



С.І. Тертишний, В.О. Шаврін

ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ЛЕГЕНЬ І ФУНКЦІОНАЛЬНО-БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ РЕСПІРАТОРНОЇ ФУНКЦІЇ У ХВОРИХ НА ВНУТРІШНЬОМОЗКОВІ КРОВОВИЛИВИ

Запорізький державний медичний університет

Ключові слова: патоморфологічні зміни легень, внутрішньомозкові крововиливи, газовий склад крові, кислотно-лужний стан

На матеріалі 37 секційних спостережень і аналізу функціонально-біохімічних показників респіраторних функцій доведено, що внутрішньомозкові крововиливи з перших годин призводять до порушень газового складу крові та кислотно-лужного стану, в основі яких лежать розлади легеневої мікроциркуляції, набряк, дистрофічні і запальні зміни у легенях. Патоморфологічні зміни і стадійність ураження легень можуть пояснювати деякі особливості клінічного перебігу хвороби і основних питань пато- і танатогенезу.

Патоморфологические изменения легких и функционально-биохимические показатели респираторной функции у больных с внутримозговыми кровоизлияниями

С.И. Тертишный, В.А. Шаврин

На материале 37 секционных наблюдений и анализа функционально-биохимических показателей респираторных функций показано, что внутримозговые кровоизлияния с первых часов приводят к нарушениям газового состава крови и кислотно-щелочного состояния, в основе которых лежат расстройства легочной микроциркуляции, отек, дистрофические и воспалительные изменения в легких. Патоморфологические изменения и стадийность поражения легких могут объяснить некоторые особенности клинического течения болезни и основных вопросов пато- и танатогенеза.

Ключевые слова: патоморфологические изменения легких, внутримозговые кровоизлияния, газовый состав крови, кислотно-щелочное состояние.

Pathomorphological changes of lungs and functional biochemical parameters of respiratory function in patients with intracerebral hemorrhages

S.I. Tertyishniy, V.O. Shavrin

The results of the 37 sections it was shown that intracerebral hemorrhage from the first hours lead to abnormality of blood gas composition and acid-base status, that are based on disorders of the pulmonary microcirculation, edema, degenerative and inflammatory changes in the lungs. Pathomorphological changes and staging of lung damage may explain some peculiarities of the clinical course of the disease and the main questions of pathogenesis and thanatogenesis.

Key words: pathomorphological changes of lung, cerebral hemorrhage, blood gas composition, acid-base status.

Легеневі ускладнення і тісно пов'язані з ними системні функціонально-біохімічні порушення є найрозповсюдженішими ускладненнями мозкових інсультів [1–5]. Ці ускладнення значно збільшують смертність і погіршують клінічні наслідки церебральної патології. Незважаючи на велику кількість робіт, присвячених патології легень у хворих на мозкові інсульти [6–9], питання етіопатогенезу цих ускладнень до сьогодні залишаються недостатньо вивченими [10]. Терміни виникнення і динаміка основних морфологічних змін легень представлені нині в невеликій кількості робіт [11,12].

МЕТА РОБОТИ

Поєднане вивчення функціонально-біохімічних показників респіраторної функції з патоморфологічними змінами легень у померлих від внутрішньомозкових крововиливів.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Проаналізовано 37 секційних спостережень померлих хворих на внутрішньомозкові крововиливи. За термінами хвороби всі випадки розподілили на 5 груп: з тривалістю хвороби до 1 доби (n=12), 1–3 доби (n=8), 4–6 діб (n=7), 7–9 діб (n=6), більше 9 діб (n=4). У цих спостереженнях виконано ретроспективний аналіз функціонально-біохімічних показників респіраторних функцій для з'ясування змін

системної гемодинаміки, кисневого та іонно-осмотичного балансу, а також кислотно-лужного стану. Патоморфологічні зміни легень реєстрували на гістологічних препаратах, забарвлених гематоксиліном і еозином. Для визначення характеру судинної реакції, а саме наявності спазму або вазопарезу, обчислювали індекс Керногана (відношення товщини стінки до діаметра просвіту судини). Збільшення індексу щодо контрольних значень свідчило про наявність спазму, зменшення – про наявність паретичного розширення судин. Кількісні дані отримано методом комп'ютерної морфометрії із застосуванням системи цифрового аналізу зображень KS200 (Kontron Elektronik, Німеччина) і опрацьовано з використанням пакетів прикладних і статистичних програм KS 200 (Kontron Elektronik, Німеччина) і Statistica 6.1 for Windows (serial number AXXR712D833214FAN5). Для кількісних показників розраховували значення середньої арифметичної вибірки (M). Достовірність отриманих показників підтверджено шляхом розрахунку помилки ($\pm m$) для середніх величин, а достовірність різниці порівнюваних параметрів у контрольних спостереженнях і при досліджуваних патологічних процесах визначали на підставі розрахунку коефіцієнта t (Ст'юдента) і визначення по таблиці точності безпомилкового прогнозу (p). За достовірну мінімальну вірогідність відмінностей брали $p < 0,05$.



РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

З перших годин розвитку внутрішньомозкового крововиливу в легенях реєструють розповсюджені прояви порушення мікроциркуляції. Прижиттєво з перших годин це призводило до суттєвих змін газового складу крові та кислотно-лужного стану. Протягом першої доби від початку захворювання значні порушення газового складу визначали в артеріальній крові. У венозній крові змінені параметри частіше перебували на межі нижньої або верхньої межі норми з помірними коливаннями від неї. При постійному моніторингові газового складу з наступною його корекцією ці зміни частіше були в діапазоні фізіологічної норми. Статистичний аналіз історій хвороби померлих осіб (без обліку тяжкості морфологічних змін у головному мозку) показав, що парціальний тиск кисню в артеріальній крові (P_{aO_2}) зменшувався в середньому до $43,82 \pm 2,20$ мм рт. ст. ($p < 0,001$) (зниження на 50,88% порівняно з розрахунковими нормативними показниками). Парціальний тиск вуглекислого газу (P_{aCO_2}) в артеріальній крові підвищувався до 70 мм рт. ст. (підвищення на 52,17%). У венозній крові на фоні штучної вентиляції легенів (ШВЛ) P_{vO_2} визначено на рівні $39,82 \pm 1,75$, на 2–3 добу відзначено підвищення цього показника до $44,15 \pm 3,51$, надалі у третини померлих відбувалось його зниження до $38,66 \pm 2,48$ мм рт. ст. Показники PCO_2 венозної крові становили в середньому $46,45 \pm 2,65$ мм рт. ст. Без проведення ШВЛ PO_2 у венозній крові знижувалось до 20 мм рт. ст., (зниження на 45,9%), а PCO_2 підвищувався до 77 мм рт. ст. (зростання на 40%). Відзначено також зниження кисневої ємності крові внаслідок зниження вмісту в крові гемоглобіну до $103,7 \pm 2$ г/л і супутнє зниження гематокриту до $0,24 - 0,3$.

Про глибину розладів кисневого режиму периферичного сектора свідчив значний дефіцит основ, що склав у середньому від -6 до -10 ммоль/л. Зазначені зміни призводили до поглиблення респіраторного і метаболічного ацидозу зі значним підвищенням концентрації водневих іонів. При цьому, в першу добу після розвитку хвороби зі швидко наростаючими ознаками набряку мозку і супутньою дислокацією стовбура мозку рН крові складав $7,28 \pm 0,02$. Гіперкапнія, яку визначають при ацидозі, призводить до підвищення бронхіального опору, що порушує легеневий газообмін і гемодинаміку. В подальші терміни (3 доба і пізніше) рН крові частіше нормалізувався і був у межах $7,36 - 7,42$.

Перша доба захворювання в осіб, які згодом померли, відзначалася зростанням маси легенів на 30–45%. При патогістологічному дослідженні відзначається інтерстиціальний набряк, що збільшувався і поширювався на внутрішньоальвеолярний сектор. Із перших годин набряк мав сегментарний характер без геморагічного компонента. На першу добу більшість альвеол були заповнені гомогенною серозною рідиною, інтенсивно забарвленою за рахунок великої кількості білка, в якій з часом посилювався малюнок фібринової мережі. Товщина міжальвеолярних перетинок у першу добу поступово збільшувалась на 25–34% завдяки набряку, а в подальшому внаслідок значного розширення судин міжальвеолярних перетинок і їх повнокров'я. Середня площа поперечного перетину мікросудин збільшувалась в 2,25 рази порівняно з контрольними вимірами. У судинах діаметром 30–70 мкм, які належать до прекапілярної ланки кровообігу, визначали зниження індексу Керногана до $0,07 -$

$0,09$. У таких судинах спостерігалось виражене повнокров'я зі зменшенням товщини їхньої стінки. У великих артеріолах діаметром 200–250 мкм значення індексу Керногана становило вище 0,2, що свідчило про наявність вазоконстрикції.

На 1–3 добу явища стазу, сладжу й агрегації формених елементів крові виявлялись як у судинах мікроциркуляції, так і в дрібних артеріолах діаметром 30–40 мкм, при цьому еритроцити в більшості капілярів мали розмиті контури і бліде забарвлення. Стінки артерій міжальвеолярних перетинок в окремих полях зору були осередково розпушені, гомогенізовані. В таких артеріолах виявлено дрібні брилки фібрину, що набувало розповсюдженого характеру на 4–6 добу захворювання.

На 1–3 добу і в подальші терміни (4–6 доба) наростали дистрофічні і вогнищеві некротичні зміни епітелію бронхіол із частковою його десквамацією і заповненням просвітів бронхіол. Власна пластинка слизової оболонки бронхів часто утворювала осередкові випинання, місцями розпушена. Серед десквамованих епітеліальних пластів виявлено безліч нейтрофілів, макрофагів і еритроцитів. У ряді випадків у дрібних бронхіолах спостерігали ознаки помірно вираженого спазму. В ці терміни частина альвеол була емфізематозно розширена, заповнена сіткою фібрину зі скупченнями фіброblastів, гемосидерофагів, скрізь виявляли нейтрофільну інфільтрацію різного ступеня вираженості.

При значних церебральних крововиливах, ускладнених проривом крові в шлуночки мозку, значною дислокацією стовбурних відділів мозку у хворих, які померли в перші три доби захворювання, виявляли ознаки респіраторного дистрес синдрому з наявністю мікрозгустків крові в судинах мікроциркуляторного русла, пластинчастих ателектазів, наростаючих явищ інтерстиційно-альвеолярного набряку з наявністю в альвеолах великої кількості еритроцитів, десквамованих ушкоджених альвеолоцитів, макрофагів і фібрину у формі «гіалінових мембран». У хворих, які померли в пізніший термін захворювання, морфологічні прояви набряку легенів були виражені мінімально, а за походженням набряк був переважно кардіальним.

У 5 з 8 спостережень померлих на 1–3 добу виявляли вогнища гнійного запалення, перші ознаки якого визначено у перибронхіальній тканині. На 4–6 добу явища фібринозно-гнійного запалення набували розповсюдженішого характеру, в ряду випадків із формуванням мікроабсцесів. На 7–9 добу і в подальші терміни на фоні зниження набрякових змін в інтерстиціальній тканині з'являлись скупчення фіброblastів, спостерігали склеротичні зміни, в легенях скрізь визначали дрібні ділянки фіброателектазів.

ВИСНОВКИ

Дослідження засвідчили: внутрішньомозкові крововиливи з перших годин призводять до наростаючих порушень функціонально-біохімічних показників респіраторних функцій з поглибленням респіраторного і метаболічного ацидозу, набряк, дистрофічні і запальні зміни. Легеневі розлади, з одного боку, відображають порушення центральної кардіореспіраторної регуляції, з іншого – сприяють прогресуванню морфологічних змін у головному мозку. Патоморфологічні зміни і стадійність ураження легенів можуть пояснювати деякі особливості клінічного перебігу хвороби і основних питань пато- і танатогенезу.



СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. *Афанасьева О.А.* Клинико-патогенетические особенности пневмонии у больных различными вариантами острого нарушения мозгового кровообращения (геморрагический и ишемический инсульт): автореф. дис. ... канд мед. наук. / О.А. Афанасьева – Нижний Новгород, 2006. – 22 с.
2. *Яркаев А.А.* Лечение респираторных осложнений у больных с острым нарушением мозгового кровообращения (клинико-экспериментальное исследование): дис. ... канд мед. наук. / А.А. Яркаев – Казань, 2005. – 116 с.
3. *Гнедовская Е.В.* Синдром полиорганной недостаточности при тяжелых формах полушарного ишемического инсульта: автореф. дис. ... канд мед. наук. / Е.В. Гнедовская – М., 2006. – 26 с.
4. *Ценин М.В.* Нарушения функции внешнего дыхания у больных с мозговыми инсультами и методы их коррекции / М.В. Ценин, Ф.В. Тахавиева, Р.Т. Гайфутдинов // Вестник восстановительной медицины. – 2011. – №6. – С. 13–15.
5. Risk factors, inpatient care, and outcomes of pneumonia after ischemic stroke / O. Finlayson, M. Kapral, R. Hall et al. // *Neurology*. – 2011. – Vol. 77, №14. – P. 1338–1345.
6. *Рябинкина Ю.В.* Патология органов дыхания при тяжелых формах геморрагического инсульта в условиях нейрореанимации / Ю.В. Рябинкина, Т.С. Гулевская, М.А. Пирадов // Человек и лекарство. XI Российский национальный конгресс. Тезисы докладов. – М., 2004. – 623 с.
7. Development of a clinical score (A2DS2) to predict pneumonia in acute ischemic stroke / S. Hoffmann, U. Malzahn, H. Harms et al. // *Stroke*. – 2012. – Vol. 43, №10. – P. 2617–2623.
8. Neurogenic pulmonary edema in patients with nontraumatic intracerebral hemorrhage: predictors and association with outcome / E. Junttila, T. Ala-Kokko, P. Ohtonen, et al. // *Anesth Analg*. – 2013. – Vol. 116, №4. – P. 855–861
9. Pulmonary complications after intracerebral hemorrhage / B.V. Maramattom, S. Weigand, M. Reinalda et al. // *Neurocrit Care*. – 2006. – Vol. 5, №2. – P. 115–119.
10. Mechanisms of neurogenic pulmonary edema development / J. Sedý, J. Zicha, J. Kunes et al. // *Physiol Res*. – 2008. – Vol. 57, №4. – P. 499–506.
11. Легеневі ускладнення у хворих з гострими порушеннями мозкового кровообігу / М.І. Шамаєв, В.П. Сільченко, І.В. Іркін та ін. // Патологоанатомічна діагностика хвороб людини: здобутки, проблеми, перспективи: Мат. Всеукраїнської науково-практичної конференції, присвяченої 100-річчю з дня народження професора Н.М. Шенкермана (21–22 травня 2007 р.). – Чернівці: БДМУ, 2007. – С. 182–188.
12. *Руденко С.О.* Причини і наслідки ГПМК і характеристика легеневих ускладнень (морфогенез і танатогенез) / С.О. Руденко, М.І. Шамаєв, В.П. Сільченко, Т.А. Малишева, С.А. Андреев // Патологія. – 2011. – Т. 8, №3. – С. 45–50.

Відомості про авторів:

Тертишний С.І., д. мед. н., професор каф. патологічної анатомії і судової медицини з основами права ЗДМУ.

Шаврін В.О., д. мед. н., професор каф. патологічної анатомії і судової медицини з основами права ЗДМУ.

Поступила в редакцію 27.06.2013 г.