибронхиальной ткани, что трактуется как воспалительная реакция [4,5]. При этом вопрос об эффекте сочетанного действия этанола и ЭТ остается мало изученным.

Учитывая вышеизложенное, целью данной работы было сравнительное экспериментальное изучение патоморфологии легочных повреждений, вызванных кратковременным (7 дней) действием ЭТ на фоне хронического (30-180 дней) отравления этанолом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Опыты проводились на 80-ти половозрелых нелинейных крысах, обоего пола, массой 200-220 г. Проведено 7 серий экспериментов (по 10 животных в каждой серии). Контролем служили 10 интактных крыс, сопоставимых с группой испытуемых по полу и массе. Первая серия опытов – группа животных, которым ежедневно внутривентриально вводили 40% раствор этанола в количестве 0,015 мг на 1г массы тела в течение 30 суток [14]. Вторая серия опытов- группа животных, которым ежедневно внутривентриально вводили ЭТ (Sigma USA KA) из расчета 0,1 мг/кг массы тела в течение 7 дней. Третья серия опытов- группа животных, которым ежедневно внутривентриально вводили 40% раствор этанола в количестве 0,015 мг на 1г массы тела в течение 30 суток и внутривентриально - ЭТ из расчета 0,1 мг/кг массы тела в течение 7 дней. Четвёртая серия опытов - группа животных, которым ежедневно внутривентриально вводили 40% раствор этанола в количестве 0,015 мг на 1г массы тела в течение 90 суток. Пятая серия опытов- группа животных, которым ежедневно внутривентриально вводили 40% раствор этанола в количестве 0,015 мг на 1 г массы тела в течение 90 суток и внутривентриально- ЭТ из расчета 0,1 мг/кг массы тела в течение 7 дней. Шестая серия - группа жи-

вотных, которым ежедневно внутривенно вводили 40% раствор этанола в количестве 0,015 мг на 1г массы тела в течение 180 суток. Седьмая серия - группа животных, которым ежедневно внутривенно

вводили 40% раствор этанола в количестве 0,015 мг на 1г массы тела в течение 180 суток внутривенно-ЭТ из расчета 0,1 мг/кг массы тела в течение 7 дней (табл.1.).

Таблица 1

Распределение материала исследования по срокам и видам эксперимента

Номер серии	Внутривенное введение этанола	Внутривенное введение ЭТ
1	30 дней	-
2	-	7 дней
3	30 дней	7 дней
4	90 дней	-
5	90 дней	7 дней
6	180 дней	-
7	180 дней	7 дней
Контроль	интактные животные	

Содержались животные в стандартных условиях и на стандартном рационе питания. При работе были использованы «Научно-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та роботи з ними» [13]. Животных выводили из опыта путем декапитации под эфирным наркозом. Забор материала производили в первые 10-20 минут после забоя. Парафиновые срезы толщиной 7-10 мкм, окрашивали гематоксилин-эозином и в ряде наблюдений пикрофуксином. Для полуколичественной оценки полученных результатов учитывали интенсивность и объем легочных поражений. Ткань легких для электронной микроскопии фиксировали в 2,5 % растворе глютаральдегида на фосфатном буфере (рН=7,2-7,4) на 1 час при t +4°C, непосредственно после забоя животных и фиксировали 1% растворе четырехоксида осмия 1 час на холоде и обезвоживали в спиртах восходящей концентрации. Изготовление и описание электронных микрофотографий производилось профессором А.К.Загорюлько.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

К патоморфологическим изменениям легких, обусловленным воздействием этанола и ЭТ могут быть отнесены: 1) явления гиперемии альвеолярных капилляров и кровоизлияния в альвеолы; 2) очаги дис- и ателектаза; 3) плазморрагии стенок дольковых венул и периваскулярный отек; 4) интерстициальное воспаление и гиперплазия лимфоидных перибронхиальных узелков; 5) внутриальвеолярные скопления макрофагов. Все перечисленные изменения разной степени интенсивности более или менее часто постоянно встречаются во всех наблюдениях, но отсутствуют в контроле.

Расстройства кровообращения в легких в виде полнокровия капилляров и очагов кровоизлияния наиболее выражены в 1 и 4 сериях опытов, и связа-

ны, вероятно, с повышением проницаемости гемомикроциркуляторного русла под влиянием 30-90 дневной алкогольной интоксикации. В условиях комбинированного воздействия этанола и ЭТ (серии 3,5,7) описанные дисциркуляторные изменения выражены сильнее, что по-видимому, объясняется потенцирующим воздействием ЭТ.

Внутриальвеолярные скопления макрофагов в виде пенных клеток наблюдается почти во всех опытах, в которых применялся ЭТ (раздельно или на фоне длительной алкоголизации). В большинстве случаев альвеолярные макрофаги (АМ) располагаются у стенок альвеол, образуя тесно прилегающие друг к другу группы клеток со светлой пенистой цитоплазмой и центральной или эксцентрично расположенным ядром. На электронной микрофотографии в цитоплазме АМ находится большое количество осmioфильных включений, представляющих собой, по всей вероятности, фосфолипиды сурфактанта. Известно, что острое алкогольное отравление в эксперименте приводит к тяжелому повреждению сурфактанта, к смещению его компонентов в просвет альвеолы [1;2;3;5]. Макрофагальная реакция в наших наблюдениях особенно отчетливо выражена при комбинированном действии этанола и ЭТ. Способность ЭТ стимулировать пролиферацию фагоцитирующих мононуклеаров в т.ч. Купферовских клеток печени, отмечено в наблюдениях А.Н.Захаровой [10].

Образование очагов дис- и ателектаза следует расценивать как прямое следствие повреждения сурфактанта, причем эти изменения нарастают с увеличением срока опыта. В наблюдениях 1-ой серии дистелектазы и ателектазы альвеолярной ткани имели место в 3-х случаях из 10: в серии 3- в 7-и случаях; в серии 4- в 5-и случаях; в серии 5- в 8-и случаях; в серии 6- в 6-и случаях; в серии 7- в 8-и случаях

Повышение проницаемости кровеносных сосудов под влиянием длительного воздействия как одного этанола, так и в сочетании с ЭТ, особенно выражено в венолярном сегменте сосудистого русла. Явления плазморрагии стенок легочных вен видны в легких почти у каждого экспериментального животного соответствующей серии, но почти не встречаются в стенках артериол. В патогенезе феномена плазматизации стенок легочных венул наряду с токсическим влиянием этанола и ЭТ нельзя исключить возможного участия гемодинамического фактора, а именно, недостаточности левого желудочка, обусловленной алкогольно-эндотоксиновой дистрофией миокарда [3;4;6;7;8;9;10;11]. Как известно, плазматическое пропитывание стенок легочных венул является морфологическим отражением первой фазы левожелудочковой недостаточности [8;11].

ВЫВОДЫ

1. Токсическое воздействие этанола и ЭТ на легкие выражается в нарушениях гемоциркуляции (гиперемия, кровоизлияния, плазматическое пропитывание стенок венул) и вентиляции (очаги дис- и ателектазов), а также макрофагальной реакции в виде скопления АМ.

2. Как собственные, так и литературные данные дают основание предполагать, что основными патогенетическими факторами легочных повреждений являются прямое токсическое воздействие алкоголя и ЭТ на микроциркуляторное русло и на компоненты сурфактанта легких, а также активации под влиянием ЭТ, системы АМ, участвующих в резорбции фосфолипидов сурфактанта.

ЛИТЕРАТУРА

1. Загорюлько А. К. / Изменения поверхностной активности сурфактанта и ультраструктура аэрогемаического барьера при алкогольной интоксикации в эксперименте / Загорюлько А.К., А.А.Биркун, Е.Е.Фисик, Л.Г.Сафронова // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 1990.- № 5.
2. Мухин А.С. /Алкоголь и легкие / Мухин А.С., Корнев Б.М., Лебедев С.П., Петрова Г.Н., Самойлов М.В. //Советская медицина, 1981.-№ 8- стр. 18-21.
3. Лейтин А.Л. / Изменения в легких под влиянием острой и хронической интоксикации этанолом / Лейтин А.Л. // Судебно-медицинская экспертиза, 1984.- № 1.
4. Науменко В.Г./ Морфологические изменения

в легких и сосудистых сплетениях головного мозга при острой алкогольной интоксикации/ Науменко В.Г., Митяева Н.А // Судебно-медицинская экспертиза, 1984.- № 3 - стр.23-25.

5. Загорюлько А.К./ Поверхностная активность сурфактанта легких при остром и хроническом отравлении этанолом в эксперименте / Загорюлько А.К., Биркун А.А., Матвиенко П.П., Ромаскевич Ю.А.// Врачебное дело, 1989.- №9 - с.48-49.

6. Есипова И.К./ Вено-артериальная реакция / Есипова И.К. // Очерки по гемодинамической перестройке сосудистой стенки., М. «Медицина», 1971, -с.242-262.

7. Яковлев М.Ю./ Эндотоксининдуцированные повреждения эндотелия/ Яковлев М.Ю., Лиходед В.Г., Аниховская И.А. //Архив патологии, 1996.- №2., т.58, - с.41-45.

8. Яковлев М.Ю / Эндотоксин индуцированное поражение легких/ Яковлев М.Ю., Крупник А.Н., Крюков Н.О. и др. // Тез. Докл.VIII Всесоюзного съезда патологоанатомов –Москва, 1989.- с.-108-110.

9. Хасанов Г.Р. / Эндотоксемия и синдром обструкции у детей/ Хасанов Г.Р., Анохин В.А., Уразаев Р.А., Яковлев М.Ю. // Казанский медицинский журнал, 1993.- т.74, № 1.-С. 21-24

10. Бабанин А.А. /Экспертно-морфологическая оценка печени при алкогольной и алкогольно-эндотоксиновой интоксикации// А.А. Бабанин, Е.Н.Нестеров, А.Н.Захарова, Б.Л.Куцевол./ Таврический медико-биологический вестник- 2003. Т.6, №4. – с.30-32.

11. Holub M / Influence of endotoxin-induced acute lung injury on pulmonary innate and adaptive immunity/ / Holub M, Lawrence D.A./ APMIS., 2003.- 111(5):571-80.

12. Haeffner-Cavallon A./ Interleukin-1 secretion by human monocytes stimulated by the isolated polysaccharide region of the Bordetella pertussis// Haeffner-Cavallon A.,Cavaillon J Moreau M et al / Mol Immunol, 1984.- vol.21 - № 2. – p. 389-395.

13. Кожемякін Ю.М. / Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та роботи з ними// Кожемякін Ю.М с соавт./ Київ, 2002. – с. 155

14. Кононяченко В.А. Клинико-экспериментальные исследования реакции сердечно-сосудистой системы на алкоголь в зависимости от режима его употребления // Кононяченко В.А.,Фролов В.А., Дворников В.С., Могилевский В.М./ Кардиология, 1983.– No 7.– с. 102-103.