

Гнитюк Ольга Андреевна, аспирант кафедры общей гигиены ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России. E-mail: oleandra97@mail.ru

Гнитюк Алексей Андреевич, студент лечебного факультета ФГБОУ ВО Тихоокеанский ГМУ Минздрава России, г. Владивосток. E-mail: gnituk97@mail.ru

Почтовый адрес ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России: 675000, Амурская область, г. Благовещенск, ул. Горького, 95. E-mail: AmurSMA@AmurSMA.su, science.dep@AmurSMA.su

Почтовый адрес ТГМУ Минздрава России, ФГБОУ ВО: 690002, г. Владивосток, пр-кт Острякова, д. 2.

УДК 611.25; 616.003.93

Д. А. Семенов

ФГБОУ ВО Амурская ГМА
Минздрава России
г. Благовещенск

**РОЛЬ МЕЗОТЕЛИАЛЬНЫХ
КЛЕТОК В КОМПЕНСАТОРНО-
ПРИСПОСОБИТЕЛЬНЫХ РЕАКЦИЯХ
ПЛЕВРЫ ПРИ ПАТОЛОГИИ**

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Париетальные и висцеральные листки плевры выстланы слоем мезотелиальных клеток, являющихся активным источником формирования внеклеточных волокон матрикса [17, 23, 24, 28]. На поверхности мезотелиальных клеток имеются микроворсинки, которые неравномерно распределены по поверхности плевры. Они увеличивают площадь поверхности для метаболической активности и играют роль в фагоцитозе. Ворсинки продуцируют большое количество гликопротеинов и гиалуроновой кислоты. Фосфолипиды, окружающие микроворсинки, собраны в форму колец и по своей морфологической характеристике напоминают альвеолярный сурфактант. Эти данные проливают свет на взаимодействие обоих листков плевры и объясняют легкость скольжения поверхностей париетального и висцерального листков плевры относительно друг друга [5, 9, 16, 18, 27]. Введение раздражающих веществ в плевральную полость приводит к образованию жидкого экссудата с большим содержанием клеток [3, 4, 10, 41]. Реакция плевры на повреждение - многофакторный процесс, который может закончиться развитием фиброза с облитерацией плевральной полости, или может восстановить плевру к ее нормальному состоянию [2, 11, 21, 29, 33]. Воспаление вызывает активацию многих химических медиаторных систем. Клетки мезотелия легко вовлекаются в воспалительный процесс в связи с активацией им синтеза интерлейкина

Резюме Мезотелиальные клетки и внеклеточная матрица плевры играют регулируемую роль в течении компенсаторно-приспособительных реакций плевральной полости. Реактивный морфогенез в плевре при этом управляется функционирующими регуляторными механизмами. Холодовой стресс, как и другие факторы, стимулируют приспособительные реакции и сопровождаются максимальными изменениями в системе компенсации мезотелиоцитов, что нередко приводит к повреждениям тканевых структур в ходе патоморфоза лёгочного воспаления.

Ключевые слова: плевра, мезотелиоцит, экстремальные факторы, охлаждение, регенерация.

8 [6, 34, 37]. У плевральной мезотелиальной клетки есть особая роль в восстановлении мезотелия после его повреждения через ее способность произвести макромолекулы соединительной ткани [8, 20, 22].

Данные по пульмонологическим отделениям показали, что респираторные заболевания от 4% до 10% связаны с появлением плеврального выпота и развитием большого числа осложнений [1, 7, 12, 25]. В последнее десятилетие был достигнут значительный прогресс в диагностических и терапевтических методах при этом заболевании, которые привели к изменениям в алгоритмах управления [36].

Для накопления плеврального выпота необходимо увеличение проникновения жидкости в плевральную полость или уменьшение ее выведения оттуда более чем в 30 раз. Когда продукция жидкости превосходит указанные возможности плевры по способности реабсорбировать, происходит ее накопление [19, 30, 31]. К числу факторов, которые могут определять преобладание процессов фильтрации или резорбции в том или ином отделе оболочки, можно отнести соотношение кровеносных и лимфатических микрососудов, их пространственную организацию и топографическое расположение по отношению к мезотелию, а также особенности ультраструктурной организации сосудистого и мезотелиального барьеров [37, 40]. Известно, что по морфофункциональному состоянию мезотелия при целом ряде патологий можно оценить его регенерационные способности. Достоверность цитологического метода в исследовании экссудатов по данным литературы составляет от 64 до 96% [32, 35, 39]. В дифференциальной диагностике природы экссудата изучение клеточного состава эвакуированной плевральной жидкости имеет важное значение. Мезотелиальные клетки продуцируют гиалуронан, экспрессируют микрофиламенты кератина, что важно для гистохимической и иммуногистохимической идентификации клеток в плевральном выпоте [6, 30]. Плевральные мезотелиальные

клетки модулируют полиморфонуклеарный апоптоз лейкоцитов при эмпиеме [38]. В плевральной жидкости возникает меньше апоптоза у полиморфонуклеарных нейтрофилов, чем в других случаях. Плевральные жидкости, полученные от пациентов с эмпиемой, содержат значительно более высокие уровни колониестимулирующего фактора гранулоцита [19, 26].

Одним из факторов, оказывающих негативное воздействие на клетки мезотелия плевры, является действие низкой температуры на организм. Известно, что общее однократное охлаждение организма оказывает неспецифическое действие на клетки плевральной выстилки, а именно приводит к значительным изменениям, при этом в цитоплазме мезотелиоцитов увеличивается внутриклеточное содержание жидкости и наблюдается набухание митохондрий, что отражает адаптационные изменения функциональной активности клеток. Со стороны микроциркуляторного русла плевры появляются дилатации венозных сосудов, переполнение их форменными элементами крови с образованием микроэмболов, нарушающих гемоперфузию. Капилляры деформированы, извиты, за счет чего меняется их протяженность [15].

Более длительное воздействие охлаждения ведет к появлению двух видов мезотелиальных клеток, у которых формируются складки, что приводит к увеличению площади обменной поверхности [18]. Мезотелиоциты становятся более сферичными, а межклеточные промежутки сглаживаются. Микроворсинки уплощаются, укорачиваются, не ветвятся и покрывают периферию и центр клетки. Цитоплазма «светлых» мезотелиоцитов становится прозрачной, резко вакуолизируется, митохондрии набухают, канальцы гранулярной цитоплазматической сети имеют вид полостей. Набухание и скудное число органоидов «светлых» клеток свидетельствует об истощении их физиологических резервов. Внутриклеточный

THE ROLE OF MESOTHELIAL CELLS IN COMPENSATORY-ADAPTIVE PLEURA REACTIONS IN PATHOLOGY (REVIEW OF LITERATURE)

D.A. Semenov

FSBEI HE the Amur state medical Academy of the Ministry of Public Health of Russia, Blagoveshchensk

Abstract Mesothelial cells and the extracellular matrix of the pleura play a regulatory role during the compensatory-adaptive reactions of the pleural cavity. Reactive morphogenesis in the pleura is controlled by functioning regulatory mechanisms. Cold stress, like other factors, stimulates adaptive reactions and is accompanied by maximum changes in the compensation system of mesotheliocytes, which often leads to the damage to tissue structures during pathomorphosis of pulmonary inflammation.

Key words: pleura, mesotheliocyte, extreme factors, cooling, regeneration.

DOI 10.22448/AMJ.2019.4.60-64

отек, слушивание микроворсинок являются при этом первыми признаками альтерации [6]. «Темным» мезотелиоцитам присуща высокая электронная плотность цитоплазмы. В ней много мембранных органелл, хорошо развит микровезикулярный аппарат, что свидетельствует об их функциональности [8,15]. Выявляется отечность базальной мембраны и повышение проницаемости стенки микрососудов, связанное с дилатацией вен и артериол. Увеличивается длина и происходит уплотнение прекапилляров, капилляров, посткапилляров и венул с формированием многочисленных изгибов [10].

При общем охлаждении организма в течение 10-15 дней у мезотелия проявляется выраженная складчатость; края клеток еще более приподнимаются, уравниваясь по высоте с выпуклыми центральными частями. Происходит накопление большого количества жидкости в промежутках между мезотелиоцитами. На 10-е сутки действия низких температур формируются крупные дефекты клеток. При этом микроворсинки имеют диффузное расположение, плотную концентрацию, извитость, укороченность и характеризуются повышенным слушиванием. Увеличение срока действия общего охлаждения приводит к появлению трех видов мезотелиоцитов. Клетки 1 вида с богатой микровезикулярной и высоко активны в реализации мембранного транспорта. Клетки 2 вида со светлой цитоплазмой и набухшие — находятся на начальной стадии истощения транспортной функции. Мезотелиоциты 3 вида деформированы, их ядра пикнотизированы - с бедными органоидами, скудными микровезикулами. Состояние этих элементов соответствует конечной стадии функционального истощения [15, 18].

В волокнистом соединительнотканном остове плевры происходит разрыхление и набухание фибрилл с расширением и отеком периваскулярных пространств. Депонирование жидкости в тканевых щелях, перестройка интенсивности ее циркуляции через интерстиций происходит за счёт повышения проницаемости стенок микрососудов [13, 14]. Вазодилатация носит генерализованный характер, отмечаются периваскулярное плазматическое пропитывание, сгущение адвентициального слоя, паравазальная инфильтрация полиморфноядерными лейкоцитами, монулеарными фагоцитами [38]. Увеличиваются длины микрососудов за счет извитости, образования петель и ветвлений, артериоло-венулярным анастомозированием [15]. Форменные элементы крови наслаиваются на эндотелий. Отмечается стаз крови, закупорка просветов мелких микрососудов микротромбами, вздутие стенок венул, микроразрывы капилляров с их облитерацией. Исходя из вышесказанного на стадии адаптивного напряжения (на

10—15 сутки холодого воздействия) выявляются патологические изменения в морфофункциональном статусе мезотелия и в соединительнотканном компоненте плевры.

На стадии стабилизации при сроке охлаждения организма в течение 30 дней мезотелий утрачивает складки, клетки уплощаются, четко выявляются межклеточные щели. Микроворсинки располагаются по апикальному полюсу, более высокие и извитые, чем на 15-й день общего охлаждения. Мезотелиоциты продуктивно осуществляют мембранный транспорт; их особенность заключается в наличии множества вторичных лизосом, фагосом. Уменьшаются или отсутствуют признаки внутримезотелиального отека и отека базальной мембраны, что коррелирует с уменьшением гидратации интерстиция. Вазодилатация снижается, микрососуды приобретают более прямолинейный ход [14]. То есть, общее охлаждение организма крыс в течение месяца приводит к относительной стабилизации в морфофункциональном состоянии плевры, при этом изменения мезотелия обусловлены динамикой статуса микроциркуляторного русла.

Таким образом, действие экстремальных факторов, как и холодого стресс, вызывают патоморфологические изменения мезотелия, вследствие чего возникает «срыв» адаптивных механизмов, нарушается дренажная функция жидкости, что способствует развитию застойных и воспалительных процессов в плевральной полости.

Литература

1. Абдукаримова Э.Э. Оксидативный стресс при гнойно-деструктивных заболеваниях легких и плевры // Вестник Новгородского государственного университета им. Ярослава Мудрого. 2018. № 5 (111). С. 20-23.
2. Абдукаримова Э.Э. Патфизиологические аспекты применения озонотерапии в лечении больных с гнойно-деструктивными заболеваниями легких и плевры // Вестник Кыргызско-Российского славянского университета. 2018. Т. 18. № 6. С. 3-6.
3. Способ моделирования эмпиемы плевры в эксперименте: пат. 2645119 RU / авторы и заявители Амарантов Д. Г., Карипова М. О., Косарева П. В., Хоринко А. В., Хоринко В. П. опубл. 08.06.2016
4. Белов Ю. В., Литвицкий П. Ф., Винокуров И. А. Повреждение легких и плевры при кардиохирургических операциях: этиология, патогенез, профилактика (обзор) // Сеченовский вестник. 2017. № 1 (27). С. 20-25.
5. Валов С.Д. Нейробиологические аспекты регуляции пролиферации, роста

- и цитодифференцировки железистых эпителиев различного генеза. – автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Томск, 2004. 40 с.
6. Григорук О.Г., Лазарев А.Ф., Базулина Л.М. Диагностическая ценность цитологического метода при исследовании клеточного состава плевральной жидкости // Пульмонология. 2007. №3. С. 66-71.
7. Джаналиев Б.Р., Козьмина Ю.В., Джолдубаев С.Д., Козьмин М.Г. Морфологическая характеристика туберкулезного плеврита // Медицина Кыргызстана. 2018. Т.1. № 2. С. 59-63.
8. Ерофеева Л.М. Гистофизиологическая характеристика популяции тучных клеток в легких крыс при длительном воздействии микрогравитации // Вестник новых медицинских технологий. 2018. Т. 25. №3. С. 148-152.
9. Иванова В.Ф. Цитотомия многоядерных клеток эпителия в условиях эксперимента // Морфология. 2012. Т.141. №1. С. 56-61.
10. Изюмов М.С., Булынин В.В., Бобровских А.М. Сравнительная морфологическая оценка реакции плевральных листков и интерстициальной ткани легких в эксперименте у крыс на различные химические агенты, применяемые при плевродезе // Перспективы науки и образования. 2018. №2 (32). С. 262-266.
11. Калашников А.В., Салимов Д.Ш., Воробьев А.А. Внутрплевральная адгезия как фактор стабилизации при травмах грудной клетки // Вестник новых медицинских технологий. 2017. Т.24. №3. С. 145-150.
12. Калашникова С.А., Айдаева С.Ш. Клинико-анатомические исследования спаечного процесса в плевральной полости при эмпиеме плевры // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2017. №53. С. 13-15.
13. Мухаммедов Х.Б. М., Шевлюк Н.Н., Третьяков А.А., Фадеев С.Б., Стадников А.А. Особенности репаративного гистогенеза соединительной ткани в процессе ликвидации инфицированной ригидной остаточной полости при эмпиеме плевры // Журнал анатомии и гистопатологии. 2017. Т.6. №3. С. 56-60.
14. Пирогова Н.А. Микроциркуляторное русло плевры и взаимоотношение его с тканевыми элементами соединительной ткани в норме и при охлаждении организма // Морфологические критерии дизадаптации дыхательной системы к факторам внешней среды: Тез. докл. респ. конф. морфологов-пульмонологов. Благовещенск, 1985. С. 108-109
15. Пирогова Н.А. Морфофункциональная характеристика плевры крыс при общем охлаждении организма // Морфофункциональные критерии риска при дизадаптации дыхательной системы к факторам внешней среды: Сб. науч. тр. Благовещенск, 1984. С. 30 -41.
16. Савостьянов Г.А. Основы структурной гистологии. Пространственная организация эпителиев // Российская академия наук. Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова. Санкт-Петербург, 2005.
17. Семенов Д.А., Целуйко С.С. Гистофизиология плевральной полости и плеврального выпота // Дальневосточный медицинский журнал. 2012. № 2. С. 140-144.
18. Семенов Д.А., Целуйко С.С. Мезотелий плевры при повреждении и пути регенерации (обзор литературы) // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2012. № 44. С. 124-130.
19. Стогова Н.А. Оценка адаптационных реакций и неспецифической реактивности организма у больных туберкулезным экссудативным плевритом. // Туберкулез и болезни легких. 2017. Т. 95. № 11. С. 57-62.
20. Столярова М.В. Сравнительная морфолого-физиологическая характеристика и реактивные особенности эпителиальных систем у животных разных уровней организации и человека филогенетический аспект: дис. ... д-ра биол. наук. Санкт-Петербург, 2012. 41 с.
21. Сунцов А.О. Реактивные изменения мезотелия брюшины // Известия Российской Военно-медицинской академии. 2018. Т. 37. № 1 S1-2. С. 276-279.
22. Хасанов Р.А., Мирзакулов Д.С., Калматов Р.К., Эшбаев А.А., Маткасымов М.М., Токтахунов У.Т. О диагностике и лечении эмпиемы плевры // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2017. № 8-1. С. 83-88.
23. Amasheh S., Markov A.G., Volgin G. N., Voronkova M. A., Yablonsky P. K., Fromm M. Barrier function of human pleura mesothelium is constituted by tight junctions // FASEB Journal. 2011. Т. 25. № S1. С. 1036.3.
24. Charalampidis C., Youroukou A., Lazaridis G. et al. Physiology of the pleural space. // J. Thorac Dis. 2015;7 (suppl 1): S33–S37.
25. Corcoran J. P., Wrightson J.M., Belcher E., et al. Pleural infection: past, present, and future directions. // Lancet Respir Med. 2015; 3:563–577.
26. Dvorak A.M. Chemical immunology and allergy Том Ultrastructure of mast cells and baso-

phils // Chemical immunology Ann M. Dvorak. Basel [etc.], 2005. Cep. Vol. 85 – p/ 112-120

27. Francesca Bodega, Luciano Zocchi, Dario Cremaschi, Emilio Agostoni. Electrical resistance and ion diffusion through mesothelium // Respiration Physiology. 2001. Vol. 124, Issue 3. P. 231-241.

28. Friedberg J. S. Norton J. F., Bollinger R. R., Chang A. E. et al. Pleura: anatomy, physiology and disorders. //In: Surgery: Basic Science and Clinical Evidence/ (editors). 2001 Springer-Verlag New York. Chapter 56, pp. 1243-1264.

29. Akulian J., Feller-Kopman D. The past, current and future of diagnosis and management of pleural effusion // J. Thorac Dis, 7 (Suppl. 4) (2015), pp. S329-S338

30. José M.Porcel. Pleural Effusions: de 3.000 toracocentesis consecutives. Arch Bronconeumol, 50 (2014), pp. 161-165

31. Lee Y.C., Idell S., Stathopoulos G.T. Translational research in pleural infection and beyond //Chest. 2016; 150:1361–1370.

32. Markov A.G., Voronkova M.A., Volgin G.N., Yablonsky P.K., Fromm M., Amasheh S. Tight junction proteins contribute to barrier properties in human pleura // Respiratory Physiology & Neurobiology. 2011. T. 175. № 3. С. 331-335.

33. Michailova K.N. Electron microscopic alterations of the rat's pleura after experimental haemothorax // Annals of Anatomy - Anatomischer Anzeiger. 2004. T. 186. № 2. С. 115-125.

34. Najmunnisa Nasreen, Kamal A. Mohammed, Kerry L. Sanders, Joyce Hardwick, Robert D. Van Horn, Ramit K. Sharma, Muna Kilani, Veena B. Antony. Pleural mesothelial cells modulate polymorphonuclear leukocyte apoptosis in empyema // Journal of Clinical Immunology. - Springer Science Business Media B.V., Formerly Kluwer Academic Publishers B.V., 2003. Vol.23, No.1. P. 1-10.

35. Pistolesi M., Miniati M., Giuntini C. Pleural liquid and solute exchange // Am Rev Respir Dis. 1989;140:825–847.

36. Rodgers B. M., Michalsky M. P. Acquired lesions of the lung and pleura // Ashcraft's Pediatric Surgery 2010. С. 290-303.

37. Gasparini S., Bonifazi M. Pleural diseases. // Curr Opin Pulm Med, 23 (2017), pp. 269-274

38. Samuel A.Yousem. Chronic follicular pleuritis: a B cell-rich form of nonspecific pleuritis/fibrosis //Human Pathology Volume 90, August 2019, Pages 14-19

39. Sonja M. Moe Tang, Stephen J. Lai-Fook. Transport properties of the mesothelium and interstitium measured in rabbit pericardium // Microvascular Research. 2005. Vol. 70, Issue 3. P.

152-164.

40. Steven E.Weinberger, Barbara A.Cockrill. Principles of Pulmonary Medicine (Seventh Edition) 15 - Pleural Disease 2019, Pages 206-220

41. Wang P. S., Chen Y. M., Hsieh Y. L., Yu C. F., Tsai C. M., Perng R. P. Pleural effusion and serum soluble fas-ligand levels are elevated in different // Clinical Conditions Lung. 2002. Vol. 180. P. 25-32.

Статья поступила в редакцию 03.09.2019

Координаты для связи

Семенов Дмитрий Александрович, к.м.н. старший преподаватель кафедры гистологии и биологии ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России. E-mail: diment3@mail.ru

Почтовый адрес ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России: 675000, Амурская область, г. Благовещенск, ул. Горького, 95. E-mail: AmurSMA@AmurSMA.su, science.dep@AmurSMA.su