

УДК 616.24-002-005-018.2-092.18-097

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.1319386>

## **ОСОБЛИВОСТІ УТВОРЕННЯ КОЛАГЕНУ В ЛЕГЕНЯХ ПРИ ПНЕВМОНІЇ АСОЦІЙОВАНОЇ З НЕДОСТАТНІСТЮ КРОВООБІГУ**

*Павлова О.О.*

## **ОСОБЕННОСТИ ОБРАЗОВАНИЯ КОЛЛАГЕНА В ЛЕГОЧНОЙ ТКАНИ ПРИ ПНЕВМОНИИ АССОЦИИРОВАННОЙ С НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ КРОВООБРАЩЕНИЯ**

*Павлова О.О.*

## **FEATURES OF COLLAGEN FORMATION IN LUNG TISSUE WITH PNEUMONIA ASSOCIATED WITH CIRCULATORY FAILURE**

*Pavlova O.O.*

*Харківський національний медичний університет, Харків, Україна*

*Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine*

*yealpavlova@gmail.com*

### **Резюме (Summary)**

У препаратах легень померлих від пневмонії, що асоційована з коронарогенною недостатністю кровообігу, за допомогою морфологічних та імуногістохімічних методів встановлено: наявність у хворого ознак двох видів ексудативного запалення — серозно-гнійного з явищами абсцедування та серозно-десквативного, що, здається, обумовлене наявністю різної мікрофлори: у першому випадку — бактеріальної, а у другому — вірусної. В залежності від виду ексудативного запалення змінюється і утворення колагену в інтерстиції легенів і базальних мембран епітелію та судин. При серозно-гнійній патології, порівняно з контролем, відзначається дефіцит інтерстиціальних колагенів, як III, так і I типів, тоді як при серозно-десквативному запаленні відмічена недостатність з боку колагену IV типу, що локалізується в складі епітеліальних та судинних базальних мембран за рахунок виразного запального компоненту.

**Ключові слова:** *пневмонія асоційована з недостатністю кровообігу, серцева недостатність, утворення колагену*

В препаратах легких умерших от пневмонии ассоциированной с коронарогенной недостаточностью кровообращения, с помощью морфологических и иммуногистохимических методов установлено, наличие признаков двух видов экссудативного воспаления — серозно-гнойного с явлениями абсцедирования и серозно-десквативного, что по-видимому, обусловлено присутствием различной микрофлоры: в первом случае — бактериальной, а во втором — вирусной. В зависимости от вида экссудативного воспаления изменялось и образование коллагена в интерстиции легких и базальных мембранах эпителия и сосудов. При серозно-гнойном воспалении, по сравнению с контролем, отмечался дефицит

интерстициальных коллагенов, как III, так и I типов, тогда как при серозно-десквамативном воспалении отмечалась недостаточность со стороны коллагена IV типа, локализующегося в составе эпителиальных и сосудистых базальных мембран за счет выраженного воспалительного компонента.

**Ключевые слова:** пневмония ассоциированная с недостаточностью кровообращения, сердечная недостаточность, образование коллагена

Coronary lesions of the myocardium accompanied by a violation of perfusion of the lungs, inflammatory tissue damage and immune homeostasis infringement against which develops pneumonia. One of the important causes of occurrence is the development of sclerotic processes leading to the progression of hypoxia and violation of local protection. Connective tissue is characterized by such functions as biomechanical, reparative, metabolic, morphogenetic, which predetermines a wide range of its pathological states.

The aim of study was investigation peculiarities of collagen formation in pulmonary tissue at pneumonia associated with circulatory failure.

The lungs were investigated in 20 autopsy observations (forensic medical material). In 10 cases, there was chronic heart failure (control) and in 10 cases — pneumonia, that was associated with circulatory failure. On the basis of macro- and microscopic examination inflammatory diseases were excluded in the control group. Fixing the material and preparing the sections performed according to standard methods. Overview preparations stained with hematoxylin and eosin, used for general assessment of the investigated tissue. Colagens were typed with the aid of MCA to the types of collagen I, IV and III types. The intensity of the luminosity was determined on a microfluorometer from FEU-35 and expressed in the conventional units (mA). Digital data was processed by the methods of variation statistics (“Statgraph”).

In lung preparations, those who died from pneumonia associated with coronary arterial insufficiency of blood circulation, with the help of morphological and immunohistochemical methods. It has been established that in patients there are signs of two types of exudative inflammation — serous-purulent with abscission and serous — desquamative phenomena, which, apparently, is due to the presence of different microflora: in the first case — bacterial, and in the second — viral.

Depending on the type of exudative inflammation, the formation of collagen in the interstitial of the lungs and basal membranes of the epithelium and blood vessels also changed. In serous-purulent inflammation, in comparison with CHF, there was a deficit of interstitial collagens, both III and I types necessary stromal components for the formation and restoration of pulmonary tissue, where as in serous — desquamative inflammation, there was a deficiency of type IV collagen localized in the composition of epithelial and vascular basement membranes due to the expressed inflammatory component. Probably precisely with cell damage located on basement membranes related changes in basal membranes themselves, because we cannot exclude a direct action on them of the virus. The foregoing, can lead to a reduction in the intensity of synthesis of collagen type IV, and to the destruction of the existing, in the composition of basement membranes

**Key words:** pneumonia associated with circulatory failure, heart failure, collagen formation

Коронарогенні пошкодження міокарда супроводжуються порушенням перфузії легень, запальним ушкодженням тканин і, порушенням імунного гомеостазу на тлі якого розвивається пневмонія [1, 3]. Однією з важливих причин її виникнення є розвиток склеротичних процесів що ведуть до прогресування гіпоксії і порушення місцевого захисту [2, 4]. Сполучній тканині притаманні такі функції як біомеханічна, репаративна, метаболічна, морфогенетична, що зумовлює широкий спектр її патологічних станів. Важливою складовою частиною позаклітинного матриксу сполучної тканини є фібрилярні структури, в яких основну роль відіграють білки колагену, що утворюють каркас всіх легеневих структур. Саме завдяки колагену IV типу базальні мембрани характеризуються механічною стабільністю та не розчиняються [5, 6, 7].

Відомо, що вже на ранніх стадіях запалення в інтерстиції легень відмічається накопичення всіх типів колагену, особливо III типу, що є найбільш сприятливим стромальним компонентом для формування легеневої тканини. У літературі є не багато даних про локалізацію і поширеність важко деградуємого білка колагену IV типу і його ролі в механізмі зниження місцевого захисту легень [5, 6, 7]

Метою дослідження було вивчення особливості утворення колагену в легеневій тканині при пневмонії асоційованої з недостатністю кровообігу.

#### **Матеріали та методи**

Досліджено легені в 20 аутопсійних спостереженнях (судово-медичний матеріал). В 10 випадках — хронічна серцева недостатність (контроль) і в 10 — пневмонія асоційована з недостатністю кровообігу. На підставі макро- і мікроскопічного дослідження в групі контролю були виключені запальні захворювання. Матеріал фіксували і за

стандартною методикою готували зрізи товщиною  $4-5 \times 10^{-6}$  м. Оглядові препарати, забарвлені гематоксиліном і еозином, використовували для загальної оцінки стану досліджуваних тканин. Колагени типували МКА до колагенів I, IV (Novocastra Laboratories Ltd) і III (IMTEK Ltd) типів. Інтенсивність свічення яких визначали на мікрофлюориметрі з ФЕУ-35 і виражали в умовних одиницях, рівних току, що протікає через вимірювальний прилад (мКА). Цифрові дані обробляли методами варіаційної статистики з використанням пакету «Statgraph».

#### **Результати досліджень та їх обговорення**

У препаратах легень померлих від пневмонії асоційованої з недостатністю кровообігу (НК), гістологічна структура легень зберігалася, як і в контролі. Однак, були виявлені ознаки вогнищового запалення бронхо-легеневої тканини. За морфологічною характеристикою запального процесу всі спостереження поділялися на 2 групи. У першій — відзначалися ознаки серозно-гнійної пневмонії, а в іншій — серозно-десквамативної, інтерстиціальної пневмонії. Вище вказане, напевно, було обумовлено властивостями мікрофлори, що викликала розвиток запалення. У першому випадку переважала, бактеріальна флора, а в другому — вірусна інфекція, що в свою чергу, ймовірно, визначалося різницею імунологічної реактивності. Імуногістохімічне дослідження виявило деякі особливості колагеноутворення в легенях при пневмонії в порівнянні з контролем.

В першу чергу зміни інтерстиціальних колагенів стосувалися тих спостережень, де була діагностована серозно-гнійна пневмонія зі схильністю до абсцедування. В цих спостереженнях відзначалося достовірне зменшення інтенсивності свічення колагенів I і III типу в препаратах легень, тоді як в спо-

стеререженнях, де були виявлені ознаки серозно-десквamatивної пневмонії, показники інтенсивності свічення колагену I і III типів практично не відрізнялися від таких у групі контролю. У той же час,

в цій же групі, були виявлені зміни з боку епітеліальних і судинних базальних мембран, де інтенсивність свічення колагену IV типу, в їх складі, була менше такої в контролі. При серозно-гнійній пневмонії цей показник мало відрізнявся від такого при недостатності кровообігу. Напевно, ця різниця пов'язана з тим, що віруси які містять РНК і ДНК, проявляють тропність саме до епітеліальної і ендотеліальної вистілки легенів.

Мабуть, саме з пошкодженням клітин, розташованих на базальних мембранах, пов'язані зміни і в самих базальних мембранах, так як не можна виключити прямий вплив на них вірусів. Вищевказане, може привести як до зниження інтенсивності синтезу колагену IV типу, так і до руйнування колагену IV типу наявного в складі базальних мембран.

Таким чином, в легеневій тканині при пневмонії, що асоційована з НК, відзначалися ознаки двох видів ексудативного запалення — серозно — гнійного з явищами абсцедування і серозно-десквamatивного, що, мабуть, обумовлено властивостями мікрофлори: в першому випадку — бактеріальної, а в другому — вірусної. Залежно від виду ексудативного запалення змінювалося й утворення колагена в інтерстиції легень, а також базальних мембран епітелію і судин. При серозно-гнійному запаленні, відмічався дефіцит інтерстиціальних колагенів III і I типів, тоді як при серозно-десквamatивному запаленні — недостатність кола-

Таблиця 1

Інтенсивність свічення колагену в препаратах легень (в мкА) при пневмонії асоційованій з недостатністю кровообігу ( $M \pm m$ ,  $n = 10$ )

Групи спостережень	Коллаген I типа	Коллаген III типа	Коллаген IV типа
Недостатність кровообігу	19,6±0,98	34,0±1,1	13,0±1,0
Серозно-десквamatивна пневмонія на тлі НК	19,0±1,5	35,0±1,4	9,1±0,34*
Серозно-гнійна пневмонія на тлі НК	13,0±1,4*	21,0±0,87*	12,9±0,9

Примітка: \*  $p < 0,05$  - достовірність різниці з контролем.

гену IV типу, що локалізується в складі епітеліальних і судинних базальних мембран.

### Висновки

1. При пневмонії, що асоційована з коронарогенною недостатністю кровообігу відзначається два типа ексудативного запалення: серозно-гнійне (викликане бактеріальною флорою) і серозно-десквamatивне (викликане вірусною інфекцією), що, мабуть, обумовлено як властивостями мікрофлори, що викликала розвиток запалення, так і станом імунологічної реактивності хворих.
2. У тканині легенів хворих з серозно-гнійним запаленням і явищами абсцедування відзначався дефіцит інтерстиціальних колагенів III і I типів, необхідних стромальних компонентів для формування та відновлення легеневої тканини. При серозно-десквamatивному запаленні — відзначалася недостатність з боку колагену IV типу (локалізується в складі епітеліальних і судинних базальних мембран) за рахунок більш вираженого запального компонента.

### Література

1. Кац Я. А., Пархонюк Е. В., Акімова Н. С. Жесткость сосудистой стенки с позиции повреждения соединительной ткани при сердечно-сосудистых заболеваниях //Фундаментальные исследования. — 2013. — Т. 1. — №. 5.
2. Лискина И. В., Моногарова Н. Е. Гисто-

- морфологическая характеристика идиопатических интерстициальных пневмоний //Укр. пульмонолог. журнал. — 2007. — №. 4. — С. 37-43.
3. Осипова О. А. и др. Патогенетические механизмы участия межклеточного матрикса миокарда в ремоделировании сердца у больных хронической сердечной недостаточностью //Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. — 2015. — Т. 32. — №. 22 (219).
  4. Целуйко С. С., Красавина Н. П. Иммуноцитохимическая характеристика типов коллагена соединительной ткани биоптатов бронхов больных с дисплазией органов дыхания //Бюллетень физиологии и патологии дыхания. — 2010. — №. 38 — С 36-42.
  5. Bhargava R., Dabbs D. J. Use of immunohistochemistry in diagnosis of breast epithelial lesions //Advances in anatomic pathology. — 2007. — Т. 14. — №. 2. — С. 93-107.
  6. Dabbs D. J. Diagnostic immunohistochemistry// D. J. Dabbs.- 3<sup>rd</sup>ed.- Philadelphia — 2010 — 952p.
  7. Ottani V., Raspanti M., Ruggeri A Collagen structure and functional implications // Micron. — 2001. — Т. 32. — №. 3. — С. 251-260.
  2. Liskina I. V., & Monogarova N. Ye. (2007) Gistomorfologicheskaya kharakteristika idiopaticheskikh interstitsial'nykh pnevmoniy [Histomorphological characteristics of idiopathic interstitial pneumonia]. Ukr. pul'monol. zhurnal. — Ukr. pulmonol. Journal.4, 37-43[in Ukrainian].
  3. Osipova O. A. & dr. (2015) Patogeneticheskiye mekhanizmy uchastiya mezhkлетochnogo matriksa miokarda v remodelirovaniy serdtsa u bol'nykh khronicheskoy serdechnoy nedostatochnost'yu [Pathogenetic mechanisms of participation of the intercellular matrix of the myocardium in cardiac remodeling in patients with chronic heart failure]. Nauchnyye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta Seriya: Meditsina. Farmatsiya — Scientific Bulletins of the Belgorod State University. Series: Medicine. Pharmacy. 32, 22 (219) [in Russian].
  4. Tseluyko S. S. & Krasavina N. P. (2010) Immunotsitokhimicheskaya kharakteristika tipov kollagena soyedinitel'noy tkani bioptatov bronkhov bol'nykh s displaziyey organov dykhaniya [Immunocytochemical characteristics of collagen types of connective tissue of bronchial biopsy specimens with respiratory dysplasia]. Byulleten' fiziologii i patologii dykhaniya — Bulletin of the physiology and pathology of respiration.38, (36-42). [in Ukrainian]
  5. Bhargava R. & Dabbs D. J. (2007). Use of immunohistochemistry in diagnosis of breast epithelial lesions. Advances in anatomic pathology. 14 (2), 93-107.
  6. Dabbs D. J. (2010) Diagnostic immunohistochemistry. Philadelphia3, 952
  7. Ottani V., Raspanti M. & Ruggeri A Collagen structure and functional implications Micron. 32 (3), 251-260.

### References

1. Kats Ya A, Parhonyuk E.V., Akimova N.S. (2013) Zhestkost' sosudistoy stenki s pozitsii povrezhdeniya soyedinitel'noy tkani pri serdechno-sosudistyykh zabolevaniyakh [Rigidity of vascular wall from the position of damage of connecting fabric at cardiovascular diseases]. Fundamental'nyye issledovaniya — Basic researches, 1, 5 [in Russian]

*Впервые поступила в редакцию 25.03.2018 г.  
Рекомендована к печати на заседании  
редакционной коллегии после рецензирования*