

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ
УЗБЕКИСТАН
ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ**

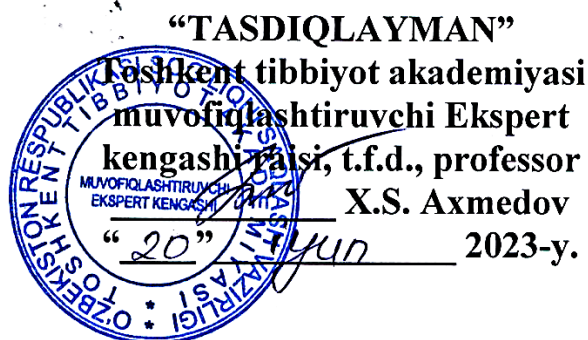
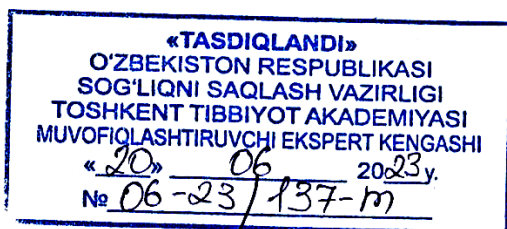
Усманов Р.Д., Пулатов Х.Х., Гулманов И.Д., Собирова Д.Р.

**КОМПЕНСАТОРНО - ПРИСПОСОБИТЕЛЬНЫЕ
ПРОЦЕССЫ В ЛЕГОЧНОЙ ТКАНИ**

Монография

Ташкент - 2023

O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI SOG'LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI
TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI



R.D.Usmonov, X.X.Po'latov, I.D.Gulmanov, D.R.Sobirova

«КОМПЕНСАТОРНО-ПРИСПОСОБИТЕЛЬНЫЕ ПРОЦЕССЫ В
ЛЕГОЧНОЙ ТКАНИ»

(monografiya)

Toshkent-2023

Усмонов Р.Д., Пулатов Х.Х., Гулманов И.Д., Собирова Д.Р. // «Компенсаторно - приспособительные процессы в легочной ткани» Монография // ООО «TIBBIYOT NASHRIYOTI MATBAA UYI» – Ташкент, 2023 г. – 163 с.

Составители:

- Усмонов Р.Д.** д.м.н., профессор, заведующий кафедрой Анатомии человека, оперативной хирургии и топографической анатомии Ташкентской медицинской академии
- Пулатов Х.Х.** к.м.н., доцент кафедры Анатомии человека, оперативной хирургии и топографической анатомии Ташкентской медицинской академии
- Гулманов И.Д.** старший преподаватель кафедры Анатомии человека, оперативной хирургии и топографической анатомии Ташкентской медицинской академии
- Собирова Д.Р.** к.м.н., доцент кафедры Гистологии и медицинской биологии Ташкентской медицинской академии

Рецензенты:

- Азизова Ф.Х.** д.м.н., профессор, заведующий кафедрой Гистологии и медицинской биологии Ташкентской медицинской академии
- Баймаков С.Р.** д.м.н., доцент, проректор по учебной работе Ташкентского Государственного стоматологического института

В монографии приведены результаты экспериментальных исследований, направленных на изучение структурных основ компенсаторно-приспособительных и адаптивных процессов в легочной ткани и разработке путей их фармакологической коррекции. Дана характеристика особенностей функциональной морфологии респираторного отдела легкого у крыс в раннем периоде онтогенеза, в периоде половой зрелости и у старых животных, некоторых механизмов адаптивных резервных возможностей легкого после пневмонэктомии, особенностей процессов регенерации, а также разработки профилактических мер в предоперационном периоде.

Монография предназначена научным исследователям, врачам общего и специализированного профиля, магистрам и клиническим ординаторам медицинских ВУЗов.

Монография рассмотрена на заседании Комиссии по проблемам медико-биологических наук ТМА. «09» март 2023 г. Протокол № 7.

Председатель _____ проф. Аллаева М.Ж.

Монография утверждена на заседании Ученого совета ТМА. «03» мая 2023 г. Протокол № 10.

Секретарь Ученого Совета _____ проф. Исмаилова Г.А.

ISBN:

© **Усмонов Р.Д., Пулатов Х.Х., Гулманов И.Д., Собирова Д.А.**

© **ООО «TIBBIYOT NASHRIYOTI MATBAA UYI», 2023**

ОГЛАВЛЕНИЕ

ОГЛАВЛЕНИЕ	5
ПРЕДИСЛОВИЕ	6
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	8
ГЛАВА I. ПРОБЛЕМА БОЛЕЗНЕЙ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ.....	9
ГЛАВА II. СТРОЕНИЕ И СТРУКТУРА ЛЕГОЧНОЙ ТКАНИ.....	13
ГЛАВА III. ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ МОРФОЛОГИЯ ЛЕГКИХ В РАННЕМ ПОСТНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ.....	41
3.1. Респираторный отдел лёгких в раннем постнатальном периоде... 41	
3.2. Функциональная морфология оставшегося лёгкого после пневмонэктомии.	42
3.3. Функциональная морфология оставшегося лёгкого после пневмонэктомии и медикаментозной коррекции.....	49
ГЛАВА IV. ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ МОРФОЛОГИЯ ЛЕГКИХ В ПОЛОВОЗРЕЛОМ ВОЗРАСТЕ.	56
4.1. Функциональная морфология лёгкого у половозрелых животных.	56
4.2. Функциональная морфология оставшегося лёгкого после пневмонэктомии.	60
4.3. Функциональная морфология оставшегося лёгкого после пневмонэктомии и медикаментозной коррекции.....	65
ГЛАВА V. ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ МОРФОЛОГИЯ ЛЕГКИХ У СТАРЫХ ЖИВОТНЫХ.....	73
5.1. Респираторный отдел лёгких в старческом периоде.....	73
5.2. Функциональная морфология оставшегося лёгкого после пневмонэктомии.	76
5.3. Функциональная морфология лёгкого после пневмонэктомии на фоне медикаментозной коррекции.	84
ГЛАВА VI. БИОХИМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ЛЕГОЧНОЙ ТКАНИ.	96
ГЛАВА VII. ПРОЦЕССЫ КОМПЕНСАЦИИ И ПРИСПОСОБЛЕНИЯ ЛЕГОЧНОЙ ТКАНИ.....	105
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	144
ЛИТЕРАТУРА	146

ПРЕДИСЛОВИЕ

Исследование механизмов компенсаторно-приспособительных реакций органов и тканей в разных периодах постнатального онтогенеза является одной из важнейших задач современной медицины. Внимание к этим проблемам объясняется тем, что целый ряд заболеваний сопровождается реакциями, которые обеспечивают постоянное приспособление, устойчивость организма к нагрузкам, экстремальным воздействиям. Одной из основных задач становится дальнейшее углубленное изучение адаптационного процесса с целью его регуляции. В этом аспекте исследованы структурные основы компенсаторных процессов, развивающихся при обширном или частичном удалении того или иного органа, установлены закономерности развития компенсаторной гипертрофии в зависимости от структурных особенностей исследуемого органа, возраста и исходного состояния организма. Экспериментальными и клиническими исследованиями установлены большие компенсаторно-приспособительные возможности легочной ткани после пневмонэктомии во взрослом и молодом возрасте. Физиологические процессы, возникающие в старческом возрасте, вследствие инволюции, протекающие на фоне сопутствующих заболеваний, обуславливают необходимость изучения особенностей течения заболеваний и результатов их лечения. Чем старше возраст больного, тем чаще приходится встречаться с физиологическими и органическими изменениями, приводящими к снижению резервов и ухудшению функции органов и систем.

Согласно современным представлениям легкое является полифункциональным органом: осуществляет основную функцию – газообмен, выполняет нереспираторные функции, поддерживает гомеостаз в организме, участвует в метаболизме вазоактивных субстанций, выполняет эндокринную и иммунологические функции. Такая разносторонняя функциональная деятельность органа определяет интерес специалистов по физиологии, биохимии, морфологии,

пульмонологии и иммунологии к изучению его структуры и функции, выяснению приспособительных возможностей.

Данная работа является продолжением и дальнейшим развитием исследований, проводимых в нашей лаборатории по выяснению структурных основ компенсаторно-приспособительных и адаптивных процессов легочной ткани в трех возрастных периодах после пневмоэктомии и разработке путей их фармакологической коррекции. В ней основное внимание было уделено изучению особенностей функциональной морфологии и закономерностей развития компенсаторно-приспособительных процессов респираторного отдела легкого у крыс в раннем периоде онтогенеза (14 дней), в периоде половой зрелости (6-8 месяцев) и у старых животных (28-30 месяцев), некоторых механизмов адаптивных резервных возможностей легкого после пневмонэктомии, особенностей процессов регенерации, а также разработки профилактических мер в предоперационном периоде.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГБ	– аэрогематический барьер
АК	– арахидоновая кислота
АлМ	– АлМ
АЭ-I	– альвеолоциты I типа
АЭ-II	– альвеолоциты II типа
БАС	– бронхо - альвеолярный смыв
ДГ	– диглицериды
ИС	– индекс стабильности
КЛ	– кардиолипин
ЛК	– линолевая кислота
ЛФК	– лизофосфатная кислота
ЛФХ	– лизофосфатидилхолин
ЛФЭ	– лизофосфатидилэтоноламин
МАП	– межальвеолярная перегородка
МГ	– моноглицериды
МДА	– малоновый диальдегид
МК	– миристиновая кислота
ОК	– олеиновая кислота
ОПТ	– осмиофильные пластинчатые тельца
ПК	– пальмитиновая кислота
ПЛК	– пальмитолиеновая кислота
ПН	– поверхностное натяжение
ПНЖК	– полиненасыщенные жирные кислоты
СЖК	– свободные жирные кислоты
СК	– стеариновая кислота
ССЛ	– сурфактантная система легких
СФ	– сфингомиелин
ТГ	– триглицериды
ТГЛ	– триглицеридлипаза
ФИ	– фосфатидилинозитол
ФК	– фосфатидная кислота
ФЛ-A2	– фосфолипаза A2
ФЛ-D	– фосфолипаза D
ФЛ-C	– фосфолипаза C
ФС	– фосфатидилсерин
Х	– холестерин
ЭК	– эндотелиальная клетка
ЭПВ	– электронноплотные включения
ЭХ	– эфиры холестерина

ГЛАВА I. ПРОБЛЕМА БОЛЕЗНЕЙ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

Среди многочисленных причин заболеваемости и смертности населения болезни органов дыхания (БОД) приобрели чрезвычайно актуальное значение. Во всем мире число больных с БОД увеличивается на 5-7%. На протяжении более чем 50 лет БОД занимают 1-е место как причина заболеваемости с временной утратой трудоспособности и 3-4-е как причина инвалидности населения. ВОЗ определила проблему борьбы с БОД как одну из своих первоочередных задач. И это не случайно, так как рак легких вышел на 1-е место в структуре онкологических больных у мужчин и на 2-4 место у женщин.

В последние годы отмечается выраженный ежегодный рост заболеваемости БОД во всех республиках СНГ, в том числе и в республиках средней Азии, где на протяжении 30 лет уровень заболеваемости БОД оставался довольно высоким. В республиках СНГ БОД составляют 20% в удельном весе причин общей заболеваемости, 36% в структуре причин заболеваемости подростков, 50% в структуре причин заболеваемости детей, а также отмечается тенденция к повышению заболеваемости органов дыхания у пожилых, которая в 9 раз выше, чем у подростков. Смертность от БОД в настоящее время занимает второе место среди всех причин смерти в нашем регионе и продолжает увеличиваться. По статистическим данным Республики Узбекистан, заболеваемость органов дыхания занимает первое место, и за последние 5 лет увеличилась в 2,5 раза.

Количество ежегодно госпитализируемых больных с БОД существенно превышает число госпитализируемых с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Временная нетрудоспособность вследствие БОД в 4 раза выше соответствующего показателя по болезням органов кровообращения.

В структуре заболеваемости детей за последние 3 года ведущее место занимают БОД (198,0-379,6) на 1000 детей до 14 летнего возраста. Основными причинами младенческой смертности в республике являются БОД (50,5-53,6%).

Среди многих способов лечения БОД хирургический способ лечения является одним из основных методов лечения. Распространение и развитие хирургического метода лечения изменили основы лечения многих заболеваний легкого. Открылись новые весьма эффективные пути лечения гнойных заболеваний и опухолей легкого.

Успехи торакальной хирургии, анестезиологии и пульмонологии уменьшили ограничения для оперативного лечения заболеваний легких связанных с возрастом, многими сопутствующими заболеваниями, расширили показания к резекциям легочной ткани. Основным принципом, который положен в основу тактики хирургов при оперативных вмешательствах на легких, является принцип экономных резекций легочной парехимы. Наряду с этим накапливается все больше фактических данных, свидетельствующих о необходимости проведения в ряде случаев обширных резекций легких.

Как правило, этот способ хирургического лечения продиктован наличием двусторонних патологических изменений в легких (нагноительные процессы, туберкулез, злокачественные новообразования и т. д.), не поддающихся консервативному лечению. К категории обширных резекций следует также отнести повторные радикальные операции на легких. Необходимость повторных резекций возникает и в детской легочной хирургии, преимущественно при бронхоэктазиях.

Объективная оценка степени риска операции, возникновение послеоперационных осложнений остается до настоящего времени актуальной и спорной проблемой. Особую сторону оценки в хирургии легких приобретает операционно - анестезиологический риск. Эти операции отличаются наибольшей травматичностью, рефлексогенностью, опасностью развития гипоксии. Бурное развитие клинической легочной хирургии побуждает к доскональному изучению ряда теоретических вопросов, и среди них исследование закономерностей восстановительных процессов после резекции легочной ткани.

Течение компенсаторно-приспособительных процессов в послеоперационном периоде зависит от многих факторов, среди которых ведущая роль принадлежит объёму резекции и возрасту больного, функциональной способности оставшихся отделов легочной ткани.

Несмотря на значительное число работ по исследованию функции и морфологии оставшегося легкого после различного рода резекций, вопрос о компенсаторно-приспособительных возможностях легочной ткани требует дальнейшего изучения. Задачи стоящие перед учеными нашей республики: вскрытие механизмов развития БОД, выявление особенностей течения этих болезней, повышение эффективности лечения и реабилитации.

Решение выше изложенных задач невозможно осуществить без современных данных по ультраструктуре респираторного отдела, глубокого представления о морфо-функциональных особенностях эпителиальных и соединительнотканых клеток, морфо-функциональной единицы легкого-ацинуса, а также биомеханики дыхательной системы.

Таким образом, по данным литературы БОД встречаются во всех возрастных группах населения. Современные представления о функциональной морфологии респираторного отдела легкого достаточно подробно представлены в работах ряда авторов. Однако многие вопросы ее деятельности в трех возрастных периодах с учетом комплексного подхода к изучению эпителиальных и соединительнотканых клеток, морфо-функциональной единицы легкого – ацинуса на сегодняшний день остаются нерешенными. В частности, слабо освещены вопросы функциональной морфологии легкого в раннем постнатальном периоде и в старческом возрасте. Исследование функциональной морфологии респираторного отдела легкого в трех возрастных периодах имеет принципиальное значение в решении проблемы онтогенеза органа. Особого внимания должны привлечь процессы регенерации в легком. Регенерация, осуществляемая на молекулярном и ультраструктурном уровнях (внутриклеточная регенерация), а также на клеточном уровне

(деление и обновление клеток), определяет сущность всех физиологических и патологических процессов. Решение этих задач можно осуществить на уровне изучения клеточных и субклеточных структур респираторного отдела легкого, увязывая эти процессы с учетом полифункциональности органа. Учитывая участие легкого в жировом обмене, изучение липидного метаболизма в трех возрастных периодах, влияние этих процессов на секрецию сурфактанта, становится одной из актуальных задач при изучении органов дыхания.

ГЛАВА II. СТРОЕНИЕ И СТРУКТУРА ЛЕГОЧНОЙ ТКАНИ

В начале второй половины XX века после разработки метода получения ультратонких срезов и развития электронной микроскопии начался новый этап в изучении легких, который позволил окончательно разрешить ряд вопросов, дискутировавшихся в течение длительного времени. Во-первых, была окончательно установлена непрерывность эпителиального слоя, выстилающего альвеолы. Во-вторых, интенсивное изучение органа дыхания физиологами, биохимиками, а затем и морфологами привело к открытию сурфактанта – поверхностно-активного вещества, находящегося на поверхности альвеолярно-эпителиального слоя. В-третьих, получены ценные результаты об ультраструктуре кровеносных капилляров и их взаимоотношении с другими структурными компонентами альвеолярной стенки. В-четвертых, были уточнены природа и происхождение АЛМ. В-пятых, развитие сканирующей электронной микроскопии позволило изучать ультраструктуру поверхности легких (Ерохин В. В., 1987).

Согласно современным представлениям, стенка альвеолы образована основным веществом соединительной ткани и ограничена с каждой стороны базальной мембраной, на которой расположены покровные альвеолярные клетки. В перегородку включены кровеносные капилляры, эндотелий которых лежит на собственной базальной мембране. Внутри основного вещества соединительной ткани, т. е. интерстиция, локализованного между эндотелием и эпителием, находятся ретикулиновые, коллагеновые и эластические волокна, а также гистиоциты, фибробласты и др. В некоторых участках эпителиальная и эндотелиальная базальные мембраны объединяются в общую альвеолокапиллярную мембрану (рис. 1).

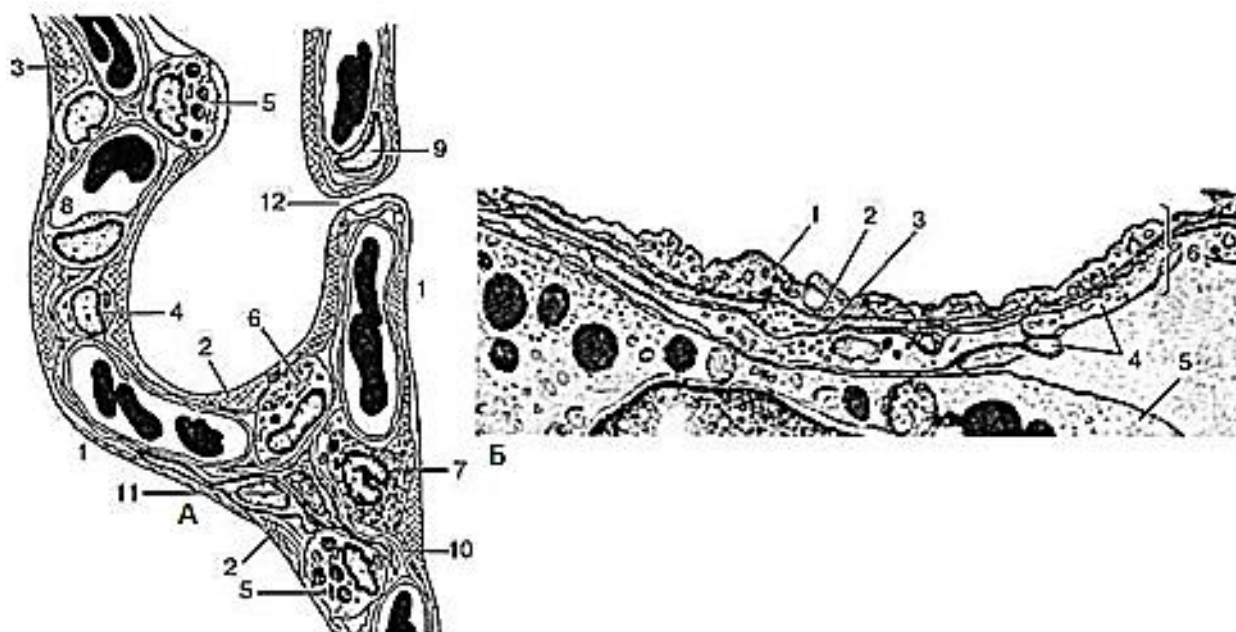


Рис. 1. Строение альвеол и МАП легкого крысы (по Л. К. Романовой, с изменениями):

А) схема: 1 – просвет альвеолы; 2 – сурфактант; 3 – гипофаза сурфактанта; 4 – альвеолоцит I типа; 5 – альвеолоцит II типа; 6 – альвеолярный макрофаг; 7 – макрофаг; 8 – просвет капилляра; 9 – эндотелиоцит; 10 – коллагеновые волокна; 11 – фибробласт; 12 – пора; Б) электронная микрофотография, увеличение 24000: 1 – альвеолоцит I типа; 2 – базальная мембрана пневмоцита; 3 – базальная мембрана эндотелия капилляра; 4 – эндотелиоциты; 5 – цитоплазма гранулоцита в просвете гемокapилляра; 6 – аэрогематический барьер

Исследование ультратонких срезов легочной ткани, выполненное F. N. Low и C. W. Daniels (1952) показало, что альвеолярная стенка образована непрерывным эпителиальным слоем различной толщины. В 1954 г. A. Policard, показал, что альвеолярный эпителий составляют два типа клеток и называет их большими и малыми альвеолярными клетками. Малые альвеолярные клетки также назывались мембранозными, перепончатыми, плоскими; а большие альвеолярные клетки – гранулярными, зернистыми, специфическими. В настоящее время относительно малых альвеолярных клеток наиболее часто употребляются термин альвеолярный эпителиоцит (пневмоцит) I типа, а для большой – альвеолярный эпителиоцит (пневмоцит) II типа.

Альвеолярные эпителиоциты I типа (АЭ-I) составляют от 8 до 12%, покрывают значительную часть альвеолярной поверхности, более 90%. Эти клетки участвуют в формировании аэрогематического барьера

(АГБ). В АЭ-І выделяются две области: центральная (утолщенная) и периферическая (резко уплощенная). Центральную область занимает ядро округлой или овальной формы. Ядерная мембрана неровная, образует различной глубины впячивания. В ядре определяется ядрышко. В цитоплазме находятся митохондрии (3-4 в одном срезе), которые равномерно распределены или сгруппированы в наиболее широкой части цитоплазмы. Зернистая эндоплазматическая сеть в большинстве клеток развита слабо, однако, в цитоплазме имеются свободные рибосомы и полисомы, Комплекс Гольджи локализован вблизи ядра, развит слабо и встречается редко, так же, как и лизосомы. В цитоплазме, особенно в уплощенной части клетки, видны микровезикулы. Характерной особенностью АЭ-І является наличие уплощенной части клетки, простирающейся по базальной мембране на значительное расстояние (до 20 мкм и более) в обе стороны от ядерной части клетки в виде тонких цитоплазматических отростков. Они создают впечатление безъядерных цитоплазматических пластин. Уплощенная часть альвеолоцита, которая нередко начинается непосредственно от ядерной области клетки без какого-либо перехода, резко истончается до 0,1 мкм, а в некоторых участках еще больше, иногда настолько, что между апикальной и базальной плазмалеммой имеется едва заметный слой цитоплазмы. В периферических отделах клетки органеллы представлены крайне скудно, но всегда присутствуют микровезикулы, особенно их много у апикальной и базальной плазмалеммы. На клеточной поверхности находятся единичные микроворсинки. Соседние альвеолоциты соединены между собой с помощью плотных межклеточных контактов, замыкающих межклеточные промежутки с апикальной стороны (Ерохин В. В., 1987).

Основной функцией АЭ-І является участие в газообмене. Обмен газами между альвеолярным воздухом и кровью происходит особенно интенсивно в наиболее тонких, «рабочих» отделах барьера. При этом из кровеносных капилляров на поверхность эпителия выделяется и некоторое количество жидкости. Вместе с тем имеются данные и о

других функциях АЭ-I. Так, E. Schneeberger-Keeley и M. Karnovsky (1968) при введении пероксидазы хрена в кровяное русло уже через 90 с обнаружили появление ее маркера в интерстиции стенки альвеолы. Авторы приходят к выводу, что альвеолярный эпителий, основную часть которого составляют АЭ-I, выполняет роль барьера на пути веществ из капилляров в альвеолы. К. Vensch и соавт. (1970) при электронно-цитохимическом изучении процесса удаления альбумина, введенного в альвеолы экспериментальных животных, обнаружили, что макромолекулы белка транспортируются в кровь легочных капилляров с помощью микропиноцитозных пузырьков истонченной части альвеолоцитов I типа и эндотелиальных клеток. Таким образом можно предположить, что АЭ-I выполняют роль барьера на пути веществ из капилляров в альвеолы, а также им принадлежит важная роль в очищении альвеол, в частности, в удалении из них жидкости и макромолекул.

Второй вид эпителиальных клеток, альвеолярные эпителиоциты II типа (АЭ-II) составляют 12-16%, а выстилают они 7% поверхности альвеол, крупные клетки высотой до 12 мкм, лежат широким основанием на базальной мембране (рис. 3). Ядро сферической формы, диаметром до 4-5 мкм. Хроматин обычно распределен равномерно или образует небольшие скопления у ядерной мембраны. В цитоплазме определяются многочисленные электронно-плотные, разрыхленные и просветленные митохондрии. Зернистая эндонлазматическая сеть не выражена, видны свободные рибосомы и полисомы, а также комплекс Гольджи и элементы незернистой эндоплазматической сети. Лизосомы не встречаются. В апикальной части клетки выявляются микротрубочки. В области комплекса Гольджи можно обнаружить мультвезикулярные тельца (МВТ), представляющие собой группу мелких пузырьков, окруженных общей одинарной мембраной. Расположение МВТ в зоне комплекса Гольджи и характер составляющих пузырьков указывают на источник их происхождения (Kikkawa Y. et al., 1969; Sud B. N, 1977; Stratton C. Y., 1978, и др.). МВТ различаются как по величине и числу находящихся внутри пузырьков, так и по степени осмиофильности, т. е. электронной

плотности содержащегося в них материала. Цитоплазма АЭ-II содержит и так называемые сложные тельца, представляющие собой переходную форму трансформации МВТ в осмиофильные пластинчатые тельца (ОПТ).

Отличительная особенность АЭ-II заключается в том, что в цитоплазме содержатся сложные тельца – ОПТ, их локализация в клетке, число и размеры могут быть самыми разнообразными. Обычно они имеют округлую или овальную форму, ограничены одинарной мембраной и содержат пластинчатый материал высокой электронной плотности. Число пластин, их взаиморасположение и степень осмиофильности также различны. В одних тельцах может преобладать пластинчатый осмиофильный материал, а в других – свободно проницаемый для электронов. Наблюдаются различные стадии формирования ОПТ из мультвезикулярных образований. Первоначально в многопузырчатых тельцах появляются осмиофильные участки мелкогранулярного вещества, постепенно заполняющего как везикулы, так и пространство между ними. МВТ становится высокоосмиофильным и контуры везикул уже выявляются нечетко. В этой стадии, как правило, на периферии тельца появляются пластинчатые структуры, число которых постепенно увеличивается, формируется ОПТ. Иногда внутри крупного осмиофильного МВТ появляется еще одно, образованное путем изоляции группы везикул общей оболочкой.

Так, С. У. Stratton (1978), применив специальный метод дегидратации ткани, предохраняющей экстракцию легочных липидов, показал, что ОПТ может иметь сложную структуру. Автору удалось продемонстрировать ОПТ, состоящие из четырех фокусов, образованных концентрически расположенными двуслойными пластинками и гомогенным сердцевинным материалом. В матриксе некоторых фокусов наблюдаются везикулы. Толщина осмиофильных пластин равняется 3,6 нм, а электронно-проницаемый промежуток между ними составляет 3,1 нм. По мнению W. N. Douglas (1975), осмиофильные тельца содержат электронно-плотные пластины толщиной 2,5 нм с промежутками между

ними в 1,6 нм. Аналогичные пластины находятся и внутри МВТ. По данным Л. К. Романовой (1983), ОПТ, названные автором цитофосфолипосомами, состоят из плотно упакованных мембран с периодичностью расположения в 4-6 нм. Ранее существовало мнение, что ОПТ могут образовываться из митохондрий (Бойков А. К., 1975; Buckingham S., 1964). Однако большинство исследователей рассматривают миелиноподобную трансформацию митохондрий как дегенеративный процесс. Иногда наблюдается заполнение канальцев зернистой эндоплазматической сети веществом умеренной и высокой электронной плотности с появлением внутри них коротких осмиофильных пластин. Следовательно, некоторые компоненты ОПТ образуются в зернистой эндоплазматической сети.

Действительно, исследования, выполненные с помощью меченых предшественников фосфолипидов, белков и углеводов показывают, что выработка основных компонентов ОПТ происходит в канальцах зернистой эндоплазматической сети АЭ-II (Chevalier Y., Collet A., 1972). Формирование ОПТ из МВТ морфологически можно представить следующим образом: зернистая эндоплазматическая сеть → комплекс Гольджи → МВТ, формирующееся из везикул комплекса Гольджи → МВТ осмиофильное, мультивезикулярно-пластинчатое осмиофильное тельце (сложное тельце) → ОПТ. Итак, образование ОПТ представляет собой секреторный процесс, в котором, однако, не все этапы хорошо выяснены. Например, еще не установлено, на каком из этапов происходит объединение гликолипопротеидных компонентов в единый комплекс. ОПТ находятся как в апикальной, так и базальной части клетки, приближаются к цитоплазмалемме, смыкаются с ней и открываются в воздушное пространство, высвобождая содержимое на альвеолярную поверхность. Лизис клеточной мембраны в месте ее контакта с ОПТ протекает, вероятно, при участии гидролитических ферментов, в частности кислой фосфатазы, содержащихся в ОПТ (Meban C, 1972), которые высвобождаются из клетки путем экзоцитоза, а также голокринового механизма, т. е. происходит полное превращение всех

ОПТ в секрет, состоящий из поверхностно-активных веществ. Число ОПТ в цитоплазме АЭ-II бывает различным и определяется функциональным состоянием клетки. Стереоморфометрические исследования легких мышей, крыс, кроликов и собак показывают, что объем цитоплазмы АЭ-II, занимаемый ОПТ, а также отношение-площади их поверхности к объему не отличаются у животных разных видов (Massaro G., Massaro D., 1975). Несмотря на большое число ОПТ в альвеолоците момент выхода их в просвет альвеолы удается наблюдать крайне редко.

Поверхность АЭ-II, активно секретирующего сурфактант, неровная, с множеством глобул на поверхности, гладкоконтурными выбуханиями, иногда значительными или, наоборот, глубокими, кратероподобными впадинами. Подобных впадин на поверхности клетки может быть несколько, и они указывают на завершение секреторного процесса, заканчивающегося выделением на альвеолярную поверхность ОПТ. На свободной поверхности АЭ-II имеются микроворсинки, имеющие вид мелких цитоплазматических выростов. Крайне редко удается обнаружить цитоплазматические выросты на базальной поверхности клетки, проникающие через «окно» в базальной мембране в интерстиций стенки альвеолы. Они единичны, имеют неправильную форму, различную длину и толщину. Вероятно, подобные цитоплазматические выросты выполняют роль фиксаторов клетки на альвеолярной стенке.

АЭ-II характеризуются интенсивным внутриклеточным метаболизмом. В них обнаруживают высокую активность ряда окислительно-восстановительных и гидролитических ферментов. Методами электронно-микроскопической гистохимии показано, что ОПТ содержат кислую и щелочную фосфатазу (Sorokin S. P., 1966; Kuhn Ch., 1968; Corrin B., 1969; Meban C, 1972, 1975).

Установлено, что АЭ-II участвуют в обмене липидов, с ними связан синтез сурфактанта, накапливающегося в ОПТ и выделяющегося на альвеолярную поверхность. Этому веществу, находящемуся на границе

между воздухом и тканью, принадлежит важная роль в обеспечении стабильности легочных альвеол при дыхании. АЭ-II десквамируются, достигая определённой зрелости, способны делиться, пополняя собственную популяцию, а также трансформироваться в АЭ-I, в которых фигуры митоза наблюдать не удастся. Следовательно, АЭ-II имеют большое значение в восстановительных процессах (Ерохин В. В., 1974, 1981; Романова Л. К, 1984; Evans M. Y. et al., 1975, и др.).

Третий вид эпителиальных клеток, альвеолярные эпителиоциты III типа (АЭ-III, нейроэпителиальные клетки (НЭК), нейроэпителиальные тельца (НЭТ), щеточная клетка («*brush-celle*»)) – это крупные цилиндрические или пирамидальные клетки – составляют 5%. Отличительной особенностью этих клеток является присутствие на апикальной поверхности особых (в виде щеток) цилиндрических микроворсинок в количестве 70-80, состоящих из филаментов, проникающих глубоко в цитоплазму. Такие клетки обнаружены в трахее и бронхах человека и лабораторных животных (Luciano L. et al., 1968; Jeffery P. et al., 1975; Dayer A. M. et al. 1985). АЭ-III располагаются на базальной мембране среди альвеолярного эпителия, преимущественно в нишах между кровеносными капиллярами, в местах соединения нескольких альвеол. Подлежащий интерстиций, как правило, расширен, содержит коллагеновые и эластические волокна, а также отростки фибробластов.

Альвеолярная поверхность щеточных клеток довольно обширная, но ее большая часть бывает прикрытой истонченной частью АЭ-I, наблюдаются их контакты и с АЭ-II. На свободной поверхности АЭ-III видны короткие (0,3–0,8 мкм), прямые и широкие (0,15–0,3 мкм) цитоплазматические отростки, содержащие микрофибриллы толщиной около 6 нм (рис. 2, а), встречаются микротрубочки. Микрофибриллы собираясь в пучки, проникают глубоко в цитоплазму, плотно охватывая и органеллы клетки, и их число на поверхности клетки может достигать 70-80 и более. В цитоплазме АЭ-III много митохондрий, группирующихся около ядра или у основания микроворсинок. В

некоторых митохондриях кристы ориентированы продольно. В апикальной области сосредоточены многочисленные микровезикулы. В отдельных из них определяется вещество умеренной электронной плотности. Зернистая эндоплазматическая сеть выражена неодинаково. В одних клетках она представлена единичными цистернами, а в других хорошо развита. В цитоплазме всегда присутствует множество свободных рибосом и полисом. В околядерной зоне находится комплекс Гольджи. Здесь же видны центриоли, а также структура, составляющая еще одну особенность АЭ-III (см. рис. 2, б). Это особый мембранный комплекс, внешне напоминающий уплощенные пакеты комплекса Гольджи. При изучении данного мембранного комплекса при больших увеличениях удастся не только рассмотреть ультраструктуру, но и последовательные стадии его формирования из зернистой эндоплазматической сети. Мембраны соседних канальцев сближаются и строятся параллельными рядами (в виде слоев), частично теряют рибосомы, которые начинают располагаться между ними в один ряд. Эта своеобразная перестройка зернистой эндоплазматической сети начинается с трансформации ее в незернистую форму. Следовательно, мембранный комплекс АЭ-III представляет собой трубчатые структуры с рибосомными гранулами внутри, образующиеся в результате сближения мембран разных канальцев зернистой сети и обеднения ее рибосомами. Вокруг этой зоны отмечается скопление множества полисом и свободных рибосом, определяются пучки – микрофибрилл, а также микротрубочки. Внутри нее, в тесной связи с мембранным комплексом видны осмиофильные лизосомоподобные включения округлой или продолговатой формы. Кроме того, встречаются микровезикулы, содержащие вещество умеренной плотности. Развитая ультраструктура, наличие особой формы эндоплазматической сети (мембранного комплекса) свидетельствует об интенсивности синтетических и секреторных процессов в АЭ-III в период их повышенной функциональной активности (Ерохин В. В., 1987).

Таким образом, АЭ-III характеризуются развитой

ультраструктурой, отличительной чертой которой являются: микрофибриллы и микротрубочки, сложное строение эндоплазматической сети (Ерохин В. В., Бацура Ю. Д., 1979) в виде мембранного комплекса, а также микровезикулы и различные включения.

Основной функцией НЭК или НЭТ является выработка серотонина, т.е. они являются нейрорецепторным аппаратом. Обладая секреторной активностью оказывают регулирующее влияние на тонус сосудов и терминальные дыхательные пути.



Рис. 2. Ультраструктура АЭ-III (Ерохин В. В., 1987):

а – микроворсинки (миофибриллы, проникающие глубоко, цитоплазму клетки), ув.

48000; б – мембранный комплекс АЭ-III, ув. 55000.

Альвеолярные (интерстициальные, плевральные, легочные) макрофаги (АлМ) составляют от 3 до 19%. В настоящее время ведущей

является точка зрения, согласно которой АлМ имеют моноцитарное происхождение, т.е. представляют собой особую линию клеток костномозгового происхождения. Образующиеся в костном мозге монобласты, промоноциты дают начало моноцитам, которые в органах и тканях превращаются в макрофаги, имеющие свои особенности: в легких это альвеолярные, интерстициальные и плевральные макрофаги. Легочную интерстициальную ткань рассматривают как место созревания моноцитов в макрофаги, а альвеолярную поверхность – местом их активного функционирования. Выходу новой популяции фагоцитов в просвет альвеол предшествует пролиферация клеток в интерстиции. Так объясняют существующую структурную и функциональную гетерогенность легочных макрофагов (Ерохин В. В., 1987).

Период дифференцировки АлМ равен двум неделям. Этот процесс осуществляется в богатой кислородом среде, и он приобретает преимущественно окислительный тип обмена. Присутствие в АлМ изоферментов лактодегидрогеназы свидетельствует о способности макрофагов легких, к анаэробному гликолизу, несмотря на высокую активность в них ферментов дыхания. Из общего пула системы мононуклеарного фагоцитоза организма на долю АлМ приходится 15%.

АлМ могут находиться внутри стенки альвеолы, на поверхности альвеол в жидкостном слое (гипофазе) сурфактанта (Ерохин В. В., 1974; Филиппенко Л. Н., 1977; Groniowski J., Walski M., 1979). При этом тело клетки лежит в утолщенных участках гипофазы, а тонкие цитоплазматические отростки распластаются по поверхности АЭ-І. Базальная поверхность АлМ тесно прилегает к плазмалемме эпителиоцитов, а апикальная – к сурфактанту. Располагаясь в гипофазе, тесно прилегая к поверхности эпителиальных клеток, АлМ формируют как бы дополнительную клеточную выстилку альвеол.

Эти клеточные элементы характеризуются высоким ядерно-цитоплазматическим отношением, хорошо развитой ультраструктурой, богатым содержанием различных ферментов. Ядро имеет овальную форму с неровными контурами. В цитоплазме находятся

многочисленные митохондрии, как правило, небольших размеров (0,1-0,5 мкм), с плотным матриксом. Зернистая эндоплазматическая сеть развита умеренно, но в цитоплазме содержатся свободные рибосомы и полисомы. Комплекс Гольджи может быть выражен и в зоне его определяется большое число первичных лизосом. В цитоплазме находятся фагосомы с остатками фагоцитированного материала. На поверхности клетки имеются неровности, углубления, отростки. Ее ультраструктура отражает функциональное состояние макрофага и при относительном покое характеризуется наличием складок, единичных мелких инвагинаций клеточной мембраны.

Основной ультраструктурной особенностью АлМ является наличие в их цитоплазме многочисленных включений, варьирующих по величине, форме и электронной плотности. Биохимический анализ изолированных субклеточных фракций АлМ позволил отнести описанные включения к лизосомоподобным структурам, содержащим целый спектр гидролитических ферментов (Карр Я., 1978; Hinman L. M. et al., 1980; Konstan M. W. et al., 1981; Cohem A. V. et al., 1982; Cohn Z. A., 1983). Кроме этого АлМ участвуют в биосинтезе простагландинов (Hsueh W., 1979; Коу-гап S. et al., 1985). Высвобождение простагландинов и лизосомных ферментов свидетельствует о том, что макрофаг является одной из главных секреторирующих клеток организма. Фагоцитоз является основной функцией макрофагов, обеспечивающий прежде всего естественный механизм защиты альвеолярной поверхности от загрязнения. Для усиленного уничтожения и клиренса микробов макрофаги легких выделяют хемотаксический фактор, привлекающий полиморфно-ядерные лейкоциты и тем самым способствуют развитию воспаления (Hunninghake G. et al., 1979).

Фагоцитарная и бактерицидная активность АлМ повышается под воздействием лимфокининов, выделяемых Т-лимфоцитами и вступающих в реакцию с антигенами на поверхности фагоцитов. В свою очередь, АлМ перерабатывают антигенный материал для В- и Т-лимфоцитов, выполняют роль регуляторов пролиферации и

функциональной активности антигенстимулированных лимфоцитов (Frobert J. et al., 1983).

Однако функция защиты легких от загрязнения и инфицирования, универсальная для всех известных макрофагов, для АлМ является, очевидно, не единственной. Многие авторы (Учитель И. Я., 1978; Карр Я., 1978; Monrarroso A., Myrvik Q. N., 1979) выделяют АлМ в особую группу макрофагов, отмечая более высокое содержание в них кислой фосфатазы, неспецифической эстеразы, липазы, значительную активность ферментов гликолиза, цикла Кребса и большое количество включений липидной природы по сравнению с другими макрофагами. В АлМ капли жира могут заполнять почти всю цитоплазму и, частично экстрагируясь при обычных гистологических обработках, придают ему вид сильно вакуолизированной «пенистой» клетки. В цитоплазме таких клеток гистохимически выявлены высокие концентрации жирных кислот, холестерина и особенно фосфолипидов, среди которых преобладал фосфатидилхолин – основной компонент альвеолярного сурфактанта. О накоплении в легочных фагоцитах меченых предшественников фосфолипидного обмена сообщают ряд исследователей (Neimark A., 1973; van Gol-de L., 1976). В числе липидных включений АлМ обычными являются ОПТ АЭ II – источника сурфактанта. Стимуляция секреции этих клеток сопровождается активацией и АлМ, число которых быстро нарастает (Nadjivanova N. B. et al., 1977). Наконец, в вакуолях АлМ были обнаружены сложно упакованные мембранные структуры, названные Вейбелем «трубчатым миелином». Эти структуры, возможно, представляют собой мембранные блоки «резервного» сурфактанта, расположенного в гипофизе внеклеточного слоя альвеолы (Романова Л. К. и др., 1977; Филиппенко Л. Н., 1977).

Таким образом, макрофаги, располагаясь в гипофазе альвеолярного сурфактанта, участвуют в поддержании гомеостаза материала сурфактанта на поверхности альвеолы. Избыточный синтез сурфактанта сопровождается накоплением АлМ, следовательно, компоненты

выстилающего альвеолы материала могут служить в качестве фактора хемотаксиса для АлМ. При специально проведенных исследованиях (Schwartz L. W., Christman C. A., 1979) установлено, что альбумин, составляющий значительную часть белка в сурфактанте, взятый изолированно в различных концентрациях, вызывает направленную миграцию макрофагов, т. е. обладает хемотаксической активностью по отношению к АлМ. Отсюда можно заключить, что сурфактант легких может не только стимулировать АлМ вообще, в том числе их подвижность, но и вызывать направленное движение этих клеток.

При выраженных нарушениях липидного обмена в альвеолах появляются значительные скопления «пенистых» клеток. Обнаружены появление АлМ, сохраняющих нормальную ультраструктуру, но перегруженных жировыми включениями, при введении белым мышам аэрозоля промышленного масла (Ерохин В. В., Эккерт Х., 1980; Eckert I., Jerochin V. V., 1981).

Учитывая важную роль легкого в фосфолипидном обмене и исходя из приведенных фактов, правомочно заключение о выраженной органной специфичности АлМ по сравнению с другими макрофагами и их активном участии в регуляции липидного обмена органа как одной из основных функций этих клеток. При обширных липидозах часть нагруженных жиром макрофагов удаляется через воздухоносные пути, отражая общий путь выведения «отработанных» легочных фагоцитов. Удаление через легкие макрофагов с высоким содержанием холестерина в определенной степени отражает защитный механизм организма в профилактике атеросклероза. АлМ, нагруженные антигеном, мигрируют и в лимфоидную ткань. Хорошо известна роль макрофагов в обеспечении иммунитета. Макрофаги способны выделять фактор, стимулирующий фибробласты к выработке коллагена.

Внутри МАП находятся кровеносные капилляры, расположение и строение которых направлено на обеспечение эффективного газообмена между кровью и воздухом. Ветви легочной артерии, сопровождая, бронхиальное дерево, доходят до основания альвеол, где образуют

узкопетлистую капиллярную сеть альвеол. При исследовании архитектоники сосудов легкого обнаружено, что каждому альвеолярному ходу соответствует артериола с внутренним диаметром до 100-200 мкм, от которой отходят прекапилляры, локализованные в местах соединения нескольких межальвеолярных перегородок. Каждый прекапилляр ветвится на 3-4 капилляра, переходящих в посткапилляры, собирающиеся затем в венулу. По мнению S. Nitta и соавт. (1969), артериола диаметром 100-200 мкм, прекапилляры, капилляры, посткапилляры, и венула составляют простейшую сосудистую единицу легкого.

Результаты электронно-микроскопического исследования свидетельствуют о том, что диаметр кровеносных капилляров стенки альвеолы значительно варьирует в зависимости от состояния кровообращения легкого. Он колеблется от 5-7 до 3 мкм и менее. Через альвеолярные кровеносные капилляры эритроциты проходят в один ряд, что создает оптимальные условия для осуществления газообмена между гемоглобином эритроцитов и альвеолярным воздухом. Нередко просвет капилляра имеет щелевидную форму, эритроциты при этом сильно деформированы (Ерохин В. В., 1987).

Эндотелиальные клетки (ЭК) кровеносных капилляров в респираторном отделе легкого и составляют более 30%, расположенные на непрерывной базальной мембране. ЭК имеют уплощенную форму, высота их в области ядра не превышает 5 мкм, а длина клеток колеблется иногда достигая 20 мкм и более. Ядро ЭК преимущественно округлое или овальное с равномерно распределенным хроматином. Контуры ядра могут быть неровные. В ЭК выделяются околядерная утолщенная зона, (перикарион) и периферическая истонченная часть. В околядерной зоне находятся митохондрии, не всегда выраженный комплекс Гольджи, единичные каналцы зернистой эндоплазматической сети, а также свободные рибосомы и полисомы. Дизосомы в виде сферических телец с мелкозернистым электронно-плотным содержимым выявляются редко. В цитоплазме ЭК определяются микропиноцитозные пузырьки,

осуществляющие транспорт веществ через эндотелий. Плазмалемма ЭК образует цитоплазматические отростки различной длины и впячивания внутрь цитоплазмы. Последние формируют микропиноцитозные везикулы и кавеолы, осуществляющие транспорт веществ через эндотелий. Пузырьки, свободно лежащие в цитоплазме, могут объединяться в сложные ассоциации. На периферии цитоплазма эндотелия истончается иногда настолько, что между люминальной и базальной плазмалеммой остается чрезвычайно узкий (около 10 нм) слой цитоплазмы. Истонченная периферическая часть цитоплазмы ЭК, простираясь по базальной мембране на значительное расстояние, участвует в построении наиболее тонких, «рабочих» отделов АГБ (Ерохин В. В., 1987) и обеспечивают эффективный газообмен между кровью и воздухом, а также участвуют в процессах транскапиллярного обмена. Они также содержат ряд ферментов, участвующих в обмене гормонов, нуклеотидов. Установлено, что эндотелий вырабатывает фактор, способствующий превращению ангиотензин I в ангиотензин II, синтезу простагландинов, является гомеостатическим фактором (Ryan J. W., Ryan U. I., 1982). Кровь, проходя через легкие теряет 80% серотонина и около 40% норадреналина. Эндотелий участвует в поглощении кортизона, в регуляции артериального давления, инактивируя брадикинин и тем самым понижает давление. Эндотелий регулирует свертывание крови, выделяя антифактор плазминогена, фермент, разлагающий пептиды фибрина, инактивирует субстанцию, способствующую агрегации тромбоцитов. Известно участие эндотелия в обмене липидов. Таким образом, эндотелий микрососудов легких полифункционален. В транспорте веществ через эндотелий участвуют микропиноцитозные везикулы, перемещение которых требует определенных затрат энергии. Электронномикроскопическими методами продемонстрирована локализация АТФазы – фермента, катализирующего расщепление АТФ с выделением энергии в плазмалемме эндотелия, в основном, в местах инвагинаций и на внутренней поверхности свободных микропиноцитозных везикул.

Функция везикулярной системы эндотелия не ограничивается лишь переносом веществ. Микропиноцитозные везикулы осуществляют и транспорт мембран от одной поверхности эндотелиальной клетки к другой, в связи с чем их рассматривают как своеобразный мембранный резерв клетки, используемый прежде всего в условиях патологии. Физиологическая концепция о существовании эндотелиальных пор, через которые проникают макромолекулы, соответствует в функциональном отношении механизму микровезикулярного транспорта. Связывание макромолекулы обеспечивается гликокаликсом цитоплазматической мембраны и лежит в основе избирательной проницаемости. Этот же механизм играет важную роль в межклеточном прохождении веществ. По своему функциональному значению межэндотелиальные щели соответствуют мелким порам (Ерохин В. В., 1987).

Согласно современным представлениям, стенка альвеолы имеет очень неравномерную толщину, образована основным веществом соединительной ткани и ограничена с каждой стороны базальной мембраной, на которой расположены АЭ-І. В перегородку включены кровеносные капилляры, эндотелий которых лежит на собственной базальной мембране. Внутри основного вещества соединительной ткани, т.е. интерстиция, находятся ретикулиновые, коллагеновые и эластические волокна, а также гистиоциты, фибробласты и др. (Ерохин В. В., 1987).

Базальная мембрана (БМ) эндотелия и БМ эпителия – это электронно-плотные образования толщиной от 50 до 150 нм. Они состоят из тонких, переплетенных между собой фибрилл, погруженных в основное вещество соединительной ткани. В тонких участках АГБ БМ эндотелия и эпителия сближаются настолько, что становятся неразличимыми как самостоятельные структуры и принимают вид одной общей БМ. Толщина последней может быть суммарной или, наоборот, равняться толщине одной из них. При этом по бокам капилляра общая БМ раздваивается на базальную-мембрану альвеолярной стенки,

следующую своим путем, и на БМ эндотелия, окружающую капилляр. Электронно-микроскопически в БМ различают плотную и проницаемую для электронных лучей пластинки. При контрастировании уранилацетатом и нитратом свинца прозрачная пластинка БМ остается светлой, а плотная имеет высокую осмиофильность. Предложен новый метод электронно-микроскопической идентификации эндотелиальной БМ путем обработки: гуанидином, вызывающей ее значительное набухание (Huang T. W., 1978). В результате эндотелиальную БМ можно отличить от эпителиальной даже в самой узкой части МАП, в которой они представлены в виде общей БМ. При этом показано, что без этой обработки толщина эпителиальной БМ составляет 72 нм, а эндотелиальной – 120 нм. При действии гуанидина, вызывающего денатурацию протеинов, толщина эндотелиальной БМ достигает 160 нм, эпителиальной – 80 нм.

Установлено, что БМ эндотелия и эпителия содержат гликопротеиды, протеогликаны, коллагеновые (ретикулиновые) белки, дающие ШИК-положительную реакцию. Обе БМ имеют в своем составе коллаген IV и V типов (Martinez-Hernandez A., Amenta P., 1983). Принято считать, что вещества, входящие в состав БМ, синтезируются находящимися на ней клеточными элементами. К основным функциям БМ относятся: опорная (основание для клеток), образование межклеточных контактов, участие в фильтрации веществ (Ерохин В. В., 1987).

На ультратонких срезах стенки альвеолы легкого можно наблюдать, как в некоторых участках БМ эндотелия раздваивается, охватывает со всех сторон клеточные структуры как бы включая их в себя, и снова ее листки сливаются, образуя один слой. Подобные клетки с фибриллярными нитями в цитоплазме встречаются и в тонких участках аэрогематического барьера, имеющих общий базальный слой. Это перициты и их отростки. Непосредственно в месте расположения перицита общий базальный слой делится на альвеолярную и эндотелиальную БМ. В свою очередь БМ эндотелия образует два листка,

окутывающих перицит. Эндотелий и перицит находятся в тесных взаимоотношениях. Однако роль перицитов полностью не выяснена. Полагают, что они являются предшественниками фибробластов и гладкомышечных клеток. В связи с этим одной из предполагаемых функций перицитов может быть синтез компонентов основного вещества соединительной ткани (Ерохин В. В., 1987).

Расширенные участки интерстиция содержат внутри основного вещества коллагеновые, ретикулиновые и эластические волокна, а также фибробласты, тесно связанные своими отростками с волокнистыми элементами. В настоящее время доказано существование двух отдельных популяций интерстициальных фибробластов (Brocly J. S., Kaplan N. B., 1983). Клетки одной из них в отличие от первой заполнены нейтральными липидами (липофибробласты), содержатся в легких новорожденных крысят, появляются во внутриутробном периоде. В первые дни после рождения число липофибробластов в легких увеличивается, но затем они постепенно исчезают. Авторы, используя метод автордиографии, в опытах на крысятах установили, что число этих клеток уменьшается между 4-ми и 11-ми сутками с 61 до 26%. При этом поддерживается определенное соотношение между фибробластами, содержащими и не содержащими липиды. Липофибробласты, вероятно, синтезируют один из типов интерстициального коллагена с использованием липидов в качестве энергетического материала.

В органах дыхания человека находится коллаген пяти типов, которые можно различить методами иммунофлюоресцентной и электронной микроскопии (Cordier J. F. et al. 1982). Коллаген I и III типов составляет основу интерстиция межальвеолярных перегородок, коллаген IV и V типов входит в состав БМ эндотелия и эпителия, а II типа находится в бронхиальных хрящах. В синтезе коллагена некоторых типов, а также эластина участвуют фибробласты. В связи с тем, что липофибробласты тесно контактируют с базальными слоями эпителия, в том числе АЭ-II, и эндотелия кровеносных капилляров в последнее время высказывается предположение о возможном участии липофибробластов

в. транспорте липидов из крови в АЭ-II, где они используются в качестве субстрата для синтеза фосфолипидов сурфактанта (Романова Л. К., 1984). В более толстых участках интерстиция встречаются такие клеточные формы, как макрофаги, лимфоидные, плазматические клетки, тканевые базофилы (тучные клетки) и др. В цитоплазме тканевых базофилов находятся характерные включения (диаметром 0,3-0,8 мкм), состоящие из гранулярного, сетчатого, концентрического спиралевидного материала. В нормальной легочной ткани происходит постоянная дегрануляция тканевых базофилов. Содержащиеся в гранулах химические соединения выделяются под влиянием иммуноглобулина Е и других веществ в определенной последовательности (Cambazard F., 1982). Тканевые базофилы могут играть важную роль в развитии альвеолярной гипоксии при спастических реакциях в системе микроциркуляторного русла (Ерохин В. В., 1987).

Результаты стереологического анализа респираторной зоны легких показывают, что в процессе старения крыс в легочной ткани объемные фракции изменяются в сторону увеличения непаренхимы и уменьшения паренхимы. Вместе с тем, в паренхиме легких нарушаются соотношения объемов, происходит изменение его архитектоники: увеличивается объем альвеолярного пространства. Одновременно изменяются линейные размеры альвеол, что ведет к изменению формы уменьшению их количества и затрудняет условия газообмена. Плотность распределения капилляров зависит от объема альвеолы: при увеличении его объема происходит разрежение, но не редукция капиллярной сети. А увеличение длины, площади и объема капиллярного сегмента рассматривается как адаптационная возрастная перестройка.

Исследованиями В.Ф. Дубровской с соавт. изучавших процесс естественного старения установлено, что в септальной зоне лёгочной ткани происходит постепенное замещение эластических волокон грубыми коллагеновыми волокнами сопровождающихся уменьшением диаметра коллагеновых фибрилл и увеличением их числа в пучках. По мере старения происходит образование зрелых форм коллагена за счёт

созревания незрелых фракций (растворимых), в результате происходит увеличение количества нерастворимых – зрелых его форм в общем коллагене.

Нарушения вентиляционных показателей в лёгких во многом связаны с уменьшением жизненной ёмкости лёгких, увеличением объёма мёртвого пространства, нарушением бронхиальной проводимости, снижением эластичности лёгких, уменьшением поверхности функционирующего альвеолярного эпителия, снижением альвеолярной вентиляции и соответственно уменьшением его доли в минутном объёме дыхания. Тем не менее авторами указываются адаптивные механизмы поддерживающие парциальное давление кислорода в альвеолярном воздухе на одинаковом уровне – учащением дыхания, удлинением выдоха, и более выраженным снижением резервного объёма выдоха, чем резервного объёма вдоха.

Изменения АГБ в виде утолщения с появлением между БМ АЭ-I и эндотелием капилляров коллагеновых волокон является одним из характерных для старческого возраста и можно рассматривать как структурную основу нарушения газообмена, а наличие штопорообразных выступов АЭ-I направленных в просвет альвеол рассматривается как возрастная компенсаторная адаптация лёгочной ткани старческого возраста.

По данным В.В. Фролькиса старение приводит к уменьшению адаптивных возможностей организма, которые связаны с изменениями происходящих на молекулярном, надмолекулярном, ультраструктурном уровнях и вносят свой «вклад» на изменение мембранного потенциала, возбудимости клеток, характера межклеточных связей, уменьшая пассивный и активный транспорт веществ через мембрану и снижая синтез определённых белков, что ведёт к нарушению функции клетки. Однако в зависимости от функциональной специфики клетки пути, ведущие к этому состоянию, могут быть одинаковы.

Одним из подходов к выяснению механизмов старения является изучение нарушений энергетического обмена, наступающих с возрастом.

Существенную роль в поддержании энергетического гомеостаза играет концентрация АТФ и продуктов его дефосфорилирования. При старении процессы утилизации АТФ преобладают над процессами регенерации. Важным лимитирующим звеном, определяющим возрастные нарушения энергетического обеспечения организма и тканей является снижение скорости тканевого дыхания при старении.

Легкое пропускает большой объём воздуха для обеспечения клеток и тканей организма кислородом, необходимым для поддержания метаболических процессов на должном уровне. В обеспечении этих процессов участвует огромная альвеолярная поверхность, площадь которой у взрослого человека составляет от 70 до 80 м², что соответствует приблизительно 300 млн альвеол (Вейбель Э. Р., 1970).

Для большей эффективности транспорта газов каждая альвеола ограничена тонкой стенкой, которая должна не только противостоять давлению вдыхаемого воздуха, но и обладать совершенной системой защиты от проникновения в легкие различных веществ и бактерий, препятствовать трансудации жидкости из капилляров. Некоторые из этих функций в настоящее время связывают с присутствием в альвеолах внеклеточного слоя поверхностно-активных (*surface activity*) веществ – сурфактанта, расположенного на границе раздела фаз воздух-жидкость и обеспечивающего стабильность альвеолярных стенок в процессе дыхания.

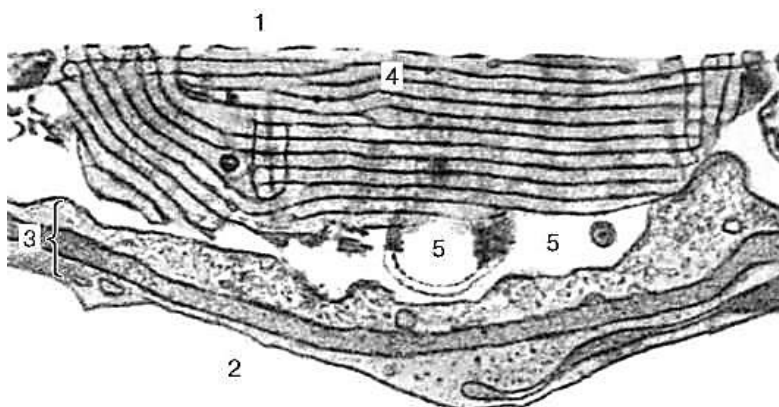


Рис. 3. Сурфактантный альвеолярный комплекс легкого крысы. Электроннограмма.

Увеличение 60000 (по Л. К. Романовой): 1 – просвет альвеолы; 2 – просвет кровеносного капилляра; 3 – воздушно-кровяной барьер; 4 – мембраны сурфактанта; 5 – гидрофаза (жидкая фаза) сурфактантного альвеолярного комплекса.

История открытия сурфактанта начинается с середины 50-х годов. При изучении свойств пены, образующейся при отеке легкого, впервые было обнаружено вещество с низким поверхностным натяжением (Pattle R. E., 1955). Химический анализ полученного экстракта этого вещества показал, что он содержит несколько видов фосфолипидов с фосфатидилхолином (лецитин) в наибольшей концентрации.

Сразу же после открытия сурфактанта возникло предположение о его синтезе в АЭ-П. Была установлена связь между ОПТ этих клеток и сурфактантом. Сурфактант из легочных экстрактов имеет липидную природу (Adamson I.J.R., Bowden D. M., 1970; Shelley S. A. et al., 1982, и др.).

Меченые предшественники фосфолипидов (глицерол, пальмитат, лейцин, холин), введенные в кровь, обнаруживают в основном в ОПТ АЭ-П после промежуточного накопления в других клеточных структурах: зернистой и незернистой эндоплазматической сети комплексе Гольджи и МВТ (Chevalier G., Collet A., 1972; Robertson B., 1976; Englo M. et al., 1978). Кроме липидов, среди которых преобладают фосфолипиды, в сурфактанте особенно много фосфатидилхолина (дипальмитоиллецитин), в нем содержатся и белковые компоненты (от 1 до 40% и более) (Нестеров Е. Н. и др., 1973; King R., Clements J. A., 1972; Bignon J. et al. 1976), т. е. он имеет липопротеиновую природу. Сурфактант легких состоит из сложного комплекса липидов, протеинов и мукополисахаридов.

S. A. Shelley и соавт. (1982) установили, что в здоровой легочной ткани поверхностно-активная фракция сурфактанта состоит из 12 мг фосфолипидов на 1 мг протеина, причем фосфолипиды содержат 80% фосфатидилхолина и 9% фосфатидилглицерола. Пальмитиновая кислота (ПК) составляла 70% в фосфатидилхолине и лишь 22% в фосфатидилглицероле. Однако последний содержал 52% масляной кислоты. Большая часть протеинов сурфактанта характеризуется высокой молекулярной массой. Обнаружено, что липидные и протеиновые фракции находятся в относительно постоянной пропорции.

Более того, определенные количественные соотношения установлены и внутри фосфолипидов, в частности между дипальмитоиллецитином и фосфатидилэтаноламином (Jalowsky A. A., Giammona S. T., 1972).

Биохимическим методом в составе сурфактанта показано присутствие белков: альбумина и γ -глобулинов (Bignon J. et al., 1976), они тесно связаны с мембранной организацией сурфактанта. Белок, связанный с сурфактантом, обладает антигенными свойствами (Marinfcovich V. A., Klein R. G., 1972). Изучение внеклеточного сурфактанта с помощью проционового красителя позволил выявить в составе сурфактанта два типа белковых веществ – специфические белки, синтезируемые АЭ-II и глобулярные сывороточные белки, доставляемые на альвеолярную поверхность из крови микропиноцитозными пузырьками (Филиппенко Л. Н. и др. 1981). АЭ-II синтезируют и секретируют все основные компоненты сурфактанта. При изучении распределения фосфатидилхолина в различных тканях установлено, что наиболее высокое его содержание обнаружено в АЭ-II (Masson R. J., 1977). Электронно-микроскопически и автордиографически доказана связь ОПТ АЭ-II типа с синтезом сурфактанта (Buckingham S. et al., 1966; Askin F. B., Kuhn C. 1971; Massaro D. et al., 1972; 1975; Bellet V. M., Barthelemy L., 1982). Синтез фосфолипидов и выделение их на альвеолярную поверхность АЭ-II наблюдается и в культуре эпителиальных клеток (Adamson I. J. R., Bowden Dly 1975). Пластинчатые включения АЭ-II содержат гидролитические ферменты (Meban C, 1972). Ограничительные мембраны МВТ аккумулируют фосфолипиды в виде пластинчатых структур, которые затем выделяются на альвеолярную поверхность.

Выработка компонентов покровного слоя АЭ-II рассматривается как экзокринная секреция или процесс голокринового перерождения десквамирующихся клеток, которые регулируются нейрогуморальными механизмами (Нестеров Е. Н., 1967; Бойков А. К., 1969; Golden-berg V. E. et al. 1969; Clements J. A., 1976; Johnson N. F., 1980).

Применение специальных методов фиксации легочной ткани

делают возможным выявить и изучить структуру сурфактанта (Романова Л. К. и др., 1977; Weibel E. R., Gil J., 1968; Gil J., Weibel E. R., 1969; Groniowski J., Bicziskowa W., 1969; Kalifat S. R. et al., 1970; Dermer G. B., 1971, и др.). Результаты исследования показывают, что выстилающий слой состоит из двух различных фаз. Первая представляет собой мономолекулярный слой фосфолипидов с гидрофобной частью молекул, обращенных в воздух, вторая фаза (гипофаза) – жидкий выстилающий комплекс, состоящий из молекул полисахаридов липопротеинов, находящихся в воде, и нитей липидов. Мономолекулярный слой, названный E. Weibel поверхностным, имеет толщину 10-40 нм, непосредственно соприкасается с воздухом и представляет собой комплекс липопротеидов в виде тонкой осмиофильной мембраны или компактно сложенных параллельными рядами мембран, расположенных с периодичностью 30-40 нм, а также решетчатых мембранных образований, иначе называемых «тубулярный миелин». По данным J. Vignon и соавт. (1976), «тубулярный миелин» имеет периодичность в 47,3 нм. Решетчатые мембранные структуры отличаются по химическому составу от ОПТ и даже миелиновых фигур. В них мало липидов и больше липопротеинов. По данным Л. К. Романовой и соавт. (1977), субъективной единицей решетчатых образований, рассматриваемых как резервный сурфактант, является билипидная мембрана с встроенными в ее липидные слои гликопротеидными комплексами. Периодичность расположения мембран равна 50-55 нм. Решетчатые мембранные образования сурфактанта обычно располагаются в гипофазе и лучше выявляются в нишах между клетками. Иногда их можно обнаружить в просвете альвеол и цитоплазме АлМ.

Жидкий выстилающий комплекс (гипофаза) в тонких отделах барьера воздух-кровь имеет ширину от 20 до 400 нм, а в области ниш в несколько раз толще. Этот хлопьевидный слой располагается непосредственно на поверхности альвеолярных клеток и содержит молекулы белков, липидов, липопротеидов, полисахаридов, гликозаминогликанов и др. Здесь же выявляются ОПТ и их фрагменты.

В гипофазе находятся АлМ, лежащие в углублениях стенки альвеолы.

В последнее время большое внимание исследователей привлекают клетки нереснитчатого эпителия бронхиол – клетки Клара (Cutz E., Сопеп Р. Е., 1971; Widdicombe J. G., Pack R., 1982) – активные секреторные клетки, содержащие в цитоплазме гомогенные электронно-плотные гранулы, отличающиеся от ОПТ АЭ-II (Niden H., 1967; Gil J., Weibel E. R., 1971; Clements J., 1970; Mendenhall R., 1972). Существует предположение, что они принимают участие в выработке нелипидных компонентов гипофазы, в то время как АЭ-II синтезируют материал поверхностного слоя. В составе выделяемого клетками Клара секрета обнаружены протеины, липиды и гликопротеины. Возможно, что секреторная функция этих клеток действительно обеспечивает постоянную выстилку бронхиол аналогично сурфактанту в альвеолах.

Изучение биосинтеза и времени обновления сурфактанта показало, что скорость метаболизма лецитина, его размещения и обновления в ССЛ чрезвычайно высока (Tierney D.F. et al., 1967; Tosbima Nobuyuki et al., 1972). У мелких животных полупериод жизни сурфактанта составляет 14 ч, у здорового взрослого человека – около 2 сут. Поверхностно-активный материал постоянно обновляется. Основная масса отработанного сурфактанта, вероятнее всего, удаляется АлМ, т. е. фагоцитоз является главным средством очищения альвеолярной поверхности. В цитоплазме фагоцитов видны ОПТ и сетчатые структуры, связанные с поверхностным слоем сурфактанта (Филиппенко Л. Н., 1977; Weibel E. R., Gil J., 1968; Weibel E. R., 1973; Cohen A., 1979). Удаление отработанного сурфактанта является необходимой предпосылкой для нормального функционирования органа дыхания. Нарушение механизмов очищения альвеолярной поверхности приведет к развитию заболевания.

Таким образом, результаты многочисленных исследований сурфактанта легких (его природы и механизмов внутриклеточного синтеза, выхода из клетки на альвеолярную поверхность, структуры и удаления) свидетельствуют о наличии в легких сложной системы, ответственной за стабильность альвеолярной архитектоники. Состояние

каждого из составных компонентов этой системы определяет стабильное функционирование всей ССЛ в целом, а, следовательно, органа дыхания.

Проведенное исследование респираторного отдела легких разных животных и анализ литературы по данному вопросу свидетельствуют о сложном строении органа дыхания. Для оценки тонкой структуры стенки альвеолы и ее главного функционального звена – барьера воздух-кровь необходимо использовать электронную микроскопию. Именно этот метод исследования позволяет дифференцированно проводить изучение составных компонентов аэрогематического барьера, обнаруживать особенности их взаимодействия и строения стенки альвеолы в целом.

Тканевую основу выстилающего слоя стенки альвеолы составляют три вида альвеолоцитов. Наибольшее внимание исследователей привлекают АЭ-II вследствие их причастности к синтезу сурфактанта. Выработка компонентов последнего внутри клетки связана с ОПТ. Связь между МВТ и ОПТ предполагает не только идентичность их ограничительной мембраны, но и наличие внутри них переходных структур. Отдельные высокоосмиофильные пластины можно увидеть в многопузырчатых тельцах и, наоборот, в ОПТ видны скопления пузырьков, т. е. налицо переходные формы между МВТ и ОПТ. АЭ-II рассредоточены в непрерывном эпителии альвеолярной стенки. Они могут находиться на стыке двух и даже трех межальвеолярных перегородок, т. е. одновременно выступать в просвет двух или трех альвеол.

АЭ-I покрывают большую часть поверхности: стенки альвеолы. Они входят в состав барьера воздух-кровь, обеспечивают тканевую устойчивость к отеку участвуют в механизмах очищения легочной ткани и газообмене. Эти клетки способны участвовать в физиологических процессах, имеющих место в легочной ткани и требующих высокой клеточной активности.

Особенностью АЭ-III являются микроворсинки, содержащие фибриллярные нити, проникающие глубоко в цитоплазму. Эти клеточные элементы обеспечивают поддержание определенной концентрации сурфактанта на альвеолярной поверхности и являются

хемотрецепторами. Щеточные альвеолоциты локализуются на периферии ацинуса. На это указывают и данные других авторов (Foliguet В., Романова Л. К., 1980).

Известно, что толщина стенки альвеолы изменчива, строение ее варьирует. Межалвеолярные отверстия важны для осуществления коллатеральной вентиляции, защищающей ацинусы, дольки и даже сегменты от спадения. Следует отметить, что поры Кона – не единственный путь предохранения альвеол от коллапса при нарушении их вентиляции. Обнаружены, кроме того, каналы между мелкими соседними бронхами или между бронхиолами и альвеолами (Lambert M. W., 1955).

Исключительно важная роль в обеспечении защиты альвеол принадлежит сурфактанту и АЛМ. Сурфактант, поддерживая поверхностное натяжение альвеол, предупреждает спадение альвеол. Кроме того, он обладает бактерицидными свойствами, предохраняет от высыхания поверхность клеток, выстилающих альвеолы, облегчая тем самым газообмен, и выполняет другие функции. Большое функциональное значение имеют белковые компоненты альвеолярного сурфактанта. АЛМ, располагаясь непосредственно на альвеолярной поверхности, находятся внутри гидрофазы сурфактанта. Их свободная поверхность покрыта тонким осмиофильным слоем. Их длинные цитоплазматические отростки тесно прилегают к альвеолярной стенке и на значительном протяжении могут быть тесно связаны с ней. Такая локализация на альвеолярной поверхности внутри сурфактанта характерна для нормально функционирующих макрофагов.

В настоящее время общепризнанной является точка зрения о костномозговом происхождении фагоцитов, и интерстициальная ткань легкого рассматривается как место созревания моноцитов в макрофаги, а альвеолярную поверхность как место их активного функционирования.

Таким образом, анализ данных литературы будут способствовать лучшему пониманию как тонкостей строения стенки альвеолы, так и биологической сущности происходящих в ней изменений при различных патологических состояниях.

ГЛАВА III. ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ МОРФОЛОГИЯ ЛЕГКИХ В РАННЕМ ПОСТНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ.

3.1. Респираторный отдел лёгких в раннем постнатальном периоде.

При гистологическом изучении легкого крысы в возрасте 14 дней наблюдается воздушность легочной ткани. Обращает на себя внимание сформированные структурно-функциональные единицы легкого – ацинусы и продолжающийся процесс формирования отдельных альвеол. МАП утолщены и состоят из одного или 2-3-х рядов клеток, в них наблюдаются очаговые пролиферации клеточных элементов. Просветы нормально функционирующих и гипертрофированных альвеол чистые, свободные от клеточных элементов. Наряду с гипертрофированными альвеолами в легочной ткани отмечаются небольшие очаги полуспавшихся и спавшихся альвеол. В просветах полуспавшихся альвеол видны скопления АЭ-I I. Мелкие кровеносные сосуды расширены и кровенаполнены. При окраске по Вейгерту в легочной ткани обнаруживаются эластические волокна МАП в виде тонких нитей, которые как бы повторяют структуру и форму альвеол.

При электронной микроскопии респираторного отдела легкого в раннем постнатальном периоде на обзорном снимке альвеолярной перегородки видна АЭ-I с крупным ядром, выступающим в просвет альвеолы. Цитоплазма клетки вытягивается и в виде тонкого пласта покрывает внутреннюю поверхность полости альвеолы (рис. 4). На границе с кровеносным капилляром цитоплазматический отросток АЭ-I участвует в образовании АГБ. В области АГБ, который образован за счет цитоплазматических отростков АЭ-I, эндотелия, БМ этих клеток, тонкого межбазального пространства, в цитоплазме выше указанных клеток видно наличие большого количества пиноцитозных пузырьков, участвующих в газообмене. Утолщенная часть МАП имеет целый ряд клеток: АЭ-II, АЭ-I, эритроцит в просвете капилляра, АлМ, ЭК, цитоплазма которых имеет вытянутую форму и участвует в образовании АГБ, а в интерстиции молодые не дифференцированные клетки и капли

жира. Обращает на себя внимание наличие узких просветов, где в последующем будут формироваться альвеолы.

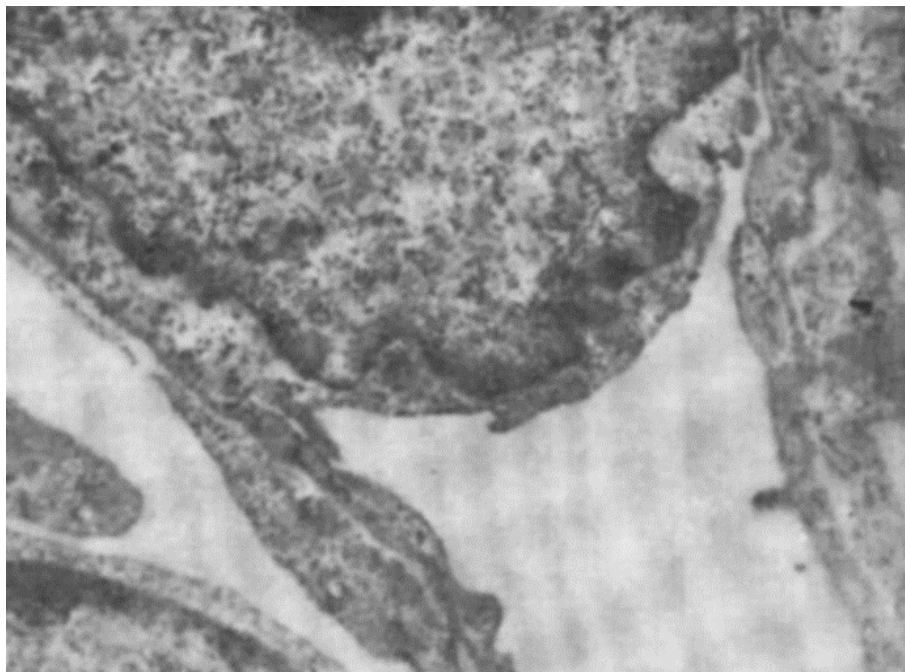


Рис. 4. АЭ-I. АГБ. Электроннограмма. Увеличение 10000.

В АЭ-II видно наличие ОПТ, большое количество митохондрий, хорошо развитая эндоплазматическая сеть, много рибосом и полисом, а также комплекс Гольджи. Апикальная поверхность клетки содержит единичные цитоплазматические выросты. Ядро овальной формы с наличием большого количества хроматина.

В интерстиции находятся клетки соединительной ткани, в частности фибробласты, с крупным ядром и коллагеновые волокна.

Таким образом, на 14 день после рождения альвеолы легочной ткани полностью не завершают своего формирования. Продолжается процесс развития и дифференцировки эпителиальных и соединительнотканых клеточных элементов. Параллельно с формированием развивающихся альвеол происходит образование вокруг них сосудистой сети в виде капилляров.

3.2. Функциональная морфология оставшегося лёгкого после пневмонэктомии.

На 5 сутки гистологическая картина легочной ткани характеризуется расширением альвеолярных мешочков и альвеол с

наличием мелких очагов ателектаза. В легочной ткани отмечаются участки полуспавшихся альвеол, в просветах которых видны десквамированные АЭ-П и АлМ. Кроме этого наблюдаются очаги пролиферации эпителиальных клеток. Микроциркуляторные расстройства характеризуются резким расширением кровеносных капилляров, переходом транскапиллярной жидкости и единичных форменных элементов крови в окружающую ткань и в просвет альвеол. Эластические волокна МАП представлены в виде тонких нитей. Участками они утолщены и формируют небольшие сетевидные структуры. Аргирофильные волокна имеют вид тонких нитей, повторяют структуру и форму альвеол, местами незначительно утолщены.

На 10-15 сутки наблюдаются участки легочной ткани с резко расширенными ацинусами. На других участках наряду с расширенными альвеолами видны полуспавшиеся и спавшиеся альвеолы. МАП утолщены с явлениями очаговой клеточной пролиферации. Явления отечности в интерстиции сохраняются. Эпителиальные, ЭК и АлМ крупных размеров, умеренно отечны. Кровеносные капилляры расширены, кровенаполнены, часть из них выступает в просвет альвеол.

На полутонком срезе в МАП видны расширенные кровеносные капилляры с большим количеством эритроцитов. В просвете альвеол свободно лежащие АлМ и единичные эритроциты. Ядра видимых клеток крупных размеров. Эластические волокна МАП на отдельных участках умеренно утолщены, а кое-где они расположены в виде небольших сетевидных образований. Аргирофильные волокна в стенке альвеол расположены в виде тонких нитей, местами также формируют сетевидные структуры.

На 21 сутки в легочной ткани отмечается умеренно выраженная гипертрофия отдельных альвеолярных мешочков и альвеол. В поле зрения видны очаговые участки ателектазированной легочной ткани. На небольших участках легочной ткани, особенно в центральных зонах доли легкого, в МАП наблюдается очаговая пролиферация эпителиальных клеток. В прикорневой зоне по ходу дыхательных путей и, особенно, в

периферической зоне под висцеральной плеврой, структура альвеол приобретает обычное строение и форму. МАП истончается, состоит из одного ряда клеток. Кровеносные капилляры расширены, кровенаполнены. Сохраняется умеренно выраженная отечность интерстиция. Эластические волокна МАП в виде тонких нитей, местами незначительно утолщены.

При электронной микроскопии наблюдались резко расширенные кровеносные капилляры, что приводило к увеличению функционально-активной зоны АГБ, участвующего в газообмене. В цитоплазматических отростках АЭ-I и эндотелия капилляров, составляющих АГБ отмечается отечность, большое количество пиноцитозных пузырьков, небольшое разрежение БМ и утолщение межбазального пространства (рис. 5). ЭК капилляра вытянутой формы, в просвете виден фрагмент эритроцита. Клетки АЭ-II крупных размеров, отечны. В цитоплазме клеток видны митохондрии, большое количество осмиофильных пластинчатых телец, профили эндоплазматического ретикулума расширены, много рибосом и полисом. Ядро крупное с небольшой изрезанностью ядерной оболочки, умеренно выражен перинуклеарный отёк. На поверхности клетки видны слабо выраженные цитоплазматические выросты (рис. 6).

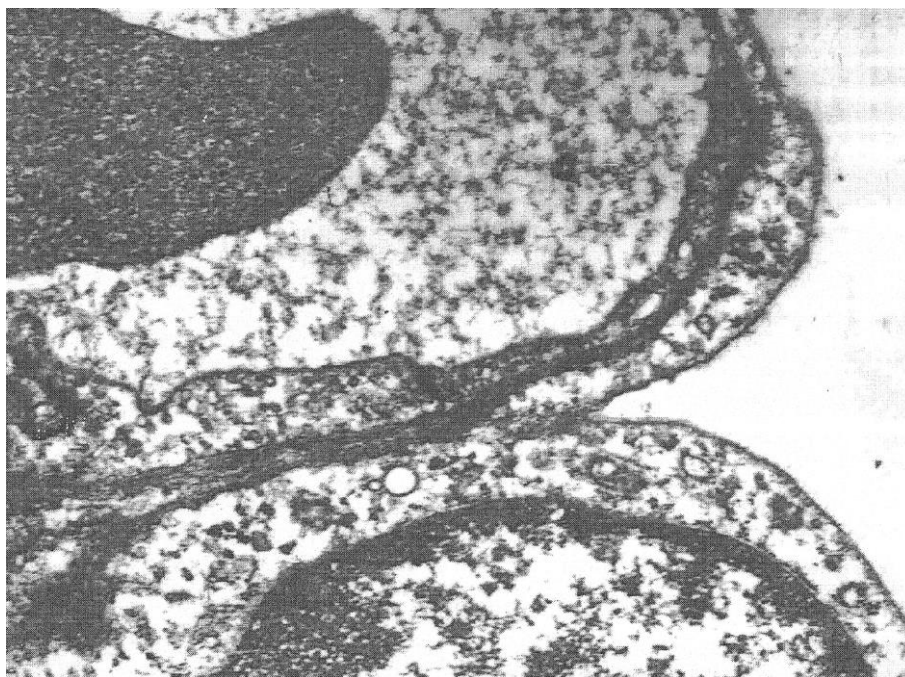


Рис. 5. АГБ, АЭ-I отечна. Электроннограмма. Увеличение 15000.

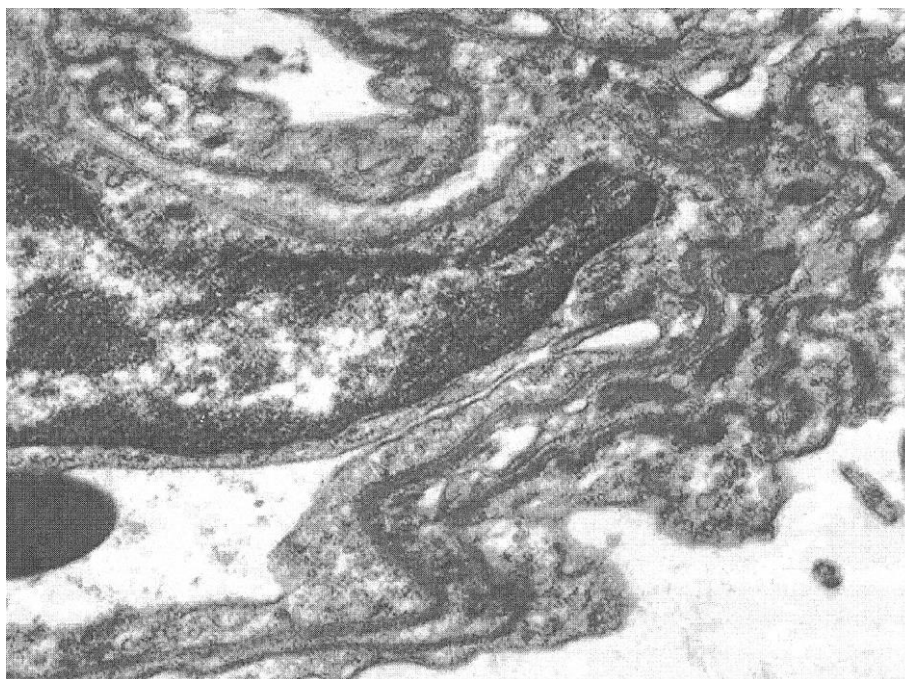


Рис. 6. АЭ-II, ОПТ, митохондрии, просветы цитоплазматического ретикулума расширены. Электроннограмма. Увеличение 10000.

К 30 суткам в легочной ткани отмечается умеренно выраженная гипертрофия альвеолярных мешочков и альвеол. Большая часть альвеол по строению и форме приближается к альвеолам половозрелых животных, отмечаются небольшие участки с явлениями клеточной пролиферации. Наряду с этим видны альвеолы полуспавшиеся, а также очаговые участки ателектазированной легочной ткани. На участках полуспавшихся альвеол отмечаются клетки АЭ-II и АлМ. Кровеносные капилляры расширены, кровенаполнены. Сохраняется умеренно выраженная отечность в интерстиции. Эластические волокна МАП умеренно утолщены.

Электронномикроскопически в цитоплазме АЭ-II число осмиофильных пластинчатых телец снижено с незначительным содержанием электронноплотных включений и единичными цитоплазматическими выростами на апикальной поверхности клеток (рис. 7).

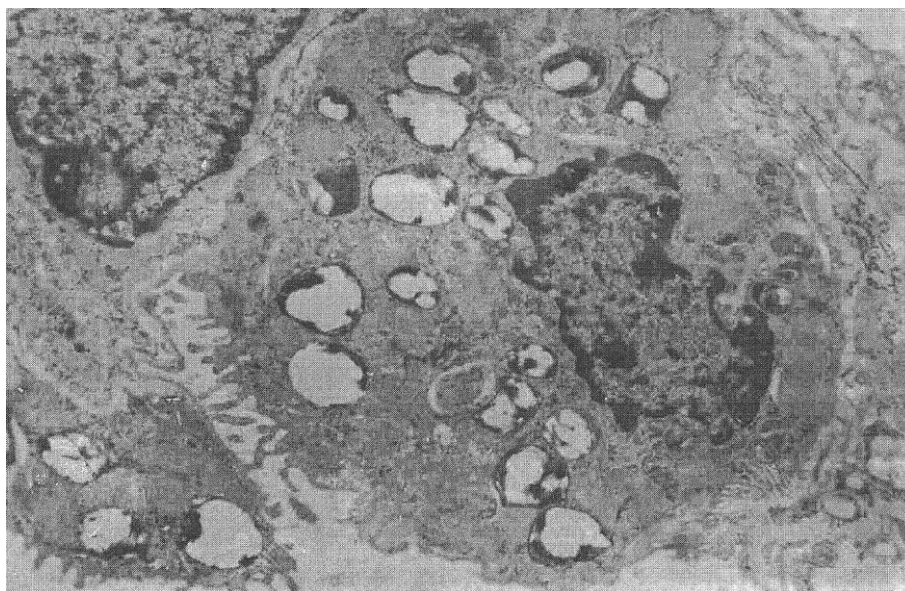


Рис 7. Клетка АЭ-II, ОПТ. Электроннограмма. Увеличение 5700.

В области расширенных капилляров АГБ истончен. В межбазальном пространстве рыхлая соединительная ткань отечна, что приводит к утолщению АГБ на участках нормального функционирующих альвеол. В просветах капилляров отмечаются скопления эритроцитов. В единичных АЭ-I, АлМ и ЭК наблюдаются небольшие инвагинации в ядерной оболочке.

К 60 суткам в легочной ткани очаги гипертрофированных альвеолярных мешочков и альвеол чередуются с очагами полуспавшихся альвеол и ателектаза. В просветах полуспавшихся альвеол видны скопления АЭ-II и АлМ. Обращает на себя внимание процесс пролиферации не только эпителиальных клеток, но и клеток интерстиция, т.е. фибробластов с формированием соединительнотканых волокон. При окраске по ван Гизону коллагеновые волокна видны как в МАП, так и в интерстициальной зоне. Кровеносные капилляры расширены, выбухают в просвет альвеол и альвеолярных мешочков. В просвете капилляров отмечаются большое число эритроцитов. Сохраняются явления отечности в легочной ткани. Эластические волокна в МАП гипертрофированных альвеол представлены в виде утолщенных нитей, местами расположены в виде грубых конгломератов. Аргирофильные волокна также утолщены, местами формируют грубые сетевидные структуры.

При электронной микроскопии области АГБ наблюдается утолщение БМ клеток эндотелия и АЭ-I, расширение межбазального пространства и появление коллагеновых волокон (рис. 8).

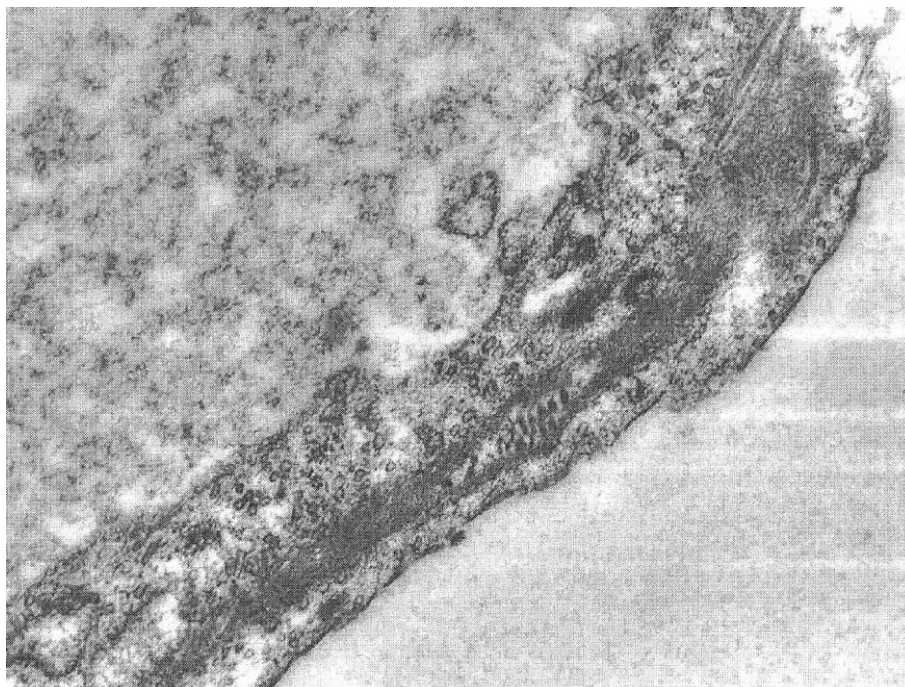


Рис 8. АГБ, утолщение БМ клеток эндотелия и АЭ-I. В межбазальном пространстве коллагеновые волокна. Электроннограмма. Увеличение 15000.

В цитоплазме АЭ-II видно большое количество опустошенных ОПТ, митохондрии, профили эндоплазматического ретикулума, рибосомы и полисомы. Ядро крупное с инвагинациями и выростами в ядерной оболочке. На апикальной поверхности клетки видны цитоплазматические выросты (рис. 9).

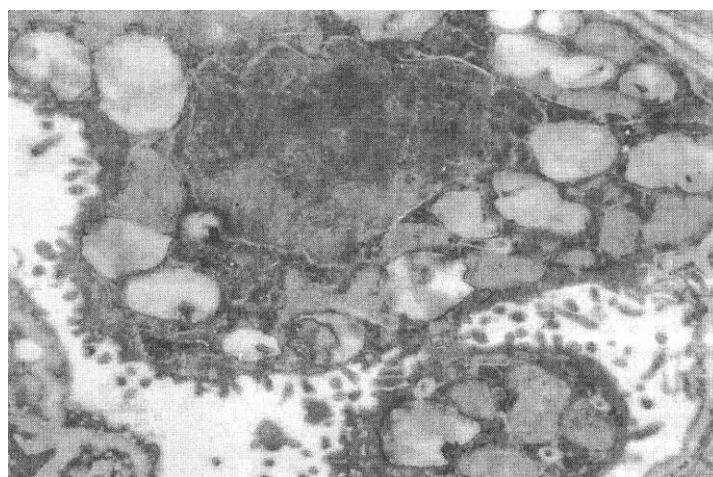


Рис. 9. Клетка АЭ-II типа. Опустошенные ОПТ. Электроннограмма. Увеличение 10000.

В цитоплазме АЭ-І обнаруживаются митохондрии, большое число рибосом и полисом. Ядро округлой формы с инвагинациями и выпячиваниями в ядерной оболочке. В цитоплазме эндотелиальных клеток большое количество пиноцитозных пузырьков, мелких электронноплотных включений. Ядерная оболочка также имеет неровные контуры с инвагинациями. В просвете альвеол отмечаются АлМ, крупных размеров. В цитоплазме видны электронноплотные гранулы разной формы и величины. Ядро крупное с инвагинациями в ядерной оболочке (рис. 10). В интерстициальной зоне расположены фибробласты и коллагеновые волокна (рис. 11).

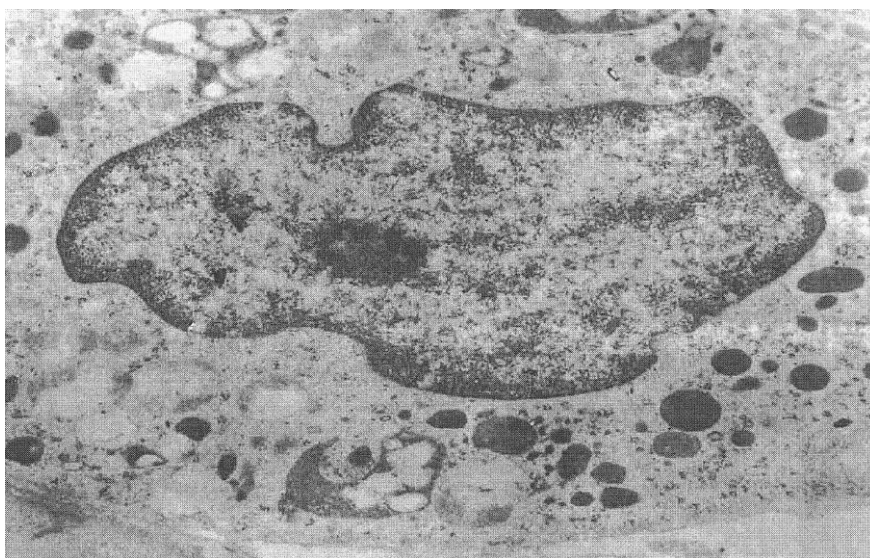


Рис. 10. Альвеолярный макрофаг. Электроннограмма. Увеличение 8000.

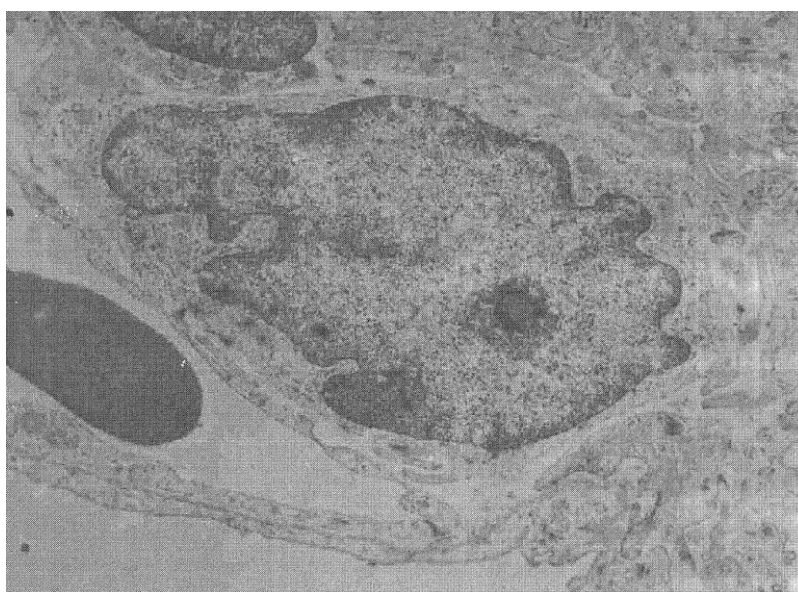


Рис. 11. Капилляр. Интерстициальная зона. Фибробласт. Ядро с инвагинациями в ядерной оболочке Электроннограмма Увеличение 8000.

При исследовании легочной ткани в сроки наблюдения через 90 суток морфологическая картина почти такая же, как и в предыдущих сроках наблюдения. Однако более выражены явления интерстициального склероза.

Таким образом, после пневмонэктомии в раннем постнатальном периоде течение компенсаторно-приспособительных процессов имеет свои особенности. В ранние сроки после операции функциональная компенсация достигается за счет включения физиологических ателактазов, расширения просвета кровеносных капилляров в стенке альвеол и альвеолярных мешочков, гипертрофии структурно-функциональных единиц – ацинусов и альвеол, гиперплазии внутриклеточных органоидов и включений в отдельных эпителиальных, эндотелиальных, соединительно-тканых клетках и альвеолярных макрофагах. Наблюдается некоторое ускорение формирования развивающихся альвеол. В последующие сроки опытов гипертрофия ацинусов и альвеол сопровождается пролиферацией, как

3.3. Функциональная морфология оставшегося лёгкого после пневмонэктомии и медикаментозной коррекции.

На 5 и 10 сутки умеренно выраженная отечность клеточных элементов и интерстициальной ткани, отмечается очаговая умеренно выраженная гипертрофия альвеолярных мешочков и альвеол. МАП тонкая и состоит из одного ряда клеточных элементов. Просветы альвеолярных мешочков и альвеол чистые, свободные от клеточных элементов. На других участках МАП утолщена за счет расширенных капилляров и клеточных элементов, расположенных в два ряда. Наблюдаются полуспавшиеся и спавшиеся альвеолы. Видны очаги клеточной пролиферации. В просвете спавшихся альвеол – скопления десквамированных эпителиальных клеток и АлМ. Ядра видимых клеточных элементов крупных размеров. Цитоплазма клеток А Э-II и АлМ светлая. В интерстициальной зоне умеренно выраженная отечность.

При электронной микроскопии обращает на себя внимание большое число капилляров, которые выступают в просвет альвеолы. АЭ-

II типа содержит большое количество митохондрий, ОПТ, профилей эндоплазматического ретикулума, просветы которых расширены. На апикальной поверхности клетки видны цитоплазматические выросты. Ядро крупное с инвагинациями в ядерной оболочке. АЭ-I крупного размера, выступает в просвет альвеолы. Ядро также крупное с равномерным содержанием хроматина. Ядерная оболочка имеет изрезанный вид с инвагинациями. В цитоплазме содержится много рибосом и полисом. В цитоплазме АЭ-I и ЭК капилляров обнаруживается большое количество пиноцитозных пузырьков. БМ вышеназванных клеток хорошо выражены. Межбазальное пространство тонкое, без видимых изменений. В просвете альвеол встречаются АлМ, в цитоплазме которых отмечаются электронноплотные включения, разной формы и величины. Ядро клетки крупное с инвагинациями в ядерной оболочке. В интерстициальной зоне видны фибробласты с крупным ядром, скопления хроматина более выражены в подъядерной оболочке, которая имеет извитой ход с инвагинациями.

На 15 сутки в легочной ткани гипертрофия альвеолярных мешочков и альвеол умеренно выражена. В поле зрения видны полуспавшиеся и ателектазированные участки. В просветах альвеол обнаруживаются десквамированные клетки АЭ-II и АлМ. Видимые капилляры в МАП расширены. Встречаются участки легочной ткани с явлениями клеточной пролиферации. Делящиеся клетки хорошо видны на участках альвеолярной перегородки со скоплениями клеточных элементов.

При электронной микроскопии в цитоплазме клетки АЭ-II обнаруживаются: митохондрии, набухшие, в части из них кристы разрежены; ОПТ с содержанием электронноплотных веществ; профили эндоплазматического ретикулума. Видно двухядерное ядро с ядрышками и скоплениями хроматина в большей степени в подъядерной оболочке (рис. 12). На апикальной поверхности клетки отмечается большое число мелких, цитоплазматических выростов.

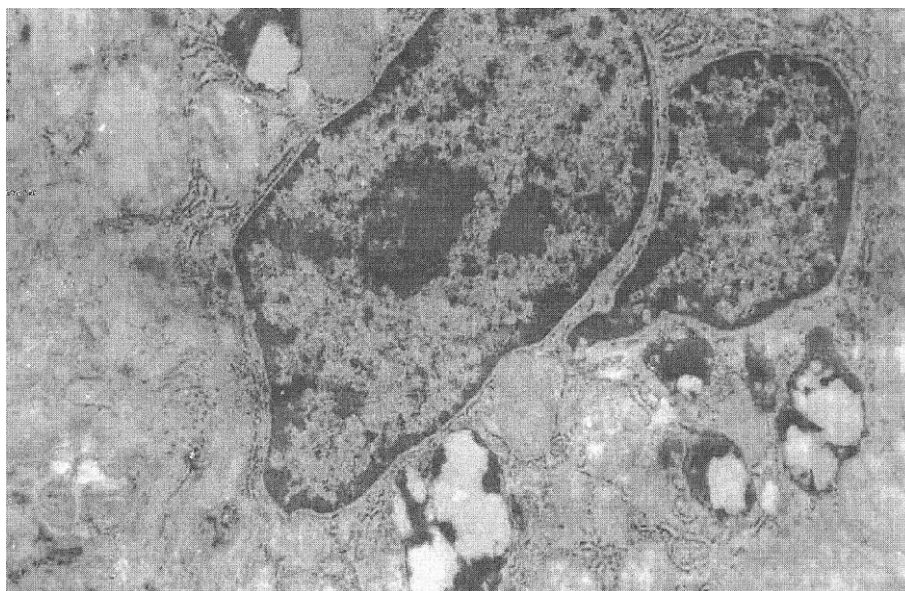


Рис. 12. АЭ-II: двухядерное ядро с ядрышками, ОПТ, митохондрии, цитоплазматические выросты. Электроннограмма. Увеличение 15000.

В АЭ-I, ЭК капилляров, АлМ наблюдаются крупные ядра с неровными краями и инвагинациями. АГБ умеренно утолщен, в цитоплазме АЭ-I и эндотелии большое количество пиноцитозных везикул. Межбазальное пространство умеренно расширено.

На 21 сутки в легочной ткани отмечаются явления очаговой умеренно выраженной гипертрофии альвеолярных мешочков и альвеол, особенно в периферической зоне, под плеврой. На других участках наряду с гипертрофией альвеол видны участки легочной ткани с полуспавшимися и спавшимися альвеолами. Наблюдается десквамация АЭ-II и скопления АлМ в полости спавшихся альвеол. МАП утолщены за счет расширения просвета капилляров и клеточных элементов, расположенных в два ряда. В поле зрения видны очаги клеточной пролиферации. В интерстициальной зоне отмечается умеренно выраженная отечность.

При электронной микроскопии в цитоплазме клетки АЭ-II отмечаются большое число набухших митохондрий с разреженными кристами, а также большое число ОПТ с небольшим содержанием электронноплотных веществ. В области полуспавшихся альвеол АГБ имеет извитой ход. В цитоплазме АЭ-I и ЭК капилляров большое число крупных пиноцитозных пузырьков. Межбазальное пространство умеренно утолщено. Ядра ЭК клеток разной формы и величины (рис. 13).

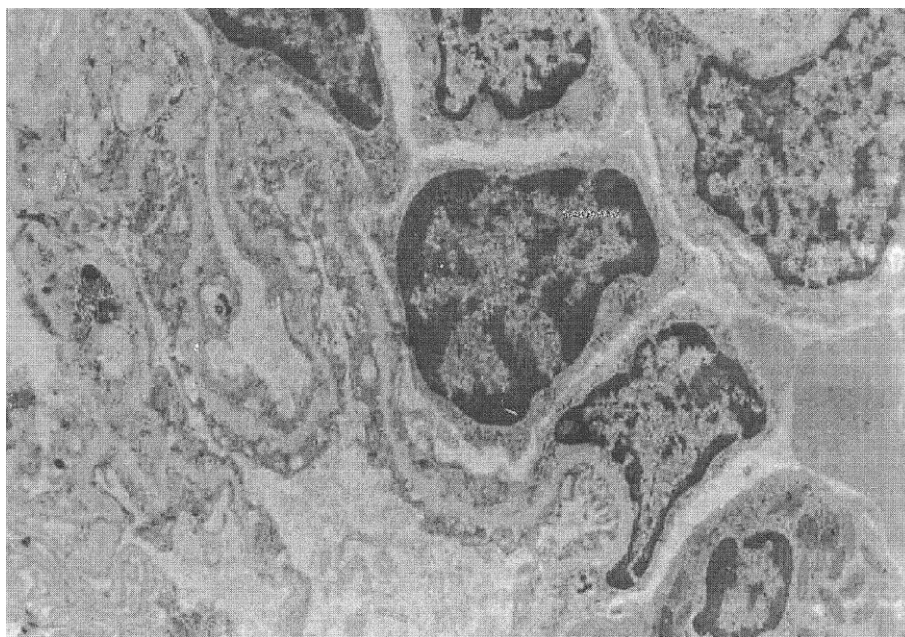


Рис. 13. Ядра эндотелиальных клеток. Капилляры. АГБ. Крупные пиноцитозные пузырьки. Электроннограмма. Увеличение 8000.

На 30 сутки в легочной ткани обнаруживаются очаги с умеренно выраженной гипертрофией альвеолярных мешочков и альвеол. Отдельные МАП состоят из одного ряда, на других участках они состоят из двух рядов клеточных элементов. Кроме этого встречаются небольшие скопления клеток. При детальном рассмотрении этих участков здесь наблюдается клеточная пролиферация. Видимые капилляры расширены, кровонаполнены. В области полуспавшихся и спавшихся альвеол отмечаются крупные клетки со светлой цитоплазмой. Просветы некоторых альвеол заполнены клетками со светлой и темной цитоплазмой. Обращает на себя внимание наличие клеток с крупным округлым или овальным ядром.

При электронной микроскопии обнаруживаются резко расширенные просветы капилляров со скоплениями эритроцитов в просвете. АГБ растянут, несколько истончен. Видны клетки АЭ-II, в которых ОПТ опустошены. В цитоплазме видно большое число митохондрии с плотными кристами, профили эндоплазматического ретикулума, рибосомы и полисомы. На апикальной поверхности много мелких цитоплазматических выростов. Ядро крупное, ядерная оболочка неровная с инвагинациями (рис. 14).

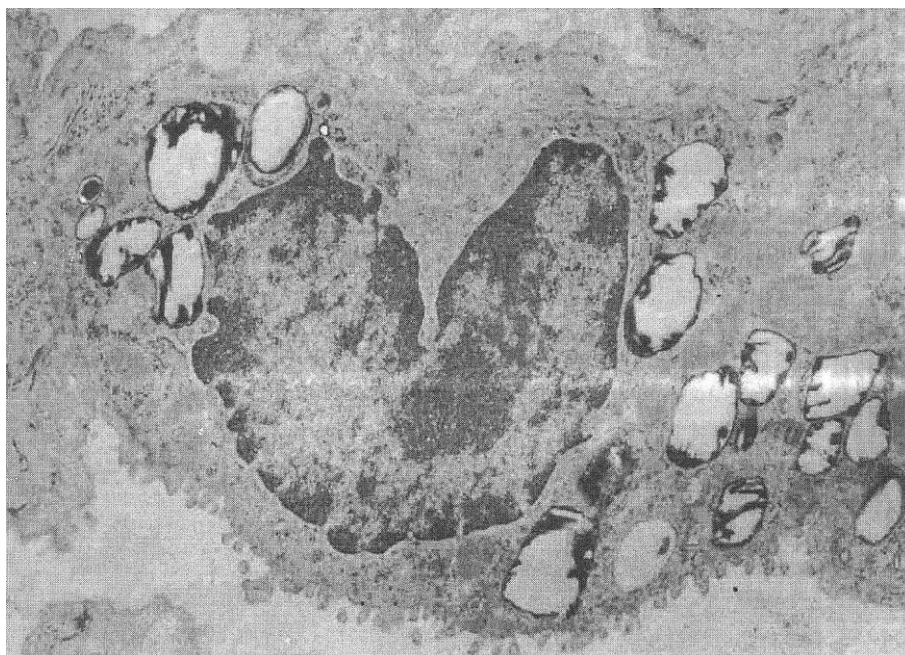


Рис. 14. Клетка АЭ-II: митохондрии, ОПТ, цитоплазматические выросты.

Электроннограмма. Увеличение 15000.

На 60 сутки в легочной ткани на отдельных участках наблюдается умеренно выраженная гипертрофия альвеолярных мешочков и альвеол. Наряду с этим отмечаются участки легочной ткани с полуспавшимися и спавшимися альвеолами. МАП утолщены, видны очаги клеточной пролиферации. Часть клеток крупные, со светлой цитоплазмой. Видимые капилляры расширены.

При электронной микроскопии клетки АЭ-II крупные, содержат в цитоплазме митохондрии, ОПТ. Ядро крупное, с неровными краями. Видны цитоплазматические отростки на поверхности клетки (рис. 15). АГБ умеренно утолщен за счет цитоплазматических отростков АЭ-I и эндотелия, в которых видны пиноцитозные везикулы. БМ вышеназванных клеток в хорошем состоянии, межбазальное пространство умеренно расширено без видимых изменений. В просвете альвеол видно наличие АлМ, в цитоплазме которых большое количество электронноплотных включений разной формы и величины. Ядро крупное, ядерная оболочка с инвагинациями (рис. 16).

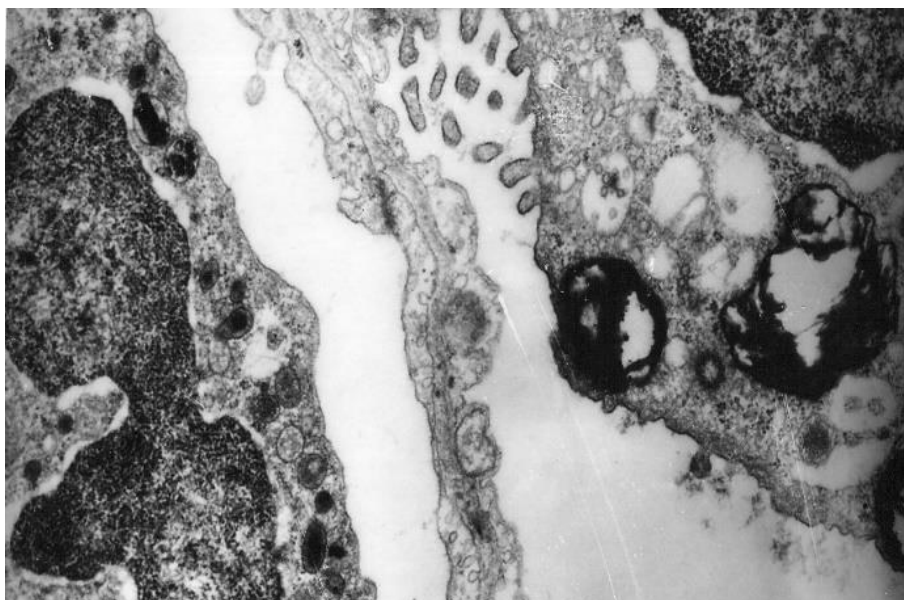


Рис. 15. АЭ-II: митохондрии, ОПТ, цитоплазматические выросты. Электроннограмма. Увеличение 12000.

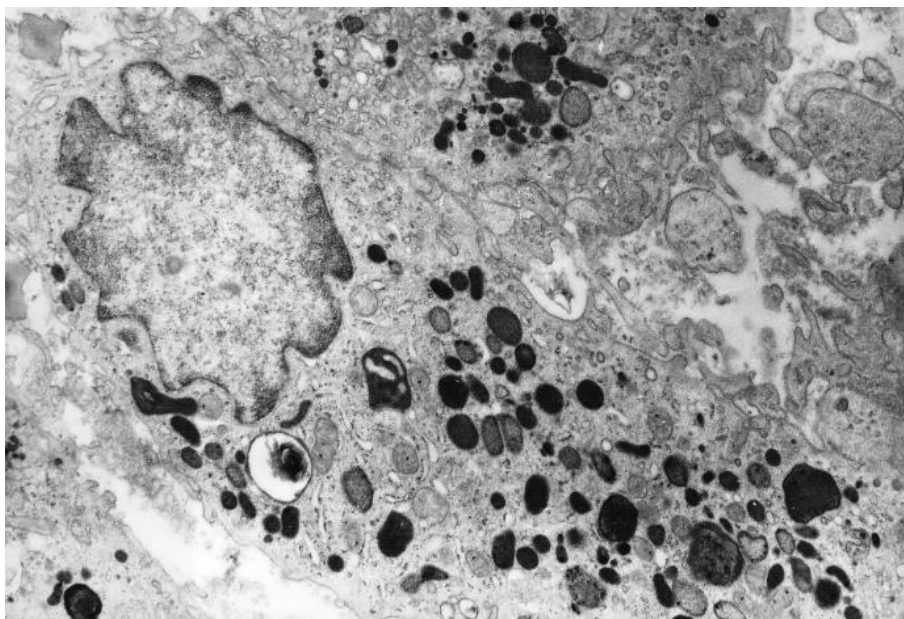


Рис. 16. Альвеолярный макрофаг. Электронноплотные включения. Ядро с инвагинациями в ядерной оболочке. Электроннограмма. Увеличение 15000.

На 90 сутки в легочной ткани наблюдаются очаги с умеренно гипертрофированными альвеолярными мешочками и альвеолами. МАП состоят из одного ряда клеточных элементов. Клетки крупные, с большим ядром. Имеются очаги клеточной пролиферации. Встречаются участки легочной ткани с полуспавшими альвеолами, где в просвете видны клетки АЭ-II и АлМ. Видимые капилляры расширены.

При электронной микроскопии клетки АЭ-II содержат большое

число митохондрий, ОПТ, эндоплазматический ретикулум и цитоплазматические выросты. Просветы капилляров расширены. Ядра ЭК имеют инвагинации и выросты. В интерстициальной зоне умеренно выраженная отечность. В АГБ умеренно утолщены цитоплазматические отростки АЭ-I и ЭК, с наличием в цитоплазме большого количества пиноцитозных пузырьков. БМ клеток в хорошем состоянии. Межбазальное пространство умеренно расширено (рис. 17).

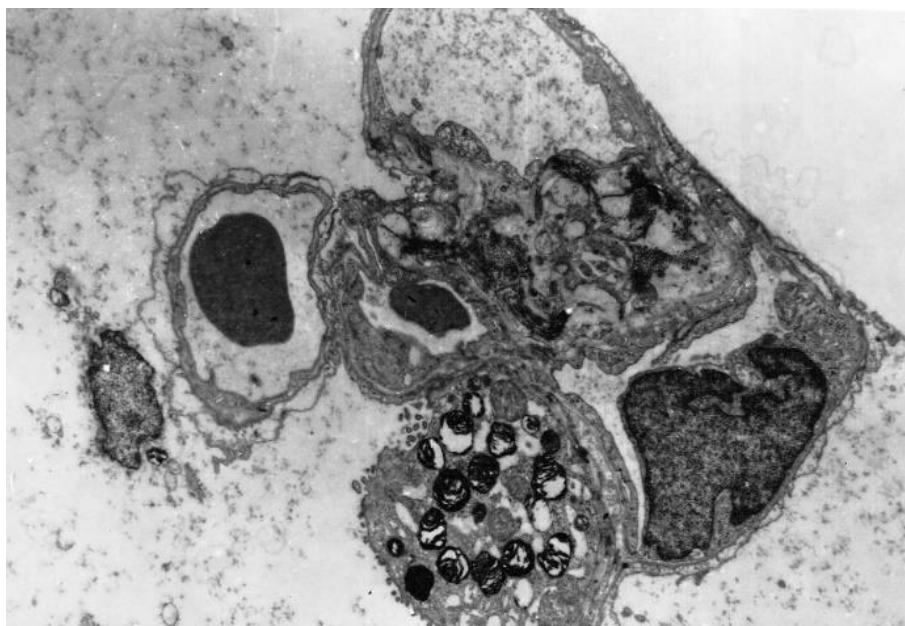


Рис. 17. АЭ-II: ОПТ, митохондрии. Капилляры. АГБ. Электроннограмма.

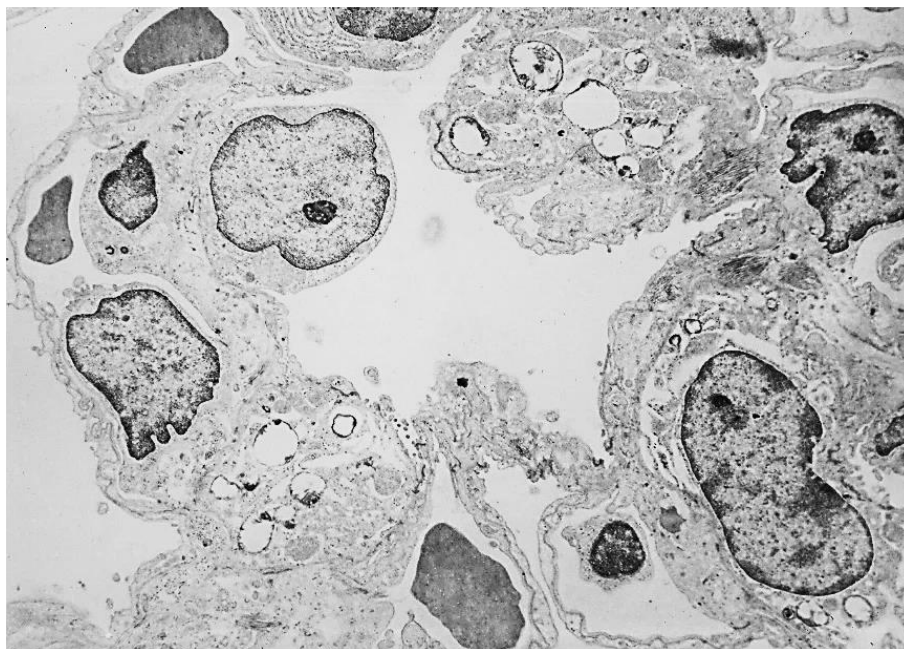
Увеличение 4000.

Таким образом, в раннем постнатальном периоде после пневмонэктомии и при лечении наблюдается наряду с раскрытием физиологических ателектазов, расширением кровеносных капилляров, гиперплазией внутриклеточных органоидов в клеточных элементах респираторного отдела, оптимизации ядерно- цитоплазматических соотношений

ГЛАВА IV. ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ МОРФОЛОГИЯ ЛЕГКИХ В ПОЛОВОЗРЕЛОМ ВОЗРАСТЕ.

4.1. Функциональная морфология лёгкого у половозрелых животных.

В ЭК видны центриоли, АГБ, интерстиций с коллагеновыми волокнами, плазматическая клетка (рис. 18). На некоторых участках легочной ткани видны альвеолы, окруженные капиллярами с клеточными элементами крови в просвете.



*Рис. 18. Респираторный отдел. АЭ-I и АЭ-II. Эндотелий, Капилляры.
Электроннограмма. Увеличение 3000.*

В цитоплазме клетки АЭ-I содержатся единичные митохондрии, профили гладкого и гранулярного эндоплазматического ретикулума, свободно лежащие рибосомы и полисомы. Ядро округлой формы, с зернами хроматина, которые более выражены в подядерной зоне. Эксцентрично расположено ядрышко в виде темного электронноплотного образования. Ядерная оболочка с небольшими изгибами. Цитоплазма клетки в виде пласта участвует в формировании АГБ и покрывает внутреннюю поверхность альвеолы. Рядом расположена ЭК, в цитоплазме которой видны центриоли, единичные митохондрии, комплекс Гольджи, профили гранулярного

эндоплазматического ретикулума, свободно лежащие рибосомы и полисомы. Ядро несколько вытянуто, содержит большое количество зерен хроматина. В интерстиции наблюдается плазматическая клетка, в цитоплазме которой единичные митохондрии и развитая сеть гранулярного эндоплазматического ретикулума (рис. 19).

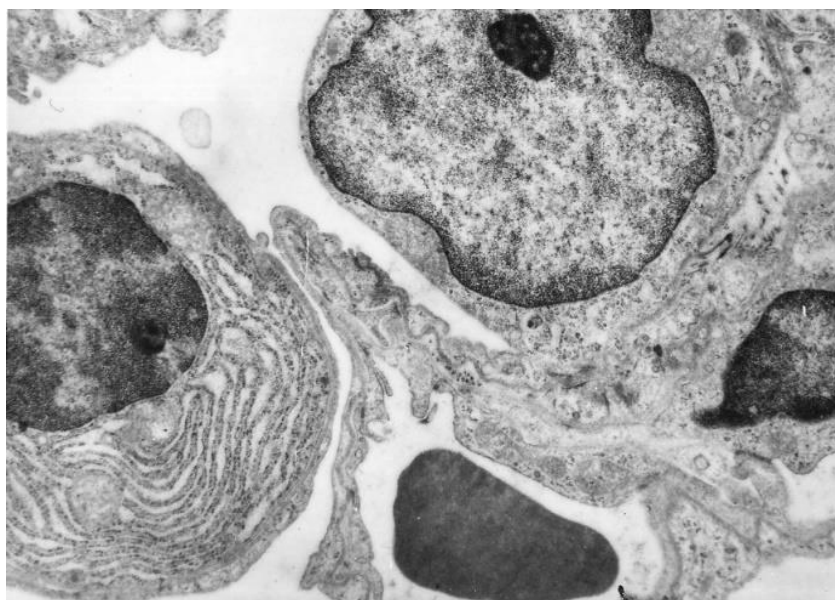


Рис. 19. Клетка АЭ-1. Эндотелий. Плазматическая клетка. АГБ. Капилляры. Электроннограмма. Увеличение 5000.

АГБ в виде функционально-активной зоны, участвующей в газообмене, хорошо видимый. Здесь наблюдаются более тонкие участки и несколько утолщенные зоны. В просвете альвеолы находится десквамированная клетка в стадии деструкции (рис. 20).



Рис. 20. Альвеола. Капилляры. АГБ. Электроннограмма. Увеличение 3500.

На электроннограммах клетки АЭ-II имеют различное расположение: в стенке альвеолы, в нишах, между капиллярами. В цитоплазме обнаруживаются большое количество митохондрий, ОПТ с электронноплотными включениями, часть из которых опустошена, профили гладкого и зернистого эндоплазматического ретикулума, рибосомы и полисомы, комплекс Гольджи. На апикальной поверхности видны цитоплазматические выросты и момент секреции. Ядро клетки овальное с единичными инвагинациями в ядерной оболочке (рис. 21). Секреция клетки осуществляется по апокриновому и мерокриновому типу (рис. 22). В зоне АГБ в цитоплазматических отростках АЭ-I и эндотелия видно большое количество пиноцитозных пузырьков, разных размеров, рибосомы и полисомы. БМ вышеуказанных клеток и межбазальное пространство хорошо видны. В просвете капилляра эритроцит (рис. 23).

В зоне интерстиция обнаруживаются коллагеновые волокна и фибробласты. В цитоплазме фибробластов, находятся единичные митохондрии, профили эндоплазматического ретикулума, рибосомы и полисомы. Ядро овальной формы. В ядерной оболочке единичные инвагинации (рис. 24).

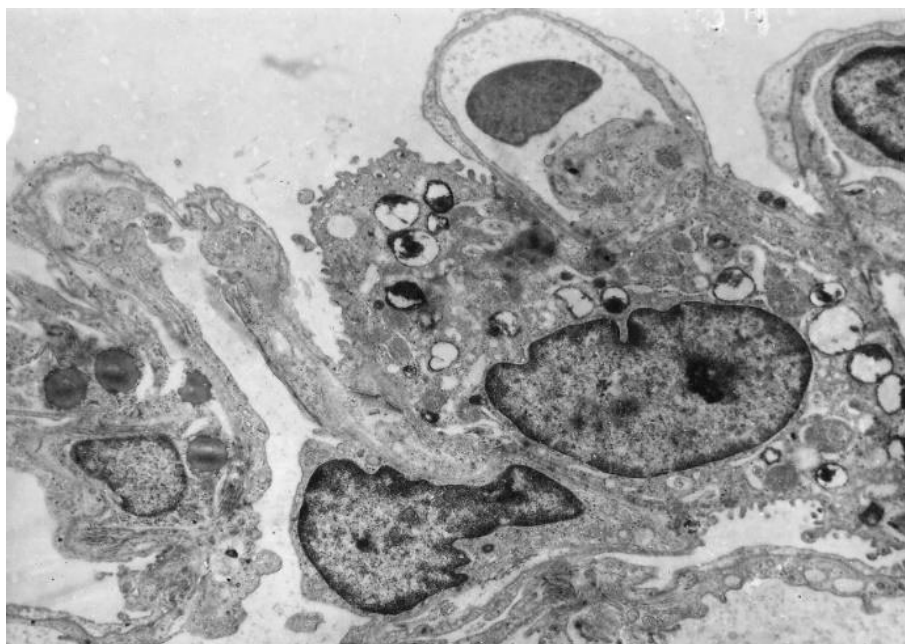
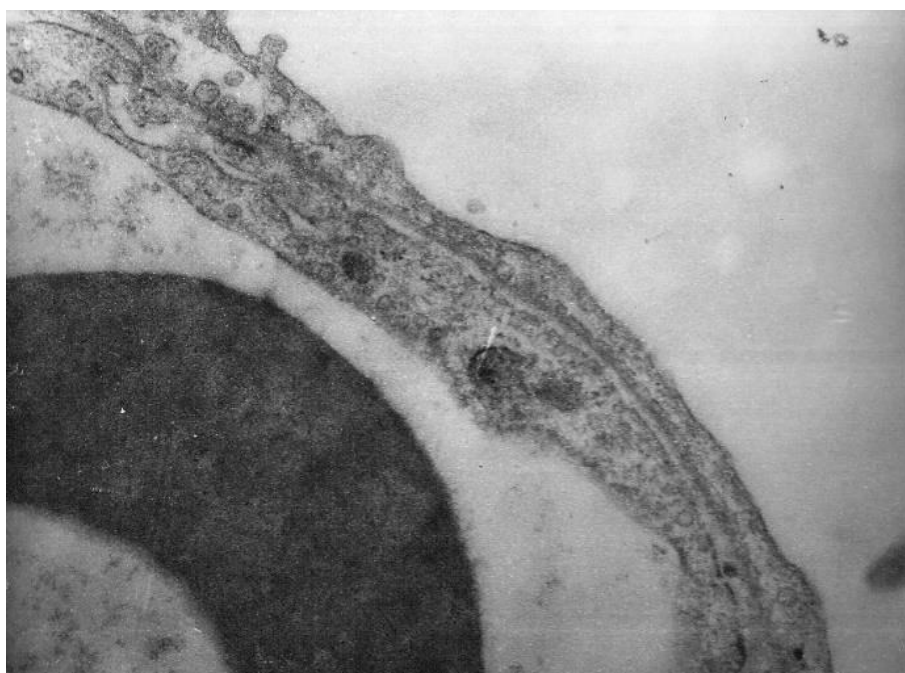


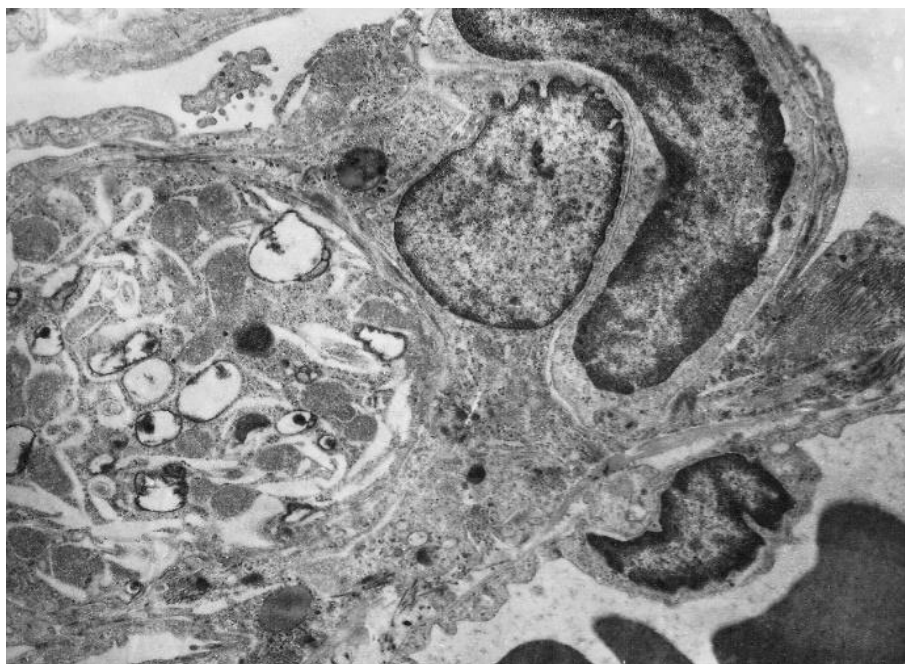
Рис. 21. Клетка АЭ-II. Капилляры. АГБ. Электроннограмма. Увеличение 4000.



*Рис. 22. Клетка АЭ-II типа. ОПТ. Секреция.
Электроннограмма. Увеличение x15000.*



*Рис. 23. АГБ. Пиноцитозные пузырьки и капилляр. Эритроцит.
Электроннограмма. Увеличение 15000.*



*Рис. 24. Зона интерстиция. Коллагеновые волокна и фибробласт.
Электроннограмма. Увеличение 4000.*

4.2. Функциональная морфология оставшегося лёгкого после пневмонэктомии.

На 5 сутки отмечалось появление очаговых гипертрофированных альвеолярных мешочков и альвеол, которые в основном располагались в периферических зонах легкого, под плеврой и по ходу бронхов. Наряду с этим наблюдались ателектазированные участки легочной ткани и полуспавшиеся альвеолы. МАП утолщены, за счет скопления клеточных элементов, расположенных в два, три ряда и расширения просвета капилляров. Часть МАП состоят из одного ряда вытянутых клеток. В поле зрения видны мелкие очаги клеточной пролиферации, двуядерные клетки, фигуры митоза, а кое-где гранулярные лейкоциты. В просвете полуспавшихся альвеол отмечаются единичные клеточные элементы и отечная жидкость. Аргирофильные волокна МАП представлены в виде тонких нитей с незначительными утолщениями на отдельных участках.

При электронной микроскопии в цитоплазме клетки АЭ-II типа отмечается большое количество митохондрий, много мелких ОПТ, комплекс Гольджи, умеренно расширенные профили эндоплазматического ретикулума, рибосомы и полисомы. Ядро округлой формы, ядерная оболочка имеет незначительную извилистость. На

апикальной поверхности клетки видны мелкие цитоплазматические выросты. Часть клеток находятся в состоянии активной секреции. Об активном процессе секреции можно судить по скоплению секреторного материала в просвете альвеолы.

На 10 сутки воздушность легочной ткани несколько понижена в центральных зонах легкого. Отмечаются очаговые участки дистелектазов и ателектазов. На других участках легочной ткани наблюдаются гипертрофированные альвеолы. В стенке альвеол видны множественные мелкие очаги пролиферации клеточных элементов. Капилляры расширены, кровенаполнены. МАП в гипертрофированных альвеолах состоят из одного ряда клеточных элементов. На участках полуспавшихся альвеол стенка утолщена за счет клеток, расположенных в 2 ряда и расширенных капилляров. Аргирофильные волокна МАП в виде тонких нитей, местами представлены небольшими сетевидными образованиями.

При электронной микроскопии в цитоплазме АЭ-II содержится большое количество митохондрий с плотно упакованными кристами, в ОПТ выявляется небольшое количество электронноплотных включений. Ядро клетки крупное, вытянуто по длиннику. На апикальной поверхности небольшое число цитоплазматических выростов. Капилляры расширены. АГБ без видимых изменений, отмечается умеренное утолщение межбазального пространства за счет отека. В цитоплазме АЭ-I и эндотелия содержится большое количество пиноцитозных пузырьков. В интерстициальной зоне рыхлая соединительная ткань с наличием коллагеновых волокон. В просвете альвеол встречаются единичные эритроциты и макрофаги, в цитоплазме последних имеются электронноплотные включения. Ядро крупное, ядерная оболочка извилиста, с инвагинациями и выростами. На поверхности клетки отмечаются цитоплазматические выросты.

На 15 сутки в легочной ткани отмечается очаговая гипертрофия альвеолярных мешочков и альвеол. Рядом расположенные альвеолы находятся в полуспавшемся и спавшемся состоянии. Наряду с

гипертрофированными альвеолами в зоне полуспавшихся и спавшихся альвеол отмечаются очаги пролиферации клеточных элементов.

При электронной микроскопии в цитоплазме АЭ-II видны ОПТ опустошенные и содержащие небольшое количество электронноплотных веществ. Ядро крупное. Ядерная оболочка имеет извилистый ход с инвагинациями и выростами. На поверхности клетки отмечаются небольшие цитоплазматические выросты. АГБ утолщен за счет межбазального пространства. В зоне интерстиция отмечается уплотнение соединительной ткани и наличие коллагеновых волокон.

На 21 сутки в легочной ткани отмечается гипертрофия альвеолярных мешочков и альвеол. МАП состоят из одного слоя клеточных элементов. На отдельных участках легочной ткани видны мелкие очаги клеточной пролиферации. В гипертрофированных альвеолах в основном просветы чистые, свободные от клеточных элементов. Видимые капилляры расширены. На полутонких срезах в МАП наблюдаются расширенные капилляры, которые, выступают в просвет альвеол, что приводит к увеличению площади функционально активной зоны АГБ. В просвете альвеол видны клеточные элементы и единичные эритроциты.

При электронной микроскопии в цитоплазме АЭ-II отмечаются большое количество митохондрий с плотными кристами. В ОПТ содержится небольшое количество электронноплотных веществ. Ядра клеток округлой формы, хроматин в них более концентрирован под ядерной оболочкой. Сама ядерная оболочка имеет извитой ход с инвагинациями. На апикальной поверхности мелкие цитоплазматические выросты. В интерстициальной зоне коллагеновые волокна уплотнены, встречаются единичные тучные клетки. В поле зрения видны расширенные капилляры, в просветах отмечаются эритроциты. Эндотелий вытянут по длиннику капилляров, цитоплазма тёмная, ядерная оболочка имеет извитой ход. В АГБ отмечается утолщение межбазального пространства. В цитоплазме АЭ-I и эндотелия видны пиноцитозные пузырьки. В просвете альвеол находятся АлМ, в

цитоплазме которых много электронноплотных включений, на поверхности клетки отмечаются цитоплазматические выросты.

На 30 сутки в легочной ткани отмечается гипертрофия альвеолярных мешочков и альвеол. Бронхиолы и альвеолярный ход расширены. Видны гипертрофированные мышечные волокна. МАП в гипертрофированных альвеолах состоят из одного ряда клеточных элементов, видимые капилляры расширены. Наблюдаются единичные очаги клеточной пролиферации. Просветы альвеол чистые, свободные от клеток. В легочной ткани наблюдаются мелкие очаги ателектаза, а также полусжавшиеся альвеолы. В просвете полусжавшихся альвеол видны клеточные элементы, такие как клетки АЭ- II типа и АлМ. В интерстициальной зоне встречаются единичные плазматические и тучные клетки, фибробласты и коллагеновые волокна.

При электронной микроскопии в цитоплазме АЭ-II отмечается большое количество митохондрий, ОПТ содержащие разное количество электронноплотных включений. Ядро крупное, гранулы хроматина больше сосредоточены под ядерной оболочкой. Сама ядерная оболочка имеет извитой ход и неглубокие инвагинации. На апикальной поверхности клеток видны мелкие цитоплазматические выросты. Капилляры расширены, выступают в просвет альвеол, увеличивая площадь функционально-активной зоны АГБ. В просветах капилляров видны эритроциты. В интерстициальной зоне отмечаются очаговые уплотнения соединительной ткани, в частности, коллагеновых волокон. В АГБ отмечается утолщение межбазального пространства. В цитоплазме АЭ-I и эндотелия видно большое количество пиноцитозных пузырьков. ЭК сосудов содержит крупное ядро, которое выступает в просвет капилляра, иногда вытянуто по длиннику. Ядерная оболочка имеет извитой ход. В просвете альвеол АлМ в цитоплазме содержат электронноплотные включения разной величины. Ядро неправильной формы, имеет выросты. На поверхности клетки отмечаются цитоплазматические выросты.

На 60 сутки в легочной ткани гипертрофия альвеолярных мешочков

и альвеол сохраняется. Отмечаются полуспавшиеся и спавшиеся альвеолы. Видны мелкие очаги клеточной пролиферации. МАП состоят из одного ряда клеточных элементов. Просветы альвеол чистые, свободные от клеток. Просвет альвеолярного хода умеренно расширен. Вставочные пластинки гипертрофированы. Эластические волокна в виде тонких нитей, местами утолщены.

При электронной микроскопии отмечается утолщение АГБ за счет расширения межбазального пространства и появления единичных коллагеновых волокон. Цитоплазматические отростки АЭ-I и эндотелия капилляров умеренно отечны. В них наблюдается большое количество пиноцитозных пузырьков. В просвете расширенного капилляра виден эритроцит.

На 90 сутки в легочной ткани отмечаются гипертрофированные альвеолярные мешочки и альвеолы. В поле зрения видны альвеолы, имеющие форму и величину, как у интактных животных, так и альвеолы полуспавшиеся и спавшиеся. Альвеолярная стенка гипертрофированных альвеол состоит из одного ряда клеточных элементов. На участке альвеолярного хода наблюдаются гипертрофированные вставочные пластинки. Видимые капилляры расширены. Аргирофильные волокна МАП умеренно утолщены, частично фрагментированы, кое-где образуют сетевидные структуры.

При электронной микроскопии в цитоплазме клетки АЭ-II отмечается большое количество ОПТ с электронноплотными включениями, митохондрии с плотно упакованными кристами, комплекс Гольджи, профили эндоплазматического ретикулума, рибосомы и полисомы. Ядро крупное, с большим количеством зерен хроматина. В интерстиции видны коллагеновые волокна с умеренно выраженной отечностью межуточной соединительной ткани. В цитоплазме клетки АЭ-I обнаруживаются митохондрии, профили эндоплазматического ретикулума, множество свободных рибосом и полисом. Ядро крупное с изрезанными краями. В интерстиции видны коллагеновые волокна. АГБ утолщен, в цитоплазматических отростках АЭ-I и эндотелия

наблюдаются пиноцитозные пузырьки. На некоторых участках АГБ отмечается рост коллагеновых волокон, расширенное межбазальное пространство.

Таким образом, у половозрелых животных в ближайшие сроки после пневмонэктомии компенсаторно-приспособительные процессы осуществляются за счет гипертрофии морфофункциональных единиц – ацинусов и альвеол, расширения просвета кровеносных капилляров, очаговой пролиферации эпителиальных и соединительнотканых клеточных элементов, гиперплазии внутриклеточных органоидов. Через 2 месяца и более в гипертрофированных ацинусах и альвеолах наблюдаются явления усиленного развития соединительной ткани в интерстициальной зоне с переходом на межбазальные пространства АГБ. Этот процесс приводит к нарушению эпителио-стромальных взаимоотношений, что является причиной повышения общего легочного сопротивления в малом кругу кровообращения.

4.3. Функциональная морфология оставшегося лёгкого после пневмонэктомии и медикаментозной коррекции.

Наблюдается умеренно выраженная гипертрофия альвеолярных мешочков и альвеол. Просветы альвеол разной формы и величины. Отмечаются полуспавшиеся и спавшиеся альвеолы. МАП утолщены за счет отека. Видны очаги клеточной пролиферации. Кровеносные капилляры альвеолярных перегородок расширены, клетки крупных размеров. Ядра большинства клеток также крупные, отмечаются двухядерные клетки. На участках полуспавшихся альвеол отмечаются скопления АЭ-II и АлМ в просветах, которые находятся в состоянии активности, а часть из них подвергаются деструкции. Здесь же видны очаги клеточной пролиферации.

При электронной микроскопии в цитоплазме АЭ-II отмечается большое количество митохондрий, с плотно упакованными кристами, ОПТ с небольшим содержанием электронноплотных веществ. Ядро клетки увеличено с гранулами хроматина, которые больше сконцентрированы под ядерной оболочкой. Ядерная оболочка имеет

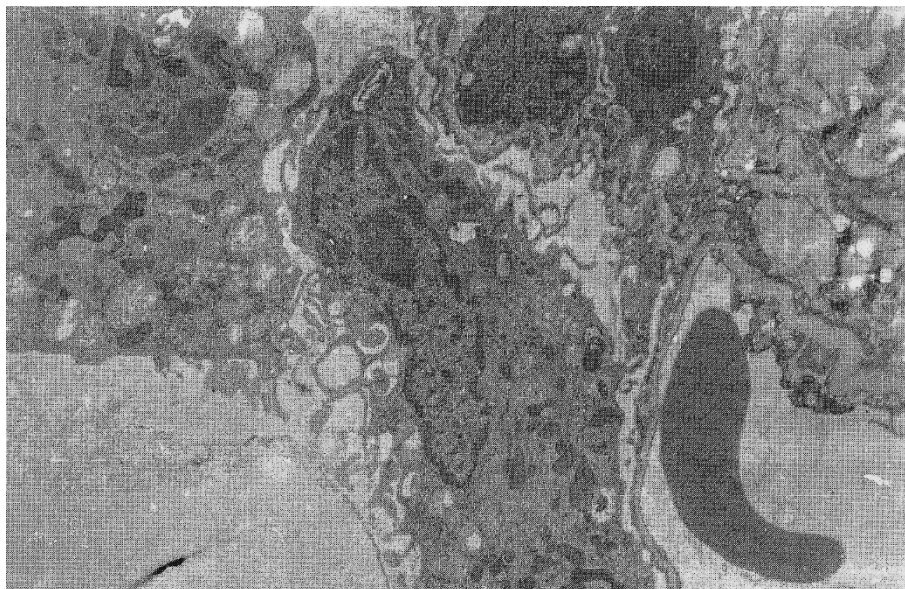
извитой ход с выпячиваниями и углублениями.

На апикальной поверхности клетки видно большое количество цитоплазматических выростов. Некоторые АЭ-II находятся в состоянии активной секреции. В просвете альвеолы отмечаются продукты секреции. В поле зрения наблюдаются скопления АЭ-I I, в цитоплазме которых наряду с большим количеством митохондрий видны разное количество ОПТ.

На 10 сутки после операции в легочной ткани отмечается умеренно выраженная гипертрофия альвеол. Часть альвеол находится в полуспавшемся и спавшемся состоянии. Наблюдаются очаги с клеточной пролиферацией. В просветах полуспавшихся альвеол видны скопления АЭ-II и АлМ. Отмечаются двухядерные клетки. Просветы капилляров расширены. Часть клеток находится в состоянии умеренно выраженной отечности.

При электронной микроскопии в цитоплазме АЭ-II отмечается большое количество митохондрий, часть из них с укороченными кристами, ОПТ содержат небольшое количество электронноплотных веществ. Ядро клетки уплотнено и содержит гранулы хроматина, которые в большей степени сконцентрированы под оболочкой. На апикальной поверхности клетки видно большое количество цитоплазматических выростов. В просвете альвеол находятся АлМ, в цитоплазме которых имеются электронноплотные включения, разной формы и величины, митохондрии, фагосомы. Ядро клетки вытянуто, содержит гранулы хроматина, ядрышко. Ядерная оболочка имеет извитой ход. На поверхности клетки большое количество цитоплазматических выростов разной формы и величины (рис. 25).

Просвет капилляра расширен с наличием эритроцитов. АГБ в функционально-активной зоне умеренно утолщен за счет расширения межбазального пространства, а в функционально-пассивной зоне он более утолщен. В цитоплазматических отростках АЭ-I и эндотелия капилляра обнаруживается большое количество пиноцитозных пузырьков. Интерстиций состоит из рыхлой соединительной ткани с наличием коллагеновых волокон.



*Рис. 25. Капилляр. АГБ. Активный альвеолярный макрофаг.
Электроннограмма. Увеличение 5700.*

На 15 сутки при гистологическом исследовании легочной ткани отмечается умеренная гипертрофия альвеолярных мешочков и альвеол. В гипертрофированных альвеолах альвеолярная стенка состоит из одного ряда клеточных элементов. Видимые капилляры расширены. Часть АЭ-II крупные, со светлой цитоплазмой, образуют скопления в полости альвеол.

На других участках МАП состоит из двух и более рядов клеточных элементов. Здесь же наблюдаются очаги клеточной пролиферации и среди них крупные клетки АЭ-II со светлой цитоплазмой. Утолщению перегородок способствуют и расширенные просветы капилляров. На участках полуспавшихся альвеол в просвете их видны скопления крупных АЭ-II со светлой цитоплазмой и АлМ.

При электронной микроскопии в цитоплазме АЭ-II отмечается большое количество митохондрий, ОПТ, профили эндоплазматического ретикулума, рибосомы и полисомы. Ядро крупное, ядерная оболочка имеет извитой ход, гранулы хроматина больше сконцентрированы под оболочкой ядра. На апикальной поверхности клетки видно большое количество цитоплазматических выростов. В интерстициальной ткани наблюдаются активные плазматические клетки с плотно расположенными профилями гранулярного эндоплазматического

ретикулума. Ядро клетки содержит много гранул хроматина почти по всей кариоплазме. Здесь также расположены фибробласты и коллагеновые волокна. В полости альвеол встречаются крупные клетки АлМ, в цитоплазме которых видны большое количество электронноплотных гранул разной величины, фагосомы, мелкие митохондрии, рибосомы и полисомы. Ядро крупное, ядерная оболочка имеет извилистый ход.

На 21 сутки отмечается умеренно выраженная гипертрофия альвеолярных мешочков и альвеол. МАП состоят из одного ряда клеточных элементов. Видимые капилляры расширены. Наряду с гипертрофированными альвеолами видны полуспавшиеся и спавшиеся альвеолы. Наблюдаются мелкие очаги пролиферации клеточных элементов и ателектазированной легочной ткани.

На участках полуспавшихся альвеол в просветах отмечаются скопления АЭ-II и АлМ. Аргирофильные волокна МАП представлены в виде тонких нитей, местами формируют сетевидные структуры. При электронной микроскопии в цитоплазме АЭ-II отмечается большое количество мелких митохондрий, в некоторых из них видны просветленные участки с укороченными кристами. Отдельные профили эндоплазматического ретикулума расширены. ОПТ содержат небольшое количество электронноплотных веществ. Встречаются свободно лежащие рибосомы. Ядро клетки крупное, овальной формы. Гранулы хроматина сконцентрированы под ядерной оболочкой.

Кровеносные капилляры расширены, в просветах видны эритроциты. В функционально-активной зоне АГБ отмечается незначительное утолщение межбазального пространства. Наблюдается умеренно выраженная отеочность. В цитоплазматических отростках АЭ-I и ЭК капилляра большое количество пиноцитозных пузырьков. В интерстициальной зоне отмечаются плазматические клетки, находящихся в функционально активном состоянии, фибробласты, коллагеновые волокна.

На 30 сутки при гистологическом исследовании легочной ткани отмечается умеренно выраженная гипертрофия альвеолярных мешочков и альвеол. МАП состоят из одного ряда клеточных элементов. Наряду с гипертрофированными альвеолами наблюдаются полусжавшиеся альвеолы. Характерно очаговое скопление крупных АЭ-II со светлой цитоплазмой в просвете альвеол. Кроме этого можно проследить выход отдельных АЭ-II в просвет альвеол. Встречаются участки в МАП с очаговой пролиферацией клеточных элементов. Просветы видимых капилляров расширены.

При электронной микроскопии в цитоплазме АЭ-II отмечаются крупные митохондрии с разреженными кристами. Большое количество ОПТ разной формы и величины с небольшим содержанием электронноплотных веществ. Ядро клетки содержит в кариоплазме гранулы хроматина, которые расположены под ядерной оболочкой. На апикальной поверхности клетки видны цитоплазматические выросты и один из этапов секреции. Отмечаются расширенные капилляры. В интерстициальной зоне видны коллагеновые волокна, расположенные в виде пучков. В цитоплазме АЭ-I отмечаются единичные митохондрии, профили эндоплазматического ретикулума, свободно лежащие рибосомы и полисомы. Ядро клетки с глубокими инвагинациями, а под ядерной оболочкой скопления гранул хроматина. В расширенных капиллярах ядро ЭК содержит в кариоплазме большое количество гранул хроматина. Ядерная оболочка имеет неглубокие инвагинации (рис. 26). АГБ в функционально-активной зоне с явлениями умеренно выраженной отечности. В цитоплазматических отростках АЭ-I и ЭК видны пиноцитозные пузырьки. БМ вышеназванных клеток и межбазальное пространство без видимых изменений. В просвете альвеол расположены активные АлМ, в цитоплазме которых имеются округлые электронноплотные включения разной величины, фагосомы и пузырьковидные образования. Ядро неправильной формы. В кариоплазме отмечается электронноплотное ядрышко, а под ядерной оболочкой концентрация глыбок хроматина. В интерстиции фибробласты имеют крупные размеры, большое овальной формы ядро. В кариоплазме крупное, округлой формы ядрышко.

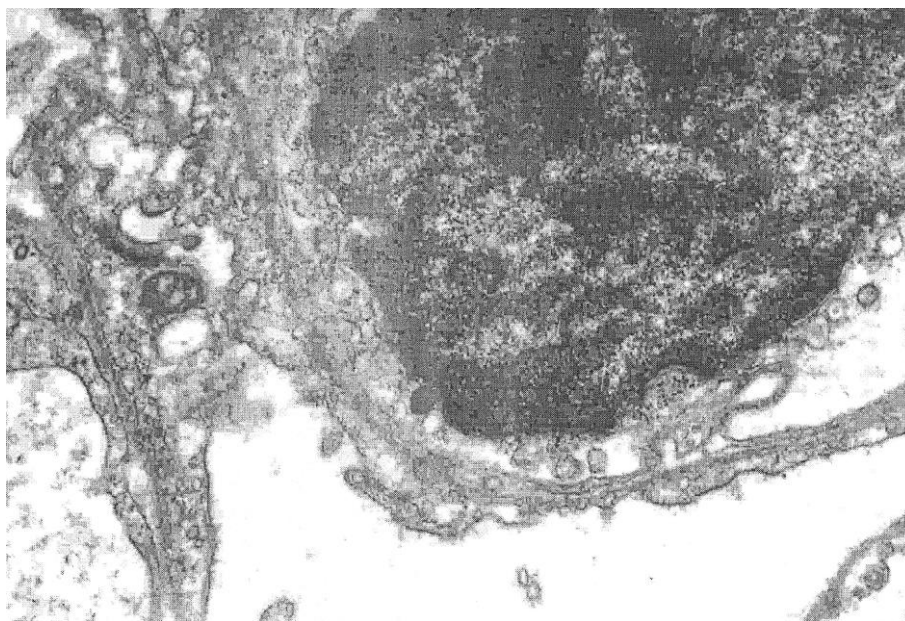


Рис. 26. АГБ. Эндотелиальная клетка. Электроннограмма.

Увеличение 15000.

На 60 сутки при гистологическом исследовании легочной ткани отмечается на одних участках воздушность и хорошее расправление альвеол. МАП состоят из одного ряда клеточных элементов. На других участках умеренно выраженная гипертрофия альвеол чередуется с мелкоочаговым ателектазом легочной ткани. Часть альвеол находится в полуспавшемся состоянии. При детальном изучении этих участков в МАП видна очаговая клеточная пролиферация.

При электронной микроскопии отмечаются функционально активные АЭ-II. В одних клетках ОПТ расположены группой, и клетка активно секретирует по типу апокриновой секреции. В других клетках ОПТ как бы разбросаны по всей цитоплазме клетки и большей частью опустошены. В цитоплазме клеток много мелких митохондрий. АГБ без видимых изменений. В цитоплазме АЭ-I видны единичные митохондрии, редкие профили эндоплазматического ретикулума, много рибосом и полисом. Ядро имеет инвагинации. В интерстиции коллагеновые волокна расположены в виде пучков с явлениями отечности.

На 90 сутки при гистологическом исследовании легочной ткани отмечается воздушность альвеол. Сохраняется умеренно выраженная гипертрофия отдельных альвеол. Рядом с ними расположены полуспавшиеся и спавшиеся альвеолы. МАП состоит из одного ряда

клеточных элементов. На участках полуспавшихся альвеол видимые капилляры расширены. Большая часть клеток крупных размеров. Эластические волокна альвеолярной стенки в виде нитей, которые местами утолщены, образует мелкие сети, частично фрагментированы. Аргирофильные волокна представлены в стенке альвеол в виде нитей, местами утолщенных и формирующих мелкие сетевидные структуры.

При электронной микроскопии отмечается функционально активные клетки АЭ-II, ОПТ разбросаны по всей цитоплазме клетки и большей частью опустошены. В цитоплазме клеток много мелких митохондрий. АГБ без видимых изменений. В цитоплазме АЭ-I видны единичные митохондрии, редкие профили эндоплазматического ретикулума, много рибосом и полисом. Ядро имеет инвагинации. В интерстициальной зоне наблюдаются фибробласты, находящиеся в состоянии функциональной активности. В цитоплазме много мелких митохондрий, видны профили гранулярного эндоплазматического ретикулума, комплекс Гольджи. Ядро крупное. Ядерная оболочка имеет извитой ход с инвагинациями и выступами. В кариоплазме много гранул хроматина (рис. 27).



Рис. 27. Активный фибробласт. Электроннограмма. Увеличение 15000.

Таким образом, у половозрелых животных предварительное введение индуктора ССЛ и ПНЖК оказывает стимулирующее влияние на течение компенсаторно-приспособительных процессов после пневмонэктомии. Гипертрофия морфофункциональных единиц – ацинусов и альвеол умеренно выражена. Пролиферация эпителиальных и соединительнотканых клеточных элементов, по сравнению с контрольными опытами, наблюдается в большей степени. Гиперплазия внутриклеточных органоидов отмечается в большинстве клеточных элементов ацинусов, сохраняются эпителиально-стромальные взаимоотношения в легочной ткани в сроки до 2 месяцев и более.

ГЛАВА V. ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ МОРФОЛОГИЯ ЛЕГКИХ У СТАРЫХ ЖИВОТНЫХ

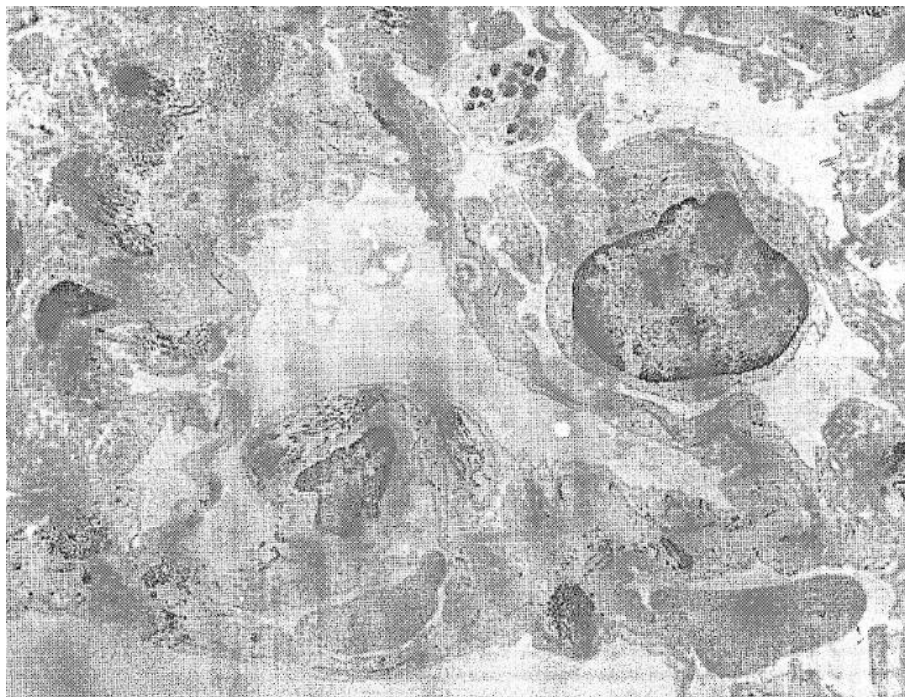
5.1. Респираторный отдел лёгких в старческом периоде.

При гистологическом изучении легочной ткани отмечается умеренно выраженная гипертрофия альвеолярных мешочков и альвеол. Часть альвеол находится в полуспавшемся состоянии. В поле зрения встречаются мелкие очаги ателектазированной легочной ткани. Обращает на себя внимание резко расширенные капилляры. Просветы большинства капилляров заполнены эритроцитами. Второй особенностью легкого старой крысы является наличие в просвете полуспавшихся альвеол АЭ-II типа и АлМ. МАП состоят из одного ряда клеточных элементов. Расширенные просветы капилляров, которые как бы выбухают в просвет альвеол, приводят к увеличению площади функционально-активной зоны АГБ участвующей в газообмене. В интерстициальной зоне отмечаются скопления клеточных элементов. Эластические волокна представлены в виде тонких нитей. Аргирофильные волокна утолщены, местами формируют сетчатую структуру.

При электронной микроскопии АЭ-II отмечаются активные и менее активные клетки. В цитоплазме активных АЭ-II видно большое количество митохондрий с плотно расположенными кристами, ОПТ разной формы и размеров, рибосомы и полисомы, комплекс Гольджи и эндоплазматическая сеть. Ядро крупное, овальной формы с большим количеством гранул хроматина в кариоплазме. На апикальной поверхности клеток наблюдаются цитоплазматические выросты небольших размеров. Прослеживается выделение сурфактанта по типу апокриновой секреции.

В цитоплазме менее активных АЭ-II видны митохондрии небольших размеров, ОПТ с электронноплотными включениями, расширенные профили эндоплазматического ретикулума, рибосомы и полисомы. Вокруг клетки расположены коллагеновые волокна в виде пучков.

ЭК капилляров выступает в просвет. Ядро крупное, в кариоплазме гранулы хроматина больше сконцентрированы под ядерной оболочкой. Цитоплазма просветлена, содержит единичные митохондрии, имеются центриоли. В просвете капилляров эритроциты, виден тромбоцит (рис. 28).



*Рис. 28. Капилляры. Эндотелиальная клетка. Коллагеновые волокна.
Электроннограмма. Увеличение 3000.*

При детальном изучении АГБ можно отметить, что ультраструктура его имеет отличия. На одних участках строение его без видимых изменений. АЭ-І имеет более толстую ядродержащую часть и утонченную периферическую часть. В цитоплазме располагаются единичные профили эндоплазматической сети, мелкие митохондрии, рибосомы, полисомы. В цитоплазматических отростках АЭ-І и ЭК видны пиноцитозные пузырьки (мелкие, средние и крупные), в межбазальном пространстве незначительно выраженная отечность. На некоторых промежутках цитоплазматические отростки вышеназванных клеток истончены. На других участках в межбазальном пространстве АГБ отмечаются коллагеновые волокна разной степени толщины. В цитоплазматических отростках АЭ-І и ЭК видны мелкие пиноцитозные пузырьки (рис. 29). В интерстициальной зоне видны пучки коллагеновых

волокон и активные в функциональном отношении фибробласты. В цитоплазме клетки обнаруживаются единичные митохондрии, расширенные профили эндоплазматического ретикулума. Ядро неправильной формы с инвагинациями и выростами в ядерной оболочке. Кариоплазма содержит большое количество гранул хроматина (рис. 30). Кроме этого в интерстиции наблюдаются плазматические клетки и макрофаги.

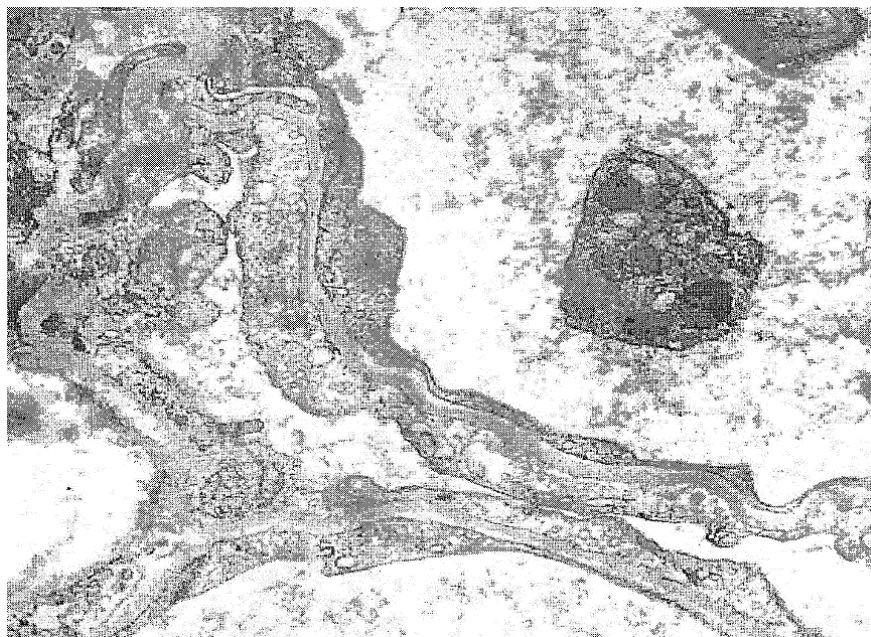


Рис. 29. АГБ. Пиноцитозные пузырьки. Электроннограмма. Увеличение 20000.



Рис. 30. Зона интерстиция. Фибробласт. Коллагеновые волокна. Электроннограмма. Увеличение 5000.

Таким образом, в легочной ткани старых крыс обращает на себя внимание интерстициальный склероз, который имеет распространение в межбазальное пространство АГБ. Капилляры расширены со скоплением форменных элементов крови в просвете. Функционально-активная зона АГБ у старых крыс несколько гипертрофирована за счет утолщения БМ АЭ-I и ЭК, в межбазальном пространстве расположены коллагеновые волокна. В интерстициальной зоне отмечаются фибробласты, плазматические клетки и макрофаги.

5.2. Функциональная морфология оставшегося лёгкого после пневмонэктомии.

На 5 сутки после пневмонэктомии отмечается гипертрофия альвеолярных мешочков и альвеол. В гипертрофированных альвеолах МАП истончены и имеет место их частичного разрыва. На других участках МАП утолщены за счет резкого расширения капилляров, которые выбухают в просвет альвеол, отечности и очаговых клеточных скоплений в зоне интерстиция. Это фибробласты, гистиоциты, лимфоциты, единичные лейкоциты. В просветах альвеол встречаются АЭ-II, АлМ, форменные элементы крови, серозный выпот с нитями фибрина. В просветах полуспавшихся альвеол отмечаются скопления АЭ-II и АлМ, единичные липофаги.

На 10 сутки отмечается резко выраженная гипертрофия альвеолярных мешочков и альвеол. Встречаются очаговые участки с нормальным просветом, а также полуспавшиеся и спавшиеся альвеолы. В гипертрофированных альвеолах МАП истончена, состоит из одного ряда клеток. В зоне интерстиция наблюдаются скопления клеточных элементов. В просветах альвеол видны единичные клеточные элементы, небольшое количество серозного выпота и нити фибрина. На участках полуспавшихся альвеол определяются мелкие очаги клеточной пролиферации. В просветах имеются скопления крупных АЭ-II и АлМ.

При электронной микроскопии в цитоплазме АЭ-II отмечаются большое количество митохондрий, в части из них кристы разрежены, укорочены, ОПТ с разным количеством содержания электронноплотных

веществ, профили эндоплазматического ретикулума, рибосомы и полисомы (рис. 31). Ядро с наличием инвагинаций в ядерной оболочке. В кариоплазме содержится равное количество гетеро- и эутохроматина. На апикальной поверхности клеток много мелких цитоплазматических выростов. В цитоплазме АЭ-I наблюдаются явления отечности, единичные митохондрии, расширенные профили эндоплазматического ретикулума, рибосомы. Ядро несколько вытянуто и содержит большое количество гранул хроматина, которые больше сконцентрированы под ядерной оболочкой. Капилляры расширены с наличием в просвете большого количества эритроцитов (рис. 32). АГБ утолщен за счет расширенного межбазального пространства. В цитоплазматических отростках АЭ-I и ЭК содержится большое количество пиноцитозных пузырьков. В интерстициальной зоне видны фибробласты, единичные нейтрофилы, плазматические клетки и пучки коллагеновых волокон. Коллагеновые волокна расположены и в межбазальном пространстве АГБ.



*Рис. 31. АЭ-II, на апикальной поверхности мелкие цитоплазматические выросты.
Электроннограмма. Увеличение 7000.*



Рис. 32. Расширенный капилляр с наличием эритроцитов в просвете.

Электроннограмма. Увеличение 4200.

На 15 сутки отмечается резко выраженная гипертрофия альвеолярных мешочков и альвеол, особенно в периферических зонах легкого, под висцеральной плеврой. МАП истончены и состоят из одного ряда клеточных элементов. В поле зрения встречаются участки легочной ткани с полуспавшимися и спавшимися альвеолами. В центральных и прикорневых зонах легкого МАП утолщены за счет расширенных капилляров и явлений отека. В просветах альвеол видны крупные клетки АЭ-II, АлМ, серозная жидкость с нитями фибрина. Отмечаются мелкие очаги клеточной пролиферации (двухядерные клетки, фигуры митоза) местами АЭ-II расположены группами в количестве трех-пяти клеток. В интерстиции скопления АлМ и фибробластов с явлениями пневмосклероза.

При электронной микроскопии в цитоплазме АЭ-II отмечается большое количество митохондрий, ОПТ, которые содержат различное количество электронноплотных веществ. Ядро содержит большое количество гранул хроматина, ядерная оболочка имеет инвагинации и выросты. На апикальной поверхности клетки видны цитоплазматические выросты (рис. 33). В цитоплазме АЭ-I отмечаются единичные митохондрии, профили эндоплазматического ретикулума, рибосомы. В АГБ межбазальное пространство расширено, в цитоплазматических выростах АЭ-I и ЭК содержится большое количество пиноцитозных

пузырьков. В зоне интерстиция видны скопления клеток фибробластов, плазматических клеток, АлМ, и пучки коллагеновых волокон.



Рис. 33. АЭ-II: митохондрии, ОПТ, цитоплазматические выросты.

Электроннограмма. Увеличение 4200.

На 21 сутки при гистологическом исследовании легочной ткани отмечается гипертрофия альвеолярных мешочков и альвеол. Кровеносные сосуды расширены, в просвете определяются эритроциты и другие форменные элементы крови. АГБ имеет истонченную и утолщенную части. В интерстициальной зоне видны скопления фибробластов, активных плазматических клеток. МАП состоит из одного ряда клеточных элементов. Просвет чистый, без серозного выпота и клеточных элементов. На отдельных участках встречаются полуспавшиеся и спавшиеся альвеолы. В просвете полуспавшихся альвеол видны скопления крупных АЭ-II и АлМ. На этих участках МАП имеют разную степень толщины за счет явлений отека, расширенных капилляров, скопления клеточных элементов и соединительнотканых структур.

При электронной микроскопии в цитоплазме АЭ-II отмечается большое количество митохондрий с разреженными кристами, ОПТ содержащих электронноплотные пластинчатые структуры. Ядро клетки крупное, с неровными краями. На апикальной поверхности большое количество пальцевидных цитоплазматических выростов. В просвете альвеол видны фрагменты подвергшихся деструкции клеток (рис. 34).

Обращает на себя внимание наличие большого количества АлМ, расположенных в септальной зоне и в просвете альвеол. В цитоплазме АлМ большое количество электронноплотных гранул, митохондрии с плотно упакованными кристами, свободно лежащие рибосомы и полисомы. Ядро крупное, с неровными краями ядерной оболочки. На поверхности клеток видны цитоплазматические выросты. В поле зрения встречаются единичные липофаги с наличием в цитоплазме большого количества жировых включений, электронноплотных гранул. На поверхности клетки видны цитоплазматические выросты.

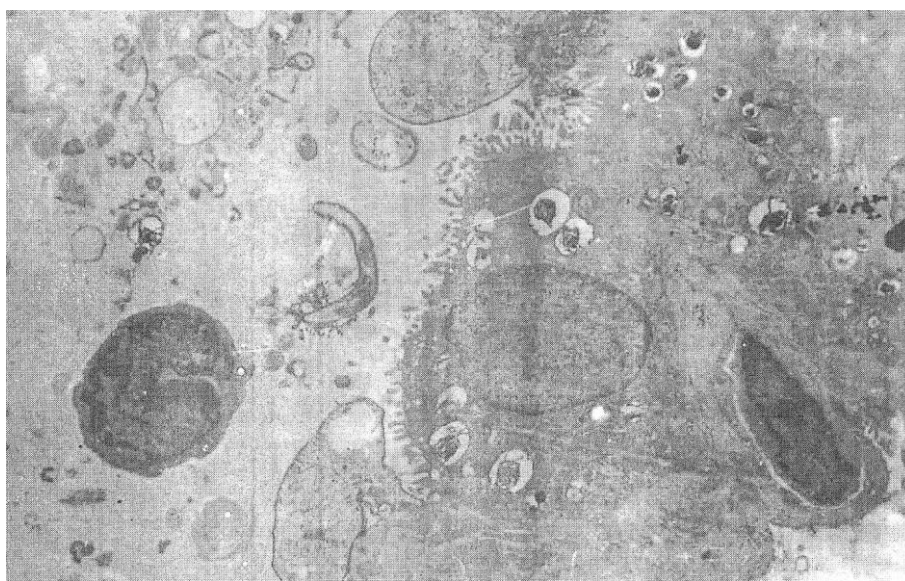


Рис. 34. Фрагменты подвергшихся деструкции клеток. Электроннограмма.

Увеличение 2800.

На 30 сутки при гистологическом исследовании легочной ткани отмечается гипертрофия альвеолярных мешочков и альвеол. В поле зрения встречаются очаговые участки с полуспавшимися и спавшимися альвеолами. МАП в гипертрофированных альвеолах состоят из одного ряда клеток. Здесь же отмечаются очаговые скопления клеточных элементов. Просветы альвеол чистые. На участках полуспавшихся и спавшихся альвеол МАП утолщены за счет резко расширенных капилляров, скоплений клеточных элементов и явлений отека. В просветах альвеол видны скопления АЭ-II и АлМ, крупных размеров со светлой цитоплазмой. В зоне интерстиция обнаруживаются коллагеновые волокна.

При электронной микроскопии в цитоплазме АЭ-II отмечаются

большое количество митохондрий разной формы и размеров, много ОПТ, большая часть которых опустошена. Ядро клетки крупных размеров, ядерная оболочка имеет извитой ход. В кариоплазме содержатся гранулы хроматина. На апикальной поверхности клетки количество цитоплазматических выростов небольшое. В цитоплазме АЭ-І обнаруживаются единичные митохондрии, профили эндоплазматического ретикулума, рибосомы. В АГБ отмечается расширение межбазального пространства с наличием коллагеновых волокон. В цитоплазматических отростках АЭ-І и эндотелия наблюдается большое количество пиноцитозных пузырьков. В просвете капилляров видны эритроциты. Эндотелиальные клетки капилляров имеют крупное ядро. Ядерная оболочка с инвагинациями. Кариоплазма содержит большое количество гранул хроматина.

В просвете альвеол отмечаются АлМ, в цитоплазме которых много мелких митохондрий, электронноплотных включений, единичные фагосомы. Ядро клетки крупное, неправильной формы. Ядерная оболочка имеет извилистый ход. На поверхности клетки цитоплазматические выросты причудливой формы. В зоне интерстиция отмечаются эозинофилы, активные плазматические клетки, макрофаги, фибробласты и коллагеновые волокна (рис. 35).



Рис. 35. Зона интерстиция: эозинофилы, плазматические клетки, фибробласты, коллагеновые волокна. Электроннограмма. Увеличение 5600.

На 60 сутки при гистологическом исследовании легочной ткани отмечается гипертрофия альвеолярных мешочков и альвеол. МАП истончены и состоят из одного ряда клеточных элементов. В зоне интерстиция отмечаются скопления клеток.

В просвете альвеол видны единичные АЭ-II со светлой цитоплазмой. На других участках легочной ткани альвеолы в полуспавшемся и спавшемся состоянии. Альвеолярная стенка утолщена, отмечается десквамация АЭ-II в просвет альвеолы. Капилляры резко расширены, выбухают в просвет. Наблюдается скопления АЭ-II и АлМ в просвете полуспавшихся альвеол. Имеются явления отека интерстиция. В интерстиции видны скопления клеточных элементов, за счет пролиферации соединительнотканых клеток.

При электронной микроскопии в цитоплазме АЭ-II отмечаются митохондрии, имеющие разные размеры, ОПТ с небольшим содержанием электронноплотных пластинчатых структур, часть из них опустошена. Ядра клеток крупные, в кариоплазме гранулы хроматина больше сконцентрированы под ядерной оболочкой. На апикальной поверхности клеток обнаруживается большое количество цитоплазматических выростов. В цитоплазме АЭ-I видны единичные митохондрии, профили эндоплазматического ретикулума, рибосомы. Капилляры расширены, в просвете видны эритроциты. АГБ утолщен. В цитоплазматических отростках АЭ-I и ЭК видны пиноцитозные пузырьки в большом количестве.

На многих участках АГБ в межбазальном пространстве наблюдается наличие коллагеновых волокон. В просвете альвеол АлМ крупных размеров. В цитоплазме много электронноплотных гранул разных размеров, единичные фагосомы, митохондрии, рибосомы и полисомы. Ядро неправильной формы, кариоплазма несколько просветлена. В зоне интерстиция отмечаются фибробласты, плазматические клетки, макрофаги, эозинофилы, коллагеновые волокна.

На 90 сутки при гистологическом исследовании легочной ткани отмечается гипертрофия альвеолярных мешочков и альвеол.

Встречаются очаговые участки с полуспавшимися и спавшимися альвеолами. Отечность интерстиция сохраняется. Капилляры резко расширены. Продолжается процесс разрастания соединительной ткани. На участках спавшихся альвеол в просвете видны скопления АЭ-II, АлМ, серозная жидкость и нити фибрина. При электронной микроскопии в зоне интерстиция видны фибробласты, коллагеновые волокна, плазматические клетки, макрофаги и единичные эозинофилы. В АГБ увеличивается количество коллагеновых волокон в межбазальном пространстве. Капилляры расширены, в просветах скопления эритроцитов. АЭ-II и АлМ находятся в состоянии разной степени активности.

Таким образом, морфологическая картина легочной ткани после левосторонней пневмонэктомии у старых животных характеризуется глубокими структурными изменениями составляющих клеточных элементов респираторного отдела, микроциркуляторными расстройствами, механическим перерастяжением альвеол и альвеолярных мешочков вплоть до разрывов межальвеолярных перегородок. В дальнейшем наблюдается постепенное стихание выпотевания серозной жидкости в просвет альвеол, но даже к концу эксперимента сохраняются явления интерстициального отека. Функциональная активность и количество АлМ снижаются. К концу эксперимента отмечается увеличение количества фибробластов и коллагеновых волокон. Существенные изменения претерпевает и АГБ, в котором отмечается уменьшение функционально-активной площади за счет разрастания соединительной ткани между базальной мембраной АЭ-I и ЭК капилляров. Исчезают пальцевидные выросты в цитоплазме АЭ-I, тем самым уменьшается площадь соприкосновения АГБ с альвеолярным воздухом.

5.3. Функциональная морфология лёгкого после пневмонэктомии на фоне медикаментозной коррекции.

На 5 сутки отмечаются гипертрофированные альвеолярные мешочки и альвеолы под висцеральной плеврой. На других участках альвеолы разной формы и величины. Наряду с гипертрофированными альвеолями встречаются полуспавшиеся и спавшиеся, в виде мелких очагов ателектаза. В гипертрофированных альвеолах МАП состоят из одного ряда клеточных элементов. Просветы капилляров расширены. Отмечается пропетевание серозной жидкости в просвет альвеол. На других участках легочной ткани МАП утолщены за счет расширения капилляров и клеточных элементов, расположенных в 2-3 ряда.

В просветах полуспавшихся альвеол видны скопления АЭ-II, АлМ, серозный выпот с нитями фибрина. АЭ-II находятся в разных функциональных состояниях: клетки с темной и светлой цитоплазмой, часть клеток в состоянии деструкции. В интерстициальной зоне наблюдаются лимфогистиоцитарная инфильтрация, скопления клеточных элементов и явления отечности соединительной ткани. Местами определяются мелкие очаги клеточной пролиферации с фигурами митоза и формированием двухядерных клеток.

На 10 сутки при гистологическом исследовании легочной ткани отмечается гипертрофия альвеолярных мешочков и альвеол. МАП утолщены за счет резко расширенных капилляров и скоплений клеточных элементов. В поле зрения встречаются очаговые участки легочной ткани с полуспавшимися и спавшимися альвеолами. Обращает на себя внимание скопления АЭ-II типа находящихся в функционально-активном состоянии. Часть этих клеток скапливаются в просвете альвеол. В интерстициальной зоне наблюдается пролиферация клеточных элементов соединительной ткани. Видимые мелкие кровеносные сосуды расширены и кровонаполнены. При электронной микроскопии в цитоплазме АЭ-II отмечается большое количество митохондрий с плотно расположенными кристами, ОПТ с электронноплотными спиралевидными структурами. Часть ОПТ опустошены. Профили

эндоплазматического ретикулума умеренно расширены. Видны свободно лежащие рибосомы и полисомы. Ядро клетки крупное. Ядерная оболочка извилиста с инвагинациями. На апикальной поверхности клетки большое число цитоплазматических выростов.

В цитоплазме АЭ-I типа обнаруживаются единичные митохондрии, профили эндоплазматического ретикулума, рибосомы. Ядро крупное, ядерная оболочка имеет извитой ход с инвагинациями и выростами. На внешней поверхности клетки обнаруживаются цитоплазматические пальцевидные выросты. Капилляры расширены, выбухают в просвет альвеол. В просвете капилляров находятся эритроциты, лимфоциты, на поверхности которых большое количество цитоплазматических выростов. АГБ в расширенных капиллярах более тонкий. В цитоплазматических отростках АЭ-I и эндотелия имеется большое количество пиноцитозных пузырьков. Ядра ЭК с глубокими инвагинациями в ядерной оболочке. На других участках АГБ утолщен за счет расширенных межбазальных пространств с наличием тонких прослоек коллагеновых волокон. В интерстициальной зоне находятся плазматические клетки в активном состоянии, единичные эозинофилы, макрофаги, тучные клетки, прослойки коллагеновых волокон. Здесь наблюдаются явления отека и гипоксии. В просвете альвеол находятся АлМ, в цитоплазме которых большое количество электронноплотных гранул, различных размеров, фагосомы, пузырьковидные образования, мелкие митохондрии, рибосомы. Ядро клетки крупное. В кариоплазме много гранул хроматина. Ядерная оболочка имеет извитой ход, с выпячиваниями и инвагинациями. На поверхности клетки отмечаются цитоплазматические выросты.

На 15 сутки отмечается гипертрофия альвеолярных мешочков и альвеол. Часть альвеол находятся в полуспавшемся и спавшемся состоянии. Обращает на себя внимание гипертрофированные замыкательные пластинки, расположенные по ходу респираторных бронхиол. В просветах полуспавшихся альвеол наблюдаются единичные АЭ-II, АлМ и лимфоциты. МАП утолщены за счет расширенных

капилляров и скоплений клеточных элементов. В периферических зонах легкого отмечаются очаговые участки, где наблюдается утолщение висцеральной плевры за счет пролиферации клеточных элементов. Под плеврой видны альвеолы разной формы и величины. В просветах альвеол наблюдаются клеточные элементы, такие как АЭ-II, АлМ, лимфоциты. МАП утолщены за счет резкого расширения капилляров и скоплений клеточных элементов. Интерстициальная зона утолщена, отмечаются очаговые участки пролиферации клеток соединительной ткани.

При электронной микроскопии в цитоплазме АЭ-II отмечается большое количество митохондрий с плотно расположенными кристами. Увеличивается число ОПТ с высоким содержанием электронноплотных спиралевидных структур. Профили эндоплазматического ретикулума умеренно расширены. Видны свободно лежащие рибосомы и полисомы. Ядро клетки с глубокими инвагинациями в ядерной оболочке. На апикальной поверхности клетки много мелких цитоплазматических выростов. В просвете альвеол много АлМ с большим количеством электронноплотных гранул, фагосом и пузырьков в цитоплазме. Ядро имеет инвагинации и выросты в ядерной оболочке.

В цитоплазме АЭ-I отмечаются единичные митохондрии, профили эндоплазматического ретикулума, рибосомы. Ядро крупное с инвагинациями и выростами в ядерной оболочке. Капилляры расширены, выбухают в просвет альвеол и альвеолярных мешочков. АГБ в одних участках истончен, в других – утолщен за счет расширения межбазального пространства. ЭК в цитоплазме содержат единичные митохондрии. В кариоплазме ядра большое количество гранул хроматина. Ядерная оболочка с инвагинациями. В цитоплазматических отростках АЭ-I и эндотелия видно большое количество пиноцитозных пузырьков. В просветах расширенных капилляров видны эритроциты, нейтрофилы, тромбоциты. В просвете альвеол наблюдаются АлМ, в цитоплазме которых много электронноплотных гранул, митохондрий, фагосом, пузырьков, свободно лежащих рибосом и полисом. Ядерная оболочка имеет извилистый ход с инвагинациями. На поверхности клетки обнаруживаются цитоплазматические выросты.

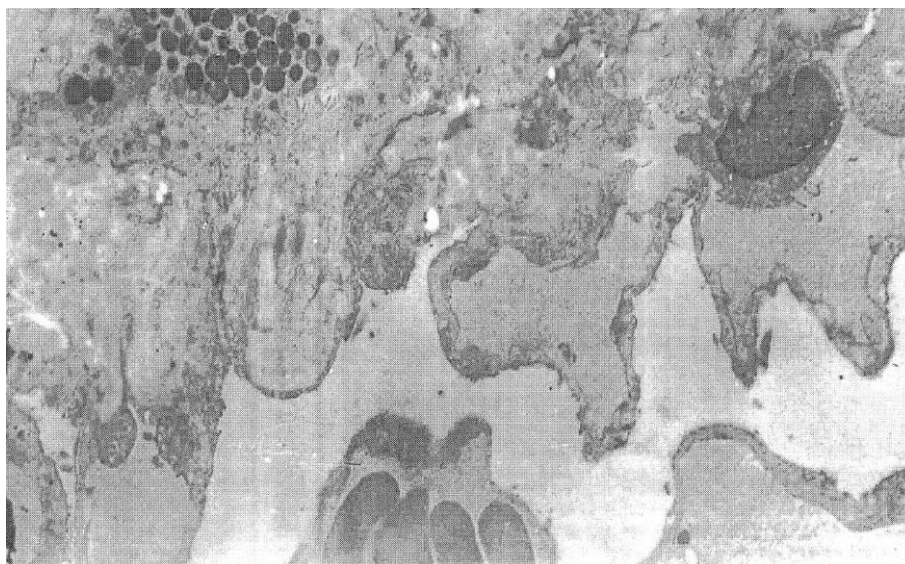


Рис. 36. Расширенные капилляры выбухающие в просвет альвеол. АГБ. Эндотелий. Тучная клетка. Электроннограмма. Увеличение 2800.

На 21 сутки отмечаются гипертрофированные альвеолярные мешочки и альвеолы. Встречаются очаговые участки с полуспавшимися альвеолами. В просветах альвеол видны единичные АЭ-II и АлМ. В области полуспавшихся альвеол наблюдаются скопления АЭ-II, липофаги, лимфоциты. МАП утолщены за счет расширения капилляров. По периферии легкого, под висцеральной плеврой альвеолы гипертрофированы. МАП на отдельных участках утолщены за счет скоплений клеточных элементов. В легочной ткани имеются участки со скоплениями лимфоидных элементов.

При электронной микроскопии в цитоплазме АЭ-II отмечается большое количество митохондрий, в части из них кристы разрежены, в ОПТ часть их опустощена, а в других – небольшое количество электронноплотных включений. Ядро клетки крупное. В кариоплазме гранулы хроматина образуют скопления под ядерной оболочкой и вокруг плотного ядрышка. Ядерная оболочка с инвагинациями. На поверхности клетки, обращенной в полость альвеолы видны единичные мелкие цитоплазматические выросты. В просвете альвеол видны АлМ в разных функциональных состояниях и АЭ-II типа в состоянии деструкции. Ядро АлМ с инвагинациями и выростами. В цитоплазме содержится много электронноплотных гранул разной величины, фагосомы (рис. 37). В поле

зрения встречаются липофаги, в цитоплазме которых видно большое количество жировых капель (рис. 38). На поверхности клетки большое количество мелких цитоплазматических выростов. В АГБ отмечается расширение межбазального пространства. В цитоплазматических отростках АЭ-I и эндотелия большое количество пиноцитозных пузырьков. В просвете капилляров эритроциты. В интерстициальной зоне наблюдаются активные фибробласты и пучки коллагеновых волокон.

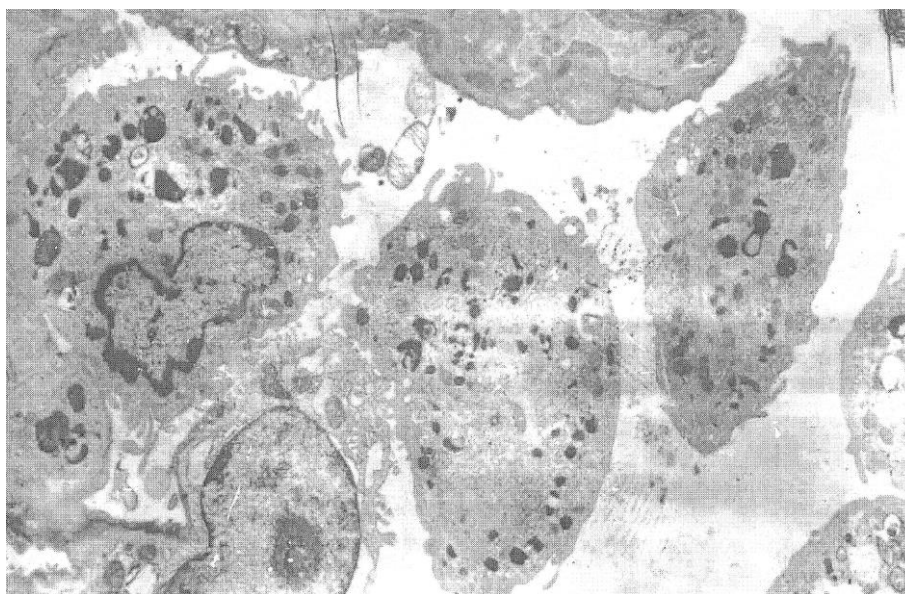


Рис. 37. АлМ в просвете альвеол. Электроннограмма. Увеличение 4200.

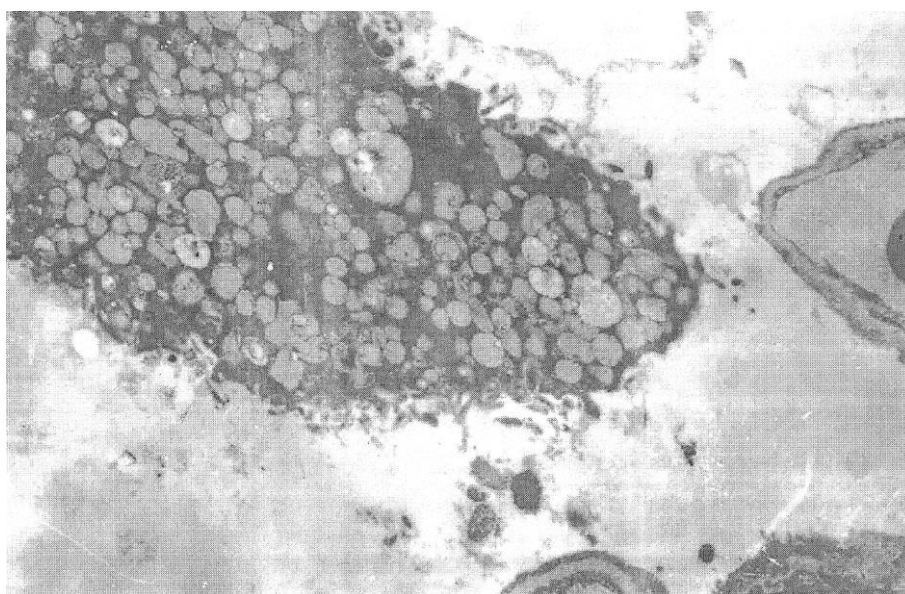


Рис. 38. Липофаг в просвете альвеол. Электроннограмма. Увеличение 5600.

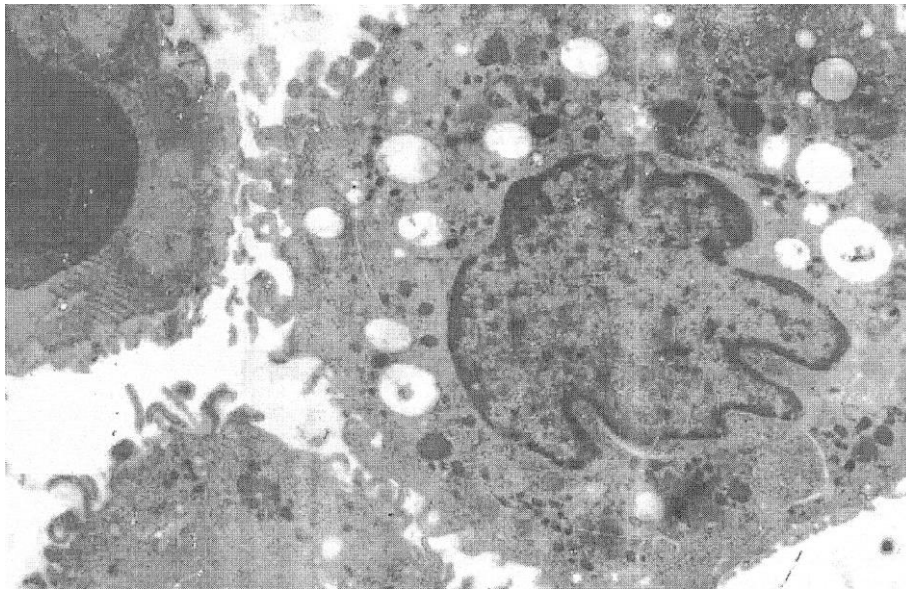
На 30 сутки при гистологическом исследовании легочной ткани отмечаются гипертрофия альвеолярных мешочков и альвеол, особенно в периферических участках легкого, под висцеральной плеврой, которая очагово утолщена. Обращает на себя внимание мелкие очаги склероза в зоне интерстиция и во вставочных пластинках у входа в альвеолы. В прикорневой и в средней зоне легкого наблюдаются полуспавшиеся альвеолы со скоплениями АЭ-II и АлМ. В МАП капилляры расширены, выбухают в просвет альвеол. Вокруг мелких бронхов очаговая лимфогистиоцитарная инфильтрация.

При электронномикроскопическом исследовании в цитоплазме АЭ-II отмечаются митохондрии с плотно-расположенными кристами, большое количество ОПТ с наличием электронноплотных спиралевидных структур, профили эндоплазматического ретикулума. Ядро крупное, овальной формы. На апикальной поверхности клеток большое количество цитоплазматических выростов (рис. 39).



Рис. 39. АЭ-II: ОПТ, митохондрии, цитоплазматические выросты. Электроннограмма. Увеличение 5600.

В просветах альвеол большое количество АлМ в различных функциональных состояниях. Активные АлМ в цитоплазме имеют большое число митохондрий, электронноплотные гранулы, жировые капли. Ядро с инвагинациями в ядерной оболочке. На поверхности клетки много цитоплазматических выростов (рис. 40).



*Рис. 40. Альвеолярный макрофаг в просвете альвеолы. Электроннограмма.
[Увеличение 4200.*

В области АГБ межбазальное пространство расширено и видны участки с наличием коллагеновых волокон. В просвете капилляров много эритроцитов. Эндотелиальные клетки находятся в функционально-активном состоянии. Ядра с инвагинациями. Видны центриоли. В цитоплазматических отростках АЭ-I и эндотелия видно большое количество пиноцитозных пузырьков. В интерстициальной зоне обнаруживаются фибробласты и прослойки коллагеновых волокон (рис. 41).



*Рис. 41. Зона интерстиция: фибробласты, коллагеновые волокна.
Электроннограмма. Увеличение 4200.*

На 60 сутки при гистологическом исследовании легочной ткани отмечается гипертрофия альвеолярных мешочков и альвеол. Просветы альвеол чистые, свободные от клеточных элементов. Отдельные участки МАП утолщены за счет клеточных элементов и разрастания соединительнотканых волокон.

Просветы капилляров расширены, выбухают в просвет альвеол. Встречаются очаговые участки с полуспавшимися альвеолами. Здесь видны крупные АЭ-II и АлМ. В легочной ткани встречаются очаговые участки с явлениями пневмосклероза. Эти участки обеднены клеточными элементами, больше выражены волокна соединительной ткани.

При электронной микроскопии в цитоплазме АЭ-II большое количество митохондрий с плотно расположенными кристами, много опустошенных ОПТ. Ядро клетки с инвагинациями и выростами в ядерной оболочке. В кариоплазме хроматиновые гранулы образуют очаговые скопления под ядерной оболочкой. На апикальной поверхности клеток видно большое количество мелких цитоплазматических выростов (рис. 42). В цитоплазме АЭ-I типа отмечаются единичные митохондрии, профили эндоплазматического ретикулума, рибосомы. Ядро клетки крупное. В кариоплазме гранулы хроматина сконцентрированы в основном под ядерной оболочкой. Сама ядерная оболочка имеет инвагинации и небольшие выросты. В расширенных капиллярах АГБ полиморфен. Повсеместно наблюдается утолщение межбазального пространства. На некоторых участках в межбазальном пространстве видны коллагеновые волокна. В цитоплазматических отростках АЭ-I и ЭЖ капилляров определяется большое количество пиноцитозных пузырьков. На поверхности цитоплазматических отростков АЭ-I видны пальцевидные выросты (рис. 43).

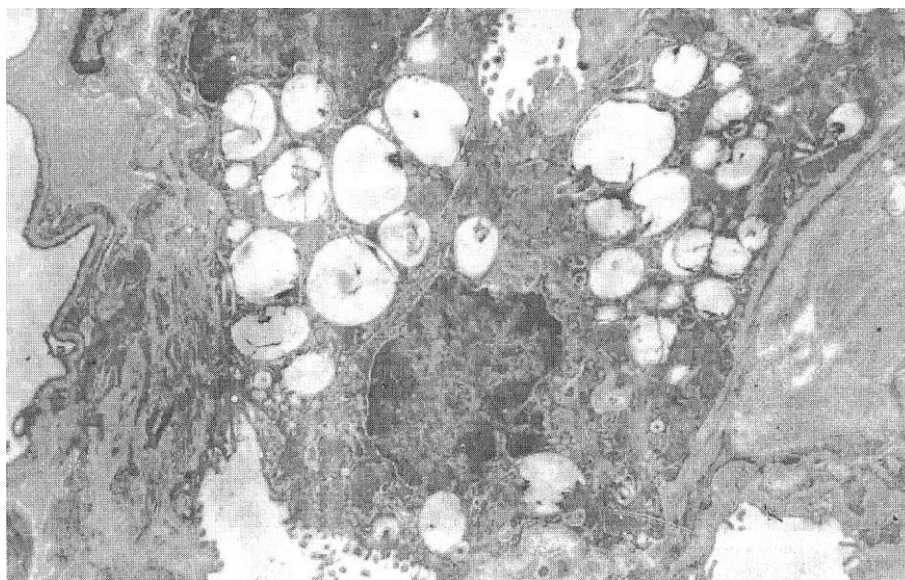


Рис. 42. АЭ-II: ОПТ, митохондрии, цитоплазматические выросты. Электроннограмма. Увеличение 3500.

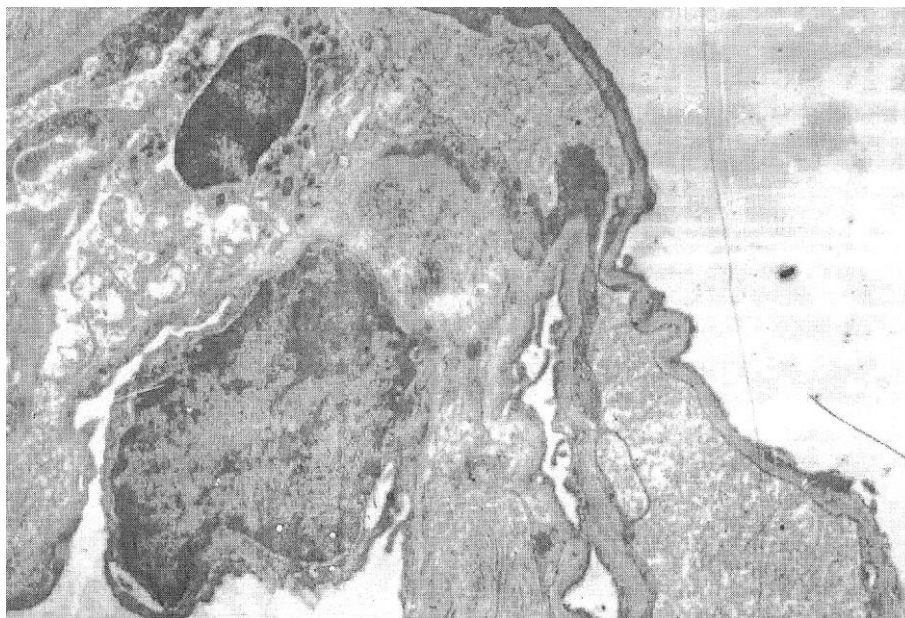
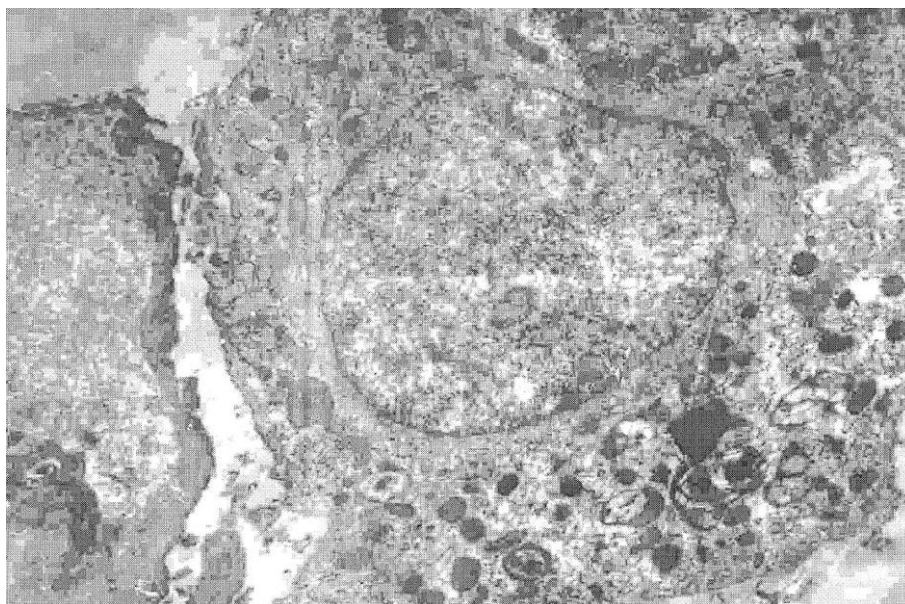
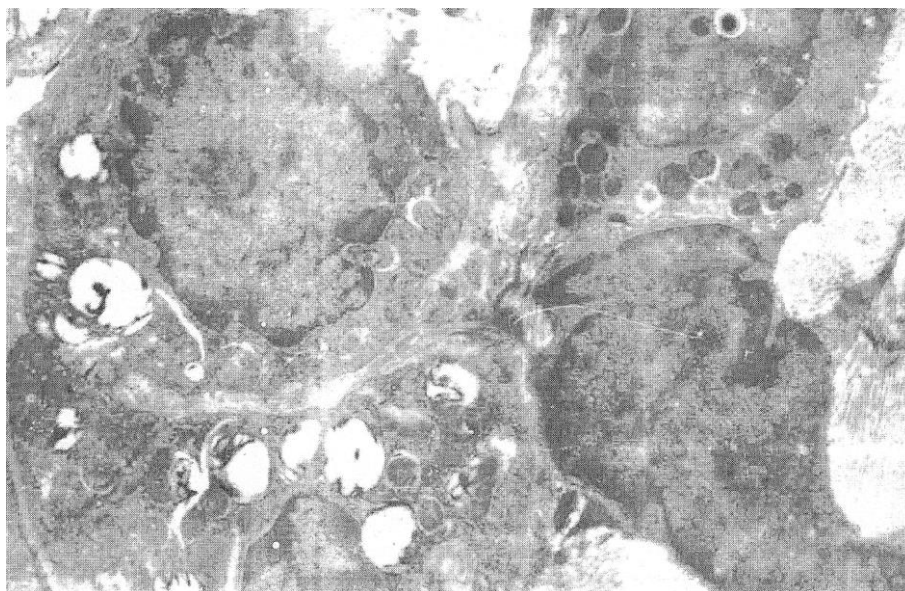


Рис. 43. Капилляры, АГБ, АЭ-I: цитоплазматические выросты. Электроннограмма. Увеличение 3500.

В просвете альвеол определяются активные макрофаги, в цитоплазме которых видны мелкие митохондрии, электронноплотные гранулы, фагосомы, рибосомы и полисомы. Ядро крупное, округлой формы. На поверхности клетки видны цитоплазматические выросты (рис. 44). В интерстициальной зоне большое количество коллагеновых волокон. Здесь же встречаются макрофаги, тучные и плазматические клетки (рис. 45).



*Рис. 44. Альвеолярный макрофаг в просвете альвеолы.
Электроннограмма. Увеличение 3500.*



*Рис. 45. АЭ-II: ОПТ, митохондрии. Тучная клетка. Коллагеновые волокна.
Электроннограмма. Увеличение 3500.*

На 90 сутки при гистологическом исследовании легочной ткани отмечается гипертрофия альвеолярных мешочков и альвеол. Более выражены процессы пневмосклероза в зоне интерстиция, в межбазальном пространстве АГБ. Отмечаются атрофические процессы. Капилляры расширены, выбухают в просвет альвеол. В просветах полуспавшихся альвеол встречаются АЭ-II и АлМ.

При электронной микроскопии в цитоплазме АЭ-II отмечаются митохондрии, опустошенные ОПТ. Ядра клеток с наличием инвагинаций

и выростов в ядерной оболочке (рис. 46). Капилляры расширены с большим количеством эритроцитов в просвете. На отдельных участках в области АГБ в расширенном межбазальном пространстве видны коллагеновые волокна. В просвете альвеол отмечаются АлМ, в цитоплазме которых много электронноплотных гранул, митохондрий, фагосом. На поверхности клетки видны цитоплазматические выросты. В зоне интерстиция видно большое количество коллагеновых волокон, фибробласты, макрофаги, единичные тучные клетки (рис. 47).

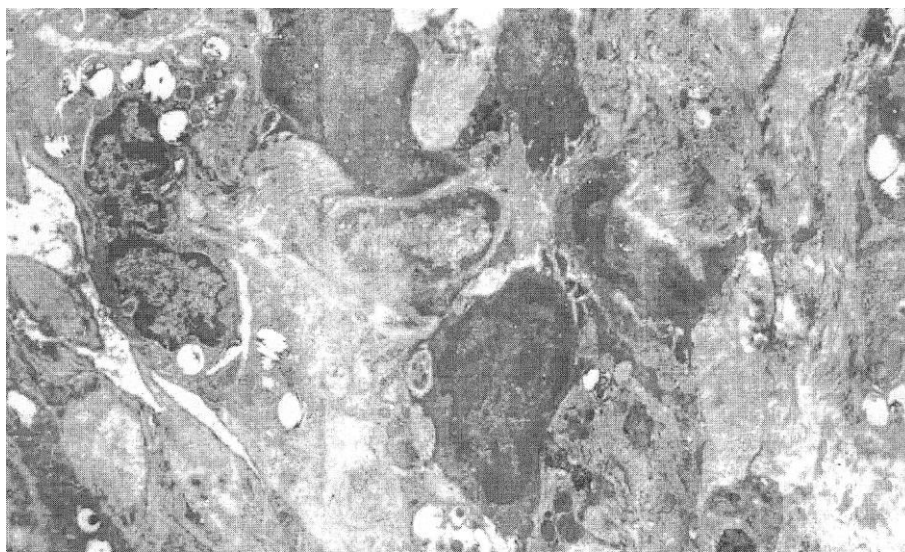


Рис. 46. Зона интерстиция: фибробласты, коллагеновые волокна. Электроннограмма.

Увеличение 2800.

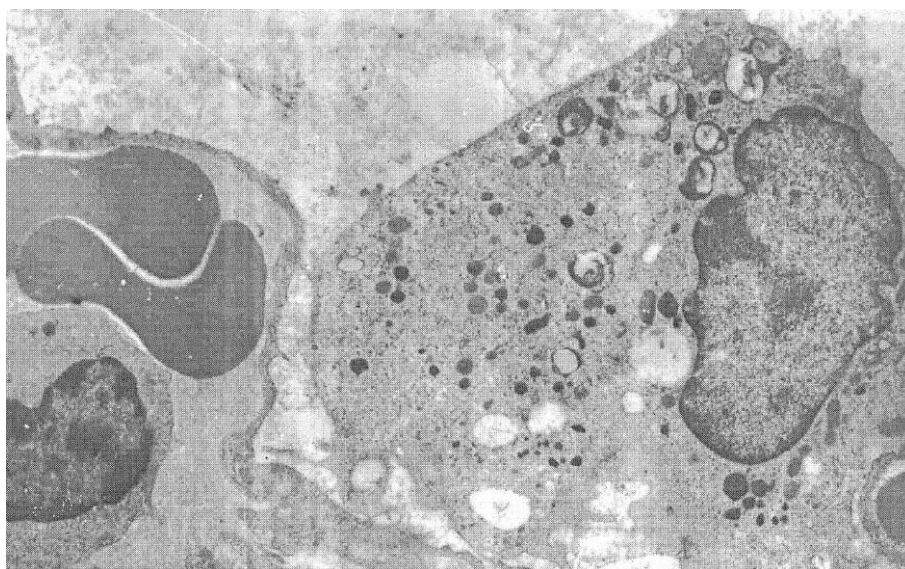


Рис. 47. Капилляр. АЭ-II.

Таким образом, предварительная медикаментозная коррекция значительно улучшает компенсаторные возможности легочной ткани после пневмонэктомии, что выражается в более равномерном расширении альвеол без разрывов межальвеолярных перегородок, меньше выражены явления экссудации жидкой части крови и отсутствует выход форменных элементов крови. Медикаментозная коррекция способствует продолжительному и выраженному сохранению функциональной активности АлМ и АЭ-II, стимулирует клеточную пролиферацию эпителиальных клеток и способствует меньшему развитию пневмосклеротических изменений в интерстициальной зоне легочной ткани.

ГЛАВА VI. БИОХИМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ЛЕГОЧНОЙ ТКАНИ.

Биохимические исследования лёгочной ткани после пневмонэктомии у половозрелых животных показало, что начиная с ранних сроков наблюдения, накопление мембранотаксичных монацильных фосфолипидов, таких как мезофосфатидилхолин, мезофосфатидилэтаноламин и мезофосфатидная кислота. Параллельно этому происходит снижение показателей основных фракции фосфолипидов (ФХ, ФЭА, КЛ). В последующие сроки и до конца эксперимента цифровые показатели вышеперечисленных фосфолипидов не достигли уровня интактных животных (таб. № 10).

Исследование метаболизма общих липидов показало, что наблюдается возрастание ТГ, СЖК, ДГ и МГ, отмечается снижения холестерина. Такая картина наблюдалась до конца эксперимента (таб. № 11, 12).

Биохимические исследования состояния эндогенных фосфолипаз А₂, Д, С и процессов пероксидации в лёгочной ткани показали, что с начальных сроков исследования и до конца эксперимента показатели были выше чем у интактных животных (таб. № 13).

Показатели ПА свойств сурфактанта лёгких в этой группе животных в начальные сроки эксперимента были значительно ниже интактных животных. В последующем несмотря на некоторое повышения ПА свойств сурфактанта к концу эксперимента несколько отличались от показателей интактных животных (таб. № 14).

Таблица 10.

Фосфолипидный состав лёгочной ткани после пневмонэктомии у взрослых крыс (мкг/мг ткани).

	Интактные	5 сутки	10 сутки	30 сутки	60 сутки
ЛФХ	0.71±0.03	1.28±0.08	1.24±0.11	1.1±0.09	0.98±0.07
ФС	0.84±0.05	0.49±0.04	0.52±0.041	0.64±0.043	0.72±0.06
ЛФЭ	0.35±0.021	0.91±0.07	0.85±0.071	0.62±0.05	0.45±0.028
СФ	1.2±0.07	1.4±0.13	1.37±0.12	1.2±0.09	1.12±0.13
ФИ	1.1±0.08	0.64±0.051	0.68±0.039	0.78±0.063	0.88±0.05
ФХ	7.8±0.38	5.6±0.43	6.0±0.48	7.0±0.62	7.2±0.49
ФЭ	4.1±0.28	2.7±0.18	2.9±0.21	3.41±0.24	3.6±0.28

КЛ	1.9±0.06	1.18±0.08	1.25±0.11	1.49±0.13	1.62±0.12
ЛФК	0.23±0.015	0.42±0.038	0.4±0.034	0.34±0.029	0.3±0.025
ФК	0.88±0.051	2.01±0.16	1.84±0.17	1.25±0.09	1.13±0.1

Таблица 11.

Изменение жирнокислотного состава липидов лёгочной ткани после пневмонэктомии у взрослых крыс (в % и сумме кислот).

	Интактные	5 сутки	10 сутки	30 сутки	60 сутки
МК	7.0±0.25	12.0±1.08	11.7±0.9	9.8±0.8	8.1±0.64
ПК	28.5±1.13	37.7±2.8	37.2±2.9	33.1±3.4	30.4±2.1
ПЛК	3.0±0.11	2.28±0.15	2.34±0.16	2.68±0.16	2.81±0.17
СК	14.5±0.88	25.5±1.5	25.1±1.8	20.1±1.71	18.1±1.5
ОК	26.5±1.4	20.1±2.10	20.8±1.75	23.6±1.84	25.1±1.94
ЛК	12.5±0.94	6.3±0.6	6.5±0.51	8.8±0.7	10.1±0.89
АК	8.0±0.51	4.81±0.41	5.12±0.48	6.35±0.48	6.9±0.44

Таблица 12.

Состав общих липидов лёгочной ткани после пневмонэктомии у взрослых крыс (мкг/мг ткани).

	Интактные	5 сутки	10 сутки	30 сутки	60 сутки
МГ	0.15±0.01	0.25±0.015	0.23±0.018	0.195±0.018	0.18±0.01
Х	1.8±0.1	1.17±0.09	1.19±0.12	1.4±0.12	1.51±0.12
СЖК	0.84±0.06	1.72±0.13	1.68±0.14	1.32±0.13	1.18±0.09
ДГ	0.25±0.016	0.58±0.04	0.51±0.041	0.4±0.031	0.34±0.028
ТГ	2.1±0.09	3.28±0.21	3.21±0.23	2.62±0.23	2.46±0.2
ЭХ	1.2±0.08	0.81±0.08	0.84±0.071	0.99±0.08	1.08±0.081

Таблица 13.

Активность ПОЛ и ферментов ткани лёгкого после пневмонэктомии у взрослых крыс.

	Интактные	5 сутки	10 сутки	30 сутки	60 сутки
МДА	2.5±0.11	6.1±0.44	5.8±0.5	3.9±0.31	3.2±0.28
ФЛ-А2	0.7±0.06	2.01±0.16	1.81±0.17	1.24±0.1	0.96±0.07
ФЛ-С	3.2±0.3	7.7±0.54	7.2±0.44	5.2±0.49	4.2±0.31
ФЛ-D	4.5±0.39	11.5±1.01	10.3±0.69	7.3±0.65	5.8±0.52
ТГЛ	1.2±0.08	0.71±0.054	0.76±0.07	0.97±	1.1±0.08

Примечание: МДА – в нмоль/мг тк; ФЛ-А2, ФЛ-С, ФЛ-D, ТГЛ – в мкг/час.

Таблица 14.

Состояние показателей поверхностной активности экстрактов в лёгочной ткани после пневмонэктомии у взрослых крыс.

	Интактные	5 сутки	10 сутки	30 сутки	60 сутки
ПН max	22.71±1.135	41.48±2.074	46.68±2.334	53.3±2.666	55.65±2.78
ПН min	12.82±0.641	23.29±1.165	25.8±1.290	29.95±1.47	31.28±1.56
ИС	0.55	0.56	0.57	0.56	0.56

Биохимические исследования липидов лёгочной ткани половозрелых животных (опытная группа) после пневмонэктомии на фоне медикаментозной коррекции показали, что на 5 сутки после операции увеличивается по отношению к контрольным животным количество основных фракций фосфолипидов, таких как ФХ – на 14.2 %, ФЭ – на 34 %, КЛ – на 15.2 %. В последующие сроки показатели основных фосфолипидов также были выше чем у контрольных животных. К концу эксперимента цифровые показатели вышеперечисленных фосфолипидов равнялись данным интактных животных (таб. №15).

Исследование общих липидов показал, что под действием медикаментозной коррекции существенно уменьшались продукты метаболизма липидов, таких как МГ, ДГ и СЖК. Заметно возросло количество холестерина и его эфиров (таб. №16, 17).

Эндогенная активность липолической системы – фосфолипазы А2, С и Д, а также процессы пероксидации были несколько ниже, чем показатели контрольных животных во всех сроках исследования (таб. №18).

Показатели ПА свойств сурфактанта показали, что на 5 сутки после операции снизились незначительно по отношению к интактным животным, а по отношению к контрольным животным были значительно больше. К 10 суткам наблюдения показатели ПА свойств сурфактанта были выше чем у интактных и контрольных животных. Такая тенденция сохранялась до конца эксперимента (таб. №19).

Таблица 15.

Изменение фосфолипидного состава лёгочной ткани после пневмонэктомии на фоне медикаментозной коррекции у взрослых крыс (мкг/мг ткани)

	Интактные	5 сутки	10 сутки	30 сутки	60 сутки
ЛФХ	0.71±0.03	1.17±0.08	1,02±0.09	0.84±0.062	0.78±0.051
ФС	0.84±0.05	0.61±0.05	0.63±0.044	0.73±0.062	0.81±0.054
ЛФЭ	0.35±0.021	0.67±0.056	0.62±0.058	0.46±0.04	0.38±0.021
СФ	1.2±0.07	1.3±0.13	1.29±0.09	1.23±0.091	1.18±0.1
ФИ	1.1±0.08	0.83±0.064	0.87±0.081	1.1±0.1	1.2±0.09
ФХ	7.8±0.38	6.4±0.51	6.7±0.62	7.66±0.6	7.9±0.54
ФЭ	4.1±0.28	3.62±0.21	3.69±0.4	4.1±0.42	4.3±0.33
КЛ	1.9±0.06	1.36±0.13	1.43±0.12	1.71±0.12	1.81±0.13
ЛФК	0.23±0.015	0.36±0.026	0.34±0.03	0.28±0.018	0.26±0.017
ФК	0.88±0.051	1.43±0.12	1,38±0.13	1.19±0.09	0.96±0.06

Таблица 16.

Жирнокислотный состав липидов лёгочной ткани после пневмонэктомии на фоне медикаментозной коррекции у взрослых крыс (в % и сумме кислот).

	Интактные	5 сутки	10 сутки	30 сутки	60 сутки
МК	7.0±0.25	10.9±0.88	10.5±0.91	8.1±0.62	7.2±0.64
ПК	28.5±1.13	34.6±3.1	34.0±2.8	30.2±2.4	28.8±2.3
ПЛК	3.0±0.11	2.61±0.17	2.74±0.21	2.99±0.27	3.2±0.24
СК	14.5±0.88	22.0±2.3	21.6±1.8	17.8±1.5	16.0±1.2
ОК	26.5±1.4	23.8±1.78	24.7±1.64	26.9±2.5	28.4±2.3
ЛК	12.5±0.94	8.1±0.8	8.8±0.56	10.8±0.83	11.3±0.9
АК	8.0±0.51	5.6±0.7	5.9±0.6	7.3±0.54	7.8±0.54

Таблица 17.

Состав общих липидов лёгочной ткани после пневмонэктомии на фоне медикаментозной коррекции у взрослых крыс (мкг/мг ткани).

	Интактные	5 сутки	10 сутки	30 сутки	60 сутки
МГ	0.15±0.01	0.192±0.14	0.188±0.15	0.16±0.13	0.148±0.12
Х	1.8±0.1	1,33±0.14	1.38±0.121	1.6±0.13	1.87±0.12
СЖК	0.84±0.06	1,58±0.13	1.52±0.133	1.21±0.08	0.97±0.07
ДГ	0.25±0.016	0.43±0.04	0.4±0.031	0.32±0.026	0.28±0.02
ТГ	2.1±0.09	2.95±0.31	2.71±0.21	2.33±0.23	2.15±0.15
ЭХ	1.2±0.08	0.89±0.078	0.72±0.08	1.11±0.1	1.22±0.1

Таблица 18.

Активность ПОЛ и ферментов ткани лёгкого после пневмонэктомии на фоне медикаментозной коррекции у взрослых животных.

	Интактные	5 сутки	10 сутки	30 сутки	60 сутки
МДА	2.5±0.11	4.5±0.33	4.0±0.41	3.2±0.28	2.8±0.21
ФЛ-А2	0.7±0.06	1.83±0.14	1.72±0.13	1.2±0.09	0.8±0.082
ФЛ-С	3.2±0.3	5.8±0.51	5.5±0.48	4.1±0.32	3.6±0.31
ФЛ-Д	4.5±0.39	9.2±0.74	8.7±0.62	6.3±0.5	5.1±0.41
ТГЛ	1.2±0.08	0.78±0.041	0.85±0.054	1.14±0.12	1.28±0.08

Примечание: МДА – в нмоль/мг тк; ФЛ-А2, ФЛ-С6 ФЛ-Д, ТГЛ – в мкг/час.

Таблица 19.

Состояние показателей поверхностной активности экстрактов в лёгочной ткани после пневмонэктомии на фоне медикаментозной коррекции животных.

	Интактные	5 сутки	10 сутки	30 сутки	60 сутки
ПН шах	51.9±0.05	51.5±0.014	52.9±0.025	52.5±0.014	52.7±0.041
ПН min	28.9±0.035	27.8±0.021	27.9±0.031	27.1±0.022	27.0±0.018
ИС	0.56	0.60	0.62	0.63	0.64

После левосторонней пневмонэктомии у старых крыс наблюдаются резкие сдвиги в содержании фосфолипидов в оставшейся лёгочной ткани. Так, на фоне существенного сножения фосфатидилхолина после пневмонэктомии возростала моноцильная форма данного фосфолипида. Аналогичные тенденции отмечаютсся и в отношении

фосфатидилэтаноламина и лизофосфатидилэтаноламина. При этом отмечалось резкое снижение фосфотидилинозитола и кардиолипина.

Пневмонэктомия у старых крыс приводит к резкому снижению содержания фосфолипидов и возрастание мембранотоксичных лизофосфолипидов, цифровые данные которых даже к 60 суткам наблюдений не достигают контрольных величин (таб №20).

Наряду с фосфолипидами нами было изучено изменение состава общих липидов легочной ткани после пневмонэктомии, куда входят МГ, холестерин, СЖК, ДГ, ТГ и ЭХ (таб №21). Как видно из приведённых данных после пневмонэктомии резко возрастает уровень МГ, СЖК, ДГ и ТГ. При этом снижается содержание холестерина. Следует отметить, что снижение уровня холестерина свидетельствует о падении микровязкости мембран лёгких, а накопление ДГ приводит к образованию небислойных участков в результате чего возрастает проницаемость плазматических мембран лёгких. К 60 суткам исследований показатели ТГ и ЭХ достигают уровня интактных животных, тогда как другие составляющие общих липидов не достигают контрольных величин

Учитывая важное значение ЖК в функционировании биологических мембран нами в этой серии исследований изучался состав жирнокислотных радикалов фосфолипидов и общих липидов (таб №22). Жирнокислотные радикалы фосфолипидов и общих липидов представлены следующими фракциями: МК, ПК, ПЛК, СК, ОК, ЛК и АК.

После пневмонэктомии у старых крыс существенным образом изменяется жирнокислотный состав мембран лёгких, при этом возрастает содержание МК, ПК и СК. Наряду с этим отмечается снижение ПК, ОК, ЛК и АК. Дальнейшее изучение количественных показателей жирнокислотного состава липидов лёгочной ткани показывает, что несмотря на длительные сроки наблюдений ни одна из жирных кислот не достигают контрольных величин.

Для анализа механизмов дестабилизации и стабилизации в мембранах оперированных животных нами также изучались процессы пероксидации и активность липотической системы в лёгочной ткани

после левосторонней пневмонэктомии (таб. №23). Как показали полученные данные после пневмонэктомии в мембранах лёгких резко возрастает уровень вторичных продуктов перекисидации о чём свидетельствует повышение концентрации МДА в ранние сроки после операции. Анализ изменений активности липотической системы показывает, что после пневмонэктомии в мембранах резко возрастает активность эндогенных фосфолипаз А₂, Д и С, интересно отметить падение активности триглицеридлипазы. Исследование до 60 суток показывает, что даже к концу эксперимента показатели как малонового диальдегида, так и эндогенных фосфолипаз не достигают контрольных величин.

Анализ показателей поверхностной активности зрелого сурфактанта животных подвергнутых пневмонэктомии показал, что на 3-5 сутки после операции показали ПА в БАС и экстрактов лёгочной ткани резко снизились по сравнению с интактными животными (таб. № 24). Если рассмотреть динамику изменения ПА свойств сурфактанта в БАС и экстрактах лёгочной ткани в последующие сроки, то можно отметить постепенный подъём показателей ИС, снижением ПН_{max} и ПН_{min} как в БАС, так и экстрактов лёгочной ткани. К 60 суткам ИС составляет 0.5 в БАС и 0.54 в экстрактах лёгочной ткани. Максимальное и минимальное ПН в БАС составляют 56.1 и 33.6, а в экстрактах лёгочной ткани 51.9 и 29.8, соответственно.

Таблица 20.

Фосфолипидный состав легочной ткани после левосторонней пневмонэктомии у старых крыс (мкг/мг ткани).

	Интактные	5 сутки	10 сутки	30 сутки	60 сутки
ЛФХ	0.84±0.04	1.84±0.17	1.64±0.17	1.35±0.13	1.21±0.08
ФС	0.78±0.04	0.43±0.03	0.53±0.04	0.58±0.03	0.6Ш.05
ЛФЭ	0.41±0.02	1.33±0.12	1.11±0.12	0.88±0.06	0.74±0.06
СФ	1.40±0.10	1.73±0.16	1.66±0.13	1.58±0.11	1.52±0.09
ФИ	0.95±0.06	0.49±0.04	0.58±0.05	0.73±0.07	0.8U0.06
ФХ	8.1±0.40	5.2±0.30	5.9±0.41	6.8±0.61	7.0±0.43
ФЭ	3.80±0.30	2.58±0.15	2.84±0.20	3.11±0.24	3.20±0.19
КЛ	1.50±0.09	0.93±0.07	1.05±0.07	1.20±0.09	1.30±0.07
ЛФК	0.26±0.01	0.58±0.03	0.48±0.03	0.41±0.02	0.38±0.03
ФК	0.97±0.06	2.54±0.20	2.03±0.15	1.15±0.08	1.34±0.10

Таблица 21.

Состав общих липидов после левосторонней пневмонэктомии у старых крыс (мкг/мг ткани).

	Интактные	5 сутки	10 сутки	30 сутки	60 сутки
МГ	0.130±0.010	0.194±0.020	0.188±0.012	0.182±0.015	0.170±0.013
Х	2.10±0.13	1.42±0.11	1.54±0.12	1.66±0.12	1.70±0.14
СЖК	0.96±0.06	2.15±0.18	1.84±0.15	1.54±0.15	1.41±0.11
ДГ	0.29±0.03	0.90±0.06	0.75±0.05	0.62±0.04	0.45±0.03
ТГ	2.50±0.12	3.80±0.28	3.60±0.30	3.21±0.28	2.90±0.22
ЭХ	1.50±0.08	0.85±0.07	1.08±0.09	1.48±0.12	1.60±0.12

Таблица 22.

Жирнокислотный состав липидов легочной ткани после левосторонней пневмонэктомии у старых крыс (в % к сумме кислот).

	Интактные	5 сутки	10 сутки	30 сутки	60 сутки
МК	7.60±0.4	12.8±1.2	11.7±0.9	10.3±0.9	9.40±0.7
ПК	30.8±2.1	39.1±2.5	38.5±3.4	37.2±2.7	36.1±2.5
ПЛК	2.70±0.20	2.12±0.19	2.24±0.21	2.36±0.20	2.40±0.18
СК	16.8±1.3	27.4±2.1	24.3±2.5	20.9±2.4	19.4±1.5
ОК	24.2±2.1	18.3±1.4	18.8±1.3	19.7±1.4	20.1±1.6
ЛК	10.5±0.80	4.90±0.32	5.60±0.50	7.30±0.50	8.40±0.60
АК	7.40±0.50	3.94±0.35	4.70±0.33	5.60±0.38	6.10±0.41

Таблица 23.

Активность липолитической системы и процессов перекисидации после левосторонней пневмонэктомии у старых крыс.

	Интактные	5 сутки	10 сутки	30 сутки	60 сутки
МДА	3.10±0.20	7.00±0.51	6.60±0.41	4.80±0.41	3.50±0.25
ФЛ-А2	0.81±0.60	2.02±0.19	1.74±0.16	1.21±0.08	0.92±0.08
ФЛ-С	3.70±0.21	7.30±0.60	6.80±0.41	5.30±0.43	4.40±0.35
ФЛ-Д	4.9±0.31	10.5±0.89	8.2±0.80	6.8±0.51	5.3±0.34
ТГЛ	0.98±0.080	0.63±0.038	0.72±0.050	0.83±0.070	0.92±0.060

Примечание: МДА – в нмоль/мг тк; ФЛ-А2, ФЛ-С, ФЛ-Д, ТГЛ – в мкг/час.

Таблица 24.

Состояние показателей поверхностной активности экстрактов легочной ткани и бронхоальвеолярных смывов животных после левосторонней пневмонэктомии.

	Интактные	3 сутки	10 сутки	30 сутки	60 сутки
ПН шах	55.2±0.25	57.1±0.35	56.9±0.45	56.5±0.55	56.1±0.32
ПН min	31.3±0.33	46.9±0.41	37.9±0.22	35.4±0.30	33.6±0.51
ИС	0.55±0.40	0.33±0.45	0.40±0.30	0.46±0.26	0.50±0.51

Пневмонэктомия произведённая на фоне медикаментозной коррекции существенным образом снижает последствия оперативного вмешательства по сравнению с животными оперированных без введения индуктора ССЛ и ПНЖК. Так анализ динамики восстановительных

процессов фосфолипидного состава лёгочной ткани подвергнутых пневмонэктомии на фоне коррекции наглядно показывает, что имеющиеся изменения их количественного содержания на 5 сутки после операции более быстро нормализуются по сравнению с другой серией экспериментов (таб. №27). При этом к 60 суткам эксперимента из 10 фракций фосфолипидного состава – 6 фракций достигли нормальных величин. Следует отметить нормализацию.

Изучение количества общих липидов в лёгочной ткани у животных предварительно получавших индуктор ССЛ и ПНЖК показало, что происходит заметная перестройка состава общих липидов. Так, при этом отмечается заметное повышение уровня холестерина, что свидетельствует о повышении жидкости мембран лёгких, при параллельном снижении МГ, ДГ и ТГ.

Проведение на этом фоне левосторонней пневмонэктомии не вызывает столь выраженных сдвигов в составе общих липидов и отмечается более быстрая нормализация уровня общих липидов в мембранах лёгких, по сравнению с предыдущим экспериментом. Так, уровень ТГ уже на 30 сутки достигали контрольных величин, а холестерина и МГ на 45 сутки. Из остальных фракций к концу срока эксперимента отмечалось достижение показателей к норме СЖК, ЭХ и ДГ.

Изучение жирнокислотного состава лёгочной ткани показало, что наблюдается более сильное возрастание уровня пальмитоолеиновой, олеиновой, линоленовой и арахидиновой кислот с параллельным снижением миристиновой и пальмитиновой по сравнению с интактными животными.

Исследование изменений активности липолитической активности и процессов пероксидации в лёгочной ткани после операции также показало, что отмечается небольшое увеличение активности эндогенных фосфолипаз и процессов пероксидации. К концу эксперимента активность фосфолипазы Д и ТГЛ достигает контрольных величин. Остальные фосфолипазы и уровень МДА приближаются до значений контрольного уровня, но сохраняют достоверные различия.

Анализ ПА свойств лёгочного сурфактанта животных этой группы показал следующее: на 3 сутки после пневмонэктомии ПА экстрактов лёгочной ткани и БАС снизились, но по сравнению с контрольной группой ИС превышает на 39,3% в БАС и на 42,8% в экстракте лёгочной ткани. При этом отмечается незначительное увеличение $ПН_{max}$ и более выраженный подъём $ПН_{min}$ по сравнению с показателями интактных животных (на 12,5% в экстрактах лёгочной ткани и на 33,2% в БАС).

Динамика изменений ПА свойств лёгочного сурфактанта у животных этой серии показывает, что в последующие сроки отмечается повышение поверхностной активности, и к 30 суткам наблюдения достигает контрольных величин в БАС. Поверхностно активные свойства в экстрактах лёгочной ткани достигают к 60 суткам наблюдения.

ГЛАВА VII. ПРОЦЕССЫ КОМПЕНСАЦИИ И ПРИСПОСОБЛЕНИЯ ЛЕГОЧНОЙ ТКАНИ

В настоящее время в связи с широким развитием и совершенствованием грудной хирургии разрешены вопросы о характере изменений в легких после различного рода резекций и о ведущих механизмах, обеспечивающих компенсацию функции. Установлено, что восстановление нарушенной функции внешнего дыхания обеспечивается гиперплазией и гипертрофией клеточных, волокнистых и сосудистых структур стенок альвеол.

Несмотря на значительное число работ по исследованию функциональной морфологии оставшегося легкого после различного рода резекций, вопрос о компенсаторно-приспособительных возможностях легочной ткани требует дальнейшего изучения. В течении последних нескольких десятилетий в силу сложности изучения дыхательной системы имелось и имеется много неясного, а порой противоречивого в вопросах морфологических и функциональных исследований компенсаторно-приспособительных процессов.

При классификации регенерационного процесса в легких Л.К. Романова выделяет стадию активации синтеза нуклеиновых кислот и максимальной пролиферации. Автор считает, что вторичная или истинная гипертрофия органа – необходимое звено любого восстановительного процесса, характеризующего источник пополнения пластического материала. Без этой стадии невозможно дальнейшее развитие регенерации органа, компенсация его функции.

Многие исследователи выделяли отдельные периоды, характеризующие функциональное состояние различных органов после их повреждения.

П.К. Анохин сформулировал и выдвинул пять наиболее общих принципов компенсации нарушенных функций после оперативных вмешательств на легких: принцип афферентной сигнализации дефекта в функции, возникающего на периферии и поступающего в центральную

нервную систему. Это сигнализация – первый толчок к появлению непрерывной цепи приспособительных изменений в различных функциях организма. Наиболее характерные формы дефекта – нарушения гемодинамики, газообменной функции и координационных соотношений в работе дыхательного центра. Координирующая роль центральной нервной системы осуществляется для одновременной компенсации этих трех дефектов; принцип прогрессивной мобилизации запасных компенсаторных механизмов целого организма; принцип непрерывного обратного афферентирования отдельных дробных этапов восстановления нарушенных функций; принцип санкционирующей афферентации; принцип относительной устойчивости компенсации.

Она характеризуется воздорвлением, однако приспособление к центральной нервной системе еще не укреплено прочными нервными связями. Поэтому любое нарушение функции организма может привести к распаду этой еще не устойчивой функциональной организации, что является причиной декомпенсации. Клиницисты Б.П. Федоров, М.В. Даниленко, М.Ф. Голомазов при компенсаторно-приспособительных реакциях организма выделяют стадии устойчивой, неустойчивой компенсации и декомпенсации, что определяет лечебно-профилактическую направленность в проведении операционного и послеоперационного периодов.

А.И. Струков различает три фазы компенсаторно-приспособительных процессов: первую он определил, как фазу становления, в которой наблюдается переключение деятельности поражённого органа на резервные или малофункционирующие структуры. Вторую фазу – закрепление компенсаторных приспособлений, характеризуется структурной перестройкой органа, а также перестройкой уровня обменных процессов, которые становятся основой качественно нового состояния, обеспечивающего компенсацию функции. Третью фазу – как истощение, декомпенсация. Наблюдаются изменения структуры и функции пораженного органа.

Ф.З. Меерсон при повышенной функциональной нагрузке в различных органах выделил три основные стадии компенсации: первая аварийная стадия характеризуется увеличением интенсивности функционирования имеющихся структур и относительной функциональной недостаточностью. При второй стадии – длительной, относительно устойчивой гиперфункции или стабилизации – интенсивность функционирования органа близка к нормальному. Третья стадия – постепенное истощение и прогрессирующий органнй склероз – зависит от проявления и быстроты возникновения гиперфункции органа в аварийной стадии.

Компенсаторно-приспособительная реакция в легком, как и в других внутренних органах, протекает по типу «регенерационной гипертрофии». При удалении различных по объему участков легочной ткани происходит компенсаторная гипертрофия, причем в регенераторной реакции участвует вся оставшаяся часть легкого.

Структурной основой значительного улучшения газообмена после операции на легком у взрослого организма является истинная компенсаторная гипертрофия оставшихся его отделов.

После операций, проведенных в наиболее благоприятные периоды постнатального развития до полового созревания, компенсация удаленной легочной ткани сопровождается преимущественно пролиферативными процессами и в более быстрых темпах.

В ходе развития истинной компенсаторной гипертрофии легкого после различных его резекций выявляются три наиболее четко выраженные фазы: 1) фаза деструктивно-реактивных изменений клеток; 2) фаза активной пролиферации; 3) фаза адаптации клеток и органа в целом к новому функциональному режиму. В первой фазе наблюдаются повышение кровенаполнения сосудов легкого, механическое растяжение воздухоносных путей и альвеол, развитие неравномерно выраженного интерстициального и внутриальвеолярного отека.

Диффузионная способность аэрогематического барьера в этой фазе значительно снижена. При этом преобладают нарушение проницаемости

клеточных мембран, развитие гидропической дистрофии большинства АЭ-I и эндотелиоцитов кровеносных капилляров. АЭ-II являются наиболее резистентной популяцией клеток.

Как показали результаты исследований, стойкий и значительно выраженный внутриклеточный отек компонентов аэрогематического барьера при резекции легкого – специфический органный ответ.

На фоне развития внутриклеточного отека появляются микродефекты в плазматической мембране АЭ-I, редицируется их цитоплазматическая сеть, наблюдается отек ядра и митохондрий. В клетках с признаками гидропической дистрофии сохраняется лишь общий план строения пластинчатого комплекса, что позволяет предполагать его большую резистентность к отеку по сравнению с другими органеллами. В эпителии альвеол, несмотря на внутриклеточный отек, уже в течении первых суток после резекции удается наблюдать проявления репаративной регенерации клеток. Репарация мембранных дефектов в плазмалемме альвеолоцитов и эндотелиоцитов происходит в результате своеобразной «штопки» путем встраивания мелких везикул, скапливающихся в зоне дефекта. Подобное явление описано в эндотелиоцитах кровеносных капилляров легкого человека после ранения. Наряду с регенерацией и увеличением протяженности плазмалеммы клеток альвеолярной выстилки регенирует и гипертрофируется гликокаликс, в котором сосредоточены поверхностные рецепторы клеток.

В пролиферативной фазе нормализуется ультраструктура сурфактантного комплекса большинства альвеол, а также клеток альвеолярной выстилки и эндотелиоцитов кровеносных капилляров.

Очевидно этим можно объяснить нормальные поверхностно-активные свойства бронхоальвеолярных смывов в ранние сроки после операции на легких.

В основе компенсаторного роста легкого, как и при репаративной регенерации других внутренних органов, лежит активация синтеза белка, РНК и ДНК. Экспериментами показано, что Н-тимидин начинает

интенсивно включаться в фракцию ДНК гипертрофирующего легкого крысы уже через 24 ч после левосторонней пульмонэктомии. В последующие 2 суток включение радионуклеида возрастает и стабилизируется на 3 сут после операции. Эти данные указывают на подготовку части клеток к митотическому делению. На 14-е сут после удаления левого легкого у крыс концентрация РНК возрастает в среднем на 52%, а ДНК – на 16%, синтез белка в ткани увеличивается на 25%.

Наиболее высокая пролиферативная активность клеток МАПединственного легкого после левосторонней пульмонэктомии у крыс отмечена на 5-е, а у кроликов на 11-е сутки. Подсчёт митозов под электронным микроскопом показал, что наиболее активно пролиферирующей клеточной популяцией являются АЭ-II, на долю которых приходится более 50% всех митозов. Не выявлены митозы только в АЭ-I и АЭ-III.

Таким образом, исходя из выше сказанного можно прийти к заключению, что легкие человека и других млекопитающих способны к интенсивному росту. Структурной основой значительного улучшения газообмена и кровообращения после выключения из функции части легкого является истинная компенсаторная гипертрофия, которая развивается во всей сохранившейся после повреждения паранхиме. Эта гипертрофия представляет собой процесс увеличения протяженности воздухоносных путей, сосудов, а также площади дыхательной поверхности респираторного отдела, особенно его альвеол, сопровождающихся пролиферацией клеток разной тканевой принадлежности, укреплением эластического, коллагенового и мышечного каркаса и всех структур. В эпителии гипертрофированных альвеол отчетливо выражена внутриклеточная регенерация, приводящая к гипертрофии клеток.

Степень выраженности компенсаторного увеличения оставшихся отделов легкого и исход восстановления зависит главным образом от объема поражения в условиях лечочной патологии и от объёма резекции при операциях на легких.

Изучение течения компенсаторно-приспособительных процессов в оставшемся легком после пневмонэктомии показало, что среди основных причин, отрицательно влияющих на вышеуказанные процессы является нарушение синтеза и секреции сурфактанта легких.

Сурфактант легких синтезируется и секретируется АЭ-II, и поэтому стимуляция этих клеток в послеоперационном периоде различными медикаментозными средствами является одним из актуальных вопросов легочной хирургии.

В настоящее время возникла необходимость создания эффективных лекарственных средств, обладающих свойством стимуляции выработки легочного сурфактанта и тем самым устранить сурфактантдефицитное состояние в послеоперационном периоде.

Среди лекарственных средств, широко применяемых для профилактики и лечения сурфактантдефицитных состояний имеются следующие:

– глюкокортикоиды гидрокортизон, преднизолон, дексаметазон и т.д. Механизм положительного влияния глюкокортикоидов на продукцию сурфактанта легких объясняется тем, что взаимодействуя со специфическими рецепторами АЭ-II, гормоны ускоряют дифференциацию этих клеток, стимулируют активность ферментов, обеспечивающих синтез сурфактанта. Следует иметь в виду, что стимуляция выработки сурфактанта легких развивается не сразу, а постепенно, через 24-48 часов после введения. В среднем через 7 дней после прекращения лекарственной терапии вновь возникает опасность сурфактантдефицитного состояния.

– среди препаратов, влияющих на ССII определенный интерес представляют исследования Т.Д. Травянко и соавторов, которые в эксперименте и клинике изучали эффекты фолликулина. Полученные авторами результаты позволили сделать заключение, что фолликулин более выражено стимулирует созревание сурфактанта легких, чем глюкокортикоиды;

– в литературе имеется указание на положительное влияние

окситоцина на ССЛ. В эксперименте показано, что содержание фосфолипидов в легочных смывах крольчат после родов, вызванных окситоцином в 2 раза больше, чем у животных, полученных кесаревым сечением;

– в исследованиях ряда авторов показано, что секреция сурфактанта легких стимулируется и М-холиномиметиками: пилокарпином, оксотренином, это установлено как в опытах на взрослых крысах, так и плодов кроликов. Примечательно, что данный эффект предотвращается не только М-холинолитиком атропином, но и бета-адреноблокатором. Полагают, что М-холиномиметики на секрецию сурфактанта легких оказывают не прямое действие, усиливая высвобождение катехоламинов из симпатических нервных окончаний или из мозгового слоя надпочечников;

– стимуляторами синтеза сурфактанта легких являются также тиреоидные гормоны. Тиреоидные гормоны свое стимулирующее влияние на сурфактант легкого осуществляют через глюкокортикоидные рецепторы в легких, повышая восприимчивость ткани легких к действию эндогенных глюкокортикоидов.

– довольно эффективным средством для профилактики синдрома дыхательных расстройств новорожденных является этимизол. Авторы предполагают, что стимулирующее влияние на процессы синтеза сурфактанта этимизола осуществляется через глюкокортикоидные гормоны, так как препарат активизирует гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему и повышает уровень эндогенных гормонов.

– среди лекарственных средств активизирующих сурфактантную систему, довольно подробно изучено действия муколитических препаратов, в частности бромгексина и его производных. Эти препараты увеличивают содержание фосфотидилхолина в бронхоальвеолярном смыве;

– как показали исследования Б.С. Хышиктуева и соавторов, в конденсате выдыхаемого воздуха у взрослых и детей, страдающих заболеваниями бронхо-легочного аппарата, отмечается усиление

перекисидации липидов и снижение антиокислительной активности ПАВ легкого. Терапия с включением антиоксидантов способствует более ранней нормализации поверхностно-активных свойств экстракта, ускорению репаративных процессов в системе легочного сурфактанта.

– недостаток собственного сурфактанта можно восполнить путем временного замещения, вводя субстанцию сурфактанта ингаляционным способом которое в определенной степени улучшает функциональное состояние легкого. Подтверждено это многочисленными наблюдениями в эксперименте и клинике.

Как показывает практика все выше перечисленные методы стимуляции путем введения различных лекарственных средств для стимуляции сурфактанта легких не лишены определенных недостатков и в связи с этим не вошли в практику современной пульмонологии.

Накопленный опыт экспериментальных исследований в нашей лаборатории убедительно показывает, что односторонняя пневмонэктомия сопровождается нарушением синтеза легочного сурфактанта, истощением его запасов и резким нарушением липидного обмена, которые приводят к развитию различных послеоперационных осложнений. Причем, степень этих нарушений находится в прямой зависимости от объема удаляемой части легочной ткани и возраста. Это и побудило нас изыскать фармакологические способы стимуляции синтеза и секреции легочного сурфактанта и тем самым предупредить развитие послеоперационных осложнений. В этом плане доказано, что, применение индуктора ССЛ – бензонала, повышает синтез легочного сурфактанта, стимулирует компенсаторно-приспособительные процессы в легочной ткани после различных по объему резекций. Бензонал стимулирует функциональную активность АЭ-I, увеличивая количество сурфактанта в ОПТ и альвеолярном пространстве, что способствует снижению послеоперационных осложнений. Однако стимуляция индуктором ССЛ была выражена на 5-6 сутки после введения, а в последующем происходило истощение запасов сурфактанта в АЭ-II.

Участие легких в обмене липидов в настоящее время является

общепринятым фактом. Интерес исследования липидного обмена в легких обуславливается тем фактом, что фосфолипиды представляют собой важный компонент альвеолярного сурфактанта. Исследования метаболизма липидов в нашей лаборатории показало, что, после жировой нагрузки увеличивается количество осмиофильных телец в АЭ-II, но при этом функциональная активность зрелого сурфактанта не изменяется.

На основании изучения проведенных экспериментальных исследований после пневмонэктомии у животных в трёх возрастных группах с использованием морфологических, электронномикроскопических, биохимических методов и определением поверхностно-активных свойств легочного сурфактанта нам удалось выделить определенную последовательность течения компенсаторно-приспособительных процессов в оставшейся легочной ткани.

В легочной ткани животных нами определены следующие критерии адаптивного резерва.

1. Капилляры – универсальный резерв.
2. Эритроцитемия – адаптивный резерв, используемый новорожденными и старыми. У новорожденных и старых особей количество эритроцитов значительно (в 1,5-2 раза) больше, чем у половозрелых.
3. Физиологическое ателектазы – универсальный резерв, играющий важную роль во все возрастные периоды при выключении различных по объёму участков легочной ткани при заболеваниях, операциях и т.д.
4. Ферментные системы – адаптивный резерв, приводящий к активации окислительно-восстановительных процессов в клетках альвеолярного эпителия, альвеолярных макрофагах.
5. Оптимизация ядерно-цитоплазматических отношений в АЭ-I и АЭ-II, альвеолярных макрофагах, эндотелиальных клетках капилляров также следует рассматривать как резерв.
6. Артерио-венозные анастомозы – адаптивный резерв, активно участвующий в транспорте крови по малому кругу кровообращения для снижения артериальной легочной гипертензии.

7. Пальцевидные выросты на свободной поверхности АЭ-I – адаптивный резерв, способствует увеличению дыхательной поверхности.

8. Межуточная соединительная ткань, её физико-химические свойства, структурно-функциональные особенности изменяются в динамике возраста, при экспериментах и при многих заболеваниях. Это также существенный резерв в адаптивных процессах органа, организма в целом.

В периоде развития легочной ткани (от рождения до 30 дней) – к моменту рождения альвеолы легочной ткани полностью не завершают своего формирования, в силу чего продолжают частично участвовать в процессе газообмена. В результате того, что большая часть крови малого круга кровообращения под давлением протекает через небольшое количество функционирующих капилляров альвеолярных мешочков и сформировавшихся альвеол, происходит расширение и взбухание стенок капилляров в просвет альвеолярных мешочков и альвеол. Следовательно, газообмен в первые дни после рождения осуществляется в основном в альвеолярных мешочках и функционирующих альвеолах.

Структурно-функциональная взаимосвязь массы капилляров и паренхимы легкого, участвующего в газообмене, транспорте воздуха, генетически детерминирована. Изучение этого механизма важно в общебиологическом смысле, ибо аналогичные процессы наблюдаются во всех внутренних органах в период их развития и становления. Образование в каждом органе его структур и функциональных единиц интегрировано с перестройками капиллярной сети.

Формирование терминальных отделов ацинусов связано с тем, что повышенное давление в капиллярах способствует интенсивному образованию новых капилляров, увеличению их плотности соответственно дифференцированию и специализации клеток паренхимы органа. Включение капилляров альвеол в функционирование приводит к увеличению объёма кровеносного русла и позволяет перераспределить протекание крови через легкого, снизить давление в капиллярах. Газообмен постепенно перемещается в альвеолярные перегородки.

Капилляры альвеолярных мешочков спадаются и облитерируются. В результате увеличения площади сосудистой поверхности возникает равновесие между давлением в малом круге кровообращения и скоростью газообмена. Следовательно, динамическая связь сосудисто-тканевых перестроек обеспечивает оптимальное развития и становление органа.

В легочной ткани 14 дневных крыс наряду с умеренно гипертрофированными альвеолами имеются нормально функционирующие, полуспавшиеся и спавшиеся альвеолы. На участках полуспавшихся альвеол можно наблюдать формирующиеся альвеолы. Вокруг узкого просвета альвеолы видны скопления малодифференцированных эпителиальных клеток, в цитоплазме которых органоиды ещё не сформированы. Ядра клеток крупные и даже обнаруживаются двухядерные клетки. Вокруг формирующихся альвеол видны прослойки соединительной ткани с наличием капилляров. В нормально функционирующих и умеренно гипертрофированных альвеолах под электронным микроскопом видны зрелые клеточные элементы, которые можно отличить друг от друга по особенностям их ультраструктуры. Хорошо различимы клетки АЭ-I и АЭ-II, АлМ, эндотелий кровеносных капилляров, фибробласты, септальные клетки.

В цитоплазме АЭ-II отмечается большое количество митохондрий, ОПТ, которые содержат небольшое количество электронноплотных пластинчатых структур, профили эндоплазматического ретикулума, комплекс Гольджи, свободно лежащие рибосомы и полисомы. Ядро клетки крупных размеров, обычно округлой или овальной формы. На апикальной поверхности клетки видны единичные цитоплазматические выросты. Наряду с вышеописанными клетками АЭ-II типа встречаются клетки, которые находятся на разной стадии развития и дифференцирования. В просвете альвеол можно видеть клетки АЭ-II находящиеся в состоянии деструкции. В цитоплазме АЭ-I отмечаются единичные митохондрии, профили эндоплазматического ретикулума, свободно лежащие рибосомы и полисомы, их ядро крупных размеров,

большой частью овальной формы, которое выступает в просвет альвеолы. В цитоплазме АлМ содержится большое количество электронноплотных включений разной формы и величины, большое количество митохондрии, фагосомы и единичные пузырьковидные образования, рибосомы и полисомы. Ядро крупное, ядерная оболочка имеет извилистый ход. В кариоплазме большое количество зерен хроматина. В цитоплазме ЭК капилляра наблюдаются митохондрии, мелкие электронноплотные включения, профили эндоплазматического ретикулума, рибосомы и полисомы.

Зона интерстиция в основном состоит из рыхлой соединительной ткани с наличием коллагеновых, эластических и ретикулиновых волокон, а также клеточных элементов в виде фибробластов, гистиоцитов, макрофагов. В цитоплазме фибробластов обнаруживаются митохондрии, профили эндоплазматического ретикулума, рибосомы и полисомы. Ядро крупное, овальной формы. Часто можно видеть фигуры митоза и двухядерные клетки. Коллагеновые волокна расположены в виде небольших пучков, эластические и аргирофильные волокна в виде тонких нитей как бы повторяют структуру стенки альвеолы. Обращает на себя внимание расширенные просветы капилляров с наличием большого количества эритроцитов, причём такие расширенные капилляры отмечаются не только в межальвеолярной перегородке, но и в стенке альвеолярных мешочков. Цитоплазматические отростки эндотелия капилляра участвуют в формировании АГБ, которые как бы выступают в просвет альвеолы и образует совместно с цитоплазматическими отростками АЭ-І функционально-активную зону, участвующую в газообмене. Как эндотелий, так и АЭ-І расположены на БМ, между которыми определяется тонкое межбазальное пространство. Наличие в цитоплазматических отростках эндотелия и АЭ-І пиноцитозных пузырьков подтверждает факт участия этой зоны АГБ в газообмене. Стенка капилляра, которая, прилежит к зоне интерстиция характеризуется функционально-пассивной зоной. Этой зоне присущи метаболические процессы между интерстицием и кровью. В зоне полуспаившихся к

спавшихся альвеол наблюдаются явления пролиферации эпителиальных клеточных элементов и фибробластов, здесь можно отметить фигуры митоза, двухядерные клетки. Также можно отметить явления пролиферации ЭК.

Следовательно, на 14 день после рождения альвеолы легочной ткани полностью не завершают своего формирования. Продолжается процесс развития и дифференцировки эпителиальных и соединительнотканых клеточных элементов. Параллельно с формированием развивающихся альвеол происходит образование вокруг них сосудистой сети в виде капилляров. Эти два процесса взаимосвязаны.

В легочной ткани животных в периоде половой зрелости (возраст 6-8 месяцев) альвеолы разной формы и величины. МАП состоят из одного ряда клеточных элементов. Отмечаются небольшие участки ателектазированной легочной ткани. Видны полуспавшиеся и спавшиеся альвеолы. В просветах полуспавшихся альвеол наблюдаются единичные АЭ-II и АлМ.

При электронномикроскопическом исследовании АЭ-II расположены в стенке альвеолы, в нишах, между капиллярами. В цитоплазме этих клеток обнаруживаются большое количество митохондрий с плотно упакованными кристами, ОПТ с электронноплотными включениями, часть из которых опустошена, профили эндоплазматического ретикулума, комплекс Гольджи, свободно лежащие рибосомы и полисомы. Ядро клетки овальной формы с единичными инвагинациями в ядерной оболочке. На апикальной поверхности клетки видны единичные цитоплазматические выросты. Наблюдается секреция сурфактанта по апокриновому и мерокриновому типу.

В цитоплазме АЭ-II содержатся единичные митохондрии, профили эндоплазматического ретикулума, рибосомы и полисомы. Ядро клетки округлой формы с небольшими изгибами в ядерной оболочке. В цитоплазме ЭК капилляров видны единичные митохондрии, профили эндоплазматического ретикулума, рибосомы и полисомы, ядра клеток

округлой, овальной и несколько вытянутой формы. В просвете капилляров отмечаются единичные эритроциты. Цитоплазматические отростки АЭ-I типа и ЭК формируют АГБ. Каждая клетка расположена на собственной БМ. В тонком межбазальном пространстве находится основное вещество соединительной ткани. В цитоплазматических отростках АЭ-I типа и ЭК видно большое количество пиноцитозных пузырьков, разных размеров. В зоне интерстиция видны коллагеновые волокна, расположенные в виде пучков, а между ними рыхлая соединительная ткань с клеточными элементами: фибробласты, единичные макрофаги, плазматические клетки. В цитоплазме фибробластов находятся единичные митохондрии, профили эндоплазматического ретикулума, рибосомы и полисомы. Ядро овальной формы с единичными инвагинациями в ядерной оболочке. В цитоплазме плазматической клетки отмечаются единичные митохондрии и развитая сеть гранулярного эндоплазматического ретикулума. Ядро округлой формы с большим количеством гранул хроматина.

В период инволюции (от 15 до 30-ти месяцев) развивается интерстициальный склероз, который характеризуется утолщением интерстициальной зоны и распространением соединительнотканых элементов в межбазальное пространство аэрогематического барьера. Вследствие такого роста соединительной ткани уменьшается функционально-активная зона, участвующая в газообмене, нарушается кровоток в малом круге кровообращения, повышается давления в капиллярах и сосудах легочной ткани. В результате увеличиваются просветы кровеносных капилляров в альвеолярных перегородках и появляются расширенные, выбухающие капилляры в стенке альвеолярных мешочков. Такое компенсаторное увеличение функционально-активной зоны АГБ способно обеспечить газообмен в легком.

В легочной ткани животных в старческом периоде (возраст 30 месяцев) отмечается очаговая гипертрофия альвеолярных мешочков и альвеол, часть альвеол имеют нормальную форму и величину, другая

часть альвеол находится в полусжавшемся состоянии. Встречаются мелкие очаги ателектазированной легочной ткани. В просветах альвеол видны АЭ-II и АлМ. МАП состоят из одного ряда клеток. Обращает на себя внимание резко расширенные капилляры, которые как бы выбухают в просвет альвеол и альвеолярных мешочков, увеличивая площадь функционально-активной зоны АГБ. Просветы большинства капилляров заполнены эритроцитами. В зоне интерстиция отмечаются скопления клеточных элементов.

При электронной микроскопии АЭ-II находятся в состоянии разной степени активности. В цитоплазме активных АЭ-II отмечается большое количество митохондрий с плотно упакованными кристами, ОПТ разной формы и размеров, содержащих электронноплотные спиралевидные структуры, профили эндоплазматического ретикулума, комплекс Гольджи, рибосомы и полисомы. Ядро крупное, овальной формы с большим количеством гранул хроматина в кариоплазме. На апикальной поверхности клеток видны цитоплазматические выросты небольших размеров. Эти клетки выделяют сурфактант по типу апокриновой секреции. В цитоплазме АЭ-I отмечаются единичные митохондрии небольших размеров, профили эндоплазматической сети, рибосомы и полисомы. Ядра клеток как бы выступают в просвет альвеол.

Цитоплазма ЭК просветлена и содержит единичные митохондрии, рибосомы и полисомы. В отдельных клетках имеются центриоли. Цитоплазматические отростки АЭ-I и эндотелия участвуют в формировании АГБ, который разнообразен по структуре. На одних участках АГБ в межбазальном пространстве отмечается незначительно выраженная отечность. На других участках в расширенном межбазальном пространстве АГБ видны коллагеновые волокна разной степени толщины. На некоторых промежутках цитоплазматические отростки вышеназванных клеток истончены. Об активном участии функционально-активной зоны АГБ в газообмене и метаболических процессах свидетельствует наличие в цитоплазматических отростках АЭ-I и эндотелия пиноцитозных пузырьков мелких, средних и крупных размеров.

В зоне интерстиция расположены коллагеновые волокна в виде пучков и клеточные элементы: фибробласты, фиброциты, плазматические клетки, макрофаги.

В цитоплазме фибробластов обнаруживаются единичные митохондрии, расширенные профили эндоплазматического ретикулума. Ядро неправильной формы с инвагинациями и выростами в ядерной оболочке. Кариоплазма содержит большое количество гранул хроматина.

Плазматические клетки количестве трех-четырех, расположены в виде группы клеток. В цитоплазме клеток отмечаются митохондрии и развитая сеть гранулярного эндоплазматического ретикулума. Ядро округлой формы с большим количеством гранул хроматина в кариоплазме.

Таким образом, в раннем постнатальном периоде развития (от рождения до 30 дней) в легком происходит накопление и дифференцирование структур. Генетически детерминированная структура ацинуса предполагает образование соответствующих клеток и их взаимодействие, а также последовательное образование структур, обеспечивающих оптимальный газообмен. В последующем (до трех месяцев) осуществляется накопление массы органа. Период становления и стабильного функционирования структур (от 3 до 15 месяцев) характеризуется динамической связью сосудисто-тканевых перестроек. В период инволюции (от 15 до 30 месяцев) нарастают признаки нарушения структур и снижения функциональных возможностей органа.

В раннем постнатальном периоде (возраст 14 дней) после пневмонэктомии наряду с гипертрофией структурно-функциональных единиц – ацинусов и отдельных альвеол, продолжается процесс формирования альвеол и параллельно идет становление простой сосудистой сети ацинусов в виде образования новых капилляров. Удаление легкого сопровождается повышением давления в сосудах малого круга кровообращения. Следствием этого является отечность легочной ткани. Кровеносные капилляры альвеол и альвеолярных мешочков резко расширяются, отмечается переход транскапиллярной

жидкости и единичных форменных элементов крови в интерстиций и в просветы альвеол. Повышение давления в сосудах малого круга кровообращения также способствует образованию новых капилляров в стенке формирующихся альвеол.

Восполнение эпителиальных, соединительнотканых клеток в гипертрофированных альвеолах осуществляется за счет пролиферации АЭ- II и фибробластов.

В цитоплазме эпителиальных и соединительнотканых клеток респираторного отдела легкого под электронным микроскопом наблюдается гипертрофия субклеточных структур – органоидов. В АЭ-II увеличиваются количество митохондрий, эндоплазматического ретикулума, ОПТ, гипертрофируется комплекс Гольджи, появляются инвагинации и выросты в ядерной оболочке. На апикальной поверхности клеточной оболочки увеличивается количество цитоплазматических выростов. В АЭ-I увеличивается количество пиноцитозных везикул, наблюдаются инвагинации и выпячивания ядерной оболочки. В области расширенных капилляров цитоплазматические выросты АЭ-I истончаются. В эндотелии кровеносных капилляров увеличивается количество пиноцитозных везикул, ядерная оболочка с инвагинациями и выпячиваниями, на участках расширенных капилляров отмечается истончение цитоплазматических отростков. Количество АлМ увеличивается, они гипертрофируются с наличием большого числа электронноплотных включений разной формы и величины в цитоплазме. В ядре образуются инвагинации и выпячивания в ядерной оболочке. В фибробластах интерстиция, которые гипертрофированы с инвагинациями и выпячиваниями ядерной оболочки также отмечается гипертрофия органоидов. Наблюдаются двухядерные клетки, которые активно участвуют в процесс коллагенообразования.

На 10 сутки после операции в цитоплазме АЭ-II ОПТ опустошены. Восполнение этих клеток и обновление осуществляется постоянно, то есть естественный резерв этих клеток дает возможность вырабатывать и секретировать сурфактант. Что касается АЭ-I и ЭК, то резко

расширенные капилляры в стенке альвеол и альвеолярных мешочков способствуют увеличению площади функционально-активной зоны АГБ, что и обеспечивает функцию газообмена. На это указывает наличие большого количества пиноцитозных везикул в цитоплазме двух вышеназванных клеток.

Значительное число клеток АлМ способствуют осуществлению функции фагоцитоза, то есть очищения полости альвеол. С другой стороны, АлМ секретирова ферменты типа лимфокинов способствуют миграции сегментоядерных лейкоцитов в респираторный отдел легкого. Третья функция АлМ – сохранение дисбаланса с фибробластами, то есть дисбаланс нарушается, а в последующем это приводит к увеличению количества фибробластов, что мы наблюдали в наших опытах – это появление двухядерных клеток с последующим их делением.

Процесс течения послеоперационного периода по вышеописанному типу, то есть положительным эффектом продолжается до 1 месяца. В последующем начинает преобладать реакция со стороны интерстиция. Во-первых, в расширенных участках межбазального пространства АГБ появляются единичные формирующиеся коллагеновые волокна. Через 2 месяца и более количество коллагеновых волокон в АГБ увеличивается, и эта область становится более плотной. Утолщаются участки альвеолы, так называемые функционально-пассивные зоны АГБ, за счет пролиферации клеток соединительной ткани. Этот процесс ведет к интерстициальному склерозу со всеми вытекающими отсюда последствиями.

Таким образом, после пневмонэктомии в раннем детском возрасте течение компенсаторно-приспособительных процессов имеет свои особенности. В первые 10 дней функциональная компенсация достигается за счет включения физиологических ателектазов, расширения просвета кровеносных капилляров в стенке альвеол, гипертрофии отдельных структурно-функциональных единиц – ацинусов и альвеол, гиперплазии внутриклеточных органоидов и включений в отдельных эпителиальных, эндотелиальных, соединительнотканых

клетках и альвеолярных макрофагах: Наблюдается некоторое ускорение формирования развивающихся альвеол. В последующие сроки опытов гипертрофия ацинусов и альвеол сопровождается пролиферацией, как эпителиальных, так и соединительнотканых клеточных элементов, увеличения количества АЛМ, появления сегментоядерных лейкоцитов, единичных тучных и плазматических клеток. Этот процесс отмечается до двух месяцев. Через два месяца и более в АГБ появляются единичные коллагеновые волокна, которые с возрастанием послеоперационного срока наблюдения, увеличиваются в количестве. В септальной зоне альвеол количество соединительно-тканых клеток увеличивается за счет их пролиферации.

В серии экспериментов после пневмонэктомии и при лечении на 5 сутки в легочной ткани у молодых животных отмечаются участки расширенных альвеолярных мешочков и альвеол, видны небольшие очаги ателектаза. Явления отека умеренно выражены. Наблюдаются очаги пролиферации клеточных элементов. МАП утолщены за счет расширенных капилляров. Также определяются расширенные капилляры в стопке альвеолярных мешочков.

При детальном осмотре в интерстиции видны молодые недифференцированные клетки, а также наличие узких просветов, где в последующем будут формироваться альвеолы и капиллярная сеть. Эти признаки говорят о том, что формирование альвеол и дифференцировка клеточных элементов продолжаются, а пневмонэктомия ускоряет эти процессы.

На 10-15 сутки после операции МАП в гипертрофированных альвеолах тонкая и состоит из одного ряда клеточных элементов. Капилляры расширены. Видны участки легочной ткани с явлениями клеточной пролиферации. Электронномикроскопически в цитоплазме АЭ-II содержится большое количество митохондрий, ОПТ, профили эндоплазматического ретикулума, просветы которых расширены. На апикальной поверхности клеток видны цитоплазматические выросты. Все вышеперечисленные признаки АЭ-II являются показателями активности этих клеток.

ЭК капилляров содержит крупное ядро с инвагинациями в ядерной оболочке. Увеличение размеров ядра говорит об оптимизации ядерно-цитоплазматических отношений и тем самым повышают обменные процессы в клетках. В цитоплазме содержится много рибосом и полисом. Клетка АЭ-I крупного размера, выступает в просвет альвеол. Ядро также крупное с инвагинациями в ядерной оболочке. В цитоплазматических отростках АЭ-I и эндотелия капилляров в функционально-активной зоне АГБ обнаруживается большое количество пиноцитозных пузырьков. Базальные мембраны АЭ-I и эндотелия капилляров хорошо выражены. Межбазальное пространство тонкое, без видимых изменений.

На 21-30 сутки признаки микроциркуляторных расстройств умеренно выражены. МАП утолщены за счет расширения просвета капилляров и клеточных элементов, расположенных в 2 ряда. В поле зрения видны очаги пролиферации клеточных элементов. Электронномикроскопически в цитоплазме АЭ-II отмечается большое число набухших митохондрий с разреженными кристами, а также большое число ОПТ с небольшим содержанием электронноплотных веществ. Просветы капилляров расширены со скоплениями эритроцитов. Тесное взаимодействие эритроцитов с альвеолами у аэрогематического барьера приводит к ускорению газообмена. АГБ растянут и истончен. В цитоплазматических отростках АЭ-I и эндотелия видны пиноцитозные пузырьки. Базальные мембраны вышеназванных клеток в хорошем состоянии. Межбазальное пространство без видимых изменений.

В отдаленные сроки эксперимента (60, 90 суток) определяются очаги клеточной пролиферации. МАП по структуре приближаются к взрослым животным. Клеточные элементы здесь расположены в один ряд. Наряду с этим отмечаются участки легочной ткани с полуспавшимися и спавшимися альвеолами. Электронномикроскопически АЭ-II содержат большое число митохондрий, ОПТ. Ядро крупное, с неровными краями. На апикальной поверхности клеток видны цитоплазматические выросты. АГБ умеренно утолщен за счет цитоплазматических отростков АЭ-I и эндотелия, в

которых видны пиноцитозные пузырьки. БМ этих клеток и межбазальное пространство без видимых изменений. В просвете альвеол видны АлМ, в цитоплазме которых большое количество электронноплотных включений, разной формы и величины. Ядро крупное с инвагинациями в ядерной оболочке.

При биохимических исследованиях обнаружено, что на 5 сутки после операции количество основных фракций фосфолипидов, такие как фосфатидилхолин, фосфатидилэтаноламин, кардиолипин были выше, чем у контрольных животных. Специфическая эндогенная активность фосфолипаз А₂, Д и С, а также процессы пероксидации не увеличиваются. На 21-30 сутки метаболизм общих липидов, таких как моноглицеридов, диглицеридов и свободных жирных кислот, что сопровождалось заметным возрастанием холестерина и его эфиров. Цифровые данные показателей основных фракций фосфолипидов (фосфатидилхолин, фосфатидилэтаноламин, фосфатидилинозитол, кардиолипин) приближались к данным интактных животных. К концу эксперимента на 60-90 сутки все показатели биохимических исследований были на уровне или близки к данным интактных животных.

Введение ПНЖК являясь пластическим материалом способствовало восполнению необходимого количества состава липидов, это выразилось и в состоянии сурфактанта легкого, так как основная составная часть сурфактанта образуется за счет фосфатидилхолина и фосфатидилэтаноламина. Из вышеперечисленных биохимических исследований видно, что при лечении количество фосфатидилхолина и фосфатидилэтаноламина мало страдает и поэтому поверхностно-активные свойства сурфактанта при лечении особых изменений не претерпевает.

Изучение поверхностно-активных свойств легочного сурфактанта после пневмонэктомии на фоне медикаментозной коррекции показало, что в ранние сроки после операции (5, 10 суток) показатели поверхностно-активных свойств сурфактанта, индекс стабильности

снижались умеренно и имели разницу от интактных животных только на 9%, а к 21 суткам после операции индекс стабильности приравнялся к показателям интактных животных.

Таким образом, в раннем постнатальном периоде после пневмонэктомии и при лечении нами обнаружены: 1) наличие физиологических ателектазов и интенсивное обновление эпителиальных клеток; 2) расширенные кровеносные капилляры, выбухающие в просвет альвеол и альвеолярных мешочков; 3) увеличение количества эритроцитов в 1.5-2 раза по сравнению с половозрелыми; 4) оптимизация ядерно-цитоплазматических отношений в АЭ-I и АЭ-II, альвеолярных макрофагах, эндотелиальных клетках капилляров; 5) наличие рыхлой соединительной ткани в септальной зоне легочной ткани, которая хорошо проницаема для кислорода и углекислого газа; 6) активация окислительно-восстановительных процессов за счет ферментных систем, увеличение фракций фосфолипидов, имеющих важное значение в функционировании мембран и снижение уровня моноацильных фосфолипидов, обладающих липолитической активностью.

Следовательно, пневмонэктомия, проведенная в молодом возрасте, на фоне медикаментозной коррекции переносится относительно легко и быстро достигается устойчивая компенсация функции дыхания.

В периоде половой зрелости (6-8 месяцев) после пневмонэктомии нами условно выделены три периода в развитии компенсаторной гипертрофии:

1. Период функциональной компенсации и развивающейся гипертрофии органа (до 2 недель).

2. Период выраженной гипертрофии органа, характеризующийся гипертрофией его структурных элементов (от 2-х недель до 2-х месяцев);

3. Период относительной стабилизации (от 2-х месяцев и более).

В первом периоде компенсаторный рост оставшегося легкого обусловлен, в основном, гипертрофией структурно-функциональных единиц – ацинусов и альвеол. Стабильность числа структурно-функциональных единиц и альвеол, не устраняя адаптивного роста

органа, объясняется тем, что все ацинусы и альвеолы заканчивают своё формирование в раннем периоде онтогенеза, и затем их число уже не меняется. Уменьшение объёма легкого в результате пневмонэктомии ведет к максимальному увеличению оставшегося легкого, которое обеспечивается только гипертрофией ацинусов и альвеол, но не увеличением их числа. Гипертрофия ацинусов и альвеол достигается гипертрофией их и гиперплазией составляющих их структур.

Второй период – это период выраженной гипертрофии органа. Главное значение увеличения массы легкого в этот период состоит в поддержании устойчивости и длительности её гиперфункции. Площадь дыхательной поверхности и размеры легкого определяются раскрытием физиологических ателектазов, расширением просвета кровеносных капилляров, изменением просвета воздухопроводящих путей, размеров ацинусов и альвеол. Параллельно начинаются процессы гипертрофии ультраструктур АЭ-I и АЭ-II, эндотелия, АлМ, клеток соединительной ткани – интерстиция, АГБ. Утолщаются цитоплазматические отростки АЭ-I и эндотелия капилляров, в них увеличивается количество пиноцитозных пузырьков, митохондрии, свободно лежащих рибосом, увеличивается площадь ядра, а контуры ядерной оболочки принимают неровные очертания с выпячиваниями и выростами, утолщаются мембраны вышеназванных клеток и расширяется межбазальное пространство.

В цитоплазме АЭ-II и АлМ отмечается гиперплазия органелл, увеличиваются ядерно-цитоплазматические отношения, на поверхности цитомембран увеличивается число цитоплазматических выростов. Восполнение АЭ-II осуществляется за счет пролиферации. В интерстиции увеличивается количество клеток соединительной ткани и новообразованных эластических и коллагеновых волокон, т.е. в гипертрофированной альвеоле происходит укрепление соединительнотканного каркаса альвеолярной перегородки. В цитоплазме гипертрофированных фибробластов также отмечается гиперплазия органоидов, ядро увеличено с выпячиваниями и выростами.

Как известно, гипертрофия и гиперплазия внутриклеточных структур характеризует внутриклеточные восстановительные и компенсаторные процессы. С этой точки зрения, увеличение числа и размеров внутриклеточных структур в компенсаторно-гипертрофированном легком нужно рассматривать как проявление приспособительной реакции на субклеточном уровне.

Третий период – период относительной стабилизации. Легкое характеризуется стабильными показателями объёма альвеол, ацинусов, бронхиол. Электронномикроскопически сохраняется гипертрофия клеток и гиперплазия внутриклеточных структур. В межбазальном пространстве АГБ появляются коллагеновые волокна. В интерстиции увеличивается количество фибробластов, коллагеновых и эластических волокон. Все это способствует укреплению гипертрофированных альвеолярных перегородок и создает определенные препятствия кровотоку в системе малого круга кровообращения.

Следовательно, в гипертрофированном легком показатели газообмена будут снижаться, повысится общее легочное сопротивление и дополнительно возникнет нагрузка на правые отделы сердца. Организм приспособится к такой перестройке и может длительно функционировать. Однако, совершенство морфологической перестройки легкого, вследствие склероза межальвеолярных перегородок, становится функционально неполноценной в отдаленные сроки исследований. В этом случае речь может идти о пределе морфофункциональной компенсации.

В половозрелом возрасте после пневмонэктомии и при лечении развитие компенсаторно-приспособительных реакций протекает поэтапно. На первом этапе напряженная деятельность клеточных структур приводит к восполнению утраченной функции органа. Интенсивное функционирование клеточных структур на первом этапе обуславливает не только функциональную компенсацию, но и активизирует механизмы, обеспечивающие длительное и стабильное состояние компенсации и адаптации. Мы наблюдали преимущественно

пролиферативную форму восстановления за счет увеличения числа клеток, а также гипертрофическую за счет увеличения размеров клеток, размеров и числа внутриклеточных структур и размеров структурно-функциональных единиц – ацинусов. Следовательно, процесс развития компенсаторно-приспособительных реакций легочной ткани половозрелого организма можно условно разделить на три основных этапа: напряжение функционирующих структур, структурно-функциональное накопление, относительная структурно-функциональная стабилизация.

В развитии компенсаторно-приспособительных процессов в легочной ткани половозрелых животных после пневмонэктомии с предварительной медикаментозной коррекцией также нами условно выделены три периода.

1. Период функциональной компенсации и развивающейся гипертрофии органа (до 2- недель);
2. Период выраженной гипертрофии органа, характеризующийся гипертрофией его структурных элементов (от 2-х недель до 2 месяцев);
3. Период относительной стабилизации (от 2-х месяцев и более).

На фоне медикаментозной коррекции вышеперечисленные периоды несколько отличаются от контрольных животных.

Первый период. Функциональная компенсация осуществляется за счет умеренно выраженной гипертрофии альвеолярных мешочков и альвеол, раскрытием физиологических ателектазов. Особенностью этого периода является выраженная функциональная активность клеточных элементов респираторного отдела легкого (АЭ-I и АЭ-II, АлМ, эндотелий кровеносных капилляров, фибробласты). Второй особенностью является резкое расширение кровеносных капилляров, которые выбухают в просвет альвеол и приводят к увеличению функционально-активной площади АГБ. Третьей особенностью является состояние интерстициальной зоны респираторного отдела легкого, в которой определяются кроме фибробластов, макрофаги, плазматические, тучные клетки и единичные лимфоциты, и нейтрофильные лейкоциты.

Функциональная активность вышеперечисленных клеток характеризуется гиперплазией внутриклеточных ультраструктур, оптимизацией ядерно-цитоплазматических соотношений и других специализированных структур клеток. В частности, в цитоплазме АЭ-II увеличивается количество митохондрии, ОПТ, рибосом и полисом, расширяются профили эндоплазматического ретикулула. На апикальной поверхности клеток увеличивается число цитоплазматических выростов. Следовательно, клетки АЭ-II усиленно вырабатывают и секретируют сурфактант. В цитоплазме альвеоларных макрофагов увеличивается количества электронноплотных включений, выявляются фагосомы и пузырьковидные образования. На апикальной поверхности отмечается большое количество цитоплазматических выростов. АГБ без видимых изменений, однако в цитоплазматических отростках АЭ-I и эндотелия наблюдается большое количество пиноцитозных пузырьков, что характеризует эти зоны как активно участвующие в газообмене. Появление в септальной зоне лимфоцитов и плазматических клеток, и их кооперация с фибробластами способствует появлению межклеточных связей, которые направлены на решения проблем компенсации.

Второй период – выраженной гипертрофии органа. Площадь дыхательной поверхности и размеры легкого характеризуются также раскрытием физиологических ателектазов, расширением просвета кровеносных капилляров, гипертрофией клеточных элементов, изменением просветов воздухопроводящих путей и размеров ацинусов и альвеол. Параллельно начинаются процессы пролиферации эпителиальных и соединительнотканых клеточных элементов. Всё это приводит к увеличению массы легкого.

Электронномикроскопически этот период также характеризуется усиленной функциональной активностью АЭ-I и АЭ-II, АлМ и эндотелия кровеносных капилляров и клеточных элементов интерстициальной зоны. В частности, в АЭ-II увеличивается количество митохондрий, ОПТ, рибосом и полисом. Ядро крупное, ядерная оболочка имеет извитой ход с выпячиваниями и углублениями. На апикальной поверхности

клеток появляются большое количество цитоплазматических выростов. В цитоплазме АлМ большое количество электронноплотных включений. Ядро крупное, на поверхности клетки видно большое количество цитоплазматических выростов.

АГБ утолщен за счет цитоплазматических отростков АЭ-І и эндотелия капилляров и незначительного расширения межбазального пространства. В зоне интерстиция отмечаются процессы пролиферации фибробластов. Коллагеновые волокна в виде пучков. В аргирофильных волокнах наблюдаются участки очагового утолщения с формированием сетчатых структур.

Третий период – период относительной стабилизации. В легочной ткани отмечается воздушность и хорошее расправление альвеол. МАП состоят из одного ряда клеточных элементов. Сохраняется умеренно выраженная гипертрофия отдельных альвеол. В МАП наблюдаются утолщенные участки за счет расширенных капилляров и клеточных элементов, расположенных в 2-3 ряда. Определяются очаги клеточной пролиферации. Электронномикроскопически клеточные элементы респираторного отдела легкого имеют обычную структуру и напоминают клетки интактных животных. Причиной этого явления, по всей видимости, является результаты клеточной пролиферации, которые приводят к увеличению количества эпителиальных и соединительнотканых клеток. В АГБ умеренно утолщены цитоплазматические отростки АЭ-І и эндотелия капилляров с наличием большого количества пиноцитозных пузырьков, а также видны очаговые расширения межбазального пространства. В интерстициальной зоне структура соединительной ткани становится более уплотненной, в которой определяются фибробласты, фиброциты.

Наиболее частые послеоперационные осложнения являются следствием нарушения внутриклеточного метаболизма, вследствие чрезмерного функционального напряжения системы дыхания в условиях гипоксии и легочной гипертензии. Как известно, структурные и функциональные свойства мембран во многом определяются их

липидным и особенно фосфолипидным составом. Исследования роли фосфолипидов в функциональном состоянии биологических мембран, указывают на то, что эти важные компоненты являются весьма лабильными структурами, чутко реагирующими на внешнее воздействие, изменением качественного и количественного состава. Активация липолитических ферментов, осуществляющих модификацию липидов, а также стимуляция процессов перекисного окисления липидов являются реакциями быстрого реагирования мембран на стрессовое и патологическое воздействие. В свете вышеуказанного биохимические исследования липидов легочной ткани половозрелых животных на фоне лечения показали, что, на 5 сутки после операции увеличивается по отношению к контрольным животным количество основных фракций фосфолипидов, таких фосфотидилхолин – на 14,2%, фосфатидилэтаноламии – на 34%, кардиолипин – на 15,2%.

В последующие сроки (21, 30 сутки) показатели вышеперечисленных фракций фосфолипидов также были выше, чем у контрольных животных.

К концу эксперимента (60, 90 сутки) цифровые показатели этих фосфолипидов равнялись данным интактных животных. Эндогенная активность липолитической системы (фосфолипазы А2, С и Д) и процессы пероксидации были несколько ниже, чем показатели контрольных животных во всех сроках исследования.

У животных получавших лекарственную терапию в дооперационном периоде показатели поверхностно-активных свойств сурфактанта показали, что на 5 сутки после операции ИС снизился только на 10% в экстракте легочной ткани по отношению к интактным животным, а по отношению к контрольным животным был больше на 20%. Дальнейшие наблюдения показали, что в последующие отмечается повышение поверхностно-активных свойств сурфактанта. К 30 суткам наблюдений в экстрактах легочной ткани, показатели поверхностно-активных свойств легочного сурфактанта достигали цифр интактных животных.

Таким образом, предварительное введение индуктора ССЛ и ПНЖК оказывает стимулирующее влияние на течение компенсаторно-приспособительных процессов после пневмонэктомии, что выражается в увеличении количества и функциональной активности АЭ-II и АлМ. Показатели липидного и особенно фосфолипидного составов в мембранах клеток легочной ткани поддерживаются на определенном уровне. Стимулируются ПА свойства легочного сурфактанта, показатели которых достигают значительных величин.

В легочной ткани после левосторонней пневмонэктомии у старых животных течение компенсаторно-адаптационных процессов имеет свои особенности. На 5 сутки после операции гистологическая картина характеризуется резкой гипертрофией альвеолярных мешочков и альвеол в периферических зонах легкого вплоть до разрывов отдельных межальвеолярных перегородок. В прикорневых и центральных зонах легкого, наряду с гипертрофированными альвеолами встречаются полуспавшиеся и спавшиеся. Просветы капилляров резко расширяются, что является причиной микроциркуляторного расстройств, отека легочной ткани, усиленного перехода транкапиллярной жидкости в интерстициальную ткань и просвет альвеол. Расширенные просветы капилляров с наличием форменных элементов крови наблюдаются и в стенке альвеолярных мешочков.

МАП в гипертрофированных альвеолах истончаются. В нормально функционирующих и полуспавшихся альвеолах они утолщены за счет отека, расширения капилляров и скопления клеточных элементов. В просветах полуспавшихся альвеол наблюдаются скопления АЭ-II, АлМ и единичных эритроцитов. В интерстициальной зоне легкого отмечаются скопления клеточных элементов в виде фибробластов, фиброцитов, макрофагов, плазмацитов и прослойки соединительнотканых волокон.

На 10-15 сутки после операции в легочной ткани участки с гипертрофированными альвеолярными мешочками и альвеолами наблюдаются во всех трех зонах. Капилляры расширены и выбухают в просвет альвеол и альвеолярных мешочков. Явления отека несколько

снижаются. В просветах альвеол отмечаются АЭ-II, АлМ, серозная жидкость, нити фибрина. В интерстициальной зоне выражена клеточная пролиферация соединительнотканых элементов. При электронной микроскопии в цитоплазме отдельных АЭ-II отмечается большое количество митохондрий, в части которых кристины разрежены, ОПТ с незначительным количеством электронноплотных включений, расширенные профили эндоплазматического ретикулума, свободно лежащие рибосомы и полисомы. Ядро клетки крупное, с инвагинациями в ядерной оболочке. На апикальной поверхности клетки имеется большое количество цитоплазматических выростов. Все вышеизложенное характеризуют данные АЭ-II как функционально-активные. Наряду с этим встречаются АЭ-II в состоянии деструкции. В цитоплазме АлМ, количество которых снижено, отмечаются небольшое количество электронноплотных включений, мелкие митохондрии. Ядро овальной формы, на поверхности клеток видны единичные цитоплазматические выросты.

Расширенные кровеносные капилляры увеличивают функционально полезную площадь АГБ. В цитоплазматических отростках АЭ-I и эндотелия определяются большое количество пиноцитозных пузырьков. Однако в межбазальном пространстве АГБ отмечаются очаговые прослойки коллагеновых волокон.

В интерстициальной зоне определяется большое количество фибробластов, фиброцитов, макрофагов, плазматических клеток, увеличение количества коллагеновых волокон.

На 21-30 сутки в легочной ткани явления гипертрофии альвеолярных мешочков и альвеол сохраняются. На некоторых участках отмечаются эмфизематозно расширенные альвеолярные мешочки. Наряду с этим обнаруживаются нормально функционирующие, полуспавшиеся и спавшиеся альвеолы. В просветах альвеол видны АЭ-II со светлой цитоплазмой и АлМ. Капилляры расширены с большим количеством эритроцитов в просвете.

В интерстициальной зоне сохраняются явления отека. Здесь также отмечается клеточная пролиферация соединительнотканых элементов и наличие коллагеновых волокон. Электронномикроскопическая картина характеризуется уменьшением количества АЭ-II. В цитоплазме этих клеток митохондрии с разреженными кристами, число ОПТ также снижено с незначительным содержанием электронноплотных включений, в небольшом количестве представлены профили эндоплазматического ретикулума, видны единичные рибосомы и полисомы. Ядро клетки округлой или овальной формы с небольшим содержанием гранул хроматина в кариоплазме. На апикальной поверхности клеток видны единичные цитоплазматические выросты. Следовательно, отмечается некоторое снижение функциональной активности АЭ-II. Количество макрофагов снижено. В цитоплазме этих клеток небольшое количество электронноплотных включений. Ядро овальной формы. На поверхности клеток видны единичные цитоплазматические выросты. Расширение просвета капилляров в МАП и в стенке альвеолярных мешочков приводят к увеличению функционально-активной зоны АГБ, участвующей в газообмене. Однако в функциональном отношении возможности этой площади снижаются за счет разрастания коллагеновых волокон в межбазальном пространстве АГБ, утолщения БМ АЭ-I и эндотелия кровеносных капилляров. В цитоплазматических отростках АЭ-I и эндотелия определяются крупные пиноцитозные пузырьки.

В интерстициальной зоне отмечается большое количество клеток соединительной ткани (фибробласты, фиброциты, плазматические клетки, макрофаги и единичные тучные клетки) и коллагеновых волокон, расположенные в виде пучков.

На 60-90 сутки в легочной ткани большая часть альвеолярных мешочков и альвеол находятся в состоянии гипертрофии. Капилляры резко расширены, выбухают в просвет, альвеол и альвеолярные мешочков, заполнены эритроцитами. В поле зрения встречаются полуспавшиеся и спавшиеся альвеолы. В просвете альвеол видны АЭ-II

крупных размеров, со светлой цитоплазмой и АлМ. Отмечаются мелкие очаги клеточной пролиферации. В интерстициальной зоне наблюдается увеличение количества клеток соединительной ткани.

При электронной микроскопии в цитоплазме АЭ-II обнаруживаются митохондрии с разреженными кристами, наличие ОПТ, большая часть которых опустошена, расширенные профили эндоплазматического ретикулума, свободно лежащие рибосомы и полисомы. Ядро клетки овальной формы с инвагинациями в ядерной оболочке. На апикальной поверхности клеток видны единичные цитоплазматические выросты. В просвете альвеол встречаются единичные макрофаги, в цитоплазме которых много мелких электронноплотных включений. Ядро овальной формы. Ядерная оболочка имеет извитой ход. В функционально-активной зоне АГБ отмечается большое количество коллагеновых волокон. В цитоплазматических отростках АЭ-I и эндотелия пиноцитозные пузырьки имеют крупные размеры. Базальные мембраны выше названных клеток утолщены.

В зоне интерстиция видно большое количество фибробластов, пучки коллагеновых волокон, плазматические клетки и макрофаги, деструктивно измененные эозинофилы и тучные клетки.

Таким образом, в старческом возрасте после пневмонэктомии нами обнаружено увеличение соединительнотканной стромы, обеднение клеточных элементов в септальной зоне, уменьшение количества капилляров на единицу площади с расширением просвета капилляров в стенке альвеол и альвеолярных мешочков, увеличение количества эритроцитов и плазматических клеток, гипертрофия альвеол, с наличием очаговой эмфиземы и разрывов межальвеолярных перегородок, снижение метаболических пластических и энергетических процессов, снижение процессов дифференцировки и экстррузии эпителиальных клеток, ухудшение состояния эластической ткани, распад основных форм мембранных фосфолипидов и накопление их лизопроизводных, дисбаланс фосфолипидного состава легочной ткани, приводящий к снижению поверхностно-активных свойств легочного сурфактанта.

Следовательно, пневмонэктомия проведенная в старческом возрасте связана с низкими функционально-адаптационными возможностями структурно-функциональных единиц легкого – ацинусов, что является причиной высокой летальности.

В легочной ткани после пневмонэктомии и при лечении у старых животных на 5 сутки при гистологическом исследовании отмечается умеренно выраженная гипертрофия альвеолярных мешочков и альвеол во всех трех зонах легкого. Наряду с гипертрофированными альвеолями встречаются участки с нормальным просветом, а также полуспавшиеся альвеолы. Видны мелкие очаги ателектазированной легочной ткани. Наблюдается расширение просвета капилляров в МАП и в стенке альвеолярных мешочков с пропотеванием серозной жидкости в полость альвеол. В зоне интерстиция имеет место умеренно выраженная отечность. В просветах альвеол видны активные АЭ-II и АлМ. В МАП определяются очаговые скопления клеточных элементов и встречаются двуядерные клетки. По всей видимости, на этих участках осуществляется пролиферация эпителиальных и соединительно-тканых клеток.

На 10-15 сутки после операции в легочной ткани отмечается умеренно выраженная гипертрофия ацинусов. В поле зрения встречаются альвеолы с нормальной структурой, полуспавшиеся и спавшиеся альвеолы. Капилляры расширены, в части из них просветы кровонаполнены. Расширенные капилляры выбухают в просвет альвеол, что приводит к увеличению функционально-полезной площади АГБ, участвующего в газообмене. Явления отечности в легочной ткани умеренно выражены. В просвете полуспавшихся альвеол определяются АЭ-II, находящихся в разных функциональных состояниях и АлМ. Обращает на себя внимание утолщение МАП за счет клеточной пролиферации. В основном принимают участие в этом процессе клеточные элементы соединительной ткани. Наблюдается гипертрофия замыкательных пластинок в респираторных бронхиолах.

При электронной микроскопии отмечается увеличение количества АЭ-II и АлМ, находящихся в функционально-активном состоянии. В

цитоплазме АЭ-II видны большое количество митохондрий с плотно упакованными кристами, ОПТ с электронноплотными спиралевидными структурами, профили эндоплазматического ретикулула, которые умеренно расширены, рибосомы и полисомы. Ядро крупное с инвагинациями в ядерной оболочке, что приводит к оптимизации ядерно-цитоплазматических отношений. На апикальной поверхности клеток большое число цитоплазматических выростов.

В цитоплазме АЭ-I отмечаются единичные митохондрии, профили эндоплазматического ретикулула, рибосомы. Ядро крупное с инвагинациями и выростами в ядерной оболочке. На поверхности клеток, обращенных в полость альвеол, обнаруживаются цитоплазматические выросты, что увеличивает площадь соприкосновения поверхности клеток с альвеолярным воздухом.

В просвете альвеол расположены АлМ с наличием в цитоплазме большого количества электронноплотных гранул, фагосом, пузырьковидных образований, мелких митохондрий, рибосом. Ядро клетки крупных размеров с инвагинациями в ядерной оболочке. На поверхности клеток видны цитоплазматические выросты. Изложенное характеризует клетку как функционально-активную. Капилляры расширены, выбухают в просвет альвеол и альвеолярных мешочков. В просвете капилляров находятся эритроциты, лимфоциты с цитоплазматическими выростами. Ядра эндотелиальных клеток с глубокими инвагинациями в ядерной оболочке.

АГБ в расширенных капиллярах истончен, что приводит к увеличению площади функционально-активной зоны, участвующей в газообмене. В цитоплазматических отростках АЭ-I и эндотелия большое количество пиноцитозных пузырьков. На других участках АГБ утолщен за счет расширения межбазального пространства с наличием тонких прослоек коллагеновых волокон.

В зоне интерстиция находятся фибробласты и плазматические клетки в активном состоянии, единичные эозинофилы, макрофаги, тучные клетки, прослойки коллагеновых волокон. Отмечается

гипертрофия замыкательных пластинок у входа в альвеолярные мешочки.

На 21-30 сутки после операции в легочной ткани отмечается гипертрофированные альвеолярные мешочки и альвеолы, большая часть которых расположена под висцеральной плеврой. Встречаются очаговые участки с полуспавшими альвеолами. В просветах альвеол наблюдаются скопления АЭ-II, АлМ и единичные лимфоциты. Обращает на себя внимание мелкие очаги склероза в зоне интерстиция и во вставочных пластинках у входа в альвеолярные мешочки. МАП утолщены за счет расширения капилляров, а на отдельных участках за счет скоплений клеточных элементов. Вокруг мелких бронхов и в самой легочной ткани имеются участки со скоплениями лимфоидных элементов.

При электронной микроскопии в легочной ткани отмечается большое количество активных АЭ-II и АлМ. В цитоплазме АЭ-II имеются большое количество митохондрий с плотно упакованными кристами, ОПТ с электронноплотными спиралевидными структурами, профили эндоплазматического ретикулума, рибосомы и полисомы. Ядро крупное с инвагинациями в ядерной оболочке. На апикальной поверхности клеток большое количество цитоплазматических выростов. Встречаются молодые двухядерные и делящиеся клетки. В цитоплазме АлМ содержится много электронноплотных гранул разной величины, фагосомы. Ядра с инвагинациями в ядерной оболочке. На поверхности клеток много цитоплазматических выростов. Имеет место наличие липофагов.

На поверхности АЭ-I видны цитоплазматические выросты. Капилляры расширены, кровонаполнены. Эндотелий находится в функционально активном состоянии. В цитоплазме встречаются центриоли.

В АГБ отмечается расширение межбазального пространства, с наличием коллагеновых волокон. В цитоплазматических отростках АЭ-I и эндотелия большое количество пиноцитозных пузырьков.

В зоне интерстиция наблюдаются активные фибробласты и пучки коллагеновых волокон: формируются мелкие участки пневмосклероза.

На 60-90 сутки после операции в легочной ткани отмечается умеренно выраженная гипертрофия альвеолярных мешочков и альвеол. Отдельные участки МАП утолщены за счет клеточных элементов и разрастания соединительнотканых волокон. Просветы капилляров расширены и кровонаполнены. Встречаются очаговые участки с полусжавшимися альвеолами. В просветах альвеол видны крупные клетки АЭ-II и АлМ. Очаговые участки с явлениями пневмосклероза обеднены клеточными элементами. Формируются артерио-венозные анастомозы.

При электронной микроскопии ядра АЭ-I и АЭ-II, АлМ, эндотелия, фибробластов имеют инвагинации и выросты, что характеризует улучшение ядерно-цитоплазматических отношений. В цитоплазме АЭ-II большое количество митохондрий с плотно упакованными кристами, в ОПТ большая их часть опустошена. На апикальной поверхности клеток видно большое количество мелких цитоплазматических выростов. В цитоплазме АЭ-I отмечаются единичные митохондрии, профили эндоплазматического ретикулума, рибосомы. На поверхности клеток видны пальцевидные цитоплазматические выросты. В цитоплазме АлМ наблюдаются мелкие митохондрии, много электронноплотных гранул, фагосомы, рибосомы и полисомы. На поверхности клеток видны цитоплазматические выросты.

В зоне АГБ, который полиморфен, в цитоплазматических отростках АЭ-I и эндотелия определяется большое количество пиноцитозных пузырьков. В утолщенных участках межбазального пространства видны прослойки коллагеновых волокон.

В зоне интерстиция большое количество коллагеновых волокон. Здесь же расположены клеточные элементы в виде фибробластов, макрофагов, тучных и плазматических клеток.

Таким образом, пневмонэктомия произведенная в старческом возрасте на фоне предварительного медикаментозного лечения

значительно улучшает компенсаторно-адаптационные возможности легочной ткани.

Во-первых, это выражается в более равномерном расширении альвеолярных мешочков и альвеол без явлений разрывов альвеолярных перегородок. Количество и функциональная активность АЭ-II и АлМ более выражена и способствует продолжительной во времени их жизнедеятельности. Кровеносные капилляры расширяются в стенках альвеолярных мешочков и альвеол, однако их количество на единицу площади сохраняется, что приводит к менее выраженным явлениям эксудации жидкой части крови в интерстиций и просвет альвеол. Также отсутствует выход форменных элементов- крови в просвет альвеол. Отмечаются мелкие очаги пролиферации эпителиальных клеток.

Во-вторых, сохраняется большая площадь функционально-активной зоны АГБ с менее выраженными изменениями БМ клеток. АЭ-I и эндотелия, а также межбазального пространства. В цитоплазматических отростках двух вышеназванных клеток пиноцитозные пузырьки в большом количестве имеют мелкие, средние и крупные размеры. Появление пальцевидных выростов на свободной поверхности АЭ-I способствует увеличению площади соприкосновения альвеолярного воздуха с поверхностью альвеол. Формирование артерио-венозных анастомозов в какой-то степени способствует снижению артериального давления в малом кругу кровообращения.

В-третьих, меньше были выражены процессы пневмосклероза в интерстициальной зоне, что способствовало уменьшению участков легочной ткани с эмфизематозно расширенными альвеолами. На определенном уровне сохраняются метаболические, пластические и энергетические процессы.

Восполнение количества состава липидов за счет полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) способствовало уменьшению липолитической системы. Показатели поверхностно-активных свойств легочного сурфактанта приближались к контрольным величинам.

Таким образом, одним из патогенетических механизмов, определяющих неблагоприятный исход компенсаторных реакций после пневмонэктомии, следует считать высокую активность липолитической системы. Сравнительный анализ свидетельствует о выраженном стимулирующем влиянии индуктора в комбинации с ПНЖК на течение приспособительных реакций в оставшемся легком у животных в различные периоды постнатального онтогенеза. Предоперационная медикаментозная коррекция способствовала стимуляции и функционированию критериев адаптивного резерва легкого в разных возрастных группах животных, открытию физиологических ателектазов, пальцевидных выростов на свободной поверхности АЭ-1, эритроцитемии, капилляров, ферментных систем, артерио-венозных анастомозов.

Биохимические исследования легочных экстрактов показали, что у животных, получавших до операции лекарственные средства, процессы нормализации шли намного быстрее. ПНЖК, являясь пластическим материалом, способствовали восполнению необходимого количества состава липидов, уменьшению активности липолитической системы. Специфическая эндогенная активность фосфолипаз не увеличивалась. Показатели поверхностно-активных свойств легочного сурфактанта были в пределах контрольных величин.

Нами при анализе компенсаторно-приспособительного процесса в легочной ткани после пневмонэктомии уделено внимание на характер внутриклеточной и клеточной регенерации с учетом функциональной деятельности легкого как органа дыхания и составляющих клеток респираторного отдела.

Экспериментальная модель в виде пневмонэктомии сопровождается стимуляцией приспособительных возможностей легкого, которое направлено на восстановление его функций и способствует наиболее полному раскрытию регенераторных возможностей клеточных популяций респираторного отдела. Комплексный методический подход позволил оценить состояние субклеточных структур каждой конкретной клетки респираторного

отдела легкого, их пролиферацию и дифференцировку. Такой подход позволил установить, что регенераторные процессы, наблюдаемые в легком осуществляются с низкой пролиферативной активностью. Экспериментальное вмешательство у взрослого животного в ближайшие сроки приводит к некоторому повышению пролиферации эпителиальных и соединительнотканых клеток, но этого недостаточно для компенсации нарушенной функции респираторного отдела. Поэтому здесь наблюдается преобладание регенераторных процессов на уровне субклеточных структур: гиперплазия и гипертрофия митохондрий, комплекса Гольджи, эндоплазматической сети и др. Это способствует гипертрофии всех клеточных элементов респираторного отдела в целом, направленных на компенсацию утраченных функций.

Характер регенераторных процессов определяется не только специализацией клеток в структурном, гистогенетическом и функциональном отношениях. Оказалось, что и возраст оказывает существенное влияние на течение процессов регенерации.

В отличие от взрослых животных в раннем постнатальном периоде компенсация утраченной после пневмонэктомии функции осуществляется за счет интенсивной пролиферации эпителиальных, соединительнотканых, эндотелиальных клеток, созревания и формирования альвеол и появления новых капилляров.

В отдельных зрелых эпителиальных, эндотелиальных и соединительнотканых клеточных элементах, а также в альвеолярных макрофагах отмечается гиперплазия внутриклеточных органоидов, оптимизируются ядерно-цитоплазматические соотношения.

У старых животных адаптация респираторного отдела к возникшим новым условиям осуществляется в основном за счет гипертрофии и гиперплазии внутриклеточных структур клеток (АЭ-I и АЭ-II, эндотелия, АЛМ) респираторного отдела легкого обуславливающих гипертрофию клеток в целом, тогда как пролиферативный их потенциал остается низким.

В интерстиции и в межбазальном пространстве АГБ происходит уплотнение и огрубение соединительнотканых волокон.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ результатов экспериментальных исследований показал, что компенсаторно-приспособительные процессы в легочной ткани после пневмонэктомии в различные возрастные периоды имеют отличительные особенности и зависят от резервных возможностей легочной ткани, состояния ССЛ и липидного метаболизма.

В раннем постнатальном периоде регенерация осуществляется за счет интенсивной пролиферации эпителиальных, соединительнотканых, эндотелиальных клеток, ускоренного созревания и формирования альвеол и появления новых капилляров. В дифференцированных клеточных элементах респираторного отдела и в альвеолярных макрофагах отмечается гиперплазия внутриклеточных органоидов.

В период половой зрелости в ранние сроки после пневмонэктомии функциональная компенсация развивается за счет умеренно выраженной гипертрофии ацинусов, раскрытия всех клеточных элементов. Регенераторные процессы в этот период проявляются на уровне субклеточных структур в виде гиперплазии и гипертрофии. В последующем регенерация происходит за счет пролиферации эпителиальных и соединительнотканых клеточных элементов, что способствует увеличению массы легкого. В периоде относительной стабилизации процессы регенерации в основном осуществляются за счет умеренно выраженной гиперплазии внутриклеточных ультраструктур, оптимизации ядерно-цитоплазматических соотношений и активацией других специализированных структур клеток.

У старых животных развивается в основном за счет гипертрофии и гиперплазии внутриклеточных структур АЭ-I и II типов, эндотелия, АлМ респираторного отдела легкого обуславливающих гипертрофию клеток в целом, тогда как пролиферативный их потенциал остается низким. В легочной ткани молодых животных после пневмонэктомии на фоне медикаментозной коррекции компенсаторно-приспособительные процессы зависят от резервных возможностей легкого, таких как физиологические ателектазы, расширение просвета кровеносных капилляров, эритроцитемия, оптимизация ядерно-цитоплазматических

отношений в АЭ-I и АЭ-II, макрофагах, эндотелиоцитах; дисбаланс морфофункционального состояния между макрофагами и фибробластами не наблюдался; липидный метаболизм особых нарушений не претерпевал.

Предварительное введение индуктора ССЛ (бензонала) и ПНЖК (подсолнечное масло) оказывают стимулирующее влияние на течение компенсаторно-приспособительных процессов у половозрелых животных после пневмонэктомии, что выражается в увеличении количества и функциональной активности АЭ-II и АлМ; показатели липидного и особенно фосфолипидного составов в мембранах клеток легочной ткани достигают нормальных величин; стимулируются ПА свойства легочного сурфактанта, показатели которых постепенно достигают контрольных величин.

В легочной ткани старых животных после пневмонэктомии на фоне введения индуктора ССЛ (бензонала) в сочетании ПНЖК происходит увеличение состава активности АЭ-II и АлМ; сохраняется определенный уровень липидного, и особенно, фосфолипидного составов, необходимых для обеспечения нормальных физико-химических свойств в мембранах клеток легочной ткани; постепенно коррелируются ПА зрелого сурфактанта до контрольных величин; отмечается участие в компенсаторно-приспособительных процессах резервных возможностей легкого, таких как пальцевидные выросты на свободной поверхности АЭ-I, эритроцитемия, формирование артерио-венозных анастомозов, расширение кровеносных капилляров, оптимизация ядерно-цитоплазматических отношений в АЭ-I и АЭ-II, макрофагах, эндотелиоцитах.

Индуктор ССЛ (бензонал) в комбинации с ПНЖК уменьшает ранние послеоперационные осложнения, стимулирует течение компенсаторно-приспособительных процессов в оставшемся легком после пневмонэктомии. Включение индуктора ССЛ (бензонал) и ПНЖК (подсолнечное масло) в комплекс методов лечения легочных больных дает возможность улучшить эффективность проводимых лечебных мероприятий, профилактику и лечение сурфактантдефицитных состояний.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдулкасимов С.П. Состояние сурфактантной системы легких при хирургическом лечении распространенных деструктивных форм туберкулеза: Автореф. дис... канд.мед.наук. – Ташкент, 1993. 20 с.
2. Авруцкий М.Я., Лейков В.Я., Петров О.В. Связь изменений сурфактантной системы легких с послеоперационными легочными осложнениями //Анестезиол. и реаниматология. – 1987. – № 2. – С. 42 – 44.
3. Айтаков З.Н., Михайловский А.А., Климов А.Б., Крант В.И. Первично-множественный рак легких //Трудная и сердечно-сосудистая хирургия, – 1996. – № 2. – С.57 – 60.
4. Актуальные вопросы физиологии и патологии дыхания: Сб.науч. тр. Алма – ата, 1990. – 42с.
5. Алматов К.Т. Механизм развития повреждений мембран митохондрий и роль липолитической системы: Автореф.дис... д – ра мед.наук. – Ташкент,1990. – 31с.
6. Антиатерогенное действия кукурузного масла при экспериментальном атеросклерозе. Бюлл. эксп. биол. и медицины. – 1992. – № 5. – С.47 – 51.
7. Анюшкин В.И. Хирургические и терапевтические аспекты геронтологии. Меж.вуз.сб.МГУ. – М. – 1990. – 12 с.
8. Арифханова С.И. Изменения сурфактанта легких при хроническом обструктивном бронхите //III съезд терапевтов Кыргызстана. – Бишкек, 1995. – № 15.
9. Арифханова С.И., Заирова Н.И., Муслимов М.К. Функциональная активность сурфактанта легких при различных вариантах течения основных форм неспецифических заболеваний легких //Кн. Актуальные вопросы фтизиатрии и пульмонологии в Узбекистане. – Т., 1998. – С.142 – 146.
10. Аряев Н.Л., Бределева Н.К., Карлоченко С.В. Фармакологическая коррекция нарушенных функций сурфактанта при СДР у новорожденных детей (при рождении с низкой массой тела)

/Реконструкция, стабилизация и репарация биомембран. – Благовещенск, – 1989. – С. 142.

11. Аспиндзелашвили Р.Ш. Изучение возрастных особенностей состояния сурфактанта и содержание липидов в легочной ткани и эндобронхиального лаважа в эксперименте: Сб.тр.Респ.НИИ Туберкулеза МЗ ГССР. – Тбилиси, 1988. – Т.20. – С.62 – 64.

12. Ахмедова Д.А. Клиническое обоснование применения бензонала в комплексной терапии гемолитической болезни новорожденных: Автореф. дисс... канд. мед. наук. – Ташкент, 1990. – 19 с.

13. Бартусевиченс А.С. Оперированное легкое – клиничко-рентгенологическое исследование. – М. Медицина. – 1989. – С. 131 – 236.

14. Бежан Л., Зитти Е. Резекция легких. Анатомические основы и хирургическая методика //Изд. Акад. Соц. Респ. Румынии. – 1981. – 416 с.

15. Безрукавникова Л.М., Вознесенская Т.В., Купина Л.М. Определения содержания липидов в ткани легких экспериментальных животных //Гигиена и санитария. – 1991. – № 6. – С.89 – 90.

16. Белковый состав легочного сурфактанта /С.В. Бестужева, Н.В. Сыромятникова, В.Г. Колб, Н.В. Калинина //Здравоохранения Белоруссии. – 1980. – № 3. – С.13 – 16.

17. Белов В.Г. Методы исследования сурфактантной системы легких и ее изменения при некоторых легочных патологиях: Дис.... канд.мед.наук. – Фрунзе, 1986. – 225 с.

18. Березовский В. А., Горчаков В.Ю. Поверхностно – активные вещества легкого. – Киев. Здоров'я. – 1982. – 168с.

19. Березовский В.А., Горчаков В.Ю., Процюк Р.Г. О коррекции сурфактантной системы легких //Журн.врачебное дело. – 1985. – №6. – С.35 – 38.

20. Бестужева С.В. Роль сурфактантной системы легких в регуляторной функции легких //Тезисы докл. III Респ. съезда врачей – лаборантов БССР. – Минск, 1986. – С.67.

21. Билич Г.Л., Колла В.Е. Стимуляция регенерации легких. – М.:

– Медицина, 1982. – 256 с.

22. Билич Г.Л., Функция внешнего дыхания после обширных резекций легких в условиях стимуляции и регенерации // Журн.патол.физиол. и эксперим.терапия. – 1983. – Вып.5. – С.46 – 56.

23. Биркун А.А., Нестеров Е.Н., Кобозев В.В. Сурфактант легких. – Киев.: Здоров'я, 1981. – 160с.

24. Бирюкова Ю.Б. Экономные операции в хирургии рака легкого // Журн.Хирургия. – 1991. – №1. – С.47 – 53.

25. Блинов Л.М. Ленгмюровские пленки //Усп. физич. наук, – 1988. – Т.155, № 3. – С.443 – 480.

26. Блинов Н.Н. О целесообразности выполнения расширенных пневмонэктомий при раке легкого // Журн.Вестн.хирургии им.Грекова. – 1983. – Т.130. – №5, – С.25 – 29.

27. Бойков А.К. Тонкое строение легкого при регенерации и компенсаторной гипертрофии: Автореф.дис.... канд.мед. наук. – М., – 1987. 17с.

28. Болезни органов дыхания: Руководство для врачей /Под ред. Н.Р. Палеева. – М., 1989. – Т. 1. – С.640.

29. Большнев В.Н. Индукторы и ингибиторы ферментов метаболизма лекарств //Фармакология и токсикология. – 1980. – № 3. – С. 373 – 379.

30. Вагнер Е.А., Фирсов В.Д. Радикальные операции в лечении гангрены легкого // Журн.хирургия. – 1985. – №12. – С.121 – 127.

31. Вагнер Р.И. Рак легкого и возрастной фактор // Журн.Вестн. АМН СССР. – 1991. – №9. – С.56 – 59.

32. Вагнер Р.И., Друнин Э.Я., Комяков И.П. Проблема рака у больных старше 70 лет // Вестн.хирургии им.Грекова. – 1983. – №6. – С.26 – 30.

33. Вагнер Р.И., Комяков И.П. Оценка функциональной операбельности больных раком легкого пожилого возраста // Журн.Груд.хирургия. – 1980. – №5. – С.54 – 57.

34. Вагнер Р.И., Михнин А.Е., Дунаевский Н.В. Хирургическая

коррекция давления в малом круге кровообращения после обширных резекций легкого по поводу рака //Вестн. хирургии им. Грекова. – 1996. – № 1. – С.14 – 16.

35. Вайда Р.И. Морфофункциональные изменения в малом круге кровообращения после резекции. легких // Журн.патол.физиология и эксперим. терапия. – 1984. – №6. – С.65 – 69.

36. Васильев К.К. Липидный обмен в легких в морфогенезе компенсаторной гипертрофии после пневмонэктомии в эксперименте // Тр.Крым – ского мед.института. – 1983. – Т. 101. – С.89 – 91.

37. Вейбель Э.Р. Морфометрия легких человека. – М.: Медицина,1970. 175с.

38. Вельтишев Ю.Е., Дементьева Г.М. Синдром дыхательных расстройств у новорожденных //Вестн. акад. мед. наук СССР. 1990. – № 7. – С.51 – 55.

39. Верболович В.П., Петренко Е.П. О регуляции свободнорадикального окисления липидов легочных сурфактантов // Вопр.мед.химии. – 1985. – Т.31. – №5. – С. 65 – 68.

40. Вицьяк П.И., Сидор И.Н., Сагальчик Я.С., Марунчак М.И. //Врач, дело, – 1989. – № 11. – С. 121 – 122.

41. Влияние сурфактанта легкого крупного рогатого скота на течение блеомицининдуцированной патологии легких крыс /Кириллов Ю.А., Дубровская В.Ф., Сейлиев А.А., Шульга А.Э. и др. //Пульмонология. – 1998. – № 3. – С.51 – 55.

42. Гаврюшов В.В., Фадеев В.Н., Ефимов М.С. Медикаментозная терапия недоношенных новорожденных с синдромом дыхательных расстройств (Обзор литературы) //Вопр. охр. мат. и дет. – 1983. – Т.28. – № 1. – С.51 – 53.

43. Гадяцкая Н.А. Морфологические изменения в легких крыс с экспериментальным антропозом на фоне количественно различного жирового питания: Сб.научн.тр. – М.:Наука,1986. – С. 11 – 12.

44. Галахин К.А. Клинико – морфологические особенности синдрома острой дыхательной недостаточности //Пульмонология. –

1989. – №9. – С.62 – 65.

45. Ганиев Ш.А. Клинико – морфологическое обоснование применения индуктора бензонала в предоперационной подготовке больных ХНЗЛ: Дис.... канд.мед.наук. – Ташкент, 1990. – 139с.

46. Ганиткевич Я.В. Роль некоторых эндогенных поверхностно-активных веществ в организме человека и животных // Сб.: Сурфактанты легкого в норме и патологии. – Киев, 1983. – С.20 – 29.

47. Гельцер Б.И., Майданов Ю.В. Функциональная активность сурфактанта легких при хроническом бронхите //Тер. архив. – 1997. – № 3. – С.9 – 12.

48. Гериатрические аспекты клинической пульмонологии: Сб.науч. тр. ВНИИ Пульмонологии. – Ленинград: Наука,1990. – С.23 – 68.

49. Гогия В.Г. Состояние сурфактантной системы и липидов при оперативных вмешательствах на легких: Сб.тр.Респ.НИИ Туберкулеза МЗ ГССР. Тбилиси,1988. – Т.20. – С.64 – 68.

50. Гольденберг Ю.М., Кокосов А.Н., Мищенко В.А., Редчиц И.В. Свободнорадикальное окисление в генезе болезней органов дыхания //Пульмонология. – 1991. – № 4. – С.50 – 55.

51. Гормональная стимуляция созревания сурфактантной системы легких плода /Т.Д. Травянке, Л.В. Тимошенко, Н.П. Новикова и др. //Акуш. и гинек. – 1984. – № 6. – С.35 – 38.

52. Горчаков В.Ю., Булат И.А. Корреляция сурфактантной системы легкого введением экзогенных сурфактантов //Тез. докл. III науч. конф. "Сурфактантная и антисурфактантная система легких". – Ялта, 1991. – С.20 – 21.

53. Григорьев С.П. Состояние системы "перикисное окисление липидов – антирадикальная активность"у больных хроническим бронхитом с хронической легочной недостаточностью: Автореф. дисс.... канд. мед. наук. – М., 1989. – 18 с.

54. Гулямов Р. Клинико – экспериментальное обоснование антиоксидантной терапии при гипоксии у недоношенных

новорожденных детей: Дисс.... канд. мед. наук. – Ташкент, 1989. – 185 с.

55. Данилюк В.М. Летальность после операций на легких // Клинич.хирургия. – 1980. – №10. – С.60 – 61.

56. Дворникова О.Г., Шехтер А.Е. Ультроструктурные особенности соединительной ткани легкого крысы // Актуальные вопросы эксперим. и клин. исследований. – М.,1983. – С.50 – 55.

57. Дементьева Г.М. Актуальные проблемы клинической неонатологии //Росс, вестн. перинат. и педиатр. – 1993. – Т. 38, № 3. – С.3 – 7.

58. Доровытовский В.А., Мустафин А.Х. Состояние сурфактантной системы легких при острой дыхательной недостаточности // Анестезиол. и реанимация. – 1986. – №4. – С.23 – 25.

59. Друнин Э.Я. Роль экономных резекций в хирургическом лечении больных раком легкого // Вопр. онкологии. – 1989. – Т.35. – №10. – С. 1225 – 1228.

60. Дубинина Е.Е., Сальникова Л.А., Раменская Н.П. Перекисное окисление и антиоксидантная система крови в онтогенезе //Вопр. мед. хим. – 1984. – Т.25. – № 5. – С.28 – 33.

61. Дьяченко Т.Ю., Муромский Ю.А. Прогнозирование операционного риска в хирургии легких // Груд, и сердечно – сосуд.хирургия. – 1990. – №11. – С.65 – 68.

62. Ерохин В.В. Сурфактантная система легкого //Арх. пат. – 1973. – № 9. – С.3 – 10.

63. Ерохин В.В. Функциональная морфология респираторного отдела легких. – М.: Медицина. – 1987. – 269 с.

64. Ерохин В.В., Филиппенко Л.Н., Мошковцев Ю.В. Макрофаги в легких//Пробл. туб. – 1980. – № 11. – С.54 – 60.

65. Есипова И.К. Патологическая анатомия легких. – М.: Медицина, – 183 С

66. Есипова И.К., Бойкова С.П. О механизме и сроках развития гиалиновых мембран при острой респираторной недостаточности травматического происхождения // Бюлл. эксперим. биологии и

медицины. 1985. – Т.100. – №12. – С.679 – 682.

67. Загорулько А.К., Биркун А.А. Применение сурфактантов в лечении и профилактике синдрома дыхательных расстройств новорожденных // Тез. докл. IV науч. конф. "Сурфактантная система легких в норме и патологии", Ялта – 1992. – С. 82 – 83.

68. Западнюк И.П., Западшок В.П., Занария Е.А., Западнюк Б.В. Лабораторные животные. Киев, 1983. – С. 243 – 277.

69. Здравоохранение в Республике Узбекистан (статистический сборник). – Ташкент. – 1992. – С. 95 – 100.

70. Зильбер А.П. Клиническая физиология в анестезиологии и реаниматологии. – М.: Медицина, 1984. – 469с.

71. Змачинская Н.Ф., Мальковец М.В.// Здравоохран. Белорусии. – 1987. – №6. – С. 50 – 51.

72. Зуфаров К.А. Клеточные механизмы приспособительных процессов. – Ташкент: Медицина. 1984. – 73с.

73. Зуфаров К.А. Компенсаторно-приспособительные процессы и их обратимость. – В кн. :Регуляция процессов регенерации и клеточного деления. М., 1977, с. 18 – 21.

74. Зуфаров К.А., Шамирзаев Н.Х. Приспособительные процессы в органах грудной полости при некоторых операциях на легких. – Ташкент, 1977.

75. Зуфаров П.С. Клинико – фармакологическое обоснование применения индуктора бензонала в комплексной терапии больных бронхиальной астмой. / Автореф. дисс... канд. мед. наук. – Т, 1990. – 17 с.

76. Иванов Л.А. Клинико – физиологические особенности системы дыхания в пожилом и старческом возрасте: Автореф.дис.... канд.мед.наук. – Киев,1987. – 23с.

77. Иванько Т.П. Вентиляция и кровоток в единственном легком в раннем послеоперационном периоде по данным зональной реографии // Груд.хирургия. – 1987. – №2. – С.75 – 78.

78. Ивашкевич Н.Г. Барьерная функция легочного сурфактанта //

Клин.хирургия. – 1982. – №10. – С.65 – 66.

79. К вопросу о патогенезе гиповентиляции оперированного легкого. (Виницкий Л.Н., Тимербаев В.Х., Вышигина М.А., Орлов Л.Ю., Плещитый А.Д., Мустафин А.Х., Алексеева Н.Н. Анестезиол. и реаниматология. 1996. №1. – С. 6 – 8.

80. Кабулов Ш.М. Состояние сурфактанта легких у новорождённых в раннем неонатальном периоде. Мед. журн. Узб. № 5 1999. – С 119 – 121.

81. Калюжина В.Н. Влияние некоторых гормонов на созревание легких плода при невынашивании беременности. /Автореф. дисс.... канд. мед. наук. – К. – 1986. – 22 с.

82. Каргаполов А.В. Анализ липидного состава митохондриальных и эндоплазматических мембран с помощью метода проточной горизонтальной хроматографии // Биохимия. – 1981. – Т.44. – С.691 – 698.

83. Коваленко Л.В., Серебровская И.А. Ускорение развития сурфактантной системы легких плода – ретинолом, ацетатом и карнитином//Вопр.охран.мат. и дет. – 1986. – №7 – С.69 – 70.

84. Козельцев В.Л., Голубев В.П., Володин Т.В. Защитная роль фосфолипидов при энзиматической деградации белков митохондриальных мембран // Вопросы мед.химии. – 1980. – Т.26. – №5. – С.680 – 685.

85. Козлов И.А. Сурфактантная система легких // Анестезиол. и реаниматология. – 1984. – №2. – С.68 – 71.

86. Козлов И.А., Вышигина М.А., Бархи М.Л. Метаболические функции легких // Анестезиол. и реаниматология. – 1983. – №1. – С.67 – 76.

87. Корушко О.В., Иванов Л.А. Особенности легочной вентиляции и газообмена в пожилом и старческом возрасте // Вестн.АМН СССР. – Киев, 1984. – №3. – С.53 – 59.

88. Кузин М.И., Адамян А. А., Багау диков К.Г. Клиника и хирургическое лечение рака легкого у лиц пожилого и старческого

возраста // Груд, хирургия. – 1980. – №4. – С. 51 – 55.

89. Кузнецов Н.А. Факторы операционного риска: легочные заболевания. Хирургия. 1997. – №5. – С.72 – 78.

90. Кулешов В.И., Колбасов С.Е. Восстановление активности легочного сурфактанта после тяжелых отравлений фосфорорганическими инсектицидами с помощью селективных бета-2-адреномиметиков / Реконструкция, стабилизация и репарация биомембран. – Благовещенск, 1989. – С.149.

91. Лесоко В.А., Мошко И.А. Состояние сурфактантной системы и послеоперационные легочные осложнения //Вестн. хир. им. И.И.Грекова. – 1980. – Т. 125. №8. – С. 9 – 13.

92. Мавлянов И.Р., Лопатко О.В., Наджимутдинова Д.К. В кн.: Перспективы применения индукторов в антенатальной профилактике СДР у плода и новорожденных. – Ташкент, 1992. – С. 15 – 161.

93. Майданов Ю.В. Функциональная активность сурфактанта легких на этапах формирования хронического бронхита: Автореф. дис....канд. мед. наук. – Владивосток, 1993. – 20 с.

94. Маркин Л.Б. Перинатальная профилактика синдрома дыхательных расстройств. – Киев, Здоровья, 1989. – 95 с.

95. Меринг Т. А. Изучение компенсаторно-восстановительных процессов при старении // V Всесоюз. съезд геронтологов. – Киев, 1988. – С.427 – 428.

96. Миринов Г.Б. Заболевания органов дыхания: Профилактика, – М., 1983. – С.96.

97. Михайлов В.П., Смирнов Л.Д. Влияние антиоксиданта элюксипина на липидный обмен в легких при развитии их отека // Бюл.эксп.биол. и медицины. – 1992. – Т. 113. – №2. – С. 139 – 141.

98. Модулирующее действие сурфактанта на биосинтез белка в макрофагах легких. Таганович А.Д. и др./Укр.биохим.журн., 1992. 64(1). – С. 16 – 22.

99. Морфология компенсаторных процессов: Сб.научн.работ. – Иваново, 1991. – 96с.

100. Мун Н.П. Мансурова Н.Д. Влияние растительных и животных жиров на обмен липидов в организме крыс. – Изв.Акад.наук Таджикистана. – №4, 1985. – С.34 – 37.

101. Мусаев А.Т., Банкова В.В., Левантовская И.Н. Влияние мукогальвана на состояние плода и метаболизм в клеточных мембранах у беременных с нефропатией // Росс. вест, перинат. и педитер. 1993. – Т. 38, №3. – С. 37 – 38.

102. Мустафин А.Х., Синельников А. Л., Петрова Л.Д. Сурфактантная система легких в послеоперационном периоде // Анестезиол. и реаниматология. – 1991. – №1. – С.60 – 63.

103. Мухитдинов З.Т. Влияние бензонала на структуру и функциональную активность митохондрий клеток легкого при левосторонней пневмонэктомии: Дис... канд.мед.наук. Ташкент, 1993. – 142 с.

104. Неводник В.И., Коцарев О.С., Беленьких И.В. Антисурфактантная система легких // Пат. физ. и эксп. тер. – 1985. – №4. – С. 86 – 89.

105. Новоселова В.П. Новое в цитологии органов дыхания // Клини, медицина. – 1984. – Т.62. – №8. – С. 15 – 22.

106. Опыт изучения патологии сурфактантной системы легких / И.А.Серебровская, Э.В.Бюль, В.В.Шишканов и др. // Сб.: Вопр. патол. физиол. в эксперименте и клинике. – Алма – Ата, 1984. – С.49 – 57.

107. Охунов А.О. Характер метаболических изменений при резекции легких и поиск путей их коррекции. Автореф. канд. мед. наук. Ташкент 1994 г. 15 стр.

108. Перельман М.И. Актуальные вопросы легочной хирургии // Хирургия. – 1986. – №5. – С.3 – 11.

109. Перспектива использования высокочастотной искусственной вентиляции легких у новорожденных с синдромом дыхательных расстройств / И.И. Рюмина, Н.Д. Болтеинов, О.А. Малашина, В.П. Кузнецов // Росс. вест, перинат. и педиатр. – 1993. – Т. 38, №2. – С. 18 – 20.

110. Петров О.В., Филиппенко Л.Н. Исследование антиателектатической функции легочного сурфактанта // Бюл. эксп. биол. и мед. – 1981. – Т. 91, №4. – С. 409 – 411.

111. Пирогов А.И., Соколов Е.А. Возможности хирургического лечения рака легкого у пожилых // Тр. XXX. Всес. съезда хирургов. – 1981. – С.212 – 214.

112. Пичкая Г.П. Сравнительная оценка перекисного окисления липидов легочной ткани, эндобронхиального лаважа, эритроцитарных мембран и плазмы крови в возрастном аспекте // Сб.научн.тр. РНИИ Туберкулеза МЗ ГССР. – 1988. – Т.20. – С.68 – 70.

113. Поверхностно-активные свойства и состав легочного сурфактанта у больных с заболеваниями бронхолегочной системы / Е.Н.Нестеров, Г.В.Кобозев, Л.Г.Сафронова, В.А.Шелч // Врачеб. дело. – 1983. – №10. – С.49 – 50.

114. Пузырева Н.И., Ларюшкина Р.М., Рыжкова Н.К. Синдром дыхательных расстройств и сурфактант легких у новорожденных – М., Медицина, 1987. – 143 с.

115. Путов Н. В., Лешукович Ю. В.//Эпидемиология неспецифических заболеваний легких, реабилитация и диспансеризация больных работников промышленного производства. – Саратов, 1986. – 5 – 10.

116. Рачинский С.В., Таточенко В.К. // Болезни органов дыхания у детей. Руководство для врачей – М., 1998. – С. 7 – 15.

117. Регенерация легких в эксперименте / М.И.Перельман, А.К.Бойков, З.Х.Корнилова и др. // Бюл.эксперим.биол. и медицины. – 1989. – Т.107. – №5. – С.612 – 615.

118. Романова Л.К. Особенности ультраструктурной организации сурфактантной системы легкого в норме и при действии некоторых патогенных факторов // Вестник АМН СССР. – 1983. – №11. – С. 44 – 53.

119. Романова Л.К. Легкое – активно секретирующая железа / Нереспираторные функции легких – Л, 1988. – С. 54 – 56.

120. Романова Л.К. Регуляция восстановительных процессов. – М.:

Изд – во МГУ, 1984. – 175 с.

121. Русанов С.Ю., Токарь В.И. Антиоксидантная система крови у новорожденных детей в норма и при патологии // *Вопр. охр. мат. и дет.* – 1988. – №7. – С. 55 – 59.

122. Сабко В.Е. Скорость биосинтеза липидов плазматических мембран при старении // *V Всесоюзн. съезд геронтологов: Тез. докл.* – Киев. 1988. – С.565 – 566.

123. Садовников А.А. Туберкулез и рак легкого. // *Грудная и сердечно – сосудистая хирургия.* 1996. №1. С. 57 – 61.

124. Слука Б.А., Таганович А.Д. Морфофункциональные изменения альвеолярного эпителия, макрофагов и сурфатанта легких у крыс при фиброзе, индуцированном блеомицином // *Морфология.* – 1993. – Т. 104, № 3 – 4. С. 119 – 130.

125. Смирнов С.Н., Бугаева Е.Ю. Некоторые вопросы прогнозирования осложнений в хирургии рака легкого // *Анест. и реаниматология.* 1997. №1. С. 64 – 66.

126. Соколов Е.А. Осложнения во время операции на легких у пожилых больных // *Груд.хирургия.* – 1981. – №1. – С.55 – 57.

127. Стариков В.И. Хирургическое лечение рака легких у больных пожилого возраста // *Клинич. хирургия.* – 1990. – №10. – С.28 – 30.

128. Струков А.И., Хмельницкий О.К., Петленко В.П. Морфологический эквивалент функции. – М.: Медицина, 1983. – 205с.

129. Структурные изменения легких и фосфолипидов легочного сурфатанта при экспериментальном блеомициновом пневмосклерозе у крыс. Лощакова Л.В., Кириллов Ю.А., Лебедева Е.С., Шульга А.Э. и др. // *Бюл. exper. биол. 4 мед.* – 1991. – №11. – С. 534 – 536.

130. Ступина А.С. Ультраструктурные проявления реакции гистогематических барьеров старых животных на острую гипоксию // *Вестн. АМН.СССР.* – 1990. – №1. – С. 16 – 19.

131. Ступина А.С., Черний Я.М. Стереологический анализ респираторной зоны лабораторных крыс и человека в процессе старения // *Арх. анатомии, гистологии и эмбриологии.* – 1985.Т.88. Вып.4. – С.61 –

64.

132. Сурфактантная система легких и механика дыхания у больных с острой послеоперационной дыхательной недостаточностью. Мустафин А.Х. и др. // Анестезиология и реаниматология, 1990, №1, – с. 50 – 51.

133. Сыромятникова Н.В. Нереспираторные функции легких // ВНИИ Пульмонологии. – 1988. – 170 с.

134. Сыромятникова Н.В., Гончарова В. А., Котенко Т.В. Метаболическая активность легких. – Л.: Медицина, 1987. – 164 с.

135. Таганович А.Д. Исследование ССЛ с помощью биохимических методов. //Пульмонология 1996. №2. с.45 – 50.

136. Таганович А.Д., Кукта В.К., Захаренко И.В. Влияние сурфактанта на метаболическое и функциональное состояние клеток легких у крыс с пневмофиброзом, вызванном введением блеомицина // Пульмонология 1996. №2. с. 57 – 63.

137. Филиппенко Л.Н. У частые легочных макрофагов в регуляции количества сурфактанта на поверхности альвеол // Бюлл эксп. биол. и мед. – 1977. – №12. – С. 646 – 650.

138. Фролькис В.В. Старение и функциональная специфика клеток // Вестн. АМН СССР. – 1984. – №3. – С.9 – 16.

139. Хайтов Р.М., Земсков В.М. Некоторые избранные проблемы функциональной активности макрофагов // Ж. Микробиологии 1995. №3. – С. 27 – 32.

140. Харченко В.П. Непосредственные результаты хирургического лечения рака легких у больных старше 70 лет // Вопр. онкологии. – 1989. – Т.35. – №3. – С.342 – 347.

141. Чернухо Т.Н., Губарь Ю.М., Корель А.А. и др. // Здравоохран. Рос. Федерации. – 1984. – №4. – С. 5 – 7.

142. Шамирзаев Н.Х. Закономерности сосудисто-тканевых перестроек в динамике развития, становления и инволюции легкого. Мед. журн. Узбекистана, 1996 г., №5. – С. 9 – 11.

143. Шамирзаев Н.Х., Амиров И.Ф., Шукуров А.А., Умаров Р.А.

Выработка и образование сурфактанта в легком. Мед. журн. Узб. 1983. №4. с. 3 – 7.

144. Шамирзаев Н.Х., Усманов Р.Д. Особенности компенсаторно-приспособительных процессов в легочной ткани животных в различных возрастных периодах. // Рос. морф, ведомости, 1997, №2 – 3, – С. 138 – 139.

145. Шамирзаев Н.Х., Шукуров А.А. Трансформация органоидов клетки альвеолярного эпителия II типа в осмиофильные тельца // Тез. XII Всесоюзн.конф. по электронной микроскопии. – М.Медицина, 1982. – С.74.

146. Шамирзаев Н.Х., Юлдашев А.Ю., Усманов Р.Д. Критерии адаптивного резерва легкого / III международ: науч. симпозиум, г. Чолпон – Ата, 1997.

147. Шукуров А.А., Шамирзаев Н.Х., Усманов Р.Д. Автоматический переключатель клемм электродвигателя сурфактометра // Рац.предл. № 366. от 27. 04. 1984 г.

148. Юсупов Д.Ш., Наджимутдинов К.Н. Влияние индуктора бензонала – на показатели функциональной зрелости легких плода у беременных, страдающих хроническим пиелонефритом, сочетанным с железо дефицитной анемией. В кн: Монооксидазная система теоретические и прикладные аспекты. Ташкент. 1992, С. 105 – 106.

149. Ярославский В.К., Сухунин В.П. Влияние этимизола на созревание легочного сурфактанта у крыс на различных стадиях эмбриогенеза// Акуш. и гинекол. – 1983. – №10. – С. 54.

150. Activation of phospholipase A2 in experimental pleuresy / V.Vargafting, C.Bon, P. da Silva, R.Hidi et al. // J. Pharmacol. – 1990. – Vol. 63. – №6. – P.2253 – 2256.

151. Acute respiratory failure after abdominal surgery /J.L.Vinsent, J.Berre, G.Dolpierre, R.J.Kanh // Anaesth. Reanim. – 1984. – Vol.9. – №4. – P.203 – 206.

152. Alteration of surfactant function due to protein leahage: special interaction with fibrin monomer / W.Seeger, G.Stohr, U.R.D.Wolf, H.Neuhoof

// J. Appl.physiol. – 1985. – Vol.58. – №2. – P.326 – 338.

153. An ethanol lether soluble apoprotein from rat lung surfactant augments liposome uptake by isolated granular pneumocytes / W.D.Claypool, L.Wang, A.Chander, A.B.Fisher // J.Clin. Invest. – 1984. – Vol.74. – №3. – P.677 – 684.

154. Antenatal administration of betamethasone to prevent respiratory distress sundrome in preterm infants: report of a UK multicentre trial / Gamsu H.R., Mullinger B.M., Donndi P., Dash C. // Brit. J. Gunecol. – 1989. – V. 96, №4. – P. 401 – 410.

155. Arias F., Pineda J., Johnson L.W. Canges in human amnitic fluid lecithin/sphingomyelin ratic and dipalmitoyl lecithin associated with maternal betamethasone therapy // Amer. J. Obbstet. Gynecol. – 1986. – V. 133, №8. – P. 894 – 898.

156. Barrow R.E., Hills B.A. Properties of four lung surfactants and their mixtures under physiological conditions // Respirat. Physiol. – 1983. – Vol.51. – №1. – P.79 – 93.

157. Batenburg J.J. Isolated type II cells from fetal lung as model in studies on the synthesis and secretion of pulmonary surfactant // Lung. – 1980. – Vol.158. – №4. – P.177 – 192.

158. Beck J.C., Johnson W.C. Maternal administration of glucocorticoids // Clin. Obster. Gynecol. – 1980. – V. 23, №1. – P. 93 – 113.

159. Burri P.H. Morphology and respiratory function of the alveolar cells // Int.Arch.Allergy App. Immunol. – 1985. – Vol.76. – №1. – P.2 – 12.

160. Casale G., Magelloni R. Circadian rithms of lipids fractions in elderly persons // Ztschr. f. Alternstorsch. – 1985. – Vol.40. – №5. – P.309 – 311.

161. Celombo M.L., Dogliani P., Ulla L. L'uso dell'amroxol nella teropia dell'insufficienza respiraforia del neonato // Mineeava pediater. – 1988. – 40, №6, – 333 – 338.

162. Chatigs S., Hadluny B., Meilik O. // Brit. med. J. – 1988. Vol. 297, №6643. – P. 258 – 261.

163. Colvin R.A., Green J.W..Effects of divalent cations, trypsin and

fosfolipases on the passive permeability to sodium of inside – aut vesicles from human red cells // *J. Cell. Biochem.* – 1982. – Vol.18. – №3. – P.377 – 391.

164. Coman C. Conceptis actuala in tratmentue cancerue bronchopulmonar // *Chirurgia.* – 1984. – Vol.3. – №3. – P. 199 – 204.

165. Comparative endotoxin – induced hepatic injury in young and aged rats / S.K.Durham, A.Brouwer, R.J.Bareids, M.A.Huran et al. // *J.Pathol.* – 1990. – Vol.162. – P.341 – 349.

166. Contralateral pneumothorax after lung resection. Kadokura M., Yamamoto S., Kataoka D., Nonaka M., Moriyasu K., Cnio N., etcell. // *Sppon Kuobi Geka Gakkai Zasshi* 1997 Sep; 45 (9): 1547 – 51.

167. Correlations between physical and physiological properties of various preparations of lung surfactant /Xouara K., Berggren P., Curstedt et al. // *eur. J. Resp. Dis.* – 1986. – N69, №5. – p. 321 – 325.

168. Cosmi E.V. Prenatal prevention of respiratory distress syndrome: new pharmacologic approaches // *Early Hum. Dev.* – 1992. – Vol.29, № 3. – P.283 – 286.

169. Crapo J.D., Barry B.E., Gehr P. Cell number and cell characteristics of normal human lung // *Amer. Rev. Resp. Dis.* – 1982. – Vol.125. – P.332 – 337.

170. Dechant K.L., Faulds D. Colfosceril palmitate. A review of the therapeutic efficacy and clinical tolerability of a synthetic surfactant preparation (ExosurfNeonatal) // *Drugs.* – 1991. – Vol.42, № 5. – P.877 – 894.

171. Effect of artificial surfactant function in preterm and fullterm lambs / Gladstone I.M., Ray A.O., Salavia CM. et al. // *J. Appl. Physiol.* – 1990. – V. 69, №2. – P. 465 – 472.

172. Haagsman Henk P. van Golde Lambert M.G. Synthesis and assembly of lung surfactant// *Annu.Rev. Physiol.* – 1991. – Vol.80. – №475. – P.351 – 359.

173. Hallman M., Pohjavuori M., Bry K. Inositol supplementation in respiratory distress syndrome // *Lung.* – 1990. – Vol. 168. – P.877 – 882.

174. Inhibition of pulmonary surfactant function by phospholipases /A.Holm, L.Keicher, M.Lin, C.Socolovski et al. // *J.Appl.Physiol.* – 1991. –

Vol.71. – №1. – P.317 – 321.

175. Jobe A.H. Pathogenesis of respiratory failure in the preterm infant //Ann. Med. – 1991. – Vol.23, № 6. 691.

176. Lortie C., King G.M., Adamson I.Y.R. Effects of dexamethazone on macrophages in fetal and neonatal rat lung //Pediat:Pulmonal. – 1990. – Vol.8, №3. P.138 – 144.

177. Pulmonary mechanics and energetics in preterm infants who had respiratory distress syndrome treated with synthetic surfactant /Y. K. Shutani, S. Abbasi, W.A. Long, J.S. Jerdes //J. Pediatr. – 1992. – Vol.120, № 2, Pt.2. – P.918 – 924.

178. Relationships among surfactant fraction lipids, proteins and biophysical, properties in the development of rat lung /Farrel P.M., Bourbon J.R., Notter R.H. et al. //Biochem, Biophys. Acta. – 1990. – Vol. 10444, № 1. – P.84 – 90.

179. Vincent R., Nadeon D. Cytoplasmic bar – like structures of alveolar type II cells: an ultrastructure study in freshly isolated cells from rat lungs // Amer.J.Anat. – 1987.Vol.179 – № 1, – P.70 – 78.

180. Wilbe B.M., Laursen H. Human lung volume, alveolar surface area, and capillary length. Microsc Res Tech 1995, Oct. 15; 32 (3):225 – 262.

181. Wright J.R. Clearance and recycling of pulmonary surfactant //Amer. J. Physiol. – 1990, – Vol. 259, № 2. – P.1 – 12.

182. Zentler Th.B., Burri P.H. The postnatal development and growth of the human: II. Morphology // Resp.Physiol. – 1987. – Vol.67. – № 3. – P.269 – 287.

Усманов Р.Д., Пулатов Х.Х., Гулманов И.Д., Собирова Д.Р.

КОМПЕНСАТОРНО - ПРИСПОСОБИТЕЛЬНЫЕ ПРОЦЕССЫ В ЛЕГОЧНОЙ ТКАНИ

Монография

Бош муҳаррир	О.Козлова
Бадий муҳаррир	Ж.Хамдамов
Компютерда саҳифаловчи	С.Султанова

НАШ.лист. АА № 8798
«TIBBIYOT NASHRIYOTI MATBAA UYI» МЧЖ
Тошкент шаҳри, Олмазор тумани, Шифокорлар, 21



TIBBIYOT NASHRIYOTI MATBAA UYI

Объем – 6,5 а.л. Тираж –20. Формат 60x84. 1/16. Заказ № СИГ -2023.
Отпечатано «TIBBIYOT NASHRIYOTI MATBAA UYI» МЧЖ
100109. Ул. Шифокорлар 21, тел: (998 71)214-90-64, e-mail: rio-tma@mail.ru
№ СВИДЕТЕЛЬСТВА: 7716