

УДК 616.24:616.379 – 008.64:616 – 073.75:611 - 018

**Я. Н. Шойхет, В. К. Коновалов, С. Г. Савельев, Е. А. Титова, Л. Г. Дуков,
В. Я. Гервальт, М. А. Казымов, С. А. Печенин, Д. Ю. Харамоненко**

КОМПЬЮТЕРНОТОМОГРАФИЧЕСКИЕ И ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ЛЕГКИХ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

ГОУ ВПО Алтайский государственный медицинский университет Росздрава, Барнаул
ГУЗ «Краевая клиническая больница», Барнаул
МУЗ «Городская больница № 1», Барнаул
«Алтайское краевое бюро судебно – медицинской экспертизы», Барнаул

Проанализированы результаты патоморфологического исследования тканей подплевральной области 12 умерших больных сахарным диабетом. На основе проведенной 11 больным сахарным диабетом мультислайсовой компьютерной томографии легких с использованием параметров высокого разрешения, выявлены специфические и неспецифические признаки поражения паренхимы легких у больных сахарным диабетом. К специфическим морфологическим признакам отнесены перикапиллярные узелки в межальвеолярных перегородках, гранулематозные периваскулярные образования, утолщение базальных мембран капилляров и мелких сосудов, спавшиеся капилляры; к специфическим рентгеноморфологическим проявлениям диабета - очаговоподобные тени размером 2 – 5 мм, утолщение междольковых перегородок и вен, симптом “матового стекла”. Выявленные изменения подтверждают наличие нарушений легочной микроциркуляции при сахарном диабете.

Ключевые слова: легкие, сахарный диабет, микроциркуляция

Поздние осложнения сахарного диабета (СД) хорошо изучены и включают в первую очередь микро- и макроангиопатии, в результате которых возникают диабетические нефропатия, ретинопатия, синдром диабетической стопы, ИБС. Именно сосудистые осложнения СД приводят к инвалидизации и преждевременной смерти больных [1]. В современных клинических рекомендациях СД рассматриваются в качестве серьезного фактора риска развития неспецифических заболеваний легких [2-4]. Как правило, это объясняется нарушением иммунного статуса у больных СД. Значение диабетического поражения сосудов легких в неблагоприятном течении легочной патологии изучено недостаточно.

Целью данной работы - выявление рентгеноморфологических и гистологических признаков ангиопатии легких у больных СД, для чего оценивалось состояние паренхимы легких морфологически и с помощью мультислайсовой компьютерной томографии (МСКТ).

Материалы и методы

Проанализированы результаты исследования 12 умерших больных СД (8 женщин и 4 мужчины в возрасте 47 – 87 лет). У двух больных выявлен СД 1 типа, у 10 человек - СД 2 типа, длительность заболевания

составила $14 \pm 3,72$ ($\pm m$) лет. У семи больных, тяжелая степень тяжести СД, у трех - средняя и у одного больного - легкая степень тяжести. Диабетическая нефропатия в стадии хронической почечной недостаточности выявлена у 3 больных, диабетическая ретинопатия 1-2 стадий – у 5, диабетическая полинейропатия – у 6 пациентов. В четырех случаях смерть больных наступила от ишемического или геморрагического инсульта в 4 случаях, в трех - от повторного инфаркта миокарда, от рака яичника, осложненного гнойным перитонитом, множественной миеломы, сепсиса, диабетического кетоацидоза, осложненного отеком мозга, разрыва аневризмы аорты умерло по одному пациенту. Полученные результаты сравнивались с результатами исследования 10 умерших (6 женщин и 4 мужчины) не страдавших СД, возраст которых составил от 46 до 60 лет (контрольная группа).

Группе больных СД была проведена мультислайсовая компьютерная томография легких (МСКТ). Эта группа состояла из 11 больных СД (6 мужчин и 5 женщин) в возрасте 33–50 лет, СД 1 типа диагностирован у 6 больных, СД 2 типа - у 5, длительность заболевания – $17,00 \pm 3,76$ лет. СД средней степени тяжести выявлен у 3 больных, тяжелой – у 4 пациен-

тов. Диабетическая нефропатия 1–3 стадий отмечена у 4 больных, диабетическая ретинопатия 1–3 стадий у 6, диабетическая полинейропатия - у 11 пациентов. Больные проходили лечение в эндокринологическом отделении ГУЗ «Краевая клиническая больница» в период с ноября 2005г. по апрель 2007 г. Диагноз СД выставлялся согласно Российским стандартам диагностики и лечения СД 2006 г. [5]. Работа одобрена этическим комитетом Алтайского государственного медицинского университета.

Материал для патоморфологического исследования забирали из подплевральных, максимально неизмененных отделов передней поверхности легких. Парафиновые срезы (6–8 мкм) окрашивали гематоксилином и эозином, по ван Гизону, Мак Манусу (ШИК–реакция).

МСКТ выполняли на спиральном компьютерном томографе Light Speed-16 (General Electric Medical Systems) с использованием параметров компьютерной томографии высокого разрешения. Шаг сканирования – 1,3 мм, напряжение и ток на трубке для взрослых – 120 и 200 кВ; матрица – 512x512 элементов, питч = 1,375:1. МСКТ позволяет проводить реконструкцию срезов толщиной 1 мм, что является основным условием проведения высокоразрешающей компьютерной томографии. Также с помощью этой методики выявлены мелкоочаговые тени диаметром 2–5 мм. Полученные сканы записывались в формате DICOM на оптические компакт-диски, а затем тщательно анализировались на персональном компьютере; проводилась денситометрия. Границы паракос-

тальной и междолевой паренхимы определялись на расстоянии 10 мм от плевры [6]. Оценка рентгенологических признаков при исследовании паренхимы основывалась на рекомендациях работы [7].

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием пакета программ Microsoft Excel, программы «Биостат». Для определения статистической значимости различий вычислялся точный критерий Фишера.

Результаты и обсуждение

Для макроскопического исследования использовались фрагменты легких из субплевральных областей, имеющие равномерную тестоватую консистенцию, красно-розового цвета на разрезе. Сосуды содержали жидкую кровь, плевра серовато-матового цвета, была тонкой, в некоторых случаях - с очагами утолщения. Под плеврой и на разрезе определялись антракотические включения различной степени выраженности. При погружении в воду фрагменты легких не тонули. Микроскопически у больных СД выявлен периартериоларный и перибронхиальный фиброз диффузного и очагового характера. В просвете альвеол определены скопления альвеолярных макрофагов. Эти изменения обнаружены и в контрольной группе (*табл. 1*). В ряде случаев у больных СД и в контрольной группе определяли очаговый внутриальвеолярный и межальвеолярный протеиноз, склероз стенок сосудов, признаки эмфиземы, ателектаз и утолщение плевры. При световой микроскопии у больных, страдающих СД, выявлены утолщение базальных мембран, перикапиллярные узелки в межальвеолярных перегород-

Таблица 1

Морфологические изменения в легких у больных сахарным диабетом

Признаки поражения легких	Количество проявлений у 12 умерших больных СД		Количество проявлений у 10 умерших без СД (контрольная группа)		P
	абс	%	абс	%	
<i>Неспецифические признаки</i>					
Смешанный отек	3	25	4	33,3	>0,05
Склероз стенок артерий	7	58,3	4	33,3	>0,05
Очаги фиброза	3	25	5	41,7	>0,05
Эмфизема	5	41,7	8	66,7	>0,05
Скопления альвеолярных макрофагов	7	58,3	7	58,3	>0,05
<i>Специфические признаки</i>					
Перикапиллярные узелки в межальвеолярных перегородках	7	58,3	0	0	<0,05
Гранулематозные периваскулярные образования	6	50	0	0	<0,05
Утолщение базальных мембран	9	75	0	0	<0,05
Спавшиеся капилляры	6	50	0	0	<0,05

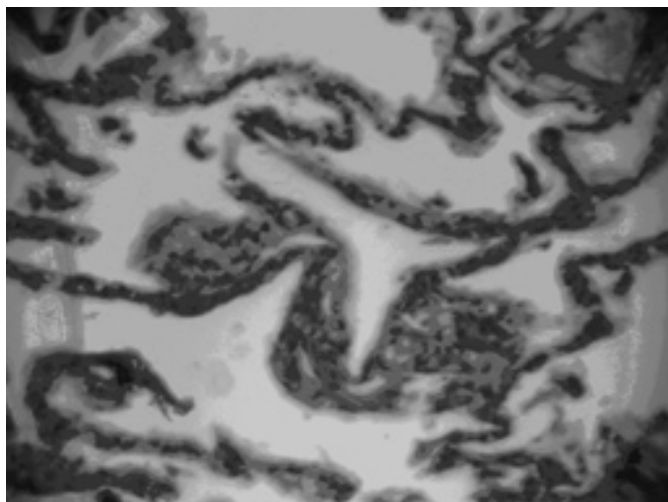


Рис. 1. Морфологические признаки нарушения микроциркуляции легких - внутрисептальные перикапиллярные узелки при тяжелом СД, осложненном диабетической ретинопатией 2 ст. Длительность заболевания СД – 20 лет. (Окраска гематоксилином и эозином. X 480)

ках, гранулематозные периваскулярные образования и спавшиеся капилляры с утолщенной стенкой и потерей извитости. В группе контроля такие изменения не отмечены.

По результатам исследования выделены специфические и неспецифические морфологические признаки поражения паренхимы легких у больных СД (*табл. 1*). К неспецифическим морфологическим признакам отнесены: смешанный отек (интеральвеолярный, интерстициальный), склеротические изменения стенок артерий, очаги интерстициального фиброза, эмфизема, скопление альвеолярных макрофагов. К специфическим морфологическим признакам могут быть отнесены перикапиллярные узелки в межальвеолярных перегородках, гранулематозные периваскулярные образования с клеточными включениями, утолщение базальных мембран капилляров и мелких сосудов, спавшиеся капилляры с утолщенной стенкой. По данным работы [8] перикапиллярные внутрисептальные узелки имеют вид гиалиноподобных масс округлой формы, сферически охватывающих капилляр. Данные узелки выпячиваются в просвет альвеолы, их можно сравнить с мезангиальными узелками в клубочках почек (*рис. 1*). Гранулематозные образования в стенках мелких сосудов состоят из макрофагов, липофагов, фибробластов и продуктов инсудации [8]. Статистически значимых различий по неспецифическим морфологическим признакам у умерших больных СД и контрольной группой не выявлено. Среди специфических морфологических признаков изменений легочной паренхимы у больных

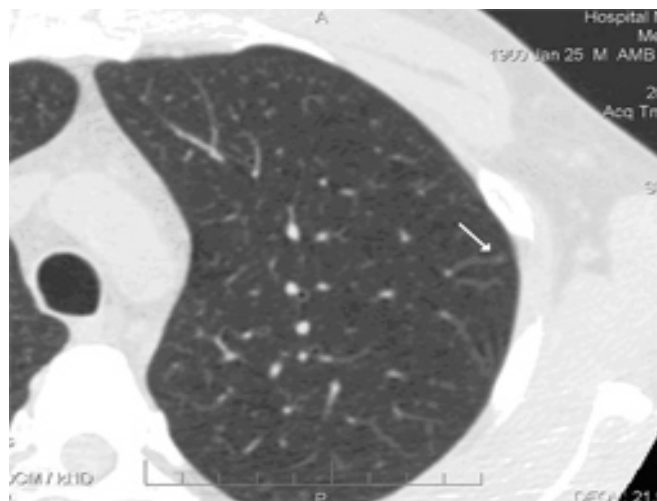


Рис. 2. Мультиконтрастная компьютерная томограмма легких высокого разрешения больного Б. (45 лет, СД 1 типа, тяжелой степени тяжести, диабетическая ретинопатия 3 ст., полинейропатия; длительность заболевания - 33 года): стрелка - утолщение междольковой перегородки, расположенной в аксиллярном субсегменте паренхимы легких

СД наиболее часто (75 % случаев) выявлялось утолщение базальных мембран капилляров и мелких сосудов. Перикапиллярные узелки в межальвеолярных перегородках встречались в 58,3 %, гранулематозные периваскулярные образования - в 50 % и спавшиеся капилляры - в 50 % случаев. В контрольной группе данные морфологические признаки не встречались (*табл. 1*).

Рентгеноморфологические изменения легких у больных СД также можно разделить на две группы: 1) признаки перенесенного воспалительного процесса, в том числе туберкулезного; 2) специфические диабетические изменения, возникшие в результате нарушений микроциркуляции. К неспецифическим признакам можно отнести уплотненные и кальцинированные лимфатические узлы, субплевральные буллы, плевральные спайки, мелкие субплевральные очаги, дегенеративно-дистрофические изменения. К специфическим рентгеноморфологическим диабетическим проявлениям относятся очаговоподобные тени округлой или овальной формы размером 2–5 мм у 9 больных (85,6 %), утолщение междольковых перегородок и стенок вен у 11 больных (100 %), симптом «матового стекла» у 6 больных (57,1 %). Следует отметить, что специфические рентгеноморфологические признаки обнаружены у больных при наличии выраженных проявлений диабетической ретинопатии (стадия 2, 3), нефропатии (стадия ХПН) на фоне тяжелого длительного СД и не зависят от типа СД (*рис. 2*).

Патоморфологические изменения легких у больных СД подробно описаны в литературе. Так, в рабо-

те [8] показано, что диабетическая микроангиопатия развивается в капиллярах альвеолярных перегородок, артериолах легких и артериолах плевры и характеризуется плазморрагией, утолщением базальных мембран и гиалинозом сосудов. Перикапиллярные внутрисептальные узелки авторы работы [8] сравнивают с мезангиальными узелками в клубочках почек, которые также имеют вид гиалиноподобных масс округлой формы, сферически охватывающих капилляр. Следствием диабетической микроангиопатии в легких являются склероз сосудов микроциркуляторного русла и альвеолярных перегородок, центрилобулярная эмфизема [8]. В работе [9] отмечено, что специфической особенностью диабетической ангиопатии является липидоз клеток системы легочной артерии и клеток, продуцирующих сурфактант. Также в [9] у больных сахарным диабетом выделена макроангиопатия легких, крайним выражением которой является липогранулематоз стенок артерий мышечного типа, приводящий к тромбозу артерий. Диабетическая микроангиопатия в легких проявляется такими же изменениями, как и в других органах; по сравнению с сосудистым руслом других органов, особенно почек, эти процессы в легочной ткани имеют рассеянный характер, вследствие чего остаются компенсированными и проявляются только в определенных условиях, например при неспецифических заболеваниях легких [8]. Исследования проведенные авторами работы [10] также указывают на развитие микроангиопатии легких у животных, страдающих диабетом, под влиянием гипергликемии, а также на характерные для диабета утолщение базальной мембраны альвеолярных капилляров, появление узелков, похожих на гломерулярные и сужение приблизительно 30 % капилляров.

Высокоразрешающая компьютерная томография применяется для оценки диффузных заболеваний легких, пневмоний, туберкулеза и т. д. [7]. Доказана высокая эффективность метода в выявлении малых морфологических изменений в паренхиме легких. В настоящей работе получены рентгеноморфологические подтверждения паренхиматозных изменений легких у больных СД. К специфическим диабетическим проявлениям можно отнести очаговоподобные тени округлой или овальной формы размером 2–5 мм, утолщение междольковых перегородок и вен. По аналогии с сосудистыми нарушениями при диабетической нефропатии и ретинопатии, эти изменения можно рассматривать в качестве проявления микрососудистых нарушений и в легких. Симптом «матового стекла» представляет собой слабоинтенсивное однородное затемнение в виде матового стекла, возникающее либо по причине неполной потери воздушности альвеолярного аппарата, либо из-за увеличения капил-

лярного объема при перераспределении гемодинамики вследствие обструкции периферических артерий [11]. На высокоразрешающей компьютерной томографии в виде симптома «матового стекла» может проявляться микроангиопатия легких с последующим развитием склероза сосудов.

Заключение

Таким образом, к специфическим гистологическим признакам поражения легких при сахарном диабете могут быть отнесены перикапиллярные узелки в межальвеолярных перегородках, гранулематозные периваскулярные образования, утолщение базальных мембран капилляров и мелких сосудов, спавшиеся капилляры с утолщенной стенкой. С помощью мультислайсовой компьютерной томографии высокого разрешения можно выявить специфические для диабета рентгеноморфологические изменения в паренхиме легких: очаговоподобные тени округлой или овальной формы размером 2–5 мм, утолщение междольковых перегородок и вен, симптом «матового стекла». Данные гистологические и рентгеноморфологические признаки поражения легких свидетельствуют о развитии микроангиопатии у больных с тяжелым и длительным СД. Изменения легочной микроциркуляции, вероятно, играют важную роль в неблагоприятном течении неспецифических заболеваний легких у больных СД.

COMPUTED TOMOGRAPHIC AND HISTOLOGIC CHANGES IN LUNG IN DIABETES MELLITUS

Y.N. Shoikchet, V.K. Kononov, S.G. Saveljev, E.A. Titova, L. G. Dukov, V.Y. Gervalt, M.A. Kazimov, S.A. Pechenin, D.U. Haramonenko

The results of pathomorphologic study of tissues of the lungs which was taken from the subpleural areas of 12 dead patients with diabetes mellitus were analyzed. Multisliced computer tomography of the lungs with the use of the parameters of the computer tomography of the high resolution in 11 patients with the diabetes mellitus were performed. Specific and non – specific signs of the damage of the parenchyma of the lungs in the patients with diabetes mellitus were distinguished. The specific morphologic signs are the pericapillary nodules in the interalveolar septums, the granulomatous perivascular formations, the thickenings of the basal membranes of the capillaries and the small vessels soldered the capillaries. The specific roentgenomorphologic diabetic developments are the focus – like shades of the size 2 – 5 mm, the thickening of the interlobular septums and the veins, the “ground glass opacity” sign. The revealed changes prove the presence of the disorders of pulmonary microcirculation in diabetes mellitus.

Литература

1. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Креминская В.М. Микроангиопатия – одно из сосудистых осложнений сахарного диабета // *Consilium Medicum*. 2000. 5. 215–220.
Balabolkin M.I., Klebanova E.M., Kreminskaya V.M. Microangiopathy is one of vascular complications of diabetes mellitus // *Consilium Medicum*. 2000. 5. 215–220.
2. Вудхед М., Власи Ф., Эвиг С. и др. Клиническое руководство по ведению больных с инфекциями нижних отделов дыхательных путей // *Пульмонология*. 2006. 3. 1–24.
Vudkhed M., Vlasi F., Edvig S. etc. Clinical manual on treatment of patients with infections of low divisions of respiratory tract // *Pulmonology*. 2006. 3. 1–24.
3. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких. М., 2003. 102 с.
Global strategy of diagnostics, treatment and prophylaxis of chronic obstructive lungs diseases. М. 2003. 102 p.
4. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Страчунский Л.Г. и др. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике // *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2006. 1. 54–86.
Chuchalin A.G., Sinopalnikov A.I., Strachunski L.G. etc. Extramural pneumonia in adults: practical recommendations on diagnostics, treatment and prophylaxis // *Clinical microbiology and antibacterial chemotherapy*. 2006. 1. 54–86.
5. Дедов И.И. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. - М., 2006. 104 с.
Dedov I.I. Algorithms of specialized medical treatment of patients with diabetes mellitus. М. 2006. 104 p.
6. Стратификационная долевая томография в диагностике шаровидных образований легких. Метод. Рекоменд / Под ред. В.К. Коновалова. Барнаул. 1997. 30 с.
Stratified lobar tomography in diagnostics of circular shaped lung neoplasm. Method / **edited by V.K. Konovalov**. Barnaul. 1997. 30 p.
7. Тюрин И. Е. Компьютерная томография органов грудной полости. СПб. 2003. 375 с.
Tyurin I.E. Computer tomography of intrathoracic organs. St. Petersburg. 2003. 375 p.
8. Колодова И.М., Лысенко Л.В., Салтыков Б.Б. Изменение в легких при сахарном диабете // *Арх. Пат.* 1982. 7. 35–40.
Kolodova I.M., Lysenko L.V., Saltykov B/B/ Changes in lungs under diabetes mellitus. // *Archiv. Pathol.* 1982. 7. 35–40.
9. Лысенко Л. В. Диабетическая макро – и микроангиопатия легких // *Арх. Пат.* 1990. 11. 31–36.
Lysenko L.V. Diabetic macro and microangiopathy of lungs. // *Archiv. Pathol.* 1990. 11. 31–36.
10. Попов Д., СимIONESCU М. Structural and transport property alterations of lung capillary endothelium in diabetes // *Ital. J. Anat. Embryol.* 2001. 106 (2 Suppl 1). 405 – 412.
11. Власов П.В. Рентгенодиагностика туберкулеза органов дыхания. Часть I // *Медицинская визуализация*. 2004. 4. 77–89.
Vlasov P.V. Radio diagnosis of tuberculosis of respiratory organs. Part I // *Medical visualization* 2004. 4. 77–89.