

ОСТРЫЙ АБСЦЕСС ЛЕГКОГО: ВАРИАНТЫ МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ ПЕРЕСТРОЙКИ РЕСПИРАТОРНОГО ОТДЕЛА ЛЕГКИХ

Анализируются результаты патоморфологического и иммуногистохимического исследования респираторного отдела больных острыми абсцессами легких. Показаны особенности интраальвеолярного, интраваскулярного, периваскулярного и интерстициального отложения фибриновых депозитов в респираторном отделе легких. Установлены особенности процессов фибринообразования и фибриностабилизации, а также взаимодействия клеточных популяций с фибриновыми депозитами в зависимости от клинической формы гнойно-деструктивных заболеваний легких. Морфологические и иммуногистохимические исследования выявили стереотипные варианты структурной перестройки микроциркуляторного русла респираторного отдела легких.

Введение

Сохранение высокого уровня заболеваемости острыми гнойно-деструктивными заболеваниями легких (ГДЗЛ), низкое качество жизни при них, высокая летальность и инвалидизация обуславливают актуальность проблемы их лечения [1].

Только в специализированных отделениях Алтайского краевого пульмонологического центра проходят ежегодно лечение около 130 больных острыми абсцессами и гангреной легких. Нарастает тенденция к увеличению заболеваемости у лиц молодого и среднего возраста, что немаловажно в социально-экономическом отношении [2].

В настоящее время нет единого мнения о клинических формах острых неспецифических гнойных деструкций легких. Так, острый абсцесс легкого с секвестрацией часто описывается как самостоятельная форма процесса [3,4], а в ряде случаев как форма абсцесса легкого или как форма гангрены [5]. Мы придерживаемся мнения, что данная нозологическая форма должна относиться к абсцессам, т.к. имеет сформировавшуюся полость, отграниченную от остальных тканей легкого посредством пиогенной мембраны. По течению и исходам она близка также к острым абсцессам [6, 7].

Баланс процессов альтерации и репарации в поврежденных тканях легкого невозможен без морфологической перестройки. Проведенные за последние годы клинико-морфологические исследования показали, что характер и течение острых ГДЗЛ во многом определяется реактивностью макроорганизма [8, 9]. Иницирующий патологический процесс инфекционный агент действует относительно непродолжительный период времени, и именно нарушения в системе бронхиальной проходимости и/или микроциркуляторного русла и определяют особенности и варианты течения ГДЗЛ.

Основную барьерную функцию в тканях выполняет фибрин, поскольку только этот белок обладает уникальной динамикой перехода из растворимого состояния в нерастворимое и обратно. Благодаря фибрину ограничивается не только распространение микробов и их токсинов, но и, что не менее важно, цитокинов. Отложение фибрина как в микрососудах органа, так и параваскулярно приводит к развитию ишемических и воспалительных нарушений, за-

трудняет доступ лекарственных препаратов в очаг деструкции, снижает эффективность лечения и вызывает дестабилизацию клеточно-стромальных взаимодействий в очаге поражения. Несостоятельность первичного фибринового блока может привести к прогрессированию воспалительного процесса и вовлечению новых анатомических структур легких, что негативно повлияет на последующие репаративные процессы [10].

Целью настоящего исследования является повышение диагностической значимости патоморфологических исследований при остром абсцессе легкого без секвестрации и с секвестрацией.

Материал и методы

Исследовали ткани респираторного отдела 97 больных острыми абсцессами легких, в том числе 69 пациентов с острым абсцессом легкого без секвестрации и 28 больных острым абсцессом с секвестрацией. Возраст пациентов варьировал от 24 до 80 лет, составляя в среднем $51,8 \pm 11,8$ года (стандартная ошибка среднего 1,1).

Гистологическую обработку тканей проводили по общепринятой методике, срезы толщиной 4–6 мкм окрашивали гематоксилином и эозином, пикрофуксином Вейгерта, по Гордону-Свиту, по методу А. Н. Яцковского [11], ставили ШИК-реакцию. Для оценки процессов фибринообразования и фибриностабилизации использовали окраску на фибрин по Пикро-Маллори II и MSB-метод в модификации Д. Д. Зербино (1989).

Для определения экспрессии коллагена IV типа и подопланина использовали метод двойной непрямой иммунофлюоресценции. В качестве первичных использовали следующие антитела: моноклональные антитела к коллагену IV типа (C-1926, «Sigma», в разведении 1:100), поликлональные антитела кролика к подопланину (P-5374, «Sigma», в разведении 1:10). В качестве вторичных антител для визуализации коллагена IV типа использовали Texas-Red – меченые козьи антитела (XR-9770, «ProSci», в разведении 1:20), для визуализации подопланина – FITS-меченые антитела (F-9887, «Sigma», в разведении 1:1000). Морфометрические исследования проводили с использованием графических пакетов ImageJ 1.34 [12] и AxioVision 3.1 (Carl Zeiss, Germany).

Полученные данные обрабатывали статистически с использованием компьютерных программ JMP 5.1, SigmaStat 3.10 для Windows. Оценку межгрупповых различий проводили по U-критерию Манна-Уитни или критерию Холма-Сидака при нормальном распределении признака и равенстве дисперсий, сравнение качественных признаков – с помощью критерия хи-квадрат (χ). За уровень статистической значимости принимали $p < 0,05$. Результаты работы представлены в виде значений $\bar{X}$ (средняя арифметическая) $\pm m$ (ошибка средней).

Результаты исследования

При патогистологическом исследовании тканей легкого у 58 % больных острым абсцессом легкого без секвестрации и у 7,1 % больных острым абсцессом легкого с секвестрацией фокус гнойной деструкции хорошо отграничивался от окружающих тканей «молодыми» фибриновыми депозитами,

(срок фибринообразования от 2 до 48 ч). Воспалительный клеточный инфильтрат содержал $61,8 \pm 2,19$ % нейтрофилов, $33,4 \pm 0,97$ % макрофагов и $4,76 \pm 0,16$ % лимфоцитов. В области фибринового блока наблюдалось формирование микрополостей вокруг клеточных популяций воспалительного инфильтрата (рис. 1). Мембранные рецепторы макрофагов, нейтрофилов и лимфоцитов не блокировались фибриновыми депозитами, и таким образом обеспечивалась возможность выполнения клетками присущих им биологических функций. Функциональную активность сохраняли $61,7 \pm 2,21$ % макрофагов, $82,1 \pm 3,08$ % нейтрофилов и $89,5 \pm 2,39$ % лимфоцитов.

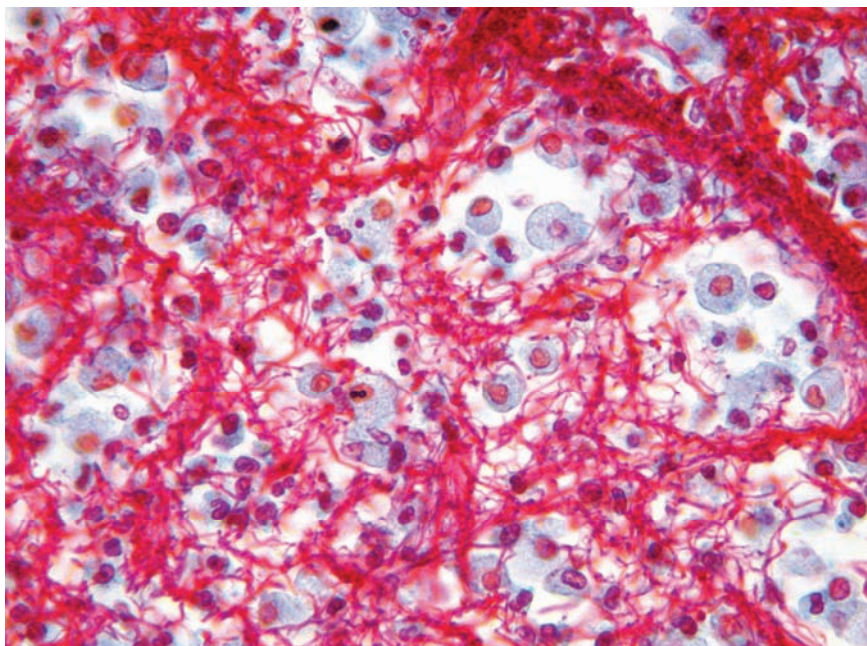


Рис. 1 Острый абсцесс легкого. Свободное расположение фагоцитов в области «фибринового блока». Окраска MSB. $\times 400$

Микрососуды в области ограничения острого гнойно-деструктивного очага были полнокровны. В их просвете не отмечалось присутствия фибриновых депозитов, лишь в единичных случаях в гемокапиллярах наблюдали нежную сеточку «юного» фибрина на поверхности лейкоцитов. Таким образом, сохранялась проходимость кровеносных сосудов для форменных элементов крови. Относительная площадь сечения сосудов составила $14,7 \pm 1,09$ $\mu\text{м}^2$, количество сосудов на единице площади – $3,45 \pm 0,37$.

Иммуногистохимическая верификация коллагена IV типа выявила локальные участки расщепления и деструкции базальных мембран альвеолоцитов и эндотелиоцитов. Отмечалась фиксация обломков базальных мембран на фибриновом матриксе.

Хорошо визуализировались сосуды глубокой лимфатической системы легкого. Наибольшему повреждению подвергались лимфатические сосуды, находившиеся в фокусе гнойной деструкции или на границе с ней (рис. 2). Определялось слущивание эндотелия лимфатических сосудов, а также деформация и разрушение их стенок. Лимфатические сосуды, расположенные в

зоне ограничения и в более удаленных участках, как правило, сохраняли свою морфологическую структуру.

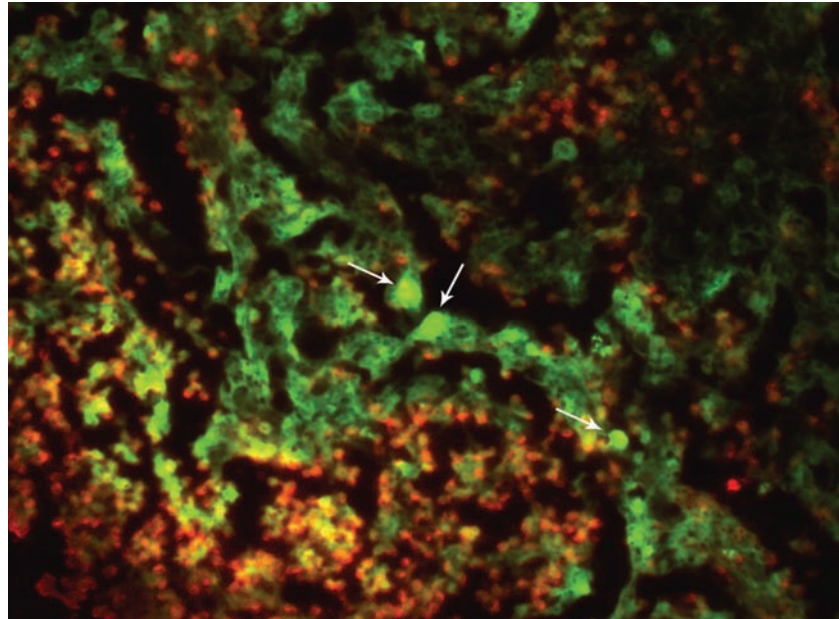


Рис. 2 Острый абсцесс легкого. Фокус гнойной деструкции (внизу слева). Слущивание эндотелиоцитов, деструкция стенки лимфатических микрососудов (стрелки). Расположение коллаген-IV-позитивного материала в фокусе гнойной деструкции и на фибриновом матриксе зоны ограничения. Двойная непрямая иммуногистохимическая реакция на коллаген IV типа (красная иммунофлюоресценция) и подоплантин (зеленая иммунофлюоресценция). $\times 400$

В подавляющем большинстве случаев (85,7 %) у больных острым абсцессом легкого с секвестрацией и у 26,1 % больных острым абсцессом легкого без секвестрации в респираторном отделе легкого отмечалось превалирование процессов фибринообразования над фибринолизом.

При этом отмечалось выраженное ограничение гнойно-деструктивного очага «молодым» и «созревающим» фибрином (рис. 3). В области фибринового блока фибриновые депозиты образовывали плотную сеть, в которую буквально оказывались «вмонтированы» клеточные популяции воспалительного инфильтрата. В его составе определялось умеренное количество нейтрофилов и макрофагов ($54,8 \pm 1,64$ % и $44,2 \pm 1,46$ % соответственно) и незначительное число клеток лимфоцитарного ряда ($0,98 \pm 0,03$ %). Подобное замыкание клеток в «фибриновый кокон», блокирование их функциональной активности приводило к невозможной элиминации «юного» и «молодого» фибрина, его созреванию и развитию склеротических изменений. Функциональная активность сохранялась у $58,8 \pm 2,22$ % нейтрофилов, $49,8 \pm 1,38$ % макрофагов и $60,8 \pm 1,73$ % лимфоцитов.

В просвете кровеносных сосудов определялись массивные отложения фибрина с нарушением проходимости кровеносных сосудов, а в отдельных случаях с признаками гнойного расплавления (рис. 4). Отмечались слущивание эндотелия, набухание стенки сосуда, инфильтрация ее клетками лимфоцитарного ряда, конгломераты мононуклеарных клеток в просвете сосудов.

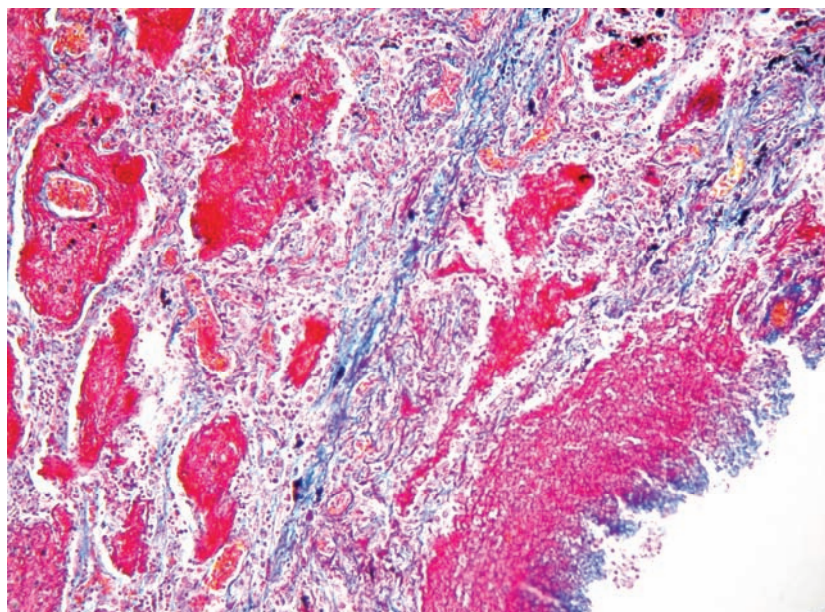


Рис. 3 Острый абсцесс легкого с секвестрацией. Выраженное ограничение очага деструкции «молодым» и «созревающим» фибрином. Окраска MSB. $\times 100$

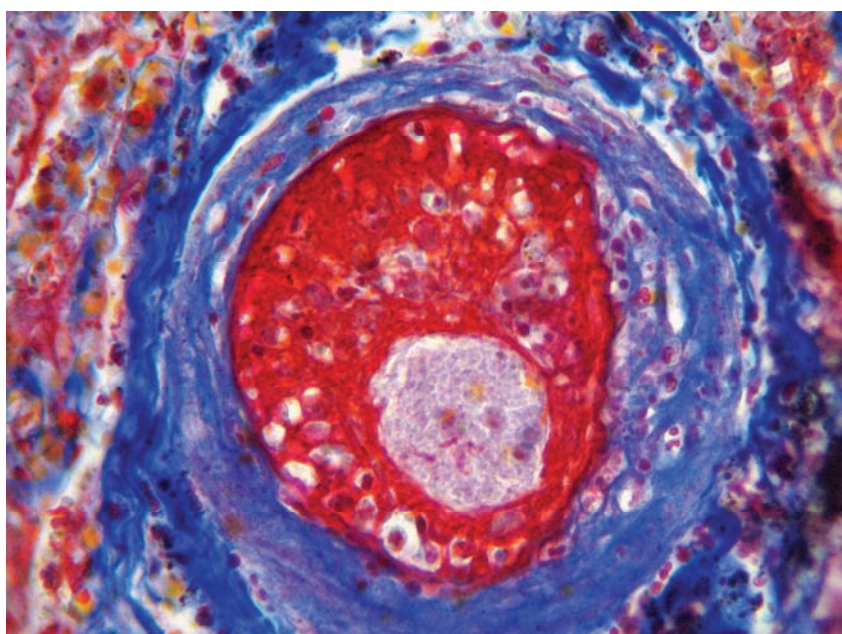


Рис. 4 Острый абсцесс легкого с секвестрацией. Тромб с признаками организации в сосуде легкого. Очаги гнойного расплавления. Окраска MSB. $\times 400$

Относительная площадь сечения сосудов составила $9,68 \pm 1,23 \text{ мкм}^2$, количество сосудов на единице площади – $3,63 \pm 0,69$.

Расщепления и деструкции базальных мембран носили протяженный характер, занимали от 20 до 50 % окружности микрососудов. В отдельных случаях наблюдались выраженные деструктивные изменения базальных мембран с сохранением коллаген-IV-позитивных структур в виде глобул (рис. 5).

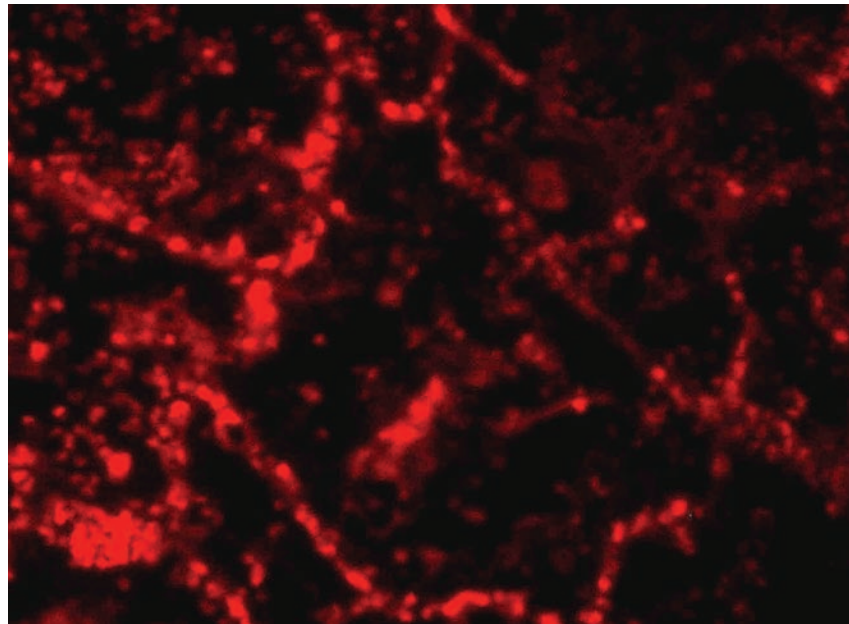


Рис. 5 Абсцесс легкого с секвестрацией. Деструктивные изменения базальных мембран альвеолоцитов с сохранением коллаген-IV-позитивных структур в виде глобул. Иммуногистохимическая реакция на коллаген IV типа. $\times 400$

Лимфатические сосуды визуализировались в меньшем количестве, отмечались протяженные изменения сосудистой стенки в виде деформации, сращивания эндотелиальных клеток.

У 15,9 % больных острым абсцессом легкого без секвестрации и у 7,1 % острым абсцессом легкого с секвестрацией наблюдались множественные поражения легких. На светоптическом уровне отмечалось слабо выраженное ограничение очага деструкции со слабым формированием фибринового блока из «молодых» фибриновых депозитов. Процессы фибринообразования и фибриностабилизации характеризовались тенденцией к ускоренному переходу «юного» и «молодого» фибрина в более зрелые формы.

Сосуды микроциркуляторного русла в большинстве наблюдений оставались проходимы. Стенки сосудов и периваскулярно расположенные ткани легкого подвергались склеротическим изменениям.

Заключение

На основании собственных результатов показана возможность развития трех вариантов структурных преобразований респираторного отдела легких у больных острыми абсцессами легкого без секвестрации и с секвестрацией. Особенности структурно-функциональных нарушений обусловлены клинической формой заболеваний, особенностями протекания процессов фибринообразования и фибриностабилизации, характером активности клеточных популяций воспалительного инфильтрата и проходимости сосудов микроциркуляторного русла.

Выявленные структурные закономерности клеточно-стромальных преобразований могут способствовать выработке правильных тактических приемов в лечении острых абсцессов легкого. В случае морфологического варианта с преобладанием процессов фибринообразования, замыканием фагоцитов в

«фибриновый кокон» рекомендуется комплекс лечебных мероприятий, направленных на деблокирование микроциркуляторного русла. Медикаментозная стимуляция фагоцитов в этих условиях не представляется целесообразной в связи с блокированием рецепторов клеточных мембран фибрином.

Список литературы

1. **Бисенков, Л. Н.** Острые инфекционные деструкции легких / Л. Н. Бисенков, А. В. Саламатов, А. П. Чуприна // Торакальная хирургия : руководство для врачей / под ред. Л. Н. Бисенкова. – СПб. : ЭЛБИ-СПб, 2004. – 928 с.
2. **Шойхет, Я. Н.** Лечение острого абсцесса и гангрены легкого: актовая речь / Я. Н. Шойхет // Пульмонология. – 2002. – № 3. – С. 18–27.
3. **Гостищев, В. К.** Инфекции в торакальной хирургии : руководство для врачей / В. К. Гостищев. – М., 2004. – 583 с.
4. **Колесников, И. С.** Абсцессы легких / И. С. Колесников, Б. С. Вихриев // Руководство по легочной хирургии / под ред. И. С. Колесникова. – Л. : Медицина, 1969. – С. 182–235.
5. **Григорьев, Е. Г.** Хирургия острого абсцесса и гангрены легкого / Е. Г. Григорьев // 50 лекций по хирургии / под ред. В. С. Савельева. – М. : Media Medica, 2003. – С. 351–363.
6. **Шойхет, Я. Н.** Острый абсцесс легкого с секвестрацией / Я. Н. Шойхет, И. П. Роцев, В. К. Седов // Проблемы клинической медицины. – 2006. – № 3 (7). – С. 84–88.
7. **Шойхет, Я. Н.** Острый абсцесс легкого без секвестрации / Я. Н. Шойхет, И. П. Роцев // Проблемы клинической медицины. – 2006. – № 4 (8). – С. 58–64.
8. **Шойхет, Я. Н.** Особенности клинической морфологии клеточно-тканевых взаимодействий бронхолегочной системы у больных гнойно-деструктивными неспецифическими пневмонитами в условиях лечебной коррекции процессов фибринообразования и фибриностабилизации / Я. Н. Шойхет, В. А. Шкурупий, Ю. А. Высоцкий [и др.] // Хирургия, морфология, лимфология : научно-практический журнал. – 2006. – Т. 3. – № 6. – С. 15–22.
9. **Hirshberg, B.** Factors Predicting Mortality of Patients With Lung Abscess / B. Hirshberg, M. Sklair-Levi, R. Nir-Paz, L. Ben-Sira, V. Krivoruk, M. R. Kramer // Chest. – 1999. – Vol. 115. – P. 746–750.
10. **Баркаган, З. С.** Связь эффективности лечения воспалительно-деструктивных заболеваний с деблокадой микроциркуляции в пораженных органах / З. С. Баркаган, Я. Н. Шойхет, М. М. Бобоходжаев // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2000. – № 11. – С. 25–29.
11. **Яцковский, А. Н.** Метод оценки функциональной активности клеточных ядер / А. Н. Яцковский // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. – 1987. – № 1. – С. 76–79.
12. **Abramoff, M. D.** Image Processing with ImageJ / M. D. Abramoff, P. J. Magelhaes, S. J. Ram // Biophotonics International. – 2004. – Vol. 11, issue 7. – P. 36–42.