

разобрать с диагностических позиций клиническую задачу, доступную для студентов третьего курса. При ежегодном анкетировании студентов для оценки их глазами подобных новшеств мы получаем в подавляющем большинстве положительные отзывы. Интересно, что отрицательные отзывы мотивированы тем, что при такой форме лекции труднее работать, привычнее механически записывать, не включая работу мысли.

Второе – практические занятия. Замечу, что в нашем вузе более сорока лет с третьего курса студенты переходили на прерывисто-цикловой метод обучения. Знаю, что так работают далеко не все вузы, но не стремлюсь сейчас обсуждать достоинства и недостатки фронтального и прерывисто-циклового методов. Мы работаем в таких условиях и применили следующее. В расписании циклы по дисциплинам «патологическая анатомия» (ПА) и «патологическая физиология» (ПФ) следуют один за другим, то есть модульно, в течение семестра таких циклов четыре, каждый по 6 дней (ЗПА+ЗПФ). Переосмыслив содержание и переработав методическое обеспечение практических занятий, мы сформировали проблемные, тематические модули. Конечно, наиболее логично модули формируются при изучении общей патологической анатомии и общей патологической физиологии, т.е. в осеннем семестре. Так, для примера, на лечебном факультете тематически модули распределены следующим образом: 1-й модуль условно «альтеративный», в рамках которого разбираются также вопросы нару-

шений видов обмена веществ; 2-й модуль условно «циркуляторный»; 3-й модуль условно «воспалительный», в рамках которого разбираются также вопросы лихорадки, иммунопатологических процессов и аллергий, процессов восстановления и компенсации; 4-й модуль условно «опухольный».

При этом мы придерживаемся принципов широкого применения современных средств и методов обучения, но и сохранения традиционных подходов (изучение макро- и микропрепаратов, работа в секционном зале, небольшой экспериментальный практикум). Преподаватель много времени работает со студентами, рассматривает с ними с разных сторон одну узловую проблему, думаю, что в дальнейшем мы сможем внедрить в аудиторную работу и исследовательский компонент, как того требует новый стандарт.

Работа с применением модульного подхода потребовала существенного усиления качества методической работы, чтобы сделать процесс познания для студента легким и интересным, работать преподавателям приходится очень много. Важнейшая проблема – подготовка педагогических кадров, которые способны и, главное, стремятся работать, вести методическую работу нового качественного уровня и творить!

В заключение хочу сказать, что наш еще небольшой опыт по интеграции преподавания патологической анатомии и патологической физиологии получил международную оценку и одобрение на трех последних конгрессах АМЭЕ (Лион, 2012; Прага, 2013; Милан, 2014).

Сведения об авторе статьи:

Федорина Татьяна Александровна – д.м.н., профессор, зав. кафедрой общей и клинической патологии: патологическая анатомия, патологическая физиология ГБОУ ВПО СамГМУ Минздрава России. Адрес: 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, 89. Тел./факс: 8(846) 332-56-94. E-mail: slatova_ln@mail.ru.

УДК 616-036. 887-091
© А.В. Спирин, 2014

А.В. Спирин
**ОБЩАЯ ПАТОЛОГИЯ КРИТИЧЕСКИХ, ТЕРМИНАЛЬНЫХ
И ПОСТРЕАНИМАЦИОННЫХ СОСТОЯНИЙ (ЛЕКЦИЯ)**
*ГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Екатеринбург*

В статье дана общепатологическая характеристика критических, терминальных и постреанимационных состояний, выделившихся в последние годы в особый класс патологии благодаря успехам реаниматологии. Представлена интегральная структура патологии премортального периода, базирующаяся на концепции её мультисиндромности, с выделением системных, критических синдромов и синдромов критических состояний. Системные синдромы, включающие синдром системной воспалительной реакции, синдром диссеминированного внутрисосудистого свёртывания крови, генетически детерминированные тромбофилии и метаболический синдром, играют ключевую роль в морфогенезе критических, терминальных и постреанимационных состояний. Синдромы критических состояний являются содержанием данного класса патологии. Их морфологическую основу составляют органная недостаточность / несостоятельность. Отмечено, что органная недостаточность лежит в основе критических состояний и характеризуется обратимостью морфологических изменений, в то время как органная несостоятельность представляет собой основу терминальных и постреанимационных состояний и характеризуется необратимостью морфологических изменений. Характер морфологических изменений в премортальном

периоде определяет важнейшую характеристику данного класса патологии – необходимость в коррекции или протезировании функции жизненно важных органов.

Ключевые слова: терминальный период, патологическая анатомия, критические состояния, терминальные состояния, постреанимационные состояния.

A.V. Spirin
**GENERAL PATHOLOGY OF CRITICAL, TERMINAL
AND POSTRESUSCITATION CONDITIONS (A LECTURE)**

The article presents the general pathological characteristic of the critical, terminal and postresuscitation conditions allocated in recent years in a special class of pathology thanks to achievements of resuscitation is. The integrated structure of pathology of the premortal period, based on the concept of its multisyndromic, with allocation of system syndromes, critical syndromes and syndromes of critical conditions is presented. The system syndromes, including a syndrome of system inflammatory reaction, a syndrome of disseminated intravascular blood coagulation, hereditary thrombophilia and metabolic syndrome, play a key role in a morphogenesis of critical, terminal and post-resuscitation conditions. This class of pathology includes the syndromes of critical conditions. Organ insufficiency / insolvency make up their morphological basis. It is noted that organ insufficiency is a cornerstone of critical conditions and is characterized by reversibility of morphological changes while organ insolvency represents a basis of terminal and postresuscitation states and it is characterized by irreversibility of morphological changes. Nature of morphological changes in the premortal period defines the most important characteristic of this class of pathology – the need for correction or prosthetics of vital organs function.

Key words: terminal period, pathological anatomy, critical conditions, terminal states, postresuscitation states.

Прогресс современной медицины привёл к появлению нового раздела здравоохранения – медицина критических состояний (МКС), объектом которого является патология премортального периода. Выделение МКС в отдельную область медицины непосредственно связано со становлением анестезиологии и реаниматологии как самостоятельной специальности и с организацией отделений реанимации, что позволило повысить выживаемость пациентов в остром периоде критических состояний (КС). Однако оборотной стороной казалось бы благоприятной тенденции стало появление нового класса патологии – патологии КС. Под КС понимают состояние больного (или пострадавшего), при котором расстройства деятельности отдельных систем и органов не могут спонтанно корригироваться путём саморегуляции и требуют частичной или полной специальной коррекции [2,5].



Рис.1 Место критического состояния среди функциональных состояний организма

КС не существуют в естественной природе, где есть только три функциональных состояния организма: здоровье, болезнь и смерть. Появление данного класса патологии стало следствием пролонгации терминального периода в результате применения высокотехнологических способов лечения при тяжёлом течении болезни. В связи с этим КС имеют иную – социальную природу – и являются

типичным примером «второй» болезни, занимающей место среди «классических» функциональных состояний организма между болезнью и смертью («когда патогенез переходит в танатогенез») (рис.1). Помимо КС к патологии премортального периода относят также терминальные и постреанимационные состояния [11], характеризующиеся общностью патогенеза и клинико-морфологических проявлений. Изучение данного класса патологии является предметом танатологического анализа и базируется на синдромном подходе.

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



Рис.2 Интегральная схема критических, терминальных и постреанимационных состояний

Системные синдромы представляют собой патогенетическую основу критических, терминальных и постреанимационных состояний. Такое название они получили в связи с универсальностью своих клинико-морфологических проявлений. К ним относят: синдром системной воспалительной реакции (ССВР), синдром диссеминированного внутрисосудистого свёртывания крови (ДВС-синдром),

синдром тромбофилии (генетически детерминированные и приобретённые) и метаболический синдром (МС) [8].

Среди системных синдромов к настоящему времени достаточно хорошо изучены ССВР и ДВС-синдром, рассматривающиеся в качестве патогенетической основы любого критического, терминального и постренимационного состояний [2,3,6].

Под ССВР (SIRS) понимают системную реакцию организма на воздействие различных сильных раздражителей (инфекция, травма, операция и др.). Клинико-лабораторные критерии синдрома хорошо известны. Его морфологической основой является генерализованный васкулит, развивающийся в ответ на повреждение эндотелия сосудов вследствие неконтролируемого выброса провоспалительных цитокинов. Повреждение сосудистого эндотелия, приводящее к формированию эндотелиальной дисфункции и системной активации процессов коагуляции в результате обнажения прокоагулянтной поверхности субэндотелиального матрикса, является ключевым звеном патогенеза ССВР. Избыточная продукция тромбина, фактора Ха, комплекса TF – Vlla, клеточных молекул адгезии способствует запуску ДВС-синдрома, который является неотъемлемой частью патогенеза ССВР и характеризуется сменой фаз гиперкоагуляции и коагулопатии потребления с развитием геморрагических, тромботических и ишемических повреждений внутренних органов [2,3,8].

В отличие от ССВР и ДВС-синдрома, роль тромбофилии и МС в морфогенезе критических, терминальных и постренимационных состояний в настоящее время недостаточно изучена.

Термин «тромбофилия» впервые предложен Egeberg в 1965 году, однако активное изучение генетически детерминированных тромбофилий (ГТ) началось с конца XX – начала XXI вв., что связано со становлением и бурным развитием молекулярной медицины. Особое значение эта проблема имеет в акушерстве, что обусловлено ключевой ролью системы гемостаза в течении и исходе беременности как для матери, так и для плода. Под ГТ понимают состояние врождённой несбалансированности системы гемостаза с склонностью к гиперкоагуляции или патологическому тромбообразованию в макро- или микроциркуляторном русле [1]. ГТ в настоящее время рассматривают как генетический фактор риска, приводящий к неадекватной работе системы гемостаза при развитии любого

экстремального состояния. Проведённые нами исследования показали, что при критических акушерских состояниях мутации / полиморфизмы в генах свёртывающей системы крови и фолатного цикла выявляются в 100% наблюдений, при этом в 99,4% они имеют множественный характер. Реализация риска ГТ отмечена в формировании критических синдромов (эклампсия, HELLP-синдром, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты и др.) и/или синдрома ДВС крови с манифестацией в виде коагулопатического маточного кровотечения.

МС представляет собой симптомокомплекс метаболических, гормональных и клинических нарушений, патогенетически связанных между собой. К МС в настоящее время относят патологию, при которой имеет место инсулинорезистентность – ожирение, инсулиннезависимый сахарный диабет, артериальная гипертензия и ишемическая болезнь сердца [8]. Метаболические сдвиги при критических, терминальных и постренимационных состояниях также характеризуются появлением инсулинрезистентной гипергликемии, обусловленной нарушениями кислотно-основного состояния. Начальные изменения характеризуются наличием респираторного алкалоза, который по мере истощения механизмов буферирования ионов водорода в крови сменяется молочнокислым ацидозом. Гипергликемия возникает в результате выброса кортизола, гормона роста и глюкагона, которые увеличивают темп глюконеогенеза, а параллельная гиперсекреция катехоламинов стимулирует гликогенолиз и угнетает секрецию инсулина [6].

Таким образом, при изучении патогенеза критических, терминальных и постренимационных состояний не следует ограничиваться только ССВР и ДВС-синдромом, а необходимо рассматривать всю группу системных синдромов.

Морфологическая картина критических, терминальных и постренимационных состояний характеризуется стереотипностью проявлений. Содержанием данного класса патологии являются синдромы критических состояний, морфологическую основу которых составляют органная недостаточность и несостоятельность. Под органной, или системной недостаточностью понимают состояние, при котором потребности организма не соответствуют возможностям органа. При этом функционирование организма удаётся обеспечить напряжением компенсаторных реакций, и если оно достигается, то, как правило, оказывается нестой-

ким. При прогрессировании тяжести состояния недостаточность жизненно важных органов переходит в несостоятельность. Под органной или системной несостоятельностью понимают декомпенсированную органную недостаточность, когда мобилизация всех компенсаторных механизмов не обеспечивает жизнедеятельности организма. В последние десятилетия было показано, что универсальной морфологической основой патологии премортального периода является синдром полиорганной недостаточности / несостоятельности (ПОН), предполагающий наличие недостаточности / несостоятельности нескольких органов. В настоящее время ПОН рассматривается как принципиально новый вид патологии, а не как простое суммирование недостаточности нескольких органов. Под ПОН понимают универсальное поражение всех органов и тканей агрессивными медиаторами системной воспалительной реакции с временным преобладанием симптомов той или иной органной недостаточности – сердечной, лёгочной, почечной и т.д. [2]. В связи с тем, что переход от болезни к премортальному состоянию, то есть превращение патогенеза в танатогенез, совершается не мгновенно, а поэтапно. Первыми сдают свои позиции функциональные системы, ранее поражённые хроническим патологическим процессом, в связи с чем создаётся впечатление о последовательном вовлечении органов в патологический процесс. Структура органной и системной недостаточности / несостоятельности с её морфологическими эквивалентами, полученная при танатологическом анализе собственно материала – 72 случаев критических аку-

шерских состояний, закончившихся материнской смертью, представлена в нижеследующей таблице. Как следует из таблицы, типовыми морфологическими проявлениями ПОН являются: острое повреждение лёгких (ОПЛ) и острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС), ДВС-синдром и некротические изменения в печени, почках, головном мозге, гипофизе, миокарде, надпочечниках, желудке, кишечнике и поджелудочной железе (см. рисунок). В структуре ПОН значительно (более 90%) преобладает острая паренхиматозная дыхательная недостаточность, представленная двумя клинико-морфологическими формами – ОПЛ и ОРДС, различающимися по степени тяжести повреждения лёгких [9]. Несмотря на стереотипность своих морфологических проявлений, критические, терминальные и пострестраимационные состояния имеют принципиальные отличия, что позволяет рассматривать их как отдельные формы патологии премортального периода. Так, основу КС составляет полиорганная недостаточность, характеризующаяся обратимостью морфологических изменений органов, в то время как морфологической основой терминальных состояний является полиорганная несостоятельность, характеризующаяся необратимостью морфологических изменений. Ранний пострестраимационный период по своим проявлениям эквивалентен терминальному состоянию. Пострестраимационное состояние перестаёт быть терминальным только после того, как стабилизирована гемодинамика и устранена несостоятельность функционирования сердца, лёгких и головного мозга [11].

Таблица

Структура органной и системной недостаточности/несостоятельности при критических акушерских состояниях [10]

Орган/система	Морфологические эквиваленты органной и системной недостаточности / несостоятельности	Кол-во случаев (n=72)	
		абс.	%
Лёгкие	Острое повреждение лёгких / острый респираторный дистресс-синдром	67	93,1
Гемостаз	Тромбогеморрагический (ДВС) синдром	56	77,8
Печень	Центрлобулярные некрозы	30	41,7
Почки	Кортикальный некроз	23	31,9
Головной мозг	Очаговый некроз и кровоизлияния	21	29,2
Сердце	Очаги некробиоза и некроза кардиомиоцитов	16	22,2
Желудок	Острые язвы и некротическая гастропатия	14	19,4
Надпочечники	Очаговый некроз и кровоизлияния	11	15,3
Кишечник	Некротическая энтеро- и/или колонопатия	10	13,9
Поджелудочная железа	Очаговый панкреонекроз	8	11,1
Гипофиз	Очаговый некроз аденогипофиза	8	11,1

Таким образом, характер общепатологических изменений при критических, терминальных и пострестраимационных состояниях подтверждает положение о том, что в природе не существует механизмов наступления смерти и поэтому живой организм умирает не от того, что срабатывают «механизмы умирания», а потому, что оказываются недостаточными меха-

низмы борьбы за жизнь. В связи с этим усилия врача должны быть направлены не на выключение несуществующих механизмов умирания, а на поддержку и управление механизмами борьбы за жизнь, что определяет важнейшую характеристику патологии премортального периода – необходимость в коррекции или протезировании функции жизненно важных органов.

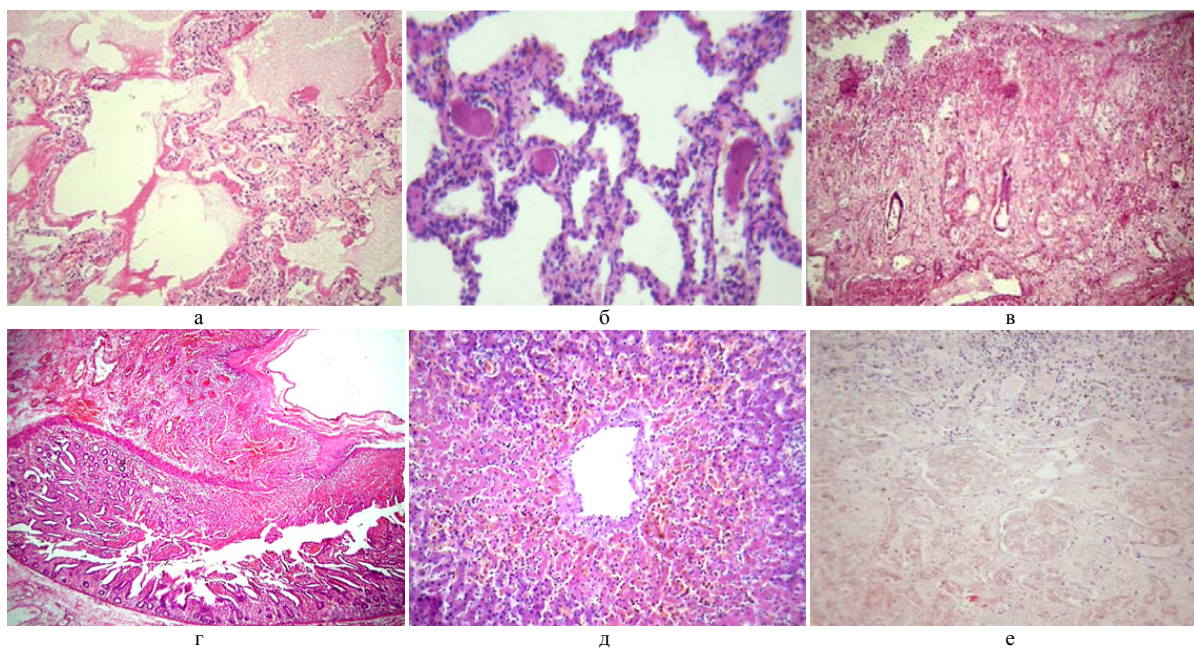


Рис. Патоморфология критических, терминальных и постреанимационных состояний. Окраска гематоксилином и эозином: а - ОРДС – «гиалиновые мембраны» в лёгком. $\times 70$; б - ДВС-синдром – фибринные тромбы в сосудах микроциркуляторного русла лёгкого. $\times 100$; в - некротическая гастропатия – некроз слизистой оболочки желудка. $\times 70$; г - некротическая энтеропатия – некроз слизистой оболочки тонкой кишки. $\times 40$; д)центролобулярный некроз печени. $\times 70$; е - некротический нефроз – некроз коркового слоя почки. $\times 70$.

Сведения об авторе статьи:

Спирин Алексей Васильевич – к.м.н., доцент кафедры патологической анатомии ГБОУ ВПО УГМУ Минздрава России, зав. патологоанатомическим отделением МБУ ЦГКБ № 1 г. Екатеринбурга, зав. Екатеринбургским городским патологоанатомическим центром по исследованию акушерской патологии. Адрес: Россия, 620219, г. Екатеринбург, ул. Репина, 3. E-mail: doktoraspirin@k66.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Генетически детерминированные тромбофилии: теория и практика / О.П. Ковтун [и др.]. – Екатеринбург: Изд-во УГМУ Минздрава России, 2013. – 229 с.
2. Зильбер, А.П. Этюды критической медицины / А.П. Зильбер. – М.: МЕДпресс-информ, 2006. – 568 с.
3. Макацария, А.Д. Синдром системного воспалительного ответа в акушерстве / А.Д. Макацария, В.О. Бицадзе, С.В. Акиншина. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2006. – 448 с.
4. Пермяков, Н.К. Патология реанимации и интенсивной терапии / Н.К. Пермяков. – М.: Медицина, 1985. – 288 с.
5. Рябов, Г.А. Критические состояния в хирургии / Г.А. Рябов. – М.: Медицина, 1979. – 320 с.
6. Рыбакова, М.Г. Клиническая патоморфология критических состояний / М.Г. Рыбакова, К.П. Жидков, В.З. Клечиков // Архив патологии. – 2005. – № 5. – С.41-48.
7. Серов, В.Н. Критические состояния в акушерстве: руководство для врачей / В.Н. Серов, С.А. Маркин. – М.: Медиздат, 2003. – 704 с.
8. Системные синдромы в акушерско-гинекологической клинике: руководство для врачей / А.Д. Макацария [и др.]. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2010. – 888 с.
9. Спирин, А.В. Патоморфология респираторного дистресс-синдрома взрослых, ассоциированного с беременностью: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Челябинск, 2008. – 28 с.
10. Спирин, А.В. Патологическая анатомия важнейших критических состояний и синдромов в современном акушерстве / А.В. Спирин, Л.М. Гринберг // Уральский медицинский журнал. – 2011. – № 1. – С. 5-10.
11. Тимофеев, И.В. Патология лечения: руководство для врачей / И.В. Тимофеев. – СПб: Северо-Запад, 1999. – 656 с.
12. Шор, Г.В. О смерти человека (введение в танатологию) / Г.В. Шор. – М.: Книга по Требованию, 2012. – 117 с.
13. Beal, A.L. Multiple organ failure syndrome in the 1990s: systemic inflammatory response and organ dysfunction / A.L. Beal, F.B. Cerra // JAMA. – 1994. – Vol. 271. – P. 226-233.
14. Bone, R.C. Sir Isaac Newton, sepsis, SIRS and CARS / R.C. Bone // Crit. Care Med. – 1996. – Vol. 24, №7. – P. 1125-1128.
15. Fonseca, A.G. Hereditary thrombophilia and pregnancy: thrombotic risk and pregnancy outcome / A.G. Fonseca // Acta Med Port. – 2012. – Vol. 25, № 6. – P. 433-441.