

ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ЛЕГКИХ ПРИ РЕСПИРАТОРНОМ ДИСТРЕСС-СИНДРОМЕ

Т.И. СУББОТИНА, Д.А. КОНСТАНТИНОВА, А.Ю. ПАНТЕЛЕЕВА, П.А. ПИТИН

ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет», медицинский институт,
ул. Смидович, д. 12, г. Тула, 300028, Россия, e-mail: medins@tsu.tula.ru

Аннотация. Актуальность. При развитии респираторного дистресс-синдрома, вследствие прогрессирующей гипоксии, закономерно формируется полиорганная недостаточность. Вопросы, касающиеся патогенетических особенностей формирования полиорганной недостаточности, изучены недостаточно, в связи с чем, их изучение является актуальным. **Цель исследования** – изучить особенности формирования патоморфологических изменений легких при респираторном дистресс-синдроме в эксперименте на лабораторных животных. **Материалы и методы исследования.** Экспериментальные исследования проводились на 40 беспородных белых мышах обоих полов массой 100-120 грамм в возрасте от 3 до 6 месяцев, из них 20 экспериментальных животных, 10 животных в группе сравнения и 10 контрольных животных, содержащихся в стандартных условиях вивария. Все экспериментальные животные разделены на 4 группы по 10 в каждой. **Результаты и их обсуждение.** В контрольной группе морфологическая картина легких соответствует норме и методу усыпления лабораторных животных. Во второй группе в легких наблюдаются очаговые дистелектазы, во многих полях зрения эмфизематозно расширенные альвеолы, умеренное полнокровие сосудов стромы, в некоторых полях зрения умеренно выраженная лимфомакрофагальная инфильтрация. В третьей группе наблюдались морфологические изменения в виде выраженной и умеренно выраженной перибронхиальной лимфомакрофагальной инфильтрации, эмфизематозно расширенных альвеол с явлением слабовыраженного эритродиapedеза, очаговых явлений стромального отека, сопровождающегося спазмом сосудов и бронхов. В четвертой группе выявлены следующие морфологические изменения: умеренно выраженное венозное полнокровие с явлениями стромального отека и лимфомакрофагальной инфильтрации; в некоторых полях зрения спазм бронхов. **Заключение.** Таким образом, анализ морфологических результатов выполненной экспериментальной работы позволил установить, что в группах животных, подвергшихся плавательной нагрузке с последующим введением 0,1 мл 1% раствора серотонина адипината, наблюдается более выраженная перибронхиальная лимфомакрофагальная инфильтрация, сопровождающаяся спазмом бронхов и сосудов.

Ключевые слова: респираторный дистресс-синдром, серотонин, адаптация.

FEATURES OF THE FORMATION OF PATHOMORPHOLOGICAL CHANGES IN THE LUNGS IN RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME

T.I. SUBBOTINA, D.A. KONSTANTINOVA, A.YU. PANTELEEVA, P.A. PITIN

FSBEI HE "Tula State University", medical institute, Smidovich Str., 12, Tula, 300028, Russia,
e-mail: medins@tsu.tula.ru

Abstract. Relevance. With the development of respiratory distress syndrome, as a result of progressive hypoxia, multiple organ failure is naturally formed. The issues concerning the pathogenetic features of the formation of multiple organ failure are not sufficiently studied, and therefore their study is relevant. **The aim of the study** was to study the features of the formation of pathomorphological changes in the lungs in respiratory distress syndrome in an experiment on laboratory animals. **Materials and methods.** Experimental studies were conducted on 40 mongrel white mice of both sexes weighing 100-120 g at the age of 3 to 6 months, including 20 experimental animals, 10 animals in the comparison group and 10 control animals kept in standard vivarium conditions. All experimental animals are divided into 4 groups of 10 in each. The results of the study and their discussion. In the control group, the morphological picture of the lungs corresponds to the norm and the method of euthanasia of laboratory animals. In the second comparative group, focal distelectases are observed in the lungs, emphysematous dilated alveoli in many fields of vision, moderate fullness of the stroma vessels, and moderate lymphomacrophagal infiltration in some fields of vision. In the third group, morphological changes were observed in the form of pronounced and moderately pronounced peribronchial lymphomacrophagal infiltration, emphysematous dilated alveoli with the phenomenon of mild erythrodiapedesis, focal phenomena of stromal edema, accompanied by spasm of blood vessels and bronchi. In the fourth group, the following morphological changes were revealed: moderate venous fullness with the phenomena of stromal edema and lymphomacrophagal infiltration; in some fields of vision, bronchial spasm. **Conclusion.** Thus, the analysis of the

morphological results of the experimental work made it possible to establish that in groups of animals subjected to swimming load with subsequent administration of 0.1 ml of 1% serotonin adipinate solution, there is a more pronounced peribronchial lymphomacrophagal infiltration, accompanied by spasm of the bronchi and blood vessels.

Keywords: respiratory distress syndrome, serotonin, adaptation.

Актуальность. *Респираторный дистресс-синдром взрослых* (РДСВ) – острая дыхательная недостаточность, развивающаяся при терминальных и шоковых состояниях, характеризующаяся неспецифическими патологическими изменениями в легких за счет первичного поражения эндотелия легочных капилляров [10]. Развитие РДСВ часто наблюдается при различной соматической патологии (бактериальные и вирусные пневмонии, микозы, аспирация желудочного содержимого, сепсис, панкреатит, уремии); травме (ожог, утопление, асфиксия, травма грудной клетки и трубчатых костей, жировая эмболия); различных видах шока (септический, травматический, постгеморрагический) [8]. Есть указания на то, что развитие данного патологического процесса так же сопряжено с оказанием хирургической помощи, проведением анестезиологического пособия и интенсивной терапии [5]. Среди причин, вызывающих РДСВ можно выделить факторы, оказывающие прямое действие на легкие, и не оказывающие на них прямого действия [3]. Таким образом, ОРДС взрослых – это отек легких, развивающийся в условиях выраженной интоксикации и повреждения альвеолярного эпителия [3]. Морфологическими проявлениями нарушений альвеолярно-капиллярного равновесия являются макроскопические кровоизлияния в виде геморрагических участков и пятен в легком, а также выделение, при аккуратном нажатии на ткань легких, жидкости, выходящей из трахеи [7].

При развитии РДСВ, вследствие прогрессирующей гипоксии, закономерно формируется полиорганная недостаточность, тяжесть и скорость развития которой, зависит от ряда экзогенных и эндогенных факторов, последовательности их формирования. При РДСВ возможны неспецифические поражения легких, возникающие вследствие первичного нарушения микроциркуляции в сосудах легких с последующим повреждением стенок альвеол, увеличением альвеолярно-капиллярной проницаемости и воспалением легочной паренхимы [9]. Есть мнение, что основными предикторами развития РДСВ являются кардиогенный шок, выраженная сердечная недостаточность, хронические заболевания печени, хронические обструктивные заболевания легких [2]. Вопросы, касающиеся патогенетических особенностей формирования полиорганной недостаточности, изучены недостаточно [4], в связи, с чем является актуальным изучение особенностей формирования РДСВ, ведущих к развитию полиорганной недостаточности.

Цель исследования – изучить особенности формирования патоморфологических изменений легких при респираторном дистресс-синдроме в эксперименте на лабораторных животных.

Материалы и методы исследования. Экспериментальные исследования проводились на 40 беспородных белых мышах обоих полов массой 100-120 грамм в возрасте от 3 до 6 месяцев, из них 20 экспериментальных животных, 10 животных в группе сравнения и 10 контрольных животных, содержащихся в стандартных условиях вивария. Эксперименты проводились в соответствии с этическими нормами и рекомендациями по гуманизации работы с лабораторными животными, отраженными в «Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей» (Страсбург, 1985) [1]. Содержание и работу с лабораторными животными проводили в соответствии с приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 01.04.2016 № 199н «Об утверждении Правил надлежащей лабораторной практики» [6].

Все экспериментальные животные разделены на 4 группы по 10 в каждой. *Первую* контрольную группу составили мыши, содержащиеся в стандартных условиях вивария на протяжении всего эксперимента. Во *второй* сравнительной группе выполняли моделирование дистресс-синдрома методом плавательной нагрузки в течение 15-20 минут без фармакологического воздействия. В *третьей* экспериментальной группе мышей моделировали дистресс-синдром методом плавательной нагрузки в течение 15-20 минут в сочетании с воздействием серотонина. *Четвертую* сравнительную группу составили мыши с воздействием на них серотонина без моделирования дистресс-синдрома.

После проведения экспериментов животные усыплялись фторотановым наркозом. Для гистологического исследования взята ткань легких. Материал фиксировали в 10% формалине с последующим приготовлением гистологических препаратов, заливка в парафиновые блоки осуществлялась по стандартной методике. Окраска микропрепаратов выполнялась гематоксилином и эозином. Исследование гистологических препаратов и их морфологическая оценка осуществлялась на световом микроскопе *LEVENHUK MED 10B* при увеличении $\times 150$, $\times 600$. Фотофиксация осуществлялась цифровой камерой-окуляром для микроскопов *LEVENHUK C510*.

Результаты и их обсуждение. В контрольной группе морфологическая картина легких представлена следующими характеристиками: структура легких не изменена, бронхи преимущественно обычных размеров, выстланы однослойным однорядным эпителием, но в некоторых полях зрения бронхи расширены; наблюдается очаговое умеренно выраженное венозное полнокровие с явлениями стромального отека; умеренное полнокровие кровеносных сосудов с явлениями эритростаза; в некоторых полях зрения

наблюдается перибронхиальная умеренно выраженная лимфомакрофагальная инфильтрация. Такая морфологическая картина легких соответствует норме и методу усыпления лабораторных животных (рис. 1, 2).

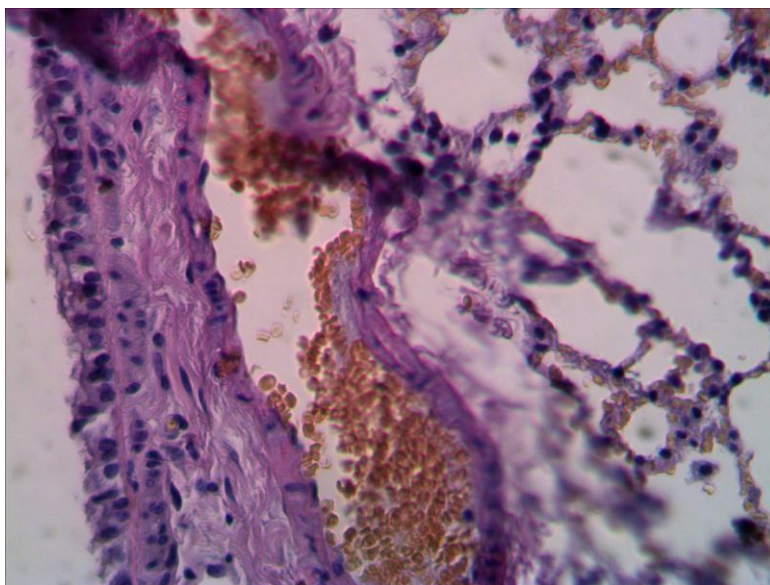


Рис. 1. Контрольная группа. Окраска эозином и гематоксилином ×600

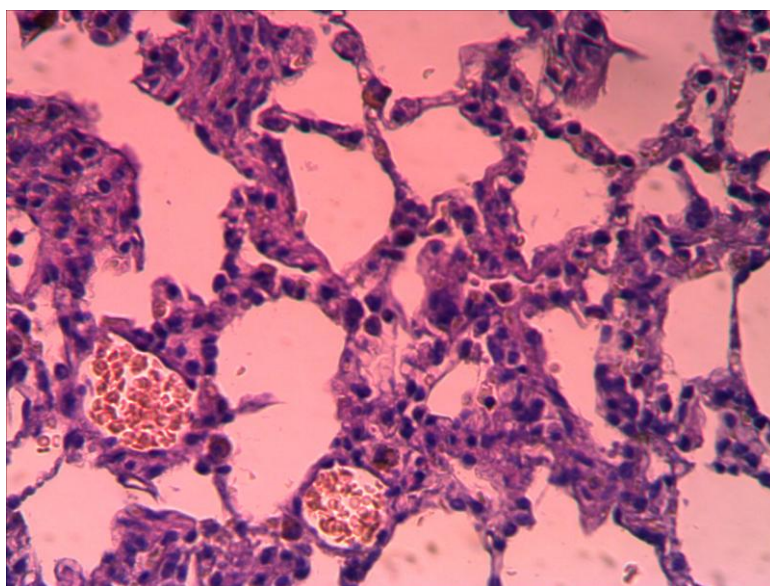


Рис. 2. Контрольная группа. Окраска эозином и гематоксилином ×600

Во второй сравнительной группе, после плавательной нагрузки, в легких наблюдаются очаговые дистелектазы, во многих полях зрения эмфизематозно расширенные альвеолы, умеренное полнокровие сосудов стромы, в некоторых полях зрения умеренно выраженная лимфомакрофагальная инфильтрация (рис. 3, 4).

В третьей экспериментальной группе, после выполнения плавательной нагрузки и введения внутримышечно 0,1 мл 1% раствора серотонина адипината, наблюдались морфологические изменения в виде выраженной и умеренно выраженной перибронхиальной лимфомакрофагальной инфильтрации, эмфизематозно расширенных альвеол с явлением слабовыраженного эритродиapedеза, очаговых явлений стромального отека, сопровождающегося спазмом сосудов и бронхов (рис. 5, 6).

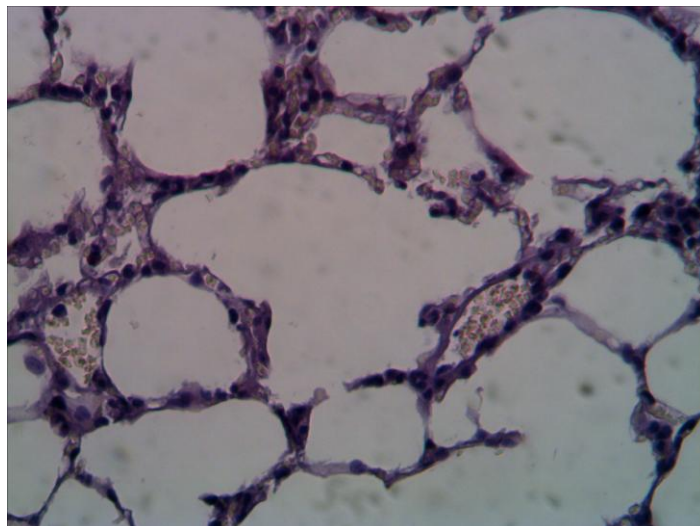


Рис. 3. Сравнительная группа. Окраска эозином и гематоксилином $\times 600$

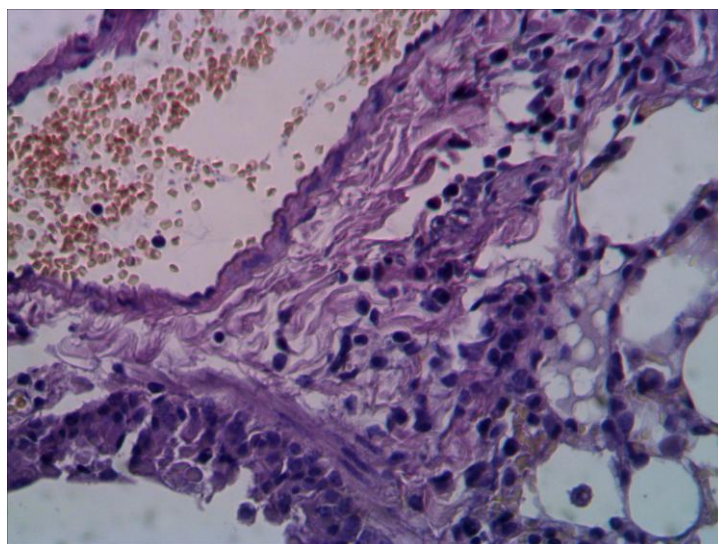


Рис. 4. Сравнительная группа. Окраска эозином и гематоксилином $\times 600$

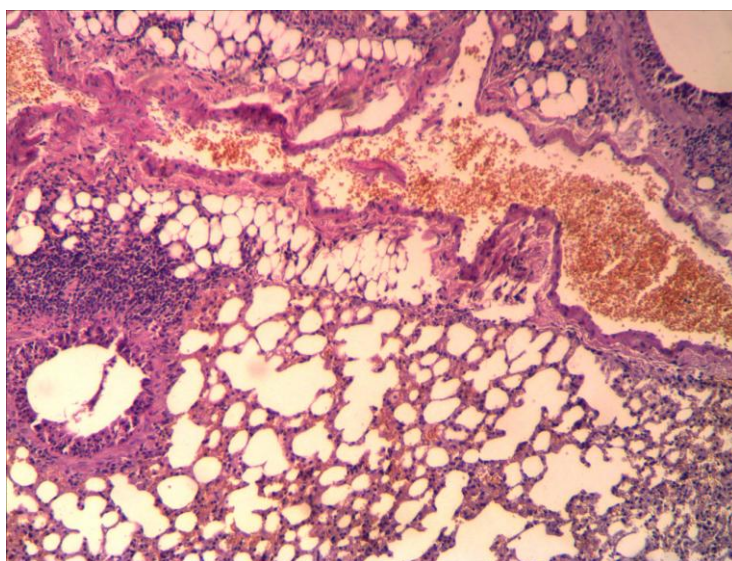


Рис. 5. Экспериментальная группа. Окраска эозином и гематоксилином $\times 150$

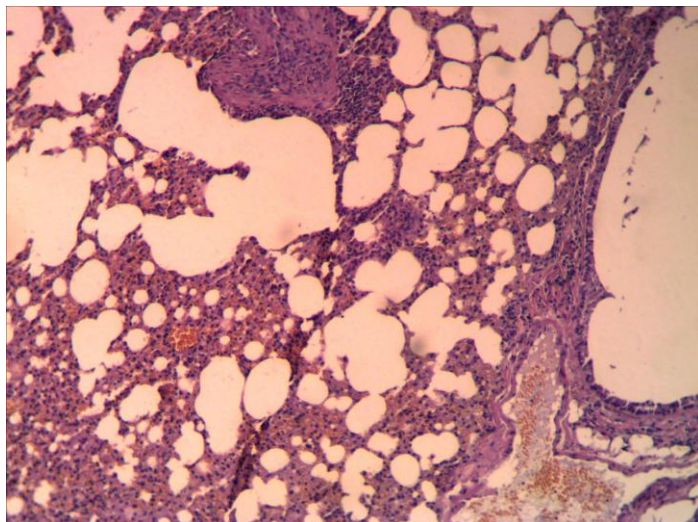


Рис. 6. Экспериментальная группа. Окраска эозином и гематоксилином $\times 150$

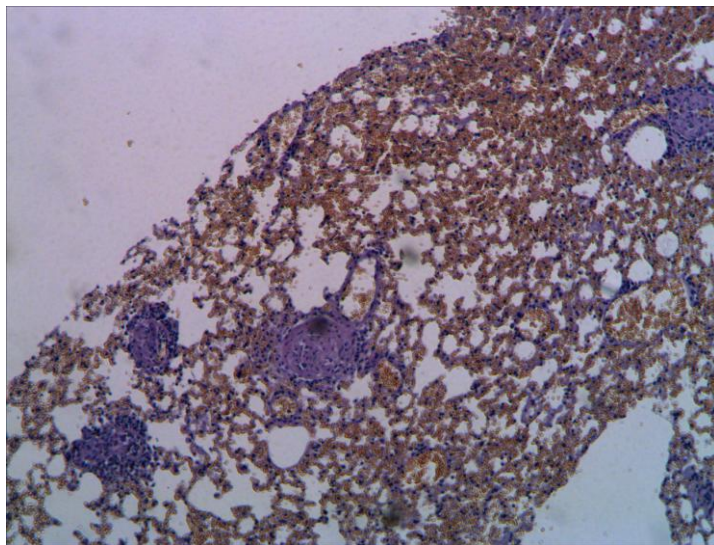


Рис. 7. Экспериментальная группа. Окраска эозином и гематоксилином $\times 150$

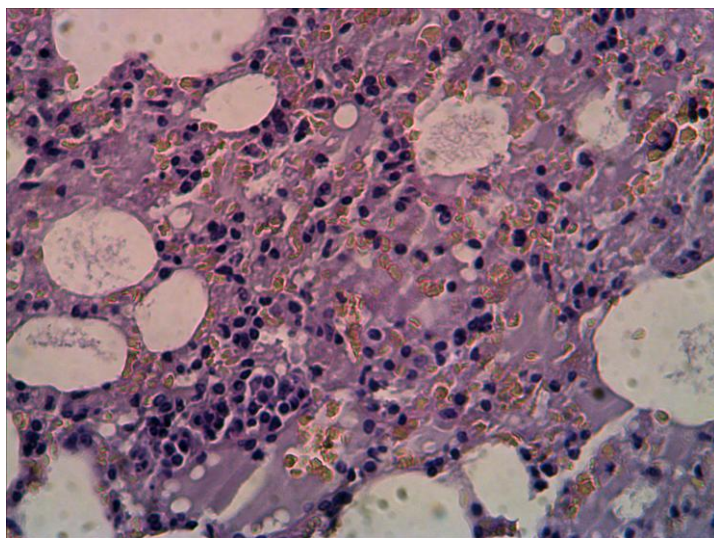


Рис. 8. Экспериментальная группа. Окраска эозином и гематоксилином $\times 600$

В четвертой экспериментальной группе, после введения внутримышечно 0,1 мл 1% раствора серотонина адипината без плавательной нагрузки, выявлены следующие морфологические изменения: умеренно выраженное венозное полнокровие с явлениями стромального отека и лимфомакрофагальной инфильтрации; в некоторых полях зрения спазм бронхов (рис. 7, 8).

Заключение. Таким образом, анализ морфологических результатов выполненной экспериментальной работы позволил установить, что в группах животных, подвергшихся плавательной нагрузке с последующим введением 0,1 мл 1% раствора серотонина адипината, наблюдается более выраженная перибронхиальная лимфомакрофагальная инфильтрация, сопровождающаяся спазмом бронхов и сосудов. Выявленные изменения свидетельствуют о формировании патоморфологических процессов в легких, обусловленных развитием респираторного дистресс-синдрома. Полученные в эксперименте на животных патологические изменения в легких свидетельствуют о негативном влиянии стресса на тяжесть формирования респираторного дистресс-синдрома. Как следствие, необходимо учитывать стрессовые ситуации как отягчающий фактор на формирование необратимых патологических изменений в легочной ткани, таких как дистелектазы, эмфизема, стромальный отек, эритродиapedез, сопровождающихся усилением клеточной лимфомакрофагальной инфильтрации и ведущих к усилению иммунопатологических реакций. Установлено, что введение серотонина адипината снижает выраженность диapedезных кровоизлияний в легких вследствие спазма сосудов, но сохраняется развитие эмфиземы и ателектазов, что обусловлено спазмом бронхов.

Литература

1. Европейская конвенция о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (ETS № 123) [рус., англ.] Заключена в г. Страсбурге 18.03.1986) (с изм. от 22.06.1998).
2. Загородняя Т.В., Корниенко А.Н., Кецало М.В. Респираторная терапия острого респираторного дистресс-синдрома у кардиохирургических больных // Общая реаниматология. 2005. Т.1, № 5. С. 65–68.
3. Иванов Д.В., Киреев С.С., Хадарцева К.А. Коррекция проявлений острого респираторного дистресс-синдрома электромагнитным излучением (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2020. № 3. Публикация 1-8. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-3/1-8.pdf> (дата обращения: 03.06.2020). DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16653
4. Литвицкий П.Ф. Патофизиология. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2016. Т. 1. 557 с.
5. Магруппов Б.А., Вервекина Т.А., Убайдуллаева В.У., Юлдашев Ф.А. Морфологические аспекты респираторного дистресс-синдрома взрослых // Вестник экстренной медицины. 2014. №4. С. 96–99.
6. Приказ Минздрава России от 01.04.2016 № 199н «Об утверждении Правил надлежащей лабораторной практики». Зарегистрировано в Минюсте России 15.08.2016, № 43232.
7. Терехов И.В., Хадарцев А.А., Никифоров В.С., Бондарь С.С. Морфофункциональные проявления острого респираторного дистресс-синдрома и его коррекция СВЧ-излучением в эксперименте // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2014. № 1. Публикация 2-58. URL: <http://www.vnmt.ru/Bulletin/E2014-1/4817.pdf> (дата обращения 30.06.2014). DOI 10.12737/5026.
8. Тимченко О.А. Морфологические аспекты респираторного дистресс-синдрома взрослых // Судебная медицина. 2019. Т. 5, № S1. С. 91–92.
9. Чебалина Е.А., Головина Г.В., Слюсарь Е.А., Аксенова М.А., Касьяненко Я.В. Острый респираторный дистресс-синдром в клинике инфекционных болезней // Экстренная медицина. 2013. № 2 (06). С. 83–91.
10. Ярошецкий А.И., Грицан А.И., Авдеев С.Н., Власенко А.В., Еременко А.А., Заболотских И.Б., Зильбер А.П., Киров М.Ю., Лебединский К.М., Лейдерман И.Н., Мазурок В.А., Николаенко Э.М., Проценко Д.Н., Солодов А.А. Диагностика и интенсивная терапия острого респираторного дистресс-синдрома. Клинические рекомендации Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов» // Анестезиология и реаниматология. 2020. № 2. С. 5–39.

References

1. Evropejskaja konvencija o zashhite pozvonochnyh zhivotnyh, ispol'zuemyh dlja jekspерimentov ili v inyh nauchnyh celjah (ETS № 123) [European Convention for the Protection of Vertebrates Used for Experiments or Other Scientific Purposes][rus., angl.] Zakljuchena v g. Strasburge 18.03.1986) (s izm. ot 22.06.1998). Russian.
2. Zagorodnjaja TV, Kornienko AN, Keckalo MV. Respiratornaja terapija ostrogo respiratornogo distress-sindroma u kardiohirurgicheskikh bol'nyh [Respiratory therapy of acute respiratory distress syndrome in cardio-surgical patients]. Obshhaja reanimatologija. 2005;1(5):65-8. Russian.

3. Ivanov DV, Kireev SS, Hadarceva KA. Korrekcija pojavlenij ostrogo respiratornogo distress-sindroma jelektromagnitnym izlucheniem (obzor literatury) [Correction of acute respiratory distress syndrome manifestations by electromagnetic radiation (literature review)]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie. 2020 [cited 2020 Jun 03];3 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-3/1-8.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16653
4. Litvickij PF. Patofiziologija [Pathophysiology]. Moscow: GJeOTAR-Media; 2016. Russian.
5. Magrupov BA, Vervekina TA, Ubajdullaeva VU, Juldasev FA. Morfologicheskie aspekty respiratornogo distress-sindroma vzroslyh [Morphological aspects of adult respiratory distress syndrome]. Vestnik jekstretnoj mediciny. 2014;4:96-9. Russian.
6. Prikaz Minzdrava Rossii ot 01.04.2016 № 199n «Ob utverzhdenii Pravil nadlezhashhej laboratornoj praktiki». Zaregistrirvano v Minjuste Rossii 15.08.2016, № 43232 [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation of 01.04.2016 No. 199n "On approval of the Rules of good Laboratory Practice". Registered with the Ministry of Justice of Russia]. Russian.
7. Terehov IV, Hadarcev AA, Nikiforov VS, Bondar' SS. Morfofunkcional'nye pojavlenija ostrogo respiratornogo distress-sindroma i ego korrekcija SVCh-izlucheniem v jeksperimente [Morphofunctional manifestations of acute respiratory distress syndrome and its correction by microwave radiation in an experiment]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie. 2014 [cited 2014 Jun 30];1 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.vnmt.ru/Bulletin/E2014-1/4817.pdf>. DOI 10.12737/5026.
8. Timchenko OA. Morfologicheskie aspekty respiratornogo distress-sindroma vzroslyh [Morphological aspects of adult respiratory distress syndrome]. Sudebnaja medicina. 2019;5(S1):91-2. Russian.
9. Chebalina EA, Golovina GV, Sljusar' EA, Aksenova MA, Kas'janenko JaV. Ostryj respiratornyj distress-sindrom v klinike infekcionnyh boleznej [Acute respiratory distress syndrome in the clinic of infectious diseases]. Jekstretnaja medicina. 2013;2(06):83-91. Russian.
10. Jarosheckij AI, Grican AI, Avdeev SN, Vlasenko AV, Eremenko AA, Zabolotskih IB, Zil'ber AP, Kirov MJu, Lebedinskij KM, Lejderman IN, Mazurok VA, Nikolaenko JeM, Procenko DN, Solodov AA. Diagnostika i intensivnaja terapija ostrogo respiratornogo distress-sindroma. Klinicheskie rekomendacii Obshherossijskoj obshhestvennoj organizacii «Federacija anesteziologov i reanimatologov» [Diagnostics and intensive therapy of acute respiratory distress syndrome. Clinical recommendations of the All-Russian Public Organization "Federation of Anesthesiologists and Resuscitators"]. Anesteziologija i reanimatologija. 2020;2:5-39. Russian.

Библиографическая ссылка:

Субботина Т.И., Константинова Д.А., Пантелеева А.Ю., Питин П.А. Особенности формирования патоморфологических изменений легких при респираторном дистресс-синдроме // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2021. №2. Публикация 3-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-2/3-1.pdf> (дата обращения: 05.03.2021). DOI: 10.24412/2075-4094-2021-2-3-1*

Bibliographic reference:

Subbotina TI, Konstantinova DA, Panteleeva AYU, Pitin PA. Osobennosti formirovanija patomorfologicheskikh izmenenij legkih pri respiratornom distress-sindrome [Features of the formation of pathomorphological changes in the lungs in respiratory distress syndrome]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2021 [cited 2021 March 05];2 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-2/3-1.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2021-2-3-1

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-2/e2021-2.pdf>