

Е.Г. Григорьев, А.С. Коган, О.А. Гольдберг, В.И. Капорский, С.В. Растомпахов

## КЛЮЧЕВЫЕ ЭТИОТРОПНЫЕ И ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ГАНГРЕНЫ ЛЕГКОГО

НЦ РВХ ВСНЦ СО РАМН (Иркутск)

*Авторы проводят анализ этиопатогенеза гнойно-некротических процессов в легких.*

**Ключевые слова:** этиопатогенез, гангрена легкого

## KEY ETIOTROPIC AND PATHOGENETIC MECHANISMS OF PULMONARY GANGRENE

E.V. Grigorjev, A.S. Kogan, O.A. Goldberg, V.I. Kaporskij, S.V. Rastompakhov

SC RRC ESSC SB RAMS, Irkutsk

*The authors make the analysis of etiopathogenesis of necrotic suppurative processes in lungs.*

**Key words:** etiopathogenesis, pulmonary gangrene

Легочная гангрена была впервые описана Ланнеком в 1826 г. как фатальная стадия прогрессивной девитализации легочной паренхимы [10].

Гангрена легкого занимает по тяжести клинического течения и удручающим результатам лечения ведущее место среди гнойно-некротических заболеваний легких. Это побуждает к анализу роли в развитии гангрены легкого известных к настоящему времени факторов, описанных в литературе и установленных нами в процессе обследования и лечения более 300 больных гангреной легкого.

Прежде всего, необходимо остановиться на этиологических аспектах. Они весьма гетерогенны. С одной стороны несомненное значение имеют климатогеографические воздействия. Они характеризуются как резко континентальные с очень морозной зимой со значительным выхолаживанием земной поверхности, что находится в основе низкой температуры воздуха. Промерзание почвы достигает двух метров. Застойные явления в атмосферном воздухе создают условия для накопления в нем высоких концентраций вредных веществ [9], выбрасываемых промышленными предприятиями. В 1997 г. в атмосферу попало 715 тыс. т загрязняющих веществ 150 наименований.

Показатель смертности от болезней органов дыхания по данным Я.А. Лещенко и соавт. (2001) с 1990 по 1997 гг. вырос с 70,2 до 89,1 на 100 тыс. человек.

Климатические и экологические факторы воздействуют в негативном отношении синхронно с неблагоприятными социально-экономическими условиями (доходы ниже прожиточного минимума у 37,5 % населения), а это означает несбалансированность питания, отсутствие теплой и качественной одежды, несоблюдение гигиены.

К несомненным этиологическим факторам следует отнести алкоголизм, наркоманию, курение, различной этиологии иммунодефициты. Как

правило, больные гангреной легкого — это люди, неблагополучные в социальном отношении.

К настоящему времени принято считать, что в большинстве случаев развитию гангрены легкого предшествуют различные патологические процессы, как острые (пневмония, аденовирусные инфекции, травма), так и хронические рецидивирующие. Реже этиологическое значение имеют obstructивные легочные процессы и гематогенный путь инфицирования легких [6, 7].

Как известно, заболеваемость пневмониями различного генеза до сих пор высока, но развитие гангрены легкого, как осложнения пневмонии, все же является относительно редким, что обусловлено применением широкого спектра антибактериальных препаратов, возможностью использования комплекса методов лечения, объективной оценки динамики воспалительного процесса.

В последние годы появились тревожные признаки увеличения количества предшествующих гангрены заболеваний. Мы наблюдали развитие гангрены легкого при его поражении раком, туберкулезом, аспергиллезом, сифилисом, а также на фоне лейкоза.

Существенное значение в развитии гангрены легкого имеет снижение порога возбудимости кашлевого рефлекса и экспекторации содержимого трахеобронхиального дерева. Это создает условия для дислокации орофарингеального инфекта, в котором соотношение анаэробов и аэробов составляет 1000:1 [3]. Этиологическую значимость имеют регургитация, бессознательное состояние, аспирация инородных тел.

При анализе этиопатогенеза гнойно-некротических процессов в легких нельзя не упомянуть, что в нормальных физиологических условиях в респираторном тракте действуют механизмы, обеспечивающие стерильность терминальных бронхиол и легочной паренхимы. При этом особое

значение имеет мукоцилиарный аппарат, обеспечивающий взаимодействие ресничек цилиарного эпителия и слизи. Нарушение секреции слизи способствует развитию воспалительных процессов [2]. Курение сильно повреждает мукоцилиарный механизм очищения бронхиального дерева. Так, например, деятельность ресничек парализуется на несколько часов после каждого эпизода курения. При этом нарушаются архитектоника эпителиального слоя и стерильность респираторного тракта.

В сложном процессе предупреждения колонизации возбудителей в легких большое значение имеют иммуноглобулины (особенно IgA), комплемент, гликопротеины (фибронектин). На альвеолярном уровне этот процесс обеспечивается сурфактантом, который продуцируют клетки Клара, альвеолярными макрофагами, полиморфонуклеарами, комплементом. Следует отметить, что деятельность клеточных и гуморальных механизмов антиинфекционной защиты нарушается при активации орофарингеальной микрофлоры и ее дислокации. Протеиназы возбудителей гнойных процессов способны разрушать IgA, миксовирусы – повреждать цилиарные клетки, подавлять бактерицидную активность фагоцитов. Несомненное патогенетическое значение имеют нарушение клеточного и гуморального иммунитета под влиянием фоновой, либо сопутствующей (особенно системной) патологии.

Таким образом, в патогенезе воспалительных процессов в легких большое значение имеют не-

гативные изменения деятельности различных звеньев сложной системы защиты организма от инфекции, как на органном, так и системном уровнях.

Если говорить об исходном морфологическом субстрате гангрены легкого, то непременным условием для ее развития является участок некроза ткани легкого [6]. В большинстве случаев такие зоны некроза организуются, либо рассасываются. Как известно, асептические инфаркты легкого редко осложняются нагноением (по Chester, Krause, 1947 – в 5 % случаев).

Развитию некроза способствуют нарушения аэрации, кровоснабжения, эскалации мокроты из области, патологически измененной паренхимы легкого. И, наконец, интегральным механизмом, предрасполагающим к развитию гангрены легкого, является снижение резистентности больного к различным отрицательным влияниям внешней среды, что определяется состоянием иммунной системы, системы соединительной ткани, гемопоэза, функции жизненно важных органов.

Особое и важнейшее этиологическое значение имеет аэрогенная инфекция, в виде полимикробной ассоциативной микрофлоры (табл. 1), высокорезистентной к антибиотикам (рис. 1).

Под воздействием анаэробно-аэробной микрофлоры и пула микробных токсинов, мишенью которых являются жизненно важные органы и процессы метаболизма, в легких при гангрене быстро развивается диффузный гнойно-некротический процесс без какого-либо отграничения.

Таблица 1

Частота встречаемости отдельных видов микроорганизмов (%) при гнойно-некротических процессах в легких

Анаэробы	%	Аэробы	%
<i>Bacteroides spp.*</i>	47	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	41
<i>Bacteroides ovatus</i>	14	<i>Acinetobacter spp.</i>	16
<i>Bacteroides fragilis</i>	9	<i>Escherichia coli</i>	13
<i>Bacteroides vulgatus</i>	9	<i>Proteus mirabilis</i>	19
<i>Bacteroides distasonis</i>	12	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	31
<i>Bacteroides thetaiotaomicron</i>	3	<i>Klebsiella oxytoca</i>	6
<i>Peptostreptococcus productus</i>	13	<i>Citrobacter freundii</i>	6
<i>Fusobacterium spp.</i>	9	<i>Enterobacter aerogenes</i>	9
<i>Peptococcus spp.</i>	8	<i>Staphylococcus aureus</i>	12
		<i>Staphylococcus epidermidis</i>	9
		<i>Streptococcus pyogenes</i>	25
		<i>Streptococcus viridans</i>	22
		<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2
		<i>Enterococcus avium</i>	15
		<i>Enterococcus faecalis</i>	15
		<i>Enterococcus faecium</i>	18
		<i>Candida spp.</i>	32

Примечание: spp\* – субпопуляция, НГОБ – неферментирующие грамотрицательные бактерии.

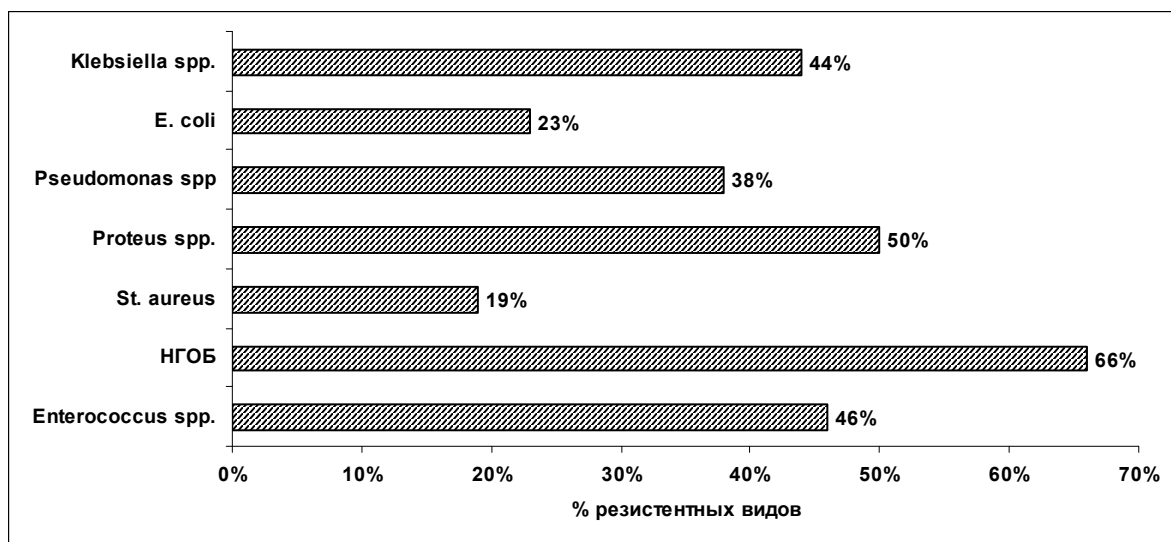


Рис. 1. Резистентность микроорганизмов к антибиотикам (%).

По П.А. Куприянову (1955), для гангрены легкого характерен диффузный процесс без какого-либо отграничения пораженной зоны. На основании литературных данных [4 – 6, 7] и собственного опыта, считаем, что по распространенности целесообразно выделять тотальную и ограниченную (одной, двумя долями) гангрену легкого. И в том, и в другом случае характерной является секвестрация легочной ткани. Именно секвестры наиболее благоприятная среда для вегетации анаэробов.

Не будет преувеличением считать, что в каждом случае затянувшегося, несмотря на лечение, воспалительного процесса в легких, нужно в прогностическом отношении проявлять настороженность в отношении возможности его прогрессирования по гнойно-деструктивному варианту (абсцедирование, развитие гангрены). При этом приходится учитывать непрогнозируемое появление таких осложнений, как кровотечение, эмпиема плевры, сепсис, крайне отягчающих состояние больных и порождающих комплекс сложных проблем в лечебном процессе.

Морфологически гангрена легкого рассматривается как некроз легочной ткани, ее гнилостное расплавление. При этом отсутствует четкое отграничение зон распада, некроза и сохранившейся легочной паренхимы.

В патологоанатомической практике легкое при гангрене поступает на морфологическое исследование после пульмонэктомии или исследуется на аутопсии. Этот материал отражает далеко зашедшие процессы. Макроскопически легкое часто увеличено в размерах и массе, оно неравномерной плотности. Масса легкого остается увеличенной даже при распаде его паренхимы.

На разрезе морфологическая картина разнообразна и представляет собой сочетание участков со светло-серой окраской паренхимы, грязно-серой, красной, серо-черной, бурой, наличия очагов распада, полостей разнообразной формы. На стен-

ках полостей выступают сосуды, бронхи, фрагменты легочной ткани в виде секвестров (рис. 2).

При гистологическом исследовании материала в легком определяется некроз межальвеолярных перегородок, отек, наличие кровоизлияний (рис. 3).

Развитие гангрены манифестируется некрозом ткани, в которой определяются гомогенные участки и участки с признаками структур легочной паренхимы – межальвеолярные перегородки, сосуды, содержимое альвеол (рис. 4).

Предшествующие воспалительные процессы выявляются по лейкоцитарным инфильтратам в зонах, граничных с некрозом, в зонах некроза, лейкоцитами на плевре. Очаги кровоизлияний определяются по гемолизированным эритроцитам.

Среди тяжелых и необратимых гнойно-некротических повреждений анатомических структур легкого при его гангрене, особое значение имеет поражение бронхов, включая сегментарные, долевые и главные. Это приводит не только к патогенетически важным и тяжелым нарушениям аэрации легкого. Морфологические исследования показали, что типичным проявлением гангренного процесса является диффузный гнойно-некротический панбронхит. В легочных артериях выявляются васкулиты, тромбозы, тромбоэмболы (рис. 5).

Коликвационный некроз связан с накоплением влаги в ткани (отек) и позволяет лизирующим факторам эффективно разлагать паренхиму. Коагуляционный некроз связан с обезвоживанием ткани и более устойчив к распаду. Такие очаги и представляют собой секвестры.

Согласно современным представлениям, ключевым этиологическим фактором гангрены легкого является двуединный процесс: нарушение органической гемодинамики и аэрации воздухоносных путей.

Фатальным осложнением гангрены легкого является сепсис вследствие генерализации анаэробно-аэробной микрофлоры в организме. В этом процессе, несомненно, большое значение имеет

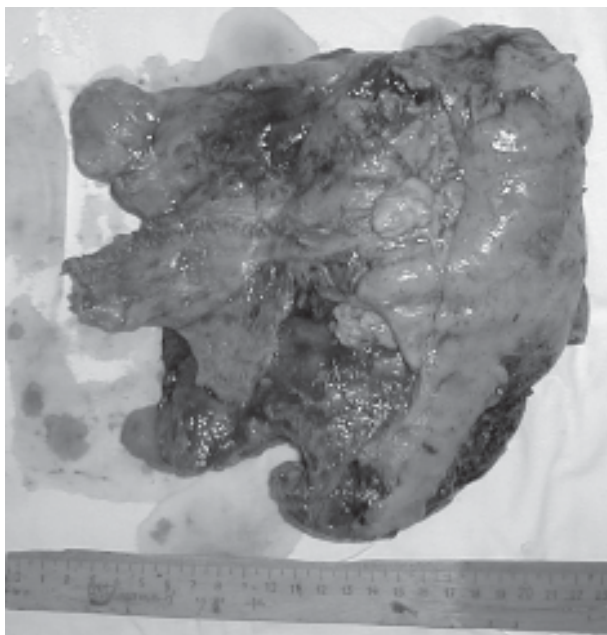


Рис. 2. Макропрепарат гангрены легкого.

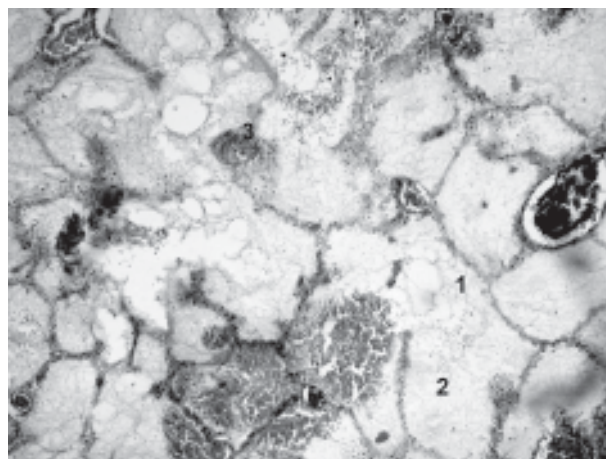


Рис. 3. Гангрена легкого. Колликвационный некроз легочной паренхимы. 1 – некротизированные межальвеолярные перегородки, 2 – серозный экссудат и кровоизлияния в альвеолы, 3 – колонии микробов. Окраска гематоксилином и эозином. Об. 20х. Ок. 10х.

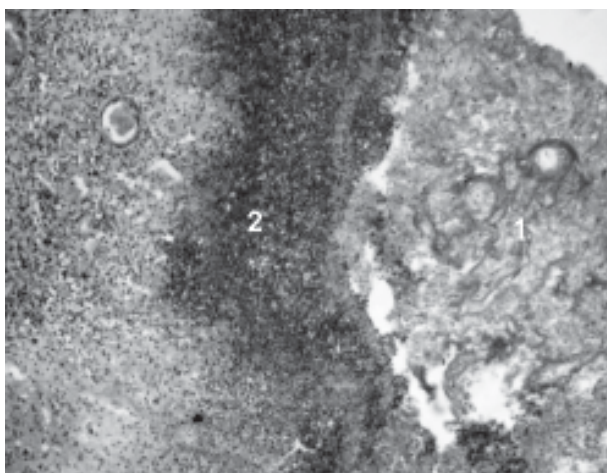


Рис. 4. Гангрена легкого. Коагуляционный некроз легочной паренхимы с ограниченным лейкоцитарным валом. 1 – некротизированная ткань с контурами сосудов и межальвеолярных перегородок, 2 – вал лейкоцитов. Окраска гематоксилином и эозином. Об. 20х. Ок. 10х.

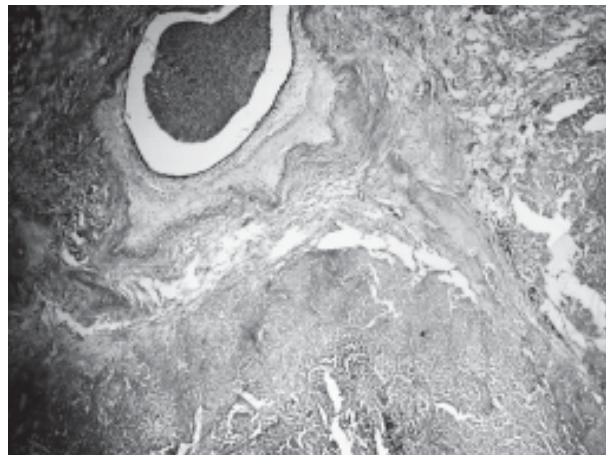


Рис. 5. Гангрена легкого с кровоизлияниями и гемолизом. Легочная вена с тромбом. Окраска гематоксилином и эозином. Об. 10х. Ок. 10х.

лимфатический путь проникновения инфекта в системный кровоток. Как известно, особенностью легочного лимфообращения является то, что лимфа из легких направляется в магистральные вены кратчайшим путем. Единственным барьером являются бронхопульмональные лимфатические узлы.

Согласно исследованиям Миллер (1947), лимфообращение в легких более экстенсивно, чем в таких органах как печень, почки. Лимфатические сосуды легких тесно контактируют с альвеолами и бронхами, образуя бронхолимфатические структуры, а также коллекторы лимфатических узлов [8]. Несмотря на то, что лимфатические сосуды были открыты Азелли в 1627 г., их клиническое

изучение, по сравнению с высокоразвитой технологией диагностики болезней артерий и вен, до сих пор представляет нерешенную проблему, в том числе при заболеваниях легких.

Сдерживающим механизмом развития сепсиса в связи с генерализацией инфекта при гангрене легкого являются клеточные и гуморальные системы антиинфекционной защиты – т.е. резистентности организма к инфекционной агрессии. К сожалению, мы в настоящее время не располагаем методологией ее объективной и интегральной оценки. Не будет преувеличением считать, что от полноценности функции защитных механизмов зависит прогрессирование типичного очагового





Рис. 6. Ключевые составляющие этиопатогенеза гангрены легкого.

воспалительного процесса в легких с развитием гангрены, либо абсцесса, осложненных сепсисом.

Грозными осложнениями гангрены легкого являются также кровотечения [1], эмпиема плевры. Это осложненные формы заболевания.

В подавляющем большинстве случаев гангренозный процесс протекает как односторонний. Иное дело синхронная пневмония с деструкцией легочной паренхимы в контрлатеральном легком, которая может трансформироваться в абсцесс или гангрену. Нельзя исключить, что неизвестное количество больных двухсторонней деструкцией легких из-за поздней диагностики и транспортных проблем не поступают в специализированные пульмохирургические клиники, что определяет роль этих факторов в летальных исходах. О радикальных операциях при такой патологии говорить не приходится, т.к. по понятным причинам они и невыполнимы, более того — противопоказаны. Возможно в таких случаях лишь парахирургическое и антибактериальное лечение с коррекцией гомеостаза, чего добиться весьма трудно. В результате развивается молниеносный сепсис и полиорганная недостаточность.

Подводя итог сказанному выше, мы сочли целесообразным суммировать современные представления об этиологии и патогенезе гангрены легкого в приводимой схеме (рис. 6), включив в нее ключевые по нашему мнению факторы этиопатогенеза. Основной комментарий к этой схеме — варианты не только синергичного действия перечисленных факторов, но и взаимно отягощающий эффект. Это производит впечатление феномена «домино», наиболее ярко проявляющимся при га-

лопирующей полиорганной недостаточности — результате генерализации инфекта.

Изложенные выше материалы необходимо рассматривать в их связи с клинической ситуацией. Из более 300 больных мы не наблюдали ни одного из них в удовлетворительном состоянии, либо состоянии средней степени тяжести. Как правило больные поступают в разгар заболевания в тяжелом состоянии и с осложнениями, что является результатом поздней диагностики деструктивных процессов в легких.

### ВЫВОДЫ

1. Гангрена легкого является тяжелым заболеванием, гетерогенным по этиологии и патогенезу.
2. Заболеваемости гангреной легкого в Сибири способствуют негативные климатические, экологические и социальные факторы.
3. Морфологически при гангрене легкого происходит необратимое повреждение всех его структур: сосудов, бронхов, паренхимы, что приводит к колликвационному, либо коагуляционному некрозу долей или всего легкого, а также осложнениям (кровотечения, эмпиема плевры, сепсис).
4. Важнейшей проблемой является ранняя диагностика деструктивных гнойных процессов легких и госпитализация таких больных в пульмохирургические клиники.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Григорьев Е.Г. Хирургия острого абсцесса и гангрены легкого / Е.Г. Григорьев // 50 лекций по хирургии. — М.: Медия-Медика, 2003. — С. 351 — 363.

2. Есипова И.К. Патологическая анатомия легких / И.К. Есипова. — М., 1976. — 181 с.
3. Зубков М.Н. Современные аспекты антимикробной терапии смешанных анаэробно-аэробных инфекций в абдоминальной хирургии / М.Н. Зубков // Фарматека. — 2005. — № 16. — С. 9–14.
4. Кабанов А.Н. Эмпиема плевры / А.Н. Кабанов, Л.А. Ситко. — Иркутск, 1985. — С. 89.
5. Колесников И.С. Абсцессы легких / И.С. Колесников, Б.С. Вихриев. — Л.: Медицина, 1973. — С. 11.
6. Колесников И.С. Гангрена легкого и пиопневмоторакс / И.С. Колесников, М.И. Лыткин, Л.С. Лесницкий. — Л.: Медицина, 1983. — 221 с.
7. Куприянов П.А. Гнойные заболевания плевры и легких / П.А. Куприянов. — Л.: Медицина, 1955. — 505 с.
8. Русняк И. Физиология и патология лимфообращения / И. Русняк, М. Фельди, Д. Сабо. — Н.: изд-во АН Венгрии, 1967. — С. 83–91; 155–158; 625–628.
9. Условия жизни и здоровья населения Иркутской области / Я.А. Лещенко, Г.М. Бодиенкова, В.С. Рукавишников и др. — Иркутск, 2001. — 220 с.
10. Curry C.A. Pulmonary gangrene: radiologic and pathologic correlation / C.A. Curry, E.K. Fishman, J.A. Buckley // South Med. J. — 1998. — Oct. 91 (10). — P. 957–960.