МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЛЕГКИХ ПРИ ЗАКРЫТОЙ ТРАВМЕ ГРУДИ

(экспериментальное исследование)

А. М. Голубев[1], Е. М. Антошина[1], Ю. В. Марченков[1], В. В. Мороз[1], А. Н. Кузовлев[1], Д. В. Сундуков[2]

[1] НИИ общей реаниматологии им. В. А. Неговского РАМН, Москва
[2] Российский университет дружбы народов, Москва

Lung Morphological Changes in Closed Chest Injury (an experimental study)

A. M. Golubev[1], E. M. Antoshina[1], Yu. V. Marchenkov[1], V. V. Moroz[1], A. N. Kuzovlev[1], D. V. Sundukov[2]

[1] V. A. Negovsky Research Institute of General Reanimatology, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow, Russian Federation
[2] Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation

Цель исследования **— изучение морфологических изменений легких в модели закрытой травмы груди у лабораторных животных.** ***Материал и методы*****. Опыты проведены на 30 белых беспородных крысах-самцах массой 350—380 г. Закрытую травму груди моделировали воздействием на грудную клетку наркотизированных крыс цилиндрического металлического тела массой 300 г, падающего с высоты 30 см. Сроки наблюдения: 1 час, 3 часа, 6 часов, 24 часа.** ***Результаты*****. Важной особенностью морфологических изменений легких в данной экспериментальной модели закрытой травмы груди являются признаки выраженного перивенулярного отека, который нехарактерен для ОРДС, вызванного другими причинами.** ***Заключение*****. На основании экспериментального исследования выяснен характер морфологических изменений легких в ранние сроки после закрытой травмы груди.** ***Ключевые слова:*** **закрытая травма груди, отек легких.**

Objective**: to study lung morphological changes in a closed chest injury model in laboratory animals.** ***Material and methods*****. Experiments were carried out in 30 male albino nonbred rats weighing 350—380 g. Closed chest injury was simulated, by exposing the chest of anesthetized rats to a 300-g metal cylinder falling from a height of 30 cm. The observation periods were 1, 3, 6, and 24 hours.** ***Results*****. The signs of evident perivenular edema that was uncharasteristic to acute respiratory distress syndrome induced by other causes are an important peculiarity of lung morphological changes in this experimental model of closed chest injury.** ***Conclusion*****. The experimental studies clarified the pattern of lung morphological changes in the early period after closed chest injury.** ***Key words:*** **closed chest injury, pulmonary edema.**

Количество пострадавших с тяжелой сочетанной травмой и травмами грудной клетки непрерывно возрастает в связи с увеличением числа дорожно-транспортных происшествий и техногенных катастроф. По данным Минздравсоцразвития, Россия занимает первое место в мире по аварийности на дорогах: смертность при дорожно-транспортных происшествиях достигает 27,4 на 100 тыс. населения. В мирное время более 90% повреждений грудной клетки — закрытые. Закрытая травма грудной клетки составляет 10—20% всех травматических повреждений и является причиной 35—45% летальных исходов при тяжелой сочетанной травме. Ушиб легких составляет 25—35% закрытой травмы груди. Изучение морфологии легких при закрытой травме груди в эксперименте является важным для понимания патогенеза легочных осложнений и позволит улучшить результаты лечения данной категории больных [1].

Адрес для корреспонденции (Correspondence to):

Марченков Юрий Викторович:
E-mail: marchenkow@yandex.ru

Материал и методы

Опыты проведены на 30 белых беспородных крысах-самцах массой 350—380 г. Закрытую травму груди моделировали воздействием на грудную клетку наркотизированных крыс цилиндрического металлического тела массой 300 г, падающего с высоты 30 см.

За основу модели закрытой травмы груди была использована модифицированная методика авторов [2]. Отличительной особенностью является постоянная сила удара. Сроки наблюдения: 1 час, 3 часа, 6 часов, 24 часа. Наркоз проводили тиопенталом натрия (0,2 мг на кг массы животных). В каждом временном отрезке было 6 экспериментальных животных. Контроль — 6 крыс, у которых отсутствовало механическое воздействие на грудную клетку. Наркотизированных крыс вы-

водили из эксперимента дислокацией шейных позвонков. Для исследования брали образцы из верхней и нижней долей правого и левого легких. Кусочки легких фиксировали в нейтральном формалине и глютаральдегиде. Фиксированные в 10% нейтральном формалине кусочки легких заливали в парафин. Гистологические срезы окрашивали гематоксилином и эозином, проводили ШИК-реакцию. Кусочки легких, фиксированные в глютаральдегиде (2,5% раствор глютаральдегида в фосфатно-солевом буфере), заливали в эпоксидную смолу и изготавливали полутонкие (0,5—1 мкм) срезы, которые окрашивали метиленовым синим. Гистологические срезы просматривали в микроскопе BX41 (Япония). Для определения площади «воздушных» альвеол использовали программное обеспечение ImageScope M. с последующей статистической обработкой (*t*-критерий Стьюдента).

Относительные величины площади «воздушных» альвеол определяли как в контрольных наблюдениях, так и в опытах с закрытой травмой груди в зоне очаговых ателектазов, дистелектазов и кровоизлияний.

Результаты и обсуждение

1 час. Некоторые бронхи среднего калибра спавшиеся, просветы их щелевидные. В просветах других бронхов содержатся эритроциты, их просветы имеют звездчатую форму. Апикальный отдел клеток слизистой оболочки бронхов неровный, реснички во многих эпителиальных клетках не определяются. Респираторные бронхиолы и альвеолярные ходы расширены, просветы их свободны. В то же время в некоторых бронхиолах содержится секрет, частично обтурирующий их просвет. Просветы ветвей легочной артерии неправильной формы. Периартериальная соединительная ткань отечна. Мелкие ветви легочных артерий расширены, полнокровны. Капилляры межальвеолярных перегородок неравномерно полнокровны. Отмечается отек соединительной ткани, расположенной вокруг вен. Обнаруживаются субплевральные альвеолярные кровоизлияния и очаговые кровоизлияния в глубоких отделах легких с образованием небольших полостей. Периартериальные лимфатические сосуды умеренно расширены. В отдельных альвеолах, расположенных перибронхиально, содержится отечная жидкость. Многие альвеолы умеренно расширены, просветы их свободны. Площадь воздушных альвеол составляет 78,6±5,4%, а в очагах кровоизлияний — 57,3±7,1%.

В полутонких срезах отмечается неровный контур альвеол, в их просветах содержится отечная жидкость, частично заполняющая альвеолы. В результате просветы альвеол приобретают ячеистый вид. Кроме этого, в них обнаруживаются макрофаги, эритроциты.

3 часа. Слизистая оболочка бронхов складчатая. В просветах бронхиол появляются эритроциты. Сохраняется периваскулярный отек преимущественно вокруг расширенных вен. Участки ателектаза чередуются с участками, где альвеолы расширены с формированием очагов острой эмфиземы. Преимущественно такие участки располагаются в субплевральной зоне. Межальвеолярные перегородки утолщены с увеличенным количеством клеток. Во многих альвеолах кроме отечной жидкости появляются эритроциты. Венулы расширены, полнокровны. В полутонких срезах регистрируется деформация ядер эпителиальных клеток слизистой оболочки бронхиол. В просветах альвеол обнаруживаются макрофаги, эритроциты. Ядра эндотелиальных клеток артериол ориентированы длинной осью к базальной мембране. Среди эндотелиальных клеток видны апоптотические тельца.

6 часов. В просветах крупных бронхов и бронхиол содержатся эритроциты, слущенные эпителиальные клетки слизистой оболочки. Отмечается частичная отслойка эпителия от базальной мембраны. Реснички многих эпителиальных клеток укорочены или отсутствуют. Слизистая оболочка бронхов складчатая. Просветы артерий свободны. Появляется расширение вен (особенно крупных). Ядра части эндотелиальных клеток не окрашены. Некоторые эндотелиальные клетки округлой формы, их ядра выступают в просвет сосудов. Появляется краевое стояние лейкоцитов. Соединительная ткань, окружающая артерии и вены, отечна. Появляются многочисленные

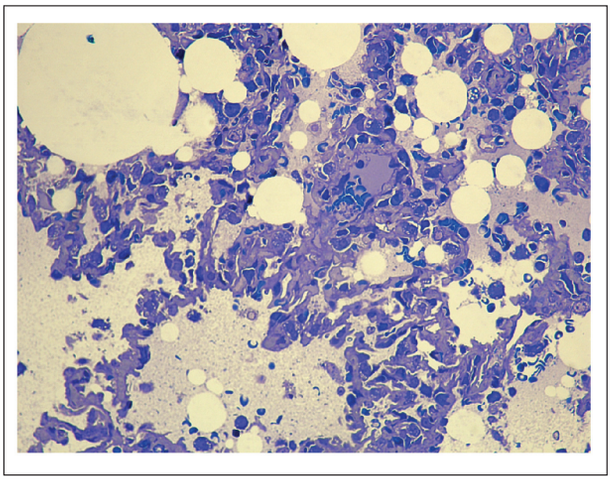

Рис. 1. Травма груди (1 час). Альвеолярный отек. Фрагменты ядер (апоптотические тельца). Полутонкий срез. Окрашивание метиленовым синим. Ув. 400.

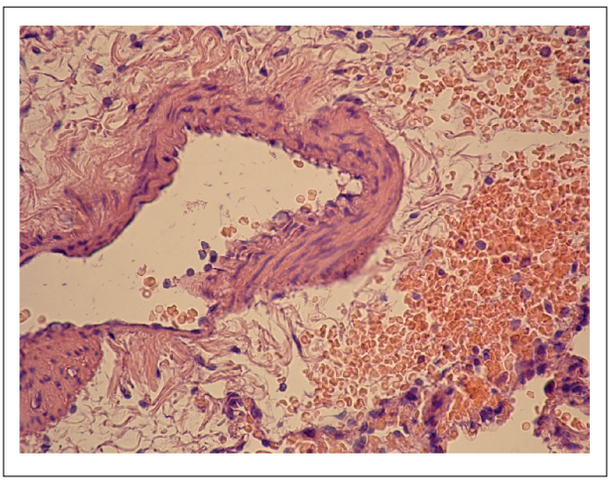

Рис. 2. Травма груди (1 час). Повреждение стенки легочной артерии. Периартериальное кровоизлияние. Окрашивание гематоксилином и эозином. Ув. 400.

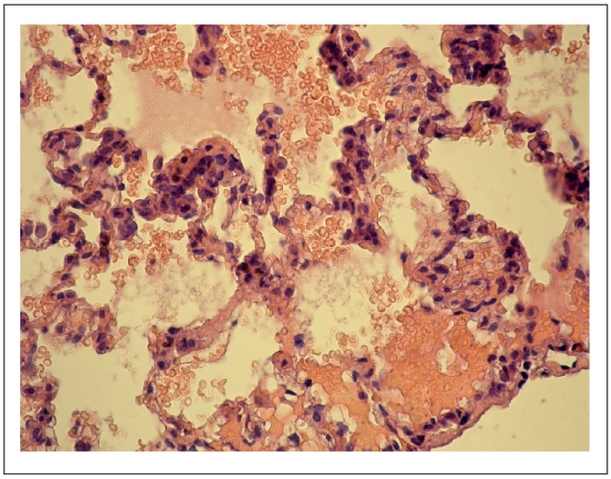

Рис. 3. Травма груди (1 час). Субплевральные альвеолярные кровоизлияния и отек. Окрашивание гематоксилином и эозином. Ув. 400.

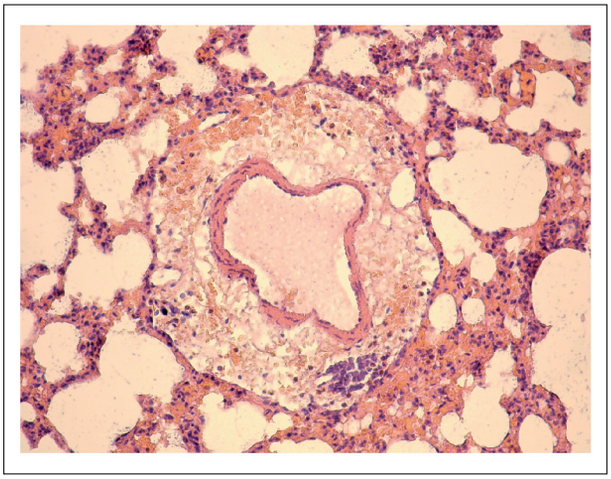

Рис. 4. Травма груди (24 часа). Перивенулярный отек. Окрашивание гематоксилином и эозином. Ув. 200.

очаговые дистелектазы. Альвеолы в этих участках частично спавшиеся, с неправильными контурами. В альвеолах содержатся эритроциты, слущенные клетки альвеолярного эпителия, макрофаги. Эритроциты, содержащиеся в альвеолах, сливаются в однородную массу кирпично-красного цвета. Многие межальвеолярные перегородки утолщены, в них увеличено содержание клеток (макрофагов, лейкоцитов). В некоторых альвеолах содержится отечная жидкость. Отмечается очаговое расширение альвеол. Лимфатические сосуды умеренно расширены. В участках кровоизлияний и дистелектазов площадь воздушных альвеол равна 45,7±4,7%.

В полутонких срезах видны альвеолы, содержащие отечную жидкость. В межальвеолярных перегородках обнаруживаются макрофаги с вакуолизированной цитоплазмой. Отмечается деформация ядер эндотелиальных клеток. В альвеолах выявляются многочисленные апоптотические тельца.

24 часа. Через 24 часа отмечается умеренная складчатость слизистой оболочки бронхов (включая бронхиолы). В просветах бронхов содержатся эритроциты, слущенные эпителиальные клетки, секрет. Капилляры и венулы полнокровны. Появляются сладжи, агрегация эритроцитов в просветах сосудов. Многие межальвеолярные перегородки утолщены, инфильтрированы лейкоцитами, макрофагами. Размеры альвеол различны: наряду с расширенными альвеолами и истонченными межальвеолярными перегородками встречаются альвеолы небольших размеров с утолщенными межальвеолярными перегородками. Выявляются многочисленные дистелектазы, очаговый альвеолярный отек. Выражен периваскулярный отек как вокруг легочных артерий, так и вен. В плевре обнаруживаются кровоизлияния, в том числе с локализацией эритроцитов на поверхности плевры. Площадь воздушных альвеол в зонах ателектаза составляет 49,3±5,3%. В контроле определяется преобладание зоны «воздушных» альвеол, а при уменьшении площади «воздушных» альвеол на гистограмме появляется дополнительный пик (рис. 6).

Закрытая травма груди развивается вследствие действия на грудную клетку прямого физического фактора, резкого замедления (например, при дорожно-транспортной травме) или сдавления. Вследствие действия данных факторов развиваются повреждения легких и других органов грудной клетки. Ушиб легких и, как следствие, острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС), в значительной степени определяют патогенез острой дыхательной недостаточности при закрытой травме груди [3, 4].

Результаты данного экспериментального исследования подтверждают развитие типичных морфологических признаков ОРДС в ранние сроки после закрытой травмы груди [5]: повреждение альвеолярного и бронхиального эпителия, легочного эндотелия, интерстициальный и альвеолярный отек легких, острая эмфизема, клеточная реакция на территории межальвеолярных перегородок, расстройства микроциркуляции в системе малого круга кровообращения, периваскулярные и интраальвеолярные кровоизлияния, компенсаторная дилатация лимфатических сосудов. Следует отметить более выраженные по сравнению с другими экспериментальными моделями субплевральные и внутриальвеолярные кровоизлияния уже в ранние сроки после нанесения травмы, что, очевидно, связано с действием физического фактора и является типичным признаком ушиба легких .

Важной особенностью морфологических изменений легких в данной экспериментальной модели закрытой травмы груди являются признаки выраженного перивенулярного отека, который нехарактерен для ОРДС, вызванного другими причинами. Вероятно патогенетической основой перивенулярного отека является острая левожелудочковая недостаточность, которая при закрытой травме груди может быть связана с рядом причин: повреждением и тромбозом коронарных артерий с развитием ишемии миокарда [6]; повреждения клапанов, хорд и межжелудочковой перегородки [7, 8].

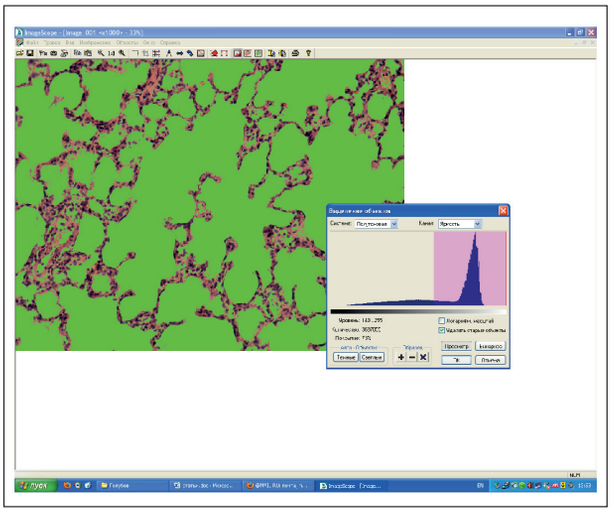

Рис. 5. Контроль. «Воздушные» альвеолы. Гистограмма представлена одним пиком. Окрашивание гематоксилином и эозином. Ув. 200.

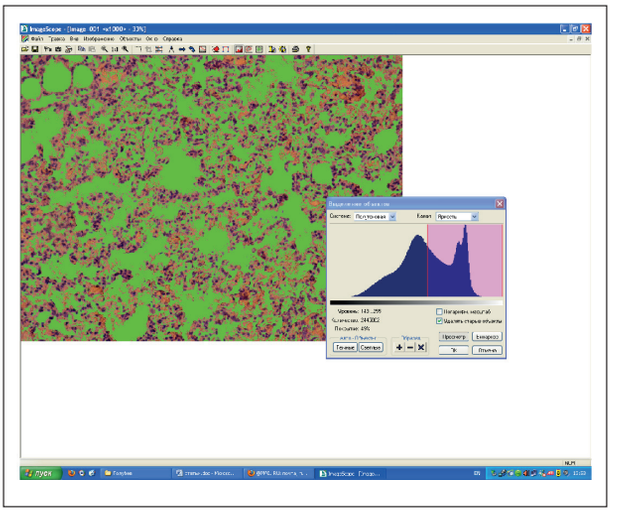

Рис. 6. Травма груди (24 часа). Дистелектазы, кровоизлияния. Уменьшение площади «воздушных» альвеол (гистограмма представлена двумя пиками). Окрашивание гематоксилином и эозином. Ув. 200.

Заключение

Таким образом, в ранние сроки после закрытой травмы груди характерно развитие интерстициального (и, в частности, перивенулярного) отека, ранее (через 1 час) появление альвеолярного отека и альвеолярных кровоизлияний. Важным фактором патогенеза отека легких при закрытой травме груди является повышение проницаемости сосудов легких и, вероятно, нарушение сократительной способности миокарда.

Литература

1. *Мороз В. В., Власенко А. В., Голубев А. М. и соавт.* Дифференцированное лечение острого респираторного дистресс-синдрома, обусловленного прямыми и непрямыми этиологическими факторами. Общая реаниматология 2011; VII (4): 5—15.
2. *Raghavendran K., Davidson B. A., Hutson A. D. et al.* Predictive modeling and inflammatory biomarkers in rats with lung contusion and gastric aspiration. J. Trauma 2009; 67 (6): 1182—1190.
3. *Cohn S. M., Dubose J. J.* Pulmonary contusion: an update on recent advances in clinical management. World J. Surg. 2010; 34 (8): 1959—1970.
4. *Wang N. D., Stevens M. H., Doty D. B., Hammond E. H.* Blunt chest trauma: an experimental model for heart and lung contusion. J. Trauma 2003; 54 (4): 744—748.
5. *Мороз В. В., Голубев А. М., Марченков Ю. В. и соавт.* Морфологические признаки острого повреждения легких различной этиологии (экспериментальное исследование). Общая реаниматология 2010; VI (3): 29—34.
6. *Mastroroberto P., Di Mizio G., Colosimo F., Ricci P.* Occlusion of left and right coronary arteries and coronary sinus following blunt chest trauma. J. Forensic. Sci. 2011; 56 (5): 1349—1351.
7. *Closey D. N., Long G., Lin Z. et al.* Isolated ventricular septal defect secondary to low-velocity blunt chest trauma. Crit. Care Resusc. 2001; 3 (2): 95—96.
8. *Vougiouklakis T., Peschos D., Doulis A. et al.* Injury. Sudden death from contusion of the right atrium after blunt chest trauma: case report and review of the literature. Injury 2005; 36 (1): 213—217.

References

1. *Moroz V. V., Vlasenko A. V., Golubev A. M. et al.* Differentiated treatment for acute respiratory distress syndrome induced by direct and indirect etiological factors. Obshchaya Reanimatologiya «(In Rus.)» 2011; VII (4): 5—15.
2. *Raghavendran K., Davidson B. A., Hutson A. D. et al.* Predictive modeling and inflammatory biomarkers in rats with lung contusion and gastric aspiration. J. Trauma 2009; 67 (6): 1182—1190.
3. *Cohn S. M., Dubose J. J.* Pulmonary contusion: an update on recent advances in clinical management. World J. Surg. 2010; 34 (8): 1959—1970.
4. *Wang N. D., Stevens M. H., Doty D. B., Hammond E. H.* Blunt chest trauma: an experimental model for heart and lung contusion. J. Trauma 2003; 54 (4): 744—748.
5. *Moroz V. V., Golubev A. M., Marchenkov Yu. V. et al.* Morphological signs of acute lung injury of varying etiology (experimental study). Obshchaya Reanimatologiya «(In Rus.)» 2010;VI (3): 29—34.
6. *Mastroroberto P., Di Mizio G., Colosimo F., Ricci P.* Occlusion of left and right coronary arteries and coronary sinus following blunt chest trauma. J. Forensic. Sci. 2011; 56 (5): 1349—1351.
7. *Closey D. N., Long G., Lin Z. et al.* Isolated ventricular septal defect secondary to low-velocity blunt chest trauma. Crit. Care Resusc. 2001; 3 (2): 95—96.
8. *Vougiouklakis T., Peschos D., Doulis A. et al.* Injury. Sudden death from contusion of the right atrium after blunt chest trauma: case report and review of the literature. Injury 2005; 36 (1): 213—217.

Поступила 27.09.11