

тяжелом — $97,0 \pm 5,5 \cdot 10^3$ имп/мин, $319,0 \pm 36,4 \cdot 10^3$ имп/мин, $2,7 \pm 0,6$.

При ВГА легкого течения повышенный уровень СХЛ наблюдался у 31% больных, ИХЛ — у 22%, и то и другое — у 45%, среднетяжелого течения — соответственно у 36%, у 21%, у 42%.

ВГА, осложненный острым воспалительным или дискинетическим процессом гастропанкреатодуоденобилиарной зоны или обострением хронического воспалительного процесса ЖВП и ЖКТ, характеризовался следующим образом: уровень СХЛ при легком течении — $98,0 \pm 3,5 \cdot 10^3$ имп/мин, ИХЛ — $233,0 \pm 18,1 \cdot 10^3$ имп/мин, КРН — $2,5 \pm 0,2$, при среднетяжелом — соответственно $91,0 \pm 3,6 \cdot 10^3$ имп/мин, $227,0 \pm 12,9 \cdot 10^3$ имп/мин, $2,4 \pm 0,2$.

Итак, раздельная характеристика СХЛ и ИХЛ не позволяет дифференцировать варианты динамики течения острого вирусного гепатита и является малоинформативной для прогнозирования и ранней диагностики осложнений. Введение КРН дает возможность до начала ярких клинических проявлений диагностировать признаки острых воспалительных и дискинетических состояний ЖВП и ЖКТ. При сопутствующем воспалении гастродуоденопанкреатобилиарной системы от-

мечается достоверное снижение КРН, что важно в плане диагностики воспаления, усиления дезинтоксикационной терапии и назначения противовоспалительного лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Блюгер А. Ф., Новицкий И. Н. Практическая гепатология. — Рига, 1984.
2. Мельник Г. В. // Тер. арх. — 1991. — № 11. — С. 47 — 50.
3. Bode J. H. // Connective tissue norm. and fibrotic hum. diver. — Stuttgart, New-York. — 1982. — P. 137—142.

Поступила 18.12.92

DIAGNOSIS OF COMPLICATIONS OF DUODENOPANCREATOBILIARY SYSTEM IN ACUTE VIRAL HEPATITIS

D. M. Sobchak, N. M. Travina

Summary

The index of spontaneous and stimulating chemiluminescence of neutrophils in patients with acute viral hepatitis in acute inflammations, dyskinesia process of gastropancreaticoduodenobiligenesis system and in acute chronic diseases of the organs of gastroenteric and biligenesis systems is studied. The coefficient of reactivity of neutrophils provides the diagnosis of acute inflammation, dyskinesia process of gastropancreaticoduodenobiligenesis systems in acute viral hepatitis. It is important for the modification of the treatment of patients.

ОБЗОРЫ

УДК 616.24—001.36

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О СТРУКТУРНЫХ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ОСОБЕННОСТЯХ «ШОКОВОГО ЛЕГКОГО»

А. З. Шакирова

Кафедра судебной медицины (зав. — проф. Г. М. Харин), Казанского медицинского университета

В настоящее время механические и гермические повреждения играют важную роль в структуре смертности и летальности наиболее трудоспособного населения. Это во многом связано с развитием после шокогенных повреждений мультисистемной или полиорганной недостаточности [20, 24]. Следует согласиться с мнением Ю. Шутеу и др. [21], что среди жизненно важных органов, повреждение которых имеет решающее значение в эволюции шока, легким принадлежит первостепенная роль. Согласно многочисленным литературным данным, вовлечение легких в патологический процесс увеличивает возможность летального исхода при различных видах шока от 25,5% до 85—90% [15, 34]. Совокупность структурных и функциональных изменений легкого, возникающих после воздействия на организм экстремальных факторов, обозначается

в литературе различными терминами, чаще всего как «синдром острой дыхательной недостаточности», которому в зарубежной литературе соответствует название «adult respiratory distress syndrome», а в нашей стране — «респираторный дистресс-синдром взрослых» (РДСВ). В литературе встречаются и такие определения данного состояния как «мокрое (влажное) легкое», «водяное легкое», «синдром перфузионного легкого», «синдром дыхательных расстройств», «легкое Данаंगा», «застойные ателектазы», «шоковое легкое» или «легкое при шоке» и др. Подобное обилие терминов вызвано нередко противоречивым подходом исследователей к оценке морфофункциональных изменений, возникающих в легких на различных стадиях экстремальных состояний.

В клиническом течении РДСВ обычно выделяют 4 стадии [5, 29]. В первой — физиологические, рентгенологические и функциональные данные скудные: незначительное снижение жизненной емкости легких (ЖЕЛ), умеренная гипервентиляция и гипоксемия, подающаяся оксигенотерапией и связанная с нарушением капиллярной диффузии и вентилиционными расстройствами. Во второй стадии отчетливо учащается дыхание (до 40 и более в 1 мин), возрастает частота сердечных сокращений, появляется цианоз, выслушиваются мелкопузырчатые хрипы. На треть снижаются ЖЕЛ, увеличивается артериовенозное шунтирование до 30—40% сердечного выброса вместо 2—3% в норме, гипоксемия почти не поддается оксигенотерапии. Для третьей стадии характерны надрывное, урежающееся дыхание, брадикардия, работа вспомогательной дыхательной мускулатуры, аускультативно обилие влажных хрипов по всем полям легкого. Рентгенологически определяют усиление легочного рисунка со множественными затемнениями, которые сравнивают со «снежной бурей». Нередко выделяется жидкая пенящаяся мокрота, окрашенная кровью. Четвертая стадия РДСВ расценивается как агональная (терминальная) — дыхание аритмичное, часто патологического типа, иногда сопровождающееся судорожными подергиваниями дыхательной мускулатуры. Рентгенологически выявляется гомогенное затемнение легочных полей.

Однако современные данные свидетельствуют о том, что деление на указанные периоды является условным, поскольку развитие шока во многом зависит как от силы и длительности повреждающих факторов, так и от реактивности организма и его адаптационных возможностей, а потому многообразные проявления РДСВ могут приходиться у различных индивидуумов на разные периоды основного патологического процесса. Частота дыхания и ряд других показателей вентилиции легких у пострадавших с легким течением шока нормализуется к 3—4-му дню, при шоке средней тяжести — к 7—8-му дню, а у больных с тяжелыми травмами заметное полнотное наблюдается до 14 дней и даже позже; у этой группы потерпевших часто возникают различного рода легочные осложнения [13].

Структурные основы РДСВ при экстремальных состояниях достаточно подробно изучены многими авторами. В начальном периоде они характеризуются тяжелыми мозаичными нарушениями кровообращения в легких. В первой и второй стадиях РДСВ выявляются полнокровные сосудов межальвеолярных перегородок и стаз крови в капиллярах микроциркуляторного русла (МЦР), которым клинически соответствуют данные о повышении сопротивляемости кровотоку. Появляется интерстициальный, а затем внутриальвеолярный отек, обнаруживаются мелкие очаги обратимых ателектазов, имеющих контрактильный характер.

Нарастание нарушений кровообращения сопровождается гемокоагуляционными расстройствами. В сосудах МЦР легких выявляются агрегация эритроцитов в виде «монетных столбиков», сладж-феномен, процессы сепарации плазмы и тромбы различного строения. Одновременно с гемодинамическими и гемокоагуляционными изменениями в легких отмечаются расстройства газообмена за счет бронхоспазма, бронхореи с обструкцией просвета дыхательных путей слизью [27], что в сово-

купности с деструкцией клеток альвеолярного эпителия, в первую очередь альвеолоцитов второго порядка, особо чувствительных к гипоксии и ответственных за синтез антиателектатического фактора — сурфактанта, способствует образованию обширных участков необратимых ателектазов. Дефицит сурфактанта приводит к изменению поверхностного натяжения в альвеолах с увеличением отрицательного давления в строме органа, что создает дополнительные условия для трансудации жидкости из капилляров в альвеолы. В зонах ателектазов появляются участки геморрагий, которые, сливаясь между собой, образуют распространенные поля кровоизлияний, захватывающие просвет альвеол, и знаменуют переход в стадию гипокоагуляции синдрома ДВС. Это закономерно вызывает выход макрофагов в пораженные участки и раннее появление сидерофагов [6, 12].

Описанная совокупность нарушений бронхиальной проходимости и гемодинамики в легком может способствовать развитию пневмонических фокусов. Воспалительным реакциям при прогрессировании РДСВ придается большое значение, поскольку они являются главным звеном в патогенезе угрожающего состояния и характеризуют барьерную роль недыхательных функций легких в защите организма после воздействия экстремальных факторов. У погибших в течение суток после шоковых повреждений отмечают развитие гнойного бронхита и бронхолита [8]. У 80% выживающих пациентов возникает альвеолит и пневмония, которые на ранних стадиях патологического процесса носят бронхогенный характер, а позднее — гематогенный [6].

Достоверным критерием фатального и необратимого течения РДСВ являются развивающиеся процессы организации и фиброза легочной ткани [17]. Повышенная сосудистая проницаемость приводит к накоплению в альвеолах макрофагов, лейкоцитов и тромбоцитов, выделяющих различные биологически активные вещества (БВВ), растворяющие фибропластический процесс [30].

Кроме констатации нарушений в мукоцилиарном транспорте, мы не можем не отметить и роль механизмов местной неспецифической защиты [8, 15, 28, 32]. Клеточные механизмы местной защиты — это главным образом взаимодействие трех популяций: макрофагов, лимфоцитов и нейтрофилов [9]. Исключительное положение среди них занимают макрофаги, обладающие фагоцитарной, иммунологической и секреторной активностью. Выделяют несколько типов макрофагов легких — интерстициальные (периваскулярные и перибронхиальные), альвеолярные и макрофаги дыхательных путей. Легочные макрофаги являются составляющим компонентом системы мононуклеарных фагоцитов (СМФ), на долю которого приходится 14,9% ее клеточных элементов [11]. Основная роль в выполнении нереспираторных функций легких отводится альвеолярным макрофагам (АМ), относящимся к свободным («блуждающим», «ползающим») клеткам с уникальной способностью специальной метаболической адаптации к существованию в аэробных условиях. В настоящее время описано более 100 секретируемых АМ веществ, включающих различные ферменты, модуляторы поведения клеток и многообразные факторы естественной резистентности организма [7, 11, 22, 26, 30, 33].

Обладая полифункциональностью и значительным арсеналом секретируемых БВВ, АМ

закономерно участвуют в патогенезе различных патологических состояний, возникающих в легких. Однако участие АМ в патогенезе шока и его последствий остается мало изученным. Имеются единичные наблюдения о том, что к 1-м суткам после ожога отмечается наибольшее угнетение фагоцитарной активности АМ с блокированием поглотительной и переваривающей способности [3]. Подтверждая факт снижения фагоцитарной функции, некоторые авторы прослеживали увеличение их бактерицидной способности при нарушении спонтанной миграции клеток [4]. На первых часах после термических повреждений одни исследователи констатировали высокую поглотительную способность АМ [2], а другие — самые низкие показатели фагоцитоза [10]. Полагают, что повышение заболеваемости пневмониями при ожогах может быть связано либо с системным нарушением функции АМ, либо с изменениями соотношения их субпопуляций [31]. Последнее подтверждается данными И. Р. Вазинной и др. [1], которые наблюдали к 7-м суткам после ожога нарастание количества АМ за счет мелких молодых форм, а к 14-м суткам — появление лимфоцитоподобных АМ, не обладающих полноценной фагоцитарной функцией. Спустя 6 часов после эндотоксического шока у собак выявлено уменьшение фагоцитарной и бактерицидной способности интерстициальных и альвеолярных макрофагов, а также прослежена взаимосвязь между возникновением воспалительных фокусов, увеличением частоты летальных исходов при остром повреждении легких и нарушением антибактериальной активности макрофагов интерстиция и свободного альвеолярного пространства [28].

Отмеченная противоречивость данных о функциональной активности АМ при шоке обусловлена, по-видимому, тем фактом, что изучение этих клеточных элементов осуществлялось в искусственном отрыве от исследования морфологических основ «шокового легкого». Это подтверждается результатами предпринятого нами [16, 18, 19] комплексного и сравнительного анализов изменений клеточного состава бронхоальвеолярного смыва (БАС) совокупности с данными изучения ультраструктуры АМ и гистоструктуры легочной ткани крыс с травматическим шоком по В. Кенону и ожоговым шоком по Н. И. Кочетову. Ранняя реакция организма на шокогенные повреждения сопровождалась однотипными и фазными изменениями морфофункционального состояния АМ, отличающимися в зависимости от этиологии повреждающего фактора лишь по срокам своего проявления. После тяжелой термической травмы общее количество АМ в БАС достоверно возрастало, что, в нашем представлении, могло отражать реакцию экстренной адаптации, обусловленную усиленным притоком клеток-предшественников или миграцией зрелых макрофагов из интерстиция. Однако при росте суммарного количества АМ в БАС отмечалось прогрессирующее увеличение числа нежизнеспособных клеток, что закономерно приводило к значительному уменьшению относительной доли в БАС жизнеспособных элементов, определяемым по способности поглощения метиленовой синей и НСТ-тесту. Аналогичная закономерность выявлялась и на высоте торпидной фазы травматического шока. В периоде ранней реакции организма на травму в легочной ткани обнаружены АМ с различными морфофункциональными признаками. Значи-

тельная часть АМ находилась в состоянии набухания с выраженной деструкцией внутриклеточных органелл, просветлением и вакуолизацией цитоплазмы, с резким обеднением лизосомального аппарата и единичными фаголизосомами. Это сочеталось с повреждением значительного количества эпителиальных клеток, особенно альвеолоцитов II типа, и приводило к нарушению аэрогематического барьера со скоплением нейтрофилов в МЦР и отеком септальных пространств. Рост числа нежизнеспособных АМ прямо коррелировал с выраженностью различных проявлений синдрома ДВС в легких: повышенным фибринообразованием и с геморрагической инфильтрацией альвеол. Но вместе с тем в легких выявлялось значительное количество молодых и жизнеспособных АМ, обладающих извилистыми контурами, активным ядром и мощным лизосомальным аппаратом.

Результаты проведенного нами морфометрического анализа свидетельствовали, что в постшоковом периоде механической и термической травмы в легких подошпых животных максимальной выраженности достигают участки ателектаза и воспалительные очаги в виде серозно-десквамативной пневмонии или обильной интерстициальной инфильтрации; наблюдается выраженная лимфоидноклеточная гиперплазия перибронхиального аппарата, увеличивается коллагенообразование в септах, окруженных нейтрофилами и макрофагами.

В нашем представлении, возникающие при шоке морфофункциональные изменения легких могут быть обусловлены совокупностью целого ряда патогенетических механизмов, связанных с деятельностью АМ. Выявленная рядом исследователей динамика содержания АМ и изменение их функциональной активности после экстремальных воздействий на организм находятся как в прямой, так и в обратной связи со структурно-функциональными проявлениями РДСВ. В частности, развитие эмфиземы легких может быть связано с дисбалансом протеолитических ферментов и их ингибиторов, в первую очередь эластазы, активатора плазминогена и альфа-1-антитрипсина, секретируемых АМ или освобождающихся при их гибели [14, 25]. Из бронхоальвеолярной жидкости больных с РДСВ выделен новый фактор роста, сходный с фактором роста тромбоцитов и являющийся пептидом с молекулярной массой 14 кДа. Предполагают, что он вырабатывается АМ и способствует пролиферации фибробластов, участвующих в репарации острых повреждений альвеолярно-капиллярного барьера [23]. Развитие воспалительного компонента РДСВ во многом связано со снижением бактерицидного потенциала АМ из-за нарушения продукции этими клетками высокореактивных радикалов кислорода и освобождением селективных аттрактантов для полиморфноядерных лейкоцитов. Макрофаги-резиденты могут выступать в качестве триггера инфильтрации, поскольку они секретируют массу флогогенов, включая метаболиты арахидоновой кислоты [11]. Известна способность АМ непосредственно включаться в процессы гемокоагуляции путем синтеза тромбоцитарноактивирующего фактора и фибринолизина или опосредованно через деструкцию альвеолярно-капиллярной мембраны продуцируемыми протеолитическими ферментами [14, 17]. Последнее обуславливает также повреждение альвеолоцитов II типа и закономерно влечет за собой возникновение

необратимых ателектазов и внутриальвеолярного отека. Прогрессированию ателектазов способствует также чрезмерное поглощение АМ сурфактанта при снижении его синтеза [30].

Таким образом, изложенные факты не вызывают сомнений в том, что после шокогенных повреждений возникает сложная система межклеточных взаимодействий в легких с прямыми и обратными связями. Деструктивные изменения значительного количества АМ как одно из проявлений «шокового легкого», несомненно, включают в себя и повреждение рецепторного аппарата макрофагов, что влечет за собой нарушение этих взаимодействий. Увеличение в данных условиях популяции жизнеспособных АМ является компенсаторно-приспособительной реакцией, направленной на выполнение метаболической, защитной и иммунной функций макрофагов. Однако на определенных стадиях травматической и ожоговой болезней АМ могут выступать потенциальными источниками факторов, повреждающих легочную ткань и приводящих к прогрессированию воспалительных процессов. Механизмы участия АМ в различных проявлениях РДСВ представляются весьма сложными и далеко не однозначными. Но вместе с тем есть все основания полагать, что результаты изучения клеточного состава БАС могут служить дополнительными диагностическими критериями тяжести и прогнозирования исходов шокогенных повреждений, а расшифровка роли АМ в цепи последовательности развития «шокового легкого» является перспективной задачей в плане поиска путей патогенетической терапии шока.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вазина И. Р., Пылаева С. И., Васильчук О. А. // Бюлл. экспер. биол.—1984.— № 5.— С. 542—544.
2. Галанкин В. Н., Колкер И. И., Бочкарева И. П., Боцманов К. В. // Арх. патол.—1982.— № 10.— С. 21—27.
3. Гунин А. Г., Гордон Д. С., Вазина И. Р. // Иммунология.—1990.— № 6.— С. 12—13.
4. Долгушин И. И., Эберт Л. Я., Лифшиц Р. И. Иммунология травм.—Свердловск, 1989.
5. Зильбер А. П. Дыхательная недостаточность.—М., 1989.
6. Каньшина Н. Ф. // Арх. патол.—1983.— № 12.— С. 20—27.
7. Карр Я. Макрофаги: обзор ультраструктуры и функции. /Пер. с англ.—М., 1978.
8. Колкер И. И., Каев Р. И., Вуль С. М. // Арх. патол.—1974.— № 1.— С. 3—12.
9. Копьева Т. Н., Бармина Г. В., Грובהва О. М. // Арх. патол.—1992.— № 9.— С. 5—12.
10. Матвеева Е. А., Галанкин В. Н., Колкер И. И., Боцманов К. В. // Арх. патол.—1981.— № 6.— С. 59—64.
11. Маянский А. Н., Маянский Д. Н. Очерки о нейтрофиле и макрофаге.—Новосибирск, 1989.
12. Романова Л. К. // Арх. патол.—1991.— № 11.— С. 22—27.
13. Селезнев С. А., Худайберенов Г. С. Травматическая болезнь.—Ашхабад, 1984.
14. Тишкин О. Г. // Арх. патол.—1979.— № 3.— С. 66—70.
15. Травматическая болезнь /Под ред. И. И. Дерябина, О. С. Насонкина.—Л., 1987.
16. Харин Г. М., Шакирова А. З., Калянов В. А., Добрынин В. А. Материалы VIII Всесоюзного съезда патологоанатомов.—Тбилиси, 1989.— С. 131—133.
17. Харланова Н. Г., Бардахчян Э. А. // Анестезиол. и реаниматол.—1991.— № 4.— С. 37—40.
18. Шакирова А. З. // Конференция молодых ученых и специалистов Казанского медицинского института «Молодые ученые — отечественному здравоохранению»: Тез. докл.—Казань, 1991.— С. 76—77.
19. Шакирова А. З. // Актуальные вопросы патофизиологии экстремальных состояний: Матер. науч. конф.—С.-Петербург, 1993.— С. 39.
20. Шок. /Пер. с нем.—Под ред. Г. Рикера.—М., 1987.
21. Шутеу Ю., Бэндилэ Т., Кафрице А. и др. Шок. /Пер. с румынск.—Бухарест, 1981.
22. Яковлев М. Ю., Зубаирова Л. Д., Крупник А. Н., Пермяков Н. К. // Арх. патол.—1991.— № 4.— С. 3—8.
23. Bitterman P. B. // Amer. J. Med.—1992.— Vol. 6A.— P. 395—435.
24. Borzotta A. P., Pölk H. C. // Surg. Clin. N. Am.—1983.— Vol. 63.— P. 315—336.
25. Chapman H. A., Keilly J. J., Kobzik L. // Amer. Rev. Respir. Disease.—1988.— Vol. 137.— P. 412—419.
26. Galve-de Rochemonteix B., Nicod L., Chicheportiche R., Dayer J. M. // Schweiz. med. Wochenschr.—1992.— Suppl. N. 44.— P. 16.
27. Goodwin M. N. // Aviat. Space and Environ. Med.—1989.— Vol. 60.— P. B39—B43.
28. Jacobs R. F., Dorsey D. R., Tryka A. F., Tabor D. R. // Exp. Lung. Res.—1988.— Vol. 14.— P. 359—374.
29. James P. M. // Amer. J. Surg.—1985.— Vol. 41.— P. 451—456.
30. Lamy M., Deby-Dupont G., Faymonville M. E. Adult respiratory distress syndrome (ARDS): A systemic disease—Update, 1990.—Berlin, 1990.— P. 40—49.
31. Loose L. D., Megirian R., Turinsky J. // Infect. and Immunol.—1984.— Vol. 44.— P. 554—558.
32. Meyer M. // Z. Militarmed.—1988.— 29.— S. 106—107.
33. Vecchiarelli A., Dottorini M., Puliti V. et al. // Amer. Rev. Respir. Disease.—1991.— Vol. 143.— Pt. 1.— P. 1049—1054.
34. Weigelt J. A. // World. J. Surg.—1987.— Vol. 11.— P. 161—166.

Поступила 02.02.94.