

Р.Т. Джумашева, А.Ж. Молдақарызова, К.А.Таракова
С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті, Алматы, Қазақстан

ӨКПЕ ҰЛПАСЫНЫҢ МОРФОЛОГИЯЛЫҚ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІНЕ РАДИАЦИЯЛЫҚ УЛЫ ФАКТОРЛАРДЫҢ ӘСЕРІН ТӘЖІРИБЕЛІК ЗЕРТТЕУ

Егеуқұйрықтардың тыныс алу жолдарды арқылы өкпе тіндеріндегі уран кені тозаңының әсерінен болатын морфологиялық ерекшеліктері көрсетілген. Жасушаның өзінде де, жасуша аралық деңгейінде де деструктивті өзгерістер болатыны айқындалды. 50 шектеулі шамадағы мөлшердегі радиациялық улы фактордың әсері тәжірибенің алғашқы кезеңінің өзінде өкпе паринхемасы мен ұсақ бронх қабырғаларында серозды қабыну ошағын тудырды, пневматикалық ошақтардың фиброздануымен және тәжірибенің 30 тәулігінде перибронхиальды тіндерде склероикалық өзгерістердің айқын көріністері байқалды. Бронх қабырғаларында склеротикалық өзгерістер интерстициальды макрофаг және бронхассоцирленген лимфа тіндері жағынан болатын реакцияның әлсіреуінің арқасында байқалды, бұл компенсаторлық процесстер жүруінің деңгейін тежеді.

Электронды-микроскопиялық жүргізілген зерттеу жарық микроскобымен алынған нәтижені дәлелдеді. Уран рудасының шаңы (УРШ) жануарларға 50 ШРЕК мөлшерімен әсер еткенде, тәжірибенің басында ақ альвеолярлық эпителийде деструктивті өзгеріс болғаны байқалды. Отызыншы тәуліктен бастап алпысыншы тәулікке дейін тыныс алу бетінің кішіреюі арқылы фиброздың айқын түрде дамып келе жатқаны көрінді.

Түйін сөздер: уран кеніндегі тозаң, радионуклидтер, өкпе патологиясы.

Мәселенің өзектілігі. Қазақстан бүкіләлем бойыншашамамен 40% уран өндіре отырып, өзінің осы саладағы жетекші орнын сақтап отыр [1,2]. Қазақстандағы уран өндірісінің артуы және уран қалдықтарымен техногенді ластанған аудандардың ұлғая түсуі біріккен радионуклидтердің радиациялық улы әсерін зерттеу мәселесінің өзектілігін арттырады. Мұндай аймақтардағы негізгі ластаушылар уран өнімдері мен оның изотоптары; аталмыш заттар ағзаға қоректік заттар тізбегі мен шаңның құрамында ингаляциялық жолмен, сонымен қатар тері жабындылар арқылы енеді. Радионуклидтердің ағзаға ингаляциялық жолмен енуі олардың ағза бойына таралуының айтарлықтай бөлігін алады. Тыныс алу жүйесі ағзаның бірінші реттік тосқауылы, ауа арқылы тасымалданған улы заттар, жақсы жетілген жасуша аралық байланыстары бар нысана-жасушалары тыныс алу жүйесінде тұнады. Өкпеге ене отырып ерігіш радионуклидтер тез арада қанға сіңіп, барлық мүшелер мен ұлпаларға тарайды: нашар еритін радионуклидтер альвеолаарда тұнып, альвеолааралық кеңістікке және лимфа түйіндеріне еніп, осы мүшелерге қауіп төндірді. Қазақстанның уран өндіруші аймақтарындағы радиобиологиялық жағдай мен халық денсаулығын басқа көршілес аймақтармен салыстыра отырып жүргізген зерттеу нәтижелері уран кен өндіру орындарында жұмыс істейтін қызметкерлердің және сол кен орындары тұрғындарының тыныс алу жолдары аурулары деңгейінің жоғары екендігін көрсетті. Зерттеу нәтижесі, уран өндіруші кеншілерінің 66,2% -ында тыныс алу жолдарының ауруларына шалдыққаны анықталды.

Өкпе ауруларын зерттеуге арналған көптеген жұмыстарға қарамастан, уран кенінің өнеркәсіптік шаңының әсерінен өкпедегі жасушалық және жасуша аралық деңгейдегі құрылымдық өзгерістердің себептері әлі де айқын емес. Сондықтан да, жүргізілген зерттеудің мақсаты – шектеулі концентрациядан (ШРЕК) 50 есе асатын дозаны жануарлар ағзасына енгізгенде болатын өкпе ұлпасындағы морфологиялық өзгерістерді анықтау болды. Тәжірибелік зерттеулер «Астана медициналық университеті» АҚ Радиобиология және радиациялық қорғау институтының базасында жүргізілді.

Зерттеуге пайдаланылған материалдар мен зерттеу әдістері. Тәжірибелік зерттеулер дене салмағы 120-180 г болатын 80 ақ егеуқұйрықтарда (аталықтар) жүргізілді. Иондаушы радиацияның әсері Степногорск тау-кен химия комбинатының уран кен орнының шаңкөмегімен зерттелді, ол УИЗ-1 арнайы егу камераларында тексерілді [6]. Шаңның жұмыс жүргізу аймағындағы ауа құрамындағы ШРЕК көрсеткіші 2 мг/м³. УКШ-ның ШРЕК көрсеткішінен 50 есе (107,75 мг/м³) көп мөлшері қолданылды. Бақылау тобы ретінде бірдей камерада сақталған, бірақ УКШ-мен уландыруға ұшырамаған жануарлар пайдаланылды. УКШ-мен уландыру 60 тәулік ішінде күніне 4 сағаттан, аптасына 5 күн жүргізілді.

Зерттеу басталған күннен бастап жануарларан сынамалар жинағы 3, 7, 30, 60 тәуліктен соң жүргізіліп отырды. Морфологиялық және электрондық микроскопиялық зерттеулер жалпы әдістерге сәйкес жүргізілді.

Жануарлардың декапитациясы қысқа мерзімді эфирлік наркоз беру арқылы жүзеге асырылды. Өкпенің ұлпасы қарапайым гистологиялық зерттеуден соң парафинге салынды. Парафинді блоктардан гистологиялық учаскелер 5-7 микронға дейінгі қалыңдықпен дайындалды. Бөлімдер Ван Гизон бойынша гематоксилинмен және эозинмен боялды.

Электрондық микроскопиялық тексеру үшін өкпе ұлпасының бөліктері бекітіліп, жалпы әдіс бойынша құйылды. Алынған блоктан ультра жұқа бөліктер дайындалды. Зерттеулер 75 кВ жедел кернеумен 100 литрлік компьютердің электрондық микроскоппен жүргізілді [7].

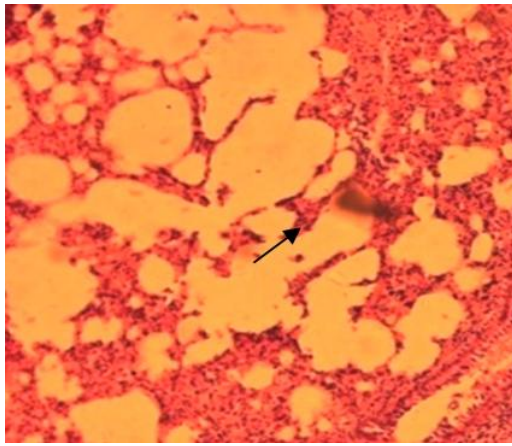
Зерттеу нәтижелері.

УКШ мөлшерінің ШРЕК көрсеткішінен 50 есе жоғары дозадағы уландыруға ұшыраған кезде өкпе ұлпасының өкпе қабынуымен қатар жүретін құрылымдық өзгерістерін көрсетті. Тәжірибенің 3-7 тәулігінде егеуқұйрықтардың өкпе ұлпаларында аздаған қанға толы капиллярлармен альвеол аралық перделердің жуандалуы байқалды (1 сурет). Бронхмен альвеола эпителиі белоктың дистрофия болғаны (2 сурет), перибронхиальды лимфоидты ұлпаның біркелкі емес гиперплазиясы байқалды. Жетінші тәулікте ұсақ калибрлі бронхыларда серозды десквамативті процесстермен сипатталып, жедел экссудативті бронхит пайда болды.

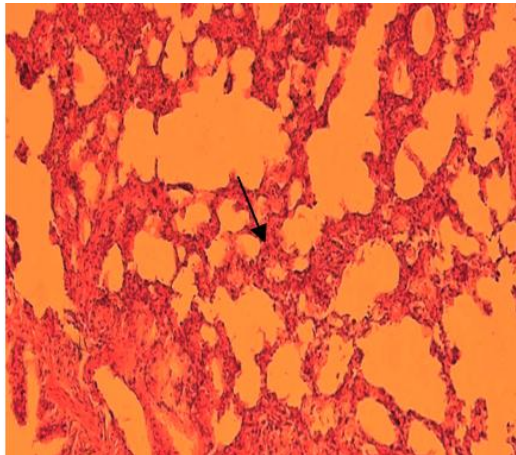
Уландыру ерте сатысында склеротикалық және дистрофиялық өзгерістер орын алды: тәжірибенің 3 және 7 тәулігінде бронхыларда серозды-десквамативті сипатта, кіші калибрлі, өткір экссудативті бронхит белгілері байқала бастады. Шағын бронхтарға жақын қашықтықта серозды-десквамативті пневмония белгілері байқалды, ал бұл өз кезегінде қабыну процесінің өкпе паренхимасына өткенін көрсетеді. Пневмония ошақтары бірнеше альвеолаардың ауқымында байқалды, ал олардың ойығында десквамацияланған эпителий жасушаларынан тұратын серозды экссудат орналасқан (2 сурет).

Тәжірибенің 30 тәулігінен соң өкпедегі бұрынғы пневмо ошақтарының орнында дәнекерлеуші тіндердің кеңеюі байқалды, Фибропластикалық процесіші ағза тамырларында және субсегментарлық бронх айналасында да перибронхиальды және периваскулярлы склероз ретінде байқалды. Бұдан басқа, шаңды қосындылар жинақтау аудандарында – тығыздалған альвеоляр аралық және субпериодтық аймақтарда да назардан тыс қалмады (3-сурет). Субсегментарлық бронх деңгейіндегі бронх ағашының жағдайы бронхиальді эпителийдің таралуын, бронхиальді ассоциацияланған лимфа тінінің қалыпты гиперплазиясын дамытумен сипатталды.

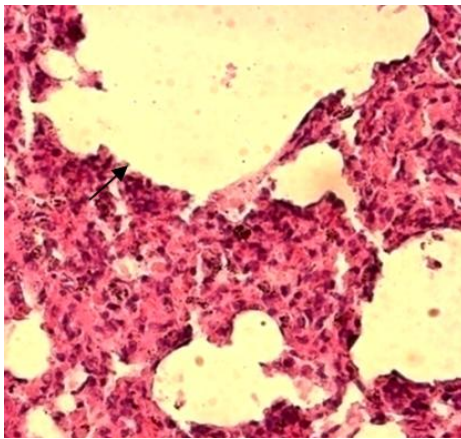
Тәжірибенің 60 тәулігінде бұдан бұрынғы қарағанда, өкпе тіндерінде лимфа тамырларының айналасындағы жалғастырушы тіндердің кеңейіп, бұзылуы байқалды. Бұл вицеральді плевра склерозды және дренаж қызметінің бұзылуын көрсетті (сурет 4).



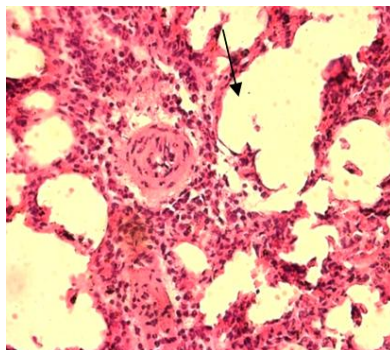
Сурет 1 –Эмфизема ошақтары. 3-ші тәулік. Гематоксилин және эозинмен бояу. Ұлғайту x100.



Сурет 2 – Альвеолярлық перделерінің қалындауы. 7-ші тәулік. Гематоксилин және эозинмен бояу. Ұлғайту x100.



Сурет 3 – Ателектаздар ошағы, ателектаз ошағының аймағында қара түсті пигменттің жиналуы анықталған.30-шы тәулік. Гематоксилин және эозинмен бояу. Ұлғайту x100.

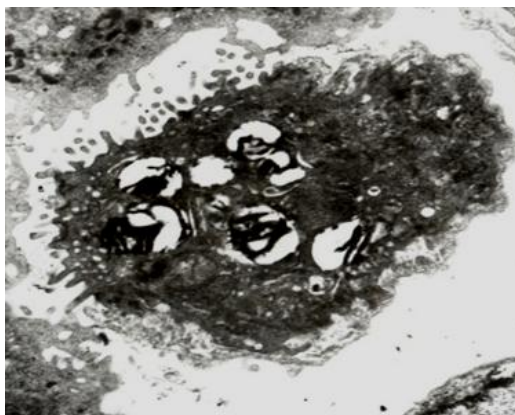


Сурет 4 –Ұсақ артерияларының қабырғасының склерозыжәне периваскулярлы өнімді қозу.60-шытәулік.Гематоксилин жәнеэозинменбояу. Ұлғайту x100.

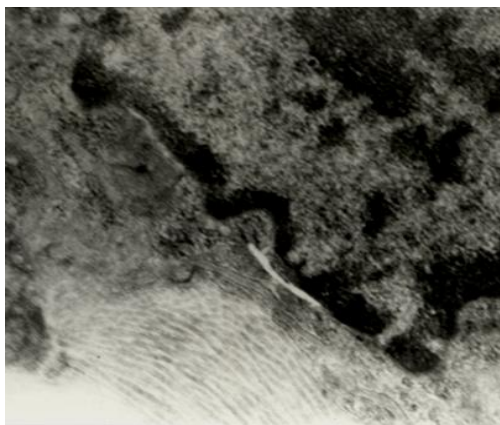
Осылайша, радиотоксикалық факторлардың ШРЕК-тен 50 есе көп мөлшердегі әсерінәтижесінде тәжірибеніңертекезеңдеріндеөкпе паренхимасының,шағынтынысжолдарыныңқабырғасыныңжеделошақтысероздыққабынуыпайда болды, өкпефиброзының даму ошақтары 30 күнішінде перибронхиальды ұлпасының склеротикалық өзгерістерін көрсетті. Бронх қабырғасында склеротикалық өзгерістердің ұлғаюы интерстициальды макрофагтардан және бронхиальді байланыстырылған лимфа тінінен реакцияның жойылуымен біргежүреді, бұлкомпенсаторлық процестерінің күрделілігін көрсетеді.

Электронды микроскопиялық зерттеулер жарық микроскопиясымен алынған нәтижелерді растады.

Тәжірибенің 3-7 тәулігінде жануарлардың тыныс алу жолдарында альвеолярлық төсенішінің эпителийінің жойылуына байланысты маңызды субмикроскопиялық өзгерістер байқалды. 2 реттік альвеолоциттердің (A2) десквамациясы байқалды (5-сурет); қан капиллярларының эндотелия цитоплазмалық процестерінде, базальді мембранадағы сегменттік ісіктерде пиноцитоз жоғарылады.Эндоцитоз үдерістеріне қатысатын респираторлық альвеолоциттері цитоплазматикалық өсінділерімен болды. Базальды мембрана әлсіз байқалады. Эпителий астында азап қана байқалатын көлденең сызылған коллаген фибрилдері орналасқан (6-сурет).

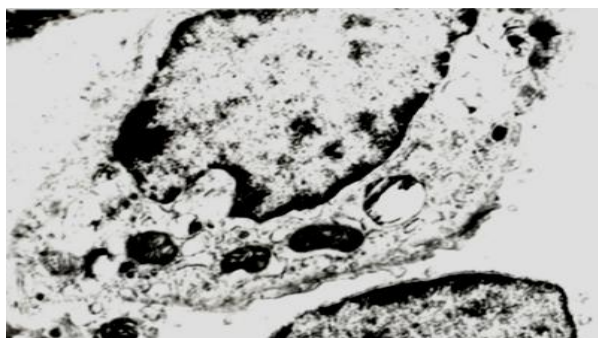


Сурет 5 –Десквамация процесі кезіндегі 2 реттік альвеолоциттер. 7 тәулік. Ұлғайту x 24000.



Сурет 6 – Респираторлы альвеолоцит. Негізгі заттарында коллагенді фибрилдер орналасқан. 7тәулік. Ұлғайту x24000.

30 тәулік ішінде респираторлық бөлімшенің ультрақұрылымдық өзгерістері тыныс алу аймағының төмендеуімен ауырфиброздың дамуы және 1-ші реттік альвеолоциттердің (A1), эндотелиальді гипертрофияның, альвеолярлы макрофагтардың жоғары фагоцитарлық белсенділігінің қалпына келуімен байланысты, бірқатар компенсаторлық реакциялармен сипатталды (7-сурет).



Сурет 7 – Фагоциттелген материалы бар альвеолярлы макрофаг. 30 тәулік. x 24000.



Сурет 8 – Секрециясы сақталған ОПД-ның ауыр зақымдалу белгілері бар А2. 60 тәулік. x 24000.

60 тәулікте компенсаторлық реакциялар А1 ядроларының гипертрофиясы, эндотелиальды клеткалардың цитоплазмасындағы белсенді микроиноцитоз, сурфактант секрециясы сақтала отырып жүзеге асқан А2-дегі осмиофильді пластинкалы денелердің (ОПД) гиперплазиясы (сурет8), ұзақ уақыт әсер еткенде ғана төмендейтін макрофагты элементтердің жоғары фагоцитарлы белсенділігі, митохондрия мембраналарының деструкциясы, цитоплазма өсінділері байқалды.

Осылайша, жануарларға УКШ ШРЕК көрсеткішінен 50 есе жоғары дозасымен әсер еткенде, альвеолярлық эпителийдегі деструктивті өзгерістер тәжірибенің ерте басынан ақ байқалды. Тәжірибенің отызыншы және алпысыншы тәулігінде тыныс алу қабілетінің төмендеуі, ауыр фиброздың дамуы байқалды. Компенсаторлық реакциялар А1 регенерациясы, эндотелиальді гипертрофия, альвеолярлы макрофагтардың жоғары фагоцитарлық белсенділігі түрінде кернеудің жоғары деңгейімен сипатталды.

Сонымен, 50 ШРЕК дозада УКШ-ның ингаляциялық әсеріне ұшыраған өкпе ұлпасының кешенді морфологиялық зерттеуі төмендегідей өзгерістерді көрсетті:

- аэрогематикалық тосқауылдың құрамдас бөліктеріндегі, әсіресе альвеолярлық эпителий мен эндотелиальді жасушалардағы шаң бөлшектерінің әсерімен байланысты некрозға дейін дистрофиялық өзгерістерді арттыру түріндегі альтернативті процестері дамыды; жасушалық деңгейде дистрофиялық өзгерістер эпителиалдық жасушалар мен эндотелий цитоплазмасының ісінуі байқалды; А1, А2 эндотелий жасушаларының органеллаларымен цитоплазмасының таусылуы - GER және пиноцитоздық визикулалар; А1 және А2 арасындағы жасушааралық қарым-қатынастың бұзылуы; беттік-белсенділік синтезінің төмендеуі.

- фибробласттардың және коллагенез процестерін кейіннен периваскулярлық және перибронхиялық склероздың дамуымен, субполяральді аймақта склероздың пайда болуымен және талшықты тіннің таралуымен байланысты склеротикалық процестерінің дамуы;

- жоғары функционалдық белсенділік белгілері бар альвеолярлы макрофагтардың қатысуымен макрофаг реакциясын белсенділігінің артуы;

- деструктивті өзгерістерге параллель УКШ-мен уланғанда болатын және күрделі компенсаторлық реакциялар. Компенсаторлық процестер эмфизема өрістерін қалыптастыру, бронхиальді лимфадиті тіннің гиперплазиясын; аэрогематикалық тосқауылдың компоненттерінде - митохондрия санының, ГЭР элементтерінің, ламеллер кешенінің гипертрофиясының, еркін полисомдар мен рибосомалардың гиперплазиясының көбеюіне байланысты А1, А2 және эндотелиальді жасушалардың функционалдық белсенділігін арттыру; А2 сақталған ОПД секрецияға қабілетті.

ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Казымбет П.К. Исследование радиозоологической обстановки и состояния здоровья населения в уранодобывающих регионах Акмолинской области // Астана медициналық журналы. – 2009. - №3. - С. 8-9.
- 2 Гнеушева Г.И. Эпидемиологические исследования бронхо-легочной патологии у шахтеров уранового рудника // Астана медициналық журналы. - 2003. - №4. - С. 98-99.
- 3 Малашенко А.В. Состояние бронхолегочной системы горнорабочих, занятых на разработке и освоении осадочно-глубинного месторождения урановой руды: Автореф. Дис. ... д-р.мед.наук - М., 2006. – 42 с.
- 4 Клодзинский А.А., Бекенова Ф.К., Байдури С.А. Особенности функции внешнего дыхания, окислительного метаболизма и генерации нитроксида у рабочих ураноперерабатывающего завода, страдающих хронической обструктивной болезнью легких // Астана медициналық журналы. - 2005. - №3. - С. 123-125.
- 5 Исмагулова А.М., Тулебаев Р.К., Сатыбалдина Г.К. Состояние лор-органов у населения уранодобывающих регионов // Астана медициналық журналы. - 2005. - №3. - С. 111-113.
- 6 Казымбет П.К., Жағұфаров А.Ж., Имашева Б.С., Узбеков В.А. и др. Устройство для ингаляционной затравки животных токсической и радиационной пылью. Патент №19252 РК. Оpubл.15.04.2008. Бюлл.№4.-5 с.
- 7 Миронов А.А., Комиссарчик Я.Ю., Миронов В.А. Методы электронной микроскопии в биологии и медицине. – СПб.: Наука, 1994. - 400 с.

Р.Т. Джумашева, А.Ж. Молдакарызова, К.А. Таракова
*Казахский национальный медицинский университет имени
С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан*

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ В ТКАНИ ЛЕГКИХ ПРИ ДЕЙСТВИИ РАДИОТОКСИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Резюме: Показаны морфологические особенности в ткани легких крыс при ингаляционном воздействии пыли урановой руды. Выявлены деструктивные изменения, как на клеточном, так и субклеточном уровнях. Воздействие радиотоксических факторов в дозе 50 ПДК сопровождалось развитием острого очагового серозного воспаления в стенке мелких бронхов и в паренхиме легкого на ранних сроках эксперимента, фиброзированием пневмонических очагов и развитием выраженных склеротических изменений в перибронхиальной ткани к 30 суткам. Нарастание склеротических изменений в стенке бронхов сопровождалось угнетением реакции со стороны интерстициальных макрофагов и бронхассоциированной лимфоидной ткани, что свидетельствует о напряженном течении компенсаторных процессов.

Проведенные электронно-микроскопические исследования подтвердили полученные при световой микроскопии результаты. При воздействии на животных ПУР дозой 50 ПДК деструктивные изменения в альвеолярном эпителии преобладали с ранних сроков эксперимента. Начиная с 30 суток и до 60 суток, отмечалось развитие выраженного фиброза с уменьшением дыхательной поверхности.

Ключевые слова:пыль урановой руды, радионуклиды, патология легких

R. T. Jumashева, A. Zh. Moldakaryzova, K. A. Tarakova
Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan

MORPHOLOGICAL FEATURES IN THE LUNG TISSUE OF RATS UNDER THE INFLUENCE OF RADIOTOXIC FACTORS IN THE EXPERIMENT

Resume: The study shows morphological features in the lung tissue of rats found after inhalation of dust of uranium ore. Destructive changes have been detected, both at the cellular and subcellular levels. The effect of radio-toxic factors at a dose of 50 MPC was accompanied by the development of acute focal serous inflammation in the wall of small bronchi and in the lung parenchyma in the early stages of the experiment, fibrosis of pneumonic foci and development of pronounced sclerotic changes in peribronchial tissue for 30 days. The increase in sclerotic changes in the bronchial wall was accompanied by the suppression of the reaction from the interstitial macrophages and bronchial associated lymphoid tissue, indicating that on the intense flow of compensatory processes.

The electron microscopic studies confirmed the results obtained with light microscopy. Under the influence on animals with PUR at a dose of 50 MPC, destructive changes in the alveolar epithelium predominated from the early stages of the experiment. From 30 days up to 60 days marked development of severe fibrosis with a decrease in the respiratory surface.

Keywords: dust of uranium ore, radionuclides, lung disease