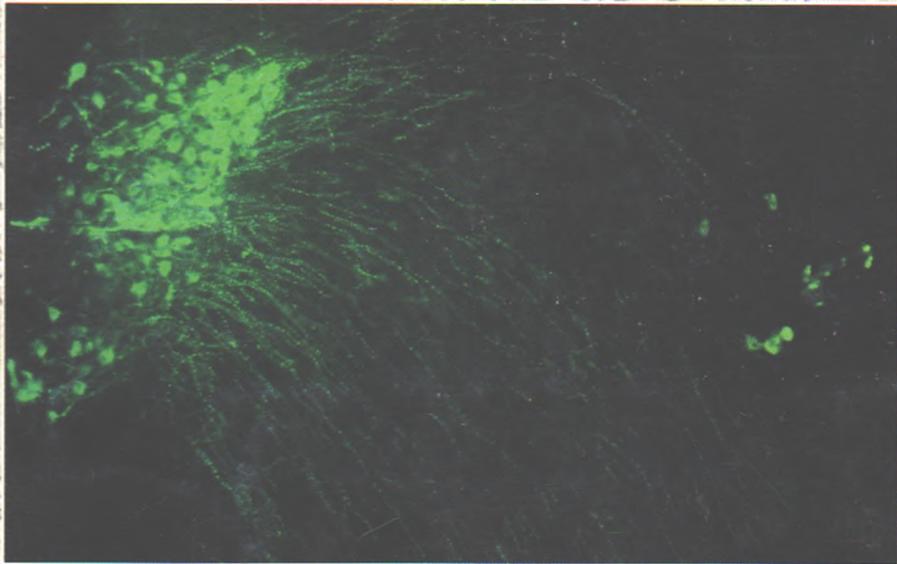


Асоціація патологів України  
Запорізький державний медичний університет

# ПАТОЛОГІЯ

Том. 1, № 1  
2004



Видавництво ЗДМУ  
Запоріжжя, 2004

## Лекції

В.А.Туманский

Сепсис: классическая патологоанатомическая доктрина, патофизиология и современная клиническая концепция

## Огляди літератури

А.В.Абрамов, Ю.М.Колесник

Иммуномодулирующие свойства гипоталамических нейропептидов

## На вістрі науки

Г.Г.Скибо

Использование различных экспериментальных моделей для изучения клеточных механизмов ишемического поражения мозга

## Експериментальні дослідження

І.В.Чекмарьова, Ю.Б.Чайковський

Морфометричне дослідження тимусу за умов травматичного ушкодження периферійного нерва та дії імунодепресанту

В.Н.Запорожан, Б.А.Насибуллин,

Е.Л.Холодкова, Д.М.Пыхтеев

Морфологические изменения кожи мышей, выявляемые при введении фетальной ткани печени

Ю.М.Колесник, Ю.В.Лебедь,

М.А.Орловский, А.В.Абрамов

Морфофункциональная характеристика вазопрессинергической системы гипоталамуса в онтогенезе

А.Ф.Яковцова, Р.С.Назарян, В.В.Гаргин

Рівень активності апоптозу у тканинах пародонту при утворенні експериментальної несбалансованості фактичного раціону

Б.А.Насибуллин, А.И.Гоженко

К вопросу структурно-функциональных коррелятов гомеостатической стабильности функций сенсомоторной коры головного мозга крыс

М.А.Орловский

Закономерности формирования гипергликемии при экспериментальном сахарном диабете

И.В.Сидорова

Сравнительная оценка противоишемического действия антиоксидантов ряда 4-гидразинохиназолина, эмоксипина, тиотриазолина в условиях моделирования острого нарушения мозгового кровообращения

О.М.Иванова, В.П.Терещенко,

Т.Г.Козлова, О.М.Науменко

Амілоїдоз слизової оболонки носа у хворих на хронічний риніт - учасників ліквідації наслідків чорнобильської катастрофи

## Lectures

4 V.A. Tumansky

Sepsis: classical pathologoanatomic doctrine, pathophysiology and modern clinical conception

## Literature review

14 A.V. Abramov, Ju.M. Kolesnik

Immunomodulatory properties of the hypothalamic neuropeptides

## Latest news of science

22 G.G. Skibo

Application of different experimental models for study of cellular mechanisms of ischemic brain injury

## Experimental research

31 I.V. Chekmaryova, Ju.B. Chaykovsky

Morphometrical research of thymus after traumatic damage of the peripheral nerve and action of immunosuppressive drug

34 V. Zaporozhan, B. Nasibullin,

E. Kholodkova, D. Pykhtyeyev

Morphological changes of the mice skin in the case of fetal hepatic tissue introduction

37 Ju.M. Kolesnik, Ju.V. Lebed,

M.A. Orlovsky, A.V. Abramov

Morphology and functional activity of vasopressin hypothalamic system in ontogenesis

44 A.F. Yakovtsova, R.S. Nazaryan, V.V. Gargin

Level of apoptotic activity in periodontal tissues at creation of experimental unbalance of actual ration

47 B. Nasibullin, A. Gogenko

To a question of structurally functional correlation of homeostatic stability of function of rat sensomotoric cerebral cortex

52 M.A. Orlovsky

Consistent patterns of hyperglycemia development during experimental diabetes mellitus

57 I.V. Sidorova

Comparative estimation of antiischemic action of antioxidants of row of 4-hydrazinoquinazolines, emoxipin, thiotriazoline in the conditions of modeling of acute stroke

62 O.N. Ivanova, V.P. Tereshchenko,

T.G. Kozlova, A.N. Naumenko

Amyloidosis of the nasal mucosa in liquidators of consequences of the chernobyl catastrophe, with chronical rhinitis

С.И. Тертышный

### Морфогенез изменений в легких при острых нарушениях мозгового кровообращения

Запорожский государственный медицинский университет

**Ключевые слова:** острые нарушения мозгового кровообращения • морфогенез • отек легких • респираторный дистресс-синдром

**Key words:** acute cerebral blood circulation impairments • morphogenesis • pulmonary oedema • respiratory distress-syndrome

#### Морфогенез змін у легенях при гострих порушеннях мозгового кровообігу

С.І. Тертышный

На матеріалі секційних спостережень вивчені морфологічні зміни в легенях у померлих з гострими порушеннями мозгового кровообігу (ГПМК). Патоморфологічні зміни і стадійність поразки легень залежали від характеру, локалізації та наявності ускладнень в течії ГПМК. Показано, що в 61,12% спостережень реєструвався набряк легень, який був більш виражений у померлих із стовбурними і півкульними крововиливами, а також при розвитку вторинного стовбурного синдрому. Максимальний набряк легень реєструвався через 1-3 доби від початку захворювання. В 12,08% розвивалась морфологічна картина респираторного дистрес-синдрому

*Патологія. – 2004. – Т. 1, № 1. – С. 66-68*

#### Lung changes morphogenesis in acute cerebral blood circulation impairments

S.I. Tertyshny

The morphological changes of lungs are studied in deceased with acute cerebral blood circulation impairments (ACBCI) on the material of sectional supervisions. The pathomorphological changes and stage of lungs damage depended on character, localization and presence of complication during ACBCI. It is shown, that in 61,12% supervisions an edema of lungs was registered, which was more expressed in deceased with trunk and cerebral hemorrhage, and also at the development of the secondary trunk syndrome. Maximal by expressed edema was marked in 1-3 days after beginning of the disease. The morphological picture of respiratory distress syndrome developed in 12,08%.

*Pathologia. 2004;1(1):66-8*

#### Введение

Нарушение центральной эфферентной иннервации при поражении головного мозга часто реализуется в виде патологических изменений в легких, в дебюте которых развивается неврогенный легочной отек [2,3,4,5]. Легочная патология является основной причиной нарушений газового состава крови и ведет к развитию разной степени дыхательной недостаточности. Последняя, в свою очередь, поддерживает гипоксию и ускоряет развитие патологических процессов в самом мозге. Неврогенный отек легких часто играет ведущую роль в танатогенезе при острых нарушениях мозгового кровообращения (ОНМК), а смертность при нем, по некоторым данным, оценивается от 60 до 100% [6].

**Целью работы** является изучение выраженности отека и характера патоморфологических изменений в легких при ОНМК.

#### Материалы и методы

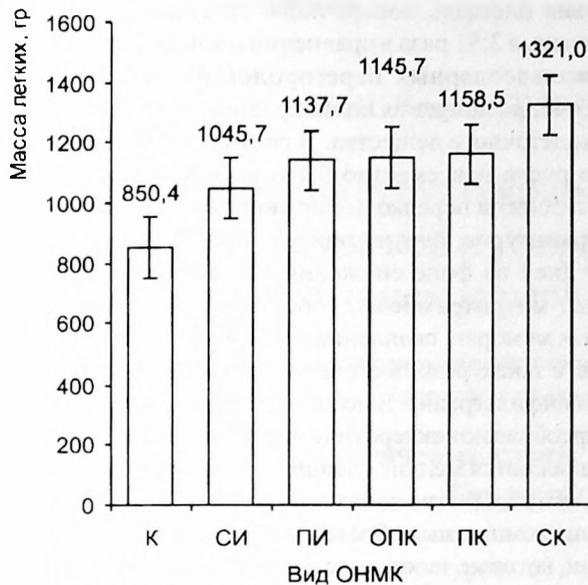
Были проанализированы 663 секционных наблюдений, умерших от инсультов больных. Из них, 403 случая с внутримозговыми кровоизлияниями и 260 случаев с инфарктами мозга. По срокам длительности болезни все случаи были разделены на 5 групп: с длительностью бо-

лезни до 1 суток, 1-3 суток, 4-5 суток, 6-9 суток и более 9 суток. Проводилась световая микроскопия гистологических препаратов, окрашенных гематоксилином и эозином и компьютерная морфометрия, с применением системы цифрового анализа изображений KS200 (Kontron Elektronik, Германия). Количественные данные были обработаны на IBM-совместимых персональных компьютерах с использованием пакетов прикладных и статистических программ KS 200 (Kontron Elektronik, Германия) и EXCEL-7.0 (Microsoft Corp., США).

#### Результы и их обсуждение

Исследования показали, что отек легких у умерших от ОНМК был обнаружен в 61,12% случаев. Анализ встречаемости отека легких от характера повреждения мозга показал, что он развивается при любой локализации и виде первичного очага. Средняя масса легких при разных видах ОНМК представлена на рис 1.

Как видно из приведенных данных, наибольшая масса легких, за счет выраженности отека, отмечена у умерших с внутримозговыми кровоизлияниями. При этом у умерших со ствольными кровоизлияниями (СК) отмечен наибольший прирост массы легких – на 56,59% в сравнении с контрольными значениями (К). При полушарных



**Рис. 1** Масса легких при различных нарушениях мозгового кровообращения. Обозначения групп см. по тексту. Столбцами обозначена величина средней  $\pm$  ошибка средней.

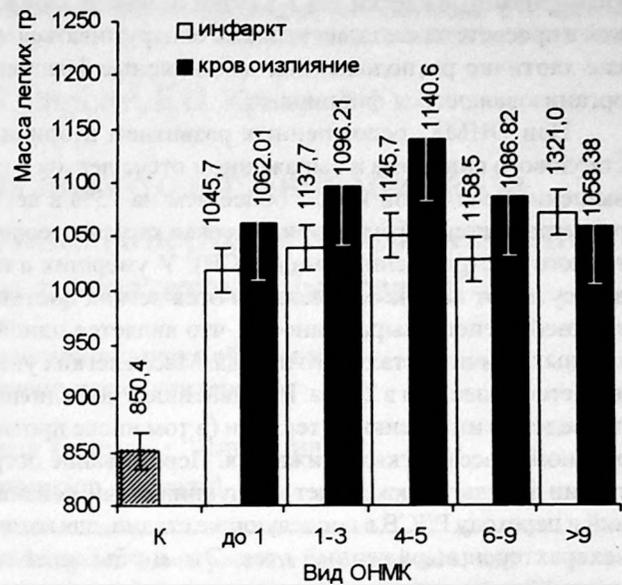
**Fig. 1** Lungs mass after different kinds of cerebral circulation impairments. Group titles are shown in text. Columns represent mean  $\pm$  S.E.M.

кровоизлияниях (ПК) прирост массы легких составил 37,33%, при внутримозговых кровоизлияниях, осложнившихся прорывом крови в желудочки мозга (ОПК) – 35,81%. При полушарных инфарктах (ПИ) отмечалось увеличение массы легких на 34,86%, при стволовых инфарктах (СИ) – на 23,96%. Анализ выраженности отека легких от срока болезни показал, что при полушарных инфарктах и кровоизлияниях нарастание гипергидротации возникает остро и нарастает с первых суток развития болезни, а максимальная выраженность легочного отека отмечается в сроки 1-3 суток. В дальнейшем отек уменьшается, а увеличенная масса легких, наблюдаемая в более поздние сроки болезни, происходит за счет пневмонии, которая присоединялась, по морфологическим данным на 4-6 сутки и отмечалась у умерших в этом сроке больных в 21,5%.

Масса легких при полушарных инфарктах и кровоизлияниях в зависимости от длительности болезни представлена на рис. 2

Приведенные данные показывают, что при инфарктах мозга у умерших до 1 суток прирост массы легких в сравнении с контролем составил 19,73% ( $P=0,01$ ). Через 1 до 3 суток отмечается увеличение массы легких на 34,08%, через 4 до 5 суток – на 23,53%, через 6 до 9 суток – на 20,91%, более 9 суток – на 25,96%. Прирост массы легких при внутримозговых кровоизлияниях у умерших до 1 суток от начала болезни составил 24,87%, от 1 до 3 суток на 37,83%, от 4 до 5 суток – 34,12%, от 6 до 9 суток – 27,79%, более 9 суток – 24,45%.

Более выраженный отек наблюдался при ОНМК, осложненных аксиальными дислокациями, вклиниением



**Рис. 2** Масса легких при полушарных инфарктах и кровоизлияниях в зависимости от длительности болезни. Обозначения групп см. по тексту. Столбцами обозначена величина средней  $\pm$  ошибка средней.

**Fig. 2** Dependence of lungs mass after hemispheric infarction and hemorrhage on the term of disease. Group titles are shown in text. Columns represent mean  $\pm$  S.E.M.

ствола мозга в шейно-дуральную воронку с развитием вторичного стволового синдрома. Суммарный анализ показал, что при таких осложнениях прирост массы легких составил 32,95%, при неосложненных ОНМК – 21,9%. При этом увеличение массы легких более чем на 50% отмечалось в 23,17% случаев с поражением ствола мозга, тогда как при ОНМК не осложненных вторичным стволовым синдромом только в 8,82%. Увеличение массы легких более чем на 75% от исходных величин наблюдалось в 9,14% случаев, сопровождающихся поражением ствола мозга и в 2,94% случаев без таковых. Выраженность морфологических изменений в легких при этом прямо пропорциональны степени выраженности отека, а также длительности болезни. При неосложненных инсультах (преимущественно необширные полушарные инфаркты) нарушения микроциркуляции в легких были выражены умеренно. Наблюдалось полнокровие сосудов, средняя площадь поперечного сечения артериол, встретившихся в 100 полях зрения была выше в 2,65 раза в сравнении с контролем. В сосудах диаметром 30-50 мкм редко выявляются эритроцитарные и тромбоцитарные агрегаты. Толщина межальвеолярных перегородок составляла в среднем 10,65 мкм, что только на 0,76% было выше контрольных показателей. Отек чаще сегментарный и не носит характера геморрагического. Отечная жидкость заполняет центральные части расширенных альвеол. Внутриальвеолярное клеточное представительство скудное: единичные макрофаги - клетки диаметром  $13,55 \pm 0,24$  мкм с центрально расположенным ядром и интенсивно окрашенной цитоплазмой, эритроциты, дес-

квасмированные клетки. На 2-5 сутки от начала заболевания в просвете альвеол могут также обнаруживаться мелкие хаотично расположенные ламеллярные фрагменты организовавшегося фибрина.

При ОНМК, осложненных развитием вторичного стволового синдрома и выраженном отеке легких с превышением легочной массы более чем на 75% в легких развертывается патоморфологическая картина респираторного дистресс-синдрома (РДСВ). У умерших в первые сутки от начала заболевания отек легких достигает крайней степени выраженности, что является одной из главных причин летального исхода. Масса легких увеличивается более чем в 2 раза. В дальнейшем под влиянием проведения интенсивной терапии (в том числе противотечной) масса легких снижается. Переживание острой стадии инсульта также ведет к редукции отека легких и переходу РДСВ в последующие стадии, для которых нехарактерен выраженный отек. Это и объясняет суммарный прирост массы легких в наших наблюдениях около 75%, тогда как основным критерием «шокового легкого» и наличия РДСВ является увеличение массы легких более чем в 2 раза [1]. Однако с учетом морфологических изменений в 12,08% случаев, сопровождающихся увеличением массы легких более чем на 75%, развивается типичная картина РДСВ. Незначительное количество наблюдений, в которых наблюдались характерные изменения, все же позволили выявить основные стадии развития респираторного дистресс синдрома и динамику его развития.

У умерших в первые сутки от начала развития ОНМК макроскопически легкие были увеличены в объеме, плотно-эластические, темно-красные с синюшным оттенком, нередко выявлялись субплевральные кровоизлияния. Масса легких более 1000 гр наблюдалась только в начальных стадиях РДСВ, т.е. у больных, умерших в течение нескольких часов – до 1 суток от начала болезни. В дальнейшем масса легких не превышала 650-750 гр. На срезе паренхима легких с участками выраженного полнокровия, с поверхности разреза в большом количестве стекает темная кровь и мутная жидкость, чаще не носящая пенистого характера. Очаговых уплотнений характерных для пневмонических фокусов не отмечается, ткань легкого тонет в воде. Микроскопически в начальных стадиях отмечается интерстициальный отек, который, увеличиваясь, распространяется во внутриаальвеолярный. Отечная жидкость заполняет весь просвет альвеол, интенсивно окрашена за счет большого количества белка с большой примесью эритроцитов. Участки геморрагического отека чередуются с участками спадения. В субплевральных зонах часто отмечаются ателектазы, в нижних долях часто встречается большое количество дистелектазов. Наряду с участками спадения легочной паренхимы постоянно встречаются эмфизематозное расширение части альвеол. За счет

полнокровия площадь поперечного сечения артериол увеличивалась в 3,51 раза в сравнении с контролем. Толщина межальвеолярных перегородок возрастала на 52,53% за счет расширения полнокровных капилляров и отека межклеточного вещества. В сосудах микроциркуляторного русла повсеместно было выражено полнокровие, эритроциты нередко деформированы с наличием угловатых контуров, плотно прилежащих друг к другу. Через 6-9 дней на фоне снижения отека легких отмечаются микротромбы, образование в альвеолах гиалиновых мембран, скопления фибробластов, гемосидерофагов, а также разной степени выраженности нейтрофильная инфильтрация. В поздних стадиях, через 9-14-16 дней, преобладают склеротические изменения. Повсеместно выявляются мелкие спавшиеся участки – микрофиброателектазы. В этих зонах много гемосидерофагов, образующих компактные образования без четких клеточных границ, которые заполняют спавшиеся альвеолы.

### Выводы

Развитие невrogenного отека легких является преобладающей экстрацеребральной патологией у больных с ОНМК. Его выраженность и развитие зависят от характера поражения головного мозга. Патоморфологические изменения и стадийность поражения легких могут объяснять некоторые особенности клинического течения болезни, что неразрывно связано с возможностью разработки новых подходов к терапии легочных осложнений при ОНМК.

Перспективы дальнейших исследований в данном направлении предусматривают изучение взаимосвязи избирательного поражения отдельных структур мозга с возникновением и выраженностью легочных осложнений и, в частности, отека легких, что поможет раскрыть недостаточно изученные вопросы пато- и танатогенеза при острых нарушениях мозгового кровообращения.

### Литература

1. Малышев В.Д. Острая дыхательная недостаточность. М.: Медицина, 1989. – 240с.
2. Di Giugno G., Rosa G. Neurogenic pulmonary edema during subarachnoid hemorrhage // *Minerva Anesthesiol.* – 1998. – Vol.64, N5. – P.229-230.
3. Morguet A.J., Kreuzer H. Neurogenic pulmonary edema after subarachnoid hemorrhage // *Z. Kardiol.* – 1994. – Vol.83, N4. – P.299-305.
4. Rogers F.B., Shackford S.R., Trevisani G.T., et al. Neurogenic pulmonary edema in fatal and nonfatal head injuries // *J. Trauma.* – 1995. – Vol.39, N5. – P.860-866.
5. Fontes R.B., Aguiar P.H., Zanetti M.V., et al. Acute neurogenic pulmonary edema: case reports and literature review // *J. Neurosurg. Anesthesiol.* – 2003. – Vol.15, N2. – P.144-150.
6. Brambrink A.M., Dick W.F. Neurogenic pulmonary edema. Pathogenesis, clinical picture and therapy // *Anaesthesist.* – 1997. – Vol.46, N11. – P.953-963.

Поступила 01.10.2004 г.

### Сведения об авторах:

Тертышный С.И. – к.мед.н., доцент кафедры патологической анатомии Запорожского государственного медицинского университета.