

# МОРФОЛОГИЯ АДАПТАЦИОННЫХ ПРОЦЕССОВ В ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЕ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ПОЛИТРАВМЫ

Д. В. Сундуков<sup>1</sup>, А. М. Голубев<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Российский Университет дружбы народов, Москва,

<sup>2</sup> ГУ НИИ общей реаниматологии РАМН, Москва

## Morphology of Adaptive Processes in the Respiratory System in Acute Period of Multiple Injury

D. V. Sundukov<sup>1</sup>, A. M. Golubev<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Russian University of Peoples' Friendship,

<sup>2</sup> Research Institute of General Reanimatology, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

Морфологическими методами исследованы легкие людей, погибших в результате тяжелой механической травмы, не сопровождавшейся повреждениями головы (85 наблюдений). Целью исследования явилось изучение характера и сроков развития структурных изменений легких в раннем периоде механической травмы. Установлено, что ранними структурными изменениями легких при травме является расстройство кровообращения, повреждение слизистой оболочки бронхов и бронхиол, развитие острой эмфиземы и очаговых ателектазов и дистелектазов. В последующие часы структурные изменения легких значительно прогрессируют. Отек легких и признаки системной воспалительной реакции формируются уже в первые часы после травмы. *Ключевые слова:* агрегация эритроцитов, ателектазы, дистелектазы, эмфизема легких, микрогемодициркуляция.

Morphological studies were studied to examine the lungs of the persons who had died due to severe mechanical trauma unaccompanied by head injury ( $n=85$ ). The purpose of the investigation was to study the pattern and timing of pulmonary structural changes in the early period of mechanical trauma. It has been found that the early pulmonary structural changes in trauma are circulatory disorders, bronchial and bronchiolar mucosal damage, and the development of acute emphysema and focal atelectases and dystelectases. In subsequent hours, pulmonary structural changes significantly progress. Pulmonary edema and signs of a systemic inflammatory reaction develop just in the first hours after trauma. *Key words:* erythrocytic aggregation, atelectases, dystelectases, pulmonary emphysema, microhemocirculation.

Механическая травма в современных условиях занимает ведущее место в структуре смертельных повреждений и характеризуется тяжестью и множественностью поражений различных областей тела. Нередко она сопровождается развитием травматического шока и высокой летальностью в ранние сроки после получения повреждений. Среди пострадавших преобладают лица молодого трудоспособного возраста. Все это указывает на актуальность изучения различных аспектов механической травмы и их медико-социальную значимость. Механическая травма является частым объектом судебно-медицинской экспертизы. При этом наиболее подробно изучены морфологические проявления в зоне повреждения, а состоянию внутренних органов и особенно динамике развития их морфологических изменений уделялось недостаточное внимание. Изучение изменений только травмируемого органа является односторонним и недостаточно эффективным подходом, поскольку травма является пусковым механизмом многих взаимосвязанных патологических реакций, которые проявляются не только в очаге повреждения, но и во внутренних органах и оказывают существенное

влияние на течение местных процессов и сроки их развития. В этой связи перспективным может быть изучение общих реакций организма на травму. Хорошо известно, что в ответ на травму организм реагирует как единое целое, отвечая комплексом адаптационных реакций. С научно-практической точки зрения для задач судебной медицины наибольший интерес представляет изучение острых проявлений общего адаптационного синдрома. Это представляется тем более необходимым, что, по существу, весь секционный судебно-медицинский материал является примером такого чрезвычайного состояния, когда организм внезапно ставится на грань катастрофы. В этой связи целесообразно выделение из общего адаптационного синдрома его острых проявлений, имеющих четко очерченный в клинко-анатомическом отношении симптомокомплекс — «аварийный синдром неспецифической адаптации», выступающий как относительно самостоятельный общепатологический процесс [1]. Диагностика на секционном материале острых проявлений общего адаптационного синдрома может помочь в решении таких практически важных вопросов, как при-

жизненность и давность повреждений, темпы умирания, причина и механизм наступления смерти.

Современный этап изучения терминальных состояний при тяжелой травме характеризуется повышением интереса ученых к выявлению нарушений отдельных органов и систем организма, среди которых одно из первых мест принадлежит системе малого круга кровообращения. Это объясняется как частотой легочных осложнений, которые, по мнению многих авторов, сопровождают почти любую тяжелую механическую травму [2–4], так и отсутствием до настоящего времени исследований, посвященных изучению морфологических изменений дыхательной системы, возникающих в остром периоде травмы. Многочисленные исследования, проведенные на клинко-анатомическом материале, показали, что при сочетанной травме и шоке происходит нарушение кровообращения в веноулярных и венозных коллекторах легких, разрушение сурфактанта с образованием стойких необратимых ателектазов и прогрессирующего внутриальвеолярного отека легких. [5–8]. Однако, они не систематизированы в зависимости от давности травмы, нередко противоречивы и относятся, главным образом, к позднему периоду, исчисляемому несколькими сутками с момента причинения повреждений. Изучение же морфологических изменений, возникающих в остром периоде травмы, от характера которых во многом зависит тяжесть клинического течения в последующих периодах и формирование тех или иных осложнений, практически полностью отсутствует.

Все это не позволяет получить полное представление о характере, сроках и последовательности развития морфологических изменений легких в ранний период сочетанной травмы и высказаться по поводу особенностей пато- и танатогенеза указанной нозологии.

Целью настоящего исследования явилось изучение структурных изменений дыхательной системы в ранний период механической травмы.

### Материалы и методы

Проведено изучение материала, полученного при исследовании 85 трупов лиц, погибших от политравм, не сопровождавшихся повреждениями головы на месте происшествия, и умерших больных в лечебных учреждениях в первые 24 часа после причинения травмы.

Для гистологического исследования иссекалось от 5 до 10 кусочков легких из центральных и периферических отделов. Взятые объекты фиксировали 10% раствором нейтрального формалина с последующей окраской срезов гематоксилин-эозином по Ван-Гизону, Вейгерту, Маллори. Проводили морфометрические исследования: измеряли диаметры вен, альвеол и альвеолярных ходов, межальвеолярных перегородок.

Из-за большой вариабельности сосудистой реакции в зависимости от давности травмы, тяжести повреждений, объема кровопотери, предшествующей алкогольной интоксикации и ряда других факторов для объективизации полученных данных было проведено гистостереометрическое исследование с использованием измерительной сетки Г. Г. Автандилова. Кон-

трольную группу составили наблюдения случаев смерти от острого отравления этиловым спиртом, при которых отмечалось паретическое расширение сосудов и выраженное их полнокровие на всех уровнях сосудистого русла. При помощи измерительной сетки устанавливалась суммарная плотность кровенаполненных и малокровных сосудов отдельно для артерий, вен и сосудов микрогемодикуляторного русла.

Для подсчета артерий и вен использовали большой квадрат измерительной сетки, состоящий из 25 точек, а сосудов микрогемодикуляторного русла (МГЦ-сети) — сетку из 4 малых квадратов (100 точек). Среднюю объемную плотность (СОП) артерий, вен и сосудов МГЦ сети определяли по формуле  $X_{СОП} = EM \setminus N$ , где  $EM$  — количество артерий и вен, находящихся в квадрате и число сосудов МГЦ — сети, совпавших с точками;  $N$  — общее число подсчитанных квадратов и точек в каждом поле зрения. Статистическая обработка проводилась с использованием  $t$ -критерия Стьюдента.

### Результаты и обсуждение

Исследование показало, что у лиц, смерть которых наступила на месте происшествия в первые 15–60 минут после возникновения травмы, просветы крупных бронхов расширены или неправильной (фестончатой, звездчатой) формы. В их просветах содержатся слизь, слущенный эпителий, эритроциты. Эпителий лишь частично выстигает внутреннюю оболочку бронхов. Отмечается лимфоидная инфильтрация с примесью лейкоцитов подслизистого и мышечного слоев бронхов. Бронхиолы имеют неправильную форму. В их просветах обнаруживается слущенный эпителий, эритроциты, макрофаги. В подслизистом слое бронхиол, а также перибронхиально видны скопления лимфоцитов и лейкоцитов, обнаруживаются обширные участки эмфиземы. Диаметры просветов альвеол в этих отделах легких составляют 356–552 мкм ( $p < 0,05$ ). Альвеолярные ходы также расширены. Небольшие очаги ателектазов и дистелектазов располагаются преимущественно субплеврально на границе долек, периваскулярно и перибронхиально. Толщина межальвеолярных перегородок неодинакова и составляет от 5,0–13,2 мкм до 23,0–32,2 мкм. Тонкие межальвеолярные перегородки малокровны. Напротив, широкие межальвеолярные перегородки полнокровны с диапедезными кровоизлияниями, инфильтрированы лимфоцитами с примесью лейкоцитов. В просветах части альвеол видны эритроциты, лимфоциты, лейкоциты и макрофаги. В участках легких вблизи поврежденной легочной паренхимы обнаруживаются массивные интраальвеолярные кровоизлияния с большим количеством пигментосодержащих макрофагов. В некоторых наблюдениях в просветах альвеол обнаруживается отечная жидкость, которая в части альвеол слабо эозинофильная за счет содержания белка и располагается на внутренней поверхности альвеол. Появление отечной жидкости в просвете альвеол чаще отмечается в случаях, где алкоголь в крови не был обнаружен или

его концентрация соответствовала легкой степени алкогольного опьянения.

При исследовании сосудов легких в эти сроки отмечается неравномерность просветов ветвей легочной артерии, многие из них имеют неправильную форму. В их просветах содержатся агрегированные эритроциты. Вены и венулы расширены, полнокровны, с признаками формирования стазов. Соотношение наружных диаметров и диаметров их просветов составляет 1,14–1,27. В просветах некоторых венул, а иногда артерий и артериовенозных анастомозов видны небольшие скопления лейкоцитов. Капилляры в участках легких с выраженными признаками эмфиземы и в случаях сочетанных травм, осложненных массивной кровопотерей, представлялись заустевшими, а если в них обнаруживались эритроциты, то они располагались одиночно на расстоянии друг от друга. В других участках капилляры были расширены, полнокровны. Сосуды бронхов, прежде всего вены, расширены, полнокровны. Артериовенозные анастомозы спавшиеся или с узким диаметром просвета.

В последующие 2–8 часов после травмы отмечалось прогрессирование структурных нарушений. Крупные бронхи расширены, просветы их свободны. Эпителий слизистой оболочки уплощен, местами отсутствует. Реснички эпителия на значительном протяжении не обнаруживаются. Некоторые бронхи спавшиеся, просветы их узкие. В просветах таких бронхов видны пласты слущенного призматического эпителия. Отмечается очаговая инфильтрация стенок бронхов лимфоцитами с примесью сегментоядерных лейкоцитов. Внутридолевые бронхи и бронхиолы расширены, в их просветах обнаруживается слизистое содержимое с примесью макрофагов, эпителиальных клеток, небольшого количества лейкоцитов. Стенки этих бронхов инфильтрированы лимфоцитами. В респираторных отделах легких отмечается чередование участков эмфиземы, дистелектазов и ателектазов. С увеличением времени после травмы площадь ателектазов и дистелектазов возрастает. Ширина межальвеолярных перегородок неодинакова. Более широкие межальвеолярные перегородки выявляются в очагах дистелектазов, они инфильтрированы лимфоцитами и небольшим количеством сегментоядерных лейкоцитов. В некоторых межальвеолярных перегородках видны диапедезные кровоизлияния. Ветви легочной артерии полнокровны, их просветы неправильной формы. Эритроциты частично находятся в агрегированном состоянии. Вены и венулы расширены, полнокровны. Наблюдается выраженное полнокровие капилляров межальвеолярных перегородок. Эритроциты, находящиеся в просветах капилляров, без признаков агрегации, границы между ними четки, они находятся на небольшом расстоянии друг от друга. В просветах вен

эритроциты частично находятся в агрегированном состоянии. Комплексы эритроцитов формируют конгломераты, расположенные, как правило, в центральной части просветов вен. В просветах части капилляров и венул видны лейкоциты, количество которых возрастает с увеличением давности травмы.

Через 12–16 часов после травмы в просветах некоторых венул обнаруживаются микротромбы. Через сутки после причинения повреждений контуры одних бронхов округлые, другие бронхи спавшиеся, с узким просветом. В респираторных отделах легких выявляются дистелектазы. В просвете большинства альвеол содержатся отечная жидкость, гемолизированные и свежие эритроциты, макрофаги, слущенный альвеолярный эпителий. Альвеолярные ходы заполнены эритроцитами и отечной жидкостью. Ветви легочной артерии расширены, в их просветах содержатся гемолизированные эритроциты. Эндотелий капилляров межальвеолярных перегородок вакуолизирован (перинуклеарные вакуоли).

Результаты гистостереометрического исследования показали, что реакция легочных сосудов на травму, особенно сосудов МГЦ-сети, имеет определенную временную динамику. В случаях смерти на месте происшествия отмечено (по сравнению с контрольной группой) достоверное уменьшение абсолютных величин суммарной СОП сосудов МГЦ-сети ( $p < 0,05$ ) и отмечена общая тенденция некоторого уменьшения СОП вен и артерий.

При давности травмы 4–6 часов не была установлена достоверная динамика абсолютных величин суммарной СОП артерий и вен, за исключением сосудов МГЦ-сети, где они были достоверно высокими ( $p < 0,05$ ). В целом, эти данные согласуются с результатами микроскопического исследования, при котором отмечалось возрастание полнокровия сосудов МГЦ-сети по мере увеличения давности травмы.

Результаты исследования показали определенную последовательность развития морфологических изменений дыхательной системы при политравме, которые обусловлены сложными и многообразными реакциями.

Одним из наиболее ранних морфологических признаков, обнаруживаемых в легких при различных патологических состояниях, являются расстройства кровообращения, включая нарушение микроциркуляции. Распространенный стаз в артериолах, венулах и капиллярах приводит к повышению их проницаемости, выходу части плазмы в ткани и сгущению крови. Как следствие этого, происходит слипание форменных элементов, образуются микротромбы, «сладжи». Решающая роль в повреждении легких при тяжелой сочетанной травме и массивной кровопотере принадлежит реперфузии и реоксигенации тканей после тяжелых и терминальных состояний шока [9].

Важное значение в патогенезе повреждения легких играет системная воспалительная реакция. Она сопровождается выделением в кровь и активацией биологически активных соединений, медиаторов воспаления, которые воздействуют на гемодинамику, транспортные функции и свертывающие системы крови, иммунитет, уровень метаболизма и т. д. [10]. Под влиянием многочисленных медиаторов воспаления еще в большей степени возрастает проницаемость легочных капилляров, что способствует развитию первоначально интерстициального, а затем альвеолярного отека. Последствиями отека легких являются нарушения диффузии газов, расстройства кровообращения в легких, изменение отношения вентиляции и перфузии. В ранних стадиях острого повреждения легких системный воспалительный ответ характеризуется инфильтрацией стромы легких сегментоядерными лейкоцитами и макрофагами [11, 12]. Тяжелая сочетанная травма характеризуется низкой эффективностью или срывом компенсаторных процессов в ранние сроки посттравматического периода. Морфологическим субстратом патологических изменений в легких, проявляющихся уже через 15–60 минут после возникновения травмы, являются нарушения кровообращения в системе венул и капилляров (выраженное полнокровие и агрегация эритроцитов), развитие острой эмфиземы, дистелектазов и ателектазов, обтурация просветов бронхов слизью, слущенным эпителием, эритроцитами, интраальвеолярный отек, макрофагальная и лейкоцитарная инфильтрация.

Патогенез острого повреждения легких носит ярко выраженный многофакторный характер, однако решающее значение в развитии этого состояния играют нарушения микроциркуляции, отек легких и системный воспалительный ответ.

#### Литература

1. Хмельницкий О. К., Медведев Ю. А. Патологоанатомические аспекты общего адаптационного синдрома. *Арх. патологии* 1972; 2: 62–67.
2. Бородай Е. А. Морфологические изменения в легких у пострадавших с тяжелой механической травмой. В кн.: *Тр. НИИ общей реаниматологии РАМН*. М.: 2003. 17–20.
3. Мороз В. В., Власенко А. В., Зак И. О. и др. Острое повреждение легких и острый респираторный дистресс-синдром (обзор). В кн.: *Тр. НИИ общей реаниматологии РАМН*. М.: 2000. 1. 186–217.
4. Золотокрылина Е. С. Неспецифическое повреждение интактных легких у больных с массивной кровопотерей, тяжелой сочетанной неторакальной травмой в раннем постреанимационном периоде. В кн.: *Тр. НИИ общей реаниматологии РАМН*. М.: 2001. 1. 119–160.
5. Есипова И. К., Харченко Н. М., Владимирцева А. Л. и др. Патологическая анатомия шокового легкого. *Арх. патологии* 1982; 8: 43–47.
6. Пермяков Н. К. Узловые вопросы общей патологии и патологической анатомии шока. *Арх. патологии* 1983; 12: 3–13.
7. Сапожникова М. А., Баршнова М. В. Морфогенез острой дыхательной недостаточности различной этиологии. *Арх. патологии* 1982; 8: 47–55.
8. Сапожникова М. А., Баршнова М. В., Михайлова Г. В. и др. Патологическая анатомия травматического шока мирного времени. *Арх. патологии* 1983; 12: 27–35.
9. Кассиль В. Л., Золотокрылина Е. С. Острый респираторный дистресс-синдром. М.: Медицина; 2003.
10. Гологорский В. А., Багдатьян В. Е., Гельфанд Б. Р. и др. Изменения метаболических функций легких и содержание биологически активных веществ в крови у больных респираторным дистресс-синдромом взрослых. *Анестезиология и реаниматология* 1992; 1: 20–22.
11. Власенко А. В. Этиология и патогенез острого паренхиматозного поражения легких у больных в критическом состоянии. В кн.: *Фундаментальные проблемы реаниматологии*. Тр. НИИ общей реаниматологии РАМН. М.; 2003. 3. 36–57.
12. Киров М. Ю., Кузьков В. В., Недашковский Э. В. Острое повреждение легких при сепсисе. Патогенез и интенсивная терапия. Архангельск: СГМУ; 2004.

Поступила 05.05.06