

14. *Ravenscroft K., Hartmann E. L.* The temporal correlation of nocturnal asthmatic attacks and the D-state // *Psychophysiology*.— 1968.— Vol. 4.— P. 396—397.
15. *Soutar C. A., Costello J., Ijaduola O.* et al. Nocturnal and morning asthma // *Thorax*.— 1975.— Vol. 30.— P. 436—440.
16. *Stepanski E., Salava W., Lamphere J.* et al. Experimental sleep fragmentation and sleepiness in normal subjects: A preliminary report // *Sleep Res.*— 1984.— Vol. 13.— P. 193.
17. *Tabachnik E., Muller N. L., Levison H.* et al. Chest wall mechanics and patterns of breathing during sleep in asthmatic adolescents // *Am. Rev. Respir. Dis.*— 1981.— Vol. 124.— P. 269—273.
18. *Turner-Warwick M.* Nocturnal asthma: a study in general practice // *J. R. Coll. Gen. Pract.*— 1989.— Vol. 39, N 323.— P. 239—243.
19. *Whyte K. F., Douglas N. J.* Posture and nocturnal asthma // *Thorax*.— 1989.— Vol. 44, N 7.— P. 579—581.

Поступила 23.12.92

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1993

УДК 616.24-003.662-07:616-008.939.15-074

Г. Г. Кругликов, Б. Т. Величковский

МАКРОФАГИ В РЕГУЛЯЦИИ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА ПРИ ПНЕВМОКОНИОЗАХ

Российский Государственный медицинский университет, Москва

MACROPHAGES IN LIPID EXCHANGE REGULATION IN PNEUMOCONIOSIS

G. G. Kruglikov, B. T. Velichkovsky

summary

As the lipid formation, lipid drops, osmiumphil platyified corpuscles, grating structures of surfactant, cholesterine crystals, and lipofuscine granules were identified in alveolar and interstitial macrophages by electronic microscopy methods.

In process of pneumoconiosis, macrophages take part actively in the lipid exchange of lung and organism in general. During the entrance of actually unsoluble dust particles to respiratory organs, alveolar macrophages in the most extent provide elimination of superfluous lipids by means of airways.

резюме

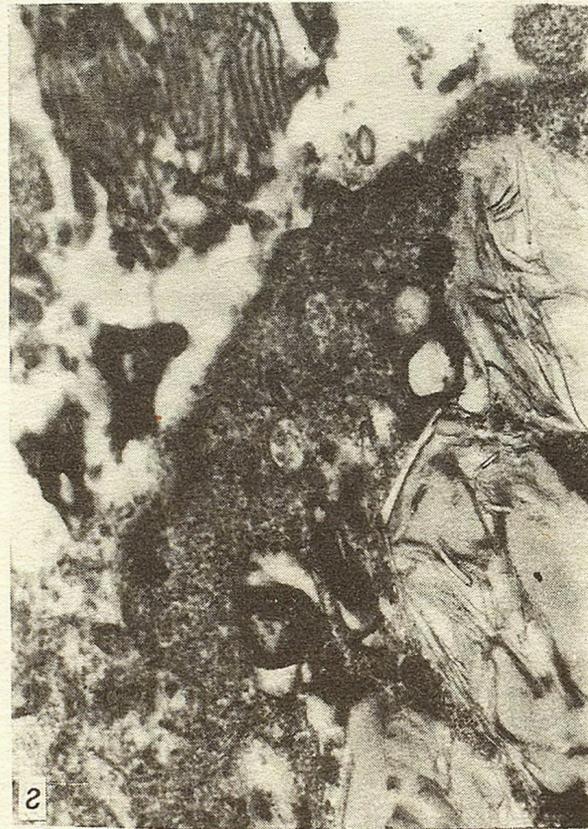
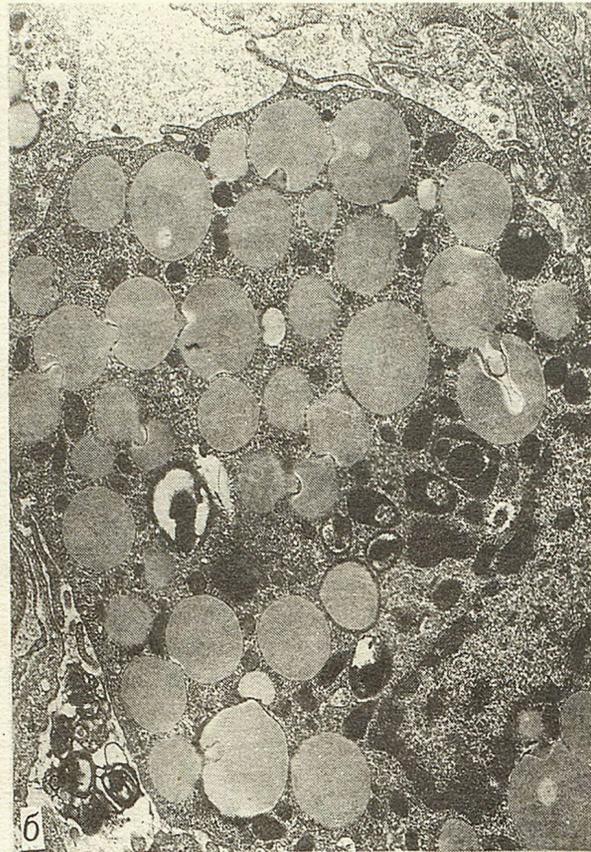
Методами электронной микроскопии в альвеолярных и интерстициальных макрофагах идентифицированы следующие липидные образования: липидные капли, осмиефильные пластинчатые тельца, решетчатые структуры сурфактанта, кристаллы холестерина, гранулы липофусцина.

В процессе развития пневмокониозов макрофаги активно участвуют в липидном обмене легких и всего организма. При попадании в органы дыхания практически нерастворимых пылевых частиц альвеолярные макрофаги в значительной степени обеспечивают элиминацию избыточных липидов по воздухоносным путям.

Органы дыхания характеризуются большой интенсивностью липидного обмена. Липиды, липопротеиды и жирные кислоты являются основным источником энергии в легких. Они обеспечивают также важнейшие метаболические и структурные процессы. Ткань легких представляет собой одну из наиболее крупных суммарных биологических мембран организма. Аэрогематические свойства этой мембраны обеспечиваются главным образом структурной организацией фосфолипидов [2, 8, 14, 15]. Липиды потребляются для образования сурфактанта, синтеза простагландинов и других биологически активных соединений [6, 11, 16]. Одним из важных путей потребления в легких липидов как энергетических ресурсов является процесс кондиционирования вдыхаемого воздуха, его подогрев до температуры крови и увлажне-

ние. Расход энергии на эти нужды особенно велик в холодное время года [10, 12].

Заболевания органов дыхания влияют на обмен липидов. В частности, при пневмокониозах — заболеваниях, вызываемых длительным вдыханием повышенных концентраций пыли, особенно содержащей кристаллический диоксид кремния, наблюдаются количественные и качественные изменения содержания липидов в легочной ткани. В начальный период развития патологического процесса, когда интенсивно протекают фагоцитарные и пролиферативно-клеточные реакции, увеличивается содержание всех компонентов липидов: триглицеридов, фосфолипидов, холестерина, свободных жирных кислот. В поздние стадии выраженного легочного фиброза в легких накапливаются преимущественно нейтральные липиды —



Альвеолярные макрофаги со структурированными липидами в цитоплазме:

а — макрофаг с частицей угля и липидными каплями неправильной формы, *б* — макрофаг с липидными каплями округлой формы (липофаг),
в — макрофаг с решетчатой структурой сурфактанта и липофузином, *г* — фрагмент макрофага с кристаллами холестерина.

триглицериды [9]. Наиболее глубокие изменения качественного состава претерпевают фосфолипиды легочной ткани. Резко снижается содержание наиболее метаболически активной фракции — фосфатидилсерина, несколько уменьшается и доля фосфатидилхолина и фосфатидилэтаноламина при нарастании содержания метаболически инертного сфингомиелина [1]. При развитии пневмокониозов обнаружился четкий параллелизм между степенью агрессивности пыли и абсолютным и относительным повышением содержания суммарных липидов в легких, в связи с чем указанный биохимический показатель используется в качестве одного из обязательных критериев при гигиенической регламентации предельно допустимой концентрации различных промышленных аэрозолей [7].

В связи с тем, что захват липидов в органах дыхания из притекающей крови осуществляется прежде всего макрофагами, задача работы заключалась в выяснении роли указанных клеточных элементов в липидном обмене легких в условиях фагоцитоза и на различных этапах развития патологического процесса от воздействия промышленных пылей, отличающихся по уровню цитотоксичности и фибриногенности.

Работа выполнена на белых крысах-самцах с начальной массой тела 120 г, которым однократно интратрахеально вводили по 50 мг пылевых частиц в 1 мл физиологического раствора. Животные 1-й группы получили кварц DQ-12 (ФРГ), 2-й — цеолит-гейландит Пегасского месторождения, 3-й — кузнецкий коксовый уголь. В каждой группе содержалось по 15—20 животных. Материал для исследований забирали спустя 2, 5 и 18 суток, 3 и 6 месяцев. Исследование проводили методами светооптической и электронной микроскопии. На отпечатках легких изучали процесс фагоцитоза пылевых частиц и пылевую деструкцию макрофагов. Для суждения о развитии пылевого фиброза срезы легких окрашивали пикрофуксином по Ван-Гизону. Ультратонкие срезы изучали в трансмиссионном электронном микроскопе «Hitachi HS-9».

Через 3—5 суток после запыления животных в макрофагах на отпечатках легких всех трех серий опыта отмечается развитие активного фагоцитарного процесса. В большинстве макрофагов содержится более 6 пылевых частиц, встречаются клетки полностью заполненные пылинками цеолита или каменного угля. При поглощении частиц кварца отмечается значительно больший процент макрофагов с деструктивными признаками, а также распадающихся клеток. Меньше всего деструктивных макрофагов наблюдается при фагоцитозе каменноугольной пыли.

При электронно-микроскопическом изучении альвеолярных макрофагов липидные включения четко различаются по ультраструктуре и, соответственно, биохимическому составу. Прежде всего, наряду с пылинками, выявляется большое коли-

чество липидных капель. Размеры их несколько превышают митохондрии и первичные лизосомы. Число липидных капель в цитоплазме макрофагов широко варьирует. В макрофагах, фагоцитировавших частицы угля и даже цеолита, количество липидных включений может быть так велико, что они полностью заполняют клетку и смещают ядро к цитолемме. Макрофаг таким образом превращается в липофаг (рис., а, б). Липидные капли могут быть почти правильной округлой конфигурации или иметь ограничивающую мембрану с выступами и углублениями. Осмиефильное содержание капель часто обнаруживает характерную для нейтральных липидов исчерченность.

Другие структурированные липиды, содержащиеся в альвеолярных макрофагах, относятся к группе осмиефильных пластинчатых телец. Такие образования вначале синтезируются и структурируются в альвеолоцитах II типа, из которых они секретируются в альвеолы [2, 4]. В просвете альвеол они деспирализуются в решетчатые структуры сурфактанта. В первые дни после запыления процесс образования сурфактанта усиливается, особенно под влиянием частиц цеолита, имеющих в своем составе волокнистые и игловидные формы [5]. Наличие осмиофильных пластинчатых и решетчатых структур, окаймленных плазматической мембраной, в цитоплазме альвеолярных макрофагов запыленных животных является доказательством фагоцитоза сурфактанта в легких (рис., в). Поглощенные макрофагами пластинчатые решетчатые структуры в основном могут элиминироваться ими по мукоцилиарному экскалатору воздухоносных путей или же метаболизироваться и утилизироваться в самих фагоцитах.

Остальные структурированные липидные включения выявляются в альвеолярных и интерстициальных макрофагах в более поздние сроки после запыления. Через 18 дней у экспериментальных животных, получивших кварцевую пыль, уже наблюдается развитие силикотических клеточных гранул. У белых крыс, запыленных цеолитом и каменным углем, фагоцитарные и пролиферативно-клеточные реакции протекают более длительно. Через 18 суток у них начинается формирование рыхлых пылевых скоплений, локализуемых в основном перибронхиально и периваскулярно. К этому периоду в альвеолярных макрофагах, фагоцитировавших пылинки цеолита, в липидных каплях появляются новые структурированные образования в виде игольчатых и палочковидных элементов, представляющие собой кристаллы холестерина [17]. В нормальных условиях холестерин стабилизирует наружную и внутренние мембраны макрофагов, текучесть которых повышается в результате перекисного окисления фосфолипидов, усиливающегося под влиянием фагоцитированной цитотоксической пыли кремнезема, асбеста, цеолита [3, 13]. Однако в определенный момент образование и накопление холестерина в макрофагах приобретают избыточный характер.

В выбранные сроки наблюдения указанный процесс был зафиксирован у животных, получивших пыль цеолита. Кристаллы холестерина вначале формируются по периферии липидной капли, затем постепенно заполняют ее полностью. В альвеолярных макрофагах процесс образования холестерина осуществляется преимущественно на периферии цитоплазмы, вблизи цитолеммы (рис., г).

В эти сроки в альвеолярных макрофагах выявляется еще один тип структурированных липидных включений — липофусцин, построенный из специфических электронно-плотных гранул, окаймленных мембраной (рис. в). Липофусцин, называемый также «пигментом старения», накапливается при усилении функциональной активности клетки и, возможно, участвует в энергообеспечении клетки в условиях гипоксии. Выявление данных структур наряду с другими признаками (увеличение числа отечных митохондрий, утолщение базальной мембраны азрогематического барьера, гиперсекреция сурфактанта, повышение проницаемости сосудистой стенки) указывает на развитие гипоксического состояния в легких. Электронная плотность липофусциновых гранул и их форма могут меняться в зависимости от патогенности фагоцитированного материала, но общий план строения при этом сохраняется.

Наряду с перечисленными липидными включениями, значительно возрастает количество фосфолипидных мембран в альвеолярных макрофагах, обусловленное мощной внутриклеточной «рабочей» гипертрофией органелл и всей клетчатки под воздействием фагоцитированных пылевых частиц.

Через 3 месяца в легких животных, запыленных кварцевой пылью, наблюдается развитие типичных фиброзных силикотических узелков, через 6 месяцев — большое количество крупных сформированных силикотических узлов, пронизанных густой сетью толстых коллагеновых волокон, частично гиалинизированных. Подобные образования бедны липидами. Единичные липидные гранулы выявляются в макрофагах, встречающихся в периферической зоне силикотических узелков. У экспериментальных животных, получивших пыль цеолита, развитие диффузно-склеротических изменений в 3 и 6 месяцев происходит более интенсивно, чем у запыленных каменным углем. Число макрофагов и количество липидных капель в них также было значительно большим по сравнению с животными, запыленными угольной пылью.

Таким образом, с помощью светооптической и электронной микроскопии в альвеолярных и интерстициальных макрофагах нами идентифицированы следующие основные липидные образования: липидные капли, осмиофильные пластинчатые и решетчатые тельца, кристаллы холестерина, гранулы липофусцина, мембранные структуры гипертрофированных органелл. Это указывает на способность макрофагов в легких как к фагоцитозу, так и синтезу значительных количеств липидов различной структуры и химического состава в ус-

ловиях взаимодействия с пылевыми частицами разной степени цитотоксичности и фиброгенности. Макрофаги активно элиминируют из легких не только пылинки, но и структурированные липиды. Тем самым они выступают как важный механизм регулирования содержания липидов, с одной стороны, в крови, а с другой — в легочной ткани. При повышении содержания липидов в плазме макрофаги депонируют их в легких, а при избыточном накоплении в легочной ткани фагоцитируют и удаляют их по воздухопроводящим путям. В процессе развития пневмокозиозов и та, и другая регуляторная роль макрофагов выявляется вполне отчетливо.

Выводы

1. При фагоцитозе пылевых частиц в альвеолярных и интерстициальных макрофагах легкого происходит накопление липидов, что может приводить к образованию липофагов.

2. Структурированные липиды выявляются в цитоплазме альвеолярных макрофагов в виде липидных капель, пластинчатых и решетчатых компонентов сурфактанта, палочковидных кристаллов холестерина, гранул липофусцина.

3. В процессе развития пневмокозиозов макрофаги активно участвуют в липидном обмене легких и всего организма. При попадании в органы дыхания практически нерастворимых пылевых частиц альвеолярные макрофаги в значительной степени обеспечивают элиминацию избыточных липидов по воздухоносным путям.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бабушкина Л. Г. Изучение роли нарушений липидного обмена в патогенезе силикоза с целью изыскания средств патогенетической профилактики и терапии заболевания: Автореф. дис. ... д-ра биол. наук. — М., 1979.
2. Березовский В. А., Горчаков В. Ю. Поверхностно-активные вещества легкого. — Киев, 1982.
3. Величковский Б. Т. Фиброгенные пыли. — Горький, 1980.
4. Ерохин В. В. Функциональная морфология респираторного отдела легких. — М., 1987.
5. Кругликов Г. Г., Величковский Б. Т. // Бюл. exper. биол. — 1990. — № 2. С. 128—130.
6. Маянский А. Н., Маянский Д. Н. Очерки о нейтрофиле и макрофаге. — Новосибирск, 1983.
7. Обоснование предельно допустимых концентраций (ПДК) аэрозолей в воздухе рабочей зоны: Метод. рекомендации. — М., 1983.
8. Накачки М. Физическая химия мембран. — М., 1991.
9. Райхлин Н. Т., Шнайдем И. М. Гистохимия соединительной ткани при склерозе. — М., 1970.
10. Скулчев В. Б. Биоэнергетика. Мембранные преобразования энергии. — М., 1989.
11. Сыромятников Н. В., Гончаров В. А., Котенко Т. В. Метаболическая активность легких. — Л., 1987.
12. Федосеев Г. Б., Жихарев С. С. Основные механизмы защиты бронхолегочной системы // Болезни органов дыхания. — М., 1989. — Т. 1. — С. 112—143.
13. Фрейдин И. С. Система мононуклеарных фагоцитов. — М., 1984.
14. Adamson I. J. R., Bowden D. H. // Am. J. Pathol. — 1970. — Vol. 61, N 3. — P. 359—376.
15. Chretien J., Basset F., Janbert F. et al. // Int. Arch. Allergy. — 1985. — Vol. 76, N 1. — P. 49—61.
16. Dobbs L. G., Mason R. J., Williams M. C. et al. // Bioshim.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1993

УДК [616.231+616.233]-089:615.849.19

*В. А. Герасин, Ю. Н. Левашев, Б. Б. Шафировский, В. П. Молодцова,
И. В. Полякова, Ю. Д. Березин, В. М. Журба*

ЛАЗЕРНАЯ БРОНХОСКОПИЧЕСКАЯ ХИРУРГИЯ ТРАХЕИ И БРОНХОВ

НИИ пульмонологии МЗ РФ, Санкт-Петербург

LASER BRONCHOSCOPIC SURGERY OF TRACHEA AND BRONCHI

V. A. Gerasin, Y. N. Levashev, B. B. Shafirovsky, V. P. Molodsova, Y. D. Polakova, Y. D. Beresin,
V. M. Jurba

summary

Abilities of bronchoscopic laser surgery were investigated in 170 patients with various pathological formations of trachea and bronchi. The laser endoscopic surgery was characterized as an effective method for radical and palliative treatments of benign and malignant tumors, scar stenosis of trachea and bronchi, broncholytias, and some others. The increase of the laser intervention efficiency was assisted by the simultaneous usage of some additional methods such as electroexcision of tumors, endoprosthesis, and many others.

резюме

Возможности бронхоскопической лазерной хирургии были изучены у 170 больных с различными патологическими образованиями трахеи и бронхов. Лазерная эндохирургия зарекомендовала себя эффективным методом радикального и паллиативного лечения доброкачественных и злокачественных опухолей, рубцовых стенозов трахеи и бронхов, бронхолитиаза и некоторых других заболеваний. Повышению эффективности лазерных оперативных вмешательств способствовало одновременное применение некоторых дополнительных методов — электроэксцизии опухолей, эндопротезирования и других.

С внедрением в эндоскопию высокоэнергетических лазеров появились принципиально новые возможности лечения заболеваний трахеи и бронхов. Лазерные вмешательства обеспечивают удаление многих патологических образований с сохранением анатомической целостности и функциональной способности органов дыхания, часто позволяют достигнуть излечения, не прибегая к резекции легких и реконструктивно-пластическим операциям, снижая частоту инвалидизации.

Действие сфокусированного лазерного излучения основано на поглощении тканью энергии высокой плотности мощности с быстрым теплообразованием. В зависимости от уровня повышения температуры происходит коагуляция, vaporization (испарение) или карбонизация ткани. Существенное влияние на особенности и глубину лазерного воздействия оказывает поглощаемость тканью передаваемой энергии, зависящая от длины волны излучения.

Первые лазерные оперативные вмешательства

(ЛОВ) на дыхательных путях были произведены два десятилетия назад с помощью CO₂-лазера. Излучение высокой плотности мощности с длиной волны 10,6 мкм, генерируемое CO₂-лазером, находится в невидимой части спектра, интенсивно поглощается водой и взаимодействует с поверхностными слоями ткани, обладая небольшой проникающей способностью. Площадь разрушаемой ткани почти равна площади поперечного сечения луча. Зона фонового коагуляционного некроза вне места воздействия минимальна (менее 0,5 мм). Поэтому CO₂-лазер условно относится к режущему типу.

К недостаткам применяемых в эндоскопии CO₂-лазеров относится невозможность передачи излучения по гибкому световоду и, следовательно, использования с бронхофиброскопическим инструментарием, а также ограниченный гемостатический эффект, позволяющий останавливать кровотечение в основном из кровеносных сосудов прекапиллярного типа диаметром не более 0,5 мм.