

( $P < 0,001$ ) більше. С другої сторони, ГБ и ИБС сприяють порушенню нормального протекання обмінних процесів в організмі и тканинах ока, що може служити пусковим механізмом для прискореного розвитку катаракти, а при її хірургічному ліченні – причиною ускладнень.

Отримані результати можуть служити основою для розробки заходів профілактики післяопераційних ускладнень у хворих катарактою, існуючих супутніх захворювань, и основою для збереження колекції в стаціонарі для лічення цих хворих.

**Коптєв М.М.**, викладач,  
Вищий державний навчальний заклад України «Українська медична стоматологічна академія» (м. Полтава)  
Кафедра Медицини надзвичайних ситуацій з оперативною хірургією та топографічною анатомією, м. Полтава, Україна

**Проніна О.М.**, д.мед.н., професор,  
Вищий державний навчальний заклад України  
«Українська медична стоматологічна академія» (м. Полтава)  
Кафедра Медицини надзвичайних ситуацій з оперативною хірургією та топографічною анатомією, м. Полтава, Україна

**Данильченко С.І.**, к.мед.н., доцент,  
Вищий державний навчальний заклад України  
«Українська медична стоматологічна академія» (м. Полтава)  
Кафедра Медицини надзвичайних ситуацій з оперативною хірургією та топографічною анатомією, м. Полтава, Україна

**Ніколенко Д.Є.**, к.мед.н., доцент,  
Вищий державний навчальний заклад України  
«Українська медична стоматологічна академія» (м. Полтава)  
Кафедра Медицини надзвичайних ситуацій з оперативною хірургією та топографічною анатомією, м. Полтава, Україна

**Аветіков Д.С.**  
д.мед.н., професор,  
Вищий державний навчальний заклад України  
«Українська медична стоматологічна академія» (м. Полтава)  
Кафедра хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії,  
м. Полтава, Україна

## **МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ МІКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ПЕРИФЕРИЧНИХ ВІДДІЛІВ ЛЕГЕНЬ ЩУРІВ ПІД ВПЛИВОМ ГОСТРОГО ІММОБІЛІЗАЦІЙНОГО СТРЕСУ**

Сучасна людина живе у світі, який постійно змінюється. Особливо швидкими темпами середовище проживання людства почало змінюватися

в еру науково-технічного прогресу. Проте, окрім зростання досягнень людського суспільства, новітній період розвитку ознаменувався забрудненням довкілля, погіршенням екологічної ситуації і, як наслідок, появою „хвороб цивілізації». Стрімкий ритм сучасного життя у поєднанні з глобальною зміною умов існування вимагає від людського організму постійної адаптації до нових умов проживання. Стрес-реакція, що виникає в організмі, часто перетворюється з ланки адаптації в ланку патогенезу різних захворювань. Зокрема, стреси відіграють суттєву роль у виникненні та розвитку патології дихальної системи. Українські науковці серед причин, які сприяють зростанню захворюваності населення України на патологію дихальної системи, зазначають дію екзогенних факторів, які дестабілізують гомеостаз людини (загазованість, запиленість повітря), різке погіршення соціально-економічного стану в Україні, високу психоемоційну напругу у суспільстві, тривалий систематичний вплив малих доз радіації, погане харчування з недостатнім споживанням білків та вітамінів, кризи системи охорони здоров'я тощо [1, 2]. При цьому хвороби органів дихання на сьогодні є важливою актуальною медико-соціальною проблемою для України, оскільки це найпоширеніша патологія в структурі захворюваності населення [3]. При цьому хронічні обструктивні захворювання легень посідають третє, а пневмонії – четверте місце серед усіх причин смертності у світі (після серцево-судинних захворювань та онкологічної патології) [4]. Особливе занепокоєння викликає поширення туберкульозу легень, епідемію якого в Україні оголошено з 1995 року. У 2011 році показник захворюваності на туберкульоз становив 67,2 на 100 тис. населення. Показник смертності за 2011 рік склав 15,3 на 100 тис. населення [5].

Зв'язок стресу з виникненням і розвитком бронхо-легеневої патології останнім часом усе більше привертає увагу українських науковців [6, 7, 8, 9, 10]. Морфологічні дослідження на ультраструктурному рівні показали суттєві зміни аеро-гематичного бар'єру, інтерстицію та капілярів легень [11]. Комплекс морфологічних і біохімічних змін, що виникає в легенях після стресорного впливу, у науковій літературі отримав назву „стресорної легені» [12]. На сьогодні цей термін став загально визнаним, проте морфо-функціональні зміни у легенях при стресі залишаються недостатньо вивченими [13].

**Метою дослідження** було встановити морфологічні зміни мікроциркуляторного русла периферичних відділів легень щурів, які виникають під впливом гострого іммобілізаційного стресу.

Експериментальна частина дослідження виконана з дотриманням міжнародних норм проведення біологічних досліджень і відповідає вимогам „Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, які використовуються в експерименті та інших наукових цілях» (Страсбург, 1985 р.) та відповідних нормативно-правових актів України.

**Матеріалом дослідження** були легені 40 білих щурів-самців лінії

Вістар, з масою тіла 240-260 грамів, віком 8-10 місяців. Щури були розподілені на дві групи, по 20 особин у кожній. Першу групу склали тварини для відтворення експериментальної моделі гострого іммобілізаційного стресу. Другу, контрольну групу, склали аналогічні інтактні тварини.

За основу відтворення експериментальної моделі гострого іммобілізаційного стресу було обрано методику Сельє [14]. Ненаркотизованих щурів іммобілізували у горизонтальному положенні на спині протягом 6 годин. Експеримент проводився натщесерце з 9 до 15 години. Сутність експериментальної моделі полягає у позбавленні можливості задовольнити свою біологічну потребу в русі у фіксованих щурів. Це призводить до розвитку у тварин, на тлі конфліктної ситуації, психоемоційного стресу [15].

Евтаназію щурів експериментальної групи проводили через 2 години після завершення періоду фіксації натщесерце, під внутрішньоочеревинним тіопентал-натрієвим наркозом. Для проведення гістологічних досліджень, шматочки легеневої тканини фіксували у 10% розчині нейтрального формаліну та після зневоднення заливали у парафінові блоки. Мікропрепарати забарвлювали гематоксиліном та еозином, за Хартом-Ван-Гізон і Маллорі. Для виготовлення напівтонких зрізів шматочки легеневої тканини фіксували у 4% розчині глутарового альдегіду на фосфатному буфері рН 7,4 та в осмієвому фіксаторі, проводили через спирти зростаючої концентрації і заливали в ЕПОН-812. Напівтонкі зрізи забарвлювали 0,1% розчином толуїдинового синього.

Проведене гістологічне дослідження показало, що респіраторний відділ легені щура складається із системи альвеол, розміщених у стінках респіраторних бронхіол, альвеолярних ходів та мішечків; альвеоли оточені капілярними сітками, які утворюють численні сплетення (рис.1).

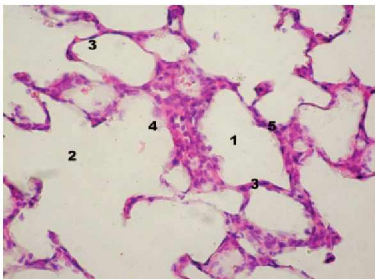


Рис.1. Легені щура контрольної групи. Мікрофото. Забарвлення гематоксилін-еозин:  
Об.: 40; Ок.: 15: 1 – просвіт альвеоли; 2 – альвеолярний хід; 3 – альвеолоцит;  
4 – інтраальвеолярний макрофаг; 5 – стінка альвеоли.

Густі капілярні сітки міжальвеолярних перегородок нестійкі до розтягнення, тому основну опорну функцію в міжальвеолярних проміжках забезпечують еластичні волокна, які є продуктом секреторної діяльності

присутніх тут фіброblastів. Капіляри міжальвеолярних перегородок однією своєю поверхнею межують з однією альвеолою, а другою – з сусідньою. Морфометричне дослідження капілярів шурів показало, що їхній діаметр у нормі в середньому становить  $3,62 \pm 0,25$  мкм у лівій легені та  $3,68 \pm 0,22$  мкм справа. Кровоносні капіляри вистелені суцільним шаром ендотеліоцитів, розміщених на базальній мембрані. Ендотеліальні клітини мають сплюснену форму, їхня висота у ділянці ядра не перевищує 5 мкм, а довжина клітин коливається, досягаючи 20 мкм і більше. Ядра ендотеліальних клітин переважно округлі, або овальні, іноді з нерівними контурами. Приядерна ділянка ендотеліальної клітини (перикаріон) потовщена, периферична частина – стоншена. Плазмалема ендотеліальних клітин має цитоплазматичні відростки різної довжини і випинання всередину цитоплазми. На периферії цитоплазма ендотеліоцитів стоншується, простягаючись по базальній мембрані на значні відстані, утворюючи найтонші відділи аерогематичного бар'єру. Базальні мембрани ендотелію та епітелію у тонких відділах аерогематичного бар'єру зближуються настільки, що набувають вигляду загальної базальної мембрани.

Кров до судин гомомікроциркуляторного русла судин легень у щура надходить по двох системах судин. Венозна кров до легень надходить по легеневих артеріях малого кола кровообігу, гілки яких супроводжують бронхіальне дерево. Біля основи альвеол утворюється густа петляста капілярна сітка. Кожному альвеолярному ходу відповідає артеріола, від якої відходять прекапіляри, що розгалужуються на капіляри. Останні переходять у посткапіляри, які збираються у венулу. Результати морфометричного дослідження показали, що в нормі діаметр просвіту артеріол легень у шурів складає в середньому  $20,56 \pm 1,62$  зліва та  $20,68 \pm 1,57$  справа.

Внутрішня оболонка стінок артеріол утворена ендотеліальними клітинами, базальною мембраною, тонким підендотеліальним шаром та внутрішньою еластичною мембраною. Середня оболонка складається із 1-2 циркулярних шарів гладких м'язових клітин. Крупніші артеріоли мають зовнішню еластичну мембрану. Зовнішня оболонка артеріол складається із колагенових та еластичних волокон.

Капіляри на своєму венозному кінці переходять у посткапілярні венули, які впадають у збиральні венули, які, окрім перицитів, мають і зовнішню оболонку, яка побудована із фіброblastів та колагенових волокон (рис. 5). Діаметр просвіту венул у нормі становить у середньому  $19,01 \pm 1,14$  мкм у лівій легені та  $18,72 \pm 1,07$  у правій.

Зсередини венули вистелені ендотеліальними клітинами, які місцями щільно прилягають, а місцями між їхніми мембранами утворюються щілини. Відразу за ендотелієм визначається базальна мембрана. Вздовж або навколо венозної ендотеліальної трубки тягнуться відростки перицитів.

Особливістю гемомікроциркуляторного русла легені щурів контрольної групи є наявність агрегації еритроцитів у капілярах міжальвеолярних перегородок. Деякі з капілярів повністю заповнені аглютинізованими еритроцитами. У місцях агрегації еритроцитів, особливо коли вона супроводжується адгезією еритроцитів до цитоплазматичних відростків ендотеліоцитів, відмічається локальне ушкодження, деструкція та руйнування цитолемі ендотелію капілярів. У цитоплазмі ушкоджених ендотеліоцитів у частині випадків визначаються щільні включення. Відторгнення зруйнованих ендотеліоцитів призводить до оголення базальної мембрани ендотелію та накопичення піноцитозних пухирців у просвіті капілярів.

Вплив гострого іммобілізаційного стресу на респіраторний відділ легень щурів викликає, насамперед, значне розширення альвеол, стоншення міжальвеолярних перегородок, локальну деструкцію альвеолярних стінок з накопиченням детриту у просвітах альвеол. Розширені міжальвеолярні пори виявляються у великій кількості. Альвеолярні макрофаги подекуди утворюють суцільні ланцюжки, їхня цитоплазма щільно заповнена фагоцитованим матеріалом. Локально відмічалися ділянки потовщення міжальвеолярних перегородок, у яких визначалися гемокапіляри з явищами стазу – просвіти цих судин були щільно заповнені форменими елементами крові (рис. 2).

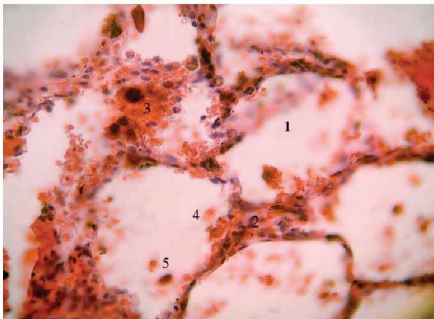


Рис. 2. Легені щура після відтворення експериментальної моделі гострого іммобілізаційного стресу. Мікрофото. Забарвлення гематоксилін-езин: Об.: 40; Ок.: 15: 1 – альвеола; 2 – стінка альвеоли; 3 – макрофаги з фагоцитованим матеріалом; 4 – злуцені альвеолоцити в просвітах альвеол; 5 – інтраальвеолярні макрофаги.

У стінках альвеол визначалися численні ділянки руйнування респіраторних альвеолоцитів або накопичення у них мікропіноцитозних пухирців. Десквамація респіраторних альвеолоцитів призводила до оголення базальної мембрани та накопичення у просвітах альвеол поблизу ушкоджених ділянок клітинних конгломератів на різних стадіях деструкції, фібрину, еритроцитів, альвеолярних макрофагів.

Інтерстиційна сполучна тканина легень щурів, які зазнали впливу гострого іммобілізаційного стресу, містила велику кількість еластичних і колагенових волокон та аморфної речовини, а також резидентні клітини (фібробласти) і клітини-мігранти (макрофаги, мастоцити, лімфоїдні та плазматичні клітини). Кількість плазмоцитів, порівняно з контрольною групою, підвищилася. У базофільній цитоплазмі при великих збільшеннях світлового мікроскопу визначалися розширені цистерни гранул ендоплазматичного ретикулуму (рис. 3)

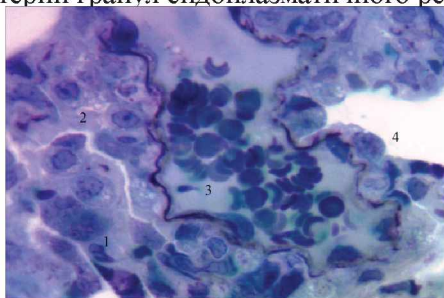


Рис. 3. Легені щура після відтворення експериментальної моделі гострого іммобілізаційного стресу. Напівтонкий зріз. Забарвлення толуїдиновим синім; Об.: 100; Ок.: 15; 1 – інтерстицій; 2 – плазмоцит; 3 – венула; 4 – альвеолярний макрофаг.

З боку судин гемомікроциркуляторного русла при морфометричному дослідженні нами встановлено, що середній діаметр просвіту артеріол незначуще збільшився. Середні значення діаметру просвіту капілярів підвищилися більш ніж удвічі, порівняно з контрольною групою, і відповідно складали  $7,31 \pm 0,71$  та  $3,62 \pm 0,25$  мкм зліва й  $7,64 \pm 0,69$  та  $3,68 \pm 0,22$  мкм справа ( $p < 0,01$ ). Діаметр просвіту венул у лівій легені збільшився з  $19,01 \pm 1,14$  мкм на  $34,9\%$  і сягав  $25,64 \pm 1,76$  мкм ( $p < 0,01$ ), а в правій – з  $18,72 \pm 1,07$  до  $26,08 \pm 1,59$  мкм, тобто на  $39,3\%$  ( $p < 0,01$ ). Стінки емісних судин були потоншені, базальна мембрана візуалізувалася у вигляді тоненької базофільної смужки і зберігала безперервність. В усіх ланках гемомікроциркуляторного русла визначався стаз крові. У стоншених міжальвеолярних перегородках визначалися капіляри, просвіти яких були щільно заповнені еритроцитами (рис. 4). У периферичних відділах легень щура, після відтворення експериментальної моделі гострого іммобілізаційного стресу, визначалися вогнища діapedезу еритроцитів з розширених обмінних і емісних гемомікросудин в інтерстиційну сполучну тканину і просвіти альвеол. Поряд з цим, в описаних ділянках спостерігалася велика кількість інтерстиційних і альвеолярних макрофагів.

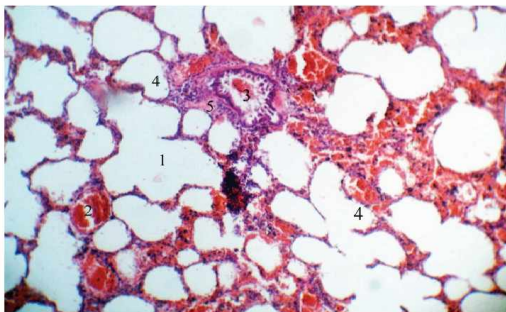


Рис. 4. Легені щура після відтворення експериментальної моделі гострого іммобілізаційного стресу. Забарвлення гематоксилін-еозин; Об.: 40; Ок.: 15: 1 – альвеола; 2 – артеріола; 3 – дрібний бронх; 4 – венула; 5 – скупчення лейкоцитів.

Таким чином, вплив експериментального гострого іммобілізаційного стресу у щурів призводить до суттєвих змін гемомікроциркуляторного русла легень, порівняно з контрольною групою. Зокрема, відмічається збільшення діаметру капілярів та венул. В усіх ланках гемомікроциркуляторного русла виявляються явища стазу крові. У периферичних відділах легень визначаються вогнища діapedезу еритроцитів з розширених обмінних і смісних гемомікросудин в інтерстиціальну сполучну тканину і просвіти альвеол. Отримані результати дозволяють зробити висновок, що стресові реакції мають несприятливий вплив на легеневу тканину, що може сприяти виникненню та розвитку патології дихальної системи.

### *Література*

1. Феценко Ю.І. Стратегія профілактики, діагностики і лікування хворих на мультирезистентний туберкульоз легень / Ю.І.Феценко, В.М.Петренко, С.О.Черенько [та ін.] // Укр. хіміотерапевт. журн. – 2003. – № 2. – С. 12 – 15.
2. Феценко Ю.І. Негоспітальна пневмонія у дорослих (етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, антибактеріальна терапія) / Ю.І.Феценко, О.Я.Дзюблик, О.О.Мухін // Укр. пульмон. журн. – 2003. – № 2. – С. 18-31.
3. Порівняльні дані про розповсюдженість хвороб органів дихання і медичну допомогу хворим на хвороби пульмонологічного та алергологічного профілю в Україні за 2008-2011 рр. [Електронний ресурс]. – Режим доступу : <http://www.ifp.kiev.ua/doc/staff/pulmukr2011.doc>.
4. Осадчук М.А. Пульмонологія: учебное пособие / М.А.Осадчук, С.Ф.Усик, Е.А. Исламова [и др.] – М., 2010. – 288 с.

5. Заключний звіт за результатами виконання Загальнодержавної програми протидії захворюванню на туберкульоз у 2007-2011 роках [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://moz.gov.ua/docfiles/zvit.pdf>.
6. Радченко О.М. Адаптаційні процеси у хворих на бронхолегеневу патологію / О.М. Радченко // Буков. мед. вісн. – 2003. – Т.7, № 1. – С. 158-162.
7. Соболева О.М. Стан стрес-реалізуючої і стрес-лімітуючої систем у дітей з бронхіальною астмою і способи корекції порушень в цих системах на різних етапах реабілітації: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.10 „Педіатрія» / О.М.Соболева. – Сімферополь, 2005. – 21 с.
8. Нетюхайло Л.Г. Механізми розвитку і роль змін метаболічних процесів в легенях при гострому стресі: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.03.04 „Патологічна фізіологія» / Л.Г.Нетюхайло. – Одеса, 2000. – 17 с.,
9. Фомочкіна І.І. Метаболічні механізми розвитку іммобілізаційного стресу та їх корекція: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.03.04 „Патологічна фізіологія» / І.І.Фомочкіна. – Донецьк, 2007. – 20 с.
10. Яценко Ю.Б. Окисний стрес та порушення регіонарного (легеневого) гомеостазу у новонароджених при критичних станах / Ю.Б.Яценко // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2005. – № 4. – С. 31-33.
11. West J.B. Stress-induced injury of pulmonary capillaries / J.B.West, O.Mathieu-Costello // Proc. Assoc. Am. Physicians. – 1998. – Vol. 110, № 6. – P. 506-512.
12. Розова Е.В. Электронно-микроскопическая характеристика стрессорного лёгкого / Е.В.Розова, М.М.Середенко, Ф.З.Меерсон // Бюл. эксперим. биологии и медицины. – 1989. – № 12. – С. 735-738.
13. Украинская Л.А. Стресс-индуцированная альтерация легких и ее коррекция медиаторами и метаболитами стресс-лимитирующих систем: автореф. дис. на соискание учен. степени канд. биол. наук: спец. 14.00.16 „Патологическая физиология», 03.00.25 „Гистология, цитология, клеточная биология» / Л.А.Украинская. – Иркутск, 2002. – 17 с.
14. Павлов С.Е. Адаптация / С.Е.Павлов. – М.: Паруса, 2000. – 282 с.
15. Шефер Е.Г. Постстрессовая иммуноморфология периферических лимфоидных органов в возрастном аспекте: автореф. дис. на соискание учен. степени канд. мед. наук: спец. 03.03.04 „Клеточная биология, цитология, гистология», 14.03.01 „Анатомия человека» / Е.Г. Шефер – Волгоград, 2011. – 23 с.