

К. В. Розова, М. І. Величко, М. Г. Дубова
МОРФОЛОГІЧНІ ОСНОВИ РОЗВИТКУ ПНЕВМОСКЛЕРОЗУ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ
ПНЕВМОНІЇ ТА ДЕЯКІ НОВІ МОЖЛИВОСТІ ЙОГО ЛІКУВАННЯ

Інститут фізіології ім. О. О. Богомольця НАН України, м. Київ

ВСТУП

Відомо, що одна з найтипівіших форм респіраторної гіпоксії, яка є різновидом гіпоксичної гіпоксії [5], виникає при такій формі бронхолегеневої патології, як запалення легень при пневмонії. Пневмонія являє собою запальний процес, який розвивається у респіраторному відділі легень. У її перебігу знаходяться віддзеркалення ті ж процеси, котрі характерні для будь-якого запалення, проте через особливу будову легеневої тканини вони набувають своєрідного перебігу [3]. Відмінність патогенетичних механізмів, що приймають участь у виникненні та перебігу пневмонії, обумовлює широкий спектр змін в структурі та функції тканини легень. Спостерігається порушення функції клітин респіраторного відділу, а відтак, обумовлене цим порушення вентиляції легень, газообміну, проникності легневих капілярів, порушення цитоплазматичних мембран ендотеліальних та епітеліальних клітин різного ступеня вираженості [1, 5, 6, 14]. При розвитку даного патологічного процесу має місце пошкодження аерогематичного бар'єру легень (АГБ) з десквамацією епітелію, ділянками некрозу та абсцедування. У кінці кінців розвивається спочатку набряк тканини легень, а потім і внутрішньоальвеолярний набряк. Різноманітність змін морфофункціонального стану легеневої тканини при розвитку пневмонії визначає необхідність підбору різних шляхів корекції порушень у залежності від того, який тип порушення є переважаючим. Засоби корекції, що застосовуються, не завжди ефективні саме через значну різноманітність змін в тканині легень та недостатній дослідженості механізмів, які за них відовідають, що сприяє переходу процесу в хронічну форму. Хронізація процесу часто супроводжується розвитком пневмосклерозу. Існує значна кількість різновидів пневмосклерозу, котрий буває дифузним та локальним, з деструкцією легеневої тканини (пневмоцироз) або без неї [3]. При цьому досить розповсюдженим є думка, що при пневмосклерозі спостерігається незначна клітинна реакція поряд зі значним проростанням колагенових волокон у сполучній тканині легень [12, 15]. Проте попередніми дослідженнями показано наявність значних патоморфологічних змін в легенях при гострій та досить тривалій пневмонії саме на клітинному рівні [1]. Тому виявлення та уточнення особливостей розвитку структурних змін при пневмосклерозі має сприяти підвищенню ефективності шляхів корекції порушень морфофункціонального стану легень і тим самим усуненню ускладнень після перенесеної пневмонії.

Нашими попередніми дослідженнями було показано, що фосфоліпіди у формі ліпосом справляють позитивний вплив на тканину легень при гострій експериментальній пневмонії, яка супроводжується розвитком в організмі респіраторної гіпоксії [1]. Зважаючи на це, проведено дослідження впливу традиційної терапії та терапії з додаванням преарату "Ліпін", розробленого у відділі по вивченню гіпоксичних станів Інституту фізіології ім. О. О. Богомольця НАНУ (Реєстраційне посвідчення № П.07.00/02115), на розвиток пневмосклерозу при хронізації експериментальної пневмонії.

МЕТОДИКА

Дослідження виконано на статевозрілих щурах-самцях лінії Вістар масою 250–300 г. В кожній з експериментальних груп було по 8–10 тварин. До контрольної (1) групи входили інтактні щури. Експериментальну пневмонію моделювали шляхом введення в кожну легеню тварини по 0,5 мл нестерильної води, підігрітої до 700С [7]. Обстеження проводилися на 4-й, 8-й,

12-й день розвитку захворювання, а також через 4 та 6 тижнів (2 та 3 групи відповідно). Окрім цього 4 та 5 групи щурів отримували курс традиційної для клініки терапії запалення легень (10 діб: цефалізін — 5,0 мг/100 г маси 1 раз на день внутрішньочеревно; лазолван — 0,3 мг/100 г маси 1 раз на день внутрішньочеревно), обстеження проводили через 4 та 6 тижнів від початку розвитку захворювання. 6 та 7 групи щурів лікували традиційно з додаванням ліпину — 0,5 мг/100 г маси 1 раз на день внутрішньовенно. Терміни обстеження щурів цих груп такі ж самі, що і 2 та 3 груп.

Морфофункціональний стан аерогематичного бар'єру легень досліджували електронномікроскопічним методом. Препарати для мікроскопії готували за загальноприйнятою методикою [4]. Шматочки тканини з ідентичних ділянок нижніх долей обох легень піддавали подвійній фіксації глютаральдегідом та оксидом осмію (IV), зневоджували у спиртах зростаючої концентрації та заливали у суміш епоксидних смол (епон-аралдіт). Ультратонкі зрізи товщиною 40–60 нм контрастували уранілацетатом та цитратом свинцю. Усі використані реактиви від виробників фірм Fluka та Sigma. Препарати продивлялись за допомогою електронного мікроскопу JEM-100 CX (Японія). Морфометричні дослідження виконували згідно з методикою Вейбеля [2, 10].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Встановлено, що при розвитку гострої експериментальної пневмонії у тварин відбуваються різкі порушення в АГБ легень, найвираженіші на 4-у добу, що зберігаються на 8-й день і які до певної міри зменшуються до 12-ї доби захворювання. Головним чином в бар'єрі мають місце зміни, котрі носять суто патологічний, часто деструктивний характер.

Некроз і десквамація альвеолярного епітелію призводила до утворення у порожнині альвеол гомогених плівкоподібних мембран, що є характерною особливістю розвитку гострої форми пневмонії [3, 12]. Досить часто деструкція АГБ супроводжувалася виходом в альвеоли не тільки клітинного вмісту, плазми крові, але і значної кількості еритроцитів; мав місце розвиток вираженого внутрішньоальвеолярного набряку. Відмічені зміни, які стосувалися безпосередньо тканини АГБ, мали переважно характер набряку або набухання: розвиток локального підендотеліального набряку, який призводив до відшарування ендотеліальної вистілки альвеол; тотальний набряк АГБ; набрякання та просвітлення матриксу ендотеліоцитів та їх вакуолізація; значний перинуклеарний набряк. Суттєвою була дезорганізація внутрішньоклітинних структур, особливо мітохондрій (МХ): спостерігалася їх набухання, розплавлення крист, вакуолізація, орушення цілісності МХ мембран. Збільшувалася кількість лізосом, особливо втотринних, які розташовувались щільно біля МХ, що свідчило про посилення дегенеративних процесів в МХ та напружене, менш економічне їх функціонування відносно енергозабезпечення тканин організму [8].

Звертала на себе увагу практично повна відсутність сурфактантів будь-якого виду, і лише на 12-у добу розвитку захворювання спостерігалася поява незначної їх кількості у порожнині альвеол при збереженні повного або майже повного запусівання ламелярних тілець у пневмоцитах II типу, що вказує на запізнення процесів секреції сурфактантів по відношенню до їх екскреції.

Проведені дослідження гострої експериментальної пневмонії свідчать, що у формування даного патологічного стану включаються практично усі клітинні структури, які складають АГБ легень; це може бути підґрунтям для хронізації процесу при відсутності ефективних терапевтичних заходів.

Через 4 тижні після моделювання пневмонії виявлено, що в легенях практично усіх тварин спостерігалися ділянки ущіль-

Таблиця

Зміни товщини АГБ та окремих його шарів при гострій пневмонії, розвитку пневмосклерозу та при їх корекції, нм ($M \pm m$)

Групи щурів	АГБ		Епітелій		Інтерстицій		Ендотелій	
	τ	τ_h	τ	τ_h	τ	τ_h	τ	τ_h
Контроль	163±8	155±9	71±5	65±7	49±3	46±3	63±7	50±8
Хронічна пневмонія (4 тижні)	325±32	289±38	116±16	102±13	63±6	55±9	95±10	70±9
Хронічна пневмонія (6 тижнів)	261±22	263±21	89±7	84±13	8±8	77±9	96±10	88±14
Традиційна терапія (4 тижні)	252±17	235±18	95±7	93±5	99±8	97±7	44±5	41±5
Традиційна терапія (6 тижнів)	225±20	240±13	77±5	80±5	78±8	79±6	56±9	62±7
Традиційна терапія + ліпін (4 тижні)	253±23	254±27	124±18	109±16	79±9	79±6	61±6*	55±2*
Традиційна терапія + ліпін (6 тижнів)	192±16	191±18	68±8*	69±6*	63±5	66±6	53±2*	51±3*

Примітка. * $p > 0,05$ відносно контролю

нення та зміни кольору тканини; мали місце більшого або меншого об'єму крововиливи у тканину легень. У відповідності з існуючою класифікацією пневмосклерозу мала місце локальна форма пневмосклерозу запального типу з ознаками розвитку аневризми [3].

Було встановлено, що у всіх тварин спостерігалася розростання колагенових волокон зі значними ділянками розвитку гіалінозу. При цьому відбувалося також просочування та погрубшання міжальвеолярних перетинок. Спостерігався набряк структур АГБ, про що свідчило збільшення товщини бар'єру (Таблиця), з ділянками деструкції як окремих шарів, базальних мембран, так і усього АГБ; досить часто зустрічалися альвеоли, у порожнину яких надходив білок плазми крові та еритроцити. Суттєвих порушень з боку сурфактантної системи легень не спостерігалася, оскільки мав місце значний резерв легневих сурфактантів в ламелярних тільцях пневмоцитів II типу.

Проведені дослідження дозволяють дійти до висновку, що через 4 тижні після моделювання пневмонії у тварин розвивається виражений пневмосклероз з додаванням проявів набряку легень.

Через 6 тижнів після початку розвитку патологічного процесу виявлено, що у 20 % тварин легені не відрізнялися від тих у інтактних щурів; у 20 % мали місце різко виражені зміни легеневої тканини у вигляді контурованих ущільнень значних розмірів, які охоплювали до цілої долі легень, зі зміненим кольором та масованими крововиливами; у решти щурів легені мали вигляд, аналогічний тому що спостерігався через 4 тижні.

При електронно-мікроскопічному дослідженні в легенях (причому навіть у тих тварин, легені яких візуально не відрізнялися від контрольних) знайдено значні ділянки колагенозу та гіалінозу, які займали подекуди усе поле зору мікроскопу. При цьому на відміну від тих, що спостерігалися через 4 тижні, прояви набряку тканини легень були менш суттєвими (див. табл.), проте мав місце вихід еритроцитів та білка у порожнину альвеол. З боку АГБ спостерігалася деструкція базальних мембран на значних ділянках. Через 6 тижнів відбувалися зміни в сурфактантній системі легень у вигляді порушення синтезу та секреції сурфактантів, що супроводжувалося злипанням альвеол.

У тварин з вираженими візуальними змінами тканини легень спостерігалася ущільнення, нечіткість, втрата структурованості клітин стромі легень. Звертають на себе увагу суттєві порушення мітохондрій, які полягають в практично повній дисконфлексії крист та ущільненні матриксу. Виявлялась велика кількість лізосом. Досить часто мали місце ділянки повної деструкції стромі легень.

Тим чином, через 6 тижнів після моделювання пневмонії в легенях у тварин зберігався виражений пневмосклероз, який приблизно у 20 % щурів переходив у пневмоцироз.

Для корекції структурно-функціональних порушень у легенях, які виникають при розвитку пневмосклерозу, щурів 4 та 5

груп лікували традиційно із застосуванням на протязі 10 діб цефамізіну та лазолвану, а щурів 6 та 7 груп — аналогічно з додаванням ліпіну.

При візуальному обстеженні через 4 тижні у 80 % тварин 4 групи та у 25 % тварин 6 групи спостерігалися прояви пневмосклерозу.

Ультраструктура легень тварин, лікованих традиційно, відрізнялася вираженими змінами. Перш за все, звертала на себе увагу наявність великої кількості колагенових волокон в стромі легень; спостерігалися також ділянки гіалінозу. Є також підстави говорити про "сполучнотканинне переродження" ділянок тканини легень. Часто зустрічалися також неструктуровані ділянки тканини, елементи деструкції, утворення пухирів з електроннооптично прозорим вмістом під АГБ, а не в ньому самому. Набряк же АГБ був виражений не досить сильно (табл.). Замість цього досить часто зустрічалися ділянки бар'єру з втратою чіткої його окресленості. Ендотеліальний шар був різко витончений (складав приблизно $1/4 - 1/5$ частину товщини епітеліального шару, хоча, як правило, вони є приблизно рівними). Особливо слід звернути увагу на те, що нерідко ендотелій був повністю відсутнім — спостерігалася "розчинення" цитоплазматичних вуалей ендотеліоцитів з боку АГБ, тобто капіляр обмежувався інтерстиціальним шаром бар'єру. Інтерстицій виявлявся практично повсюди найпотовщенішим шаром зі збереженими мембранами, який з великою долею імовірності зберігав здатність до зв'язування та дренування рідини. У порожнині багатьох капілярів спостерігався складж еритроцитів. В ділянках збереження цілісності ендотелію капілярів зберігався виражений піноцитоз, інколи у вигляді "надмірного везикулоутворення". Відмічалася фрагментація альвеолярного епітелію, що призводило до виходу у порожнину альвеол клітинного вмісту. При цьому, загибель альвеолярної вистілки супроводжувалася виповненням альвеол фібрином, тому альвеоли були заповнені повітрям лише на $1/3$. Це призводило до втрати повітряності легень. В клітинах АГБ значно видозміненими були і органели: лізосом мало, переважно первинних, що не є характерним для станів, які супроводжуються деструктивними процесами; МХ сильно видозмінені — виявлялася вакуолізація, просвітлення матриксу, дисконфлексія крист, повна деструкція МХ. При цьому необхідно підкреслити наявність вираженої мозаїчності змін — значні ділянки тканини легень не були затронуті змінами. Сурфактантів визначалося дуже мало: невелика кількість сітчастих структур у порожнині альвеол (тільки у тих альвеолах, де не було білка) і практично пусті ламелярні тільця із залишками первинного сурфактанта.

Що стосується тварин 6-ї групи щурів, які отримували додатково ліпін, то при наявності таких самих ультраструктурних порушень, як і в попередній групі, відмічена відсутність виходу білка в порожнину альвеол. Останнє, імовірно, пов'язано зі

зменшення кількості ділянок з деструктованим, фрагментованим епітелієм. У цьому випадку природно говорити про схоронність повітряності легень. Слід зазначити, що при збереженні підвищеної оводненості АГБ (див. табл.), нормалізувалася товщина ендотеліального шару, який, як відомо [9, 13, 16], першим зі складових шарів бар'єру реагує на негативні впливи на організм.

Через 6 тижнів при проведенні лікування у тварин із застосуванням традиційних препаратів (5-а група) візуально визначалася наявність ознак пневмосклерозу у 60 % щурів; у тварин 7-ї групи, лікованих з використанням ліпіну, лише у 5 % щурів легень візуально мали змінені ділянки.

На 6-му тижні після початку захворювання у тварин 5-ї групи відмічалася загальне покращення ультраструктури тканини легень, що виражалося у збільшенні кількості ділянок незміненої строми легень та АГБ. При цьому зберігалися прояви пневмосклерозу, оскільки має місце значне проростання колагенових волокон у строми та міжальвеолярних перетинках; при цьому іноді спостерігалися ділянки деструкції самих колагенових волокон. Інтерпретація його факту неоднозначна, оскільки це можна розглядати або як позитивний факт зменшення пневмосклерозу з подальшим відновленням структури та функції легеневої тканини, або як подальше поглиблення деструктивних процесів з наступним розвитком пневмоцирозу.

Більш схоронним був і ендотеліальний шар, хоча ділянки витончення та деструкції також спостерігалися. В клітинах ендотелію посилювався піноцитоз, що може свідчити про активізацію обмінних процесів в АГБ, а, відтак, в тканині легень. Інтерстиціальний шар залишався найпотовщенішим (табл.). Практично не спостерігалася і деструкція епітеліального шару, чим пояснюється зменшення кількості альвеол, що містили білок (можна говорити лише про окремі виадки виходу білкового вмісту в порожнину альвеол). При цьому збільшувалася кількість активного сурфактанту у порожнині альвеол при збереженні запустівання ламелярних тілець в пневмоцитах II типу, що може свідчити про перевищення секреції сурфактантів над їх синтезом. Що стосується мітохондріуму клітин, то суттєві зміни зберігалися; при цьому спостерігався і позитивний факт — поява юних МХ, що вказує на можливість зворотності змін шляхом напрацювання нових МХ.

У тварин 7-ї групи морфофункціональні зміни на 6-му тижні після початку експерименту були ще менш вираженими. Зберігалася незначне потовщення АГБ за рахунок інтерстиціального шару при нормалізації товщини ендотеліального та епітеліального шарів (табл.). Відсутніми були ділянки деструкції будь-якого шару бар'єру і, природно, не виявлено альвеол, вповнених білковим вмістом. Що стосується мітохондріального апарату, то він був суттєво зміненим, проте зміни, на наш погляд, мали переважно компенсаторний характер: збільшення кількості юних МХ, збільшення кількості МХ з просвітленим матриксом, що прийнято розглядати, як показник активації енергетичних, зокрема гліколітичних, процесів [11]. Важливим є факт зменшення, в середньому на 25 %, кількості ділянок тканини легень, які містили колагенові волокна, що вказує на зменшення проявів пневмосклерозу.

ВИСНОВКИ

Проведені дослідження дозволяють дійти до висновку, що через 4 тижні після моделювання пневмонії у тварин розвивався виражений пневмосклероз з додаванням проявів набряку легень. Через 6 тижнів в легенях у тварин зберігався виражений пневмосклероз, який приблизно у 20 % щурів переходив у пневмоцироз. За відсутності ефективних терапевтичних заходів у формування хронізації пневмонії включалися практично усі клітинні структури, які складають АГБ легень.

Традиційна терапія пневмонії не попереджувала розвиток пневмосклерозу у переважної більшості піддослідних тварин. Застосування ліпіну в комплексній терапії експериментальної пневмонії сприяє підвищенню ефективності корекції морфофункціональних порушень, які призводять до розвитку пневмосклерозу, покращуючи ультраструктуру, зменшуючи прояви набряку та деструкції легеневої тканини. При цьому кількість ділянок зі збільшеною кількістю колагенових волокон зменшувалася на 25 %.

ЛІТЕРАТУРА

1. Брыгинский С. А., Зубаренко А. В., Лишко В. К. и др. Применение липосом для коррекции респираторной гипоксии при экспериментальной пневмонии // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. — 1988. — Т. 106, № 10. — С. 421–423.
2. Вейбель Э. Р. Морфометрия легких человека: Пер. с англ. — М.: Медицина, 1970. — 176 с.
3. Есипова И. К. Патологическая анатомия легких. — М.: Медицина, 1976. — 176 с.
4. Карупу В. Я. Электронная микроскопия. — К.: Вища школа, 1984. — 208 с.
5. Колчинская А. З., Цыганова Т. Н., Остапенко Л. А. Нормобарическая интервальная гипоксическая тренировка в медицине и спорте. — М.: Медицина, 2003. — 407 с.
6. Корчинский О. О., Горбань В. О. Морфофункциональные зміни в аеро-гематичному бар'єрі при гіпостатичній пневмонії // Лікарська справа. — 1996. — № 5–6. — С. 103–106.
7. Кулик А. М. Регуляция дыхания и легочного кровообращения при экспериментальной пневмонии // Патологическая физиология и общая патология. — 1986. — Т. 101, № 2. — С. 144–147.
8. Середенко М. М., Антонова І. І., Розова К. В. та ін. Морфофункціональні зміни лізосом у тканині легень за умов гіпоксичних станів // Вісник Білоцерківського державного аграрного університету. — 1998. — Вип. 6, ч. 2. — С. 204–206.
9. Середенко М. М., Розова Е. В. Ультраструктура аерогематического барьера легких при некоторых экспериментальных состояниях // Кутаисский мед. журн. — 1999. — № 3–4. — С. 105–107.
10. Ташке К. Введение в количественную цито-гистологическую морфологию. — Бухарест: Изд-во АСРР, 1980. — 192 с.
11. Шабаташ А. Л. Морфологическая (электронномикроскопическая и гистохимическая) организация митохондрий в различные фазы клеточных функций // Митохондрии. Структура и функции. — М.: Наука. — 1966. — С. 5–22.
12. Bisticcanu G., Basca N., Dutu S. A comparative study of pulmonary elasticity and diffusion through the alveolo-capillary membrane in major collagenoses with lung involvement // Pneumoftiziologia. — 1997. — V. 46, № 1. — P. 15–20.
13. Dobbs L. G., Gonzalez R., Matthay M. A. et al. Highly water-permeable type I alveolar epithelial cells confer high water permeability between the airspace and vascular in rat lung // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. — 1998. — V. 95, № 6. — P. 2991–2996.
14. Lunetta P., Penttila A., Hallfors G. Scanning and transmission electron microscopical evidence of the capacity of diatoms to penetrate the alveolo-capillary barrier in drowning // Int. J. Legal. Med. — 1998. — V. 111, № 5. — P. 229–237.
15. Marinelli W. A., Henke C. A., Harmon K. R. et al. Mechanisms of alveolar fibrosis after acute lung injury // Clin. Chest Med. — 1990. — V. 11, № 4. — P. 657–672.
16. West J. B. Strength of the pulmonary blood-gas barrier // Resp. Physiol. — 1992. — V. 88, № 1–2. — P. 141–148.

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ РАЗВИТИЯ ПНЕВМОСКЛЕРОЗА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИИ И НЕКОТОРЫЕ НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ЕГО ЛЕЧЕНИЯ

Е. В. Розова, Н. И. Величко, М. Г. Дубовая

Резюме

Изучены особенности развития пневмосклероза при экспериментальной пневмонии. Объектом исследования служили половозрелые крысы-самцы линии Вистар массой 250–300 г. Показано, что через 4 недели после моделирования пневмонии у животных развивался выраженный пневмосклероз в комплексе с проявлениями отека легких. Через 6 недель у животных сохранялся выраженный пневмосклероз, который приблизительно у 20 % крыс переходил в пневмоцироз. При отсутствии эффективных терапевтических мероприятий в формирование хронизации пневмонии включались практически все клеточные структуры, составляющие АГБ легких.

Традиционная терапия пневмонии не предупреждала развитие пневмосклероза у подавляющего большинства подопытных животных. Применение липина в комплексной терапии экспериментальной пневмонии способствует повышению эффективности коррекции морфофункциональных нарушений, ко-

торые приводят к развитию пневмосклероза, улучшая ультраструктуру, уменьшая проявления отека и деструкции ткани легких. При этом количество участков с увеличенным количеством коллагеновых волокон уменьшалось на 25 %.

MORPHOLOGICAL BASIS OF PNEUMOSCLEROSIS DEVELOPMENT UNDER EXPERIMENTAL PNEUMONIA AND SOME NEW POSSIBILITIES OF IT TREATMENT

K. V. Rozova, N. I. Velichko, M. G. Dubovaya

Summary

Pneumonia is an inflammation, which arises in respiratory part of lung and accompanied by development of respiratory hypoxia. Thanks to peculiar structure of lung tissue, this process acquires distinctive current: disturbances of air-blood barrier (ABB) with epithelium desquamation, necrosis and abscess formation. All these processes lead to intra-alveolar edema origin.

Variety of changes of lung morpho-functional state determine the necessity of different ways of this pathological state correction according to the character of alteration, especially as we must take into account our previous data about a significant cell reaction under inflammation and pneumosclerosis formation but not only collagenic fibers germination in connective lung tissue.

So, the definition of structural changes peculiarities under pneumosclerosis may to promote the improvement of therapy effectiveness for the aim of post pneumonic complications prevention.

In previous investigations it was shown that phospholipids in liposoms form proved a positive effect on lung tissue under acute pneumonia, and on this base was elaborated the drug "Lipin".

Experiments were made on adult Wistar rats in control group, on 4, 8 and 12 days, 4 and 6 weeks of pneumonia development and under treatment of pneumonia by traditional therapy and traditional therapy with Lipin.

It was demonstrated that formation of acute experimental hypoxia accompanied with changing in all ABB cells structures, and it may be the basis for chronisation of process if effective treatment will be absent. After 4 weeks from pneumonia modeling, it was found the pneumosclerosis development with lung edema manifestation. After 6 weeks pronounced pneumosclerosis was remained, and in 20 % of rats it proceeded into pneumonocirrosis with drawing of all ABB cells components.

Traditional therapy could not prevent of pneumosclerosis development. It was argued that employment of Lipin in combined therapy of experimental pneumonia lead to increased of effectiveness of morpho-functional disturbances correction by improvement of lung ultrastructure, decreasing of edema and destruction of lung tissue. Simultaneously, number of sections with collagenous fibers were decreased on 25 %.