

СОСУДИСТО-ТКАНЕВЫЕ ОТНОШЕНИЯ В ЛЕГКИХ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ СУПЕРИНВАЗИОННОМ ОПИСТОРХОЗЕ

Соловьев Г.С. д.м.н., проф., Матвиенко В.В., к.б.н., Соловьева О.Г., д.м.н., проф,
Шидин В.А., д.м.н., Шведский М.С., Захарчук О.В.
ФГБОУ ВО Тюменский государственный медицинский университет Тюмень, Россия

Аннотация. Изучены морфологические изменения легких при суперинвазивном описторхозе на различных сроках инвазии. Установлены морфометрические изменения в виде перманентной пролиферации эпителия и расдифференцировку клеток в начальном этапе и их снижение в отдаленный период. Выявлено формирование гранул в межутробной ткани с характерным многоклеточным характером, сменяющимся в хроническом периоде в сторону формирования склеротических фокусов.

Ключевые слова: суперинвазивный описторхоз, (СО), метацеркарии, альвеолы, респираторные бронхиолы, терминальные бронхиолы, клеточные инфильтраты, *O. Felineus*, АГБ.

VASCULAR-TISSUE RELATIONS IN PULMONS IN EXPERIMENTAL SUPERINVASIVE OPISTORCHOSIS

Solovyev G.S., d.m.s., Matvienko V.V., c.b.s., Solovyeva O.G., d.m.s., prof, Shidin V.A., d.m.s.,
Shvedskii M.S., Zaharchuk O.V.
FSBOU VO Tyumen State Medical University Tyumen, Russia

Annotation. Morphological changes in the lungs in super-invasive opisthorchosis at different stages of infestation have been studied. Morphometric changes in the form of permanent proliferation of epithelium and differentiation of cells in the initial stage and their reduction in the distant period have been established. The formation of granules in the inter-uterine tissue with a characteristic multicellular character, which is replaced in the chronic period in the direction of the formation of sclerotic tricks, has been revealed.

Keywords: superinvasive opisthorchosis, (SO), metacercaria, alveoli, respiratory bronchiols, terminal bronchiols, cellular infiltrations, *O. Felineus*, AGB.

Введение. Описторхоз остается актуальной проблемой Западной Сибири в связи с гиперэндемичностью региона и возрастающей заболеваемостью населения данным гельминтозом. Несмотря на то, что преимущественной областью паразитирования *O. Felineus* является гепатобилиарная система, в последние годы описаны системные воздействия паразитоза на макроорганизм хозяина [1,2,8,9,10].

Морфологические исследования легких при описторхозе носят чисто описательный характер. Изменения органов, где не паразитируют *O. Felineus*, изучались как клиницистами, так и морфологами [1,2,3].

Патоморфологические исследования легких при описторхозе в экспериментах, которые носят описательный характер, без указания этиологии, пато- и морфогенеза изменений легких были выполнены ранее [4,5,7,9]. Экспериментальное изучение легочной патологии при гельминтозе позволяет выявить процессы, вызванные только данным паразитом, исключить результаты воздействия других биотических и абиотических факторов окружающей среды [8, 10].

Наиболее характерным проявлением острого описторхоза и при суперинвазиях является синдром «большой эозинофилии» [10, 20].

Эозинофильные лейкоциты способны вызвать и поддержать воспаление, направленное на защиту организма от глистной инвазии, но кроме того они обладают цитотоксичностью в отношении эпителиоцитов различной локализации: печень, кишечник,

легкие, причем наиболее выраженные изменения наблюдаются в эпителии верхних дыхательных путей бронхов и альвеолах [9, 10, 18, 19].

Цель исследования - выявление клеточных изменений компонентов легких на разных сроках суперинвазивного описторхоза (СО).

Материалы и методы исследования

Исследования проводились на белых беспородных крысах-самцах весом 120-180г. Первая группа животных заражалась 50 метацеркариями (средняя степень интенсивности) – двукратно - по 25 шт. с интервалом 14 сут. Вторая группа (массивная инвазия) – 100 метацеркариев по 50 шт. Третья группа (супермассивная инвазия) – 200 метацеркариев по 100 шт.

Животные забивались на 7, 14, 28, 56, 112 сут. повторного заражения. Количество единиц наблюдения вычислялось с учетом рекомендаций по Г.Г. Автадилову (1990) и Г.Г. Крылову (2005).

Для гистологического исследования изготавливали препараты легких толщиной 5-7 мкм, окрашенных по Майеру. Коэффициент парафиновой усадки по Б.А. Астафьеву (1989) составил $0,87 \pm 0,05$. Микросъемку препаратов проводили цифровой камерой OLYMPUS XC30 на микроскопе OLYMPUS CX41 (Япония) окуляр SWH $\times 10$ и объектив UPLanFL $\times 40$.

Ультраструктуру легких изучали под трансмиссионным электронным микроскопом JEM-2100 и настольным сканирующим электронным микроскопом HITACHI TM3000. Кусочки легких фиксировали в 2,5% растворе глутарового альдегида, дофиксировали в 1% р-ре четырехоксида осмия, контрастировали в 1% уранилацетате и цитрате натрия, эпоновые смеси готовили на аралгитах 864 и 812.

Для сканирующей микроскопии проводили фиксацию кусочков легких в жидком азоте, напыляли коллоидным золотом в камере JEC 3000.

Морфометрический анализ данных проведен компьютерными программами Image Scope Color и CellSens (Япония). Достоверность (p) оценивали по Стьюденту в программе SPSS Statistics (v.20).

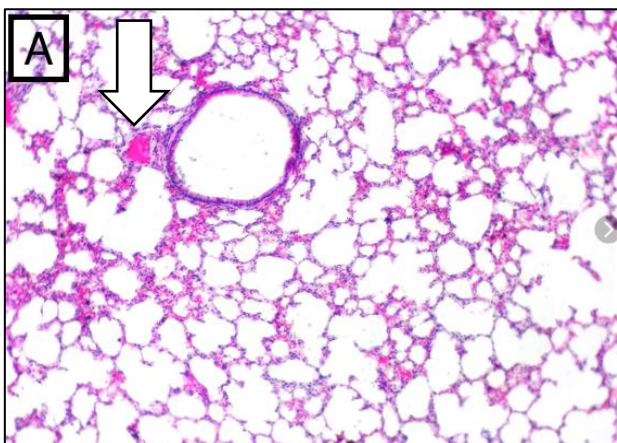


Рис. 1 Участки кровоизлияния в паренхиме легких на уровне терминальных бронхиол (указана стрелкой) x40,

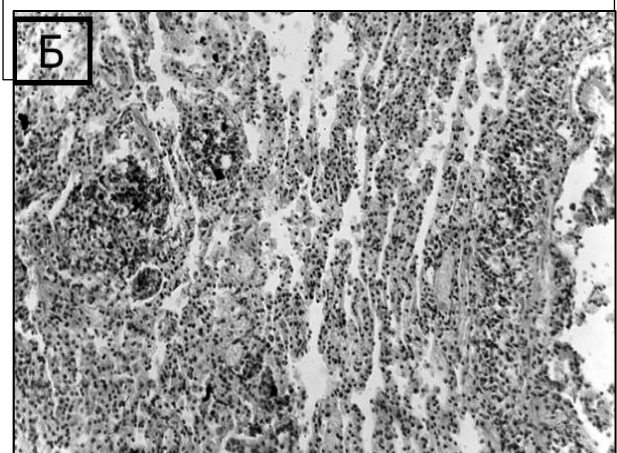


Рис. 2 Выраженная клеточная инфильтрация в паренхиме легкого x40

Результаты исследования и их обсуждение. На ранних этапах описторхозной инвазии (7-14 сутки) обнаружены морфологические признаки картины шокового легкого, что указывает на способность организма хозяина оказывать паразитотоксический эффект и ведущую роль в нем играют токсические свойства эозинофильных лейкоцитов, выступающих основной клеткой-эффектором ранней клеточной антигельминтной защиты [11]. Легкие темно-багрового цвета с эмфизематозными явлениями, полнокровием сосудов на уровне сегментарных и субсегментарных бронхов (рис. 1), спазмы микроциркуляторного русла, периваскулярный отек, возникающий, за счет действия медиаторов воспаления [12]. В паренхиме легких - клеточные инфильтраты в виде лейкоцитов, макрофагов, эозинофилов плазматических клеток (рис. 2). На уровне субсегментарных бронхов отечные явления с развитием некроза за счет выброса медиаторов воспаления [13].

На более поздних сроках инвазии (28 сут.) отмечается пропотевание фибрина и выраженные кровоизлияния, в альвеолах – признаки отека за счет повышения проницаемости их стенки, нарушении альвеолоцитов II типа (рис 3), [14]. Изменения субсегментарных бронхов представлены некрозом эпителиальной выстилки. В стенке средних и мелких бронхов инфильтрация эозинофильными лейкоцитами, лимфоцитами, плазматическими клетками, и инфильтраты имеют очаговый характер со сдавлением, деформацией бронхов (рис. 4) и развитием очагов ателектазов. В просвете бронхов – слизь, слущенный эпителий, лейкоциты, лимфоциты,

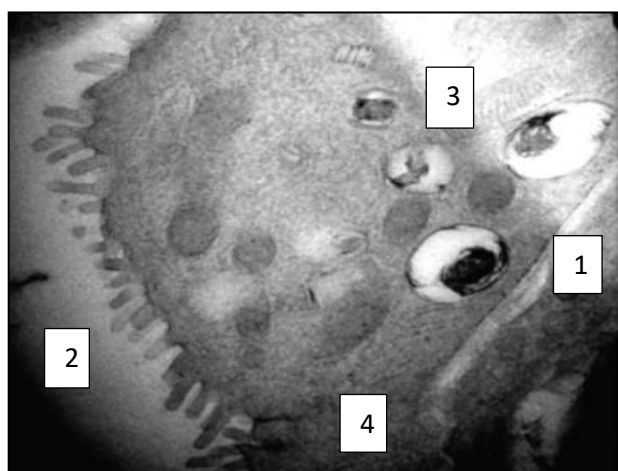


Рис. 3 Альвеолоциты 2-го типа, 1-ОПТ, 2-ворсинки, 3-митохондрии, 4- сурфактант x32000

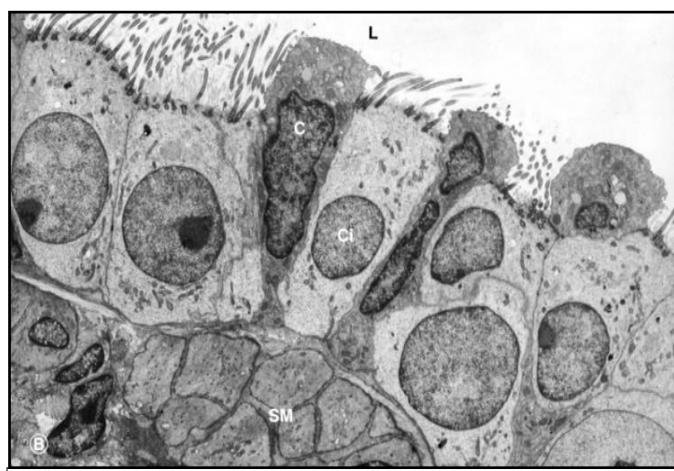


Рис. 4 Эпителий бронхов с гиперхроматическими ядрами x32000

эритроциты. Выявляется пигмент черного цвета (гематин) в виде отдельных гранул вокруг сосудов МЦР, в интерстиции, стенках и слизистой терминальных бронхов.

В хронической фазе (56 суток) в межальвеолярных перегородках – инфильтрация, стенки сосудов с повышенной проницаемостью (рис. 5), что приводит к накоплению экссудата в альвеолах.

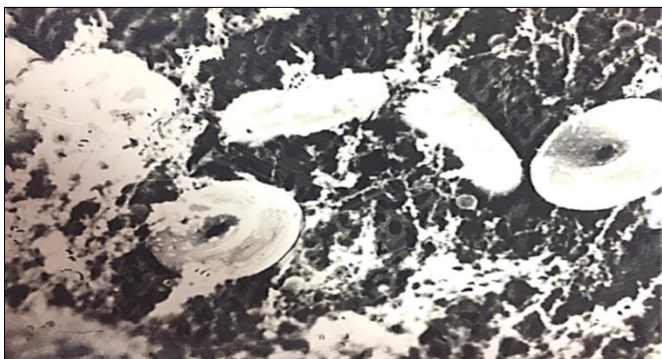


Рис. 5 Эритроциты в просвете альвеол x32000 (СЭМ)

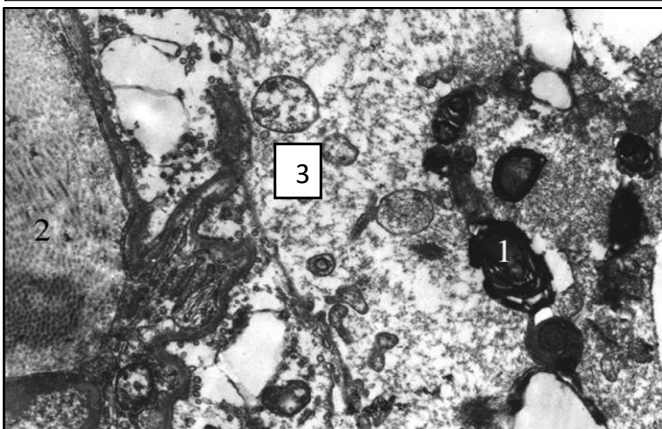


Рис. 6 Респираторный отдел легкого 1- сурфактант, 2- ОПТ, 3-пиноцитозные пузырьки, Ув-12500

Клетки десквамированного эпителия альвеол с выраженным воспалением стенок капилляров и участками склероза. Обнаруживаются фокусы поражения, представляющие морфологию интерстициальной пневмонии с исходом в склероз, десквамативной пневмонии и облитерирующего бронхиолита с инфильтрацией лейкоцитами, в т. ч. эозинофилами.

Иницилирующим фактором патологических процессов являются метаболиты описторхисов, вызывающие ускоренные процессы биосинтеза и биodeградации коллагена, манифестирующие склеротические изменения в легких при наличии гранулематозного воспаления [15].

При электронно-микроскопическом исследовании выявлены нарушения эндотелия капилляров, наблюдается большее число альвеолярных макрофагов с наличием первичных, отсутствием вторичных лизосом, развитой шероховатой эндоплазматической сетью (рис. 6). Эти изменения показывают снижение фагоцитарной активности и усиление белоксинтезирующей функции клеток.

На всем протяжении в межклеточном пространстве выявляется паразитарный пигмент с лимфоцитами и макрофагами вокруг.

В более поздних стадиях (120 суток) - склероз интерстиция респираторных отделов легких и плоскоклеточная метаплазия эпителия.

В поздней, хронической, стадии СО является фоном, при котором могут развиваться хронический бронхит, бронхиолит, бронхиальная астма и диффузные интерстициальные заболевания: пневмониты, синдром Леффлера, вторичная хроническая легочная эозинофилия и легочные геморрагические синдромы (с. Чердж-Стросса, с. Гудпасчера) [16, 17].

Заключение:

При описторхозных суперинвазиях на первый план в морфогенезе клеточных реакций выступает перманентная пролиферация эпителия, предполагающая и обуславливающая разобщенность и относительную расдифференцировку клеток, устранение препятствий для клеточного обновления. Полученные морфометрические показатели могут быть использованы в качестве сравнения при изучении любого рода патоморфологических особенностей легких.

Однако, несмотря на очевидное ростстимулирующее влияние гельминтов, данное воздействие находится во временной зависимости от срока паразитарной инвазии, снижаясь в отдаленный период.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Автандилов Г. Г. Медицинская морфометрия. — М.: Медицина, — 1990. — 278 с.
2. Аничков Н. М. Новое в учении об инвазии опухолевых клеток. // Арх. патологии. — М.: Медицина, 2004. - Т. 66. - С. 30 - 35.
3. Арямкина О. Л., Ашанин Б. С., Герасимов В. Н., Савоненкова Л. Н. Инфекционные заболевания гепатобилиарной системы по данным морфологии. // Российский съезд врачей-инфекционистов: IV: Материалы. СПб.: ВМА. — 2003. — 14 с.
4. Борзунов В.М. Особенности клинического течения острого и хронического описторхоза / В.М. Борзунов, Т.Б. Третьякова, М.В. Северин // Описторхоз. – Екатеринбург. – 1999. – С. 50-81.
5. Удилов В.С., Борзунов В.М., Солдатов Д.А. Суперинвазия *opisthorchis felinus* ассоциированная с лямблиозом «Уральский медицинский журнал», 2013, №06 (111), - С. 76-80.
6. Крылов Г.Г. Суперинвазионный описторхоз: пато- и морфогенез осложненных форм и микст-патологии. М., 2005.- 146С.
7. Соловьева О.Г., Хадиева Е.Д., Бычков В.Г. Роль метаболитов паразита в патогенезе болезней легких при суперинвазивном описторхозе // Пермский медицинский журнал. 2011. №2. – С.23-24.
8. Матаев С. И. и др. Влияние суперинвазивного описторхоза на течение беременности и родов в условиях гиперэндемического очага //Здоровье семьи-XXI век. – 2003. – С. 122-123.
9. Бычков В. Г. и др. Морфогенез структурных преобразований внутренних органов при суперинвазивном описторхозе //Морфология. – 2011. – Т. 140. – №. 5. – С. 22-27.
10. Черногорюк Г. Э., Букреева Е. Б., Ламброва Е. Г. Эозинофилия в генезе воспалительных заболеваний бронхолегочной системы на фоне хронического описторхоза / Медико- биологические и экологические проблемы человека на Севере. Сургут, 2002.- С. 235-238.
11. Adema AY, Schilder AM, Schreuder TC et al. Ascites as the presenting symptom in a patient with Churg-Strauss syndrome// J Gastrointestin Liver Dis., 2010. - Vol. 19. - №2. - P. 199-201.
12. Ambrosino N, Vaghegini G. Non-invasive ventilation in exacerbations of COPD// Int J Chron Obstruct Pulmon Dis., 2007. - Vol.2. - №4. - P, 471-476.
13. Anan E, Shirai R, Hirata N, Nakama K, Kitagawa K, Kadota J. Case eosinophilic pneumonia possibly caused by an increase in smoking amount [Article in Japanese] //Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi. 2009. - Vo1.47. - №9 P. 844-849.
14. Ba Hammam A. Acute ventilatory failure complicating obesity hypoventilation: update on a 'critical care syndrome'// Curr Opin Pulm Med., 2010. - Vol.16. - № 6. - P. 543-551.
15. Baldini C, Talarico R, Della Rossa A, Bombardieri S. Clinical manifestations and treatment of Churg-Strauss syndrome// Rheum Dis Clin North Am., 2010. -Vol.36. - №3. - P. 527-543.
16. Berry CE, Wise RA. Mortality in COPD: causes, risk factors, and prevention //COPD., 2010. - Vol.7. - №12. - P. 375-82.
17. Beuther DA. Hypoventilation in asthmand chronic obstructive pulmonary disease// Semin Respir Crit Care Med., 2009. - Vol.30. -№3. - P. 321-329.
18. Borke ME, Nwagu MU, Obaseki D, Bazuaye NO. Churg Strauss syndrome: a review// Niger J Med. 2010. - Vol.19. -№2. - P. 136-139.
19. Buret J, Marcq M, Lebranchu Yet al. [Difficulties in the management of localised pulmonary Goodpasture's syndrome] [Article in French] // Rev Mal Respir., 2008. - Vol. 25. - №3. - P. 323-327.
20. Campos LE, Pereira LF. Pulmonary eosinophilia. [Article in English, Portuguese]//J Bras Pneumol., 2009. - Vol. 35. - №6. - P. 561-573.

РЕЦЕНЗЕНТ:

д.м.н., профессор Маргарян А.В., ТГУ.