

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИЗМЕНЕНИЙ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ ПРИ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЯХ ГРИБАМИ

Сообщение 2

Военно-медицинский факультет в учреждении образования¹
«Белорусский государственный медицинский университет»

Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет»²

Главное управление по г. Минску и Минской обл. ГС МСЭ³

Настоящая статья является продолжением сообщения 1, опубликованного в предыдущем номере журнала. Приведены подробные характеристики морфологических изменений печени, почек, кишечника, селезенки и миокарда у умерших от острого отравления токсинами грибного происхождения. На основании детального анализа микроскопической картины внутренних органов определены особенности танатогенеза при острых отравлениях грибами.

Ключевые слова: отравления грибами, танатогенез, токсическая дистрофия, полиорганная недостаточность, патоморфологическая картина.

Yu.A. Sokolov, S.N. Likhachova, T.L. Domorackaja, I.V. Guscha, O.V. Malcevic
**THE PATHOMORFOLOGICAL CHARACTERISTIC OF CHANGES OF INTERNAL
ORGANS IN ACUTE MUSHROOM POISONING**

The present article continues the message 1 published in the previous issue of the journal. The article is devoted to detailed characteristics of morphological changes of a liver, kidneys, intestines, a spleen and a myocardium of patients died of the acute poisoning with mushroom toxins. On the basis of the detailed analysis of the microscopic picture of the internal organs the characteristic features of the acute poisoning with mushroom thanatogenesis were defined.

Key words: Mushroom poisoning, toxic dystrophy, multiple organ failure, pathomorphological picture

Детальное изучение протоколов судебно-медицинских экспертиз позволило выявить наличие клинико-морфологических признаков острой печёночной недостаточности в 25 случаях летального исхода от острых интоксикаций грибами (89,3% от всех наблюдений).

При анализе морфологического преобразования печени при острой интоксикации грибами прослеживаются как воспалительно-инфильтративные изменения в виде неспецифического реактивного гепатита (выраженное полнокровие, отёк межлочечковой ткани, пространств Диссе, лимфоидно-нейтрофильной инфильтрации портальных трактов и внутридольковой стромы, гидропическая и жировая дистрофия гепатоцитов, сопровождающаяся дискомплексацией печеночных балок, что наиболее четко выявлялось в центральных отделах долек), так и дегенеративно-дистрофические и некротические процессы (выраженная токсическая дистрофия печени, очаговый и тотальный некроз гепатоцитов) (таблица 1). Следует отметить, что вышеуказанные группы микроскопических изме-

нений встречались одинаково часто, в подавляющем большинстве случаев в сочетании друг с другом. Достаточно специфическим признаком токсического поражения печени при отравлении бледной поганкой следует считать массивные холестазаы на фоне выраженной токсической дистрофии и некроза гепатоцитов. Вышеуказанные признаки отмечены в 66,7% наблюдений (рисунок 1).

В 64% наблюдений (16 случаев) на аутопсии имел место массивный некроз гепатоцитов, что характерно для необратимой фазы гепатопривного синдрома (рисунок 2).

При анализе описания макроскопических изменений кишечника на аутопсии было выявлено, что в 7 случаях (25% наблюдений) стенка кишечника выглядела истонченной, в 9 (32,1%) – петли раздутыми, просвете кишки макроскопически определялось жидкое содержимое. Микроскопическая картина характеризовалась отёком, инфильтрацией, полнокровием кишечной стенки, десквамацией эпителия слизистой оболочки, эрозивными и язвенными дефектами, а так-

Таблица 1. Анализ морфологических изменений в печени у умерших от острого отравления грибами

Признак Кол-во наблюдений	Дистрофия гепатоцитов*					Некроз гепатоцитов	Воспалительная ин- фильтрация стромы	Отек пр-в Диссе	Полнокровие паренхимы
	ж	б	в	г	см				
абс / %	2	2	7	3	6	14/50	10/35,7	16/57,1	22/78,6
	20/71,4								

*Примечание: ж – жировая б – белковая в – вакуольная г – гидропическая см – смешанная

Таблица 2. Анализ микроскопических изменений в кишечной трубке при остром отравлении грибами

Признак Кол-во наблюдений	Отек стенки	Инфиль- трация	Кровоизлия- ния	Десквамация эпителия	Некроз стенки	Полнокровие сосудов МЦР	Тромбоз сосудов МЦР
абс / %	16/57,1	8/28,6	18/64,3	21/75	1/3,6	20/71,4	6/21,4

же микротромбозами венозной части сосудов микроциркуляторного русла и некрозами стенки кишечника различной глубины и площади (таблица 2, рисунок 3). Данная морфологическая картина соответствовала прижизненным клиническим проявлениям синдрома энтеральной недостаточности (СЭН), закономерно развившемся вследствие прогрессирования синдрома токсической гастроэнтеропатии на начальной стадии острой интоксикации грибами.

В 2-х случаях (7,1%) отмечались колонии условно-патогенных микроорганизмов (феномен проксимальной микробной гиперколонизации вследствие значительного снижения местного иммунитета тонкой кишки и нарушения перистальтики), что, на фоне повышения проницаемости кишечной стенки вследствие прямого действия грибных токсинов и потери барьерных свойств, обусловленной десквамацией кишечного эпителия, является пусковым фактором для синдрома

бактериальной кишечной транслокации – своеобразного «детонатора» нарушений иммунного гомеостаза и прогрессирования полиорганной недостаточности (ПОН) [1]. Наши данные согласуются с результатами микроскопического исследования других авторов [5].

Анализ макро- (паретически раздутые петли кишечника с обильным жидким содержимым и очагами внутривенных кровоизлияний) и микроскопической картины изменений кишечника при острой интоксикации грибами позволил установить частоту встречаемости СЭН, как одного из важнейших факторов танатогенеза в структуре ПОН, на уровне 53,6%.

Проведенный анализ позволил установить, что микроскопические изменения в почках при острой интоксикации грибами в зависимости от реактивности организма, длительности заболевания и ряда других факторов могут варьировать от полнокровия, инфильтрации стромы с отёком и баллонной дистрофией

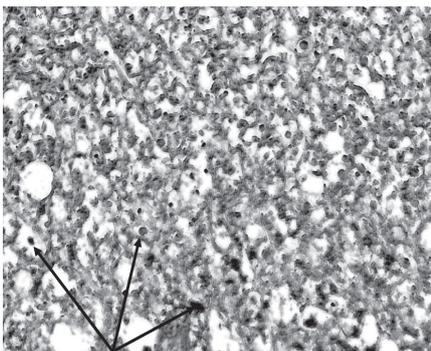


Рисунок 1. Микрофотография препарата печени пациентки В., 59 лет, умершей от отравления грибами. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. 10×20. Видны: некроз гепатоцитов с воспалительными изменениями и жировым перерождением – острая токсическая дистрофия печени с массивными холестазамы. Стрелками показаны скопления билирубина и воспалительные клетки крови

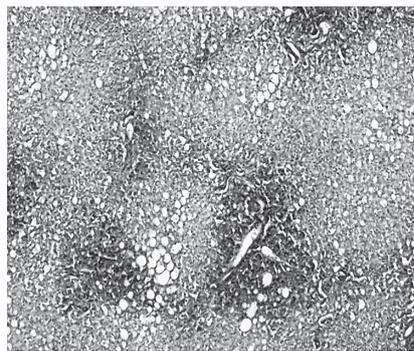


Рисунок 2. Микрофотография препарата печени пациента А., 22 лет, умершего от отравления грибами. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. 10×4. Видны: тотальный некроз гепатоцитов, выраженная воспалительная инфильтрация – острая токсическая дистрофия печени

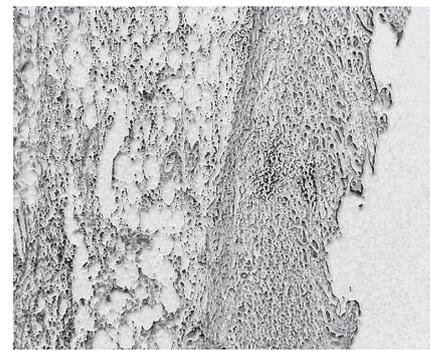


Рисунок 3. Микрофотография препарата желудка пациентки В., 59 лет, умершей от отравления грибами. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. 10×10. Видны: Отёк подслизистого слоя, некроз слизистой оболочки с поверхностными эрозивными дефектами, кровоизлияния в подслизистой, выраженная воспалительная инфильтрация – эрозивный некротический гастрит

Таблица 3. Морфологические изменения в почках у умерших от отравления грибами

Признак	Количество наблюдений	
	абс.	%
Дистрофия:	14	50
зернистая	2	7,1
белковая	7	25
зернистая+вакуольная	2	7,1
не указано	3	10,7
Некроз эпителия канальцев	23	82,1
Полнокровие паренхимы	15	53,6
Десквамация эпителия	2	7,1

эпителия почечных канальцев до типичных морфологических проявлений «шоковой почки» (побледнение коркового вещества, полнокровие юкстамедулярной зоны тотальный некротический нефроз, десквамация почечного эпителия с оголением базальных мембран, субэндотелиальные отложения фибрина, тубулорексис, множественные кровоизлияния в паренхиму почки) в терминальной стадии заболевания (таблица 3).

Достоверным морфологическим проявлением острой почечной недостаточности (ОПН) является острый канальцевый некроз ишемического и нефротоксического генеза. При этом при острых отравлениях грибами в качестве конкурирующих факторов распространённого острого повреждения тубулярного и клубочкового эпителия следует рассматривать как выраженные расстройства системного и органного кровообращения, обусловленные прогрессированием абсолютной гиповолемии вследствие нарастания СЭН, а также токсической миокардиопатией, так и непосредственного местного действия токсинов грибов, оказывающих прямое нефротоксическое и опосредованное вазоконстрикторное действие. При

усугублении почечной ишемии и системной артериальной гипотензии преренальная ОПН может перейти в ренальную. Вследствие повреждения эндотелия почечных сосудов, повышения их чувствительности к нервной стимуляции и потери способности к авторегуляции почечного кровотока развивается ишемический некроз эпителия извитых канальцев почек [2-5].

В настоящем исследовании некротический нефроз был выявлен в 23 случаях, причем очаговый канальцевый некроз наблюдался в 5 случаях (21,7% от всех наблюдений канальцевого некроза), а тотальный некротический нефроз – в 18 (78,3%) случаях. В 13 наблюдениях отмечалась мозаичная (стадийная) микроскопическая картина токсического поражения почечной паренхимы – от ишемических и дистрофических до некротических изменений (рисунок 4).

В 69,6% наблюдений канальцевого некроза отмечался еще один признак острого гепаторенального синдрома – билирубинурия (рисунок 5).

Острые отравления грибами являются классической моделью «химической травмы» сопровождающейся массивным поступлением экзотоксинов в организм [2]. При этом закономерно возникающие локальные и системные повреждения инициируют каскад защитных реакций со стороны системы иммунного гомеостаза. Вышеуказанные положения нашли свое подтверждение при оценке макро- и микроскопических изменений селезенки умерших от поражения токсинами грибов. Так, в 28,6% на аутопсии капсула селезенки была напряжена, селезёнка - ярко-красного цвета на разрезе, в 71,4% отмечалось наличие обильного соскоба, легкое отделение её капсулы. В 15 случаях (53,6%) наблюдались признаки гиперплазии лимфоидного аппарата селезенки. Данные изменения можно отнести к фазе гипериммунного ответа на массивную экзотоксическую агрессию (таблица 4, ри-

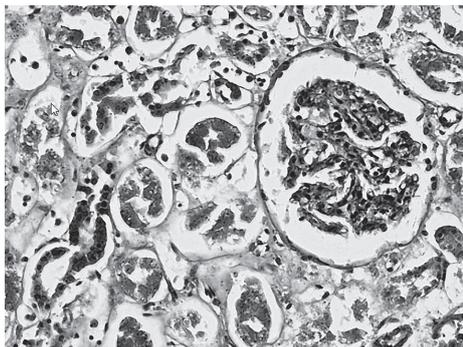


Рисунок 4. Микрофотография препарата почки пациентки В., 59 лет, умершей от отравления грибами. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. 10×20. Видны стадии токсического поражения: нарушение микроциркуляции, выраженная токсическая дистрофия, десквамация эпителия, некротические изменения (воспалительная инфильтрация, погибшие канальцы).



Рисунок 5. Микрофотография препарата почек пациентки В., 59 лет, умершей от отравления. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. 10×10. ОПН, гепаторенальный синдром – в канальцах обнаруживается билирубин (билирубинурия, показано стрелками). Гидропическая и вакуольная дистрофия с некротическими изменениями канальцев

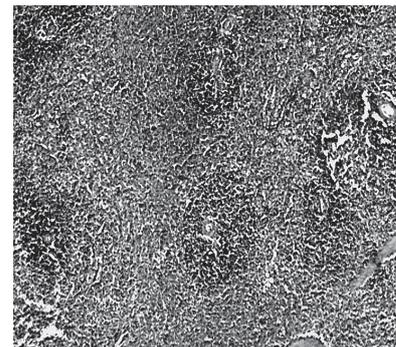


Рисунок 6. Микрофотография препарата селезёнки пациента А., 22 лет, умершего от отравления грибами. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. 10×4. Видны крупные лимфоидные фолликулы, выраженный эритромиелобластоз (нормальные лимфоциты+крупные промиелоциты и проэритроциты)

Таблица 4. Микроскопические изменения в селезенке умерших от прогрессирования острой интоксикации грибами

Признак Кол-во наблюдений	Соскоб	Гиперплазия	Миелоз	Полнокровие	Атрофия фолликулов
	18/64,3	9/32,1	13/46,4	14/50	5/17,9

сунки 6, 7). При ДВС-синдроме появлялся ещё один специфический морфологический признак шоковой селезёнки – множественные инфаркты пульпы селезёнки.

В 5 случаях пульпа селезенки была уменьшенных размеров, сморщенной. При микроскопии отмечены признаки инволюции ткани (атрофия лимфоидных фолликулов, кариорексис, феномен «запустевания» пульпы, малокровие селезенки), что можно трактовать как морфологические признаки фазы иммунодепрессии ответа на экзотоксическое воздействие (рисунки 8, 9).

Морфологические признаки острой сердечно-сосудистой недостаточности (как в изолированном ее проявлении, так и в составе ПОН) в настоящем исследовании выявлены в 71,4% наблюдений. Основными пусковыми механизмами поражения системы кровообращения следует считать тяжелую абсолютную гиповолемию наряду с прямым токсическим действием экзотоксинов грибов на миокард [2; 3].

Считается, что миокардиальная ткань обладает относительно высокой толерантностью к массивному токсическому воздействию. Однако на фоне хронической патологии сердечно-сосудистой системы деструкция миофибрилл и декомпенсация сердечной деятельности происходит на самых ранних стадиях острой интоксикации грибами на фоне относительной компенсации функции других органов и систем.

Патоморфологические изменения в миокарде характеризовались межучочным воспалением – отёком (в 57,1% случаев) и лимфогистиоцитарной инфильтрацией межучочной ткани (17,9%), фибриноидным набуханием сосудистой стенки с выраженным повышением её проницаемости и единичными кровоизлияниями (42,9%), а также тромбозом сосудов микроциркуляторного русла (7,5%) и выраженной токсической дистрофией (75%), преимущественно смешанного характера (таблица 5, рисунок 10).

Таблица 5. Микроструктурные изменения миокардиальной ткани у умерших от отравления грибами

Признак	Количество наблюдений	
	абс.	%
Дистрофия:	21	75
жировая	2	7,1
белковая	7	25
смешанная	12	42,9
Отек стромы	3	10,7
Миокардиосклероз	16	57,1
Некроз	3	10,7
Фрагментация миокардиоцитов	17	60,7
Кровоизлияния:	12	42,9
под эпикард	5	17,9
в миокард	2	7,1
субэндокардиально	2	7,1
не указано	3	10,7

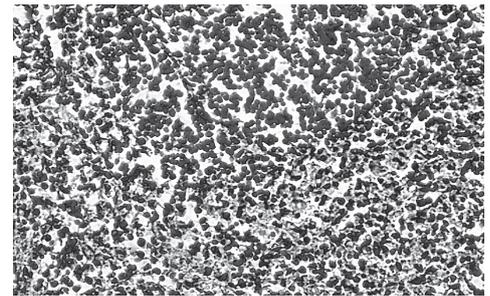


Рисунок 7. То же. Ув. 10x20.

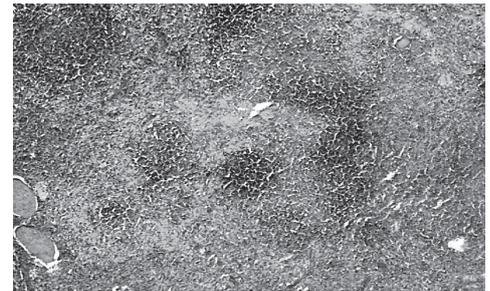


Рисунок 8. Микрофотография препарата селезёнки пациентки В., 59 лет, умершей от отравления грибами. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. 10x4. Видны: кровоизлияния, отёк, обеднение лимфоидной ткани, появление клеток миелоидного и эритроцитарного рядов

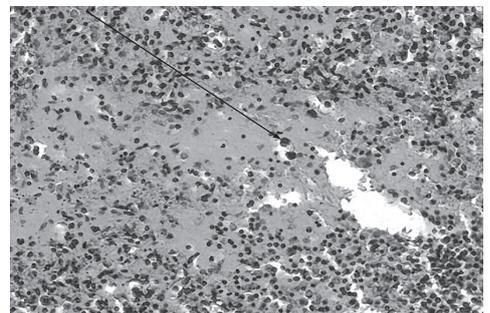


Рисунок 9. То же Ув. 10x20. Стрелкой показана клетка-предшественница миелоидного ряда

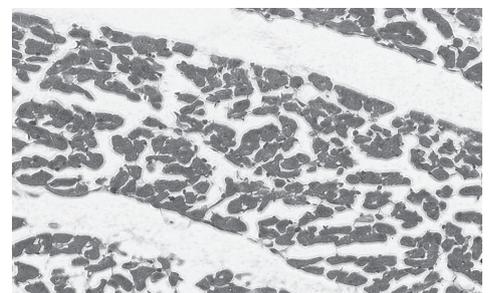


Рисунок 10. Микрофотография препарата миокарда пациентки В., 59 лет, умершей от отравления. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. 10x20. Поперечный срез. Видны выраженные дистрофические изменения (жировые, зернистые, гидропические) – токсическая миокардиодистрофия. Интерстициальный отёк

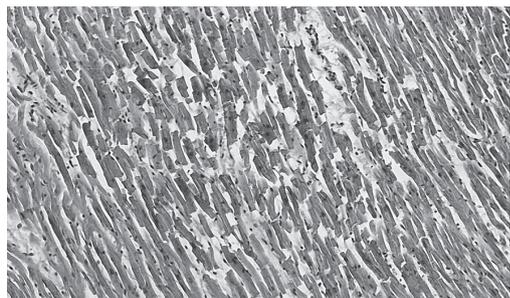


Рисунок 11. Микрофотография препарата миокарда пациента А., 22 лет, умершего от отравления. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. 10×10. Видны: дистрофия, интерстициальный отёк, некробиотические изменения (фрагментация миокардиоцитов)

Наряду с дистрофией и геморрагиями при острых летальных отравлениях грибами отмечены также и деструктивно-некробиотические изменения миокарда: контрактурные повреждения, потеря поперечной исчерченности и фрагментация миофибрилл (60,7%, рисунок 11), внутриклеточный миоцитоллиз, кариорексис и кариопикноз (10,7%), а также сладжирование форменных элементов в сосудах микроциркуляторного русла (14,3%), микротромбозы и некроз миокарда (10,7%).

Выводы

1. По результатам исследования установлены основные этиологические факторы в структуре неблагоприятных исходов острых отравлений грибами, произрастающими на территории Республики Беларусь: бледная поганка (53%), сыроежки (11%), «зонтики» (курочки) и рядовка обыкновенная (по 7% соответственно). Обращает на себя внимание высокий удельный вес летальных отравлений съедобными и условно съедобными грибами (24,4%).

2. Доминирующей причиной неблагоприятных исходов при острых отравлениях грибами является ПОН, которая в настоящем исследовании выявлена в 71,4% наблюдений.

3. Проведенный клинико-морфологический анализ позволяет установить следующую последовательность висцеральных поражений: инициирующим фактором острой интоксикации грибами является синдром токсической гастроэнтеропатии, сопровождающийся абсолютной гиповолемией. В свою очередь выраженное нарушение водно-электролитного гомеостаза, наряду с прямым кардиотоксическим действием экзотоксинов грибов обуславливает развитие синдрома малого выброса с нарушением органной гемодинамики, прогрессированием гипоксических расстройств и быстрой декомпенсацией адаптационных реакций системы кровообращения, особенно при наличии сопутствующей хронической патологии (ишемическая болезнь сердца и др.), что явилось непосредственной причиной смерти в настоящем исследовании в 14,3% случаев. Специфические негативные эффекты токсинов грибов

по принципу «избирательной токсичности» на печень и почки, наряду с циркуляторными и гипоксическими расстройствами, провоцируют возникновение и прогрессирование гепаторенального синдрома, отмеченного в настоящем исследовании в структуре ПОН в 89,3% и непосредственно определившего неблагоприятный исход интоксикации в 39,3% наблюдений.

В свою очередь прогрессирующий синдром энтеральной недостаточности, установленный по данным макро- и микроскопических признаков в 53,6% наблюдений, приводит к нарушению барьерной функции кишечника за счет десквамации эпителия, повышения проницаемости кишечной стенки на фоне снижения местного иммунитета, что приводит к проксимальной микробной гиперколонизации тонкой кишки условно патогенной микрофлорой с последующей бактериальной транслокацией. Вышеуказанные расстройства запускают каскад цитокиновых реакций – активацию системы иммунного гомеостаза, которая при нарастании токсических расстройств приобретает неуправляемый характер («цитокиновая буря»), что приводит к феномену «аутоканнибализма», в значительной степени усугубляющего деструкцию и энергетический дефицит органов и тканей.

4. В настоящем исследовании отмечены морфологические признаки изменений в селезенке умерших, свидетельствующие о фазном иммунном ответе при острых интоксикациях грибами: от гипериммунного ответа (гиперплазия, полнокровие, увеличение массы селезенки, эритромиелоз, обильный соскок) до иммуносупрессии и даже иммунопаралича (атрофия лимфоидных фолликулов, кариорексис, феномен «запустевания» пульпы, малокровие селезенки). По результатам проведенного анализа морфологические признаки активации и угнетения иммунного ответа установлены в 53,6 и 17,9% соответственно.

5. Важнейшим звеном танатогенеза острых отравлений грибами является прогрессирование синдрома острого легочного повреждения, клинически проявляющегося респираторным дистресс-синдромом взрослых. По результатам проведенного анализа установлена высокая частота морфологических признаков паренхиматозной формы дыхательных расстройств: в 28,6% случаев выявлен интерстициальный, в 35,7% - альвеолярный и в 10,7% - гемодинамический отек легких. Также отмечена высокая частота встречаемости пневмонии (53,6%) в 3,6% определившей неблагоприятный исход.

6. Весомый вклад в развитие необратимых изменений внутренних органов при острых отравлениях грибами вносят гемокоагуляционные расстройства (ДВС-синдром) и острая надпочечниковая недостаточность, морфологические признаки которых установлены в 17,9 и 10,7% соответственно.

7. Выявленные макро- и микроструктурные висцеральные поражения при остром отравлении грибами полностью укладываются в принцип «домино», присущий любому критическому состоянию организма, сопровождающемуся ПОН: несостоятельность одного

☆ Оригинальные научные публикации ■■■■■ Лечебно-профилактические вопросы

органа последовательно приводит к поражению другого, формируя синдром полиорганной дисфункции. Прогрессирование вышеуказанного процесса замыкает «порочный круг», приводя к обвальному падению всех витальных функций, что неминуемо приводит к неблагоприятному исходу.

8. Установленные по результатам исследования клинические и морфологические признаки недостаточности 4-х и более систем у 28,6% умерших подтверждают главенствующую роль «синдрома взаимного отягощения» в танатогенезе острых отравлений грибами.

Литература

1. Алексеев, С.А. Абдоминальный хирургический сепсис / С.А. Алексеев. – Минск: Юнипак. – 256 с.
2. Лужников, Е. А. Острые отравления / Е. А. Лужников, Л. Г. Костомарова. М., 2002. 434 с.
3. Лужников, Е.А. Острые отравления взрослых и детей / Е.А. Лужников, Г.Н. Суходолова. – М.: изд-во «Эксмо». – 2009. – С. 479-487.
4. Рык, А.А. Острые гепато- и нефропатии при отравлении ядовитыми и условно съедобными грибами: автореф. дис. ... канд. мед. наук / А.А. Рык. – М., 1997. – 24 с.
5. Середняк, В.Г. Современные принципы интенсивной терапии при отравлении бледной поганкой у детей: автореф. дис. ... канд. мед. наук / В.Г. Середняк. – Воронеж, 1997. – 23 с.

Поступила 1.02.2013 г.