

## Клинико-морфологические показатели при развитии отека легких

Н.Ю.Новиков

ГУ «Крымский государственный университет им. С.И.Георгиевского»,  
кафедра патологической анатомии с секционным курсом (и.о. зав. кафедрой — доцент Н.Ю.Новиков)  
Симферополь, Украина

Статистический анализ клинических и морфологических данных свидетельствует об одновременном существовании различных патогенетических механизмов при развитии отека легких в условиях острого респираторного дистресс-синдрома.

**Ключевые слова:** отек легких, патоморфология, острый инфаркт миокарда, острый респираторный дистресс-синдром.

### Введение

Механизмы развития отека легких связаны с проницаемостью аэрогематического барьера в связи с нарушением закона Старлинга. Согласно этому закону, между основными составляющими респираторной части легкого существует динамическое равновесие. Изменение гидродинамического давления в легочных капиллярах ведет к нарушению равновесной системы и кардиогенному отеку. Некардиогенный отек связан с увеличением проницаемости легочных капилляров и составляет сущность острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) [1]. Несмотря на прилагаемые усилия медицинской науки в поиске новых стратегий лечения, ОРДС сопровождается высокой летальностью (40-60%) [2, 4, 5].

Следует ли понимать некардиогенный отек легкого при ОРДС как механизм, связанный только лишь с нарушением проницаемости капилляров, или имеет место сочетанное влияние факторов отека, связанных с дисфункцией других органов? Дифференциальный диагноз между кардиогенным и некардиогенным отеком базируется в основном на клинических данных [3, 6].

Не опубликовано исследований, в которых были бы разработаны патоморфологические критерии, позволяющие оценивать степень влияния гидродинамических и мембраногенных факторов отека на морфологические проявления в легких и их связь с клиническими показателями при данной патологии.

Целью исследования было выявить клинико-морфологические взаимосвязи при кардиогенном и сравнить их с некардиогенным отеком легких.

### Материалы и методы исследования

Исследовали участки легких 180 пациентов, умерших в разные сроки после начала заболевания, которые были разделены на три группы. Группу кардиогенного отека (группа К, n=53), группу ОРДС «прямого» типа (О1, n=65) и группу ОРДС «непрямого» (О2, n=62). Причиной смерти больных группы К послужил отек легких при остром инфаркте миокарда, пациентов группы О1 — пневмония, ожоги дыхательных путей, аспирация, утопление, О2 — сепсис, острый панкреатит, эклампсия беременных, политравма и др. Учитывали клинические показатели последних суток жизни пациента (пульс и частоту дыхания, SaO<sub>2</sub>, SpO<sub>2</sub>, температуру тела, артериальное, центральное венозное давление и др.).

Гистологические препараты окрашивали гематоксилином и эозином по ван-Гизон и трихромом по Массону. В работе использовался оптический микроскоп Olympus CX41, цифровая фотокамера Olympus C5050Z и программное обеспечение Olympus DP-Soft 3.11. Для регистрации патоморфологических изменений в полученных изображениях учитывали встречаемость морфологических признаков по принципу «да» или «нет». Определяли два морфометрических показателя — толщину межальвеолярных перегородок (среднее значение) и показатель Т. Показатель Т представляет собой отношение числа точек (пиксели цифрового изображения), соответствующих межальвеолярным перегородкам, и внутриальвеолярного экссудата к числу всех точек в изображении.

Этот метод представляет собой модификацию методов «точечный счет» и «линейное интегрирование». Метод выполняется следующим образом. Путем многократного измерения оптической плотности воздушных пространств в изображении достигается статистически значимый порог чувствительности. С учетом этого порога цифровое изображение переводят в разряд бинарного (двухцветного). Затем определяют частное от деления числа пикселей, соответствующих тканевым структурам и экссудату, к общему числу пикселей в изображении. Показатель  $T$  характеризует объемный процент, занимаемый в респираторном отделе межальвеолярными перегородками и внутриальвеолярным экссудатом.

Сравнение частот встречаемости патоморфологических признаков — очагов лейкоцитарной инфильтрации, геморрагий, тромбоза, гиперемии, гемосидероза, пролиферации альвеолярного эпителия, фибрина, гиалиновых мембран, макрофагов, микроорганизмов, амилоидных телец и серозного экссудата — производили точным методом Фишера, взаимосвязь показателей между группами определяли методом Крушкала-Уоллеса (ANOVA) и Манна-Уитни. Силу и направление связи между внутригрупповыми показателями определяли методом ранговой корреляции Спирмена. Для расчетов использовались программы MedStat и свободно распространяемая через сеть Интернет программа «Точный критерий Фишера» Владимира Беляева. Выводы базировались на статистически значимых результатах при  $p < 0,05$ .

## Результаты исследования и их обсуждение

Анализируя три группы в целом при уровне статистической значимости 0,01% установлены различия в частоте встречаемости лейкоцитарной инфильтрации, внутриальвеолярного фибрина, гиалиновых мембран, макрофагов и серозного экссудата. Различия в частоте встречаемости геморрагий и тромбоза выявлены при уровне статистической значимости от 1% до 5%. Не было установлено статистически значимых различий в частоте встречаемости в гистологических препаратах признаков гиперемии, отложений гемосидерина, выявления микроорганизмов и амилоидных телец.

Сравнение показателей тех пациентов, смерть которых наступила до 3-х суток включительно, статистически значимых различий в частоте встречаемости признаков не выявило. С увеличением сроков продолжительности заболевания различия обнаруживаются в частоте

встречаемости очагов лейкоцитарной инфильтрации, фибрина и серозного экссудата (при значимости 5%) и в частоте появления гиалиновых мембран в гистологических срезах (при значимости 1%). Те же показатели приобретают статистически значимый уровень до 1% при анализе летальных исходов до 7 суток.

Сравнение количественных признаков между группами К и О1 выявило различия ( $p < 0,01$ ) в основных клинических (частоте дыхания,  $SpO_2$ , температуре тела, пульсе) и морфометрических показателях (толщине межальвеолярной перегородки и показателе  $T$ ). Подобные различия между группами К и О2 имели такую же статистическую значимость, но касались лишь температуры тела, пульса и морфометрических показателей.

В группе К установлена обратная слабой силы связь между показателем  $T$  и длительностью заболевания ( $r = -0,5$  при  $p = 0,0362$ ).

В группе О1 обнаружена прямая слабой силы связь между показателем  $T$  и некоторыми клиническими параметрами ( $SpO_2$ ) —  $r = 0,4$  при  $p = 0,0008$ ; толщиной межальвеолярной перегородки —  $r = 0,4$  при  $p = 0,0015$ ; длительностью нахождения в стационаре —  $r = 0,25$  при  $p = 0,049$ . Между толщиной межальвеолярной перегородки и рядом клинических показателей также была обнаружена взаимосвязь (длительность ИВЛ —  $r = 0,42$  при  $p = 0,0007$ ; длительность заболевания —  $r = 0,4$  при  $p = 0,005$ ; центральное венозное давление —  $r = -0,45$  при  $p = 0,028$ ).

В группе О2 взаимосвязь обнаружена между показателем  $T$  и толщиной межальвеолярной перегородки ( $r = 0,38$  при  $p = 0,0025$ ), толщиной перегородки и величиной центрального венозного давления ( $r = -0,7$  при  $p = 0,0208$ ), толщиной перегородки и частотой дыхательных движений ( $r = 0,8$  при  $p = 0,0189$ ).

В результате проведенного исследования установлено, что клинико-морфологические корреляции чаще и с большей статистической значимостью выявляются при развитии мембраногенного, чем при кардиогенном отеке легких.

Факты, указывающие на существенные клинико-морфологические различия при отеке легких, могут быть объяснены различными патогенетическими механизмами его развития.

Установленная разница между клиническими и патоморфологическими проявлениями при отеке легких в большей мере касается кардиогенного и некардиогенного отека «прямого» типа. Клинико-патоморфологические различия между кардиогенным и мембраногенным отеком «непрямого» типа выражены в гораздо

меншей степені і не касаються показателів газообміну. Це може бути пов'язано зі значущою «кардіогенною складовою» в розвитку механізму набряку, що виникає в зв'язі з дисфункцією інших органів (серця, печінки, нирок) при ОРДС 2 типу. Дане припущення підтверджується існуванням у хворих цієї групи залежності між товщиною міжальвеолярної перегородки і величиною центрального венозного тиску ( $r=-0,7$ ).

### **Висновки**

1. Між клінічними і патоморфологічними показателями при кардіогенному і не-

кардіогенному набряку легень існує кореляція.

2. Патоморфологічні показателі і параметри газообміну при кардіогенному і мембраногенному набряку легень «прямого» типу мають статистично значимі відмінності.

3. Мембраногенний набряк «непрямого» типу в останні дні життя пацієнта за клініко-морфологічними показателями має мало статистично значимих відмінностей від кардіогенного.

Перспективи подальших досліджень включаються в більш глибокий аналіз клінічних і морфологічних даних при даній патології.

### **Література**

1. Глумчер Ф.С. Острый респираторный дистресс-синдром: определение, патогенез, терапия // Мистецтво лікування. — 2004. — №9 (15). — С. 12-17.
2. Мишнёв О.Д. Медиаторные взаимодействия при остром респираторном дистресс-синдроме / О.Д.Мишнёв, Е.А.Дубова, К.А.Павлов, А.И.Щёголев // Общая реаниматология. — 2007. — №5. — С.208-212.
3. Baird A. Acute pulmonary oedema / A.Baird // Australian Family Physician. — 2010. — Vol. 39. — №12. — P.910-914.
4. Leaver S.K. Acute respiratory distress syndrome / S.K.Leaver, T.W.Evans // BMJ. — 2007. — Vol. 335. — P. 389-394.
5. Santos F.B. Time course of lung parenchyma remodeling in pulmonary and extrapulmonary acute lung injury /Santos F.B., Nagato L.K., Boechem N.M. et al. // J. Appl. Physiol. — 2006. — №100. — P.98-106.
6. Ware L.B. Acute pulmonary edema / L.B.Ware, M.A.Matthay // New Engl. J. Med. —2005. — №353. — P. 2780-2796.

**М.Ю.Новіков. Клініко-морфологічні показники при розвитку набряку легень. Сімферополь, Україна.**

**Ключові слова:** набряк легень, патоморфологія, гострий інфаркт міокарда, гострий респираторний дистрес-синдром.

*Статистичний аналіз клінічних і морфологічних даних свідчить про одночасне існування різних патогенетичних механізмів при розвитку набряку легень в умовах гострого респираторного дистрес-синдрому.*

**N. Yu. Novikov. Clinical and morphological indicators for pulmonary edema. Simferopol, Ukraine.**

**Key words:** pulmonary edema, pathomorphology, acute myocardial infarction, acute respiratory distress syndrome.

*Statistical analysis of clinical and morphological data suggests about simultaneous existence of various pathogenetic mechanisms in the development of pulmonary edema in acute respiratory distress syndrome.*

*Надійшла до редакції 31.01.2012 р.*