

**Н.К. ПЕРМЯКОВ**

# **ПАТОЛОГИЯ**

- **РЕАНИМАЦИИ**
- И ИНТЕНСИВНОЙ**
- **ТЕРАПИИ**



**Москва «Медицина» 1985**

ББК 52.5

П26

УДК 616-036.882-08-039.71-06

ПЕРМЯКОВ Н.К. **Патология реанимации и интенсивной терапии.** — М.: Медицина, 1985, с. 288, ил.

В монографии рассмотрены вопросы общей патологии основных; терминальных состояний, подлежащих реанимации и интенсивной терапии (остановка сердца, шок, коматозные состояния, острая почечная недостаточность и др.). Даны классификация реанимационной патологии, анализ травматических и нетравматических осложнений реанимации и интенсивной терапии.

Анализируется возможность использования данных морфологии и биохимии трупной крови, а также ионно-осмотического баланса трупной крови и ликвора в патологоанатомической диагностике. Рассмотрены проблемы септических осложнений внутривенных манипуляций и патология трансфузионной терапии. Представлены особенности реанимационной патологии в педиатрической практике.

Описаны болезни оживленного организма. Освещены весьма важные и сложные вопросы деонтологии и, в частности, взаимоотношения патологоанатома и реаниматолога при составлении заключения о причинах смерти. Указаны пути ликвидации осложнений реанимации и интенсивной терапии.

Монография рассчитана на патологоанатомов, реаниматологов, анестезиологов.

В книге 28 рис., 6 табл., список литературы — 261 название.

Рецензент: САРКИСОВ Д. С. — академик АМН СССР¶

---

## ВВЕДЕНИЕ

За последние десятилетия мы явились свидетелями бурного прогресса биологии и медицины. Значительный вклад в него внесла реаниматология, возникшая на стыке классических медицинских наук: общей патологии, клинической медицины и танатологии. Практические успехи новой науки весьма заметны: к настоящему времени во всем мире насчитываются многие тысячи людей, побывавших «на грани» или «по ту сторону бытия». Само понятие «реанимация» прочно вошло в обиход и стало понятным читающей публике.

У истоков новой науки стояли выдающиеся отечественные естествоиспытатели А.А. Кулябко, Н.П. Кравков, Ф.А. Андреев, С.И. Чечулин и др. Практические успехи реанимации связаны прежде всего с именами С.С. Брюхоненко и В.А. Неговского. На одном из международных конгрессов крупный американский хирург и реаниматолог Клод Бек сказал: «совершенно очевидно, что Советский Союз выставил проблему оживления на витрину для всеобщего обозрения...» и далее: «Советские ученые по заслугам занимают важное место в развитии этой проблемы. Их передовой образ мышления позволил им понять, что родилась новая медицинская специальность, и проводить в жизнь свои идеи» [Неговский В.А., 1978].

Крупные успехи созданных повсюду отделений реанимации и блоков интенсивной терапии связаны не только с реанимацией в узком плане, т.е. оживлением организма, но и лечением угрожающих жизни терминальных состояний. Современная реаниматология сосредоточила основные усилия именно на лечении терминальных состояний, т.е. на разработке методов профилактики клинической смерти, поскольку это направление представляется наиболее перспективным. Реаниматология определяется в настоящее время как «наука о восстановлении утраченных функций (оживление) и нормализации остро нарушенных функций организма» [Дарбинян Т.М., 1974]. Именно этот раздел реаниматологии изучает задачи поддержания на достаточном уровне функции дыхания, кровообращения, объема циркулирующей крови (ОЦК), а также нормализации водно-электролитного баланса и кислотно-основного состояния (КОС) организма. Главной задачей реаниматологии считается контроль за гомеостазом.

Однако после серии сенсационных успехов повседневные результаты реанимации стали стабильными и, несмотря на дальнейший вклад капиталовложений, увеличение эффективности работы в этом направлении стало менее отчетливым. Так свидетельствуют крупнейшие мировые статистики. Наряду с этим в глазах общественного мнения реанимация из категории одного из главных чудес XX столетия превратилась в разряд «обыкновенного чуда», которому перестали удивляться. Если эволюция общественного мнения объясняется склонностью человека быстро привыкать к сенсации, то кризис результатов реанимации и интенсивной терапии требует серьезного анализа.

Почему стабилизировались результаты реанимации? Причин здесь, разумеется, много, их трудно даже просто перечислить.

Главная из них, несомненно, состоит в высокой чувствительности головного мозга к кислородной недостаточности. Как нам представляется, далеко не последнее место среди причин неэффективной реанимации занимают многочисленные осложнения самих методов оживления организма и интенсивной терапии терминальных состояний. Кроме того, после успешной реанимации возникают патологические процессы, особенно в центральной нервной системе (ЦНС), которые нередко вообще ставят под сомнение целесообразность реанимации.

Мы считаем, что эта новая глава патологии человека требует углубленной разработки и всестороннего освещения в учебниках и руководствах по патологической анатомии. По своей сущности она относится к разделу ятрогений, однако в условиях реанимации приобретает ведущее значение ввиду необычайной концентрации диагностических и лечебных процедур на протяжении короткого отрезка времени. Если обычные медикаментозные ятрогении возникают как бы исподволь, в основном при длительном применении препарата, то в условиях реанимации на больного одновременно «обрушивается» лавина препаратов и процедур. Полипрагмазия и полифармация со всеми их достоинствами и недостатками проявились прежде всего в службе реанимации!

Реаниматология как новая медицинская дисциплина поставила перед клиницистами и патологами много новых проблем, причем не только чисто медицинских, но и юридических и морально-этических. В условиях управляемой искусственной вентиляции легких и искусственного кровообращения вдруг утратило четкость само понятие о смерти. Нет договоренности о том, что считать временем наступления смерти: момент остановки сердца или момент прекращения безуспешных реанимационных мероприятий.

Сложные моральные аспекты возникли в связи с решением вопроса о прекращении реанимации при необратимой децеребрации в целях изъятия сердца или почек для трансплантации.

В литературе до последнего времени обсуждаются такие понятия, как клиническая и биологическая смерть организма в целом, парциальная смерть одного из жизненно важных органов, например, смерть мозга, а некоторые ведущие патологи и цитопатологи [Авцын А.П., Шахламов В.А., 1979] выдвигают концепцию о смерти клетки, противопоставляя ее некрозу как конечному этапу динамического процесса умирания. Появились заимствованные из экспериментальной медицины сомнительные в морально-этическом отношении термины (например, «легочно-сердечный препарат») для обозначения необратимой децеребрации человека, вегетативные функции которого поддерживаются аппаратами ИВЛ и кардиостимулирующей терапией [Сых М., 1976].

Еще в 1966 г. Медицинская академия Франции обсуждала вопрос о том, можно ли выдать «свидетельство о смерти» для лица, жизнь которого поддерживается искусственно. М. Сых предложил для подобных ситуаций даже заменить в свидетельстве о смерти формулировку «больной умер» на «больной признан мертвым» с указанием времени «признания» смерти 3 врачами.

Значительно усложнилась и деятельность патологоанатома. Перед ним встают на первый взгляд парадоксальные вопросы: что считать причиной смерти больного, например, необратимые изменения спинного мозга, по поводу которых в течение нескольких недель проводилась ИВЛ, или внезапное прекращение аппаратного дыхания по техническим причинам? Кроме того, интенсивная терапия терминальных состояний резко изменяет клинико-анатомические проявления патологических процессов — «лицо» болезни, что затрудняет посмертную диагностику основного заболевания. Еще больше клинико-анатомический синдром основного заболевания меняется под влиянием осложнений многочисленных методов реанимации и интенсивной терапии, а также инструментально-диагностических манипуляций, число которых постоянно увеличивается. Нередко именно эта патология терапии является непосредственной причиной смерти, отесняя на задний план основное заболевание, явившееся поводом к реанимации. Уже никого не удивляют переломы ребер и грудины при наружном массаже сердца, являющиеся своеобразным эталоном «добросовестной» реанимации. На повестку дня встали многочисленные осложнения трансфузионной терапии и управляемой гемодилюции, экстракорпорального кровообращения, аппаратных методов очищения внутренней среды организма при эндо- и экзотоксикозах, эндоваскулярной диагностики и хирургии и др. При этом тяжелое состояние больных, находящихся нередко в коме, шоке или под хирургическим наркозом, маскирует обычные проявления побочного действия лекарств и трансфузируемых растворов, вследствие чего эти осложнения часто остаются клинически нераспознанными. Бесконтрольная коррекция гиповолемии с помощью вливания больших количеств кровезаменителей и цельной крови от разных доноров нередко сопровождается клинически бессимптомным гемотрансфузионным конфликтом и острой почечной недостаточностью (ОПН), которую необоснованно связывают с шоковым состоянием. Другим грозным осложнением является гиперволемиа и гипергидратация организма с «синдромом гомологичной крови» («синдром массивных трансфузий»), заканчивающимся внезапной остановкой сердца вследствие острой перегрузки правого желудочка.

При известном опыте и целеустремленности все эти осложнения довольно легко можно установить при вскрытии, а также при последующем микроскопическом исследовании и клинико-анатомическом анализе материала.

Травматические, технические и инфекционные осложнения связаны с хирургическими манипуляциями — пункцией сердца, пункцией и катетеризацией крупных вен, трахеостомией, производимыми в условиях реанимации весьма часто. В итоге успешной реанимации появились особые патологические состояния, связанные с гипоксическими повреждениями органов и названные В.А. Неговским «болезнью оживленного организма».

Патологоанатом и судебный медик должны различать патологию, явившуюся поводом для госпитализации, и осложнения, которые сопутствуют реанимационным мероприятиям. Необходимо изучать эти осложнения, как и болезни оживленного организма, поскольку это имеет не

только большое научно-познавательное значение, но и важно для дальнейшего усовершенствования самих методов реанимации и интенсивной терапии.

Эти осложнения и патологические процессы объединяют в понятие «патология реанимации и интенсивной терапии» — «реанимационная патология». Термин «реанимационная патология» (наряду с реанимационной травматологией) впервые предложил Я.Л. Рапопорт (1966). В ноябре 1976 г. в Институте им. Н.В. Склифосовского состоялась научная сессия, посвященная осложнениям анестезии, реанимации и интенсивной терапии, привлекая внимание научной общественности не только Москвы, но и других городов Советского Союза. В 1979 г. вышла монография «Основы реанимационной патологии», в которой впервые была сделана попытка осмыслить и обобщить как опыт многолетних личных наблюдений, так и работы возглавляемого мной коллектива врачей и научных сотрудников отдела патологической анатомии Института им. Н.В. Склифосовского. Эта монография вскоре превратилась в библиографическую редкость. В сентябре 1979 г. в Ростове-на-Дону состоялся пленум правления Всесоюзного научного общества патологоанатомов, одним из программных вопросов на котором была проблема реанимационной патологии. Решения пленума послужили стимулом для развертывания научно-исследовательских работ в этом направлении в различных регионах Советского Союза. В 1982 г. успешно защищена докторская диссертация А.В. Хучуа «Морфологические изменения головного мозга в постреанимационном периоде» (Тбилиси), готовится к защите докторская диссертация В.А. Туманским (Запорожье), посвященная ионно-осмотическим осложнениям реанимации и интенсивной терапии. Опубликованы два методических письма: «Осложнения реанимации и интенсивной терапии» (1980; Н.К. Пермяков) и «Особенности патологоанатомической диагностики ионно-осмотических осложнений интенсивной терапии и реанимации» (Н.К. Пермяков, В.А. Туманский).

За минувшие годы произошли определенные изменения в структуре осложнений реанимации и интенсивной терапии, некоторые из них утратили свою актуальность, но взамен появились новые осложнения, связанные с развитием реанимационно-диагностической техники. Все это было обобщено в новой монографии «Патология реанимации и интенсивной терапии». Хотя термин «реанимационная патология» был принят медицинской общественностью, мы сочли, что настоящую работу целесообразно назвать по-иному, полагая, что это новое название более точно отражает те сдвиги, которые произошли за последние годы именно в сторону увеличения осложнений не реанимации как таковой, а осложнений интенсивной терапии терминальных состояний.

В основу настоящей монографии положена прежняя схема изложения материала, основанная на оригинальной классификации. Однако все главы подверглись тщательной редакции и переработке, в частности — «Шок и коматозные состояния», «Постаноксическая энцефалопатия», включены новые примеры из клинической практики, а также написаны новые главы — «Группная кровь и проблемы танатогенеза», «Патологоанатомическая диагностика ионно-осмотических осложнений реанимации и интенсивной терапии», «Особенности реанимационной патологии детского возраста» и др. Автор пытался раскрыть танатологическое значение реанимационных осложнений, приобретающих в ряде случаев роль «вторых болезней», которые подчас обуславливают неэффективность реанимации и прогноз патологического процесса.

Необходимо особо подчеркнуть, что ответ на многие спорные вопросы танатогенеза, связанные с реанимационной патологией, следует искать с помощью углубленного клинко-анатомического анализа, который приобрел дополнительные возможности в связи с радикальным техническим перевооружением клинко-лабораторной службы.

В ряде случаев патологоанатомический диагноз и эпикриз могут быть почти полностью основаны на результатах клинко-лабораторных анализов, а также данных биохимического исследования трупной крови в спинномозговой жидкости. Поэтому автор включил в книгу специальные главы, посвященные морфологии и биохимии трупной крови и спинномозговой жидкости, написанные по материалам всесторонних исследований в отделе патологической анатомии и лаборатории консервации органов и тканей Института им. Н.В. Склифосовского, а также на кафедре патологической анатомии Запорожского медицинского института (главы написаны совместно с канд. биол. наук С.А. Потемкиной и канд. мед. наук В.А. Туманским). Результаты этих исследований имеют, особенно при вскрытии, производимом в первые 2 ч после смерти (ранние вскрытия), важное значение для диагностики ОПН, гипергликемической комы, а также для дифференциальной диагностики гипо- и гиперосмолярных ком различной этиологии.

В упомянутых главах рассматриваются также вопросы общей патологии терминальных состояний, лечением которых занимаются реаниматологи. Здесь же излагаются материалы по кли-

нико-анатомической характеристике некоторых типовых вариантов терминальных состояний: шока, острой сердечной недостаточности, кардиогенного шока, коматозных состояний. Включение в книгу материалов по патологии терминальных состояний продиктовано тем, что на их фоне разворачивается большинство осложнений интенсивной терапии. Эту фоновую патологию заключительного этапа основного заболевания, как и его проявления, следует дифференцировать с патологией реанимации и интенсивной терапии.

Наряду с кратким изложением современных представлений о шоке в монографии затрагиваются вопросы патологоанатомической диагностики шока, а также дискуссионные понятия «шоковое легкое», «шоковая почка». Проблема шока и шоковых состояний настолько сложна и многопланова, что сама по себе может стать темой специальной монографии. В одной главе, разумеется, нельзя претендовать на всестороннее освещение проблемы, которой, в частности, было посвящено несколько заседаний VII Всесоюзного съезда патологоанатомов в Ташкенте (1983).

Автор надеется, что книга окажется полезной практическому патологоанатому и судебно-медицинскому эксперту, которым постоянно приходится сталкиваться с вопросами, затронутыми в монографии, а также всем специалистам, занимающимся реанимацией и интенсивной терапией. Автор будет благодарен всем врачам и научным работникам, которые пришлют свои замечания.

Автор благодарит с.н.с. С.А. Потемкину, Г.П. Титову, И.Е. Таланкину, Л.Н. Зимину, М.А. Сапожникову, м.н.с. Н.Л. Сенянскую, фотографа Л.И. Лазарева, помогавших в подборе иллюстративного материала и подготовке рукописи к печати, а также всех сотрудников отдела патологической анатомии Института им. Н.В. Склифосовского, участвовавших в разработке вопросов реанимационной патологии.

Автор чрезвычайно признателен также Главному судебно-медицинскому эксперту МЗ РСФСР канд. мед. наук В.К. Дербоглаву за разрешение использовать в монографии материалы по экспертизе сложных врачебных дел, начальнику Бюро судебно-медицинской экспертизы Москвы канд. мед. наук Л.С. Велишевой и заведующей судебно-медицинским отделением при Институте им. Н.В. Склифосовского И.В. Вороновой за постоянную помощь в работе над монографией.

## Глава I

### ОБЩАЯ ПАТОЛОГИЯ ТЕРМИНАЛЬНЫХ СОСТОЯНИИ

Долгое время учение о смерти и процессах умирания разрабатывалось главным образом усилиями патологоанатомов и судебных медиков. Танатология, включавшая в себя эти проблемы, правомерно считалась одним из важных разделов патологической анатомии, постулировавших принципы формулирования патологоанатомического эпикриза и заключения о причине смерти и динамике умирания — танатогенезе. Однако уже в трудах Г.В. Шора (1925), одного из основателей танатологии, в полную силу прозвучало предостережение об опасностях формального подхода к трактовке причин смерти и динамики умирания только на основе анализа тех конечных результатов, каковыми являются результаты вскрытия и данные последующих микроскопических исследований.

Опытный прозектор знает, как часто приходится на вскрытии сталкиваться с несоответствием между тяжестью структурных изменений органов и степенью их клинических проявлений. Подобные наблюдения учат осторожности в составлении «окончательного» диагноза и заставляют патологоанатома черпать дополнительные сведения из истории болезни и бесед с лечащим врачом. Однако не всегда и эти дополнительные материалы оказываются исчерпывающими, поскольку терминальный период часто выпадает из поля зрения клиницистов.

Создается своеобразный информационный вакуум: патологоанатом не имеет достаточных клинических материалов для танатологического заключения; эти материалы лежат за пределами сферы его деятельности, а клинициста мало интересуют процессы умирания вследствие безнадежности состояния больного и ограниченности мер терапевтического воздействия в период агонии.

Нам представляется, что именно поэтому труды Г.В. Шора, превратившись в библиографическую редкость, так и не получили своего дальнейшего развития. Положение коренным образом изменилось с развитием реаниматологии, создавшей на новой методической основе учение о терминальных состояниях и непосредственных причинах смерти.

Один из основоположников реаниматологии в нашей стране В.А. Неговский (1962) писал: «В отличие от танатологии, т.е. науки, посвященной изучению динамики умирания, реаниматология рассматривает терминальный период жизни как отправной пункт, отталкиваясь от которого следует искать пути преодоления процесса умирания и восстановления угасающих функций». Патологоанатомам совместно с реаниматологами, очевидно, следует подумать о создании современного учебного пособия по танатологии. При этом не следует впадать в пессимизм, полагая, что патологоанатомический материал полностью исчерпал себя в отношении перспективы дальнейших танатологических исследований и что при этом необходимо в основном ориентироваться на клинико-биохимические данные реаниматологов. Не отбрасывая полностью кондиционализм Г.В. Шора в решении вопросов танатогенеза, хотелось бы обратить внимание на перспективность исследований структурно-биохимических основ остановки сердца («молекулярная танатология»), имеющих важнейшее значение для прикладной реаниматологии.

В процессе изучения терминальных состояний были выдвинуты новые понятия [Lerlach, 1969]: «синдром умирания» (Syndrom des Sterbens), а также синдром «редуцированной ограниченной жизни» (vita reducta), наблюдающийся, например, после восстановления сердечной деятельности с помощью массажа и ИВЛ в условиях децеребрации. Gerlach (1969) различает 3 основных типа синдрома умирания: 1) внезапную смерть, при которой процесс умирания занимает 10—20 мин, 2) острую смерть — до 48 ч, 3) хроническое умирание, развертывающееся на протяжении от нескольких дней до нескольких месяцев и даже лет.

Общая патология терминальных состояний с использованием многих биохимических тестов и инструментальных методов исследования (мониторная запись ЭКГ, регистрация электрической активности головного мозга с помощью многоканальных электро-энцефалографов и т.п.) в настоящее время активно разрабатывается главным образом реаниматологами, травматологами и невропатологами. В.А. Неговский (1975) говорит о формировании крайне важной главы реаниматологии, которую предлагает называть неврологией терминальных состояний. К этому сле-

дует добавить, что большинство исследователей включают в группу терминальных состояний также различные виды шока и коматозных состояний, лечение которых входит в обязанности реаниматолога. Совершенно очевидно, что без знания интимных патофизиологических и биохимических механизмов умирания невозможно создание рациональных схем борьбы с самими терминальными состояниями. Стандартные заключения прозектора и судебного медика о сердечной, легочно-сердечной недостаточности или нарушениях функций головного мозга как непосредственных причинах смерти, хотя и основаны часто на клинико-анатомических сопоставлениях, мало помогают клинической реанимации, поскольку сами нуждаются в дальнейшей конкретизации.

Различным типам умирания присущи некоторые общие закономерности с теми коррективами, которые вносит основной патологический процесс, обусловивший терминальное состояние. Эти общие закономерности складываются из прогрессирующего угнетения жизненных функций организма и распада систем, обеспечивающих гомеостаз, вследствие вентиляционной и циркуляторной гипоксии [Неговский В.А., 1975]. Нарастающее кислородное голодание вызывает в органах и тканях сложный комплекс сначала компенсаторно-приспособительных, а затем и патологических процессов («агонизирующее приспособление», по И.В. Давыдовскому, 1959). Компенсаторные реакции в форме перераспределения кровотока направлены прежде всего на поддержание жизненно важных функций головного мозга и проявляются в полной мере лишь при медленном умирании.

Однако централизация кровотока в пользу головного мозга резко ухудшает условия микроциркуляции в других системах организма, что выявляется в форме нарастающего метаболического ацидоза и грубых нарушений структуры и функции клеток паренхиматозных органов. По мере нарастания гипоксии быстро возникают признаки кислородного голодания головного мозга, проявляющиеся клинически в прогрессирующей дезинтеграции его функций. Энергетический обмен веществ сначала в ЦНС, а затем и в паренхиматозных органах вследствие недостатка кислорода переключается с наиболее экономичной схемы окислительного фосфорилирования глюкозы на анаэробный гликолиз.

Это в свою очередь приводит к повышенной выработке молочной кислоты, задерживающейся в клетках и тканях, и быстрому исчерпанию запасов сахаристых веществ не только в цитоплазме клеток — потребителей энергетических субстратов, но и в гликогеновых депо организма (печень). Выработка богатых энергией АТФ и креатинина в ЦНС быстро падает. Постепенный сдвиг обмена веществ в сторону катаболизма сопровождается продукционной азотемией, которая усугубляется снижением азотвыделительной функции почек в результате общего упадка кровообращения.

Нарастающий ацидоз и выбрасываемые в кровоток биологически активные вещества вызывают парезы и параличи сосудов системы микроциркуляторного русла, что приводит к нарушению проницаемости сосудистых стенок, сгущению крови, стазам, тромбообразованию, периваскулярному отеку и кровоизлияниям. Паралич периферических сосудов еще больше усугубляет первичную слабость сократительной функции миокарда, что может закончиться остановкой сердца.

Терминальный период условно делится на несколько этапов: преагональное состояние, терминальная пауза, агония, клиническая и биологическая смерть. Наиболее отчетливо все эти этапы наблюдаются при сравнительно медленном умирании.

**Преагональное состояние** характеризуется постепенным снижением артериального давления, угнетением сознания и электрической активности мозга, тахикардией, сменяющейся брадикардией, нарушениями стволовых рефлексов. В.А. Неговский (1975) отождествляет преагональные состояния с IV стадией терминального шока.

**Терминальная пауза** проявляется временной задержкой дыхания и брадикардией вплоть до периодической асистолии.

**Агония** — последний этап умирания с внезапной активацией бульбарных центров при полном выключении высших отделов мозга. Неупорядоченная деятельность вегетативных центров может сопровождаться временным подъемом артериального давления, восстановлением синусовой автоматии и усилением дыхательных движений вследствие судорожных сокращений двигательной мускулатуры. Агональный подъем жизнедеятельности быстро переходит в клиническую смерть.

Патологоанатомические изменения органов в терминальном периоде складываются из распространенного некробиоза и некроза клеток внутренних органов и центральной нервной системы [Романова Н.П., 1962; Masshoff, 1968]. Им предшествуют дистрофические изменения органоидов клеток, прежде всего митохондрий, ядра, мембран эндоплазматического ретикулума, рибосомального аппарата, выявляемые при электронно-микроскопическом исследовании. Повреждение митохондрий сочетается с резким снижением активности ферментов цикла Кребса и нарастанием



активности ЛДГ, определяемых гистохимическими методиками. Повышение проницаемости капилляров и венул документируется электронно-микроскопически фенестрацией эндотелия, набуханием его цитоплазмы, уменьшением в ней количества транспортных везикул, отеком перикапиллярных пространств и разрыхлением базальной мембраны. Просветы капилляров и венул, как правило, расширены, заполнены конгломератами эритроцитов, порой имеющими форму сладжей.

Определить момент смерти организма морфологическими методами, по-видимому, невозможно, так как некробиотические изменения клеток ЦНС и паренхиматозных органов, как правило, гнездные, а в первые минуты после остановки кровообращения жизнедеятельность отдельных клеток вообще продолжается путем анаэробного гликолиза, что свидетельствует о принципиальной возможности восстановления жизненных функций.

**Клиническая смерть** определяется как обратимый этап умирания, который организм переживает в течение нескольких минут после прекращения кровообращения и дыхания [Неговский В.А., 1975]. Обратимость этого этапа умирания в основном лимитируется степенью гипоксических изменений нейроцитов головного мозга. Продолжительность клинической смерти в обычных условиях не превышает 3—4 мин, в условиях гипотермии в эксперименте ее можно удлинить до 2 ч (подробнее см. в главе «Постаноксическая энцефалопатия»).

**Биологическая смерть** представляет собой необратимое состояние, при котором всякие попытки оживления оказываются безуспешными. Однако и в этот период в пределах 2 ч и даже более после остановки кровообращения с помощью перфузии коронарных артерий можно частично восстановить сократительную деятельность изолированного сердца [Андреев С.В., 1955].

Термин «клиническая смерть» подвергается постоянной критике ввиду своей неточности, поскольку определяемое этим названием состояние по существу обратимо. Кроме того, дословное значение этого термина как будто бы предполагает, что человек умирает дважды [Авдеев М.П., 1976; Сых М., 1976]. Однако взамен этого укоренившегося в практике термина не предлагается ничего заслуживающего внимания. Предложение М. Сыха (1976) заменить его немецким термином «кажущаяся смерть» (Scheintod) нам представляется малоудачным, поскольку речь идет не о смерти, а об этапе умирания. Кроме того, термин «кажущаяся смерть» соответствует существующему в отечественной судебно-медицинской литературе понятию «мнимая смерть», употребляемому для обозначения глубокого летаргического сна.

Дискуссия о термине «клиническая смерть» имеет не только юридическое и номенклатурное (семантическое) содержание, она важна и в чисто медицинском плане, поскольку реаниматологи и кардиологи в последнее время склонны к значительному удлинению периода клинической смерти за счет агонального периода. Если познакомиться с новейшими определениями понятия «клиническая смерть», то в них основной упор делается не на остановку сердца, как это было раньше, а на прекращение кровообращения, определяемое по отсутствию пульса на сонной артерии, причем неэффективная сократительная деятельность сердца в форме фибрилляции желудочков, тяжелых форм атриовентрикулярной блокады, мерцательной аритмии и другое может продолжаться. Таким образом, термины «остановка сердца» и «прекращение кровообращения», не являющиеся синонимами, клиницистами по существу часто отождествляются. Для обозначения состояния неэффективной сократительной деятельности миокарда предлагается даже термин «гемодинамическая смерть» [Баллюзек Ф.В., 1974], как бы подводящий юридическую базу под активные меры сердечной реанимации (наружный массаж сердца, электрический дефибриллятор) еще в этом периоде. В связи с этим в историях болезни последних лет нередко можно встретить записи о том, что активные реанимационные мероприятия с множественными повреждениями ребер, грудины и внутренних органов были начаты при сохранной, но неупорядоченной сердечной деятельности, т.е. как будто бы при жизни.

Попытки активной сердечной реанимации, даже неудачные, еще в агональном периоде не могут, разумеется, быть осуждены, коль скоро речь идет о спасении человеческой жизни. Однако совершенно несомненно, что и результаты реанимации должны в подобных случаях учитываться особо. Вместе с тем в последние годы отмечается явная гиподиагностика клинической смерти в ходе оперативного вмешательства, особенно в конце операции при зашивании кожной раны, когда хирург не может определить внезапное ухудшение гемодинамики больного по уменьшению кровоточивости тканей и изменению цвета крови.

Упомянутое расширенное толкование термина «клиническая смерть» делает его еще более одиозным, поскольку в понятие «смерть» включаются две ее разновидности: 1) «клиническая

смерть» с остановкой сердца и 2) «клиническая смерть» при сохранной, но неэффективной деятельности миокарда.

Нет ясности в вопросе о наступлении биологической смерти при длительной сердечной реанимации, главным образом при наружном и прямом массаже сердца: считать ли моментом наступления смерти первичную остановку сердца или окончание неудачной реанимации, продолжающейся нередко несколько часов? Этот вопрос не только академический, но и юридический, социальный. В иностранной литературе имеются указания на изредка возникающие судебные иски по гражданским делам, по которым точное установление момента смерти имеет решающее значение. Например, в ходе безуспешной сердечной реанимации истек срок страхового полиса пациента, по которому родственники претендуют на денежное вознаграждение. Еще сложнее аналогичная проблема решается для децеребрированного больного с продолжающейся сердечной деятельностью в результате ИВЛ.

В соответствии с приказами по МЗ СССР решающим признаком наступления биологической смерти является не децеребрационный синдром, а необратимая остановка сердца, при которой реанимационные процедуры оказались безуспешными. По аналогии с этим момент прекращения неэффективной сердечной реанимации регистрируется как время наступления биологической смерти. Только после регистрации факта смерти двумя клиницистами в присутствии судебно-медицинского эксперта разрешается изымать органы трупа, например почки, с целью трансплантации. Законодательства большинства капиталистических стран допускают взятие органов (сердце, почки) для трансплантации у больных с необратимой децеребрацией («больной признан мертвым»). Такой закон принят в 25 штатах США [Black, McLaren, 1983].

Выше мы подчеркивали, что упомянутые этапы умирания четко прослеживаются лишь при продолжительном терминальном периоде. Длительная агония характеризуется рядом общих и специфических патологоанатомических изменений. К общим признакам, свойственным в той или иной мере терминальному периоду любой продолжительности, относятся очаговые гипоксические повреждения клеток паренхиматозных органов, нарушения проницаемости сосудистых стенок, периваскулярный отек и кровоизлияния, эритроцитные стазы и микротромбозы капилляров и венул. Специфическим признаком длительной агонии является обнаружение в полостях сердца и крупных сосудах желтовато-белых и серо-красных (смешанных) свертков крови, тогда как при кратковременной агонии свертки имеют красный цвет [Смолянинов В.М., 1975]. Различный цвет посмертных свертков объясняется тем, что при кратковременной агонии происходит быстрое выпадение нитей фибрина, среди которых равномерно оседают эритроциты, придающие сгустку равномерный красный цвет. При длительной агонии процесс посмертного фибринообразования растягивается, поэтому форменные элементы крови успевают осесть в нижележащих частях сосудистой системы, а лишенная эритроцитов плазма образует вместе с выпавшим фибрином светло-серый сверток.

Биохимическая природа процессов ускоренного и замедленного образования (и растворения) посмертных свертков остается нераскрытой, однако здесь есть ряд интересных закономерностей, имеющих важное диагностическое значение. Большое исследование на эту тему опубликовал А.В. Русаков (1935). На некоторых аспектах этой проблемы мы остановимся в специальных разделах.

Перейдем к характеристике некоторых типовых терминальных состояний, чаще всего наблюдающихся в прозекторской практике. К числу таких состояний относятся шоковые реакции различной этиологии, острая сердечная недостаточность, кардиогенный шок, коматозные состояния.

### **Шок как терминальное состояние**

В истории медицины трудно указать на другую общепатологическую проблему, которая бы могла конкурировать с проблемой шока по масштабам предпринимаемых исследований и широкой заинтересованности врачей и научных работников различных клинических и теоретических специальностей. В самом деле, хирурги и интернисты, травматологи и инфекционисты, патофизиологи и патологоанатомы, фармакологи и токсикологи, иммунологи и реаниматологи и даже организаторы здравоохранения и историки медицины — каждый в меру интересов и методических возможностей своей специальности вносили посильный вклад в разработку этой сложной проблемы. Недаром еще в 1978 г. проф. В.К. Кулагин писал, что библиография шока достигает 45 тыс. источников.

Учение о шоке формально начинается с 1737 г., когда французский врач Le Drogue ввел это понятие в клиническую практику. С тех пор велись незатухающие дискуссии о том, как определить шок, о его этиологии, патогенезе, а также о значении в его развитии изменений нервной системы и расстройств гемодинамики, соотношениях между шоком и коллапсом и, наконец, о том, сохранить ли термин «шок» только за травматическим его вариантом или распространить на сходные проявления других патологических процессов.

Мировые войны были этапами, резко обострившими полемические страсти с информационными взрывами. При этом внимание исследователей было естественно сосредоточено на всестороннем анализе травматического (раневого) шока, «чистота» которого еще в период Великой Отечественной войны всемерно оберегалась. Многочисленные попытки использования термина «шок» для обозначения сходных клинических состояний, обусловленных не травматическими повреждениями, большинством авторов категорически отвергались. Даже массивная кровопотеря из раневого ложа с тяжелыми общими реакциями организма не считалась эквивалентом шока. Понятие «геморрагический шок» большинством исследователей отклонялось как несостоятельное. Шоковую реакцию в «чистом» виде многие исследователи рассматривали как «одномоментную или, во всяком случае, быстро протекающую типовую реакцию на нервное раздражение», «как поток импульсов, катастрофически воздействующих на ЦНС» [Давыдовский И.В., 1954]. Все последующие реакции организма, включая вазомоторную, являлись, по мнению И.В. Давыдовского, последствиями первоначальной реакции нервной системы.

Н.А. Краевский (1944) так формулирует определение понятия шок: «Шок есть своеобразная реакция организма на тот или иной раздражитель (механический, термический, чужеродный белок и т.д.), осуществляемая через посредство нервных механизмов и характеризующаяся своеобразным „шоковым“ расстройством кровообращения».

Однако один из основоположников учения о шоке В. Кеннон (1943) более сдержанно относился к патогенетической роли в развитии шоковой реакции афферентной нервной импульсации из поврежденной области.

«Необходимо лишь перерезать спинной мозг над поясничным сплетением или же перерезать все нервы конечности, которая должна подвергаться повреждению, в целях отделения этой области от ЦНС...» — писал В. Кеннон, — чтобы убедиться в том, что «после травматизации денервированных мышц наблюдаются явления, подобные тем, которые возникают после травмы при нетронутых нервах». И далее: «было бы неудобно, надеюсь, утверждать, что нервные импульсы не играют роли в возникновении шока. Действительно существуют случаи, в которых, по-видимому, возникает чисто нервный шок от ничтожных ранений. По личному опыту и по указанию других наблюдений, я решаюсь сказать, однако, что такие случаи редки».

Взгляды на сущность шока, отраженные в формулировках И.В. Давыдовского и Н.А. Краевского, были в нашей стране господствующими, отражая дальнейшее развитие нейрогенной концепции Н.П. Пирогова. Наиболее последовательно эти идеи развивала ленинградская школа патофизиологов во главе с И.Р. Петровым. Однако в 1978 г. один из самых видных представителей ленинградской школы В.К. Кулагин писал, что «конкретные формулировки и схемы нейрогенной теории 50—60-х годов в значительной степени устарели. Шок, конечно, сейчас нельзя рассматривать как нечто развивающееся только по механизму рефлекса». Большинство патофизиологов и клиницистов рассматривают шок как неспецифический клинический синдром, обусловленный снижением перфузии тканей кровью. При этом считается, что в основе нарушений гемодинамики лежит не только (и не столько!) первичное нарушение центральных нейрорегуляторных механизмов, сколько расстройства авторегуляции микроциркуляторной системы, возникающие вследствие выброса в кровоток избыточного количества биологически активных веществ и токсинов как экзо-, так и эндогенного происхождения.

Согласно этой концепции, в расстройствах кровообращения при шоке можно выделить две фазы: фазу компенсации и фазу декомпенсации [Ткаченко Б.И., Вороненкова И.Л., 1976]. Фаза компенсации характеризуется относительным равновесием между системным кровообращением и микроциркуляцией, когда уменьшение сердечного выброса нивелируется за счет шунтирования кровотока и повышения тонуса регуляторных отделов системы микроциркуляции.

Фаза декомпенсации определяется дискоординацией между системным кровообращением и микроциркуляцией, что выявляется в виде переполнения кровью капиллярного ложа, агрегации эритроцитов, микротромбозов и т.п. Депонирование основной массы крови приводит к развитию механического микроциркуляторного блока, который вследствие выключения из циркуляции

большой массы эритроцитов сопровождается нарастающей гипоксией и системными гемодинамическими расстройствами (снижение артериального давления, уменьшение венозного возврата крови к сердцу, снижение ударного и минутного объемов, ухудшение тканевой перфузии и т.п.), регистрируемыми клинико-лабораторными методами. В ходе гемодинамических нарушений возникают вторичные порочные круги: гипоксические нарушения тканевого метаболизма приводят к выбросу вазоактивных веществ, что усугубляет сосудистые нарушения.

Такое положение почти не отличается от концепции Кэннона, считавшего основным признаком шоковой реакции своеобразные расстройства кровообращения, обусловленные «выходом крови из кругооборота, но не из тела», что позднее стали называть «кровоизлиянием в сосуды» [Русаков А.В., 1944], депонированием крови, секвестрацией кровотока и т.п. Не отрицается возможность двухфазного развития шоковой реакции: а) эректильная (нейрогенная) и б) торпидная (вазомоторная). Однако первичность поражения ЦНС не отстаивается столь ортодоксально. К тому же эректильная фаза регистрируется не более чем в 10% травматического шока [Ахунбаев И.К., Френкель Г.Л., 1967, и др.]. Вместе с тем при изучении патогенеза травматического шока неоправданно полное игнорирование первичного поражения вазомоторных центров ЦНС. В этом отношении заслуживают внимания экспериментальные исследования В.П. Туманова (1977), в которых показано значение обратимых повреждений синаптического аппарата невротитов при ожоговом шоке, являющихся структурной основой временной дезинтеграции функций ЦНС.

Новый теоретический подход как бы обезличил шоковую реакцию, которая в рамках своеобразного осложнения тяжелой травмы приобретала некоторые черты нозологичности. Термин «шок» с соответствующим прилагательным (кардиогенный, плевро-пульмональный, перитонеальный, ожоговый, травматический, бактериальный, септический, послеоперационный и т.п.) применяется теперь при самых разнообразных заболеваниях, характеризующихся указанными выше нарушениями гемодинамики. По существу терминальный период любого тяжелого заболевания сопровождается локальными и распространенными нарушениями гемодинамики в системе микроциркуляции, поэтому возникла закономерная тенденция рассматривать шок как один из вариантов терминального состояния. Именно шоковые состояния различной этиологии являются основным поводом для активного вмешательства реаниматолога с использованием широкого арсенала средств интенсивной терапии.

Не вдаваясь в подробности дискуссии о сущности шока, сошлемся на монографии отечественных и зарубежных исследователей, в которых детально рассматриваются все дискуссионные вопросы проблемы [Бурденко Н.Н., 1951; Ахунбаев И.К., Френкель Г.Л., 1967; Петров И.Р., Васадзе Г.Ш., 1982; Шерман Д.М., 1972; Кулагин В.К., 1978; Пермяков Н.К., 1979, 1982; Шутеу Ю. и др., 1981; Schuster et al., 1981, и др.]. Укажем лишь на главный итог дискуссии. Если эректильная фаза даже при травматическом шоке встречается редко и во всяком случае не является смертельной и сущность наиболее характерной торпидной фазы шока состоит в расстройствах гемодинамики, неотличимых от коллапса, то шок в его классическом (пироговском) описании по существу является проявлением коллапса. При этом, правда, надо учитывать, что многие англо-американские авторы термином «коллапс» обозначают обычные обморочные состояния, не имеющие отношения к шоку. Впрочем, некоторые отечественные авторы выделяют в особую группу шок, развивающийся по типу первичного коллапса, при котором эректильная фаза со свойственным ей повышением сосудистого тонуса или кратковременна, или не наблюдается вовсе [Селезнев С.А. и др., 1976].

Современный подход к проблеме шоковых реакций в определенной степени нивелирует их этиологические особенности, которые несомненно существуют. Полностью стираются, например, различия между понятиями «шок» и «коллапс», которые никогда, впрочем, не были четкими. Однако основанные на этом принципе методы лечения шока, особенно трансфузионными средствами с целью восполнения относительной (и абсолютной, например, при кровопотере) гиповолемии и коррекции реологических свойств крови, зарекомендовали себя положительно. В лечебных схемах учитывается также и этиология шоковой реакции.

С.С. Вайль и Шубин (1971) предлагают следующую классификацию шока, основанную на этиопатогенетическом принципе.

1. Гиповолемический шок (кровопотеря, травма, перитонит, холера, кишечная непроходимость и т.п.).
2. Кардиогенный шок, в основе которого лежат уменьшение сердечного выброса и циркуляторный коллапс (инфаркт миокарда, коронарная недостаточность).

3. Бактериальный шок (молниеносные формы септицемии в нашем понимании).
4. Анафилактический шок.
5. Неврогенный шок (интоксикация снотворными, ганглиоблокаторами и наркотическими веществами, полный травматический разрыв спинного мозга). Ведущим звеном патогенеза в этих случаях считается вазомоторный коллапс. Патогенетически к этой группе близок ортостатический коллапс.
6. Препятствия кровотоку (тромбоэмболия легочной артерии, острый артериальный тромбоз и т.п.).
7. Гормональная недостаточность («тиреотоксическая буря», микседематозная кома, надпочечниковая недостаточность и т.п.).

Классификация, предложенная американскими авторами, отражает современный подход к оценке шоковых реакций с позиций патогенетической терапии. Насколько она окажется правомерной, покажет практика. Однако видно, что «тиреотоксическая буря», тромбоэмболия легочной артерии и анафилактический шок не могут быть ликвидированы только с помощью стандартных приемов противошоковой трансфузионной терапии, а для лечения этих состояний требуются специальные методы гормональной терапии и хирургического вмешательства. К этому следует добавить, что далеко не для всех типов шоковой реакции, как видно и из самой систематики С.С. Вайля, характерна абсолютная и относительная гиповолемиа, которая считается патогномоничной для шока. Кардиогенный шок и «тиреотоксическая буря» с уменьшением ударного объема, как правило, не требуют более или менее полного возмещения ОЦК в отличие от травматического шока и острой массивной кровопотери. Нам представляется, что объединение под флагом шоковых реакций экстремальных (или терминальных) состояний различной этиологии и патогенеза проведено скорее из утилитарных соображений практической реаниматологии, пытающейся, во-первых, очертить сферу своей деятельности и, во-вторых, найти общие подходы к лечению неотложных состояний, чем из требований строгой научной теории.

С позиций «чистой статистики» удельный вес патологоанатомических работ в общей массе патофизиологических и клинических публикаций сравнительно невелик. «Виновником» такого положения можно считать распространенное мнение о расплывчатости понятия шока и его чисто патофизиологическом смысле. Патологоанатомические изменения при шоке в силу их специфичности трудно диагностировать при вскрытии, а следовательно, невозможно собрать однотипный материал для изучения. Основная масса работ отечественных патологоанатомов приходится на годы Великой Отечественной войны. В мирное время материалы по травме исследуются судебными медиками, но, к сожалению, чисто медицинские аспекты травматической болезни их привлекают мало. Однако аналитический период разработки проблемы шока патологоанатомами принес неопределимые результаты. Классические работы отечественных патологоанатомов (И.В. Давыдовский, Н.А. Краевский, А.В. Русаков, Ю.М. Лазовский, М.А. Израильская и др.), проведенные на обширных материалах по боевой травме Великой Отечественной войны, не только не утратили своего значения в настоящее время, но и заиграли новыми красками. Учение о кардиогенном шоке и диссеминированном внутрисосудистом свертывании крови (ДВС) и шоковых органах в последнее время вновь пробудило интерес патологоанатомов к проблеме шока, которая исследуется на современном структурно-методическом уровне [Наддачина Т.А., Смольяников А.В., 1972; Hardaway, 1966; Zdenek, Vortel, 1975; Nikulin, Gmaz — Nikulin, 1976]. Однако и работы отечественных патологоанатомов по травматическому (раневому) шоку не утратили своего значения до настоящего времени [Краевский Н.А., 1944; Русаков А.В., 1944; Израильская М.А., 1944; Давыдовский И.В., 1954, и др.]. Уже в этих работах было отмечено, что морфологический субстрат шока в основном состоит в своеобразных расстройствах кровообращения с депонированием крови в периферических сосудах отдельных систем организма, что сопровождается уменьшением объема циркулирующей крови и ее сгущением. Развивающиеся морфологические изменения внутренних органов в виде дистрофически-некробиотических повреждений клеток паренхимы являются следствием циркуляторной гипоксии [Краевский Н.А., 1944].

Вместе с тем данные эксперимента и анализ секционного материала давали противоречивые результаты. В эксперименте только у кроликов можно было отметить переполнение кровью скелетной мускулатуры. У раненых, умерших от шока, неравномерного кровераспределения, заметного макроскопически, как правило, не регистрировалось. Н.А. Краевский объяснял это следствием трансфузионной терапии, различной продолжительностью шоковой реакции и частым сочетанием ее с кровопотерей, маскирующей депонирование крови. Большой личный опыт автора и анализ

протоколов вскрытий погибших позволили ему заявить, что «типовой картины шока при боевой травме во фронтовых условиях не существует». А.В. Русаков при шоке у человека вообще отмечал потерю способности к депонированию крови ввиду открытия всех шлюзов и переполнения капиллярной сети, что создает несоответствие между объемом крови и емкостью сосудистого русла. Задержка крови в периферических сосудах может создать феномен «пустого сердца» [Давыдовский И.В., 1954]. М.А. Израильская (1944), анализируя секционные материалы «чистого» травматического шока путем исключения из этой группы случаев, осложненных перитонитом, гемотораксом, кровопотерей и т.п., нашла закономерное венозное полнокровие головного мозга и легких наряду с неравномерным кровенаполнением других внутренних органов. При микроскопическом исследовании головного мозга она находила полнокровие артериол и капилляров, эритроцитные стазы в капиллярах, чередующиеся с почти полностью обескровленными участками, гиалиновые тромбы, диапедезные кровоизлияния. Особенно много таких кровоизлияний было в области очагов полнокровия и под эпендимой IV желудочка. Отмечались также ишемические изменения невронитов коры в сочетании с гиперплазией глиальных клеток и отек головного мозга, на фоне которого четко выявлялись многочисленные дренажные клетки олигодендроглии. С описанными нарушениями кровообращения и гипоксическими изменениями невронитов М.А. Израильская связывает неврологическую симптоматику шока: резкое психическое возбуждение в эректильной фазе, объясняющееся приливом крови к головному мозгу, угнетением ЦНС с нарушениями вегетативных функций в торпидной фазе из-за нарастания гипоксических изменений и диапедезных кровоизлияний. Аналогичные результаты получили Ю.М. Лазовский, П.Е. Снесарев (1945).

Таким образом, эти исследования как будто бы подводили структурную базу под неврогенную теорию шока, хотя нельзя не отметить известную шаткость подобных доказательств, поскольку описанные изменения могли быть следствием шока, а не его причиной. Анализируя данные многочисленных исследований по шоку, выполненные фронтовыми и госпитальными патологоанатомами, а также собственные материалы, И.В. Давыдовский (1954) приходит к заключению, что из микроскопических находок обращают на себя внимание «повышенная проницаемость капилляров, дегенеративно-деструктивные изменения внутренних органов и изменения крови». Повышенная проницаемость капилляров сопровождалась отеком, увеличивавшим массу органа. Чаще всего эти явления отмечались в легких, печени, головном и спинном мозге, желудочно-кишечном тракте, миокарде, мускулатуре туловища и конечностей. В этих же органах наблюдались и очаговые дистрофически-некробиотические изменения паренхиматозных клеток, усиливавшиеся по мере увеличения продолжительности шоковых расстройств кровообращения.

Н.А. Краевский (1944) при травматическом шоке описал своеобразные изменения гепатоцитов, выразившиеся в резком просветлении, как бы опустошении их цитоплазмы (клетки Краевского), что он объяснял исчезновением из клеток гликогена. По мере утяжеления шоковой реакции в печени наблюдался некроз отдельных гепатоцитов, отек пространств Диссе, лейкоцитоз капилляров, порой напоминавший лейкомическую реакцию.

Подобные изменения гепатоцитов характерны для анафилактического шока. Ускоренный распад углеводов с быстрой утилизацией их запасов из гликогеновых депо организма является, как отмечено выше, определенным свойством более или менее длительного терминального периода любой этнологии. Шоку свойствен ускоренный выброс гликогена из печени. А.В. Русаков предложил для диагностики шока качественную биохимическую пробу на гликоген с отваром печени, проводимую непосредственно в секционном зале. Эта проба испытана на значительном секционном материале и полностью себя оправдала. Для этих целей используются методы количественного определения гликогена в единице массы печени [Тишин В.С., 1961].

Эти данные подтверждены с помощью современных методов исследования. Hidemi (1975) изучал в динамике печень крыс при геморрагическом шоке с помощью электронно-микроскопических и гистохимических методик. Автор отметил полное исчезновение гликогена из гепатоцитов уже через 30—60 мин шокового состояния и появление жировой дистрофии через 1—2 ч. Жировая дистрофия нарастала в течение 2—3 сут. Электронно-микроскопически выявлялись повреждения и лизис митохондрий, увеличение количества первичных и вторичных лизосом, свидетельствовавшие о нарастании дистрофических изменений органоидов цитоплазмы. Все описанные изменения являлись обратимыми и полностью ликвидировались через 7—14 дней после восстановления нормальной гемодинамики.

При травматическом шоке описаны также тромбозы вен конечностей, азональное переваривание слизистой оболочки желудка, некротический энтероколит, диффузные кровоизлияния в

надпочечники с некрозом коры их и т.п. [Давыдовский И.В., 1954]. Апоплексия надпочечников с некрозом коры, по-видимому, резко усугубляет гемодинамические нарушения, как бы делая их необратимыми, поскольку острая недостаточность этих органов сама по себе протекает по типу синдрома Уотерхауса—Фридериксена, для которого характерен циркуляторный коллапс (рис. 1).

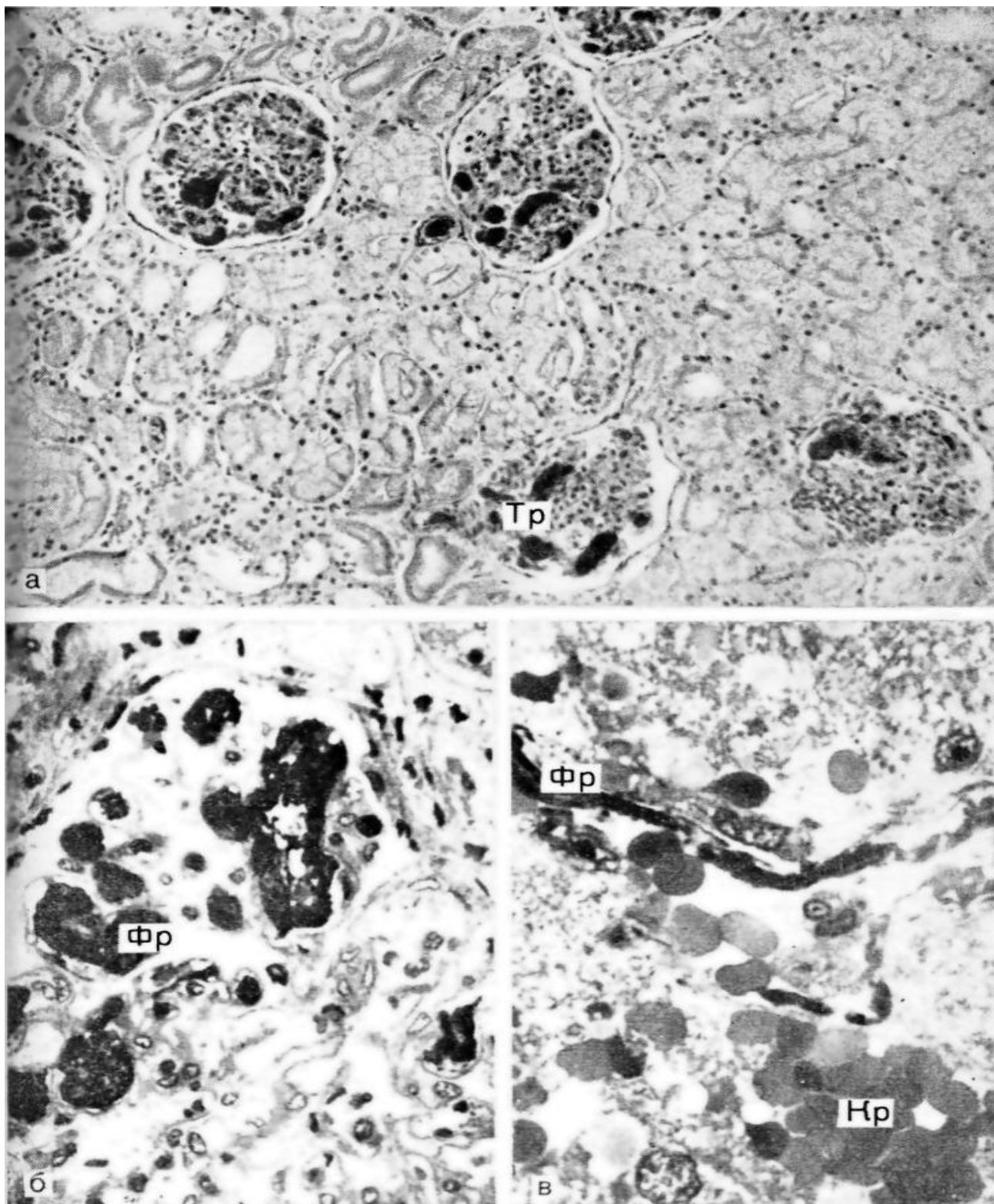


Рис. 1. Распространенные микротромбы в клубочках почки и в капиллярах трабекулярного слоя надпочечника (ДВС-синдром) при бактериальном шоке.

а — многочисленные тромбы (Тр) в клубочках почки. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 100$ ; б — то же наблюдение, тромбы представлены в основном пристеночно расположенными тяжами фибрина (Фр). Полутонкий срез. Окраска азуром и метиленовым синим.  $\times 900$ ; в — пристеночное расположение фибрина (Фр) в просвете капилляра надпочечника и перикапиллярное кровоизлияние (Кр). Полутонкий срез. Окраска азуром и метиленовым синим.  $\times 900$ .

Апоплексия надпочечников наблюдается в основном при бактериальном шоке, обусловленном гипертоксическими формами различных инфекций: дифтерия, менингококцемия, токсический

грипп, послеродовая септицемия и т.п. Мы неоднократно наблюдали апоплексию и некроз коры надпочечников в сочетании с билатеральным кортикальным некрозом почек при так называемой послеабортной септицемии (рис. 2).



Рис. 2. Изменения почек и надпочечников при эндотоксическом шоке.  $\times 100$ .

а — резкая гиперемия клубочков и кровоизлияния в строме почки при билатеральном кортикальном некрозе. Окраска гематоксилином и эозином; б — кровоизлияния в корковый слой надпочечника. Окраска по Маллори; в — некроз коры надпочечника. Окраска гематоксилином и эозином.

Анализируя клинико-анатомический синдром шока, следует особо остановиться на таких понятиях, как «шоковое легкое», «шоковая почка», которые широко используются в последние годы главным образом клиницистами. При этом предполагается, что «шоковый орган» является основной ареной действия этиологического (пускового) фактора, а несостоятельность функции «шоковых органов» становится ведущим фактором дальнейшего развития заболевания, в значительной мере определяющим его прогноз. Именно легкие и почки именуют «люковыми органами», предпочитая об остальных органах говорить как о печени при шоке, надпочечниках при шоке и т.п.

Рассмотрим понятия «шоковое легкое» и «шоковая почка» в отдельности, поскольку определение «шоковый» неоднозначно в приложении к разным органам.

Термин «шоковое легкое» впервые ввел в научную медицинскую литературу, по-видимому, Ashbaugh (1967) для обозначения синдрома прогрессирующей острой дыхатель-

ной недостаточности (ОДН), свойственного терминальному периоду различных заболеваний. Поскольку предложение Ashbaugh совпало с потоком информации по проблеме шока, то термин «шоковое легкое» вскоре получил широкое распространение преимущественно в научных публикациях реаниматологов и травматологов. Между тем еще в 1944 г. Burford, Burbank описали аналогичный клинико-анатомический синдром под названием «мокрого (влажного) легкого» (Wetlung syndrome, Werlung syndrome), происхождение которого авторы связывали с усилением бронхиальной секреции при недостаточном очищении дыхательных путей, а также с повышенной трансудацией жидкости из альвеолярных капилляров. Для обозначения аналогичных состояний в иностранной литературе употребляются термины «водяное легкое» (fluid lung), синдром острого уплотнения легкого (acute stiff lung syndrome), синдром легочных нарушений у взрослых (adult respiratory distress), синдром перфузионного легкого и др. Макроскопически ткань легких представляется резко отечной и уплотненной. Масса обоих легких, как правило, значительно увеличена (1800—2000 г и больше).

Вскоре выяснилось, что «шоковое легкое» непатогномонично для шоковых состояний, оно встречается наряду с черепно-мозговой, торакальной и абдоминальной травмой, также при кровопотере, длительной гипотензии, аспирации кислого желудочного содержимого, массивной трансфузионной терапии, ОПН, нарастающей декомпенсации сердца, тромбоэмболии легочной артерии и т.п. [Шрайбер М.Г., Новиков С.А., 1977; Martin, Simmons, Heiterkamp, 1969; James 1973; Schuber, Durst, Rahmek, 1977; Rajü, Schnoy, Eddicks, 1977, и др.]. Таким образом выявилось отсутствие



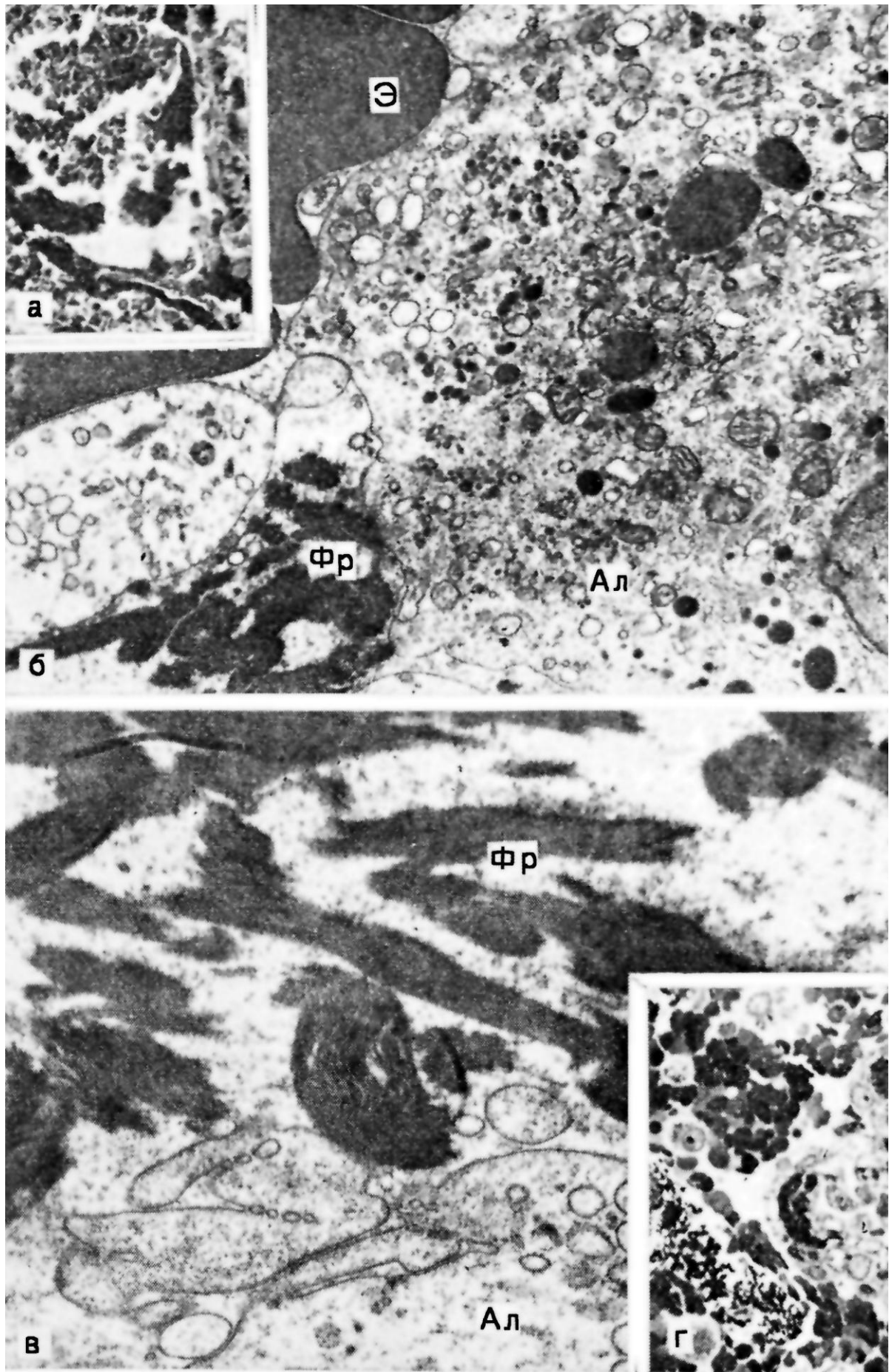


Рис. 3. Изменения легких при геморрагическом шоке (ранняя аутопсия).

а — кровоизлияние в просвет альвеолы с выпадением фибрина. Окраска на фибрин по Граму— Вейгерту.  $\times 480$ ; б — то же наблюдение. Электронограмма.  $\times 18\ 000$ . Слипание эритроцитов (Э), спущенных альвеолоцитов (Ал) и отложение фибрина (Фр) в просвете альвеолы; в — то же наблюдение, фрагмент б.  $\times 28\ 000$ . Пучки фибрина (Фр) и фрагмент альвеолоцита (Ал); г — в просвете альвеолы спущенные альвеолоциты, зерна и пучки фибрина и склеенные эритроциты. Полутонкий срез. Окраска азуром и метиленовым голубым.  $\times 900$ .

единой этиологии «шокового легкого», что резко снизило шансы на выделение этого патологического состояния в качестве самостоятельного синдрома.

Не увенчались успехом и многочисленные попытки обнаружить специфический морфологический субстрат ОДН при исследовании секционного материала и в эксперименте. При открытых торакальных ранениях речь шла о пневмотораксе (гемопневмотораксе) с коллабированием легкого и смещением средостения, в других случаях — об очаговых и диффузных нарушениях микроциркуляции с развитием гиперемии и микротромбоза в альвеолярных капиллярах, кровоизлияний в просветах альвеол, отека, очаговых и диффузных ателектазов, гиалиновых мембран на внутренней поверхности альвеол, что напоминало аналогичный процесс при острой респираторной недостаточности у детей (рис. 3). Обнаруживались также массивные обтурационные ателектазы легких, аспирационная бронхопневмония с абсцедированием, тромбоэмболия ветвей легочной артерии с геморрагическими инфарктами, ателектазами и перифокальной пневмонией.

Davis, Pollak (1975) исследовали морфологически легкие 44 больных, умерших после операции при картине ОДН в состоянии шока (14 больных) и без него (31 больной). Авторы не обнаружили никакой зависимости между длительностью шока и тяжестью легочной патологии, а также между характером и масштабами легочных поражений в обеих группах больных. Кроме того, бросалось в глаза большое число (17) морфологических признаков «шокового легкого», среди которых чаще всего встречались: застойная гиперемия (89%), инфильтрация макрофагами (86%), тромбоз артериол (84%), интраальвеолярный отек (84%), ателектаз (64%).

Аналогичные результаты получены Gawey, Hagstrom, Veith (1975) при экспериментальном геморрагическом шоке. Авторы указывают на случайный разброс морфологических критериев «шокового легкого» как в опытных, так и в контрольных группах. Трезво оценивая данные литературы и результаты собственных исследований, Davis с соавт. (1975) и Garvey с соавт. (1975) предлагают отказаться от термина «шоковое легкое» в пользу понятия «синдром острых расстройств дыхания у взрослых» (синдром ОДН) с различной этиологией и патогенезом. Нам представляется это предложение наиболее разумным, поскольку оно заставляет сосредоточивать усилия реаниматологов не только на симптоматической, но и на патогенетической терапии острых расстройств дыхания различной этиологии. Мы также думаем, что учение о «шоковом легком» и ОДН проделало в современных условиях вполне закономерную эволюцию. Бурное развитие методов дыхательной реанимации сначала способствовало концентрации внимания реаниматологов на случаях ОДН любой этиологии, требующих немедленной и в известной мере стандартизированной врачебной помощи. Практические удобства синдромологической диагностики вскоре привели к объединению под флагом «шокового легкого» экстренных больных с самой разнообразной патологией: политравма, отравления, различные виды шока, тяжелые пневмонии, ателектазы легких, кардиальный отек легких, тромбоэмболии легочной артерии и т.п. Невозможность добиться во всех случаях положительного результата при стандартных мерах дыхательной реанимации вскоре привела к этиологической и патогенетической дифференциации синдрома ОДН, вследствие чего понятие «шоковое легкое», несмотря на кажущуюся убедительность и глубину содержания, утратило свое значение. Более того, оно является вредным, поскольку нередко направляет усилия реаниматолога по ложному пути ликвидации расстройств гемодинамики в малом круге кровообращения, когда речь идет о необходимости борьбы с инфекцией, тромбоэмболией легочной артерии, назначении кардиостимулирующей терапии или отмене стандартной противошоковой трансфузионной терапии ввиду катастрофической гипергидратации организма. Между прочим, обсуждая этиологию и патогенез «шокового легкого» при черепно-мозговой травме, некоторые авторы приходят к заключению, что причиной этого состояния в большинстве случаев является именно гипергидратация организма вследствие несбалансированной трансфузионной терапии (Moss, Staunton, Stein, 1972).

Правомерность этого заключения подтверждается и тем, что аналогичные изменения легких возникают при так называемом постперфузионном легочном синдроме после операций на «сухом сердце» с использованием АИК. Ведущим этиологическим фактором «постперфузионного легочного синдрома» является, по-видимому, неадекватность аппаратной гемодинамики и гипергидратация организма. Попытки некоторых авторов при анализе послеоперационной летальности наряду с «постперфузионным легким» выделить в качестве особого осложнения также и «шоковое легкое» не документируются фактическими материалами. Так В.И. Картавенко с соавт. (1974), анализируя легочные осложнения после операций на «сухом сердце» в Институте сердечно-сосудистой хирургии им А.Н. Бакулева, из 53 смертельных легочных осложнений описала 2 наблюдения «шоковых легких». Обе больные оперировались по поводу порока митрального клапана. Одна из них

умерла через сутки после операции. При вскрытии в легких отмечено «застойное полнокровие с очагами кровоизлияний в альвеолы и участками ателектаза». Другая больная умерла через 4 дня после операции. При вскрытии, кроме изменений, указанных в первом наблюдении, обнаружены очаги бронхопневмонии. Попытка авторов объяснить изменения в легких недостаточным обезболиванием (умеренные дозы нейролептанальгезии) нам представляется малооправданной, так как сами легочные изменения, во-первых, не соответствовали развернутой картине «шоковых легких», во-вторых, могли возникнуть и от других причин, например, от острой сердечно-сосудистой декомпенсации.

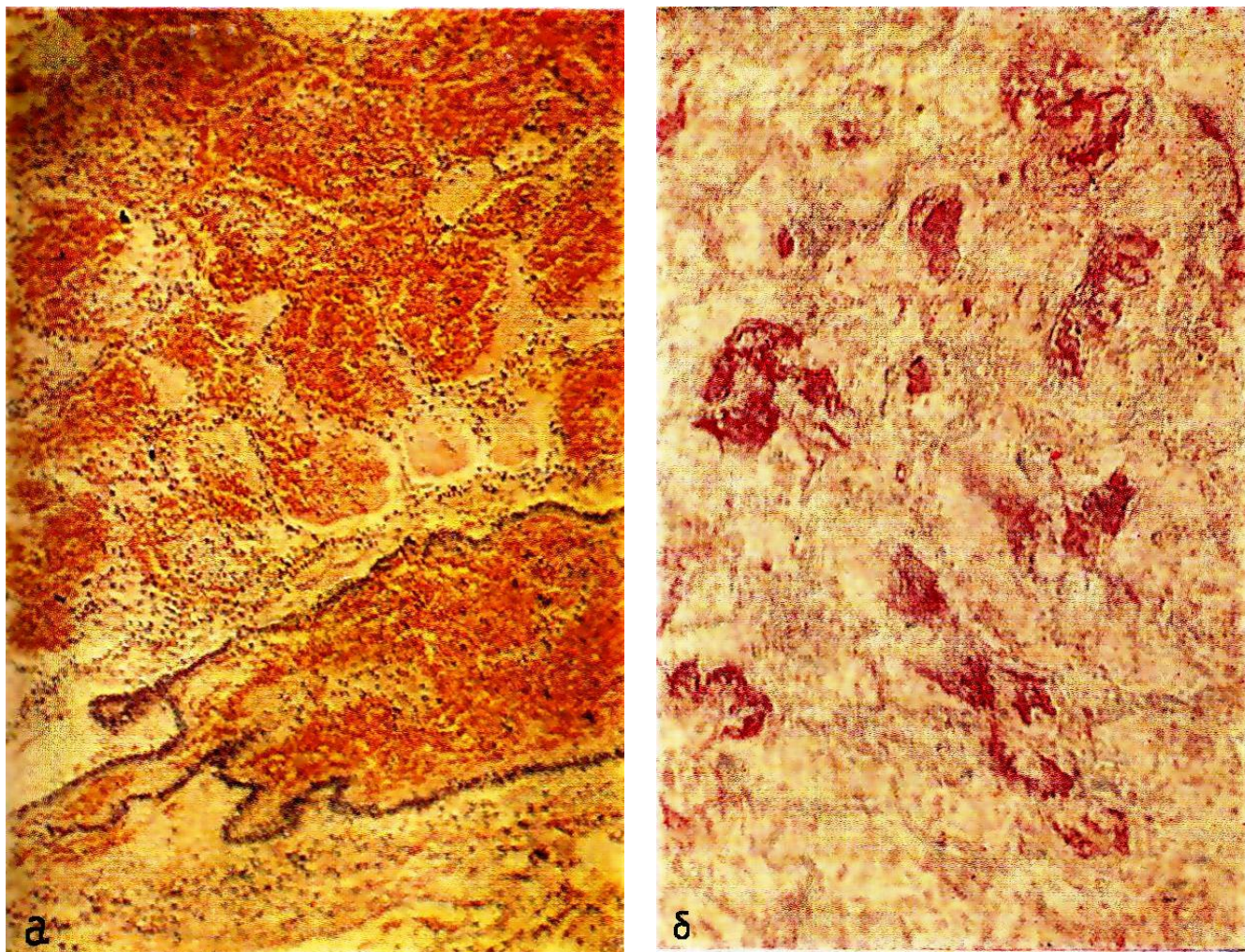


Рис. 4. Легкое при анафилактическом шоке.  $\times 100$ .

а — обширные кровоизлияния в просвете альвеол и бронхов. Окраска гематоксилином и эозином; б — гиалиноподобные мембраны на стенках альвеол. Окраска по Маллори.

Нельзя считать удачной и попытку объединить в понятии «шоковое легкое» и ту сравнительно небольшую группу поражений легких, когда при вскрытии в них находят проявления синдрома гиперкоагуляции, свойственного эректильной фазе шока, а именно эритроцитные сладжи в капиллярах и микротромбы в просвете артериол. Признаки диссеминированной внутрисосудистой свертываемости (ДВС) в легких действительно часто обнаруживаются при шоке. Rafii с соавт. (1977) обнаружили микротромбы в сосудах легких в 54% аутопсий при шоке и только в 8% в контрольной группе. Чаще всего микротромбозы наблюдались в случаях септического и послеоперационного шока. Однако ДВС хотя и встречается чаще всего в легких, однако редко бывает столь массивной, чтобы обусловить развитие ОДН.

Изложенное выше не исключает, разумеется, преимущественного поражения легких с синдромом ОДН при некоторых видах шока. В эксперименте на морских свинках, например, установлено, что анафилактический шок протекает при картине тяжелого бронхоспазма и асфиксии [Вайль С.С., 1971]. Наблюдающееся при этом сокращение гладкой мускулатуры бронхов, повышенная проницаемость сосудистых стенок и циркуляторный коллапс объясняются действием биологически активных веществ (гистамин, серотонин, брадикинин и так называемая медленно реагирующая субстанция). У собак в клинической картине анафилактического шока преобладает рвота и глубокая гиподинамия.

Таким образом, видовые особенности анафилактического шока свидетельствуют о различных точках приложения физиологически активных веществ. Положение еще более усложняется, если анализу подвергают не только видовые, но и этиологические особенности шока. Впрочем, на материалах человеческой патологии нам приходилось наблюдать несколько случаев анафилактического шока с преимущественным поражением легких. В одном наблюдении у мужчины крепкого телосложения 38 лет, лечившегося в стационаре по поводу свежего сифилиса, анафилактическая реакция развилась через несколько минут после инъекции пирогенала. Клинически она проявлялась болями за грудиной, затрудненным дыханием, снижением артериального давления. Смерть наступила через 2 ч от начала приступа. Специального лечения ввиду неподготовленности персонала не проводилось.

При вскрытии обнаружено резкое геморрагическое пропитывание и уплотнение обоих легких (масса легких 2500 г) и капиллярное полнокровие внутренних органов. Микроскопически в ткани легких отмечались сплошные кровоизлияния в просвете альвеол с почти полным вытеснением из них воздуха (рис. 4). Вследствие сплошного геморрагического пропитывания паренхимы в микропрепаратах с трудом различались контуры альвеол и стенки бронхов. При исследовании в светооптический микроскоп четких признаков микротромбоза обнаружить не удалось, отмечалось лишь распространенное образование сладжей и стазов в резко расширенном капиллярном русле.

В других внутренних органах обнаружена распространенная капиллярная гиперемия и венозное полнокровие. Уже макроскопически бросались в глаза изменения реологических свойств крови и «шоковые» нарушения гемодинамики: жидкое состояние крови, «пустое сердце», малое количество крови в крупных артериальных и венозных стволах, что позволяло не сомневаться в обоснованности диагноза анафилактического шока. Причиной смерти явилась, несомненно, асфиксия, обусловленная своеобразным поражением легких. Именно в легких «секвестрировалась» значительная масса крови, обусловившая резкую гиповолемию общей системы микроциркуляции. Механизмы поражений легких остаются неясными. Очевидно, речь идет об одном из вариантов аллергической реакции немедленного типа, возникшей вслед за инъекцией разрешающей дозы антигена. При этом изменения легких не укладываются в типовые рамки патологоанатомической картины шокового легкого.

Следует иметь в виду, что повышенная чувствительность к некоторым антибиотикам и новокаину может проявиться не только в форме анафилактического шока, но и в форме обострения основного заболевания. Мы наблюдали, например, некупирующийся приступ бронхиальной астмы после инъекций стрептомицина с внезапной остановкой сердца. В других случаях непереносимость лекарственных препаратов проявляется картиной острого набухания головного мозга с дислокационным синдромом и остановкой сердца. Подобный исход мы наблюдали у больного хроническим алкоголизмом через 40 мин после инъекции пенициллина с новокаином. В обоих случаях морфологических признаков шока при вскрытии обнаружено не было.

**«Шоковая почка»** — понятие, отражающее острое нарушение функции почек, закрепилось в научной литературе и медицинской практике, пожалуй, раньше, чем «шоковое легкое», чему способствовали классические экспериментальные исследования Grueta (1947) об изменениях гемодинамики почки при шоке. По мнению Grueta, при шоке происходит компенсаторное шунтирование артериального кровотока в юкстамедуллярной зоне в прямые вены пирамид с резким снижением объема гемодинамики в области коркового слоя почек. Эти данные подтверждены результатами современных патофизиологических исследований.

В торпидной фазе травматического шока соотношение между кровообращением коркового и мозгового слоев почек 1:1 вместо 9:1 в обычных условиях [Селезнев С.А., 1971, и др.]. Резкое падение фильтрационного давления крови в клубочках вследствие общей артериальной гипотензии и юкстамедуллярного шунтирования кровотока становится, по мнению большинства авторов, причиной анурии и прогрессирующих дистрофически-некробиотических изменений канальцевого эпителия, обусловленных циркуляторной гипоксией [Серов В.В., Соловьева Н.П., 1961; Пытель А.Я., Гологорский С.Д., 1963; Тареев Е.М., 1973; Свадковский Б.С., 1974; Aliver et al., 1951; Morrison, 1972, и др.].

Вид «шоковой почки», казалось бы, вполне соответствует описанным нарушениям гемодинамики. Почки несколько увеличены в размерах, набухшие, корковый слой их малокровен, бледно-серого цвета, юкстамедуллярная зона и пирамидки, напротив, темно-красного цвета. Микроскопическое исследование в первые часы шокового состояния указывает на малокровие сосудов коркового слоя и резкую гиперемия юкстамедуллярной зоны и прямых вен пирамид. Микро-

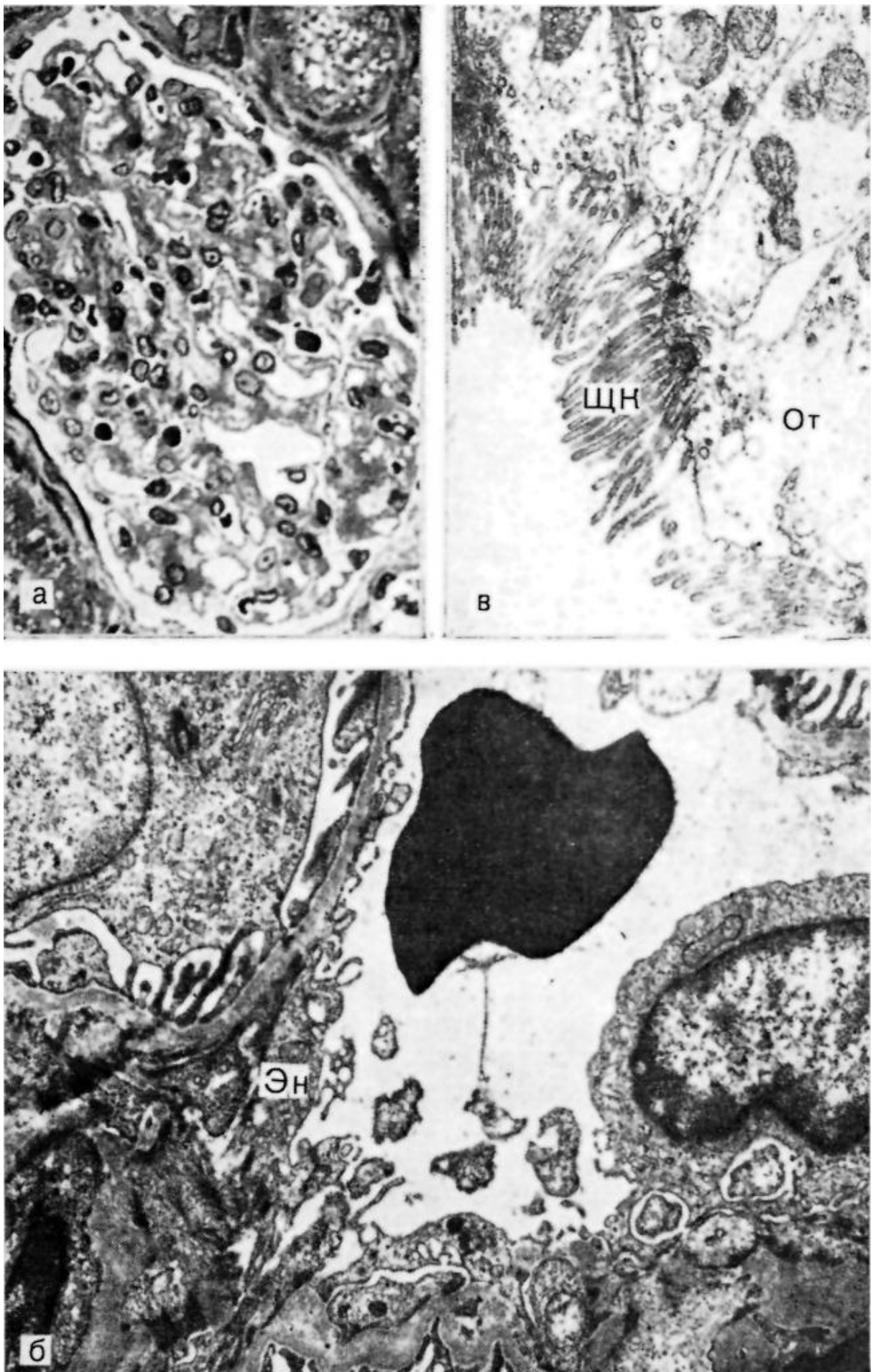


Рис. 5. Почка при травматическом шоке с массивной кровопотерей.  
 а — малокровие клубочков с коллапсированием петель. Полутонкий срез Окраска азуром и метиленовым синим.  $\times 600$ ; б — фрагмент того же клубочка. Вакуолизации и деструкция эндотелия (Эн). Электронограмма.  $\times 20\ 000$ ; в — очаговые повреждения апикальных отделов нефротелия проксимальных канальцев, очаговая деструкция щеточной каемки (ЩК), парциальный отек (От) клетки. Электронограмма  $\times 20\ 000$ .

тромбозы капилляров гломерул и приводящих артериол как проявление ДВС встречаются редко и преимущественно при некоторых видах шока, например, при гемотрансфузионном, бактериальном и т.п. В последующем наблюдаются нарастающие дистрофические изменения нефротелия, охватывающие сначала проксимальные, а затем и дистальные отделы нефрона. Эти изменения выявляются электронно-микроскопически в виде распада щеточной каемки, деструкции митохондрий и вакуолизации эндоплазматического ретикулама эпителия проксимальных канальцев (рис. 5). Ишемические изменения нефротелия, как правило, нетяжелые и довольно быстро подвергаются обратному развитию при нормализации артериального давления. Диффузный некротический нефроз удается вызвать в эксперименте лишь при полном сдавлении почечной артерии в течение 60 мин [Bellavia et al., 1976].

Этого никогда не бывает при шоке, так как, несмотря на резкое снижение артериального давления, при котором ее выделительная функция становится невозможной, минимальное кровоснабжение коркового слоя остается, что, по-видимому, является достаточным для поддержания вегетативных функций клеток нефрона. Мы не склонны переоценивать значение ишемических изменений тубулярного эпителия в патогенезе ОПН. При нормализации артериального давления мочеотделительная функция почек немедленно восстанавливается, а явления нефропатии, обусловленные ишемическим повреждением канальцев, вскоре ликвидируются. Пролонгирование ОПН обусловлено в этих случаях другими факторами, а именно гемолизом, миолизом, предшествующими заболеваниями почек и т.п.

При тяжелых формах шока с неуклонным ухудшением состояния смерть, как правило, наступает раньше, чем развиваются некротические изменения нефротелия. Речь в этих случаях должна идти не об избирательном поражении какого-либо одного органа, а о недостаточности функций многих жизненно важных органов, что заставляет говорить о необратимости шока.

Весьма редко при шоке с картиной нарастающего распространенного тромбоза междольковых артерий, приводящих артериол и капилляров клубочков развивается билатеральный кортикальный некроз почек, клинически протекающий с картиной их недостаточности. Такое осложнение чаще развивается при бактериальном шоке после родов и аборта, при которых наряду со свойственными шоку общими гемодинамическими расстройствами нельзя исключить возможность поражения почек токсинами бактериального и тканевого происхождения, специфическими для послеродового эндометрита [Пермяков Н.К., Зими́на Л.Н., 1982].

Классические морфологические признаки перераспределения кровотока в почке (малокровие коры с полнокровием юкстамедуллярной зоны и пирамид) в «чистом» виде встречаются лишь при геморрагическом шоке, реже — при травматическом шоке в сочетании с кровопотерей. Они менее характерны для токсического и гемотрансфузионного шока. Аналогичные изменения гемодинамики обнаруживаются на секционном столе при остром нефротическом синдроме нешоковой этиологии.

Можно сказать, что «шоковая почка» в отличие от «шокового легкого» обладает в известной степени специфическим морфологическим эквивалентом в виде перераспределения гемодинамики и ишемических повреждений эпителия нефрона. Однако функциональная недостаточность почек в этих случаях определяется не глубиной повреждения нефрона, а уровнем артериального давления: функция почек быстро восстанавливается по мере ликвидации шоковых нарушений гемодинамики. Олигоанурия, сопутствующая шоку, не требует каких-либо специальных мер для своей ликвидации. Основные усилия реаниматологов должны быть направлены на восстановление общей гемодинамики организма. В легких и почках повреждения, обусловленные самим шоком, почти никогда не бывают настолько серьезными, чтобы вызвать прогрессирующую недостаточность функций газообмена и мочеотделения. Как правило, тяжелая недостаточность этих органов бывает обусловлена другими осложнениями основного и сопутствующих заболеваний, а также и патологией терапии.

Изменения крови при шоке уже давно привлекали внимание клиницистов и патологов. Речь шла о гемолизе, агглютинации эритроцитов, появлении в плазме шаровидных коагулятов белка, свидетельствующих о нарушениях дисперсности плазмы [Давыдовский И.В., 1954]. Многие авторы находили лейкоцитоз с сдвигом формулы влево за счет увеличения количества палочкоядерных форм, сдвиг белковых фракций в сторону грубодисперсных компонентов.

Все эти сведения нуждались в уточнении, поскольку оставалось неясным, что в отмеченных изменениях крови относится на счет шока и что на счет других осложнений травмы, часто имеющих инфекционно-воспалительный характер. Патологоанатомические данные подтверждали законо-

мерность лейкоцитарной реакции, так как микроскопически в капиллярах и венулах легких и печени обнаруживался значительный лейкоцитоз.

Снижение общего количества эритроцитов в циркулирующей крови на высоте шокового состояния, как правило, маскируется ее сгущением (повышение гематокрита) в микроциркуляторном русле, откуда она обычно берется для исследования. В периферической крови появляется большое количество молодых форм эритроцитов. Биохимически определяется азотемия, гиперкалиемия, гиперфосфатемия, главным образом вследствие выброса из тканей больших количеств аденозинтрифосфата.

Противоречивые сведения об изменениях в свертывающей системе крови при шоке в 60-х годах нашего столетия были обобщены в стройное учение о ДВС-синдроме [Hardaway, 1966; Раби, 1974]. Этот синдром возникает уже в самом начале шоковой реакции и по мере ее углубления развертывается в виде закономерных изменений свертывающей системы крови, свойственных многим разновидностям шока. ДВС имеет некоторые особенности при некоторых видах шока в отношении количественной характеристики процесса и преимущественной локализации. Однако многим видам шока свойственны некоторые общие черты, выражающиеся в определенной последовательности изменений коагулирующих свойств крови: фаза гиперкоагуляции, свойственная начальным фазам шока, сопровождается распространенным тромбообразованием в системе капилляров и венул и сменяется фазой гипокоагуляции, объясняемой израсходованием коагулирующих субстанций (коагулопатия потребления) и компенсаторным фибринолизом. Утрата возможности тромбообразования наряду с повышением проницаемости стенки капилляров приводит к распространенным периваскулярным геморрагиям, почему эти состояния называют также тромбогеморрагическим синдромом.

Эта гипотеза проверена в серии работ сотрудников токсикологического центра Института им. Н.В. Склифосовского на примере ряда экзогенных интоксикаций (уксусная кислота, дихлорэтан, фосфорорганические соединения), подтвердившие общие закономерности развития ДВС [Новиковская Т.В., 1972; Ананченко В.Г., 1975; Лужников Е.А., Дагаев В.Н., Фирсов Н.Н., 1977]. Указанная коагулопатия имеет свои особенности, обусловленные тем, что некоторые токсические агенты обладают гемолитическим эффектом, например, уксусная кислота, мышьяковистый водород и др., что вносит некоторые поправки в ДВС. Однако общие черты коагулопатического эффекта, свойственные шоковым состояниям, сохраняются и в этих случаях.

Биохимические механизмы изменений свертывающей системы крови при шоке еще полностью не раскрыты. Большое значение придается нарастающему ацидозу тканей, поскольку известно, что при рН 7,2 коагулирующий потенциал резко возрастает вследствие повышения тромбопластической активности и ослабления антитромбинового действия гепарина [Раби, 1974]. При генерализованной тромбопатии эректильной фазы шока энергично поглощаются протромбин, фибриноген, тромбоциты и другие компоненты свертывающей системы. Активизированные факторы свертывания, кроме того, активно поглощаются клетками ретикулоэндотелиальной системы, что снижает общий запас свертывающих субстанций. Как определяется тромбогеморрагический синдром при исследовании секционного материала?

Три главных признака этого синдрома определяются патологоанатомически: 1) жидкое состояние крови трупа в сердце и крупных сосудах, 2) проявление геморрагического диатеза и 3) наличие тромбов в системе микроциркуляции внутренних органов.

Феномен жидкого состояния трупной крови как следствие посмертного фибринолиза (фибриногенолиза) уже давно известен патологоанатомам и судебным медикам в качестве ведущего признака внезапной смерти любой этиологии. Жидкая трупная кровь при шоке объясняется несколько иными причинами, а именно коагулопатией потребления, т.е. израсходованием факторов свертывания. Однако в обоих случаях имеется много общего, о чем подробнее будет сказано в главе III. Трупная кровь при шоке может быть несколько сгущенной, вязкой вследствие повышения гематокрита. Однако и в этих случаях тромбы в системе микроциркуляции, как правило, не обнаруживаются. Лишь в некоторых отделах венозной (емкостной) системы нижней поллой вены, точнее в глубоких венах голеней, могут быть обнаружены свежие красные тромбы, являющиеся следствием фазы гиперкоагуляции в условиях застоя крови в нижних конечностях.

Геморрагический диатез проявляется в виде петехиальных кровоизлияний в коже, слизистых оболочках, под эндокардом, перикардом, под серозными оболочками брюшины, плевры, в мягких мозговых оболочках, а также в ткани паренхиматозных органов. Изредка встречаются крупные кровоизлияния в веществе головного мозга и надпочечниках и кровотечения из области травма-

тических и хирургических раневых поверхностей, имеющие самостоятельное значение в танатогенезе.

Проявления геморрагического диатеза чрезвычайно variabelны при различных видах шока. В одних случаях они ограничиваются более или менее распространенными петехиальными кровоизлияниями под серозными и слизистыми оболочками (анафилактический, геморрагический шок), в других — эти петехиальные кровоизлияния сочетаются с массивными диапедезными кровотечениями в плевральную и брюшную полость, желудочно-кишечный тракт (токсический шок, послеродовая афибриногенемия), а также наружными кровотечениями из раневых дефектов (травматический, послеоперационный шок). Для бактериального шока при послеабортном эндометрите свойственны петехиальные и сливные кровоизлияния в коже туловища, конечностей и лица, пятнистые и сливные кровоизлияния в коже лица образуют своеобразную фигуру «бабочки».

Феномен ДВС, казалось бы, является самым ярким и хорошо документируемым микроскопическим признаком шоковой реакции. Однако на практике дело обстоит несколько иначе. Тромбозы обнаруживаются в сравнительно ограниченных размерах в микроциркуляторной системе ряда внутренних органов и их масштабы не всегда убедительны для морфологической диагностики шока. Чаще других микротромбозы обнаруживаются в легких, желудочно-кишечном тракте, поджелудочной железе, печени, почках. Блокада капиллярного русла тромбами полностью прекращает перфузию в соответствующем сосудистом регионе, что в зависимости от чувствительности клеток к кислородной недостаточности приводит к их дистрофии и некрозу. Таким образом могут развиваться геморрагический гастрит, очаговый панкреонекроз, очаговые некрозы в печени, почках, селезенке и т.п.

Проведены специальные исследования с целью определения диагностической ценности обнаруженных микротромбозов в секционном материале при шоке. Так, Nikulin с соавт. (1976) исследовали морфологически внутренние органы 120 умерших от шока и 250 больных, умерших от других причин в порядке контроля. При шоке микротромбы найдены в 50% случаев, в контрольной группе — в 7,2%, причем в группе шока микротромбоз имел более распространенный характер, обнаруживаясь в 2—3 органах.

Dimitrin с соавт. (1978) на материале 2000 аутопсий обнаружили ДВС при различных видах шока в 98%. Частота обнаружения микротромбов во внутренних органах по частоте можно расположить в следующем порядке: легкие, слизистые оболочки желудочно-кишечного тракта и мочевого пузыря, печень, селезенка, головной мозг, почки, сердце, поджелудочная железа и т.д. Большинство авторов пришли к заключению, что распространенный тромбоз в капиллярном и веноулярном отделе микроциркуляторного русла является морфологическим эквивалентом шока.

Сравнительно небольшие масштабы тромбоза, казалось бы, не противоречат концепции о «коагулопатии потребления» как причине утраты свертывающих свойств крови. Следует согласиться с предположением Hardaway (1966) о том, что в процессе фибринолиза микротромбы могут раствориться. Растворение тромбов может происходить как прижизненно, так и посмертно. В качестве доказательства можно сослаться на быстрое растворение в процессе фибринолиза рыхлых посмертных свертков, образующихся в трупной крови в первые минуты и часы после внезапной смерти [Русаков А.В., 1945].

Это означает, что микротромбозы следует искать предпочтительно в биопсийном материале или материале ранних вскрытий. На быструю посмертную растворимость микротромбов указывают и экспериментальные исследования Jamahata с соавт. (1980). Необходимо иметь в виду, что ранние фазы тромбообразования определяются лишь электронно-микроскопически или при изучении полутонких срезов, приготовленных на ультратоме. При изучении гистологических срезов можно обнаружить лишь более крупные конгломераты эритроцитов (сладжи) и фибрино-эритроцитные тромбы. Для обнаружения микротромбов требуется известный опыт и целенаправленный поиск. Сотрудница нашей лаборатории Г.П. Титова закономерно обнаруживала тромбообразование в капиллярах слизистой оболочки тонкой кишки при бактериальном шоке в начальных фазах экспериментального перитонита [Пермяков Н.К. и др., 1982]. Hardaway отмечает, что при тщательном изучении материала микротромбы в капиллярах клубочков почек, селезенки, печени, легких, миокарда, головного мозга при тяжелом шоке можно обнаружить в 90% случаев. Он же предупреждает, что первичные тромбы следует дифференцировать с вторичными, развивающимися в зоне некроза, а также посмертными свертками. Первичные тромбы отличают интерстициальный отек и воспалительная инфильтрация, развивающаяся вскоре после их образования. К этому следует добавить,



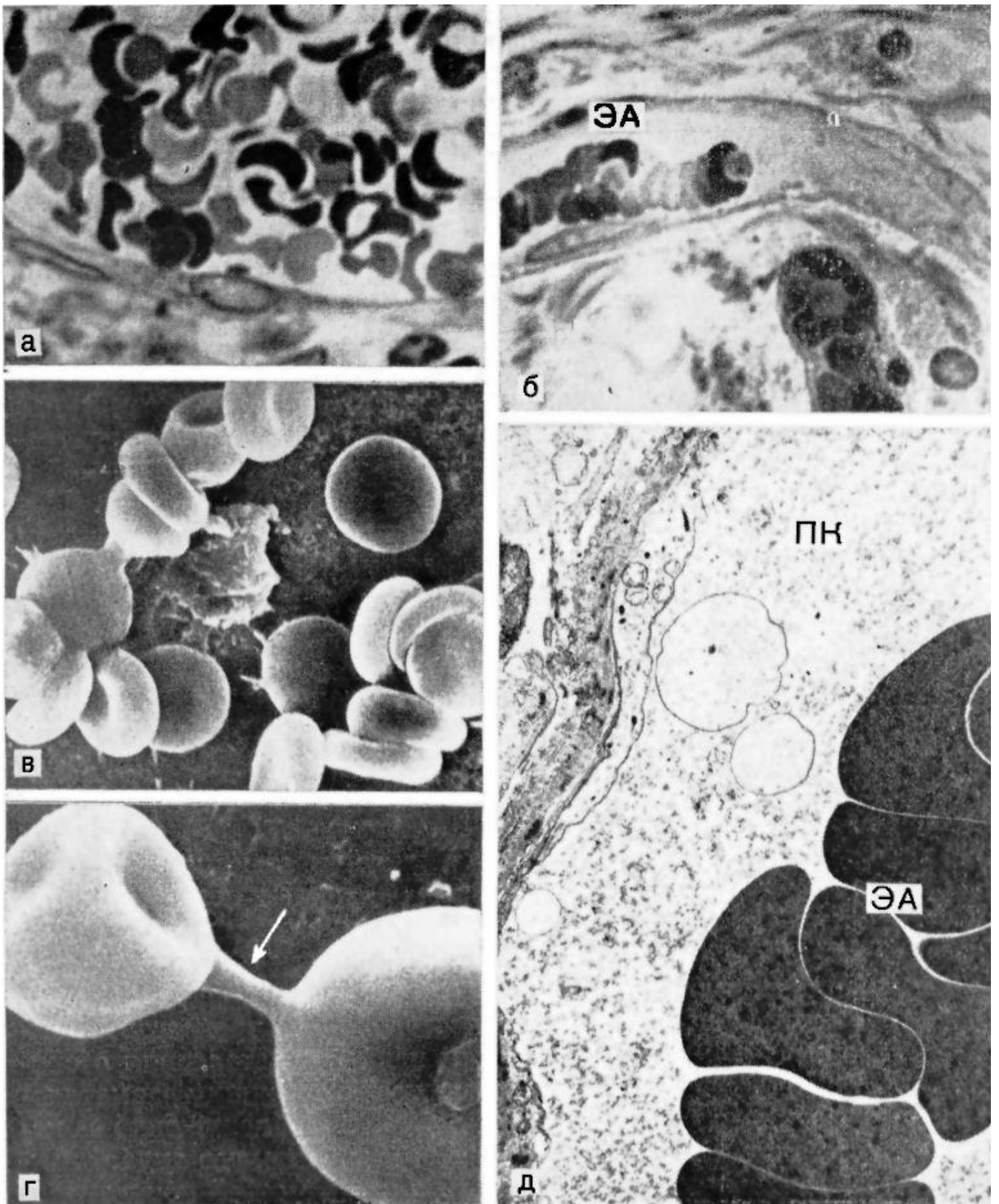


Рис. 6. Морфологические признаки полнокровия и внутрисосудистой агрегации при бактериальном шоке. а — просвет венулы выполнен эритроцитами различной формы. Полутонкий срез. Окраска азуром и метиленовым синим.  $\times 900$ ; б — эритроцитарный агрегат (ЭА) в просвете капилляра. Полутонкий срез. Окраска азуром и метиленовым синим.  $\times 900$ ; в, г — цитоплазматические мостики между эритроцитами в агрегате (стрелка). Растровая электронная микроскопия.  $\times 1500$ ,  $\times 5000$ ; д — эритроцитарный агрегат (ЭА) в просвете капилляра (ПК). Электронограмма.  $\times 8000$ .

что дифференцировка первичных тромбов от посмертных может быть проведена электронно-микроскопически, а также путем суммарной оценки состояния микроциркуляторной системы многих органов.

При описании гемоциркуляторных расстройств при шоке исследователи весьма произвольно пользуются понятиями гиперемия, сладж-феномен, стаз, тромбоз, о чем можно судить по иллюстративному материалу. Пришла пора договориться о морфологических критериях этих процессов и об ограничениях их микроскопической диагностики.

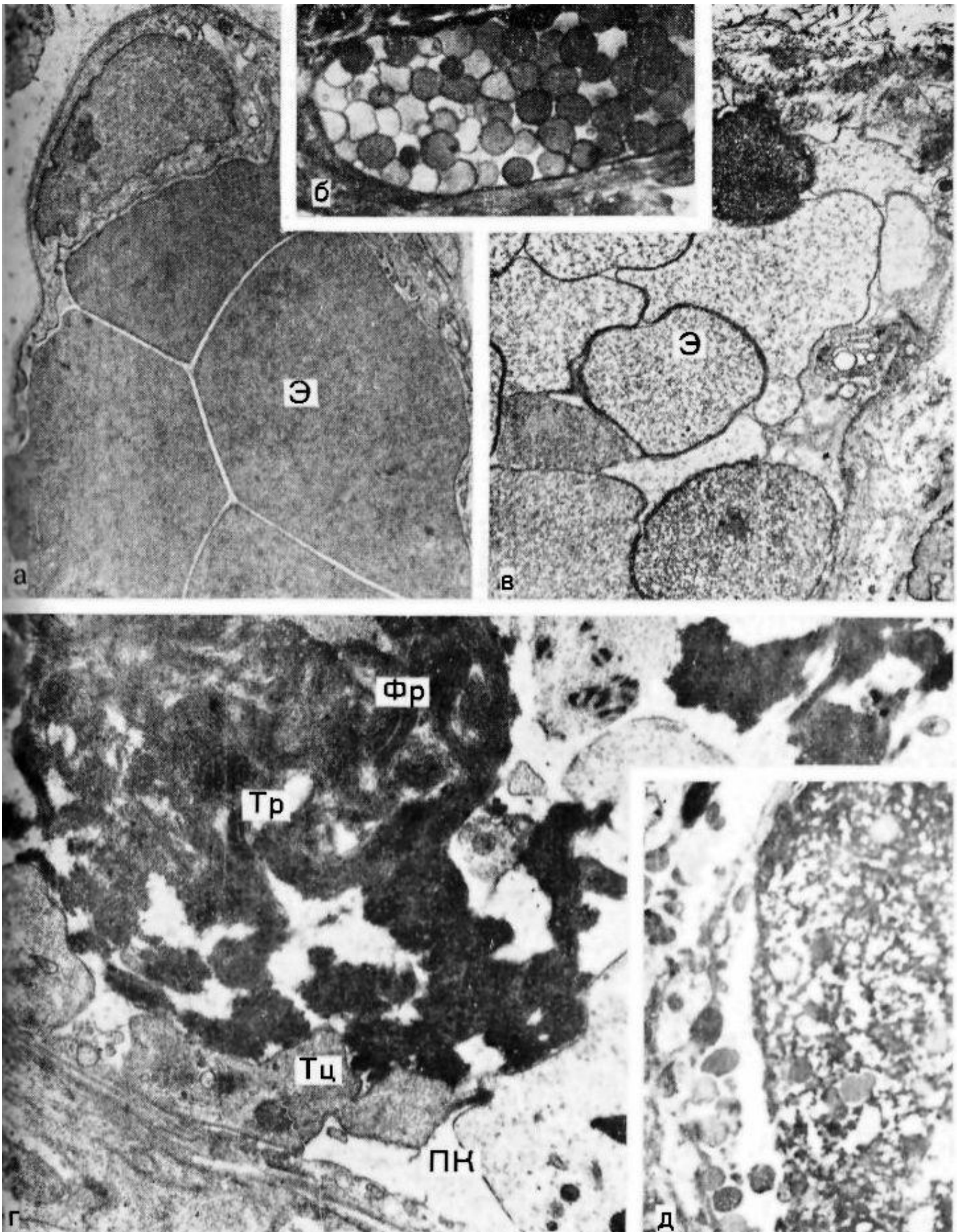


Рис. 7. Морфологические признаки эртростаза и микротромбоза при бактериальном шоке. а, в — просвет капилляра выполнен плотно расположенными, деформированными эритроцитами разной электронной плотности (Э); б — просвет вены выполнен эритроцитами с признаками их гемолита. Полутопкий срез. Окраска азуром и метиленовым синим.  $\times 900$ ; г, д — тромбоцитарно-фибриновый тромб (Тр) в просвете капилляра (ПК), Фр — фибрин, Тц — тромбоцит; г — электронограмма.  $\times 18\ 000$ ; д — полутопкий срез.  $\times 900$ .

При гиперемии расширенный просвет сосуда заполнен свободно расположенными эритроцитами среди плазмы, стенки сосуда не изменены и сохраняют способность к диапедезу. Картина одинаково хорошо просматривается на светооптическом и электронно-микроскопическом уровне (рис. 6, а).

Сладж-феномен (склеивание эритроцитов в агрегаты) светооптически удается определить не в капиллярах, а сосудах более крупного калибра, когда между плотным агрегатом эритроцитов и стенкой сосуда остается просвет, заполненный плазмой и свободно расположенными элементами крови (рис. 6 б, д). При полном закрытии просвета сосуда отличить сладж от стаза почти невозможно. Электронно-микроскопически для сладжа характерно плотное смыкание эритроцитов, однако с сохранением оболочек и границ между ними. В растровом микроскопе между отдельными эритроцитами можно обнаружить своеобразные мостиковые контакты (рис. 6, в, г). Гемолиза, как правило, не отмечается.

Стаж — остановка кровотока (рис. 7, а, б, в). Расширенный просвет сосуда выполнен деформированными эритроцитами, плазмы мало, диапедеза нет, эндотелий набухший. При длительном стазе наблюдается, как правило, частичный гемолиз эритроцитов. Тромбов не образуется вследствие выхода плазменных факторов свертывания в интерстиций, однако выпадение отдельных волокон фибрина возможно. Для тромбоза (рис. 7, г, д) характерны агрегация тромбоцитов и выпадение большого количества фибрина.

Электронно-микроскопические исследования процессов тромбообразования значительно обогатили наши представления о синдроме ДВС. Еще в работах патологов, исследовавших травматический шок военного времени, указывалось на обнаружение в капиллярах крупных белковых коагулятов глобулярного вида. Электронно-микроскопически глобулы представляют собой конгломераты распавшихся эритроцитов, в центре которых свободный гемоглобин откладывается вместе с фибрином в виде зернистых и глыбчатых масс. Прослежены этапы образования таких глобулей, состоящие в первичном отложении фибрина на оболочке эритроцитов с последующим их склеиванием в один конгломерат, сначала имеющий вид сладжей, а затем по мере распада клеточных оболочек и стирания контуров эритроцитов — вид глобулы. Глобулы могут свободно циркулировать до тех пор, пока не блокируют капиллярное русло малого диаметра. Распад эритроцитов приводит к высвобождению тромбопластических субстанций, что способствует прилипанию неповрежденных эритроцитов к поверхности глобулы.

Наряду с описанными глобулями наблюдается также агглютинация тромбоцитов, которые сначала группируются у внутренней поверхности сосуда. Распад отдельных тромбоцитов приводит к выпадению на их поверхности нитей фибрина и склеиванию тромбоцитов в один конгломерат, закупоривающий просвет сосуда и являющийся основой прогрессирования тромбоза. На рисунках 8 и 9 показаны различные фазы тромбообразования (эритроцитарные стазы, дегемоглобинизация эритроцитов, агрегация тромбоцитов, выпадение фибрина) в капиллярах ворсины тонкой кишки при бактериальном шоке в ранние фазы экспериментального перитонита [Пермяков Н.К. и др., 1982]. Hardaway (1966) описывает при шоке несколько типов тромбов: тромбоцитарные, фибриновые, эритроцитные, глобулярные, лейкоцитные, классические тромбы, обнаруживаемые в крупных сосудах, не характерны для ДВС. Чаще всего при этом синдроме наблюдаются первые 4 типа тромбов, реже наблюдается окклюзия сосудистого русла лейкоцитными конгломератами, также имеющими в своем составе нити фибрина. Преобладание некоторых типов тромбоза отмечено при отдельных вариантах шока. Так, для бактериального шока более характерны глобулярные тромбы, для гемотрансфузионного конфликта — тромбоцитные и т.п.

Обсуждая значение синдрома ДВС в патогенезе и патологоанатомической диагностике шока, следует иметь в виду, что распространенные микротромбы могут быть как следствием шока (вторичного ДВС), так и его причиной (первичного ДВС), на что впервые указал Salden (1979). На материалах тяжелой травмы человека автор описал своеобразное уплотнение легких, сопровождавшееся их отеком и фиброзом. Экспериментально доказано, что эти изменения обусловлены эмболией частицами жира и фибриновыми комплексами, исходящими из области травмированных тканей («микроэмболический синдром»). При этом в отличие от первичного ДВС фибриновые конгломераты локализуются чаще в артериальном, а не венозном секторе микроциркуляторного русла легких.

Существенный вклад в изучение морфологии синдрома ДВС при шоке внесли Д.Д. Зербино, Л.Л. Лукасевич (1983). На основании исследования 43 секционных наблюдений шока с помощью специальных гистологических методик, позволяющих приблизительно установить время образования тромбов, они установили первичное ДВС как причину шокового состояния у рожениц при эмболии околоплодными водами и преждевременной отслойке плаценты.

Значительные трудности возникают и в оценке микротромбозов как критерия шока, поскольку они обнаруживаются также при злокачественных опухолях, коллагеновых болезнях, за-

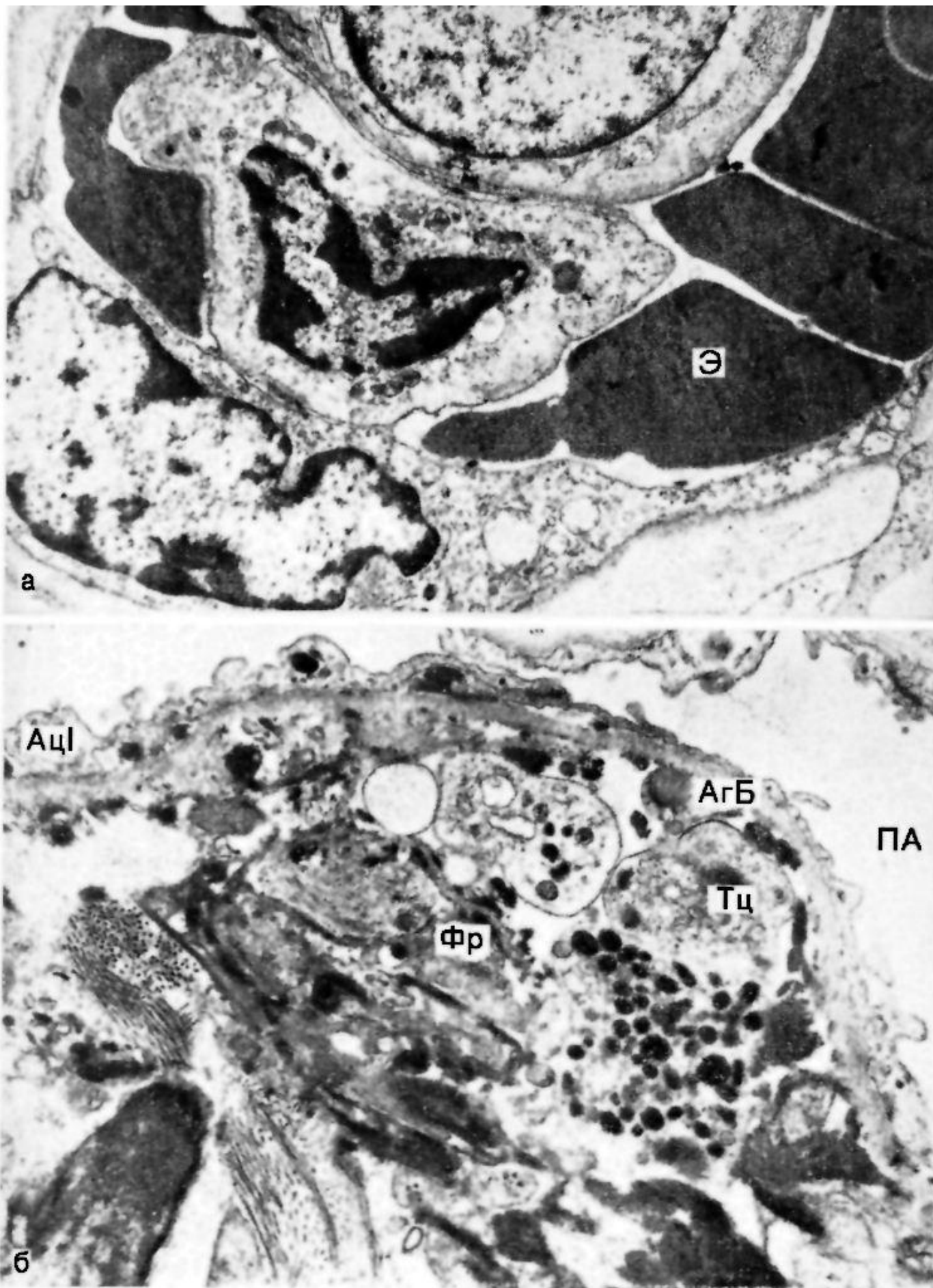


Рис. 8. Ультраструктурные признаки эритростаза и тромбоза в капиллярах альвеолярных перегородок при бактериальном шоке.

а — просвет капилляра выполнен плотно расположенными эритроцитами (Э). Электронограмма.  $\times 10\ 000$ ; б — выпадение фибрина (Фр) между агрегированными тромбоцитами (Тц) в просвете капилляра. на — просвет альвеолы. АцI альвеоцит I типа. АгБ — аэрогематический барьер. Электронограмма.

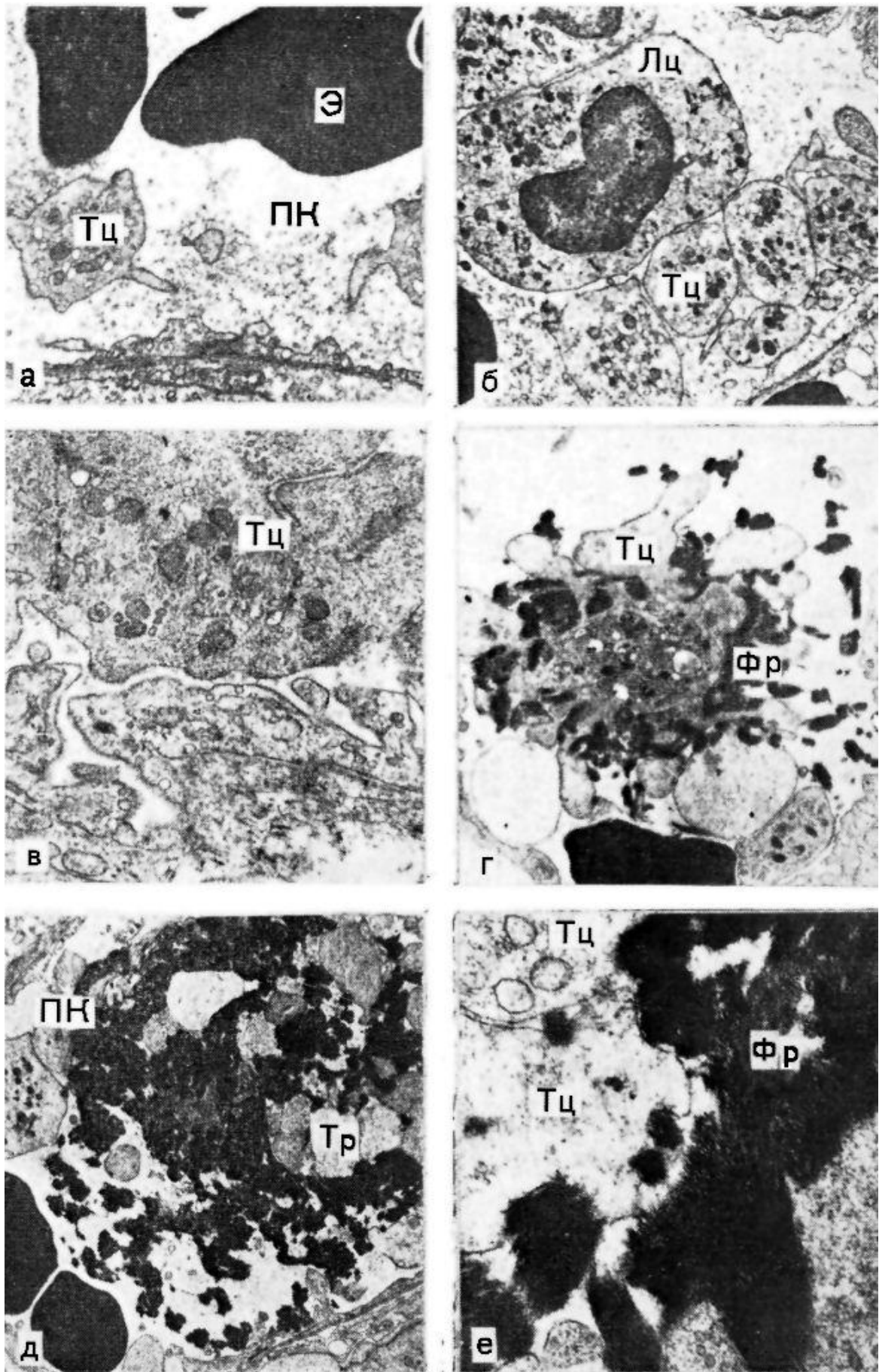


Рис. 9. Фазы тромбообразования в капиллярах кишечной ворсины.

а — краевое стояние тромбоцитов (Тц), в просвете капилляра (ПК) видны неизменные эритроциты (Э). Электронограмма.  $\times 16\ 000$ ; б — краевая агрегация тромбоцитов (Тц), рядом расположен лейкоцит (Лц). Электронограмма.  $\times 16\ 000$ ; в — тромбоцит (Тц) в просвете капилляра в состоянии вязкого метаморфоза с явлениями дегрануляции цитоплазмы и формирования множества цитоплазматических выростов. Электронограмма.  $\times 34\ 000$ ; г — выпадение фибрина (Фр) между цитоплазматическими выростами тромбоцита (Тц). Электронограмма.  $\times 16\ 000$ ; д — тромбоцитарно-фибриновый тромб (Тр) в просвете капилляра (ПК). Электронограмма.  $\times 14\ 000$ ; е — фрагмент д, пучки фибрина (Фр) между дегранулированными тромбоцитами (Тц). Электронограмма.  $\times 45\ 000$ .

болеваниях крови и др. [Watanabe, 1979, и др.]. При 51 секционном наблюдении синдрома ДВС, обнаруженного при вскрытии не менее чем в двух органах, Watanabe с соавт. (1979) установили, что в 38 наблюдениях в клинике не отмечено нарушений коагуляции. Следовательно, проблема ДВС требует дальнейших углубленных клинико-анатомических исследований.

Следует добавить, что наши взгляды на сущность коагулопатии потребления при шоке, по-видимому, необходимо пересмотреть. Кажется малоубедительным, чтобы все факторы свертывающей системы крови были израсходованы на тромбообразование в микроциркуляторном русле в начальные фазы шока. Слишком мало мы встречали при вскрытии распространенных микротромбозов, чтобы объяснить этот факт быстрым прижизненным и посмертным растворением тромбов. Известно, что при бактериальном шоке, на основе изучения которого и создана концепция коагулопатии потребления, распространенные микротромбы обнаруживаются в большом количестве и в секционном материале, при этом независимо от того, через сколько времени после смерти производится исследование материала.

Мы высказали предположение [Пермяков Н.К. и др., 1982], что причиной жидкого состояния трупной крови при шоке является скорее не коагулопатия потребления, а быстрая и мощная активация противосвертывающей системы в ответ на поступление в кровяное русло большого количества тромбопластических субстанций. Результатом этого является разрушение как этих субстанций, так и фибрино-тромбоцитарных агрегатов в самых начальных фазах тромбообразования. Эта идея полностью согласуется с учением Б.А. Кудряшова (1975) о регуляции жидкого состояния крови и ее свертывания.

Подводя итог сказанному выше, можно констатировать, что наши знания в области патологии шока за последние годы значительно пополнились и углубились, чему немало способствовало развитие учения о периферической гемодинамике в системе микроциркуляции и синдроме ДВС. Облегчилась ли задача патологоанатома в отношении диагностики шока на вскрытии у секционного стола? На этот вопрос можно с уверенностью ответить положительно: да, облегчилась, если прозектор знает, что искать и как интерпретировать полученные результаты.

К числу основных патологоанатомических (клинико-анатомических) признаков шока следует отнести: 1) жидкое состояние крови в сосудах трупа, 2) ДВС с геморрагическим синдромом. 3) секвестрацию крови в сосудах микроциркуляции, 4) шунтирование кровотока, 5) быструю мобилизацию гликогена из тканевых депо, 6) ацетонемию и продукционную азотемию вследствие нарушения обмена веществ и выделительной функции почек, 7) циркуляторно-гипоксические повреждения органов. Нельзя не отметить опасности гипердиагностики шока, поскольку, как было показано выше, сходный с шоком клинико-анатомический синдром имеет терминальные состояния различной этиологии, которые даже при теперешней расширенной трактовке понятия «шок» к таковому не отнесешь.

Н.А. Краевский в годы Великой Отечественной войны (1944), анализируя известные в то время морфологические критерии шока, писал: «Современная патологоанатомическая диагностика шока не может строиться на каком-либо одном морфологическом признаке». Для этого необходимо учитывать наряду с результатами вскрытия и гистологического исследования органов также данные клиники. Эти положения остаются в силе и сейчас, несмотря на пополнение наших знаний в отношении токовых расстройств гемодинамики и коагулопатического синдрома. Исключение могут составить лишь редкие случаи «скрытого» или клинически редуцированного интраоперационного шока под наркозом, например, скрытого гемотрансфузионного конфликта, который можно установить по наличию гемоглобинурийного нефроза и ОПН.

Что касается клинических данных, то их необходимо оценить в полном объеме. Нельзя делать основной упор на уровень артериального давления, которое может иметь различные показатели не только в зависимости от этиологии шоковой реакции, но и от ее фазы. Например, в эректильной фазе шока артериальное давление может быть даже повышено. С другой стороны, «нормализация» артериального давления у гипертоника также может быть признаком тяжелого шока. Кроме того, повышение артериального давления с помощью средств трансфузионной терапии не всегда свидетельствует о ликвидации шока, так как возникающие в ходе шоковой реакции вторичные «порочные круги», обусловленные гипоксическими повреждениями органов, нередко оказываются непреодолимыми для современных методов интенсивной терапии. В этих случаях отмечается нестабильность показателей артериального давления, склонность к коллапсам после прекращения специального лечения, а также при малейшей дополнительной травматизации тканей.

В современной клинической практике большее значение придается величине центрального венозного давления, свидетельствующей о массе притекающей к сердцу крови, а также величине сердечного выброса и минутного объема, показателям периферического сопротивления, изменениям коагулограммы нарастающему метаболическому ацидозу, главным образом за счет лактата, снижению функции почек, печени, легких, определению объема циркулирующей крови и т.п. Все эти показатели будут неодинаковыми при различных типах шока: кардиогенный шок определяет прежде всего величина сердечного выброса и минутного объема, геморрагический, травматический и экзотоксический — гиповолемия и т.п.

Патологоанатомические критерии неодинаковы в разные фазы основной болезни, осложненной шоком, и разные фазы самого шока. Следует учитывать, что прозектор имеет дело в основном с торпидной фазой шока, поскольку в эректильной фазе больные умирают редко. При тяжелом нелеченном или недостаточно леченном шоке расстройства гемодинамики и коагулирующих свойств крови могут отличаться классическим набором морфологических признаков. В поздних фазах шока к расстройствам гемодинамики присоединяются очаговые дистрофически-некробиотические изменения внутренних органов, не отличающиеся, как правило, избирательностью поражения какого-либо одного жизненно важного органа, поэтому в патологоанатомическом эпикризе следует осторожнее высказываться о преимущественной недостаточности, например печени или почек, как непосредственной причине смерти при шоке.

Тяжелые формы острой (избирательной) недостаточности какого-либо органа, фигурирующие в патологоанатомическом эпикризе в качестве основной причины смерти, являются производными не только шока, но и осложнений основной болезни и патологии терапии (третий фактор). Шокковые расстройства гемодинамики действительно создают для внутренних органов критическую ситуацию, поэтому гиппократова заповедь «Не повреди» должна соблюдаться лечащим врачом в этой ситуации наиболее строго. В настоящее время твердо установлено, что в случае, например, ОПН разрешающим (третьим) фактором является скрытый гемотрансфузионный конфликт, неадекватное употребление антибиотиков и химиопрепаратов или гипергидратации [Пермяков Н.К., Зимина Л.Н., 1982].

Обнаружить третий фактор — важнейшая задача патологоанатома, от решения которой зависит прогресс реаниматологии и интенсивной терапии. Правильнее непосредственную причину смерти при шоке видеть в общих расстройствах гемодинамики, приводящих к резким нарушениям функции многих органов и систем организма, т.е. в самом шоке. Прилагательное, определяющее этиологию шока (травматический, геморрагический, бактериальный, экзотоксический и т.п.), будет отражать его специфические особенности. Из всего сказанного выше вытекает и другое важное положение: не существует затяжного (подострого и тем более хронического) шока! Расстройства микроциркуляции при истинном шоке настолько серьезны, что уже в первые двое суток приводят к необратимым изменениям жизненно важных органов и необратимой дезинтеграции их функций.

Наш практический опыт позволяет согласиться с мнением А.В. Русакова, Н.А. Краевского и др. патологов, что патологоанатомические материалы не документируют преимущественного депонирования крови в каких-либо системах организма. В большинстве случаев речь идет о более или менее равномерном капиллярном полнокровии внутренних органов, т.е. о секвестрации крови в микроциркуляторном русле вообще. При этом вследствие сгущения крови эта капиллярная гиперемия не всегда резко бросается в глаза при макроскопическом исследовании, как это бывает при венозном полнокровии внутренних органов, например, при внезапной смерти от острой сердечной недостаточности.

При острой массивной кровопотере (геморрагический шок), напротив, отмечается малокровие капиллярной сети органов, порою не ликвидируемое массивными гемотрансфузиями. Распространенные представления о преимущественном депонировании крови в капиллярном русле поперечнополосатой мускулатуры туловища и конечностей, по-видимому, являются преувеличенными. Наши неоднократные попытки обнаружить в мышцах следы секвестрации крови не увенчались успехом. Капиллярная сеть крупных мышечных массивов туловища и конечностей, как правило, представляет спавшейся, как бы запустевшей, лишь в отдельных сосудах можно было обнаружить следы сгустившейся крови. Вместе с тем крупные венозные стволы, в особенности нижних конечностей, всегда содержат значительное количество жидкой крови, которая в отличие от других терминальных состояний (хроническая декомпенсация сердца, кровоизлияние в мозг,

длительное вынужденное нахождение в постели, например, после операции) весьма редко содержит как прижизненные тромбы, так и посмертные свертки.

Интенсивная трансфузионная терапия несколько затушевывает вышеописанный стандартный клиничко-анатомический синдром шока, однако эта «маскировка» чаще всего свидетельствует или о компенсации шоковых расстройств кровообращения, или о дополнительных осложнениях, обусловленных самим лечением. Что же касается тяжелых форм шока, заканчивающихся смертью, то основные морфологические признаки блокады микроциркуляторного русла остаются неликвидированными, что, по-видимому, является морфологическим эквивалентом необратимости шока и безуспешности противошоковых мероприятий. Массивные переливания крови и противошоковых «коктейлей», несомненно, восполняют ОЦК, поэтому при вскрытии кровь обнаруживается в больших количествах, чем при нелеченом шоке, в полостях сердца и крупных артериальных и венозных стволах. В зависимости от состава перелитых жидкостей (цельная кровь, кровезаменители) трупная кровь может быть сгущенной или сильно разведенной, как бы водянистой. Однако в любом случае она остается жидкой, как и при нелеченом шоке. Обнаружение в полостях сердца и сосудах смешанных свертков характерно для терминального состояния нешоковой природы. Таким образом, установление агрегатного состояния трупной крови в подобных случаях приобретает важное дифференциально-диагностическое значение.

Основное назначение данного раздела состоит в развенчивании мифа о шоке как проблеме патофизиологической, поскольку в его основе лежат неспецифические патоморфологические признаки, не позволяющие диагностировать этот процесс при вскрытии. Поэтому мы попытались прежде всего дать в руки патологоанатома морфологические критерии шока и научить его по сумме клиничко-анатомических признаков диагностировать шок при вскрытии. Только в этом случае можно накопить однотипный материал, т.е. очертить границы проблемы, подлежащей дальнейшему изучению морфологическими методами.

Наши собственные представления о патологической анатомии шока сложились на основании почти 20-летнего комплексного изучения проблемы большой группой сотрудников Института им. Н.В. Склифосовского на материалах травматического, экзотоксического, кардиогенного, ожогового, бактериального, геморрагического и других видов шока. Всего в нашем распоряжении имелось около 1500 наблюдений, изученных современными клиничко-лабораторными и морфологическими методами, включая гистохимические (гистоферментные) и электронно-микроскопические методики.

Чтобы изучать шок патологоанатомическими методами, важно его адекватно моделировать в эксперименте и правильно диагностировать у секционного стола, что представляет значительные трудности. Поэтому широкая масса патологоанатомов не умеет диагностировать шок. У нас нет собственной, основанной на больших цифрах, статистики шока мирного времени. Мы вынуждены ссылаться на клинические отчеты, которые не всегда убедительны, так как не подкреплены результатами патоморфологических исследований, и нам затруднительно дифференцировать шок от его последствий, в частности осложнений интенсивной терапии. Именно поэтому шоковое легкое имеет такие синонимы, как трансфузионное (мокрое) легкое, являющееся по существу не проявлением шока, а патологией терапии.

Учение о шоковых органах внесло существенный вклад в разработку проблемы шока, однако привело к терминологической неразберихе. Если вначале в понятие «шоковый орган» вкладывали некоторые морфологические (клиничко-анатомические) особенности или избирательность поражения органа для шока определенной этиологии, а также первичное поражение органа как источник шока, то сейчас многие исследователи, не усматривая морфологической специфики шока, распространяют это понятие на всякое поражение органа, сопровождающееся его острой и подчас необратимой недостаточностью, в том числе и нешокового генеза.

Таким образом, термин «шоковый орган» практически приобрел самостоятельное значение, далеко не всегда являясь эквивалентом шока как такового.

Развивая идею шоковых органов, некоторые исследователи [Шутеу Ю. и др., 1981, и др.] вводят понятие «шоковая клетка», подразумевая под этим структурно-биологические основы поражения клетки при шоке. Сущность этих повреждений хорошо известна: быстрая утилизация гликогена, снижение активности ферментов цикла Кребса с одновременным активированием ферментов цикла анаэробного гликолиза, дистрофически-некротические изменения. Дальнейшие исследования в этом направлении, разумеется, целесообразны. Надо только помнить, что по мере



приближения исследователя к субклеточному и молекулярному уровню специфика шока, а следовательно, и диагностическое значение обнаруженных изменений все более утрачиваются.

Шок — понятие уровня целостного организма, поэтому пытаться диагностировать его на субклеточном и молекулярном уровне — все равно, что судить о даровании живописца с помощью электронно-микроскопического анализа его полотен. Другими словами, если прозектор не уловил признаков шока у секционного стола, то шансы дальнейшей инструментальной диагностики понижаются до нуля.

### **Острая сердечная недостаточность (острая сердечно-сосудистая недостаточность, остановка сердца)**

Термин «остановка сердца» широко используется в реаниматологии для обозначения остро возникшей гемодинамической катастрофы и конечного акта умирания, обусловленного любыми другими острыми и хроническими заболеваниями.

Как было отмечено выше, смысл термина «остановка сердца» в клинических публикациях перестал соответствовать его этиологическому значению, так как под ним подразумевают не только полное прекращение деятельности сердца, но и его острую энергодинамическую несостоятельность, обусловленную, например, фибрилляцией желудочков или гемотампонадой сердечной сорочки («гемодинамическая смерть», «неэффективное сердце» и т.п.).

В патологоанатомической практике для определения причины смерти чаще пользуются термином «острая сердечная недостаточность», «острая сердечно-сосудистая недостаточность», порой не разграничивая, была ли недостаточность только «сердечной», или только «сосудистой», или комбинированной, и применяя эти понятия широко не только в случаях первичного поражения сердца, но и в порядке констатации вторичной слабости сердечной деятельности, возникающей на почве различных патологических процессов (миокардит, новообразования, инфекционные болезни, сепсис и т.п.). Прозектор, по-видимому, полагает, что большой ошибки в любом варианте заключения не случится, так как еще известный немецкий патолог Notnagel (1910) постулировал, что человек всегда умирает от недостаточности сердца. Однако такой формальный подход к интерпретации окончательной причины смерти не может удовлетворять практического реаниматолога, которому необходимы более детальные сведения о механизмах функциональной недостаточности и остановки сердца, что требует от патологоанатома углубленных морфологических исследований не только сердца, но и всей сосудистой системы организма в целом.

В современную медицинскую практику вошел термин «синдром малого выброса», которым в кардиохирургии и реаниматологии обозначают резкое снижение систолического объема левого желудочка независимо от вызвавшей его причины. Наибольшее практическое значение для реаниматолога имеет остро возникший «синдром малого выброса», так как известно много заболеваний сердца (митральный стеноз, аортальный порок и т.п.), для которых малый ударный объем сердца является характерным симптомом, к которому организм адаптировался на протяжении длительного времени.

Острая сердечная недостаточность, в основе которой лежит «синдром малого выброса», может быть обусловлена рядом причин: 1) внезапным ухудшением сократительной функции миокарда, 2) уменьшением объема циркулирующей крови, 3) снижением сосудистого тонуса [Рябов Г.А., 1974].

Во многих случаях малый объемный кровоток обусловлен исключительно слабостью сердечной деятельности и тогда причиной остановки сердца будет несостоятельность миокарда, а не сердечно-сосудистой системы в целом. Тонус периферических сосудов в этих случаях в порядке компенсаторной реакции может быть даже повышен. Сосудистая недостаточность определяется резким снижением тонуса (параличом) сосудов микроциркуляторного русла и уменьшением объема циркулирующей крови, что характерно, как отмечалось выше, для шоковых состояний и многих заболеваний, протекающих с явлениями интоксикации организма (инфекционные заболевания, новообразования, гнойно-септические процессы и т.п.).

Остро возникший «синдром малого выброса» любой этиологии вследствие ухудшения оксигенации миокарда может привести к остановке сердца. Причиной остановки сердца могут быть как интра-, так и экстракардиальные факторы. Из числа интракардиальных факторов остановки сердца реаниматологу чаще всего приходится иметь дело с острыми нарушениями коронарного кровообращения (острая коронарная недостаточность), реже с остро возникшей атриовентрикулярной бло-

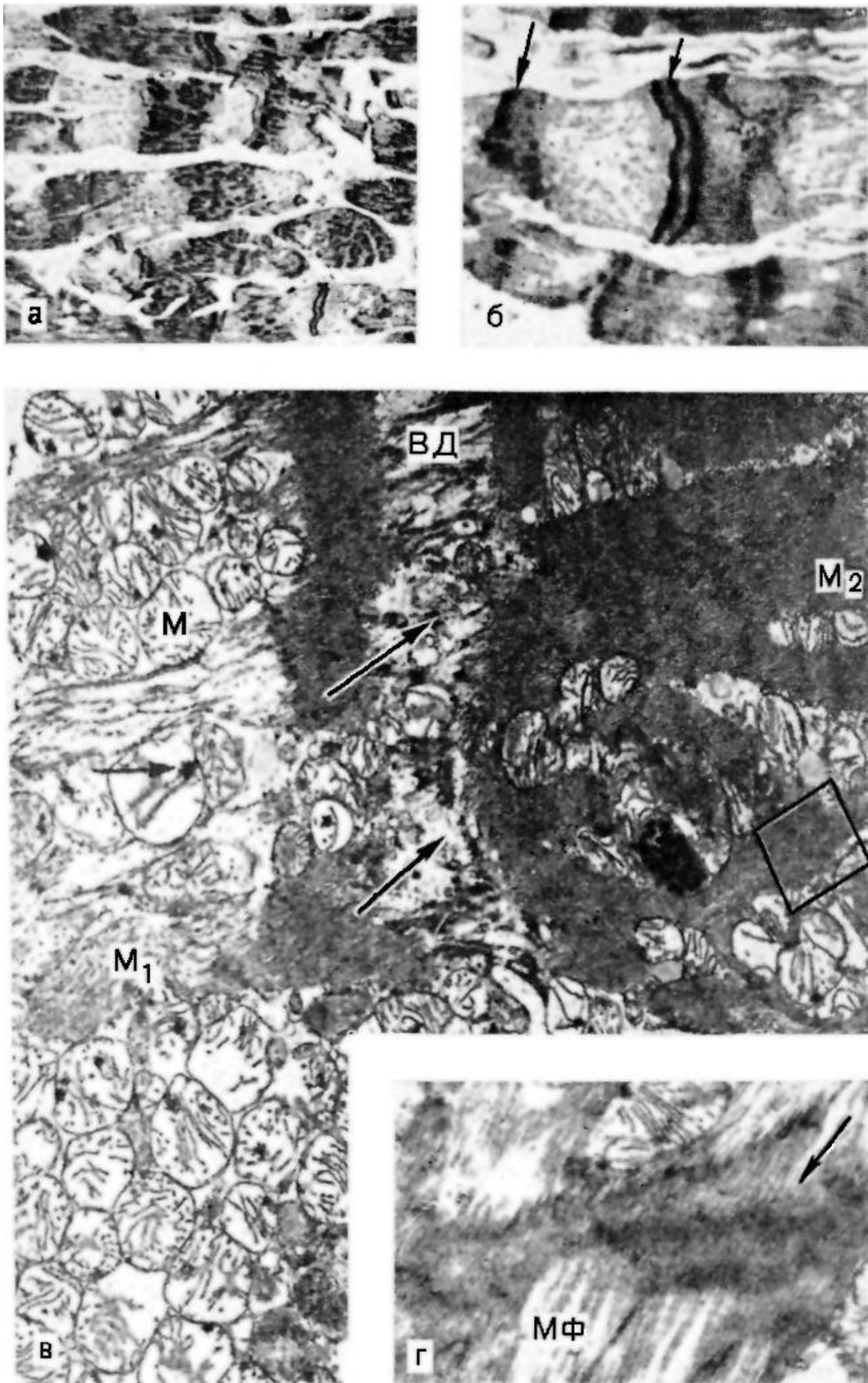


Рис. 10. Миокард вне зоны инфаркта при кардиогенном шоке с тяжелыми нарушениями ритма. Материал раннего вскрытия (через 90 мин после констатации смерти).

а — различные формы контрактурных изменений мышечных волокон. Полутонкий срез. Окраска азуром и метиленовым синим.  $\times 400$ ; б — узлы сокращений (указаны стрелками).  $\times 900$ ; в — узел сокращения расположен в зоне вставочного диска (ВД), в которой видны очаги деструкции (указано стрелками). Значительная дезорганизация архитектуры соседних миоцитов ( $M_1$  и  $M_2$ ). В  $M_1$  скопления митохондрий (М) с увеличением в них электроплотных гранул (указано стрелками). В  $M_2$  контрактурное сокращение саркомеров, Z-полосы утолщены (стрелки). I-диски отсутствуют. Электрограмма.  $\times 16\ 000$ ; г — фрагмент из зоны, обозначенной ромбом. Изменения миофибрилл в зоне контрактуры: утолщение, деформация Z-полос (стрелка) и разобщение миофиламентов (Мф).  $\times 32\ 000$ .

кадой, электротравмой, внезапной смертью при эмоционально-психическом стрессе и т.п.

Экстракардиальные факторы остановки сердца не менее разнообразны: резкие изменения ионограммы, «наркозная смерть», «вагусная смерть», адреналиновая синкопа при ингаляционном наркозе, интоксикация сердечными гликозидами и т.п.

Многочисленные наблюдения патофизиологов и клиницистов, проведенные с помощью кардиомониторной регистрации электрической активности сердца, показали, что независимо от этиологии непосредственным механизмом остановки сердца является фибрилляция желудочков и асистолия. Американские кардиологи с помощью портативных кардиомониторов, позволяющих проводить длительные наблюдения в амбулаторных условиях, установили, что причиной внезапной смерти при коронарной недостаточности является фибрилляция желудочков [Бэш Г. с соавт., 1982, и др.]. Об этом же свидетельствуют и данные отечественных кардиологов [Иванова Л.А. и др., 1982].

Электрофизиологические механизмы возникновения фибрилляции желудочков и предсердий в настоящее время сведены к двум гипотезам: 1) кругового движения волны возбуждения по строго ограниченному и случайному пути (феномен re-entry) 2) нарушения биоэлектрических потенциалов миокарда вследствие неравномерного снабжения кислородом [Райскина М.Е., 1974; Розенштраух Л.В., 1982, и др.].

Экспериментально установлено, что фибрилляция возникает в первые 10—15 мин ишемии миокарда после серии желудочковых экстрасистол. В дальнейшем, по мере выявления деструктивно-некротических изменений, гипотетические компенсаторные механизмы нормализуют проводимость миокарда и ритм сердечных сокращений.

Согласно концепции Е.И. Чазова и соавт. (1975, 1980), молекулярной основой фибрилляции является нарушение работоспособности системы кальциевой регуляции сокращения миофибрилл, с которой непосредственно связана и функция их электропроводности. Это положение нашло подтверждение и дальнейшее развитие в серии работ советско-американских ученых по внезапной смерти [Бэш Г. и соавт., 1982, и др.]. К сожалению, изучение ионной асимметрии по обе стороны мембранных структур кардиомиоцита, лежащей в основе электрической и сократительной активности сердца, с помощью современных морфологических методик пока неосуществимо.

Многочисленные попытки установить электронно-микроскопический структурный эквивалент фибрилляции миокарда также не привели к убедительным результатам. Нарушения возбудимости и проводимости миокарда, сопровождающие фибрилляцию, несомненно, заключается в изменениях ионных соотношений по обе стороны клеточной мембраны кардиомиоцитов и мембран эндоплазматической сети. Мы еще не располагаем достоверными морфологическими методиками для определения ионограммы клеточного и внеклеточного сектора миокарда. Косвенно об этом свидетельствуют внутриклеточный отек, набухание митохондрий, расширение трубочек эндоплазматической сети, расширение межклеточной щели вставочного диска [Струков А.И., Пауков В.С., 1969; Морозов А.П., 1974; Пауков В.С., Фролов В.А., 1982, и др.]. Л.А. Семенова с соавт. (1968) описали контрактурные изменения миофибрилл в ранние фазы ишемии, сопровождавшейся фибрилляцией желудочков, в виде неправильной формы глыбок и конгломератов сократительной субстанции, отчетливо видимых в поляризованном свете.

Контрактурные изменения вне зоны инфаркта при тяжелом кардиогенном шоке с фибрилляцией желудочков обнаружили электронно-микроскопически И.Е. Галанкина с соавт. (1977). При этом отмечались дезорганизация архитектоники соседних кардиомиоцитов, разобщение миофибрилл, значительное утолщение и деформация Z-полос (рис. 10).

Предполагается, что морфологическим эквивалентом фибрилляции на светооптическом уровне является фрагментация мышечных волокон, закономерно обнаруживаемая в миокарде при скоропостижной смерти [Авдеев М.П., 1959, и др.]. Однако эта версия нуждается в дальнейших доказательствах.

Разделение мышечных волокон на отдельные фрагменты нередко проходит в зоне вставочных дисков и контрактурных изменений (рис. 11), т.е. в зоне слабых пунктов, обнаруживаемых в ранние фазы ишемии, что как будто бы свидетельствует о прижизненности этого светооптического феномена. В отдаленные периоды после неоднократной ликвидации фибрилляции с помощью электроимпульсной терапии при гистологическом и электронно-микроскопическом исследовании миокарда не удается выявить каких-либо признаков репаративных процессов в предполагаемых зонах бывшей фибрилляции. Это обстоятельство заставляет все же усомниться в прижизненности того грубого распада мышечных волокон, который обнаруживается микроскопически. Вполне

возможно, что та грубая фрагментация миокарда, которую мы обнаруживаем в гистологических препаратах, хотя и является отражением ослабления связей кардиомиоцитов вследствие гипоксии, но возникает в момент агонии и демаскируется еще более в процессе обработки гистологических срезов.



Рис. 11. Контрактурные изменения и фрагментация мышечных волокон при кардиогенном шоке с тяжелыми нарушениями ритма (материал раннего покрытия). Полутоновый срез. Окраска азуром и метиленовым синим.  $\times 400$ .

Гораздо реже внезапная остановка сердца на почве гипоксии вызывается асистолией. Морфологический эквивалент асистолии неизвестен. Эта форма остановки сердца связана с обширным инфарктом миокарда и повторными приступами стенокардии. Электрофизиологическая основа асистолии состоит во внезапно развивающейся атриовентрикулярной блокаде при отсутствии электрической активности в вентрикулярных очагах автоматии. Фрагментация мышечных волокон при асистолии отсутствует. Т.А. Наддачина, А.В. Смольяников в ряде случаев асистолии обнаружили деструктивные изменения проводящей системы сердца в виде кровоизлияний в пучок Гиса, набухания клеток и коагуляционного некроза волокон проводящей системы. С целью углубления и уточнения этих данных требуются дальнейшие целенаправленные исследования.

Клинически остро возникший «синдром малого выброса» протекает по типу левожелудочковой недостаточности, которая может закончиться остановкой сердца, что патологоанатомически соответствует картине внезапной смерти. При вскрытии наряду с признаками поражения сердца (ишемия, инфаркт миокарда, стенозирующий коронаросклероз и т.п.) обнаруживается обильное количество жидкой крови в полостях сердца, крупных артериальных и венозных стволах, в том числе внутриорганных, венозное полнокровие внутренних органов без каких-либо признаков избирательного депонирования крови в отдельных сосудистых системах.

Обращает внимание отсутствие признаков гиповолемии, о чем свидетельствуют результаты измерений количества крови, вытекающей из яремной вены трупа, находящегося в положении Тренделенбурга. Таким способом в лаборатории консервации органов и тканей Института им. Н.В. Склифосовского уже в течение 40 лет производится забор трупной крови при внезапной смерти в целях трансфузии. Многочисленные эксперименты показали, что кровь при таком способе собирается из бассейна полых вен, исключая малый круг и портальную систему с кишечником. В

среднем при внезапной смерти из указанных бассейнов вытекает до 2½—3 л жидкой крови, а недостающие до полного ОЦК 2—2½ л крови обнаруживаются при вскрытии в легких и портальной системе.

Микроскопически наряду с равномерным венозным полнокровием внутренних органов отмечаются периваскулярный отек, наиболее выраженный в оболочках и веществе головного мозга, печени, миокарде, небольшие периваскулярные кровоизлияния в головном мозге, легких. В миокарде отмечается фрагментация мышечных волокон.

Установление причины внезапной смерти по данным вскрытия нередко представляет значительные трудности, поскольку секционные находки являются общими для всех видов внезапной остановки сердца. Диагноз острой коронарной недостаточности устанавливается лишь на основании обстоятельств смерти и косвенных признаков хронической коронарной недостаточности в виде стенозирующего коронаросклероза, кардиофиброза, очагов ишемии, а также путем исключения таких причин смерти, как тромбоэмболия легочной артерии, инсульт, отравление и т.п. [Наддачина Т.А. и Смольяников А.В., 1972]. Следует заметить, что метод исключения, хотя и малоэффективный в научном отношении, бывает неизбежен при анализе сложных в танатологическом отношении процессов, как, например, внезапная смерть, терминальные состояния, шок, и т.п. И.В. Давыдовский (1954) в отношении патологоанатомической диагностики травматического шока писал, что такой метод «совершенно необходим как вполне закономерный путь мышления при анализе всякого сложного явления...».

При своевременно купированном приступе гемодинамического криза острая сердечная недостаточность может приобрести затяжной характер, когда периоды относительной стабилизации кровообращения чередуются с коллапсами, свидетельствующими о присоединении недостаточности периферических сосудов. Клинически отмечается застой в малом круге кровообращения, отек легких, набухание печени. Смерть, как правило, наступает при явлениях асистолии на 2—5-й день заболевания. В случаях коронарной болезни к этому времени формируется четкий инфаркт миокарда, при хронической ишемической болезни — множественные рассеянные очаги повреждения мышечных волокон и миокардиодистрофии. Кровь в полостях сердца и сосудах всегда содержит некоторое количество красных свертков, однако значительное ее количество остается в жидком состоянии. Электронно-микроскопические исследования рыхлых красных свертков сотрудницей пашей лаборатории Н.Л. Сенянской показали, что они, как правило, находятся в состоянии деградации фибрина и тромболизиса [Пермяков Н.К. и др., 1982].

Легкие полнокровны, с явлениями отека, иногда мелкоочаговой пневмонии, очагов ателектаза и дистелектаза. Микроскопически в них также обнаруживаются капиллярная и венозная гиперемия, лейкоцитоз капилляров, десквамация альвеолоцитов, клетки «сердечных пороков» в просветах альвеол, иногда образование белковых пленок на внутренней поверхности альвеол по типу гиалиновых мембран.

Печень, как правило, увеличена, массой 1800—2000 г. Микроскопически отмечаются застойное полнокровие центральных вен, весьма редко с образованием «кровяных озер» и центролобулярными некрозами, отек пространств Диссе. Селезенка всегда увеличена, массой 200—250 г, плотная, темно-красного цвета. Микроскопически в ней обнаруживается резкое полнокровие синусов. В почках — неравномерная капиллярная и венозная гиперемия, дистрофические изменения эпителия извитых канальцев, белковый выпот в просветах отдельных капсул клубочков и просветах канальцев.

В головном мозге вследствие сосудистой недостаточности, обусловленной коллапсами, иногда развиваются очаги серого размягчения без тромбоза соответствующих артериальных стволов. В большинстве случаев отмечаются венозная гиперемия, запустевание одних капилляров и заполнение жидкой плазмой просвета других, периваскулярные кровоизлияния, очаговые ишемические изменения невронцитов коры, некробиотические изменения грушевых невронцитов мозжечка.

Если сердечно-сосудистая недостаточность затягивается на 5—6 сут, то могут выявляться мелкие очаги некроза в поджелудочной железе, гипофизе, надпочечниках, а также эрозивный гастрит, гиперплазия кроветворного костного мозга трубчатых костей. Вследствие застоя крови и нарушения проницаемости капилляров возникают периферические отеки и водянка полостей.

Непосредственной причиной смерти в большинстве случаев является сердечно-сосудистая недостаточность, течение которой усугубляется распространенными и дистрофически-некробиотическими изменениями внутренних органов, связанными с циркуляторной гипоксией. Изменения внутренних органов, как правило, не бывают столь значительными, чтобы воз-

ника клинически весомая функциональная недостаточность какого-либо из них. Только ишемический некроз головного мозга да пневмония, присоединившаяся на фоне отека и ателектазов, могут приниматься в серьезный расчет при обсуждении танатогенеза. Сообщения о тяжелой печеночно-почечной недостаточности исключительно редки и требуют уточнения их этиологии и патогенеза. Наш опыт показывает, что за проявление диффузных дистрофических и даже некротических изменений нефротелия нередко принимаются безобидные формы осмотического нефроза (см. гл. «Патология трансфузионной терапии»), возникающие в результате гиперосмолярного эффекта маннитола и гипертонических растворов глюкозы.

Следует отметить, что рациональное применение в процессе интенсивного лечения сердечной недостаточности кардиотоников, вазопрессоров и вазодилататоров, антикоагулянтов и диуретиков в сочетании с буферными растворами и умеренной трансфузией глюкозы и гемодиллютантов (реополиглюкин, гемодез и т.п.) привело к тому, что при вскрытии мы редко находим классические признаки нарастающей депрессии миокарда в виде отека легких, водянки полостей и периферических отеков, острог застойного «муската» печени и т.п. Таким образом, несмотря на несколько затяжное течение, левожелудочковая недостаточность не сочетается с признаками недостаточности правого желудочка, т.е. не приобретает черты хронической декомпенсации сердца. Смерть может наступить на любом этапе ишемической болезни на фоне очередного приступа стенокардии, и при вскрытии макроскопически мы увидим все признаки острой сердечной (внезапной) смерти.

Эти наблюдения относятся к категории терапевтического патоморфоза коронарной болезни и инфаркта миокарда в условиях интенсивной терапии, свидетельствующими об известной эффективности борьбы с энергодинамической несостоятельностью сердца.

Если внимательно проанализировать морфологическую картину острой сердечной недостаточности, свойственную внезапной смерти, то нетрудно убедиться, что в ней много общего с нормоволемическими вариантами шока. Жидкое состояние трупной крови, полнокровие микроциркуляторной системы и последующие циркуляторно-гипоксические изменения внутренних органов вполне укладываются в рамки шоковых расстройств гемодинамики.

Только отсутствие синдрома ДВС в его развернутом варианте несколько сдерживает отождествление этих процессов, однако, как мы указывали выше, синдром ДВС и при многих видах истинного шока представлен в весьма редуцированном виде. Е.В.С. Жданов с соавт. (1983) на основании углубленных морфологических исследований сердца и внутренних органов пришли на первый взгляд к парадоксальному выводу: внезапной смерти при ИБС нередко предшествует кардиогенный шок. При этом коагулопатические расстройства в миокарде и внутренних органах в материалах авторов выходили за рамки сладж-феномена.

### **Кардиогенный шок**

Кардиогенный шок является одним из самых тяжелых осложнений острой коронарной недостаточности, но чаще — инфаркта миокарда, требующих экстренной интенсивной терапии и реанимации.

Четкого определения понятия «кардиогенный шок» не существует, что объясняется отсутствием общепринятых критериев этого осложнения. Поэтому частота кардиогенного шока, по литературным данным, колеблется от 6 до 44% [Лукомский П.Е., 1971].

Общепризнаны лишь некоторые пусковые механизмы шока: нарушение сократительной деятельности миокарда в связи с ишемией и обширным некрозом сердечной мышцы, снижение сердечного выброса и артериального давления. К этим нарушениям присоединяются олигоанурия и метаболический тканевый лактикоацидоз. Что же касается шоковых расстройств гемодинамики и двухфазного тромбгеморрагического синдрома, то они представлены гораздо скромнее, чем при других видах шока (травматическом, экзотоксическом, бактериальном и т.п.). Объем циркулирующей крови редко бывает снижен настолько, чтобы это требовало массивных переливаний жидкостей, так как трансфузии чреваты опасностью перегрузки левого желудочка с развитием отека легких.

Отсутствие относительной гиповолемии свидетельствует о том, что относительно значительной секвестрации крови в системе микроциркуляции при кардиогенном шоке не происходит. В пользу этого свидетельствует длительная стабилизация на достаточно высоком уровне тонуса периферических сосудов. В ряде случаев периферическая вазоконстрикция настолько велика, что требует применения вазодилататоров, а в случае коллапса тонус периферических сосудов сравнительно легко восстанавливается с помощью вазопрессорных веществ. Остается на высоком уровне

и центральное венозное давление, говорящее скорее о венозном застое вследствие первичной слабости миокарда, чем о недостаточности возврата крови.

Нет полной ясности и в отношении наличия и выраженности синдрома ДВС. А.С. Сметнев (1971) на основании обследования 306 больных с кардиогенным шоком не отметил каких-либо закономерностей в динамике количественных показателей фибриногена крови, а гиперфибриногемии обнаружил лишь у отдельных больных с тяжелыми формами шока. П.Е. Лукомский, ссылаясь на работы сотрудников своей клиники, напротив, утверждает что для кардиогенного шока характерны двухфазные изменения гемостаза, проявляющиеся сначала в агрегации эритроцитов и тромбоцитов в системе микроциркуляции, а затем признаками гипокоагуляции. Однако фаза гипокоагуляции, как правило, не подкрепляется четким геморрагическим синдромом, характерным для шоковых состояний другой этиологии.

Следует заметить, что повышенная адгезивность тромбоцитов и агрегации эритроцитов, отмечаемая в клинических исследованиях по микроциркуляции, вовсе не свидетельствует о развернутом тромбообразовании, коль скоро феномен выпадения фибрина — основной субстанции свертывающей системы — современные методы прижизненной микроскопии установить не позволяют из-за недостаточной разрешающей способности. Поэтому утверждение о «коагулопатии потребления» как причине гипокоагуляции при кардиогенном шоке представляется не вполне доказанным. П.Е. Лукомский (1971), говоря о проявлениях гиперкоагуляции, не случайно подчеркивает обратимость этого процесса в том смысле, что эритроцитарные и тромбоцитарные агломераты могут распадаться без повреждения составляющих их клеточных элементов.

Признавая шаткость представлений о кардиогенном шоке, многие клиницисты подразделяют его по степени тяжести, например, на средние и тяжелые формы [Лукомский П.Е., 1971; Сметнев А.С., 1971]. Легкие степени в этих систематиках вообще отсутствуют, так как относятся к переходящему циркуляторному коллапсу, легко купируемому с помощью медикаментозных средств. Когда же сравниваются группы среднетяжелого и тяжелого кардиогенного шока, то и они оказываются неоднородными. Каждый больной, отнесенный к этим клиническим группам, нуждается не в стандартном (патогенетического для шока), а в индивидуальном лечении гемодинамических нарушений: одним требуется массивная трансфузия, другим — сосудорасширяющие средства, третьим — комбинированная терапия [Грацианский Н.А. и др., 1971].

Вполне логичным, хотя и несколько парадоксальным, следует считать признание Н.А. Грацианского с соавт. (1971) о том, что закономерности, получаемые для шока средней тяжести, «можно применять к патогенезу тяжелого шока лишь с осторожностью и что между тяжелым шоком и шоком средней тяжести имеются определенные качественные различия» (разрядка моя. — Н.П.). Совершенно очевидно, что качественные различия не могут быть совмещены в едином по своей сути процессе. Естественно напрашивается вывод о том, что группа клинически диагностируемого кардиогенного шока неоднородна. Истинный кардиогенный шок, как нам кажется, представляют лишь тяжелые варианты, которые по механизмам нарушений центрального и периферического кровообращения близки к шоку другой этиологии.

Качественную специфику шока любой этиологии создают единые механизмы нарушения периферического кровообращения, сопровождающиеся секвестрацией крови в микроциркуляторном русле и нарушением перфузии тканей. Ослабление сердечной деятельности с уменьшением систолического выброса, отражающее специфику кардиогенного шока, не является, как известно, патогномоничным только для острой коронарной недостаточности и инфаркта миокарда [Моисеев С.Г., 1973]. Не вносят большой ясности в определение этого понятия и существующие патогенетические версии кардиогенного шока — кардиогенная, нервно-рефлекторная, токсемическая, построенные в основном по аналогии с общей теорией травматического шока. Дальнейшее развитие токсемической гипотезы шока, связанное с открытием миокардиального депрессорного фактора, от которого будто бы зависит ослабление сердечной деятельности при всяких видах шока, требует дополнительных экспериментальных и клинических доказательств.

Патологическая анатомия кардиогенного шока также нуждается в углубленной разработке на основе строгого отбора секционного материала в соответствии с четкими клиническими критериями, а поскольку таких критериев не существует, то и патологоанатомические исследования по этой проблеме выглядят недостаточно убедительными. В работе Т.А. Наддачиной и А.В. Смольяникова (1972), основанной на анализе значительного секционного материала, в сущности представлена развернутая патоморфология острой сердечно-сосудистой недостаточности. Сами авторы, сознавая

спорность концепций о кардиогенном шоке, заключают этот термин в скобки как синоним кардиогенного коллапса и острой сердечно-сосудистой недостаточности.

Суммируя результаты своих всесторонних микроскопических исследований, они отмечают три типа изменений: 1) нарушение кровообращения во внутренних органах с депонированием крови в мелких сосудах; 2) нарушение проницаемости сосудистых мембран с плазматическим пропитыванием стенок, периваскулярными кровоизлияниями и отеком (последний и за счет недостаточности лимфообращения); 3) комплекс дистрофически-некробиотических изменений паренхиматозных органов. Нетрудно заметить, что при этом выпадают главные морфологические критерии шока: синдром ДВС, шунтирование кровотока (например, в почке), создающее резкие контрасты между малокровными и гиперемированными участками органа, а не диффузная венозная гиперемия, характерная для острой декомпенсации сердца, наконец, как неизбежное следствие секвестрации большей части крови в капиллярном русле — гиповолемия общего циркуляторного русла («пустое» сердце, отсутствие крови в артериальных и венозных стволах) и жидкое состояние крови как проявление коагулопатии потребления с геморрагическим синдромом.

Для сердечной недостаточности в остром и хроническом ее варианте характерно прежде всего равномерное венозное полнокровие внутренних органов и обильное количество крови (жидкой и со свертками) в полостях сердца и крупных венозных сосудах. Таким образом, изменения, описанные Т.А. Наддачиной и А.В. Смольяниковым, будет точнее именовать кардиогенным коллапсом, как это делают авторы, а не кардиогенным шоком.

Возникает вопрос, может быть, наши патоморфологические изыскания в области коагулопатического синдрома в подобных ситуациях недостаточно скрупулезны или эти изменения крови лежат за пределами разрешающих возможностей светового микроскопа и рутинных окрасок гистологических срезов? В какой-то мере сомнения в качестве исследований остаются, поскольку направленного изучения проявлений коагулопатии, включая методы электронной микроскопии всех внутренних органов, не производилось. Нам представляется, что дело заключается не в плохой методической оснащенности подобных изысканий, а в действительном отсутствии сколько-нибудь распространенных тромбозов микроциркуляторной системы.

Наш личный опыт микроскопического исследования органов при внезапной смерти и инфаркте миокарда также свидетельствует об отсутствии менее или более распространенных капилляротромбозов. Об этом же пишут и американские авторы, изучавшие микроциркуляторное русло при острой сердечной недостаточности в целях сравнения с группой умерших от шока. Следует напомнить и о противоречивых данных различных авторов в отношении клинико-лабораторных исследований свертывающей системы крови в группе кардиогенного шока. Против массивной коагуляции, которая обязательно сменяется фазой гипокоагуляции, свидетельствует и отсутствие выраженного геморрагического синдрома, регистрируемого в клинике и у секционного стола.

Сотрудница нашей лаборатории И.Е. Галанкина при электронно-микроскопическом исследовании миокарда в случаях кардиогенного шока не нашла развернутой картины тромбообразования в капиллярах. Реологические расстройства проявлялись в форме эритроцитарных стазов, гемолизе и спадении оболочек эритроцитов, чему сопутствовали нарушения проницаемости капиллярной стенки в виде набухания и отека цитоплазмы эндотелия, снижения уровня шпюцитозной активности, отека перикапиллярных и субсарколеммных пространств и т.п. (рис. 12). Следует подчеркнуть, что миокард вообще не является излюбленной ареной ДВС при шоке любой этиологии. Поэтому для окончательного доказательства роли ДВС при кардиогенном шоке скрупулезные исследования должны быть продолжены и в отношении других органов.

Подводя итог изложенному выше, можно заключить, что если основным критерием шока считать своеобразные расстройства кровообращения с депонированием крови в системе микроциркуляции, гиповолемией и последующим развитием синдрома ДВС, то большинство клинически диагностируемых случаев кардиогенного шока под это понятие не подходит. Этому определению соответствует лишь сравнительно небольшая группа тяжелой формы шока. Дальнейшие клинические и патологоанатомические исследования должны очертить рамки кардиогенного шока, который нередко диагностируется только на основе общей клинической симптоматики, притом весьма субъективно.

Таким образом, на вопрос о том, можно ли диагностировать кардиогенный шок у секционного стола, ответ будет таким: нет, если в эту группу включать все случаи инфаркта миокарда, осложненные переходящим коллапсом; да, если к понятию кардиогенного шока отнести лишь самые тяжелые его клинические варианты, сопровождающиеся определенными микроциркуляторными рас-



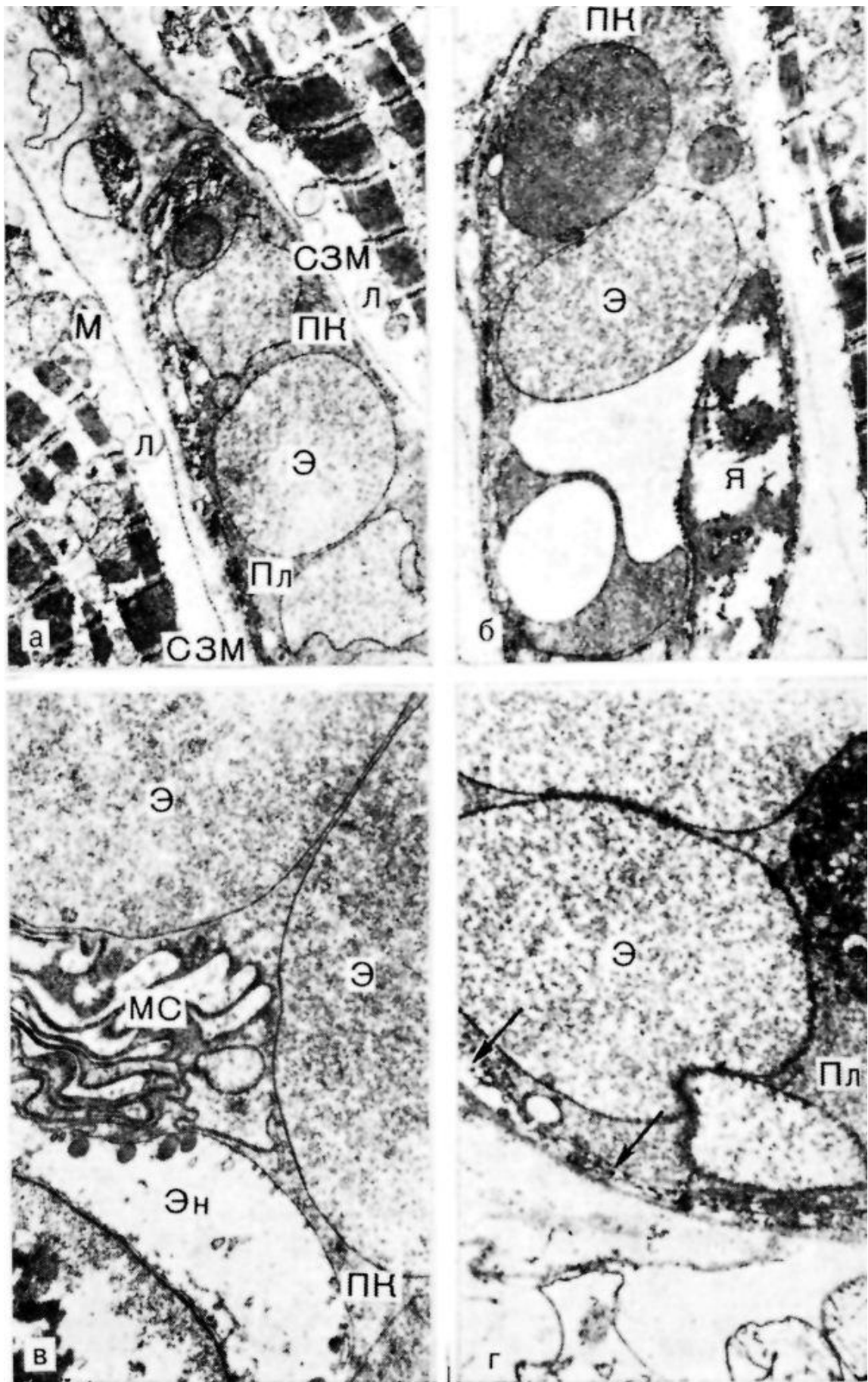


Рис. 12. Ультраструктурные изменения микроциркуляторного русла миокарда вне зоны инфаркта при кардиогенном шоке (материал раннего вскрытия).

а, б — в расширенном просвете капилляров (ПК) эритроциты (Э) с различной степенью гемолиза, отек субсарколемной зоны миоцитов (СЗМ), вакуоли липидов в ней (Л), митохондрии (М), Я — ядро эндотелиоцита. Электронограммы. а —  $\times 5000$ , б —  $\times 8000$ ; в — в просвете капилляра (ПК) эритроциты (Э) и мембранные структуры (МС) — спавшиеся оболочки эритроцитов, отек цитоплазмы эндотелиоцита (Эн). Электронограмма.  $\times 15\ 000$ ; г — клетки эндотелия (указано стрелками) уплощены, и них снижено количество органелл и пиноцитозных пузырьков. В просвете капилляра эритроциты (Э) и «сгущенная» плазма (Пл). Электронограмма.  $\times 12\ 000$ .

стройствами и тромбогеморрагическим синдромом. Этот последний вариант будет почти исключительно представлен гиповолемическими формами шока или торпидной фазой необратимого «ареактивного» шока [Моисеев С.Г., 1973].

Дифференциальная диагностика эректильной фазы кардиогенного шока (рефлекторного шока) и острой сердечной недостаточности по данным вскрытия и микроскопического исследования в настоящее время невозможна. Вместе с тем нельзя отрицать и такой ситуации, когда негативные по шоку данные патоморфологических исследований свидетельствуют о благоприятном эффекте противошоковых мероприятий. В этом случае причиной смерти является не сам шок, а острая недостаточность миокарда. Причиной смерти при тяжелых формах кардиогенного шока (истинный, «ареактивный» шок) является сердечно-сосудистая недостаточность, при которой преобладает именно декомпенсация периферического сосудистого русла.

Указания некоторых исследователей о том, что в случаях пролонгирования кардиогенного шока на 3—5 сут развивается тяжелая ОПН, являющаяся непосредственной причиной смерти, нуждаются в дополнительных доказательствах чисто «шоковой» природы этих осложнений. На значительном материале по инфаркту миокарда и кардиогенному шоку (около 3000 вскрытий) Института им. Н.В. Склифосовского мы таких наблюдений не имели.

При анализе патологоанатомических исследований необходимо учитывать и возможные осложнения интенсивной терапии кардиогенного шока. К их числу прежде всего относят проявления геморрагического диатеза (кровоизлияния в лоханки почек, слизистую мочевого пузыря, под серозные оболочки и т.п.), обусловленные неадекватной терапией антикоагулянтами. Мы обнаруживали обширные кровоизлияния в очагах некроза миокарда, вследствие чего эти очаги приобретали характер несвойственного миокарду геморрагического инфаркта. При несбалансированной инфузионной терапии может развиваться гиперволемиа, гипергидратация и отек легких, однако эти осложнения встречаются чрезвычайно редко, поскольку кардиологи всегда проявляют осторожность в назначении инфузионных средств: общее количество переливаемых жидкостей, как правило, не превышает 800 мл растворов в сутки и производится капельно под контролем диуреза, состояния дыхания и центрального венозного давления (ЦВД).

Патологоанатом должен помнить и о возможности остановки сердца вследствие острых нарушений ритма от передозировки сердечных гликозидов (препараты дигиталиса, строфанта). Анатомический субстрат этих осложнений пока неизвестен, поэтому заключение прозектора может быть только предположительным, основанным на некоторых косвенных данных: смерть «на кончике иглы», внезапное развитие аритмии в поздней фазе инфаркта миокарда, когда нарушения ритма, по наблюдениям клиницистов, случаются намного реже, чем в острую фазу заболевания [Чазов Е.И., 1976].

В последние годы при лечении тяжелого инфаркта миокарда получает распространение метод вспомогательного кровообращения — контрпульсация с использованием внутриаортального баллона, вводимого в просвет аорты через бедренную артерию и синхронно с фазами цикла сердечных сокращений, раздуваемого и опорожняемого с помощью специального аппарата. Принцип действия аппарата основан на разгрузке сердца «по давлению»: в фазу систолы аортальное давление искусственно снижается, в фазу диастолы — повышается, что улучшает коронарный кровоток, способствуя ограничению зоны омертвления миокарда [Бураковский В.И., Барвынь В.Г., 1978]. Опасности этого метода, помимо возможных технических погрешностей, связаны с острым нарушением гемодинамики в момент введения баллона в аорту и синхронизации его раздувания с ритмом сердечной деятельности, что может сопровождаться остановкой сердца. Неудачные результаты контрпульсации пока не подвергались серьезному анализу, «списываясь» за счет тяжелого инфаркта и кардиогенного шока.

### **Коматозные состояния**

Коматозные состояния (греч. — *kōma* — глубокий сон). Во многих случаях терминальное состояние бывает обусловлено тяжелым поражением ЦНС. Клинически эти нарушения протекают в форме коматозных состояний различной продолжительности и степени тяжести. По определению Н.К. Боголепова (1962), «кома — это состояние резкого торможения высшей нервной деятельности, выражающееся глубокой потерей сознания, нарушением функций всех анализаторов — двигательного, кожного, зрительного, слухового, обонятельного — и внутренних органов».

Причиной коматозного состояния в подавляющем большинстве случаев является первичное поражение какого-либо жизненно важного органа или системы организма: сердца, печени, почек, поджелудочной железы, надпочечников, крови, сосудистой системы и т.п.

Таким образом, кома чаще возникает вторично, в ходе терминального периода различной этиологии, становясь заключительным аккордом функциональной декомпенсации одного или группы внутренних органов. Первичная кома, обусловленная травмой или опухолью головного мозга, на общем фоне коматозных состояний составляет сравнительно небольшую группу.

Независимо от этиологии всем коматозным состояниям свойственны общие патогенетические механизмы, связанные с нарушением функции коры полушарий, подкорковых образований и ствола головного мозга, но в особенности ретикулярной формации с выпадением ее активирующего влияния на кору больших полушарий. В основе этих нарушений лежат факторы, имеющие преобладающее значение при разных видах комы: 1) нарушения клеточного дыхания и обмена энергии в головном мозге, обусловленные в большинстве случаев циркуляторной гипоксией; 2) нарушение баланса электролитов с изменением мембранных потенциалов нейроцитов и осмотических отношений в клеточном и межклеточном пространствах; 3) нарушение образования и выделения медиаторов в синапсах; 4) механические повреждения клеток мозга вследствие травмы и т.п.

Патологоанатомические изменения при коме неспецифичны и выявляются преимущественно в головном мозге. Макроскопически они представлены в основном отеком или набуханием вещества мозга, на фоне которых при продолжительной коме можно обнаружить рассеянные очажки размягчения. Микроскопически в различных отделах головного мозга обнаруживают расстройства кровообращения в сосудах микроциркуляции, представленные эритроцитными стазами, сладжами, плазматизацией сосудистых стенок, периваскулярным отеком и кровоизлияниями, которые сочетаются с тяжелыми аноксическими повреждениями нейроцитов и глиальных клеток. Локализация указанных изменений, а также различные комбинации повреждений создают некоторую морфологическую специфику комы, однако окончательное заключение о природе коматозного состояния может быть сделано только на основе клинико-анатомического анализа.

Приводим перечень основных коматозных состояний, с которыми чаще приходится иметь дело прозектору и судебно-медицинскому эксперту: кома апоплектическая при ишемических и геморрагических инсультах, гипертермическая при перегревании, гипогликемическая, гипокортикоидная, гипопитуитарная (гипофизарная), алиментарно-дистрофическая (голодная), диабетическая (гиперкетонемическая, гиперосмолярная, повышенный уровень молочной кислоты в крови), кома при менингитах, при острых отравлениях [снотворные и седативные средства, суррогаты алкоголя и этиловый спирт, угарный газ, фосфорорганические соединения (ФОС) и т.п.], кома при энцефалите, малярии, пернициозной анемии, печеночная кома (острые и хронические гепатиты, отравления гепатотоксинами, цирроз печени и т.п.), респираторная кома при ОДН, кома тиреотоксическая, травматическая, уремическая, хлоргидропеническая, эклампсическая, эпилептическая.

Дифференциальная диагностика коматозных состояний при вскрытии представляет значительные трудности. О некоторых возможностях патологоанатомической диагностики коматозных состояний, обусловленных ионно-осмотическими нарушениями, см. ниже (гл. III).

Лечение коматозных состояний представляет значительные трудности и проводится специалистами различных профилей в зависимости от этиологии комы: невропатологами, нейрохирургами, терапевтами, нефрологами, гепатологами и т.п. Особенностью большинства коматозных состояний является то, что они протекают с явлениями резкого угнетения функции дыхательного центра, но при относительно сохранной сердечной деятельности.

Реаниматологу общего профиля чаще приходится иметь дело с так называемой запредельной комой, когда дыхание поддерживается с помощью аппарата ИВЛ, а кровообращение — путем постоянной лекарственной стимуляции миокарда и сосудистого тонуса. «Запредельная кома» может возникнуть после инсульта, черепно-мозговой травмы, операций на открытом сердце, а также после выведения из состояния клинической смерти (см. гл. XII).

## Глава II

### ТРУПНАЯ КРОВЬ И ПРОБЛЕМЫ ТАНАТОГЕНЕЗА<sup>1</sup>

В этой главе нам хочется обратить внимание патологоанатомов и судебных медиков на возможности и перспективы изучения жидкой тканевой среды организма, т.е. трупной крови, в плане освещения вопросов танатогенеза. Выполняя сложные и многообразные дыхательные и обменные функции, кровь для клинициста является самой ценной диагностической средой, в которой, как в зеркале, отражаются все нарушения гомеостаза организма. Вместе с тем у клиницистов и патологоанатомов создалось, на наш взгляд, ложное представление о том, что после остановки кровообращения в крови быстро наступают необратимые изменения, настолько извращающие ее химизм и структуру клеточных элементов, что для изучения они не представляют научного и клинического интереса. Это мнение укоренилось настолько, что исследования в области патоморфологии болезней крови почти целиком сконцентрировались в руках клинициста-гематолога, т.е. клинического морфолога того узкоэталонного профиля, который, по мнению В.В. Серова (1977), будет характеризовать развитие патологической анатомии болезней крови в ближайшем будущем.

Патологоанатомы, специализирующиеся в области гематологии, большей частью уповают на изучение трепанобиопсий, не выходя за рамки традиционных методик в области исследования трупного материала. Создалась парадоксальная ситуация, в которой патологоанатом получает основные сведения о патоморфологии болезней крови из рук клинициста-морфолога, а в распоряжении прозектора оказываются те сравнительно скудные материалы, которые он получает при вскрытии трупа.

Мы говорим об этом не для того, чтобы упрекнуть патологоанатомов в отсутствии исследовательской инициативы, а для констатации сложившегося положения, которое вряд ли можно считать нормальным. Многие из тех сведений, на которые нам хотелось бы обратить внимание, получены не патологоанатомами, а клиницистами-трансфузиологами, которые в поисках дополнительных ресурсов трансфузионных сред заинтересовались трупной кровью. Именно в этих исследованиях было показано, что кровь, изъятая из яремной вены трупа в первые шесть часов после смерти, сохраняет структурно-функциональные свойства своих клеточных элементов и может быть с успехом использована с целью переливания.

Проблема переливания трупной крови непосредственно связана с именами В.Н. Шамова, С.С. Юдина. История вопроса изложена в работах как самого С.С. Юдина (1960), так и его многочисленных учеников и последователей [Скундина М.Г., 1940; Цуринова Е.Г., 1956; Пафомов Г.А., 1971; Симонян К.С., Гутионтова К.П., Цуринова Е.Г., 1975, и др.]. К этим работам мы и отсылаем интересующихся подробностями развития проблемы. Остановимся лишь на некоторых узловых моментах, необходимых для уяснения сути интересующего нас вопроса.

В 1928 г. В.Н. Шамов на IV съезде хирургов Украины доложил об успешном переливании трупной крови в эксперименте на собаках. Идея В.И. Шамова была подхвачена С.С. Юдиным, который впервые в мире 23 марта 1930 г. в стенах хирургической клиники Института им. Н.В. Склифосовского произвел переливание крови, изъятую у умершего несколько часов назад пожилого мужчины, молодому человеку, пытавшемуся путем вскрытия вен предплечья покончить жизнь самоубийством. Жизнь молодого человека была спасена, и это положило начало целой серии углубленных исследований в области морфологии и биохимии крови трупа. Термин «трупная кровь», введенный С.С. Юдиным, прочно укоренился в хирургической литературе.

В Институте им.И.В. Склифосовского была создана первая в мире лаборатория по экспериментальному и клиническому изучению свойств трупной крови. В клиниках института с успехом перелито свыше 30 тонн трупной крови [Пафомов Г.А., 1971]. В лаборатории консервирования тканей успешно продолжают работы по приготовлению плазмы и фибринолитической сыворотки, обладающих высокой терапевтической активностью.

<sup>1</sup> Глава написана совместно с канд. биол. наук С.А. Потемкиной.

В исследования биологических свойств трупной крови значительный вклад внес А.В. Русаков, основатель и многолетний руководитель патологоанатомического отделения Института им. Н.В. Склифосовского. Именно А.В. Русаков впервые обратил внимание на то, что изучение многих морфологических и биохимических параметров трупной крови может оказать неоценимую услугу патологоанатому при обсуждении танатогенеза в спорных случаях. Большое значение имеет, например, установление почечной недостаточности и диабета с помощью анализов крови на мочевины, остаточный азот и сахар. Таким образом, кровь трупа, в особенности в первые часы после смерти, не утрачивает значения важной диагностической среды, помогающей патологоанатому уточнить функциональную роль обнаруженных на секции изменений органов или установить правильный диагноз при отсутствии видимых изменений (например, при сахарном диабете).

В дальнейшем результаты этих многолетних наблюдений были обобщены и углублены исследованиями учеников А.В. Русакова [Свадковский Б.С., 1963; Пермяков Н.К. и др., 1973; Потемкина С.А., 1975]. С.А. Потемкиной (1975) удалось обнаружить факты, имеющие кардинальное значение для дальнейшего изучения биохимии трупной крови. Установлено, что по большинству принятых в клинической практике биохимических параметров кровь трупа в первые 1—2 ч после наступления смерти полностью соответствует аналогичным показателям терминального периода. Следовательно, на основе биохимического исследования трупной крови в первые часы после смерти можно с полной достоверностью говорить о сдвигах гомеостаза в фазу агонии, что имеет немаловажное значение для установления истинной причины смерти. Если кровь взята для анализа через 12—15 ч после смерти, т.е. в сроки, когда производится основная масса вскрытий, то выявляются некоторые сдвиги в ряде биохимических параметров, которые только на 30% зависят от трупных изменений.

Если сопоставить серию биохимических анализов, например, остаточного азота, определенного за 2—3 дня до наступления смерти, в период агонии и через 12—15 ч после смерти, то окажется, что происходят постепенные изменения показателей, 70% которых приходится на агональный период. Что касается трупных изменений, то речь в первые часы после наступления смерти идет скорее не о гниении как таковом, а о продолжающихся в клетках крови обменных процессах, протекающих с преобладанием явлений катаболизма.

Другим важным фактом, установленным С.А. Потемкиной, является выявление региональных особенностей трупной крови. Если исследовать содержание сахара в крови, полученной из яремной вены трупа при скоропостижной смерти, то закономерно определяются его высокие показатели, порядка 8,33—11,1 ммоль/л. Кровь, взятая отдельно из бедренной вены, содержит лишь 2,78—3,89 ммоль/л, а из полости правого сердца — 38,9—44,4 ммоль/л. Этот факт находит простое и логичное объяснение: кровь бедренной вены оттекает от крупных мышечных массивов нижней конечности, которые утилизируют значительные массы сахаристых веществ; кровь правой половины сердца обогащена этими веществами вследствие выброса их из расположенной по соседству печени, которая, как известно, моментально реагирует выбросом гликогена на всякую стрессовую ситуацию. После изъятия больших количеств крови (до 2—3 л) из яремной вены сахаристые вещества равномерно распределяются во всем объеме жидкости, показывая в определенных случаях (внезапная смерть) некоторую гипергликемию.

Менее наглядны региональные особенности трупной крови, если судить о них по другим биохимическим показателям — остаточному азоту, мочевины, электролитам. Однако и здесь открываются заманчивые перспективы исследования функционального состояния внутренних органов с помощью раздельного исследования оттекающей от них крови. Например, венозная кровь нормальной функционирующей почки должна содержать значительно меньше азотистых шлаков, чем кровь бедренной или локтевой вены, кровь из бассейна надпочечников должна отличаться по показателям от крови, собираемой из других источников. Патологоанатом получает при подобном методическом подходе такие же исследовательские возможности, как и патофизиолог, исследующий функцию какого-либо органа. В диагностических целях важно производить забор крови из определенных источников, для которых разработана система поправок в расчете на трупные изменения. Мы предлагаем для этих целей производить забор крови из бедренной вены, для которой разработана эта система своеобразных биохимических нормативов [Потемкина С.А., 1975], о чем речь будет идти далее.

## Реологические свойства трупной крови

Феномен фибринолиза (или фибриногенолиза) является самым характерным признаком скоропостижной смерти. Речь идет о растворении (лизисе) выпавшего в осадок фибрина и даже его предшественника фибриногена — фибриногенолизе. Внешние проявления этого процесса состоят в том, что кровь в полостях сердца и сосудах трупа остается жидкой, а образовавшиеся рыхлые красные свертки вскоре подвергаются растворению. Процесс свертывания — разворачивания (лизиса) свертка может происходить в сосудах трупа в течение первых 2 ч после наступления смерти. Его можно наблюдать и в пробирке после изъятия крови из сосудов трупа.

Открытие феномена фибринолиза связывают с именем А.В. Русакова [Симонян К.С. и др., 1975]. Однако следует отметить, что изучение литературы показало некоторую неточность такого утверждения. Еще в 1761 г. итальянский анатом Morgagni обратил внимание на то, что трупная кровь при внезапной смерти не свертывается. Позднее Hanter (1786) и Denis (1838) описали феномен спонтанного растворения кровяных свертков через 12—24 ч после взятия крови из вен трупа. Dastre (1893) объяснял этот процесс распадом фибрина и предложил термин «фибринолиз». Вторичное «открытие» этого феномена в интересах бурно развивающейся практической трансфузиологии нашло отражение в многочисленных исследованиях наших современников [Русаков А.В., Скундина М.Г., 1935; Брюхоненко С.С. и др., 1935; Ильин В.С., 1941, 1954; Цуринова Е.Г., 1960, 1965; Рыжков С.В., 1966; Зыкова К.И., Пафомов Г.А., 1970; Пафомов Г.А., 1971. и др.].

Со времени описания фибринолиза трупной крови в XVIII веке судебные медики считали этот феномен характерным для смерти от странгуляционной и обтурационной асфиксии, связывая его возникновение с нарастающим ацидозом вследствие асфиксической гиперкапнии. Заслуга А.В. Русакова (1938) в том, что он впервые обратил внимание судебных медиков и патологоанатомов на необоснованность этого укоренившегося мнения. Феномен фибринолиза характерен не для какого-то одного состояния или заболевания, а для целой группы патологических процессов, общим для которых является быстрое наступление смерти без видимой агонии. Жидкая кровь в сосудах трупа наблюдается при скоропостижной смерти от сердечно-сосудистых заболеваний (стенозирующий коронаросклероз, инфаркт миокарда, гипертоническая болезнь и др.), а также при различных видах шока, отравлениях и др.

Сущность процесса фибринолиза (фибриногенолиза) полностью не раскрыта. Вполне возможно, что еще в терминальном периоде из-за стрессового выброса гепарина блокируется образование фибрина, и кровь еще при жизни утрачивает способность к свертыванию. Как считают биохимики, в процессе взаимодействия гепарина с факторами свертывающей системы возникают ферментно-субстратные комплексы и, в частности, комплекс гепарин—фибриноген [Кудряшов Б.А., Пасторова В.Е., 1960]. В последующем этот комплекс может распадаться с освобождением или полным распадом фибриногена вследствие резкой активации фибринолитических систем. В лаборатории консервирования тканей Института им. Н.В. Склифосовского из крови скоропостижно скончавшихся получают высокоактивный фибринолизин (плазмин), с успехом применяющийся в клинике при тромбоэмболических осложнениях [Зыкова К.И., Пафомов Г.А., 1970; Хватов В.В., 1983].

Компенсаторный выброс веществ, входящих в состав противосвертывающей системы, происходит, несомненно, еще при жизни, после смерти наступает лишь реализация ферментативных реакций лизиса фибриногена и фибрина. С другой стороны, протеолитическая активность плазмы в процессе посмертного фибринолиза постепенно повышается, достигая максимума через 24—48 ч после смерти [Струков А.И., Струкова С.М., 1982]. Трупная кровь после внезапной смерти претерпевает определенные изменения, протекающие в две фазы: сначала в ней образуется множество рыхлых красных свертков, которые вскоре растворяются, и способность к вторичному свертыванию полностью утрачивается. Этот факт невольно ассоциируется с общеизвестной схемой изменения коагулограммы при шоке: фаза гиперкоагуляции, свойственная первым этапам шока, быстро сменяется фазой гипокоагуляции, при которой кровь полностью утрачивает способность к свертыванию. Различия лишь в том, что при шоке коагулопатический синдром разворачивается полностью еще при жизни, при внезапной же смерти мы можем наблюдать ту же принципиальную схему развития реакции в трупном материале. Однако и в этом случае в крови трупа, по-видимому, происходят изменения, отражающие сумму тех сдвигов гомеостаза, которые сопровождают процесс внезапного умирания человека. Вполне возможно, что при безагональной смерти происходят те же изменения крови, что и при шоке, только развиваются они в ускоренном темпе и частично реализуются после смерти.

А.В. Русаков (1935), сопоставляя способность трупной крови к свертыванию при различном роде смерти (внезапная, после агонии), а также крови, излившейся в серозные полости, указывал, что феномен фибриногенолиза и фибринолиза — по существу явление прижизненного характера. Обратив внимание на то обстоятельство, что этот феномен наблюдается лишь в присутствии эритроцитов, обедненных кислородом, А.В. Русаков предлагает рабочую гипотезу, помогающую уяснить, почему при длительной агонии трупная кровь образует плотные свертки, а при внезапной смерти утрачивает эту способность ввиду распада фибриногена — основного субстрата свертывающей системы. По мнению А.В. Русакова, при внезапной смерти жизнь отдельных частей организма еще продолжается, но в резко изменившихся условиях, обусловленных прекращением кровообращения и накоплением в тканях продуктов метаболизма. Выброс этих продуктов в кровь, почти целиком перемещающейся в капиллярную и венозную сеть, отражается на ее биохимических свойствах. При более или менее длительной агонии, сопровождающейся постепенным снижением кровообращения, пото- и мочеотделения, ткани «застаются смертью в состоянии уменьшенной жизнедеятельности, а поэтому влияние их на кровь значительно меньшее, чем при внезапной смерти» [Русаков А.В., 1935].

Сходство изменений системы крови при шоке и скоростижной смерти дополняется тем, что проявления геморрагического компонента — постоянного спутника коагулопатии — можно найти при быстром умирании от любой причины, будь то коронарная недостаточность, асфиксия, шок и др. Правда, масштабы проявлений геморрагического синдрома в этих случаях будут минимальными и подчас открываемых только под микроскопом периваскулярных кровоизлияний в миокарде и под эндокардом, головном мозге, петехиальных кровоизлияний под серозными оболочками и др. Мы также думаем, что послеродовая афибриногемия с профузными и нередко смертельными кровотечениями является прижизненным прообразом тех же самых процессов, которые наблюдаются при скоростижной смерти. Кровь в сосудах трупа при послеродовой афибриногемии остается всегда жидкой и даже самые тщательные поиски не могут открыть каких-либо признаков внутри- и внесосудистого свертывания. При необходимости кровь, взятая, например, из бедренной вены трупа, может быть подвергнута лабораторным исследованиям на сохранность коагулирующих свойств. Как показали наши наблюдения, результаты этих анализов в первые часы после смерти полностью соответствуют показателям прижизненных исследований.

По предложению хирургов жидкая трупная кровь при скоростижной смерти получила название «фибринолизная кровь» [Симонян К.С. и др., 1975]. Такая кровь после изъятия из трупа может храниться и использоваться без добавления стабилизирующих растворов, необходимых для консервирования донорской крови.

В отличие от фибринолизной кровь больных, умерших в состоянии агонии («постагональная» кровь), вскоре после смерти подвергается свертыванию. Образовавшиеся при этом свертки серо-красного цвета не подвергаются последующему растворению [Гутионтова К.П., 1963]. Масштабы образования свертков и их локализация в сосудах могут значительно варьировать в зависимости от характера заболевания и темпов умирания. В некоторых случаях почти вся кровь в сосудистом русле подвергается свертыванию, в других — происходит лишь частичное свертывание. Уже давно известно, что характер посмертных свертков в известной степени отражает прижизненную морфологическую картину крови. Так, при септических заболеваниях и лейкемии преобладают белые свертки, при эритремии — красные, что является проявлением в первом случае лейкоцитоза, в другом — эритроцитоза. Буроватый оттенок свертков заставляет заподозрить отравление метгемоглобинообразующими ядами.

Таким образом, реологические свойства крови в сосудах трупа отражают и характер основного заболевания, и темпы умирания, т.е. в сущности характер терминального состояния. Не надо обладать большим воображением, чтобы уяснить, какие возможности танатологического анализа заложены в детальном изучении реологических свойств трупной крови. Достаточно лишь тщательное визуальное исследование, чтобы составить общее впечатление и о морфологической картине крови, и о балансе свертывающей и антисвертывающей системы в терминальном периоде, и о развитии самого терминального периода. Многие могли бы дать электронно-микроскопические исследования посмертных свертков не только в плане дифференциальной диагностики с тромбами, но и в плане раскрытия сущности самого процесса посмертной коагуляции. Между тем большинство патологоанатомов едва удостоивают своим вниманием эти кажущиеся банальными проявления посмертных изменений, небрежно отбрасывая как техническую помеху для осмотра органа посмертные свертки и даже не всегда регистрируя их присутствие и характер в протоколе вскрытия.

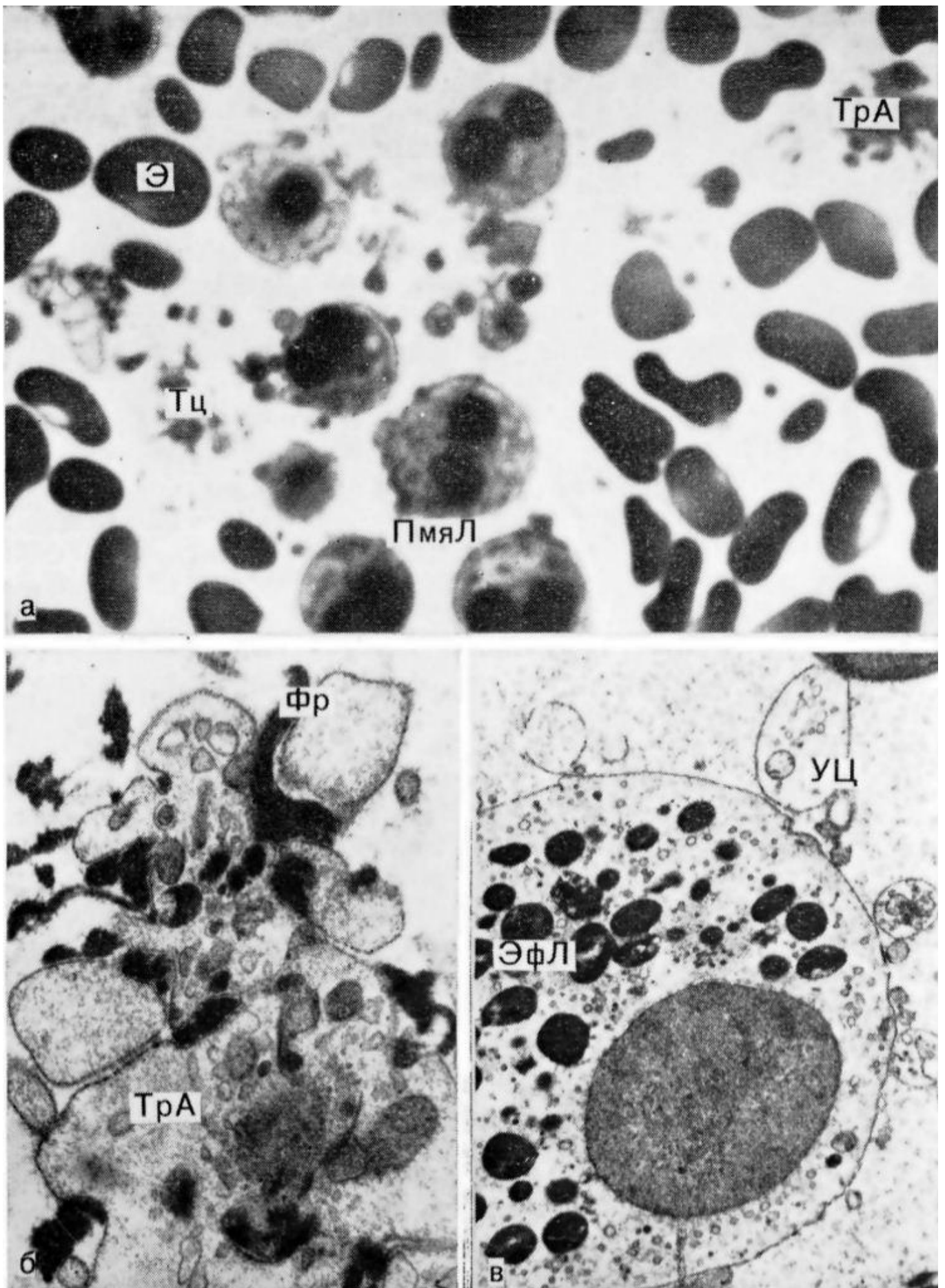


Рис. 13. Жидкая кровь трупа.

а — до свертывания, ПмяЛ — полиморфноядерные лейкоциты, ТрА — тромбоцитарный агрегат, Э — эритроциты, Тц — тромбоциты. Полутопкий срез. Окраска азуром и метиленовым синим.  $\times 900$ ; б — фрагмент а. Тромбоцитарный агрегат (ТрА) в жидкой крови, Фр — фибрин. Электронограмма.  $\times 30\ 000$ ; в — фрагмент а. Эозинофильный лейкоцит в состоянии экзоцитоза, УЦ — отшнуровывающиеся участки цитоплазмы эозинофильного лейкоцита (ЭфЛ), окруженные плазматической мембраной. Электронограмма.  $\times 5000$ .



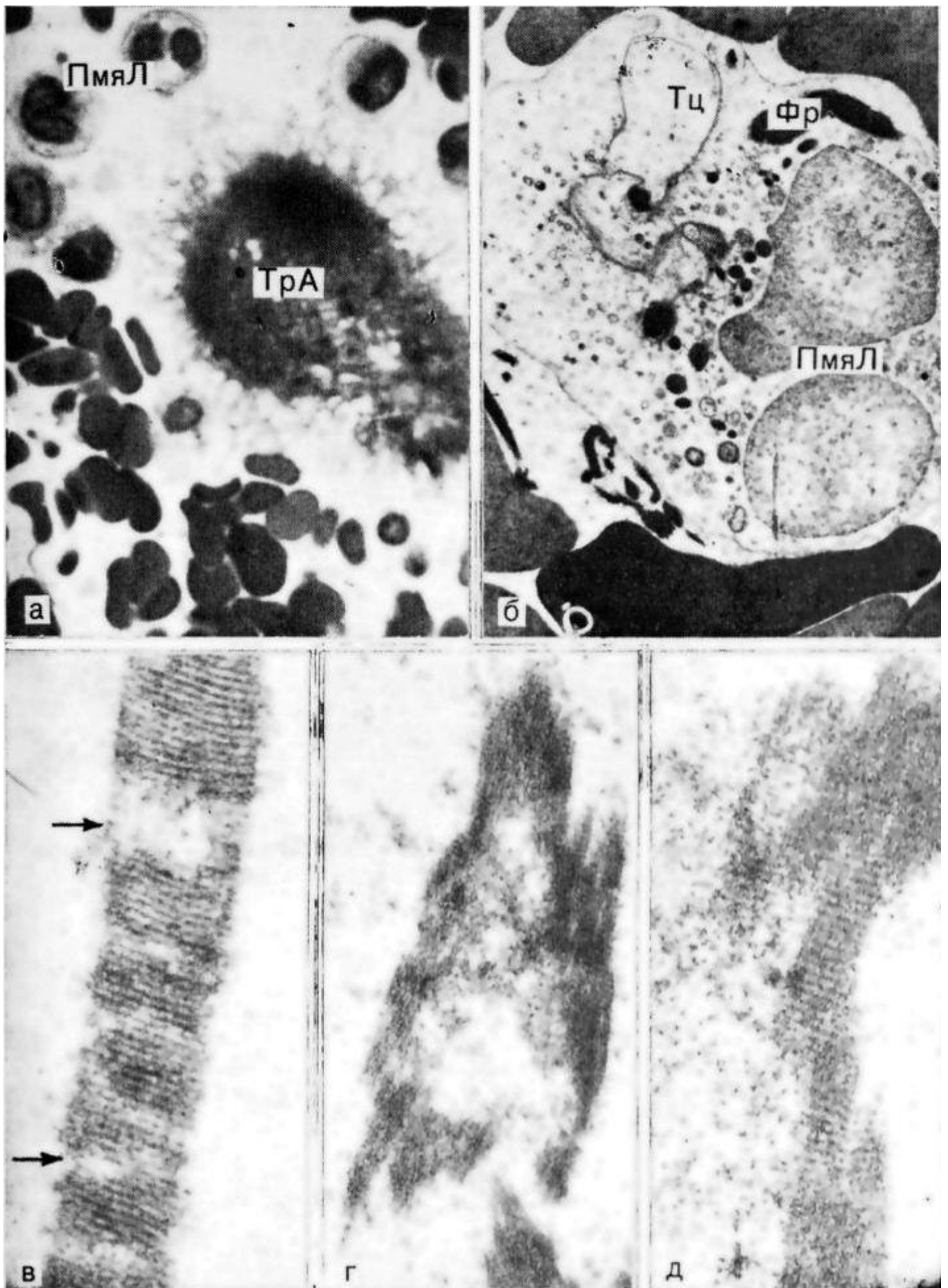


Рис. 14. Лизирующийся сгусток трупной крови.

а — тромбоцитарный агрегат (ТрЛ), окруженный полиморфноядерными лейкоцитами (ПмяЛ), Э — эритроциты. Полутонкий срез. Окраска азуром и метиленовым синим.  $\times 900$ ; б — фрагмент а. Фагоцитоз дегранулированного тромбоцита (Тц) и фибрина (Фр) полиморфноядерным лейкоцитом (ПмяЛ). Электронограмма.  $\times 6000$ ; в — очаговая деструкция фибриновых волокон. Электронограмма.  $\times 107\ 000$ ; г — центральный лизис волокна фибрина. Электронограмма.  $\times 75\ 000$ ; д — периферический распад волокна фибрина на глобулярные частицы. Электронограмма.  $\times 90\ 000$ .

Сотрудница нашей лаборатории Н.Л. Сенянская с помощью исследования полутонких срезов и электронно-микроскопически изучила процесс образования и спонтанного лизиса красных по- смертных свертков. Установлено, что инициальной основой свертка всегда являются многочис- ленные мелкие фибрино-тромбоцитарные агрегаты, располагающиеся не только вблизи эндотелия сосудов, но и в отдаленных участках. Эти центры нередко бывают окружены венчиком поли- морфноядерных лейкоцитов (Пмя-лейкоцитов), активно фагоцитирующих деградирующие волокна фибрина и тромбоциты. По периферии этих очагов в нежной сети фибрина располагаются тесно прилежащие друг к другу эритроциты, утратившие в той или иной мере свой гемоглобин.

Не вдаваясь в детали структурной эволюции свертка, отметим, что в его растворении при- нимают участие как плазменные (плазмин), так и клеточные факторы. Клеточные факторы, пред- ставленные в основном Пмя-лейкоцитами, как бы блокируют фибрино-тромбоцитарные агрегаты в самом начале их формирования, мешая образованию свертка. Растворение свертка осуществляется путем деградации фибриновой сетки и высвобождения форменных элементов, а также частичного гемолиза эритроцитов (рис. 13, 14).

Всем известно, какое большое значение в клинике придается определению ОЦК, общеиз- вестна также наша беспомощность в этом вопросе у секционного стола. Очевидно, давно настало время разработать четкие и по возможности нетрудоемкие методики измерения этих параметров на трупе. Без этого наши рассуждения о «секвестрации кровотока» при шоковых состояниях всегда будут выглядеть умозрительными. В качестве ориентира для этих целей можно использовать ме- тодику забора крови из яремной вены при положении трупа в положении Тренделенбурга.

### **Морфологический состав, групповая принадлежность, серологическая характеристика трупной крови**

В первые часы после смерти морфологический состав трупной крови мало отличается от та- кового, наблюдаемого при жизни [Рыжков С.В. и др., 1966; Пафомов Г.А., 1971, и др.]. Отмечается незначительное снижение количества гемоглобина и эритроцитов. Почти полностью соответствуют прижизненным показателям гематокрит и лейкоцитарная формула. При гнойно-септических забо- леваниях (перитонит, сепсис, пневмония) отмечается столь же высокий лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево и наличием токсической зернистости лейкоцитов, как и при жизни [Симонян К.С., Гутионтова К.П., Цурикова Е.Г., 1975]. Больше всего соответствует прижизненным показателям морфологический состав «фибринолизной» крови. Однако М.Г. Скундина (1940) пришла к заключению об идентичности морфологического состава «фибринолизной» и «постаго- нальной» крови, хотя К.С. Симонян с соавт. (1975) утверждает, что для «постагональной» крови характерно некоторое увеличение лейкоцитов, по сравнению с прижизненными показателями, полученными в сроки от 5 до 18 ч до наступления смерти.

Следует иметь в виду, что эти сведения получены при выборочных анализах больших доз смешанной крови, изъятая из системы верхней и нижней полых вен. Эти данные в случае агонии могут не полностью совпадать с результатами исследования крови из бедренной вены, взятой в момент секции.

Важно подчеркнуть, что электронно-микроскопические исследования эритроцитов трупной крови с различным сроком хранения, проведенные в нашей лаборатории [Пафомов Г.А., 1971], показали полную их сохранность и отсутствие каких-либо различий с эритроцитами донорской крови. Работами многих авторов установлена полная сохранность также основной функции эрит- роцитов — поглощения, переноса кислорода и газообмена с тканями [Скундина М.Г., Баренбойм С.И., 1931, 1932; Скундина М.Г., 1940; Сеитов Н.С., 1966].

Хуже сохраняются в трупной крови лейкоциты: в первые часы после смерти они еще обла- дают фагоцитарной активностью, через 11 ч она быстро снижается [Скундина М.Г., 1940, и др.]. Сравнительно быстрый аутолиз лейкоцитов объясняется большим количеством протеолитических гидролаз в составе их цитоплазмы.

**Групповая принадлежность** трупной крови не претерпевает каких-либо изменений в тече- ние любых сроков хранения. Более того, она сохраняется после замораживания, высушивания, за- гнивания и др. [Шамов В.Н., Еланский Н.Н., 1923]. Групповая дифференцировка определяется даже в мумифицированных тканях фараонов, живших более 5000 лет назад [Gandela, 1936; Boyd, 1938].

**Серологическая характеристика** трупной крови исследована подробно в основном в от- ношении сифилиса: реакция Вассермана, Кана, Закса — Витебского. А.И. Абрикосов (1947)

утверждает, что результаты реакции Вассермана, поставленной с трупной кровью, всегда совпадают с данными анатомического исследования.

С.С. Юдин и М.Г. Скундина (1940) проверили реакцию Вассермана в 75 образцах трупной крови. Реакция оказалась отрицательной в 68% случаев, при этом признаки сифилиса при положительной реакции Вассермана (32%) на секции обнаружены не были. К.С. Симонян с соавт. (1975) исследовал на сифилис «постагональную» кровь 46 больных, скончавшихся от разных причин и не имевших в анамнезе и клинической картине заболевания указаний на сифилис. При этом реакция Вассермана оказалась положительной в 4 случаях, сомнительной в 2 случаях, реакция Капа была положительной в 2 случаях, Закса — Витебского — в одном.

Таким образом, положительная реакция Вассермана и положительные осадочные реакции с трупной кровью не всегда свидетельствуют о наличии сифилиса. В этом факте нет ничего экстраординарного, так как известно, что и при жизни слабоположительная реакция Вассермана может наблюдаться при целом ряде заболеваний: скарлатине, гриппе, малярии, туберкулезе, пневмонии, ревматизме, злокачественных опухолях, диабете, подагре и др.

В меньшей степени исследованы серологические особенности трупной крови при таких заболеваниях, как брюшной и сыпной тиф, паратифы. П.П. Движков (1938) утверждает, что дифференциальная диагностика в группе паратифов при исследовании трупа может быть проведена только серологическим путем. Не менее важна и реакция Вейля — Феликса, дающая с трупным материалом результаты, аналогичные прижизненным.

### **Бактериология трупной крови**

Трансфузиологам хорошо известно, что кровь, взятая у внезапно погибших от сердечно-сосудистых заболеваний, остается стерильной в первые 6—12 ч после смерти. В то же время многие авторы [Jochmann, 1906; Schultze, 1907; Rassfeld, 1921; Cundel, Linden, 1922; Otten, 1932] указывают на бактериемию трупной крови лиц, умерших от инфекционных заболеваний. Значение бактериологического исследования крови в прозекторской практике трудно переоценить при изучении септических, а также инфекционных болезней, когда точное выявление этиологического фактора заболевания ведет к ряду важных практических выводов.

Положительные бактериологические находки на трупе в большинстве случаев соответствуют прижизненно установленной бактериемии, но количественное сравнение высевов у одного и того же лица до и после смерти указывает на увеличение числа микроорганизмов после смерти. Возбудители тифов, паратифов, сибирской язвы и чумы сравнительно легко высеваются из трупной крови при наличии соответствующих заболеваний. Аналогичные результаты получены и при раневых инфекциях [Движков П.П., 1938]. При условии сохранения трупа при температуре около 10°C в течение 12—48 ч кровь в нем может оставаться стерильной, если больной не страдал какими-либо воспалительными заболеваниями. Агональная инвазия микроорганизмами из кишечника при этом практического значения не имеет.

Наш личный опыт бактериологического исследования трупного материала при послеабортном сепсисе подтверждает данные П.П. Движкова о полном соответствии микрофлоры крови и первичного очага в матке. Таким образом, положительные результаты бактериологических анализов трупной крови соответствуют прижизненной бактериемии. Однако эти результаты нельзя, разумеется, расценивать как эквивалент сепсиса или септицемии, поскольку они прежде всего являются следствием преходящей прижизненной бактериемии.

### **Биохимия трупной крови**

Данные биохимических исследований трупной крови свидетельствуют о значительных изменениях некоторых параметров в зависимости от сроков забора крови после смерти.

**Белки трупной крови.** Фибриноген, как уже указывалось, полностью исчезает из трупной крови при скоропостижной смерти. Количество фибриногена в «постагональной» крови зависит от того, какое его количество было израсходовано на образование посмертных свертков. В жидкой части «постагональной» крови количество фибриногена снижено за счет посмертной «коагулопатии потребления».

В сыворотке фибринолизной крови несколько снижено содержание общего белка, альбуминов и  $\alpha_1$ -глобулинов и повышено содержание  $\alpha_2$ -,  $\beta$ - и  $\gamma$ -глобулинов по сравнению со средними прижизненными показателями [Симонян К.С. и др., 1975]. В «постагональной» крови определяются

примерно такие же соотношения белковых показателей, только значительно снижен альбумино-глобулиновый коэффициент, равный в среднем 0,6.

Упомянутые изменения белковых фракций в первые 6 ч после смерти полностью соответствуют аналогичным прижизненным показателям терминального периода. Имеются также указания на то, что некоторая гиперглобулинемия «постагональной» крови и значительный разброс результатов измерений, не укладывающийся ни в рамки основного заболевания, ни в характер и продолжительность агонии, объясняются в большей мере интенсивной инфузионной терапией, проводимой в терминальном периоде [Симонян К.С. и др., 1975].

Трупная кровь, как «фибринолизная», так и «постагональная», по аминокислотному составу полностью соответствует средне-нормальным прижизненным показателям. А.Ф. Кулакова (1948) определяла соединения метионина, цистина и тирозина в трупной и донорской крови и получила абсолютно сходные результаты в обеих группах.

Исследования крови на серореактивный протеин («С-реактивный» белок), являющийся по представлениям клиницистов и биохимиков чутким барометром воспалительного процесса, часто дают положительные результаты, которые не всегда можно объяснить материалами вскрытия. По данным К.С. Симоняна (1975), «С-реактивный» протеин обнаружен в 19% в «фибринолизной крови» (141 образец) и у 29 из 34 больных, умерших в состоянии агонии. В случае прижизненных положительных результатов клинического обследования наблюдается полное соответствие их с посмертными анализами. Остается неясным, чем объяснить высокий удельный вес положительных анализов «фибринолизной» крови: скрытыми изменениями белковых фракций трупной крови или оставшимися незарегистрированными прозектором воспалительными очагами, например, в миндалинах, зубочелюстной области, придаточных пазухах и др.

**Свободный гемоглобин** в количестве 0,001—0,006 ммоль/л всегда содержится в плазме здорового человека. А.М.А. Рождественский и Е.П. Михнович (1966) утверждают, что в плазме «фибринолизной» крови количество свободного гемоглобина повышается примерно в 10 раз. Другие авторы также говорят о скрытом гемолизе в трупной крови, однако приводят более низкие концентрации свободного гемоглобина. Распад эритроцитов возрастает по мере увеличения сроков нахождения крови в сосудах трупа. С.В. Рыжков с соавт. (1966) показали, что кровь, изъятая из сосудистого русла трупа через 12 ч после смерти, содержит до 0,01 ммоль/л свободного гемоглобина. Более высокие показатели гемолиза требуют клинического и патологоанатомического обоснования его происхождения.

**Билирубин** плазмы трупной крови, как «фибринолизной», так и «постагональной», полностью соответствует его прижизненным значениям [Гутионтова К.П., 1967, 1968]. Его высокие показатели в трупной крови нельзя объяснить трупным гемолизом, так как переработка свободного гемоглобина в желчные пигменты является процессом прижизненным. Следует иметь в виду, что определение билирубина в трупной крови не всегда возможно из-за гемолиза и некоторой денатурации белков плазмы.

**Молочная кислота и рН трупной крови.** В первые 6 ч после смерти количество молочной кислоты в трупной крови увеличивается до 8,88—11,1 ммоль/л (при норме 1,0—1,11 ммоль/л для здорового человека), что обуславливает ее закисление — рН порядка 6,0—7,0. Степень закисления трупной крови зависит от основного заболевания и нарастает по мере увеличения сроков нахождения крови в сосудах трупа [Jetter et al., 1949; Naumann, 1950, и др.]. Повышение концентрации молочной кислоты связывают с гликолигическим распадом сахаристых веществ, выбрасываемых в кровотоки в больших количествах из печени в терминальном периоде.

Щелочной резерв трупной крови заметно снижен [Скундина М.Г., Гинзбург Р.Е., Русаков А.В., 1935; Пафомов Г.А., 1967].

**Электролиты** трупной крови претерпевают значительные изменения своей концентрации. В первую очередь это касается калия, содержание которого уже в первые часы после наступления скоропостижной смерти возрастает до 17,9 ммоль/л против 2,6—5,1 ммоль/л в норме [Гинзбург Р.Е., Русаков А.В., Скундина М.Г., 1935; Гутионтова К.П., 1967, 1968, и др.]. Большинство авторов указывают на прямую зависимость между количеством калия в плазме и временем нахождения крови в сосудистом русле трупа. Некоторые исследователи объясняют увеличение концентрации калия в плазме длительностью агонального периода [Живодеров Н.И.С соавт., 1969].

Механизм гиперкалиемии трупной крови одни авторы связывают с распадом эритроцитов, другие — с перемещением калия из неизмененных эритроцитов в силу продолжающихся обменных процессов, третьи — с выходом калия из эритроцитов вследствие выравнивания концентрацион-

ного градиента клеточных и внеклеточных ионов. Однако в этих концепциях имеется одно слабое звено. С.А. Потемкина (1975) установила, что количество калия в эритроцитах в первые часы после смерти определяется в пределах 76,7—81,8 ммоль/л, т.е. снижено против прижизненных показателей примерно на 1 ммоль/л, и в течение суток пребывания крови в сосудах трупа количество калия в эритроцитах практически не снижается. Следовательно, необходимо искать иные источники гиперкалиемии плазмы. Сейчас таким источником считают поперечнополосатую мускулатуру, а непосредственным поводом для выхода калия из мышечного волокна — трупное очечение, которое имеет много общего с контрактурными изменениями мышечных волокон.

**Натрий плазмы** свежей «фибринолизной» крови отличается наибольшей стабильностью по сравнению с прижизненными показателями — 130,5—147,9 ммоль/л [Кравченко и др., 1966; Потемкина С.А., 1975, и др.]. Содержание натрия в плазме «постагональной» крови варьирует в пределах 108,7—139,2 ммоль/л [Гутионтова К.П., 1968]. М.Б. Табакман (1968), исследуя электролиты трупной крови при насильственной смерти, нашел некоторое снижение содержания натрия через 12 ч после смерти, а затем увеличение пропорционально времени, прошедшему от момента смерти до взятия крови.

Содержание ионов натрия в эритроцитах свежей «фибринолизной» крови повышено до 21,7 ммоль/л (против 8,7—17,4 ммоль/л при жизни). С увеличением сроков нахождения крови в сосудах трупа количество клеточного натрия неуклонно возрастает до 26,1 ммоль/л. Все указанные изменения содержания клеточного и внеклеточного натрия объясняются коллоидно-осмотическими сдвигами, свойственными терминальному периоду, а также прекращением активного выброса натрия из клетки после смерти вследствие остановки «калий-натриевой помпы».

**Кальций** плазмы «фибринолизной» крови в первые 2—6 ч после смерти содержится в количествах, соответствующих верхним границам нормы здорового человека — 2,5 ммоль/л. В последующие 6—12 ч его концентрация несколько нарастает, оставаясь стабильной в течение остальной части первых суток [Потемкина С.А., 1975].

**Углеводы** трупной крови претерпевают значительные изменения в зависимости от длительности терминального периода, сроков нахождения крови в сосудах трупа и патологии, приведшей к смерти. Мы уже указывали на гипергликемию «фибринолизной» крови и объясняли ее причины выбросом в кровь гликогена печени. Для «постагональной» крови характерна гипогликемия (2,78—3,33 ммоль/л), что связывают с утилизацией сахара в терминальном периоде и гликолитическим распадом после смерти. К вариациям концентрации углеводов трупной крови мы еще вернемся при обсуждении диагностических возможностей этих показателей.

**Остаточный азот** крови — важный показатель состояния азотистого баланса организма. Концентрация азотистых шлаков в крови больного человека подвержена ундулирующим колебаниям, зависящим от соотношения анаболических и катаболических процессов и от состояния выделительной функции почек [Симонян К.С., 1961].

Для трупной крови характерна азотемия, обусловленная прежде всего влиянием указанных выше факторов. В пользу этого свидетельствует то обстоятельство, что по показателям остаточного азота трупная кровь скоропостижно скончавшегося содержит значительно меньше азотистых шлаков, чем кровь «постагональная». В первые 6 ч после смерти «фибринолизная» кровь содержит в среднем 28,6—35,7 ммоль/л, что или находится в пределах верхней границы нормальных прижизненных показателей, или несколько превышает их.

«Постагональная» кровь отличается более высоким минимальным уровнем и большим разбросом показателей остаточного азота — от 50,0 до 114,2 ммоль/л и выше. К.П. Гутионтова (1968) указывает, что чем продолжительнее терминальный период, тем выше концентрация азотистых шлаков в трупной крови. Основная масса азотистых шлаков в трупной крови, по мнению автора, является отражением прижизненных процессов, что вполне совпадает с нашими представлениями. Количество азотистых шлаков в трупной крови особенно велико при заболеваниях почек, когда не являются редкостью показатели в 142,8—178,5 ммоль/л [Пермяков Н.К. и др., 1973, 1982].

Вместе с тем наблюдается некоторое нарастание азотемии трупной крови по мере увеличения сроков с момента наступления смерти.

**Значение изменений биохимических параметров трупной крови для диагностики.** При проведении в разные часы первых суток после наступления смерти сравнительного анализа трупной крови в целях выявления пригодности ее для переливания в биохимических параметрах были отмечены закономерные сдвиги, которые трансфузиологи оценивают только с позиций возможного нарастания токсичности крови. Судебные медики, по-видимому, независимо от них делали неод-

нократные попытки установить временную динамику некоторых биохимических показателей для установления времени наступления смерти [Евгеньев-Тиш Е.М., 1963; Лосева Е.В., 1968; Живодеров Н.В. и др., 1969; Биркун В.В., 1970; Ботезату Г.А., 1970; Ростошинский Э. Н., 1971; Табакман М.Б., 1971; Schleyger, 1958; Traub, 1969, и др.].

Изучалась динамика калия, натрия, белка и белковых фракций, остаточного азота, креатинина, аммиака, степени закисления крови и др. В результате этих исследований приводились практические рекомендации о возможностях использования того или иного биохимического параметра в экспертной практике. При сопоставлении выводов, сделанных на основании этих работ, обращает на себя внимание их разноречивость. Можно с уверенностью сказать, что не существует ни одной практической рекомендации по определению давности наступления смерти, которая бы не подверглась критике или опровержению в других исследованиях. Возникает еще большая путаница, если работы судебно-медицинских экспертов сопоставить с исследованиями трансфузиологов. Эти разногласия вполне естественны, поскольку в большинстве случаев не проводится комплексный учет факторов, влияющих на динамику биохимических изменений (влияние внешней среды, характер и длительность агонального состояния, основное и сопутствующие заболевания и др.). Влияние всех этих факторов в экспертной практике настолько трудно поддается учету, что достоверное суждение о времени наступления смерти по изменению биохимических параметров трупной крови высказать невозможно.

Другое направление исследований биохимии трупной крови состоит в установлении причин смерти. Целенаправленных исследований по этой теме настолько мало, что их можно перечислить по пальцам. Почти все они вышли из Института им. Н.В. Склифосовского и касаются диагностики почечной недостаточности [Свадковский Б.С. и др., 1903; Пермяков и др., 1973; Потемкина С.А., 1973, и др.].

Необходимо отметить, что в исследованиях многих трансфузиологов имеются указания на характерные изменения того или иного биохимического параметра при определенных заболеваниях. Однако эти указания делаются попутно, и диагностическое значение биохимических тестов в прозекторской практике трансфузиологи не обсуждают.

Следует подчеркнуть, что биохимический анализ трупной крови для установления характера патологического процесса, а также в исследовательских целях еще слабо внедрен в практику прозектора и судебно-медицинского эксперта, что затруднялось как отсутствием систематических исследований на эту тему, так и слабым знакомством экспертов с биохимией трупной крови.

Имеются лишь единичные публикации, касающиеся использования биохимических анализов трупной крови в диагностических целях, а также для установления времени наступления смерти при судебно-медицинских вскрытиях. До последнего времени отсутствовали работы, в которых бы были подведены итоги изучения биохимических параметров трупной крови в условиях разнообразной патологии.

Биохимическая характеристика трупной крови при внезапной смерти довольно подробно изучена трансфузиологами с целью использования ее для переливания. Эти исследования относятся к изучению динамики биохимических параметров крови, взятой в течение первых 6 ч после смерти, так как в более поздние сроки она бывает часто бактериально загрязнена и не пригодна для трансфузии. Для патологоанатома и судебного медика важна биохимическая характеристика трупной крови в сроки от 12 до 24 ч после смерти.

Учитывая противоречивость данных литературы, а также отсутствие целенаправленных крупных исследований биохимии трупной крови при различных патологических процессах, мы провели изучение различных биохимических параметров крови 500 умерших от различных заболеваний: сердечно-сосудистых, хронического нефрита, восходящего пиелонефрита, ОПН при различных экзогенных интоксикациях, сахарного диабета, пневмонии, перитонита, кишечной непроходимости и др.

Эта работа основана на итогах многолетнего опыта использования биохимических анализов трупной крови в отделе патоморфологии Института им. Н.В. Склифосовского. Исследования были начаты еще в 30-х годах в связи с переливанием трупной крови, биохимические параметры которой были предварительно хорошо изучены. Именно эти работы послужили поводом для внедрения биохимических методик в прозекторскую практику. Однако толкование данных, полученных при проведении анализов в случае подозрения на почечную недостаточность и диабетическую кому, было в известной мере произвольным, поскольку оно не опиралось на контрольные исследования трупной крови при различной патологии.

В последние годы этот пробел был в значительной мере восполнен путем изучения различных биохимических параметров крови как в динамике умирания, так и в различное время после смерти. Для биохимического анализа трупной крови использовали стандартные методы лабораторных исследований, применяемых в клинической практике, что дает возможность сопоставить результаты клинических и посмертных исследований крови.

Учитывая особенности трупной крови, получаемой из разных областей тела, для проведения анализов использовали кровь, взятую из бедренной вены, получить которую при производстве вскрытия не составляет никаких технических трудностей.

Кровь забирали в первые 24 ч после смерти и исследовали в течение первого часа после забора. Забор крови позднее чем через сутки после смерти нежелателен, так как в ней развиваются процессы аутолиза, влияние которых на биохимические параметры трудно учесть. При невозможности выполнить анализ сразу после забора кровь можно сохранить в холодильнике при температуре  $+4^{\circ}$ — $+8^{\circ}\text{C}$  в течение 2—3 сут. Срок хранения в холодильнике можно продлить до недели, если трупную кровь заготовить стерильно. Для проведения биохимических анализов в объеме, указанном выше, достаточно 10 мл крови.

Своей первоочередной задачей мы считали выявление диагностической ценности исследованных биохимических параметров трупной крови. Для этого было необходимо в первую очередь выработать «нормативы» биохимических показателей для трупной крови. Таким эталоном можно считать биохимические показатели трупной крови при смерти от сердечно-сосудистых заболеваний (гипертоническая болезнь, атеросклероз, острая коронарная недостаточность). Эти «нормативы» мы приводим отдельно для скоропостижной смерти и смерти при явлениях выраженной агонии.

Наиболее реальное использование биохимических данных трупной крови в практике прозектора и судебно-медицинского эксперта мы видим в диагностике почечной недостаточности и диабетической комы. Каждому опытному врачу известно, насколько труден патологоанатомический диагноз сахарного диабета вообще и диабетической комы в особенности. Прозектор вынужден в таких случаях повторять клинический диагноз, так как морфологические признаки диабета трудно уловимы. Еще большие трудности возникают при судебно-медицинских исследованиях трупов больных сахарным диабетом, если отсутствуют не только клинические, но и анатомические данные. Взятие трупной крови на сахар в этих случаях помогает правильной диагностике. Эта работа оказывается полезной и в случаях клинически диагностированного диабета для установления эффективности терапевтических мероприятий. Например, высокие показатели сахара трупной крови при интенсивной инсулинотерапии в коматозном периоде свидетельствуют об инсулинрезистентной форме заболевания.

Таким образом, определение концентрации сахара в трупной крови в известной мере помогает посмертной дифференциальной диагностике коматозных состояний, хотя бы для исключения гипергликемической комы.

Если говорить о почечной недостаточности, то возможны следующие конкретные варианты, когда исследование трупной крови на остаточный азот и мочевины может оказать существенную помощь вскрывающему врачу:

1) при установлении почечной недостаточности в случае неполноценного клинического обследования больных (кратковременность пребывания в стационаре) или отсутствия клинических данных и анамнеза при судебно-медицинском вскрытии, а также при отсутствии четких признаков поражения почек и уремии;

2) при установлении почечной недостаточности как основной причины смерти или отягчающего процесса, если имеются, помимо поражения почек, другие конкурирующие заболевания в пожилом возрасте;

3) в целях контроля эффективности борьбы с почечной недостаточностью в тех случаях, когда последний анализ крови на остаточный азот или мочевины сделан задолго до наступления смерти.

Перспективно биохимическое исследование трупной крови в практике детского патологоанатома, поскольку клиническая картина ОПН, в особенности у детей грудного возраста, бывает, как правило, нечеткой.

Однако для установления точного диагноза нельзя ориентироваться только на биохимические показатели трупной крови, их результаты необходимо сопоставлять с клинко-анатомическим синдромом. Необходимо учитывать возможность повышения концентрации азотистых веществ крови непочечной этиологии (пневмония, перитонит, кишечная непроходимость и др.).

Прежде чем говорить об использовании биохимических параметров трупной крови для диагностики почечной недостаточности и диабета, следует остановиться на обсуждении биохимической характеристики крови, полученной от трупов больных, не страдавших органическими поражениями почек и поджелудочной железы.

Подобным требованиям, как указывалось выше, больше всего отвечает кровь, взятая у людей, умерших от сердечно-сосудистых заболеваний скоропостижно («фибринолизная» кровь) или при явлениях выраженной агонии («постагональная» кровь). Биохимические параметры такой крови можно использовать в качестве контрольных.

### Биохимия крови людей, умерших от заболеваний сердечно-сосудистой системы

При исследовании «фибринолизной» и «постагональной» крови необходимо учитывать время ее забора из трупа. В отличие от донорской в трупной крови изменяются, как показала практика, биохимические показатели по мере ее хранения (табл. 1).

Таблица 1. Характеристика «фибринолизной» крови в зависимости от срока взятия ее у трупов (в ммоль/л)

Биохимические показатели крови, взятой у трупов	Время взятия крови			Биохимические показатели крови у здоровых людей
	0—6 M+m	6—12 M+m	12—24 M+m	
Калий плазмы	12,1±1,13	18,4±1,19	26,1±1,64	4,09±4,73
Калий эритроцитов	81,3±1,54	82,1±2,38	81,6±1,06	77,0—100
Натрий плазмы	133±1,94	152±3,08	139±2,30	130—148
Натрий эритроцитов	21,5±1,60	23,5±0,82	27,1±1,00	10,0—17,8
Кальций плазмы	3,09±0,01	3,49±0,12	3,49±0,10	2,25—2,74
Свободный гемоглобин плазмы	0,059±0,01	0,065±0,01	0,122±0,01	0,001—0,006
Остаточный азот	38,7±1,28	42,8±1,43	55,0±3,14	14,3—28,6
Сахар	—	—	5,83±0,77	4,44—6,66
Свободный аммиак	1,20±0,06	1,90±0,01	2,17±0,02	0,06
Общий билирубин, мкмоль/л	—	—	16,4±0,34	10,3-20,5
Белки плазмы, г/л	—	76±2,4	78±2,9	6,5—8,0

Как видно из табл. 1, содержание указанных компонентов «фибринолизной» крови находится в строгой зависимости от срока забора ее из трупа.

«Постагональная» кровь отличается от «фибринолизной» не только присутствием красных и смешанных свертков в сосудах трупа, но и по биохимическим параметрам даже в той же группе сердечно-сосудистых заболеваний. Данные изменения, по-видимому, связаны с длительным терминальным периодом, во время которого происходят значительные сдвиги, отражающие нарушения метаболизма и очищения организма от накопившихся шлаков в период умирания.

Далее приведены сравнительные данные биохимических показателей «фибринолизной» и «постагональной» крови в первые 12—24 ч после смерти от сердечно-сосудистой недостаточности (табл. 2).

Таблица 2. Сравнительная биохимическая характеристика трупной крови при быстром и медленном умирании от сердечно-сосудистой недостаточности (в ммоль/л)

Биохимические показатели	Кровь	
	«фибринолизная»	«постагональная»
Калий плазмы	26,08	35,6
Калий эритроцитов	81,57	77,99
Натрий плазмы	139,2	131,8
Натрий эритроцитов	27,1	22,9
Сахар	5,83	2,61
Свободный гемоглобин плазмы	0,122	0,204
Остаточный азот	55,04	63,54
Свободный аммиак	2,17	2,25
Общий билирубин, мкмоль/л	16,4	18,8

Из представленных в табл. 2 данных видно, что «постагональная» кровь отличается от «фибринолизной» прежде всего содержанием сахара. Если количество углеводов в «фибринолизной» крови соответствует обычному прижизненному уровню, то «постагональной» крови свойственна гипогликемия, обусловленная сгоранием сахаристых веществ в период умирания.



Крови, взятой у трупа, как видно из приведенных данных, соответствует определенная степень закисления. Большой ацидотический сдвиг в «постагональной» крови объясняется накоплением кислых продуктов еще в терминальном периоде. Содержание ионов калия и свободного гемоглобина в плазме возрастает в ней из-за нарушения проницаемости клеточных мембран в агональном периоде. Содержание ионов натрия в плазме и ионов калия в эритроцитах существенно не изменяется как в «фибринолизной», так и в «постагональной» крови. Нормальное количество общего билирубина в крови, исследованной в первые 6 ч после смерти, и несколько повышенное в крови, исследованной в более поздние сроки, связано, по-видимому, с гемолизом эритроцитов.

Исследование крови на остаточный азот в различные периоды нахождения больного в клинике, включая период агонии, показало, что 70% прироста количества остаточного азота, регистрируемого в трупной крови, приходится на предагональный и агональный период и только 30% продуцируется в крови трупа в течение первых суток после смерти. Данный показатель нельзя использовать без поправок на характер умирания для определения времени наступления смерти в судебно-медицинских целях.

### Диагностика почечной недостаточности

Имея основные сведения по биохимической характеристике трупной крови людей, погибших внезапно и после агонии от коронарной недостаточности, мы попытались выявить специфику биохимических показателей для различных видов почечной недостаточности. Мы старались также установить, какие влияния оказывают на биохимические параметры трупной крови и некоторые другие патологические процессы (перитонит, кишечная непроходимость, пневмония, черепно-мозговая травма), на фоне которых ОПН нередко и возникает. Эти сведения оказались необходимыми для правильной оценки результатов (табл. 3).

Таблица 3. Биохимические показатели «постагональной» крови больных, умерших от различных причин (в ммоль/л)

Причина смерти	Калий плазмы	Калий эритроцитов	Натрий плазмы	Натрий эритроцитов	Свободный гемоглобин	Свободный аммиак	Общий билирубин, мкмоль/л
Сердечно-сосудистые заболевания (контрольная группа)	35,8	78,0	131,8	22,6	0,204		18,8
Острая почечная недостаточность	32,2	76,2	118,3	24,8	0,241		38,0
Острая патология органов брюшной полости	30,9	73,4	135,7	22,1	0,123		42,7
Черепно-мозговая травма	50,1	82,3	125,7	27,3	0,308		78,3

Несколько повышенное содержание ионов калия и свободного гемоглобина в плазме при черепно-мозговой травме можно объяснить дегидратационной терапией, так как введенный перед смертью гипертонический солевой раствор вызывает дополнительный выход ионов калия и гемоглобина из клеток крови после смерти. В то же время указанные выше параметры у больных, погибших от почечной недостаточности, мало отличаются от соответствующих показателей «постагональной» крови больных, умерших от сердечно-сосудистой патологии. Таким образом, данные параметры не могут быть использованы для диагностики почечной недостаточности.

Одним из основных показателей недостаточности функции почек является нарушение электролитного состава плазмы и, в частности, гипонатриемия. Снижение содержания натрия в плазме трупной крови, взятой у умершего от почечной недостаточности, может свидетельствовать о нарушении выделительной способности почечного фильтра.

Несколько повышенное содержание билирубина в плазме трупной крови при указанных заболеваниях мы склонны отнести за счет снижения функции печени. При черепно-мозговой травме на содержание билирубина оказывает влияние также повышенный гемолиз трупной крови.

В графе «при жизни» даны средние значения содержания остаточного азота за 3 дня до смерти. Количество его после смерти было в 2 раза больше во всех группах. Однако при сопоставлении прижизненных и посмертных показателей следует помнить, что основное накопление азотистых шлаков происходит в предагональном и агональном периодах. Если кровь исследовать в

терминальном периоде, то по содержанию остаточного азота она будет мало отличаться от крови трупа.

Гиперазотемия трупной крови при пневмониях, в особенности крупозной, нарушениях мозгового кровообращения, а также при черепно-мозговой травме, перитоните, кишечной непроходимости и др., несомненно, отражает процессы, происходящие при жизни, а именно гиперпродукцию азотистых шлаков, связанную со сдвигами обмена в сторону катаболизма и нарушениями электролитного баланса (продукционная азотемия).

При смерти от тяжелой почечной недостаточности, развившейся после хронического урологического заболевания или отравления химическими веществами, отмечается самое высокое содержание остаточного азота в трупной крови. У людей, страдавших почечной недостаточностью легкой и средней тяжести, но погибших от других причин, после смерти определяется в 2 раза меньше остаточного азота:

	M+m (ммоль/л)	P
При жизни . . . . .	51,4±7,02	
После смерти . . . . .	87,8±4,23	<0,001

Как видно из приведенных данных, содержание остаточного азота в трупной крови людей, погибших от патологии органов брюшной полости и черепно-мозговой травмы, близко к его количеству при почечной недостаточности средней и легкой степени тяжести.

В исследованных группах концентрация остаточного азота в крови после смерти в 2 раза превышает содержание его в преагональном периоде, и самые высокие концентрации остаточного азота (142,8—214,2 ммоль/л) наблюдались в трупной крови в тех случаях, когда больные погибали от ОПН любой этиологии.

В трупной крови также наблюдалось изменение содержания мочевины и свободного аммиака. Больные, страдавшие почечной недостаточностью, имели высокие концентрации мочевины как при жизни, так и после смерти. При тяжелой степени почечной недостаточности посмертное содержание мочевины составило 49,2±2,83 ммоль/л, в то время как при почечной недостаточности легкой и средней степени тяжести — в среднем 23,98±1,50 ммоль/л.

Основное увеличение концентрации мочевины, по-видимому, происходит в агональном периоде, когда возможен еще ее синтез печенью.

Не выявляется разницы и между содержанием мочевины в крови, взятой в последней стадии терминального состояния и после смерти у больных, погибших после острых отравлений экзогенными ядами. В претерминальном периоде эти больные имели уровень мочевины в крови в несколько раз ниже, чем в период агонии и после смерти. В агональном периоде концентрация мочевины, вероятно, увеличивается за счет нарушения функций выделительных систем при сохранившейся мочевинообразовательной функции печени. После смерти образование мочевины прекращается и ее количество в крови трупа остается практически постоянным в течение первых суток.

Для почечной недостаточности характерен высокий уровень аммиака (2,94 ммоль/л) в трупной крови. Однако он повышен и при черепно-мозговой травме. Высокое содержание свободного аммиака трупной крови может быть следствием поражения печени. Вместе с тем содержание мочевины в трупной крови не всегда адекватно степени ОПН. При сопутствующих поражениях печени (почечно-печеночная недостаточность) количество мочевины может быть не столь большим вследствие снижения ее синтеза поврежденной печенью. В результате при сочетанных поражениях печени и почек целесообразнее ориентироваться не на показатели аммиака, а на уровень остаточного азота в трупной крови. В этих случаях степень повышения содержания остаточного азота намного превышает степень повышения уровня мочевины.

Таким образом, показания остаточного азота и концентрация ионов натрия в плазме трупной крови могут служить в совокупности с клиническими и патологоанатомическими данными объективными критериями степени почечной недостаточности. Указанные параметры представляют особую ценность для судебно-медицинского эксперта при установлении диагноза ОПН после обширной травмы или на почве хлоропривной уремии. Показатели мочевины и свободного аммиака трупной крови могут быть использованы лишь в качестве дополнительных тестов.

Для иллюстрации изложенного приводим несколько примеров.

Больной Л., 78 лет. В стационаре находился 1 день. При поступлении сознание спутанное. Пульс 120 в мин, артериальное давление 160/100 мм рт.ст. В связи с кратким пребыванием в стационаре не было проведено лабораторное исследование. Агональный период продолжался около суток.

Клинический диагноз. Гипертоническая болезнь III стадии. Хроническая ишемическая болезнь сердца (ИБС). Инфаркт миокарда в области задней стенки левого желудочка. Атеросклероз аорты, мозговых сосудов. Нарушение мозгового кровообращения. Пневмония. Эмфизема легких. Пневмосклероз. Гипертрофия предстательной железы с малигнизацией. Отек легких. Острая сердечная недостаточность.

Анатомический диагноз. Аденома предстательной железы с малигнизацией (гистологически — аденокарцинома). Резкая гипертрофия мышечной стенки мочевого пузыря с дилатацией его просвета и просветов мочеточников, лоханок, чашечек. Двусторонний гидронефроз. Уремия (остаточный азот трупной крови — 152,8 ммоль/л, мочевины — 35,5 ммоль/л, свободный аммиак — 2,94 ммоль/л). Уремический гастрит, эзофагит. Гипертрофия всех отделов сердца. Камни в просвете желчного пузыря.

Заключение. Смерть больного гидронефрозом, обусловленным гипертрофией предстательной железы, последовала от нарастающей уремии. Микроскопические изменения почек соответствовали тяжелой степени гидронефроза.

В данном случае уремия как причина смерти больного была выявлена после смерти на основании секционных данных, подтвержденных анализом трупной крови. Гипертоническая болезнь, которая клиницистами расценивалась как основное заболевание, являлась лишь симптомом поражения почек.

Больной Ч., 52 лет. Находился в стационаре 2½ мес по поводу рака желудка. Была произведена резекция желудка, после чего у больного развился спаечный процесс. За 2 дня до смерти больному произведена лапаротомия с рассечением спаек.

Клинический диагноз. Рак желудка (тотальное поражение). Послеоперационный спаечный процесс в брюшной полости. Состояние после тотальной резекции желудка и замещения его изолированным отрезком поперечной ободочной кишки. Состояние после лапаротомии и рассечения спаек.

Анатомический диагноз. Состояние после тотальной резекции желудка по поводу рака с замещением желудка изолированным отрезком поперечной ободочной кишки, повторная операция рассечения спаек. Спайки между петлями и паралитическое вздутие кишечника. Очаговые кровоизлияния под серозную оболочку кишечника. Дистрофия миокарда, печени, почек.

Заключение. Смерть больного раком желудка (тотальное поражение) с обширным спаечным процессом в брюшной полости наступила от нарастающей хлоропривной уремии (остаточный азот трупной крови — 384,1 ммоль/л, содержание хлоридов — 23,1 ммоль/л).

Таким образом, анализы трупной крови помогли выявить хлоропривную уремию, явившуюся непосредственной причиной смерти. Гипохлоремия сочеталась с массивной задержкой азотистых шлаков, что и обусловило тяжелую интоксикацию.

В данном случае определялось содержание хлоридов плазмы трупной крови. Пока мы располагаем немногочисленными данными такого рода, но и они позволяют говорить о почти полном соответствии результатов прижизненных и посмертных анализов.

Большая П., 70 лет (история болезни №1204, 1973 г.). Находилась в клинике в течение 17 дней. В анамнезе в 1942 г. — левосторонняя нефрэктомия по поводу мочекаменной болезни. Впоследствии развился пиелонефрит справа. При поступлении состояние средней тяжести. На электрокардиограмме — ишемия межжелудочковой перегородки. В крови 24,3 ммоль/л остаточного азота и 7,99 ммоль/л мочевины.

Клинический диагноз. Хроническая ИБС. Трансмуральный инфаркт миокарда в передне-перегородочной области с исходом в аневризму. Гипертоническая болезнь III стадии. Атеросклероз аорты, церебральных и венечных артерий. Атеросклеротический кардиосклероз. Недостаточность кровообращения III стадии. Хроническая пневмония. Почечнокаменная болезнь. Хронический пиелонефрит в единственной правой почке.

Анатомический диагноз. Хроническая ИБС. Резко выраженный атеросклероз венечных артерий сердца, тромбоз правой венечной артерии, рубцующийся трансмуральный инфаркт межжелудочковой перегородки и передней стенки левого желудочка сердца. Резко выраженный атеросклероз аорты и сосудов основания мозга. Состояние после давней левосторонней нефрэктомии по поводу почечнокаменной болезни. Викарная гипертрофия правой почки с явлениями пиелонефрита (в трупной крови содержание остаточного азота 95,7 ммоль/л). Диффузный сетчатый пневмосклероз. Эмфизема легких. Асцит. Левосторонний гидроторакс. Мускатная печень. Застойное полнокровие селезенки.

Заключение. Смерть больной хронической ИБС последовала от нарастающей сердечной недостаточности, обусловленной рубцующимся обширным инфарктом миокарда, эмфиземой легких, пневмосклерозом.

В разбираемом случае данные клиники и содержание остаточного азота трупной крови позволяют думать о функциональной недостаточности единственной гипертрофированной почки, отягощенной воспалительным процессом (пиелонефрит).

## **Диагностика сахарного диабета**

Концентрация сахара трупной крови может служить известным подспорьем для установления диагноза сахарного диабета и в особенности гипергликемической комы.

Как уже было сказано, в крови внезапно погибших («фибринолизная» кровь) среднее содержание сахара составляет 5,83 ммоль/л. Если больные сердечно-сосудистыми заболеваниями поги-

бали после длительной агонии, то в их крови к концу первых суток после смерти содержалось в два раза меньше сахара, чем у внезапно погибших (табл. 4).

Таблица 4. Содержание сахара в трупной крови при сердечно-сосудистых заболеваниях в зависимости от срока забора крови (в ммоль/л)

Время взятия трупной крови, ч	M+m	P
От 6 до 12	3,44±0,29	—
» 12 » 24	2,61±0,14	<0,01
» 24 » 48	2,10±0,25	<0,001

Как видно из таблицы, чем больше времени прошло с момента смерти, тем меньше концентрация сахара в трупной крови.

При длительной агонии продолжает осуществляться утилизация сахара крови периферических сосудов, тогда как доставка новых углеводов нарушается из-за редуции кровотока. Совершенно очевидно, что гликолитические процессы после смерти уже в первые часы резко снижены в силу уменьшения клеточного метаболизма, поэтому основная масса сахаров используется именно в агональном периоде.

Содержание сахара в трупной крови при черепно-мозговой травме, перитоните, кишечной непроходимости, злокачественных новообразованиях, пневмониях, экзогенных интоксикациях в 2—3 раза ниже прижизненных показателей. Гипергликемия, соответствующая прижизненным показателям, отмечалась в тех случаях, когда больным в терминальном периоде вводили внутривенно раствор глюкозы. При этом сахар в трупной крови достигал 16,7—27,8 ммоль/л без каких-либо клинических и морфологических признаков сахарного диабета. В других наблюдениях посмертные показатели характеризовались гипогликемией, степень которой зависела от времени нахождения крови в сосудах трупа. Для иллюстрации изложенного приводим примеры из практики.

Больная А., 47 лет, погибла от отравления уксусной эссенцией через 5 ч после поступления в стационар. Внутривенно ей был введен 20% раствор глюкозы в количестве 400 мл. В трупной крови, взятой из бедренной вены через 14 ч после смерти, было зарегистрировано 21,4 ммоль/л сахара, что следует связать с инъекцией глюкозы в агональном периоде.

Больной С., 77 лет, погиб от отравления хлорофосом через 1 ч после поступления в стационар. Перед смертью внутривенно ему вводили 20% раствор глюкозы. Содержание сахара в бедренной вене через 18 ч после смерти составило 28,1 ммоль/л.

В обоих случаях раствор глюкозы вводили незадолго до смерти, когда способность ткани к усвоению сахара значительно снижена из-за ослабления окислительно-восстановительных процессов в клетках. При отравлении барбитуратами чаще всего наблюдаются случаи высокого (11,1—16,7 ммоль/л) содержания сахара в трупной крови, что связано с глюкозотерапией таких больных, находящихся в коматозном состоянии.

Таким образом, при различных причинах смерти (сердечно-сосудистые заболевания, патология органов брюшной полости, почечная недостаточность, отравления химическими веществами, черепно-мозговая травма) содержание сахара в трупной крови бедренной вены в первые сутки после смерти находится в пределах 2,22—3,33 ммоль/л. Более высокие концентрации могут свидетельствовать о том, что глюкоза вводилась в агональном периоде. Содержание сахара (3,0 ммоль/л) в трупной крови, взятой в течение первых суток из бедренной вены, почти в 3 раза меньше прижизненной его концентрации (8,55 ммоль/л), что совпадает с «контрольными нормами» для «постагональной» крови.

Таблица 5. Содержание сахара в «постагональной» крови при различных заболеваниях (в ммоль/л)

Группа больных	M+m	P
Контрольная группа	2,61±0,14	—
Черепно-мозговая травма	3,66±0,67	>0,1
Острая патология органов брюшной полости	2,39 ±0,22	>0,1
Отравление химическими веществами		
хлорофос, тиофос, дихлорэтан	2,55±0,20	>0,1
четырёххлористый углерод, медный купорос	3,44±0,45	>0,1
соляная, уксусная кислота	2,44±0,25	>0,1
алкоголь	3,14 ±0,65	>0,1
Сахарный диабет:		
легкий, средний	3,00±0,20	>0,1
тяжелый инсулинкомпенсированный	3,50±0,40	0,05
тяжелый инсулинрезистентный	12,88±1,05	<0,001
диабетическая кома	33—44	<0,001

В табл. 5 приведены данные по содержанию сахара в трупной крови у умерших от различных заболеваний. Группа, в которую вошли больные с тяжелой формой сахарного диабета, была неоднородной. При подробном изучении этой группы выяснилось, что при некоторых наблюдениях отмечалось малое содержание сахара в трупной крови, несмотря на тяжелую форму сахарного диабета. Низкое содержание сахара (3,5 ммоль/л) было связано с инъекцией инсулина в терминальном периоде. В нелеченых случаях, а также при инсулинрезистентной форме сахарного диабета сохранялась высокая концентрация сахара ( $12,9 \pm 1,05$  ммоль/л). Она удерживалась даже в тех случаях, когда кровь, взятая из бедренной вены в течение первых суток после гибели больного, исследовали спустя 2—3 сут при хранении ее в холодильнике при температуре от  $+4^\circ$  до  $+8^\circ\text{C}$ .

Количество сахара в трупной крови может быть основанием для диагностики тяжелых форм сахарного диабета.

Во всех исследованных группах содержание сахара в 2 раза ниже его прижизненной нормальной концентрации и ниже количества сахара в «фибринолизной» крови ( $5,83 \pm 0,78$  ммоль/л), заготовленной в те же сроки. Повышенная концентрация сахара в «постагональной» крови выявилась лишь у больных сахарным диабетом тяжелой инсулинрезистентной формой. Легкую и среднюю степень не удавалось обнаружить, и весьма затруднительно диагностировалась тяжелая инсулинкомпенсированная форма сахарного диабета.

В случае гипергликемической комы, из которой не удавалось вывести с помощью терапевтических мероприятий, содержание сахара в трупной крови достигало особенно высоких показателей (33,3—44,4 ммоль/л).

Больная О., 22 лет, с 11 лет страдала психическим заболеванием. Находилась на лечении в психиатрической больнице. За 2 дня до смерти у больной развилось коматозное состояние. Сахарный диабет в анамнезе отсутствует. Переведена в Институт им. Н.В. Склифосовского с диагнозом «острый живот». При исследовании содержания сахара в крови была зарегистрирована высокая концентрация его ( $10,7—22,2$  ммоль/л), которая продолжала повышаться, несмотря на интенсивную терапию, и достигла перед смертью 42,5 ммоль/л. Больной произведена диагностическая лапаротомия, не выявившая хирургической патологии. Умерла в состоянии комы.

Клинический диагноз. Сахарный диабет. Острая сердечно-сосудистая и дыхательная недостаточность. Состояние после лапаротомии. Состояние после клинической смерти и реанимационных мероприятий.

Анатомический диагноз. Сахарный диабет. Гипергликемическая кома (сахар в трупной крови 41,1 ммоль/л). Шизофрения (по клиническим данным). Состояние после диагностической лапаротомии по поводу «острого живота». Свежие кровоизлияния под капсулу поджелудочной железы. Отек и полнокровие головного мозга и печени. Отек легких.

Микроскопическое исследование. В поджелудочной железе — атрофия островкового аппарата.

Заключение. Смерть больной последовала от гипергликемической комы.

В приведенном случае содержание сахара в трупной крови, взятой через 9 ч после смерти из бедренной вены, составляло 44,4 ммоль/л. Диагноз гипергликемической комы на основании клинических данных, а также биохимических анализов трупной крови не вызывал сомнений.

Анализ трупной крови на содержание сахара необходим и для установления непосредственной причины смерти в случаях сочетания сахарного диабета с другими заболеваниями.

Больная У., 75 лет, доставлена в стационар в состоянии гипергликемической комы с явлениями кетоацидоза. Больной была проведена интенсивная терапия с целью выведения ее из состояния гипергликемической комы. Смерть наступила через 5 ч после поступления в стационар. Клинические анализы не были произведены.

Клинический диагноз. Сахарный диабет, тяжелая форма. Кетоацидоз. Атеросклероз сосудов мозга, аорты, венечных сосудов сердца. Острая сердечная недостаточность.

Анатомический диагноз. Блюдцеобразный рак пилорического отдела желудка с прорастанием в головку поджелудочной железы и стенозом пилорического кольца. Метастазы рака в парааортальные лимфатические узлы, лимфатические узлы ворот печени и в печень. Резкое истощение. Умеренно выраженный атеросклероз аорты, венечных сосудов сердца и артерий основания головного мозга. Эмфизема легких и диффузный пневмосклероз. Умеренный отек легких. Дистрофические изменения миокарда и почек. Камни в желчном пузыре. Сахарный диабет (по клиническим данным); сахар трупной крови — 1,94 ммоль/л.

Заключение. Смерть больной раком желудка с обширными метастазами последовала от раковой интоксикации.

В данном случае содержание сахара в трупной крови позволило исключить гипергликемическую кому.

Больная 67 лет доставлена в сопорозном состоянии. В приемном отделении в крови больной обнаружили 26,5 ммоль/л сахара, в связи с чем была заподозрена гипергликемическая кома. В результате проведенного лечения содержание сахара в крови снизилось до 10,4 ммоль/л.

Клинический диагноз. Сахарный диабет. Правосторонняя нижнедолевая пневмония. Гангрена левой стопы. Атеросклероз аорты, венечных и мозговых сосудов. Диабетический гломерулосклероз с азотемией. Фибринозноочаговый туберкулез легких. Острый аппендицит.

Анатомический диагноз. Сахарный диабет: атрофия и фиброз поджелудочной железы. Камни в просвете вирсунгова протока. Диабетический гломерулосклероз. Азотемия (остаточный азот трупной крови — 121,4 ммоль/л, сахар — 1,78 ммоль/л). Гангрена левой стопы. Язвенный ларингит, эзофагит. Двусторонняя мелкоочаговая нижнедолевая бронхопневмония. Хронический гнойный бронхит. Фибринозно-очаговый туберкулез верхних долей легких. Дистрофия миокарда, печени. Атеросклероз аорты, липоматоз венечных артерий сердца.

Заключение. Смерть больной сахарным диабетом наступила от почечной недостаточности, развившейся в связи с диабетическим гломерулосклерозом.

Низкое содержание сахара в трупной крови в данном случае дало основание отвергнуть гипергликемическую кому как причину смерти.

Таким образом, анализ трупной крови на содержание сахара может оказаться полезным в следующих ситуациях:

- 1) для установления сахарного диабета тяжелой формы с учетом проведенных терапевтических мероприятий;
- 2) для установления гипергликемической комы по высокой концентрации сахара (22,2—27,8 ммоль/л и выше);
- 3) для уточнения характера умирания (внезапная смерть, агония).

Естественно, что гипогликемия «постагональной» крови является препятствием для диагностики гипогликемической комы. При обсуждении результатов биохимического анализа трупной крови на сахар необходимо учитывать терапевтические мероприятия, проводимые в терминальном периоде (инсулинотерапия, трансфузия растворов глюкозы).

Мы не ставили целью дать исчерпывающую характеристику как самой трупной крови, так и научно-практических возможностей при ее исследовании. Многие здесь еще неясно и требует дополнительных усилий научных работников, многое очерчено нами сугубо схематически или представлено в виде вопроса с целью заинтересовать прозектора этой сложной проблемой, имеющей, помимо теоретического, важное значение в изучении терминальных состояний и танатогенеза.

Мы предвидим упрек, что патологоанатому вряд ли стоит уклоняться в сторону биохимии, методы которой не являются принадлежностью патологической анатомии. Сказанное с теми же основаниями можно бы было адресовать клиницисту, для которого постоянно совершенствующиеся методы биохимического анализа являются рутинными, хотя он по своей специализации не только не является биохимиком, но отстоит от этой пауки еще дальше, чем патологоанатом, в задачи которого входит «привязать» биохимические реакции к определенным структурам. Как для клинициста больной человек, так для патологоанатома труп является основным объектом исследования. В связи с этим инициатива биохимических исследований трупного материала должна исходить именно от прозектора, который на первых порах должен заинтересовать биохимика в важности и необходимости этого дела. Контакт с биохимиком поможет прозектору свободно ориентироваться в данных многочисленных биохимических исследований, которыми столь насыщена современная история болезни.

Следует также напомнить о возможности использования в диагностических целях биохимического анализа спинномозговой жидкости при уремии и сахарном диабете [Traub, 1969; Hansen et al., 1976].

Нам представляется, что биохимический анализ крови и спинномозговой жидкости должен найти достойное место в повседневной практике прозектора и судебного медика, о чем речь пойдет и в следующей главе.

### Глава III

## ПАТОЛОГОАНАТОМИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ИОННО-ОСМОТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ И РЕАНИМАЦИИ<sup>2</sup>

Развитие реаниматологии и интенсивной терапии поставило перед патологоанатомом ряд новых задач по диагностике тяжелых нарушений гомеостаза, среди которых важное место занимают острые расстройства ионно-осмотического баланса (ИОБ), являющиеся иногда непосредственной причиной смерти больных. В терминальном периоде 60—70% умирающих больных подвергаются реанимации или интенсивной терапии. Это обязывает патологоанатома в каждом конкретном случае дать квалифицированное заключение по поводу предпринятых реанимационных мероприятий, грамотно дифференцировать изменения, обусловленные основным заболеванием, от последствий интенсивной терапии, правильно и объективно документировать непосредственную причину смерти.

Остро развивающиеся изменения осмолярности или концентрации ионов приводят к остановке сердца, дыхания, развитию отека легких, набухания — отека или коллабироваия мозга из-за паралича энергозависимых транспортных механизмов. Диагностика их чрезвычайно важна, так как большинство этих нарушений корригируется средствами трансфузионной терапии. К сожалению, расстройства ИОБ чаще всего не имеют четкого морфологического эквивалента, поэтому необходим тщательный анализ истории болезни для выявления динамики осмолярности, показателей гидроионного и кислотно-основного состояния (КОС). Не помогают диагностике и современные гистохимические и электронно-микроскопические методики. Поэтому в ряде случаев для выявления расстройств ИОБ необходимы дополнительные посмертные биохимические и биофизические исследования (осмолярность плазмы крови и ликвора, концентрация в них глюкозы, мочевины и ионов). С прекращением после смерти энергозависимых процессов в организме постепенно происходит перераспределение ионов и жидкости. Для объективного суждения о нарушениях ИОБ по данным посмертных анализов необходимо более раннее проведение вскрытия, а также внесение поправок на посмертные изменения.

Возможности посмертной диагностики нарушений ИОБ пока полностью не реализуются также из-за недостаточной осведомленности прозектора в их синдромологии. Для сведения в краткой форме приводим основные физиологические параметры ИОБ.

Необходимым условием гомеостаза является поддержание оптимального соотношения концентрации осмотически активных веществ и объема жидкости в организме. Биологические жидкости состоят из ионов, воды, органических веществ и коллоидов. В организме условно выделяются три основных сектора: внутрисосудистый, интерстициальный и внутриклеточный. Внутрисосудистый сектор идентичен плазме крови, все его параметры практически определяются в клинических условиях. Интерстициальный сектор включает межклеточную жидкость, лимфу, а также жидкости полостей тела: секреты желез и желудочно-кишечного тракта, синовиальную и спинномозговую жидкость, первичную мочу, транс- и экссудаты. Внутриклеточный сектор не поддается прямым измерениям. О его параметрах обычно судят по составу эритроцитов, условно отождествляя их с клеточным сектором всего организма.

Обычно в каждом секторе поддерживается постоянство рН и сохраняется закон электронейтральности. Постоянство рН (во внутриклеточном секторе — 6,86, в интерстициальном — 7,25, в сосудистом — 7,4) обеспечивается карбонатными, фосфатными и белковыми буферными системами, регулируется легкими и почками.

Согласно закону электронейтральности, сумма отрицательных зарядов анионов в каждом секторе равна сумме положительных зарядов катионов. Например, если в крови возрастает концентрация катионов (например, при диабетическом ацидозе), то также возрастает концентрация анионов до установления электронейтральности.

<sup>2</sup> Глава написана совместно с канд. мед. наук В.А. Туманским.

Осмолярность. Суммарная концентрация растворенных кинетически активных веществ в 1 л растворителя является интегральной характеристикой любой биологической жидкости. Основные компоненты плазмы крови составляют следующие величины осмолярности в мосмол/л: ионы натрия — 142, ионы хлора — 103, гидрокарбонаты — 27, мочевины — 17, глюкоза — 5,5, ионы калия — 4,5, белки — 2. Осмолярность плазмы крови составляет 285—310 мосмол/л, ликвора — также 285—310 мосмол/л, мочи — 600—1200 мосмол/л. В физиологических нормальных условиях между основными секторами организма сохраняется изоосмолярность. Если в каком-то секторе возрастает концентрация осмотически активных веществ, то в него перемещается вода из другого сектора до тех пор, пока не устанавливается новый уровень изоосмолярности. Постоянство осмолярности в организме обеспечивается взаимосвязью систем, регулирующих осмотическую концентрацию, ионный состав, КОС и объем жидкости. Основные регуляторы ИОБ: антидиуретический гормон гипоталамуса (АДГ) — контролирует осмолярность крови, увеличивая реабсорбцию воды в собирательных трубках почек; альдостерон клубочковой зоны коры надпочечников — способствует реабсорбции натрия и экскреции калия в канальцах почек; натрийуретический гормон, ангиотензин, простагландины — модулируют реабсорбцию натрия в канальцах почек в зависимости от объема внеклеточного пространства.

**Основные эффекторные органы.** Ими считаются почки, кишечник, печень, легкие, кожа. Нарушения функции этих органов, а также регулирующих систем приводят к извращению физиологических соотношений основных осмотически активных веществ между секторами организма, что в условиях терминального состояния изменяет ИОБ до несовместимых с жизнью пределов.

Патологоанатому практически важно дифференцировать две категории нарушений ИОБ в соответствии с их генезом: а) развившиеся в процессе интенсивной терапии или реанимации, б) развившиеся вследствие основного заболевания до начала интенсивной терапии.

**Нарушения осмолярности.** Развиваются по двум направлениям: гипоосмолярность — преобладание объема жидкости над количеством частиц; гиперосмолярность — преобладание количества осмотически активных частиц над объемом жидкости.

**Гипоосмолярность.** Снижение осмолярности плазмы крови ниже 280 мосмол/л. Развивается в условиях интенсивной терапии (при быстром введении больших объемов бессолевых растворов, при чрезмерной медикаментозной стимуляции секреции АДГ) или при некоторых заболеваниях, причиной которых является избыточная секреция АДГ или АДГ-подобных веществ. Эти заболевания проявляются синдромом неадекватной секреции АДГ (Шварцца — Барттера), который характеризуется: гипоосмолярностью плазмы крови ниже 280 мосмол/л, снижением диуреза, задержкой воды с развитием отеков, гипонатриемией ниже 135 ммоль/л, повышенным выделением натрия через почки и гипоосмолярностью мочи. Патогенез синдрома двоякий: а) повышенная секреция АДГ у больных с поражениями гипоталамуса при травмах, менингоэнцефалитах, абсцессах, гематомах и врожденных аномалиях головного мозга; б) избыточная секреция веществ с АДГ-подобным физиологическим эффектом в опухолях (тимома, бронхогенный низкодифференцированный овсяно-круглоклеточный рак, аденокарцинома двенадцатиперстной кишки или поджелудочной железы), а также у больных с поражениями легких (аспергиллез, туберкулез, острые и хронические пневмонии).

**Гипоосмолярная кома.** Развивается при быстром снижении осмолярности плазмы крови ниже 250 мосмол/л. Отмечаются головная боль, судорожные подергивания мышц и потеря сознания. Возможны смертельные исходы.

При патологоанатомической диагностике гипоосмолярной комы обращают внимание на степень выраженности отеков, а также на характер поражения головного мозга, зависящий от глубины и скорости развития гипоосмолярности. Остро развивающаяся гипоосмолярность плазмы крови создает осмотический градиент между нею и тканью головного мозга, при котором относительно высокая осмолярность нервной ткани способствует перемещению жидкости в клетки мозга. Вода связывается внутриклеточными биополимодами, развивается острое набухание головного мозга с дислокационным синдромом.

При пролонгированной гипоосмолярности возникает внеклеточная гинергидратация, идремия и сопутствующая ей гипоксемия, которые в совокупности способствуют развитию отека головного мозга. Таким образом, при остро развивающейся глубокой гипоосмолярности преобладает набухание головного мозга, при пролонгированном ее развитии более выражены признаки отека мозга.



**Гиперосмолярность.** Повышение осмолярности крови выше 310 мосмол/л. Развивается при значительной перегрузке внеклеточного сектора гиперосмолярными (гипертоническими) растворами в процессе интенсивной терапии или при некоторых заболеваниях, сопровождающихся возрастанием концентрации осмотически активных веществ в крови. Это может быть в результате нарушения гормонального контроля осмолярности посредством АДР при поражениях гипоталамуса и гипофиза (несахарный диабет, черепно-мозговые травмы, опухоли мозга); в результате нарушения гормонального контроля экскреции натрия (при опухолях надпочечников); в результате гиперпродукции в опухолях пептидов, способствующих массивным потерям жидкости через кишечник (гастриномы желудка и поджелудочной железы, ганглионейробластомы); в результате больших потерь жидкости при поражениях выделительных органов (почечная недостаточность, острые энтероколиты).

**Гиперосмолярная кома.** Повышение осмолярности плазмы крови выше 340 мосмол/л. Выделяется несколько ее разновидностей в зависимости от преобладающего осмотически активного компонента.

**Гипергликемическая кетоацидотическая кома.** Развивается при декомпенсированном сахарном диабете. Гипергликемия приводит к нарастанию внеклеточной осмолярности и клеточной дегидратации, а осмотический диурез способствует потере жидкости и внеклеточной дегидратации. Из-за инсулиновой недостаточности снижается использование глюкозы тканями с развитием клеточного дефицита энергии. На фоне гиперкатаболизма активизируется кетогенез с последующим метаболическим ацидозом. Дифференциально-диагностические признаки этой комы: гипергликемия до 30 ммоль/л, не достигающая крайне высоких значений; умеренная гиперосмолярность до 350 мосмол/л; повышение концентрации ацетона и р-оксимасляной кислоты в крови, кетонурия; метаболический ацидоз (рН крови снижается до 7,1—6,9); умеренная дегидратация организма. Непосредственной причиной смерти являются несовместимые с жизнью метаболический ацидоз и (или) острая гипокалиемия. При избыточной инсулинотерапии смерть наступает от острой гипогликемии.

**Гиперосмолярная гипергликемическая некетоацидотическая кома.** Развивается при парентеральном питании гиперосмолярными растворами, при искусственном гемодиализе и перитонеальном диализе, а также у больных сахарным диабетом. Очень высокая гипергликемия приводит к резкому повышению внеклеточной осмолярности и клеточной дегидратации. Отсутствие кетогенеза считается существенным признаком, из-за чего развитие коматозного состояния как бы запаздывает и гипергликемия достигает крайне высоких цифр. Это способствует выраженному осмотическому диурезу, приводящему к внеклеточной дегидратации и гипернатриемии.

Дифференциально-диагностические признаки этой комы: крайне высокая гипергликемия до 50—60 ммоль/л, гиперосмолярность более 360—400 мосмол/л, гипернатриемия, резко выраженная дегидратация, отсутствие кетонемии, кетонурии и метаболического ацидоза. Непосредственной причиной смерти являются поражение головного мозга из-за глубокой клеточной дегидратации или необратимые нарушения ритма сердца. Даже при своевременной диагностике и терапии летальность составляет 40—50%.

**Гиперосмолярная гипернатриемическая кома.** Особенно часто развивается в постренинционном периоде, а также при черепно-мозговых травмах. Высокая и стойкая гипернатриемия приводит к гиперосмолярности внутрисосудистого сектора с последующей внеклеточной и клеточной дегидратацией. Обезвоживание способствует гиповолемии, гемоконцентрации с олигурией и умеренной азотемией.

Дифференциально-диагностические признаки: гипернатриемия выше 160 ммоль/л, гиперосмолярность выше 340 мосмол/л, гипокалиемия ниже 3,5 ммоль/л, выраженная дегидратация, олигурия и умеренная азотемия. Смерть наступает от необратимых нарушений внутриклеточных транспортных процессов в головном мозге при его острой дегидратации.

**Гиперосмолярная гиперазотемическая кома.** Развивается при почечной недостаточности и как осложнение искусственного гемодиализа. Основная причина гиперосмолярности — быстрое и значительное повышение концентрации мочевины в крови. Ей свойственны олигоанурия, гиперосмолярность до 350 мосмол/л, повышение концентрации мочевины в крови, гиперкалиемия, умеренная гипернатриемия и задержка жидкости в организме. Смерть наступает от глубоких нарушений водно-электролитного обмена, непосредственная причина смерти нуждается в дальнейшем изучении.

**Гиперосмолярная гиповолемическая кома.** Развивается у больных с опухолями мозга. Гиперосмолярность обусловлена резким уменьшением объема внеклеточной жидкости при ее потере из организма с пропорциональным увеличением концентрации основных осмотических активных компонентов крови. Развивается сгущение крови с вторичной олигурией и умеренной азотемией. Отличают ее гиперосмолярность до 350 мосмол/л, гипернатриемию, увеличение гематокрита. При очень высокой осмолярности возможно развитие клеточной дегидратации со смертельным исходом. Следует отметить, что потери жидкости из организма не всегда сопровождаются гиперосмолярностью и коматозным состоянием.

**Гиперосмолярная алкогольная кома** — быстрое и значительное повышение концентрации алкоголя в крови при нормальной концентрации натрия, глюкозы и мочевины. Каждые 1 г/л алкоголя повышают осмолярность крови на 22 мосмол/л. Такой механизм развития коматозного состояния при алкогольной интоксикации разделяется не всеми и требует уточнения так же, как и ее морфологические проявления.

При патологоанатомической диагностике гиперосмолярных ком следует обратить внимание на признаки общей дегидратации организма и тщательно исследовать головной мозг. При высокой осмолярности, обусловленной острым повышением концентрации натрия, глюкозы или мочевины, резко возрастает осмотический градиент между плазмой крови и тканью мозга. Жидкость уходит из интерстиция и из клеток, из-за острой дегидратации объем мозга уменьшается. За несколько часов развивается коллабирование мозга: он при этом уменьшен в объеме, сухой и плотный на разрезах, рельеф полушарий четко выражен, поверхность мозга сухая из-за резкого уменьшения количества субарахноидального ликвора, желудочки спавшиеся, содержат мало ликвора. Уменьшение объема мозга при гипернатриемии у детей может сопровождаться разрывом венозных коллекторов оболочек с очаговыми кровоизлияниями под твердой и в мягкой мозговых оболочках.

Гистологические изменения при коллабировании мозга заключаются в следующем: в коре больших полушарий — гиперхроматоз ядер нейронов и олигодендроцитов, компактность межклеточного нейропиля в коре и белом веществе. При гиперосмолярности ликвора развивается пикноз ядер и уплощение эпендимы желудочков, а также покровного эпителия сосудистых сплетений. При гиперосмолярности плазмы крови резко уплощается и уплотняется цитоплазма эндотелиальных клеток сосудов (особенно в сосудистых сплетениях), в просветах сосудов и в диапедезных экстравазатах обнаруживаются сфероидные эритроциты.

Степень выраженности коллабирования мозга пропорциональна скорости развития и высоте гиперосмолярности крови. Если гиперосмолярность обусловлена натрием, мочевиной или глюкозой, то объем мозга восстанавливается в течение суток из-за выработки эндогенных осмотически активных веществ, способствующих регидратации клеток. Если гиперосмолярность поддерживается экзогенными веществами (маннитолом, глицерином), то коллабирование мозга сохраняется дольше. При позднем вскрытии происходит нивелирование анатомических признаков коллабирования за счет посмертного «увлажнения» ткани мозга. Не следует путать гиперосмолярное коллабирование мозга с возрастной его атрофией у пожилых людей. В последнем случае нет признаков гиперосмолярной дегидратации организма, мозг всегда менее сухой и менее плотный, количество ликвора не уменьшено, гистологически можно найти типичные «сенильные» изменения.

## **Нарушения обмена калия**

Важнейшая роль калия обусловлена его участием во внутриклеточном метаболизме белков и углеводов, а также в транспортных мембранных процессах, в которых обмен калия тесно связан с обменом ионов натрия и водорода. При усилении биологической активности клеток высвобождаются ионы калия и выходят в интерстициальное пространство по концентрационному градиенту. Обратный переход калия в клетки требует затрат энергии, так как он происходит против концентрационного градиента. Обратный переход всегда сопряжен с выходом ионов натрия и водорода из клеток. Концентрация ионов калия в плазме крови обратно пропорциональна ее рН. Резкие изменения концентрации ионов калия в плазме крови вторично приводят к нарушению гидропонного баланса и всегда неблагоприятно сказываются на клеточных транспортных процессах.

**Гиперкалиемия.** Повышение концентрации ионов калия в крови выше 6 ммоль/л. Развивается в условиях интенсивной терапии при массивных инфузиях калийсодержащих растворов или консервированной крови и при ацидозе. Гиперкалиемия наблюдается при гемолизе, обширных некротических процессах, тяжелых ожогах. Задержка калия с гиперкалиемией развивается при нарушении его выделения из организма из-за поражения почек или надпочечников: при почечной

недостаточности, при общей недостаточности коры надпочечников (болезнь Аддисона), при изолированном гипоальдостеронизме, при синдроме Дебре — Фибигера (адреногенитальный синдром детей с потерей солей).

При остро развивающейся гиперкалиемии порядка 10—12 ммоль/л нарушаются процессы поляризации мембран мышечных и нервных клеток, возникают стойкая атриовентрикулярная блокада, фибрилляция желудочков и остановка сердца. Постепенно развивающаяся высокая гиперкалиемия приводит к асистолии.

**Гипокалиемия.** Снижение концентрации ионов калия в плазме крови ниже 3,5 ммоль/л. Основные причины ее развития — алкалоз или избыточные потери калия из организма при пилоростенозе, высокой кишечной непроходимости, энтероколитах, почечной недостаточности, терапии диуретиками, сахарном диабете, первичном и вторичном гиперальдостеронизме (синдромы Конна, Барттера, Иценко — Кушинга), при перитонеальном диализе.

Гипокалиемия ниже 1,5 ммоль/л редко совместима с жизнью, так как сопровождается стойкой гиперполяризацией клеток. Смерть наступает из-за паралича дыхания или вследствие фибрилляции желудочков сердца. При пролонгированной гипокалиемии развиваются метаболические микро-некрозы миокарда и гипокалиемическая нефропатия. Последняя проявляется гидропической дистрофией нефроцитов проксимальных канальцев с последующим некрозом и десквамацией эпителия канальцев и развитием локального канальцевого нефрогидроза.

## **Нарушения обмена натрия и воды**

Натрий считается доминирующим осмотически активным ионом внеклеточного сектора, от его концентрации обычно зависит объем внеклеточной жидкости. Обмен натрия и воды всегда взаимосвязан: первичные нарушения концентрации ионов натрия обуславливают вторичные изменения объема воды и, наоборот, первичные нарушения баланса воды приводят к изменению концентрации ионов натрия.

**Гипернатриемия.** Повышение концентрации ионов натрия в плазме крови выше 145 ммоль/л. Развивается при избыточном введении гипертонических растворов хлорида или бикарбоната натрия, при погрешностях гемодиализа, а также при недостаточном поступлении воды в организм у больных в бессознательном состоянии. Может наблюдаться при снижении секреции АДГ (нефрогенный несахарный диабет), при поражениях нейрогипофиза (гипофизарный несахарный диабет), при синдроме Иценко — Кушинга и гиперальдостеронизме, при декомпенсированном сахарном диабете с осмотическим диурезом. Независимо от происхождения гипернатриемия всегда сопровождается обезвоживанием организма.

Высокая гипернатриемия более 160 ммоль/л сочетается с клеточной дегидратацией и угрожает развитием гиперосмолярной гипернатриемической комы со смертельным исходом.

**Гипонатриемия.** Понижение концентрации ионов натрия в плазме крови ниже 130 ммоль/л. Развивается при перегрузке внеклеточного сектора бессолевыми растворами, а также при потерях натрия через почки (передозировка диуретиков) или с потом (гипертермия у коматозных больных). Может возникать при избыточной продукции АДГ или веществ со сходным физиологическим эффектом (синдром Шварцца — Барттера) или при потерях натрия и воды через желудочно-кишечный тракт.

Острая гипонатриемия ниже 115 ммоль/л сопровождается мышечным тремором, судорогами, потерей сознания. Смерть наступает от гипоосмолярной комы.

**Нарушения баланса воды.** Заключаются в уменьшении (дегидратация) или увеличении (гипергидратация) ее количества. Важная роль в балансе воды принадлежит интерстициальному сектору: обычно из него теряется вода при обезвоживании организма, в нем также задерживается жидкость при гипергидратациях. Синдромы нарушений гидратации основных секторов организма в зависимости от осмолярности плазмы крови будут рассмотрены при характеристике осложнений интенсивной терапии (см. гл. VII).

Для посмертного выявления острых ионно-осмотических расстройств желателно производить вскрытие в течение первых 2 ч после смерти, когда посмертные изменения минимальны. При необходимости следует провести взятие крови и ликвора для исследования осмолярности, концентрации ионов натрия, калия, глюкозы, мочевины. Ликвор (2—5 мл) удобнее взять путем субокципитальной пункции до вскрытия или из желудочков мозга во время вскрытия, не допуская примесей крови. Кровь (5—10 мл) берется из бедренной вены. Для определения осмолярности с помощью современных криосометров достаточно 0,5—1 мл отцентрифугированной плазмы

крови или ликвора. Определение осмотического давления необходимо проводить в ближайшее после взятия материала время, не откладывая его до следующих суток (при храпении ликвора в течение суток в нем спонтанно понижается концентрация ионов натрия). Осмолярность ликвора может изменяться из-за неправильного его забора: примесь крови в ликворе повышает концентрацию ионов калия, бактериальное загрязнение понижает концентрацию хлоридов.

При вскрытии важно не упустить и правильно интерпретировать те, порой минимальные, изменения, которые помогают диагностике.

Необходимо обратить внимание на состояние кожи, подкожной клетчатки, жировой клетчатки средостения и забрюшинного пространства, слизистых оболочек и серозных покровов (сухость, набухание, отеки); измерить объем транссудата в брюшной, плевральных полостях и полости перикарда; отметить изменения объема правого желудочка и предсердия; оценить степень кровенаполнения верхней и нижней полой вены; обратить внимание на состояние крови в крупных сосудах (жидкая, свернувшаяся, интенсивность посмертного свертывания, характер свертков и их локализация); визуально оценить интенсивность внутриальвеолярного отека легких: при взвешивании решить вопрос о причинах увеличения их веса (интерстициальный отек, депонирование крови и т.д.). Взвешивание всех органов обязательно!

Следует обратить внимание на степень гидратации почек, кровенаполнения коркового слоя и пирамид, а также на признаки дистрофий. Измерить надпочечники, уделить внимание поиску микроаденом или более крупных опухолей. Отметить локализацию и распространенность кровоизлияний при геморрагическом синдроме.

Тщательно провести исследование головного мозга, так как оно дает исключительно важные для диагноза сведения. Осмотр оболочек, субарахноидального пространства, рельефа полушарий, а также иссечение кусочков коры для гистологического исследования лучше всего проводить до извлечения мозга из полости черепа.

Патологоанатом также обязан:

а) Обратить внимание на степень кровенаполнения, мозговых оболочек, интенсивность их отека, наличие очаговых кровоизлияний, тромбов или надрывов венозных сосудов. Визуально оценить степень несоответствия объема мозга объему полости черепа.

б) Основываясь на анатомических данных, выделить основной тип поражения мозга: набухание, отек, коллабирование, аноксическая энцефалопатия постреанимационного периода или некрозы мозга:

при набухании мозга — резкое увеличение объема, отсутствие ликвора под мягкими мозговыми оболочками, значительное уплощение рельефа полушарий, плотный малокровный мозг на разрезе;

при отеке мозга — увеличение объема, влажный дряблый блестящий мозг на разрезе с расплывающимися кровяными точками;

при коллабировании — уменьшение объема, четкость рельефа полушарий, очень малое количество субарахноидального и желудочкового ликвора, сухой и плотный мозг на разрезе.

в) Оценку консистенции (плотный или дряблый мозг), а также гидратации ткани (сухая, влажная) необходимо проводить на разрезах мозга до вскрытия желудочков!

г) Определить характер и степень выраженности нарушений ликвородинамики. Для этого визуально сравнить количество субарахноидального и желудочкового ликвора, обратить внимание

Таблица 6. Ионно-осмотические показатели трупной крови и спинномозговой жидкости в первые сутки после смерти

Время после смерти, ч	0—6 ч		6—12 ч		12—24 ч	
	кровь	ликвор	кровь	ликвор	кровь	ликвор
Калий	12,0±1,1	5,63±0,5	18,3±1,1	20,9±0,8	26,0±1,6	38,9±2,5
Натрий	133,1±1,9	149,6±3,0	151,8±2,9	127±4,3	139,2±2,4	107,4±5,2
Кальций	3,08±0,02	1,46±0,5	3,48±0,8	1,19±0,5	3,48±0,1	0,94±0,27
Хлориды		146,6±2,9		125,2±3,4		113,7±3,7
Глюкоза*			2,91—5,82	6,66—13,5	3,10—5,41	8,81—16,5
pH	7,1±0,9	7,2±0,9	6,9±0,8	6,9±0,9	6,8±0,7	6,7±0,4
Осмолярность, мосмол/л	320±20	310±20	350±40	340±40	350±50	350±40

\* Значительные колебания сахара в ликворе и крови обусловлены особенностями умирания. При длительной агонии они максимальны (концентрация сахара в крови наиболее низкая, в ликворе — наиболее высокая).

на объем каждого желудочка и количество ликвора в нем, оценить состояние силвиева водопровода:

при окклюзиях ликворовыводящих путей установить уровень окклюзии, сравнить объем дистально и проксимально расположенных от уровня окклюзии желудочков, а также количество ликвора в них;

при острой ликворной гипертензии отметить признаки гидроцефалии (повышенное количество ликвора в желудочках и субарахноидальном пространстве, увеличение объема желудочков), а также определить ее тип (открытая, закрытая).

д) Отметить локализацию, глубину и степень симметричности странгуляционных борозд при дислокационном синдроме. Отметить его осложнения (нарушения кровообращения в стволе, развитие ущемлений мозга).

е) При аноксической энцефалопатии постреанимационного периода обратить внимание на цвет и консистенцию мозга, изменения рельефа полушарий. Особое внимание уделить выявлению ишемически измененных участков (по степени кровенаполнения сосудов, бледной окраске и локальной дряблости ткани). Отметить локализацию и распространенность некротических изменений. Обязательно извлечь и осмотреть на сагиттальном разрезе гипофиз, исследовать спинной мозг. При развитии изолированного некроза головного мозга или его ствола подробно охарактеризовать зоны демаркаций.

Для гистологического исследования необходимо взять: в головном мозге — кусочки коры с белым веществом, передний гипоталамус, средний мозг на уровне ножек мозга, мост на фронтальных срезах в средней и каудальной его части, продолговатый мозг на фронтальных срезах, гипофиз, сосудистое сплетение, стенку бокового желудочка. При аноксической энцефалопатии — другие ишемически измененные участки, зоны некроза и спинной мозг на разных уровнях.

Кроме головного мозга, обязательно гистологически исследовать легкие (прикорневые и периферические отделы), надпочечники, сердце, почки. Кусочки мозга целесообразно заливать в парафин или в целлоидин-парафин.

При оценке результатов биохимического исследования крови и ликвора следует помнить, что величины посмертно определяемых показателей существенно изменяются в зависимости от времени, прошедшего после смерти, и температуры окружающей среды. Эти изменения посмертного периода должны обязательно учитываться путем внесения соответствующих поправок. Основой для таких поправок могут быть приведенные в таблице 6 нормативные показатели трупной крови и ликвора, исследованные в разные сроки после смерти и сохранении трупа при комнатной температуре, выраженные в ммоль/л.

В некоторых случаях посмертные изменения затрудняют интерпретацию результатов исследований трупной крови и ликвора. Имеющийся опыт показывает, что это обычно бывает при позднем вскрытии (через 12—24 ч и более часов после смерти). С особой осторожностью в таких случаях необходимо относиться к оценке осмолярности, так как она незначительно (до 20 мосмол/л) повышается в течение первых 2 ч, но может резко возрастать через 6 ч после смерти.

Если из-за заболеваний у больных возникают значительные нарушения осмолярности, сдвиги концентраций ионов натрия, глюкозы и мочевины, то эти показатели и после смерти намного перекрывают посмертные артифициальные изменения и могут использоваться в патологоанатомической диагностике. Это в равной степени относится к остро развивающимся смертельным нарушениям ИОБ при интенсивной терапии. При оценке результатов посмертных измерений следует учитывать, что определенные сдвиги параметров ИОБ могут быть обусловлены введением медикаментозных препаратов в период клинической смерти и безуспешной реанимации.

Следует особо подчеркнуть, что посмертно определяемые показатели концентраций основных осмотически активных веществ в крови и ликворе дают патологоанатому ценную, но лишь дополнительную информацию, которая обязательно должна соотноситься с результатами морфологических исследований и клинико-лабораторных данных.

## Глава IV

### КЛАССИФИКАЦИЯ ОСЛОЖНЕНИИ РЕАНИМАЦИИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ

Несмотря на значительное количество работ, посвященных осложнениям реанимации и интенсивной терапии, описываемых под рубрикой реанимационной патологии, до сих пор не существует рациональной рабочей классификации этих осложнений. В большинстве исследований речь идет о казуистических сообщениях или анализируются суммарные секционные материалы по осложнениям того или иного метода сердечно-легочной реанимации без попытки привести всю совокупность данных по этой проблеме в какую-либо систему.

В.А. Неговский (1975) выделяет постреанимационную болезнь, понимая под ней последствия гипоксических изменений органов и тканей. Я.Л. Рапопорт (1966), предложивший термин «реанимационная патология», выделяет из этого общего понятия «реанимационную травматологию», объединяющую многочисленные травматические осложнения реанимации. Здесь же следует упомянуть о предложениях многих реаниматологов выделить в отдельную нозологическую единицу гипоксические поражения головного мозга, возникающие после успешной реанимации под названием «реанимационно обусловленные энцефалопатии» [Masshoff, 1968], «аноксическая энцефалопатия» [Stegman, 1951], «постаноксическая энцефалопатия» [Неговский В.А., 1971]. Некоторые авторы обозначают восстановительный период термином «синдром редуцированной ограниченной жизни», *vita reducta*, а наиболее тяжелые формы постаноксической энцефалопатии с полной децеребрацией называют «парциальной смертью», «смертью мозга», *vita reducta decerebrata* [Mosshoff, 1968; Lerlach, 1969].

Попытку систематизировать реанимационные осложнения предпринял Ю.А. Ененко (1974) на основании клинико-анатомического изучения 120 случаев неудавшейся сердечно-легочной реанимации, которая в 103 наблюдениях проводилась во время хирургического вмешательства и послеоперационном периоде, а в 17 — без предшествующих операций.

Автор предлагает следующую классификацию реанимационной патологии:

- I. По характеру реанимационных действия:**
  - а) последствия сердечной реанимации;
  - б) последствия искусственного дыхания.
- II. По последовательности возникновения:**
  - а) первичная;
  - б) вторичная.
- III. По танатологическому значению:**
  - а) ведущая причина неудачи реанимации;
  - б) условие, отягощающее прогноз реанимации.
- IV. По функциональному эквиваленту реанимационная патология может быть причиной:**
  - а) сердечной слабости;
  - б) дыхательной недостаточности;
  - в) сердечно-легочной недостаточности.
- V. По факторам, предрасполагающим к развитию реанимационной патологии:**
  1. Ятрогенные:
    - а) хирургические вмешательства и их осложнения;
    - б) неправильный выбор метода реанимации.
  2. Неятрогенные:
    - а) предшествующие заболевания, отравления, травмы;
    - б) возрастные и конституционные особенности организма.

Обращает на себя внимание сложность и неконкретность этой классификации. Автор, не придерживаясь какого-либо единого принципа, по существу предлагает некоторые анатомо-физиологические аспекты осложнений реанимации и интенсивной терапии, над которыми следует работать патологоанатому. Это не классификация, а скорее программа научного исследования, которой автор пользовался при изучении собственного материала. Кроме того, она неполна, поскольку в ней не отражены главные элементы реанимационной патологии: болезни оживленного организма.

Неоднократные попытки систематизировать материалы собственных работ и данные литературы предприняты и автором данной монографии [Пермяков Н.К., 1970, 1973, 1975]. Многолетние исследования по этой проблеме уточняли и упрощали эту классификацию, основанную на учете этиологического и анатомического принципа. Рабочая классификация осложнений реанимации и интенсивной терапии представляется нам в следующем виде.

## РЕАНИМАЦИОННАЯ ПАТОЛОГИЯ

### **I. Травматические осложнения реанимации (интенсивной терапии):**

1. Осложнения сердечной реанимации:
  - а) повреждения при открытом массаже сердца;
  - б) повреждения при закрытом массаже сердца;
  - в) травма при пункции сердца и катетеризации крупных вен;
  - г) травматический синдром Маллори — Вейсса при закрытом массаже сердца.
2. Осложнения легочной (дыхательной) реанимации:
  - а) осложнения интубации трахеи;
  - б) осложнения трахеостомии;
  - в) осложнения искусственной вентиляции легких.
3. Казуистика реанимационной травмы.

### **II. Нетравматические осложнения реанимации и интенсивной терапии:**

- а) патология трансфузионной терапии (острое расширение сердца, воздушная эмболия, тромбозы и эмболии, посттрансфузионный шок, цитратная интоксикация, пирогенные реакции, синдром массивных трансфузий, патология управляемой гемодилуции, патология парентерального питания и т.п.);
- б) патология методов детоксикации организма (промывание желудка, кишечный диализ, гемодиализ с помощью аппаратов «искусственная почка», перитонеальный диализ, ионообменные смолы, активированный уголь, искусственное кровообращение и др.);
- в) патология гипербарической оксигенации;
- г) осмотический нефроз при использовании методов форсированного диуреза;
- д) септические осложнения катетеризации вен;
- е) осложнения эндоартериальных манипуляций.

### **III. Болезни оживленного организма:**

- а) postanоксическая энцефалопатия;
- б) кардиопульмональный синдром;
- в) печеночно-почечный синдром;
- г) гастроэнтеральный синдром;
- д) postanоксическая эндокринопатия.

Приведенной систематики мы будем придерживаться при дальнейшем изложении материалов.

---

## Глава V

### ТРАВМАТИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ РЕАНИМАЦИИ

Травматические осложнения реанимации весьма многочисленны и разнообразны. Они обусловлены различными типами массажа сердца (сердечная реанимация) и всевозможными хирургическими манипуляциями на сердце и крупных сосудистых стволах с целью введения в полость сердца и сосудистой системы лекарственных веществ и трансфузионных «коктейлей».

Давно прошло то время, когда вскрывающий врач был серьезно озадачен распространенными переломами костей грудной клетки, а нередко и повреждением органов грудной и брюшной полости, связанными с интенсивным наружным массажем сердца. Сейчас эти повреждения никого не удивляют, поскольку реаниматолог лишен права выбора способа запуска остановившегося сердца, а альтернативой этих повреждений является смерть. В последние годы гораздо большую озабоченность вызывают многочисленные осложнения некорректных хирургических манипуляций. Методам дыхательной реанимации также сопутствует много осложнений.

В этой главе мы остановимся на анализе травматических осложнений сердечной и дыхательной реанимации, чаще всего встречающихся в практике прозектора и судебно-медицинского эксперта.

#### Осложнения сердечной реанимации

Из осложнений сердечной реанимации остановимся на изменениях сердца и внутренних органов, обусловленных открытым массажем сердца, применением электрического дефибриллятора, автоматического водителя ритма, а также повреждениях, связанных с закрытым массажем сердца и хирургическими манипуляциями на сердце и крупных сосудах.

**Повреждения при открытом массаже сердца** наблюдались в период становления реанимационной службы и в основном на догоспитальном этапе. Поспешное вскрытие скальпелем грудной клетки в неприспособленных условиях машины скорой помощи без соблюдения необходимых предосторожностей приводило к ранению стенок сердца, коронарных артерий, крупных сосудистых стволов, легких и т.п. Несоблюдение правил асептики в таких ситуациях представлялось фактом второстепенным, поскольку случаев успешной реанимации зарегистрировано не было. Действительно, трудно было рассчитывать на благоприятные последствия реанимации при поспешном вскрытии грудной клетки, сердечной сумки и плевральных полостей в нестерильных условиях машины скорой помощи и без достаточного количества хорошо подготовленных помощников. Энтузиазм самих реаниматологов чаще всего не был подкреплен необходимым опытом в области грудной хирургии. Это были неоправданные попытки действия «на авось», поскольку казалось, что любые средства оправдывают благородные цели возвращения к жизни. К тому же сами «хирургические» манипуляции производились без учета фазы умирания и нередко в необратимой стадии биологической смерти.

Сейчас, несмотря на создание специализированных машин и бригад скорой помощи, открытый массаж сердца применяют исключительно в условиях клиники и чаще при внезапной остановке сердца в ходе какого-либо оперативного вмешательства, а также при операциях на самом сердце и органах грудной клетки.

Повреждения миокарда, связанные с производством самого массажа, достаточно хорошо изучены. Л.Д. Крымский и Б.М. Цукерман (1957) на секционном материале и в эксперименте показали, что под влиянием прямого массажа сердца в эпикарде и в толще миокарда передней и задней стенок левого желудочка и межжелудочковой перегородки возникают множественные кровоизлияния, отек эпикарда, очаговые скопления полиморфноядерных лейкоцитов.

Kudasz, Besznjak (1962) изучили морфологически 25 препаратов сердца после прямого массажа, произведенного при различных торакальных операциях. В 12 наблюдениях больные жили после операции от 1 ч до 15 сут. Чаще всего наблюдались петехии и экхимозы в эпикарде, под эндокардом, реже в толще миокарда задней и передней стенок левого желудочка сердца. Микроскопически в участках интрамуральных кровоизлияний и плазморрагий наблюдалось раздвигание и



расслоение мышечных волокон с последующим их распадом и лизисом. На 3—4-е сутки вокруг таких очагов возникали лейкоцитные инфильтраты. Более крупные очаги некроза миокарда встречались редко. Их происхождение связано с тромбозами и расстройством микроциркуляции, наблюдающимися в восстановительном периоде. В ряде случаев развивались фибринозный перикардит и микроабсцессы миокарда из-за травматичности массажа и нарушений правил асептики.

По данным Т.А. Джорбенадзе (1971), последствия прямого массажа сердца ликвидируются только к 30-м суткам после оживления, а слипчивый перикардит, закономерно развивающийся после перикардотомии, обнаруживается и через 3—6 мес. Указанные повреждения значительно снижают сократительную функцию миокарда. Их можно в какой-то мере избежать при корректном массаже сердца [Крымский Л.Д., Цукерман Б.М., 1951; Антипов В.В., 1961].

Описанные выше изменения полностью совпадают с результатами экспериментальных исследований по влиянию реанимационных методик на сердце [Антипов В.В., 1961, 1970; Антипов В.В., Гальперин Ю.М., 1961; Романова Н.П., 1962; Рапопорт Я.Д., Тиняков Ю.Г., 1969; Неговский В.А., 1971, и др.]. В этих работах подчеркивается, что прямой массаж сердца вызывает распространенные дистрофические изменения миофиламентов, снижение в миоцитах запасов гликогена и аскорбиновой кислоты, микронекрозы и фрагментацию мышечных волокон преимущественно субэпикардиальных отделов миокарда. Фрагментация охватывает также и осевые цилиндры нервных волокон внутрисердечных ганглиев. Все эти изменения клинически проявляются нарушениями проводимости миокарда.

В случае безуспешной реанимации Kudasz, Besznjak (1962) наблюдали мутное набухание и гидропическую дистрофию мышечных волокон, которые объясняли осмотическим эффектом растворов хлористого калия и кальция, вводимых интракардиально в целях реанимации.

**Электрическая дефибрилляция** сердца получает в последние годы все более широкое распространение в практике реанимации, успешно конкурируя с различными видами массажа сердца. Приборами для электрической дефибрилляции сердца оснащены реанимобили и специализированные машины скорой помощи. При наложении электродов дефибриллятора на кожу нередко возникают своеобразные электрометки — ожоги, повторяющие контуры электрода. Подобные ожоги миокарда и сердечной сорочки возникают и при непосредственном наложении электродов на сердце при оперативных вмешательствах на органах грудной клетки и открытом сердце. В этих случаях возникают распространенные очаги некроза в субэпикардиальных отделах миокарда. Повреждения миокарда при чрескожной дефибрилляции трудно дифференцировать с изменениями, предшествующими остановке сердца, например, фибрилляцией желудочков. Некоторые авторы описывают обратимые контрактурные изменения мышечных волокон, а также очаговую деструкцию, некробиоз и миолиз [Трухманов С.В., 1971]. Не выявляется также зависимость между масштабами фрагментации мышечных волокон и методами реанимации, включая применение электродефибриллятора [Крымский Л.Д., Цукерман Б.М., 1951]. Наш личный опыт морфологического исследования сердца после многократного применения электродефибриллятора (до 70 разрядов) свидетельствует о минимальных повреждениях миокарда, обусловленных воздействием электрического разряда.

Своеобразные изменения возникают в сердце при вживлении электродов автоматического водителя ритма. Метод получил широкое применение в кардиохирургической практике при ряде патологических процессов, сопровождающихся тяжелыми нарушениями сердечного ритма, например, инфаркте миокарда, синдроме Эдемса — Стокса. Изменения сердца при использовании автоматического кардиостимулятора изучены на экспериментальном и клиническом материале [Noeske, Knotе, 1965; Heymer et al., 1969, и др.].

В миокарде в зоне эпикардиально или интрамурально имплантированных электродов возникает дистрофия миоцитов с последующим развитием грануляций и фиброзной ткани с очаговыми лимфоидными инфильтратами. Одни авторы [Noeske, Knotе, 1965] объясняют повреждения миокарда электролитными сдвигами и афункциональной деполяризацией мышцы из-за воздействия электрического импульса. Большинство же исследователей полагают, что в основе изменений миокарда лежит реакция на инородное тело, поскольку в эксперименте наблюдались одинаковые изменения вокруг электродов как в случае подачи электрических импульсов, так и без них. Больные с имплантированными электродами кардиостимулятора могут жить многие годы и неожиданно погибнуть от повреждений электрокабелей, которые нередко случаются и требуют своевременной клинической диагностики [Веткин А.Н., Гонсалес И., 1972].

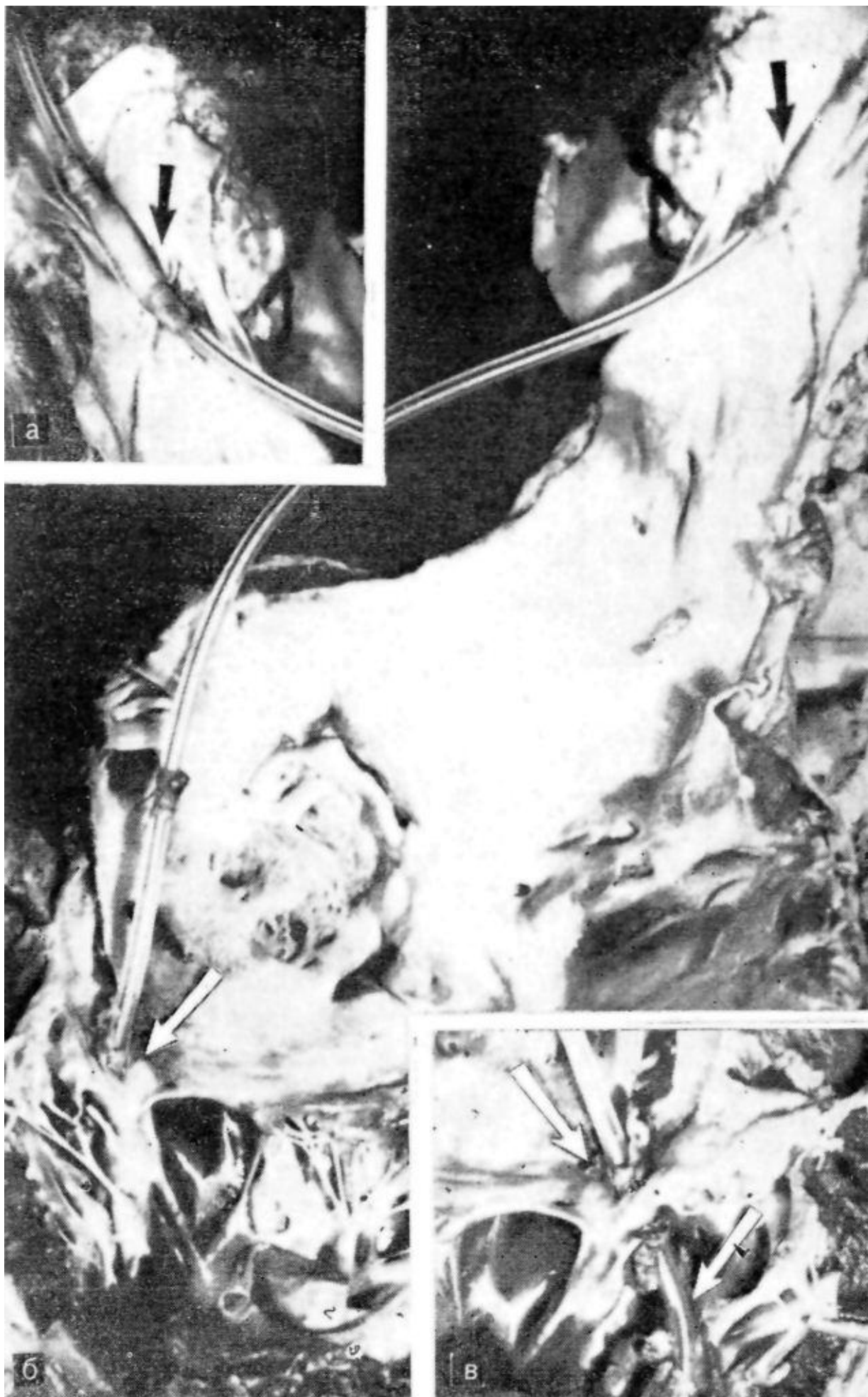


Рис. 15. Фиксация внутрисердечного кабеля соединительнотканными мостиками в зоне впадения верхней полой вены (а, б), над клапанном кольцом (б), прободение кабелем заднего паруса трехстворчатого клапана (б, в).

Характерные изменения возникают в сердце при интракардиальном введении электрода в полость правого желудочка через подключичную вену. В окружности электрода, внедряющегося в миокард, в области верхушки сердца возникает субэндокардиальная соединительнотканная капсула. Аналогичная капсула образуется и при других способах имплантации электрода, например, субэпикардиальном. В процесс инкапсуляции вовлекается также интракардиальная часть электрического кабеля, преимущественно в зоне наиболее тесных контактов с эндокардом. В результате этого у места впадения верхней полой вены дистальный отрезок кабеля как бы фиксируется к эндокарду соединительнотканной перемычкой, переброшенной через него в виде мостика. Такая же соединительнотканная муфта фиксирует средний отрезок кабеля на уровне клапанного кольца.

Таким образом, внутрисердечный отрезок электрокабеля кардиостимулятора через 30—40 сут после операции оказывается свободно «подвешенным» в трех точках (венозный синус, клапанное кольцо, место вживления электрода), что создает оптимальные условия для нормальной работы сердца при условии постоянного нахождения в его полостях инородного тела (рис. 15, а, б). Развитию соединительнотканной капсулы и фиксирующих перемычек предшествует пристеночный тромбоз в устье полой вены у места вхождения кабеля, в зоне клапанного кольца и между трабекулами эндокарда у верхушки сердца в области контакта с электродом. Изредка в процессе введения электрода возникает прободение одного из парусов, обычно заднего, трехстворчатого клапана (рис. 15, в). Подобные случаи — результат осложнения внутрисердечной манипуляции, однако они не сопровождаются серьезными функциональными нарушениями, способствуя, напротив, ранней фиксации кабеля.

При введении в полость сердца электрода временного кардиостимулятора, не внедряющегося в стенку правого желудочка, в зоне контакта могут образоваться обширные межтрабекулярные тромбы, фиксирующие кончик электрода. В таких случаях эффективная передача электрического импульса на миокард может быть затруднена.

При вскрытии нередко встает вопрос о причинах внезапного прекращения функции пейсмейкера. Ответ на него затруднен, поскольку кардиологи после безуспешной реанимации извлекают из полости сердца кабель временного кардиостимулятора. Правильность (глубина) введения и место фиксации электрода определяются по тем следам (наложения фибрина, тромбы), которые он оставляет на пристеночном эндокарде. Хочется подчеркнуть, что фибриновые наложения на эндокарде правого предсердия, возникающие от контакта с электрокабелем, нельзя принимать за место фиксации самого электрода и объяснять неэффективность кардиостимулятора при атрио-вентрикулярной блокаде недостаточной глубиной введения кабеля.

**Повреждения при закрытом массаже сердца** хорошо известны патологоанатому и судебному медику. Эти повреждения затрагивают костный каркас грудной клетки и внутренние органы. Вначале травматические осложнения вызывали много трудностей при дифференцировании их от прижизненных повреждений. По мере накопления опыта эти трудности в значительной мере преодолены, хотя спорные вопросы остаются.

При закрытом массаже сердца чаще других повреждений возникают переломы костей грудной клетки, в особенности ребер и грудины.

По нашим данным и по данным крупных мировых статистиков, на первом этапе развития реанимации эти переломы отмечались в секционном материале в 40—50% всех реанимаций. Переломы ребер считались чуть ли не эталоном «добросовестной» реанимации. По свидетельству терапевтов, в случаях успешного запуска сердца переломы ребер существенно не влияют на течение реанимационного периода, что вряд ли можно принять безоговорочно. Двусторонний перелом ребер с развитием флоттирующей грудной клетки у больного инфарктом миокарда становится существенной «добавкой» к основному заболеванию, отягощающей прогноз. Вместе с тем выживание больных с реанимационными переломами ребер после неоднократной остановки сердца является твердо установленным клиническим фактом. Очевидно, в этих случаях речь идет о немногочисленных переломах, не нарушающих дыхательные экскурсии грудной клетки.

Нам пришлось исследовать зону перелома ребер через 12 дней после наружного массажа сердца у больной 70 лет инфарктом миокарда. На вскрытии определены переломы грудины в нижней трети и множественные двусторонние переломы ребер по среднеключичной линии. Сохранилась патологическая подвижность костных отломков, однако кровоизлияния почти полностью рассосались и имели вид красновато-бурых пятен, располагавшихся субплеврально. Макроскопически признаков образования фиброзной мозоли не отмечалось.

Микроскопически в зоне перелома обнаружены очаговая резорбция кортикальной пластинки и расхождение краев костных отломков. В области эндоста и периоста — обширная гематома с отложениями гемосидерина, разрастанием нежной соединительной ткани, среди которой беспорядочно расположены костные отломки и новообразованные костные балки. Таким образом, микроскопическая картина зоны перелома свидетельствовала о нормальном ходе репаративных процессов в постреанимационном периоде.

Необходимо заметить, что при существующих методиках закрытого массажа сердца избежать переломов костей действительно трудно даже при самых квалифицированных действиях реаниматолога. При жизни прочность костного каркаса грудной клетки по отношению к сдавливающим моментам определяется не только плотностью самой костной ткани, но и эластической тягой наполненных воздухом легких и тонусом мускулатуры грудной клетки. При исчезновении этих факторов прочность костного каркаса резко снижается не только в старости, когда кости становятся хрупкими, но и в среднем и молодом возрасте. Именно такие условия возникают при клинической смерти, поэтому переломы ребер при наружном массаже являются закономерностью. Частота переломов при наружном массаже зависит от конституциональных особенностей пациента. Ригидная бочкообразная грудная клетка гиперстеника в пожилом возрасте резко уменьшает возможности эффективного сдавления сердца между грудиной и позвоночником, так как сердце в положении пациента на спине отстоит от грудины порою на 8—10 см. Преодолеть это расстояние в ритме 80—100 сдавлений в мин, что требуется для поддержания адекватного кровотока, без повреждения грудины и ребер, по-видимому, невозможно. Переломы костей реже наблюдаются у лиц астенической конституции, грудная клетка которых отличается более подходящими параметрами для эффективного массажа сердца.

Следует подчеркнуть, что в последнее время количество переломов костей грудной клетки значительно сократилось. Оно произошло не столько за счет улучшения техники массажа или приобретения специальных навыков, сколько за счет разумного выбора «перспективных для реанимации» пациентов, а также широкого внедрения электродефибрилляторов.

На валовом секционном материале Института им. Н.В. Склифосовского переломы костей грудной клетки встретились в 36% всех реанимаций [Калитеевская В.Ф. и др., 1977]. Преобладали двусторонние и левосторонние переломы, наблюдавшиеся с одинаковой частотой. Изолированные правосторонние переломы ребер встречались в виде исключения. Перелом ребер возникал по среднеключичной и парастеральной линиям, очень редко переломы располагались по нескольким линиям одновременно. Чаще всего переломы ребер были множественными, иногда до 16—20 переломов. Наиболее частая их локализация 2—6 или 3—5 ребра с обеих сторон. В казуистических наблюдениях встречались переломы первого ребра и разрывы грудино-ключичного сочленения. Примерно в 20% переломы ребер сочетались с переломом грудины, обычно в средней ее части. В большинстве случаев наблюдались поднадкостничные переломы ребер без повреждения пристеночной плевры. В зоне переломов обычно присутствовали небольшие субплевральные кровоизлияния. Однако при кратковременных повторных пусках сердца обнаруживались обширные кровоизлияния не только в области переломов, но и в средостении.

Подобные наблюдения представляют значительные трудности при разграничении реанимационных повреждений от травматических воздействий другого генеза. Определенная локализация и субплевральный характер реанимационных травм ребер помогают дифференциальной диагностике. Повреждения других костей скелета при закрытом массаже сердца представляют значительную редкость. При анкилозирующем спондилоартрозе возможны переломы шейного отдела позвоночника.

Повреждения внутренних органов при наружном массаже не представляют редкости, хотя встречаются реже, чем переломы костей грудной клетки. Сердце — главный объект массажа — повреждается значительно реже и слабее других органов. Эти повреждения ограничиваются единичными петехиального типа кровоизлияниями в эпикарде, реже в толще миокарда предсердий и желудочков. Очень редко наблюдаются разрывы сердечной сорочки отломками грудины. В кардиологической практике наружный массаж сердца нередко проводят при инфаркте миокарда. На вскрытии в подобных ситуациях при обнаружении разрыва некротизированной стенки сердца встает вопрос, возник ли этот разрыв спонтанно или в связи с массажем сердца? В большинстве случаев однозначно ответить на этот вопрос сложно. Здесь требуется углубленный анализ клинико-лабораторных данных на предмет сроков возникновения разрыва. Сравнительно небольшой объем гемотампонады сердечной сумки (100—150 мл) свидетельствует в пользу реанимационного

повреждения сердца. В ряде случаев мы встречали надрывы эпикарда в зоне инфаркта, имевшего геморрагический характер, с небольшой гемотампонадой сердечной сумки (до 100 мл). Значение массажа в этих случаях не отвергалось. Геморрагический характер инфаркта миокарда мы связывали с интенсивной антикоагулянтной терапией. Повышенная кровоточивость объясняет и развитие гемоперикарда при сравнительно поверхностных надрывах перикарда.

В редких случаях отломками ребер повреждается пристеночная плевро. Возможны разрывы ткани легкого с развитием гемопневмоторакса и компрессионного ателектаза легкого. Эти разрывы возникают в области одиночных плевральных спаек и шварт. Несколько чаще наблюдаются надрывы капсулы печени и селезенки, которые могут быть изолированными и проникать на некоторую глубину в паренхиму органа. В окружности разрывов возникают кровоизлияния, а иногда и небольшой гемоперитонеум (300—400 мл). Повреждения внутренних органов чаще всего сочетаются с переломами ребер и грудины. Однако костные отломки не всегда имеют ведущее значение в механизме повреждения органов. Скорее всего они возникают в результате интенсивного сдавления нижней части грудной клетки и прилежащих к ней поверхностей внутренних органов. Изредка встречаются разрывы внутренних органов и без переломов грудины и ребер. Существует ряд условий, способствующих разрыву капсулы печени и селезенки, например, значительное набухание органов вследствие застоя или инфекционно-воспалительных процессов, наличие спаек с диафрагмой. При наличии спаечного процесса мы наблюдали травматический разрыв левого купола диафрагмы.

При закрытом массаже сердца нередко происходит нарушение целостности стенки желудка. Эти повреждения интересны абсолютным сходством с теми, которые возникают при синдроме Маллори — Вейсса: различной глубины радиальные трещины слизистой оболочки кардиального отдела желудка с распространением на малую кривизну и тело (рис. 16). Сквозные разрывы стенок представляют значительную редкость. Механизм возникновения трещин в обоих случаях, по-видимому, сходен и состоит в резком повышении внутрижелудочного давления. При истинном синдроме Маллори — Вейсса это происходит из-за спастического сокращения пилорического отдела при рвотных движениях, обусловленных рубцовым стенозом привратника, при реанимации — вследствие сдавления нижней частью грудины растянутого жидкостью и газами желудка.

В пользу этого механизма образования трещин слизистой оболочки говорит и их закономерное обнаружение в случаях ошибочного введения интубационной трубки в пищевод с последующим раздуванием желудка воздухом или какой-либо смесью. Однако и в этом случае, по-видимому, имеют значение спастические сокращения желудка, усиливающие парциальное давление на стенки кардии, так как при простом раздувании желудка воздухом на трупах подобных трещин слизистой оболочки получить не удастся. Разрыву слизистой оболочки кардиального и субкардиального отделов способствуют и особенности строения этого отдела желудка. Эта зона обладает менее развитым, чем в других отделах желудка, мышечным слоем, а слизистая оболочка ее обладает меньшей прочностью. Прочность слизистой оболочки кардии на растяжение еще более снижается в условиях хронического атрофического гастрита. Характерное направление трещин объясняется тем, что кардиальный отдел пищевода вместе с проксимальной частью желудка имеют форму цилиндра, в котором складки слизистой оболочки кардии располагаются вдоль оси пищевода, поэтому при растяжении стенки цилиндра рвутся в продольном направлении.

При вскрытии в желудке обычно находят некоторое количество жидкой крови, но не более 100—150 мл. Излившаяся кровь не успевает переместиться в кишечник и в случае успешной реанимации профузное кровотечение из трещин, по-видимому, неизбежно. В порядке казуистики при наружном массаже сердца описана ретроградная гемоаспирация, возникающая вследствие «выдавливания» крови из желудка в пищевод и глотку. При микроскопическом исследовании, как

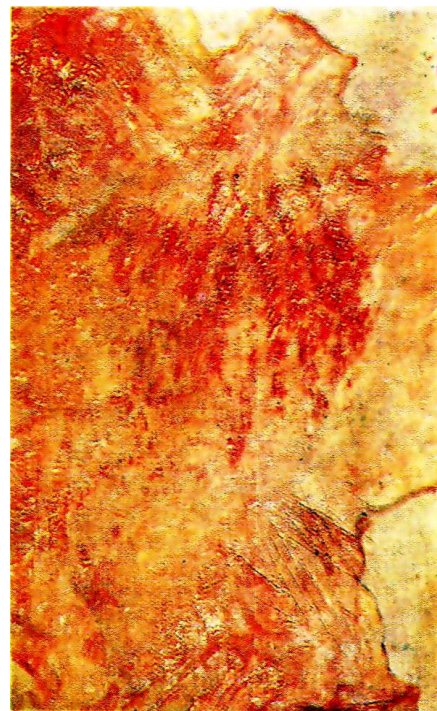


Рис. 16. Желудок при синдроме Маллори — Вейсса. Видны пропитанные кровью трещины слизистой оболочки кардиального отдела. Макропрепарат.

правило, находят дефект слизистой оболочки и подслизистого слоя типа острой язвы с разрывом располагающихся здесь венозных сосудов. По краям дефекта отмечаются явления аутолиза слизистой оболочки, а при некоторой давности самого дефекта — некротический детрит, пронизанный эритроцитами, распадающимися полиморфноядерными лейкоцитами и лимфоцитами. Изредка на дне дефекта слизистой оболочки можно отметить нарушение целостности стенок артериальных стволов. Тромбы в просветах поврежденных сосудов обнаруживаются редко. Обращает на себя внимание атрофия слизистой оболочки кардиального отдела желудка, слабое развитие собственного слоя мышечной оболочки, значительный фиброз подслизистого слоя.

**Травматические осложнения хирургических манипуляций** заслуживают отдельного обсуждения. К ним относится широкий круг малых хирургических вмешательств, применяемых в лечебных и диагностических целях, например, пункции сосудов и сердца, венесекция и катетеризация сосудистых стволов, наложение различного типа шунтов и т.п. Зародившись в стенах специализированных хирургических институтов, эти операции широко распространились среди хирургов широкого профиля, реаниматологов и даже терапевтов. Кажущаяся простота, возможность выполнения в условиях самой элементарной технической оснащённости способствовали созданию иллюзии общедоступности этих методов при самых скромных технических навыках.

Действительно, что сложного в рутинной венесекции с целью введения в ее просвет постоянного катетера, который при необходимости, например, через вену бедра или подключичной области, можно легко продвинуть в полость сердца или просвет легочной артерии? Студенческая операция! И даже не операция, а просто хирургическая манипуляция! Можно с уверенностью заявить, что период неоправданного легкомыслия в отношении так называемых хирургических манипуляций чрезмерно затянулся.

Чаще приходится иметь дело с неудачными попытками катетеризации подключичной вены с целью проведения интенсивной трансфузионной терапии. Описаны многочисленные случаи разрыва вены при попытке ее пунктирования толстой иглой с целью последующего введения катетера по кетгутовой нити или другому гибкому проводнику (закрытый метод катетеризации по Сельдингеру). Эти повреждения сопровождаются кровоизлияниями в клетчатку средостения или кровотечением в плевральную полость, которые, как правило, на фоне общего тяжелого состояния пациента остаются незамеченными.

В одном нашем наблюдении после неудачной попытки катетеризации левой подключичной вены реаниматолог канюлировал вену другой стороны, однако больной вскоре умер. На секции обнаружен разрыв левой подключичной вены с левосторонним гемотораксом в количестве 2000 мл жидкой крови. Эта кровопотеря сыграла решающее значение в генезе смерти.

При отсутствии достаточного опыта иглу (катетер) нередко вводят, минуя вену или через все ее стенки в плевральную полость (своеобразная пункция плевры), куда переливаются кровь и разнообразные лекарственные «коктейли». Подобный ятрогенный гемоторакс необходимо строго дифференцировать с истинным кровоизлиянием в плевральную полость.

Следует подчеркнуть, что если в прежние годы подобные технические дефекты реанимации наблюдались в клинике, то сейчас они встречаются преимущественно на догоспитальном этапе, отражая всю сумму организационно-технических трудностей в стесненных условиях реанимобиля.

При удачном введении катетера не всегда контролируется «глубина» его введения, т.е. длина интравенозной его части. Конец катетера нередко достигает полости сердца, травмируя створки трикуспидального клапана. При значительной длине интракардиального отрезка катетер может завернуться в виде дуги, петли и т.п., что затрудняет работу сердца и трансфузию жидкостей. Длительное нахождение катетера в полости правого предсердия может привести к травматизации стенок сердца и даже полному их разрыву. Однако прозектор должен проявлять известную осторожность в оценке танатогенетической роли подобных прободений миокарда катетером, поскольку разрыв стенки сердца при наличии в его полости катетера может произойти посмертно вследствие энергичного наружного массажа.

Неправильная оценка последствий реанимационных мероприятий на секции может привести к серьезным недоразумениям. В одном нашем наблюдении, например, наружный массаж сердца проводили пострадавшему, которому на этапе лечения катетеризировали грудной лимфатический проток. Сердечная реанимация оказалась безрезультатной. При вскрытии трупа долго не могли объяснить происхождение большого количества газа, обнаруженного в полости правой половины сердца. Вскоре выяснилось, что перед массажем сердца забыли наложить зажим на катетер грудного протока, через который и был «накачан» воздух в полость сердца. В данном случае следует

говорить о посмертной «воздушной эмболии» сердца, не имевшей значения в танатогенезе. Однако вполне очевидно, что рассчитывать на благоприятный исход реанимации в таких условиях невозможно. Если бы на секции не разобрались в истинных путях попадания воздуха в полость сердца, могла бы возникнуть конфликтная ситуация по подозрению на технические погрешности гемотрансфузии. Аналогичные ситуации могут возникнуть при канюлировании вен любой области, в особенности подключичной и локтевой.

В нашем наблюдении у больной П., 54 лет, с тяжелым отравлением [фосфорорганические инсектициды (ФОИ)] была произведена в лечебных целях катетеризация бедренной вены, после которой развилась обширная гематома бедра и забрюшинной клетчатки. Причина смерти — острая кровопотеря!

Казуистика осложнений катетеризации вен настолько разнообразна, что не поддается детальному описанию. Известны, например, отрывы интравенозных отрезков катетера из-за недостаточной прочности материала, из которого он изготовлен. Обрывок катетера током крови может занести в полость правого желудочка и вызвать смертельную эмболию легочной артерии. Крупные куски катетера могут длительное время находиться в свернутом состоянии в полости правого желудочка, ухудшая его сократительную функцию. Клинически подобные осложнения, к сожалению, диагностируются редко. Мешает этому и небрежность документации: в историях болезни операция катетеризации подчас вообще не регистрируется подобно рутинной внутривенной инъекции.

Когда катетеры стоят длительно в нескольких венах, возможно, на первый взгляд, немислимое осложнение в виде незаметного «ускользания» катетера целиком в просвет вены. В нашей практике встретилось подобное осложнение у больного с тяжелым отравлением уксусной кислотой, которому была катетеризирована локтевая вена. Факт катетеризации в истории болезни не был зарегистрирован, при передаче дежурств не заметили, как на фоне резкого двигательного возбуждения больного катетер «ускользнул» в просвет вены. Для клинициста было полной неожиданностью, когда прозектор нашел катетер длиной в 35 см в свернутом состоянии в полости правого желудочка сердца. Трудно было указать точный срок эмболии сердца катетером. Можно лишь предполагать, что момент эмболии не совпал с остановкой сердца, так как аккуратно свернутый в полости правого желудочка катетер был частично покрыт фибрином и рыхло фиксирован к трабекулярному аппарату. Речь идет о свободном инородном теле полости сердца, которое, по-видимому, может существовать длительное время, подобно внутрисердечному кабелю автоматического водителя ритма. Больной умер от смертельного отравления уксусной кислотой, осложнившегося бронхопневмонией и почечной недостаточностью.

Г.Е. Рубан (1982) по материалам Амурского бюро судебно-медицинской экспертизы приводит поучительную классификацию осложнений катетеризации магистральных вен, из которой можно почерпнуть исчерпывающие представления как о технических дефектах, так и последствиях этой манипуляции.

#### Классификация осложнений катетеризации магистральных вен (по Г.Е. Рубану, 1969)

Осложнения, связанные с нарушением техники пункции и катетеризации				Осложнения связанные с пребыванием в вене катетера
из-за нарушения техники пункции	из-за введения катетера на избыточную глубину	из-за повреждения или изменения положения катетера и проводника	из-за неправильного ухода за катетером	
Возникновение подкожной эмфиземы, пневмоторакса, гемоторакса при травмировании легких	Перфорация правого предсердия катетером Перфорация правого желудочка катетером	Заброс проводника в полость сердца («катетерный эмболизм»)	Паравенозное введение жидкости из-за самоизвлечения катетера из вены	Тромбоз подключичной вены Тромбоз правого предсердия
Возникновение наружного кровотечения и гематом при ошибочной пункции подключичной артерии вместо вен	Перфорация верхней полой вены катетером	Ускользание катетера и полость сердца и в легочную артерию	Обильное кровотечение или воздушная эмболия при разгерметизации катетера (выпадение пробки)	Синдром верхней полой вены Свободный шаровидный тромб в правом предсердии
Истечение лимфы наружу, образование хилеоторакса из-за повреждения грудного лимфатического протока	Перфорация правого предсердия с выходом катетера в правую плевральную полость	Отломок проводника в паравенозной клетчатке	Свертывание крови в катетере из-за недостаточного промывания гепарином	Тромбоэмболия легочной артерии Нагноение подкожной клетчатки
Повреждение бронха с инфузией жидкости в верхние дыхательные пути	Повреждение легочной артерии при катетеризации правой подключичной вены	Полный перегиб катетера в верхней полой вене	Возникновение воздушной эмболии, микроинфарктов легких, инфаркт—пневмония, абсцедирования легких	«Катетеризационный» сепсис, септикопиемия Медиастинит Инфаркт — пневмония Инфаркт миокарда
Прокол трахеи с обра-	Проникновение кате-	тера в верхней полой		

зованием подкожной эмфиземы Повреждение возвратного нерва Повреждение звездчатого узла Травмирование и паралич диафрагмального нерва Повреждение плечевого сплетения Двойной прокол подключичной вены с инфузией жидкости в плевральную полость Пункция пищевода с образованием медиастинита Введение катетера в плевральную полость с инфузией в нее жидкости	тера в яремную вену или в подключичную вену противоположной стороны Проникновение катетера из правой подключичной вены в нижнюю полую вену через верхнюю полую вену и правое предсердие Проникновение катетера в правое сердце с образованием «распорки» в области трехстворчатого клапана, с последующим возникновением сердечной недостаточности	вене в виде «восьмерки»	из-за аспирации воздуха во время манипуляции с катетером	Септический эндокардит
---	--	-------------------------	--	------------------------

Невероятно много технического брака отмечают при пунктировании сердца с целью введения в его полость лекарственных веществ. Казалось бы, что может быть проще, чем попасть иглой в остановившееся сердце, расположение которого известно даже людям, не искушенным в медицине? Однако практика показывает, что простота эта кажущаяся.

В одном наблюдении мы установили, что из 9 попыток пунктирования сердца с целью реанимации только одна достигла цели, 8 остальных пришлось в средостение и легкие, при этом не эмфизематозные и не прикрывающие сердце! Этот пример, к сожалению, иллюстрирует не казуистику, а закономерность.

Нередко приходится наблюдать, когда инъекция раствора хлорида кальция, обладающего некротизирующим эффектом, производится не в полость сердца, а в толщу стенки желудочков, межжелудочковой или межпредсердной перегородки, что не способствует благоприятному эффекту реанимации. Особенно часто инъекции приходится в область атриоventрикулярного узла, что не только не способствует запуску сердца, но делает эту попытку вообще невозможной из-за медикаментозного разрушения основного водителя ритма.

Довольно часто можно встретить надрывы миокарда иглой при пункции. Эти повреждения линейной формы возникают при повторных запусках сердца в результате «распиливания» сокращающейся мышцы о кончик иглы при недостаточно глубоком ее введении. В случае неудачного запуска сердца возникает гемоперикард в количестве 50—100 мл крови. Реже количество крови в перикарде может достигнуть объема гемотампонады, т.е. 200—300 мл, что бывает при повторных кратковременных запусках сердца и не может не отразиться на эффективности реанимационных процедур.

Мы неоднократно наблюдали и такие случаи, когда пункционная игла пронзала сердце насквозь и лекарственные растворы попадали или в полость перикарда, или в клетчатку средостения. Важно отметить, что массивный гемоперикард (до 400 мл) иногда образуется и после пункции сердца с целью интракардиального введения лекарств. В материалах Института им. Н.В. Склифосовского имеется 16 подобных наблюдений. На секции не удалось найти других источников гемоперикарда, кроме точечного отверстия в стенке желудочков или предсердий, из которых при надавливании подсачивается жидкая кровь.

Подобных примеров «некорректных» хирургических манипуляций можно привести еще много, но отмеченные нами наиболее типичны.

Мы говорим об этом не для того, чтобы упрекнуть реаниматолога в безуспешной реанимации из-за этих технических погрешностей. Далеко не все упомянутые дефекты являются причиной смерти или причиной неэффективной реанимации. Необходимо лишний раз подчеркнуть, что подготовка реаниматологов еще далека от оптимальных требований, и нельзя делить принятый в реанимации набор технических средств и манипуляций на сложные и простые, первостепенные и второстепенные. Здесь все важно и требует тщательной профессиональной подготовки. Иначе для развивающегося направления неизбежен ущерб, связанный с сомнениями в возможностях реанимации.



Здесь множество нерешенных проблем, над которыми следует задуматься. В первую очередь необходимо назвать разработку новых технических приемов реанимации (наружный массаж) и хирургических манипуляций (катетеризация сосудов, пункция сердца и т.п.), поиск и внедрение в медицинскую практику новых полимерных материалов для изготовления катетеров, дренажных трубок и т.п., разработку наиболее рациональных схем реанимации и интенсивной терапии при различных видах патологии, терминальный период при которых имеет свою специфику. Выделение из общей реанимации таких ее специальных разделов, как кардиореанимация, ориентирующаяся на ИБС, токсикологическая реанимация, нейрореанимация и т.п., является вполне оправданным и своеобразным.

Мы неоднократно подчеркивали выше, что в условиях реанимации в зоне повреждения костей и внутренних органов закономерно возникают кровоизлияния в тканях и скопления крови в полостях тела: плевральных, брюшной, сердечной сумке и др. Эти кровоизлияния могут достигать значительного объема и вызывать значительные трудности в отношении точного определения механизма и времени их возникновения, а также значения их в танатогенезе.

Из работ судебных медиков известно, что кровоизлияния в мягких тканях и посмертное вытекание крови в полости тела в значительных количествах происходят и в тех случаях, когда повреждения органов и тканей наносятся в течение первых 2 сут после наступления биологической смерти. Массивность посмертных кровоизлияний зависит от степени кровенаполнения органов, полостей сердца и крупных сосудов, а также агрегатного состояния крови: остается ли она жидкой или большая часть ее находится в свернутом состоянии. Пока не существует сколько-нибудь убедительных критериев морфологического и биохимического плана, на основании которых можно дифференцировать посмертные и прижизненные кровоизлияния [Джемс-Леви Д.Е., 1975]. Известно, что при посмертном проникающем ранении сердца в эксперименте в полости сердечной сумки может скапливаться до 100—150 мл жидкой крови, симулирующей картину прижизненного гемоперикарда. При тех же ранениях в плевральных полостях может скапливаться до 700 мл крови [Джемс-Леви Д.Е., 1975].

Следует помнить, что при эффективном наружном массаже сердца поддерживается кровообращение в сосудах, поэтому величина образующихся при этом кровоизлияний может быть значительно большей, чем посмертных. Как указывалось выше, точечные отверстия пункционной иглы в стенках сердца могут быть источником массивного гемоперикарда, достигающего 300—400 мл.

Все это заставляет с особой осторожностью подходить к оценке танатологического значения массивных интрареанимационных кровоизлияний. Если у больного Н. произошла остановка сердца на почве инфаркта миокарда, а в ходе наружного массажа сердца возникла массивная гемотампонада из пункционного дефекта стенки сердца, то у производившего вскрытие врача нет никаких оснований считать непосредственной причиной смерти гемотампонаду сердечной сумки, а не инфаркт миокарда. Речь может идти лишь о том, что это непредвиденное осложнение пункции сердца объясняет неэффективность самой реанимации и необходима разработка методов избирательной пункции различных отделов сердца в зависимости от характера и локализации патологии миокарда. Нежелательно, например, пунктировать миокард в зоне инфаркта или хронической аневризмы, поскольку ткани в этих участках вследствие своей ригидности не способны закрыть пункционный дефект.

Из сказанного выше вовсе не следует, что травматические осложнения реанимации не могут быть непосредственной причиной смерти. Однако чаще такие ситуации возникают не в условиях реанимации как таковой, а при интенсивной терапии терминальных состояний. Например, массивный гемоторакс при неудачной попытке катетеризации подключичной вены может быть непосредственной причиной смерти при самой разнообразной исходной патологии. Подобные случаи требуют всестороннего и строжайшего разбора на врачебно-контрольных и клинико-анатомических конференциях, поскольку могут быть источником жалоб и поводом к возбуждению уголовных судебных дел.

### **Осложнения эндоваскулярной хирургии, ангиографии и лапароскопии**

Эндоваскулярная хирургия получает все более широкое распространение с целью восстановления проходимости артерий при их атеросклеротической окклюзии и тромбозе, «пломбировки» интракраниальных аневризм артерий головного мозга, ангиографии сосудов головного

мозга, сердца, органов грудной и брюшной полостей и конечностей. Ее применяют и при подведении лекарств непосредственно к патологическому очагу (опухоль, воспалительный инфильтрат), а также для временного закрытия просвета кровотока «пробкой» из синтетических материалов [Петросян Ю.С., Зингерман Л.С., 1974; Лосев Ю.А., 1978; Калитеевский П.Ф. и др., 1979, и др.].

Большинство этих методик связано с введением в просвет сосуда различных катетеров, причем нередко на большие расстояния, и при этих вмешательствах наблюдаются все те травматические и нетравматические осложнения, которые описаны при катетеризации крупных вен. Описаны случаи разрыва сосудов с развитием профузных кровотечений, эмболии кусочками оторванных тромбов, ретромбозом, а также ошибочного введения рентгеноконтрастных веществ в периваскулярную клетчатку с развитием сдавливающих сосудистый пучок и прилежащие органы воспалительных инфильтратов и очагов склероза [Сапожникова М.А. и др., 1983, и др.]. Специалистам по ангиографии хорошо известны общие аллергические реакции организма на контрастное вещество, нередко протекающие по типу тяжелого анафилактического шока.

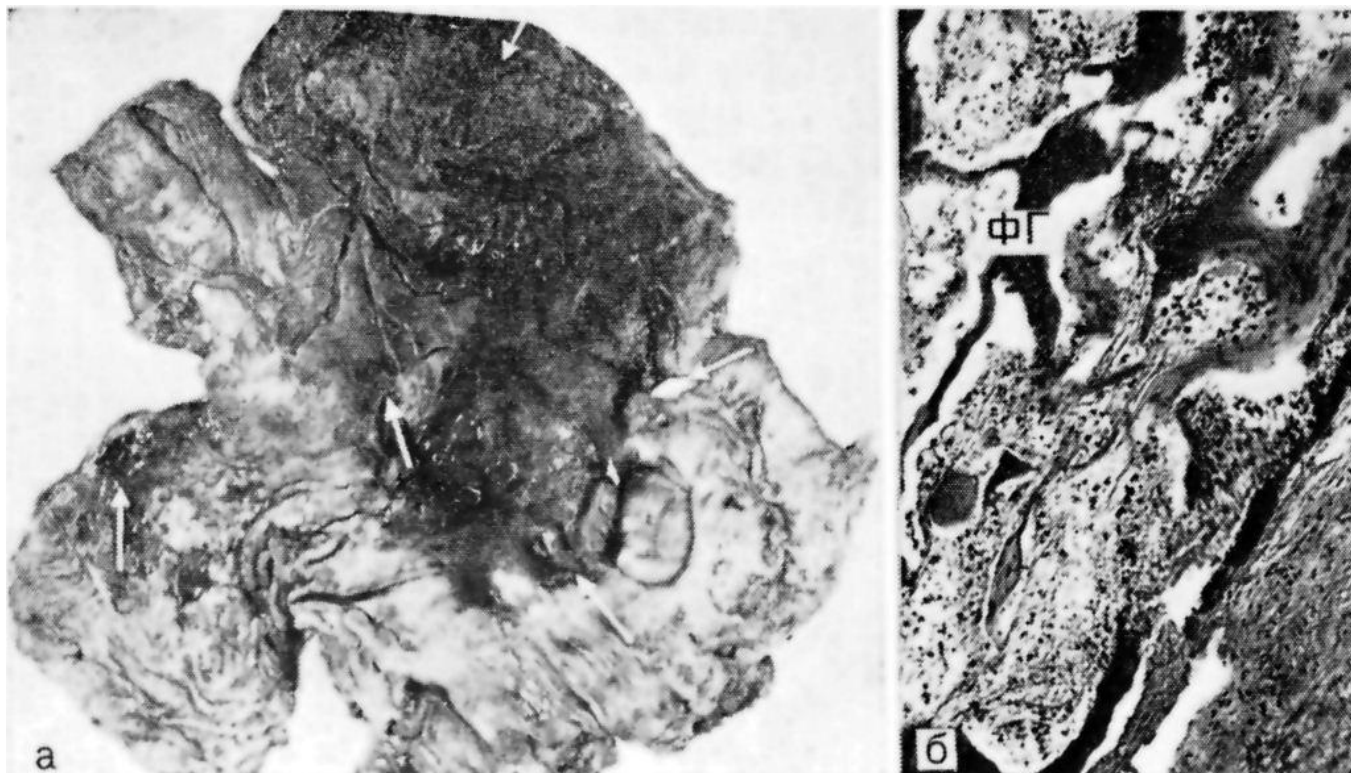


Рис. 17. Желудок на 3-й день после эмболизации желудочной артерии фибриновой губкой с целью остановки кровотечения.

а — макропрепарат желудка, зона некроза стенки отмечена стрелками; б — микропрепарат интрамуральной ветви желудочной артерии, заполненной тромботическими массами. В составе тромба видны элементы фибриновой губки (ФГ). Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 90$ .

Ю.А. Лосев (1978) получил хорошие результаты при лечении желудочных кровотечений с помощью эндоваскулярной эмболизации кровотока синтетической губкой (рис. 17, а, б). Наряду с благоприятным эффектом наблюдались и осложнения в виде инфарктов селезенки, печени, стенок желудка (рис. 15) [Сапожникова М.А. и др., 1980].

В специализированных кардиологических и кардиохирургических клиниках все шире используется катетеризация коронарных артерий для ангиографии и ликвидации локальных стенозов просвета тромбом или атеросклеротической бляшкой. При этой манипуляции описаны не только ретромбозы, но и внезапная смерть из-за необратимой фибрилляции сердца. Cabin, Roberts (1981) описали 10 случаев смертельной остановки сердца при попытке катетеризации коронарных артерий по поводу грудной жабы. Авторы подчеркивают, что во всех случаях при вскрытии обнаружен стенозирующий атеросклероз венечных артерий, в особенности левой, в которой определяли сужение просвета на 50—95%.

Мы также наблюдали смертельный исход при катетеризации левой коронарной артерии у больного 33 лет, госпитализированного по поводу тяжелого инфаркта миокарда. Попытка катетеризации артерии с целью коронарографии и разрушения клинически подозреваемого тромба осложнилась фибрилляцией желудочков, которая была моментально устранена одиночным разря-

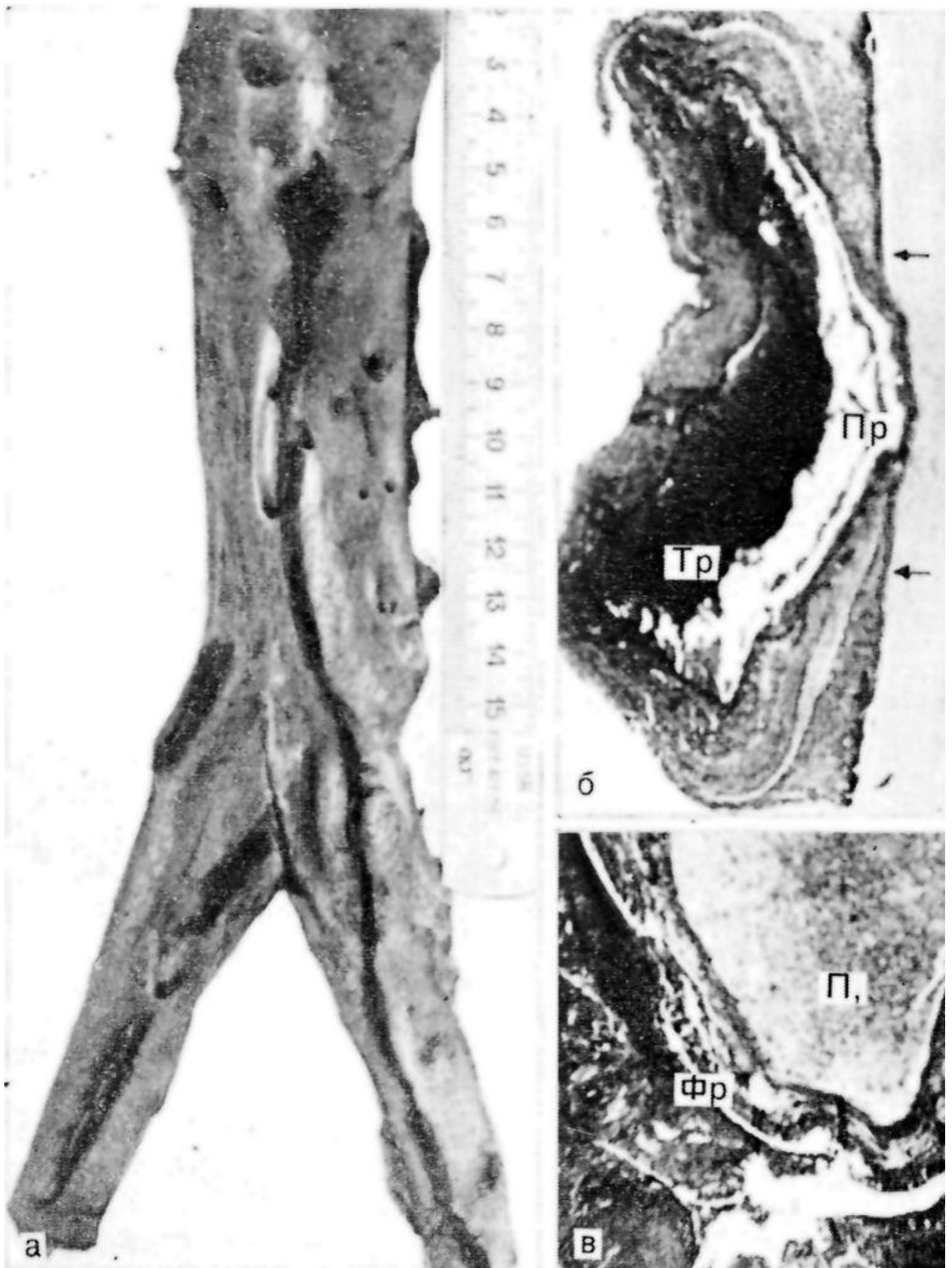


Рис. 18. Аорта и подвздошные артерии после давней катетеризации бедренных артерий по Сельдингеру. а — макропрепарат аорты и подвздошных артерий с пристеночным тромбом, распространяющимся до устья верхней брыжеечной артерии; б — микропрепарат тромба (поперечный срез), интимо спаянного со стенкой аорты (СА). Тромб имеет вид фибриновой трубки, в просвете (Пр) которой после извлечения катетера образовался свежий красный тромб (Тр). Окраска по Маллори.  $\times 36$ ; в — основная масса тромба представлена фибрином (Фр), П — полость в толще тромба. Деталь того же препарата.  $\times 100$ .

дом электродефибриллятора. Контрастное вещество в артерию не пошло из-за ее тромбоза. Вторичная попытка катетеризации, произведенная через несколько минут после первой с целью разрушения тромба, закончилась необратимой фибрилляцией сердца.

На вскрытии обнаружен обширный свежий инфаркт миокарда, тромбоз нисходящей ветви левой венечной артерии, стеноз устья правой венечной артерии. Таким образом, в приведенном наблюдении обнаружена несостоятельность коронарного кровообращения в системе обеих артерий сердца. В подобных ситуациях эндоваскулярные манипуляции на одной из коронарных артерий представляют особую опасность.

При длительном (свыше недели) нахождении катетера в просвете артерии вокруг него формируется сначала фибриновая, а затем соединительнотканная муфта, плотно фиксирующая катетер к интимае. В отличие от электрокабеля пейсмекера, закрепляющегося на эндокарде узкими фиброзными перемычками, вокруг артериального катетера образуется сплошная фиброзная муфта, имеющая вид пологого шнура, прикрепленного к интимае на всем протяжении. В одном нашем наблюдении такая муфта сформировалась на участке от места канюлирования на бедренной артерии до устья чревной артерии, к которой подводились лекарственные вещества для лечения панкреонекроза (рис. 18).

Интраартериальный катетер, в отличие от интравенозного, гораздо реже осложняется тромбозом. Окутывающая катетер первичная муфта почти целиком состоит из фибрина с очень малой примесью форменных элементов крови, что, по-видимому, объясняется воздействием мощной кровяной струи.

Лапароскопия широко используется в современных реаниматологических отделениях и хирургических клиниках при терминальных состояниях не только в диагностических, но и лечебных целях. Описаны случаи повреждения кишечника и других внутренних органов брюшной полости с развитием перитонита и смертельного кровотечения. Такие осложнения более характерны для лапароцентеза. Другая опасность связана с накачиванием в брюшную полость чрезмерно большого количества воздуха или газа, что в совокупности с основным патологическим процессом, например, прободной язвой желудка или травматическими повреждениями органов брюшной полости, чревато развитием перитонеального шока. Madro (1978) описал наблюдение, в котором у женщины 20 лет при лапароскопии газ был введен в единственную левую почку. Смерть наступила через 8 ч при явлениях тяжелого коллапса. Сразу же после введения газа было отмечено выделение из уретры крови и пузырьков газа.

### **Осложнения легочной (дыхательной) реанимации**

Травматические осложнения легочной реанимации связаны с введением в просвет трахеи специальных воздухопроводов (интубатор) через полость рта или через хирургический разрез на шее (трахеостомия). Многие осложнения возникают при использовании для ИВЛ специальных аппаратов, подающих дыхательную смесь в легкие в заданном ритме и объеме. Особенностью травматических повреждений верхних дыхательных путей и паренхимы легких является быстрое присоединение воспалительного процесса вследствие ауто- или экзогенного инфицирования. Чаще всего осложнения дыхательной реанимации связаны с интубацией трахеи, трахеостомией и ИВЛ с помощью автоматических (полуавтоматических) аппаратов.

**Осложнения** интубации из-за ее широкого распространения при ИВЛ встречаются сравнительно часто. Интубация в эндотрахеальном и интраназальном варианте используется в реанимации, когда предполагается ИВЛ продолжительностью не более 3—4 дней. При более длительной ИВЛ предпочтение отдается трахеостомии [Гологорский В.А., 1974].

При неквалифицированном введении интубационной трубки возможно попадание ее в пищевод с последующей «интрагастральной вентиляцией», а также травматические повреждения надгортанника, щитовидного хряща, ложных и истинных голосовых связок, глотки, пищевода. Наблюдаются как небольшие надрывы слизистых оболочек с кровоизлиянием в окружности, так и более грубые дефекты стенок вплоть до полного их разрыва. Причиной тяжелых травматических повреждений верхних дыхательных путей становится не только низкая квалификация реаниматолога и поспешность, с которой осуществляется манипуляция, но и некоторые конституциональные особенности пациента. Интубация представляет значительные технические трудности у лиц гиперстенической конституции с короткой шеей, которая не позволяет произвести достаточное для беспрепятственного введения трубки разгибание головы. При анкилозирующем спондилоартрозе шейного отдела позвоночника попытка запрокинуть голову чревата переломом шейных позвонков.

При назальной интубации возможны повреждения слизистой оболочки носоглотки, а у детей — повреждения аденоидных полипов носоглотки с профузным кровотечением [Otteni et al., 1969].

При длительной интубации, в особенности при использовании трубок, изготовленных из недостаточно эластичных материалов, наблюдается развитие пролежней и изъязвлений слизистой оболочки трахеи. Травматические повреждения слизистой оболочки трахеи и декубитальные язвы инфицируются из ауто- и экзогенных (аппарат ИВЛ, наркозный аппарат) источников, что сопровождается развитием поверхностных и глубоких язвенно-некротических и дифтеритических форм трахеита. Воспалительный процесс в трахее ограничивается зоной повреждений, определяемых глубиной стояния интубационной трубки, или приобретает диффузный характер вплоть до развития бронхопневмонии. Следует заметить, что любые оперативные вмешательства длительностью 2—3 ч и более под интубационным наркозом осложняются трахеитом. В большинстве случаев речь идет о скоропреходящих формах катарального трахеита, реже наблюдаются язвенно-некротические и дифтеритические формы воспаления слизистой оболочки трахеи.

**Осложнения трахеостомии** гораздо разнообразнее и по своей номенклатуре и по тяжести, чем осложнения интубации трахеи. К трахеостомии прибегают только по строгим показаниям, когда предполагается длительная ИВЛ. Трахеостомия, например, широко используется в неврологической практике при параличах дыхательных мышц и бульбарных нарушениях. По сводным данным крупных мировых статистик, осложнения трахеостомии встречаются в 20—60% [Арапов Д.А., Исаков Ю.В., 1974].

Все осложнения трахеостомии можно условно разделить на неинфекционные и инфекционные. Первые связаны с техническими дефектами производства операции или с применением грубых металлических канюль и герметизирующих манжет. Эти технические дефекты выявляются вскоре после операции и требуют немедленной ликвидации во избежание асфиксии. Большинство технических дефектов отмечается при наложении трахеостомы на нижний отдел трахеи с рассечением более двух хрящевых колец. При несовершенном гемостазе возможны массивные кровотечения из краев операционной раны с тяжелой гемаспирацией вскоре после операции. Описано даже ошибочное введение канюли в клетчатку переднего средостения и как неизбежное следствие этого развитие массивной эмфиземы переднего средостения, пневмоторакса и компрессионного ателектаза легких [Рубан Г.Е., 1969].

Тяжелая эмфизема средостения и подкожной клетчатки является не столь уж редким осложнением нижней трахеостомии и при правильном введении трубки в трахею. Этому способствует наличие массивной рыхлой жировой клетчатки в области яремной вырезки грудины и недостаточная герметизация краев трахеостомического отверстия. Однако в кожных краях трахеостомического отверстия можно не обнаружить обширных отслоений и каналов, по которым воздух мог бы активно нагнетаться в средостение и плевральную полость. Очевидно, речь идет о постепенном проникновении дыхательной смеси по рыхлым межфасциальным прослойкам без образования видимых невооруженным глазом дефектов. В самой окружности трахеостомической раны не всегда можно обнаружить следы подкожной эмфиземы, непосредственно переходящей на клетчатку средостения. Образующаяся здесь воздушная «подушка», по-видимому, активно отсасывается из подкожной клетчатки яремной вырезки грудины при дыхательных экскурсиях грудной клетки.

Отсутствие подкожной эмфиземы в краях трахеостомической раны ставит прозектора иногда в затруднительное положение при поиске источника обнаруживаемой на вскрытии распространенной эмфиземы подкожной клетчатки. Начальные этапы развития эмфиземы клиницистами нередко не замечаются (или не регистрируются в истории болезни), а в последующем не ассоциируются с трахеостомией и иногда неверно истолковываются как проявление анаэробной инфекции. В нашей практике встретилось подобное наблюдение, когда на 2-е сутки после наложения нижней трахеостомы у больного с черепно-мозговой травмой отмечены нарастающая крепитация подкожной клетчатки левой половины грудной клетки и расстройства дыхания с пневмотораксом. С помощью пункции из плевральной полости неоднократно откачивались большие количества воздуха. Заподозрена газовая инфекция или разрыв бронха, связь эмфиземы с трахеостомией не обсуждалась. На 4-е сутки больной скончался.

На секции, помимо травматических повреждений вещества головного мозга, судебно-медицинский эксперт нашел массивную эмфизему подкожной клетчатки грудной клетки, средостения и левой плевральной полости, явившуюся причиной нарастающих расстройств дыхания. Признаков подкожной эмфиземы в краях трахеостомической раны и каких-либо каналов поступления воздуха в средостение при вскрытии не обнаружено. Тщетны были и все попытки найти

сквозные дефекты трахеобронхиального дерева и паренхимы легких, которые объясняли бы столь интенсивное поступление воздуха в плевральную полость. Единственной причиной распространенной эмфиземы могла явиться трахеостомная рана, расположенная непосредственно над яремной вырезкой грудины. При дальнейшем клиничко-анатомическом анализе наблюдения выяснилось, что операция наложения трахеостомы проведена неквалифицированно, сопровождалась кровотечением из-за недостаточного гемостаза. Не обеспечили достаточную герметизацию стенок трахеи при канюлировании. Все это подтверждает обоснованность заключения эксперта о том, что источником распространенной эмфиземы и пневмоторакса явилась трахеостомная рана.

Длительное нахождение инородного тела в трахее с постоянной травматизацией краев раны приводит к изъязвлению слизистой оболочки и развитию ограниченных и диффузных некротическо-язвенных трахеитов. Этому способствует микробная загрязненность краев раны и возможность внесения экзогенной инфекции при длительной ИВЛ, а также использование тяжелых металлических канюль и грубых герметизирующих манжет, оказывающих постоянное давление на стенки трахеи. Особенно часто декубитальные язвы образуются у нижнего конца трахеостомической трубки, обладающего наибольшей подвижностью. Декубитальные язвы проникают на всю толщу стенки трахеи, обнажая хрящевые кольца, которые в последующем подвергаются некрозу и секвестрации. Воспалительный процесс переходит на окружающие ткани с развитием флегмоны паратрахеальной клетчатки и гнойного тиреоидита.

В результате рубцевания язвенных дефектов образуются стенозы трахеи, требующие хирургического лечения. Однако подобный исход некротическо-язвенного трахеита следует считать относительно благоприятным. Глубокие язвенные дефекты таят в себе угрозу вторичных профузных кровотечений из-за аррозии прилежащих к трахеостоме крупных сосудистых стволов. Такие кровотечения возникают обычно через неделю после трахеостомии. Крайние сроки возникновения вторичных кровотечений — от 4 дней до 3 лет после операции [Попова Л.М., Моргунов В.А., 1978]. При нижней трахеостомии аррозируется ствол плечеголовной артерии, находящийся на уровне 9—11-го хряща в паратрахеальной клетчатке. При верхней трахеостомии аррозии подвергаются основной ствол или ветви артерии щитовидной железы, безымянная и общая сонная артерии. Реже пенетрация язвенных дефектов трахеи и стенки пищевода осложняется формированием трахеозофагальных свищей.

Недостаточный туалет трахеостомической канюли в любые сроки существования трахеостомы может привести к асфиксии из-за закрытия дыхательного отверстия. Такие осложнения чаще возникают не при ИВЛ, а при спонтанном дыхании. Непредвиденные опасности таит в себе недостаточно аккуратный туалет трахеобронхиального дерева. Otteni с соавт. (1969) наблюдали 4 случая рефлекторной остановки сердца при смене канюли и отсасывании бронхиального содержимого, которую авторы объясняют раздражением слизистой оболочки трахеи.

Осложнения искусственной вентиляции легких включают в себя и описанные выше осложнения интубации и трахеостомии. Здесь мы остановимся лишь на некоторых поражениях паренхимы легких, свойственных аппаратному дыханию. Считаясь одним из главных технических достижений реаниматологии, ИВЛ требует строгих показаний к применению, а также постоянного контроля газового состава крови для правильного выбора основных параметров аппаратной вентиляции: объем вентиляции, синхронизация спонтанного дыхания с аппаратом, качество дыхательной смеси.

Наряду с ограничениями имеется тенденция к расширению показаний к ИВЛ, что оставляет за реаниматологом право выбора этих показаний у каждого конкретного больного. Абсолютные показания для ИВЛ включают в себя наличие патологических ритмов дыхания или отсутствие спонтанного дыхания. Относительными считают прогрессирующие расстройства дыхания с нарушением газообмена, когда насыщение артериальной крови кислородом ( $pO_2$ ) ниже 60 мм рт.ст., а содержание углекислоты ( $pCO_2$ ) в ней выше 60 мм рт.ст. [Гологорский В.А., 1974].

Расширение относительных показаний к ИВЛ ставит перед реаниматологом дополнительные трудности, поскольку аппарат подключается больному со спонтанным дыханием. Необходимая синхронизация аппарата и спонтанного дыхания сравнительно легко достигается у тяжелых больных в коматозном состоянии. У больных, находящихся в сознании, например, при легочно-сердечной недостаточности, приходится прибегать к медикаментозному подавлению спонтанного дыхания или медикаментозному сну. С этого момента больной становится абсолютно беспомощным и полностью отдан во власть управляемого искусственного дыхания и обслуживающего персонала.

Такой больной требует к себе неусыпного внимания, так как техника, даже самая совершенная, как известно, может подвести. Случилась ли какая-нибудь неисправность автоматики, соскочил ли или перегнулся подводящий дыхательную смесь шланг, вынула ли нянечка случайно при уборке помещения вилку из розетки энергопитания аппарата — все это грозит немедленной катастрофой: острой асфиксией и остановкой сердца. Тщетно в таких случаях искать на вскрытии специфические симптомы асфиксии (даже тогда, когда факт поломки аппарата ИВЛ зафиксирован в истории болезни, что далеко не всегда бывает!). Прозектор отметит, помимо основного заболевания, явившегося поводом для ИВЛ, венозное полнокровие внутренних органов, жидкое состояние крови в сосудах, а возможно, и экхимозы под серозными оболочками брюшной и грудной полостей, а также под эндокардом левого желудочка, т.е. все признаки, свойственные внезапной смерти от сердечной недостаточности, которая и заставила прибегнуть к аппаратному дыханию.

В таких случаях только тщательный разбор истории болезни на врачебно-контрольной комиссии помогает выяснить причины катастрофы. Общие клиничко-анатомические конференции мало помогают выяснению существа дела, так как реаниматологи, сознавая отсутствие достоверных патологоанатомических критериев острой асфиксии, не всегда склонны к разглашению истины, да и администрация лечебного учреждения из ложных представлений о «чести мундира» не всегда заинтересована в полном раскрытии происшествия.

В таких ситуациях возможны жалобы родственников в различные инстанции, в том числе и судебные. Отмечались и случаи заведения уголовных «врачебных дел». Квалификация степени ответственности лечебного персонала является компетенцией суда. Однако врач, производивший вскрытие, должен в этих случаях уяснить всю меру ответственности за свое заключение, поскольку именно это заключение является основным экспертным документом для органов следствия и суда. Подобные заключения вместе с регистрацией факта смерти от острой асфиксии, связанной с неисправностью аппарата, должны содержать в себе подробные сведения о заболеваниях, заставивших прибегнуть к ИВЛ, на основании которых авторитетная комиссия составит достоверное представление о прогнозе болезни. Практический опыт показывает, что большинство подобных конфликтных ситуаций заканчивается административными взысканиями, поскольку речь идет о безнадежных больных, находящихся в терминальном состоянии.

Неправильный выбор объема вентиляции и десинхронизация ИВЛ со спонтанным дыханием больного приводят к тяжелой баротравме легких из-за резкого повышения внутрилегочного давления. При этом имеет значение чрезмерное увеличение положительного давления альвеолярного воздуха при вдохе и отрицательного — при выдохе. К таким же результатам может привести и распространенная сейчас ИВЛ с положительным давлением на выдохе. Возникают перерастяжение альвеол, их разрыв, буллезная и интерстициальная эмфизема, локальные кровоизлияния в паренхиме легких и субплевральных областях [Антипов Б.В., 1970]. Эти изменения достаточно четко документируются при микроскопическом исследовании легких. Они обуславливают развитие в постреанимационном периоде прогрессирующей гипоксической гипоксии сами по себе или через ряд последующих осложнений в виде диффузно-очаговых альвеолитов, бронхопневмоний, очаговых ателектазов и дистелектазов, еще более усугубляющих дыхательную недостаточность и гипоксию.

Воспалительные заболевания трахеобронхиального дерева и легких считаются наиболее частым и грозным осложнением ИВЛ. Среди этиологических факторов чаще всего фигурируют золотистый стафилококк, стрептококк и грамотрицательные бактерии, т.е. вся та бактериальная флора, которая является наиболее частым возбудителем хирургического сепсиса. Источником инфицирования может быть эндогенная флора, вегетирующая на слизистых оболочках верхних дыхательных путей и кожных покровах больного. Однако преобладающее значение имеет, по-видимому, экзогенная внутригоспитальная инфекция, обусловленная плохой стерилизацией аппаратов ИВЛ, перевязочного материала, трахеостомных канюль, постельного белья и т.п. Большое значение имеет также недостаточный туалет кожных покровов в окружности трахеостомы.

Предрасполагающими моментами в патогенезе пневмонии, помимо описанных выше травматических поражений паренхимы легких (баротравма), является в первую очередь нарушение дренажной функции бронхов, вызванное некротически-язвенным бронхитом и подавлением секреции бронхиальных желез. Бронхиальные железы в условиях медикаментозного сна, постоянного воздействия ганглиоблокаторов и атропина вырабатывают скудное количество густой слизи, которая утрачивает свое биологическое назначение смачивания эпителиальных поверхностей и абсорбции некротизированных и слущенных клеток с целью их выведения. Микроскопически сек-

ретирующий эпителий бронхиальных желез представляется переполненным вакуолями слизи, которая порой заполняет не только апикальные, но и базальные отделы цитоплазмы, отчего сами клетки подвергаются дистрофическим изменениям и слущиванию.

Наибольшее угнетающее действие на секрецию бронхиальных желез оказывает атропин, применяемый с целью уменьшения секреции во избежание закупорки бронхиального дерева слизью. Препараты атропина обладают, по-видимому, одинаковым действием на все секреторные клетки. Нам приходилось изучать действия атропина на экскреторный аппарат поджелудочной железы на электронно-микроскопическом уровне [Пермяков Н.К., Титова Г.П., 1973]. Отмечено резкое ограничение выброса готовых гранул секрета при продолжающемся их синтезе, поэтому сначала ацинарная клетка перегружается готовым секреторным продуктом, а затем в результате этой перегрузки снижается и сам синтез секрета. При однократном применении атропина клетка восстанавливает свои функциональные способности уже через 2—3 ч. Многократные инъекции препарата значительно нарушают обычный секреторный процесс, надолго выводя железистые клетки из строя.

Действие атропина на бронхиальные железы сходно с его влиянием на паренхиму поджелудочной железы, и поэтому многократное использование препарата в течение длительных сроков нежелательно. Риск обтурации бронхиального дерева спущенными бронхиальными клетками и альвеолоцитами в этой ситуации приобретает более угрожающий характер, чем в условиях нормальной функции слизистых желез. Десквамация бронхиального эпителия способствует длительному воздействию недостаточно увлажненной газовой смеси, применяемой при ИВЛ.

Распространенная десквамация эпителия ведет к «облысению» бронхов, что наряду с полным прекращением железистой секреции и подавлением кашлевого рефлекса практически полностью исключает дренажную функцию бронхов, а также страдают механизмы аэродинамической фильтрации и подавляется функция фагоцитоза альвеолярных макрофагов. В этих условиях резко возрастает опасность генерализации микробной флоры по системе трахеобронхиального дерева с развитием бронхопневмонии, значительно снижающей функцию газообмена. Профилактика пневмонии полностью ставится в зависимость не от состояния биологических систем организма, а от точного соблюдения реаниматологом существующих установок. Микробная загрязненность аппарата ИВЛ и недостаточная санация бронхиального дерева являются главной угрозой возникновения воспалительных осложнений.

Воспалительные поражения легких поначалу имеют характер мелкоочаговых бронхопневмоний, захватывающих территорию одного или нескольких альвеолярных ходов; при этом близлежащие бронхи могут быть интактными и тогда говорят об альвеолите. Позже из-за слияния мелких воспалительных фокусов бронхопневмония приобретает сливной крупноочаговый характер с возможным абсцедированием воспалительных фокусов. Однако при обнаружении на вскрытии микроабсцессов легкого необходимо исключить фактор аспирации (или регургитации) в бронхи пищевых масс, что могло произойти еще до назначения ИВЛ.

**Ателектаз легких** считается столь же частым осложнением ИВЛ, как и бронхопневмония. Более того, в основе пневмонии часто лежит именно первичное коллабирование ткани легкого в результате гиповентиляции или полного ее прекращения.

Проблема ателектаза легкого приобрела особую остроту именно с момента внедрения в практику аппаратов управляемого дыхания. Сейчас накопилось много литературы, посвященной этиологии, патогенезу и патоморфологии этого грозного осложнения, к которой мы и отсылаем читателя [Шляпников В.Н., 1970; Есипова И.К., 1976; Карнаухов Н.Ф., Деряжанова И.С., 1976; Jozsa, Reffy, 1975, и др.].

Здесь мы коснемся лишь некоторых частных сторон этой сложной проблемы, по которым сложились у нас собственные представления. По нашим данным, ателектаз легких развивается гораздо чаще и протекает много тяжелее в послеоперационном периоде, чем при длительной ИВЛ. На материале свыше 20 наблюдений длительной ИВЛ мы ни разу не встретили тяжелого ателектаза легких, который явился бы причиной неэффективности аппаратного дыхания. Этот факт заслуживает дальнейшего анализа, поскольку проливает свет на патогенетические механизмы ателектаза. Вполне возможно, что отсутствие субтотальных и тотальных двусторонних и односторонних ателектазов легких при ИВЛ, проводимой в условиях полной арефлексии (инсульт, полная постренимационная децеребрация и др.), как раз и свидетельствует о значении рефлекторных факторов в генезе массивного ателектазирования легких.



Чаще всего при ИВЛ наблюдаются мелко- и крупноочаговые ателектазы (дистелектазы), захватывающие 1—2 сегмента легкого, или пластинчатые субплевральные ателектазы задненижних отделов, развивающиеся в зоне гипостазов. Микроскопически в зоне ателектазов обнаруживают полное спадение альвеол, чередующееся с очагами неполного рассасывания из них воздуха (дистелектаз), смыкание стенок альвеолярных перегородок, полнокровие капилляров. В зоне полного ателектаза альвеолярные капилляры настолько тесно прилегают друг к другу, что границы альвеол различают лишь по характерным контурам эластического каркаса. В очаге ателектаза и его окружности нередко можно обнаружить тромбоз и сладжирование эритроцитов в капиллярах, а также свободные обломки тромбов в более крупных сосудистых стволах. При длительном существовании ателектаза в зоне спадения альвеол и в окружающей паренхиме возникает клеточная реакция из полинуклеаров, появляется белковый выпот в альвеолах, в котором нередко обнаруживают колонии микробов, т.е. развивается картина перифокальной (ателектатической) бронхопневмонии. Закупорку бронхиальных ветвей при исследовании легкого находят нечасто. Однако «облысение» бронхов и другие нарушения дренажной функции их слизистой оболочки — явление закономерное.

Каков же механизм образования ателектаза легкого при ИВЛ? Нам представляется, что в его развитии имеет значение множество факторов. Ведущим, несомненно, значится фактор обтурации мелких бронхов и бронхиол продуктами клеточного детрита, слущенного альвеолярного и бронхиального эпителия, спаянных в конгломераты белковым выпотом. С другой стороны, закономерное обнаружение тромбов в системе микроциркуляции и более крупных сосудах свидетельствует о значении в патогенезе ателектаза также нарушений гемодинамики. Наиболее отчетливо роль гемодинамического фактора выявляется при развитии ателектаза в зоне гипостазов. Как правило, это пластинчатые ателектазы, захватывающие узкую полосу субплевральной зоны.

Большая дискуссия развернулась после публикации Pattle (1955) сообщения о легочном сурфактанте и о значении этого поверхностно-активного вещества, образующего на внутренней поверхности альвеол липопротеидную пленку, в происхождении ателектаза. Поначалу казалось, что именно разрушение этого вещества в силу прямого повреждения или нарушений его синтеза и является причиной коллабироваия легкого. Однако вскоре выяснилось, что линейной зависимости между содержанием сурфактанта и развитием ателектаза в большинстве случаев не выявляется. Одному из наших сотрудников [Магомедов М.К., 1977] удалось установить, что при острых массивных послеоперационных ателектазах, которые отнесены к разряду рефлекторных, поверхностно-активные свойства сурфактанта, определенные физическим методом Pattle, не были изменены. Было установлено, что количество сурфактанта снижалось вторично по мере увеличения срока существования ателектаза. Возникло предположение, что снижение количества сурфактанта является как бы стабилизатором коллабироваия легкого, не позволяющим поддерживать паренхиму в растянутом состоянии после раздувания ее воздухом.

Нам неоднократно приходилось слышать у секционного стола сетования анестезиологов на то, что попытка «раздуть» ателектаз при полностью проходимых бронхах неизменно оканчивалась немедленным его коллабироваием по совершенно неясным причинам. Анализ материалов М.К. Магомедова позволил заключить, что сурфактант играет известную роль в генезе ателектаза при снижении его количества ниже каких-то пороговых значений, которые соответствуют при использовании методики Pattle 0,4—0,5 условных единиц (норма 1,0). Резкое снижение показателя сурфактанта как раз наблюдается в случаях длительной ИВЛ, когда показатель стабильности легочных пузырьков был ниже 0,20. Такие ателектазы, возникающие в условиях длительного повреждающего действия газовой смеси на пневмоциты II типа — продуценты поверхностно-активного вещества, можно условно назвать сурфактантзависимыми. Однако, как отмечено выше, снижение сурфактанта оказывается, по-видимому, не единственным этиологическим фактором ателектаза.

В.Г. Гульдяев (1977) на основании детальных гистохимических и электронно-микроскопических исследований легких после длительной ИВЛ и наркоза обнаружил дистрофические изменения в пневмоцитах I типа вплоть до их некробиоза и десквамации. Эти изменения связывают с гипоксией в сочетании с повышенной функцией клеток в экстремальной ситуации. Наблюдающееся при этом некоторое снижение активности сурфактанта автор не склонен считать основной причиной ателектаза.

Следует заметить, что не только длительная ИВЛ, но и наркоз, и гипербарическая оксигенация, и гемодинамические нарушения в малом круге кровообращения, обусловленные оперативным

вмешательством, например, на сердце или легких, вызывают одинаковые изменения паренхимы легких. Поэтому для установления этиологии поражения легких требуется тщательный клинико-анатомический анализ секционных данных.

## Глава VI

### ТРОМБОЗЫ И СЕПТИЧЕСКИЙ ТРОМБОФЛЕБИТ ПОСЛЕ ВНУТРИВЕННЫХ МАНИПУЛЯЦИЙ

В главе о травматических осложнениях реанимации и интенсивной терапии уже рассматривались такие разнообразные технические дефекты хирургических внутривенных манипуляций, как гемоторакс, пневмоторакс, гидроторакс, тампонада сердечной сумки, пролежни стенок правого предсердия, воздушная эмболия и т.п.

В настоящее время насчитывается свыше 30 осложнений катетеризации вен [Рубан Г.Е., 1983]. Наибольшую опасность из этих осложнений представляют тромбозы и септический тромбофлебит. Чаще всего септические осложнения наблюдаются при катетеризации периферических (бедренная, кубитальная) и центральных вен (подключичная, яремная и др.).

Угроза септических осложнений резко возросла после 1962 г., когда по предложению Wilson с соавт. стали широко применять катетеризацию подключичной вены с помощью постоянных пластиковых катетеров. Вместо кратковременного введения катетера для определения, например, параметров кровообращения, давления в полостях сердца, переливания крови и др. катетер оставался в просвете вены в течение нескольких дней, недель и даже месяцев. Постоянная катетеризация крупных вен давала ряд преимуществ: возможность быстрого введения больших количеств жидкости, прямого измерения центрального венозного давления, при необходимости забора проб крови. Однако сразу же после широкого внедрения постоянных пластиковых катетеров стали появляться сообщения о развитии острого гнойного тромбофлебита и сепсиса.

В 60—70-е годы количество подобных сообщений стало лавинообразно нарастать, появились сводные статистические отчеты крупных хирургических клиник с детальным анализом причин осложнений. Опубликованы многочисленные работы, в которых сообщалось о показаниях и противопоказаниях для длительной катетеризации вен, а также предложения по усовершенствованию методики самой манипуляции. На смену «открытым» способам катетеризации, связанным с венеэктомией, были рекомендованы так называемые «закрытые» методики. Наибольшее распространение из них получила методика катетеризации по Сельдингеру, при которой сначала с помощью пункционной иглы в просвет вены вводят гибкий проводник (например, нить кетгута), а затем по нему пластиковый катетер. Однако и закрытые методы не гарантировали от осложнений, среди которых наиболее частыми и серьезными считались тромбозы и септические тромбофлебиты.

Тромбоз вены при длительном нахождении в ней инородного тела является, по-видимому, облигатным осложнением катетеризации и прологом последующих инфекционных наслоений. В эксперименте показано, что уже через 30—40 мин стояния катетера в вене на нем образуется нежная пленка фибрина, как на всяком внутрисосудистом инородном теле, независимо от его химического состава и вливания антикоагулянтов. Тромбообразованию способствуют и замедление кровотока в окружности катетера, а также местные и общие нарушения в свертывающей системе крови. К факторам, способствующим тромбозу, относят травматизацию стенок, в особенности эндотелия вены в зоне ее пунктирования и по ходу катетера, чаще его подвижного конца. Травмирующими факторами считают не только постоянное механическое раздражение интимы пластиковым катетером, но и химические воздействия вводимых растворов. Указывается на повреждающее действие гипертонических и кислых растворов, в особенности при быстром введении последних, когда буферные свойства крови не в состоянии быстро их нейтрализовать.

Морфология тромбоза вены не представляет каких-либо особенностей. В зоне травмированной интимы наблюдается агрегация тромбоцитов с последующим прилипанием их к поверхности, распадом, выпадением фибрина и форменных элементов крови. Вначале развиваются пристеночные тромбы вен на месте первичной пункции, по ходу катетера и в дистальном его отрезке.

Исходы тромбоза могут быть разными. Тромб может подвергнуться организации с развитием полной облитерации просвета вены. В других случаях образуются продолженные тромбы, распространяющиеся в полые вены и правое предсердие.

Saxena с соавт. (1976) указывают на возникновение распространенных тромбозов, имитирующих опухольевый процесс. У больной 19 лет по поводу болезни Крона для парентерального

питания была катетеризирована подключичная вена, из-за чего развился тромбоз внутренней яремной вены и левого поперечного синуса, подтвержденный контрольной вазографией. Тромбоз синуса симулировал опухоль головного мозга, которая клинически проявлялась рядом неврологических симптомов: вялость, головная боль, диплопия, частичный парез VI пары черепно-мозговых нервов. Лечение стероидами и коагулянтами дало положительный эффект.

Асептический тромбоз может быть бессимптомным. Walters с соавт. (1972) установили, что из 24 случаев тромбоза подключичных и подмышечных вен в 20 наблюдениях клинических признаков тромбоза не было установлено. Аналогичные данные приводят и другие авторы [Калитеевский П.Ф. и др., 1977]. Возникающая дисфункция катетера является прямым показанием к его извлечению. Опасность асептического тромбоза заключается не только в возможной облитерации вены, но и в отрыве тромба и эмболии системы легочной артерии или заносе эмбола по типу парадоксальной эмболии в систему большого круга. Наибольшую угрозу массивных тромбозов легочной артерии представляют тромбозы, развивающиеся в системе нижней полой вены, однако и тромбозы в системе верхней полой вены таят в себе подобную опасность. Чаще наблюдаются эмболии обломками тромбов мелких ветвей легочной артерии с развитием инфарктов легкого. По данным П.Ф. Калитеевского с соавт. (1977), на 14 тромбозов подключичной вены в 5 случаях наблюдалась массивная эмболия легочной артерии и в 7 — множественные инфаркты легких при сроках стояния катетера от 1 до 59 дней.

В практике токсикологических клиник применяется катетеризация пупочной вены после ее предварительного разбуживания при болезнях печени и экзогенных интоксикациях гепатотоксическими ядами с целью подведения лекарственных веществ непосредственно к очагу поражения. Нередким осложнением этой манипуляции является образование ложных ходов к предбрюшинной клетчатке и в гепатодуоденальной области, а также тромбозы вен печени с расстройствами кровообращения в ней.

Частым осложнением асептического тромбоза является инфицирование тромбов с последующим развитием острого гнойного тромбофлебита и сепсиса. Чаще всего гнойные осложнения развиваются именно в такой последовательности, но возможно и первичное развитие гнойного тромбофлебита в зоне нагноения краев венесекции или кожных краев пункционного дефекта при «закрытой» катетеризации.

Частота гнойного тромбофлебита и септических осложнений из-за инфицирования катетера, по данным разных авторов, варьирует от 0,5 до 50%. Следует подчеркнуть, что удельный вес внутригоспитального сепсиса, обусловленного катетеризацией, составляет 20—35%.

Значительный разброс показателей частоты инфицирования тромба объясняется многими причинами. Прежде всего это зависит от контингента больных, подвергающихся катетеризации. Известно, что при интенсивной терапии терминальных состояний и после тяжелых операций, осложняющихся нагноением раны, опасность инфицирования катетера возрастает. Кроме того, большое значение имеет техника катетеризации и последующих профилактических мероприятий. Подчеркивается, что в тех учреждениях, где это делают с соблюдением всех технических требований только специально обученный и тренированный персонал, процент инфицирования значительно ниже, чем в тех учреждениях, где эта манипуляция доверена каждому. Все без исключения исследователи отмечают прямую зависимость между возможностью инфицирования и этим фактором.

Инфекционные осложнения, за редким исключением, не развиваются ранее 48 ч. Для стандартизации исследований в отношении осложнений были предложены определенные сроки. Все осложнения рассчитываются на: а) общее количество катетеризаций; б) на количество «продолженных» катетеризаций от 24 до 48 ч и в) на количество «рискованных» катетеризаций, свыше 48 ч. По данным службы переливания крови США за 1966 г., частота сепсиса, возникшего в результате катетеризации, составила: общая 0,4% и рассчитанная на «рискованную» 2,5% [Bentley, Lepper, 1968]. По данным П.Ф. Калитеевского, сепсис встретился в 6 случаях при среднем сроке стояния катетера в вене 31 день.

Источником инфицирования бывает как эндогенная, так и экзогенная флора, однако практически разобраться в истинных источниках инфицирования бывает сложно. Эндогенным источником инфицирования тромба могут быть, например, нагноившийся пролежень, фурункул, нагноение краев операционной раны, нагноительные процессы в зубочелюстной области, деструктивный аппендицит, т.е. все заболевания, сопровождающиеся кратковременной бактериемией.

Мы наблюдали несколько случаев септического стафилококкового тромбофлебита катетеризированной вены и полипозного эндокардита трехстворчатого клапана, развившихся у больных с затянувшимся гнойным перитонитом вследствие интенсивного лечения. Септический процесс в венах и клапанах сердца, совершенно нехарактерный для гнойного перитонита, развился на 3—4-й педеле заболевания в результате метастазирования инфекции из брюшной полости. Тромбоз катетеризированной вены является благоприятной зоной для осаждения микрофлоры и генерализации процесса. В этой ситуации источник инфицирования тромба может быть установлен двумя путями: 1) с учетом последовательности развития осложнений и 2) идентификации микрофлоры в различных воспалительных очагах.

Практически при вскрытии трупа обе эти возможности использовать трудно, так как в истории болезни редко можно найти указания о последовательности развития воспалительных процессов, например, нагноившийся пролежень предшествовал гнойному тромбофлебиту. Септический тромбофлебит и воспалительные очаги в других органах и тканях у тяжелых больных нередко вообще не диагностируются клинически. Слабые надежды оставляет и идентификация микрофлоры из различных очагов, поскольку результаты бактериологического исследования трупного материала чаще указывают на наличие смешанной микробной флоры во всех воспалительных очагах. Дать сравнительную оценку результатам бактериологических анализов на предмет выявления первичного очага бывает невозможно.

При экзогенном инфицировании катетера гнойному тромбофлебиту, как правило, предшествуют воспалительные изменения в краях и по ходу пункционного отверстия. В одном нашем наблюдении после катетеризации бедренной вены септический тромбофлебит сформировался на фоне обширного рожистого воспаления бедра. Однако подобные варианты встречаются редко, поэтому во многих случаях высказаться об эндо- или экзогенном характере инфицирования тромба можно лишь предположительно. В любом случае профилактика гнойного тромбофлебита для хирурга должна строиться на предупреждении всех источников экзогенного инфицирования: строжайшая асептика и минимальная травма при эндоваскулярных манипуляциях, постоянное наблюдение и немедленное изъятие катетера при подозрении на тромбоз и инфекцию.

Наиболее частым возбудителем гнойного тромбофлебита является золотистый стафилококк, на втором месте стоят грамотрицательные палочки и дрожжевые грибки. Бросается в глаза полное совпадение с этиологией других форм хирургической гнойной инфекции. Эта аналогия указывает на большое значение экзогенной инфекции в происхождении гнойного тромбофлебита.

Гнойный тромбофлебит чаще развивается при катетеризации подключичной, бедренной и локтевой вены. Гораздо реже это осложнение развивается при катетеризации внутренней яремной вены, в особенности правой, имеющей прямой ход. Инфицированный тромб вены имеет сероватую окраску, неровную бугристую поверхность, легко крошится, в нем отмечаются участки гнойного размягчения. Тромботические наложения имеют тенденцию к распространению в проксимальном направлении: из бедренной вены на нижнюю полую, из локтевой на вены плечевую и подключичную, из подключичной на яремную и нижнюю полую вены. При катетеризации подключичной вены пристеночный гнойный тромбофлебит захватывает нередко весь отрезок вены, переходя на верхнюю полую вену и стенки правого предсердия. Этот вариант гнойного тромбофлебита чаще развивается при глубоком стоянии катетера, дистальный конец которого располагается в полости правого предсердия и даже желудочка. Травматизация пристеночного эндокарда и трехстворчатого клапана приводит к развитию септического полипозного эндокардита (хордальный, клапанный, пристеночный).

Микроскопически воспалительный процесс при гнойном тромбофлебите чаще имеет очаговый характер, соответственно зоне инокуляции колоний микробов. В окружности микробных колоний, располагающихся в толще тромботических наложений, отмечается зона расплавления фибрина и воспалительная инфильтрация на Пмя-лейкоцитов, распространяющихся на стенки и окружающую клетчатку. Таким образом, воспалительный процесс чаще имеет характер очагового панфлебита с перифлебитом. Участки гнойного расплавления тромба чередуются с обширными зонами асептического тромбоза. Каких-либо закономерностей в преимущественном расположении воспалительных фокусов вблизи пункционного отверстия или в отдаленных его участках обычно отметить не удастся. Септический эндокардит трехстворчатого клапана имеет полипозно-язвенный характер. Края язвенного дефекта створок представлены узкой полосой фибриноидного некроза, непосредственно в зоне изъязвления располагаются колонии микробов, прикрытые массивными наложениями фибрина, образующего причудливой формы полипозные образования (рис. 19, а).

Подобные формы остро полипозно-язвенного эндокардита трехстворчатого клапана мы наблюдали при гнойных осложнениях криминального аборта [Пермяков Н.К., 1958]. Сходство дополнялось и тем, что гнойный послеабортный эндокардит всегда в этих случаях протекал с гнойным тромбозом вен параметральной клетчатки, который в ряде случаев распространялся на нижнюю полую вену. В обоих вариантах септического эндокардита был одинаковый этиологический фактор — золотистый гемолитический стафилококк. При послеабортном септическом эндокардите не отмечалось только механической травматизации клапанного аппарата сердца поливиниловым катетером.

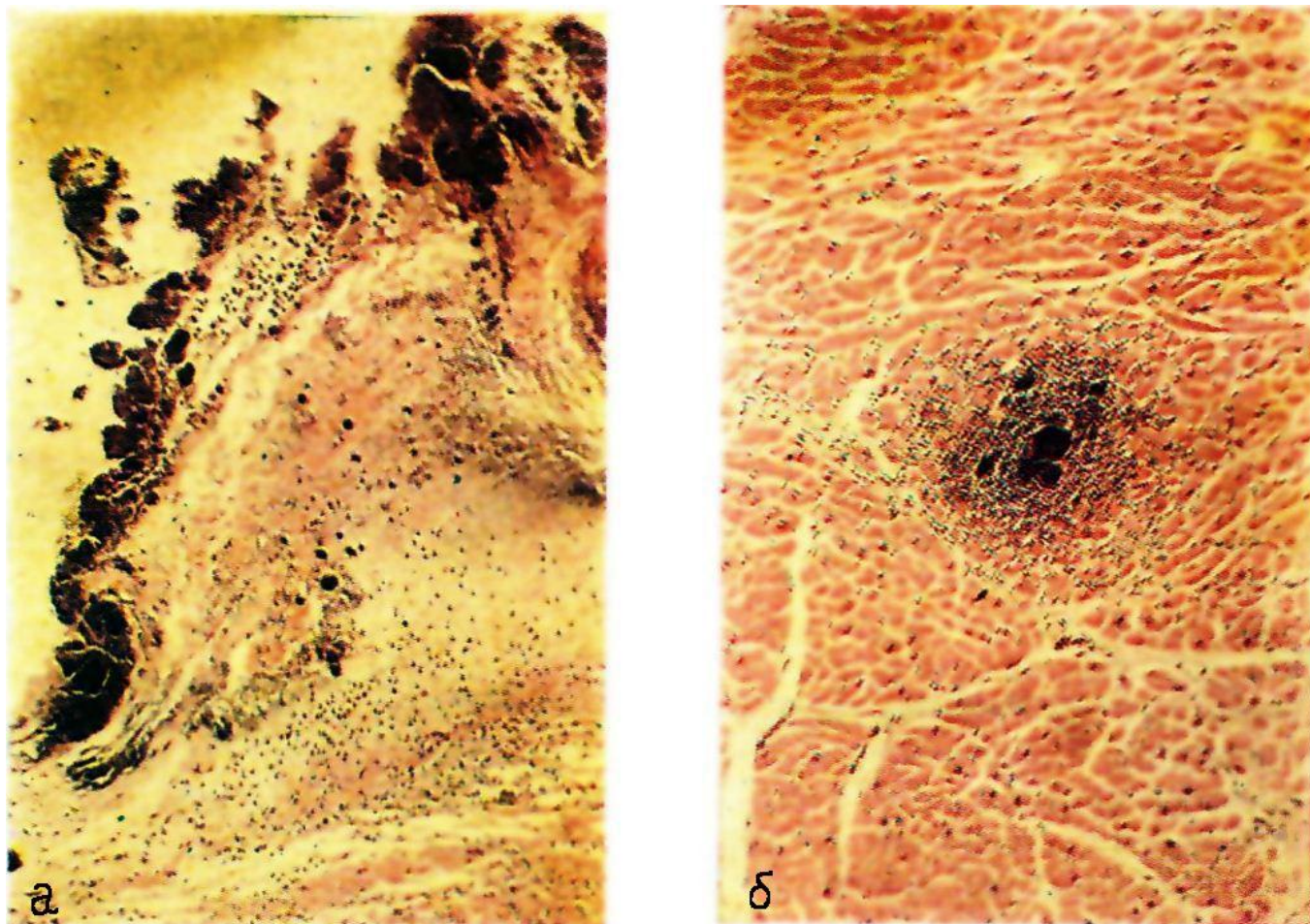


Рис. 19. Сердце при послекатетеризационном сепсисе. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 100$ . а — крупные колонии золотистого стафилококка на трехстворчатом клапане; б — метастатический гнойник в миокарде.

В обоих вариантах сепсиса не наблюдалось поражения клапанного аппарата левой половины сердца, токсический «удар» по которому в известной мере смягчался легочным фильтром. Септическое поражение клапанов левой половины сердца происходит только при условии их повышенной ранимости и измененной реактивности организма, которая создается ревматическим их поражением. Только в случае ревматического порока сердца при септическом тромбозе любой этиологии наблюдается поражение септическим процессом двустворчатого и аортального клапанов.

Гнойный тромбоз после катетеризации протекает в двух клинко-анатомических вариантах: безметастатический (септицемия) и метастатический (септикопиемия). Для метастатического варианта характерно возникновение гнойников во внутренних органах: легкие, почки, головной мозг, сердце и др. (рис. 19, б). Для катетеризационного септического тромбоза и эндокардита трехстворчатого клапана, развивающихся в ослабленном основном заболеванием организме, не свойственна распространенность метастазирования с развитием большого числа абсцессов во внутренних органах. Чаще всего отмечают немногочисленные нагнаивающиеся инфаркты легких и почек. Исключение составляет септический стафилококковый нефрит, для которого характерно обилие мелких эмболических гнойников преимущественно в корковом слое почек. Септический нефрит не всегда комбинируется с метастатическим поражением легких. Для его развития также не обязателен прорыв легочного барьера местным гнойным процессом, как считается лишним и фактор открытого овального окна, играющий значительную роль в развитии парадоксальной тромбозии большого круга кровообращения. Для проникновения возбудителя в

большой круг кровообращения, по-видимому, решающее значение имеет механизм шунтирования внутриоргана кровотока, наблюдающийся при шоковых состояниях различной этиологии.

Безмета статический вариант септического тромбоза, обусловленный катетеризацией вен, не сопровождается развитием метастазов во внутренних органах. Хочется подчеркнуть условность понятия «безмета статический вариант сепсиса» и в этом случае, так как в пределах приводящего венозного тракта и эндокарда правой половины сердца существуют далеко не всегда связанные между собой «отпочкования» септического тромбоза. Следовательно, можно говорить о своеобразном метастазировании септического процесса в пределах внутренних оболочек крупных венозных сосудов, создающих «отрыв» септического процесса от первичного гнойного очага в зоне инокуляции возбудителя.

Для септического тромбоза свойственны присущие сепсису диффузные дистрофические изменения паренхиматозных органов, прежде всего миокарда, печени, почек, а также распространенная гиперплазия ретикулоэндотелиального аппарата селезенки и лимфоузлов. Селезенка имеет все черты «септической»: она увеличена в размерах, дряблая, масса ее 250—300 г и выше. Микроскопически отмечается гиперплазия ретикулоэндотелия синусов, миелоз, переполнение расширенных синусов обломками эритроцитов, Пмя-лейкоцитов, бластными формами миелоидного ряда. Мета статические гнойники в ней наблюдаются редко и развиваются по типу нагноения ишемических инфарктов. Следует особо подчеркнуть, что мы наблюдали значительную гиперплазию селезенки даже у тех ослабленных больных, которые длительное время находились на инфузионной терапии и аппаратном дыхании по поводу основного заболевания. Не составляет исключения и преклонный возраст пациентов. Этот факт говорит о том, что ссылки многих авторов на «ареактивную селезенку» как на показатель общего снижения реактивности организма больного гнойными заболеваниями некоторых локализаций (флегмона подкожной клетчатки, диффузный гнойный перитонит и т.п.) лишены каких-либо оснований. Причины «молчания» селезенки в этих случаях следует, по-видимому, искать в чем-то другом: малые размеры очага нагноения, отсутствие широких связей его с сосудистым руслом в результате инкапсуляции, особенности этиологического фактора и др.

В лимфоузлах, преимущественно регионарных к области тромбоза, отмечается гиперплазия ретикулоэндотелия и реактивный гистиоцитоз синусов, а в случаях затяжного течения септического тромбоза (2—3 нед и больше) явления миелоза. Клиническая картина септического тромбоза достаточно характерна: повышение температуры тела, высокий лейкоцитоз крови ( $20—30 \cdot 10^9/\text{л}$ ) со сдвигом лейкоцитарной формулы влево до бластных форм лейкоцитов, прогрессирующая анемизация, протеинурия. Следовательно, и с точки зрения клинической не приходится говорить об ареактивном развитии заболевания. Местные симптомы тромбоза проявляются только в случае распространения воспалительного процесса на окружающую клетчатку. Несмотря на достаточно типичные общие проявления, сепсис, обусловленный катетеризацией вен, нередко диагностируется только на секционном столе.

Гиподиагностика септических осложнений объясняется чаще всего маскировкой симптомов сепсиса проявлениями тяжелого основного заболевания (множественная травма, раковая интоксикация, нарушения мозгового кровообращения на почве гипертонической болезни и атеросклероза и т.п.), а также сопутствующими поглотительными процессами, например, в области пролежней, переломов костей скелета. В последних случаях клиницисты склонны приписывать общие реакции больного этим второстепенным нагноительным процессам. В ряде случаев диагностические ошибки несомненно объясняются недостаточной настороженностью врача в отношении угрозы хирургической инфекции.

Сложные вопросы формулирования патологоанатомического диагноза и танатологического заключения встают перед прозектором при септическом тромбозе на почве катетеризации вен. Формально все, казалось бы, просто: возникла новая «ятрогенная» или «вторая болезнь» [Смольяников А.В. и др., 1977], имеющая четкую нозологическую характеристику и играющая решающее значение в исходе заболевания. Следовательно, сепсис в этих случаях долижи возглавить анатомический диагноз и в соответствии с этим необходимо формулировать заключение о причине смерти. Однако на практике такой шаблонный подход в интерпретации танатогенеза далеко не всегда бывает оправдан. Если септическое осложнение возникло в терминальном периоде тяжелой политравмы, необратимых нарушений мозгового кровообращения, запущенных злокачественных новообразований, экзогенных интоксикаций и др., то вряд ли будет справедливым отдавать приоритет в клинко-анатомическом эпикризе этим осложнениям. Они по праву должны за-

нять место именно осложнений терапии упомянутых основных заболеваний, имеющих определенное значение в танатогенезе.

Когда септический тромбофлебит возникает после диагностической катетеризации по подозрению на какое-либо заболевание, не подтвержденное результатами вскрытия, «ятрогенный» септический тромбофлебит должен по праву занять основное место в патологоанатомическом диагнозе и эпикризе.

Рассмотрим некоторые теоретические аспекты проблемы сепсиса применительно к рассматриваемому нами варианту. Развитие методов внутрисосудистых манипуляций познакомило нас со своеобразными гнойными осложнениями в виде изолированного гнойного тромбофлебита крупных венозных стволов (подключичная, бедренная, нижняя полая, локтевая вены) и полипозно-язвенного эндокардита трехстворчатого клапана. К этой же группе принадлежит и гнойное воспаление в области постоянного артериовенозного шунта, образуемого хирургическим путем в целях периодического подключения к аппарату искусственной почки для экстракорпорального гемодиализа.

Это осложнение, нередко протекающее с общими септическими проявлениями, получило в литературе название «шунт-сепсис» (рис. 20).

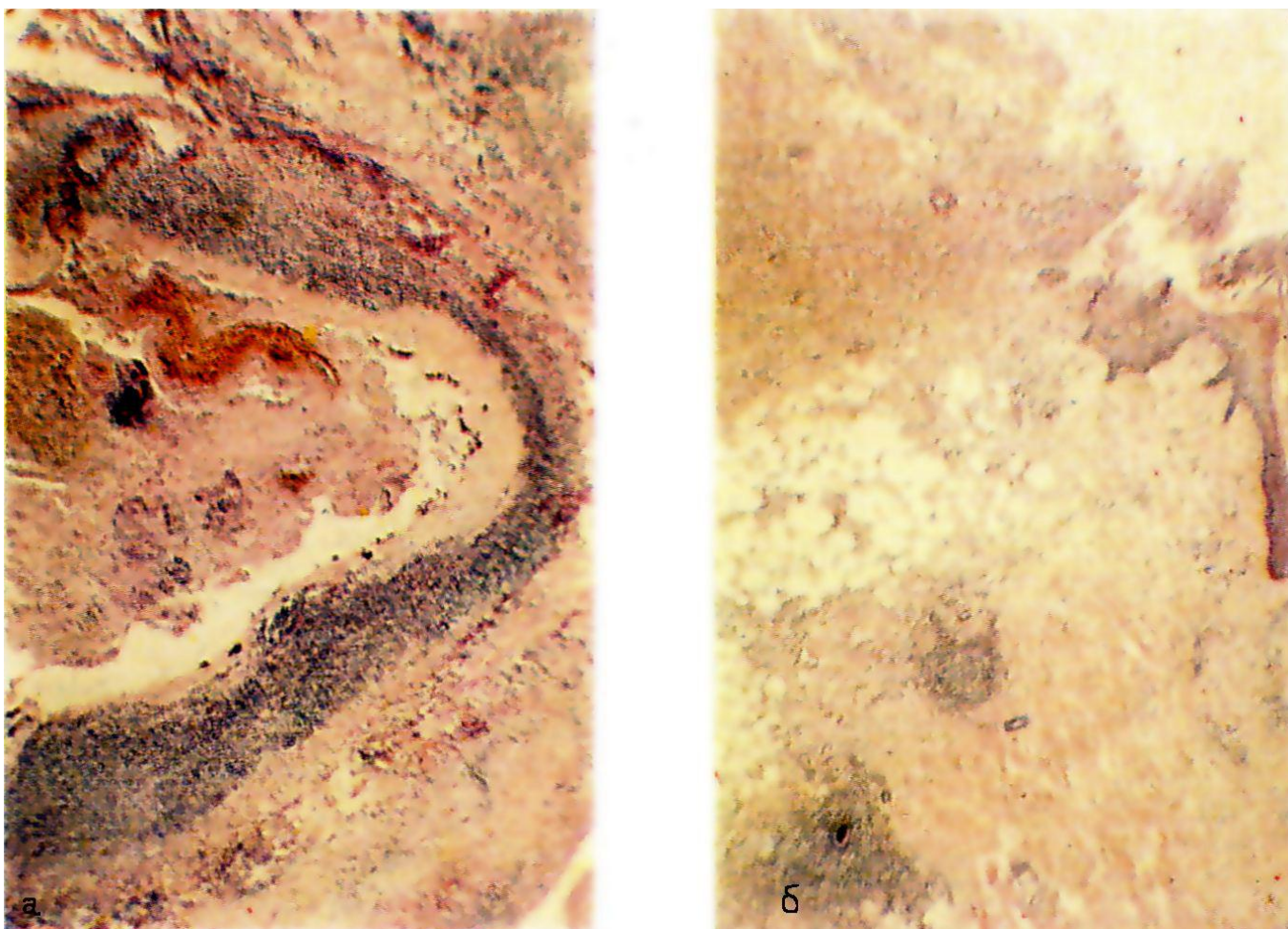


Рис. 20. Первичный гнойный очаг при шунт-сепсисе. Окраска гематоксилином и эозином. а — гнойный тромбофлебит  $\times 100$ ; б — гнойный перифлебит и мелкие гнойники в подкожной жировой клетчатке.  $\times 36$ .

Возникает вопрос: всегда ли гнойный тромбофлебит является эквивалентом сепсиса как генерализованной гнойной инфекции или в некоторых случаях он может развиваться по типу гнойно-резорбтивного процесса. Большинство авторов, анализирующих материалы по осложнениям катетеризации вен, не вдаваясь в теоретические детали, пользуются терминами гнойный (септический) тромбофлебит и сепсис как синонимами. Действительно, активный внутрисосудистый очаг кумуляции агрессивного агента, каким является пристеночный тромб крупной вены, является постоянным источником бактериемии и образования гнойных метастазов во внутренних органах, которые сопровождаются тяжелыми общими реакциями организма в форме гипертермии, лейкоцитоза крови, нарастающей анемии, интоксикации. Свободное вымывание возбудителя из мест его размножения обеспечивается не только гнойным расплавлением тромба, но и сохранностью кровотока в зоне воспалительного очага, поскольку тромбофлебит, как мы подчеркивали выше, чаще всего бывает пристеночным. Иначе говоря, при посткатетеризационном гнойном тромбофлебите



создаются идеальные условия для дальнейшего распространения возбудителя по сосудистому руслу. Пристеночный гнойный очаг крупной вены можно уподобить септическому очагу на клапанах сердца, отличающемуся, как известно, наиболее тяжелым течением и прогнозом.

Еще Schottmüller с соавт. (1925) указывали, что основным отличием первоисточника сепсиса от обычных гнойных заболеваний с общими резорбтивными проявлениями считается наличие гнойного тромбоза, обеспечивающего постоянную связь первичного очага с кровотоком. Связь с кровотоком через гнойный тромбоз, по мнению этого автора, — основной критерий сепсиса.

Вопрос о критериях сепсиса, понимаемого как генерализованное заболевание полимикробной этиологии, является узловым пунктом всей проблемы. Четкий ответ на него позволяет выделить сепсис из большой группы гнойных заболеваний, протекающих без генерализации возбудителя в организме. Подобные гнойные процессы И.В. Давыдовский (1954) определял как гнойно-резорбтивную лихорадку, объясняя общие реакции организма проявлением резорбции токсических субстанций бактериального и тканевого происхождения из очага нагноения. Не вдаваясь в подробности дискуссии о критериях сепсиса, напомним, что И.В. Давыдовский указывал на «отрыв» общих реакций от местного воспалительного очага как на самую характерную особенность генерализации возбудителя. Речь идет о том, что ликвидация первичного очага с помощью хирургического вмешательства или консервативного лечения при условии этого «отрыва» к излечению сепсиса привести не может. И.В. Давыдовский оставил открытым вопрос о структурном выражении «оторванности» местного от общего.

На основании анализа большого количества материалов по гнойной инфекции после аборта мы пришли в свое время к заключению [Пермяков Н.К., 1958], что морфологическим проявлением генерализации гнойной инфекции считается образование метастатического инфекционного очага в пределах сосудистого русла (пристеночный и клапанный полипозно-язвенный эндокардит) или внутренних органов. Из этого вывода следовало, что так называемого безметастатического варианта сепсиса (септицемия) вообще не существует. Действительно, тяжесть развития послеабортной септицемии определялась задержкой и загниванием плода в полости матки при больших сроках беременности (4—6 лунных месяцев), гнилостным плацентитом и эндометритом. Подобная септицемия нередко протекала в тяжелой форме, оканчиваясь летальным исходом в течение 3—4-х дней. Попытка ликвидации воспалительного очага с помощью выскабливания или даже ампутации матки, как правило, успеха не имела из-за поздних сроков вмешательства. При микроскопическом исследовании органов не выявлялось свойственных сепсису гиперпластических реакций со стороны селезенки и ретикулоэндотелия синусов лимфоузлов. Молниеносные формы послеабортной септицемии полностью укладывались в рамки необратимой интоксикации из обширной раневой поверхности эндометрия веществами бактериального и тканевого происхождения, например, гистамин, протеиногенные амины и другие физиологически активные вещества.

Сейчас подобные формы септицемии как при аборте, так и при гнойных заболеваниях (гнойный перитонит, газовая гангрена, флегмона подкожной клетчатки и т. и.) принято относить в группу бактериального шока, что вполне совпадает с высказанными нами представлениями о их токсической природе.

Клинико-анатомический синдром септицемии вполне соответствует таковому при токсическом шоке: озноб, гипертермия с последующим снижением температуры тела до критических цифр ( $35^{\circ}\text{C}$ ), затрудненное дыхание, обширные кровоизлияния в коже лица, туловища и конечностей, снижение артериального давления вплоть до коллапса, коматозное состояние. При вскрытии находят жидкое состояние крови в сосудах трупа и полостях сердца (хотя для сепсиса свойственно быстрое свертывание крови), неравномерное венозное полнокровие внутренних органов и их дистрофические изменения, отсутствие гиперплазии селезенки и лимфоузлов. Очень характерна двусторонняя апоплексия коры надпочечников, нередко в сочетании с билатеральным кортикальным некрозом почек и некрозом железистой доли гипофиза, что считается определенным признаком синдрома острой надпочечниковой недостаточности Уотерхауса — Фридериксена любой этиологии. Этот синдром наблюдается в основном при инфекционных заболеваниях, развивающихся по типу токсических инфекций, например, цереброспинальный менингит, дифтерия, скарлатина, токсический грипп, тяжелая токсическая бронхопневмония и т.п.

Все исследователи проблемы сепсиса единодушны в оценке роли бактериемии в процессе генерализации инфекции. Бактериemia является необходимым компонентом сепсиса, но не его абсолютным критерием, так как наблюдается при банальной гнойно-резорбтивной лихорадке. Для

генерализации возбудителя в организме необходимо формирование дополнительных инфекционных плацдармов вдали от первичного очага. Теоретически только в этом случае можно себе представить возможность независимого от первичного очага обитания микробных колоний в организме с прогрессирующим развитием заболевания. Кровь как в жидкой ее части, так и в клеточных элементах, находящихся в постоянном движении, не является благоприятной средой для длительного обитания подавляющего большинства возбудителей сепсиса. Исключения составляют «кровяные» инфекции типа малярии. Волны бактериемии быстро гасятся бактерицидными и иммунными свойствами плазмы крови и фагоцитарными свойствами лейкоцитов. Длительный интрацеллюлярный паразитизм возбудителя сепсиса в фагоците невозможен, поскольку клетка, загруженная микробами, сравнительно быстро подвергается разрушению. Феномен незавершенного фагоцитоза играет скорее значение в «безопасном» переносе возбудителя через губительную для него транспортную среду, каковой является кровь: ведь и на клапанах сердца при эндокардите, и при гнойном тромбозе колонии микробов, как правило, вегетируют под прикрытием достаточно толстой пленки фибрина в глубине тромботических масс.

Таким образом, теоретически и практически сепсис, вызываемый банальными микробными агентами, никогда не может быть настоящей инфекцией крови, т.е. пиемией или гноекровием в буквальном значении этого термина.

Следовательно, тем дополнительным инфекционным плацдармом, с которого бы возбудитель мог независимо от первичного очага продолжать свою жизнедеятельность и тем самым поддерживать патологический процесс, могут быть ткани и паренхима внутренних органов, в которых создаются благоприятные условия для формирования новых микробных колоний. К таким условиям относят резкое снижение общих и местных защитных сил вследствие ишемии, интоксикации, благоприятную питательную среду, например, обилие гликогена, продуктов белкового распада и др.

Однако оседание микробных колоний в тканях ведет к немедленной их демаркации Пмя-лейкоцитами и формированию метастатического гнойного очага, который вначале может быть обнаружен микроскопически, а в последующем и невооруженным глазом. Но это уже будет метастатическая форма сепсиса (септикопиемия), которая представляет, по нашему мнению, единственный вариант этого грозного заболевания, если под этим термином понимать именно генерализованное инфекционное заболевание.

Сразу же подчеркнем, что мы нарисовали принципиальную схему развития сепсиса в заведомо упрощенном виде с позиций одной из «заинтересованных» сторон патологического процесса, а именно микробного фактора. Определяющая роль в эволюции первичного очага (ворота сепсиса) и в генерализации инфекционного начала принадлежит тому, что определяет защитные силы макроорганизма (реактивность, клеточные и гуморальные факторы иммунитета, наличие очагов некроза тканей и т.п.). Для сепсиса характерно или резкое снижение защитных сил макроорганизма, или состояние повышенной реактивности (гиперергия) по отношению к микробным токсинам.

В порядке обсуждения наших выводов о том, что септикопиемия есть единственный вариант сепсиса и, следовательно, метастатический гнойный очаг — его единственный достоверный критерий, нам возражали, что эта гипотеза применима лишь к послеабортному сепсису, отличающемуся своеобразием первичного очага, и что безметастатический вариант сепсиса все же возможен при других входных воротах инфекции.

Не вдаваясь в подробности патогенеза двух вариантов сепсиса, заметим, что на протяжении более 20 лет мы наблюдали различные виды сепсиса (хирургический, ожоговый, травматологический, отогенный и др.) и не видели исключения из высказанных нами положений. Рассмотрим с этих позиций изолированный гнойный тромбоз после катетеризации крупных вен. Выше мы указывали об особенностях такого септического очага, локализующегося в просвете сосудистого русла, с возможностью постоянного наводнения организма микробными колониями. И все же в этих условиях метастатические гнойные очаги в органах развиваются не всегда. Между тем значительная гиперплазия селезенки и ретикулоэндотелия лимфатических узлов, дистрофические изменения внутренних органов, реакция со стороны крови, характерные общие клинические проявления, т.е. все признаки клинко-анатомического синдрома сепсиса, и в этих случаях представлены в развернутом виде.

Доказывает ли это существование безметастатического варианта сепсиса?

Мы полагаем, что не доказывает. Выше мы говорили, что гнойный тромбоз распространяется по интима вены не всегда за счет постепенного (по продолжению) роста инфициро-

ванного тромба из одного источника. Наблюдаются множественные изолированные септические очаги, распространяющиеся в проксимальном направлении с захватом мелких сосудистых стволов зоны основного венозного коллектора. Такое мультилокулярное распространение гнойного тромбоза расценивают как своеобразное метастазирование гнойного процесса в пределах венозной системы, включая пристеночный эндокард и трехстворчатый клапан сердца.

## Глава VII

### ПАТОЛОГИЯ ТРАНСФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ

Трансфузионная терапия терминальных состояний занимает ведущее место в системе реанимационных процедур. Сама же трансфузиология все более оформляется как отдельная медицинская дисциплина, в основе которой А.К. Гаврилов (1974) видит «управление функциями организма путем целенаправленного воздействия на морфологический состав и физиологические свойства системы крови и внеклеточной жидкости с помощью парентерального введения органических и неорганических трансфузионных сред».

Именно терминальные состояния с их дискорреляцией обменных процессов и хаосом в системе гомеостаза — наиболее благоприятная сфера деятельности трансфузиолога, где он в полной мере может показать все реальные возможности и перспективы управления функциями организма путем целенаправленной коррекции как системы самой крови, так и водно-электролитного баланса других жидкостных секторов и тканей организма.

Для этого в распоряжении трансфузиолога имеются не только кровь и отдельные ее составные части (плазма, отмытые эритроциты, лейкоциты, фибриноген и др.), но и огромный, с каждым днем возрастающий перечень плазмозаменителей (гемодиллютантов), а также растворов кристаллоидов и медикаментозных средств широкого спектра действия.

Вмешательство во внутреннюю среду организма с целью коррекции гомеостаза таит в себе много опасностей. Если в отношении гемотрансфузий учение о показаниях и противопоказаниях, основанное на анализе осложнений, разработано достаточно четко [Петровский Б.В., Гусейнов И.С., 1971; Филатов А.П., Баллюзек Ф.А., 1972, и др.], то этого нельзя еще сказать о всей массе трансфузионных сред, применяемых в клинической практике.

Как показывает практика, причины трансфузионных осложнений кроются не только в плохом качестве переливаемых средств или недостаточной очистке и стерилизации трансфузионных систем, но и в целом ряде организационных недостатков. Среди них следует назвать отсутствие необходимого количества хорошо подготовленных специалистов трансфузиологов, а также современных лабораторий экспресс-диагностики для круглосуточного определения основных параметров гомеостаза организма больного.

Правильная организация трансфузионной терапии помогла бы исключить тот эмпиризм как в выборе трансфузионных сред, так и в количествах и способах их введения, который существует сейчас, когда это обоюдоострое оружие находится в распоряжении реаниматолога общего профиля.

В историях болезни все еще не получают достаточного отражения сведения о балансе введенных в организм и выделенных жидкостей, что считается важнейшей заповедью трансфузионной терапии, позволяющей судить об адекватности лечения. Один из основоположников трансфузиологии в нашей стране В.В. Филатов говорил, что трансфузиолог должен быть не только разносторонне подготовленным специалистом, например, в области физики, химии, но и бухгалтером, способным строго учитывать «приход» и «расход» переливаемых сред, их ингредиентов и изменения в распределении этих ингредиентов между секторами водных пространств организма.

Многочисленные осложнения трансфузионной терапии составляют крупный раздел патологии, с которым должны быть хорошо знакомы патологоанатомы и судебные медики для того, чтобы квалифицированно выявлять и изучать эти осложнения.

Положение вскрывающего врача осложняется тем, что патологоанатомические изменения органов, во-первых, являются общими для трансфузионных осложнений и, во-вторых, они порой трудно разграничимы с патологией, являющейся поводом для интенсивной терапии. Необходимо добавить к сказанному, что расчет на определенную клиническую симптоматику также не всегда оправдан, так как в условиях коматозных состояний, как и при наркозе, клинические проявления трансфузионных осложнений бывают или полностью «ампутированы», или сильно редуцированы. В таких условиях выявление трансфузионных осложнений при вскрытии становится тем более важной задачей, которую в большинстве случаев все же помогает решить тщательный коллегиальный клинико-анатомический анализ.

Большинство гемотрансфузионных реакций и осложнений достаточно подробно разработаны А.Н. Филатовым (1973), систематикой которого мы и воспользуемся. Приводим эту систематику целиком для сведения и руководства в секционной практике.

**I. Осложнения механического характера, связанные с погрешностями в технике переливания крови**

1. Острое расширение сердца.
2. Воздушная эмболия.
3. Тромбозы и эмболии.
4. Нарушения кровообращения в конечностях после внутриартериальных трансфузий.

**II. Осложнения реактивного характера**

1. Посттрансфузионный шок при переливании несовместимой крови (гемолитический шок):
  - а) при переливании крови, несовместимой в групповом отношении;
  - б) при переливании резуснесовместимой крови;
  - в) при переливании крови, несовместимой по другим факторам.
2. Посттрансфузионный шок при переливании крови, совместимой по изосерологическим свойствам:
  - а) при переливании инфицированной крови;
  - б) при переливании измененной крови (гемолизированная, перегретая кровь и т.д.).
3. Анафилактический шок.
4. Цитратный шок.
5. Посттрансфузионная пирогенная реакция.

Синдром массивных переливаний крови.

**III. Перенесение инфекционных заболеваний при переливании крови**

1. Заражение острыми инфекционными заболеваниями (тифы, корь, скарлатина, грипп и т.д.).
2. Заражение сифилисом.
3. Заражение малярией.
4. Заражение гепатитом.

Большинство гемотрансфузионных осложнений связано с нарушением правил и инструкций по переливанию крови. По данным Н.Н. Орловой (1970), частота трансфузионных осложнений составляла 27 случаев на 10 000 трансфузий (0,0027%). В 92% эти осложнения были связаны с переливанием несовместимой крови по системе АВ0 и резус-фактору; в 6,86% — с трансфузией недоброкачественной крови; в 0,95% — с недоучетом противопоказаний к трансфузии; в 0,24% — с дефектами техники переливания. Как видно из приведенных данных, большинство осложнений связано с неправильным определением группы крови реципиента и выбором донорской крови, несмотря на существование четких правил и инструкций. Совершенно незначительная часть осложнений (1 на 600 000 переливаний) объясняется недостатком научных знаний, когда у реципиента и донора имеются антигены и антитела, не выявляемые современными методиками.

В дальнейшем мы будем придерживаться классификации трансфузионных осложнений по А.Н. Филатову, акцентируя внимание на те, которые имеют наибольшее значение в практике лечения терминальных состояний. Мы сочли возможным добавить к приведенной классификации раздел о неадекватной коррекции водно-электролитного баланса с гипер- и гипогидратацией организма больного, что является частым осложнением терапии терминальных состояний, а также раздел об осложнениях парентерального питания и осмотическом нефрозе.

Далеко не все трансфузионные осложнения достаточно подробно изучены в плане патологоанатомических изменений. Многие из приводимых в этой главе сведений из области патологической анатомии основаны на личном опыте автора и руководимого им коллектива. Приводя наблюдения из практики, мы придерживаемся клинико-анатомического принципа, чтобы подчеркнуть важность клинического синдрома в патологоанатомической диагностике трансфузионных осложнений.

**Острое расширение сердца** — сравнительно редкое осложнение гемотрансфузий, наблюдающееся в основном у больных с какой-либо патологией сердечной мышцы (инфекционный миокардит, ревматический порок сердца, первичные и вторичные кардиомиопатии и т.п.). Под этим термином в трансфузиологии описывают острую перегрузку правого желудочка сердца при струйном переливании больших количеств консервированной крови. Клинически это осложнение характеризуется затрудненным дыханием, болями в области сердца, тахикардией, аритмией, снижением артериального давления вплоть до коллапса. Если не приняты своевременные меры, то может наступить остановка сердца в фазе диастолы.

На вскрытии находят наряду с признаками основного заболевания переполнение расширенных полостей сердца, а также системы верхней и нижней полых вен преимущественно жидкой кровью, резкое полнокровие легких, селезенки, головного мозга, острый застойный мускат печени, отек стенок желчного пузыря и гепатодуоденальной связки.

Эти неспецифические признаки внезапной остановки сердца могут быть правильно оценены при вскрытии только на основе сопоставления их с клиническими материалами.

**Воздушная эмболия** сердца и легочной артерии считается редким осложнением трансфузионной терпии, обусловленной попаданием воздуха в сосуды вследствие ряда технических причин, например, плохого монтажа трансфузионной системы, неполного удаления воздуха из нее, запоздалого прекращения трансфузии, когда уровень крови опускается ниже фильтра в ампуле и т.п.

Клинические проявления воздушной эмболии (одышка, чувство беспокойства, боли в груди, цианоз лица, тахикардия, коллапс, коматозное состояние и др.) трудно отличимы от признаков других гемотрансфузионных конфликтов. При массивной воздушной эмболии летальный исход, по-видимому, неизбежен.

Патологоанатомическое заключение основывается на положительной пробе на воздушную эмболию, которую необходимо проводить при малейшем подозрении на возможность такого осложнения, что требует предварительного ознакомления с историей болезни. Следует ориентироваться скорее на частоту и массивность трансфузий и внезапность остановки сердца при их выполнении, чем на определенные клинические признаки эмболии, которые в терминальном состоянии, как правило, смазаны. Если проба на воздушную эмболию в самом начале вскрытия поставлена не была, то всякие подозрения на это осложнение являются недоказуемыми. Обнаружение пузырьков газа в ветвях легочной артерии в гистологических срезах нельзя признать убедительным критерием эмболии вследствие возможного искусственного их происхождения.

Нельзя забывать о том, что при несоблюдении некоторых технических тонкостей пробы на воздушную эмболию (положение Тренделенбурга, легкий массаж правого желудочка) малые количества воздуха могут быть не выявлены. С другой стороны, при массивной воздушной эмболии иногда наблюдается вспенивание крови, как при кессонной болезни, и тогда характерные пузырьки газа при проколе под водой правого желудочка сердца могут не выделяться.

Для правильной интерпретации этих результатов следует исключить иные источники вспенивания крови: гниение, обширные раневые поверхности плевральных листков при торакальных операциях, открытый катетер для лимфодренажа грудного протока и т.п. Малое количество воздуха, установленное с помощью пробы на воздушную эмболию, не отвергает ее как непосредственную причину смерти, поскольку существуют большие диапазоны индивидуальной переносимости, установленные в эксперименте: от 2—3 см<sup>3</sup> до нескольких десятков кубических сантиметров воздуха. Непосредственный механизм смерти при воздушной эмболии нельзя относить только за счет асфиксии, обусловленной невозможностью кровообращения в системе легочной артерии. Ведущее значение, по-видимому, имеет рефлекторная остановка сердца из-за внезапно возникающих механических препятствий для нормальной гемодинамики.

Неспецифические патологоанатомические признаки воздушной эмболии сердца и легочной артерии считают общими для внезапной остановки сердца любого происхождения (венозное полнокровие внутренних органов, жидкое состояние крови в сердце и сосудах трупа, отек печени и стенок желчного пузыря, экхимозы в слизистых и серозных оболочках).

Тромбозы и эмболии являются частым осложнением гемотрансфузий и трансфузионной терапии вообще.

Тромбозы вен и артерий (при артериальной трансфузии) обусловлены повреждением интимы при пункции или венесекции, а также нарушениями свертывающей системы крови. Эти осложнения считают правилом при катетеризации вен в целях длительной трансфузионной терапии, о чем говорилось в предыдущей главе. Исходом таких осложнений бывает организация тромба с облитерацией просвета вены, а в случае его инфицирования — развитие септического тромбофлебита. Артериальные тромбозы могут сопровождаться частичным некрозом тканей или гангреной конечностей.

Отрыв части тромба вены приводит к эмболии мелких ветвей легочной артерии, которая чаще заканчивается развитием инфаркта легкого, чем острой остановкой сердца. Впрочем, эмболические осложнения при гемотрансфузии нередко возникают в результате переливания плохо отфильтрованной консервированной крови, как правило, содержащей микросвертки.

### **Посттрансфузионный шок при переливании несовместимой крови**

Посттрансфузионный шок, обусловленный несовместимостью крови донора и реципиента по системе АВ0 и резус-фактору, является наиболее частой причиной гемотрансфузионных кон-

фликтов. Клинические проявления тяжелых посттрансфузионных осложнений складываются из двух основных периодов: периода шока и периода ОПН.

Первые признаки шока появляются уже после переливания 25—100 мл иногруппной крови. При переливании резус-несовместимой крови они могут выявиться вскоре после переливания дозы. Наиболее характерным симптомом считается внезапное возникновение сильнейших болей в пояснице и животе, которые связывают со спазмом почечных и мезентериальных сосудов. Отмечаются затрудненное дыхание, повышение температуры тела, озноб, головокружение, головная боль, тахикардия с последующим снижением артериального давления вплоть до коллапса. Все авторы, занимавшиеся проблемой трансфузионных осложнений, подчеркивают, что клинические проявления шока у оперируемых больных могут быть замаскированы наркозом и поэтому представляют еще большую опасность. Аналогичная ситуация складывается и при гемотрансфузии у больных, находящихся в коматозном состоянии, например, при большой кровопотере.

Летальный исход может наступить уже в первые часы после возникновения шока, однако чаще осложнение переходит во 2-ю фазу — ОПН, которая протекает стадийно и нередко заканчивается уремией.

В острый период наблюдают олигурию вплоть до полной анурии. В моче обнаруживают значительное количество белка и гемоглобиновых шлаков. Изменения крови выражаются в высоком содержании свободного гемоглобина плазмы в результате гемолиза, анемии, нарастающей азотемии, билирубинемии (за счет прямого и непрямого билирубина), гиперкалиемии. Клинически отмечаются головные боли, тошнота, рвота, адинамия, сонливость, поносы, повышение артериального давления.

В тяжелых случаях эти явления могут прогрессировать и больные погибают через 6—18 дней от почечной недостаточности. При более благоприятном течении возникает полиурия и постепенное восстановление функции почек. Период выздоровления может затянуться до 6 мес и более [Аграненко В.А., 1966].

Патологоанатомические изменения органов будут различными в зависимости от фазы развития гемотрансфузионного конфликта.

Если смерть наступила в первые несколько часов после переливания иногруппной крови, то уже макроскопически обнаруживают признаки внутрисосудистого гемолиза и гемоглобинурии: прокрашивание гемоглобином интимы аорты и крупных ее ветвей, значительное набухание почек, стертость структуры ее слоев, интенсивное прокрашивание гемоглобином в темно-красный цвет паренхимы коркового и мозгового слоев. Кроме того, находят изменения, свойственные шоку, в виде жидкого состояния крови в сосудах трупа, капиллярного полнокровия внутренних органов без четко выраженного депонирования крови в различных системах организма.

Микроскопически уже в этот период обнаруживают наиболее специфические изменения в почках. Эти изменения складываются из расстройств кровообращения в микроциркуляторном русле и признаков транспорта через почку свободного гемоглобина. Наблюдается неравномерное кровенаполнение капилляров клубочков: наряду с полностью спавшейся капиллярной сетью отдельных клубочков отмечают резкую гиперемию других вплоть до образования эритроцитных сладжей и микротромбов [Краевский Н.А., Неменова Н.М., 1949; Неменов Н.М., 1958]. Наряду с этим определяют резкое расширение венозных коллекторов интермедиарной зоны и пирамид. Эндотелий капилляров клубочков, а также строма коркового и мозгового слоя, щеточные каемки нефротелия извитых канальцев пропитаны гемоглобином и дают бензидинположительную реакцию по Лепене. Эпителий извитых канальцев выглядит несколько вакуолизированным из-за накопления в нем гранул гемоглобина. В полости клубочковых капсул и в просвете извитых канальцев обнаруживают гомогенные с примесью гранул гемоглобиновые шлаки.

Современные электронно-микроскопические исследования показали, что уже через 5—10 мин после возникновения гемотрансфузионного конфликта обнаруживают набухание и деструктивные изменения митохондрий эндотелия и подоцитов клубочков. Несколько позже к ним присоединяются изменения цитоплазмы как клеток клубочкового фильтра, так и эпителия проксимальных канальцев, обусловленные гипоксией и транспортом гемоглобина. Изменения клеток вначале проявляются в виде диффузного и везикулярного отека, позже — парциального некроза, сопровождающегося образованием множества аутофагосом, или диффузного плазмолизиса, приводящего к некрозу и десквамации отдельных клеток. Парциальный некроз обнаруживают прежде всего в области микроворсин и апикальных отделов нефротелия извитых канальцев [Назар П.С., 1975]. Е.И. Дзись с соавт. (1983) связывают тубулоэпителиальные повреждения нефрона при гемотрансфузии

онном шоке с генерализованными расстройствами коагуляции, охватывающими, помимо клубочковых, также и перитубулярные капилляры.

Изменения почек при гемотрансфузионном конфликте полностью совпадают с теми, которые обнаруживаются в первые часы после отравления гемолитическими ядами и, в частности, уксусной кислотой [Русаков А.В., 1930; Пермяков Н.К., 1951; Зимина Л.Н., 1972; Свядковский Б.С., 1974, и др.]. Если смерть наступила в более отдаленные сроки после гемотрансфузионного конфликта, то на первый план выступают изменения, свойственные гемолитической анемии и ОПН. Отмечают бледность кожных покровов, малокровие внутренних органов, дистрофические изменения печени, желтуху. Признаки уремии складываются из катарального энтероколита, мелкоочаговой бронхопневмонии, небольшой водянки полостей и резкого запаха аммиака от внутренних органов и полостей тела. При биохимическом исследовании трупной крови определяется высокое содержание остаточного азота (до 107—178 ммоль/л). До классических признаков уремии в виде фибринозного перикардита и уремической пудры на коже лица, свойственных хронической почечной недостаточности, дело, как правило, не доходит, что в значительной мере объясняется лечебными мероприятиями, направленными на борьбу с эндотоксикозом (экстракорпоральный гемодиализ с помощью аппаратов искусственной почки, гемосорбция и др.).

Весьма характерной является эволюция морфологических изменений почек, связанная с транспортом гемоглобина. По мере стихания гемолиза и выведения основной массы свободного гемоглобина на 2—3-й сутки кора почек постепенно бледнеет и на ее фоне четко контурируются темно-красные пирамидки, в которых можно при внимательном осмотре уже невооруженным глазом разглядеть радиальную темно-коричневого цвета исчерченность, соответствующую ходу выводных канальцев. Микроскопически в этот период обнаруживается неравномерное кровенаполнение клубочков, повсеместное слушивание пропитанных гемоглобином щеточных каемок нефротелия проксимальных канальцев вместе с апикальными отделами клеток, загруженными зернами гемоглобина. Некротический нефроз, по нашим наблюдениям, для гемотрансфузионного конфликта не характерен.

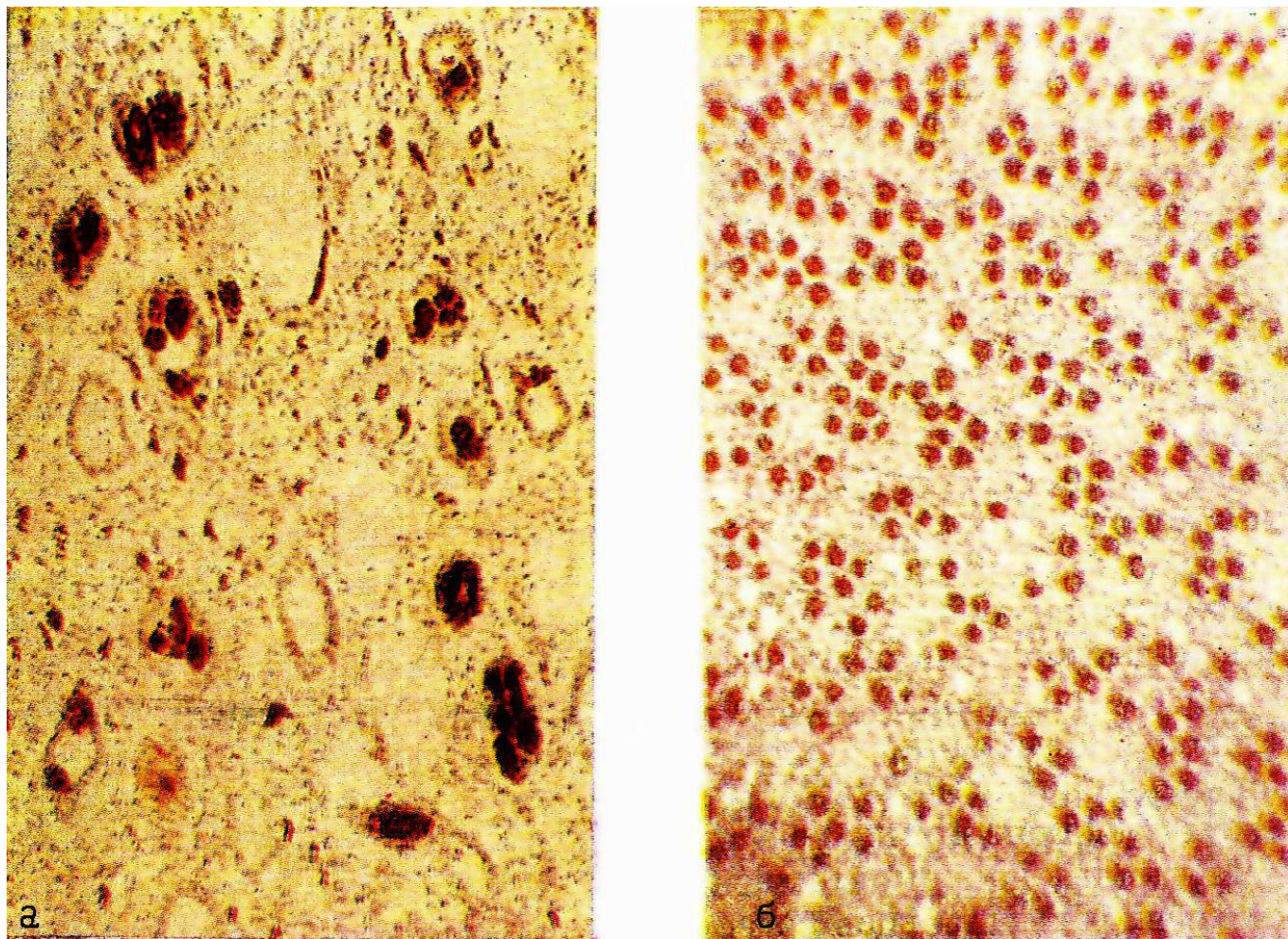


Рис. 21. Почка при гемоглинурийном нефрозе.

а — массивная блокада прямых канальцев гемоглиновыми цилиндрами. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 36$ ; б — бензидинположительная реакция гемоглиновых цилиндров. Окраска по Лепене.  $\times 100$ .



Более или менее распространенное слушивание апикальных отделов и отдельных поврежденных клеток нефротелия извитых канальцев никак нельзя соотносить с теми диффузными некротическими изменениями нефротелия извитых канальцев, которые свойственны, например, классическому сулемовому нефрозу. Просвет извитых канальцев содержит лишь немногочисленные гранулы пигмента, которые складываются в зернистые цилиндры или располагаются в виде цепочек у апикальных отделов клеток. Основная масса пигментных шлаков вместе со слушенными клетками на 5—6-й день от начала гемолиза скапливается в области собирательных трубочек и прямых канальцев пирамид (рис. 21). Здесь формируются плотные крупноглыбчатые или мелкозернистые бензидинположительные гемоглобиновые цилиндры, со временем (10—15 сут) подвергающиеся организации. В окружности таких цилиндров отмечаются отек стромы мозгового слоя и очаговые лимфоидные инфильтраты, свидетельствующие о нарушениях лимфообращения и аутоиммунных процессах. Количество пигментных цилиндров может быть различным: от единичных в гистологическом препарате до многочисленных, закупоривающих просветы почти всех собирательных трубочек и прямых канальцев. Радиальная исчерченность почечных пирамид, обнаруживаемая микроскопически, обусловлена нахождением в них пигментных цилиндров. Темно-красный цвет пирамид объясняется, кроме этого, паралитическим расширением вен, через которые осуществляется шунтирование почечного кровотока.

Таким образом, морфологические изменения почек на всех этапах гемотрансфузионного конфликта отражают картину шока, гемолиза и гемоглобинурии. Представленная патологоанатомическая картина гемотрансфузионного конфликта может быть значительно изменена под влиянием интенсивного лечения почечной недостаточности. В частности, после применения методов форсированного диуреза пигментные шлаки в канальцах можно вовсе не обнаружить из-за их вымывания.

Патогенез гемотрансфузионного конфликта, обусловленного переливанием иногруппной крови, сложен. В результате реакции антиген — антитело возникает гемолиз эритроцитов донора. Возможно разрушение эритроцитов реципиента агглютинами донорской крови [Головин Г.В., и др., 1975]. Помимо свободного гемоглобина, в крови реципиента выявляется ферритин, гистамин, ацетилхолин, серотонин, гепарин, тромбопластин, увеличивается содержание калия, развивается ацидоз.

Освобождение значительной массы биологически активных веществ лежит в основе шоковой реакции. При достижении пороговых значений (до 0,06 ммоль/л) свободный гемоглобин плазмы начинает выделяться почками. Гемоглобинемия и гемоглобинурия продолжается от нескольких часов до 2—3 сут [Аграненко В.А., 1966]. Возникает блокада пигментными шлаками дистальных канальцев почки.

В развитии картины шока большое значение придается расстройствам кровообращения в системе микроциркуляции, приводящим к секвестрации кровотока в бассейне кишечника, воротной вены, легких и т.п. Серьезные нарушения в свертывающей системе по типу тромбгеморрагического синдрома усугубляют развитие шоковой реакции. Н.А. Шеремета и Д.П. Александрук (1983) большое значение в патогенезе расстройств кровообращения придают вазодепрессивному действию ферритина, образовавшегося при распаде гемоглобина. Желтушное прокрашивание кожных покровов, возникающее уже через 8—10 ч после несовместимой гемотрансфузии, объясняется гемолизом и токсическим поражением печени.

Патогенез ОПН при гемотрансфузионном конфликте является предметом оживленной дискуссии. Существует несколько теорий, объясняющих происхождение олигоанурии различными факторами: 1) расстройствами кровообращения, свойственными шоку, 2) нефротоксическим действием дериватов гемоглобина, 3) механической блокадой почечных канальцев пигментными шлаками, 4) повышением внутривисцерального давления в результате интерстициального отека и др. В последние годы наибольшее распространение получила «шоковая» теория ОПН, согласно которой в основе нарушения функции почек лежат распространенные расстройства микроциркуляции с тромбгеморрагическим синдромом [Каньшина Н.Ф., 1970, и др.]. Однако анализ наших материалов по травматическому, ожоговому, бактериальному, послеоперационному, перитонеальному и др. видам шока показывает, что свойственные шоковой реакции в «чистом» виде нарушения гемоциркуляции вызывают только кратковременное снижение функции почек, не выходящее за рамки кратковременной нефропатии [Пермяков Н.К., Зимина Л.Н., 1982].

ОПН развивается лишь в тех случаях, когда, помимо, например, травмы и шока, присоединяется какой-то «третий фактор». Таким «третьим фактором» при множественной травме является

миолиз и миоглобинурия. Именно в случаях массивного раздавливания мышц (краш-синдром) при травме и возникает тяжелая почечная недостаточность.

Однако введение в кровяное русло здоровых экспериментальных животных гемолизированной крови или очищенного гемоглобина заканчивается быстрым его выведением без всяких признаков почечной недостаточности [Пермяков Н.К., 1951]. Приведенные факты свидетельствуют о том, что для развития ОПН при гемотрансфузионном конфликте имеют основное значение два фактора: 1) резкое снижение функции почек, обусловленное снижением клубочковой фильтрации при шоке, 2) блокада дистальных канальцев почек пигментными шлаками, возникшая из-за замедленного транспорта гемоглобина.

Представленная выше классическая картина клинико-анатомического синдрома гемотрансфузионного конфликта в практической деятельности патологоанатома и судебного медика встречается относительно редко. Чаще всего патологоанатомические данные бывают или полностью нивелированы интенсивной терапией, и тогда гистологически с трудом обнаруживают остатки пигментных шлаков в почке, или перекрыты дополнительными осложнениями неадекватной терапии, например, «рецидивом» гемолиза в результате применения искусственной почки, гипергидратацией при несбалансированной коррекции водно-солевого баланса и др.

При запущенных коматозных состояниях, а также у тяжелых послеоперационных больных чаще бывает «обезглавленная» форма гемотрансфузионного конфликта, выявляющаяся в виде ОПН на 2—3-й день после операции. Причину неожиданно возникшей почечной недостаточности клиницисты склонны трактовать по-разному: «шоковая» почка, рефлекторная анурия, послеоперационная почечная недостаточность неясной этиологии и т.п. Признаки гемоглобинурийного нефроза, обнаруживаемые при вскрытии, позволяют установить точную этиологию почечной недостаточности, что помогает вскрыть погрешности трансфузионной терапии с помощью ретроспективного клинико-анатомического разбора наблюдения. Нам хотелось бы особо подчеркнуть диагностическое значение для установления гемотрансфузионного конфликта при вскрытии обнаружения гемоглобиновых шлаков в гистологических срезах почки. Идентификация этих шлаков с помощью пероксидазной реакции по Лепене, описанной во всех руководствах по патогистологической технике, не представляет особой сложности.

Обнаружение гемоглобиновых шлаков в гистологических срезах почки в случаях послеоперационной почечной недостаточности, как правило, свидетельствует о значении в ее патогенезе гемотрансфузионных осложнений. Возможно, что многие преходящие азотемии послеоперационного периода имеют именно такую этиологию. В процессе обсуждения механизмов ОПН следует учитывать также роль фоновых заболеваний почек (тяжелый артериолонефросклероз, хронический гломерулонефрит, амилоидно-липидный нефроз и т.п.), при которых переливание даже совместимой крови может спровоцировать недостаточность органа.

В редких случаях гемотрансфузионная реакция после переливания несовместимой крови проявляется не в форме «шок — почечная недостаточность», а по типу медленно развивающейся гемолитической желтухи. Подобные случаи могут встретиться и после переливания больших доз (до 1000—1500 мл) несовместимой крови. Чаще всего этот вариант гемотрансфузионного конфликта наблюдается у больных с тяжелой травмой, ареактивным состоянием и объясняется низкой активностью антител реципиента и антигенов донорской крови. Гемолиз в этих случаях идет медленно, а его масштабы, по-видимому, не достигают тех пороговых концентраций свободного гемоглобина плазмы (0,06—0,09 ммоль/л), после которого он начинает выделяться почками. Основным клиническим и патологоанатомическим симптомом этого варианта гемотрансфузионного конфликта будет желтуха, которая доставляет много хлопот и клиницисту и прозектору в отношении ее интерпретации. Небольшие дистрофические изменения печени, обнаруживаемые при вскрытии, не позволяют отнести эту желтуху в разряд паренхиматозных.

Еще более загадочны посттрансфузионные желтухи, возникающие на 2—3-й день после операций под наркозом, чаще у онкологических больных. Обычно они отмечаются после трансфузий 2—3 л консервированной крови, не сопровождающихся внутрисосудистым гемолизом. Отмечают повышение прямого билирубина крови, что свидетельствует о паренхиматозном характере желтухи. Однако результаты гистологического исследования печени не выявляют сколько-нибудь серьезных изменений гепатоцитов, с которыми можно было бы связать ее происхождение. Некоторые авторы называют такие желтухи «билирубинстатическими», связывая их происхождение с нарушением пигментной функции печени, с ухудшением ее функции вследствие операционной травмы, наркоза и гемотрансфузии.

Следует заметить, что такая желтуха, как правило, протекает доброкачественно, без нарушения функции почек и ликвидируется без всякого лечения через 7—13 дней. В случае смерти больного в ближайшем послеоперационном периоде ее можно обнаружить на вскрытии, но и в этих случаях она не считается основной причиной смерти. Отсутствие признаков гемолиза и гемоглобинурии, тяжелых изменений печени и почек позволяет отнести эту желтуху в разряд «доброкачественных» осложнений гемотрансфузии.

**Посттрансфузионный токсический шок** связан с переливанием бактериально загрязненной или старой гемолизированной, например, перегретой крови, которая из-за распада эритроцитов и денатурации белков плазмы приобретает токсические свойства. По своим изосерологическим свойствам такая кровь может полностью соответствовать крови реципиента, однако после ее переливания уже через 20—60 мин, иногда несколько позже (через 2—3 ч), возникает картина тяжелого токсического шока с потрясающим ознобом, гипертермией (39—40°C), тошнотой, рвотой, падением артериального давления, головными болями, коматозным состоянием. В тяжелых случаях больной может погибнуть в течение первых суток при описанной картине токсического шока или на 3—7-е сутки от печеночно-почечной недостаточности. В патогенезе этих осложнений имеет значение отравление токсинами как бактериального, так и тканевого происхождения, образующимися вследствие распада клеточных элементов и белков плазмы, а также гемолиз и гемоглобинурия.

Патологоанатомические изменения органов полностью соответствуют таковым при гемотрансфузионном конфликте, обусловленном переливанием несовместимой крови. Для переливания гемолизированной крови характерны артериальные и венозные тромбы. Дифференциальная диагностика этих состояний производится по суммарным клинико-анатомическим данным. Необходимо проводить исследование остатков крови на предмет бактериальной загрязненности, дополнительно определить изосерологические свойства крови донора и реципиента, осуществить бактериологическое исследование крови трупа.

Следует подчеркнуть, что положительные результаты посевов трупной крови следует принимать во внимание только в тех случаях, когда они производились в первые часы после наступления смерти в условиях нахождения тела при достаточно низкой температуре воздуха (4—10°C). Совокупность клинических и секционных данных позволяет прозектору составить точное заключение о причине смерти.

Аналогичные осложнения могут возникнуть не только при переливании крови, но и других загрязненных растворов (глюкоза, изотонический раствор, дезинтоксирующие средства, плазмозаменители и др.). В практике экспертизы «врачебных дел» нам встретилось два случая разбора смерти молодых женщин от токсического шока, обусловленного введением в одном случае раствора гемодеза, в другом — изотонического раствора. В обоих случаях клиническим проявлением интоксикации сопутствовала лихорадка с значительным повышением температуры тела. В качестве типичного примера этого сравнительно редкого осложнения приводим описание одного из этих наблюдений.

Роженица С., 23 лет, поступила в роддом с беременностью сроком 40 нед. Акушерский анамнез не отягощен, роды первые. Схватки через 6 мин по 25—30 с, общее состояние удовлетворительное. Положение плода продольное, предлежит головка. Ведение родов консервативное. Родилась девочка массой 3300 г, длиной 51 см. Через 10 мин самостоятельно отделился послед. Общая продолжительность родов 3 ч 45 мин. Послеродовой период в течение 6 дней протекал удовлетворительно. На 7-й день отмечены уплотнение в левой молочной железе, повышение температуры тела до 38,6°C, общая слабость, тошнота. Артериальное давление 110/70 мм рт.ст., пульс 96 в мин, язык суховат, обложен беловатым налетом. Диагноз: начинающийся левосторонний мастит, субинволюция матки. Через 30 мин после внутривенного вливания 400 мл гемодеза у больной начался озноб с резкой головной болью, рвотой и потерей сознания. Пульс до 160 в мин, слабого наполнения и напряжения, артериальное давление 90/60 мм рт.ст., цианоз губ, одышка (до 40 дыханий в мин). Температура тела поднялась до 41°C. Постоянное подергивание мышц левой руки, зрачки равномерно сужены, реакция на свет вялая.

Диагноз: анафилактический шок, сепсис. Введены 20 мл 40% глюкозы, 10 мл 10% хлорида кальция, 1 мл 2% димедрола, 2 мл кордиамина, 2 мл 1% промедола, 10 мл 5% амидопирина внутривенно. Вдыхание увлажненного кислорода. При судорогах — клизма из хлоралгидрата, внутривенно 2—5 мл бензогексония. Через 2 ч 45 мин после вливания гемодеза состояние больной крайне тяжелое, сознание утрачено, отмечается подергивание мышц левой руки, сглаженность левой носогубной складки, сужение зрачков с вялой реакцией; на свет, тонус мышц повышен, менингеальных симптомов нет. Проводится дегидратационная терапия в связи с симптомами отека мозга. Через 28 ч после внутривенного вливания гемодеза наступила смерть. Посев крови стерил. При повышении температуры тела в крови отмечался лейкоцитоз со сдвигом до юных, в моче белок и зернистые цилиндры.

Клинический диагноз. Послеродовой период, начинающийся мастит, субинволюция матки, анафилактический шок, отек мозга, капилляротоксикоз.

Анатомический диагноз. Анафилактический шок (сепсис молниеносный), отек и мелкоочечные кровоизлияния в области подкорковых ядер головного мозга, отек легких, кровоизлияния под плевру, капсулу печени, почек и в ткань почек, мелкоочечные кровоизлияния в надпочечники, геморрагический гастрит, левосторонний мастит (начинающийся).

Заключение. Смерть последовала от анафилактического шока, развившегося из-за введения гемодеза. Поскольку проба на воздушную эмболию не была произведена, исключить значение эмболии в генезе смерти не представляется возможным.

При гистологическом исследовании обнаружены признаки субинволюции послеродовой матки, полнокровие внутренних органов, кровоизлияния в мягкие мозговые оболочки, капсулу надпочечников, яичники, эритроцитарные стазы в сосудах головного мозга и небольшие периваскулярные кровоизлияния, выделительный (гемоглинурийный?) нефроз, гнилостные изменения внутренних органов. Признаки мастита не обнаружены.

На основании изучения истории родов и материалов вскрытия следует, что после введения гемодеза у больной развились тяжелая пирогенная реакция, падение артериального давления, тахикардия, рвота, судороги, потеря сознания, т.е. симптоматика, наблюдаемая при посттрансфузионном токсическом шоке. Воздушную эмболию можно исключить на том основании, что реакция возникла не сразу, а через 30 мин после введения раствора. Отсутствие признаков сепсиса как по данным вскрытия, так и микроскопического исследования (нет септического тромбофлебита матки, мастита, «септической селезенки», пиемических очагов в органах) не позволяет говорить о сепсисе как непосредственной причине смерти. Причиной смерти больной явился тяжелый посттрансфузионный токсический шок. Косвенным доказательством трансфузионного конфликта является выделительный нефроз гемоглинурийного типа, более свойственный, как известно, гемотрансфузионным осложнениям. Поскольку в данном случае гемотрансфузия не производилась, то гемоглинурию, очевидно, можно объяснить гемолитическим действием попавших в организм вместе с гемодезом каких-то токсических субстанций.

Морфологическим признаком шокового состояния явились нарушения микроциркуляции в головном мозге и набухание его вещества. Шоковое состояние имело довольно четкие клинико-лабораторные проявления: признаки тромбгеморрагического синдрома (некоторое сгущение крови, когда гемоглобин возрос до 16 г/л; обильные кровоизлияния в коже), снижение выделительной функции почек (нарастающая азотемия). Гнойно-резорбтивная лихорадка, наблюдавшаяся в послеродовом периоде, является фоном, на котором в основном разворачиваются анафилактические реакции. Источник и характер загрязнения введенного раствора гемодеза установить не представлялось возможным.

Другая больная 21 года поступила в одну из гинекологических клиник Москвы по подозрению на воспалительный процесс в области внутренних половых органов. При обследовании ей внутривенно капельно ввели изотонический раствор с глюкозой, на что последовала тяжелая реакция: потрясающий озноб, повышение температуры тела до 41°C, тошнота, затруднение дыхания, рвота, коллапс, потеря сознания. Больная умерла в коматозном состоянии через 12 ч после начала трансфузии. Усилия реаниматологов оказались бесплодными. При вскрытии обнаружены очаги геморрагического пропитывания в подкорковых узлах головного мозга, распространенные эритроцитные стазы, набухание вещества мозга. Патологии со стороны гениталий не обнаружено. Природа токсического начала также не была установлена.

Бросается в глаза сходность клинико-анатомического синдрома в обоих наблюдениях. Сразу после вливания раствора внезапно начавшийся потрясающий озноб, гипертермия, рвота, быстрое развитие циркуляторного коллапса и коматозного состояния несомненно свидетельствуют о тяжелом шоке. Трудно сказать, какое значение имела в развитии шокового состояния анафилаксия. Отсутствие свойственных анафилактической реакции крапивницы, аллергических отеков, бронхоспазма и др. как будто бы свидетельствует против анафилактического шока. Можно было бы говорить и об отсутствии как в гемодезе, так и в растворе глюкозы с изотоническим раствором необходимых для развития анафилактической реакции антигенных факторов. Однако это возражение опровергается тем, что в обоих наблюдениях речь идет о возможном загрязнении растворов неизвестными токсическими веществами, которые могли обладать антигенными свойствами. Вопрос о четкой этиологии шоковой реакции (интоксикация и анафилаксия) в обоих наблюдениях носит скорее академический характер, поскольку в любом варианте речь идет о загрязнении растворов или трансфузионной системы в результате нарушения правил асептики в аптечном хозяйстве или в техническом оснащении реанимационной службы.

## Цитратная интоксикация

Цитратная интоксикация (цитратный шок) наблюдается при быстром (струйном) переливании больших количеств консервированной крови, например, в целях обменного переливания при экзогенных интоксикациях или при массивных кровопотерях.

Патогенез цитратной интоксикации объясняется прямым токсическим действием цитрата натрия, входящего в состав гемоконсерванта, а также изменением соотношения ионов калия и кальция. Опасной дозой цитрата натрия является 10 мг/кг/мин, что соответствует введению 2—3 мл консервированной на растворе ЦОЛИПК № 76 крови на 1 кг массы реципиента в 1 мин [Головин Г.В. и др., 1975]. Следовательно, больному массой 70 кг достаточно струйно ввести 150—200 мл крови в 1 мин, чтобы возникла опасность цитратной интоксикации. Особенно тяжело цитратную интоксикацию переносят больные с заболеваниями печени и почек, которые при нормальной функции довольно быстро метаболизируют и выводят соли лимонной кислоты.

Клинические проявления тяжелой цитратной интоксикации те же, что и при токсическом шоке любой другой этиологии. Возникают они во время или к концу гемотрансфузии и могут привести к летальному исходу от резкого ослабления сократительной функции и нарушений проводимости миокарда, обусловленных в первую очередь дисбалансом электролитов и гиперкалиемией.

Патологоанатомическая картина без специфики. Отмечаются общие признаки шоковых расстройств гемодинамики и внезапной остановки сердца: венозное полнокровие внутренних органов, жидкое состояние крови в сосудах, петехии в серозных и слизистых оболочках. Подозрение на цитратную интоксикацию основывается на некоторых косвенных признаках: характерное начало шоковой реакции на «кончике иглы», отсутствие клинических и морфологических признаков, свойственных другим гемотрансфузионным конфликтам, наличие фоновых заболеваний почек и печени и др. Окончательное заключение может быть вынесено только после коллегиального обсуждения каждого конкретного наблюдения совместно с трансфузиологами.

Важную дополнительную информацию при раннем вскрытии можно получить с помощью посмертного измерения концентрации электролитов в плазме крови и тщательного исследования остатков перелитой крови. При морфологической диагностике этих гемотрансфузионных осложнений необходимо исключить гиперкалиемию в результате изолированного или общего гипоальдостеронизма, почечной недостаточности, метаболического или респираторного ацидоза.

Гиперкалиемическая остановка сердца возникает при струйном переливании больших количеств консервированной крови с увеличенным сроком хранения (более 20 дней). Длительное хранение крови приводит к резкому повышению концентрации ионов калия в консерванте из-за их диффузии из эритроцитов и частичного гемолиза последних.

## Анафилактический шок

Анафилактический шок может развиваться как при гемотрансфузиях, так и при переливании загрязненных белковыми продуктами растворов кровезаменителей и кристаллоидов.

Аллергические реакции различной степени тяжести при гемотрансфузиях объясняются сенсибилизацией реципиента к плазменным белкам донорской крови. Эти реакции, как правило, возникают после повторных трансфузий, однако при ряде заболеваний реципиента (туберкулез, хронические воспалительные, инфекционные заболевания, злокачественные новообразования, болезни крови и др.) возможно их развитие при первой трансфузии. Именно у этой категории больных аллергические реакции возникают предпочтительней, чем у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями. В большинстве случаев клинические проявления реакции ограничиваются общим недомоганием, болями в суставах, крапивницей и зудом, которые, появляясь вскоре после трансфузии, исчезают через 30—40 мин или через 1—2 сут. Особую опасность представляет отек Квинке, распространяющийся на гортань, и развитие механической асфиксии. Иногда клинические симптомы появляются на 2—6-е сутки после трансфузии и протекают в форме сывороточной болезни [Головин Г.В. и др., 1975]. Реже развивается картина анафилактического шока, при которой кожные проявления аллергии сочетаются с потрясающим ознобом, гипертермией (39—41°C), головной болью, затруднением дыхания, покраснением и цианозом лица, отеком век, тахикардией, коллапсом. При тяжелых формах анафилактический шок заканчивается летально. Смерть может наступить уже через несколько минут от прогрессирующих расстройств внешнего дыхания (дыхание типа Чейна — Стокса) центрального происхождения и циркуляторного коллапса.

Патологоанатомическая картина складывается из общих признаков шоковой реакции и кожных проявлений аллергии. Иногда наряду с полнокровием наблюдаются отек легких, очаги пластинчатых ателектазов и дистелектазов, что более характерно не для молниеносной, а медленно развивающейся, благодаря лечению, формы анафилактического шока. Изредка при молниеносных формах шока наблюдается резкое полнокровие и геморрагическое пропитывание паренхимы легких.

Аллергические реакции на повторные введения сыворотки крови могут быть причиной преждевременной отслойки плаценты и внутриутробной смерти плода у беременных, а это в свою очередь может вызвать афибриногемиемию и смертельное послеродовое кровотечение. Приводим характерное наблюдение.

Больная А., 25 лет, страдала нефропатией второй половины беременности. После повторного переливания плазмы у нее развилась аллергическая реакция, сопровождавшаяся повышением температуры тела до 38,5°C, головной болью, болями в пояснице и эпигастрии, тошнотой, рвотой, бледностью кожных покровов. Появилась сонливость, заторможенность, артериальное давление снизилось до 110/90—100/90 мм рт.ст.

Через 15 ч после переливания плазмы диагностирована отслойка плаценты и внутриутробная смерть плода, появилось маточное кровотечение, которое не купировалось с помощью консервативного лечения. Произведена экстирпация матки, извлечен мертвый плод — девочка массой 1800 г. После операции продолжалось афибриногемическое маточное кровотечение, от которого больная погибла через 13 ч после операции. В течение всего послеоперационного периода больная находилась на ИВЛ.

Анатомический диагноз. Состояние после корпорального кесарева сечения из-за внутриутробной смерти плода, экстирпация матки по поводу афибриногемического кровотечения. Жидкая кровь в брюшной полости (1 л), сердечной сорочке (400 мл), массивные кровоизлияния в ткань почек, сердца, надпочечников. Массивные ателектазы легких, фибринозно-язвенный трахеобронхит.

При микроскопическом исследовании основные изменения обнаружены в печени и легких. В печени дольково-трабекулярное строение сохранено лишь в отдельных участках препарата, выражены набухание гепатоцитов, субкапсулярные кровоизлияния и очаги центростремительных некрозов в этих зонах; в других отделах отмечаются полная дисконфлексация трабекул, некробиоз и некроз гепатоцитов с лейкоцитарной реакцией в окружности, обширные кровоизлияния в центрах долек, фибриновые тромбы в отдельных печеночных венах. В легких — диффузное полнокровие альвеолярных перегородок, многочисленные фибриновые тромбы и эритроцитарные сладжи в просветах капилляров и венул, очаги ателектаза и дистелектаза, отек и кровоизлияния в просветах альвеол.

Гистологический диагноз. Матка после родов, очаговые фибриноидные некрозы плаценты, отек и очаги циркуляторных ателектазов и дистелектазов легких, обширные очаги некроза в печени, гидрорический нефроз, дистрофические изменения миокарда, венозное полнокровие внутренних органов.

Заключение. Непосредственной причиной смерти больной А. явилось афибриногенетическое кровотечение, развившееся из-за преждевременной отслойки плаценты и внутриутробной смерти плода. Причиной отслойки плаценты могла явиться аллергическая реакция на повторное переливание плазмы крови.

В данном случае тяжелые циркуляторного типа поражения печени и легких мы считаем проявлением шока, носившего сначала характер анафилактического, а затем геморрагического. Степень повреждения печени обусловлена, несомненно, и ее предшествующими изменениями, свойственными токсикозу беременных.

Установлено, что по типу аллергической реакции протекают трансфузионные осложнения, обусловленные несовместимостью крови донора и реципиента по лейкоцитарным и тромбоцитарным антигенам [Апатков А., 1974]. Не исключена возможность развития смертельного гемотрансфузионного конфликта, характерной клинической особенностью которого считается пирогепная реакция с повышением температуры тела до 40—41°C, которая особенно бросается в глаза у тяжелых ареактивных (афебрильных) больных. Необходимая для аллергической реакции лейкоиммунизация реципиента обычно развивается после повторных гемотрансфузий или переливаний лейкоцитарной массы. Однако она возможна и при первичном переливании богатой антителами донорской крови, которые активны к лейкоцитным антигенам реципиента. При наличии в крови реципиента готовых антилейкоцитных антител особенно опасна трансфузия лейкоцитарной взвеси. При тромбоцитной несовместимости описано развитие посттрансфузионной геморрагической пурпуры, обусловленной интенсивным распадом тромбоцитов реципиента, у которого имелись антитела против антигенов тромбоцитов донора.

### **Пирогенные реакции**

Чаще всего пирогенные реакции осложняют переливания крови и других растворов. Почти любой гемотрансфузионный конфликт, включая самые тяжелые его формы, начинается с озноба и гипертермии порядка 39—41°C, свидетельствующих о кульминации процесса, за которым на фоне коллапса температура критически снижается до 36—35 °C. Вместе с тем в клинических руководствах по трансфузиологии принято описывать пирогенные реакции под отдельной рубрикой, при

этом имеются в виду сравнительно доброкачественные их формы, вызываемые пирогенными веществами неясной природы.

Причины пирогенных реакций усматривают в загрязнении растворов и трансфузионных систем неподдающимися стерилизации токсическими веществами: продуктами жизнедеятельности микробов, полисахаридами, белками и продуктами их распада, неорганическими веществами, входящими в состав резиновых трубочек и стеклянной посуды (сера, щелочи) и др. В этих случаях гипертермия, как правило, не представляет особой опасности для жизни больного и вскоре проходит без какой-либо терапии.

Таким образом, в основе токсического шока и пирогенных реакций лежат одни и те же факторы, связанные с введением в организм реципиента тех или иных токсических субстанций. Речь, очевидно, идет лишь о различной степени токсичности этих веществ для реципиента, поэтому в одних случаях его реакция ограничивается эпизодическим повышением температуры тела, в другом случае гипертермия является предвестником более грозного и подчас смертельного осложнения. Но и в этих случаях причиной смерти считается не гипертермия как таковая, а токсический шок, сопровождающийся циркуляторным коллапсом.

### **Синдром массивных трансфузий (синдром гомологичной крови)**

Синдром массивных трансфузий чаще всего сопутствует осложнениям трансфузионной терапии в практике отделений реанимации и грудной хирургии. Под этим названием описывают комплекс неблагоприятных симптомов, возникающих в результате массивных переливаний консервированной донорской крови при лечении тяжелого шока, кровопотери, при обменных гемотрансфузиях из-за экзогенных интоксикаций, а также при операциях, производимых в условиях экстракорпорального гемодиализа. В короткий отрезок времени переливается кровь вместе с гемодилуантами в количествах, исчисляемых десятками литров.

Клинически синдром массивных трансфузий отличают прежде всего резкими нарушениями гомеостаза и гемостаза [Петровский Б.В., 1970]. Наблюдаются метаболический ацидоз, гиперкалиемия, гипокальциемия, повышение вязкости крови, сопровождаемые нарушениями функций сердечно-сосудистой системы (брадикардия, коллапс вплоть до остановки сердца при явлениях фибрилляции и асистолии). Нарушения гемостаза проявляются распространенными мелкоточечными кровоизлияниями в орган, реже желудочно-кишечными, маточными, носовыми кровотечениями, а также кровоизлияниями в брюшную и плевральные полости, сердечную сорочку. В основе нарушений гемостаза лежит снижение активности протромбина, V и VII факторов свертывающей системы, тромбоцитопения, гипофибриногенемия, повышение фибринолитической активности плазмы. Изредка на фоне расстройств гемодинамики наблюдают печеночно-почечную недостаточность, которая не имеет ведущего значения в клинической картине и танатогенезе.

Речь идет о преходящих явлениях гепатонефропатии, обусловленных падением сердечной деятельности и перераспределением крови в различных сосудистых бассейнах. При благоприятных исходах симптомы олигоанурии и задержки в крови азотистых шлаков по мере повышения артериального давления быстро исчезают. В случаях смерти дело, как правило, не доходит до развернутой картины печеночно-почечной недостаточности. Вместе с тем снижение выделительной функции почек создает порочный круг, усугубляющий гиперволемию и компенсаторный «сброс» жидких компонентов крови во внесосудистый сектор, что значительно ухудшает тканевое дыхание.

Патогенез синдрома массивных трансфузий сложен. Его происхождение объясняют массивным поступлением в кровь реципиента цитрата натрия и калия из консервированной крови, чаще всего имеющей большой срок хранения. Именно цитратной интоксикацией, по-видимому, и объясняются нарушения сердечной деятельности, которые могут закончиться необратимой фибрилляцией сердца и асистолией. Большое значение придают изменениям биохимических констант форменных элементов, а также иммунологической несовместимости крови донора и реципиента по эритроцитным, лейкоцитным, тромбоцитным и плазменным антигенам [Головин Г.В. и др., 1975]. Из-за этого повышается вязкость крови реципиента, возникает агрегация эритроцитов и тромбоцитов, что приводит к распространенным нарушениям микроциркуляции и тромбогеморрагическому синдрому. При этом, как и при шоке, происходит депонирование крови в портальной системе и сосудах легких.

Синдром массивной трансфузии, как и другие трансфузионные осложнения, развивается чаще всего у онкологических больных, а также больных с хроническими заболеваниями сердца, легких, печени, почек.

На вскрытии обнаруживают признаки тромбгеморрагического синдрома и переполнение кровью венозных коллекторов, в особенности системы нижней полой вены. Макроскопически определяют распространенные точечные и мелкопятнистые кровоизлияния в кожу, слизистые оболочки желудочно-кишечного тракта, под плевру, париетальную и висцеральную брюшину, в эпикард и под эндокард. Возможны также субдуральные гематомы конвекситальных поверхностей головного мозга, которые никогда не бывают значительного размера, а также диффузные и очаговые субарахноидальные кровоизлияния. Нередки кровоизлияния в плевральные и брюшинную полости, когда количество крови в них достигает 500—600 мл. Источником этих кровоизлияний может стать зона оперативного вмешательства, однако они могут возникать путем диапедеза и без каких-либо видимых повреждений брюшины и плевральных листков. Небольшое количество крови (50—60 мл) можно обнаружить и в полости сердечной сумки. Следует помнить, что гемоперикард образуется и после пункции сердца во время проведения реанимационных мероприятий. Кровь в плевральных и брюшной полостях нередко оказывается разведенной за счет серозного выпота. Наблюдают диффузный отек подкожной клетчатки из-за выхода жидких компонентов крови во внеклеточный сектор на фоне резкого снижения функции почек.

Характерно жидкое состояние крови как в сосудах трупа, так и в зоне внутрисплетных кровоизлияний, отражающее прижизненно возникший фибринолиз и гипофибриногеномию. Полости сердца расширены, в особенности правого, и переполнены жидкой кровью, как и просвет нижней полой вены. Печень увеличена в объеме в результате отека и венозного полнокровия, масса ее 2000—2300 г. Селезенка также несколько увеличена из-за венозного полнокровия. В легких на фоне полнокровия обнаруживают очаговые кровоизлияния и субплеврально расположенные пластинчатой и клиновидной формы ателектазы. Отек легких редко достигает больших размеров, очевидно, в силу интенсивной дегидратационной терапии. Головной мозг чаще всего представляется отечным, изредка наряду с кровоизлияниями в оболочках его встречаются очаговые кровоизлияния в области подкорковых узлов с признаками дислокации ствола. В таких случаях вещество мозга бывает набухшим.

Микроскопически определяются признаки венозного полнокровия внутренних органов и распространенные свежие периваскулярные кровоизлияния. В системе микроциркуляторного русла, а также в артериях и венах среднего калибра многих внутренних органов обнаруживают гиалиновые и эритроцитные тромбы, стазы эритроцитов в капиллярах, агрегацию их с отщеплением плазмы. Микротромбы вызывают ишемические мелкоочаговые некрозы внутренних органов. Бросаются в глаза тяжелые повреждения печени, обусловленные острой перегрузкой малого круга кровообращения вследствие трансфузионной гиперволемии. Наблюдают значительное расширение центральных вен и прилежащих отделов межтрабекулярных капилляров с кровоизлияниями и образованием кровяных озер, резкой дискомплексацией трабекул вплоть до центральных некрозов.

Синдром массивных трансфузий крови может привести к внезапной остановке сердца в фазе диастолы в связи с острой перегрузкой правого желудочка сердца. Непосредственной причиной смерти могут быть также распространенные нарушения микроциркуляции, сопровождающиеся нарушением функции жизненно важных органов. Стремление трансфузиологов стабилизировать микроциркуляцию путем уменьшения вязкости крови и агрегации эритроцитов с помощью плазмозамещающих растворов (реополиглюкин, гемодез, желатиноль, реомакродекс, неокомпенсан) не всегда оказывает желаемое действие. Следует подчеркнуть, что не всегда синдром массивных трансфузий имеет ведущее значение в танатогенезе, т.е. выступает в «чистом» виде как непосредственная причина смерти. В случаях травматического, геморрагического, токсического и других видов шока симптоматика, обусловленная массивными трансфузиями, как бы наслаивается на аналогичные расстройства гемодинамики и свертывающей системы крови, свойственные основному заболеванию. В подобных ситуациях речь идет о невозможности адекватной коррекции кровопотери и расстройств микроциркуляции с помощью имеющихся в распоряжении клинициста трансфузионных средств.

Особую важность заключение о непосредственных причинах смерти приобретает в случаях неудачной терапии афибриногеномических послеродовых маточных кровотечений.



Приводим подобное наблюдение, встретившееся в практике экспертизы сложных «врачебных дел».

Роженица В., 19 лет, поступила с диагнозом беременность 41—42 нед, водянка беременности, слабость родовой деятельности. Акушерский анамнез не отягощен, беременность первая. Во время беременности отмечались головокружения. За месяц до поступления больной предлагали госпитализироваться из-за водянки беременности, но от госпитализации; она отказалась. При поступлении артериальное давление составляло 110/70 мм рт.ст., имелись отеки на нижних конечностях, появившиеся во второй половине беременности. Воды не отходили, схватки слабые, короткие. Положение плода продольное, предлежит головка, прижатая ко входу в малый таз. Отмечались слабые схватки через 10—15 мин по 15 с, сердцебиения плода ясные.

Через сутки после поступления, учитывая слабость родовой деятельности, неотшедшие воды и невозможность родоразрешения в ближайшие часы, решено предоставить роженице медикаментозный отдых, после которого начать стимуляцию родовой деятельности. Через 1½ ч после вскрытия плодного пузыря произведено переливание раствора соды, после чего появился озноб, температура тела повысилась до 37,4°C, артериальное давление — до 130/80 мм рт.ст. Несмотря на принятые меры, вскоре наступила асфиксия плода, в связи с чем произведена вакуумэкстракция доношенного мертвого плода мужского пола. Послед отделился самостоятельно через 5 мин. Произведено ручное обследование полости матки. После массажа на кулаке матка сократилась, кровопотеря составила 500 мл, артериальное давление снизилось до 100/70 мм рт.ст. Через 10 мин матка вновь стала дряблой, усилилось кровотечение, общая кровопотеря составила 1200 мл, вытекающая кровь не свертывалась. Состояние больной тяжелое.

Из-за кровопотери ей струйно перелито 1550 мл одногруппной крови и 250 мл плазмы, однако кровотечение из матки продолжалось, кровь была жидкая. Больной перелито 8 ампул консервированной крови, полиглюкин, фибриноген, хлорид кальция, аминокaproновая кислота. Тампонада влагалища и матки оказалась безуспешной. Через 4 ч 15 мин после извлечения плода произведена экстирпация матки. Кровопотеря во время операции составила 500 мл. Матка бледная, дряблая, размеры ее 16×14×6 см, размеры левого яичника 4×2 см. После операции продолжали проводить реанимационные мероприятия, состояние родильницы тем не менее оставалось тяжелым, артериальное давление 110/70 мм рт.ст., пульс 126 в мин, слабого наполнения. Из влагалища выделяется кровянистая жидкость. Вследствие утяжеления состояния родильницы и подозрения на внутрибрюшинное кровотечение произведена релапаротомия. В брюшной полости обнаружено около 300 мл жидкой крови, кровоточащего сосуда не обнаружено. Произведено дополнительное ушивание культи. После операции продолжены реанимационные мероприятия, однако через 14 ч после вакуумэкстракции наступила смерть от нарастающей сердечной слабости.

Всего было перелито 9800 мл крови, в основном имеющей длительный срок хранения, из них 1300 мл введено путем прямого переливания от 10 доноров. Кроме того, было перелито 4000 мл других жидкостей. Мочи за время переливания не получено.

Клинический диагноз. Эмболия околоплодными водами, атоническое маточное кровотечение, афибриногенемия. Геморрагический шок. Анурия.

Анатомический диагноз. Ранний послеродовой период, лактирующие молочные железы. Геморрагический шок в результате обильного афибриногенемического маточного кровотечения: жидкое состояние крови в полостях сердца и сосудах, гемоперикард (160 мл) и левосторонний гемоторакс (400 мл), геморрагический асцит (1200 мл), субдуральное кровоизлияние в область левого полушария, резко застойная мускатная печень, масса которой составляет 2200 г, застойное полнокровие головного мозга, почек, селезенки, пятнистые кровоизлияния под эндокард и в миокард левого желудочка, в перикард, брюшину, брыжейку кишечника, слизистые оболочки желудочно-кишечного тракта, мочевого пузыря, отек стенок желчного пузыря и слизистой оболочки толстой кишки. Состояние после надвлагалищной ампутации матки и левых придатков ее. Разрывы шейки матки, кровоизлияния в клетчатку малого таза.

При гистологическом исследовании внутренних органов макроскопический диагноз полностью подтвердился. Лишь в мелких ветвях легочной артерии обнаружены признаки эмболии околоплодными водами (обрывки плоского эпителия, лануго), а также очаги ателектаза и отек.

Причиной смерти в данном случае стал геморрагический шок, осложненный в результате неадекватной трансфузионной терапии синдромом массивных трансфузий. Эмболия сосудов легких околоплодными водами, установленная при микроскопическом исследовании, вряд ли имела ведущее значение в танатогенезе из-за небольших ее масштабов. При дополнительном разборе настоящего случая были выявлены тактические и технические погрешности, допущенные при ведении родов и послеродового периода. Из-за слабости родовой деятельности было необходимо раньше начать более эффективные мероприятия по стимуляции родовой деятельности. Запоздалой (через 2½ ч после вакуумэкстракции) следует признать и операцию удаления матки, к тому же выполненную не по типу экстирпации, а по типу надвлагалищной ампутации, потребовавшей через 4 ч повторной лапаротомии. Борьба с афибриногенемией и кровопотерей проводилась неадекватными мерами: основная масса перелитой крови имела 8—24 дневный срок хранения (5 л из 10 перелитых), прямое переливание крови в количестве 1,3 л было организовано поздно.

Не останавливаясь на сложной проблеме афибриногенемических кровотечений, составляющих особую главу гематологии и акушерства, мы хотели бы обратить внимание на то, что бессистемная борьба с этим грозным осложнением чревата дополнительной, чисто ятрогенной патологией, усугубляющей прогноз геморрагического шока. Простые расчеты показывают, что трансфузионная терапия в данном случае не была элементарно сбалансирована. Общая потеря в родах и в послеродовом периоде составила около 3800 мл (принимая во внимание неточность измерений,

допустим, что потеряно на 1200 мл больше, т.е. 5 л), перелито же 13 800 мл крови и жидкостей (из них почти 10 000 мл крови). Мочи за весь послеродовой период не было получено ни капли.

Вряд ли можно было ожидать положительного эффекта от такой терапии. Как показало вскрытие, избыточная жидкость и кровь скопились в сосудах кишечника и портальной системе, а также во внесосудистых пространствах.

Перегрузка кровотока, свойственная синдрому массивных трансфузий, возникает не только после переливаний за короткое время большого количества крови, кровезаменителей и других растворов. В практике тяжелая гиперволемиа, с которой не может справиться правый желудочек сердца, чаще появляется при сравнительно умеренных, но неадекватных для данного состояния больного гемотрансфузиях. Это бывает при консервативном течении рецидивирующих профузных желудочных кровотечений. Приводим типичное наблюдение этого рода.

Больная Ш., 29 лет, поступила в клинику с жалобами на слабость, головокружение, жажду. Последние 2 нед отмечала недомогание, была неоднократно рвота. Гемоглобин у нее составил 9,5 ммоль/л, артериальное давление 120/60 мм рт.ст., пульс 74 в мин. При гастроскопическом исследовании обнаружены признаки состоявшегося желудочного кровотечения, однако источник его не установлен. Большой перелито 250 мл крови, состояние удовлетворительное, однако дополнительно перелито 500 мл цельной крови в два приема (кровь консервированная, 10-дневной давности хранения), хлорид кальция, викасол. На 3-й день после госпитализации гемоглобин снизился до 0,9 ммоль/л, гематокрит составлял 30%, артериальное давление 100/50 мм рт.ст. Перелита аминокaproновая кислота, по 250 мл гемодеза и полиглюкина.

На 4-й день больная жалуется на слабость, головокружение, тошноту, ночью была рвота кровью. Артериальное давление снизилось до 85/30 мм рт.ст., пульс 100 в мин. Перелито 250 мл крови (срок хранения 4 дня), 150 мл фибриногена, артериальное давление поднялось до 120/40 мм рт.ст., гемоглобин снизился до 0,5 ммоль/л, гематокрит — 16%. Перелито еще 250 мл крови (срок хранения 10 дней), 800 мл реополиглюкина, 100 мл 10% альбумина. Клиническая картина кровотечения отсутствует. На 5-й день гемоглобин — 0,6 ммоль/л, гематокрит — 20%. Больной перелито еще 500 мл крови (срок хранения 10 дней), капельно 500 мл 10% глюкозы и 400 мл реополиглюкина с коргликоном и аскорбиновой кислотой. Гастроскопически обнаружен поверхностный надрыв слизистой кардиального отдела желудка размером 0,3×1,5 см по типу синдрома Маллори—Вейсса. На 6-й день объем циркулирующей крови (ОЦК) в пределах нормы, артериальное давление 125/75 мм рт.ст., пульс 84 в мин, ритмичный, гемоглобин 3,1 ммоль/л, гематокрит 19%. Перелито еще 600 мл 10% глюкозы, 250 мл крови, реополиглюкина 400 мл, плазмы 200 мл. На переливание крови появилась реакция в виде озноба (подобные реакции были неоднократно).

Несмотря на многократные переливания крови и отсутствие клиники продолжающегося кровотечения (стул отсутствует, рвота кровью однократно), анемия сохраняется.

На 7-й день рвота алой кровью (около 500 мл), артериальное давление 80/40 мм рт.ст., пульс 120 в мин, слабого наполнения, адинамия, вялость. Назначен кислород, внутривенно фибриноген (100 мл), аминокaproновая кислота (100 мл), плазма (450 мл), кровь (500 мл), реополиглюкин (400 мл) вместе с сухой плазмой, глюкозой. Состояние больной крайне тяжелое, пульс 124 в мин. Срочно произведена электрокоагуляция дефекта слизистой оболочки кардиального отдела. Налажено прямое переливание крови (250 мл). Всего за сутки перелито около 2 л цельной крови и 2 л других растворов, включая фибриноген и сухую плазму. Выделено около 4 мл мочи на фоне форсированного диуреза (фуросемид). Неоднократно возникающий отек легких несколько снимался при введении фуросемида. Гематокрит постоянно держался на цифрах 17—20%. В крови отмечался дефицит оснований,  $pCO_2$  21,  $pO_2$  78 мм рт.ст. Смерть наступила при явлениях нарастающего отека легких. Всего за 6 сут больной перелито 5250 мл крови, из них 2250 в последние сутки. Всего же за последние сутки перелито вместе с кровью 5 л различных растворов.

При вскрытии обнаружена небольшая трещина слизистой оболочки кардиального отдела желудка и поверхностная остро развившаяся язва слизистой оболочки тела желудка с крупным аррозированным сосудом в дне. Следов крови как в желудке, так и в тонкой кишке не найдено, лишь в ампуле прямой кишки имеется дегтеобразное содержимое в небольшом количестве. Обнаружены отек легких, малокровие коры почек в сочетании с полнокроем их пирамид, обострение хронического калькулезного холецистита.

В приведенном случае подлежат обсуждению несколько вопросов: 1) каков источник кровотечения и его этиология, 2) каков объем кровопотери, 3) адекватна ли проведенная гемотрансфузионная терапия и 4) какова причина смерти.

Источником кровотечения, несомненно, является трещина кардиального отдела желудка и остро развившаяся язва слизистой оболочки в области дна. Вопрос об этиологии этих дефектов слизистой оболочки остается спорным. Предположение о медикаментозной этиологии, по-видимому, отпадает, поскольку в анамнезе отсутствуют указания на прием каких-либо препаратов. Наиболее логично связать возникновение язв желудка с повторными рвотами, обусловленными обострением хронического холецистита. Таким образом, на наш взгляд, речь идет о типичном синдроме Маллори — Вейсса, осложнившимся повторными желудочными кровотечениями. Вопрос об объеме кровотечения также недостаточно ясен. Из записей в истории болезни следует, что общая кровопотеря у больной составила не более 2 л. Следовательно, больная в течение 5 сут потеряла 1500 мл крови несколькими порциями и 500 мл со рвотой в день катастрофы.

Из этого можно сделать вывод об избыточном восполнении кровопотери. Недостаточную эффективность гемотрансфузий, очевидно, можно объяснить сомнительным качеством перелитой

крови, срок хранения которой составлял 7—10 сут. Больная в относительно удовлетворительном состоянии, однако при явно неустойчивом гомеостазе находилась в течение 5 сут до момента последнего рецидива желудочного кровотечения. Объем этой последней кровопотери, как явствует из результатов клинико-анатомического анализа, клиницистами явно завышен. Переливание значительных количеств крови ( $2\frac{1}{5}$  л) и жидкостей (3 л) в этот период создало временную гиперволемию, приведшую к отеку легких, из которого больную вывести не удалось, хотя выделительная функция почек под влиянием фуросемида была достаточно высокой.

Таким образом, на этом последнем этапе заболевания развилась перегрузка кровотока, наблюдаемая при синдроме массивных трансфузий, хотя общее количество перелитых в этот период жидкостей и не было чрезмерно большим.

Приведенное наблюдение показывает, насколько сложна проблема танатогенеза при рецидивирующих желудочных кровотечениях, когда кровопотеря возмещается, казалось бы, своевременно и в достаточных количествах. Длительная трансфузионная терапия вносит в танатогенез существенные коррективы. Несмотря на осложнения трансфузионной терапии, в данном случае основной причиной смерти следует считать некомпенсированную кровопотерю. Признаки кровопотери (малокровие внутренних органов), несмотря на большие объемы перелитой крови, прослеживались на вскрытии. Особенно показательна в этом отношении почка, имеющая все черты так называемой шоковой почки. Отмечаются резкая бледность коры и полнокровие юкстамедуллярной зоны и пирамидок, обусловленные шунтированием почечного кровотока. При микроскопическом исследовании, как правило, не удается обнаружить признаков эритроцитных сладжей и тромбообразования в системе микроциркуляции коркового слоя, которыми принято объяснять этот феномен при геморрагическом шоке. Очевидно, речь идет о компенсаторном шунтировании кровотока, объясняемом какими-то иными причинами, не укладывающимися в концепцию о тромбогеморрагическом синдроме.

Результаты секции свидетельствуют о том, что массивные гемотрансфузии по пока неясным причинам не компенсируют наиболее важной обменной функции трансфузируемой крови, из-за чего последняя или подвергается распаду, или «секвестрируется» в емкостных сосудах, циркулируя внутриорганно по сокращенному кругу кровообращения (шунтирование кровотока). Нам представляется, что приведенные два примера позволяют говорить по крайней мере о двух формах синдрома массивных трансфузий — большой и малой. Первая представляет развернутый клинико-анатомический синдром осложнения в классическом виде, вторая — завуалированную его форму, в которой имеет место скорее не абсолютная, а относительная перегрузка кровотока трансфузируемыми жидкостями. Кроме того, сама гиперволемию может создаваться не только за счет гемотрансфузии, которая всегда при этом осложнении имеет ведущее значение, но и за счет гемодиллютантов, а также растворов кристаллоидов, т.е. всех трансфузионных сред, применяемых при управляемой гемодиллюции. При малых формах синдрома массивных трансфузий именно неадекватность (неуправляемость) гемодиллюции как раз и выступает на первый план.

Следует подчеркнуть, что патологоанатомы и судебно-медицинские эксперты недостаточно знакомы с этим грозным осложнением гемотрансфузии.

Только этим можно объяснить сравнительную редкость указаний о нем в патологоанатомических эпикризах. Между тем синдром массивных трансфузий — почти неизбежный спутник лечения травматического, геморрагического и других видов шока, что уже давно подмечено клиницистами. Ludino (1974) отметил перегрузку кровотока в 4% всех гемотрансфузий при лечении больных с множественной травмой. Автор подчеркивает, что разграничение обусловленных трансфузией осложнений и прямых последствий происшествия или другого патологического процесса в большинстве случаев сделать почти невозможно. Против этого замечания трудно что-либо возразить, оно призывает вскрывающего врача к осторожности в оценке танатологического значения трансфузионных осложнений, однако сам факт их возникновения должен быть обязательно зарегистрирован в протоколе вскрытия.

### **Сывороточный гепатит**

Сывороточный гепатит (посттрансфузионный, парентеральный гепатит) считают наиболее частым вирусным заболеванием, переносимым при гемотрансфузиях. Установлено, что сывороточный гепатит вызывается вирусом В (австралийский антиген), а не вирусом А, возбудителем болезни Боткина, как считалось раньше. Длительность инкубационного периода от 15 до 180 дней, чаще всего от 1 до 4 мес. Заболевание большей частью протекает легко, безжелтушные формы

встречаются в 3—5 раз чаще типичных желтушных форм гепатита. При тяжелом течении смерть может наступить от тяжелой дистрофии печени. Уточнить этиологию заболевания помогает исследование трупной крови на австралийский антиген. Однако следует помнить, что результат чаще бывает положительным (96%) в инкубационном периоде и только в 26% — при развернутой картине заболевания.

### Патология управляемой гемодилюции

При лечении терминальных состояний большое значение придается состоянию микроциркуляции, зависящему от реологических свойств крови (степень сгущения, вязкость, адгезивные свойства тромбоцитов и др.). Нормализации реологических свойств крови достигают с помощью управляемой гемодилюции, при которой поддерживается заданная степень разведения в пределах должного объема циркулирующей крови. Это управление достигается с помощью так называемых перфузионных коктейлей, в состав которых входят плазмозамещающие растворы (реополиглюкин, желатиноль и др.) с различными добавками (витамины, фосфорилированные углеводороды, многоатомные спирты, буферные смеси и др.), улучшающие их свойства. Существуют многочисленные рецепты коктейлей, рекомендуемых при различных патологических состояниях: кардиохирургический коктейль при операциях на сердце в условиях искусственного кровообращения, нефрологический — при уремии и для систем искусственной почки, дезинтоксикационный — для лечения острых интоксикаций и острой печеночной недостаточности, противогипоксический, употребляемый в реаниматологии, протившоковый коктейль, коктейль для регионарной перфузии и др.

Управляемая гемодилюция регулирует водно-солевой баланс, определяющий степень гидратации организма больного. В обычных условиях ведущую роль в поддержании гомеостаза организма играют почки. При терминальных состояниях функция почек значительно снижена, а при некоторых патологических состояниях (нефрит, экзогенные интоксикации и др.) нарушена полностью. В таких условиях вливание больших количеств жидкостей сопряжено с опасностью гипергидратации организма. При полиурии в сочетании с внепочечными потерями жидкостей (рвота, ночное усиленное потоотделение) возникает состояние гипогидратации организма, сочетающееся с дисэлектролитемией.

Учение о водно-солевом балансе организма достаточно хорошо разработано. Приведем для справки некоторые основные его положения. Установлено, что вода составляет от 60 до 70% массы тела здорового человека [Гинецинский А.Г., 1964]. В организме тщательно регулируется равновесие между поступающей в организм и выделяющейся водой. В среднем у человека суточный баланс обменной воды составляет примерно 2300 мл:

<i>Поступление воды (в мл)</i>		<i>Выделение воды (в мл)</i>	
Напитки	—1000	Невидимые потери в пот	—800
Пищевые продукты	—1000	Вода в испражнениях	—100
Эндогенная пода	—300	Вода в моче	—1400
Всего	<u>2300</u>	Всего	<u>2300</u>

При нарушениях гидратации имеют значение не только изменения общего водного баланса, но и распределение воды по водным секторам: клеточному и внеклеточному. По А.Г. Гинецинскому (1964), вода клеточного сектора составляет 40—50% массы человека, внеклеточного сектора — 10—20%. Воду, находящуюся во внеклеточном пространстве, подразделяют на воду плазмы и внутрисосудистую жидкость — 5 % от массы тела и воду интерстициальных пространств — 15%. Между внутриклеточной и внеклеточной водой происходит постоянный обмен, основную роль в процессе которого играет осморегуляция. Для поддержания нормальной жизнедеятельности организма человека необходимо, чтобы водно-солевое равновесие сохранялось во всех жидкостных средах организма.

Из сказанного выше следует, что управляемая гемодилюция может быть лишена нежелательных эффектов только в том случае, если ее проводят при постоянном контроле диуреза и водно-солевого баланса различных сред организма. Малейшие перепады осмотического давления внеклеточных пространств, обусловленные трансфузией гиперосмолярных растворов, чреваты резким нарушением обменных процессов в клетках из-за их обезвоживания или чрезмерного обводнения. Точное и постоянное регулирование водно-электролитного гомеостаза возможно, по-видимому, лишь с помощью сложных компьютерных систем, что является делом будущего. Различные нарушения гидратации организма достаточно изучены при ОПН [Виноградова И.Л.,

1972]. Они объединяются в четыре синдрома, которые могут наблюдаться не только при почечной недостаточности, но и при неадекватной коррекции водно-солевого баланса.

**Гипергидратация внеклеточного сектора** (изоосмолярная внеклеточная гипергидратация) возникает при накоплении солей, главным образом хлоридов, во внеклеточном пространстве и проявляется отеком, заметным при осмотре, когда количество избыточной жидкости достигает 2 л. Развитие гипергидратации возможно при избыточном введении растворов поваренной соли. При этом отмечается тенденция к повышению артериального давления, разжижение крови (снижение гематокрита), уменьшение белка в плазме при нормальном эффективном осмотическом ее давлении. Первым симптомом тяжелой гипергидратации является отек легких, резко ухудшающий оксигенизацию крови. А.В. Булычев, П.А. Носов (1965) описали редкий случай смерти мальчика 16 лет, выпившего на спор 40 стаканов теплой кипяченой воды в течение одного часа. Смерть наступила через 3 ч 50 мин при явлениях интоксикации и отека головного мозга. При гипергидратации внеклеточного сектора на вскрытии, помимо отека легких, головного мозга и подкожной клетчатки, находят также скопления жидкости в полостях тела (асцит, гидроторакс) как проявление компенсаторного «сброса» избыточной жидкости из кровеносного русла.

**Дегидратация внеклеточного сектора** (гипоосмолярная внеклеточная дегидратация) — состояние, причиной которого является недостаток солей в этом пространстве. Клинически отмечаются признаки увеличения гемоконцентрации (увеличение относительной плотности плазмы, количества белка, гемоглобина, гематокрита), астения, снижение массы тела, олигурия, тенденция к коллапсу из-за ухудшения сократительной функции миокарда. Нарастание сгущения крови повышает опасность тромбозов и тромбоэмболий в периферических сосудах. Гипогидратация внеклеточного сектора может развиваться, помимо почечной недостаточности, при рвотах (пилоростеноз, интоксикация), диарее (пищевые токсикоинфекции, холера и др.), потере жидкости через кишечные свищи, при недостаточном введении в организм жидкостей и др.

На вскрытии находят сухость кожных покровов, подкожной клетчатки и поперечнополосатых мышц, серозных листков брюшины, плевры, малое количество большей частью свернувшейся крови в полостях сердца и крупных сосудах. Тенденция к гиперкоагуляции проявляется в тромбозе глубоких вен голени. Нам приходилось наблюдать случаи прогрессирующего тромбоза синусов твердой мозговой оболочки у больных с расстройством мозгового кровообращения на фоне интенсивной дегидратационной терапии и форсированного диуреза. Тромбоз синусов сочетался с тромбозом других отделов венозной системы: почечной, легочной и др. В некоторых случаях после интенсивной терапии и реанимации на секции наблюдали генерализованное свертывание крови в сосудах трупа, хотя быстрому наступлению смерти соответствует, как известно, жидкое состояние крови.

Дегидратация внеклеточного сектора может развиваться при попытке ликвидировать отек мозга путем форсирования диуреза с помощью повышения осмотического давления плазмы и при недостаточном введении в организм солевых растворов (изотонический раствор), удерживающих жидкость в интерстициальном внеклеточном секторе. При этом обычно снижается концентрация натрия в крови, уменьшается ее осмолярность. Продолжающиеся потери воды из внеклеточного сектора усугубляются перемещением оставшейся ее части в клеточный сектор из-за относительно более высокой осмолярности последнего. Отличительные лабораторные данные: гипонатриемия ниже 135 ммоль/л, осмолярность плазмы ниже 290 мосмол/л, концентрация общего белка более 90 г/л, гематокрит выше 50%. Отмечается полиурия.

Необходимо учитывать, что гипоосмолярная внеклеточная дегидратация развивается в случаях, когда из организма теряется преимущественно натрий в составе жидкостей, содержащих электролиты (пот, моча, содержимое желудка и кишечника, трансудаты и экссудаты). При уравновешенных потерях воды и электролитов возникает изоосмолярная внеклеточная дегидратация (например, при кровотечениях, рвотах).

В некоторых случаях возникает необходимость в дифференциации с гипоосмолярным синдромом Шварцта — Барттера (см. выше). Важным отличием последнего считают отсутствие гемоконцентрации и микроциркуляторных расстройств.

**Гиперосмолярная внеклеточная и внеклеточно-клеточная дегидратация** развивается при повышенных потерях воды из организма, при погрешностях в проведении гемодиализа и перитонеального диализа, а также при гипертермии, гипервентиляции, введении больших доз гиперосмолярных растворов для дегидратации или парентерального питания. Ее развитию способствует ограниченное поступление воды у больных в бессознательном состоянии. Особо склонны к гипе-

росмолярной дегидратации дети грудного возраста, у которых из-за несовершенства концентрационной способности почек легко возникает задержка солей.

Обычно развивается повышение осмолярности плазмы и гипернатриемия, способствующие в совокупности обезвоживанию интерстициального сектора, т.е. внеклеточной дегидратации. При уменьшении объема плазмы снижается объем циркулирующей крови, присоединяется олигурия, из-за обезвоживания уменьшается масса тела. Типичные лабораторные данные: осмолярность плазмы 315—330 мосмол/л, гипернатриемия до 160 ммоль/л, гиперкалиурия, гиперосмолярность мочи.

Так как внутрисосудистая гиперосмолярность не устраняется, то развивается также и клеточная дегидратация. Величина клеточного обезвоживания обычно пропорциональна степени гипернатриемии и гиперосмолярности плазмы крови. В тяжелых случаях развивается гиперосмолярная гипернатриемическая кома.

На вскрытии резко выражены признаки экзикоза: быстрое снижение массы тела, сухость кожи, подкожной и висцеральной жировой клетчатки, поперечнополосатых мышц, серозных плевры и брюшины; свернувшаяся кровь в сосудах. Если смерть наступила в 1-е сутки гиперосмолярной комы, то обнаруживаются типичные макро-микроскопические признаки коллабирования мозга.

**Гиперосмолярная внеклеточная гипергидратация** развивается при введении больших объемов гипертонических растворов хлорида натрия больным со сниженным натрийурезом при почечной недостаточности, а также при терапевтической регидратации обезвоженных детей. В результате избытка натрия во внеклеточном секторе и повышения осмолярности плазмы крови жидкость задерживается во внеклеточном секторе, а также перемещается в него из клеток. Развивается гиперволемиа с повышением венозного и артериального давления, угрожающая левожелудочковой недостаточностью и отеком легких. При диагностике учитывается повышение осмолярности крови выше 310 мосмол/л, гипернатриемия выше 145 ммоль/л, наличие гиперволемии с высоким центральным венозным давлением, а также низкая относительная плотность и гипоосмолярность мочи.

На вскрытии обнаруживают типичные проявления внеклеточной гипергидратации, описанные выше. Непосредственной причиной смерти чаще всего является отек легких.

**Гипоосмолярная внеклеточно-клеточная гипергидратация** характеризуется избытком воды при относительном дефиците электролитов. Развивается при переливании избыточных количеств изотонических или бессолевых растворов. На фоне гипоосмолярности плазмы и гипонатриемии от разведения избыток жидкости перемещается вначале в интерстициальный, а затем в клеточный сектор. Прогрессирует водная интоксикация. Предрасполагающими факторами являются: задержка жидкости в организме при олигурии или медикаментозная стимуляция АДГ (морфин, барбитураты). Клинически характерны гипоосмолярность ниже 290 мосмол/л, гипонатриемия ниже 130 ммоль/л, гипокалиемия, гидремия со снижением гематокрита, развитие отеков, отвращение к воде, тошнота и не приносящая облегчения рвота.

На вскрытии находят большое количество жидкой «разведенной» крови в сосудах, влажность слизистых оболочек, диффузный отек подкожной и висцеральной клетчатки, асцит и гидроторакс (по 300—500 мл), умеренный отек легких и набухание или отек головного мозга. Выраженность набухания головного мозга зависит от глубины и быстроты развития гипоосмолярности, а отека мозга — от степени гидремии, гипоксемии и обусловленных ими нарушений энергетического баланса нервной ткани.

В некоторых случаях это состояние необходимо дифференцировать с синдромом Пархона (несахарный антидиабет), в основе которого лежит поражение гипоталамуса с гиперпродукцией АДГ и вторичным гиперальдостеронизмом. Специфическими проявлениями этого синдрома являются олигурия с периодической полиурией, уменьшение потребности в приеме жидкости, пониженное потоотделение, а также развитие гипергидратации и признаков водной интоксикации при приеме средних объемов жидкости. Иногда необходимо исключить гипоосмолярный синдром Шварца — Барттера, обусловленный поражениями ЦНС, легких или гормонально-активными опухолями (см. выше).

**Гипоосмолярная внеклеточная дегидратация, осложненная клеточной гипергидратацией**, развивается при неправильной коррекции водного баланса у обезвоженных больных, которым вводят большие объемы бессолевых растворов. Особенно легко развивается при полиурии с потерей натрия. При обезвоживании из-за потери натрия имеющаяся у больных гипонатриемия и

гипоосмолярность внеклеточного сектора сама по себе угрожает перемещением жидкости в клеточный сектор. Введение в этих условиях жидкости, не содержащей ионов, способствует быстрому переходу воды в клетки с тяжелой клеточной гипергидратацией.

На вскрытии находят признаки обезвоживания: сухость кожи и слизистых оболочек, возможны микротромбы в органах вследствие гиперкоагуляции крови. В качестве непосредственной причины смерти обнаруживают острое набухание головного мозга с дислокационным синдромом. При значительных объемах вводимых бессолевых растворов развивается отек легких и отек головного мозга. При диагностике учитываются определенные лабораторные данные: гипонатриемия ниже 130 ммоль/л, гипоосмолярность плазмы крови, повышение общего белка до 90 г/л и гематокрит более 50% из-за гемоконцентрации, обусловленной внеклеточной дегидратацией.

Необходимо помнить, что гипоосмолярная внеклеточная дегидратация до начала интенсивной терапии может быть обусловлена потерями натрия через почки (почечная недостаточность, болезнь Аддисона) или потерями натрия с водой через желудочно-кишечный тракт (гастроэнтериты, неукротимые рвоты, синдром Вернера — Моррисона или Золлингера — Эллисона при апудомах желудка, поджелудочной железы, кишечника). При прогрессировании этих заболеваний может также присоединяться и гипергидратация клеточного сектора. У детей грудного возраста аналогичные нарушения водно-солевого баланса развиваются при адрено-генитальном синдроме с потерей солей (Дебре — Фибигера).

Для гипергидратации клеточного сектора особенно показательны изменения ЦНС, которые принято обозначать термином «набухание мозга». Головной мозг представляется увеличенным в объеме, поверхность его разрезов избыточно сухая, клейкая, прилипает к секретионному ножу. Желудочки мозга или сухие, или содержат капли вентрикулярной жидкости. На основании головного мозга, в области миндалин мозжечка видны глубокие вдавления, свидетельствующие о вклинении вещества мозга в это отверстие.

Гистологически обнаруживают диффузный отек невроцитов и глиальных клеток, гидропическую дистрофию, спадение капилляров и вирхов-робеновских пространств. Это состояние следует отличать от отека головного мозга, обусловленного избыточным накоплением жидкости во внеклеточном секторе. При отеке головного мозга наблюдают избыточную влажность поверхности разреза, обычное или повышенное содержание жидкости в желудочках. Гистологически находят некоторое сморщивание, пикноз невроцитов и значительное расширение перикапиллярных и перикапиллярных пространств из-за переполнения их интерстициальной жидкостью. Объем головного мозга при отеке увеличивается, как и при набухании, поэтому борозды ущемления миндалин мозжечка в большом затылочном отверстии столь же отчетливы, как и при набухании мозга.

Из сказанного выше видно, что отек и набухание головного мозга могут быть отражением различных механизмов нарушения водно-солевого баланса организма: при отеке — преимущественной гипергидратации внеклеточного сектора, поэтому клеточная вода переходит через мембраны в сторону повышенного осмотического давления интерстициальной жидкости, при набухании — речь идет о гипергидратации клеточного сектора, обусловленного связыванием избыточного количества воды коллоидами протоплазмы невроцитов и глиальных клеток из-за снижения эффективности осмотического давления интерстициальной жидкости и плазмы.

Однако многие исследователи предпочитают пользоваться термином «отек—набухание» головного мозга, ссылаясь на то, что эти состояния трудно разграничить и что они являются различными фазами одного процесса. Как при набухании, так и при отеке головного мозга наблюдают повышение внутричерепного давления и явления дислокации с ущемлением стволовых отделов в тенториальном отверстии, что в значительной мере определяет картину клинического течения процесса и его прогноз. При внимательном осмотре головного мозга на вскрытии борозды ущемления стволовой части можно обнаружить значительно чаще, чем это документируется в истории болезни соответствующей клинической симптоматикой дислокации мозга. По всей вероятности, значительная часть этих вдавлений возникает из-за отека вещества головного мозга в период агонии.

При составлении патологоанатомического эпикриза в случае ущемления стволовой части мозга следует всегда ориентироваться на клиническую симптоматику. Острое набухание вещества мозга нередко сопровождается судорожными сокращениями скелетной мускулатуры. Особенно часто судорожные сокращения наблюдаются в области икроножных мышц и сопровождаются резким разгибанием стоп. Патологоанатомам и судебно-медицинским экспертам хорошо известно, что трупное окоченение в мышцах, подвергавшихся в предсмертном периоде интенсивной

нагрузке, развивается быстрее и выражено интенсивнее, чем в других группах мышц. Следовательно, симптом судорожных сокращений икроножных мышц может быть выявлен после смерти. Впервые симптом разгибания стоп под названием «стопа балерины» отметил А.В. Русаков (1957) при остром набухании вещества головного мозга, обусловленном тяжелыми септическими и экзогенными интоксикациями.

Различные нарушения водного баланса организма могут встретиться при лечении некоторых видов шока, в особенности травматического и геморрагического, когда без достаточного учета потерь воды организмом больного производится постоянная перфузия значительных количеств крови, кровезаменителей, энергетических субстратов и растворов кристаллоидов. Дифференцировать эти осложнения от основного заболевания на секции бывает чрезвычайно трудно, но при необходимом минимуме клинико-лабораторных и патоморфологических сведений можно заподозрить эту важную патологию терапии и вместе с реаниматологами разобраться в ее причинах.

В клинической практике, по-видимому, чаще трансфузионной гипергидратации встречаются случаи недостаточной коррекции нарушенного водно-электролитного баланса. В практике хирургов подобные примеры чаще встречаются при язвенном стенозе привратника и демпинг-синдроме, для которых свойственна хроническая несбалансированность водно-солевого и электролитного обмена. Гомеостаз у таких больных поддерживается при постоянном напряжении резервных сил организма. В этих условиях любое оперативное вмешательство, связанное с лапаротомией, будет чрезвычайным фактором, подчас непереносимым для больного. Такие больные требуют внимательного обследования и серьезной предоперационной (интраоперационной) коррекции водно-электролитного баланса.

Печальным примером такого рода является история болезни больного В., 41 года, поступившего в Институт им. Н.В. Склифосовского через три часа после внезапного возникновения болей в животе, тошноты, рвоты. Заболевание возникло после приема алкоголя. Со слов родственников (больной глухонемой) удалось выяснить, что в 1971 г. больной перенес операцию аппендэктомии, в 1972 г. — резекцию желудка по поводу прободной язвы. Произведена срочно операция по подозрению на перитонит. Прободения полого органа не обнаружено, отмечены лишь очаговые кровоизлияния в стенки тонких кишок и до 30 мл мутноватого выпота в брюшной полости. Брюшная полость санирована, осушена и ушита наглухо. Длительность операции — 2 ч.

После операции состояние тяжелое, выраженная гипокалиемия 2,2 ммоль/л, натрия — 130 ммоль/л, значительные сдвиги в кислотно-щелочном равновесии: рН 7,22, избыток оснований 11,4. Попытка сбалансировать водно-электролитный баланс оказалась безуспешной: метаболический ацидоз устранить не удалось. Отмечалась постоянная тенденция к коллапсу. Смерть наступила при явлениях упадка сердечной деятельности через 13 ч после операции и через 37 ч после начала приступа болей в животе.

Клинический диагноз. Начинаящийся перитонит неясной этиологии, инфаркт миокарда, алкогольная кардиопатия, начинающаяся пневмония, острая сердечно-сосудистая недостаточность.

На вскрытии никаких признаков перитонита обнаружено не было, отмечались очаговые кровоизлияния в стенках тонкой кишки, полнокровие внутренних органов, отек легких, отсутствие содержимого в тонкой кишке («сухая кишка»), давняя резекция желудка по методу Финстерера, проходимость анастомоза хорошая.

Катамнез. После резекции желудка часто принимал спиртные напитки, после чего закономерно возникали боли в животе, рвота. Неоднократно вызывали скорую помощь, но госпитализирован не был. Тетурамом не лечился.

Анализ истории болезни, анамнеза и данных вскрытия позволил заключить, что больной страдал демпинг-синдромом и хроническими нарушениями водно-солевого обмена. Хирургическое вмешательство, произведенное в экстренном порядке без предварительной коррекции водно-солевого и электролитного баланса, явилось дополнительным стрессовым фактором, с которым больной не смог справиться. В послеоперационном периоде коррекция электролитного баланса была также явно недостаточной.

## **Патология парентерального питания**

Парентеральное введение пластических и энергетических субстратов широко используют при лечении терминальных состояний, так как естественное пероральное питание вследствие тяжелого, нередко бессознательного состояния больного становится невозможным.

Существует огромное количество питательных смесей (коктейли), состоящих из набора необходимых для жизнедеятельности организма аминокислот, используемых клетками для синтеза белков (пластические субстраты парентерального питания), а также покрытия энергетических затрат данного момента (энергетические субстраты).

К числу энергетических субстратов относят глюкозу, фруктозу, этанол, многоатомные спирты (полиолы — сорбит и ксилит, диолы — 1,2-пропандиол и 1,3-бутандиол), а также жировую эмульсию (интралипид). Растворы многих из этих веществ как в отдельности, так и в различных



питательных коктейлях должны использоваться строго по показаниям с учетом характера заболевания, приведшего к терминальному состоянию, и тех сдвигов обмена веществ, которые присущи данному больному.

Особенность парентерального питания заключается в том, что вещества, вводимые в кровь, должны соответствовать тем комплексам пластических и энергетических веществ, которые в обычных условиях транспортируются кровью из кишечника в форме хиломикронов, липопротеинов, комплексов жирных кислот с альбумином и др. Функция предварительной обработки веществ, проходящая в обычных условиях в желудочно-кишечном тракте, осуществляется в лаборатории биохимика. Эти вещества должны быть химически чистыми и свободными от бактериальных загрязнений. Парентеральное питание, к сожалению, еще дает многочисленные осложнения. Их можно разделить на две группы: 1) неспецифические, свойственные для трансфузионной терапии вообще, и 2) специфические осложнения, обусловленные нежелательным эффектом самого субстрата.

Из разряда неспецифических осложнений при парентеральном питании особую опасность представляют тромбозы, эмболии, тяжелые пирогенные и аллергические реакции, возникающие из-за загрязненности растворов пирогенными веществами белковой и небелковой природы, а также микробными токсинами и др.

К специфическим осложнениям относят те, которые связаны с побочными эффектами действия самих веществ или продуктов их распада в организме реципиента. Эти побочные эффекты могут отягощать состояние больного, поэтому требуют дополнительной коррекции. Например, белки и белковые гидролизаты являются причиной анафилактикоидных реакций. Концентрированные растворы глюкозы, широко используемые в лечебной практике, вызывают гипергликемию, глюкозурию и осмотический диурез, при котором могут теряться электролиты, в частности калий, что чревато нарушением проводимости миокарда. Изотонические 5% растворы глюкозы для удовлетворения суточной нормы в калориях требуют вливания очень больших количеств жидкости (12—15 л в сут), что грозит гипергидратацией, в особенности в педиатрической практике [Михельсон В.А., Маневич А.З., 1976]. Фруктоза вызывает лактацидемию, ацидоз, повышение затраты АТФ на фосфорилирование своей молекулы и гиперурикемию, связанные с гиперпродукцией мочевой кислоты из-за распада АТФ.

Левулеза и сорбитол обладают меньшим диуретическим эффектом, их метаболизм не связан с инсулином. Многоатомные спирты (сорбит и ксилит), входящие в состав питательных смесей, выпускаемых фирмами ФРГ, Франции, Японии, не обладают преимуществами перед мономерами углеводов и вызывают токсическое повреждение печени. Особую опасность представляет использование гиперосмолярных растворов ксилита. Описаны даже летальные исходы. Этанол угнетает интенсивность цикла Кребса, глюконеогенез, гликолиз. Отрицательное действие этанола на выход полезной энергии объясняется также ингибированием окисления жирных кислот в митохондриях, что является их важнейшей функцией [Крамер Ю.Н., Витомина С.П., 1976]. Из жировых эмульсий, применяемых в энергетических целях, получил широкое распространение шведский препарат интралипид. Однако при длительном применении этого препарата выявились побочные эффекты, связанные с нарушениями кроветворной функции костного мозга, свертывающей системы крови, функции печени, гиперосмолярным эффектом. При использовании жировых эмульсий следует считаться с возможностью жировой эмболии легких и головного мозга.

Побочные эффекты питательных коктейлей сами по себе редко могут привести к летальному исходу, однако в ряде случаев их значение в танатогенезе весьма существенно, хотя и замаскировано как проявлением основного заболевания, так и гипоксическими изменениями органов терминального периода. К таким побочным эффектам следует отнести прежде всего осмотическое действие большинства препаратов энергетического ряда и связанных с ними нарушений водно-электролитного баланса организма больного; повышение осмолярности крови вплоть до развития гиперосмолярной гипергликемической некетоацидотической комы; концентрированные растворы глюкозы, вызывая гипергликемию, глюкозурию и осмотический диурез, приводят к развитию осмотического нефроза и гипокалиемии; при восполнении суточной потребности в калориях изотоническими растворами глюкозы одновременно вводят большое количество жидкости, что способствует развитию гипоосмолярной внеклеточно-клеточной гипергидратации, особенно у детей. В одном нашем наблюдении у истощенного больного с тонкокишечными свищами, длительно находившегося на парентеральном питании, на фоне массивных вливаний гипертонических рас-

творов глюкозы с инсулином развилась тяжелая гипогликемическая кома, явившаяся непосредственной причиной смерти.

### Осмотический нефроз

Осмотический нефроз (синонимы: декстрановый, маннитоловый, гидропический) представляет собой своеобразные изменения эпителия извитых канальцев почки в виде избыточного обводнения (гидропическая дистрофия) нефроцитов, развивающиеся при трансфузии гипертонических растворов глюкозы, мочевины, декстрана, сахарозы, фруктозы, маннитола и др. Осмотический нефроз — неизбежное следствие форсированного диуреза, используемого в клинике для ликвидации симптомов гипергидратации организма.

Термин «осмотический» нефроз прочно утвердился в литературе после работ Allen (1962), который объяснил развитие гидропии канальцевого эпителия на основе законов осмоса. Однако подобное действие гипертонических растворов сахарозы на почку было известно еще в начале XX столетия. Внимание к себе эти поражения привлекли в 40-х годах, когда в клинической практике для борьбы с отеком головного мозга и общими отеками стали широко применять 50% растворы сахарозы, глюкозы и фруктозы [Jekson et al., 1937].

Осмотический нефроз может быть легко воспроизведен в эксперименте с помощью внутривенной или интраперитонеальной инъекции указанных растворов [David, 1967; Waugh, 1972, и др.].

Клиническая картина нефроза отмечается полиурией, снижением концентрационной способности почек и реабсорбции электролитов, главным образом калия, что может привести к гипокалиемии и нарушениям проводимости миокарда. Использование указанных веществ в целях форсированного диуреза (маннитол, мочевина, ТНАМ) или пополнения энергетических ресурсов организма (гипертонические растворы глюкозы и др.) требует соответствующей коррекции баланса электролитов.

Почки выглядят набухшими, капсула их снимается легко, поверхность почки всегда гладкая, даже при наличии выраженного артериолосклероза. Масса почек увеличена в 1½—2 раза, достигая 400—600 г. На разрезах корковый слой представляется значительно расширенным, бледно-красным, поверхность разреза избыточно влажная. Пирамидки красноватые, четко контурируются на фоне более бледной коры.

Гистологически выявляется диффузная гидропия эпителия проксимального и дистального отделов извитых канальцев без образования крупных вакуолей (рис. 22). Преимущественные изменения обнаруживаются в проксимальных канальцах, однако избирательного поражения только этих отделов, на что указывают зарубежные авторы [Allen, 1962, и др.], на собственном материале мы отметить не могли [Зими́на Л.Н., 1970, 1972; Юновидов И.М., Зими́на Л.Н., 1973; Зими́на Л.Н., Назаренко А.Ф., 1977]. Гистохимически в составе вакуолей не выявляется ни липидных включений, ни гликогена. Гидропия захватывает также эпителий клубочковой капсулы, из-за чего эпителиальная выстилка клубочка становится сходной с эпителием проксимальных канальцев. Сами клубочки, собирательные трубочки и выводные каналы выглядят неизменными.

Электронно-микроскопически (рис. 22, в) в цитоплазме нефроцитов проксимальных канальцев обнаруживают диффузное и вакуолярное расширение цистерн эндоплазматического ретикула с отодвиганием митохондрий к клеточной мембране. Ядро клетки представляется неизменным, щеточная кайма сохраняется, однако микроворсинки ее значительно набухают. Объем эпителиальных клеток резко увеличен, в результате чего канальцевый просвет, как правило, сужен. Подобные изменения наблюдал Dalgaard (1962) при электропно-микроскопическом исследовании пунктированных биопсий почек больных, принимавших осмотические диуретики. При длительном применении осмотически активных веществ гидропические изменения нефроцитов прогрессируют, клетки еще больше увеличиваются в размерах вплоть до полной обструкции просвета канальцев. Отмечается прогрессирующая дистрофия нефротелия с отрывом щеточной каймы вместе с апикальными отделами цитоплазмы канальцев.

Митохондрии выглядят неизменными, матрикс, их несколько уплотнен, что свидетельствует об отсутствии отека. Ядра клеток на всех этапах гидропии цитоплазмы отодвинуты к базальной мембране, представляются несколько уменьшенными в размерах, обычной округлой конфигурации, хорошо окрашиваются по Фельгену и обычными ядерными красками. Ядерный хроматин выглядит уплотненным, гомогенизированным, ядрышко порою плохо различимо. Эти факты свидетельствуют о том, что гиперосмолярность цитоплазмы сопровождается характерными сдвигами ядерно-цитоплазматических отношений, а именно перекачкой части ядерной жидкости в

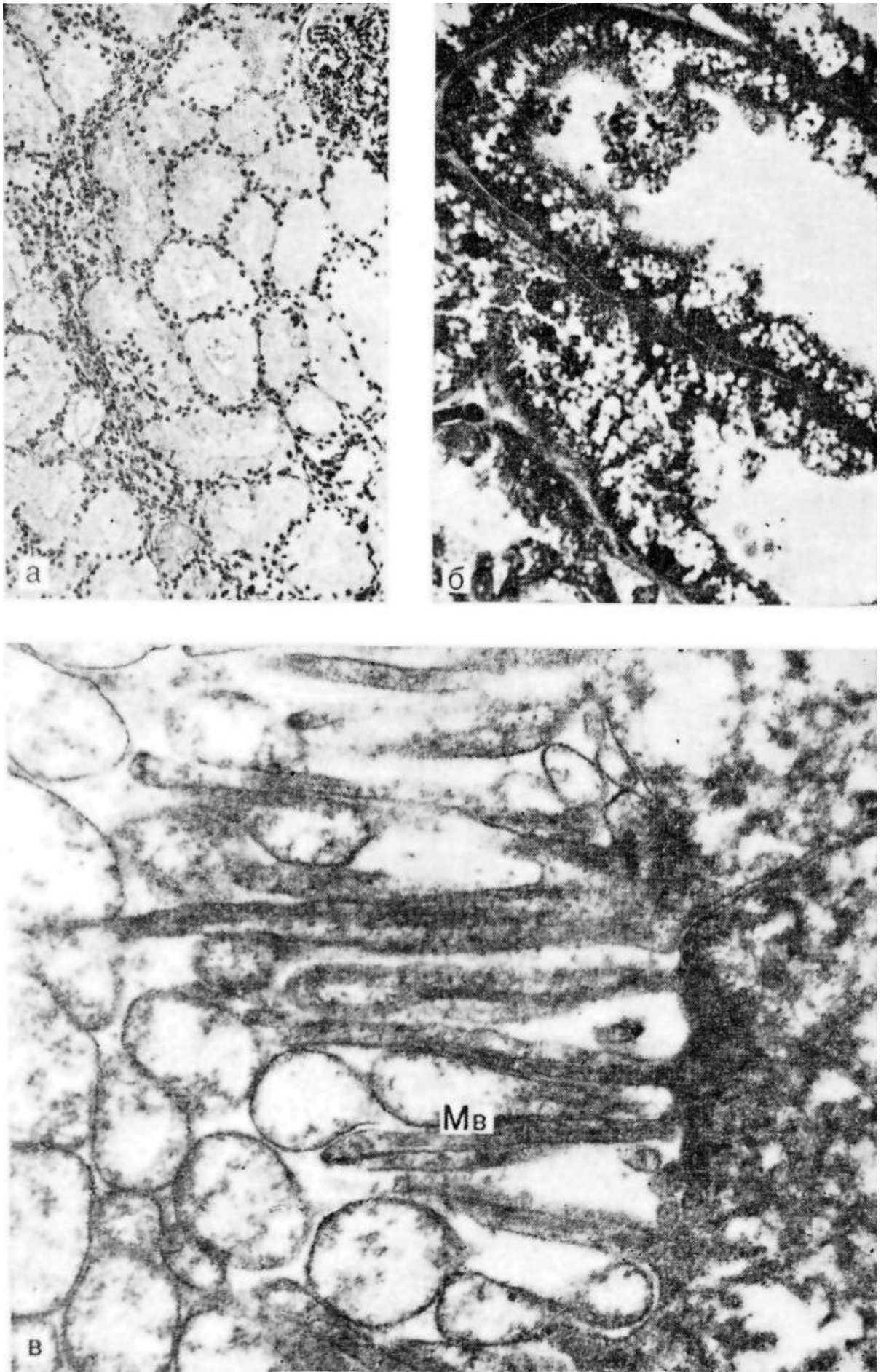


Рис. 22. Почка при осмотическом нефрозе.

а — диффузная гидропия эпителия проксимальных канальцев при лечении маннитолом миоренального синдрома. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 120$ ; б — гидропия эпителия проксимальных канальцев при лечении травматического шока. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 360$ ; в — апикальный отдел смежных клеток проксимального канальца при гидропической дистрофии. Резкое вздутие микроворсин (Мв), диффузная микровезикулярная гидропия апикальных отделов цитоплазмы. Материал раннего вскрытия. Электронограмма.  $\times 30\ 000$ .

протоплазму. Длительная гидропия клетки неизбежно приводит к необратимому повреждению ядра, что на светооптическом уровне выявляется в форме кариопикноза и кариолизиса.

Микроскопически установлено, что вакуоли в проксимальных канальцах сначала появляются под каемкой ресничек, распространяясь отсюда равномерно на всю цитоплазму. Увеличения количества фагосом не происходит. Активность сукцинатдегидрогеназы (СДГ) и цитохромоксидазы, дифосфопиридинредуктазы и щелочной фосфатазы может быть несколько снижена [Waugh, 1972], что скорее всего объясняется не количественными изменениями ферментного спектра клетки, а раздвижением мембранных структур и органоидов избытком жидкости. Если осмотический нефроз развивается на фоне липоидной дистрофии эпителия извитых канальцев, то капли жира как бы отодвигаются избытком внутриклеточной жидкости к базальным мембранам, что нам приходилось наблюдать в случаях применения маннитола при гломерулонефрите.

Исходы гидропических изменений канальцевого эпителия могут быть различными. При кратковременном применении осмотически активных веществ, например, в целях форсированного диуреза, наступает быстрое восстановление структуры и функции нефроцитов. David (1967) подчеркивает, что гидропия нефроцитов при экспериментальном осмотическом нефрозе, вызванном введением декстрана и высокомолекулярных коллоидных веществ, исчезает уже через 60 мин после начала эксперимента. Речь в этом случае идет о временной функциональной гипергидратации эпителия, обусловленной транспортом через почку веществ, обладающих высоким осмотическим эффектом, причем веществ не всегда чужеродных, а таких, которые почка в более низких концентрациях выделяет в естественных условиях. По своей сути гидропия нефроцитов в этих случаях считается структурным отражением диуретического эффекта, поэтому ее вряд ли стоит относить в разряд гидропических дистрофий, тем более в разряд патологии терапии.

Интенсивность гидропии нефроцитов зависит от качества, концентрации и количества введенного раствора. Allen (1962) указывает, что при инъекции 50% раствора сахарозы набухание нефроцитов возникает через 60 мин, достигает максимума через 48 ч и исчезает приблизительно через 15 дней. При длительном использовании осмотически активных веществ в целях форсированного диуреза и энергетического обеспечения организма возможны серьезные повреждения нефрона с исходом в ОПН. Осмотический нефроз в этих случаях превращается в настоящую патологию терапии, а гипергидратация канальцевого эпителия в тяжелую гидропическую дистрофию с повреждением мембранных структур клетки и нарушением в ней обменных процессов [Allen, 1962].

Форсированный диурез с помощью осмотических диуретиков приносит в некоторых случаях значительный терапевтический эффект. Речь идет об их использовании с целью лечения отравлений нефротоксинами (сулема, медный купорос, мышьяковистый водород, отравления грибами и др.). Из-за развития гидропической дистрофии раннее применение осмотических диуретиков ценой так сказать малой крови предохраняет канальцевый эпителий от некротизирующего действия нефротоксинов. Профилактический эффект в этих случаях связан, на наш взгляд, не только с ускоренным транспортом токсических субстанций через почку, но и с блокадой реабсорбционной функции канальцевого эпителия, что предохраняет эпителий от проникновения и накопления в цитоплазме некротизирующих концентраций нефротоксина. Однако и в этом случае гидропическая дистрофия нефроцитов, являясь структурным отражением терапевтического эффекта, остается по своей сути процессом патологическим.

До последнего времени гипергидратацию и гидропическую дистрофию канальцевого эпителия патологоанатомы трактуют по-разному. Одни считают ее проявлением гипоксии [Каньшина Н.Ф., 1979], другие отражением восстановительных процессов в клетках [Гольдина Б.Г., 1969, 1972]. Нам представляется, что эти суждения основаны на результатах исследования секционного материала без учета всей суммы терапевтических процедур. При гипоксии действительно наблюдается вакуольная дистрофия эпителия проксимальных канальцев, однако вакуолизация чаще возникает в финале глубокой деструкции белково-липидных комплексов цитоплазмы, которым сопутствуют и нарушения водного обмена. В цитоплазме происходит образование довольно крупных вакуолей в отличие от диффузного обводнения клетки при осмотическом нефрозе. Кроме того, водяночной дистрофии гипоксического характера свойственна очаговость поражения, тогда как при осмотическом нефрозе отмечается диффузная гипергидратация эпителия всех нефронов в препарате.

Повышенное обводнение нефроцитов (светлые клетки) наблюдается и при их регенерации. Очевидно, и в этих случаях из-за оживления синтетических процессов возрастает осмолярность цитоплазмы, удерживающей большее, чем обычно, количество воды, т.е. речь идет о тех же самых

механизмах, которые наблюдаются при осмотическом нефрозе. Нарушения осмолярности нефроцитов с развитием их гидропии наблюдают при альдостеромах, алиментарной дистрофии, заболеваниях желудочно-кишечного тракта, сопровождающихся частыми поносами и т.п. В этих случаях гипергидратация нефротелия, по-видимому, обусловлена нарушениями калий-натриевого баланса клетки за счет увеличения потерь калия, свойственных этим заболеваниям. Однако Allen (1962) подчеркивает, что в отличие от классических вариантов осмотического нефроза, цитоплазматические вакуоли при дизентерии, желтухе и язвенном колите, наблюдаемые при задержке калия, бывают всегда значительно крупнее и неправильной формы.

Осмотический нефроз мы наблюдали во всех случаях, когда в клинике применялись осмотически активные вещества независимо от основного заболевания, явившегося причиной смерти (термические поражения кожи, экзогенные интоксикации, послеабортный сепсис, язвенная болезнь желудка, нарушения мозгового кровообращения с запредельной комой и без нее и т.п.).

Патогенез осмотического нефроза при использовании осмотически активных веществ остается недостаточно ясным. Несомненно только то, что он каким-то образом связан с транспортом этих веществ через сложную систему нефрона. Полагают, например, что осмотические диуретики не реабсорбируются в проксимальных канальцах. На этом основании выдвигается предположение, что повышенное обводнение клеток связано не с реабсорбцией этих веществ в проксимальном отделе, а с изменениями осмотических градиентов жидкостей по ту и другую сторону канальцевой клетки, т.е. осмотических градиентов крови, омывающей канальцы, и провизорной мочи в их просвете. Канальцевая клетка всасывает из перитубулярных капилляров или из провизорной мочи и удерживает избыточное количество воды. Высокий диуретический эффект при использовании этих веществ объясняют повышением осмотической концентрации провизорной мочи, из-за чего резко замедляется реабсорбция воды в петлевых канальцах и дистальных отделах нефрона. Скорость диуреза при сравнительно низком удельном весе мочи достигает 500 мл/ч. Считается, что истинный осмотический диуретик должен удовлетворять следующим требованиям: а) распределяться во внеклеточном секторе, б) не подвергаться метаболическим превращениям, в) полностью фильтроваться через базальную мембрану клубочка, г) не реабсорбироваться в канальцевом аппарате почки [Лужников Е.А. и др., 1977].

Подобное толкование механизма возникновения гидропии канальцевого эпителия, основанное на теоретических представлениях об идеальном осмотическом диуретике, нам представляется весьма спорным. Невозможность гистохимического обнаружения в цитоплазме нефроцитов выделяемого почкой вещества еще вовсе не свидетельствует об отсутствии этого вещества в клетке в сравнительно небольших концентрациях. Следует заметить, что при различных видах осмотического нефроза в составе внутриэпителиальных вакуолей можно всегда обнаружить ШИК-положительные гранулы [Wilmer, 1944; Morard, 1956; Vickery, 1956].

David (1967) при экспериментальном декстрановом нефрозе находил в эпителии проксимальных канальцев частицы диаметром до 150 нм, образование которых связал с реабсорбцией декстрана из провизорной мочи. Кроме того, реабсорбция глюкозы в проксимальном отделе нефрона вообще считается твердо установленным фактом. Трудно себе представить, чтобы механизм избыточного обводнения эпителия при использовании различных осмотически активных веществ имел принципиальные различия. В пользу накопления сахаристых веществ в канальцевой клетке свидетельствуют и результаты опытов с интраперитонеальным введением гипертонических растворов сахарозы, которая всасывается в кровь в изотонических концентрациях, однако вызывает гидропию эпителия. Внутривенные трансфузии больших количеств изотонических растворов глюкозы могут также вызвать осмотический нефроз. Однако результаты этих опытов оцениваются большинством зарубежных нефрологов как следствие резкого повышения онкотического давления глюкозы в провизорной моче. Глюкоза, по их мнению, вызывает повышенное обводнение нефроцитов путем «дистанционного» онкотического воздействия на цитоплазму, находясь за пределами клеточной оболочки [Allen, 1962].

Не доказывают достоверности этой концепции и опыты с предварительной инъекцией флоридина, блокирующего реабсорбцию глюкозы и сахарозы проксимальными канальцами, и последующим введением гипертонических растворов глюкозы. Осмотический эффект, отмеченный в этих опытах, можно объяснить неполной блокадой реабсорбции глюкозы эпителием нефрона. Заслуживает внимания и тот факт, что собирательные трубки и прямые петлевые канальцы, не реабсорбирующие глюкозу, не подвергаются осмотическим изменениям. Объяснение этого факта [Allen, 1962] «привыканием» дистальных отделов нефрона к гипертоническим растворам дефини-

тивной мочи представляется по меньшей мере неубедительным. Длительное (до 15 сут) сохранение гидропии эпителия при быстром выравнивании осмотических градиентов сахаристых веществ в крови и провизорной моче также не укладывается в гипотезу «пассивного» обводнения нефроцитов.

Нам представляется, что стойкая гидропия эпителия проксимальных канальцев несомненно обусловлена хотя бы частичной реабсорбцией осмотически активных веществ и задержкой их в цитоплазме. Из-за повышения внутриклеточного осмотического давления происходит задержка в цитоплазме избыточного количества воды, что резко снижает ее энергетический потенциал и функциональные возможности. Л.Н. Зими́на (1970) установила подобный механизм водяночной («баллонной») дистрофии нефротелия проксимальных канальцев при интоксикации этиленгликолем.

Таким образом, осмотический нефроз является в большинстве случаев не причиной почечной недостаточности, а нежелательным эффектом ее лечения или следствием бесконтрольного восполнения энергетических субстратов организма путем парентерального введения гипертонических растворов. Самостоятельной причиной ОПН осмотические повреждения канальцевого эпителия могут быть лишь при исходе в колликвационный некроз.

## Глава VIII

### ПАТОЛОГИЯ ПРИ ФОРСИРОВАННОЙ ДЕТОКСИКАЦИИ ОРГАНИЗМА

Методы форсированного очищения внутренней среды организма с целью регулирования гомеостаза и выведения токсических веществ как экзо-, так и эндогенной природы широко применяются в клинической практике. Они используются прежде всего для лечения различных экзогенных интоксикаций, обусловленных отравлением широкой группой химических веществ, употребляемых в быту, сельском хозяйстве, промышленности и медицинской практике, с целью скорейшего выведения яда из организма. Все более широкое применение эти методы находят в дезинтоксикационной терапии при заболеваниях, характеризующихся тяжелым эндотоксикозом, например, гнойный перитонит, тяжелый панкреонекроз, хроническая и острая почечная недостаточность и т.п.

Е.А. Лужников с соавт. (1976) приводят следующую классификацию методов очищения внутренней среды организма, используемых в практике токсикологических центров.

#### I. Методы усиления естественной детоксикации организма:

- 1) промывание желудка,
- 2) очищение кишечника,
- 3) форсированный диурез,
- 4) лечебная гипервентиляция.

#### II. Методы искусственной детоксикации организма:

##### A. Интракорпоральные методы:

- 1) перитонеальный диализ,
- 2) кишечный диализ,
- 3) гастроинтестинальная сорбция.

##### B. Экстракорпоральные методы:

- 1) гемодиализ,
- 2) детоксикационная гемосорбция,
- 3) замещение крови,
- 4) детоксикационная лимфофорез.

#### III. Методы антидотной детоксикации.

В широкой клинической практике наибольшее распространение получили две первые группы методов, тогда как антидотная терапия имеет сравнительно узкую сферу применения при некоторых экзогенных интоксикациях.

Многие лечебные детоксикационные мероприятия сами сопровождаются серьезными осложнениями, требующими строгого учета и изучения.

Рассмотрим наиболее частые осложнения распространенных способов очищения внутренней среды организма.

### Методы усиления естественной детоксикации организма

Эти методы направлены на ускоренное выведение токсических веществ через естественные элиминационные каналы организма.

**Промывание желудка** в случаях перорального отравления применяется с глубокой древности. Их существует множество вариантов: обильное питье с последующим вызыванием рвоты, зондовое промывание, желудочный диализ и т.п. Наибольшую опасность при использовании упрощенных способов промывания желудка представляет аспирация рвотных масс и бронхопневмония нередко абсцедирующего характера. Опасность аспирации не исключается и при промывании желудка с помощью зонда у больных в коматозном состоянии. При многократном промывании желудка у больных с отравлением снотворными веществами описаны случаи ларингоспазма и остановки дыхания [Allan, 1961].

Промывание желудка с помощью зонда у больных в коматозном состоянии рекомендуют проводить после интубации трахеи [Дагаев В.А., Лужников Е.А., 1964, и др.].

Имеются указания на возможность разрыва желудка зондом при отравлениях прижигающими ядами. Однако, как показал многолетний опыт Института им. Н.В. Склифосовского, опасность разрыва желудка при технически грамотном введении зонда становится сильно преувеличенной. Надрывы слизистой кардиального отдела и сквозные разрывы стенки в области дна желудка возможны скорее при отравлении ядами, не повреждающими слизистую оболочку, в результате введения избыточного количества жидкости и спастических сокращений мышечных слоев стенки желудка во время рвоты.

**Желудочный и кишечный диализ** считают дальнейшим усовершенствованием основного метода промывания желудка. С помощью несложных приспособлений налаживается постоянное промывание желудка и кишечника гипертоническими по отношению к плазме крови диализирующими растворами. Сущность метода заключается в усилении естественной экскреции токсических веществ как экзогенного, так и эндогенного характера (азотистые шлаки) в просвет желудка и кишечника путем создания в их просвете осмотической гипертонии.

Недостатком желудочного и кишечного диализа является сравнительно небольшой клиренс азотистых шлаков и токсических веществ по сравнению с методами экстракорпорального гемодиализа. Этот способ усугубляет парез желудочно-кишечного тракта, поэтому противопоказан при атонии кишечника. Однако, как и при других способах неконтролируемого диализа, возможны серьезные нарушения водно-электролитного баланса организма с тяжелыми нарушениями функции сердечно-сосудистой системы.

**Метод форсированного диуреза** уже был рассмотрен в разделе, посвященном осмотическому нефрозу. В практике токсикологических клиник форсированный диурез применяется в комплексе с введением большого количества щелочных растворов с целью улучшения функции почек путем «ощелачивания мочи». Здесь следует особо подчеркнуть, что высокая скорость диуреза и большой суточный объем мочи (10—20 л в сутки) при использовании осмотически активных диуретиков могут вызвать тяжелые нарушения водно-электролитного баланса. Следовательно, метод противопоказан при экзотоксическом шоке, сердечно-сосудистой недостаточности и нарушении функции почек, сопряженных с олигурией, когда дополнительная водная нагрузка ведет к гипергидратации организма.

**Лечебная гипервентиляция** основана на ускоренном выведении токсических веществ, которые в естественных условиях в значительной мере выделяются легкими. Доказана эффективность этого метода при отравлениях сероуглеродом, который в основном выделяется через легкие [Clarmann, 1964]. Длительная гипервентиляция опасна развитием гипоксии и серьезными нарушениями газового состава крови и КОС. Эта опасность особенно реальна у больных в терминальном состоянии, когда имеется склонность к снижению парциального давления углекислоты в крови. В подобных ситуациях значительный вред может принести ИВЛ с избытком кислорода в дыхательной смеси и неправильным выбором объема дыхания.

## **Искусственная детоксикация организма**

Перитонеальный диализ получил широкое распространение в клинической практике с 50-х годов нашего столетия из-за общедоступности и сравнительно высокой эффективности [Alwall, 1964]. Сущность метода состоит в создании жидкостного потока в сторону брюшной полости, причем функцию диализирующей мембраны выполняет пристеночная и висцеральная брюшина. Сотрудниками токсикологического центра Института им. Н.В. Склифосовского метод перитонеального диализа в различных вариантах испытан на большой группе экзогенных интоксикаций. Наибольший клиренс токсических веществ получен при введении в брюшную полость гипертонических диализирующих растворов. В результате направленной фильтрации жидкости в брюшную полость в ней создается своеобразная «осмотическая ловушка» («ионная ловушка»), в которой удерживаются значительные концентрации токсических веществ. Для извлечения из кровяного русла и тканей барбитуратов и аминазина в диализирующий раствор добавляют белковые вещества, с которыми эти препараты образуют крупномолекулярные протеиновые комплексы («молекулярная ловушка»), Подобный эффект создается при добавлении в диализат масляных растворов, связывающих жирорастворимые яды (липидный диализ).

Перитонеальный диализ при лечении отравлений большой группой токсических веществ зарекомендовал себя с самой лучшей стороны [Лужников Е.А. и др., 1976]. Они считают по существу единственной мерой детоксикации организма в тех случаях, в которых противопоказаны методы форсированного диуреза, гемодиализа, гемосорбции и т.п.



Перитонеальный диализ, несмотря на кажущуюся простоту, может привести к ряду осложнений, имеющих значение в танатогенезе. При использовании нестерильного диализирующего раствора, а также нарушении асептики при дренировании брюшной полости может развиваться разлитой гнойный перитонит. Следует заметить, что вливание в брюшную полость даже стерильных диализирующих растворов, как правило, вызывает реактивные изменения брюшины в виде набухания и десквамации мезотелия, отека субэпителиальных отделов стенок кишки, выпадения пленок фибрина, скудной лейкоцитарной реакции [Мусселиус С.Г., 1974]. Эти изменения обычно возникают при неоднократном многочасовом проведении перитонеального диализа. Они, несомненно, создают благоприятные условия для развития гнойных осложнений при инфицировании брюшины. При недостаточном отсасывании диализирующего раствора в этих случаях создается картина серозно-фибринозного реактивного перитонита, который при вскрытии трупа следует дифференцировать с инфекционным воспалением брюшины. В практике Института им. Н.В. Склифосовского гнойный перитонит как осложнение перитонеального диализа практически не встречался [Лужников Е.А. и др., 1976].

При одновременном введении в брюшную полость значительных количеств раствора (2 л и больше) ухудшается легочная вентиляция вследствие ограничения подвижности диафрагмы, что создает угрозу возникновения пневмонии, в особенности у больных пожилого возраста. Кроме того, являясь методом активного вмешательства во внутреннюю среду организма, перитонеальный диализ требует тщательной коррекции водно-электролитного баланса организма, что бывает далеко не всегда выполнимо. В результате этого может легко возникнуть тяжелая гипергидратация внеклеточного сектора организма, выражающаяся распространенными отеками подкожной клетчатки, выпотом в плевральных полостях и т.П.Л.Н. Зимина (1972) обнаружила резкий отек стромы мозгового вещества почек в случаях применения перитонеального диализа при лечении отравлений уксусной кислотой. При избыточном выведении больших объемов жидкости из организма развивается гиперосмолярная внеклеточно-клеточная дегидратация. Описаны смертельные исходы от гиперосмолярной гипергликемической некетацидотической комы. Так как перитонеальный диализ применяют для детоксикации организма, то при оценке танатогенетической значимости этих ионно-осмотических расстройств необходимо объективно учитывать, что их развитию при тяжелых отравлениях способствует блокада энергозависимых транспортных механизмов и ферментативных процессов.

### **Экстракорпоральные методы детоксикации организма**

Гемодиализ с помощью аппарата «искусственная почка» с успехом применяют в практике лечения острой и хронической почечной недостаточности, экзогенных интоксикаций и т.п. Очень хорошо зарекомендовал себя ранний гемодиализ, применяемый с целью скорейшего выведения яда из организма при различных экзогенных интоксикациях. А.Л. Ярославский (1971) получил хорошие результаты операции раннего гемодиализа у 314 больных с острыми отравлениями токсическими веществами более 35 наименований. Известны положительные результаты гемодиализа при лечении острой и хронической почечной недостаточности.

Л.В. Кузьменкова (1976) показала с помощью гистохимических исследований структурные основы улучшения функции почек после многократных сеансов гемодиализа. Речь идет о том, что операция гемодиализа путем временного уменьшения функциональной нагрузки способствует нормализации обменных и синтетических процессов в эпителии нефрона, повышая компенсаторные возможности органа в целом.

Операцию экстракорпорального гемодиализа пока еще не считают безобидной врачебной процедурой, поскольку она может вызвать ряд серьезных осложнений. Среди них в первую очередь следует упомянуть о тяжелых коллапсах вплоть до остановки сердца, сопряженных с нарушениями электролитного баланса и внезапной перестройкой гемодинамики. Эта операция противопоказана больным в состоянии шока с низкими показателями артериального давления.

При проведении экстракорпорального аппаратного гемодиализа у больных с острой или хронической почечной недостаточностью иногда развивается синдром нарушенного осмотического равновесия (синдром Кеннеди), возникающий через 2—3 ч после начала гемодиализа или в ближайшее время после его окончания. Несмотря на снижение уремической интоксикации, состояние больных ухудшается: появляются головная боль, тахикардия, тахипноэ, тошнота, рвота. В тяжелых случаях развиваются гипертермия, судороги и кома с летальным исходом. В патогенезе основную

роль играет относительное накопление в ликворе осмотически активных веществ (мочевины, креатинина, ионов натрия) из-за более быстрого их выведения из крови при гемодиализе. Поражения мозга зависят от глубины и скорости развития осмотических градиентов между его основными секторами. Прогрессирующее возрастание осмотического давления в клеточном секторе по отношению к «очищающейся» крови способствует перемещению жидкости из сосудов в ткань мозга и ее связыванию внутриклеточными биокolloидами. В таких случаях на вскрытии, кроме обусловленных поражением почек признаков почечной недостаточности, обнаруживают набухание головного мозга с вклиниванием миндалин мозжечка в большое затылочное отверстие черепа.

Если остро развивающийся осмотический градиент все же совместим с жизнью, то на первый план выдвигают неблагоприятные последствия высокой внутричерепной гипертензии, обусловленной увеличением объема мозга и возрастанием ликворного давления. В таких случаях развиваются симметричные компрессионные ишемические некрозы теменно-затылочных долей обоих полушарий головного мозга, нередко очень обширные. Прогрессирование некротических изменений, особенно при повторных сеансах гемодиализа, может явиться непосредственной причиной смерти. В наших материалах имеется одно наблюдение синдрома Кеннеди, развившегося после 3 гемодиализов, проведенных мужчине 63 лет по причине ОПН на почве «лекарственной почки». Вскоре после 3-го гемодиализа у больного развилась очаговая неврологическая симптоматика с нарастающими расстройствами дыхания.

При вскрытии обнаружены множественные очаги геморрагического некроза в белом веществе и подкорковых узлах головного мозга с дислокацией ствола.

Особую опасность представляют септические осложнения, возникающие главным образом из-за трудностей стерилизации и очистки аппарата «искусственной почки», а также инфицирования постоянного артериовенозного шунта, который приходится накладывать больным с хронической почечной недостаточностью. «Шунт-сепсис» является характерным осложнением у больных, которым приходится часто применять сеансы экстракорпорального гемодиализа.

При прохождении крови через систему искусственной почки возможен распад эритроцитов с гемоглобемией, нередко превышающей пороговые для почечного фильтра концентрации (0,6—0,9 ммоль/л), что приводит к гемоглобинурии. Эти ятрогенные «рецидивы» гемолиза и гемоглобинурии можно обнаружить при гистологическом исследовании почек даже в тех случаях, когда экстракорпоральный гемодиализ проводился по поводу отравления гемолитическими ядами [Зими́на Л.Н., 1972]. На фоне глыбчатых и зернистых пигментных цилиндров в выводных канальцах почек, обусловленных воздействием гемолитического яда, обнаруживают свежие гомогенные массы гемоглобина в просвете капсулы клубочков и проксимальных канальцев.

Опасность гемолиза значительно уменьшилась с техническим усовершенствованием аппаратов «искусственная почка».

**Детоксикационная гемосорбция** основана на способности некоторых веществ (активированный уголь, силикагели) абсорбировать чужеродные вещества при пропускании через них крови больного. В качестве сорбентов используют также ионообменные смолы. Чтобы избежать подобных эффектов, поверхность сорбентов подвергается специальной обработке с целью инкапсулирования их гранул различными полимерными материалами. В клиниках нашей страны используют активированный гранулированный торфяной уголь с покрытием альбумином [Лопухин Ю.М. и др., 1974, 1975].

Метод детоксикационной гемосорбции нашел применение как заменитель гемодиализа в лечении острых отравлений [Лужников Е.А. и др., 1976], печечно-почечной недостаточности [Ярема И.В., 1970] и т.п. Однако дальнейшее распространение метода тормозится целым рядом серьезных осложнений, возникающих прежде всего от воздействия сорбента на форменные элементы крови. Большинство сорбентов наряду с токсическими веществами осаждает и разрушает тромбоциты, в результате чего развиваются тромбоцитопения и обусловленные ею симптомы геморрагического диатеза. В ряде случаев мы обнаруживали при вскрытии тромбоцитопенические диапедезные кровоизлияния в брюшную полость в количестве 300—500 мл. Опасность подобных диапедезных кровотечений резко возрастает, если гемосорбцию производят в послеоперационном периоде или после введения гепарина.

Альбуминированные угли дают подобных осложнений значительно меньше. Описаны случаи эмболии сосудов внутренних органов экспериментальных животных частичками угля [Hagstam, 1966].

Е.А. Лужников с соавт. (1976) указывают на развитие повторной комы в соматогенной фазе отравлений барбитуратами как на косвенное осложнение гемосорбции. Патогенез вторичной комы связывают с быстрым выведением из организма препарата наркотического действия, вследствие чего резко возрастает потребность мозга в кислороде при отсутствии условий для ее удовлетворения из-за сниженного мозгового кровотока. Возникает своеобразный синдром острой наркотической абстиненции мозга.

Из неспецифических осложнений гемосорбции следует упомянуть о септическом тромбозе (шунт-сепсис), обусловленном недостаточной стерилизацией колонок с активированным углем и ионообменными смолами.

**Операция замещения крови** стала широко применяться в качестве метода активной детоксикации при отравлениях с 40-х годов нашего столетия. Однако метод не получил широкого распространения главным образом потому, что для полного замещения крови реципиента требовалось 10—15 л крови донора, что в 2—3 раза превышает объем циркулирующей крови. Не говоря уже о сложностях получения такого количества крови, эта операция опасна многими осложнениями гемотрансфузионного характера (гемотрансфузионный и анафилактический шок, синдром массивных трансфузий, цитратная интоксикация и др.). Эти осложнения, обусловленные в большой мере переливанием крови от многих доноров, удается в известной степени предупредить при использовании трупной фибринолизной крови, получаемой в количестве 2—3 л от одного донора и не требующей для своего сохранения консервирующих растворов.

В практике токсикологической клиники Института им. Н.В. Склифосовского «фибринолизная» кровь нашла применение в целях заместительной трансфузии при отравлениях веществами, обладающими гемолитическим эффектом, например, анилин, нитробензол, нитраты, мышьяковистый водород и т.п. [Лужников Е.А. и др., 1976]. Однако объем заместительной трансфузии не превышал 2—3 л, поэтому сама операция скорее преследовала цели не скорейшего выведения яда из организма, а улучшения дыхательной функции крови путем увеличения ее кислородной емкости.

При проведении операции замещения крови, помимо осложнений в виде различных гемотрансфузионных реакций, появляются также тяжелые гемодинамические нарушения (коллапс, отек легкого), возникающие в какой-то мере из-за диспропорций в объеме и скорости трансфузии и выведения крови.

**Детоксикационная лимфорея** с помощью катетеризации грудного лимфатического протока в последние годы находит широкое применение в хирургических и токсикологических клиниках для лечения как экзогенных, так и эндогенных интоксикаций (печечно-почечная недостаточность, панкреонекроз, перитонит и т.п.). Возмещение потери лимфы компенсируется введением соответствующего количества плазмозамещающих растворов [Комаров Б.Д. и др., 1975]. Сущность метода заключается в том, что концентрация в ней токсических веществ, например, барбитуратов, полностью соответствует содержанию их в плазме крови [Лужников Е.А. и др., 1976]. В среднем объем суточной лимфореи достигает 1,5—2 л, что оказывается недостаточным для форсированного выведения из организма экзотоксинов, поскольку не превышает уровня естественной детоксикации. Трудности получения больших количеств лимфы из грудного протока, в особенности при рассыпном типе его строения, ограничивают применение этого метода при лечении экзогенных интоксикаций. Однако имеются сведения о положительных результатах детоксикационной лимфореи при таких эндогенных интоксикациях, как панкреонекроз, гнойный перитонит и т.п. [Алексеев Б.В., 1976; Панченков Р.Т. и др., 1976; Комаров Б.Д. и др., 1977, и др.].

Компенсация связанных с лимфореей потерь белков, липидов и электролитов осуществляется путем ретрансфузии лимфы после предварительной ее очистки в аппарате «искусственная почка» (лимфодиализ) и колонках с активированным углем и ионообменными смолами (лимфосорбция).

Осложнения детоксикационной лимфореи могут быть обусловлены как самой операцией (кровотечение), так и дегидратацией внеклеточного сектора организма, связанной с потерей жидкости и растворенных в ней веществ. При быстром истечении лимфы возможны тяжелые гемодинамические нарушения вплоть до коллапса, что представляет серьезную опасность для больных с неустойчивой компенсацией сердечно-сосудистой системы. Неадекватная потеря и компенсация белкового и водно-электролитного состава крови также отражается на гемодинамических показателях.

Большинство осложнений методов детоксикации не имеет характерной патоморфологической картины, которая бы позволила дифференцировать их с проявлениями основного заболевания. Выявление этих осложнений, необходимое прежде всего для повышения эффективности детокси-

кации, пока полностью ограничивается возможностями клинико-анатомического анализа. Столь же трудно оценить значение осложнений детоксикации в танатогенезе. Наш опыт показывает, что в большинстве случаев эти осложнения возникают в безнадежных ситуациях и не могут расцениваться в качестве непосредственной причины смерти.

## Глава IX

### ПАТОЛОГИЯ ГИПЕРБАРИЧЕСКОЙ ОКСИГЕНАЦИИ

Принцип гипербарической оксигенации (ГБО) основан на том, что при дыхании кислородом под повышенным давлением кровь больного насыщается кислородом пропорционально величине его парциального давления. При парциальном давлении кислорода в альвеолах 2000 мм рт.ст. кислородная емкость крови остается достаточной для нормального хода окислительных процессов в тканях даже в случаях утраты  $\frac{1}{3}$  ее общего количества [Гинзбург Р.Л. и др., 1975].

Оксибаротерапия получила широкое распространение при лечении больных с острыми и хроническими гипоксическими состояниями, термическими ожогами, газовой гангреной, черепно-мозговой травмой, окклюзией сосудов конечностей и т.п. [Петровский Б.В., Эфуни С.Н., 1976]. Наряду с выраженным терапевтическим эффектом оксибаротерапии приходится считаться с возможностью серьезных осложнений, обусловленных кислородной интоксикацией.

Токсическое действие массивных ингаляций чистого кислорода было известно давно. Еще в 30-х годах этот тип интоксикации тщательно исследовался патофизиологами в связи с высотными полетами и подводными работами. Еще раньше Bert (1878) показал, что длительная сатурация неизбежно приводит к смерти. С тех пор отравление избыточным кислородом («кислородная смерть») называют эффектом Бера. Однако наиболее реальной опасностью кислородная интоксикация стала с введением в клиническую практику оксибаротерапии, в особенности при операциях в барокамере при давлении кислорода 3 атм и выше.

Выделяют две формы кислородной интоксикации: мозговую и легочную.

**Мозговая форма** в классическом варианте клинического развития протекает в 3 фазы. Фаза предвестников характеризуется чувством дискомфорта, парестезиями, головокружением, тошнотой, холодным потом, ухудшением зрения, загрузинными болями, галлюцинациями, нарушением координации движений. Вслед за этим наступает судорожная стадия, которая по своим проявлениям напоминает эпилептические припадки с потерей сознания, аурой и последующей амнезией. Длительность припадка 10—16 с, после чего наступает период покоя. В последующем судороги становятся продолжительнее, а светлые промежутки короче. Если оксигенация не прекращается, то наступает терминальная стадия, заканчивающаяся смертью.

Темпы развертывания клинической картины интоксикации зависят от барометрического давления кислорода, т.е. чем выше давление, тем острее развивается припадок. Имеет значение индивидуальная чувствительность к кислороду. У некоторых лиц судороги могут начаться после первых вдыханий чистого кислорода, другие переносят длительные ингаляции. Могут наблюдаться значительные отклонения от описанной картины развития интоксикации, обусловленные основным заболеванием. Например, у больных, находящихся в терминальном состоянии, период предвестников может быть полностью стертым и первыми проявлениями интоксикации будут судороги.

Аналогичная клиническая картина наблюдается при воздушной эмболии и кесонной болезни, с которыми кислородную интоксикацию следует дифференцировать.

При вскрытии трупа находят признаки внезапной смерти от гипоксии: жидкое состояние крови в полостях сердца и сосудов, венозное полнокровие внутренних органов, петехиального типа кровоизлияния под эндокардом, париетальной и висцеральной плеврой, брюшиной и т.п. В эксперименте достаточно подробно изучены морфологические изменения головного мозга. После однократного сеанса ингаляции чистого кислорода возникли гиперемия, набухание эндотелия капилляров, периваскулярный и перицеллюлярный отек, гиперхромия и сморщивание клеток коры, в особенности пирамидных клеток V слоя. Эти обратимые изменения наблюдаются и после нескольких сеансов оксигенации. Возможны также субарахноидальные кровоизлияния в области больших полушарий и мозжечка. Примечательно, что наибольшей ранимостью при кислородной интоксикации далеко не всегда обладают высшие отделы ЦНС, т.е. кора больших полушарий.

А.Г. Жиронкин с соавт. (1965) и Ю.М. Загорский (1960) установили, что после перенесенных судорог наиболее тяжелые морфологические изменения обнаруживались в зрительных буграх и мозжечке. Двигательные нервные клетки изменялись в меньшей степени, чем клетки других типов. Подобная избирательность поражения подкорковых образований головного мозга характерна и для

других гипоксических состояний, например, для отравления окисью углерода, странгуляционной асфиксии и т.п. Сущность этого феномена, известного еще в прошлом веке, остается неясной. Однако эти факты вносят известные коррективы в распространенные представления о наибольшей чувствительности к гипоксии клеток коры головного мозга.

После многократных сеансов ГБО страдает нуклеиновый обмен нервных клеток. Вначале происходит некоторое накопление РНК в клетках, а в последующем резкое снижение. Valentini с соавт. (1973) установили, что через 30 мин дыхания чистым кислородом при давлении 5 атм наблюдается повреждение митохондрий дендритов нервных клеток передних рогов спинного мозга. Значительно усиливалась также лизосомная активность в цитоплазме. Nolte, Sehenkenburg (1973) показали, что медикаментозная защита от кислородных судорог не предупреждает клетки головного мозга от структурных изменений.

Механизм судорожного припадка пытаются объяснить токсическим влиянием кислорода на гипотетический «судорожный центр», который, по мнению некоторых исследователей [Воронов И.В., 1968], располагается в ретикулярной формации. Другие авторы полагают, что этот центр находится в таламо-пonto-мезенцефальных отделах, заднем гипоталамусе, хвостатом ядре и иитраламинарных ядрах таламуса [Зальцман Г.Л., 1968; Савич А.А., 1968; Bertharion, 1964, и др.].

**Легочная форма** кислородной интоксикации чаще наблюдается при многократной ингаляции кислорода. Сведения об этой форме получены в основном в эксперименте. Клинических наблюдений мало и они разноречивы, так как большей частью относятся к больным, длительное время находившимся на управляемом дыхании, которое само по себе вызывает сходные изменения легких.

Клинически через 3—10 ч дыхания кислородом возникает раздражение трахеобронхиального дерева, проявляющееся кашлем, а в дальнейшем иногда прогрессирующей дыхательной недостаточностью, которая может закончиться смертью. Постоянным признаком кислородной интоксикации в эксперименте является ухудшение легочной растяжимости, которое связывают с резким снижением активности поверхностно-активного вещества легких — сурфактанта.

Патоморфологические изменения легких сходны с таковыми при болезни гиалиновых мембран [Stern, 1972, 1973; Woller, 1973] и так называемом «шоковом легком». Nach с соавт. (1967) на клиническом материале установили корреляции между степенью гистологических изменений легких и длительностью оксигенотерапий. Выделены 2 типа изменений. Ранняя эксудативная фаза характеризуется гиперемией, альвеолярным отеком, кровоизлияниями в просветы альвеол, отеком интерстиция, образованием гиалиновых мембран. Поздняя пролиферативная фаза отличается гиперплазией альвеолоцитов, пролиферацией фибробластов с ранним фиброзом альвеолярных перегородок на фоне сохраняющегося септального отека.

В эксперименте учтены некоторые закономерности поражения легких при длительном дыхании кислородом под давлением в 1—2 атм. Выявлены последовательные фазы поражения легких: 1) венозный застой, 2) малые области ателектаза, 3) крупные ателектазы. Гистологически в острой фазе интоксикации обнаруживают гиперемию, агломерацию эритроцитов в капиллярах, набухание и слушивание эндотелия. Со стороны паренхимы легкого — перибронхиальный и периваскулярный отек, отек альвеолярных перегородок со значительным их утолщением, что является структурной основой прогрессирующего снижения диффузионной способности аэрогематического барьера. На этом основании Rap с соавт. (1980) считают, что в патогенезе патологии ГБО имеют значение в основном расстройства микроциркуляции, а не цитотоксическое действие кислорода.

Установлено, что к концу первых суток дыхания кислородом жидкость из капиллярного русла начинает поступать в интерстициальные пространства. На другие сутки возникают повреждения эндотелия капилляров, отек интерстиция усиливается, как бы отпрепаровывая капилляры от альвеолярной поверхности. Отмечают повсеместное слушивание альвеолоцитов, скопление в альвеолах отечной жидкости, в которой наряду с альвеолоцитами, плавают фагоциты и Пмя-лейкоциты. На 3-й сутки отмечается диффузный некробиоз эндотелия, за которым следуют пролиферативные изменения со стороны стромы, эндотелия и альвеолоцитов. При хронической интоксикации кислородом в легких преобладают пролиферативные изменения, заканчивающиеся интерстициальным фиброзом.

Проблема легочной патологии, возникающей под влиянием длительной оксигенации, актуальна не столько с позиций оксигенотерапии, сколько в плане хирургического наркоза при сложных операциях и в реанимации, когда больной длительное время существует за счет искусственной

ингаляции обогащенной кислородом газовой смеси. Длительное воздействие кислорода на паренхиму легких способствует развитию ателектазов и послеоперационных пневмоний.

При кислородной интоксикации возникают изменения и других внутренних органов. А.В. Россинская с соавт. (1978) изучили в эксперименте влияние на миокард кроликов различных режимов ГБО. Выяснилось, что если однократные сеансы ГБО длительностью 45 мин при  $pO_2$  3 атм проходят бесследно, то многократные сеансы в тех же режимах вызывают ряд структурных изменений. После первых сеансов отмечается полнокровие венул, периваскулярный и межмышечный отек, набухание эндотелия капилляров, снижение содержания гликогена и активности СДГ и повышение активности дегидрогеназ молочной и яблочной кислот. Эта стадия обратимых изменений после 4—5 сеансов ГБО завершается тяжелыми нарушениями микроциркуляции, набуханием и десквамацией эндотелия, микротромбозами, периваскулярными кровоизлияниями, вакуольной дистрофией миоцитов вплоть до лизиса отдельных мышечных волокон.

Патогенез кислородной интоксикации недостаточно изучен. Несомненным является то, что интоксикация обусловлена повышенным парциальным давлением кислорода в крови и тканях головного мозга. Большинство исследователей полагают, что основное значение в патогенезе кислородной интоксикации имеют нарушения энергетического обмена клетки, связанные с расстройствами тканевого дыхания. Установлено, что окислительные процессы в клетках возможны только при определенном соотношении восстановленных и окисленных форм различных субстратов электронно-транспортной системы и прежде всего сульфгидрильных групп белков и ферментов. Обмен веществ резко угнетается, если соотношение групп смещается в сторону их окисленной формы, и усиливается, если эти соотношения смещаются в сторону редуцированной формы. Эффект ГБО как раз и состоит в значительном увеличении окисленных сульфгидрильных групп [Hauggaard, 1971].

Следует также иметь в виду, что ГБО создает условия для образования перекисных соединений, разрушающих жиры, белки и углеводы [Tohnson, 1972]. Исследователи в этом видят причину гипероксического гемолиза и разрушения сурфактанта легких. Перекисные соединения приводят к деполаризации ряда веществ с формированием свободных радикалов. Последние «атакуют» важнейшие субстраты межклеточного обмена, нарушая таким образом функцию клетки.

Chance с соавт. (1966) выдвинули концепцию, согласно которой острая кислородная интоксикация обусловлена повреждением пентозного цикла, хроническая — гликолиза.

Клинические наблюдения по осложнениям оксигенотерапии с летальным исходом, по-видимому, немногочисленны. Наибольшую опасность представляет мозговая форма кислородной интоксикации, которая может привести к смерти во время судорожного припадка. Следует также считаться с возможностью воздушной эмболии, обусловленной ускоренной декомпрессией (кессонная болезнь).

В настоящее время имеется гораздо больше указаний на сравнительно легкие осложнения оксигенотерапии, которые удается своевременно купировать (затруднение дыхания, чувство нехватки воздуха, значительное повышение артериального давления, непереносимость больным замкнутого пространства барокамеры, приступы судорог и др.). Большинство сведений по кислородной интоксикации получены в эксперименте или на здоровых людях. Остается неясным влияние на переносимость кислорода различных патологических процессов. Отмечается, например, что больные с острой гипоксией на первых порах хуже переносят барокамеру, поэтому период безопасного пребывания под повышенным давлением у них резко сокращен. В эксперименте доказана [Гинзбург Р.Л. и др., 1975] различная видовая переносимость оксигенотерапии. Например, кролики с синдромом раздавливания конечности легко переносят гипербарическую оксигенацию при давлении в 3 атм в течение 2 ч. У собак с ожоговой болезнью при тех же условиях возникали судороги в течение 1-го часа.

Широкий диапазон индивидуальной переносимости кислорода, как указывалось выше, наблюдается и у человека. Таким образом, вопрос о выработке строгих показаний и противопоказаний к оксигенотерапии остается пока открытым. Участие прозектора в его решении представляется чрезвычайно важным.

## Глава X

### ПАТОЛОГИЯ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

За последние годы искусственное кровообращение нашло широкое применение при операциях на «сухом» сердце, главным образом с целью коррекции врожденных пороков. Несмотря на постоянное усовершенствование аппаратуры, применяемой для поддержания кровообращения в органах при выключенном сердце, процент осложнений самого метода все еще достаточно велик. В специальных хирургических клиниках с этими осложнениями приходится серьезно считаться при анализе послеоперационной летальности [Бураковский В.И. и др., 1974]. Меньшее значение придается методам искусственного кровообращения в практике реанимационных отделений. Большой вклад в разработку АИК внес С.С. Брюхоненко, работавший на базе Института им. Н.В. Склифосовского. Однако все его попытки оживления с помощью АИК скоропостижно скончавшихся не дали положительных результатов. Реаниматологам чаще приходится иметь дело с коррекцией тяжелой гемодинамической и дыхательной недостаточности у больных после операций на «сухом» сердце при врожденных его пороках.

Патология искусственного кровообращения складывается в основном из расстройств в системе микроциркуляции и трансфузионных осложнений, связанных с обменным переливанием крови (в аппаратах используется от 2½ до 5 л крови). В основе возникающих при этом тканевых изменений лежит гипоксия, обусловленная рядом моментов: 1) неадекватность периферического кровообращения в органах вследствие неправильного выбора объемной скорости перфузии, степени разведения используемой в аппарате крови и др.; 2) трансфузионные осложнения (тромбозы и эмболии, гемолиз, жировая эмболия капилляров внутренних органов из-за разрушения форменных элементов крови и денатурации белков плазмы и др.).

Данные морфологических исследований [Горчакова А.И., 1973] показывают, что наиболее тяжелые расстройства микроциркуляции возникают при использовании в АИК цельной или сильно разведенной крови на 40—45%, лучшие результаты дает кровь, разведенная на 25—30%. Цельная кровь вызывает эти осложнения из-за чрезмерной вязкости, сильно разведенная — вследствие резкого снижения содержания гемоглобина, что наблюдается, например, при гематокрите в пределах 15%. Длительное искусственное кровообращение сопровождается резкими нарушениями тонуса и проницаемости сосудистых стенок, морфологически выявляющимися в форме спазма и пареза сосудов, стаза эритроцитов с образованием микротромбов, периваскулярного отека и кровоизлияний.

Наибольшие изменения наблюдаются в печени и легких, что связано с особенностями микроциркуляции этих органов, а также в головном мозге, миокарде, почках. В печени развивается картина острого мускула с отеком перикапиллярных пространств, кровоизлияниями в центрах долек, жировой дистрофией и некробиозом гепатоцитов. Некоторые авторы склонны объяснять эти изменения спазмом печеночных вен в результате освобождения в период гипоксии избыточного количества гипотензивных метаболитов [Рабинович В.Е., 1970], однако нельзя упускать из виду тот факт, что печень может также повреждаться и из-за резкого повышения венозного давления в портальной системе вследствие неадекватного притока венозной крови в АИК.

Расстройства микроциркуляции в легких приводят к отеку, кровоизлияниям в просвет альвеол и гемодинамическим ателектазам, которые в отличие от обтурационных ателектазов не укладываются по своим масштабам в рамки определенных бронхолегочных сегментов. В межальвеолярных капиллярах зоны ателектаза находят значительное количество микротромбов из фибрина и эритроцитов, а также гомогенных гиалиновых тромбов и жировых микроэмболов. Расстройства микроциркуляции в более отдаленном послеоперационном периоде могут быть причиной возникновения пневмоний, которые развиваются не только из-за бронхолегочного распространения инфекции, но и по типу первичного альвеолита. Гемодинамические ателектазы имеют непосредственное отношение к осложнениям ИВЛ. Они могут быть крупноочаговыми и занимать целую долю и даже оба легких, являясь непосредственной причиной смерти. При обсуждении патогенеза



ателектаза и других гемодинамических изменений легких следует учитывать и фактор дизадаптации кровообращения в малом круге, всегда сопутствующий коррекции порока сердца.

Наиболее грозным и часто встречающимся осложнением искусственного кровообращения является «постперфузионный легочный синдром», в основе которого лежат многие этиологические и патогенетические факторы (нарушение оттока крови из левых отделов сердца, гипер- и гипоксемия, разрушение сурфактанта, синдром гомологичной крови, избыточное выделение гистаминоподобных веществ, множественные жировые эмболии и др.). Морфологически постперфузионный легочный синдром проявляется комплексом изменений, к которому относят очаговые ателектазы и дистелектазы, изолированные и диффузные кровоизлияния, интерстициальный и альвеолярный отек. Подчеркивается преимущественная локализация кровоизлияний не только в просвете альвеол, но и в окружности легочных артерий мышечного типа и реже легочных вен. В некоторых случаях вся стенка бронхиальных артерий представляется как бы имбибированной кровью, а сами бронхи находятся в состоянии спазма [Королев В.А. и др., 1974].

Некоторые авторы наряду с постперфузионным легочным синдромом пытаются выделить «шоковые легкие» как своеобразное осложнение искусственного кровообращения [Картавенко А.И. и др., 1974]. Однако эти попытки, как уже отмечалось выше, выглядят недостаточно убедительно, потому что материалы, включенные в группу «шокового легкого», у автора невелики и не отличаются какими-либо особенностями от постперфузионного легочного синдрома.

Тяжелые изменения, нередко являющиеся причиной смерти, при использовании АИК выявляются в головном мозге. Чаще всего речь идет об отеке и набухании вещества мозга, диапедезных экстравазатах в подболобочечных пространствах и вещество мозга. Наряду с периваскулярным и перицеллюлярным отеком отмечаются изменения волокнистых субстанций белого вещества в виде набухания и вздутия миелиновых волокон. Уже в течение нескольких часов после операции выявляются процессы демиелинизации мякотных волокон с образованием фосфолипидных глыбок. Наблюдаются также рассеянные дистрофические и некробиотические изменения нейроцитов коры и подкорковых образований гипоксического характера.

В.Т. Свирякин (1970) при морфологическом изучении головного мозга нашел у половины умерших после операций с АИК признаки жировой эмболии. Однако шаровидные включения в сосудах мозга состояли не из нейтрального жира, а из фосфолипидов, образующихся вследствие распада тканей и денатурации белков плазмы. Эти капли быстро элиминируются за пределы сосудистой стенки и резорбируются глиальными клетками. Наряду с этим встречаются очаговые поражения головного мозга ишемического характера, связанные с тромбозом и эмболией крупных артериальных ветвей. Эмболические поражения мозга не всегда легко документировать при исследовании секционного материала. Эмболия атероматозными массами устанавливается на основании обнаружения кальциевых масс в мелких сосудах при микроскопическом исследовании.

Не всегда очевиден и источник воздушной эмболии. Им могут быть вспененная при оксигенации в аппарате кровь, сосуды операционного поля, технические погрешности при переливании жидкостей и крови. Морфологические изменения мозга далеко не всегда строго специфичны для эмболии, поэтому окончательное заключение дается только после детального изучения хода операционного процесса и динамики неврологического статуса [Кованева Р.А. и др., 1974]. Сходные морфологические изменения в виде периваскулярных геморрагий могут возникнуть при синдроме верхней полой вены, изредка возникающем после операций на открытом сердце. Наблюдают также массивные кровоизлияния и мелкие экстравазаты под твердой и мягкими отладками и в жизненно важные центры головного мозга, обусловленные нарушениями проницаемости капилляров и свертывающей системы крови [Захарова В.П. и др., 1983].

При благоприятном исходе неврологических осложнений искусственного кровообращения у больных длительное время могут наблюдаться явления энцефалопатии и миелопатии, проявляющиеся картиной поражения коры головного мозга, мозжечка, подкорковых узлов и стволовых структур [Уваров Б.С. и др., 1974].

Перфузионные повреждения миокарда трудно отграничить от чисто технических осложнений операций на сердце. Перфузионная воздушная эмболия коронарных артерий сердца может вызвать инфаркт миокарда. Однако чаще наблюдают распространенную базофильную дистрофию и колликвационный некроз отдельных мышечных волокон, которые в известной степени связаны с неадекватностью искусственного кровообращения. Фиксируются и другие изменения миокарда, свойственные гипоксии любого происхождения: обеднение миоцитов гликогеном, жировая дистрофия, снижение активности окислительно-восстановительных ферментов и др. Эти повреждения

могут явиться причиной функциональной недостаточности миокарда в послеоперационном периоде [Князева Г.Д., 1965]. Однако разграничение этиологии гипоксических повреждений миокарда при вскрытии, по-видимому, в большинстве случаев невозможно.

К осложнениям искусственного кровообращения и медикаментозной кардиopleгии имеет отношение и развитие синдрома «каменного» сердца, которое не поддается запуску после интракардиальных операций ни с помощью прямого массажа, ни электродефибриллятора [Чилая С.М. и др., 1978; Меерсон Ф.З., Абдикалиев Н.А., 1981; Katz et al., 1972, и др.]. Речь идет об образовании ригидных, каменной плотности участков миокарда, нередко распространяющихся на весь левый желудочек. Микроскопически обнаруживают глыбчатый распад миофибрилл и контрактурные изменения. Механизм развития «каменного» сердца остается неясным. В его патогенезе придается значение нарушениям обмена электролитов, уменьшению содержания в кардиомиоците АТФ и креатинфосфата, повышению проницаемости цитомембран для натрия и кальция. Нам представляется, что патогенез «каменного» сердца близок к трупному окоченению миокарда, которое в обычных условиях развивается нередко в течение 1-го часа после смерти.

Гипоксические изменения почек проявляются в форме гидропической и жировой дистрофии нефротелия проксимальных канальцев. Микротромбозы касаются отдельных петель единичных клубочков и, по-видимому, большого значения в патогенезе гипоксии не имеют. Эти изменения клинически протекают по типу нефропатии легкой и средней степени тяжести. ОПН в качестве основной причины смерти регистрируется редко. Для ее возникновения необходимы дополнительные факторы, например, длительная гипотензия, гемолиз, септические осложнения и др. [Галанкина И.Е. и др., 1978].

Гипотермическая перфузия предотвращает гипоксические повреждения клеток, в особенности нервной системы, а последующая лечебная гипотермия снижает прогрессирование гипоксических изменений невроцитов и способствует их восстановлению [Свирыкин В.Т., 1970].

Грозным осложнением искусственного кровообращения является синдром ДВС и острый фибринолиз, лежащие в основе послеоперационного шока.

Следует подчеркнуть, что гипоксические повреждения органов, выявляющиеся после операции с применением АИК, не всегда связаны с недостатками именно этого метода. В их этиологии имеют значение расстройства гемодинамики, обусловленные как самой операцией, так и внезапной перестройкой кровотока, связанной с коррекцией порока сердца. Даже углубленный морфологический анализ далеко не всегда позволяет установить преимущественное значение различных этиологических факторов в возникновении тяжелых гипоксических повреждений органов. Патологоанатомический эпикриз может иметь большую четкость только в случае обнаружения трансфузионных осложнений, свойственных методам искусственного кровообращения: гемотрансфузионный конфликт, воздушная и жировая эмболия, нарушения свертываемости крови с геморрагическим диатезом, ателектаз легких и др. [Рапопорт Я.Л. и др., 1960].

## Глава XI

### ОСОБЕННОСТИ РЕАНИМАЦИОННОЙ ПАТОЛОГИИ В ПЕДИАТРИИ

Своеобразие патологии реанимации и интенсивной терапии в детском возрасте определяется как анатомо-физиологическими особенностями организма ребенка, так и суммой технических приемов, преимущественно используемых реаниматологами в педиатрической практике. Когда реаниматологи говорят об анатомо-физиологических особенностях организма ребенка, то имеют в виду прежде всего младшую возрастную группу, в которой с ними приходится считаться при назначении посиндромной интенсивной терапии в максимальной степени, чтобы избежать многочисленных ятрогенных осложнений.

Реанимация в перинатальном периоде имеет свои отличия, обусловленные специфической интенсивной терапией асфиксии новорожденных. Эта специфика подробно отражена в работе Г.М. Савельевой (1981).

**Центральная нервная система** к моменту рождения ребенка отличается незрелостью и с функциональной, и с морфологической стороны. В этот период еще не закончена миелинизация двигательных волокон, невроны коры больших полушарий еще недостаточно дифференцированы, вещество головного мозга обладает повышенной гидрофильностью, извилины коры больших полушарий только намечаются. Поэтому кора головного мозга не оказывает регулирующего влияния на относительно более зрелые подкорковые центры, на уровне которых и замыкается большинство вегетативных рефлекторных реакций. Сами эти реакции имеют стереотипный, атетозоподобный характер, проявляясь в виде судорожного синдрома в ответ на самые разнообразные внешние и внутренние раздражители.

Структурно-функциональная несостоятельность гематоэнцефалического барьера и повышенная гидрофильность вещества мозга приводят к тому, что ткани ЦНС чрезвычайно чувствительны к малейшим нарушениям ионно-осмотического баланса, реагируя на них быстрым развитием отека или набухания с угрозой дислокации и ущемления стволовых отделов. Вместе с тем недостаточная сформированность ферментных систем проявляется тем, что аутолитические процессы в головном мозге детей протекают гораздо медленнее, чем у взрослых, поэтому детские патологоанатомы практически не встречают на вскрытии тотального некроза головного мозга [Ивановская Т.Е. и др., 1977].

**Сердечно-сосудистая система** к моменту рождения ребенка сформирована относительно лучше других систем организма. Достаточно сказать, что ОЦК в расчете на массу тела, скорость кровотока, сердечный выброс и ударный объем сердца у новорожденных и детей младшего возраста в 1½—2 раза больше, чем у взрослых [Михельсон В.А., Маневич А.З., 1976]. У новорожденных более высока и кислородная емкость крови, что удовлетворяет повышенную потребность клеток в кислороде. Однако несовершенство механизмов нервной регуляции и быстрая их истощаемость приводит к тому, что сердечно-сосудистая система работает на пределе своих возможностей. Вот почему гиповолемия любого происхождения (кровопотеря, анемия и др.) немедленно приводит к кислородному голоданию тканей [Червинский А.А. и др., 1974]. Гиперволемия и гипергидратация организма, обусловленные, например, неадекватной трансфузионной терапией, быстро приводят к перегрузке сердца и дилатации его полостей, в особенности правого предсердия и желудочка.

Напряженность кислородного режима новорожденного во многом определяется и недостаточной сформированностью его дыхательной системы. Слизистые оболочки верхних дыхательных путей богато васкуляризованы, легко ранимы и склонны к отеку, что при чрезмерной развитости лимфаденоидного аппарата носоглоточной области и при анатомической узости самих дыхательных путей быстро приводит к их стенозу, ликвидация которого сопряжена с немалыми трудностями. Легкие новорожденного и ребенка грудного возраста относительно маловоздушны и эластичны, их альвеолярная выстилка слабо дифференцирована и вырабатывает недостаточное количество сурфактанта; азрогематический барьер отличается повышенной проницаемостью, склонностью к развитию интерстициального и альвеолярного отека и образованию гиалиновых мембран. Все это вместе взятое, а также анатомическая узость бронхов наряду с недостаточно развитой ба-

рьерно-очистительной системой их слизистых оболочек приводят к формированию очагов дистелектаза и ателектаза, а в случае присоединения инфекции к бронхопневмонии и острым респираторным заболеваниям (ОРЗ). Это объясняет значительную частоту возникновения дыхательной недостаточности, отличающейся особой тяжестью. Достаточно сказать, что, по секционным данным детской клинической больницы № 1 Москвы за 1974—76 гг., именно ОРЗ явились основным поводом для госпитализации новорожденных и детей раннего возраста в реанимационные отделения [Ивановская Т.Е. и др., 1977].

Борьба с ОДН при помощи ИВЛ, учитывая узость дыхательных путей и их сравнительно большую длину, представляет значительные трудности. Вот почему ранения слизистых оболочек глотки и гортани при попытке ларингоскопии с целью отсасывания слизистых пробок, а также баротравма легких вследствие неправильного выбора объема дыхательной смеси с развитием буллезной и интерстициальной эмфиземы, а также эмфиземы подкожной клетчатки грудной клетки, клетчатки средостения, пневмоторакс и даже пневмоперикард встречаются в практике педиатрической реанимации сравнительно нередко. В.А. Михельсон, А.З. Маневич (1976) предупреждают, что у детей раннего возраста даже такая простая манипуляция, как ларингоскопия, должна проводиться под наркозом для избежания чрезмерного раздражения блуждающего нерва и связанной с этим остановки сердца. По тем же причинам на фоне гиперкапнии может произойти острая остановка сердца и при наложении ребенку нижней трахеостомии, которая показана для борьбы с асфиксией [Червинский А.А. и др., 1974].

У детей младшего возраста серьезную опасность асфиксии в послеоперационном периоде представляет постинтубационный отек гортани, развивающийся в 1—2% интубационных наркозов [Червинский А.А. и др., 1974]. Отек гортани возникает, как правило, при использовании интубационных трубок несоответствующего диаметра и нередко распространяется на нижележащие отделы дыхательных путей, что резко усложняет борьбу с их стенозированием.

К этому надо добавить, что недостаточная развитость кардиального сфинктера у детей при одновременной склонности к спазму пилорического кольца предрасполагает к регургитации, срыгиванию и рвоте, в результате чего в послеоперационном периоде повышается опасность аспирации с развитием абсцедирующей пневмонии.

Коррекция водно-электролитного баланса сопряжена в раннем детском возрасте с большими трудностями и таит в себе угрозу тяжелой гипергидратации из-за функциональной неполноценности почек. Структурно-функциональная незрелость почек у новорожденных проявляется низким уровнем фильтрации мочи в клубочках вследствие слабого тонуса приводящих артериол и малого системного давления, а также слабой реабсорбции в канальцах воды, аминокислот, сахара, недостаточной секрецией чужеродных веществ и повышенной реабсорбцией хлоридов [Савельева Г.М., 1981]. Дети раннего возраста выделяют гипотоническую по отношению к плазме крови мочу и в обычных условиях вполне удовлетворительно справляются с коррекцией водно-солевого гомеостаза. Однако их функциональная несостоятельность немедленно выявляется в экстремальных состояниях. Вот почему следует принять предостережение А.А. Червинского с соавт. (1974) о том, что для избежания опасности гипергидратации следует все внутривенные вливания производить под контролем ЦВД и с учетом баланса жидкостей.

Посттрансфузионная гипергидратация тканей выявляется при вскрытии отеками подкожной клетчатки, водянкой полостей тела, отеком легких и головного мозга, водянистой кровью в полостях сердца и др., выраженными у детей иногда значительно сильнее, чем у взрослых [Ивановская Т.Е. и др., 1977].

Для детей раннего возраста характерен сдвиг КОС в сторону метаболического ацидоза, обусловленный слабостью буферных свойств внеклеточных жидкостей. Вместе с тем повышенный уровень обмена веществ и более интенсивное кровообращение сопровождаются значительными внепочечными и почечными потерями воды. Вот почему, несмотря на большие запасы воды в клеточном и внеклеточном секторе, организм ребенка склонен к развитию внеклеточно-клеточной дегидратации, которую переносит гораздо тяжелее, чем гипергидратацию. Патологоанатомические признаки дегидратации описаны выше (см. гл. II).

В условиях несовершенного ионно-осмотического гомеостаза у детей отмечают повышенную склонность к гиперосмолярной коме при введении гипертонических растворов питательных «коктейлей» и допускаются внутривенные вливания не более чем 20% растворов глюкозы. У маленьких детей дело осложняется тем, что необходимое количество калорий должно вводиться в ограниченном количестве жидкости. Для этих целей рекомендуются глюкозо-спиртовые смеси; около 15%

общих энергетических потребностей возмещают за счет белковых кровезаменителей. Во избежание цитратной интоксикации и токсико-аллергических реакций используют только свежую кровь небольших сроков хранения [Червинский А.А. и др., 1974].

У новорожденных в порядке казуистики описаны случаи поражения печени и развития желчнокаменной болезни после длительного парентерального питания, рахиты у недоношенных детей после введения растворов бикарбоната и фуросемида для коррекции метаболического ацидоза, случаи инфицирования мегаловирусом при переливаниях крови и др. [Keeling, 1981].

При длительном парентеральном введении плазмозаменителей, в особенности синтетических полимеров группы поливинилпирролидона (ПВП) и декстрана, может развиваться ятрогенный тезауризмоз с накоплением трансфузируемого вещества в гистиоцитах и гигантских клетках, в лимфоузлах, селезенке, костном мозге, легких, коже, почках и других органах. Наибольшую известность получил ПВП-тезауризмоз, выделенный в отдельную нозологическую единицу (болезнь Дюпона — Лашепелле).

**Судорожные состояния** в раннем детском возрасте, как указывалось выше, считаются стандартной реакцией на многие вредности. Их причиной могут быть гипокальциемия, гипоксия, метаболический ацидоз и гипервентиляционный или посттрансфузионный алкалоз, гиперкапния, гипер- и гипогидратация, гипертермия, инфекция и др. Общим в их патогенезе является, по-видимому, то, что все эти нарушения гомеостаза реализуются в судорожный синдром через развитие гипоксического отека мозга. Многие реаниматологи указывают на большое значение в этиологии судорог токсического действия различных анестетиков, поэтому применение наркоза в лечении судорожного синдрома считают грубой ошибкой.

Травматические осложнения наружного массажа сердца, который в детской реанимации считается методом выбора, по-видимому, ограничиваются повреждениями органов брюшной и грудной полости. Переломы костей грудной клетки относят к разряду казуистики, поскольку высокая эластичность костного каркаса и близкое расположение сердца у нижнего края грудины позволяют без особых физических усилий придавливать его к позвоночнику.

Травматические повреждения пункций вен и других эндоваскулярных манипуляций у детей по своей «номенклатуре» полностью соответствуют таковым у взрослых, однако большие технические трудности выполнения всех эндоваскулярных методик, обусловленные малыми анатомическими размерами объектов вмешательства, пожалуй, таят в себе более высокий риск ятрогенной травмы.

В последние годы для лечения асфиксии новорожденных широкое распространение получили трансфузии лечебных смесей в пупочную вену с помощью ее пункции и катетеризации. Однако эта терапия дает много осложнений, которые на большом секционном материале детально изучила Т.М. Ларина (1980). Если травматические осложнения пункции пупочной вены в виде кровоизлияний в стенки вены и гемиперитонеума встречались сравнительно редко и не имели большого танатогенетического значения, то осложнения длительной катетеризации у недоношенных новорожденных встретились в 96% всех катетеризаций и имели более серьезный характер. Наиболее частым осложнением был тромбоз вены (63%), возникавший, как правило, в средней ее трети соответственно месту расположения конца катетера.

Примерно в половине этих наблюдений в основном из-за экзогенного инфицирования гемолитическим стафилококком развивался септический тромбофлебит и пупочный сепсис, протекавшие в форме септицемии и септикопиемии. Нередко тромбоз распространялся в дистальном направлении на паренхиму печени, приводя при инфицировании к развитию пилефлебических абсцессов печени и интерстициального гепатита. Т.М. Ларина обратила также внимание на то, что лекарственные вещества, в особенности при введении их в большом объеме жидкости, вызывали реологические расстройства в микроциркуляторном русле печени (гемолиз, микротромбозы) и последующие дистрофически-некротические изменения гепатоцитов. По наблюдениям автора, обтурирующий тромбоз вены как бы предохранял гепатоциты от повреждений, препятствуя тем самым непосредственному контакту с ними лекарственных веществ. Этот факт является лишним подтверждением известной гипотезы, согласно которой в происхождении тромбозов и клеточных дистрофий при массивных внутривенных инфузиях имеет большое значение прямое токсическое действие лекарственных препаратов на интиму сосуда и паренхиматозные органы. При благоприятном исходе реанимации и интенсивной терапии распространенный тромбоз вен печени может быть причиной портальной гипертензии.

В последние годы под рубрикой ятрогенной патологии все чаще описываются случаи некротического энтероколита, возникающего в антенатальном периоде. Заболевание проявляется диффузно-очаговыми геморрагическими некрозами сначала слизистых оболочек тонкой, реже — толстой кишки, затем д всей толщи стенки с последующей их перфорацией и развитием гнойного перитонита. Среди этиологических факторов некротического энтероколита указывается на ишемию кишечной стенки, обусловленную катетеризацией пупочной вены с целью гемотрансфузии в условиях коагулопатических расстройств [Lopez et al., 1981, и др.]. Подобное осложнение за последние годы участилось в постреанимационном периоде и у взрослых больных, которым катетеризация пупочной вены не производилась (см. гл. XII).

В заключение следует подчеркнуть, что дифференциальная диагностика ятрогенной патологии реанимации и интенсивной терапии от основного заболевания и патологии терминальных состояний в практике детского патологоанатома сопряжена с еще большими трудностями, чем у взрослых контингентов населения. Определенную помощь в решении этой сложной задачи детскому прозектору могут оказать биохимические исследования крови и ликвора, о чем речь игла выше (см. главы II, III).

## Глава XII

### БОЛЕЗНИ ОЖИВЛЕННОГО ОРГАНИЗМА

Оживленный организм, как и организм больного, выведенного из глубокого терминального состояния, еще длительное время находится в особом патологическом состоянии, которое в основном определяется гипоксическими повреждениями жизненно важных органов. Клинические особенности восстановительного периода определяются степенью нарушений функций ЦНС, сократительной функцией миокарда, адекватностью вентиляции легких, нейроэндокринной регуляции обмена веществ, функции печени и почек. После восстановления сердечной деятельности при продолжающейся НВЛ имеются серьезные предпосылки для нарушений ионно-осмотического баланса. В бессознательном состоянии полностью прекращается прием воды и одновременно резко возрастают ее потери из организма: при гипервентиляции (на каждый литр дыхательного объема сверх нормы дополнительно теряется 200 мл воды), при гипертермии (на каждый градус выше 37°C потери воды увеличиваются на 500 мл в сутки), а также при осмотическом диурезе, развивающемся вследствие постишемического гиперкатаболизма. Гипоксические изменения в клетках нарушают энергозависимые процессы перемещения ионов и способствуют стойкой трансминерализации. Неблагоприятное влияние на ионный баланс оказывают и расстройства КОС в виде декомпенсированного метаболического ацидоза, переходящего в алкалоз.

По данным В.А. Неговского и сотр., нарушения ионного баланса в постренимационном периоде имеют определенную динамику: в 1-е сут из-за трансминерализации интенсивно выводится калий с развитием гипокалиемии, в последующие сутки в результате задержки натрия присоединяется гипернатриемия. Нормализация ионного баланса при благополучном течении постренимационного периода начинается с 3—4 сут.

Фазные изменения претерпевает и водный баланс: гиперосмолярная внеклеточная дегидратация раннего постренимационного периода сменяется при осложненном его течении гиперосмолярной внеклеточно-клеточной дегидратацией. В зависимости от конкретно складывающейся ситуации развиваются сложные формы расстройств: гиперосмолярная внеклеточная гипергидратация с клеточной дегидратацией, а также гипоосмолярная внеклеточная гипогидратация с клеточной гипергидратацией.

Патологоанатомическая диагностика этих состояний проводится с учетом клинических данных по морфологическим признакам, описанным выше.

В раннем постренимационном периоде складываются благоприятные условия для развития гиперосмолярных ком. Сразу после восстановления сердечной деятельности у больных регистрируется высокая осмолярность плазмы крови (до 420 мосмол/л) и гипернатриемия (до 185 ммоль/л). Если в этом периоде больным вводят повышенные дозы гидрокарбоната или хлорида натрия, гидрокортизона, то развивается гиперосмолярная гипернатриемическая кома с крайне неблагоприятным прогнозом. В постренимационном периоде больные очень чувствительны к введению концентрированных растворов, используемых для парентерального питания (фруктоза, сорбит, ксилит и др.). Наиболее грозным осложнением является гиперосмолярная гипергликемическая некетоацидотическая кома, развитию которой также способствуют обширные травматические повреждения и введение больших доз глюкокортикоидов или терапия маннитолом.

При патологоанатомической диагностике учитывают характерные для этих ком лабораторные данные, констатируются признаки гиперосмолярной внеклеточно-клеточной дегидратации и осмотический нефроз.

Клинико-анатомические особенности постренимационного периода некоторые авторы включают в понятие синдрома «редуцированной ограниченной жизни» (*vita reducta*) [Gerlach, 1968; Masshoff, 1969].

Наслоившись на симптомы основной болезни, которая явилась причиной остановки сердца или тяжелого терминального состояния, симптоматика восстановительного периода перекрывает и отодвигает на второй план проявления основной болезни.

Это патологическое состояние В.А. Неговский (1975) предложил называть постренимационной болезнью, рассматривая ее как особую нозологическую форму, требующую всесто-

ронного изучения. В постреанимационном периоде наряду с восстановлением может наблюдаться дальнейшее углубление и распространение повреждений жизненно важных органов и систем организма, в особенности ЦНС, вследствие вторичных нарушений микроциркуляции. Сами же нарушения микроциркуляции обусловлены глубокой дискоординацией системы гомеостаза.

Совокупность упомянутых выше нарушений, по-видимому, можно усмотреть в каждом конкретном случае постреанимационного состояния, поэтому вряд ли могут возникнуть серьезные возражения против понятия «постреанимационная болезнь» в том смысле, в котором об этом говорит В.А. Неговский. Однако опыт показывает, что восстановительный период протекает под флагом преимущественного поражения отдельных систем организма, определяющих клинико-анатомический вариант (синдром) постреанимационной болезни. К числу таких синдромов мы относим postanоксическую энцефалопатию, кардиопульмональный синдром, печеночно-почечный синдром, postanоксическую эндокринопатию, гастроэнтеральный синдром.

Удельный вес указанных выше нарушений в общей массе постреанимационной патологии далеко не одинаков. Ведущее значение имеет postanоксическая энцефалопатия, в основном и определяющая прогноз заболевания. Все остальные варианты самостоятельное значение имеют редко.

**Постаноксическая энцефалопатия (синонимы — реанимационно обусловленная энцефалопатия, постреанимационная энцефалопатия, респираторный мозг, аноксическая энцефалопатия).** В настоящее время повреждения нервной системы у больных, перенесших остановку сердца, описываются под рубрикой «реанимационно обусловленные энцефалопатии» в качестве отдельной нозологической единицы [Masshoff, 1968]. Steegman (1951) обозначает эти повреждения термином «аноксическая энцефалопатия», В.А. Неговский (1975) — «постаноксическая энцефалопатия».

Повреждения ЦНС в основном регламентируют исходы успешной реанимации. Их наблюдают почти в каждом случае эффективной реанимации и они становятся одной из основных причин смерти в раннем периоде (1-я неделя). Преодолеть этот период, как правило, удается тем больным, у которых отмечаются сравнительно нетяжелые симптомы поражения нервной системы в форме преходящего психомоторного возбуждения, невроза, некоторого снижения памяти и интеллекта (легкие степени энцефалопатии). Отдаленные последствия достаточно хорошо изучены невропатологами, отмечающими в большинстве случаев вполне удовлетворительное состояние нервного статуса реанимированных больных [Маслов В.И., 1969; Королев Б.А. и др., 1970; Tonroff et al., 1949; Dupont et al., 1969; Feller, Horisberger, 1969; Munick, Perkins, 1970, и др.].

К стойким последствиям гипоксии головного мозга относят атаксию, эпилепсию, тугоухость, афазию, параплегию, ухудшение памяти и другие нарушения (средняя степень энцефалопатии).

Гистологически при легких и средних степенях энцефалопатии находят распространение ишемические повреждения (набухание, пикноз, кариорексис, гомогенизация цитоплазмы) ганглиозных клеток, преимущественно охватывающие кору больших полушарий, грушевидные невронциты — клетки Пуркиньи мозжечка и экстракортикальные зоны серого вещества (аммонов рог, скорлупа, бледный шар, зрительный бугор). Глубина и локализация ишемических повреждений могут варьировать в значительной степени, что зависит и от длительности аноксии, и от локальных потребностей различных отделов мозга в кислороде. Эти изменения эволюционируют во времени. Если в первые часы после оживления обнаруживают лишь незначительные изменения тинкториальных свойств клетки, то на 2—3-й сут отмечается развернутая картина ишемических повреждений вплоть до дезинтеграции и распада ганглиозных клеток и их аксонов с образованием очагов опустошения в коре, а на 3—4-е сутки выявляют деструкцию миелиновых волокон белого вещества мозга.

Уже к концу 1-х суток определяется пролиферация микроглиальных и астроцитарных элементов, нарастающая в последующие сроки с возможным исходом в очаговый глиоз. Одновременно с этим отмечается пролиферация эндотелия капилляров. Некоторые авторы [Pentschew, 1950] полагают, что эндотелий сосудов, осуществляющий функции барьера «кровь — мозг», страдает от недостатка кислорода даже раньше, чем нервная паренхима, тем самым еще больше ухудшая оксигенацию мозга. Распространенные расстройства кровообращения в виде гиперемии, стазов, периваскулярных кровоизлияний, плазморрагий, закономерно обнаруживаемых в первые дни после оживления, подтверждают это положение.

Аноксические повреждения сетчатого образования (ретикулярной формации) обнаруживают значительно реже, а глубина и распространенность этих повреждений здесь меньше, чем в других



отделах мозга. Относительная редкость поражения сетчатого образования объясняется важной функциональной ролью этого образования в регуляции кровоснабжения самого мозга: смерть обычно наступает раньше, чем успевают выявиться гистологические изменения тканевых элементов этого отдела мозга [Neubueger, 1954].

Макроскопически картина головного мозга зависит от степени аноксии и продолжительности жизни больного. Если в первые часы после реанимации наблюдается только набухание вещества головного мозга, иногда с вклиниванием мозжечка в большое затылочное отверстие, то в последующие 2—3 сут могут выявиться симметричные некрозы в покрышке, бледном шаре, а также пластинчатые и диффузные некрозы коры [Masshoff, 1968].

Морфологические изменения головного мозга в эксперименте в различные сроки после остановки кровообращения изучены многими авторами [Романова Н.П., 1966; Семченко В.В., 1975; Хучуа А.В., 1982; Palladini et al., 1976, и др.] По данным Н.П. Романовой (1965), гибель отдельных клеток и даже групп клеток можно наблюдать и после двухминутной клинической смерти из-за кровопотери. Количество погибших клеток нарастает с удлинением срока клинической смерти. В.В. Семченко (1975) путем определения сорбционной способности клеток установил, что уже в момент клинической смерти способность к абсорбции красителя нейронами коры мозга увеличивается в два раза по сравнению с контролем и остается на этом уровне в течение 1½—6 ч после восстановления сердечной деятельности. Увеличение сорбционной способности, по мнению автора, обусловлено парабактериальным состоянием нейроцитов коры в результате кислородного голодания, связанного в первый момент с остановкой сердца, а в последующем с вторичным кислородным голоданием вследствие редуции кровотока в восстановительном периоде. Этот же автор исследовал кору полушарий электронно-микроскопически и гистохимически в период умирания, в конце клинической смерти, а также через 5, 20, 90 мин и 3—4 ч после оживления.

Первые ишемические изменения нейроцитов выявлялись не сразу, а спустя 15—20 мин после оживления. Электронно-микроскопически в эти сроки отмечались деструктивные изменения митохондрий нейроцитов в виде распада крист и набухания матрикса. Активность окислительно-восстановительных ферментов (сукцинат-, глутамат-, лактат- и альфа-глицерофосфатдегидрогеназы) в первые 4 ч после оживления существенно не изменялась. Еще позже деструктивные изменения нейроцитов выявлялись при обычном гистологическом исследовании.

Приведенные факты позволяют согласиться с мнением Masshoff (1968) о том, что молниеносные формы «мозговой смерти» не могут быть выявлены с помощью микроскопического исследования, поскольку для реализации процессов аноксического распада цитоплазмы (аутолиза) требуется известное время.

Крупное экспериментально-морфологическое исследование головного мозга в постреанимационном периоде у собак принадлежит А.В. Хучуа (1982). Автор различает 4 категории неспецифических изменений нейронов в различных участках головного мозга, являющихся последовательными стадиями эволюции патологического процесса.

1-й фазе соответствует некоторое усиление реакций на РНК и белки, а также сдвиг рН в сторону закисления (на 0,5—1,0 ед. рН), которые не выявляются обычными гистологическими методами. 2-я фаза морфологически характеризуется тигролизом, гистохимически — повышением базофилии цитоплазмы и дальнейшим усилением реакций на белки и окислительно-восстановительные ферменты. 3-я фаза проявляется гистологически набуханием и сморщиванием нервных клеток при снижении активности окислительно-восстановительных ферментов с одновременной дальнейшей активизацией реакций на белковые вещества. 4-я фаза соответствует в основном тяжелым изменениям нервных клеток, морфологически отличающимся исчезновением базофилии, набуханием клетки, нечеткостью мембран, вакуолизацией цитоплазмы (этому способствует дальнейшее закисление цитоплазмы на 2,0 ед. рН) и почти полным отсутствием реакций на цитоплазматические белки и на окислительно-восстановительные ферменты. К этой же группе относят клетки с эозинофилией цитоплазмы, а также клетки-тени.

Наряду с дистрофически-некробиотическими изменениями автор обнаруживал также восстановительные процессы типа внутриклеточной регенерации. К числу последних относились повышение базофилии цитоплазмы, увеличение размеров и числа ядрышек, гипертрофия и гиперплазия нейрофибрилл.

Именно путем последовательной смены фаз шло «созревание» патологического процесса в постреанимационном периоде: если первые 2 фазы, являясь отражением клинической смерти,

развивались в первые 3 ч после восстановления кровообращения, то последующие изменения нарастали в течение 1—3 сут. В работе приведены подробные сведения о темпах нарастания и степени охвата дистрофически-некробиотическими изменениями различных структур головного мозга, что имеет большое значение для дифференциации первичных гипоксических повреждений от вторичных дисциркуляторных. Если через 30 мин после реанимации степень поражения нейронов выражена незначительно, то она нарастает в последующие 3—24 ч, достигая максимума через 2 сут. В последующие сроки масштабы повреждения постепенно идут на убыль, а восстановительные процессы, хотя и медленно, нарастают: полное восстановление структурного потенциала обратимо поврежденных нейронов (тигролиз, набухание, сморщивание) растягивается на 3—6 мес.

Значимое место в литературе об аноксических изменениях головного мозга уделяется вопросу региональной чувствительности нейроцитов к дефициту кислорода. Большинство исследователей, отвечая на этот вопрос, говорят о значительных отличиях в толерантности клеток различных отделов мозга к гипоксии. Указывают на особую чувствительность к кислородной недостаточности клеток коры, в особенности средних ее отделов, грушевидных нейроцитов мозжечка (клетки Пуркинье), аммонова рога [Neuburger, 1954; Masshoff, 1965; Paladini et al., 1976, и др.].

А.В. Хучуа определял морфологическими методами избирательность поражения нейронов различных участков головного мозга у собак при продолжительности умирания от острой кровопотери в 7½ мин и прекращении работы сердца на 12 мин. Выяснилось, что наиболее повреждались клетки ганглионарного слоя коры мозжечка и центральных слоев двигательной коры, менее — ядра нижней оливы, поля Н<sub>1</sub>—Н<sub>2</sub> гиппокампа, глубокие слои коры двигательной области, а также нейросекреторные ядра (супраоптическое и паравентрикулярное) гипоталамуса, еще менее повреждались поля Н<sub>3</sub>—Н<sub>5</sub> гиппокампа, ядро подъязычного нерва, медиальная и латеральная части сетчатого образования (ректикулярная формация) продолговатого мозга.

Однако при внимательном ознакомлении с фактическими материалами нейрогистологических работ выявляется значительный разброс данных о степени поражения различных структур мозга в каждом конкретном случае: при одинаковой продолжительности остановки кровообращения в одних случаях больше поражаются клетки подкорковых ганглиев (аммонов рог, бледное ядро, полосатое тело, зрительный бугор, оливы), в других — нейроциты коры больших полушарий. На основании этих фактических материалов можно, пожалуй, скорее сделать вывод об одинаково высокой чувствительности нейроцитов, входящих в состав как высших, так и низших формаций головного мозга. Преимущественное повреждение отдельных нервных центров, выявляемое в каждом конкретном случае, можно объяснить функциональным состоянием клеток на момент воздействия гипоксии. Вполне очевидно, что клетки, находящиеся в фазе повышенной активности (возбуждение), будут острее ощущать дефицит кислорода и, следовательно, быстрее повреждаться, чем клетки, находящиеся в состоянии относительного покоя (торможение).

В пользу этого говорит хорошо известный из нейропатологии факт о «мозаичности» (очаговости) поражения клеток коры мозга при многих патологических процессах и гипоксических состояниях.

Большинство авторов считают, что толерантность жизненно важных органов к недостатку кислорода исчисляется несколькими минутами. Критическое время остановки кровообращения, например, для ЦНС составляет всего 3—5 мин. Оно может быть несколько увеличено при специальных условиях (гипотермия, снижение уровня обмена веществ) и у лиц, тренированных в отношении гипоксии (спортсмены-альпинисты и т.п.).

Если проанализировать опубликованные результаты успешной реанимации, то окажется, что массаж сердца и искусственное дыхание обычно начинают в течение первых 3—5 мин после остановки сердца, однако далеко не во всех случаях признаки спонтанных сокращений сердца были зарегистрированы в эти же сроки.

В материалах многих авторов имеются наблюдения, когда первое сердцебиение возобновлялось спустя 10—20—30 мин после начала реанимации.

Zesker (1969), например, описывает случай остановки сердца у больной 40 лет в связи с перидуральной анестезией во время гинекологической операции. С целью реанимации применялись электродефибрилляция, наружный, а затем внутренний массаж сердца. Спонтанные сокращения сердца появились только через 40 мин. Больная выписана в удовлетворительном состоянии, однако через 4 мес поступила вновь по поводу ОПН, с которой удалось справиться, но оставались признаки энцефалопатии. Duponl с соавт. (1969) сообщают, что у одного больного наружный массаж сердца продолжался 3½ часа; больной выписан из клиники без признаков нарушения интеллекта.

Подобных примеров можно привести множество. Все они, разумеется, требуют критического анализа при раскрытии причин повышенной толерантности к гипоксии. Следует думать, что при длительной реанимации наружный массаж сердца поддерживал минимально необходимое кровоснабжение органов и аэрацию крови еще до запуска сердца. Заслуживают внимания указания о том, что остановка сердца во время наркоза более благоприятна в отношении исхода реанимации, поскольку сам наркоз снижает поглощение кислорода вдвое [Horatz, Spindler, 1966]. Хроническая гипоксемия также повышает резистентность организма к аноксии. Hügin (1962) заявляет, что у молодых людей на успешное оживление с полной неврологической реабилитацией можно рассчитывать и через 9 мин после остановки сердца, а Cole утверждает, что 35% удовлетворительных результатов составляют больные, оживленные через 4 мин и более после остановки сердца.

Наши сведения о чувствительности различных органов к кислородной недостаточности значительно расширились благодаря данным, полученным в результате экспериментальных исследований по искусственной остановке сердца (ишемия, инъекция цитрата натрия) и последующем «запуску» его через различные интервалы времени [Meesser, 1964; Schneider, 1964; Spang, 1964, и др.].

Согласно этим исследованиям, различают время переживаемости, т.е. время, прошедшее от начала ишемии до полного прекращения функции органа. Для головного мозга, печени и почек это время исчисляется немногими секундами, а для сердца и скелетной мускулатуры оно много больше.

Гораздо важнее другой показатель — время выживаемости, т.е. время, по прошествии которого возобновление кровообращения существенно не отражается на структуре и функции органа. Для головного мозга оно составляет 8—10 мин при 37°C, однако при остановке кровообращения в целостном организме оно снижается до 3½—4½ мин, что объясняется недостаточной аэрацией головного мозга вследствие слабости сердечных сокращений в первые минуты после возобновления кровообращения. Деятельность сердца в обычных условиях может быть восстановлена с помощью наружного массажа и через 8—10 мин после остановки, а в условиях гипотермии, например, при операциях на сердце, — через 30—40 мин [Domanig et al., 1969]. Время выживаемости сердца в обычных условиях эксперимента составляет около 30 мин, а для печени и почек благодаря их огромным регенераторным возможностям оно достигает 3 часов [Schneider, 1964]. Приведенные данные имеют значение не только для уяснения некоторых спорных вопросов реаниматологии, но и для оценки структурных изменений органов в условиях реанимационной патологии.

Если проанализировать летальность в реаниматологических отделениях, то оказывается, что большинство больных с остаточными явлениями постреанимационной энцефалопатии легкой и средней степени тяжести погибают от причин, не связанных с ухудшением функции головного мозга. Чаще всего причиной смерти в отдаленном периоде являются бронхопневмония, сердечная, легочно-сердечная и почечная недостаточность и др.

Резюмируя изложенное выше, можно заключить, что реанимационно обусловленная энцефалопатия легкой и средней тяжести не представляет собой с позиций общей патологии принципиально нового явления. Речь идет об аноксических повреждениях ганглиозных клеток различной степени тяжести, с которыми невропатологи и нейрогистологи уже давно знакомы. Однако в эпоху широкого развития реанимации, значительно пролонгирующей состояние *vita reducta*, эти поражения имеют более разнообразный характер и встречаются много чаще.

Возникающая в процессе реанимации стойкая децеребрация почти всегда несовместима с жизнью, поскольку она сопровождается и нарушением вегетативных функций. Stephenson (1969) из 1200 реанимаций имел 28% случаев длительно переживших клиническую смерть, из них только у 8 больных наблюдалась Децеребрация. Если больному, находящемуся в состоянии децеребрации с сохранной функцией сердца, проводить дыхательную реанимацию свыше 3-х сут, то может развиться полное разжижение вещества головного мозга.

Однако с подобными изменениями прозекторы имеют дело сравнительно редко, так как смертельный исход при полной децеребрации обычно наступает раньше. Mollaret во Франции и Kramer в Германии впервые в 1959 г. описали клинико-анатомический синдром полного (тотальный) некроза головного мозга. Клинически он выражается симптомами паралича дыхания, арефлексии, отсутствия реакции на боль, расширения зрачков, нарушения терморегуляции, исчезновения биоэлектрической активности по данным электроэнцефалограммы, снижения мозгового кровотока при неизменных сердечной деятельности и уровне артериального давления. На секции

в таких случаях находят увеличение объема мозга, неравномерность кровенаполнения, дислокацию стволовых отделов. Гистологически в головном мозге обнаруживают очаговые аутолитические изменения без какой-либо клеточной реакции. Если больной умирает на 3—4-е сут и позднее, то гистологически в верхних отделах спинного мозга и между передней и задней долями гипофиза обнаруживают лейкоцитную реакцию, которую оценивают как проявления демаркации.

Подобные наблюдения, по-видимому, чаще встречаются в реанимационных отделениях неврологических клиник и описываются под рубрикой «запредельная кома» [Гуревич А.М. и др., 1974; Людковская И.Г., Попова Л.М., 1977; и др.]. Мы имели возможность исследовать головной мозг 17 больных, умерших при явлениях децеребрации в сроки от нескольких часов до 11 сут. На этом материале можно было проследить динамику структурных изменений головного мозга в процессе его омертвления.

Мы различаем 4 типа необратимой постреанимационной энцефалопатии: 1) диффузно-очаговый, 2) симметричный некроз подкорковых узлов в сочетании с диффузно-очаговыми повреждениями невронитов коры полушарий, 3) парциальный некроз вещества больших полушарий и 4) тотальный некроз головного мозга.

При диффузно-очаговом типе энцефалопатии на вскрытии макроскопически можно обнаружить лишь набухание или отек вещества головного мозга, что поначалу может привести прозектора в недоумение ввиду кажущегося несоответствия между сравнительно небольшими морфологическими изменениями и прогрессирующей клинической картиной децеребрационного синдрома. Однако микроскопически, как правило, находят диффузные повреждения невронитов коры, чередующиеся с более или менее крупными очагами их опустошения и выраженной глиальной реакцией на более поздних этапах, если смерть наступает через 2 — 3 нед от момента клинической смерти. Отличительной особенностью этого типа энцефалопатии является то, что не происходит полного некроза всех структур головного мозга, а повреждаются только наиболее чувствительные к недостатку кислорода неврониты коры и подкорковых образований. Вполне возможно, что отсутствие полного некроза структур мозга связано с интенсивной дегидратационной терапией, снижающей внутричерепное давление. Подобный вариант энцефалопатии мы наблюдали у больного 28 лет после кратковременной интраоперационной остановки сердца из-за передозировки наркотических веществ. Смерть наступила через 3 нед при явлениях нарастающего децеребрационного синдрома, по-видимому, от гиперосмолярной комы.

Интересное наблюдение диффузно-очаговой постреанимационной энцефалопатии описали Л.М. Арьев и Е.Е. Оксова (1980). У больного 35 лет после операции по поводу полипозного фронтита, сочетавшегося с мозговой грыжей, развился эпилептический статус с остановкой сердца. Реанимационные мероприятия восстановили сердечную деятельность и дыхание. Больной в сознание не приходил, выявился тетрапаралич. В течение 9-летнего пребывания в клинике функция высших отделов мозга не восстановилась, однако появились вялые брюшные рефлекс, восстановился глотательный рефлекс. При вскрытии на месте гибели мозговой ткани обнаружены глиальные рубцы.

Симметричный некроз подкорковых узлов головного мозга наблюдают почти исключительно в исходе странгуляционной асфиксии и после отравления окисью углерода. Смерть может наступить через 2—3 нед после успешной реанимации от нарастающего дислокационного синдрома или гиперосмолярной комы, обусловленной неадекватным парентеральным питанием и трансфузионной терапией.

Рассмотрим на нескольких клинических примерах характерные клинические и морфологические особенности постреанимационного децеребрационного синдрома при двух самых тяжелых его вариантах — парциальном и тотальном некрозе головного мозга. Приводимое наблюдение парциального некроза вещества головного мозга интересно не только в плане особенностей поражения самого мозга, но и в отношении отличительных особенностей развития некоторых патологических процессов в условиях длительной децеребрации.

Больной Н., 27 лет, поступил в больницу в коматозном состоянии. Заболел остро, 17/XI в 2 ч ночи у него появились острые боли сначала в области желудка, затем по всему животу. К вечеру состояние больного ухудшилось и в 20 ч 40 мин он был доставлен в больницу с явлениями разлитого перитонита. Через 1 ч 45 мин после госпитализации ему произведена операция по подозрению на прободную язву желудка под эндотрахеальным наркозом (эфир + кислород, аппарат «Полиаркон» с полузакрытым контуром). Были проведены премедикации 0,5 мл 0,1% атропином, 1 мл 1% промедолом и вводный наркоз гексеналом (340 мг). Через 8 мин после интубации и введения 2 мл дроперидола и 2 мл фентанила появилась аритмия. Через 33 мин после интубации при манипуляциях на желудке наступила остановка сердца. Произведен массаж сердца через диафрагму, через 7 мин восстановлено кровообращение, артериальное дав-

ление 160/80 мм рт.ст., пульс 160 в мин. Произведена аппендэктомия по поводу гангренозного перфоративного аппендицита и перитонита. Налажен перитонеальный диализ, в брюшную полость введен канамицин. Признаков язвенной болезни и перфорации язвы не отмечено. Операция продолжалась 4 ч 35 мин. Вскоре после ее окончания восстановилось самостоятельное дыхание (36 в мин). Однако в связи с его неадекватностью больной оставлен на ИВЛ. В дальнейшем отмечены попытки самостоятельно дышать, появились глотательные движения.

В течение 19—20/XI отмечалась отрицательная динамика неврологического статуса. Полная адинамия и арефлексия. Однако при санации трахеобронхиального дерева отмечались рвотный рефлекс, кашель. Произведена трахеостомия для ИВЛ. Температура тела до 38,9°C не поддается влиянию химиотерапии и локальной гипотермии мозга. В дальнейшем больной находился на ИВЛ (аппараты РО-2 и РО-5), проводилась дегидратационная терапия, применялись глюкокортикоиды из расчета 5 мг на 1 кг массы, антибиотики — тетраолеан, пенициллин, цефалоридин.

С помощью энергетичной трансфузионной терапии удавалось поддерживать на нормальном уровне КОС и водно-электролитный баланс. Диурез был в пределах 1½—2 л, в моче — белок до 0,66 г/л, единичные лейкоциты и эритроциты. Со стороны формулы крови отмечалось увеличение числа лейкоцитов с 11 до 19 г/л, определялась грубая токсическая зернистость клеток.

24/XI больной переведен в Институт им. Н.В. Склифосовского в тяжелом коматозном состоянии, где ему продолжали проводить ИВЛ. Артериальное давление 120/80 мм рт.ст., пульс 48 в мин, ритмичный, хорошего наполнения, живот мягкий, участвует в акте дыхания. Рентгеноскопически — легочные поля прозрачны, корни структурны.

Неврологический статус: зрачковые реакции на свет живые, расходящееся косоглазие, неодинаковая величина зрачков. Без сознания, отвечает гримасой на болевые раздражения. Мышечный тонус в руках отсутствует, в нижних конечностях повышен.

На ЭХО-энцефалограмме смещения ствола не обнаружено. Проведен сеанс гипербарической оксигенации в режиме 1½ атм в течение 55 мин без видимого эффекта. Проведена краниocereбральная гипотермия (ректальная температура с 36,6°C снижена до 36°C). 25/XI — общее состояние ухудшилось, неврологический статус без динамики, дыхание 48 в мин, в задних отделах значительно ослаблено. Артериальное давление 120/80 мм рт.ст., пульс 128 в мин. Повязка на животе промокла от гноя. Моча выделялась по катетеру также с примесью гноя. Живот несколько напряжен, из послеоперационной раны выделилось до 50 мл гноя.

На электрокардиограмме синусовая тахикардия, недостаточность кровообращения в области верхушки и заднебоковой стенки. Больной периодически находится на ИВЛ, синхронизированным с собственным дыханием без применения миорелаксантов. Неврологический статус без изменений, на болевые раздражители отвечает горметоническими судорогами.

26/XI состояние оставалось тяжелым, отмечалась тенденция к тахикардии и гипотонии: артериальное давление 90/60 мм рт.ст. Диурез 2300 мл (перелито 2600 мл), стул отсутствует. На коже в области крестца — трофические расстройства, в других областях она сухая, теплая. Живот не вздут, перистальтика вялая.

При рентгеноскопическом исследовании отмечено усиление легочного рисунка с обеих сторон, очаговых изменений не найдено.

26/XI в 15 ч 30 мин картина дислокации ствола мозга: тахикардия до 200 в мин, одышка (до 44 дыханий в мин). После реклинации в последующие часы пульс и артериальное давление выровнялись. Температура тела в пределах 37,5°—38°C.

Создается впечатление, что больной следит взглядом за рукой врача, пытается повернуть голову. Из трахеостомы выделяется большое количество гноя.

27/XI в 11 ч отмечаются глубокое коматозное состояние, полная арефлексия, пульс 128 в мин, артериальное давление 90/40 мм рт.ст.

В 20 ч 30 мин артериальное давление не определяется, брадикардия, аритмия. Через 5 мин остановка сердца. Наружный массаж сердца оказался неэффективным.

Лечение на всем протяжении болезни состояло из мероприятий, направленных на повышение артериального давления, борьбу с гипертермией, отеком мозга, инфекцией, поддержание диуреза.

КОС на протяжении последних дней заболевания удавалось поддерживать на достаточном уровне.

Анатомический диагноз. Состояние после обзорной лапаротомии по поводу разлитого перитонита и аппендэктомии из-за флегмонозного аппендицита, дренирование брюшной полости с целью перитонеального диализа, постаноксическая энцефалопатия вследствие интраоперационной остановки сердца, обширные очаги начинающегося некроза (без размягчения!) в области подкорковых узлов и белом веществе больших полушарий головного мозга. Диффузный фибринозно-гнойный перитонит (2 л гноя в животе). Двусторонняя крупноочаговая бронхопневмония. Острая прободная язва двенадцатиперстной кишки. Дистрофические изменения внутренних органов. Состояние после катетеризации обеих подключичных вен. Ограниченный дифтеритический трахеит в области трахеостомы.

**Заключение.** Причиной смерти явились нарастающие расстройства гемодинамики головного мозга с образованием обширных очагов некроза. Бактериологически из легкого и гноя брюшной полости трупа выделены энтерококк и вульгарный протей.

Гистологически в головном мозге (рис. 23, а, б, в, г) обнаружены тяжелые очаговые изменения невроцитов коры в виде хроматолиза и вакуолизации цитоплазмы, кариопикноза со сморщиванием и распадом отдельных клеток, умеренной пролиферацией глиальных элементов в зоне распадающихся невроцитов. Деструктивные изменения отдельных грушевидных невроцитов (клетки Пуркинье) мозжечка. В области подкорковых узлов и белого вещества распространенный некроз невроцитов, демиелинизация и распад осевых цилиндров нервных волокон без лейкоцитарной и макрофагальной реакции в окружности, в зоне некроза большинство капилляров находится в спавшемся состоянии без клеточных элементов крови в просвете. В окружающих отделах отмечается неравномерная гиперемия с микротромбозом и агглютинацией эритроцитов (рис. 24). Гипофиз и продолговатый мозг без особых изменений.

В легких — картина сливной бронхопневмонии с тенденцией к некрозу и четко выраженным экссудативным компонентом: альвеолы выполнены белковым экссудатом с примесью фибрина, слушенных альвеолоцитов, фибрина и большого числа свежих и распадающихся ПМЯ-лейкоцитов.

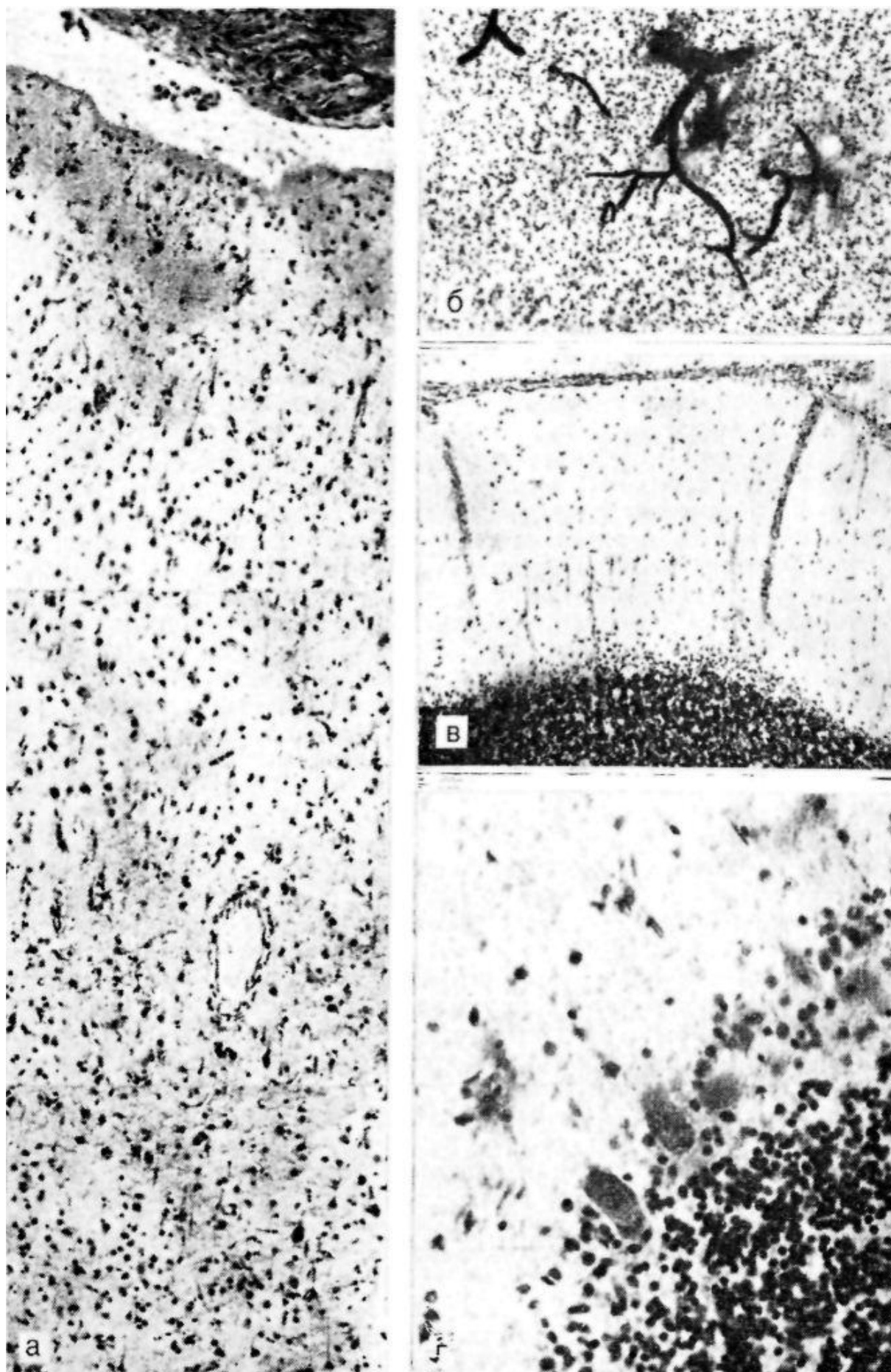
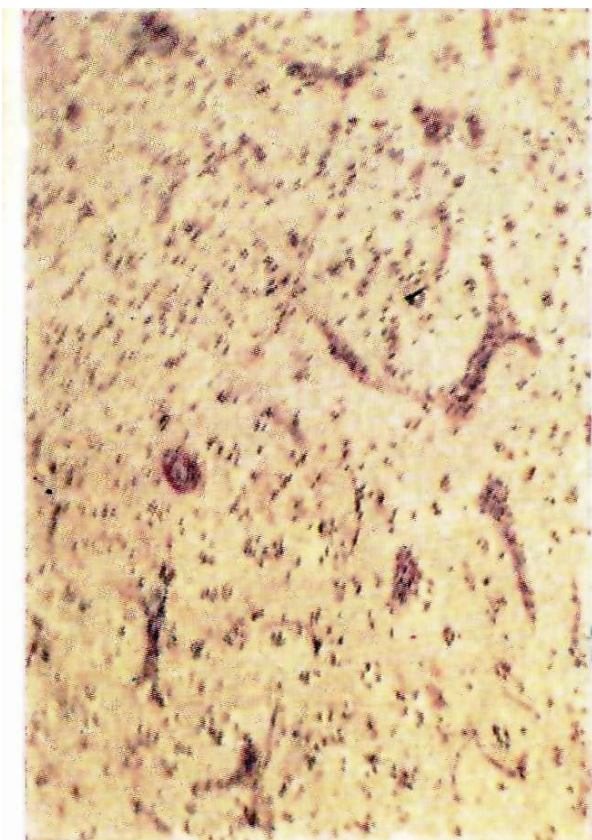
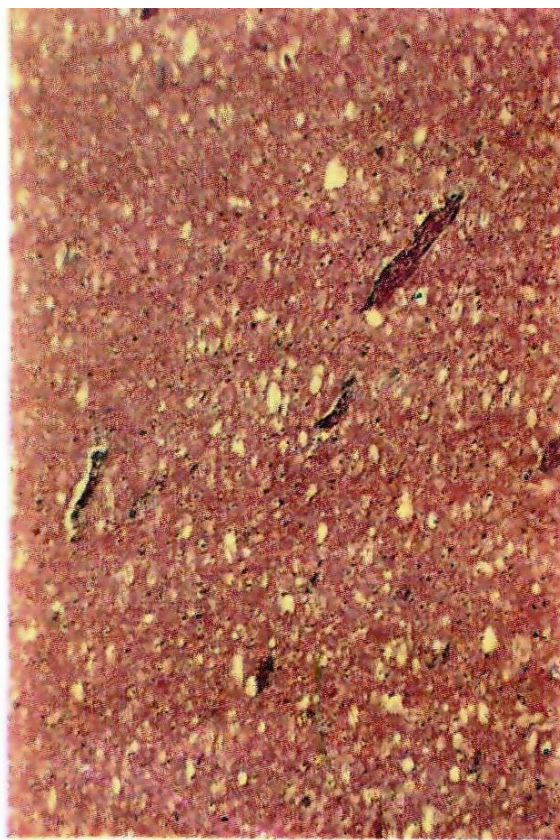


Рис. 23. Головной мозг при postanоксической энцефалопатии (парциальный некроз мозга). Окраска по Нислю.

а — общий вид коры больших полушарий с диффузно-очаговым некробиозом, некрозом и тяжелой дистрофией нейроцитов.  $\times 240$ ; б — эритроцитарно-фибриновые тромбы в расширенных капиллярах белого вещества полушарий.  $\times 120$ ; в — общий вид коры мозжечка.  $\times 120$ ; г — фрагмент в. Распад отдельных клеток Пуркинью (грушевидные нейроциты).  $\times 480$ .



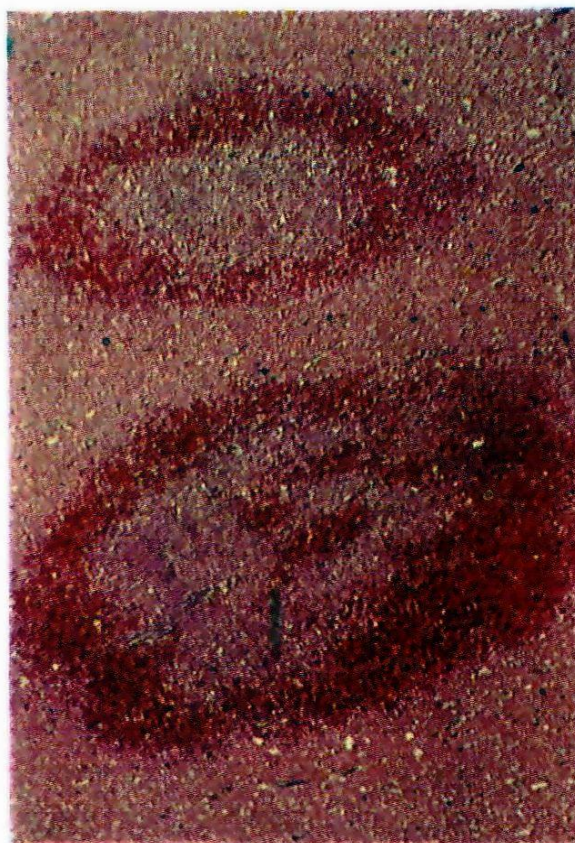
а



б



в



г

Рис. 24. Головной мозг при постренимационной энцефалопатии.

а — микротромбозы и плазматическое пропитывание стенок сосудов. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 36$ ; б — резкий периневральный отек белого вещества. Окраска по Маллори.  $\times 36$ ; в — фибриновый тромб в просвете артериолы в зоне некроза. Окраска по Маллори.  $\times 100$ ; г — кольцевидные кровоизлияния в зоне тромбоза. Окраска по Маллори.  $\times 400$ .

В двенадцатиперстной кишке обнаружен «штампованного» типа сплошной дефект стенки, в краях которого сохранились небольшие участки свежего некроза без какой-либо клеточной реакции. В слизистой оболочке выражена гиперплазия обкладочных клеток.

В мочевом пузыре обнаружена картина некротически-язвенного цистита, в мелких и средних венозных стволах — множество свободных глобулярного типа тромбов, состоящих из фибрина и фибрина с примесью эритроцитов.

Серозные покровы висцеральных и париетальных листков брюшины покрыты толстым слоем фибрина, пронизанного полинуклеарами и фибробластами. Субсерозные отделы кишечника отечны, гиперемированы, отмечается массовый диапедез полинуклеаров. Лейкоцитная реакция в отдельных участках распространяется на мышечные слои стенки кишки.

Прежде всего следует разобраться в причинах интраоперационной остановки сердца, повлекших за собой аноксическое повреждение головного мозга. Изучение наркозной карты дает основания предполагать, что непосредственной причиной остановки сердца явилась интоксикация наркотическими веществами. Об этом свидетельствует то обстоятельство, что остановке сердца на фоне премедикации предшествовали групповые экстрасистолы, возникшие через 5 мин после интубации трахеи, т.е. еще до начала самой операции. Введение в этот момент дроперидола и фентанила в сочетании с углублением эфирного наркоза чрезвычайно опасно, поскольку эти препараты обладают выраженным кардиотоксическим действием. Вначале этот эффект был скрыт углублением наркоза, хотя сразу же после инъекции оставалась тахикардия до 130 в мин. Через 15 мин артериальное давление стало неуклонно снижаться, несмотря на введение коргликона и преднизолона, и наступила остановка сердца.

Следует подчеркнуть, что речь идет не о передозировке наркотических веществ, а об индивидуальной чувствительности больного с разлитым гнойным перитонитом к одному или нескольким из этих веществ. Таким образом, данное наблюдение является примером так называемой наркозной смерти, что подтверждается нарушением сердечной деятельности и гемодинамики непосредственно после введения наркотических веществ.

Вследствие остановки сердца на 7 мин развились необратимые изменения в головном мозге, которые прогрессировали на протяжении последующих 10 сут пребывания больного на аппаратном дыхании и управляемой гемодилюции. Вся клиническая картина этого периода определялась гипоксическими изменениями головного мозга, которые с точки зрения патоморфологии имели некоторые особенности, касающиеся локализации некротических изменений и их характера. Бросалась в глаза преимущественность расположения некротических изменений в области подкорковых узлов и белом веществе головного мозга. К этому факту, характерному для гипоксических состояний, мы еще вернемся.

Обращает на себя внимание полное отсутствие в зоне некроза каких-либо признаков размягчения, что так свойственно ишемическим поражениям головного мозга. Ткань головного мозга в зоне некроза представлялась сухой и легко крошащейся, а после фиксации в формалине эти участки вообще было трудно обнаружить невооруженным глазом. Между тем на гистотопограмме части большого полушария, окрашенной по методу Ниссля, отчетливо видны очаговые некрозы в коре и субкортикальных отделах белого вещества.

Чем объяснить такой необычный характер омертвления ткани головного мозга, протекающей не по типу обычного колликвационного некроза, а по типу сухого инфаркта, свойственного менее обводненным тканям других паренхиматозных органов? Нам представляется, что объяснение следует искать в тех лечебных процедурах, которые проводились в период интенсивной терапии. В назначениях лечащих врачей на первый план выступает стремление провести интенсивную дегидратационную терапию с целью ликвидировать и предупредить отек головного мозга. Именно искусственно создаваемая дегидратация тканей головного мозга в результате удаления избытка внеклеточной жидкости и создала условия для необычного развития некротического процесса.

Таким образом, на наш взгляд, сухой инфаркт головного мозга является структурным проявлением терапевтически обусловленного патоморфоза ишемических поражений головного мозга. Объяснить ограничение некротических изменений рамками первичных гипоксических повреждений, обусловленных остановкой сердца, можно только интенсивной дегидратацией тканей мозга и связанным с ней снижением интракранеального давления. Интенсивная дегидратационная терапия предупредила дальнейшее прогрессирование деструктивных изменений, которые в обычных условиях заканчиваются тотальным некрозом головного мозга.

Большое теоретическое и практическое значение имеет вопрос о времени возникновения и этиологии прободной язвы двенадцатиперстной кишки. Например, больной оперировался по по-



дозрению на прободную язву, при лапаротомии хирург язвы желудка и двенадцатиперстной кишки не обнаружил, при вскрытии — прободная язва и диффузный гнойный перитонит!

Идет ли речь о диагностической ошибке клинициста или язва двенадцатиперстной кишки образовалась позднее в период децеребрации, а единственной причиной диффузного гнойного перитонита явился флегмонозный аппендицит — все эти вопросы имеют принципиальное значение при оценке действия лечащего врача.

Уже макроскопический вид язвенного дефекта свидетельствовал о его возникновении в последние дни, а может быть, и часы заболевания, на что указывало отсутствие даже намека на воспалительную инфильтрацию краев и фибринозного выпота на серозных покровах в ближайшей окружности язвенного дефекта. Сам дефект имел вид округлой формы отверстия диаметром в 1 см, как бы выбитого пробойником («штампованная» язва). Гистологически в краях дефекта нельзя было обнаружить ни признаков клеточной воспалительной реакции и отека, ни пролиферации фибробластов. Лишь узкая полоска ареактивного некроза, распространяющегося на всю толщу стенок, ограничивала прободное отверстие от окружающих неизмененных тканей. В слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки на остальном протяжении отмечались лишь очаговые аутолитические изменения. Микроскопическая структура слизистой оболочки желудка также не представляла каких-либо отклонений от нормального строения, за исключением выраженной гиперплазии обкладочных клеток.

Нам представляется, что речь в этом случае идет о типичной «марантической» язве. Такие язвы нередко приходится наблюдать в терминальном периоде у тяжелых больных с хронической сердечно-сосудистой или легочно-сердечной недостаточностью. Они, как правило, имеют вид штампованных прободных дефектов, располагающихся в области пилорического отдела, реже тела желудка, и задней стенке двенадцатиперстной кишки. Обнаружение таких прободений на вскрытии приводят в немалое смущение клинициста, так как никаких клинических признаков прободения и картины «острого живота» при этом не отмечается. Анализ морфологических данных позволяет сделать правильный вывод о возникновении их в терминальном периоде.

В этиологии подобных острых прободных язв имеют значение многие факторы, связанные с нарушением нормального энтерального питания, нервной трофики, секреторной деятельности слизистых оболочек желудка и двенадцатиперстной кишки, а также других пищеварительных желез: печени, слюнных, поджелудочной и т.п.

Нарушение адекватного энтерального питания считается характерной особенностью любого терминального состояния, будь то длительная агония, развивающаяся без активного вмешательства реаниматолога, или пролонгированный мерами интенсивной терапии период умирания. В любом случае пополнение энергетических ресурсов организма осуществляется за счет интравенозной трансфузии всевозможных перфузионных коктейлей, для усвоения которых не требуется активной деятельности пищеварительных желез. Неизбежным следствием этого является нарушение нормальной координации в деятельности этих желез, что приводит к серьезным нарушениям химизма в пределах слизистых оболочек, прежде всего верхних отрезков желудочно-кишечного тракта.

Известно, что при так называемом постагрессивном состоянии, обусловленном, например, операцией, резко возрастает кислотность желудочного сока наряду со снижением секреции печени, слюнных и поджелудочной желез [Теодореску И., 1972]. В условиях повышенной кислотности резко возрастает активность пептических ферментов поджелудочной железы. В приведенном наблюдении косвенным свидетельством гиперацидного состояния считается гиперплазия обкладочных клеток слизистой оболочки желудка, которая, по-видимому, не имеет прямого отношения к самому реанимационному периоду.

Таким образом, в этиологии подобных язв, как и всех других язв желудка и двенадцатиперстной кишки, факторы пептического характера имеют решающее значение. В приведенном наблюдении больной в течение 10 сут находился на парентеральном питании. Кроме того, срыв механизмов нервной регуляции функции пищеварительных желез, а также нервной трофики, обусловленный состоянием длительной децеребрации, еще более усугублял нормальный ход пептических процессов в желудке и двенадцатиперстной кишке. Хотелось обратить также внимание на преимущественную локализацию подобных язв на задних стенках, где из-за длительного лежачего положения больного создается наиболее длительная аппликация активированных пищеварительных соков.

В анализируемом нами наблюдении в этиологии прободной язвы следует считаться и с отрицательным влиянием массивной кортикостероидной терапии, применявшейся в целях регуляции

рования артериального давления. Всего больной за 10 сут постреанимационного периода получил около 4000 мг преднизолона и гидрокортизона.

Единственным источником разлитого гнойного перитонита в нашем наблюдении явился флегмонозный аппендицит, подтвержденный гистологическим исследованием удаленного при операции отростка. Последующие попытки лечения перитонита с помощью перитонеального диализа и антибиотиков были бессистемными и не могли привести к желаемому эффекту. Более того, о гнойном перитоните вообще забыли, поскольку в условиях децеребрационной арефлексии он протекал клинически бессимптомно (запавший живот, отсутствие симптомов раздражения брюшины и др.). Между тем на вскрытии был обнаружен цветущий гнойный перитонит, примерно соответствующий 10-дневной давности. Его отличало отсутствие даже намека на паралич кишечника, что так характерно для гнойного воспаления брюшины. Вместе с тем в брюшной полости обнаружено около 2 л гнойного экссудата, а серозные покровы брюшины были покрыты мощным фибринозным налетом. Гистологически в стенках кишок определялись оживленный лейкопедез, реакция со стороны фагоцитов и фибробластов.

Этот факт имеет общетеоретическое значение, поскольку свидетельствует о том, что многие общие реакции организма на инфекцию в условиях децеребрации разворачиваются столь же бурными темпами, как и при полной сохранности интегрирующей деятельности ЦНС. Отмечают нарастающий лейкоцитоз крови, свидетельствующий о высокой степени фагоцитарной активности, как правило, сохраняется высокая температурная реакция, которая имеет смешанную этиологию, обусловленную не только токсигенными влияниями инфекционного фактора, но и гипоксическими повреждениями регулирующих нервных центров. Сохраняются в полном объеме, как отмечено выше, экссудативные воспалительные реакции, а также тенденция к организации воспалительного экссудата пролиферирующими фибробластами. Следует подчеркнуть, что в отличие от бурного развития экссудативных процессов, чему способствуют нарушения проницаемости капиллярной стенки, пролиферативные изменения разворачиваются в более медленных темпах и не закапчиваются полной дифференцировкой клеток, отвечающей их функциональным свойствам. Несмотря на пролиферацию фибробластов, выработки коллагена не происходит, поэтому рыхлые фибриновые пленки между листками брюшины так и не преформируются в плотные спайки. Это полностью соответствует данным о преобладании в терминальном состоянии процессов катаболизма над анаболическими процессами, непосредственно связанными с синтезом новых белковых структур и регенераций.

Отмеченные факты подтверждаются и другими клиническими наблюдениями.

Больная К., 73 лет, поступила в кардиологическую клинику с острым инфарктом миокарда. На 13-й день развился эпизод клинической смерти, который через несколько минут был купирован с помощью электродефибриллятора. В дальнейшем из-за постреанимационной энцефалопатии средней тяжести больная наблюдалась в психосоматическом отделении. На 44-е сутки от начала заболевания после отмены постельного режима наступила внезапная остановка сердца.

При вскрытии обнаружена огромная подострая аневризма верхушки левого желудочка сердца с резким истончением стенок и разрывом, гемотампонада сердечной сумки (400 мл крови), диффузноочаговая форма постреанимационной энцефалопатии. Гистологически в зоне аневризмы отмечена слабая фибробластическая реакция с недостаточным коллагеногенезом (рис. 25).

Кардиологам и патологоанатомам хорошо известно, что разрыв стенок сердца в подавляющем большинстве случаев возникает в течение первой недели инфаркта миокарда. Случаи разрыва подострых и тем более хронических аневризм представляют исключительную редкость. Нам пред-

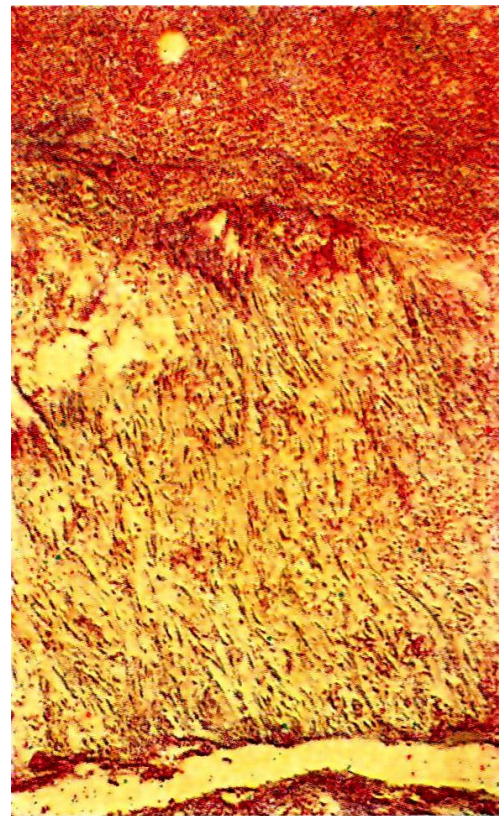


Рис. 25. Миокард в зоне разрыва при трансмуральном инфаркте давностью 44 сут у больного с постреанимационной энцефалопатией. Кровоизлияние и слабое развитие в грануляциях коллагеновых волокон. Окраска по Маллори.  $\times 100$ .

ставляется вполне логичным объяснить разрыв подострой аневризмы в приведенном наблюдении несовершенным коллагенезом, обусловленным постреанимационной энцефалопатией.

Наши наблюдения совпадают с результатами многочисленных экспериментальных исследований о влиянии на воспалительную реакцию денервации органа. В.Г. Елисеев (1946) установил, что денервация усиливает процессы эмиграции лейкоцитов в воспалительном очаге, ускоряет образование лейкоцитного вала, активизирует деятельность гистиоцитов и фибробластов. Проведенные им опыты показали, что последовательность развития воспалительной реакции при денервации не изменяется, однако дифференцировка фибробластов не всегда достигает того уровня, который соответствует образующей функции этих клеток. Наблюдения над ходом воспалительной реакции в условиях полного исключения регулирующей функции ЦНС при постреанимационной децеребрации еще более углубляют наши знания в этой области.

Так же бурно, как и гнойный перитонит, развертывается и в условиях децеребрации и бронхопневмония. Такие пневмонии, возникая на фоне распространенных расстройств микроциркуляции, нередко осложняются некрозом и абсцедированием. Клиническая диагностика пневмоний в терминальном периоде представляет известные трудности, так как рентгенологическое исследование больного, находящегося в горизонтальном положении, осуществить сложно, а аускультативные данные в условиях искусственной вентиляции легких не всегда легко интерпретировать.

Приведенное наблюдение иллюстрирует опасность развития в процессе реанимации гнойных процессов, с которыми необходимо считаться при назначении лечения, поскольку односторонние попытки борьбы с децеребрационным синдромом в этих случаях вряд ли могут быть успешными.

Тотальный некроз головного мозга возникает из-за прогрессирования аноксических повреждений. Рассмотрим эту форму постреанимационной энцефалопатии на определенном примере.

Больной П., 74 лет, поступил в нейрохирургическую клинику с нарушением мозгового кровообращения по типу тромбоза в системе позвоночной, основной и задней мозжечковой артерии. В анамнезе — гипертоническая болезнь с показателями артериального давления 180/110—190/120 мм рт.ст., по поводу которой не лечился.

При поступлении в клинику артериальное давление 170/100 мм рт.ст., пульс 120 в мин, ритмичный, хорошего наполнения. Контакт с больным затруднен; речь его неразборчива, однако сознание сохранено.

На следующий день появилось дыхание типа Чейна—Стокса, сознание оставалось ясным. Отмечена грубая атаксия конечностей. Из-за нарастающей ишемии стволовых отделов мозга на следующий после госпитализации день наложена трахеостома, которая несколько выровняла ритм дыхания.

Через 2 дня развились аритмия и коллапс с падением артериального давления до неопределимых величин. Коллапс временно удалось ликвидировать с помощью сосудосуживающих средств и норадреналина. Через 30 мин он повторялся и сопровождался расстройствами дыхания по типу апноэ. Больного перевели на управляемое дыхание. Артериальное давление при этом находилось на уровне 110/80—90/60 мм рт.ст., тоны сердца звучные.

Со стороны неврологического статуса отмечались полная арефлексия, незначительная анизокория. Ухудшение состояния объясняли нарастанием процесса тромбообразования в основной артерии и глубоким поражением жизненно важных центров. Спонтанное дыхание полностью отсутствовало. Продолжал колебаться уровень артериального давления, оставалась склонность к коллапсу: тахикардия сменялась брадиаритмией до 40—20 в мин, имелась тенденция к метаболическому алкалозу.

На 3-й день температура тела повысилась до 37—38°C, дыхание в задненижних отделах легких не прослушивалось, артериальное давление находилось на уровне 130/70—140/60 мм рт.ст. Начали проводить реанимационные мероприятия.

Перистальтика кишечника вялая, был самостоятельный стул в незначительном количестве. На 4-й день пребывания в стационаре температура тела снизилась до 35,4—35,6°C. Отмечались субкомпенсированный дыхательный алкалоз, тенденция к нарастанию азотистых шлаков в крови (мочевина 11,3 ммоль/л). На 5-й день после нескольких сеансов вибромассажа грудной клетки стало определяться дыхание в задненижних отделах легких, увеличилось отделяемое из бронхов. Однако отмечалась склонность к коллапсам после малейших манипуляций. На 6-й день отметили флебит вен голени (больше справа), температура тела — 35,9°C. Из носоглотки появилось обильное гнойное отделяемое, перистальтика кишечника не прослушивалась, мочу выпускали катетером. Данные тромбоэластограммы и коагулограммы указывали на склонность к гиперкоагуляции. Отмечена гипокалиемия. На электрокардиограмме изменения желудочков сердца с недостаточностью кровообращения в переднебоковых отделах.

На 9-й день после госпитализации стала нарастать полиурия, отмечалось дальнейшее угнетение биоэлектрической активности головного мозга, стала более вялой кишечная перистальтика, более лабильной вегетативная функция, в первую очередь сердечно-сосудистой системы. На 10-й день — Умеренная гипертермия (37,5—37,8°C), не уменьшающаяся после приема анальгина и амидопирин. Олигурия, единичные экстрасистолы. Со стороны неврологического статуса появились подергивания мышечных групп живота, арефлексия, сохранились лишь брюшные рефлексы. На электроэнцефалограмме почти прямая линия.

На 11-й день — олигурия, гематурия, нарастание мочевины крови до 33,5 ммоль/л, значительное ослабление дыхания в задненижних отделах легких. Участились мышечные подергивания, переходящие в опистотонус, что объясняли гипокальциемией на фоне метаболического ацидоза. На электроэнцефалограмме отсутствует биоэлектрическая активность головного мозга.

На 12-й день участились состояния коллапса, на 13-й — терминальное состояние, артериальное давление на уровне 40/0—80/0 мм рт.ст., пульс 72 в мин, затем асистолия. Произвели закрытый массаж сердца в течение 20 мин, который был безуспешен.

В крови отмечался лейкоцитоз с тенденцией к повышению СОЭ (от 7 до 65 мм/ч) при стабильности красной крови, постепенно нарастал остаточный азот, электролитный баланс и показатели коагулограммы были неустойчивы. За время пребывания в стационаре больной получал антибиотики, раствор глюкозы, сухую плазму, переливание крови (однократно 250 мл), витамины группы С и В<sub>1</sub>, преднизолон 120 мг в сутки, глутаминовую кислоту, эфедрин, камфору, хлорид натрия, калия и кальция, контрикал, кокарбоксилазу, раствор Дэрроу и др.

**Клинический диагноз.** Гипертоническая болезнь II—III стадии, общий атеросклероз, склероз сосудов головного мозга с поражением магистральных сосудов, коронарокардиосклероз с рубцовыми изменениями миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения в бассейне позвоночной и основной артерии с образованием очагов размягчения на разных уровнях ствола вследствие окклюзирующего процесса в левой позвоночной артерии, состояние после трахеостомии и аппаратного дыхания.

**Анатомический диагноз.** Распространенный атеросклероз с преимущественным поражением артерий головного мозга и брюшной аорты. Тромбоз основной и левой средней мозговой артерий головного мозга. Тотальный некроз головного, продолговатого и верхней части спинного мозга. Жировая дистрофия печени. Общая слабо выраженная желтуха. Гиперплазия пульпы селезенки (масса 350 г). Состояние после нижней трахеостомии, длительного аппаратного дыхания и реанимации. Ателектазы в задненижних отделах легких. Многочисленные следы от пункций на коже конечностей. Умеренный атеросклероз артерий сердца. Небольшая гипертрофия стенок левого желудочка сердца. Артерионефросклероз. Небольшая гипертрофия предстательной железы и стенок мочевого пузыря. Состояние после давней аппендэктомии и резекции желудка по Финстереру (1951 г.).

**Заключение.** Смерть последовала от инфаркта мозга, развившегося из-за тромбоза основной и левой средней мозговой артерий на почве атеросклероза.

Тотальный некроз мозга развился в результате значительного пролонгирования терминального состояния с помощью аппаратного дыхания и реанимации.

**Гистологическое исследование органов.** Основная артерия мозга — обтурирующий красный тромб с начальными явлениями организации, в других участках — картина пристеночного гнойного тромбоартериита. Головной мозг — сохранилась лишь узкая полоска коры полушарий, непосредственно под мягкими оболочками, в ней отчетливо различаются нейроны, находящиеся в различных фазах тяжелых дистрофических изменений (пикноз, кариорексис, некробиоз, кариоцитолит, полный распад клеток и дендритов). Глиальные клетки также большей частью в состоянии тяжелых деструктивных изменений. Все остальное вещество головного мозга, включая стволовые отделы, в состоянии коллимационного некроза. Гистологическому исследованию оно не подвергалось из-за невозможности фиксации в формалине. Гипофиз — некроз железистой доли, отделенной лейкоцитарным валом от неизменной мозговой доли. Спинной мозг — дистрофические изменения нейроцитов, периаксональный отек, гнойный тромбоартериит околооболочечных сосудов, начинающаяся инфильтрация нейтрофилами мягких оболочек. На других уровнях — распад вещества спинного мозга с гнойным расплавлением, однако микробных колоний не обнаружено. Легкие — полнокровие, очаги дистелектазов, «облысение» бронхов, десквамация альвеолоцитов, дистрофические изменения бронхиальных желез, обломки красных тромбов в крупных и средних стволах легочной артерии и вены, обилие фибриновых тромбов и эритроцитарных сладжей в микроциркуляторных сосудах. Сердце — умеренная гипертрофия мышечных волокон, отложения бурого пигмента в цитоплазме мышечных клеток, мутное набухание и гдыбчатый распад отдельных мышечных волокон, небольшой отек стромы миокарда. Селезенка — полнокровие синусов, плазматизация лимфоидных фолликулов. Почки — умеренно выраженный артериолонефросклероз, диффузная гидропия эпителия извитых канальцев. Слизистые желудочно-кишечного тракта в состоянии аутолиза.

Приведенное наблюдение представляет собой классический пример тотального некроза головного мозга, развившегося вследствие значительного пролонгирования терминального периода, в данном случае состояния запредельной комы, возникшей в результате тромбоза базилярной и средней мозговой артерии. Необратимые ишемические изменения стволовых отделов и левой вепочно-теменной области возникли, когда обозначились резкие расстройства дыхания и больной был переведен на ИВЛ.

В течение последующих 10 сут некротические изменения в головном мозге прогрессировали вплоть до тотального его размягчения. Процесс колликвации захватил переднюю долю гипофиза и верхние отделы спинного мозга, где проходила зона своеобразной демаркации некротических участков. Все это время сердечная деятельность и уровень гемодинамических показателей обеспечивались за счет саморегуляции функции сердца и сосудов и постоянной медикаментозной коррекции гемодинамики с помощью прессорных аминов и трансфузионной терапии. Относительная сохранность сердечной мышцы и героические усилия реаниматологов позволили растянуть период полной децеребрации на срок в 10 сут. По данным литературы [Людковская И.Г., Попова Л.М., 1977], искусственная коррекция газообмена, кровообращения, водно-ионного баланса обеспечивает возможность поддерживать подобное состояние при тяжелых формах инсульта не более пяти суток.

Приведенное наблюдение полностью подтверждает основные выводы классических опытов Starling (1918) на изолированном сердечно-легочном препарате о широком диапазоне саморегуляции функции сердечно-сосудистой системы. Многочисленные исследования [Левашов В.А.,

1967; Амосов Н.М. и др., 1969; Конради Г.П., 1973, и др.] значительно расширили и углубили наши представления в этой области. Установлено, что ауторегуляторными механизмами обладают не только сердце, но и периферические сосуды. Ауторегуляция кровотока высокоэффективна в сосудах почек и мозга, несколько меньше в сосудах кишечника, умеренно эффективна в миокарде, малоэффективна в конечностях и весьма слабоэффективна в легких [Ткаченко Б.И., Вороненкова А.И., 1976]. Доказано значение метаболических факторов в регулировании местного кровообращения, заключающемся в том, что изменения биохимизма органов и тканей служат естественной причиной приспособления органного кровообращения к метаболическим потребностям тканевой среды.

Установлено [Парин В.В., Баевский Р.М., 1966], что центральные механизмы не «вмешиваются» в процесс саморегуляции до тех пор, пока кровоток находится в определенных пределах. При физической нагрузке срабатывают центральные нейрорегуляторные отделы (сосудодвигательный центр, кора больших полушарий, спинальный, бульбарный и супрабульбарный уровень интеграции и др.). Именно центральные интегрирующие механизмы управления гемодинамикой и обеспечивают в конечном итоге те широкие адаптационные возможности сердечно-сосудистой системы, которые известны из клинической практики.

При тотальном некрозе головного мозга наблюдают полное выпадение механизмов центрального управления гемодинамикой, вследствие чего отмечают крайнюю неустойчивость артериального давления, постоянную склонность к коллапсам при малейшем изменении положения тела больного. Это заставляет постоянно прибегать к помощи прессорных аминов и вливания растворов, корригирующих энергетический и электролитный баланс организма больного. Уровень артериального давления определяет функцию почек, которые на первых порах (5—6 сут децеребрации) вполне удовлетворительно справляются с регулированием гомеостаза. Сдвиги в КОС, наблюдаемые в этот период, объясняются скорее несбалансированной вентиляцией легких, чем нарушениями функции почек. Только в последующий период из-за снижения артериального давления и истощения местных ресурсов регуляции сосудистого тонуса начинает выявляться функциональная недостаточность почек, характеризующаяся нарастанием количества азотистых шлаков в крови больного. Однако и в этот период, как показывают гистологические исследования, в почках не обнаруживают каких-либо морфологических изменений, которые можно было бы считать структурным эквивалентом острой их недостаточности. Речь, очевидно, идет о ретенционной продукционной азотемии, обусловленной сдвигами обмена в организме больного в сторону катаболизма и снижением пропускной способности почек вследствие уменьшения давления в клубочках.

При обсуждении парциального некроза головного мозга уже говорилось о сохранности в условиях децеребрации клеточных и гуморальных реакций организма на инфекцию. Эти реакции, свидетельствующие об эффективности клеточных механизмов иммунологической защиты организма, наблюдаются и при тотальном некрозе головного мозга. У больного П. при гистологическом исследовании обнаружен гнойный тромб артерий оболочек и гнойное расплавление вещества спинного мозга в области демаркационного вала. Хотя колоний микробов в этих участках в гистологических срезах не обнаружено, причина местной гнойной экссудативной реакции связана с инфицированием омертвевших тканей в период реанимационных процедур. Местный нагноительный фокус, несмотря на широкие связи с сосудистым руслом (гнойный тромбоартериит), не привел к развитию септикопиемии, однако вызвал весьма оживленную реакцию со стороны селезенки, которую в подобных случаях принято называть септической. Результаты морфологического исследования полностью совпадают с данными клиники: склонность к гипертермии (при полном разрушении высших нервных центров теплорегуляции!), высокий лейкоцитоз, увеличение СОЭ до 66 мм/ч.

Однако подобная сохранность при полной децеребрации наиболее древних клеточных механизмов иммунологической защиты, разумеется, еще не свидетельствует об их полноценности. Факторы, контролирующие миграцию иммунных клеток (Т- и В-лимфоциты) в организме, еще остаются неясными, по уже теперь можно с определенностью говорить об участии адреналовой системы в этом регулировании [Петров Р.В., Хаитов Р.М., 1976]. Нарушения многоплановых функций надпочечника, регулируемых ЦНС, несомненно отражаются на качестве иммунологической защиты организма при тотальном некрозе мозга.

Патогенез изолированного некроза головного мозга, развивающегося в условиях дыхательной реанимации, большинство авторов объясняют резким повышением внутричерепного давления из-за

отека мозга и обусловленного им полного прекращения внутримозгового кровообращения. Возникает компрессионная ишемия головного мозга, приводящая к изолированной его гибели [Гуревич А.М. и др., 1974; Людковская И.Г., Попова Л.М., 1977; Mollaret, 1959; Moseley et al., 1976; и др.]. Гипоксический отек в одних случаях возникает вследствие остановки сердца (больной П.), в других — на почве распространенных расстройств церебрального кровообращения по ишемическому типу (больной П.).

Правильность этой концепции подтверждают многие факты. Прежде всего следует указать на известную эффективность декомпрессионной терапии в постреанимационном периоде. В тех случаях, когда проводилась интенсивная дегидратация тканей мозга, его некроз чаще носил парциальный характер, причем очаги омертвления имели характер «сухого инфаркта».

Кроме того, как показывают результаты патологоанатомического исследования, колликативное размягчение головного мозга всегда имеет ишемический характер, поскольку в мозговом детрите никогда не обнаруживаются следов бывшей гематомы и вообще гемолизованных эритроцитов. Крупные сосудистые стволы внутримозговых артерий и их ветвей полностью сохраняются и весь сосудистый каркас как бы плавает в мозговом детрите. К этому следует добавить, что отсутствие клеточной воспалительной и фагоцитарной реакции в зоне некроза, на которую указывают все авторы, свидетельствует отнюдь не об ареактивности некротического процесса, а в первую очередь об отсутствии в зоне колликации кровотока. Те же клеточные реакции развертываются в обычном плане в зонах демаркации некроза (гипофиз, спинной мозг).

Данные прижизненной ангиографии свидетельствуют о том, что при запредельной коме вначале резко замедляется, а затем полностью прекращается внутримозговой кровоток [Masshoff, 1968, и др.]. Spesshardt (1976) предлагает определять степень редукции мозгового кровотока в постреанимационном периоде с помощью радиоактивных изотопов. Автор исследовал кровоток в сонных артериях, сифоне сонных артерий, передней и средней мозговых артериях, внутриорганных ветвях, крупных венах и сагиттальном синусе. У 6 больных, находящихся на аппаратном дыхании, удалось установить полное прекращение мозгового кровотока в сроки от 5 ч до 4 сут (момент окончательной остановки сердца), у одной больной отмечалось резкое замедление мозгового кровотока за 2 дня до остановки сердца.

Концепция компрессионной ишемии мозга с полным прекращением внутримозгового кровотока как основного патогенетического механизма изолированного парциального и тотального некроза головного мозга косвенно подтверждается и тем, что разрушение мозга не зависит от заболеваний, вызвавших первичную гипоксию ЦНС [Людковская И.Г., Попова Л.М., 1977]. Среди 17 случаев парциального и тотального некроза головного мозга [Калитеевская В.Ф. и др., 1978] в 5 из них причиной гипоксии мозга явилась остановка сердца при различных оперативных вмешательствах (аппендицит, гинекологические заболевания) и инфаркте миокарда. В остальных случаях имели место нарушения мозгового кровообращения без остановки сердца, протекавшие по типу запредельной комы, пролонгированной с помощью дыхательной реанимации на сроки от 1 до 11 сут.

Изменения головного мозга гипоксической этиологии в обеих группах имели одинаковый вид. В ранние сроки (1 — 2 сут) микроскопически, как правило, наблюдались диффузный отек вещества мозга, повышенная дряблость отдельных его участков, прежде всего в области подкорковых узлов и белого вещества больших полушарий, а также различная степень дислокации ствола мозга. На 3—4-е сутки выявились симметричные очаги некроза в области подкорковых узлов (бледное ядро, чечевицеобразное образование, зрительные бугры) и белом веществе полушарий, иногда в сочетании с очаговыми некрозами коры. При запредельной коме эти изменения, наслаиваясь на первичные нарушения мозгового кровообращения, значительно расширяют зону первоначального ишемического некроза. Однако и в этих случаях тенденция к симметричному размягчению подкорковых образований и белого вещества больших полушарий прослеживалась вполне отчетливо.

Создается вполне аргументированное фактическим материалом представление о первичном поражении при гипоксии именно подкорковых образований и белого вещества головного мозга, очаги же размягчения в области коры выявляются позднее. При отравлении окисью углерода или успешной реанимации, проводимой извлеченным из петли при попытке к самоубийству, в подкорковых образованиях мозга образуются симметричные некрозы. Избирательное поражение подкорковых узлов мозга в этих условиях было давно известно клиницистам и судебно-медицинским экспертам. На основании этих данных Vogt (1922) создал учение о патоклизе и топистике поражений головного мозга, согласно которому существует определенная избиратель-

ность поражений отдельных участков мозга, обусловленная этиологическим фактором, а также особенностями кровоснабжения и метаболизма различных отделов мозга.

E. Dooling, E. Richardson (1976) описали случай, когда мальчик 11 лет прожил 12 нед после попытки повешения. Через 1 нед после реанимации у него стали появляться периодически приступы непровольных движений конечностей и туловища в сочетании с опистотонусом и нарушениями вегетативной регуляции. Интеллект не был нарушен, электроэнцефалограмма каких-либо отклонений от нормы не показала. Мальчик умер от бронхопневмонии. При вскрытии было обнаружено симметричное размягчение в области головки хвостатого ядра, тонкой части скорлупы и дорсальных отделов бледного шара. Аналогичные случаи мы неоднократно наблюдали и при интраоперационной остановке сердца.

Чем объяснить подобную избирательность и преимущественность поражения подкорковых структур головного мозга при гипоксии? Нет ли здесь противоречий с общепринятыми представлениями о высокой чувствительности к гипоксии невронцитов коры больших полушарий?

Напомним, что у больного П. с тотальным некрозом головного мозга сохранилась лишь узкая полоска коркового вещества, в которой гистологически определялись невронциты 3—4-х наружных слоев.

Мы полагаем, что противоречий здесь нет. Прежде всего во всех случаях гипоксических симметричных некрозов подкорковых узлов при тщательном гистологическом исследовании всегда обнаруживаются диффузно-очаговые дистрофические и некробиотические изменения невронцитов коры больших полушарий и грушевидных невронцитов мозжечка. Эти рассеянные по всему корковому слою некротические изменения отдельных нервных клеток и их групп, обусловленные первичной гипоксией вследствие остановки сердца, не всегда реализуются в видимые невооруженным глазом очаги размягчения. Для формирования обширных очагов некроза требуются, очевидно, какие-то дополнительные условия, усугубляющие эффект первичной (пусковой) циркуляторной гипоксии. К таким условиям причисляют отек вещества мозга с интракраниальной гипертензией и вторичной компрессией внутриорганного циркуляторного русла.

Нейрохирурги уже давно отметили, что некоторые области мозга преимущественно страдают от отека. К таким отделам относится белое вещество полушарий и ствола мозга, что связано с особенностями строения и расположения нервных волокон. К гипоксическому отеку наиболее чувствителен аммонов рог. Известно также, что локализация отека к известной мере определяется этиологическим фактором. При гипертензионной энцефалопатии наиболее страдают затылочные доли, при тяжелых ожогах гипоталамус и кора, меньше всего ствол [Михельсон В.А., Маневич А.З., 1976]. К этому следует добавить фактор дислокации ствольных отделов, как правило, сопровождающий отек белого вещества мозга и подкорковых узлов.

Значение нарушений церебрального кровотока в патогенезе некроза головного мозга подтверждается и прямой зависимостью масштабов омертвления от длительности принудительной вентиляции легких. Moseley с соавт. (1976) сообщает, что большинство авторов указывают на зависимость изменений в мозге от принудительной вентиляции, компрессионного отека мозга и нарушений мозгового кровотока. Многие нейрогистологи отмечают, что характерной особенностью «респираторного мозга» является невозможность фиксировать некротизованные ткани в формалине. Химическая сущность этого явления нераскрыта, но оно, несомненно, связано с глубоким распадом белковых структур до уровня микромолекулярных соединений, не подвергающихся уплотняющему воздействию формалина.

Таким образом, именно комбинацией первичной гипоксии, отека мозга, дислокации ствола мозга и вторичных нарушений кровообращения объясняется свойственное для некоторых гипоксических состояний формирование крупных очагов некроза в области подкорковых ядер, а при пролонгировании этих состояний — и в области белого вещества больших полушарий. Дело, очевидно, в том, что из-за компрессии отечной жидкости на эти участки мозга они дольше других испытывают влияние кислородной недостаточности. К этому присоединяется метаболический ацидоз тканей, связанный с избыточным накоплением молочной кислоты вследствие нарушения межклеточного обмена клеточных структур [Dooling, Richardson, 1976].

При гистологическом исследовании подкорковых образований в отдаленный период в них можно обнаружить значительно более высокие темпы и масштабы репаративных процессов со стороны глиальных элементов, чем в коре больших полушарий. В глиальных клетках базальных ядер и белом веществе отмечается, на пример, резкое повышение активности тиаминпирофосфа-

тазы, кислой фосфатазы и АТФ-азы, свидетельствующих об интенсивных энергетических процессах в зоне наибольших аноксических повреждений [Kozik, 1975].

Период гипоксии базальных отделов мозга, обусловленный остановкой сердца, стеклом и дислокацией ствола, значительно растягивается также из-за недостаточного восстановления кровотока в этих участках в постреанимационном периоде. В эксперименте показано, что после снятия лигатуры с сонных артерий васкуляризация менее всего восстанавливается именно в зоне подкорковых образований головного мозга [Mossakowski et al., 1975].

Скорость размягчения различных отделов головного мозга несомненно зависит и от интенсивности аутолитических процессов в них, связанных с количеством и качеством гидролитических ферментов. Мы не располагаем сведениями о распределении гидролаз в тканях головного мозга, но вполне возможно существование значительной разницы в количественном содержании этих ферментов в коре и подкорковых образованиях. Распространенное мнение о том, что в тканях головного мозга быстро наступают посмертные аутолитические процессы, по-видимому, не совсем точно. Н.Ш. Дарчия (1974), например, показала, что невроциты коркового слоя не претерпевают аутолитических изменений в течение 2 — 3 с после смерти и могут быть исследованы в эти сроки с помощью электронной микроскопии.

Стоящая перед исследователями проблема изолированного некроза головного мозга вызвала оживленную дискуссию морально-этического плана. Главными вопросами этих споров стали следующие:

1. означает ли необратимая децеребрация, т.е. некроз головного мозга, при функционирующем сердце смерть человека?
2. можно ли больного с необратимой децеребрацией рассматривать как донора органов и тканей для трансплантации?
3. когда следует приостанавливать реанимацию?

Дискуссия по этим вопросам не утихает уже в течение многих лет, перекинувшись со страниц специальных медицинских изданий в область философии, теологии, публицистики [Merli, 1968; Gerlach, 1969; Mollaret et al., 1969; Pompey, 1969; Siegricht, 1969, и др.].

Непосредственным поводом к обсуждению этих вопросов стали первые операции по успешной пересадке почек и сердца, породившие новую проблему донорства органов и тканей.

К настоящему времени достигнуто согласие в том, что необратимая децеребрация при работающем сердце означает смерть человека как существа социального, так как именно специфические функции головного мозга определяют неповторимость *homo sapiens*.

Предлагается рассматривать понятие «смерть» не как явление, а как процесс, характеризующийся стойким прекращением функционирования организма в целом, хотя индивидуальные подсистемы могут еще некоторое время функционировать [Bernat J. et al., 1981]. Выдвигается также предложение пересмотреть понятие о жизненно важных органах, поскольку смерть головного мозга может рассматриваться как полная утрата способности к интеллектуальной деятельности, а замещение функции сердца, почек, печени, легких может быть осуществлено с помощью аппаратов или трансплантации [Black et al., 1983].

Однако попытки кардинально решить проблему «необратимая децеребрация и донорство» вызывают массу возражений морально-этического порядка. Трудно себе представить, какой общественный резонанс возникнет в том случае, если децеребрированных больных станут содержать в фантастическом клиническом «банке тканей» только для того, чтобы по мере надобности у них брали ткани и органы для пересадки. Вместе с тем, в большинстве стран мира в каждом конкретном случае при необратимой смерти головного мозга разрешается брать органы в целях трансплантации. Критерии необратимой смерти мозга строго регламентируются.

Решение весьма деликатного вопроса о приостановке реанимации при продолжающейся сердечной деятельности затруднительно именно из-за отсутствия абсолютно достоверных клинических и лабораторных тестов необратимости децеребрации. Именно поэтому закон, согласно которому смерть головного мозга рассматривается как смерть больного, принят только в 25 штатах США [Black et al., 1983]. Ни один из многих клинических признаков (арефлексия, отсутствие спонтанного дыхания и реакции на болевые раздражения) и лабораторных методов (определение мозгового кровотока ангиографически и радиологически, электроэнцефалография и др.), взятых в отдельности, не считается надежным критерием наступившего некроза головного мозга.



Не оправдались надежды и на данные электроэнцефалографии, так как наблюдались случаи, когда сознание возвращалось к человеку даже при отсутствии биоэлектрических потенциалов головного мозга (прямая линия на электроэнцефалограмме) в течение 12—24 ч [Hirsch, 1976]. Специалисты по детским болезням утверждают, что прямая линия на электроэнцефалограмме не может служить критерием смерти в раннем детском возрасте. Зарегистрированы случаи выживания и взрослых, в течение длительного времени находившихся в коматозном состоянии, правда с инвалидизирующим неврологическим статусом [Шваб Р.С., Юнг Р.Р., 1970]. Не может считаться падежным критерием и эффективность мозгового кровотока, определяемая однократно с помощью любых методов, поскольку возможны преходящие нарушения кровообращения. Для клинической диагностики некроза головного мозга предлагается учитывать следующую группу клинических и лабораторных признаков: 1) полная арефлексия, включая утрату спинномозговых рефлексов; 2) паралич спонтанного дыхания; 3) отсутствие биоэлектрической активности мозга [Шваб Р.С., Юнг Р.Р., 1970].

При этом делается оговорка о том, что все эти симптомы должны быть зарегистрированы в комплексе на протяжении 24 ч. Однако и в этом случае авторы этих рекомендаций, крупнейшие американские специалисты Schwab, Jung, призывают крайне осторожно делать окончательное заключение ввиду того, что изолированный некроз головного мозга сравнительно редко осложняет длительную дыхательную реанимацию.

Длительная ИВЛ у больных, находящихся в коматозном состоянии, познакомила нас с такими поражениями головного мозга, которые или не встречались ранее (парциальный и тотальный некроз мозга), или патологический процесс приобретал несвойственное этому органу развитие («сухой» инфаркт мозга). Полная дегенерация при тотальном некрозе головного мозга углубила наши знания о развитии воспалительных процессов, а также автоматизме деятельности сердечно-сосудистой системы в условиях полного исключения интегрирующих влияний высших нервных центров.

Наблюдения за динамикой развития аноксических изменений мозга пролили некоторый свет на патогенез симметричных размягчений подкорковых узлов, наблюдавшихся и ранее в исходе острой гипоксии. Кроме того, пролонгирование терминального состояния иногда заканчивается развитием размягчений мозга совершенно необычных локализаций. Например, мы наблюдали сливные очаги серого размягчения стенок боковых желудочков при острой внутренней водянке в результате окклюзии силвиева водопровода опухолью мозжечка. До развития службы реанимации такие осложнения заканчивались быстрой смертью еще до развития четких макроскопических и микроскопических изменений в этих отделах мозга.

Все эти факты из области патоморфоза аноксических заболеваний головного мозга свидетельствуют о широких возможностях общетеоретического плана, заложенных в исследовании «респираторного мозга».

### **Кардиопульмональный синдром**

Прогрессирующая недостаточность сердца в постреанимационном периоде, как правило, сочетается с поражениями верхних дыхательных путей и легких, резко отягощающих функцию сердца не только из-за пролонгирования вентиляционной гипоксии, но и в результате создания дополнительных препятствий кровотоку в малом круге кровообращения. В ближайший период после успешной реанимации клиницисту приходится иметь дело с сердечно-легочной недостаточностью, которая при отсутствии тяжелых поражений головного мозга чаще всего и становится непосредственной причиной смерти.

Для большей четкости изложения разберем патологию сердца и легких, наблюдающуюся в постреанимационном периоде, в отдельности. Патология сердца имеет существенные особенности при разных типах реанимации: была ли только дыхательная реанимация, вызванная параличом дыхания, но при сохранной функции сердца, или имела место сердечная реанимация, связанная с первичной остановкой сердца.

Первая группа наблюдений почти целиком представлена первичными поражениями ЦНС, протекающими с явлениями «запредельной комы». В этих случаях продолжительность реанимационного периода при адекватной искусственной вентиляции легких почти целиком определяется уровнем структурно-функциональной полноценности миокарда в период, предшествующий мозговой катастрофе.

Дыхательная реанимация заканчивается необратимой остановкой сердца уже в первые часы и дни при стенозирующем коронаросклерозе, постинфарктном кардиосклерозе или свежем инфаркте миокарда (кардиоцеребральная недостаточность). В таких условиях невозможно разграничить фоновые изменения миокарда ни с помощью клинико-лабораторных, ни морфологических тестов от тех дополнительных наслоений, которые обусловлены общим снижением гемодинамики в терминальном периоде.

При отсутствии фоновой патологии миокарда дыхательная реанимация может продолжаться при парциальном или тотальном некрозе головного мозга в течение 2—3 нед, а при изолированном поражении продолговатого мозга, например при полиомиелите, в течение нескольких месяцев и даже лет. В этих случаях обнаруживаемые при микроскопическом исследовании изменения миокарда, несомненно, в основном обусловлены самим терминальным периодом.

Мы имели возможность морфологически исследовать сердце грех больных с «запредельной» комой, которым искусственная вентиляция легких проводилась в сроки от 2 до 3 нед. Во всех случаях гипоксические поражения миокарда складывались из мелкоочаговой жировой дистрофии и миолиза отдельных кардиомиоцитов желудочков сердца. Эти изменения имели весьма скромные масштабы, что позволяет сделать вывод о пригодности такого сердца для трансплантации.

**Патология миокарда** после сердечной реанимации обусловлена многими факторами: 1) изменениями, с которыми связана первичная остановка сердца; 2) типом реанимации (прямой или закрытый массаж сердца, электрическая дефибрилляция); 3) изменениями, обусловленными недостаточностью гемодинамики в постреанимационном периоде; 4) осложнениями инфекционно-воспалительного характера, связанными с поражением легких к патологией терапии.

Изменения миокарда, вызвавшие первичную остановку сердца, как отмечалось выше, могут быть различной этиологии. Однако практически успешная реанимация ограничивается сравнительно узким кругом больных с острой коронарной недостаточностью и инфарктом миокарда, находившихся к моменту остановки сердца в палатах интенсивной терапии на кардиомониторном наблюдении. Гораздо реже последствия успешной реанимации наблюдаются при интраоперационной остановке сердца, обусловленной интоксикацией, наркотическими веществами или погрешностями техники наркоза.

Наблюдения кардиологов [Чазов Е.П., 1970; Голиков А.П. и др., 1977, и др.] свидетельствуют о наибольшей эффективности реанимационных мероприятий в тех случаях, когда, во-первых, они производятся еще до полной остановки сердца, т.е. в период резкого упадка сердечной деятельности («неэффективное сердце», «гемодинамическая смерть»), и, во-вторых, когда непосредственной причиной остановки сердца являются нарушения ритма, в первую очередь фибрилляции желудочков. В этих случаях благоприятный терапевтический эффект достигается только с помощью электрического дефибриллятора, иногда в комбинации с наружным массажем сердца. При этом период гипоксии, обусловленной «неэффективным сердцем» и клинической смертью, бывает настолько коротким, что практически его можно не учитывать при анализе структурных изменений миокарда. По крайней мере мы не могли обнаружить существенных различий в морфологических проявлениях инфаркта миокарда как в случаях, осложненных остановкой сердца, так и без нее. Трудно обнаружить «следы» первичной остановки сердца и в отдаленных от инфаркта отделах миокарда. Имеются указания о том, что травматические осложнения наружного массажа (переломы ребер, грудины, разрывы легкого, пневмоторакс и т.п.) значительно утяжеляют прогноз заболевания в связи с ограничением экскурсии грудной клетки, поэтому летальность от инфаркта миокарда в этих случаях приближается к максимальным показателям — 37,5% [Трещинский А.И., и др., 1976].

Долговременные наблюдения за больными, перенесшими клиническую смерть от коронарной недостаточности на догоспитальном этапе, показывают, что чаще они погибают от очередного приступа стенокардии и фибрилляции желудочков, не сопровождающихся острым инфарктом миокарда [Tresch et al., 1981].

Весьма привлекательной представляется идея обнаружения структурных последствий бывшей фибрилляции желудочков, которая в процессе лечения инфаркта миокарда может наблюдаться неоднократно. В практике кардиологической клиники Института им. Н.В. Склифосовского имелись случаи успешной электрической дефибрилляции, применявшейся одному больному до 75 раз [Голиков А.П. и др., 1976]. В первой главе мы отмечали, что общепризнанным структурным эквивалентом фибрилляции желудочков является фрагментация мышечных волокон. При этом одни авторы [Авдеев М.И., 1976] считают, что диффузная фрагментация миокарда возникает в аго-

нальном периоде вследствие неравномерного сокращения предварительно измененных мышечных волокон. Другие исследователи [Захарьевская М.А., 1946; Вайль С.С., 1960] утверждают, что очаговая фрагментация мышечных волокон — процесс прижизненный. М.А. Захарьевская описала стромальную реакцию в виде «утолщений» соединительнотканых прослоек между фрагментированными волокнами, что она считает проявлением организации очагов фрагментации.

Эти данные несколько расходятся с результатами экспериментальных исследований Ю.Г. Целлариуса и Л.А. Семеновой (1972), согласно которым контрактурные изменения кардиомиоцитов, лежащие в основе фрагментации, как правило, закапчиваются парциальным миолизом и последующим фиброзом. Из этого следует, что прижизненный очаг фрагментации, являющийся исходом тяжелых контрактурных изменений, должен подвергнуться некрозу и последующему рубцеванию, при котором специфические черты фрагментации полностью утрачиваются. Сотрудница нашего отдела И.Е. Галанкина (1977), исследуя электронно-микроскопически отдаленные от инфаркта зоны миокарда, обнаружила в постреанимационном периоде контрактурные изменения мышечных волокон и очаги метаболических повреждений в виде жировой дистрофии и парциального миолиза кардиомиоцитов. Более распространенные контрактурные изменения найдены при тяжелом течении инфаркта миокарда, сопровождавшегося неоднократной фибрилляцией желудочков, эффективно купируемой электрическим разрядом. Никаких следов бывшей и свежей фрагментации миокарда в этих исследованиях не отмечено. Отсюда можно сделать два вывода: 1) структурным эквивалентом фибрилляции являются скорее всего контрактурные изменения кардиомиоцитов и 2) распространенная фрагментация миокарда возникает в исходе контрактурных изменений в период необратимой агонии и, возможно, является гистологическим артефактом.

Изменения сердца, обусловленные методами реанимации, в основном связаны с прямым массажем сердца. Очаги травматического размождения кардиомиоцитов подвергаются некрозу и последующему рубцеванию. Асептический слипчивый перикардит заканчивается частичной или полной фиброзной облитерацией сердечной сумки в течение нескольких месяцев [Джорбенадзе Б.А., 1971].

Инфекционные поражения миокарда в виде септического пристеночного и клапанного эндокардита, как правило, являются осложнениями катетеризации крупных венозных стволов и введенного в полость сердца электрического кабеля автоматического водителя ритма. Прогноз септического эндокардита тяжелый, летальность, по-видимому, приближается к 100%.

Изменения миокарда, обусловленные недостаточностью гемодинамики в восстановительном периоде, складываются из очаговых метаболических повреждений кардиомиоцитов, которые можно дифференцировать с первичными гипоксическими изменениями лишь по срокам их возникновения. Гемодинамические повреждения кардиомиоцитов комбинируются с метаболическими изменениями их из-за интоксикации и вентиляционной гипоксии на почве бронхопневмонии, нередко возникающей в восстановительном периоде. В.А. Неговский с соавт. (1979) предупреждает, что восстановление гемодинамики после реанимации во многом определяется предшествующей патологией и протекает стадийно. В первые часы после возобновления работы сердца отмечается гипердинамический синдром, характеризующийся резким увеличением сердечного выброса, повышением артериального давления, улучшением коронарного кровотока при нормальном общем периферическом сопротивлении. Однако в этот период отмечаются гипертензия в малом круге кровообращения и, несмотря на улучшение перфузии тканей кровью, снижение потребления ими кислорода примерно на 44%, что объясняется шунтированием кровотока.

Во второй фазе (в эксперименте через 1—2 ч после оживления) наблюдается относительная стабилизация центральной и периферической гемодинамики, хотя и сохраняются нарушения регионарного кровотока: объемный кровоток, например, в почках остается сниженным на 27,2%, в то же время давление в портальной системе вследствие спазма выходных сфинктеров синусоидов печени («гидравлический затвор») остается стойко повышенным, результатом чего является скопление крови в микроциркуляторной системе кишечника [Левин Ю.М., 1973]. В дальнейшем наступает повторное ухудшение функций сердечно-сосудистой системы (гиподинамический синдром), характеризующееся прогрессирующим снижением сердечного выброса до 50% от исходного на фоне увеличения общего периферического сопротивления и существенно не измененного уровня артериального давления. В этот период значительно ухудшается перфузия тканей кровью и снижение ОЦК, что обусловлено депонированием крови в микроциркуляторном русле, как это бывает при нормоволемическом шоке.

Если в эксперименте последовательная смена упомянутых фаз развертывается в течение первых суток после реанимации и при благоприятном развитии гемодинамика за это время восстанавливается по всем основным параметрам, то у человека период стабилизации гемодинамики может значительно затянуться, что в основном определяется продолжительностью клинической смерти, характером основного заболевания, осложненного остановкой сердца, а также предшествующей патологией сердечно-сосудистой системы. Особую актуальность приобретает вопрос о возможности проведения в ближайшем постреанимационном периоде крупных плановых операций. Вопрос этот должен решаться в каждом конкретном случае коллегиально после тщательного кардиологического обследования больного ввиду повышенной опасности у таких больных повторной остановки сердца, как это произошло в одном нашем наблюдении.

Больная Г., 48 лет, поступила с рубцовым сужением пищевода через 9 мес после отравления уксусной кислотой для операции — заградной пластики искусственного пищевода. После соответствующей подготовки больная в удовлетворительном состоянии при стабильной гемодинамике (артериальное давление — 120/80 мм рт.ст.) и хороших показателях крови взята на операционный стол. После премедикации и вводного наркоза (тиопентал натрия) больная интубирована, однако после введения миорелаксина появились аллергические высыпания типа крапивницы на коже шеи и груди. Немедленно внутривенно введено 10 мл 10% раствора хлорида кальция и 1 мл 2,5% супрастина. Артериальное давление оставалось в пределах 120/80 мм рт.ст., продолжен эфирно-кислородный базисный наркоз. Однако после инъекции 30 мг тубарина через 15 мин после появления крапивницы появились тахикардия, аритмия, анизокория, снижение артериального давления. Еще через 5 мин наступила остановка сердца. С помощью наружного массажа и внутрисердечной инъекции растворов адреналина и хлорида кальция через 3—5 мин удалось возобновить деятельность сердца. Операция отменена, больная на ИВЛ, дышит чистым кислородом, гемодинамика постепенно нормализовалась. Через 2 ч после успешной реанимации больная проснулась, сознание ясное, парезов и параличей не отмечено. Еще через 1 ч больная экстубирована и переведена в послеоперационную палату.

В течение последующих 3-х сут отмечались тахикардия, артериальное давление — 100/50, 95/70 мм рт.ст., боли в области сердца, которые кардиологи объясняли следствием внутрисердечной пункции при реанимации. Вместе с тем эти боли снимались нитроглицерином (больная не переносит валидол!), а по данным ЭКГ на следующие сутки после реанимации отмечались гипертрофия левого желудочка и снижение кровообращения в переднесептальной области. К концу первой недели гемодинамические показатели значительно улучшились и, по мнению анестезиологов, больная достаточно подготовлена для оперативного вмешательства в любом объеме.

Через 16 сут после эпизода клинической смерти под эфирно-кислородным наркозом был успешно выполнен первый этап заградной пластики пищевода из восходящей и поперечно-ободочной кишки. Операция продолжалась 7 ч без осложнений и при достаточно устойчивой гемодинамике. Больная проснулась, послеоперационное состояние тяжелое, но соответствовало тяжести оперативного вмешательства. Рентгенологически определялась некоторая гиповентиляция нижних отделов легких.

Через 3 ч после операции выявилась тенденция к гипотонии, которая через 1 ч завершилась коллапсом и остановкой сердца. Реанимационные мероприятия эффекта не имели.

При вскрытии обнаружены мелкоочаговый кардиосклероз задней стенки левого желудочка сердца и межжелудочковой перегородки, пластинчатые ателектазы нижних долей и отек легких, отек головного мозга, липоматоз аорты и крупных ее ветвей при отсутствии стенозирующего коронаросклероза.

Микроскопически в задней стенке левого желудочка наряду с мелкоочаговым периваскулярным кардиосклерозом обнаружены крупные очаги белковой и жировой дистрофии кардиомиоцитов, характерные для дисэлектролитных и катехоламиновых повреждений миокарда. Причиной смерти явилась острая сердечная недостаточность, развившаяся в связи с очаговыми повреждениями миокарда.

Анализ клинических данных позволяет заключить, что причиной первичной остановки сердца явилась токсико-аллергическая реакция на инъекции миорелаксина и тубарина. Обнаруженные при микроскопическом исследовании сердца очаговые дистрофические изменения могли быть обусловлены перенесенной остановкой сердца, но могли и предшествовать ей, поскольку больные с рубцовым сужением пищевода страдают тяжелыми нарушениями белково-электролитного обмена, ухудшающими функцию сердечно-сосудистой системы. В данном случае хирурги явно завысили показания для такой сложной и травматичной операции, каковой является пластика заградной пластики искусственного пищевода. С учетом перенесенного эпизода клинической смерти больная нуждалась в длительном наблюдении кардиологами и коррекции белкового и водно-электролитного баланса.

Патология верхних дыхательных путей и легких в постреанимационном периоде представлена травматическими повреждениями и присоединяющимися к ним воспалительными процессами. Некротически-язвенный трахеобронхит после длительной интубации, трахеостомии и искусственной вентиляции легких, а также мелкоочаговая бронхопневмония значительно утяжеляют восстановительный период и требуют интенсивной противовоспалительной терапии. Экссудативный плеврит и пневмоторакс, нередко осложняющие множественные переломы ребер и бронхопневмонию, иногда требуют хирургического лечения.

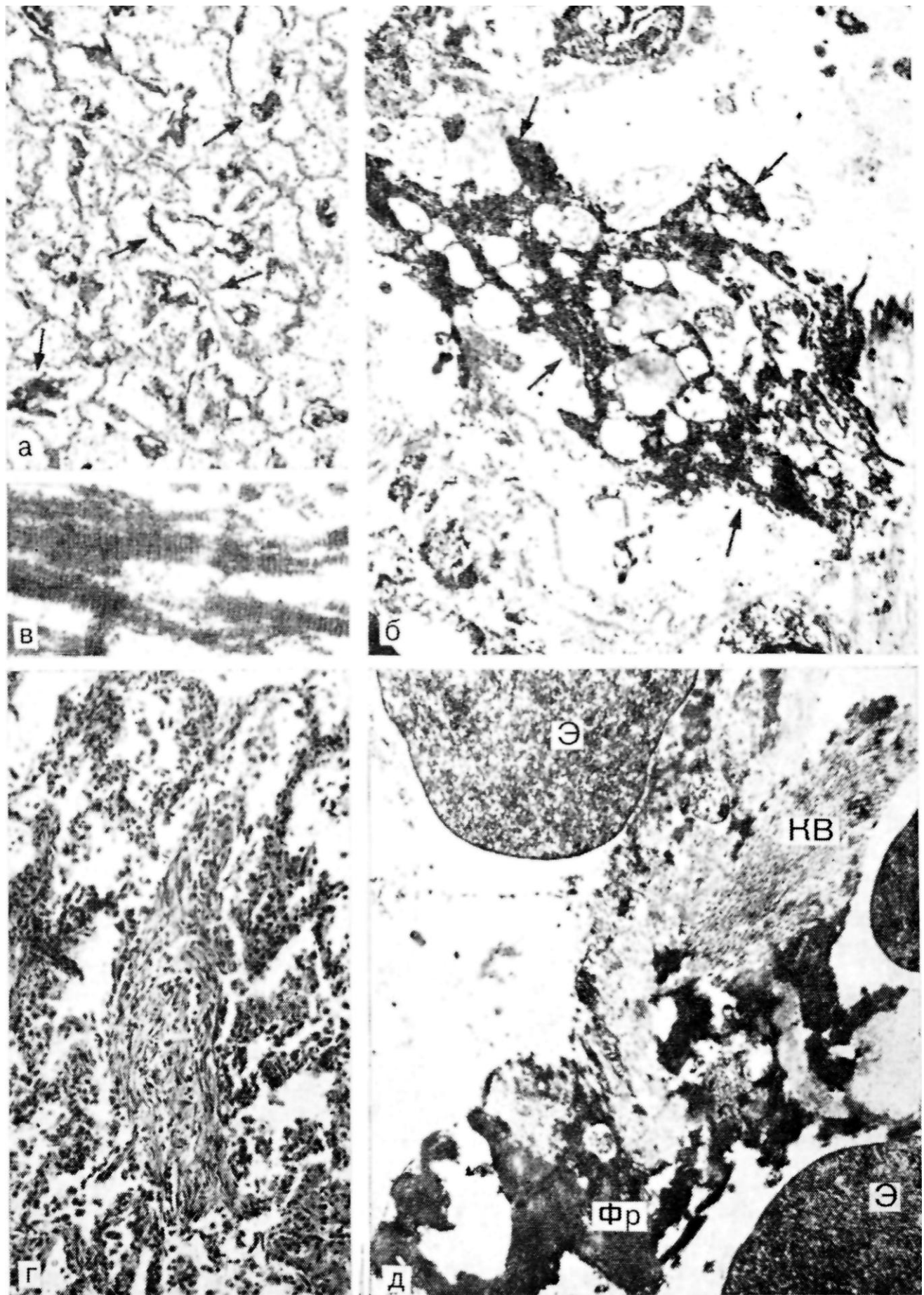


Рис. 26. Легкое при рецидивирующем отеке.  
 а — ШИК-положительные плотные массы в просвете альвеол (указано стрелками). Окраска реактивом Шиффа.  $\times 32$ ; б — просвет альвеолы заполнен электронно-плотным материалом расположенным вокруг вакуолярных структур (указано стрелками). Электронограмма  $\times 5000$ ; в — фрагмент б. Электронно-плотный материал имеет поперечную исчерченность с периодичностью 20 нм, характерную для фибрина.  $\times 50\ 000$ ; г — организация экссудата в просвете альвеолы. Окраска по ван Гизону.  $\times 400$ ; д — содержимое альвеол представлено организующимся фибрином (Фр) КВ — коллагеновые волокна, Э — эритроциты. Электронограмма.  $\times 12\ 000$ .

Велика опасность развития тяжелой пневмонии после наружного массажа сердца без применения ИВЛ, так как недостаточная экскурсия грудной клетки резко ухудшает вентиляцию и газообмен в легких. Даже при полной сохранности костного скелета грудной клетки, например после применения электрического дефибриллятора, дыхательная функция легких резко подавляется, что также повышает опасность возникновения пневмоний.

К этому следует добавить, что на фоне удушения гемодинамики в мелких ветвях легочной артерии и венах образуются многочисленные тромбоцитные, фибриновые и смешанные тромбы, как правило, не спаянные со стенкой сосуда и закупоривающие просвет более мелких сосудистых стволов. Это в свою очередь затрудняет расправление старых и способствует образованию новых гемодинамических ателектазов, что еще больше снижает функцию газообмена. Деструкция и перестройка аэрогематического барьера наряду с высокой коагулопатической активностью крови резко снижают эффективность спонтанного дыхания и считаются поводом для назначения длительной ИВЛ. Эти изменения значительно ухудшают функцию сердца, в особенности правого желудочка.

При благоприятном исходе восстановительного периода из-за недостаточной дренажной функции бронхов очаги ателектазов и бронхопневмонические фокусы нередко подвергаются организации, что приводит к развитию диффузно-очагового пневмосклероза и бронхоэктазов, приобретающих хроническое течение.

Особый вид поражения легких при рецидивирующем отеке описан И.Е. Таланкиной и Н.К. Пермяковым (1983). При вскрытии умерших в поздние сроки от инфаркта миокарда, течение которого осложнялось многократными рецидивами отека легких, авторы обнаружили необычную для инфаркта миокарда патологию легких в виде их опеченения, симулирующего картину крупной пневмонии. Обращали внимание двусторонность и массивность поражения. Масса легких достигала 1½—2 кг, ткань их представлялась уплотненной, на разрезах однородного мясистого вида, поверхность разреза стекловидная или слегка зернистая, красного или красновато-серого цвета.

Микроскопически установлено отсутствие воспалительных изменений, свойственных крупозной пневмонии. Особенностью морфологии рецидивирующего отека являются постепенная смена альвеолярного транссудата на экссудат, содержащий значительное количество белков, липидов и фибрина, а также наличие тяжелых реологических расстройств в сосудах микроциркуляции. Альвеолярный экссудат частично подвергся резорбции, частично — организации, что придавало поражению легких макроскопическое сходство с карнифицирующимися очагами крупозной пневмонии (рис. 26). Описанные изменения близки к таковым при «уремическом легком» и к изменениям, возникающим при использовании больших доз ганглиоблокаторов («гексаметониумное легкое»). Во всех случаях имеется общность патогенеза, состоящая в резком увеличении проницаемости аэрогематического барьера для крупномолекулярных белков плазмы с последующим развитием интерстициального и альвеолярного фиброза.

Описанные изменения легких нередко сопровождаются нарастающей дыхательной недостаточностью, которая может иметь самостоятельное значение в танатогенезе. Нам представляется, что своеобразная патология легких при рецидивирующем отеке может рассматриваться как новый вид патологии интенсивной терапии, обусловленной пролонгированием терминального состояния.

### **Печеночно-почечный синдром**

Поражения печени и почек чаще всего сочетаются с postanоксической энцефалопатией и сердечно-легочной недостаточностью. Самостоятельное значение этот синдром имеет редко, так как толерантность печени и почек к недостатку кислорода значительно выше, чем других жизненно важных органов.

Экспериментально-клинические исследования большинства авторов свидетельствуют о том, что в первые часы восстановительного периода отмечают значительные нарушения кровообращения и застой крови в портальной системе [Косоногов Л.Ф., 1969; Радушкевич В.П. и др., 1970; Левин Ю.М., 1973, и др.], расстройства микроциркуляции и шунтирование кровотока в почках, что значительно снижает белково-синтетическую и желчеобразующую функцию печени, а также выделительную функцию почек.

Гистологически и гистохимически в ближайший восстановительный период в печени обнаруживается снижение активности окислительно-восстановительных ферментов, диффузно-очаговая белковая и жировая дистрофия гепатоцитов, а также некробиоз и некроз отдельных паренхиматозных клеток [Ескунов П.Н., 1983]. Тромбоз вен портальной системы с обширным

некрозом печени встречается редко. Дистрофические изменения печени по мере восстановления гемодинамики в течение первого месяца восстановительного периода подвергаются обратному развитию [Джорбенадзе Б.А., 1971]. К этому времени нормализуются и ее основные функциональные показатели.

Морфологические изменения почек складываются из расстройств кровообращения, свойственных терминальному периоду, нередко протекающему в форме шоковой реакции. В раннем восстановительном периоде расстройства кровообращения поддерживаются слабостью сократительной функции миокарда, поэтому дистрофические изменения нефротелия могут еще более углубляться. Однако в большинстве случаев эти изменения обратимы. До распространенного некротического нефроза, заканчивающегося ОПН, как об этом пишут некоторые авторы [Киданов Н.М., 1967], дело, как правило, не доходит. Подобные исходы, по-видимому, возможны лишь при далеко зашедших формах предшествующих реанимации заболеваний почек (артериолонефросклероз, хронический пиелонефрит, гидронефроз, викарная гипертрофия единственной почки и др.). Впрочем и в этих случаях изменения нефротелия чаще имеют черты диффузной гидропической дистрофии типа осмотического нефроза, так как в арсенале методов интенсивной терапии всегда используются осмотически активные вещества.

Острая почечная (печеночно-почечная) недостаточность в восстановительном периоде возникает лишь в случае воздействия дополнительных повреждающих факторов. Таким фактором может быть клинически скрытый гемотранфузионный конфликт. Но чаще им является тяжелый миолиз с миоглобинурией, обусловленный позиционным некрозом мускулатуры туловища и конечностей.

Распространенный миолиз с миоглобинемией и миоглобинурией и почечным блоком в последние годы описывают под различными названиями: позиционный некроз мышц, травма положением, миоглобинурийный нефроз, синдром позиционного сдавления, миоренальный синдром [Сухинин П.Л., Шиманко И.И., 1968; Пермяков Н.К., Артемьева И.Г., 1970; Артемьева И.Г. 1970, 1976; Свядковский Б.С., 1976; Шиманко И.И., 1977, и др.]. Термин «миоренальный синдром» получил наибольшее признание, поскольку он отражает анатомический субстрат патологического процесса.

**Миоренальный синдром** наблюдается все чаще в последние годы при тяжелых отравлениях, травме, ожоговом шоке, коматозных состояниях и др. заболеваниях, характеризующихся длительной гипотензией и вынужденным положением тела в постели.

При терминальных состояниях и в период восстановления жизненных функций после реанимации случаи возникновения этого синдрома также участились [Артемьева И.Г., 1976]. Патогенез миоренального синдрома сходен с механизмом развития «краш-синдрома», описанного Bywaters (1942) и Brass (1944) на материалах военной травмы, а также М.И. Кузиным (1959) в эксперименте и на клиническом материале травматической болезни мирного времени. В основе этого синдрома, возникающего в терминальном и восстановительном периоде, лежат обширные очаги некроза крупных массивов мускулатуры, возникающие вследствие расстройств микроциркуляции, обусловленных длительным снижением артериального давления. Локализация очагов поражения в конечном счете определяется сдавлением мягких тканей весом собственного тела при вынужденном положении, например, в кровати, на земле, полу и т.п. Чаще всего некроз развивается в мышцах спины, плечевого пояса, ягодиц и бедра. Выделяющийся в результате распада мышц миоглобин попадает в кровь и выводится почками, блокируя на фоне олигурии систему прямых канальцев пирамид, следствием чего является ОПН.

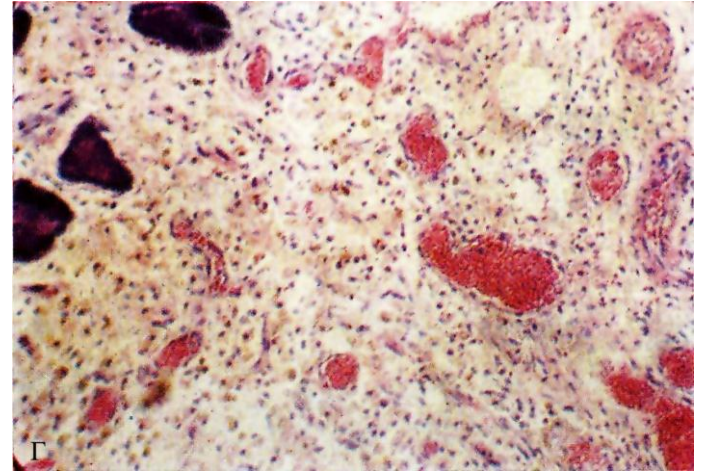
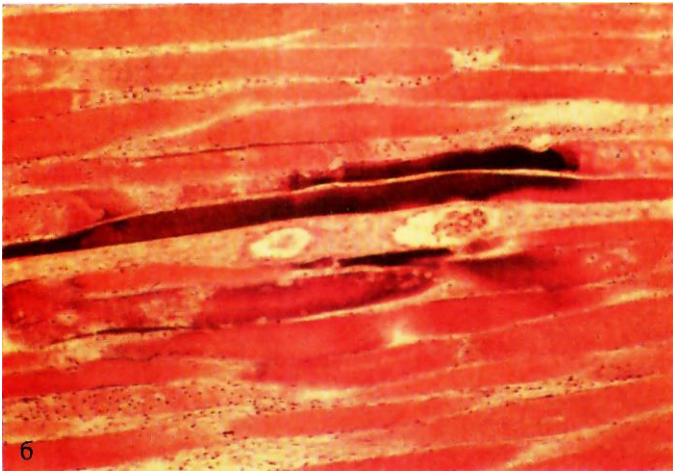
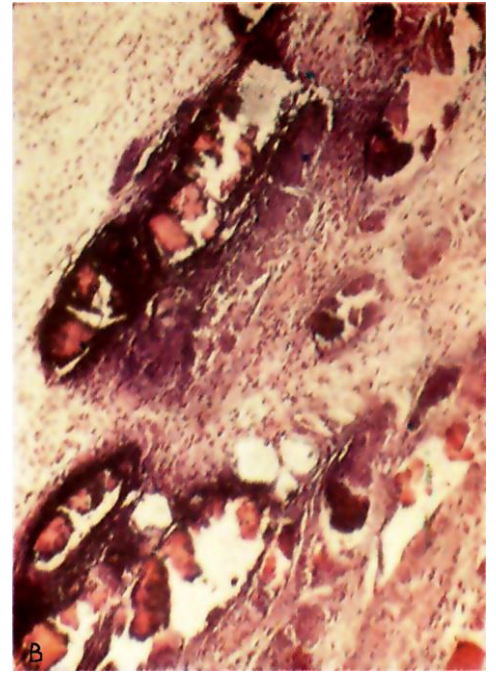
Миолиз с миоглобинурией наблюдается почти в каждом случае тяжелой травмы и коматозного состояния любой этиологии, однако ОПН наблюдается сравнительно редко. Известны доброкачественные формы так называемой маршевой миоглобинурии, развивающейся у солдат после длительных походов. Не вызывает почечного блока и введение в кровь экспериментальных животных больших количеств миоглобина [Верболович П.А., 1961]. Наконец, в случае позиционного некроза мышц у человека развитие анурии можно предупредить с помощью форсированного диуреза [Шиманко И.И., 1977, и др.]. Все эти факты свидетельствуют о значении в патогенезе ОПН шоковых расстройств гемодинамики с резким снижением фильтрационного давления в клубочках.

Патологическая анатомия миоренального синдрома разработана достаточно полно. Пораженные участки тела представляются резко отечными, уплотненными. Кожа над ними отслаивается с образованием пузырей, наполненных желтоватой жидкостью. Очаги некроза мышц имеют различный вид в зависимости от давности процесса: в начальных фазах бледно-серые очаги ишемии и



Рис. 27. Поперечно-полосатая мышца при миоренальном синдроме.

а — макропрепарат мышц плечевого пояса с крупными очагами некроза желтого цвета, справа для сравнения показана неизменная мышца; б — свежие очаги коагуляционного некроза мышцы. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 100$ ; в — массивные отложения извести в зоне некроза мышцы. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 100$ ; г — организация очагов некроза. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 100$ .



некроза хорошо отличимы от неизмененных мышечных массивов (рис. 27, а), в последующем наступает полный некроз с расплавлением, секвестрацией, отложением извести и постепенным замещением некротизованных мышц соединительной тканью.

Мы рекомендуем в каждом случае ОПН при шоке и в постреанимационном периоде проводить тщательное макрокопическое изучение мускулатуры туловища и конечностей, что при определенном навыке не составляет каких-либо технических трудностей. В косметических целях эти обследования необходимо проводить из одного разреза с последующей отпрепаровкой кожного лоскута для обнажения мышц. Например, на спине разрез проводится по линии остистых отростков позвонков с разветвлением кверху на область плечевого пояса и книзу на область ягодиц. Этот разрез можно продолжить книзу на заднюю поверхность бедра и голени, а кверху на область плечевого пояса и плеча. Пользуясь этим способом, И.Г. Артемьева обнаруживала макрокопически даже сравнительно небольшие очаги некроза в различных мышечных группах.

При микроскопическом (рис. 27, б, в, г) исследовании в начальных фазах некроза обнаруживаются очаги набухания, стертости поперечной исчерченности, а затем коагуляции и деструкции отдельных групп мышечных волокон. На 2—3-й сутки в зоне некроза обнаруживаются интенсивная лейкоцитная инфильтрация и в дальнейшем отложения извести и фиброз очага некроза.

Изменения почек обусловлены расстройствами гемодинамики и транспортом через систему нефронов миоглобина. Макроскопический вид почки и микроскопические изменения ее структуры полностью совпадают с таковыми при гемоглобинурийном нефрозе.

В фазу анурии макрокопический вид почки достаточно характерен. Они увеличены в размерах (масса 350—400 г), на разрезе кора представляется бледно-серой, набухшей, пирамидки, напротив, темно-красные, с буроватой радиальной исчерченностью, соответствующей заполненным миоглобиновыми шлаками выводным канальцам. Микроскопически в прямых канальцах пи-



раמיד обнаруживаются зернистые и глыбчатые белковые цилиндры, которые при окраске по Лепене в отличие от гемоглобина дают отрицательную реакцию с бензидином.

Необходимо заметить, что после интенсивного лечения ОПН количество миоглобиновых шлаков, обнаруживаемое при микроскопическом исследовании почек, может быть минимальным. Этот факт свидетельствует лишь об известных положительных эффектах лечения почечной недостаточности, но не отвергает значение в ее этиологии миоглобинурии.

### **Постаноксическая гастроэнтеропатия**

Постаноксическая гастроэнтеропатия является своеобразным осложнением восстановительного периода, все чаще встречающимся за последние годы. Описаны острые эрозии и язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, которые могут сопровождаться кровотечением и прободением. Из-за расстройств микроциркуляции, возникших в результате депонирования крови в портальной системе, возможно развитие очаговых некрозов стенок тонкой кишки с перфорацией и гнойным перитонитом. Эти осложнения клинически диагностируются сравнительно редко, так как возникают при тяжелом течении восстановительного периода, обусловленного поражением других жизненно важных органов. По тем же причинам некроз тощей кишки с перфорацией, случившейся за несколько часов до необратимой остановки сердца, обычно не имеет самостоятельного значения в танатогенезе.

За последние годы на вскрытии все чаще обнаруживаются обширные геморрагические некрозы тонкой кишки, являющиеся основным проявлением пролонгированного терминального состояния. В основе этих некрозов лежат распространенные тромбозы веноулярного колена микроциркуляторной сети (рис. 28), распространяющиеся на более крупные стволы мезентериальных вен, включая воротную вену, что может сопровождаться развитием не только инфарктов кишечника, но и расстройствами кровообращения в печени [Bonnon, 1982]. Приводим характерное наблюдение.

Больной Е., 29 лет, упал на работе при переноске тяжелого ящика, госпитализирован по диагнозу — сотрясение мозга. Вскоре выявились неадекватность поведения, возбуждение. Диагностирован алкогольный делирий. Больной длительное время страдает хроническим алкоголизмом, по поводу которого неоднократно лечился в клиниках. Назначено соответствующее лечение, однако возбуждение не снималось, появились пароксизмы дрожи в конечностях, прерывистое дыхание, гипертермия до 41,5°C, тахикардия до 140 в мин, коллапс со снижением артериального давления до 40/10 мм рт.ст.

Больной в состоянии коллапса взят на операционный стол. Произведена резекция 5 м наркотизированной тонкой кишки, проксимальный конец тощей кишки и 80 см от связки Трейча и конец подвздошной кишки выведены на переднюю брюшную стенку. Операция произведена под эфирно-кислородным наркозом, артериальное давление держалось на уровне 60/20, 40/0 мм рт.ст., несмотря на переливание 500 мл крови, 800 мл реополиглокина и 30 мг преднизолона.

Смерть наступила через 17 ч после операции, все это время больной находился на ИВЛ и трансфузионной терапии в состоянии тяжелого коллапса. Общая продолжительность заболевания — 3 сут, из них 28 ч находился в состоянии тяжелого коллапса. Анализы крови перед операцией: гемоглобин — 7,4—8,1 ммоль/л, лейкоцитов 9—10·10<sup>9</sup> л со сдвигом формулы до 11 палочкоядерных, фибриноген 6 г/л, протромбин 100%, гематокрит 42. Электролиты крови: кальций 2,2 ммоль/л, калий 3,5 ммоль/л, натрий 141 ммоль/л, мочевины 15,6 ммоль/л, хлориды 161,6 ммоль/л. КОС свидетельствовало о метаболическом ацидозе и резком снижении щелочного резерва крови.

Микроскопически обнаружены свежий геморрагический некроз слизистой оболочки тонкой кишки, обилие эритроцитарных тромбов в паралитически расширенных венах подслизистого и мышечных слоев. Фибрино-эритроцитарные тромбы найдены также в мелких и средних венах брыжейки кишки.

При вскрытии обнаружен паралитически расширенный проксимальный отрезок тощей кишки длиной 1 м, сохранившаяся часть подвздошной и толстая кишка обычного вида. В просвете воротной вены располагался рыхлый красный тромб, легко отделившийся от стенок. Отмечены также начинающиеся расстройства кровообращения в печени, острое набухание вещества головного мозга со следами ущемления миндалин мозжечка в большом затылочном отверстии. Никаких признаков травмы мозга.

Назначена соответствующая трансфузионная терапия, больной переведен на ИВЛ из-за прекращения спонтанного дыхания. Коллапс продолжается в течение 12 ч с кратковременными подъемами артериального давления до 120/60 мм рт.ст. На этом фоне внезапно обнаружили вздутие живота, напряженность передней брюшной стенки. При лапароскопии обнаружены некроз участка тонкой кишки, геморрагический перитонит.

Трактовка результатов вскрытия представляла известные трудности, однако тщательный клинико-анатомический анализ наблюдения позволил прийти к заключению о том, что у больного хроническим алкоголизмом развился алкогольный делирий, который и явился поводом для госпитализации. В процессе терапии делирия возникли тяжелые коллапсы с депонированием крови в системе брыжеечных вен с их последующим тромбозом и геморрагическим инфарктированием. Тромбоз распространился и на главную ветвь воротной вены, что явилось причиной расстройств

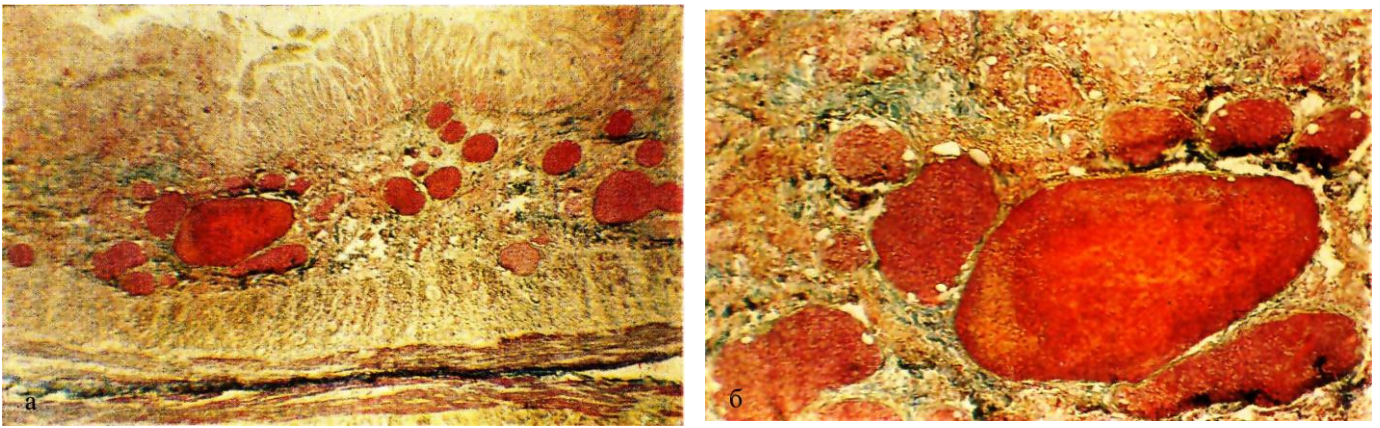


Рис. 28. Тонкая кишка и постреанимационном периоде. Окраска по Маллори.  
а — распространенные флеботромбозы в подслизистом слое кишки.  $\times 36$ ; б — то же.  $\times 100$ .

кровообращения в печени. Острое набухание головного мозга с дислокационным синдромом возникло на почве интоксикации и яви лось непосредственной причиной смерти. Интенсивная терапия значительно удлинила период терминального состояния, вследствие чего в полной мере выявились расстройства микроциркуляции в кишечнике, явившемся, по-видимому, основным регионом «секвестрации» кровотока, свойственной шоковым состояниям. Развитию венозных тромбозов способствовала и гиперфибриногемия, отмечавшаяся на последнем этапе заболевания.

Обширное оперативное вмешательство, произведенное в безнадежном состоянии при явлениях тяжелого коллапса, было в сущности «операцией отчаяния», которая лишь ускорила летальный исход. С другой стороны, вряд ли активные действия хирурга могут быть осуждены, поскольку именно обширная резекция тонкой кишки давала известный шанс на спасение.

### Постаноксическая эндокринопатия

Известно, что в первый период терминального состояния любой этиологии возникает компенсаторная симпатико-адренергическая реакция, обусловленная резкой активацией в условиях гипоксии системы гипоталамус — гипофиз — кора надпочечников [Теодореску-Ексарку И., 1972]. Эта реакция характеризуется повышенным выбросом в кровь гормонов, потенцирующих вазопрессорное действие катехоламинов. Наблюдения кардиологов свидетельствуют о достоверном повышении уровня 11-ОКС и снижении связывающей способности транскортина крови при терминальных состояниях у больных инфарктом миокарда [Голиков А.П., Бобков А.И., 1973]. Активизируется и функция других желез внутренней секреции, например щитовидной [Ефремова Н.М., 1970]. Однако адаптационное значение симпатoadренергической реакции в случаях затянувшихся гемодинамических расстройств вскоре нивелируется не только вследствие углубления гипоксии, но и в результате интенсификации самими катехоламинами катаболических процессов в органах и тканях.

Функция желез внутренней секреции в восстановительном периоде характеризуется значительной дисгармонией из-за нарушения или полного выпадения центральных механизмов нейро-эндокринной регуляции. При postanоксической энцефалопатии тяжелые ишемические изменения вплоть до некроза наблюдаются в гипофизарно-гипоталамической системе, что сказывается на функции других желез внутренней секреции.

Чрезмерная нагрузка на надпочечники при условии их недостаточного кровоснабжения приводит к значительному истощению коркового слоя, что требует медикаментозной коррекции глюкокортикоидной недостаточности.

Гистологические изменения надпочечников зависят от характера основного заболевания, а также длительности терминального и восстановительного периода. Если необратимая остановка сердца наступила через несколько часов после реанимации, например больного с инфарктом миокарда, то отмечают капиллярная гиперемия коркового слоя, небольшие периваскулярные кровоизлияния в капсуле, умеренное обеднение клеток коры липоидами.

Структурными отражениями функциональной недостаточности органа являются выраженная атрофия коры, резкое обеднение клеток липидами, очаговая дисконкомплексация, некробиоз и некроз клеток трабекулярного слоя. Изменения мозгового слоя выражены менее отчетливо.

Диффузный некроз коры надпочечников, наблюдаемый в случаях бактериального шока, свидетельствует о необратимости процесса, поскольку нередко комбинируется с билатеральным кортикальным некрозом почек и передней доли гипофиза.

Серьезных морфологических исследований надпочечников в восстановительном периоде нам не встретилось. В весьма полезной монографии Е.А. Домбровской (1974), в которой обобщен большой личный опыт автора и литературные данные по патоморфологии надпочечниковой недостаточности, вопросы реанимационной патологии надпочечников не обсуждаются. Между тем, значение кортико-адреналовой недостаточности в исходах неудачной реанимации заслуживают самого детального изучения. Не меньшую ценность будут представлять морфологические исследования других желез внутренней секреции в восстановительном периоде — тема, совершенно не разработанная, но весьма актуальная и перспективная, в особенности с учетом повсеместной увлеченности глюкокортикоидной терапией.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Последние годы ознаменовались дальнейшим внедрением в медицину усовершенствованных лабораторных, инструментально-диагностических и лечебных методик. Врач получает все более широкие возможности при помощи скальпеля, пункционной иглы и катетера, рентгеновского и лазерного излучения, ультразвука и многочисленных эндоскопических приборов проникать во все уголки организма человека, которые еще вчера казались недоступными. Сердце и головной мозг давно не считаются запретными зонами даже для взятия биопсии. С помощью микроэлектродов, введенных непосредственно в ткань головного мозга, определяют энергетический потенциал нейроцитов и их клеточных мембран. Вживленные в миокард электроды кардиостимулятора навязывают искусственный ритм сердечных сокращений, а АИК позволяют временно останавливать сердце на 2—5 ч для сложных операций на «сухом сердце».

Методы локальной и общей гипотермии наряду с искусственной гибернацией (нейролепто-аналгезия) дают возможность резко снизить обмен веществ и тем самым повысить толерантность тканей к кислородной недостаточности, что позволяет значительно расширить объем оперативных вмешательств за счет увеличения времени выживаемости тканей в условиях остановки сердца. ГБО преследует те же цели с помощью избыточного насыщения крови кислородом в специальных барокамерах. Компьютерная томография и радиоавтография позволяют визуализировать патологический очаг почти до уровня макроскопического морфологического исследования.

В арсенале реанимационных отделений появились разнообразные методы естественной и искусственной детоксикации организма: форсированный диурез, лечебная гипервентиляция, перитонеальный диализ, гастроинтестинальная сорбция, кишечный диализ, «искусственная почка», детоксикационная гемосорбция с помощью активированных углей и синтетических смол, детоксикационная лимфорезия и др.

Число инструментально-лабораторных методов диагностики и лечения уже давно перевалило за 3000 и продолжает лавинообразно увеличиваться. С их помощью реаниматолог получил возможность активно вмешиваться во внутреннюю среду организма, контролировать и корректировать реологические и биохимические параметры крови, ее кислородную емкость, кислотно-основной и водно-электролитный баланс тканей и жидкостных секторов (клеточный, интерстициальный, внутрисосудистый) организма с целью улучшения перфузии органов и тканей кровью. Массивные вливания жидкостей наряду с управляемой гемодилюцией и форсированным диурезом стабилизируют гемодинамику у больных в шоковом и терминальном состоянии, а мощные фармакологические средства и гормональные препараты нормализуют деятельность сердца и функцию нейроэндокринной системы.

Успехи реанимации и интенсивной терапии, связанные с использованием упомянутых методик, оказали разностороннее влияние на развитие ряда клинических (кардиология, кардиоторакальная хирургия, неврология и др.) и теоретических дисциплин (фармакология, патологическая физиология и др.). Разноплановые последствия имела прикладная реаниматология на деятельность практического патологоанатома и судебного медика.

С одной стороны, успехи реанимации способствовали углублению наших знаний в области патологии терминальных состояний и уточнению связанных с этим понятий. Именно эти достижения пролили свет на многие сложные механизмы танатогенеза. Они же ориентировали патологоанатомов на расширение патоморфологических исследований в области основных разновидностей терминальных состояний, подлежащих интенсивному лечению: острой сердечной недостаточности, шоковых реакций, коматозных состояний. Появились и новые болезни, которые В.А. Неговский предложил называть болезнями оживленного организма. Патологические состояния постреанимационного периода являются новой главой патологии человека и заслуживают серьезного внимания патологоанатомов.

Сосредоточение усилий практической реаниматологии на лечении терминальных состояний привело к некоторому пересмотру временных параметров основных этапов умирания: предагония — агония — клиническая смерть — биологическая смерть. Прослеживается четкая тенденция к расширению периода «клиническая смерть» в сторону агонального состояния, поскольку основным

ее признаком считается не только остановка сердца, но и остро возникающая энергодинамическая несостоятельность миокарда при сохранении его сократительной и электрофизиологической активности. В настоящее время гипердиагностика клинической смерти свойственна в основном кардиологическим блокам, в которых больные находятся на мониторинжном наблюдении. В условиях хирургических клиник скорее можно говорить о гиподиагностике клинической смерти, в особенности наступающей в ходе операции, проводимой под наркозом.

Пролонгирование периода клинической смерти, оправданное стремлением улучшить конечные результаты лечения, внесло номенклатурную неразбериху в само понятие смерти. М.И. Авдеев (1976) справедливо отмечал, что термин «смерть» следует сохранить лишь для определения необратимой остановки сердца и дыхания («биологическая смерть») и что широкое использование этого термина, например, для обозначения тотального некроза головного мозга («смерть мозга», «парциальная смерть») нельзя считать оправданным.

С другой стороны, практическая реаниматология, вынужденно опираясь на принцип «баланса на краю пропасти», привела к многочисленным осложнениям, описанным под названием «реанимационная патология» [Н.К. Пермяков, 1979]. Хотя за последние годы многие методы реанимации и интенсивной терапии значительно усовершенствовались, количество осложнений удерживается на стабильном уровне. В какой-то мере это объясняется выносом реанимационных процедур на «передний край» неотложной медицины — на догоспитальный этап, в специализированные машины скорой помощи, обслуживающий персонал которых выполняет не столько транспортные, сколько неотложные лечебные функции. Риск осложнений в такой обстановке, несмотря на постоянную модернизацию салонов машин скорой помощи, всегда будет выше, чем в условиях хорошо оборудованной и организованной клиники. В основе большинства осложнений реанимации и интенсивной терапии лежит сравнительно небольшой круг причин, многие из которых легко устранимы при серьезном подходе к организации реанимационной службы. Среди этих причин в первую очередь следует назвать недостаточную техническую подготовленность специалистов, берущихся за выполнение, казалось бы, несложных хирургических манипуляций, несоблюдение правил асептики, плохую организацию реанимационной службы, в которой не предусматривается ответственности отдельных лиц за специальные реанимационные процедуры. Немаловажное значение имеет также недостаточная научная разработка некоторых реанимационных вмешательств. Требуется, например, дальнейшего усовершенствования метод наружного массажа сердца, с которым связано большинство травматических повреждений костного каркаса грудной клетки, а также органов грудной и брюшной полостей.

В последние годы количество травматических осложнений, регистрируемое при вскрытии в суммарном секционном материале, значительно снизилось. Это объясняется известным снижением активности реаниматологов и более строгим отбором перспективных для реанимации больных, поскольку удельный вес повреждений костей и внутренних органов в группе реанимированных остается, как и прежде, высоким.

Предметом особого беспокойства являются нетравматические осложнения реанимации, связанные с трансфузионной терапией, парентеральным питанием, методами детоксикации организма.

Заслуживают упоминания все еще нередкие осложнения трансфузионной терапии, которые в условиях терминальных состояний протекают иногда бессимптомно, и их диагностика возможна только при целенаправленном исследовании на вскрытии, которое приобретает важное значение для усовершенствования самих методов трансфузионной терапии. В числе этих осложнений следует упомянуть гемотрансфузионный конфликт, анафилактический шок, «синдром массивных трансфузий» («синдром гомологичной крови»), тяжелые пирогенные реакции и др.

Особую тревогу вызывает гипергидратация организма, обусловленная избыточным введением жидкостей. Как это ни покажется странным, но и теперь звучит актуальным давнишнее заявление крупнейшего английского нефролога Alwall (1958) о том, что от ятрогенной гипергидратации организма при лечении травматического шока умерло больше раненых, чем за всю войну их утонуло в Ламанше. Теперь, как и 40 лет назад, мы не имеем эффективных методов динамического аппаратного контроля за состоянием водно-электролитного баланса, а реаниматологи не научились определять главное направление медикаментозного удара в различных критических ситуациях. Неправильный выбор терапевтических акцентов особенно наглядно проявляется в гипердиагностике ОПН.

Приведем для примера несколько стандартных ситуаций. Некоторое снижение диуреза с незначительной азотемией, вполне закономерное на фоне послеоперационной атонии кишечника,

принимается лечащим врачом за угрожающие симптомы ОПН. Последующая массивная трансфузионная терапия действительно приводит к необратимому повреждению почек.

Другой пример. После переливания больному во время операции первых порций крови (100 мл) выявился гемотрансфузионный конфликт, обусловленный неправильным определением групповой принадлежности. Последующая сверхинтенсивная терапия минимальных гемотрансфузионных осложнений, действительно ликвидировав последние, привела к блокаде почек вследствие гипергидратации.

Опыт показывает, что основные причины упомянутых осложнений заключаются в нехватке специалистов трансфузиологов, а также в отсутствии методов автоматического контроля биохимических параметров гомеостаза и ОЦК. В таких условиях выбор оптимальных трансфузионных составов из огромного арсенала перфузионных коктейлей у каждого конкретного больного производится по существу вслепую (на глазок), что не только снижает эффективность, например, управляемой гемодилуции, но и резко повышает опасность тяжелых осложнений.

Немаловажную роль в происхождении осложнений имеет и затянувшаяся посиндромная терапия с целью ликвидации нарушений функций жизненно важных органов. Эти вынужденные меры объясняются трудностями клинической диагностики в экстремальных условиях.

Опыт показывает, что оптимальные результаты реанимации достигаются лишь при резком сокращении диагностического интервала, т.е. при своевременном переходе на этиологическую терапию. При коматозных состояниях (например, диабетическая кома) и экзогенных интоксикациях клинический диагноз должен быть установлен до или в ходе интенсивной терапии, поскольку ее успех определяется экстренной гормональной и селективной детоксикационной терапией. В эту же группу следует отнести своевременную остановку кровотечения и ликвидацию его последствий, диагностику и устранение гемопневмоторакса, тромбоза магистральных артерий.

Лишь при немногих заболеваниях диагностический интервал может быть расширен, однако в этих условиях экстренная диагностика считается непременным условием благоприятного исхода. Наверное, каждый опытный реаниматолог (разумеется, и патологоанатом) может припомнить в своей практике случай, когда затянувшаяся посиндромная терапия закончилась летальным исходом. Например, в одном из очень авторитетных медицинских учреждений скончалась больная 65 лет, которой в течение месяца в реанимационном отделении применяли неспецифическую (синдромную) терапию прогрессирующей сердечной недостаточности. При вскрытии обнаружен изолированный туберкулезный перикардит.

Первоначальная форма организации реанимационной службы, основанная на основе единых принципов лечения терминальных состояний, пошла по пути создания общих реанимационных отделений многопрофильных больниц. Штаты же этих отделений формировались главным образом из врачей-анестезиологов, обладавших известным опытом дыхательной реанимации и лечения больных в послеоперационном периоде. Однако практика отвергла подобный принцип как несостоятельный. И теперь в степях многопрофильных учреждений намечается тенденция к специализации реанимационной службы путем выделения реанимации кардиологической, токсикологической, нефрологической, неврологической и др. Таким образом, намечается специализация реанимационной службы именно в направлении нозологии, благодаря чему значительно убавилось количество «вторых» болезней.

В соответствии с этим принципом осуществляется в настоящее время и формирование специализированных машин скорой помощи.

Большой интерес представляют и новые болезни, возникающие в исходе успешной реанимации. Среди них следует упомянуть постреанимационную (постаноксическая) энцефалопатию, в особенности самую тяжелую ее форму — тотальный некроз головного мозга («парциальная смерть мозга»), развивающуюся после успешного «запуска» сердца или у больных с так называемой запредельной комой в исходе длительной ИВЛ («респираторный мозг»). Анализ таких наблюдений проливает свет на многие нерешенные вопросы как практического, так и общетеоретического значения, например патогенез тотального некроза мозга, последовательность поражения различных его отделов, развитие воспалительных процессов и клеточных иммунных реакций на фоне полной децеребрации, авторегуляция функций сердечно-сосудистой системы и др. Эти наблюдения заставляют усомниться в достоверности распространенного мнения об особой чувствительности к аноксии невронитов коры больших полушарий, так как аутолиз вещества мозга начинается прежде всего с подкорковых образований и белого вещества полушарий. Парадоксальный факт: именно

кора больших полушарий при тотальном некрозе мозга гистологически представляется наиболее сохранной.

Наши наблюдения показали, что в условиях полной децеребрации гнойный перитонит и бронхопневмонии отличаются прогрессирующим течением. При гнойном перитоните, с одной стороны, из-за арефлексии отмечается как бы полная «ампутация» клинических признаков воспаления брюшины: живот мягкий, не вздут и даже запавший, перистальтика кишечника не прослушивается. С другой стороны, данные лабораторных анализов указывают на бурный рост лейкоцитоза крови и резкий сдвиг лейкоцитарной формулы влево до миелоцитов. Морфологически определяется обычное развитие экссудативной воспалительной реакции с накоплением значительного количества гноя. В условиях децеребрации резко замедляются репаративные процессы, например формирование спаек серозных оболочек, заживление раневых дефектов, рубцевание инфаркта миокарда. Это объясняется снижением функции фибробластов и формированием несовершенных коллагеновых волокон.

В числе патологических процессов, развертывающихся в условиях децеребрации, необходимо отметить острые эрозии и язвы желудка, осложняющиеся перфорацией, очаговый некроз кишечника, обусловленный нарушением микроциркуляции и др. Эти вторичные микроциркуляторные нарушения необходимо дифференцировать с первичными, явившимися поводом к реанимации.

Особого внимания заслуживает осмотический нефроз, развивающийся при использовании гипертонических растворов с целью парентерального питания и форсированного диуреза. Мы уже неоднократно подчеркивали, что диффузная гидропическая дистрофия проксимальных и дистальных канальцев нефрона до последнего времени расценивается многими патологоанатомами неправильно как проявление гипоксии, регенерации или основного патологического процесса. Кроме того, быстро развивающийся в условиях избыточного обводнения нефроцитов посмертный аутолиз является поводом для необоснованной диагностики некротического нефроза. На биопсийном материале и в эксперименте показано, что осмотический нефроз в большинстве случаев считается процессом обратимым. Однако тяжелая гипергидратация почек может сопровождаться картиной ОПН («ятрогенная глаукома почки»).

Современные средства интенсивной терапии значительно изменяют патологоанатомическую картину болезни, в особенности макроскопическую. Благодаря мощной кардиостимулирующей терапии и форсированному диурезу все большей редкостью при вскрытии является картина мулосклерозной печени, а также водянки полостей и периферических отеков.

При интенсивной дегидратационной терапии ишемический некроз мозга может не подвергнуться колликвации, как в обычных условиях, а приобрести характер «сухого» инфаркта. При использовании осмотически активных веществ становится невозможным распознать визуально вторично и первично сморщенную почку. Вследствие гипергидратации почки могут выглядеть гладкими и иметь нормальную массу. Вместе с тем осмотический нефроз иногда симулирует картину большой «белой почки», что нередко является поводом для ошибочной диагностики отравления нефротоксинами, хронического нефроза и даже гломерулонефрита. Раннее лечение тяжелых отравлений нефротоксинами, осмотически активными диуретиками, например сулемой, предупреждает развитие классического некротического нефроза, который подменяется развившейся раньше гидропией нефротелия. Использование этих веществ для лечения отравлений гемолитическими ядами, а также миоренального синдрома и гемотрансфузионного конфликта способствует быстрому вымыванию гемоглобиновых и миоглобиновых шлаков из системы нефрона и профилактике ОПН.

Интенсивный перитонеальный диализ при отравлениях дихлорэтаном предупреждает тяжелые дистрофические изменения печени, однако вызывает тяжелую гипергидратацию организма из-за несбалансированного водно-электролитного обмена.

Под влиянием методов детоксикации организма на вскрытии все реже регистрируются типичные клинично-анатомические проявления острой печеночно-почечной недостаточности в виде уремического гастроэнтероколита, фибринозного перикардита и др. Поэтому основные трудности лечения этих состояний представляет не борьба с эндотоксикозом, а ликвидация его последствий, в основном тяжелой пневмонии.

Методы интенсивной терапии значительно пролонгируют терминальные состояния, поэтому при вскрытии выявляются гипоксические повреждения органов, обладающих низкой толерантностью к кислородной недостаточности. Таковы размягчения стенок боковых желудочков мозга на

почве острой окклюзии силвиева водопровода, ранее заканчивавшиеся внезапной смертью от дислокации ствола мозга еще до развития колликвационного некроза.

Многие из этих примеров отражают положительную динамику патологического процесса, т.е. тенденцию к его компенсации под влиянием мощной современной терапии. В задачи патологоанатома входит не только регистрация осложнений, но и изучение динамики компенсаторных процессов с целью разработки наиболее рациональных схем лечения. Концентрация в нашей монографии внимания на осложнениях реанимации не должна представляться чрезмерной. Мы полностью разделяем взгляды ведущих патологоанатомов и реаниматологов, что вся эта патология лечения все же лучшая альтернатива, чем смертельный исход.

Однако следует предостеречь патологоанатомов и судебных медиков от неоправданного «выпячивания» этих осложнений в танатологических заключениях, чтобы не привлечь избыточного внимания следственных органов и не повернуть их на ложный путь создания так называемых врачебных дел. Неадекватное лечение терминального состояния иногда обусловлено не только недостатком знаний лечащего врача, но и ограничениями в выборе инструментов, катетеров, лечебных препаратов, а также тяжестью основного заболевания, разобраться в механизмах которого порой нет ни времени, ни технических средств.

Несомненно, осложнения реанимации и интенсивной терапии могут выступать в форме «вторых» болезней. В эту категорию можно включить болезни оживленного организма, септические тромбофлебиты (иногда!) и некоторые другие процессы. Однако всегда при этом следует проявлять максимальную осторожность, так как необоснованное заключение прозектора или судебного медика может повлечь за собой уголовное врачебное дело. Из опыта комиссионной экспертизы сложных врачебных дел можно привести множество таких примеров. Стандартная схема таких юридических казусов элементарна: уличный или бытовой эксцесс, заканчивающийся тяжелыми телесными повреждениями — неадекватная помощь врача — смерть пациента. В такой ситуации врач может легко превратиться в виновника или соучастника преступления. Это типовая схема из судебно-медицинской практики. В практике прозектора аналогичные примеры встречаются при акушерской патологии. Наш опыт показывает, что большинство осложнений реанимации и интенсивной терапии относится к разряду патологии терапии. Так они и должны, на наш взгляд, трактоваться в эпикризе.

Необходимо подчеркнуть, что при оценке танатологического значения осложнений необходимо различать две категории понятий: 1) причина неэффективности реанимации и 2) причина смерти. Это разные категории, которые на практике нередко путают. Гемоперикард, возникший при наружном массаже сердца из пункционного прокола его стенки, несомненно, является причиной неэффективности реанимации, но не причиной смерти!

Возникнув на стыке физиологии и танатологии, реаниматология позволила нам в новом ракурсе взглянуть на сущность некоторых патологических процессов. Она же дала в руки прозектора ценнейшие материалы, определившие перспективную программу научных исследований. Возникла, например, острейшая необходимость в отыскании материального субстрата тех конечных процессов, которые происходят в площади «главных ворот смерти» — сердце, головном мозге, легких, поскольку адекватная коррекция этих состояний и является залогом успешной реанимации. Необходимо подвести структурный базис под такие понятия, как асистолия, фибрилляция желудочков, различные типы аритмий сердца, гипо- и гиперкалиемическое сердце, острая энергодинамическая недостаточность миокарда и др. Требуют дальнейшей расшифровки структурные основы и морфогенез синдрома острой респираторной недостаточности, в частности отека легких, шокового легкого. В нашем распоряжении не имеется морфологических данных, которые бы позволили судить о степени шунтирования легочного кровотока, которому патофизиологи склонны придавать ведущее значение в патогенезе острой дыхательной недостаточности.

Необходимо разобраться в сущности отека и набухания вещества головного мозга, которые нередко сопровождаются дислокационным синдромом, являющимся непосредственной причиной смерти. На наш взгляд, это принципиально разные процессы, которые клиницисты почему-то не склонны разграничивать. Между тем эти состояния требуют принципиально разных методов терапии. Стандартные методы дегидратации тканей могут ликвидировать лишь отек мозга, но бесполезны, а может быть, и вредны при его набухании. Мы ощущаем острую нехватку знаний в области материального субстрата коматозных состояний и шоковых реакций организма, борьба с которыми является главным делом реаниматолога.



Практическая реанимация дала в руки прозектора ценнейшие тактические материалы, которыми необходимо умело распорядиться. Трудно переоценить, например, важность исследования миокарда больных, умерших после длительных наблюдений на кардиомониторе.

Важный вклад в практическую реаниматологию прозектор может внести и путем анализа причин неудач реанимации. Среди этих причин следует выделять не только патологию самой реанимации, но и такие процессы, как быстрое посмертное свертывание крови, недостаточное кровенаполнение полостей сердца («пустое сердце»), ускоренное развитие трупного окоченения миокарда и др. Нам представляется, что уже давно обсуждаемая кардиологами проблема «каменного сердца» имеет прямое отношение к проблеме каталептического трупного окоченения миокарда.

Решение поставленных в монографии задач дело не простое. В каждом конкретном случае прозектору приходится разграничивать основное заболевание от патологии терминальных состояний и многочисленных реанимационных напластований. Однако при достаточном опыте и целеустремленности такой анализ возможен. Для этого необходимо, помимо традиционных, использовать ряд новых методических приемов. Важное научное и диагностическое значение имеют ранние вскрытия (в пределах одного часа после смерти), позволяющие применить почти весь арсенал гистохимических и электронно-микроскопических методик, а также определение ряда биохимических и структурных параметров трупной крови. Наконец, и метод клинико-анатомического анализа не только не утратил своей ценности, но и приобрел в условиях научно-технической революции и лабораторно-методического «взрыва» новые возможности. Чтобы не отстать, современный прозектор должен быть образован в области клиники и реаниматологии, анестезиологии и лабораторной диагностики. Он должен «без переводчика» читать историю болезни, порой перенасыщенную показаниями электроники, биохимии, иммунологии, т.е. стать подлинным клиническим патологом.

## ЛИТЕРАТУРА

- Абрикосов А.И.* Частная патологическая анатомия. — М.—Л.: Медгиз, 1947, т. I, 284 с.
- Авдеев М.И.* Судебно-медицинская экспертиза трупа. — М.: Медицина, 1976. — 390 с.
- Авцын А.П., Шахламов В.А.* Ультраструктурные основы патологии клетки. — М.: Медицина, 1979. — 320 с.
- Агеев А.К.* Патологоанатомические изменения органов при септическом шоке. — В кн.: Лыткин М.И., Костин Э.Д., Костюченко А.Л., Терешин И.М. Септический шок. Л., 1980, с. 75—86
- Агеев А.К., Бальябин А.А., Шитлов Б.М.* Патологическая анатомия современного сепсиса. — Арх. пат., 1975, № 5, с. 21—29.
- Аграненко В.А., Виноградова И.Л.* Нарушения обменных процессов при гемотрансфузионных осложнениях: Науч. обзор. — М.: ВНИИМИ, 1976. — 29 с.
- Аграненко В.А., Киселева А.Е.* Гемотрансфузионные осложнения: Науч. обзор. — М.: ВНИИМИ, 1973. — 60 с.
- Амосов Н.М., Лищук В.А., Пацкина С.А.* Саморегуляция сердца. — Киев: Наукова думка, 1969. — 250 с.
- Андреев С.В.* Восстановление деятельности сердца человека после смерти. — М.: Медгиз, 1955. — 250 с.
- Антипов Б.В.* К патоморфологии и патогенезу баротравмы легких при искусственном дыхании. — В кн.: Актуальные вопросы судебной медицины и патологической анатомии. Таллинн, 1970, с. 112—112.
- Антипов Б.В., Гальперин Ю.М.* Опыт применения прямого массажа сердца в условиях искусственного кровообращения. — Грудная хир., 1961, № 5, с. 52—52.
- Арапов Д.А., Исаков Ю.В.* Трахеостомия в современной клинике. М.: Медицина, 1974. — 250 с.
- Артемова И.Г.* Морфология миоренального синдрома при отравлениях. — В кн.: Острая почечная и печеночная недостаточность. М., 1976, с. 178—180.
- Арьев Л.М., Оксова Е.Е.* Изменения головного мозга через 9 лет после клинической смерти и последующей реанимации. Труды Ленингр. на уч. об-ва патологоанатомов, 1980, вып. 21, с. 165—168.
- Ахунбаев И.К., Френкель Г.Л.* Очерки по шоку и коллапсу. — Фрунзе: Кыргызстан, 1967. — 140 с.
- Баллюзек Ф.В.* Остановка сердца. — В кн.: Руководство по клинической реаниматологии. М., 1974, с. 28—43.
- Баркаган З.С.* Геморрагические заболевания и синдромы. — М.: Медицина, 1980. — 312 с.
- Беленький Д.Н.* Ошибки и опасности в практике переливания крови. — М.: Медицина, 1969. — 267 с.
- Боголепов Н.К.* Коматозные состояния. — М.: Медгиз, 1962. — 492 с.
- Бокерия Л.А., Полякова О.И., Хатий Х.Х.* Кислородная интоксикация. — М.: ВНИИМИ, 1975. — 128 с.
- Ботезату Г.А.* Об остаточном азоте перикардиальной жидкости в судебно-медицинском отношении. — В кн.: Конференция молодых ученых Кишиневского мед. ин-та. Материалы. Кишинев, 1970, с. 157—159.
- Булачев А.В., Носов П.А.* О наступлении смерти вследствие отравления водой. — Суд-мед. экспер., 1965, № 1, с. 42—50.
- Бураковский В.И., Барбынь Б.Г.* Кардиогенный шок и его лечение контрпульсацией. — Кардиология, 1978, № 1, с. 9—16.
- Бураковский В.И., Бокерия Л.А.* Гипербарическая оксигенация в сердечно-сосудистой хирургии. — М.: Медицина, 1974. — 336 с.
- Бураковский В.И., Рапопорт Я.Л., Бухарин В.Л.* Анализ летальности после операции с искусственным кровообращением. — В кн.: Анализ летальности после операции на открытом сердце. М., 1974, с. 1—30.
- Бурденко Н.Н.* К учению о шоке. — Собр. соч. М., 1951, т. 3, с. 86—100.
- Вайль С.С.* Функциональная морфология нарушений деятельности сердца. — Л., Медгиз, 1960. — 239 с.
- Верболович Л.А.* Миоглобин и его роль в физиологии и патологии животных и человека. — М.: Медгиз, 1961. — 212 с.
- Неткин А.Н., Гонсалес Н.* Сравнительная оценка методов диагностики состояния системы проводников имплантированного кардиостимулятора. — Клинич. мед., 1972, № 4, с. 48—48.
- Виноградов В.Н., Бабчинский Ф.В.* Электронно-микроскопические изменения в легких крыс после повторного воздействия чистого кислорода. — Космическая биол., 1969, № 2, с. 40—45.
- Воронов И.Б.* Электроэнцефалографическое исследование судорожной реакции организма на действие высокого давления кислорода: Автореф. дис. канд. — Л.: 1968.
- Гаврилов О.К.* О предмете и задачах трансфузиологии как научной дисциплины и ее месте среди других медицинских наук. — М., 1974. — 13 с.
- Галанкина И.Е., Пермяков Н.К.* Патоморфология рецидивирующего отека легких при инфаркте миокарда. — Арх. пат., 1983, № 1, с. 12—17.
- Галанкина И.Е., Ершова Н.В., Варигина Н.Н.* Патоморфология миокарда вне зоны инфаркта в условиях интенсивной терапии и в постреанимационном периоде. — В кн.: Осложнения в анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии. М., 1977, с. 110—113.
- Галанкина И.Е., Ершова Н.В., Савина А.С.* Патология миокарда при шоке различной этиологии. — В кн.: Всесоюзный съезд патологоанатомов. 7-й. Тезисы докладов. Ташкент, 1983, с. 363—365.
- Гинзбург Р.Л., Шапошников Ю.Г., Рудаков Б.Я.* Экспериментальное и клиническое применение кислорода под повышенным давлением в барокамере. — М.: Медицина, 1975. — 112 с.
- Голиков А.П., Бобков А.И.* Глюкокортикоидная функция надпочечников при терминальных состояниях у больных инфарктом миокарда. — Кардиология, 1973, № 5, с. 15—20.
- Голиков А.П., Ершова Н.В., Берестов А.А.* О терапии и профилактике различных форм фибрилляции желудочков у больных инфарктом миокарда. — Кардиология, 1977, № 2, с. 36—43.

- Головин Г.В., Дуткевич И.Г., Декстер Б.Г., Ментешаивили С.М. Руководство по трансфузиологии для врачей отделений переливания крови больниц. — Л.: Медицина, 1975. — 232 с.
- Гологорский В.А. Дыхательная недостаточность. — В кн.: Руководство по клинической реаниматологии/Под ред. Т.М. Дарбинян, М., 1974, с. 43—55.
- Гольдина Б.Г., Гуткин В.С. Репаративные процессы и осложнения при применении новой хирургической аппаратуры. — М.: Медицина, 1969. — 271 с.
- Горчакова А.И. Морфология некоторых внутренних органов при длительном искусственном кровообращении: Автореф. дис. канд. — М.: 1973.
- Грацианский Н.А., Теплова Н.Н., Изотова Н.П. Критерии шока при инфаркте миокарда и характеристика больных с шоком разной тяжести. — Кардиология, 1971, № 8, с. 13—25.
- Гульдяев В.Г. Структурные изменения легких и некоторые вопросы патогенеза легочных осложнений при искусственной вентиляции в послеоперационном периоде: Автореф. дис. канд. — М.: 1977.
- Гутионтова К.П. Биологические свойства и особенности постагональной крови: Автореф. дис. канд. — М.: 1968.
- Давыдовский И.В. Огнестрельная рана человека. — М.: АМН СССР, 1954, т. 2. — 468 с.
- Дагаев В.П., Лужников Е.А. Особенности лечения терминальных состояний при острых отравлениях. — В кн.: Основы реаниматологии/Под ред. А.В. Неговского. М., 1966, с. 329—349.
- Дарбинян Т.М. Руководство по клинической реаниматологии. — М.: Медицина, 1974. — 183 с.
- Дарчия Н.Ш. Посмертные изменения в головном мозге. (Патоархитонические, электронно-микроскопические и гистохимические исследования): Автореф. дис. канд. — Тбилиси, 1974.
- Джемс-Леви Д.Е. Посмертные кровоизлияния: Автореф. дис. канд. — Горький, 1975.
- Джорбенадзе Б.А. К изучению морфофункциональных изменений миокарда и печени и их обратимости после выведения организма из состояния клинической смерти: Автореф. дис. канд. — Тбилиси, 1971.
- Дзись Е.И., Бирка Н.В., Вороняк М.И. Патоморфология почек при шоковых состояниях, сопровождающихся гипертромбопластемией. — В кн.: Всесоюзный съезд патологоанатомов. 7-й. Тезисы докладов. Ташкент, 1983, с. 373—376.
- Домбровская Е.А. Патоморфология надпочечниковой недостаточности. — Нальчик: Эльбрус, 1974. — 231 с.
- Евгеньев-Тиш Е.М. Установление давности смерти в судебно-медицинской практике. — Казань, 1963. — 182 с.
- Елисеев В.Г. Воспалительные новообразования соединительной ткани в условиях денервации. — В кн.: Конференция по раневой инфекции. Труды. М., 1946, с. 90—92.
- Есипова И.К. Ателектаз легких. — В кн.: Легкое в патологии. Новосибирск, 1976, с. 65—77.
- Есипова И.К. Синдром острой респираторной недостаточности взрослых («шоковое легкое»), — Арх. пат., 1979, № 1, с. 66—72.
- Ефремова Н.М. Функции щитовидной железы в раннем постреанимационном периоде. — Бюлл. экспер., 1970, № 2, с. 23—25.
- Жданов В.С., Богданович И.К., Брагин М.А. Кардиогенный шок и внезапная сердечная смерть. — В кн.: Всесоюзный съезд патологоанатомов. 7-й. Тезисы докладов. Ташкент, 1983, с. 345—347.
- Живодеров П.П., Крохалев А.А., Носов А.К. О посмертных изменениях электролитов в крови и моче при различных видах насильственной смерти. — В кн.: Судебно-медицинская экспертиза. Тула, 1969, вып. 4. с. 115—117.
- Жиронкин А.Г., Панин А.Ф., Сорокин П.А. О приспособительных реакциях организма при дыхании кислородом под давлением от одной до трех атмосфер. — В кн.: Кислородный режим организма и его регулирование. Киев, 1966, с. 266—266.
- Загорский Ю.М. О морфологических изменениях центральной и некоторых отделов периферической нервной системы животных при гипероксии. — Арх. пат., 1960, № 3, с. 27—34.
- Зальцман Г.Л. Гипербарические эпилепсии и наркоз. — Л.: Наука, 1968. — 266 с.
- Захарова В.П., Карпенко В.В., Максименко В.В. Шокогенные факторы при операциях на открытом сердце. — В кн.: Всесоюзный съезд патологоанатомов. 7-й. Тезисы докладов. Ташкент, 1983, с. 381—382.
- Зербино Д.Д., Лукасевич Л.Л. Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови: морфологические критерии. — Арх. пат., 1982, № 7, с. 29—35.
- Зимина Л.Н. Морфологические изменения в почках и печени при некоторых экзогенных интоксикациях в условиях современных методов интенсивной терапии: Автореф. дис. канд. — М.: 1972.
- Зыкова К.И., Пафомов Г.А. Фибринолитическая активность трупной крови в зависимости от причины смерти, возраста, сезона, заготовки и применяемых консервантов. — В кн.: Заготовка, консервирование и стерилизация биологических тканей. М., 1970, с. 66—70.
- Иванова Л.А., Мазур П.А., Смирнова Т.М. и др. Выявление больных с высоким риском внезапной смерти с помощью теста с физической нагрузкой и суточного ЭКГ-мониторирования. — В кн.: Внезапная смерть. Под ред. А.М. Вихерта и Б. Лауна. М., 1982, с. 31—44.
- Израильская М.А. К вопросу о патологоанатомических изменениях при шоке. — Хирургия, 1944, № 9, с. 12—17.
- Калитеевская В.Ф., Воронова И.В., Точилова Е.С. и др. Осложнения реанимации и интенсивной терапии по секционным данным института им. Н.В. Склифосовского. — В кн.: Осложнения в анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии. М., 1977, с. 93—95.
- Калитеевский П.Ф., Криворучко Т.Д. Опасности и осложнения пункции и катетеризации вен. — В кн.: Осложнения в анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии. М., 1977, с. 106—109.
- Калитеевский П.Ф., Докторов А.В., Дурново А.А. Попытка этиологической классификации ятрогений. — Клин. мед., 1979, № 7, с. 101—107.
- Каньшина Н.Ф. Патологическая анатомия острой почечной недостаточности. — Арх. пат., 1970, № 10, с. 3—15.
- Каньшина Н.Ф. Органопатология бактериального шока. — В кн.: Всесоюзный съезд патологоанатомов. 7-й. Ташкент, 1983, с. 349—351.

- Карнаухов Н.Ф., Дерижанова И.С.* Сурфактантная система при различных способах искусственной вентиляции легких. — Грудная хир., 1976. № 2. с. 66—72.
- Картавенко В.И., Ансит С.О., Лагутина А.И.* Анализ причин летальности от легочных осложнений после операций с искусственным кровообращением. — В кн.: Анализ летальности после операций на открытом сердце. М., 1974, с. 63—70.
- Киданов Н.М.* Нарушение функций почек при умирании и оживлении организма: Автореф. дис. канд. — М., 1967.
- Князева Г.Д.* Гистохимия и морфология сократительного миокарда в условиях операций на открытом сердце в клинике и эксперименте: Автореф. дис. докт. — М., 1965.
- Кованова В.А., Семеновский М.Л., Подзодков В.П.* Мозговые осложнения в хирургии открытого сердца. — В кн.: Анализ летальности после операций на открытом сердце. М., 1974, с. 77—88.
- Комаров Б.Д., Шиманко И.И., Мусселиус С.Г.* и др. Дренажное грудного лимфатического протока и реинфузия очищенной лимфы в комплексной терапии эндотоксикоза. — Сов. мед., 1977. № 10, с. 84—90.
- Конради Г.П.* Регуляция сосудистого тонуса. — Л.: Наука, 1973. — 325 с.
- Королев Б.А., Пантелеева Р.А., Дерябина Е.И.* О состоянии центральной нервной системы у больных, перенесших клиническую смерть и гипоксический отек головного мозга. — В кн.: Восстановительный период после оживления. М., 1970, с. 136—144.
- Королев Б.А., Шмерельсон М.Б., Сафонова А.Д.* Легочные осложнения в структуре летальности при операции с искусственным кровообращением. — В кн.: Анализ летальности после операций на открытом сердце. М., 1974. с. 55—62.
- Косоногов Л.Ф.* Функция печени в восстановительном периоде после оживления организма. — Хирургия, 1969, № 5, с. 116—120.
- Кравченко П.В., Волков В.Е., Федоров С.Д.* Содержание калия и натрия в консервированной крови. — Пробл. гематол., 1966, № 1, с. 40—42.
- Краевский Н.А.* К патологической анатомии и патогенезу шоковых состояний. — Хирургия, 1944, № 9, с. 7—12.
- Краевский Н.А., Неменова Н.М.* Гемотранфузионные осложнения. — Хирургия, 1949, № 1, с. 8—12.
- Крымский О.Д., Цукерман Б.М.* Морфологические изменения в сердце после электрической дефибрилляции и прямого массажа. — Вестн. хир., 1957, № 11, с. 86—87.
- Кудряшов Б.А.* Биологические проблемы регуляции жидкого состояния крови и ее свертывания. — М.: Медицина, 1975. — 488 с.
- Кузин М.И.* Клиника, патогенез и лечение синдрома длительного раздавливания. — М.: 1959. — 136 с.
- Кузин М.П., Костюченко Б.М., Шимкевич Л.Л.* Изменение системы гемокоагуляции при сепсисе, — Сов. мед., 1978, № 3, с. 38—45.
- Кузьменкова Л.В.* Морфоэнзимогистохимическая характеристика почек при хроническом гломерулонефрите в условиях лечения экстракорпоральным гемодиализом: Автореф. дис. канд. — М., 1975.
- Кулагин В.К.* Патологическая физиология травмы и шока. — Л.: Медицина, 1978. — 296 с.
- Лазовский Ю.М., Снесарев П.Е.* Патологическая анатомия вторичного травматического шока. — В кн.: Группа № 1 по изучению шока. Труды. — Б.М., 1945, с. 6—6.
- Ларина Т.М.* Состояние пупочной вены и печени у недоношенных новорожденных при современной интенсивной терапии: Автореф. дис. канд. — М., 1980.
- Левин Ю.М.* Регионарное кровообращение при терминальных состояниях. — М.: Медицина, 1973. — 200 с.
- Лосев Ю.А.* Эндоваскулярный метод остановки желудочно-кишечных кровотечений с применением временной окклюзии магистральных сосудов. — Вестн. хир., 1978. № 4, с. 49—51.
- Лосева Е.В.* Калий, натрий, кальций крови человека и животных в судебно-медицинском отношении. — В кн.: Вопросы судебно-медицинской экспертизы. М., 1968, вып. 4, с. 248—249.
- Лопухин Ю.М., Комаров Б.Д., Лужников Е.А.* и др. Лечение острых барбитуровых отравлений методом гемосорбции. — Сов. мед., 1975, № 11. с. 3—8.
- Лужников Е.А., Дагаев В.Н., Фирсов Н.Н.* Основы реаниматологии при острых отравлениях. — М.: Медицина, 1977. — 375 с.
- Лукомский П.Е.* Шок у больных инфарктом миокарда. — Тер. арх., 1971, № 11, с. 3—12.
- Людковская И.Г., Гулевская Т.С.* Об особенностях морфологических изменений почек в условиях реанимации у неврологических больных. — В кн.: Структурно-функциональные основы печеночно-почечной недостаточности. М., 1977, с. 78—79.
- Людковская И.Г., Попова Л.М.* Клинико-анатомические аспекты запредельной комы. — В кн.: Осложнения в анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии. М., 1977, с. 99—101.
- Магомедов М.К.* Значение поверхностно активного вещества (сурфактанта) в патогенезе ателектаза легких. — В кн.: Осложнения в анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии. М., 1977, с. 113—116.
- Мартынюк Р.А., Семенова Л.А., Смольяникова Н.В.* О морфологической диагностике фибрилляции желудочков сердца на секционном материале. — Арх. пат., 1972, № 6, с. 44—45.
- Маслов В.И.* Отдаленные последствия перенесенной острой остановки сердца. — Хирургия, 1963, № 3, с. 14.
- Мачабели М.С.* Коагулопатические синдромы. — М.: Медицина, 1970. — 304 с.
- Меерсон Ф.З., Абдикалиев Н.А.* Патогенез и предупреждение гипоксической контрактуры сердца. — Кардиология, 1981, № 4, с. 60—67.
- Мирончик И.Н., Ситник И.И.* Осложнения при катетеризации вен. — Арх. пат., 1975, № 9, с. 80—84.
- Миротворская Г.Н.* Гистохимия постреанимационных изменений в головном мозге. — Анестезиол. и реаниматол., 1979, № 5. с. 53—56.
- Михельсон В.А., Маневич А.З.* Основы интенсивной терапии и реанимации в педиатрии. — М.: Медицина, 1976. — 261 с.
- Моисеев С.Г.* Спорные вопросы патогенеза кардиогенного шока при инфаркте миокарда. — Клин. мед., 1973, № 12, с. 14—19.

- Морозова О.Л.* Ультраструктура сердца и фибрилляция желудочков. — В кн.: Внезапная смерть при инфаркте миокарда. М., 1974, с. 18—33.
- Мусселиус С.Г.* Операция раннего перитонеального диализа при острых экзогенных отравлениях: Автореф. дис. канд. — М., 1974.
- Наддачина Т.А., Смольяников А.В.* Морфологическая характеристика смерти от острой коронарной недостаточности при различных ее механизмах. — Арх. пат., 1972, № 6, с. 11—21.
- Назар П.С.* Роль гиперкоагуляции в механизме поражений ультраструктуры нефроза: Автореф. дис. канд., — Львов, 1975.
- Неговский В.А.* Основные итоги патофизиологического изучения процессов умирания и оживления организма. — Арх. пат., 1962, № 7, с. 3—9.
- Неговский В.А.* Актуальные проблемы реаниматологии. — М.: Медицина, 1971. — 215 с.
- Неговский В.А., Гурвич А.М., Золотокрылина Е.С.* Постреанимационная болезнь. — М.: Медицина, 1979. — 383 с.
- Неменова Н.М.* Патологическая анатомия и дифференциальная диагностика гемотрансфузионного шока: Автореф. дис. докт. — М., 1958.
- Основы реаниматологии/*Под ред. В.А. Неговского. 3-е изд. — Ташкент.: Медицина, 1977. — 600 с.
- Панченков Р.Т., Ярема И.В., Пенин В.А.* и др. Реинфузия очищенной лимфы. — Хирургия, 1976, № 7, с. 96—101.
- Парин В.В., Баевский Р.М.* Введение в медицинскую кибернетику. — М.: Медицина, 1966. — 298 с.
- Пауков В.С., Фролов В.А.* Элементы теории патологии сердца. — М.: Медицина, 1982. — 270 с.
- Пафомов Г.А.* Биологическая характеристика крови внезапно умерших и ее использование в хирургической практике: Автореф. дис. докт. — М., 1971.
- Пермяков Н.К.* Основы реанимационной патологии. — М.: Медицина, 1979, — 280 с.
- Пермяков Н.К.* Шок. — В кн.: Общая патология человека./Под ред. А. И. Струкова и др. М., 1982, с. 246—271.
- Пермяков Н.К.* Узловые вопросы общей патологии и патологической анатомии шока. — Арх. пат., 1983, № 1, с. 3—10.
- Пермяков Н.К., Зимина Л.Н.* Острая почечная недостаточность. — М.: Медицина, 1982. — 250 с.
- Пермяков Н.К., Галанкина И.Е., Титова Т.П., Сенянская Н.Л.* Бактериальный шок. — Арх. пат., 1982, № 3, с. 19—26.
- Пермяков Н.К., Пафомов Г.А., Потемкина С.А.* Значение некоторых биохимических показателей трупной крови в патологоанатомической диагностике. — Арх. пат., 1973, № 4, с. 43—48.
- Пермяков Н.К., Подольский А.Е., Титова Г.П.* Ультраструктурный анализ секреторного цикла поджелудочной железы. — М.: Медицина, 1973. — 239 с.
- Пермяков Н.К., Титова Г. П., Сенянская Н. Л.* и др. К морфологии тромбозиса. — Арх. пат., 1982, № 6, с. 31—35.
- Петров И.Р., Васадзе Г.Ш.* Необратимые изменения при шоке и кровопотере. 2-е изд.—Л.: Медицина, 1972. — 240 с.
- Петров Р.В., Хаитов Р.М.* Иммунологические механизмы гомеостаза организма. — В кн.: Гомеостаз. М., 1976. с. 191—234.
- Петровский Б.В., Гусейнов Ч.Г.* Проблемы трансфузионной терапии в хирургии. — М.: Медицина. 1971. — 280 с.
- Петровский Б.В., Ефуни С.Н.* Основы гипербарической оксигенации. — М.: Медицина, 1976. — 344 с.
- Петросян Ю.С., Зингерман Л.С.* Коронарография. — М.: Медицина, 1974. — 150 с.
- Попова Л.М., Моргунов В.А.* Кровотечения из плечеголового ствола при трахеостомиях в условиях реанимации. — В кн.: Осложнения в анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии. М., 1977. с. 120—122.
- Пытель А.Я., Толигорский С.Д.* Острая почечная недостаточность. — Кишинев: Картя молдовеняскэ, 1963.— 251 с.
- Рабинович В.Е.* Нарушение венозного кровотока печени в условиях искусственного кровообращения. — Экспер. хир., 1970, № 2, с. 67—71.
- Радушкевич В.П., Михайлов М.М., Косоногов Л.Ф.* Ближайший и отдаленный восстановительный период после клинической смерти в эксперименте и клинике. — В кн.: Восстановительный период после оживления. М., 1970, с. 103—113.
- Райскина М.Е.* Фибрилляция желудочков — причина внезапной смерти при инфаркте миокарда. — В кн.: Внезапная смерть при инфаркте миокарда. М., 1974, с. 3—17.
- Рапопорт Я.Л.* Некоторые вопросы танатологии по материалам сердечнососудистой хирургии. — Арх. пат., 1966, № 2, с. 3—12.
- Рапопорт Я.Л., Тиняков Ю.Г.* Контрактурные сокращения мышечных волокон сердца, их патогенез и значение в развитии острой сердечной недостаточности.— Арх. пат., 1969, № 11, с. 26—27.
- Рапопорт Я.Л., Финкель И.И., Ищенко В.В.* Патоморфология смертельных осложнений после применения искусственного кровообращения. — В кн.: Искусственное кровообращение. М., 1960, с. 298—314.
- Растошинский Э.Н.* К вопросу о содержании остаточного азота в трупной крови. — В кн.: Судебно-медицинская экспертиза и ее применение на службе следствия. Ставрополь, 1971, № 6, с. 134—137.
- Россинская В.В., Шляпников В.Н., Углова М.В.* Морфофункциональные аспекты влияния гипербарической оксигенации на миокард здорового организма в эксперименте. — Арх. пат., 1978, № 1, с. 49—54.
- Рубан Г.Е.* Судебно-медицинское значение реанимационных повреждений. — В кн.: Всесоюзная научн. конф. судебных медиков. 5-я. Материалы. Л., 1969, т. 1, с. 35—38.
- Русаков А.В.* Патологическая анатомия отравления уксусной кислотой.— Суд.-мед. эксперт., 1930, кн. 14, с. 3—19.
- Русаков А.В.* О гнойно-раневой интоксикации. — Хирургия, 1944, Лк 8, с. 23-28.
- Русаков А.В.* О содержании сахара в печени трупов людей, умерших от различных причин. — Арх. пат., 1946, № 1, с. 15—20.
- Русаков А.В.* Серозный отек печени по материалам судебно-медицинской практики. — Арх. пат., 1949, № 1, с. 30—36.
- Русаков А.В.* О так называемых общих признаках асфиктической смерти. — Арх. пат., 1957, № 3, с. 20—25.
- Русаков А.В., Скундина М.Г.* О свертываемости трупной крови. — Арх. пат., 1935, № 2, с. 44—60.
- Рыков В.А.* Патоморфология почек при ишемической болезни сердца: Автореф. дис. канд. — Алма-Ата, 1977.
- Рябов Г.А.* Острая сердечно-сосудистая недостаточность. — В кн.: Руководство по клинической реаниматологии. М., 1974, с. 9—28.

- Савельева Г.М.* Реанимация и интенсивная терапия новорожденных. — М.: Медицина, 1981. — 176 с.
- Савич А.А.* Влияние выключения заднего гипоталамуса на моторные проявления и биоэлектрическую активность мозга при формировании кислородной эпилепсии у кроликов. — В кн.: Гипербарическая эпилепсия и наркоз. Л., 1968, с. 79—80.
- Сапожникова М.А., Барина М.В.* Патологическая анатомия травматического шока. — В кн.: Всесоюзный съезд патологоанатомов. 7-й. Ташкент, 1983, с. 355—357.
- Сапожникова М.А., Лосев Ю.А., Пахомова Г.В.* Морфологические аспекты исходов эндоваскулярной эмболизации у больных с желудочными кровотечениями. — Арх. пат., 1980, № 4, с. 43—50.
- Саркисов Д.С.* Очерки по структурным основам гомеостаза. — М.: Медицина, 1977. — 348 с.
- Свадковский Б.С.* О биохимических исследованиях трупной крови. — В кн.: Вопросы травматологии, скоростной смерти и деонтологии в экспертной практике. — М., 1963, с. 67—72.
- Свадковский Б.С.* Острый пигментный нефроз и его судебно-медицинская оценка. — М.: Медицина, 1974. — 152 с.
- Свирикин В.Т.* Патологическая анатомия осложнений при хирургическом лечении врожденных пороков сердца в условиях искусственного кровообращения: Автореф. дис. докт. — Симферополь, 1970.
- Селезнев С.А.* Печень в динамике травматического шока. — Л.: Медицина. 1971. — 118 с.
- Семенова Л.А., Целлариус Ю.Г., Мартынюк Р.А.* О некоторых изменениях сократительного аппарата миокарда при фибрилляции желудочков. — Арх. пат., 1968, № 8, с. 54—59.
- Семченко В.В.* Некоторые данные гистоэнзиматического и электронно-микроскопического исследования больших полушарий в раннем восстановительном периоде после клинической смерти от кровопотери. — Труды/Омск. мед. ин-т, 1975, № 119, с. 22—25.
- Семченко В.В.* Сорбционная способность коры полушарий в раннем постреанимационном периоде. — Труды/Омск. мед. ин-т, 1975, № 119, с. 26—29.
- Серов В.В.* Методические возможности ц задачи современной клинической морфологии. — В кн.: Всесоюзный съезд патологоанатомов. 6-й. Иваново, 1977, с. 6—8.
- Серов В.В., Соловьева И.П.* Юкстамедуллярный почечный кровоток в патогенезе гепаторенального синдрома. — Арх. пат., 1961, № 1, с. 71—75.
- Симонян, К.С., Гутинтова К.П., Цуринова Е.Г.* Посмертная кровь в аспекте трансфузиологии. — М.: Медицина, 1975. — 271 с.
- Скундина М.Г., Русаков А.В., Гинзбург Р.Е.* Переливание трупной крови без стабилизаторов. — Сов. хир., 1934, № 2—3, с. 194—204.
- Сметнев А.С.* Кардиогенный шок при инфаркте миокарда. — М.: Медицина, — 231 с.
- Смолянников А.В., Автандилов Г.Г., Уранова Е.В.* Принципы составления патологоанатомического диагноза. — М., 1977. — 68 с.
- Струков А.И., Пауков В.С.* Современные представления о функциональной морфологии сократительного миокарда. — Арх. пат., 1969, № 4, с. 3—15.
- Струков А.И., Струкова С.М.* Тромбоз. — В кн.: Общая патология человека/Под ред. А.И. Струкова и др. М., 1982, с. 199—237.
- Судебная медицина/Под ред. В.М. Смольянинова. — М.: Медицина, 1975.— 343 с.
- Сухинин П.Л., Шиманко И.И.* К вопросу о редко встречающейся форме миоренального синдрома. — Сов. мед., 1968, № 7, с. 82—87.
- Табакман М.Б.* Влияние времени, прошедшего после наступления смерти, на содержание калия, натрия и кальция в крови. — В кн.: Вопросы судебной медицины. М., 1968, с. 417—420.
- Тареев Е.М.* Острая почечная недостаточность, — Сов. мед., 1973, № 10. с. 39—45.
- Тимошенко О.А.* Катетеризация подключичной вены у детей: Автореф. дис. канд. — М., 1971.
- Тишин В.С.* Исследование сахаристых веществ в печени трупов при скоростной смерти. — Арх. пат., 1961, № 1, с. 65—70.
- Ткаченко В.И., Вороненкова И.А.* Механизмы гомеостатического контроля в сердечно-сосудистой системе. — В кн.: Гомеостаз/Под ред. Б.Д. Горизонтова. М., 1976, с. 259—277.
- Трецинский А.И., Григорьев Н.Ф., Дмитриева М.Б.* Анализ терапии острого инфаркта миокарда, развитие которого сопровождалось возникновением клинической смерти. — В кн.: Всесоюзный съезд анестезиологов и реаниматологов. 1-й. Труды. М., 1976, с. 245—251.
- Трухманов С.Б.* Морфологические и функциональные изменения миокарда при действии на него электрических дефибриллирующих импульсов: Автореф. дис. канд. — Томск, 1972.
- Туманов В.П., Маламуд М.Д.* Изменения центральной нервной системы при термической, лучевой и комбинированной травме. — Кишинев: Штиинца, 1977. — 117 с.
- Уваров Б.С., Акимов Г.А., Асеев Л.В.* Патогенез и клинко-анатомическая характеристика осложнений со стороны центральной нервной системы после операции на открытом сердце. — В кн.: Анализ летальности после операций на открытом сердце. М., 1974, с. 71—76.
- Фельд Б.Н.* Электрофизиология сердца и фибрилляция желудочков. — В кн.: Внезапная смерть при инфаркте миокарда. — М., 1974, с. 34—51.
- Филатов А.Н. Баллюзек Ф.В.* Управляемая гемодилюция. — Л.: Медицина, — 207 с.
- Хучуа А.В.* Морфологические изменения головного мозга в постреанимационном периоде: Автореф. дис. докт. — Тбилиси, 1982.
- Целлариус Ю.Г., Семенова Л.А.* Гистопатология очаговых метаболических повреждений миокарда. — Новосибирск: Наука, 1972. — 212 с.
- Цуринова Е.Г.* Переливание фибринолизной крови. — М.: Медгиз, 1960. — 155 с.
- Цыбуляк Г.П., Поляков В.В.* Реанимация и обезболивание при тяжелых механических повреждениях на догоспитальном этапе. — В кн.: Реанимация на догоспитальном этапе/Под ред. Г.Н. Цыбуляка. Л., 1980 с. 57—104.

- Чазов Е.И. Очерки неотложной кардиологии. — М.: Медицина, 1973. — 176 с.
- Чазов Е.И., Смирнов В.П., Алиев М.К. Молекулярные механизмы сердечной недостаточности при ишемии миокарда. — Кардиология. 1976, № 4 с. 5—13.
- Червинский А.А., Бокарев Ю.Н., Малышев Ю.Н. Основы практической реаниматологии. — М.: Медицина, 1974. — 247 с.
- Чернух А.М., Алексеев О.В. Физиологическая роль микроциркуляторного русла. — В кн.: Руководство по кардиологии/Под ред. Е.И. Чазова. М., 1982, т. 1, с. 266—278.
- Чилая С.М., Семенова Л.А., Турчиани В.М. Феномен «каменного сердца». — Кардиология, 1978, № 12, с. 98—104.
- Allan B.C. The role of gastric lavage in the treatment of patients suffering from barbiturate overdose. — Med. J. Aust., 1961, vol. 48, p. 513—514.
- Allen A.C. The kidney. Medical and surgical diseases. — New York, 1962.
- Alwall W. Dialysis and its present, possibilities in the field of therapeutics. Spectrum intern., 1965, vol. 11, p. 1—8.
- Ashbaugh D.G. Oxygen toxicity in normal and hypoxemic dogs. — J. appl. Physiol., 1971, vol. 31, p. 664—668.
- Balentine J.D., Mc Keewer P., Anderson C.T. Ultrastructural pathology of central nervous system oxygen toxicity. — Hyperbaric Med., 1973, vol. 11, p. 34—45.
- Bentley D., Lepper M. Septicemia related to indwelling venous catheter. — J. A. M. A., 1968, vol. 206, p. 1749—1749.
- Bernat J.L., Culver C.M., Gert B. On the definition and criterion of death. — Ann. intern. Med., 1981, vol. 94, N 3, 389—394.
- Bertharion G. Toxicite de l'oxygene sous pression. In: Clinical application of hyperbaric oxygen. Amsterdam, 1964, p. 298—299.
- (Besch H.R. et al.) Бэш Г.Р., Джоунс Л.Р., Линдемманн Д.П., Ватанабе О.М. Регуляция внутриклеточных пулов кальция: мембранные основы сердечных аритмий. — 13 кн.: Внезапная смерть/Под ред. А.М. Вихерта (СССР) и Б. Лауна (США). М., 1982, с. 251—257.
- Bounous G. Acute necrosis of the intestinal mucosa. — Gastroenterology, 1982, vol. 82, N 6, 1457—1467.
- Cabin H.S., Roberts W.G. Fatal cardiac arrest during cardiac catheterization for angina pectoris: analysis of 10 necropsy patients. — Amer. J. Cardiol., 1981, vol. 48, N 1, 1—8.
- Bywaters E.C. Crushing injury. — Brit. Med. J., 1942, N 4228, p. 643—646.
- (Cannon W.) Кеннон В. Проблема шока: Пер. с англ. — М.-Л.: Изд-во Акад. наук СССР, 1943. — 116 с.
- Clarmann M. Die Therapie der Ateminsuffizienz bei Vergiftungen. — Therapiewoche, 1974, Bd 24, S. 224—230.
- Dalgaard O.Z. Acute anuria and osmotic diuresis. Electron microscopy of human kidney biopsy material embedded in epon. — In: International congress for electron microscopy. 5-th Philadelphia, 1962, p. 55—58.
- David H. Elektronenmikroskopische Organpathologie. — Berlin, 1967.
- Domanig E., Helmer F., Wolner E. Erste Erfahrungen mit einem langdauernden ischämischen Herzstillstand. — Thoraxchirurgie, 1969, Bd 17, S. 75—82.
- Dooling E.C., Richardson E.P. Delayed encephalography after strangling. — Arch. Neurol. (Chic.), 1976, vol. 33, p. 196—199.
- Dupont B., Flensled-Jensen E., Sandol E. The long-term prognosis for patients resuscitated after cardiac arrest. A follow up study. — Amer. Heart J., 1969, vol. 78, p. 444—445.
- Gerlach J. Gahrntod und totaler Tod. — Münch. med. Wschr., 1969, Bd 111, S. 732—736.
- Goetzman B. Thrombotic complications of umbilical artery catheters. — Pediatrics, 1975, vol. 56, p. 374—379.
- Hansen K.H. Zur Methode der Liquoruntersuchungen an der Leiche. — In: Verh. dtsh. Ges. Path., 1976, Bd 60, S. 1445—1449.
- Hardaway R.M. Syndromes of disseminated intravascular coagulation. — Springfield, 1966.
- Haugaard N. The scope of chemical oxygen poisoning. — In: Proceedings Underwater physiology. New York, 1971, p. 1—7.
- Heymer B., Wuttke H., Krutzberg B. Histologische Untersuchungen der Emdokardkontaktstellen an intrakardial implantierten Schrittmacher-Elektroden. — Thoraxchirurgie, 1969, Bd 17, S. 59—67.
- Hirsch H. Brain death medicologie status. — South. Med. J., 1976, vol. 69, p. 286—288.
- Horatz K., Spindler R. Wiederbelebung bei Kreislaufstillstand. — Münch. med. Wschr., 1966, Bd 108, S. 11—12.
- James P.M. Shock lung. — Int. Surg., 1973, vol. 58, p. 308—310.
- Jetter M.W., McLean R., Nutter W. V. Postmortem biochemical changes. — Amer. J. Pathol., 1949, vol. 25, p. 789—790.
- Johnson W. B. In vivo hemolysis due to hyperoxia. — Aerospace Med., 1972, vol. 43, p. 943—945.
- Jozsa L., Reffy A. Light and electron microscopic studies of the pulmonary alveolar surfactant. — Acta histochem. (Jena), 1975, vol. 53, p. 58—69.
- Kaste M., Palo J. Criteria of brain death and removal of cadaveric organs. — Ann. clin. Res., 1981, vol. 13, N 4—5, 313—317.
- Kelling J. Iatrogenic disease in the newborn. Virchows Arch., Abt. A. Path. Anat., 1981, Bd 394, N 1—2, 1—29.
- Kozik M.B. Histoenzymic changes in the brain in a case of cardiac arrest. — Neuropat. pol., 1975, vol. 13, p. 65—73.
- Kudas J., Beszzyjak J. Die in Zusammenhang mit der Wiederbelebung entstehenden Veränderungen am Herzen und deren klinische Bedeutung. — Arch. klin. Chir., 1962, Bd 229, S. 581—582.
- Lesker H. Herzstillstand und Wiederbelebung. — Bonn, 1969.
- Ludino G. Bluttransfusionen bei Polytraumatierten. — Zbl. Chir., 1974, Bd 99, S. 112—116.
- Masshoff IV. Zum Problem des Todes. Münch. med. Wschr., 1968, Bd 110, S. 2473—2482.
- Meessen H. Strukturelle Veränderungen bei Herzstillstand und Herzstilllegung. — Verh., dtsh. Ges. Kreisf. Forsch., 1961, Bd 30, S. 11—24.
- Merbi L.D. Considerazioni medico-legali in tema di „morte cerebrale“. — Minerva anest., 1968, vol. 34, p. 1428—1430.
- Micher R.P., Laforte M., Hogg J.G. Physiology and morphology of pulmonary microvascular injury with shock and reinfusion. — J. appl. Physiol., 1981, vol. 50, N 6, 1227—1235.
- Mollaret P., Dupont V. Les limites morales de la reanimation. — Presse med., 1969, vol. 77, p. 1541—1542.
- (Morrison A.B.) Моррисон А.В. Патофизиология заболеваний почек. — В кн.: Почки./Под ред. Ф.К. Мостофи, Д.Е. Смит: Пер. с англ. М., 1972, с. 245—277.

- Moseley J., Molinari G., Wlaker A.* Respirator brain. — Arch. Path. Lab. Med., 1976, vol. 100, N 2, p. 61—64.
- Moss G., Stannton Ch., Stein A.* Cerebral etiology of the „Shoklung syndrome“. — J. Trauma, 1972, vol. 12, p. 885—886.
- Noch G., Blennerhasselt J.B., Pontoppidan H.* Pulmonari lesions associated with oxygen therapy and artificial ventilation. — New Engl. J. Med., 1967, vol. 276, p. 368—374.
- Neuburger K.T.* Lesions of the human brain following circulatory arrest. — J. Neuropath, exp. Neurol., 1954, vol. 13, p. 144—160.
- Nikulin A., Gmaz-Nikulin E.* Bedeutung einzelner Arten von Mikrotrombi bei morphologischer Diagnostik des Schocks. — Verb. dtsh. Ges. Path., 1976, Bd. 60, S. 472—473.
- Noeske K., Knothe W.* Pathologische Herzveränderungen im Bereich von Schrittmacherelektroden. — Thoraxchirurgie, 1965, Bd 13, S. 381.
- Oliver J., Dowell M., Tracy A.* The pathogenesis of acute renal failure associated with traumatic and toxic injury. — J. clin. Invest., 1951, vol. 30, p. 1307—1351.
- Otteni J., Gauthier-Lafayer P.* Indikationen und Komplikationen bei Tracheotomie und Dauernintubation. — Anaesthesist, 1969, Bd 18, S. 291—292.
- Palladini G., Conforti A., Medalago-Albani L.* Ultrastructural hypoxic changes in Amnion's horn and Purkinje cells. Brain Res., 1976, vol. 103, p. 45—56.
- Pompey H.* Gehirntod und totaler Tod. (Moraltheologischen Erwägungen zur Herztransplantation.) — Münch. med. Wschr., 1969, Bd 13, S. 736—737.
- (*Raby C.*) *Раби К.* Локализованная и рассеянная внутрисосудистая коагуляция: Пер. с франц. М.: Медицина, 1974.
- Saxena V.K., Heilpern J., Murphy S.F.* Pseudotumor cerebri. A complication of parenteral hyperalimentation. — J. A. M. A., 1976, vol. 235, p. 2124—2124.
- Schleyer F.* Post mortale klinisch-chemische Diagnostik und Todeszeitbestimmung mit chemischen und physikalischen Methoden. — Stuttgart, 1958.
- Schneider M.* Die Wiederbelebungszell verschiedener Organe nach Ischämie. Arch. klin. Chir., 1964, Bd 308, S. 253—254.
- (*Schuster H.P., Schönborn H., Louer H.*) *Шустер Х.П., Шенборн Х., Лауэр Х.* Шок. Возникновение. Распознавание. Контроль. Лечение: Пер. с англ. М.: Медицина, 1981. 112 с.
- Siegricht H.O.* Organtransplantation und Recht. — Münch. med. Wschr., 1969, Bd 3, S. 742—743.
- Tresch D., Grove J., Keelan M. et al.* Long-term follow-up of survivors of prehospital sudden coronary death. Circulation, 1981, vol. 64, N 2, Pt. 2, 111—110.
- Trueta J., Barclay A.E., Daniel P.M.* Studies of the renal circulation. — Oxford, 1947.
- Watanabe T., Imamura T., Nakagaki K. et al.* Disseminated intravascular coagulation in autopsy cases. — Pathol Res. Prach., 1979, vol. 105, N 3, 311—322.



---

## ОГЛАВЛЕНИЕ

	<b>Введение.....</b>	<b>3</b>
Глава I.	<b>Общая патология терминальных состояний.....</b>	<b>7</b>
Глава II.	<b>Трупная кровь и проблемы танатогенеза.....</b>	<b>44</b>
Глава III.	<b>Патологоанатомическая диагностика ионно-осмотических осложнений интенсивной терапии и реанимации.....</b>	<b>63</b>
Глава IV.	<b>Классификация осложнений реанимации и интенсивной терапии.....</b>	<b>70</b>
Глава V.	<b>Травматические осложнения реанимации.....</b>	<b>72</b>
Глава VI.	<b>Тромбозы и септический тромбоз после внутривенных манипуляций.....</b>	<b>91</b>
Глава VII.	<b>Патология трансфузионной терапии.....</b>	<b>100</b>
Глава VIII.	<b>Патология при форсированной детоксикации организма.....</b>	<b>127</b>
Глава IX.	<b>Патология гипербарической оксигенации.....</b>	<b>133</b>
Глава X.	<b>Патология экстракорпорального кровообращения.....</b>	<b>136</b>
Глава XI.	<b>Особенности реанимационной патологии в педиатрии.....</b>	<b>139</b>
Глава XII.	<b>Болезни оживленного организма.....</b>	<b>143</b>
	<b>Заключение.....</b>	<b>172</b>
	<b>Литература.....</b>	<b>178</b>

*Николай Константинович Пермяков*

**Патология реанимации и интенсивной терапии**

Зав. редакцией *Ю.В. Махотин.*

Редактор *Н.Д. Скуба.*

Редактор издательства *В.И. Громозденков.*

Художественный редактор *Н.И. Синякова.*

Художник *А.Е. Григорьев.*

Технический редактор *Н.И. Людковская.*

Корректор *Н.А. Кузнецова.*

**ИБ № 3679.**

Сдано в набор 24.12.84. Подписано к печати 4.03.85.

Т-02446. Формат бумаги 60×90<sup>1</sup>/<sub>16</sub>. Бумага мелов.

Гарн. обычн. Печать высокая. Усл. печ. л. 18,0.

Усл. кр.-отт. 36,0. Уч.-изд. л. 20,48. Тираж 15000 экз.

Заказ № 710. Цена 2 р. 40 к.

Ордена Трудового Красного Знамени издательство  
«Медицина». 103062, Москва, Петроверигский пер.,  
6/8

Московская типография №11 Союзполиграфпрома  
при Государственном комитете СССР по делам из-  
дательств, полиграфии и книжной торговли. Москва,  
113105, Нагатинская, 1.