

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ЛЕГКИХ ПРИ РАЗВИТИИ СЕПСИСА НА ФОНЕ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ МЯГКИХ ТКАНЕЙ

Охунов А.О.¹, Пулатов У.И.², Охунова Д.А.³ Email: Okhunov1148@scientifictext.ru

¹Охунов Алишер Орипович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой;

²Пулатов Убайдулла Ибодуллаевич – ассистент,
кафедра общей и детской хирургии;

³Охунова Диёра Алишиеровна – студент,
лечебный факультет,
Ташкентская медицинская академия,
г. Ташкент, Республика Узбекистан

Аннотация: в статье анализируется изучение морфологии легкого при моделировании сепсиса на фоне тяжелой формы гнойно-воспалительного заболевания мягких тканей. В эксперименте были использованы 36 беспородных кроликов, находившихся на обычном лабораторном рационе. Все животные были разделены на 2 группы:

а) контрольная – 12 интактных кроликов (без моделирования патологического процесса); б) основная – 24 кролика с экспериментальной моделью сепсиса на фоне тяжелой формы гнойно-воспалительного заболевания мягких тканей.

Ключевые слова: хирургический сепсис, генерализации инфекции, ателектаз легких, повреждения эндотелия.

MORPHOLOGICAL CHANGES IN LUNGS IN DEVELOPMENT OF SEPSIS ON THE BACKGROUND OF PURULENT INFLAMMATORY DISEASES OF SOFT TISSUE

Okhunov A.O.¹, Pulatov U.I.², Okhunova D.A.³

¹Okhunov Alisher Oripovich - Doctor of Medicine (MD), Full Professor, Head of the Department;

²Pulatov Ubaydulla Ibodullaevich – Assistant,
DEPARTMENT OF GENERAL AND PEDIATRIC SURGERY;

³Okhunova Diyora Alisherovna – Student,
MEDICAL FACULTY,
TASHKENT MEDICAL ACADEMY,
TASHKENT, REPUBLIC OF UZBEKISTAN

Abstract: the article analyzes the study of lung morphology in the modeling of sepsis against the background of a severe form of purulent-inflammatory disease of soft tissues. In the experiment, 36 mongrel rabbits were used on an ordinary laboratory diet. All animals were divided into 2 groups: a) control - 12 intact rabbits (without modeling the pathological process); b) the main one - 24 rabbits with an experimental model of sepsis against the background of a severe form of purulent-inflammatory disease of soft tissues.

Keywords: surgical sepsis, generalization of infection, lung atelectasis, endothelial damage.

УДК 616.28. - 09.17.12

Введение.

Хирургический сепсис является одним из самых значительных этиологических факторов развития синдрома острого повреждения легких, который при образовании гиалиновых мембран в альвеолярных выстилках трансформируется в экстрапульмональный вид острого респираторного дистресс синдрома [1,7].

Особенностями острого респираторного дистресс-синдрома при хирургическом сепсисе являются многофакторный характер патогенеза, полиморфная клиническая симптоматика, отсутствие четких диагностических критериев, определяющих лечебную тактику [2, 3, 8]. Это представляется нам ведущей причиной того, что, несмотря на интенсивную разработку, проблема острого респираторного дистресс-синдрома в отношении как ясности патогенеза, так и эффективности терапии далека от разрешения. Свидетельством тому служат высокие показатели летальности при этом осложнении, достигающей при ожогах и травмах до 18,6% [1], а при тяжелых формах гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей – до 74,6% даже в тех учреждениях, которые специально занимаются этой проблемой. В связи с этим, исследования направленные на выявление особенностей ультраструктурных строений легочной ткани в динамике развития экспериментальных моделей хирургического сепсиса являются актуальными.

Безусловно, важную роль в патогенезе острого респираторного дистресс-синдрома при сепсисе играет инфекция. По мнению Ashbaugh D.G [5], при бактериемии гематогенное инфицирование легких с

развитием дыхательной недостаточности почти неизбежно. Однако немаловажное значение в прогрессировании сепсиса имеет разновидность патологического источника и его характера (гнояного, некротического, гнилостного и т.д.).

Целью настоящего исследования явилось изучение морфологии легкого при моделировании сепсиса на фоне тяжелой формы гнойно-воспалительного заболевания мягких тканей.

Материал и методы исследования

В эксперименте были использованы 36 беспородных кроликов обоего пола массой 1500-2500 г, находившихся на обычном лабораторном рационе. Каждая группа состояла из 12 кроликов. Все животные были разделены на 2 группы:

- контрольная – 12 интактных кроликов (без моделирования патологического процесса);
- основная – 24 кролика с экспериментальной моделью сепсиса на фоне тяжелой формы гнойно-воспалительного заболевания мягких тканей (некротический фасциит I типа).

Экспериментальную модель сепсиса воспроизводили на фоне некротического фасциита I типа по разработанной нами оригинальной методике. Моделирование осуществляли следующим образом: кроликам натошак под эфирным наркозом в течение 2 дней внутрибрюшинно вводили антилимфолин-Кр в дозе 0,03 мг на 100 гр. массы животного. На 3-е сутки подкожно в 5 точек спины животного инъецировали по 3-4 мл 30%-ной взвеси аутокала животного, разбавленного 10%-ным раствором хлористого кальция.

Забой животных производили с учетом рекомендаций Европейского комитета по гуманному обращению с лабораторными животными на 1, 3, 7 и 14 сутки после введения взвеси аутокала в мягкие поясничной области животного.

Кусочки органа были фиксированы в формалине и глутаральдегиде по традиционной методике. Срезы тканей окрашивали гематоксилин-эозином и фуксином – метиленовой синью.

Полученные результаты и их обсуждение

При моделировании хирургического сепсиса на фоне некротического фасциита во всех сроках наблюдения макроскопически обнаружена неравномерность кровенаполнения легочной паренхимы, а в более поздние сроки – синюшные ацинарные и субсегментарные западающие участки, мелкие субплевральные кровоизлияния.

При светооптическом исследовании установлено прогрессирование гистологических изменений в ткани и преимущественными изменениями в сосудах микроциркуляторного русла лёгких.

Через 24 часа после моделирования некротического фасциита у кроликов в легочной ткани наблюдались в основном изменения сосудистого характера. При этом местами изменения сосудов в виде сужением их просвета посредством спазма венул сочетались с вазодилатацией и увеличением концентрации в них форменных элементов, преимущественно лейкоцитов (рис. 1-2).

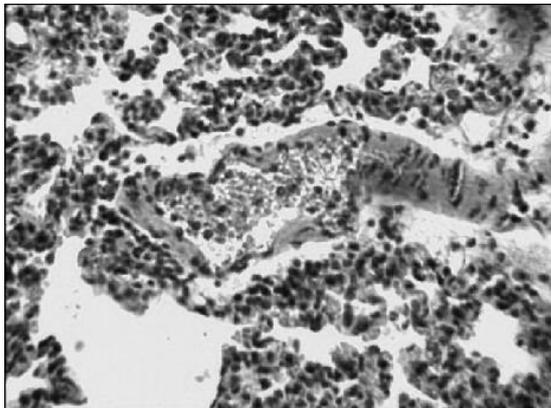


Рис. 1. Вазодилатация сосудов легких на 1 сутки моделирования хирургического сепсиса. Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение: об. 40, ок. 15

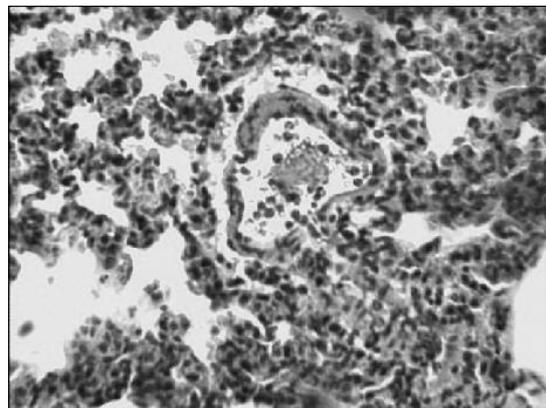


Рис. 2. Скопление форменных элементов крови в микрососудах легких на 1 сутки моделирования хирургического сепсиса. Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение: об. 40, ок. 15

Как известно, такое антагонистическое соотношение сосудистой реакции бывает при прогрессирующем возрастании объема притока крови [1, 7]. Капилляры и мелкие венулы находились в спавшемся состоянии, эндотелиоциты выбухали в просвет микрососудов, где отмечалось увеличение числа нейтрофильных гранулоцитов и моноцитов. Соседние участки легочной ткани характеризовались мозаичным сочетанием воздушности альвеол.

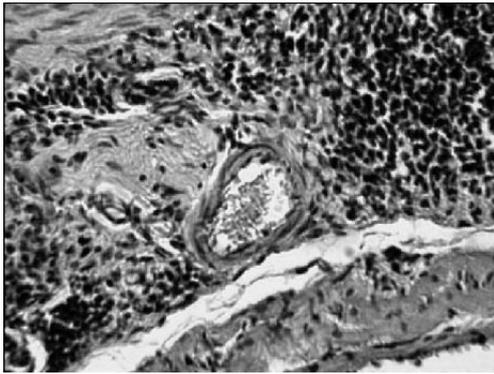


Рис. 3. Выбухание эндотелиоцитов в просвет микрососудов легких с увеличением содержания форменных элементов крови на 1 сутки моделирования хирургического сепсиса. Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение: об. 40, ок. 15

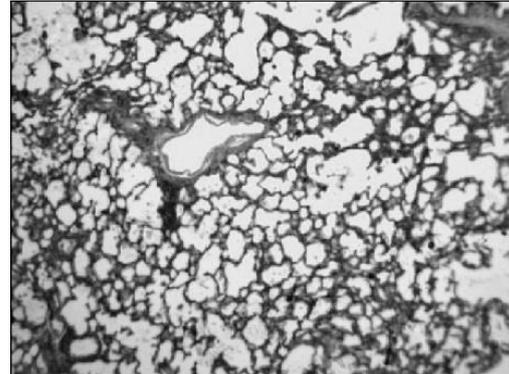


Рис. 4. Увеличение количества альвеол со сниженной воздушностью на 1 сутки моделирования хирургического сепсиса. Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение: об. 40, ок. 15

В просвете альвеол со сниженной воздушностью выявлялось большое количество форменных элементов, преимущественно эритроцитов, тогда как в зоне раскрытых альвеол имело место скопления в их капиллярах микроагрегатов (рис. 3-4). На 3 сутки развития хирургического сепсиса на фоне некротического фасциита макроскопически отмечалось усиление гиперемии легочной ткани. Микроскопически в капиллярах легких, преимущественно в венулах, имело место развития стаза и агрегации эритроцитов. Отмечалось увеличение полнокровия капилляров и участков с внутриальвеолярным отеком. Агрегация эритроцитов в микрососудистом русле приобретала характер массивности. В физиологических местах подверженных наибольшей возможности стаза крови появляются «кровяные лакуны», которые блокировали нижележащие участки аэрогематического барьера (рис. 5-6).

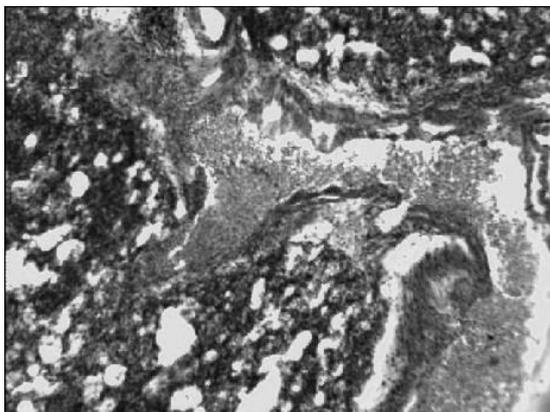


Рис. 5. Стаз и агрегация эритроцитов в венулах легких на 3 сутки моделирования хирургического сепсиса. Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение: об. 40, ок. 15

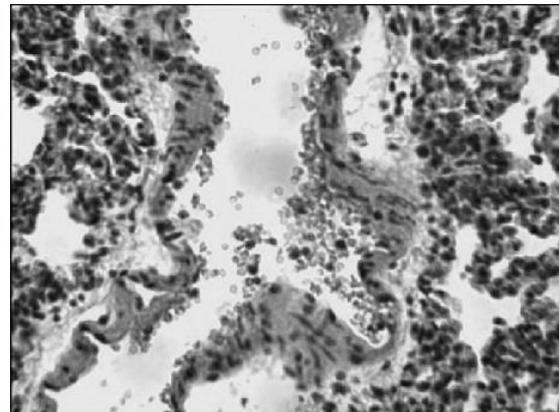


Рис. 6. Блокированные участки аэрогематического барьера легких на 3 сутки моделирования хирургического сепсиса. Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение: об. 40, ок. 15

Отличительной особенностью является сладжирование крови в суббазальных участках микрососудистых шунтов, о чём свидетельствует одинаковая картина в расправленных и спавшихся альвеолах. Для этих участков микрососудов легких характерным было появления тромбов и скопление в них лейкоцитов.

Нарастает отек интерстициальной ткани что, по-видимому, было обусловлено образованием эритроцитарных агрегатов в венах, венулах и капиллярах лёгких. Это приводило к выраженным изменениям клеточных и внеклеточных элементов альвеол.

Увеличение размеров и изменение формы альвеоцитов свидетельствовало об их отёчности, причём как в альвеоцитов I так и II типов. Множественные разрывы мембран и резко деформированные поры Кона сочетались появлением участков с необтурационными микроателектазами (рис. 7-8).

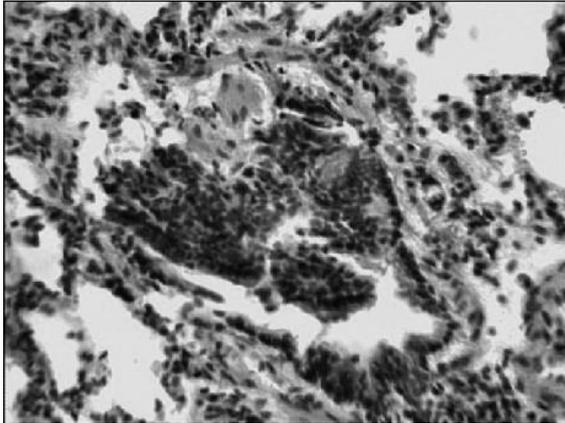


Рис. 7. Образование тромбов в микрососудах легких и скопление в них лейкоцитов на 3 сутки моделирования хирургического сепсиса. Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение: об. 40, ок. 15

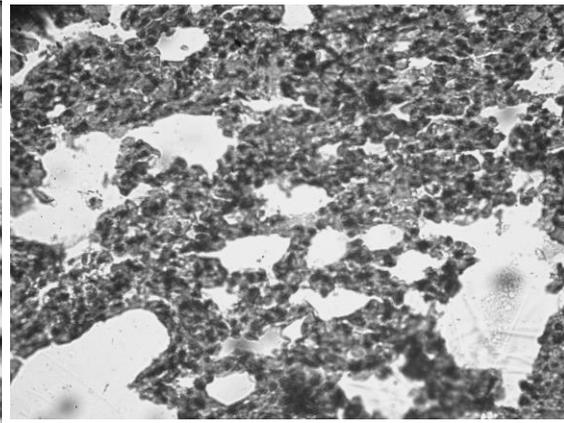


Рис. 8. Отек интерстициальной ткани легких на 3 сутки моделирования хирургического сепсиса. Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение: об. 40, ок. 15

7 сутки экспериментальной модели хирургического сепсиса на фоне некротического фасциита характеризовались нарастанием проявлений гиперемии и стаза морфологической структуры легочной ткани, что проявлялось массивным скоплением форменных элементов крови в капиллярах и венулах. Это в свою очередь способствовало увеличению массивности тромбообразования с распространением данных проявлений на всё большие участки лёгкого. Межэндотелиальные капиллярные промежутки расширились.

В паренхиме лёгкого обнаруживались необтурационные микроателектазы диссеминированного характера, в которых альвеоциты II типа имели участки просветления, в цитоплазме эндотелиоцитов наблюдались крупных размеров вакуоли. Вокруг микроателектазов отмечался отек интерстиции, кровоизлияния и очаги воспаления. В просвете многих альвеол появилась жидкость, богатая белком, нити фибрина, слущенные альвеолоциты (рис. 9-10).

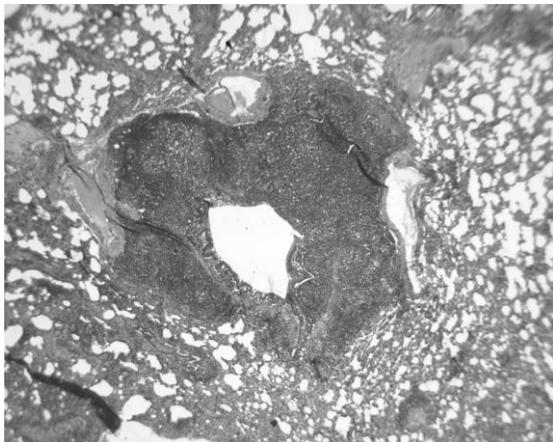


Рис. 9. Массивные тромбообразования сосудов легких на 7 сутки моделирования хирургического сепсиса. Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение: об. 40, ок. 15

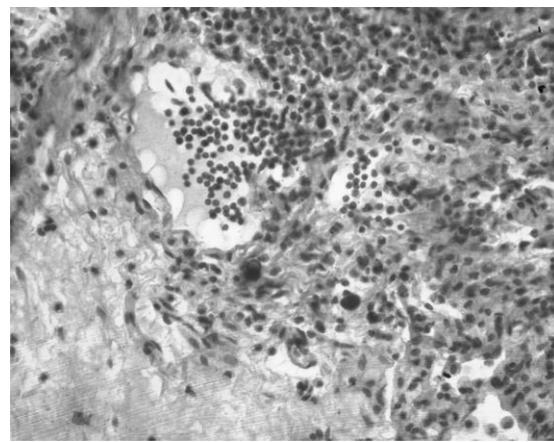


Рис. 10. Необтурационные микроателектазы легких диссеминированного характера на 7 сутки моделирования хирургического сепсиса. Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение: об. 40, ок. 15

Нарастание закупорки легочных капилляров и набухание клеток эндотелия сопровождалось усилением образования микроателектазов, причём количество экстрацеллюлярной жидкости в легких было увеличено незначительно (рис. 11-12). Усиливались проявления нарастания сосудистой проницаемости, изменения происходили уже не только в клетках эндотелия, но и клеток альвеолярного эпителия, нарастал отек, особенно в области более крупных сосудов.

Наблюдались выраженные изменения деформации альвеолярных стенок, наличие ателектазированных участков легочной ткани и очаги воспаления. Наблюдалась выраженная деструкция и местами разрывы клеточных мембран, отёк и разрыхление базальной мембраны. Так же встречались участки расслоения альвеолокапиллярной мембраны.

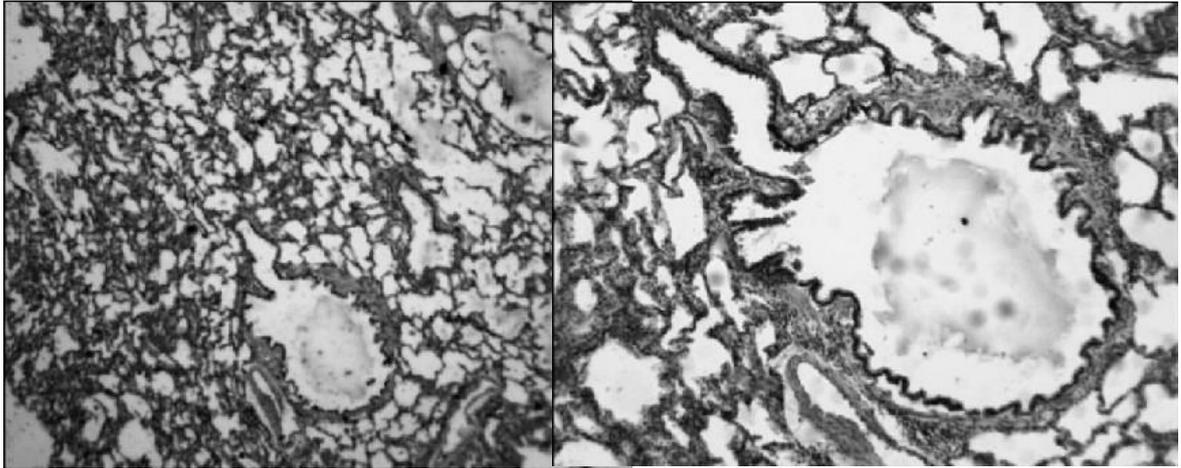


Рис. 11. Жидкость в просвете альвеол на 7 сутки моделирования хирургического сепсиса. Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение: об. 40, ок. 15

Рис. 12. Отек интерстиции вокруг микроателектазированного участка альвеол, скопление в просвете жидкости богатой белком, слущенные альвеоциты на 7 сутки моделирования хирургического сепсиса. Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение: об. 40, ок. 15

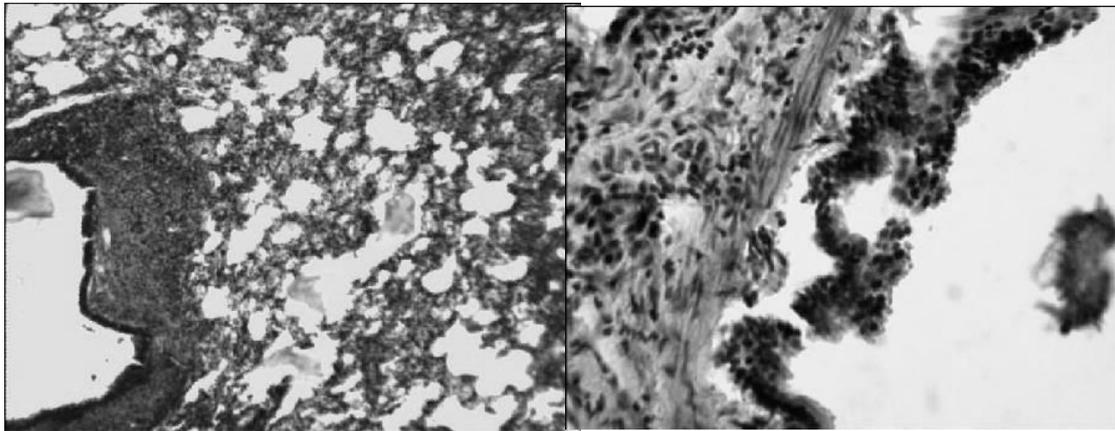


Рис. 13. Отек в области сосудов легких на 7 сутки моделирования хирургического сепсиса. Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение: об. 40, ок. 15

Рис. 14. Деформация альвеол, отрыв ее участков, отек и разрыхление базальной мембраны клеток легкого на 7 сутки моделирования хирургического сепсиса. Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение: об. 40, ок. 15

Местами клетки отслаивались от базальной мембраны с проникновением и скоплением в них большого количества эритроцитов. Отмечался резко выраженный отёк как эндотелиоцитов сосудистой стенки с выбуханием их в просвет, так и значительный отёк альвеолоцитов I и II порядков с нарушением их формы. Выявлен отек и клеточная инфильтрация межальвеолярных перегородок и интерстициального пространства, окружающего воздухоносные пути, стаз эритроцитов, тромбоцитарные и гранулоцитарные агрегаты в очагах альвеолярных и интерстициальных геморрагии (рис. 13-14). Нередко встречались гиперплазия и дисплазия гранулярных альвеоцитов. В стенках альвеол образовывались гиалиновые мембраны, которые сопровождалась разрушением межальвеолярных перегородок. В просвете альвеол выявлялся фибрин. Образование гиалиновых мембран сочеталось с другими пролиферативными изменениями в виде фиброза легочной ткани (рис. 15-16).

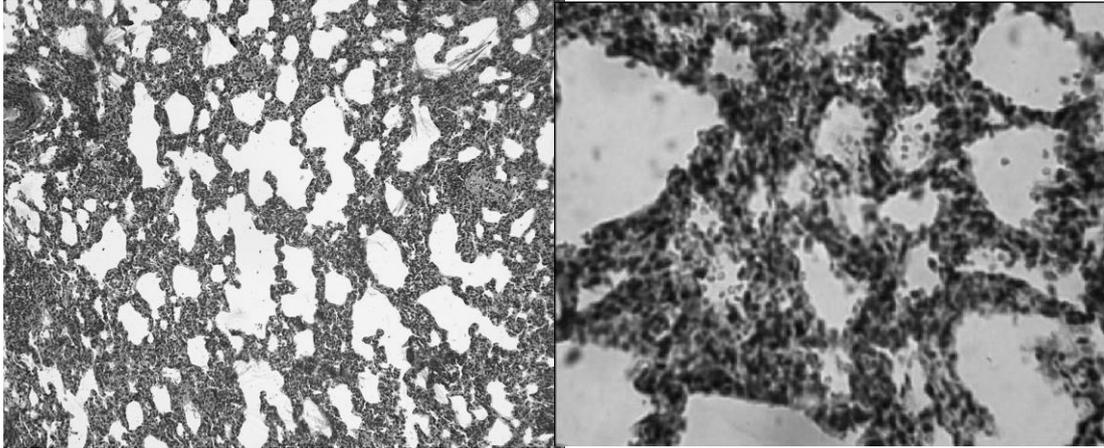


Рис. 15. Инфильтрация межальвеолярных перегородок легкого на 7 сутки моделирования хирургического сепсиса. Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение: об. 40, ок. 15

Рис. 16. Отек эндотелиоцитов сосудистой стенки с выбуханием их в просвет в сочетании с отеком альвеоцитов легких на 7 сутки моделирования хирургического сепсиса. Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение: об. 40, ок. 15

На 14 сутки моделирования хирургического сепсиса на фоне некротического фасциита, интенсивность развития патологических изменений снизилась вопреки нарастанию патологических изменений в легочной ткани кроликов. Увеличилось число необтурационных микроателектазов диссеминированного характера. Образование микроателектазов было отмечено в зонах легочной ткани, в которых преобладал распад альвеоцитов.

Увеличивалось число гиалиновых мембран, развивался фиброз и облитерация альвеол. Наряду с усилением описанных на 7 сутки наблюдения патологических изменений, местами наблюдалась отслойка альвеоцитов I типа от базальной мембраны, а периферических отделах легких альвеоциты II порядка сохраняли очаги просветления с увеличением количества и размеров вакуолей. Дистрофические изменения альвеоцитов нарастали вплоть до единичных участков распада этих клеток. Наряду с дистрофией альвеоцитов наблюдались слущенные клетки в просвете альвеол.

В просвете капилляров наблюдались сформировавшиеся тромбозы и агрегаты, имелись признаки внутриальвеолярного отёка. В просвете сосудистого русла легочного бассейна помимо агрегатов из эритроцитов или стазов, было увеличено количества лейкоцитов, особенно моноцитов. В просвете альвеол помимо эритроцитов появлялись и мелкогранулярные массы, что характеризовало ухудшение количественных и качественных морфологических признаков состояния легочной ткани.

Цитоплазма эндотелиоцитов содержала большое количество вакуолей, а сами клетки эндотелия в большинстве случаев имели неправильную форму.

Увеличивалось количество и размеры участков ателектазов, а так же количества капилляров со стазами микротромбами, ещё больше нарастал интерстициальный и внутриальвеолярный отёк (рис. 17-18).

На фоне внутриальвеолярного отёка, эритродиапедеза, увеличения количества участков ателектазов отмечено появление мелких фокусов пневмонии и очаги абсцедирования. В особенности отмечено, что мелкоочаговые пневмонические участки располагались преимущественно в периферических отделах ацинусов, занимая по объёму область разветвления респираторной бронхиолы 3 порядка и альвеолярных ходов. В этих очажках в просвете альвеол имелись мелкогранулярные массы, нити фибрина, продукты распада альвеоцитов, а так же гранулоциты и макрофаги. В капиллярах и венах на обширных участках сохранялись агрегационные стазы форменных элементов крови и сформировавшиеся тромбы.

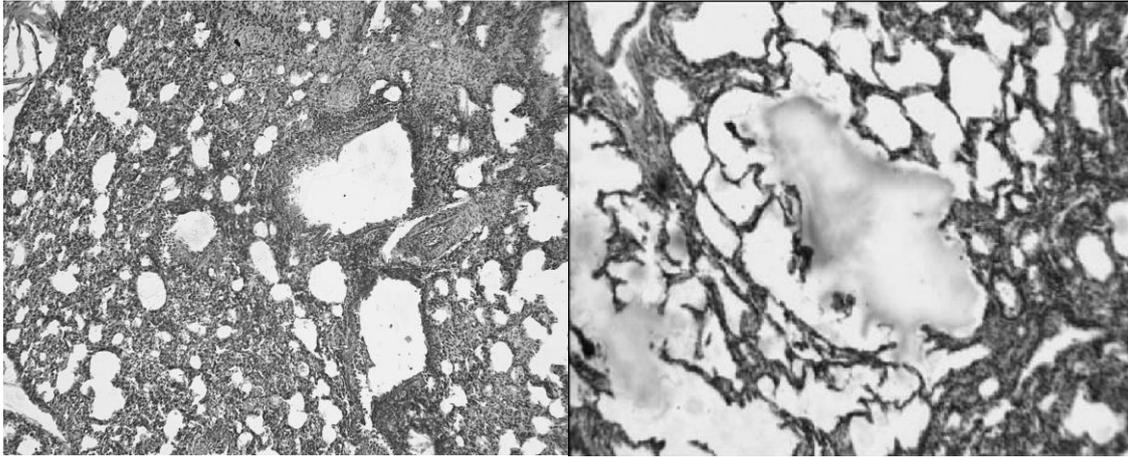


Рис. 17. Увеличенное количество ателектазированных участков легких с интерстициальным и альвеолярным отеком, а также абсцедированием на 14 сутки моделирования хирургического сепсиса. Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение: об. 40, ок. 15

Рис. 18. Образование мелкогранулированных масс, нитей фибрина, продуктов распада альвеоцитов в просвете самих альвеол легких с интерстициальным и альвеолярным отеком, тромбозом сосудов на 14 сутки моделирования хирургического сепсиса. Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение: об. 40, ок. 15

Таким образом, в ранние сроки моделирования хирургического сепсиса в капиллярах легких отмечается образование агрегатов из эритроцитов. Этот процесс более выражен в венах, где скорость кровотока значительно снижается в результате прогрессивно развивающейся дилатации, обусловленной, по-видимому, продуктами местного метаболизма. Затем агрегация распространяется и на другие сосуды. Возникающее при этом снижение скорости кровотока, отделение плазмы от эритроцитов, множественное микротромбообразование, явления стаза в венах, капиллярах и синусоидах приводят к развитию тканевой гипоксии во многих органах. При моделировании хирургического сепсиса в ранние сроки наблюдается большое число капилляров, заполненных одной плазмой, причем в одних капиллярах движение плазмы прекращено, в то время как в других перфузия плазмы через капилляры продолжается.

В динамике развития патологического процесса микроциркуляторные нарушения еще более нарастают, что проявляется в распространенной агрегации эритроцитов, эмболо- и тромбообразовании. Результаты других исследований объясняют это явление сепарацией плазмы и в раскрытии артериоло-веноулярных анастомозов, особенно в легочной ткани [8, 9].

Согласно литературным данным шунтирующий кровоток, усиливающийся в условиях патологии, когда заблокированы капилляры свидетельствует о больших приспособительных возможностях организма в целом и сердечно-сосудистой системы в частности [3, 4, 5]. Однако полной компенсации не наступает, и развиваются такие нарушения, как стазы, тромбофлебиты, тканевый ацидоз [2, 6].

Выявленные изменения в морфологической структуре тканей легких позволили определить ряд изменений, характерных для генерализованных гнойно-септических процессов. Это в свою очередь подтверждает, что данные изменения в легочной ткани являются последствием развития некротического фасциита с его септическим осложнением.

ВЫВОДЫ

1. Ранние сроки развития сепсиса (1-3 сутки) характеризовались проявлениями изменений в легочной ткани в виде сосудистой реакции, в большинстве случаев носящие функциональный и компенсаторный характер.

2. Во втором периоде экспериментального моделирования хирургического сепсиса на фоне некротического фасциита (7 сутки) изменения в структуре легочной ткани выходили за рамки сосудистой реакции, и характеризовались вначале появлением, а в последующем и нарастанием числа необтурирационных микроателектазов, которые приобретали диссеминированный характер.

3. Третий период (14 сутки) характеризовался прогрессированием гнойно-некротического процесса в мягких тканях, развитием хирургического сепсиса и острого респираторного дистресс-синдрома который сопровождался появлением богатой белком и нитями фибрина жидкости в просвете альвеол, а так же слущиванием альвеолоцитов. Стенки альвеол приобретали необратимый морфоструктурный характер изменений и сопровождалась образованием гиалиновых мембран, способные, как известно, нарушать диффузию кислорода. Разрушались межальвеолярные перегородки, местами развивался фиброз и облитерация альвеол, появлялись очаги абсцедирования. Эти изменения носили не обратимый характер.

Список литературы / References

1. *Адрогэ Г.Дж., Тобин М.Дж.* Дыхательная недостаточность. Пер. с англ. М.: Медицина, 2008. 511 с.
2. *Багдатов В.Е., Гологорский В.А., Гельфанд Б.Р.* Респираторный дистресс-синдром взрослых. // Вестн. интенс. Терапии, 2006. № 4. С. 9–14.
3. *Кассиль В.Л., Золотокрылина Е.С.* Острый респираторный дистресс синдром. М.: Медицина 2008. 224 с.
4. *Раннопорт Я.Л., Горчакова А.И., Рабинович В.Е. и др.* Морфология легких при длительном искусственном кровообращении в эксперименте. // Эксперим. хирургия и анестезиология, 1990. № 5. С. 87–90.
5. *Ashbaugh D.G., Bigelow D.B., Petty T.L., Levine B.E.* Acute respiratory distress in adults. // Lancet, 1967. Vol. 2. P. 319–323.
6. *Balamugesh T., Kaur S., Majumdar S., Behera D.* Surfactant protein-A levels in patients with acute respiratory distress syndrome. Indian J Med Res., 2003. Mar.;117: 129-33.
7. *Bhatia M., Mochhala S.* Role of inflammatory mediators in the pathophysiology of acute respiratory distress syndrome. J Pathol., 2008 Feb. 202 (2):145-56.
8. *Lewis J.F., Veldhuizen R.* The role of exogenous surfactant in the treatment of acute lung injury. Annual Review of Physiology, 2007. 65 (March): 613-642.
9. *Veldhuizen R.A.W., Marcou J., Yao L.-J., McCaig L., Ito Y., Lewis J.F.* Alveolar surfactant aggregate conversion in ventilated normal and injured rabbits. Am. J. Physiol., 1996. 270: L152-L158.