

С. Г. ГИЧКА (Київ)

## АЕРОГЕМАТИЧНИЙ БАР'ЄР У ГОСТРОМУ ПЕРІОДІ ІНФАРКТУ МІОКАРДА

Кафедра патологічної анатомії Медичного інституту Української асоціації народної медицини

Розвиток інфаркту міокарда (ІМ) супроводжується частим ураженням легень. Так, за даними літератури, гостра серцева недостатність і набряк легень виникають у 10-25%, пневмонія — у 5,6% хворих [1, 2]. Ультраструктурні зміни легень при ускладненому перебігу захворювання висвітлені у працях І. Є. Галанкіної, М. К. Перм'якова [3], Л. І. Кательницької і співавт. [5, 6] та ін. Разом з тим динаміка ультраструктурних змін аерогематичного бар'єра на клінічному матеріалі вивчена недостатньо, наявні праці носять переважно експериментальний характер [7, 9, 10].

Мета дослідження — вивчення динаміки ультраструктурних змін легень у гострому періоді ІМ.

Матеріали і методи. Дослідження проведено на аутопсійному матеріалі, який забирали від трупів померлих хворих на ІМ в гострому періоді захворювання (1–10-та доба). Застосовували метод ранніх розтинів. Відбирали лише ті випадки, коли смерть наставала внаслідок раптової зупинки кровообігу, а на секції діагностували розрив серця з гемотампонадою перикарда. Матеріал розподіляли на три групи залежно від тривалості захворювання: 1-ша доба (6 випадків); 2-4-та доба (9 випадків); 5–10-та доба (9 випадків). Контрольну групу становили 13 аутопсій людей відповідного віку, які загинули в автокатастрофах на місці пригоди від несумісних із життям травматичних ушкоджень.

Для проведення морфологічних досліджень матеріал легень фіксували в 10% розчині нейтрального формаліну. Парафінові зрізи забарвлювали гематоксиліном і еозином, за Ван-Гізеном, Вейгертом, Моурі, Унна-Паппенгеймом, а також толуюдиновим синім при рН 2,7 і 6,7. Вуглеводи вивчали за допомогою ШИК-реакції з контролем  $\alpha$ -амілазою; зв'язані ліпіди виявляли Суданом чорним, фібрин-методом пікро-Малорі. Для виявлення нейтральних жирів і фосфоліпідів фіксований матеріал заморожували в кріостаті і готували зрізи товщиною 10 мкм, які обробляли Суданом III-IV і за методикою Н. Ескерт [11].

Для електронно-мікроскопічних досліджень аутопсійний матеріал фіксували в 1,6% розчині глютарового альдегіду на 0,1 М фосфатному буфері протягом 1,5 год при рН 7,3 і температурі 4°C, промивали в тому ж самому буфері протягом 20 год, контрастували в 2% розчині чотириокису осмію, зневоднювали і заливали в епоксидні смоли. Для виявлення глікокаліксу матеріал контрастували [12]. На ультрамікроскопі LKB-8800-3 виготовляли напівтонкі зрізи, які забарвлювали метиленовим або толуюдиновим синім і вивчали за допомогою світлооптичної мікроскопії. Ультратонкі зрізи контрастували уранілацетатом та цитратом свинцю. Препарати вивчали за допомогою електронного мікроскопа JEM-100B.

**Результати та їх обговорення.** Результати дослідження свідчать, що протягом першої доби ІМ в легенях на фоні значних порушень мікроциркуляції виникають дистрофічні зміни в інтерстиції міжальвеолярних перегородок і в самих альвеолоцитах. Внаслідок підвищеної проникності стінок судин мікроциркуляторного русла (МЦР) в інтерстиції альвеолярних стінок і частково в просвітах альвеол нагромаджуються компоненти плазми крові. У просвітах капілярів з'являються глобули неемульгованих ліпідів, в цитоплазмі ендотелію — краплі жиру; такі самі краплі, але в меншій кількості — у цитоплазмі фібробластів та гістіоцитів.

При електронно-мікроскопічному дослідженні виявили різну товщину альвеолярних стінок. Просвіти капілярів містили елементи крові, гранулоцити щільно прилягали до ендотелію, спостерігалася явище сладжу. Частина

капілярів заповнена суцільними дрібнозернистими масами — денатурованими білками плазми. При збереженні цілісності гранул і рисунка ядер **виявлена** дегрануляція лейкоцитів. Рельєф **люмінальної** поверхні ендотеліальної викладки капілярів майже не змінений, тим не менше цитоплазма клітин вказувала на ознаки незначної водянистої дистрофії за рахунок розширення цистерн ендоплазматичної сітки. Базальні мембрани капілярів, як правило, тонкі з незначною щільністю, потовщення спостерігалося тільки локально. Поміж базальними мембранами капілярів і альвеолоцитами — тонкий прошарок із сітки колагенових волокон та жмуть еластики. В інтерстиції альвеолярних стінок — поодинокі лаброцити з відсутністю ознак дегрануляції. У цитоплазмі гістіоцитів, фібробластів — краплі жиру. Викладка альвеол суттєвих змін не зазнала, іноді спостерігалися дистрофічні зміни альвеолоцитів II типу у вигляді нагромадження мієліноподібних структур в комбінації з краплинами **відмішування**, що є ознакою недостатності енергозабезпечення клітин [8]. У просвітах альвеол — лише поодинокі, відокремлені від базальної мембрани, альвеолоцити та еритроцити.

Протягом 2-4-ї доби розвитку ІМ в легенях наростали структурні зміни усіх складових аерогематичного бар'єра у вигляді білкової та жирової дистрофії. В судинах МЦР спостерігалася велика кількість жирових крапель, вогнищево утворювалися мікротромби; ендотелій зазнавав некротичних змін. В інтерстиції міжальвеолярних перегородок — фібрин, фібриноїдні зміни. В альвеолярних макрофагах збільшувався вміст фосфоліпідів і нейтральних жирів у вигляді крапель різної величини. У просвітах альвеол — велика кількість вільнорозташованих глобул жиру.

При електронно-мікроскопічному дослідженні легень у просвітах капілярів виявили еритроцити із зміненою формою — сплюснуті, потоншені, кільцеподібні та гантелеподібні; в інших ділянках — нейтрофільні гранулоцити і моноцити, останні — з ознаками дистрофічних змін. Деякі лейкоцити — в стані некробіозу з вакуолізацією цитоплазми, дисконфлексцією органел і ознаками парціального лізису.

Крім клітинних елементів, просвіти капілярів заповнені дрібнозернистими масами, мієліноподібними структурами. Рельєф люмінальної поверхні і щільність матриксу ендотеліоцитів, як правило, без суттєвих змін. Однак вогнищево спостерігалися звуження просвітів капілярів за рахунок скорочення ендотеліоцитів, цитоплазма яких ущільнена, а її відростки мали при цьому хаотичне розміщення та наповзали один на одного. Стінки судин контурувалися нечітко внаслідок лізису базальних мембран. Спостерігалися вогнища вакуольної дистрофії ендотеліоцитів, стоншення цитоплазми та посилення її фенестрації; у зонах фібриноїдних змін — деструкція тіл ендотеліоцитів та утворення нашарувань фібрину на їх поверхні. В цитоплазмі деякої частини ендотеліоцитів — краплини жиру різної величини. Базальні мембрани судин МЦР значно потовщені, рисунок їх тонковолокнистих компонент нечіткий. Описані явища чергувалися із зонами, в яких будова капілярів не змінена. Інтерстицій альвеолярних стінок містив колагенові та еластичні волокна; останні вогнищево фрагментовані. У цитоплазмі фібробластів — акумуляція крапель жиру. **Лаороцити** активно дегранулювали і перемішувалися у напрямку просвіту альвеол, розташовуючись безпосередньо під альвеолоцитами.

Альвеолоцити I типу — без суттєвих змін ультраструктури, однак на деяких ділянках спостерігалися відшарування відростків клітин від базальної мембрани. Альвеолоцити II типу зазнавали відносно більших змін. В них зменшувалася кількість осміофільних пластинчастих тілець (ОПТ), форма останніх часто спотворена. У просвіті — поодинокі **мієліноподібні** фігури, фрагменти цитоплазми клітин (клазматоз) та клітинні **органели** (мітохондрії тощо). З'являлися також групи бактерій.

Імпрегнація рутенієвим червоним дозволяє виявити порушення **цілісності** глікокаліксу на люменарній поверхні альвеолоцитів, а також цілісності самих клітин, **що** формують викладку альвеол. Спостерігалося інтенсивне контрастування **реактивом** мілкозернистих мас глікокаліксу і мієліноподібних структур з **адсорбованими** на них частинками глікокаліксу. Інтенсивно також імпрегнувалися ядра клітин, які перебували у стані некробіозу, про що свідчила підвищена проникність клітинних і **ядерних** мембран.

Протягом 5–10-ї доби розвитку ІМ спостерігалось прогресування альтеративних процесів в альвеолярних стінках. У судинах МЦР вогнищево виникав тромбоз. В міжальвеолярних перегородках розвивався набряк і на деяких ділянках — фібриноїдні зміни та некроз лейкоцитів. У просвітах судин МЦР зменшувалася кількість жирових емболів, але значно посилювалася акумуляція крапель жиру у фібробластах та гістіоцитах альвеолярних стінок, а також в альвеолярних макрофагах. Велика кількість жирових глобул містилася вільно у просвіті альвеол. Гістохімічно — це нейтральні жири. При обробці препаратів за Eckert у цитоплазмі альвеолярних макрофагів виявлялися нагромадження фосфоліпідів.

При електронно-мікроскопічному дослідженні матеріалу в цій групі ми виявляли потовщення міжальвеолярних перегородок. Просвіти капілярів містять дрібнозернисті маси, зустрічалися еритроцити, продукти шеддингу. Вогнищево виявлялися некротизовані лейкоцити. В цитоплазмі ендотеліоцитів — акумуляція краплин жиру різної величини. Люмінальна поверхня ендотеліоцитів змінена незначною мірою, але на деяких ділянках були порушення цілісності ендотеліальної викладки капілярів з виходом протейнових мас в інтерстицій альвеолярних стінок. В цих зонах спостерігалися фібриноїдні зміни сполучної тканини і некроз гранулоцитів. У фібробластах були ознаки жирової дистрофії, в інтерстиції — лаброцити, часто з ознаками дегрануляції. В альвеолоцитах І і ІІ типу виявили нерівномірну щільність матриксу, в останніх значно зменшену кількість ОПТ, а також злушення альвеолоцитів у просвіті альвеол. В альвеолах містилися великі глобули вільно розміщеного жиру.

Отже, результати дослідження вказують на розвиток прогресуючих альтеративних змін аерогематичного бар'єра в гострому періоді ІМ. Протягом першої доби перебігу захворювання в міжальвеолярних перегородках і альвеолоцитах виникають дистрофічні зміни, зумовлені насамперед порушенням мікроциркуляції. Одержані результати збігаються з дослідженнями З. Г. Цагарелі, Л. Е. Гогіашвілі [9], З. Г. Цагарелі і співавт. [10], виконані на експериментальному матеріалі. Патоморфологічні зміни аерогематичного бар'єра при ІМ охоплюють всі його структурні компоненти, однак інтенсивність процесів альтерації неоднакова — глибокі зміни чергуються з інтактними ділянками. Особливо слід відмітити значне пошкодження ендотеліоцитів альвеолярних капілярів і розвиток внаслідок підвищеної проникності судинних стінок плазматичного просочування інтерстицію з нагромадженням компонентів плазми крові та еритроцитів в альвеолярних стінках і порожнинах альвеол. На акумуляцію крапель неемульгованого жиру в ендотеліоцитах альвеолярних капілярів при експериментальному ІМ вказують З. Г. Цагарелі, Л. Е. Гогіашвілі [9]. В клінічних дослідженнях аналогічні зміни описані І. Є. Галанкіною і Н. К. Пермьковим [3]. Автори виявили в рідині, що заповнює альвеоли, вільно розташовані краплі жиру в перші дні ІМ, перебіг якого ускладнився рецидивуючим набряком легень. У наших дослідженнях встановлено, що неускладнений ІМ супроводжується жировою дистрофією ендотеліоцитів, фібробластів, гістіоцитів, розміщених у міжальвеолярних перегородках, і нагромадженням вільно розміщених глобул жиру в порожнинах альвеол. Слід відмітити, що акумуляція жирових крапель спостерігається і в альвеолярних макрофагах. Крім того, ми виявили наявність жирових емболів у просвітах МЦР. Подібні зміни описані в літературі при рецидивуючому набряку легень [3]. Нами встановлено, що найбільш значна акумуляція вільно розташованих крапель жиру в просвітах альвеол відмічається протягом 5–10-ї доби перебігу захворювання. Паралельно з нагромадженням нейтральних жирів у просвітах у альвеол і в цитоплазмі альвеолярних макрофагів в останніх спостерігається також акумуляція фосфоліпідів, які є, як відомо, основною біохімічною компонентою сурфактанту легень [4]. Проведене дослідження свідчить, що протягом першої доби розвитку ІМ в альвеолоцитах ІІ типу спостерігаються дистрофічні зміни з деструкцією ОПТ. Частина альвеолоцитів ІІ типу десквамується в порожнини альвеол, а в інших значно зменшується кількість ОПТ і порушуються процеси їх морфогенезу. Виявлені патоморфологічні зміни можуть бути структурною основою сурфактантної недостатності легень. Одержані результати збігаються з експериментальними дослідженнями О. І. Петрової [7] і З. Г. Цагарелі і співавт. [10].

**Висновок.** Таким чином, у гострому періоді ІМ в легенях спостерігаються прогресуючі альтеративні зміни всіх структурних компонент аерогематичного

бар'єра, які носять однак локальний характер. Розвивається жирова дистрофія, що проявляється акумуляцією неемульгованих ліпідів в клітинах міжальвеолярних перегородок і в альвеолярних макрофагах; велика кількість вільно-розташованих крапель жиру нагромаджується у просвітах капілярів і альвеол. Дистрофічні зміни альвеолоцитів II типу супроводжуються ушкодженням апарату синтезу компонент сурфактантної системи і порушенням виділення ОПТ у просвіті альвеол.

#### С п и с о к л і т е р а т у р и

1. Акчури Р. С., Борисенко А. Л., Бураковский В. И. Болезни сердца и сосудов: Руководство для врачей / Под ред. Е. И. Чазова. - М.: Медицина, 1992. - Т. 2. - 512 с.
2. Асаулюк И. К., Бойчак М. П., Сяба Н. С., Чернецкий Н. Н. Диагностика вторичных пневмоний в кардиологической практике // Актуальные вопросы внутренней медицины, медицинской этики и образования. - К., 1994. - С. 3.
3. Галанкина И. Е., Пермяков Н. К. Патоморфология рецидивирующего отека легких при инфаркте миокарда // Арх. патологии. - 1983. - Т. 45, № 1. - С. 12-17.
4. Ерохин В.В. Функциональная морфология легких. — М.: Медицина, 1987. — 270 с.
5. Кательническая Л. И. Возрастные особенности формирования отека легких // Новое в диагностике и лечении внутренних болезней. — Ростов н/Д, 1990. — С. 48-60.
6. Кательническая Л. И., Бардахьян С. А., Воробьев Б. И. Ультраструктурные основы отека легких у больных инфарктом миокарда // Кардиология. — 1983. — Т. 23, № 1. — С. 50-54.
7. Петрова О. И. Состояние сурфактанта в сопоставлении с морфологическими изменениями легких при инфаркте миокарда: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Симферополь, 1991. — 23 с.
8. Прокончук В. С. Сучасний погляд на дистрофічний процес // Укр. журн. патології. — 1999. — № 1. - С. 66-69.
9. Цагарели З.Г., Гогиашвили Л. Е. Функциональная морфология сердечно-легочного синдрома. - Тбилиси: Ганатлеба, 1982. - 170 с.
10. Цагарели З. Г., Гогиашвили Л. Е., Белтадзе М. А., Гордадзе Н. Г. Ультраструктура сердечно-сосудистой системы в норме и патологии. — Тбилиси: Мецниереба, 1986. — 165 с.
11. Eckert H. Methoden zum zytologischen und histologischen Nachweis von Phospholipiden im Lungengewebe // Zeitschrift für Erkrankungen der Atmungsorgane. — 1983. — Band 160. — Heft 3. - S. 217-225.
12. Luft J. H. Ruthenium red and violet. 1. Chemistry purification, methods of use, and mechanism of action // Feder. Proc. - 1966. - Vol. 25 - P. 1761-1772.

#### АЭРОГЕМАТИЧЕСКИЙ БАРЬЕР В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ИНФАРКТА МИОКАРДА

С. Г. Гичка (Киев)

На аутопсийном материале умерших больных в остром периоде инфаркта миокарда (24 случая) изучены ультраструктурные изменения аэрогематического барьера.

Установлено, что в легких возникают прогрессирующие альтеративные изменения всех компонентов аэрогематического барьера, которые характеризуются в особенности нарушениями жирового обмена, проявляющимися жировой микроэмболией сосудов микроциркуляторного русла и жировой дистрофией клеточных элементов, включая альвеолоциты I и II порядка.

#### AEROHOMATIC BARRIER IN ACUTE PERIOD OF MYOCARDIAL INFARCTION

S. H. Hychka (Kiev)

Ultrastructural changes of arohematic barrier have been studied using autopsy material of 24 died patients due to acute myocardial infarction. It was established that progressive alterative changes of all components of the arohematic barrier are occurring in lungs of these patients. The changes are characterised, in particular, by disorder of fat methabolism resulting in fat **microembolism** of vessells of microcirculation bed and fat infiltration of cell elements including alveolocyte of I and II order.