

РЕАКЦИЯ ПОЛИМОРФНОЦИТАРНЫХ ИНФИЛЬТРАТОВ ЛЕГКИХ КРЫС НА ВОЗДЕЙСТВИЕ ЛАНТАНА

Е. И. Пискарева, О. В. Здорнова, Г. Л. Радцева, О. В. Любанская
ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Ставрополь, Россия

Исследования посвящены изучению изменений полиморфноцитарных инфильтратов, расположенных в области корня легкого, по ходу бронхов среднего и мелкого калибров и периваскулярно при ингаляционном воздействии люминофора с содержанием лантана в различных концентрациях. Анализ проведенных исследований свидетельствует о токсичности, фиброгенности лантана и его способности вызывать аллергизацию организма.

Ключевые слова: люминофор, лантан, легкие, инфильтраты, фиброгенность.

© The authors, 2014

Stavropol State Medical University

Rat Pulmonary Polymorphocytic Infiltrates' Reaction to Lanthanum Exposure

The study was undertaken to evaluate the reaction of the polymorphocytic infiltrates, which are located at the roots of lungs, along the medium- and small-caliber bronchi, and around the blood vessels after inhalation exposure of lanthan-containing luminophore at different concentrations. Analysis of the results shows that Lanthanum is toxic, fibrogenic and able to induce allergization.

Keywords: luminophore, Lanthanum, lungs, infiltrates, fibrogenity

Введение

Редкоземельные элементы, к которым относятся лантан и его аналоги, находят применение во многих областях современной техники. Соединения редкоземельных элементов используются для изготовления люминофоров в светопромышленности (люминесцентные лампы, осциллографические и радиолокационные электронно-лучевые трубки, рентгеновские экраны, электроннооптические преобразователи), а также светящихся красок различного назначения (дорожно-транспортные указатели, маскировочные и декоративные сооружения) и др. Люминофоры – вещества, способные под воздействием различного рода возбуждений люминесцировать – излучать «холодный свет», не исчезающий в момент прекращения возбуждения [6].

При попадании в организм редкоземельные элементы, даже в малых концентрациях, способны вызывать морфологические изменения во внутренних органах. Влияние факторов токсических веществ малой интенсивности, которые ранее считались безопасными, велико, так как они приводят к возникновению изменений в органах и развитию соматической патологии, что отмечено в ряде научных работ [2, 12].

Исследования, направленные на изучение влияния лантаноидов и их со-

единений на организм малочисленны, что не позволяет в полном объеме представить характер их воздействия [9, 10].

Известно, что основным путем поступления редкоземельных металлов из окружающей среды является ингаляционный, поэтому органы дыхания первыми подвергаются их воздействию. В литературе имеются немногочисленные данные о токсическом влиянии редкоземельных элементов на легкие, которое проявляется развитием хронических неспецифических воспалительных реакций в виде бронхита, альвеолита, пневмонии и др., приводящих к образованию гранулематозных узелков, как в легких, так и в периваскулярных и перибронхиальных зонах его прикорневых отделов [7, 11].

Однако данных литературы недостаточно для понимания целостной картины влияния этих элементов на организм, что обусловило наш интерес к исследованию изменений структур легкого при ингаляционном введении крысам люминофора, содержащего лантан.

Материал и методы исследования

105 беспородных лабораторных крыс-самцов подвергались хронической ингаляционной заправке пылью люминофора, содержащего лантан, на протяжении 4 месяцев по 4 часа ежедневно, 6 раз в неделю. Для проведения экспери-

мента были выбраны 3 концентрации люминофора: минимальная (Мк) – 0.5 мг/м³, средняя (Ск) – 5 мг/м³ и высокая (Вк) – 50 мг/м³. После прекращения введения лантана часть животных наблюдалась в течение одного месяца. В результате суммарное время опыта составило 5 месяцев.

Для проведения морфологических исследований легких животных забивали путем мгновенной декапитации под эфирным наркозом. Кусочки органа фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина и заливали в парафин. Серийные парафиновые срезы толщиной 5–7 мкм окрашивали гематоксилином и эозином, по Маллори, Массону и муцикармином Мейера.

При морфометрическом исследовании вычисляли среднее значение площади перибронхиальных полиморфноклеточных инфильтратов (мкм²) в области корня легкого, по ходу бронхов среднего калибра и периваскулярных инфильтратов. Обработка количественных показателей осуществлялась с использованием лицензированных пакетов программ «Statistica for Windows V 6.0», «Statgraf-2007», «Biostat - 2007», «ВидеоТесТ – Морфология 5,0» на персональном компьютере Pentium-IV. Микрофотосъемка гистологических микропрепаратов производилась на микроскопе «Jenoptik» (Германия) с цифровой видеокамерой «Olympus» (Япония). При проведении морфологических исследованиях использовали микрофотометрическую систему с сеткой Г.Г. Автандилова [1]. Для выявления свечения частиц люминофоров применялись люминесцентный микроскоп «Люмам Р-8» с фильтрами СЗС 24-4, СС 15-2, ЖС-18 и фотоаппарат «Nikon» с увеличением объектива $\times 5$.

При статистической обработке полученных данных для каждого параметра вычисляли среднюю величину (М) и стандартную ошибку среднего (m). Характеристики выборок приведены в соответствии с $M \pm m$, и расчетом ошибок и отклонений средних величин (δ , «правило трех сигм»). Значимость различий средних величин определялась на основании t-критерия Стьюдента с уровнем высокой степени достоверности при $p < 0.001$; средней степени достоверности при $p < 0.01$; низкой степени достоверности при $p < 0.05$. Все полученные в ходе иссле-

дования данные являются статистически достоверными и репрезентативными, как с позиций доказательной медицины, так и с позиции аналитического морфофункционального анализа.

Результаты и их обсуждение

Структурные изменения в легких наблюдаются под влиянием минимальной концентрации лантана и постепенно нарастают с увеличением его дозировки. При люминесцентной микроскопии обнаруживается диффузное распределение частиц люминофора в просвете и во всех слоях стенки бронхов среднего и мелкого калибров, терминальных, респираторных бронхиол, просветах альвеол, а также в межальвеолярных перегородках как через 4 месяца эксперимента, так и спустя месяц после прекращения ингаляционной экспозиции. Подтверждением нашего наблюдения являются указания некоторых авторов на возможность лантана и лантаноидов откладываться в легких [3] или избирательно накапливаться в лизосомах определенных типов клеток [4].

Клеточный состав полиморфноцитарных инфильтратов в области корня легкого, вокруг бронхов среднего, мелкого калибров и артерий, сопровождающих бронхи, представлен лимфоцитами, макрофагами, немногочисленными плазматическими клетками, эозинофилами, нейтрофилами. В инфильтратах часто обнаруживаются значительные скопления крупных многоядерных макрофагов, содержащих частицы люминофора, что свидетельствует о развитии макрофагальной реакции. В изученной нами литературе была найдена работа, в которой отмечалось развитие выраженной макрофагальной реакции при интратрахеальном введении пыли редкоземельных элементов [9], что соответствует данным, полученным в нашем эксперименте. В перибронхиальных и интерстициальных инфильтратах преобладают лимфоциты и макрофаги, в периваскулярных – лимфоциты и эозинофилы. По периферии инфильтратов обнаруживаются фибробласты и фиброциты. Фибробласты активно синтезируют коллагеновые волокна. Появление фибробластов, по нашему мнению и мнению ряда исследователей [5, 8], обеспечивают макрофаги.

Связь фибробластов с макрофагами

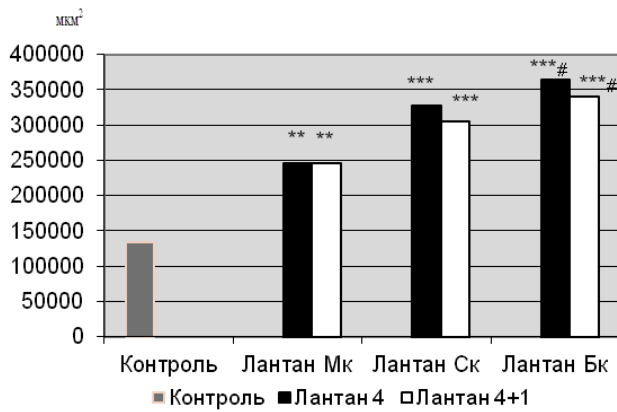


Рис. 1. Площадь перибронхиальных полиморфоцитарных инфильтратов в области корня легкого. Обозначения: достоверность различий: * – между группами и контролем (** – $p < 0.01$; *** – $p < 0.001$); # – между минимальной и высокой концентрациями (# – $p < 0.05$).

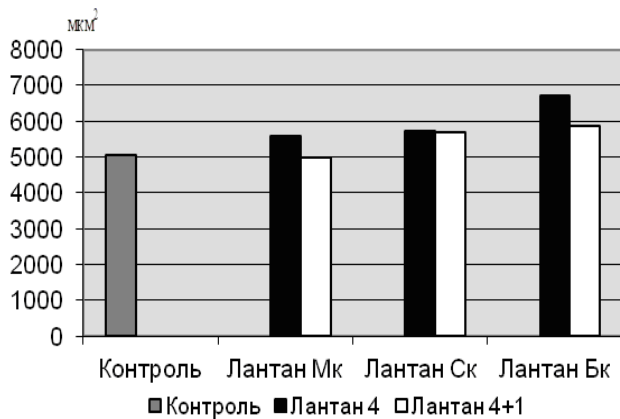


Рис. 2. Площадь перибронхиальных полиморфноклеточных инфильтратов в легких. Обозначения: достоверность различий: * – между группами и контролем (** – $p < 0.01$; *** – $p < 0.001$).

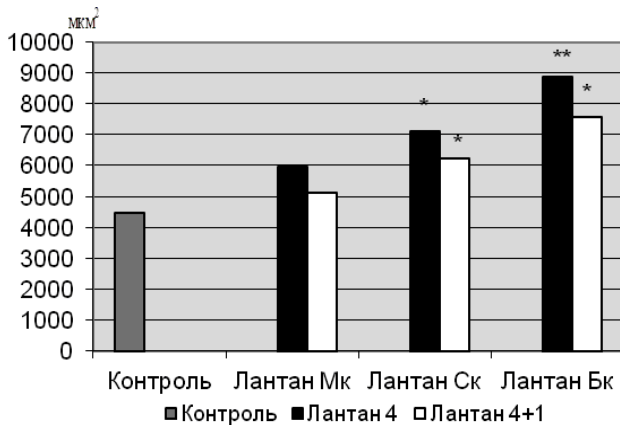


Рис. 3. Площадь периваскулярных полиморфоцитарных инфильтратов. Обозначения: достоверность различий: * – между группами и контролем (* – $p < 0.05$; ** – $p < 0.01$).

приводит к развитию процессов воспаления и фиброза. Взаимодействие между этими типами клеток приводит к миграции фибробластов в очаги воспаления, где фибробласты начинают активно пролиферировать и секретировать коллаген. Часть фибробластов постепенно превращается в фиброциты [13]. Выявленное нами наличие фибробластов в местах полиморфноклеточных перибронхиальных и периваскулярных инфильтратов приводит к усиленному коллагенообразованию, что согласуется с мнением ряда авторов [3, 7]. Однако, некоторые исследователи отрицают факт фиброгенности лантана [11]. Наличие эозинофилов в лимфоцитарных инфильтратах может свидетельствовать о том, что лантану присущ аллер-

гизирующий эффект воздействия. Работ, подтверждающих данное свойство лантана, нами не найдено.

Изучение морфометрических показателей полиморфноклеточных инфильтратов в области корня легкого показало значительное увеличение их площади под влиянием лантана во всех изучаемых концентрациях, а под влиянием высокой концентрации этот показатель остается значимым не только по сравнению с контролем, но и по сравнению с минимальной дозой вещества (рис. 1).

Увеличение площади перибронхиальных инфильтратов в тканях легкого при воздействии разных концентраций лантана не является достоверно значимым (рис. 2).

Нами отмечен динамический рост показателя площади периваскулярных инфильтратов при воздействии лантана в средней и высокой концентрациях (рис. 3).

Выводы

Увеличение площади перибронхиальных полиморфноцитарных инфильтратов в области корня легкого, развитие хронических воспалительных процессов в воздухопроводящих путях и респираторных отделах легкого свидетельствуют о токсичности лантана. Ранняя макрофагальная реакция, появление в очагах воспаления фибробластов, синтезирующих коллагеновые волокна, указывают на развитие фиброза легкого. Заслуживающим внимания фактом, на наш взгляд, является проявление ранней макрофагальной реакции при воздействии минимальной концентрации вещества, характеризующееся резким увеличением количества макрофагов, содержащих в цитоплазме большое количество частиц люминофора. Присутствие в полиморфноцитарных инфильтратах эозинофилов является показателем сенсбилизации организма. Наличие частиц лантана во всех структурах легкого в обеих сериях опыта является признаком его кумулятивного действия.

Список литературы

1. Автандилов Г. Г. Медицинская морфометрия : рук-во / Г. Г. Автандилов. М., 1990. 384 с.
2. Ахметзянова Э. Х. Роль свинца в формировании артериальной гипертензии (обзор литературы) / Э. Х. Ахметзянова, А. Б. Бакиров // Мед. труда и пром. экол. 2006. № 5. С. 17–22.
3. Редкоземельные элементы и их соединения / А. Л. Бандман // Вредные химические вещества. Неорганические соединения элементов I–IV групп / А. Л. Бандман, Г. А. Гудзовский [и др.]; под ред. В. А. Филова. Л., 1988. С. 248–263.
4. Влияние химически модифицированных полисахаридов на развитие селективной депрессии макрофагов печени / М. А. Дергунова [и др.] // Бюл. СО РАМН. 2007. № 1. С. 71–75.
5. Динамика клеточных взаимодействий в ходе гранулематоза / М. Д. Донскова [и др.] // Морфология. 2000. Т. 117. №3. С. 42.

6. Казанкин О. Н. Неорганические люминофоры / О. Н. Казанкин, Л. Я. Марковский, И. А. Миронов. Л., 1975. 192 с.
7. Мезенцева Н. В. Материалы о действии на организм окислов редкоземельных металлов / Н. В. Мезенцева, О. Я. Могилевская, Т. А. Рощина // Гигиена и санитария. 1964. № 5. С. 97–100.
8. Разумов В. В. Сущность флюороза с позиций представлений о межклеточных взаимодействиях системы соединительной ткани (аналитический обзор) / В. В. Разумов // Медицина труда и пром. экология. 2000. № 6. С. 25–30.
9. Рощин И. В. Действие на организм пыли фторида редких земель / И. В. Рощин // Гигиена труда и проф. заболеваний. 1961. № 7. С. 41–43.
10. Спаский С. С. Сравнительная токсичность редкоземельных металлов и ее связь с некоторыми их свойствами / С. С. Спаский // Гигиена и санитария. 1974. № 4. С. 33–36.
11. Токсичность и гигиеническое нормирование в воздухе рабочей зоны трифторметансульфоната лантана / О. М. Журба [и др.] // Токсикол. вестн. 2005. № 3. С. 20–24.
12. Трахтенберг И. М. Проблема токсического воздействия малой интенсивности: опыт прошлого, состояние проблемы, перспективы / И. М. Трахтенберг // Современные проблемы профилактической медицины, среды обитания и здоровья населения промышленных регионов России : сб. науч. тр. Екатеринбург, 2004. С. 70–74.
13. Clerk J. Q. The Molecular Pathology of Pulmonary Fibrosis // Connect Tissue Disease: Molecular Pathology: Extracellular Matrix / J. Q. Clerk. New York, 1987. P. 321–343.

Информация об авторах

Пискарева Евгения Ивановна – канд. мед. наук, доцент кафедры гистологии ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России. 355017, г. Ставрополь, ул. Мира, 310. ivga.stgma@mail.ru

Здорнова Олеся Владимировна – канд. мед. наук, ассистент кафедры гистологии ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России. 355017, г. Ставрополь, ул. Мира, 310. zovst@yandex.ru

Радцева Галина Львовна – канд. мед. наук, доцент, зав. кафедрой гистологии ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России. 355017, г. Ставрополь, ул. Мира, 310. radcev@gmail.com

Любанская Ольга Викторовна – канд. мед. наук, ассистент кафедры гистологии ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России. 355017, г. Ставрополь, ул. Мира, 310. Olga-shik2012@mail.ru

Поступила в редакцию 13.10.2014 г.