

Морфофункциональная характеристика структурных компонентов легких при ингаляционном введении фталата свинца

А.Г. Сирак , Е.И. Пискарева, М.А. Долгашова, Е.И. Пашнева, О.В. Любанская, О.Г. Магомедова, А.П. Арутюнова, М.О. Жеурова

Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Россия

Аннотация. В статье представлены результаты исследований структурных изменений в легких, возникающих при ингаляционном воздействии фталата свинца в эксперименте на крысах. Выявленные морфологические нарушения приводят к развитию хронических воспалительных процессов и указывают на токсичность, фибриногенность фталата свинца и его способность вызывать аллергизацию организма.

Ключевые слова: фталат свинца, легкие, мерцательный эпителий, макрофаги, хроническое воспаление

ORIGINAL RESEARCHES

Original article

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2023-20-3-138-142>

Morphofunctional characteristic of the structural components of the lungs during inhalation introduction of lead phthalate

A.G. Sirak , E.I. Piskareva, M.A. Dolgashova, E.I. Pashneva, O.V. Lyubanskaya, O.G. Magomedova, A.P. Arutyunova, M.O. Zheurova

Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia

Abstract. The article presents the results of studies of structural changes in the lungs that occur during inhalation exposure to lead phthalate in an experiment on rats. The identified morphological disorders lead to the development of chronic inflammatory processes and indicate the toxicity, fibrinogenicity of lead phthalate and its ability to cause allergization of the body.

Keywords: lead phthalate, lungs, ciliated epithelium, macrophages, chronic inflammation

ВВЕДЕНИЕ

Загрязнение окружающей среды свинцом является одной из главных проблем экологии и охраны здоровья населения [1]. Свинец относится к металлам I группы опасности, хотя активно используется в различных отраслях промышленности и в быту. Широкое применение свинца, загрязнение этим элементом объектов окружающей среды и, в связи с этим, поступление его в организм человека и животных могут вызывать патологические процессы, связанные с изменениями на молекулярном, клеточном, органном и системном уровнях.

Одним из основных путей поступления свинца в организм – органы дыхания [2]. При этом респираторный эпителий играет важную роль в защитных функциях слизистой оболочки воздухоносных путей [3, 4]. Помимо нарушения барьерной функции мерцательного эпителия свинец вызывает

изменения и со стороны соединительной ткани, что может приводить к развитию хронических воспалительных процессов [5].

Недостаточность информации о морфологических изменениях в легких, возникающих при ингаляционном воздействии фталата свинца, определило цель и задачи настоящего исследования.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Выявить закономерности изменений структурных компонентов легкого при хроническом ингаляционном воздействии фталата свинца.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Протокол экспериментов по выбору, содержанию животных, моделированию патологических процессов и выведению животных из опыта составлен в соответствии с принципами биоэтики (GLP)

(ГОСТ 12.1.005-88) и учетом приказа МЗ РФ № 267 от 19.06.2003 «Об утверждении правил лабораторной практики». Отбор, содержание и формирование групп опытных животных проводились по общепринятым положениям [6]. Программа эксперимента была согласована с Локальным независимым этическим комитетом по экспертизе диссертационных исследований Ставропольского государственного медицинского университета.

Хроническое ингаляционное воздействие продолжалось 4 месяца с учетом средней продолжительности жизни крысы (3–4 года), что необходимо для выявления признаков интоксикации [7].

Для проведения эксперимента были отобраны 16 здоровых половозрелых лабораторных белых крыс-самцов линии Wistar массой 180–220 г. Животных разбили на 2 группы: первая – контрольная, вторая – опытная. Животные опытной группы подвергались хроническому ингаляционному воздействию фталата свинца в концентрации 50 мг/м³. По истечении 4-месячной ингаляционной заправки животных забивали путем мгновенной декапитации под эфирным наркозом.

Выделенные кусочки легких фиксировали в 10%-м нейтральном формалине и заливали в парафин. Серийные парафиновые срезы толщиной 5–7 мкм окрашивались гематоксилином и эозином [8], по способам Маллори, Массона и муцикармином Мейера [9].

Микроскопию срезов проводили на цифровом микроскопе со встроенным фотоаппаратом Olympus BX45. Морфометрические исследования проводили с использованием программы Видео-тест Морфология 5.1 для Windows. Полученные цифровые данные анализировали с применением *t*-критерия Стьюдента в программе Primer of Biostatistics 4.03 для Windows. Достоверным считали различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При исследовании гистологических срезов в легких определяются безвоздушные участки, чередующиеся с эмфизематозно расширенными (рис. 1).

В интерстициальной ткани выявляются скопления многоядерных макрофагов с фагоцитированными частицами фталата свинца, что указывает на выраженную макрофагальную реакцию (рис. 2).

Наблюдается активизация фибробластов, окруженных пучками коллагеновых волокон (рис. 3, 4).

Многорядный мерцательный эпителий бронхов подвергается различным дегенеративным изменениям. Высота эпителиального пласта варьирует. Встречаются участки как плоского, так и кубического эпителия, мерцательные клетки которого содержат многочисленные реснички (рис. 5).

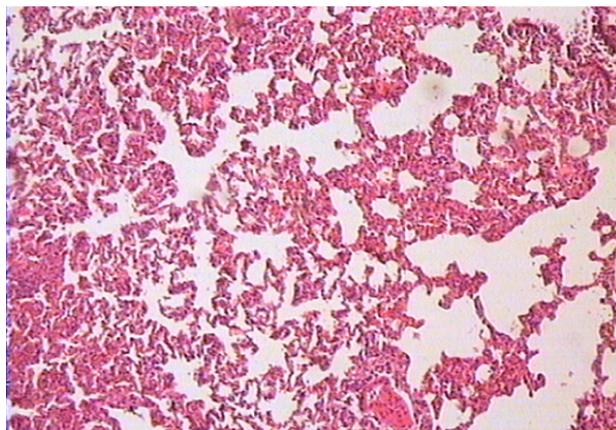


Рис. 1. Безвоздушные участки легкого, чередующиеся с эмфизематозно измененными. Окраска гематоксилином и эозином. Ок. 10. Об. 4

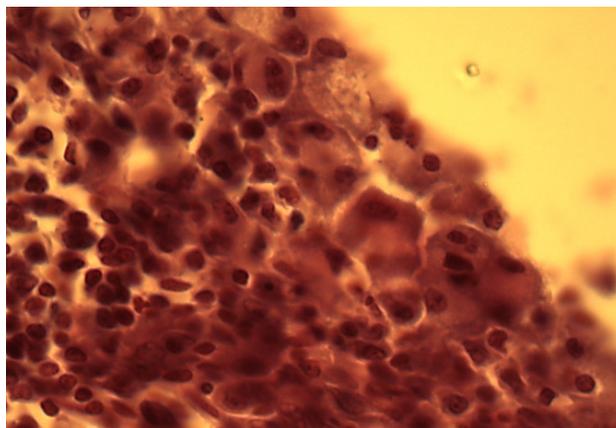


Рис. 2. Скопление крупных многоядерных макрофагов. Окраска гематоксилином и эозином. Ок. 10. Об. 100. Иммерсия

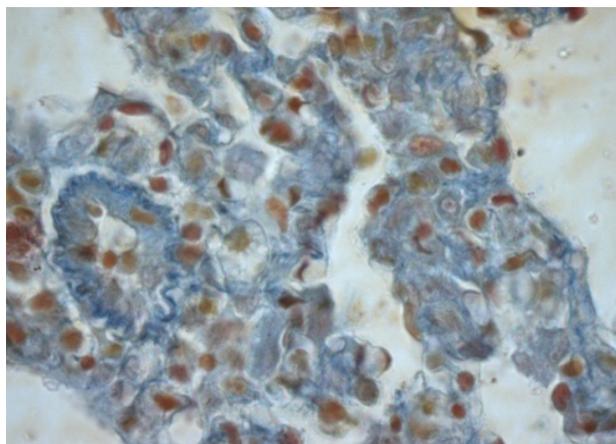


Рис. 3. Образование коллагеновых волокон в интерстициальной ткани легкого. Окраска по Маллори. Ок. 10. Об. 100. Иммерсия

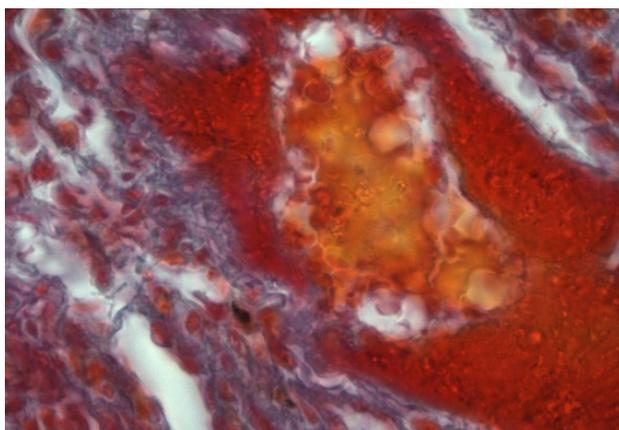


Рис. 4. Образование коллагеновых волокон в стенке сосуда.
Окраска по Массону. Ок. 10. Об. 100. Иммерсия

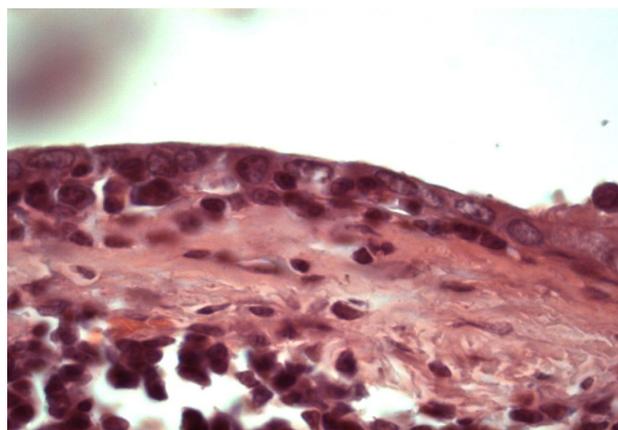


Рис. 6. Участок эпителия бронха, лишённого ресничек.
Окраска гематоксилином и эозином. Ок. 10. Об. 100.
Иммерсия

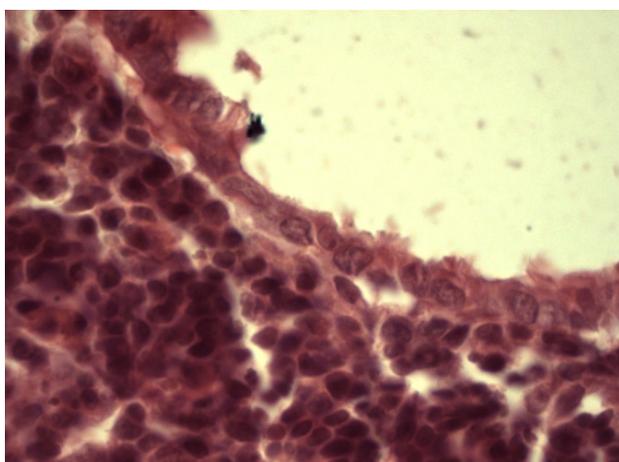


Рис. 5. Участок различного по высоте эпителия бронха.
Окраска гематоксилином и эозином. Ок. 10. Об. 100.
Иммерсия

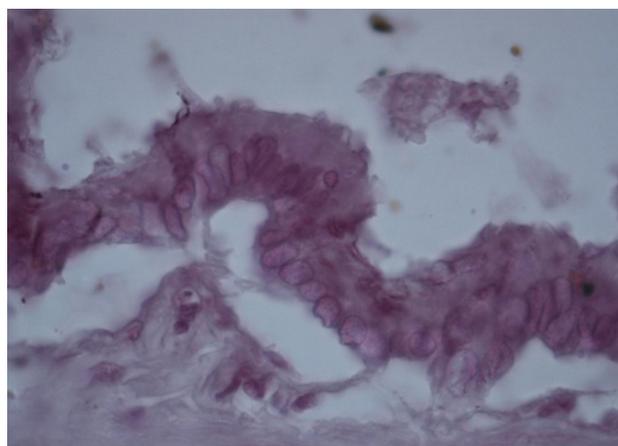


Рис. 7. Отслаивание эпителия в просвет бронхов.
Окраска муцикармином Мейера. Ок. 10. Об. 100.
Иммерсия

Появляются зоны безреснитчатого эпителия, что связано с токсическим действием фталата свинца, а также травмированием ресничек его частицами (рис. 6).

За счет развития воспалительного процесса, сопровождающегося отеком собственной пластинки слизистой оболочки, эпителий пластами отслаивается в просвет бронхов (рис. 7).

Восстановление эпителиальной выстилки происходит со стороны неповрежденных участков с образованием однослойного плоского эпителия, замещающего зоны повреждения [10] (рис. 8).

Постепенно эпителий восстанавливает свою структуру и становится многоядным призматическим (рис. 9).

Рыхлая соединительная ткань оболочек бронхов отечна. Миоциты мышечной пластинки слизистой оболочки гипертрофируются (рис. 10).

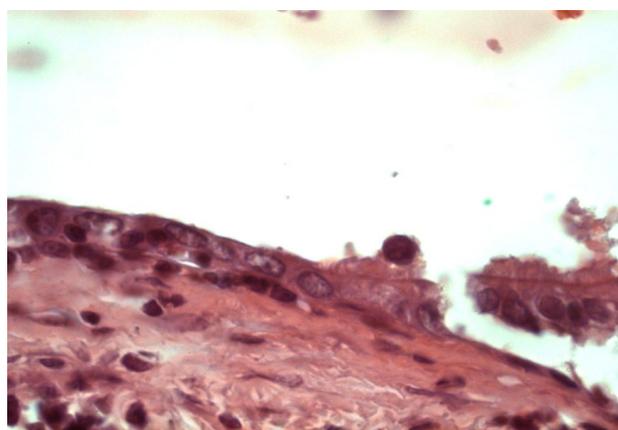


Рис. 8. Образование однослойного плоского эпителия, замещающего участки повреждения. Окраска гематоксилином и эозином. Ок. 10. Об. 100. Иммерсия

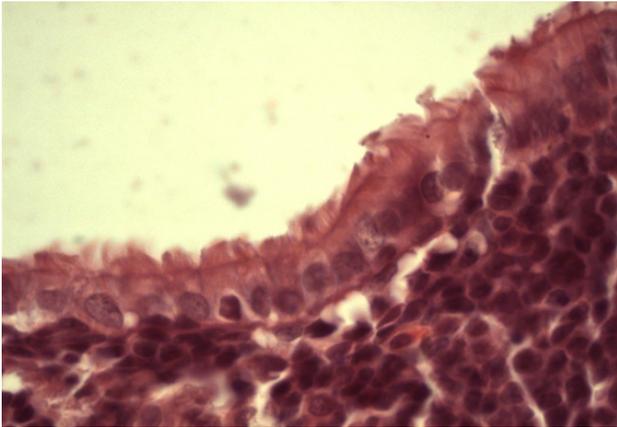


Рис. 9. Переход однослойного кубического эпителия бронха в многослойный призматический. Окраска гематоксилином и эозином. Ок. 10. Об. 100. Иммерсия

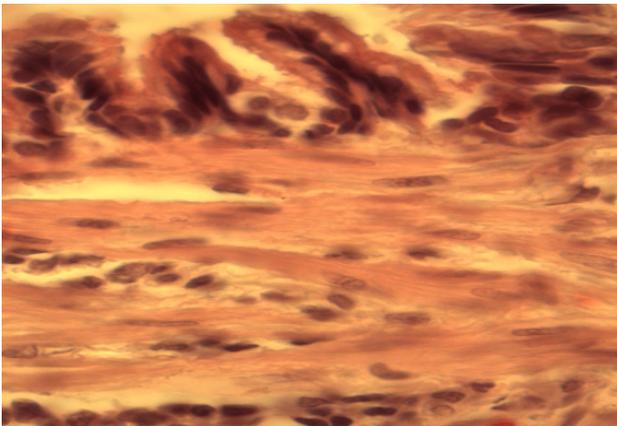


Рис. 10. Гипертрофия мышечной пластинки слизистой оболочки бронха. Окраска гематоксилином и эозином. Ок. 10. Об. 100. Иммерсия

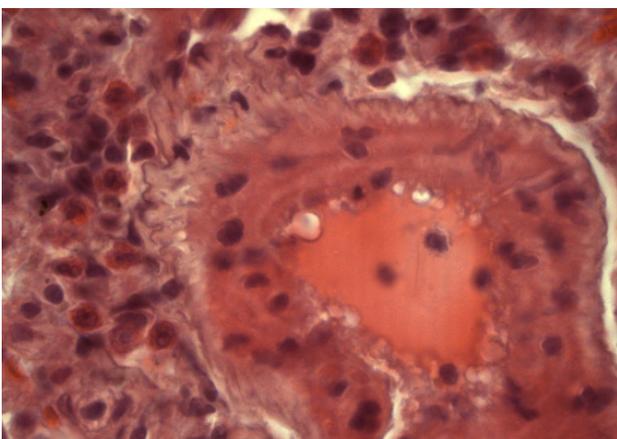


Рис. 11. Группа 8. Гемолиз эритроцитов в просвете артерии. Периваскулярный инфильтрат, содержащий эозинофилы. Окраска гематоксилином и эозином. Ок. 10. Об. 100. Иммерсия

Артерии полнокровны. В их просветах наблюдается гемолиз эритроцитов. В адвентициальной оболочке сосудов выявляются полиморфноцитарные инфильтраты, содержащие эозинофилы (рис. 11), что может служить доказательством развития аллергических реакций.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Крупные скопления многоядерных макрофагов в межальвеолярных перегородках легочной ткани свидетельствуют о выраженной макрофагальной реакции. Наличие фибробластов, активно продуцирующих коллагеновые волокна, подтверждает фиброгенные свойства фталата свинца. Присутствие эозинофилов в полиморфноклеточных инфильтратах указывает на способность фталата свинца вызывать сенсibilизацию организма. Все вышеперечисленное является доказательством развития хронических воспалительных процессов.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Титов А.Ф., Казнина Н.М., Карапетян Т.А., Доршакова Н.В. Влияние свинца на живые организмы. *Журнал общей биологии*. 2020;81(2):147–160.
2. Станкуть Ж.В. Ксенобиотический риск загрязнения окружающей среды свинцом и последствия его действия на организм человека. *Международный студенческий научный вестник*. 2021;6. URL: <https://eduherald.ru/ru/article/view?id=20756>.
3. Есев Л.И. Функциональная морфология мукоцилиарной транспортной системы трахеи крыс в постнатальном онтогенезе: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Ярославль, 2016. 24 с.
4. Шубникова Е.А. Эпителиальные ткани. *Руководство по гистологии*. 2-е изд. СПб.: СпецЛит, 2011. Гл. 4. С. 124–202.
5. Уразбаева Р. Е. Аллергические заболевания у рабочих свинцового производства и влияния свинца на формирование сенсibilизации в эксперименте: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Алма-Ата, 1990. 24 с.
6. Западнюк И. П., Западнюк В. И., Захария Е. А. Лабораторные животные, их разведение, содержание и использование в эксперименте. Киев: Государственное медицинское издательство УССР, 1962. 350 с.
7. Саноцкий И. В. Методы определения токсичности и опасности химических веществ (Токсикометрия). М.: Медицина, 1970. С. 68–69.
8. Меркулов, Г.А. Курс патологистологической техники. М.: Медицина, 1969. 422 с.
9. Пирс, Э. Гистохимия. М.: Иностранная литература, 1962. 961 с.
10. Пискарева Е.И., Сирак А.Г., Радцева Г.Л. и др. Динамика развития изменений в эпителии бронхов при токсическом воздействии лантана и фталата свинца. *Физико-химическая биология: материалы V международной научной интернет-конференции*. 2017:138–142.

REFERENCES

1. Titov A.F., Kaznina N.M., Karapetyan T.A., Dorshakova N.V. Effect of lead on living organisms. *Zhurnal obshchej biologii = Journal of General Biology*. 2020;81(2):147–160. (In Russ.).
2. Stankut' Zh.V. Xenobiotic risk of environmental pollution with lead and the consequences of its action on the human body. *Mezhdunarodnyj studencheskij nauchnyj vestnik = International Student Scientific Bulletin*. 2021;6. URL: <https://edurald.ru/ru/article/view?id=20756>. (In Russ.).
3. Esev L.I. Functional morphology of the mucociliary transport system of the rats of rats in postnatal ontogenesis. Dissertation abstract of the Candidate of Medical Sciences. Yaroslavl, 2016. 24 p. (In Russ.).
4. Shubnikova E.A. Epithelial tissues. *Rukovodstvo po gistologii = Manual of Histology*. 2nd ed. St. Petersburg; SpecLit, 2011. Part 4. P. 124–202. (In Russ.).
5. Urazbaeva R.E. Allergic diseases in workers of lead production and the influence of lead on the formation of sensitization in the experiment. *Dissertation abstract*

of the Candidate of Medical Sciences. Alma-Ata, 1990. 24 p. (In Russ.).

6. Zapadnyuk I.P. Laboratory animals and their breeding, keeping and use in the experiment. Kyiv; State Medical Publishing House of the Ukrainian SSR, 1962. 350 p. (In Russ.).
7. Sanockij I.V. Methods for determining the toxicity and danger of chemicals (toxicometry). Moscow; Medicine, 1970: 68–69. (In Russ.).
8. Merkulov G.A. Course of pathological and histological techniques. *M.: Medicina*. Moscow; Medicine, 1969. 422 p. (In Russ.).
9. Pirs E.H. Histochemistry. Moscow; Foreign Literature, 1962. 961 p. (In Russ.).
10. Piskareva E.I., Sirak A.G., Radceva G.L. et al. Dynamics of the development of changes in the bronchial epithelium under the toxic effects of lanthanum and lead phthalate. *Fiziko-khimicheskaya biologiya. Materialy V mezhdunarodnoj nauchnoj internet-konferencii = Physical and chemical biology. Materials of the V International Scientific Internet Conference*. 2017:138–142. (In Russ.).

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Информация об авторах

Алла Григорьевна Сирак – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой гистологии, Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Россия; sergejsirak@yandex.ru

Евгения Ивановна Пискарева – кандидат медицинских наук, доцент кафедры гистологии, Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Россия; ivga.stgma@mail.ru

Марина Александровна Долгашова – кандидат медицинских наук, доцент кафедры гистологии, Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Россия; dolgashova@mail.ru

Елена Ивановна Пашнева – кандидат медицинских наук, доцент кафедры гистологии, Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Россия; Lelchik33@mail.ru

Ольга Викторовна Любанская – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры гистологии, Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Россия; olgalubanska695@gmail.com

Оксана Гасамутдиновна Магомедова – ассистент кафедры гистологии, Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Россия; oksana.magomedova.12@bk.ru

Алина Павловна Арутюнова – ассистент кафедры гистологии, Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Россия; aalina77100@yandex.ru

Мария Олеговна Жеурова – ассистент кафедры гистологии, Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Россия; dr.maria.didenko@gmail.com

Статья поступила в редакцию 27.02.2023; одобрена после рецензирования 20.05.2023; принята к публикации 14.08.2023.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Information about the authors

Alla G. Sirak – Doctor of Medical Science, Professor, head of Department of histology, Stavropol state medical University, Stavropol, Russia; sergejsirak@yandex.ru

Evgeniya I. Piskareva – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Histology, Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia; ivga.stgma@mail.ru

Marina A. Dolgashova – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Histology, Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia; dolgashova@mail.ru

Elena I. Pashneva – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Histology, Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia; Lelchik33@mail.ru

Olga V. Lyubanskaya – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Histology, Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia; olgalubanska695@gmail.com

Oksana G. Magomedova – Assistant of the Department of Histology, Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia; oksana.magomedova.12@bk.ru

Alina P. Arutyunova – Assistant of the Department of Histology, Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia; aalina77100@yandex.ru

Maria O. Zheurova – Assistant of the Department of Histology, Stavro-Polish State Medical University, Stavropol, Russia; dr.maria.didenko@gmail.com

The article was submitted 27.02.2023; approved after reviewing 20.05.2023; accepted for publication 14.08.2023.