

ОБЩЕПАТОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ КРИТИЧЕСКИХ, ТЕРМИНАЛЬНЫХ И ПОСТРЕАНИМАЦИОННЫХ СОСТОЯНИЙ

*кафедра патологической анатомии
ГБОУ ВПО «Уральский государственный
медицинский университет» Минздрава России,
г. Екатеринбург*

Прогресс современной медицины привёл к появлению нового раздела здравоохранения – медицины критических состояний (МКС), объектом которого является патология премортального периода. Выделение МКС в отдельную область медицины непосредственно связано со становлением анестезиологии и реаниматологии как самостоятельной специальности и с организацией отделений реанимации и интенсивной терапии, что позволило повысить выживаемость пациентов в остром периоде критических состояний (КС). Однако оборотной стороной, казалось бы благоприятной тенденции, стало появление нового класса патологии – патологии КС, характеризующейся стереотипностью морфологических проявлений. В связи с этим, патологоанатомы и судебно-медицинские эксперты при проведении аутопсии пациентов, умерших в отделении реанимации и интенсивной терапии, сталкиваются, как правило, с морфологическими изменениями органов, маскирующими проявления основного заболевания и его осложнений. По этой причине для формулирования окончательного диагноза большое значение приобретает правильная интерпретация изменений, выявляемых во время секции.

Цель настоящей работы – на модели акушерских КС с летальным исходом представить патологоанатомам и судебно-медицинским экспертам современную концепцию патологии премортального периода, основанную на богатом опыте наших предшественников, занимавшихся проблемами танатологического анализа (Г. В. Шор, Н. К. Пермяков, Ю. А. Медведев, И. В. Тимофеев и др.), и собственных данных, включающих 130 аутопсий беременных, родильниц и рожениц, умерших в учреждениях здравоохранения г. Екатеринбурга за 24 года (1991–2014 гг.).

Под КС понимают крайнюю степень любой патологии, при которой расстройства деятельности отдельных систем и органов не могут спонтанно корригироваться путём саморегуляции и требуют частич-

ной или полной специальной коррекции [1,2]. КС не существуют в естественной природе, где есть только три функциональных состояния организма: здоровье, болезнь и смерть. Появление данного класса патологии стало следствием пролонгации терминального периода в результате применения высокотехнологичных способов лечения при тяжёлом течении болезни. В связи с этим, КС имеют иную – социальную природу и являются типичным примером «второй» болезни, занимая место среди «классических» функциональных состояний организма между болезнью и смертью («когда патогенез переходит в танатогенез») (рис.1).

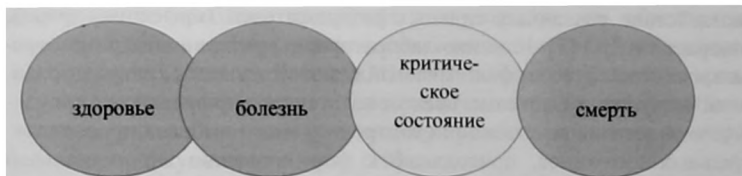


Рис.1. Место критического состояния среди функциональных состояний организма

Помимо КС к патологии премортального периода относят также терминальные (ТС) и постреанимационные (ПРС) состояния [3], характеризующиеся общностью патогенеза и клинико-морфологических проявлений. Изучение данного класса патологии является предметом танатологического анализа и базируется на синдромном подходе.

Современные представления о КС, ТС и ПРС основываются на концепции мультисиндромности, согласно которой можно выделить несколько групп синдромов, а именно: системные синдромы, собственно критические состояния и синдромы и синдромы критических состояний (рис.2).

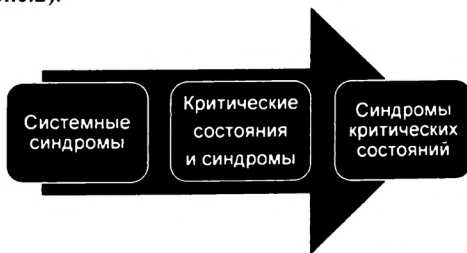


Рис. 2. Интегральная схема критических, терминальных и постреанимационных состояний

Системные синдромы представляют собой патогенетическую основу КС, ТС и ПРС [1,4,5]. Такое название они получили в связи с универсальностью своих клинико-морфологических проявлений. К ним относят: синдром системной воспалительной реакции (ССВР), синдром диссеминированного внутрисосудистого свёртывания крови (ДВС-синдром), тромбофилии (генетически детерминированные и приобретённые) и метаболический синдром (МС) [6]. В настоящее время наиболее изучены ССВР и ДВС-синдром, патогенетически связанные между собой.

Под ССВР (SIRS) понимают системную реакцию организма на воздействие различных сильных раздражителей (инфекция, травма, операция и др.) [7]. Клинико-лабораторные критерии синдрома хорошо известны. Его морфологической основой является генерализованный васкулит, а ключевым звеном патогенеза – повреждение сосудистого эндотелия вследствие неконтролируемого выброса провоспалительных цитокинов, приводящее к формированию эндотелиальной дисфункции. Повреждение эндотелия сопровождается активацией сосуди́сто-тромбоцитарного звена гемостаза в результате обнажения прокоагулянтной поверхности субэндотелиального матрикса. Избыточная продукция тромбина, фактора Ха, комплекса TF – VIIa, клеточных молекул адгезии способствует запуску ДВС-синдрома, который является неотъемлемой частью патогенеза ССВР и характеризуется сменой фаз гиперкоагуляции и коагулопатии потребления с развитием геморрагических, тромботических и ишемических повреждений внутренних органов [1,4,6]. Наряду с этими изменениями, как свидетельствуют наши собственные данные, активация сосуди́сто-тромбоцитарного звена гемостаза сопровождается тромбоцитопенией (ТП) вследствие повышенного расхода тромбоцитов. Наличие ТП характерно для любого КС, независимо от вызвавшей его причины. Степень выраженности ТП зависит от тяжести и продолжительности КС. ТП стимулирует пролиферацию мегакариоцитарного ростка костного мозга и «аварийный» выброс мегакариоцитов (МК) из костного мозга в системный кровоток. Попадая с током крови в лёгкие, МК в силу своих больших размеров (диаметр зрелого МК составляет 50-100 мкм) застревают в капиллярах альвеолярных перегородок, где и осуществляют выработку тромбоцитов посредством их отшнуровки от цитоплазмы МК. Данный феномен получил название «мегакариоцитарная эмболия лёгких». В связи с тем, что выявление эндотелиальной дисфункции на аутопсийном материале представляется весьма проблематичным вследствие рано наступающих аутолитических из-

менений [8], феномен мегакариоцитоза лёгких может быть использован в качестве морфологического маркера ключевых патогенетических звеньев КС – эндотелиальной дисфункции, ДВС-синдрома и тромбоцитопении [9].

В отличие от ССВР и ДВС-синдрома, роль тромбофилии и МС в морфогенезе КС, ТС и ПРС в настоящее время изучена недостаточно.

Термин «тромбофилия» впервые предложен Egeberg в 1965-м году, однако активное изучение генетически детерминированных тромбофилий (ГТ) началось с конца XX-го – начала XXI вв., что связано со становлением и бурным развитием молекулярной медицины. Особое значение проблема приобрела в акушерстве, что обусловлено ключевой ролью системы гемостаза в течении и исходе беременности как для матери, так и для плода. Под ГТ понимают состояние врождённой несбалансированности системы гемостаза с склонностью к гиперкоагуляции или патологическому тромбообразованию в макро- или микроциркуляторном русле [10].

В настоящее время ГТ рассматривают как генетический фактор риска, приводящий к неадекватной работе системы гемостаза при развитии любого экстремального состояния. Проведённые нами исследования показали, что при критических акушерских состояниях мутации/полиморфизмы в генах свёртывающей системы крови и фоллатного цикла выявляются в 100 % наблюдений, при этом в 99,4 % они имеют множественный характер. Реализация риска ГТ отмечена в формировании критических синдромов (эклампсия, HELLP-синдром, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты и проч.) и/или синдрома ДВС крови с манифестацией в виде коагулопатического маточного кровотечения.

МС представляет собой симптомокомплекс метаболических, гормональных и клинических нарушений, патогенетически связанных между собой. К МС в настоящее время относят патологию, при которой имеет место инсулинорезистентность – ожирение, инсулиннезависимый сахарный диабет, артериальную гипертензию и ишемическую болезнь сердца [6]. Метаболические сдвиги при КС, ТС и ПРС также характеризуются появлением инсулинрезистентной гипергликемии, обусловленной нарушениями кислотно-основного состояния. Начальные изменения характеризуются наличием респираторного алкалоза, который по мере истощения механизмов буферирования ионов водорода в крови сменяется молочнокислым ацидозом. Гипергликемия возникает в результате выброса кортизола, гормона роста и глюкагона, которые увеличивают темп глюконеогенеза, а парал-

лельная гиперсекреция катехоламинов стимулирует гликогенолиз и угнетает секрецию инсулина [5].

Таким образом, при изучении патогенеза КС, ТС и ПРС не следует ограничиваться только ССВР и ДВС-синдромом, а необходимо рассматривать всю группу системных синдромов.

Понятие «критический синдром» является достаточно молодым и имеет отношение к важнейшим синдромам – эквивалентам нозологических единиц, изначально протекающим как КС и характеризующимся чертами КС. Примерами критических синдромов в акушерстве являются: преэклампсия, эклампсия, анафилактоидный синдром беременности (эмболия околоплодными водами), острый жировой гепатоз беременных и др.

Морфологическая картина КС, ТС и ПРС характеризуется стереотипностью проявлений. Содержанием данного класса патологии являются синдромы критических состояний, морфологическую основу которых составляют органная недостаточность и несостоятельность. Под органной или системной недостаточностью понимают состояние, при котором потребности организма не соответствуют возможностям органа. При этом функционирование организма удаётся обеспечить напряжением компенсаторных реакций, и если оно достигается, то оказывается, как правило, нестойким. При прогрессировании тяжести состояния недостаточность жизненно важных органов переходит в несостоятельность. Под органной или системной несостоятельностью понимают декомпенсированную органную недостаточность, когда мобилизация всех компенсаторных механизмов не обеспечивает жизнедеятельности организма. В последние десятилетия было показано, что универсальной морфологической основой патологии премортального периода является синдром полиорганной недостаточности / несостоятельности (ПОН), предполагающий наличие недостаточности / несостоятельности нескольких органов. В настоящее время ПОН рассматривается как принципиально новый вид патологии, а не как простое суммирование недостаточности нескольких органов.

Под ПОН понимают универсальное поражение всех органов и тканей агрессивными медиаторами системной воспалительной реакции с временным преобладанием симптомов той или иной органной недостаточности – сердечной, лёгочной, почечной и т.д. [1]. В связи с тем, что переход от болезни к премортальному состоянию, то есть превращение патогенеза в танатогенез, совершается не мгновенно, а поэтапно, первыми сдают свои позиции функциональные системы, ранее поражённые хроническим патологическим процессом, в связи

с чем создаётся впечатление о последовательном вовлечении органов в патологический процесс. Типовыми морфологическими проявлениями ПОН являются: острое повреждение лёгких (ОПЛ) и острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС), а также некротические изменения других внутренних органов – некротическая гастро-энтероколонопатия, центрлобулярные некрозы печени, кортикальные некрозы почек, очаговые некрозы надпочечников, гипопиза, головного мозга, субэндокардиальные некрозы миокарда и проч. (рис 3). В структуре ПОН значительно (более 90%) преобладает острая паренхиматозная дыхательная недостаточность, представленная двумя клинико-морфологическими формами – ОПЛ и ОРДС, различающимися по степени тяжести повреждения лёгких [8]. Несмотря на стереотипность своих морфологических проявлений, КС, ТС и ПРС имеют принципиальные отличия, что позволяет рассматривать их как отдельные формы патологии премортального периода. Так, основу КС составляет полиорганная недостаточность, характеризующаяся обратимостью морфологических изменений органов, в то время как морфологической основой ТС является полиорганная несостоятельность, характеризующаяся необратимостью морфологических изменений (рис.4). Ранний постреанимационный период по своим проявлениям эквивалентен ТС. ПРС перестаёт быть терминальным только после того, как стабилизирована гемодинамика и устранена несостоятельность функционирования сердца, лёгких и головного мозга [3].

Характер общепатологических изменений при КС, ТС и ПРС подтверждает положение о том, что в природе не существует механизмов наступления смерти и поэтому живой организм умирает не от того, что срабатывают «механизмы умирания», а потому, что оказываются недостаточными механизмы борьбы за жизнь. В связи с этим усилия врача должны быть направлены не на выключение несуществующих механизмов умирания, а на поддержку и управление механизмами борьбы за жизнь, что определяет важнейшую характеристику патологии премортального периода – необходимость в коррекции или протезировании функции жизненно важных органов.

Таким образом, при проведении танатологического анализа морфолог (патологоанатом или судебно-медицинский эксперт) должен выделять несколько групп патоморфологических изменений, а именно: проявления первоначальной причины смерти (основного заболевания), проявления осложнений основного заболевания и проявления патологии КС, ТС и ПРС, – которые должны правильно интерпретироваться и отражаться в соответствующих рубриках окончательного диагноза.

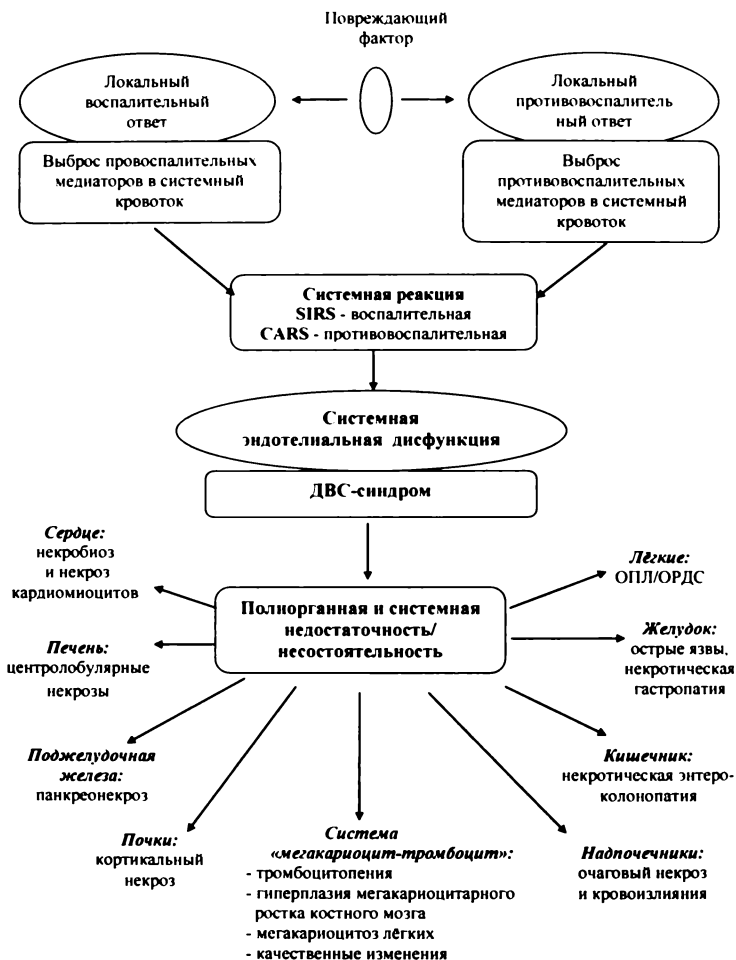


Рис. 3. Схема пато- и морфогенеза критических, терминальных и постреанимационных состояний (по А. Д. Макацарии и др. [4])



Рис. 4. Интегральная схема премортального периода
(по И.В. Тимофееву [3])

Использованная литература

1. Зильбер А. П. Этюды критической медицины. – М. : МЕД-пресс-информ, 2006. – 568 с.
2. Рябов Г. А. Критические состояния в хирургии. – М. : Медицина, 1979. – 320 с.
3. Тимофеев И. В. Патология лечения: руководство для врачей. – СПб : Северо-Запад, 1999. – 656 с.
4. Макацария А. Д., Бицадзе В. О., Акиншина С. В Синдром системного воспалительного ответа в акушерстве. – М. : ООО «Медицинское информационное агентство», 2006. – 448 с.
5. Рыбакова М. Г., Жидков К. П., Клечиков В. З. Клиническая патоморфология критических состояний // Архив патологии. – 2005. – № 5. – С.41-48.
6. Системные синдромы в акушерско-гинекологической клинике: руководство для врачей / Под ред. А. Д. Макацарии. – М. : ООО «Медицинское информационное агентство», 2010. – 888 с.
7. Bone R.C. Sir Isaac Newton, sepsis, SIRS and CARS // Crit. Care Med. – 1996. – Vol. 24, №7. – P. 1125-1128.
8. Спирин А. В. Патоморфология респираторного дистресс-синдрома взрослых, ассоциированного с беременностью: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Челябинск, 2008. – 28 с.

9. Спирин А. В., Гринберг Л. М., Игнатова К. Ю. Феномен мегакариоцитоза лёгких в практике морфолога: факты и концепции // Уральский медицинский журнал. – 2014. – № 8. – С.65-70.

10. Генетически детерминированные тромбофилии: теория и практика / Под ред. О. П. Ковтун. – Екатеринбург : Изд-во УГМУ Минздрава России, 2013. – 229 с.

А. В. Спирин^{1,2}, К. Ю. Игнатова²

ФЕНОМЕН МЕГАКАРИОЦИТОЗА ЛЁГКИХ ПРИ КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ

*кафедра патологической анатомии
ГБОУ ВПО «Уральский государственный
медицинский университет» Минздрава России, г. Екатеринбург¹;
МБУ «Центральная городская клиническая больница №1
Октябрьского района», г. Екатеринбург²*

Мегакариоциты (МК) – клетки костного мозга, основным физиологическим назначением которых является тромбоцитогенез [1-3]. Однако жизненный цикл МК не ограничивается пределами костного мозга, поэтому они нередко могут быть обнаружены в периферической крови и в различных органах [4,5]. Органом с наиболее частой локализацией МК являются лёгкие. Впервые МК в капиллярах альвеолярных перегородок описал Aschoff L. в 1893-м году, чем привлёк исследователей к проблеме мегакариоцитоза лёгких. К настоящему времени в литературе имеются многочисленные публикации, авторы которых сообщают о наличии МК в лёгких не только в норме [6,7], но и при различных патологических процессах, а именно: острых инфекциях, онкопатологии, инфаркте миокарда, поражениях печени, шоке, респираторных заболеваниях и проч. [8-15]. Существуют различные объяснения данного феномена: как проявление гиперкоагуляционного синдрома [10], как проявление диссеминированного внутрисосудистого свёртывания крови (ДВС-синдром) [9], как следствие тромбоцитопении [15], многие исследователи связывают его с массивной кровопотерей, а по мнению Smith E.B., Butcher J. [5] лёгочный мегакариоцитоз аналогичен лейкомоидной реакции и может рассматриваться как проявление агонального состояния. В последние годы появились публикации о связи этого феномена с острым повреждением лёгких (ОПЛ) и острым респираторным дистресс-синдромом (ОРДС)