

ВНЕБОЛЬНИЧНАЯ И НОЗОКОМИАЛЬНАЯ ПНЕВМОНИЯ: КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ

А. М. Голубев¹, Т. В. Смелая^{1,3}, В. В. Мороз¹,
А. А. Попов², А. А. Толбатов², С. В. Медунецкая³

¹ НИИ общей реаниматологии им. В. А. Неговского РАМН, Москва

² Главный военный клинический госпиталь им. Н. Н. Бурденко, Москва

³ Главный военный клинический госпиталь внутренних войск МВД РФ, Балашиха

Community-Acquired and Nosocomial Pneumonia: Clinical and Morphological Features

A. M. Golubev¹, T. V. Smelaya^{1,3}, V. V. Moroz¹, A. A. Popov², A. A. Tolbatov², S. V. Medunetskaya³

¹ V. A. Negovsky Research Institute of General Reanimatology, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

² N. N. Burdenko Main Military Hospital, Moscow

³ Main Military Hospital of Internal Forces, Ministry of Internal Affairs of the Russian Federation, Balashikha

Цель исследования. Выявление клинико-морфологических особенностей острой внегоспитальной и нозокомиальной пневмонии. **Материал и методы.** Проведена ретроспективная оценка результатов лечения и анализ патологоанатомических исследований 43 умерших больных с пневмониями. Выделены две группы: I группа – 13 человек с внебольничной пневмонией, II группа – 30 человек с нозокомиальной пневмонией (НП). **Результаты.** Клинико-морфологическое исследование выявило, что в обеих группах регистрировали различные стадии ОРДС. Вероятность развития повышается, если в качестве этиологического фактора выявляются микробные ассоциации. При внебольничной пневмонии ОРДС выявлен в шести из тринадцати наблюдений, где 83,3% (5 случаев) – на фоне прогрессирования воспаления в легких. В группе нозокомиальной пневмонии ОРДС был зарегистрирован в двадцати одном из тридцати наблюдений и в 76,2% (16 случаях) предшествовал появлению пневмонической инфильтрации. На 2–3-и сутки ОРДС выявляли гиалиновые мембраны и преобладание интерстициального отека. Через 5 суток превалировали воспалительные изменения, отмечался резкий альвеолярный отек (субтотальный или тотальный), многочисленные кровоизлияния, увеличивалось количество гиалиновых мембран. **Заключение.** Как показал анализ, ОРДС, включая острое повреждение легких, как первую стадию респираторного дистресс-синдрома у больных с пневмонией различного генеза, выявляется чаще, по сравнению с традиционными представлениями. Острая дыхательная недостаточность в 62,8% случаев (у 27 пациентов из 43) была обусловлена различными стадиями ОРДС, что самостоятельно или в сочетании с другими осложнениями послужило причиной летального исхода. **Ключевые слова:** острая внебольничная пневмония, нозокомиальная пневмония, респираторный дистресс-синдром.

Objective: to reveal the clinical and morphological features of acute community-acquired and nosocomial pneumonia (NP). **Materials and methods.** The results of treatment were retrospectively assessed and those of autoptic studies were analyzed in 43 dead patients with pneumonia. There were two groups: 1) 13 subjects with community-acquired pneumonia; 2) 30 subjects with NP. **Results.** A clinicomorphological study revealed different stages of acute respiratory distress syndrome (ARDS) in both groups. The probability of its development increases if microbial associations are identified as an etiological factor. In community-acquired pneumonia, ARDS was detected in 6 of the 13 cases in which 5 (83.3%) cases were in the presence of progressive pulmonary inflammation. In Group 2, ARDS was recorded in 21 of the 30 cases and it followed the occurrence of pneumonic infiltration. On days 2 and 3 of ARDS, there were hyaline membranes and a preponderance of interstitial edema. Five days later, inflammatory changes were prevalent, severe alveolar edema (subtotal and total) and multiple hemorrhages were noted, and the number of hyaline membranes increased. **Conclusion:** The analysis has indicated that ARDS, including acute pulmonary lesion, as the first stage of respiratory distress syndrome in patients with pneumonia of varying genesis is more frequently detectable than traditionally thought. Acute respiratory failure in 27 (62.8%) of the 43 patients was caused by different stages of ARDS, which alone or in combination with other complications was as a cause of death. **Key words:** acute community-acquired pneumonia, nosocomial pneumonia, respiratory distress syndrome.

Несмотря на постоянное совершенствование методов диагностики, применение высокоэффективных антибактериальных препаратов, внегоспитальная пневмо-

ния (ВП) по-прежнему занимает ведущее место в структуре заболеваемости и смертности от инфекционных болезней [1]. Показатель заболеваемости ВП пневмонии варьирует в зависимости от возраста, пола, расовой принадлежности и социально-экономических условий, составляя в большинстве стран среди лиц молодого и среднего возраста 10–12%, а в старшей возрастной группе (>65 лет) достигает 25–44% [1, 2]. Летальность при ВП

Адрес для корреспонденции (Correspondence to):

Смелая Тамара Валерьевна
E-mail: tamara_smelaya@mail.ru

Характеристика больных в исследуемых группах

Показатель	Значения показателей в исследуемых группах	
	I (n=13)	II (n=30)
Возраст (годы)	51,7±14,5	44,03 ± 12,8
Пол		
мужчины	12	24
женщины	1	6
Длительность основного заболевания до поступления в ОРИТ (сутки)	29,3±8,46	4,1±2,3
Варианты поступления в ОРИТ (число случаев):		
непосредственно из дома	7	3
перевод из другого лечебного учреждения	4	5
внутригоспитальный перевод	2	22
Тяжесть состояния при поступлении в ОРИТ (АРАСНЕ II, баллы)	19,6±3,3	21,8±2,7
Локализация пневмонической инфильтрации		
односторонняя	3	10
двусторонняя	2	28
Длительность лечения (сутки)		
в ОРИТ	2,1±1,4	25,6±18,1
в стационаре	29,3±17,5	69,1±48,3

составляет около 5%, но у пациентов, требующих госпитализации, достигает 21,9% [2, 3]. В Российской Федерации в 2003 году от острой внебольничной пневмонии умерли 44 438 человек (31:100 тыс.) [4].

Одной из ведущих проблем любого стационара остается госпитальная инфекция. Среди нозокомиальных инфекций пневмонии ассоциируются с наибольшими показателями летальности, достигая 50%. Особенно это актуально в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), где нозокомиальная пневмония составляет ≥45% [5]. У больных, находящихся на искусственной вентиляции легких (ИВЛ), заболеваемость пневмонией несравнимо выше — от 20 до 76%, а летальность возрастает примерно в три раза, достигая 50–80% [6,7]. Сочетание пневмонии и респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) приводит к выраженной дыхательной недостаточности и у значительной части больных — к летальному исходу.

Цель исследования — выявление клинико-морфологических особенностей первичной и нозокомиальной пневмоний.

Материалы и методы

Проведена ретроспективная оценка результатов лечения и патологоанатомических исследований 43 умерших больных с пневмониями, находившихся на лечении в ГВКГ МО РФ имени Н. Н. Бурденко (г. Москва) и ГВКГ ВВ МВД РФ (г. Балашиха). Выделены две группы пациентов, сравнимые по полу и возрасту.

Группу I составили 13 человек с острой внебольничной пневмонией (ВП), средний возраст которых — 51,7±14,5 лет. Длительность заболевания у пациентов данной группы на момент поступления в ОРИТ составляла от 5-и до 47-и дней (в среднем, 29,3±8,46 суток). Более половины больных данной группы (69,2%) имели фоновые и сопутствующие заболевания, оказавшие влияние на течение пневмонии: алиментарное ожирение 2–3 ст — 1, дефицит массы тела — 4, грубый неврологический дефицит в результате ранее перенесенного острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) и тяжелой черепно-мозговой травмы (менее года с момента ОНМК и травмы) — 2, варикозная болезнь нижних конечностей с нарушением кровообращения 2–3 степени — 1, язвенная болезнь желудка, двенадцатиперстной кишки в стадии обострения — 2.

Группу II — 30 человек с нозокомиальной пневмонией (НП) в возрасте 44,03±12,93 лет (табл. 1). Среди основной нозологии у пациентов были: панкреонекроз — 8, кишечная непроходимость — 5, перфорация полого органа — 2, несостоятельность ранее наложенного анастомоза — 2, калькулезный холецистит — 1, гангренозно-перфоративный аппендицит — 1, ножевое ранение с повреждением органов брюшной полости — 2, тяжелая сочетанная травма — 4, обширная флегмона мягких тканей — 3, карбункул почки — 1, гнойный этмоидит — 1.

С целью выявления этиологического фактора проведено бактериологическое исследование бронхоальвеолярной жидкости (БАЛЖ), ткани легкого (post mortem), содержимого плевральных полостей, венозной крови и раневого отделяемого (в случаях осложненного течения послеоперационного периода, при нагноении операционной раны). Диагностически значимым уровнем микробной обсемененности считали титр микробных тел ≥10⁴ КОЕ.

Особенности течения пневмонии оценивали на основании физикальных данных, клинических и биохимических анализов крови, КЩС, индекса оксигенации, рентгенографии легких и результатов морфологических методов исследования. Осуществляли неинвазивный мониторинг гемодинамики (АДср, ЧСС, ЦВД, пульсоксиметрия) и эхокардиографию. Диагноз нозокомиальной пневмонии (НП) выставляли при появлении на рентгенограмме «свежих» очагово-инфильтративных изменений в сочетании с клиническими данными (новая волна лихорадки, гнойная мокрота или гнойное отделяемое трахеобронхиального дерева, лейкоцитоз и пр.), спустя 48 часов и более от момента госпитализации больного [4].

В каждой группе регистрировали ОРДС (табл. 2). Диагноз выставлен по совокупности результатов клинических данных, лабораторных и рентгенологических исследований, включая снижение индекса оксигенации — PaO₂/FiO₂ ниже 300 и тяжесть поражения легких по шкале Mugař.

Всем больным проводили комплексную интенсивную терапию, согласно основной нозологии и развившихся осложнений. Респираторную поддержку проводили аппаратами «Puritann-Bennett 7200 AE», «Evita-XL».

Проанализированы протоколы патологоанатомического исследования, включая результаты гистологического исследования легких. Оценивали макро- и микроскопические изменения в легких.

Результаты и обсуждение

Анализ осложнений, развившихся у пациентов исследованных групп, показал, что среди интрапульмо-

Таблица 2

Перечень осложнений, развившихся у пациентов исследуемых групп

Осложнения	Значения показателей в группах			
	I (n=13)		II (n=30)	
	по данным истории болезни	post mortem	по данным истории болезни	post mortem
Сепсис	2	—	23	12
Органная недостаточность	2	5	24	18
Инфекционно-токсический шок (ИТШ)	5	6	24	18
Геморрагический шок	1	1	5	5
ОРДС, включая ОПЛ	—	6	3	21
Некардиогенный отек легких	9	3	5	2
Плеврит:				
односторонний	5	5	5	5
двусторонний	1	2	10	12
Абсцесс легкого	2	3	7	8
Эмпиема плевры	2	2	5	5
Спонтанный пневмоторакс	1	1	2	2
Карнификация	—	2	—	4
Легочное кровотечение	—	—	1	1
Гнойный/гнойно-фибринозный трахеобронхит	5/—	8/3	23/1	22/6
Тромбоэмболия легочных артерий (ТЭЛА)	1	1	—	1
Анемия тяжелой степени (Hb ≤ 80 г/л)	3	3	17	17
ДВС	—	1	5	8
Обострение язвенной болезни желудка и/или 12-перстной кишки	2/—	2/1	4/3	3/6
Антибиотик-ассоциированный энтероколит	3	1	5	3
Трофические нарушения кожи	3	3	5	5
Отек головного мозга	2	—	3	4

Таблица 3

Причины смерти у пациентов исследованных групп

Осложнения	Значения показателей в группах			
	I (n=13)		II (n=30)	
	причина, указанная в посмертном диагнозе	причина, выявленная по результатам аутопсии	причина, указанная в посмертном диагнозе	причина, выявленная по результатам аутопсии
Токсемия вследствие основного заболевания	9	12	6	14
Сепсис	2	—	23	12
Органная недостаточность	2	1	10	6
ОРДС, включая ОПЛ	—	7	2	15
Некардиогенный отек легких	6	2	11	2
Геморрагический шок	1	1	1	2
ТЭЛА	1	—	2	1
Сочетание различных осложнений	9	4	16	5

нальных превалировал плеврит и ОРДС, составив в группе I — 53,8 и 46,2%, в группе II — 56,7 и 70%, соответственно; среди экстрапульмональных — инфекционно-токсический шок (ИТШ) и органная недостаточность, составив в группе I — 46,2 и 38,5%; в группе II — 60,0 и 86,7% (табл. 2). По данным первичной медицинской документации в качестве непосредственной причины смерти чаще всего были указаны: токсемия вследствие основного заболевания, сепсис и органная недостаточность, отек легких или сочетание нескольких причин (табл. 3).

Значения, приведенные в столбце «причина, указанная в посмертном диагнозе», отличаются от уточненных после аутопсии («причина, выявленная по результатам аутопсии»). Необходимо обратить внимание на тот факт, что «отек легких», как одна из причин смер-

ти, был указан в шести случаях внебольничной пневмонии и в одиннадцати — при нозокомиальной. Указания на острое повреждение легких (ОПЛ) мы не нашли ни в одном клиническом диагнозе, а ОРДС диагностирован лишь в двух случаях среди пациентов группы II. Так ли это на самом деле?

Развитие большого числа осложнений со стороны органов дыхания (в случаях нозокомиальной инфекции) и такого тяжелого, как ОРДС, обусловлено структурными и функциональными особенностями дыхательной системы организма: выполнением легкими, кроме респираторной, еще и функции метаболизма вазоактивных и других соединений, повышенной чувствительности к действию эндотоксина бактерий. Однако, по утверждению ряда авторов, диагностика стадий ОРДС в каждом конкретном случае представляет опре-

деленные трудности, несмотря на имеющиеся клинические, рентгенологические, инструментальные и лабораторные критерии [8, 9].

Не всегда удается зафиксировать начальные проявления ОРДС на рентгенограмме. В большинстве случаев ухудшения состояния больных исследованных групп, связанное с развитием острой дыхательной недостаточности (ОДН) или прогрессированием уже имеющейся, трактовалось как отек легких. Поэтому, диагноз «отек легких» был неким «собирательным», который включает в себя ОДН, характеризующуюся резким ухудшением состояния, гипоксемией, изменениями на рентгенограмме, без детализации на стадию повреждения, собственно ОРДС и некардиогенный отек легких. В настоящем исследовании мы попытались выявить морфологические и клинические особенности первичной и нозокомиальной пневмоний, а также выявить, чем был обусловлен отек легких в каждом конкретном случае.

Тяжесть больных I группы при поступлении в ОРИТ была обусловлена, в первую очередь, ОДН в результате осложненного течения пневмонии (абсцесс легкого, эмпиема, спонтанный пневмоторакс) (табл.2). Участки пневмонической инфильтрации располагались преимущественно в нижних долях легких (76,9%), реже — в верхних (38,5%) и средних — (15,4%), а также сочетанная локализация с развитием субтотальной или тотальной пневмонии. Длительность заболевания до поступления в ОРИТ в 92,3% случаев составляла более 14-и суток. Длительность госпитализации пациентов I группы составляла от 3-х до 47-ми суток (в среднем, $29,3 \pm 17,46$ суток, из них в ОРИТ $2,1 \pm 1,4$).

Морфологическое исследование выявило, что к очагам воспаления прилегали участки с альвеолярным отеком и кровоизлияниями. Гистологически: обширные сливающиеся поля альвеол, содержащих в просвете лейкоциты. Межалвеолярные перегородки за пределами очагов пневмонии инфильтрованы сегментоядерными лейкоцитами. В одном наблюдении выявлен пневмоторакс, в двух — организация, в трех — абсцедирование (рис. 1, 2). В двух наблюдениях — эмпиема плевры. На висцеральной плевре имелись наложения некротического детрита и фибрин-лейкоцитарных пленок, инфильтрация ее нейтрофильными лейкоцитами.

Разнообразие нозологических форм основного заболевания у пациентов группа II обусловило разнообразие причин развития ОДН. Одной из причин ухудшения состояния больных было развитие нозокомиальной инфекции с вовлечением «нового органа». В ранее проведенном нами исследовании по изучению морфологических особенностей НП у больных с перитонитом мы отмечали тесную взаимосвязь между частотой поражения легких и течением основного заболевания, в том числе, от количества оперативных вмешательств, вида развившихся осложнений и длительности респираторной поддержки [10].

Временной диапазон развития НП варьировал от 3-х до 18-х суток госпитализации в РАО. Частота развития пневмонии составила: 3–5-е сутки — 5 случаев;

6–9-е сутки — 18; 10-е и позднее — 6, в одном случае — пневмония не была диагностирована при жизни. Дуглас С. Кац с соавторами (2003) считают, что излюбленная локализация затемнений — хорошо вентилируемые участки, в частности, прикорневые отделы [11, 12]. Двусторонняя очаговая или очагово-сливная бронхопневмония регистрировалась в 26-и случаях среди больных II группы, половину из которых составила вентилятор-ассоциированная пневмония (НП-ивл). Длительность ИВЛ в группе I составила от 6 часов до 5-ти суток, в группе II — от 2-х до 97-ти суток.

Большинство пациентов II группы длительно пребывали не только в стационаре, но и ОРИТ (табл. 1), что сопровождалось развитием повторных пневмоний, распространением пневмонической инфильтрации не только в пределах одной доли, но и субтотально или тотально. Нозокомиальная пневмония в сочетании с различными стадиями ОРДС, выявлена у 21 больного (70,0%), что значительно утяжеляло состояние больных. Причем, в шестнадцати случаях ОРДС предшествовал возникновению пневмонии, в дальнейшем эти два процесса протекали совместно, что вызывало тяжелые нарушения вентиляции; а в пяти наблюдениях ОРДС развился при наличии пневмонической инфильтрации. Атрибутивная летальность в группе II составила 36,7% (11 случаев). В широких пределах колебалась длительность госпитализации пациентов II группы — от 6-ти до 254-ти суток ($69,1 \pm 48,3$ суток, из них в ОРИТ $25,6 \pm 18,1$).

Согласно данным литературы, в этиологии ВП превалирует *S.pneumoniae*, составляя 30–50%, удельный вес смешанных инфекций обычно не превышает 10%, однако в отдельных исследованиях этот показатель достигает 27%, а у лиц старше 60 лет — 54% [13, 14]. Половина всех летальных исходов в возрастном диапазоне 18–65 лет приходится на пневмококковую пневмонию [2, 14].

Результаты нашего исследования также свидетельствуют о преобладании пневмококков (45,5%) среди выявленных возбудителей ВП, но в качестве монофлоры верифицирован лишь в трех случаях. Возросла роль сочетаний различных стрептококков со стафилококками и грибами рода *Candida* (табл. 4). Следует отметить, что на долю ассоциаций микробной флоры пришлось 81,8% (девять из одиннадцати положительных результатов бактериологического исследования). В качестве этиологического фактора при деструктивной пневмонии были зарегистрированы *St.aureus* и *Kl.pneumoniae* в виде монофлоры или в ассоциации с другими патогенами. Обнаружение в БАЛЖ таких возбудителей, как *St.aureus* MRSA, *Ac.baumannii*, *Ps.aerogenes* было расценено как суперинфицирование больных с внебольничной пневмонией, длительно находившихся в стационаре. Бактериологическое исследование БАЛЖ группы II выявило в 83,3% случаев микробные ассоциации, где 60,7% составил *St.aureus*, в том числе метициллинрезистентные *St.aureus* (MRSA), в 53,6% — *Ps.aerogenosa*. Грамотрицательная флора в 80% представлена за счет *Kl.pneumoniae*, *Acinetobacter* spp. и *E.coli* (табл. 4).

Виды микробных ассоциаций в исследуемых группах	Частота выявления ассоциации
I (n=9)	
<i>Str.pneumoniae/pyogenius</i> + <i>Haemophilus influenzae/hemolythycus</i> ± <i>Candida tropicalis</i> ± <i>Neisseria</i>	3
<i>Str.pneumoniae</i> + <i>St.aureus</i> ± <i>E.coli</i>	2
<i>Str.pneumoniae</i> + <i>Kl.pneumonia</i> ± <i>H.hemolythycus</i> ± <i>Candida</i>	2
<i>St.aureus</i> MRSA+ <i>Ps.aeruginosa</i> + <i>Kl.pneumoniae</i> + <i>Proteus mirabilis</i> + <i>Candida</i> spp.	1
<i>Kl.pneumoniae</i> + <i>Haemophilus influenzae</i> + <i>Morganella morganii</i> + <i>Neisseria</i>	1
II (n=29)	
<i>St.aureus</i> /др. стафилококки + <i>Ps.aeruginosa</i> + <i>E.coli</i> ± <i>Enterococcus</i> ± <i>Candida albicans</i>	6
<i>St.aureus</i> MRSA + <i>Ps.aeruginosa</i> + <i>Ac.baumannii/calcoaticus</i> ± <i>Enterococcus</i>	4
<i>St.aureus</i> MRSA + <i>Candida</i> alb./другие + <i>Neisseria</i>	3
<i>Ps.aeruginosa</i> + <i>Kl.pneumoniae</i> ± <i>E.coli</i> ± <i>Candida</i> alb./другие ± <i>Ac.baumannii</i>	6
<i>Kl.pneumoniae</i> + <i>E.coli</i>	3
<i>Kl.pneumoniae</i> + <i>St.aureus</i> /MRSA ± <i>Ac.baumannii</i> ± <i>Candida</i> alb./другие	5
<i>Str.hemolythycus</i> + <i>Ac.baumannii</i>	2

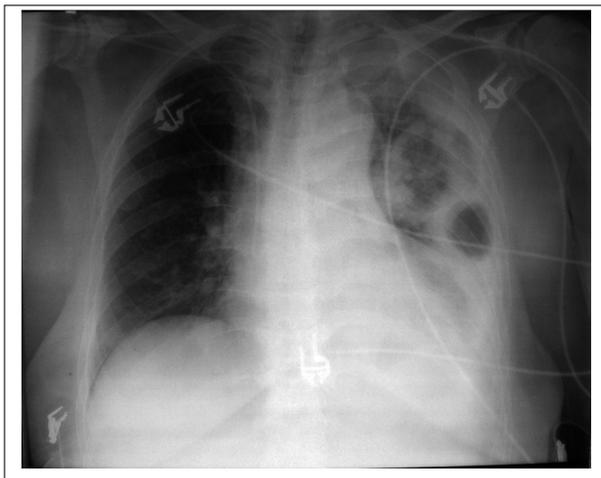


Рис. 1. Фронтальная рентгенограмма органов грудной клетки мужчины 63 лет на 24-е сутки заболевания, 3-и сутки пребывания в РАО. Левосторонняя деструктивная пневмония. Абсцесс нижней доли левого легкого.

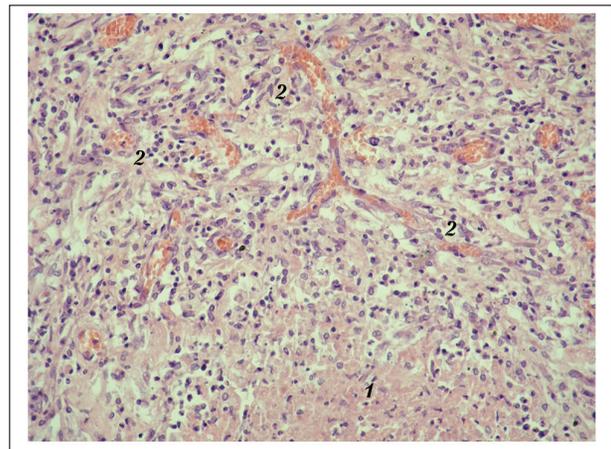


Рис. 2. Некроз (1), карнификация (2). Окрашивание гематоксилин-эозином. Ув. 400.

Патологоанатомическое исследование умерших зарегистрировало отек легких различной степени выраженности в 9-и случаях (69,2%) внебольничной пневмонии и в 23-и (76,7%) при нозокомиальной. Оценка клинико-лабораторных, инструментальных и данных аутопсии позволила нам считать, что в трех случаях из группы I и двух из группы II выявленные изменения соответствовали некардиогенному отеку легких на фоне двусторонней пневмонии; в остальных — различным стадиям ОРДС.

Причиной некардиогенного отека легких были:

- в I группе: ТЭЛА (1), гиперволемия (2);
- во II группе: органная недостаточность (3).

В случаях нерациональной инфузионной терапии (массивное переливание кристаллоидов и альбумина) развитие отека легких происходит вследствие повышения транскапиллярной фильтрации жидкости в условиях повышенной проницаемости капилляров, снижении барьерной функции альвеолоцитов при нормальном или несколько сниженном уровне гидростатического давления. При этих условиях, в интерстициальной ткани накапливается избыточное количество жидкости,

которая начинает заполнять поверхность альвеол, приводя к значительному ухудшению диффузии газов [4]. В группе НП прогрессирующая органная недостаточность (кишечная, почечная и сердечно-сосудистая) приводила к гипергидратации, что способствовало развитию отека легких.

Рентгенография органов грудной клетки не позволяет различить кардиогенный и некардиогенный отек легких [15, 16]. Необходима суммарная оценка данных анамнеза, клинических признаков и результатов обследования. В ходе проведенного анализа выявлено, что в случаях некардиогенного отека легких рентгенологические изменения в виде распространенного затемнения и симптома «ватного легкого» носили двусторонний характер, но в одном случае было отмечено превалирование отека на стороне с более выраженной воспалительной инфильтрацией (рис. 3).

Морфологически при некардиогенном отеке легких регистрировали увеличение органа в объеме, масса в среднем составляла $940,0 \pm 230,0$ г, при сжатии с поверхности разреза очагов стекала мутная кровянистая жидкость. В просвете бронхов и трахеи находилась пенная кровянистая жидкость. Гистологически отмечалось полнокровие сосудов, расположенных в стенке



Рис. 3. Фронтальная рентгенограмма органов грудной клетки мужчины 67 лет на 16-е сутки заболевания и 1-е сутки в РАО: 2-ст пневмония. Экссудативный плеврит. Отек легких.

бронхов; вне зоны воспаления в легких обнаруживали распространенный альвеолярный отек, обширные альвеолярные кровоизлияния, полнокровие капилляров и вен (рис. 4, 5).

Анализ клинических, лабораторных и рентгенологических данных позволил выявить следующие причины развития ОРДС в группах (табл. 5). Большую часть пациентов II группы (70%) составили больные с общим перитонитом, который стал причиной сепсиса, являющегося одним из самых значительных этиологических факторов развития ОРДС.

Рентгенологически для септической пневмонии характерно хаотичное расположение полиморфных (крупных и мелких) очаговых теней, с тенденцией к последующему слиянию [12]. На рис. 6 представлена рентгенограмма легких, где отчетливо видны сливные полиморфные очаги различного размера и интенсивности в обоих легких, преимущественно в базальных отделах на фоне значительного обогащения и деформации сосудистого рисунка, определяется наличие жидкости в плевральной полости. При аутопсии: легкие резиноподобной консистенции, на разрезе «пестрые» — красные с участками серо-коричневого цвета до 3,0×2,5 см. Слизистая оболочка трахеи белесовато-желтая с точечными кровоизлияниями. При гистологическом исследовании: в легких — в большинстве альвеол содержится отечная

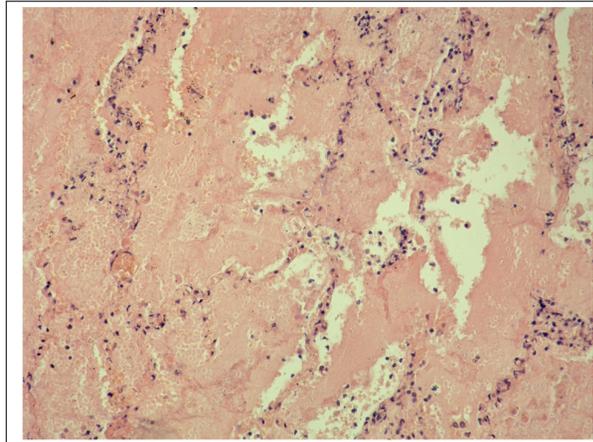


Рис. 4. Выраженное полнокровие и отек, кровоизлияния, скопление лейкоцитов в межальвеолярных перегородках. Окрашивание гематоксилин-эозином. Ув. 400.

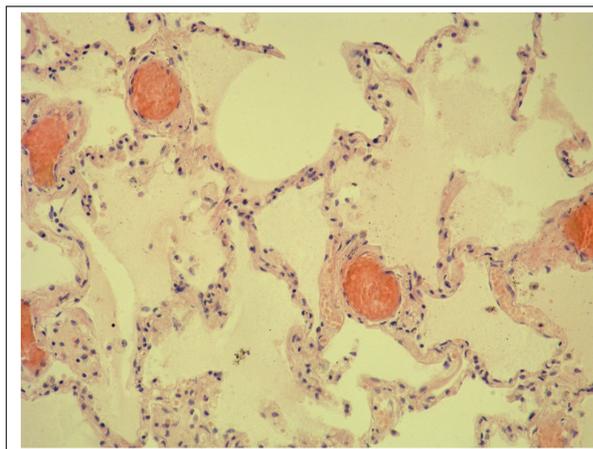


Рис. 5. Полнокровие венул, альвеолярный отек. Окрашивание гематоксилин-эозином. Ув.400.

жидкость с большим количеством белка, эритроциты, макрофаги, гиалиновые мембраны (рис. 7). В очагах воспаления выявляются очаги некроза, среди скопленных лейкоцитов видны колонии микробов (кокков) (рис. 8). В отдельных полях зрения имеются участки некроза легочной ткани, ограниченные лейкоцитарным валом. Выраженное полнокровие всех сосудов. В просвете части из них содержатся смешанные тромбы из эритроцитов, лейкоцитов и фибрина. В просвете некоторых бронхов расположены десквамированный бронхиальный эпителий, эритроциты, лейкоциты и фибрин.

Таблица 5

Причины развития ОРДС в группах

Показатель	Значения показателей в исследуемых группах	
	I (n=6)	II (n=21)
Сепсис и органная недостаточность	—	8
Инфекционно-токсический шок	—	6
Прогрессирование пневмонии	5	3
Трансфузия препаратов крови	1	2
Аспирация желудочного содержимого	—	2

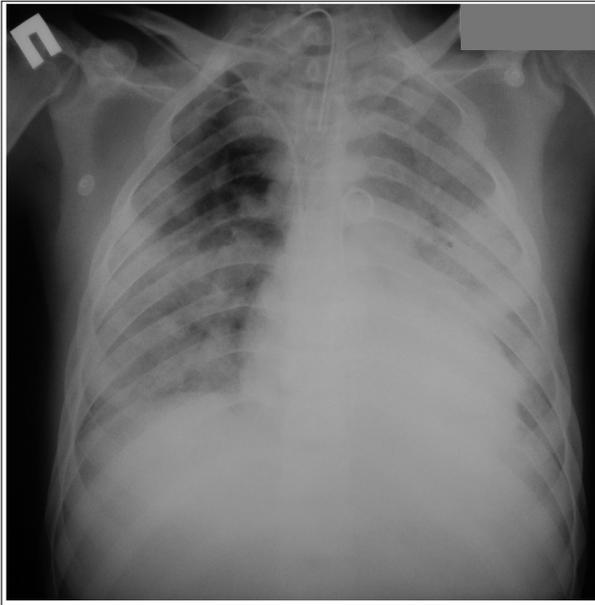


Рис. 6. Рентгенограмма пациента, 7-е сутки в РАО: отрицательная динамика пневмонии: справа — субтотальная, слева — тотальная. Эксудативный плеврит слева. Отек легких. Перикардит.

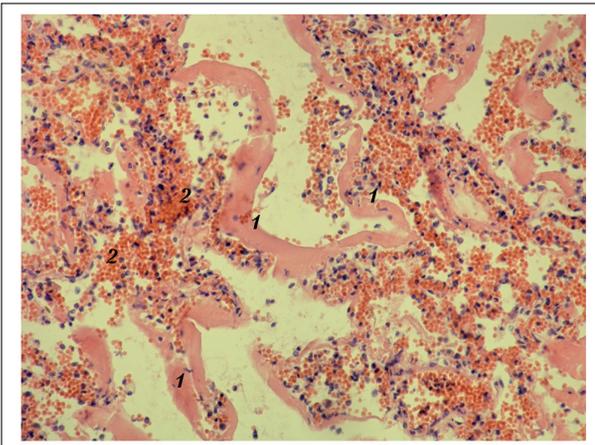


Рис. 7. Гиалиновые мембраны (1) и кровоизлияния (2). Окрашивание гематоксилин-эозином. Ув. 400.

Анализ осложнений и причин смерти во II группе (табл. 2, 3), зарегистрированных в медицинской документации, показал, что сепсис составил абсолютное большинство (76,7%), но морфологически был подтвержден в двенадцати из двадцати трех случаев.

Бактериемия является необходимым компонентом сепсиса, но не его абсолютным критерием, поскольку наблюдается при банальной гнойно-резорбтивной лихорадке. Для генерализации возбудителя в организме необходимо формирование дополнительных плацдармов вдали от первичного очага [17]. Септикопиемия, по нашему мнению, является единственным вариантом этого грозного осложнения, отражая генерализацию заболевания. Метастатические септические очаги, представленные гнойными и септическими инфарктами, документируют диагноз септикопиемия и могут обнаруживаться практи-

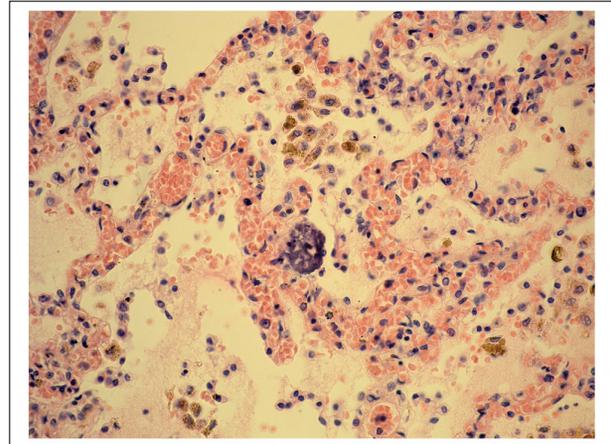


Рис. 8. Колонии микроорганизмов в просвете альвеолы. Альвеолярный отек. Слущенный альвеолярный эпителий и макрофаги в альвеолах. Окрашивание гематоксилин-эозином. Ув. 400.

чески во всех тканях и органах. Чаще они встречаются в миокарде, эндокарде, на клапанах, почках, легких, реже в головном мозге, печени, селезенке, надпочечниках, подкожной клетчатке, скелетных мышцах, суставах, костях. Пиемические очаги могут не определяться при макроскопическом исследовании. Гистологическое исследование органов и тканей позволяет выявить типичный признак сепсиса — очаговую (преимущественно нейтрофильную) инфильтрацию вокруг скоплений микроорганизмов [18].

В ходе исследования выявлены септические очаги: распространенная пиодермия (1), вегетации на створках клапанов сердца: митральный (2), аортальный (1), пневмония (8), забрюшинная флегмона (1), абсцесс головного мозга (3). Спленомегалия зарегистрирована в 9-и наблюдениях, масса органа >250 г, отмечалась миелоидная гиперплазия селезенки. На разрезе селезенка темно-вишневая, полнокровная с умеренным отеком пульпы, обильный соскоб, был выявлен инфаркт селезенки (3), абсцесс селезенки (3).

Развитие любого вида шока у пациентов исследуемых групп требовало проведения инфузионно-трансфузионной терапии. По данным ряда авторов, частота ОПЛ, связанного с проведением трансфузионной терапии колеблется от 1:300 до 1:50000 доз перелитых компонентов донорской крови [5, 14]. По данным нашего исследования, у трех пациентов развитие ОРДС было связано с проведением гемотрансфузий.

В результате проведенного исследования выявлено, что наиболее частой причиной развития ОРДС, включая ОПЛ, в I группе (пять из шести), было прогрессирование пневмонии, что послужило непосредственной причиной летального исхода. Такие же данные приводят Bernard G. R. et al. (1994), Кассиль В. Л., Золотокрылина Е. С. (2003), считая, что во многом это обусловлено особыми свойствами возбудителя [19, 20]. Ряд бактерий и вирусов (*Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, *Haemophilus influenzae*, кишечные грам-отрицательные бактерии, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Pneumocystis jiroveci*, мико-

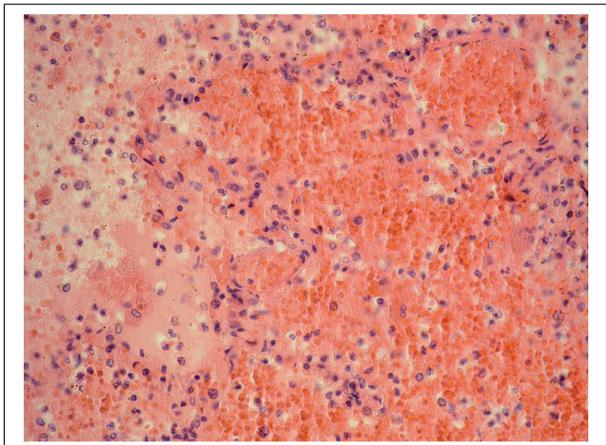


Рис. 9. Альвеолярный отек. Альвеолярные кровоизлияния. Окрашивание гематоксилин-эозином. Ув. 400.

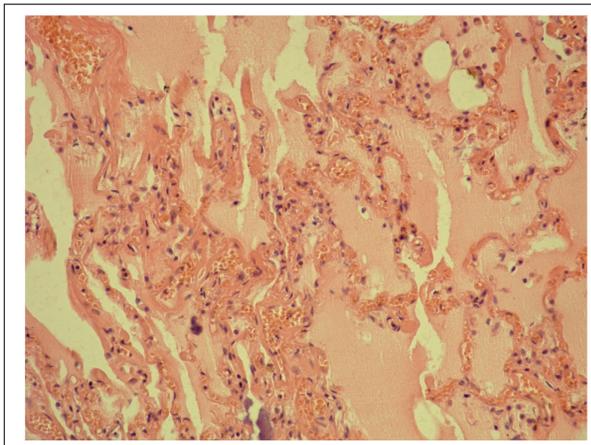


Рис. 11. Альвеолярный отек. Окрашивание гематоксилин-эозином. Ув.400.

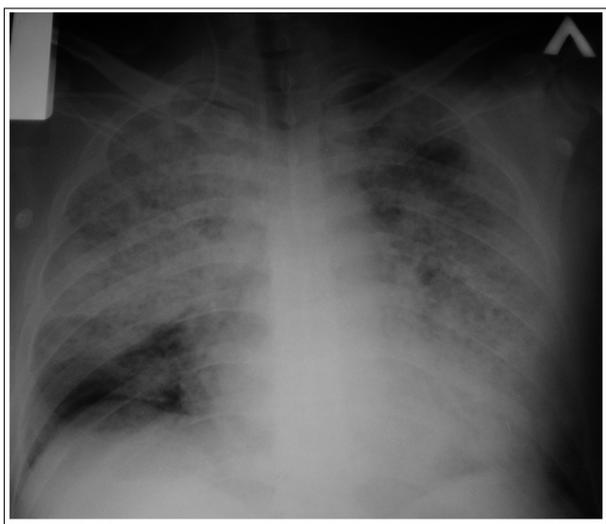


Рис. 10. Рентгенограмма больного, 9-е сутки после травмы, 7-е сутки в РАО: 2-ст субтотальная пневмония. Прогрессирование альвеолярного отека. ОРДС.

бактерии туберкулеза, *Chlamydophila pneumonia*, вирус гриппа и др.) обуславливают тяжелое течение пневмонии, осложняющиеся ОПЛ. Обладая свойством иммуносупрессии и повреждая структуры аэрогематического барьера, они нарушают отграниченность воспаления в легких, приводя к развитию токсемии, прогрессирующему повреждению капилляров легких и пневмоцитов. При пневмококковой пневмонии бактерии транслоцируются в кровь в 25–35% случаев, что резко повышает смертность [21]. Бактериологическое исследование БАЛЖ у больных с ОРДС выявило преобладание микробных ассоциаций: при первичной пневмонии — различные стрептококки с *H.influenzae/hemolyticus* и грибами рода *Candida*; при нозокомиальной — сочетание *St.aureus*, в том числе *St.aureus* (MRSA), с *Ps.aeruginosa*, *Ac.baumannii*, и *E.coli*. В связи с тем, что в качестве этиологического фактора выступали несколько патогенов, выявленные морфологические изменения в легких не

имели признаков, характерных для пневмонии, вызванной лишь одним возбудителем. Однако, преобладание в микробных ассоциациях *St.aureus* обуславливало развитие гнойной НП.

В результате патологоанатомического исследования умерших с пневмонией различного генеза, осложненной ОРДС, выявлены следующие особенности в легких: значительное увеличение массы, в шести случаях >1100,0 г каждое; отек и гиперемия слизистой оболочки трахеи, крупных бронхов с очаговыми кровоизлияниями, наличие пенистой жидкости розового или красного цвета в просвете бронхов, трахее и на разрезе очагов. Консистенция легких тестовато-отечная, в участках максимальной выраженной инфильтрации с множественными точечными и мелкоочаговыми кровоизлияниями, в остальных — участки с расширенными альвеолами. На разрезе ткань легких повышенного кровенаполнения (темно-красная), с чередующимися серыми и красными участками неправильной формы, размерами от 1,0 до 4,0 см, выбухающими над поверхностью разреза, с «войлочным» рисунком.

Гистологическое исследование выявляло выраженный отек и лейкоцитарную инфильтрацию плевры и бронхов, очаговые кровоизлияния. В просвете бронхов выявлен слущенный респираторный эпителий. Просветы альвеол расширены, заполнены отечной жидкостью, альвеолярными макрофагами, эритроцитами и лейкоцитами в различных клеточных соотношениях. Полнокровие венул и резчайший альвеолярный отек (рис. 9). В центре воспалительно-измененных участков легких встречался некроз межальвеолярных перегородок со значительным скоплением сегментоядерных лейкоцитов. В отдельных полях зрения — участки некроза легочной ткани, ограниченные лейкоцитарным валом, граничащие с отделами, где просветы альвеол выполнены отечной жидкостью и эритроцитами. Наличие отечной жидкости за пределами очага воспаления может служить доказательством того, что развитие нозокомиальной пневмонии, особенно НП-ивл, чаще всего происходит на фоне ранних стадий ОРДС в результате токсемии, сепсиса.

Сравнительный анализ клинико-лабораторных и рентгенологических данных у больных с НП выявил «запаздывающий» характер рентгенологических изменений. Диагностически значимое затемнение на рентгенограмме часто выявляли лишь через 1,5–3 суток после регистрации эпизодов подъема температуры и повышения количества лейкоцитов (без признаков ухудшения по основному заболеванию). При сопоставлении данных рентгенологического исследования с патологоанатомическими находками, было выявлено следующее:

– в одном случае резкого ухудшения состояния больного в связи с развитием ОДН, при рентгенографии легких выявлено только усиление сосудистого рисунка. При аутопсии диагностирована двусторонняя нижнедолевая сливная пневмония на фоне ОРДС;

– в трех случаях обнаруженные изменения на рентгенограмме трактовались как участки гиповентиляции или гидроторакс, а по морфологическим данным описано: ателектаз нижней доли правого легкого, очаговая пневмония и двусторонняя полисегментарная пневмония с признаками альвеолярного отека;

– при аутопсии были уточнены данные по количеству и локализации плеврита; выявлен ранее не диагностированный абсцесс легкого.

Важным этиологическим фактором развития ОРДС является аспирация желудочного содержимого. Среди пациентов II группы было два случая аспирационной пневмонии у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой. Согласно литературных данных, пусковыми механизмами развития ОРДС при аспирации являются системная воспалительная реакция, приводящая к отеку легких, и повреждение сурфактанта, способствующее процессу микроателектазирования (рис. 8). Повреждение легких приводит к артериальной гипоксемии, нарушению вентиляционно-перфузионных соотношений, нарастанию внутрилегочного шунтирования крови, что способствует развитию ОДН [22–24].

Следует отметить, что независимо от причины, вызвавшей ОРДС, морфологические изменения в легких носят весьма схожий характер. В группе нозокомиальных пневмоний они чаще носили фазовый характер, в различных участках можно увидеть практически все стадии развития процесса. При гистологическом исследовании легких, если больной умирал в ранние сроки ОРДС, обнаруживали диффузное повреждение альвеол, гиалиновые мембраны, полинуклеары, отек межальвеолярного пространства, ателектазы. Но чем больше прогрессировал ОРДС, тем более обширные зоны легких подвергались морфологическим изменениям, на первый план выступали процессы воспаления и фиброза. Именно это нарастание и углубление структурных нарушений в легких, определяли клиническую картину.

Анализ результатов патологоанатомических исследований легких пациентов, умерших после проведения ИВЛ, позволил заключить, что в большинстве случаев при малых сроках ИВЛ доминируют изменения, присущие ОРДС: увеличение массы легких, интерстициальный и альвеолярный отек, стаз и сладжирование

форменных элементов крови в капиллярах, лейкостазы, фибриновые тромбы, кровоизлияния, гиалиновые мембраны, ателектазы и дизателектазы. По мере увеличения продолжительности ИВЛ преобладают изменения воспалительного характера: наличие гнойных очагов, скопление экссудата, состоявшего из полиморфноядерных нейтрофилов, макрофагов, фибрина и слущенного эпителия в альвеолах, нейтрофильная инфильтрация межальвеолярных перегородок с их последующим формированием абсцессов, эмпиемы плевры.

На наш взгляд, наличие у большинства больных, находившихся на ИВЛ, а также у тех, кому проводили маневр «открытия легких», эмфизематозных участков в неповрежденных (не вовлеченных в воспалительный процесс, чаще это были передние отделы) частях легких свидетельствовало, в большей степени о компенсаторной роли вентилируемых (неповрежденных) участков, чем об улучшении вентиляции в поврежденных участках легких.

Заключение

Таким образом, результаты проведенного исследования позволили сделать вывод, что ОРДС, включая острое повреждение легких у больных с пневмонией, как первую стадию острого респираторного дистресс-синдрома, распространен чаще, по сравнению с традиционными представлениями. Острая дыхательная недостаточность в 62,8% случаев (у 27-и пациентов из 43-х) была обусловлена различными стадиями ОРДС, что самостоятельно или в сочетании с другими осложнениями послужило причиной летального исхода. Клинико-морфологический анализ выявил следующие особенности:

- при внебольничной пневмонии в 71,4% наблюдений плеврит был односторонний, по характеру экссудата — гнойный, тогда как при нозокомиальной — в 70,6% двусторонний плеврит, чаще серозный;
- при внебольничной пневмонии отмечалась более выраженная воспалительная реакция (по распространенности инфильтратов и времени их образования), к очагам воспаления прилегали участки с альвеолярным отеком и кровоизлияниями; чаще выявляли участки организации; интерстициальный отек встречался редко и был выражен умеренно;
- при нозокомиальной пневмонии преобладали альвеолярный отек, который носил тотальный или субтотальный характер; инфильтрация межальвеолярных перегородок сегментоядерными лейкоцитами (за пределами очагов воспаления);
- в группе внебольничной пневмонии ОРДС развился в шести из тринадцати наблюдений, причем 83,3% (5 случаев) — на фоне прогрессирования воспаления в легких. В группе нозокомиальной пневмонии ОРДС был зарегистрирован в двадцати одном из тридцати наблюдений, в 76,2% (16 наблюдений) ОРДС предшествовал появлению пневмонической инфильтрации;
- вероятность развития ОРДС повышается, если в качестве этиологического фактора выявляются микробные ассоциации. Бактериологическое исследование

БАЛЖ у больных с ОРДС выявило при внебольничной пневмонии преобладание стрептококков с *H.influenzae/hemolyticus* и грибами рода *Candida*; при нозокомиальной — сочетание *St.aureus*, в том числе *St.aureus* (MRSA), с *Ps.aeruginosa*, *Ac.baumannii* и *E.coli*. По результатам аутопсии не выявлено четкой зависимости зарегистрированных морфологических изменений в легких от конкретного возбудителя пневмонии, но преобладание *St.aureus* обуславливало развитие гнойной НП;

- при нозокомиальных пневмониях в ранние сроки развития ОРДС (2–3-и сутки) выявлялись: ин-

терстициальный отек, гиалиновые мембраны. На поздних стадиях (3–5-е сутки) превалировали воспалительные изменения: увеличение количества очагов гнойного воспаления, ателектазы, отмечался резкий альвеолярный отек, многочисленные кровоизлияния, увеличивалось количество гиалиновых мембран, фибропластическая реакция;

- в 52,2% случаев имела место гипердиагностика сепсиса: при патологоанатомическом исследовании диагноз сепсиса был подтвержден в двенадцати из двадцати трех случаев.

Литература

1. Woodhead M., Blasi F., Ewig S. et al. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections. Eur. Respir. J. 2005; 26 (6): 1138–1180.
2. Mandell L. A., Wunderink R. G., Anzueto A. et al. Infectious diseases society of America/American thoracic society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. Clin. Infect. Dis. 2007; 44 (Suppl. 2): S27–72.
3. Нозокомиальная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике. М.: Министерство здравоохранения и социального развития России, Российское респираторное общество, Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ), Федерация анестезиологов и реаниматологов России; 2005.
4. Чучалин А. Г., Синопальников А. И., Стручунский Л. С. и соавт. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике. Клинич. микробиология и антимикробная химиотерапия 2006; 8: 54–86.
5. Niederman M. S., Bass J. B., Campbell G. D. et al. Guidelines for the Initial Management of Adults with Community-Acquired Pneumonia. Diagnosis Assessment of Severity and Initial Antimicrobial Therapy. American Thoracic Society. Am. Rev. Respir. Dis. 1993; 148 (5): 1418–1426.
6. Гельфанд Б. Р., Гологорский В. А., Белоцерковский Б. З. и соавт. Нозокомиальная пневмония в отделениях интенсивной терапии. Анестезиология и реаниматология 1999; 3: 38–46.
7. Власенко А. В., Остапенко Д. А., Шестаков Д. А. и соавт. Эффективность применения маневра «открытия легких» в условиях ИВЛ у больных с острым респираторным дистресс-синдромом. Общая реаниматология 2006; II (4): 50–59.
8. Власенко А. В. Этиология и патогенез острого паренхиматозного повреждения легких у больных в критическом состоянии. В кн.: Фундаментальные проблемы реаниматологии. Тр. НИИ общей реаниматологии РАМН. М.; 2003. т. 3. 36–57.
9. Респираторная терапия. Чучалин А. Г. (ред.). М.: ГЭОТАР — Медиа; 2007. 800.
10. Смелая Т. В., Мороз В. В., Голубев А. М. и соавт. Клинико-морфологические особенности нозокомиальной пневмонии у больных с перитонитом. Общая реаниматология 2008; IV (3): 59–65.
11. Розенштраух Л. С., Рыбакова Н. И., Виннер М. Г. Рентгенодиагностика заболеваний органов дыхания. М.: Медицина; 1978. 526.
12. Кац Д. С., Кейвин Р., Стюарт А., Гроскин С. А. Секреты рентгенологии. М. — СПб.: БИНОМ — Диалект; 2003. 704.
13. Зубков М. Н. Этиология и патогенез внебольничных пневмоний у взрослых. Пульмонология 2005, 5: 53–60.
14. Новиков В. Е., Зубков М. Н., Пуцуцидзе Е. Н. Пневмококковая пневмония у лиц старше 60 лет: особенности специфического гуморального иммунного ответа. Пульмонология 1991; 1: 15–19.
15. Линденбратен Л. Д., Наумов Л. Б. Рентгенологические синдромы и диагностика болезней легких (программированное руководство для врачей). М.: Медицина; 1972. 472.
16. Hoelz C., Negri E. M., Lichtenfels A. J. et al. Morphometric differences in pulmonary lesions in primary and secondary ARDS. Pathol. Res. Pract. 2001; 197 (8): 521–530.
17. Пермяков Н. К. Основы реанимационной патологии. М.: Медицина; 1978. 280.
18. Сепсис в начале XXI века. Классификация, клиничко-диагностическая концепция и лечение. Патолого-анатомическая диагностика: практическое руководство. М.: Изд-во НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН; 2004. 130.
19. Bernard G. R., Artigas A., Brigham A. M. et al. The American-European Consensus Conference on ARDS. Definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 1994; 149 (3): 818–824.
20. Кассиль В. Л., Золотокрылина Е. С. Острый респираторный дистресс-синдром. М.: Медицина; 2003.
21. Cohen J., Powderly W. G. Infectious diseases. Mosby. 2004. 407, 1083, 2369.
22. Голубев А. М., Городовикова Ю. А., Мороз В. В. и соавт. Аспирационное повреждение легких. Общая реаниматология 2008, IV (3): 5–8.
23. Голубев А. М., Мороз В. В., Лысенко Д. В. и соавт. Острое повреждение легких, обусловленное тромбозом микрососудов. Общая реаниматология 2005; I (3): 17–20.
24. Рябов Г. А. Синдромы критических состояний. М.: Медицина; 1994. 168.

Поступила 17.03.10