

В данном исследовании приняло участие 10 пациентов с глубокими ожогами кожи. Было выявлено, что сроки эпителизации в обеих зонах сравнения были сопоставимы. Однако клиническая характеристика рубцовой ткани в зоне, в которой использовалась клеточная технология, соответствовала нормотрофическому рубцу. Кроме того, пигментация рубца в зоне А была близка к цвету нормальной кожи в связи с содержанием в клеточной суспензии помимо кератиноцитов, еще и меланоцитов.

Выводы

Таким образом, внедрение в клиническую практику лечения детей с глубокими ожогами клеточной технологии в виде спрея из аутоклеток эпидермально-дермального слоя кожи является весьма перспективным, поскольку позволяет добиться хороших результатов у ожоговых реконвалесцентов, исключая формирование патологических послеожоговых рубцов.

Литература

1. Алексеев А.А. Комбинированная аутодермопластика с трансплантацией культивируемых фибробластов при обширных глубоких ожогах; клинические результаты и перспективы/ А.А. Алесеев, А.Ю. Яшин// Новые методы лечения ожогов с использованием культивированных клеток: Мат.межд.симп. – Тула, 1996. – С.1-3.
2. Будкевич Л.И. Современные методы хирургического лечения детей с тяжелой термической травмой: дис.док.мед.наук. – М.,1998.
3. Будкевич Л.И. Метод хирургического лечения ожогов у детей с использованием культивированных аллофибробластов человека/ Л.И. Будкевич, С.И. Воздвиженский, Д.С. Саркисов// Методические рекомендации. – М.,1997. – С. 11.
4. Будкевич Л.И. Опыт использования культуры фибробластов человека в практике хирургического лечения глубоких ожогов у детей/ Л.И. Будкевич, С.И. Воздвиженский, М.В. Шурова// Международная конференция «Пластическая хирургия при ожогах и ранах»: Тезисы докладов. – М.,1994. – С. 15-17.
5. Глущенко Е.В. Выбор оптимальных сроков трансплантации культивированных фибробластов на ожоговую рану/ Е.В. Глущенко, Т.Л. Заец, Г.Г. Серов// Пластическая хирургия при ожогах и ранах: Мат.междунар.симпозиума. – М.,1994. – С.21-22.
6. Саркисов Д.С. Использование культивированных фибробластов для восстановления кожного покрова у тяжелообожженных/ Д.С. Саркисов, В.Д. Федоров, Е.В. Глущенко// Бюлл. эксп. биол. мед. – 1995. – Т.19, №6. – С. 566-570.
7. Саркисов Д.С. Теоретическое обоснование современных методов лечения обожженных с применением культивируемых клеток кожи человека/ Д.С. Саркисов// Новые методы лечения ожогов с исполь. культив. клеток кожи: Мат.междунар.симпоз. – Тула 1996. С.9.
8. Bombaro, K.M. et al. What is the prevalence of hypertrophic scarring following burns?/ Burns. 2003. Vol. 29. P. 299-302.
9. Cervelli V. et al. Use of a novel autologous cell-harvesting device to promote epithelialization and enhance appropriate pigmentation in scar reconstruction // Clinical and Experimental Dermatology. 2010. Vol 35, № 7. P. 776-780.
10. Conti E., Wood F., Leclerc-Chalvet M. ReCell®: Indications, Clinical Practice and Expected Outcomes/ J Wound Tech Tech. 2009. Vol.4. P. 59-62.
11. Dedovic Z. et al. Time trends in incidence of hypertrophic scarring in children treated for burns./ Acta Chir Plast.1999. Vol. 41. P. 87-90.
12. Gravante G. et al. A randomized trial comparing ReCell system of epidermal cells delivery versus classic skin grafts for the treatment of deep partial thickness burns// Burns. 2007. Vol 33, № 8. P. 966-972.
13. Hersch S.J. The early management of the burn wound and observations on hypertrophic scarring. With special reference to the deep dermal level and hypertrophic scarring./ S Afr J Surg. 1994. Vol. 32. P. 1-4.
14. Hamanova H., Broz L. Influence of inadequate prehospital and primary hospital treatment on the maturation of scars after thermal injuries. / Acta Chir Plast. 2003. Vol. 45. P. 18-21.
15. Robert R. et al. Disfiguring burn scars and adolescent self-esteem./ Burns. 1999. Vol. 25. P. 581-585
16. Oliveira G.V. et al. Objective assessment of burn scar vascularity, erythema, pliability, thickness, and planimetry./ Dermatol Surg. 2005. Vol. 31, P. 48-58.
17. Williamson JS, Snelling CF, Clugston P. Cultured epithelial autograft: five years of clinical experience with twenty-eight patients.// J Trauma. 1995. Vol. 39, №2, P. 309-319.
18. Wood. F.M. Clinical potential of Autologous Epithelial Suspension/ Wounds. 2003. Vol.15, №1, P.16-22.
19. Wood. F.M. et al. Characterisation of the cell suspension harvested from the dermal epidermal junction using a ReCell kit// Burns. 2012. Vol. 38, P. 44-51.

Косторная И.В.¹, Ермакова О.М.²

^{1,2}Доцент, Ставропольский государственный медицинский университет

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАТОЛОГИИ ЛЕГКИХ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ УПОТРЕБЛЕНИИ КАННАБИСА (КУРЕНИЕ МАРИХУАНЫ)

Аннотация

В статье изучена патология легких с гистологической верификацией при длительном каннабисном воздействии за 10 лет. Выявлены морфологические критерии поражения и перестройки ангиоархитектоники, обнаружены гиалиновые мембраны, возможные проявления антифосфолипидного синдрома.

Ключевые слова: марихуана, хроническая каннабисная интоксикация, патология легких.

Kostornaya I.V., Yermakova O.M.

K.M.N., Stavropol State Medical University

PATHOMORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF LUNG PATHOLOGY AT PROLONGED USE OF CANNABIS (MARIJUANA SMOKING)

Abstract

Lung pathology with histological verification at prolonged cannabis use for 10 years is studied. Morphological criteria of destruction and reconstruction of angioarchitectonics are defined, hyaline membranes are found, manifestations of antiphospholipid syndrome are possible.

Keywords: marijuana, chronic cannabis intoxication, lung pathology.

По данным Управления по наркотикам и преступности ООН (УНП ООН, 2010г.), в настоящее время около 200 млн человек в возрасте от 15 до 64 лет потребляют наркотики, что составляет около 5% всего населения в мире в этом возрасте. Из них 163 млн человек являются потребителями препаратов каннабиса [2].

Каннабисная наркомания, после алкоголизма – самый распространенный вид наркотизма в мире, и, как считают большинство западных исследователей, каннабис «открывает дорогу более сильным, настоящим наркотикам»: 40% героиновых или опийных наркоманов начинают наркотизацию с употребления марихуаны [5].

Каннабиноиды, каннабис (марихуана, гашиш, гашишное масло) в эту группу входят препараты, приготовленные из различных частей конопли (*Cannabis sativa*). Марихуану курят как в чистом виде, так и в смеси с табаком.

В современной литературе встречаются отдельные описания, преимущественно врачей-психиатров-наркологов, либо в судебно-медицинском аспекте, соматических нарушений при длительном употреблении препаратов каннабиса, но они имеют вторичный после психогенного эффекта характер [1,7]. Особенности дыхательного патоморфогенеза каннабисной наркомании в настоящее время недостаточно изучены, и современная литература не дает исчерпывающих ответов на данный вопрос.

Целью настоящего исследования явилась попытка выявления особенностей пато- и морфогенеза хронической каннабисной интоксикации на основании комплекса биохимических, метаболических и морфологических изменений легких.

Материалы и методы исследования: исследование выполнено на секционном материале с последующей гистологической обработкой – это 226 трупов при жизни употреблявших марихуану, лечившихся в стационарах Краевой клинической больницы Ставрополя. Данный контингент лиц, состоял на учете в Краевом наркологическом диспансере. Изучены клинико-лабораторные показатели по медицинским картам умерших. Картина наступления смерти большей частью носила острый характер с внешними признаками нарушения дыхания, кровообращения. У 159 трупов – дыхательная недостаточность с отеком легких на фоне абсцедирующей пневмонии. В группу контроля вошли умершие от аналогичной соматической патологии, но не являющиеся наркоманами.

Все исследуемые были разделены на 3 подгруппы: 1-ю группу составили 71 чел. умерших при жизни курили марихуану в возрасте от 15 до 20 лет (51 мужчины и 20 женщин) на протяжении 1-3 лет. Во вторую группу было включено 123 умерших в возрасте от 18 до 30 лет (98 мужчин и 25 женщин), страдающие каннабисной наркоманией: курение марихуаны 5 лет. 3-ю группу составили 32 умерших наркомана в возрасте от 20 до 37 лет (23 мужчины и 9 женщин), страдающих каннабисной полинаркоманией (курение марихуаны и внутривенное введение раствора маковой соломки «ханка», более 7 лет. В Ставропольском краевом наркологическом диспансере у всех больных с помощью методов иммуноферментного анализа было исключено инфицирование вирусами гепатита В, С, G, TTV и CMV, а так же наличие ВИЧ. Употребление наркотика подтверждено судебно-химическими исследованиями. Лабораторные показатели крови и мочи исследовали в клинической лаборатории СККЦ СВМП (Краевая клиническая больница г. Ставрополь). Гистологическое исследование секционного материала проводили на парафиновых срезах, окрашенных гематоксилином и эозином, пикрофуксином по ван Гизон, а также суданом III и реактивом Шиффа. Для статистического анализа полученных результатов использовали пакет программ STATISTICA 6.0, который включал при сравнении количественных переменных, использовался t-критерий Стьюдента и q-критерий Ньюмена-Кейлса. В связи с тем, что морфологические признаки (дистрофия, воспалительный инфильтрат, фиброз) оценивали по ранговым шкалам, для оценки достоверности различия степени проявления этих признаков по группам интоксикации с учетом ее длительности использован U-критерий Манна-Уитни. Для оценки различий диагнозов по группам длительности интоксикации использовался непараметрический коэффициент ранговой корреляции Спирмена (Rs) [3].

При аутопсии в подавляющем большинстве случаев прослеживались дистрофические изменения паренхиматозных органов, их внешний вид нередко напоминал картину, сопровождающую хронические воспалительные заболевания [4,6], более выраженные при длительной каннабисной интоксикации, умеренная гепато- и спленомегалия. При этом паренхиматозные органы с венозным полнокровием, преимущественно спавшимися артериолами, содержащими следы жидкой крови с малым количеством рыхлых свертков. Из клинико-лабораторных показателей обращало внимание: незначительный лейкоцитоз, повышение СОЭ до 26 мм/ч, креатинин крови до 80 мкмоль/л и выше, транзиторное повышение уровня аланинаминотрансферазы, γ -глутамилтрансферазы – ГГТ (45-72 ед/л) и щелочной фосфатазы – ЩФ (87-120 ед/л). Отмечается тенденция к гипогликемии (3,11 – 4,00 ммоль/л) и анемии (эритроциты от $2,84 - 3,20 \times 10^9$). По мере длительности интоксикации все клинические проявления прогрессировали, наблюдалось увеличение АЧТВ до 40сек.

Наши данные принципиально не расходятся с мнением других авторов [8], что смерть пациентов, употребляющих каннабис до 3-х лет в основном, наступает от соматической патологии, но по мере длительности интоксикации у всех больных 2-й группы в особенности 3-ей группы в показатели гомеостаза меняются – обнаружены антитела к кардиолипину, фосфатилсерину, гиперагрегация тромбоцитов.

В легких выявлены преимущественно септические осложнения периваскулярный фиброз, характерные для хронической интоксикации. Мы исследовали только дыхательную систему и изучили ряд закономерностей.

В первой группе, курящих марихуану, не зависимо от соматической патологии при клиническом обследовании отмечали ПТИ (протромбиновый индекс) 32%и только у наркоманов отмечено снижение АЧТ (активированное частичное тромбированное время) 21 сек.; Hb 101г/л.

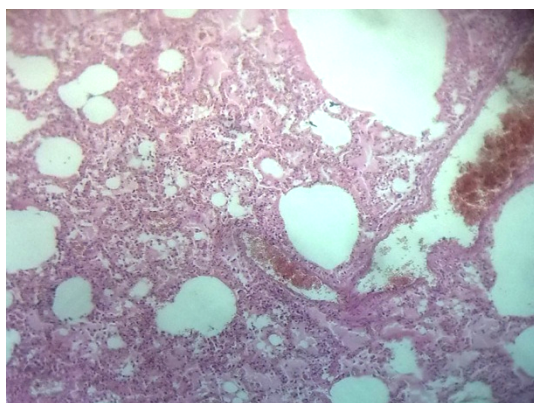


Рис.1 - Б-ой Щ., 20 л. (курение марихуаны 3г). Рыхлые свертки крови в просветах сосудов (вен), выражен интерстициальный и внутриальвеолярный отек с очаговой нейтрофильной инфильтрацией межальвеолярных перегородок.

Окраска гематоксилином и эозином; x 140

При морфологическом исследовании смерть в основном наступает от соматической патологии и только при морфометрии обнаружен периваскулярный фиброз паренхиматозных органов и формирование тромбов, преимущественно в венозном русле, более часто встречаемых в легком (Рис.1).

У больных второй группы - отмечается и увеличение АЧТВ до 25сек.

При морфологическом исследовании: в легких (независимо от соматической патологии) отмечается фиброз стенок легочных артерий (Рис.2.), единичные гипертрофированные альвеолоциты.

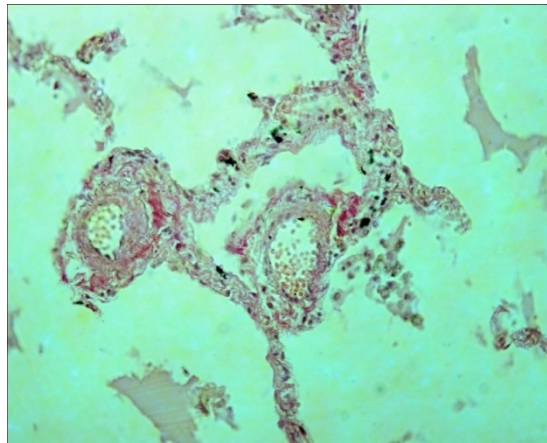


Рис.2 - Б-ная Е., 25л. Стаж курения марихуаны 5л. Гипертрофия мышечной оболочки легочных артерий.

Окраска гематоксилином и эозином; х 140

У больных 3-й группы, страдавших каннабиноидной наркоманией более 8 лет обнаруживались следы от инъекций наркотиков, клинически определялась потеря массы тела от 4 до 10%, они предъявляли жалобы на слабость, расстройство сна, одышку.

При гистологическом исследовании выявлены: наличие гиалиновых мембран в легких (Рис.3).

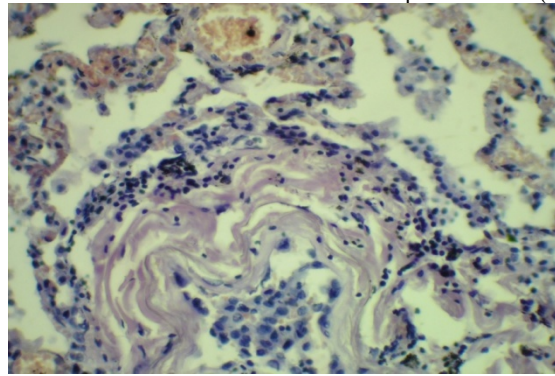


Рис.3 - Б-ной Г., 28л. Стаж каннабиноидной наркомании 8л. Гиалиновые мембраны в альвеолах.

Окраска гематоксилином и эозином; х 160

Таким образом, полученные данные показали, что наиболее универсальными патологическими процессами в паренхиматозных органах при хронической каннабиноидной интоксикации, независимо от соматической патологии являются венозное полнокровие, тромбоз микроциркуляторного русла, преимущественно в легких, так же наличие гиалиновых мембран, периваскулярный фиброз. Марихуана, являясь жирорастворимым веществом, легко проникает через клеточную мембрану, накапливаясь в легких, печени, миокарде, почках, проникая в ядра клеток, ингибируя ц-АМФ. Это вызывает изменения в биохимических процессах и клеточном метаболизме, нарушая синтез ДНК, РНК и клеточных белков, снижение функциональной активности клеток органа.

Обнаружены изменения и в лабораторных показателях крови во 2-й и 3-й группах присутствие КФК (креатининфосфокиназа) до 170 Ед/л. В иммунограмме найден высокий титр IgG, IgM к β 2- гликопротеину I и во всех исследуемых группах, а так же в 3-й группе укорочение АЧТВ 20сек. и положительный тест к антимитохондриальным антителам (АМА).

Патоморфогенез дыхательной патологии при хронической каннабиноидной интоксикации, независимо от соматических заболеваний нам представляется следующим образом - марихуана как липофильное соединение взаимодействует с антиагрегативным фактором, состоящего из комплекса липопротеидов в состав которого входят много лецитина и других фосфолипидов приводя к гиповентиляции с последующей прекапиллярной легочной гипертензией, проявляющейся интерстициальным отеком легких, который так же ведет к повреждению эпителиальных клеток альвеол, формированию гиалиновых мембран (внутриальвеолярный отек). Нарастающая артериальная гипоксемия провоцирует молочнокислый ацидоз, следствием которого является выпадение фибрина в сосудах капиллярного типа и артериол мышечного типа с исходом в инфаркт легкого, пневмосклероз, развитию легочно-сердечной недостаточности.

Заключение

При длительном употреблении марихуаны страдают все паренхиматозные органы, но в большей степени легкие, где наблюдается венозный тромбоз в 90%, гиалиновые мембраны, с последующим развитием прекапиллярной легочной гипертензии, нарастающей гипоксемией с поражением сердца, печени, почек. Лабораторная диагностика указывает на наличие у каннабиноидных наркоманов антифосфолипидного синдрома (АФС), главной патогенетической особенностью которого является его высокая ангиотропность и тромбогенность (гипокоагуляция на фоне тромбоза), проявляющаяся микротромбозами сосудов легких, головного мозга, легочной гипертензией, окклюзией сосудов печени и почек, реже флеботромбозами нижних конечностей у молодых людей. Соответственно любая соматическая патология на фоне каннабиноидной интоксикации протекает более агрессивно и не редко со смертельным исходом.

Литература

1. Богомолова И.Н., Пиголкина Е.Ю. Роль гистологического исследования в судебно-медицинской диагностике хронической наркотической интоксикации // Судебно-медицинская экспертиза. -2003. №1. – С.40-42.
2. Веселовская Н.В., Коваленко А.Е. Наркотики: свойства, действие, фармакокинетика, метаболизм. М.: «Триада-Х», 2000. -206с.
3. С. Гланц Медико-биологическая статистика. Пер. с англ. – М., Практика, 1998. -459с.
4. Камаев А.Л. Анашизм. - Самара, 1991. -212с.
5. Николаева Л.А. Каннабиноиды. – Кишинев: Штиинца, 2002. – 86с.
6. Лужникова Е.А. Клиническая токсикология. – М.: Медицина, 2004. – 368с.
7. Fraser R.S, Muller N.L, Calman N. et all. Pulmonari disease caused by toxins, drugs and irradiation. In: Fraser RS, Muller N.L, Calman N., et all., eds. *Diagno sis of the Chest*. Toronto, ON: WB Saunders Compani; 1999; 2567-2569.
8. Karne S, Einarsson O, et all. Hypersensitivity pneumonitis induced by intranasal heroin use. *Am J Ved*. 1999; 107; 392-395.