

УДК 616.921.5

ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЯ СТРУКТУРЫ ЛЕГКИХ У БОЛЬНЫХ ГРИППОМ А (Н1Н1), ПОГИБШИХ ОТ ПНЕВМОНИИ

Гоженко А.И., Насибуллин Б.А., Бурлаченко В.П., Змиевский А.В., Дивоча В.А., Дерибон Е.Л.

Украинский НИИ медицины транспорта, Одесса

Авторы исследовали секционный материал от 29 умерших больных гриппом А (N1H1). Причиной смерти была острая пневмония.

При морфологических исследованиях установлено, что изменения в ткани легких близки к наблюдающимся при бронхопневмонии. Особенность проявлений структурных изменений в легких, которые отличали их от классических проявлений бронхопневмонии, была слабо определена лимфоидная инфильтрация: ярко определена деструктивная и геморрагическая составляющие структурных нарушений.

Авторы считают, что структурные особенности изменений в легких связаны с высоким уровнем воздействия А (N1H1) на компоненты иммунной системы.

Ключевые слова: грипп А (N1H1), пневмония, морфологические исследования

Актуальность темы

Одной из наиболее изученных и часто встречающихся вирусных инфекций является грипп. Заболеваемость гриппом в разные годы колеблется в широких пределах [5, 6]. Однако периодически возникают пандемии, захватывающие континенты и уносящие тысячи жизней. Одной из последних пандемий была пандемия 2009-2010 гг., вызванная штаммом А (Н1Н1). Особую тревогу данная пандемия вызвала большим количеством осложнений, в частности, пневмонией с тяжелым течением и летальным исходом [7].

Частота поражения верхних дыхательных путей при гриппозной инфекции обусловлена тропностью вируса гриппа к цилиндрическим и бокаловидным клеткам слизистой верхних дыхательных путей [3, 4]. На поверхности чувствительных клеток расположены рецепторные структуры, представленные гликопротеинами и гликолипидами из остатков сиаловой кислоты. При-

крепление вируса к рецепторам является первой фазой его проникновения в клетку. Последующий каскад процессов в цитоплазме ядра клетки направлены на его реанимацию.

В клетке вируса группа формируют продуктивную острую цитолитическую реакцию, вследствие которой клетка погибает. Продукты клеточного распада, обломки клеток, накопленные вирусные белки приводят к интоксикации, проявляющейся сильной головной и мышечной болью, общей слабостью, высокой температурой. Вирусные белки повышают проницаемость сосудов, в том числе капилляров, что вместе со сдвигом свертывания крови в сторону фибринолиза приводит к развитию геморрагий, в том числе к геморрагическому отеку легких. Репродукция вируса в эпителиоцитах верхних дыхательных путей приводит к формированию очага местного воспаления, который вместе с некрозом клеток, десквамацией инфицированных эпителио-

цитов и нарушениями гемодинамики являются патогенетически значимыми механизмами, обуславливающими особенности гриппозных пневмоний [1].

Вместе с тем, в доступной литературе мы не встретили указаний на особенности структурных изменений легких при пневмонии, обусловленной штаммом А (H1N1) и роли вышеназванных патогенетических механизмов в формировании этих особенностей.

Исходя из вышесказанного, целью работы было выявление структурных особенностей поражения легких при пневмонии, вызванной штаммом гриппа А (H1N1) и их связи с основными патогенетическими звеньями гриппозной индукции.

Материалы и методы

Материалом настоящего исследования послужили данные, полученные при макроскопическом и микроскопическом исследовании ткани легких 29 больных, погибших от гриппа А (H1N1) в стационарах города Одесса в 2009-2010 годах.

После макроскопического исследования легких на аутопсии, из верхней, средней и нижней долей каждого легкого забирали не менее 6 кусочков легочной ткани объемом 1 x 1 x 1 см. После фиксации в 4 % параформальдегиде ткани проводили через спирты возрастающей концентрации и заливали в целлоидин. Из полученных блоков изготавливали микротомные срезы толщиной 7-10 мкм, которые окрашивали гематоксилин-эозином и по Ван-Гизон (для оценки состояния соединительной ткани). Полученные гистологические препараты исследовали при помощи светового микроскопа (модель "Prima Star" Zeize). Оценивали состояние перегородок между альвеолами, состояние альвеол, бронхиол, интерстиция, сосудов.

Результаты и обсуждение

При макроскопическом исследовании легких лиц, погибших от гриппа N1H1, отмечалась их тестоватая консистенция, серо-розовая с черными фрагментами поверхность. На разрезе ткань легкого серовато-розового цвета, слегка выбухает над разрезом, с вкраплениями геморрагических участков. С поверхности разреза при надавливании стекает пенная серовато-розовая прозрачная жидкость.

При микроскопическом исследовании мелкие бронхи и бронхиолы были трех видов. Бронхи и бронхиолы обычного вида; бронхи и бронхиолы со слущенным эпителием и разрыхленной несколько уширенной средней оболочкой и бронхиолы резко расширенные с истонченной стенкой, заполненные розовой однородной массой. В стенках бронхиол и вокруг неяркий инфильтрат (рис. 1).

В ткани легкого сосуды изменены. Часть сосудов застойно полнокровные; часть сосудов паретически расширены и в них определяются массы крови; часть сосудов трансформированы в тонкостенные лакуны, заполненные кровью (рис. 2); часть сосудов (их немного) обычного вида. Кроме того, обращало внимание большое количество эритроцитов, располагающихся на обширных участках вокруг измененных сосудов (по типу массового диапедезного выхода эритроцитов).

В целом ткань легкого визуально весьма разрушена, это проявляется в сохранении лишь небольшого числа неповрежденных альвеол. При этом в них определяется некое содержимое. В части альвеол это однородная, прозрачная, розовая масса. В части альвеол эта масса дополняется эритроцитами; либо эритроцитами, лимфоцитами и эпителиоцитами. Во всех разрушенных альвеолах и в части сохранившихся, отмечается слущивание куби-

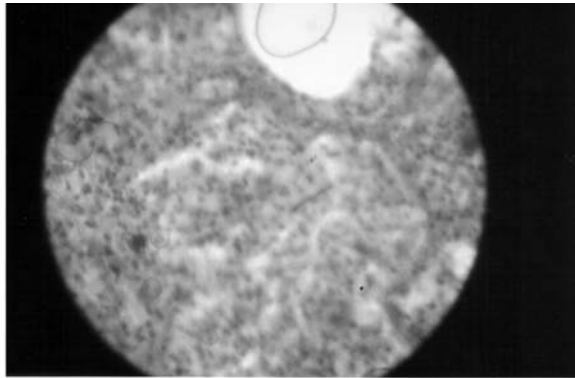


Рис. 1. Легкое больного гриппом А (N1H1), погибшего от пневмонии. Бронхиолы с перибронхиальным инфильтратом, геморрагическим пропитыванием стенок. Окр.: гематоксилин-эозин, Ув.: 10 x 20

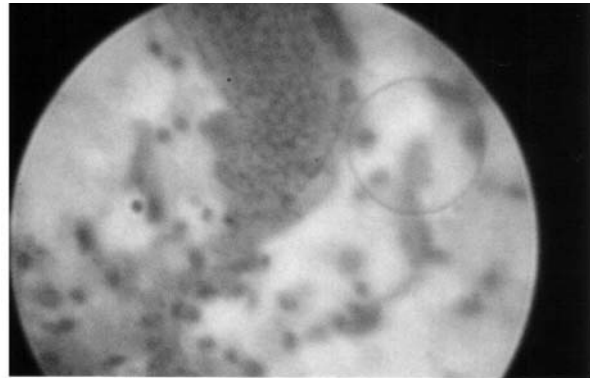


Рис. 2. Легкое больного гриппом А (N1H1), погибшего от пневмонии. Внутривисочной сосуд трансформированный в лакуну. Окр.: гематоксилин-эозин, Ув.: 10 x 20

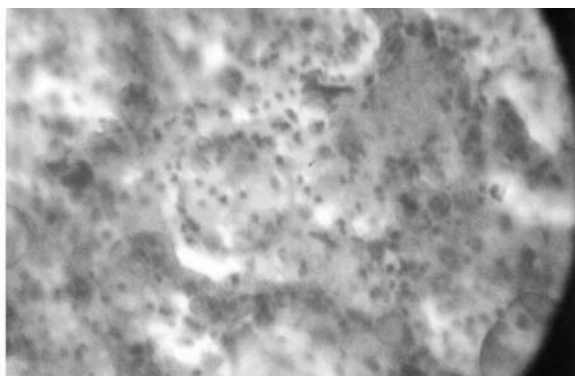


Рис. 3. Легкое больного гриппом А (N1H1), погибшего от пневмонии. Альвеолы со сдушенным эпителием и геморрагическим пропитыванием. Окр.: гематоксилин-эозин Ув.: 10 x 20

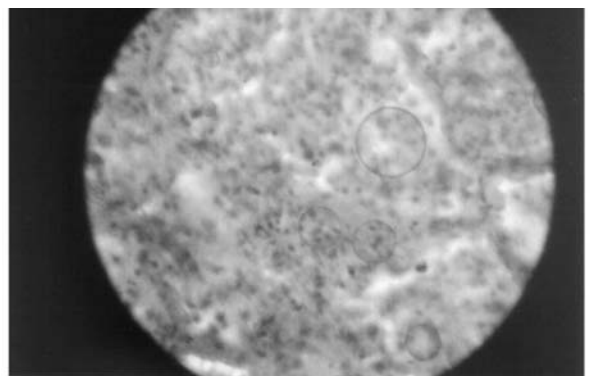


Рис. 4 . Легкое больного гриппом А (N1H1), погибшего от пневмонии. Поля организующихся обрывков с умеренной гематоксилин-эозин лимфоинфильтрацией и геморрагическим пропитыванием. Окр.: гематоксилин-эозин Ув.: 10 x 20

ческого однослойного альвеолярного эпителия (рис. 3).

Что касается межальвеолярной интерстициальной ткани, то она увеличена, что создает расширение межальвеолярных перегородок. Ткань перегородок отекает, имеются разных размеров включения гиалина, огрубевшие фиброзные волокна. Инфильтрация интерстиция достаточно скудная. Инфильтрат состоит из лимфоцитов с нечеткими границами ядер; эритроцитов как свежих, так и выщелоченных, а также гранул гемосидерина. Кроме того, в инфильтрате определяются клетки, сходные с эпителиоцитами. Состояние клеток разных видов в инфильтрате 1:1:1.

Рассматривая межальвеолярные перегородки можно отметить, что име-

ются три их разновидности. Целые перегородки несколько утолщенные за счет отека, прослоек гиалина, огрубевших утолщенных фиброзных волокон, и не очень массивного лимфоцитарно-нейтрофильного инфильтрата. Частично разрушенные перегородки, которые характеризуются отеком, пропитыванием эритроцитами, негустым инфильтратом. Наконец имеют место поля из организующихся разрушенных перегородок и перегородок сохранившихся (рис. 4). В этих полях имеются участки однородной ткани и участки, в которых просматриваются остатки перегородок. Для этих полей характерно наличие хаотично расположенных огрубевших фиброзных волокон разной длины; инфильтрация элементами в основном эритроцитами и нейтрофилами, лимфоцитов

относительно немного. Кроме того, в этих полях имеют место разных размеров включения однородных, ярко эозинофильных белковых масс (амилоид).

Результаты наших исследований позволяют полагать, что у всех обследованных имела место распространенная бронхопневмония и межочечная пневмония. В пользу бронхопневмонии говорят изменения, наблюдаемые в бронхиолах и окружающей их ткани. Изменения интерстициальной ткани свидетельствуют о наличии воспалительного процесса в межочечной ткани. При этом следует отметить, что инфильтрация интерстиция и перегородок преимущественно нейтрофильно-эпителиоидная. Инфильтрация лимфоцитами весьма умеренна. Состав инфильтрата и его умеренная выраженность позволяют предполагать вялотекущий, но диффузный воспалительный процесс. Обилие нейтрофильных элементов и белковых масс позволяют полагать о присутствии аутоиммунного механизма в повреждении легких. Кроме того, в бронхиолах и альвеолах не определяются пролиферативные процессы, что может свидетельствовать о преимущественно деструктивном характере патологического процесса. О значительной роли аутоиммунных механизмов в развитии поражений легких свидетельствует обширная диапедезная инфильтрация легочной ткани эритроцитами, которое возможно при нарушении проницаемости сосудистой стенки под влиянием интерлейкинов и других медиаторов воспаления.

Следует также отметить, что выявленные изменения в легких существенно отличаются от классического описания бронхопневмонии [2] нейтрофильно-эпителиоцитарной инфильтрацией, массивным разрушением альвеол, своеобразной реакцией сосудов. Можно полагать, что наблюдаемые особенности структурных измене-

ний в легких обусловлены своеобразием влияния вируса А (N1H1) и гуморальной компоненты иммунной системы.

Выводы

1. У больных умерших от гриппа А (H1N1) в легких выявлены морфологические признаки бронхо- и межочечной пневмонии.
2. Особенностью вирусной пневмонии являются преимущественные нарушения в интерстиции, преимущественно деструктивный характер повреждения и наличие гемморагий.

Литература

1. Дивоча В.А., Гоженко А.И., Михальчук В.М. – Биологическое обоснование антипротеазной терапии гриппа // Одесса: ООО «Инвац», 2011. – 315 с.
2. Цинзерлинг В.Д., Цирзенлинг А.В. – Патологическая анатомия пневмоний различной этиологии // Л., Медицина. – 1963. – 175 с.
3. Dave K., Gandni M., Panchal H., Vaidya M. // Revision of QSAR, docking and molecular modeling studies of Anti-influenza Virus A(H1N1) drugs and targets: analysis of hemagglutinins 3D structure N. Engl. J. Med. 2010. P 1708-1719.
4. Del Bianco R., Santos MS, Ribeiro MC, Viso AT, Carval NoV. – Clinical aspects of influenza A(H1N1) in VJV-infected individuals in Sao Paulo during the pandemic of 2009 // Brazilian J of infectious diseases. – 20-11 // v. 15, n 2. – P. 170-173.
5. Noagairede a, Nivoverz, Zanodotti C., Salez N., et all. – Novel virus influenza A(H1N1) in south – Eastern France, April-August, 2009 // Plos.Om/ - 2010. – n 2. – P. 92-94.
6. Zo chindarat S, Bumang T, - Clinical presentations of pandemic 2009 influenza A(H1N1) virus infection in hospitalized That children // G. Med.

Assoc. Thai. – 2011. – 8. – P. 1107-1112.

7. Sertogullaindan B., Ozbay B., Gunini H., Sunneteioğlu A., et al. – Clinical and prognostic features of patients with pandemic 2009 influenza A(H1N1) virus in the intensive care unit. // Afe. Health Sci. – 2011. – Gun. – 11 (2). - P. 163-170.

Резюме

ОСОБЛИВОСТІ ЗМІНИ СТРУКТУРИ ЛЕГЕНЬ У ХВОРИХ НА ГРИП А (Н1Н1), ЗАГИБЛИХ ВІД ПНЕВМОНІЇ

Гоженко А.І., Насібуллін Б.А., Бурлаченко В.П., Зміївський А.В., Дівоча В.А., Дерібон Є.Л.

Автори досліджували секційний матеріал від 29 померлих хворих на грип А (N1H1). Причиною смерті була гостра пневмонія.

При морфологічних дослідженнях встановлено, що зміни в тканині легень близькі до тих, що спостерігаються при бронхопневмонії. Особливість проявів структурних змін в легенях, які відрізняли їх від класичних проявів бронхопневмонії, була слабо визначена лімфоїдна інфільтрація: яскраво визначена деструктивна та геморагічна складові структурних порушень.

Автори вважають, що структурні особливості змін в легенях пов'язані з високим рівнем впливу А (N1H1) на компоненти імунної системи.

Ключові слова: грип А (N1H1), пневмонія, морфологічні дослідження

Summary

FEATURES OF LUNG RESTRUCTURING IN PATIENTS WITH INFLUENZA A (H1N1) DIED OF PNEUMONIA

Gozhenko A.I., Nasibullin B.A., Burlachenko V.P., Zmievsky A.V., Divocha V.A., Deribon E.L.

Authors investigated a section material from 29 lost sick of flu A (N1H1). The reason for death was a sharp pneumonia.

At morphological researches it is established, those variations in lungs are close to observable at bronchopneumonia. Feature of displays of structural variations in lungs, marking them from classical bronchopneumonia, was slightly expressed lymphoid infiltration: much expressed destructive and hemorrhagic components.

Authors believe that structural features of variation of lungs are connected with a high level of influence of a virus A (N1H1) on components of immune system.

Keywords: Influenza A (N1H1), pneumonia, morphological studies

*Впервые поступила в редакцию 14.11.2011 г.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*