

КЛИНИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ МНОЖЕСТВЕННОГО (ПОЛИЗОНАЛЬНОГО) ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ

MULTIPLE (MULTI-SITED) THROMBOEMBOLISM: A CLINICAL MODEL

O. Degtyarev
A. Lageza
K. Demin
S. Sagatelyan

Summary. INTRODUCTION. In clinical medicine, simulation of pathologies serves as the primary method of pathophysiology and pathogenesis research. Transferability of experimental data into routine clinical practices is a criterion indicating adequacy of the created model. Classification and analysis of individual medical cases lay the path to development of an optimal method to study the pathogenic process. Massive micro-thromboembolism of the arterial bloodstream in the pancreatobiliary area results in blood supply disconnection from the existing arterial vessels and collateral circulation formed earlier representing an essential factor in acute ischemic injury of pancreatic parenchyma. Blood supply of the organ appears to be insufficient in shock-induced hypotension state. TARGET. Prove and study the possibility of multiple thromboembolic lesions of the pancreatobiliary zone with passage through the «pulmonary» filter. MATERIAL AND METHODS. Based on the analysis of 93 fatal outcomes of general in-patient care cases in the context of acute pancreas ischemia research, necrosis of pancreatic parenchyma was revealed in 8 cases. Among these occasions, the key role in the development of pancreatic ischemia belonged to multiple thromboembolism manifestations in 5 cases. Clinical model of multiple thromboembolism was formed using 41 fatal case records as the basis. RESULTS. In accordance with the performed analysis of materials and defined purpose of the created clinical model, the probability of multiple thromboembolism including the arterial bed of the pancreatobiliary area (celiac trunk, hepatic artery, splenic artery, pancreaticoduodenal branches) was proven as well as the probability of pancreatic necrosis development resulting from PBA micro-thromboembolism. The source causing micro-thromboembolism may have different locations and pathogenesis. CONCLUSION. Probable permeability of «pulmonary filter» between the source of thromboembolism risk and the target organ was proven.

Keywords: clinical model, thromboembolism of the pancreas, necrosis of the pancreas, «pulmonary filter», acute ischemic pancreatopathy.

Дегтярев Олег Леонидович

Д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет Минздрава России»

o.degtyareff2015@yandex.ru

Лажеза Аркадий Борисович

К.м.н., доцент, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет Минздрава России»

lagezaab@list.ru

Демин Константин Алексеевич

Аспирант, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет Минздрава России»

kostadem@inbox.ru

Сагателян Сусан Александровна

ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет Минздрава России»

susanna251093@gmail.com

Аннотация. Введение. Моделирование патологии в клинической медицине — основной метод в изучении патофизиологии и патогенеза. Возможность переноса экспериментальных данных в сферу клинической рутинной практики является критерием адекватности сформированной модели. Метод систематизации и анализа конкретных клинических случаев — путь к созданию наиболее эффективного метода изучения патологического процесса. Массивное микротромбоэмболическое поражение артериального сосудистого русла панкреатобилиарной зоны приводит к выключению из кровобеспечения имеющихся артериальных притоков и сформированных ранее путей окольного кровообращения, что является важным фактором острого ишемического повреждения паренхимы поджелудочной железы. Кровобеспечение органа оказывается неэффективным (недостаточным) в условиях шокового гипотонического состояния. ЦЕЛЬ. Доказать и изучить возможность множественного тромбозэмболического поражения панкреатобилиарной зоны с прохождением «легочного» фильтра. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ. На основании анализа 93 летальных исходов пациентов общесоматических стационаров, в контексте изучения острой ишемии поджелудочной железы, некроз паренхимы поджелудочной железы выявлен в 8 случаях. Из них ведущая роль в ишемизации поджелудочной железы в 5 случаях играло множественное тромбозэмболическое поражение. Клиническая модель множественного тромбозэмболического поражения сформирована на 41 клиническом случае, закончившемся летальным исходом. РЕЗУЛЬТАТЫ. Согласно проведенному анализу материала и поставленным задачам сформированной клинической модели, доказана возможность множественного тромбозэмболического поражения, включая артериальное русло панкреатобилиарной зоны, доказана возможность развития некроза поджелудочной железы вследствие микротромбозэмболизации артерий панкреатобилиарной зоны. Источник тромбоземболии может иметь различную локализацию и патогенетическую причину. ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Доказана возможность



Введение

Изучение ишемии органов, вызванной эмболами, началось более 150 лет назад. Первооткрывателем эмболии можно считать немецкого ученого Rudolf Virhov (1847 г.) [1]. В 1854 г. им были введены в научную литературу термины «эмбол» и «эмболия». Эмболический материал неоднороден: красные тромбы (фибрин-зависимые, богатые эритроцитами), белые тромбы (агрегации тромбоцитов) и пузырьки газа, образующиеся вследствие кавитации за счет работы искусственного клапана с выходом газа из крови [2]. При инфекционном эндокардите эмболы представляют собой фрагменты рыхлых клапанных вегетаций [3, 4].

Острый травматический панкреатит — многофакторное этапное осложнение травматической болезни. Основной причиной, наряду с непосредственным повреждением паренхимы поджелудочной железы (ПЖ), является ишемическое повреждение органа при сочетанной шокогенной травме. Важным элементом ишемизации поджелудочной железы является микроэмболизация панкреатобилиарной зоны (ПБЗ) в раннем периоде травматической болезни (жировые эмболы, фрагменты эндотелиальной выстилки сосудов, конгломераты форменных элементов крови, микрофрагменты разрушенных мягких тканей) [5].

Циркуляторно-гипоксические повреждения органов — это следствие сочетанного воздействия микроэмболизации и развития синдрома ДВС с блокадой капиллярного русла тромбами (и эмболами) полностью прекращает перфузию в соответствующем регионе, что в зависимости от чувствительности клеток к кислородной недостаточности приводит к парабиозному состоянию тканей, вплоть до ишемических паренхиматозных некрозов; постгипоксическая органопатия, нередко приводящая к полиорганной недостаточности [6].

Шоковым изменениям вследствие нарушения микроциркуляции более подвержены так называемые «шоковые» органы — легкие, почки, поджелудочная железа, печень [7].

При массивном разрушении тканей (множественные переломы, обширные раны, размозжения тканей) в кровотоке большого круга кровообращения (бассейн ниж-

прохождения «легочного фильтра» от источника тромбоопасности до органа — мишени.

Ключевые слова: клиническая модель; тромбоемболия поджелудочной железы; некроз поджелудочной железы; «легочной фильтр»; острая ишемическая панкреатопатия.

ней поллой вены) происходит массивный выброс травматических эмболов.

Сосуды легких, выполняя одну из важных функций малого круга кровообращения, действуют как фильтр для удаления из циркулирующей крови частиц, появляющихся в результате тех или иных патологических процессов.

Между артериями и венами малого круга существуют, артериовенозные шунты, прямые связи, в обход альвеолярных капилляров; такие анастомозы обнаруживаются вблизи терминальных воздухоносных пространств и имеют диаметр до 500 мкм [8].

Шунтирование кровотока — важный признак шока

В связи с этим, тромбоемболы размером до 500 мкм могут, в ситуации шокового шунтированного кровотока, минуя капиллярную сеть легких, попасть в систему артериального кровотока органов жизнеобеспечения.

Многочисленные и многовариантные эксперименты с моделированием ишемического повреждения поджелудочной железы, в условиях редуцированного кровообращения, на магистральных сосудах (артерии, вены) ПБЗ у животных (собаки, кошки, крысы), проводимые с 70-х годов 20 века до настоящих дней, малоинформативны и малопримлемы в плане переноса экспериментальных данных на научно-медицинское и практическое клиническое применение при патологии человека [9–13].

Полностью адаптировать экспериментальный материал на животных к клинической медицине и медицинской науке нельзя в полной мере.

В контексте изучения методов прогноза и лечебной профилактики патологии поджелудочной железы при сочетанной шокогенной травме, нами сформирована и изучена панкреатопатия терминальных состояний [14–24]. Для этого теоретически обоснована и создана клиническая модель острого ишемического повреждения поджелудочной железы (патент РФ № 2681264) и модель множественного (полизоального) тромбоемболического поражения (МНТЭпор), как фоновая и самостоятельная причина острой ишемической панкреатопатии (ОИПП), на основании клинико-лабораторно-патолого-анатомических дан-

ных конкретных клинических случаев общесоматических стационаров, закончившихся летальным исходом.

Задачи исследования

1. Выявить случаи множественного (полизонально-го) тромбоемболического (микроэмболического) поражения с определением источника тромбоопасности и наличие органов-мишеней.
2. Доказать возможность тромбоемболического поражения и микроэмболизации артериального русла ПБЗ (ветви чревного ствола (ЧС) — селезеночная артерия (СА), печеночная артерия (ПА), панкреатодуоденальные артерии как ветви печеночной артерии (ПА) и верхней брыжеечной артерии (ВБА)).
3. Доказать возможность развития некротических форм (ОИПП), обусловленной микроэмболизацией артериального русла ПБЗ на фоне первично редуцированного кровотока (ПРК) и развившегося вторично редуцированного кровотока (ВРК), как проявление терминального состояния.
4. Изучить возможность множественности тромбоемболического поражения и микроэмболизации с прохождением «легочного» фильтра.

Материалы и методы исследования

На основании проведенного анализа «Клинической модели острого ишемического повреждения поджелудочной железы» (изучено на примере ретроспективного анализа историй болезни умерших больных терапевтического, кардиологического, неврологического и хирургического отделений МБУЗ ЦГБ г. Батайска, $n = 93$), нами были сделаны выводы: некротические формы острого ишемического повреждения поджелудочной железы в условиях критической ишемии ПБЗ у пациентов встречаются с той же частотой и у той же возрастной и соматической категории, что и у пострадавших с сочетанной шокогенной травмой. Из этого следует вывод — причиной некротических форм панкреатопатии с различными вариантами выраженности проявления экзокринной (ферментемия) и эндокринной (гипергликемический инсулинопотребный синдром) недостаточности, является критическая ишемия панкреатобилиарной зоны — вторично редуцированный кровоток микроциркуляторного русла, как исход гипотонического синдрома на фоне первично редуцированного кровотока с атеросклеротическим поражением висцеральных непарных артерий аорты, часто усугубляемый микроэмболизацией стенозированных висцеральных артериальных ветвей ПБЗ.

На основании проведенного анализа «Клинической модели острого ишемического повреждения поджелудочной железы» некротические формы ОИПП отмечены в 8 случаях.

При углубленном анализе некротических форм ОИПП, истинный некроз паренхимы поджелудочной железы по схеме — ПРК ПБЗ-острая сердечно-сосудистая недостаточность (ОССН)-ВРК с декомпенсацией кровоснабжения ПЖ с исходом в ишемический некроз отмечен в 3 случаях. В оставшихся 5 случаях некротических форм ОИПП ведущую роль в ишемизации ПЖ играло множественное (**полизональное**) тромбоемболическое поражение. Тромбоемболическими источниками были: атероматозно-язвенное поражение аорты — 1, межтрабекулярные тромбы полостей сердца на фоне ИБС с нарушения ритма сердца (НРС) по типу фибрилляции предсердий — 3, тромбоз искусственного митрального клапана (МК) — 1.

В связи с проведенным анализом причин некротических форм ОИПП, нами проведено дополнительное исследование в объеме формирования клинической модели множественного (**полизонального**) тромбоемболического поражения. Построение модели основано на ретроспективном изучении клинических случаев ($n=41$) общесоматических стационаров МБУЗ ЦГБ г. Батайска, закончившихся летальным исходом.

Ограничения вводимые в формируемую клиническую модель

Основополагающим и обязательными в подборе анализируемых групп выдвинут критерий: проведение и наличие акта патолого-анатомического и судебно-медицинского вскрытия с характеристикой основной причины смерти, визуализация структуры поджелудочной железы, аорты с ее висцеральными ветвями зоны кровоснабжения поджелудочной железы, определения источника тромбоопасности и выявление зон тромбоемболического (ТЭ) поражения, как основополагающий критерий доказательности.

Обязательным критерием доказательной базы в формировании изучаемой группы были два фактора: 1) наличие источника тромбоемболической угрозы и 2) аутопсийные данные, подтверждающие наличие множественного или изолированного тромбоемболического поражения.

Результаты исследования

Проведен анализ 41 истории болезни в рамках изучения тромбоемболических осложнений ($n=41$). Группа изучения разбита на подгруппы:

- ◆ множественные (полизональные) поражения с наличием ОИПП (13 случаев),
- ◆ изолированные тромбоемболические поражения (19 случаев),
- ◆ множественные (полизональные) поражения без наличия ОИПП (9 случаев).

В подгруппе множественных (полизональных) поражений с наличием ОИПП (n = 13) комбинированная ОИПП отмечена в 3 случаях. Пример: Пациент 51 года, источник ТЭ угрозы — тромбоз искусственного МК сердца, протезирование по поводу ревматического порока, органы-мишени — ТЭ мозговых артерий с исходом в ишемическое ОНМК, ТЭЛА с исходом в инфаркт-пневмонию, ТЭ-микроэмболизация артериальных ветвей ПБЗ — инфаркт селезенки и комбинированная ОИПП с исходом в некроз ПЖ.

Эзокринный тип ОИПП отмечен в 1 случае — пример: пациент 29 лет, источник ТЭ угрозы — хроническая наркомания с внутривенным путем введения наркотических препаратов в локтевые вены, полипозно-язвенный эндокардит МК, органы-мишени — ТЭ мозговых артерий с исходом в ишемическое ОНМК, ТЭ ветвей правой почечной артерии с исходом в инфаркт почки, ТЭ ветвей СА с исходом в инфаркт селезенки.

Эндокринный тип ОИПП отмечен в 9 случаях.

Пример 1: Пациент 81 года, источник ТЭ угрозы — ИБС, НРС — фибрилляция предсердий, органы-мишени — тромбоз подвздошной, бедренной артерии (выполнена тромбэктомия), тромбозы бедренной и подвздошной вен слева, ТЭЛА, ТЭ-микроэмболизация артериальных ветвей ПБЗ — инфаркт селезенки и эндокринная ОИПП с исходом в некроз ПЖ (легочный «фильтр» пройден).

Пример 2: Пациент 79 лет, источник ТЭ угрозы — атероматозно-язвенное поражение аорты с тромбозом, органы-мишени — ТЭ мозговых артерий с исходом в ишемическое ОНМК, некроз тонкого, толстого кишечника, ОИПП с исходом в некроз ПЖ.

Изолированное ТЭ поражение отмечено в 19 случаях. Патология по источнику и органам-мишеням распределена следующим образом:

- ◆ тромбофлебит (флеботромбоз) с ТЭЛА — 15 случаев,
- ◆ тромбофлебит (флеботромбоз) с тромбозом легочного ствола — 2 случая,
- ◆ ПИКС с формированием аневризмы левого желудочка сердца с пристеночным тромбом — ТЭ мозговых артерий с исходом в ишемическое ОНМК — 1 случай,

- ◆ острый инфаркт миокарда — ТЭЛА — 1 случай.

Множественное (полизональное) тромбэмболическое поражение без ОИПП выявлено в 9 случаях. Пример: Пациент 71 года, источник ТЭ угрозы — флеботромбоз, органы-мишени — ТЭЛА, ТЭ мозговых артерий с исходом в ишем. ОНМК (легочной «фильтр» пройден).

Обсуждение результатов исследования

Некротические формы ОИПП (согласно данным аутопсии) отмечены в 5 случаях сочетания терминального гипотонического состояния и множественного (полизонального) тромбэмболического поражения. Во всех случаях выявленного некроза поджелудочной железы на аутопсии был преморбидный ПРК ПБЗ с атеросклеротическим поражением аорты и висцеральных артерий. Воздействие на магистральный кровоток гипотонического состояния с централизацией кровотока на фоне редукации кровообеспечения ПБЗ с эмболизацией и микроэмболизацией кровеносных сосудов ПЖ (в том числе и имеющихся коллатералей) привела к острому ишемическому поражению ПЖ с исходом в некроз.

На основании полученных результатов сделаны выводы:

1. Доказана возможность множественного (полизонального) тромбэмболического (микроэмболического) поражения.
2. Доказана возможность тромбэмболического поражения и микроэмболизации артериального русла ПБЗ (ветви ЧС — СА, ПА, панкреатодуоденальные артерии как ветви ПА и ВБА).
3. Доказана возможность развития некротических форм ОИПП, обусловленной микроэмболизацией артериального русла ПБЗ на фоне ПРК и развившегося ВРК, как проявление терминального состояния.
4. Источник тромбэмболического множественного поражения может иметь различную локализацию и патогенетическую причину.
5. Доказана возможность множественности тромбэмболического поражения и микроэмболизации с прохождением «легочного» фильтра.

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА

1. Васильева А.В., Тергулов Ю. Э., Мангушева М. М., Мамедов Х. И., Постников А. В., Тергулов А. Ю. Биофизические характеристики микроэмболов у пациентов с острыми нарушениями мозгового кровообращения // Практическая медицина. 2014. № 3. С. 76–80.
2. Georgiadis D., Lindner A., Zeirz S. Intracranial microembolic signals in patients with artificial heart valves: Drowning in numbers. // Eur. J. Med. Res. 1998. Vol. 3. P. 99–102.

3. Warlow C.P., Dennis M. S., Jan van Gijn, Hankey A. Stroke practical guide to management. // Oxford. 1996. Vol. 6. P. 183–190.
4. Markus H.S., Brown M. M. Differentiation between different pathological cerebral embolic materials using transcranial Doppler in an in vitro model // Stroke. 1993. Vol. 24. P. 1–5.
5. Подоляко В.Л., Сергеев В. В., Воскобойникова Е. В., Кузнецов А. А. Патоморфология шоковых изменений как один из критериев определения давности травмы // Судебно-медицинская экспертиза. 2010. № 1. С. 10–13.
6. Зильбер А. П. Полиорганная недостаточность как новый вид патологии: клиническая физиология, интенсивная терапия, профилактика. В кн.: Актуальные проблемы медицины критических состояний. Петрозаводск. 2000. Вып. 7. С. 71–91.
7. Шустер Х.П., Шенборн Х, Лауэр Х. Шок: возникновение, распознавание, контроль, лечение. М: Медицина. 1981. 112с.
8. Механика кровообращения: переводное издание / Каро, Т. Педли, Р. Шротер, У. Сид; пер. с англ. Е. В. Лукошковой, А. Н. Рогозы; под ред. С. А. Регирера, В. М. Хаятина. — М.: Мир, 1981. — 624 с. Пер. изд.: The mechanics of the circulation / C. G. Caro, T. J. Pedley, R. C. Schroter, W. A. Seed. — New York; Toronto, 1978.
9. Гречко О.А. О клиническом значении потенциальных свойств кровеносного русла поджелудочной железы. // Казанский медицинский журнал. 1971. № 3. С 44.
10. Тотоев Н. М. Возрастные особенности снабжения долек поджелудочной железы человека. // Вопросы теоретической и клинической медицины. Нальчик. 1972. Вып. II. С. 153.
11. Тимакова З.Ф., Бикмуллина С. К. Морфологические изменения поджелудочной железы в условиях выключения передней брыжеечной артерии из кровообращения. // Вопросы анатомии сосудистой системы в норме и патологии. Свердловск, 1969. С. 22.
12. Кинжибалов Г. Ф. Кровеносное русло поджелудочной железы в условиях коллатерального (редуцированного) кровообращения. // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. Ленинград. 1972. Том LXII. № 4. С. 24.
13. Звенигородская Л.А., Самсонова Н. Г., Топорков А. С. Хроническая ишемическая болезнь органов пищеварения: алгоритм диагностики и лечение. // Фарматека. 2010. № 2. С. 78–82
14. Власенко А.В., Добрушина О. Р., Яковлев В. Н., Шабунин А. В., Алексеев В. Г., Шестаков Д. А., Долгосарибу А. К. Анализ причин летальности пострадавших с тяжелой сочетанной травмой в отделении реанимации многопрофильного стационара. // Общая реаниматология. 2009/ № 5(6). С. 31
15. Золотокрылина, Е. С. Постреанимационная болезнь // Анестезиология и реаниматология. 2000. № 6. С. 68–73
16. Василенко, Н. И. Некоторые причины развития артериальной гипоксемии в постреанимационном периоде у больных с кровопотерей и травмой // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 1981. № 4. С. 41–45.
17. Рябов, Г. А. Синдромы критических состояний М. Медицина. 1994. 168стр.
18. Селезнев С.А., Худайберенов Г. С. Травматическая болезнь. Ашхабад. Ылым. 1984. 224стр.
19. Шанин; В. Ю. Патофизиология критических состояний. СПб. 2003. 436 стр.
20. Lu Yen-Ta, Hellewell P. G., Evans T. W. Ischemia-reperfusion lung injury: contribution of ischemia, neutrophils and hydrostatic pressure // Am. J. Physiol. 1997. Vol. 223. P. 46–54.
21. Сапожникова М.А., Евсеев А. Ф., Михайлова Г. В., Баранова М. В. Патогенез ведущих осложнений сочетанной травмы.// Судебно-медицинская экспертиза механических повреждений. Респ. Сборник научных трудов. М. 1988. С. 12–14.

© Дегтярев Олег Леонидович (o.degtyareff2015@yandex.ru),

Лагеза Аркадий Борисович (lagezaab@list.ru), Демин Константин Алексеевич (kostadem@inbox.ru),

Сагателян Сусан Алексановна (susanna251093@gmail.com).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»