

Актуальные проблемы морфологического изучения танатогенеза при осложнениях различных форм алкогольной болезни

- ПАВЛОВ А.Л.** судебно-медицинский эксперт Бюро судебно-медицинской экспертизы Комитета здравоохранения, Москва; e-mail: bsme@mosgorzdrav.ru
- ТРОФИМОВА И.Н.** зав. отделением Республиканского наркологического диспансера Минздравсоцразвития Чувашской Республики, Чебоксары
- ПАВЛОВА А.З.** д.м.н., профессор, вед. науч. сотр. Российского центра судебно-медицинской экспертизы Минздравсоцразвития России, Москва
- БОГОМОЛОВ Д.В.** д.м.н., зав. танатологическим отделом Российского центра судебно-медицинской экспертизы Минздравсоцразвития России, Москва
- ЛАРЕВ З.В.** ассистент кафедры судебной медицины Чувашского государственного университета, Чебоксары

Описан танатогенез в случаях смерти от хронической алкогольной интоксикации (ХАИ). Проведен клинический и патологоанатомический анализ таких наблюдений. Получены данные о преобладании мозгового типа танатогенеза в таких наблюдениях. Продемонстрирована важность развития респираторного дистресс-синдрома при смерти от осложнений алкоголизма. Обсуждается патогенез терминальных осложнений алкоголизма и их морфологический субстрат.

Ключевые слова: танатогенез, респираторный дистресс-синдром, алкоголизм, осложнения

Введение

Алкогольная интоксикация составляет основную часть всех отравлений и немалую долю всей смертности, как в судебно-медицинском, так и в патологоанатомическом плане. Морфологическая диагностика отравлений подробно отражены в научной литературе. Однако диагностика и изучение танатогенеза при алкогольной болезни заметно отстает ввиду ее полиморфности как в течении, так и в исходе, особенно при хронической алкогольной интоксикации. Большую проблему составляет диагностика алкогольной болезни при сочетании ХАИ с примесью суррогатов [1]. Клинические проявления алкогольной болезни очень разнообразны и могут относиться к различным врачевным специальностям. Нами рассматривались неврологические проявления ХАИ, спектр которых также весьма широк. Некоторые неврологические синдромы встречаются довольно редко, другие чаще и могут наблюдаться почти у всех больных, страдающих ХАИ. Нами рассмотрены неврологические проявления ХАИ в период обострения, большинство наблюдаемых пациентов были в состоянии острого психоза или обострения соматических заболеваний, так или иначе связанных с злоупотреблением алкоголем. В целом наше исследование посвящено клиническим проявлениям алкогольной болезни и некоторым вопросам танатогенеза при ее различных формах и роли примеси суррогатов при хронических алкогольных интоксикациях.

Материалы и методы исследования

Изучено 38 летальных случаев алкогольной болезни в условиях наркологического стационара. Из них 34 мужчины, 4 женщины; возраст от 29 до 55 лет, в одном случае — 68 лет. Стаж алкогольной болезни — от 5 до 40 лет. Последний прием алкоголя — от одних суток до месяца (один случай). Больные поступали на стационарное лечение планово и по неотложным показаниям с диагнозами: *острый психоз сложного генеза, делириозный синдром метаалкогольного генеза, алкоголизм*. Из анамнеза известно, что в качестве суррогатов пациенты в основном употребляли самогон, реже денатурат. Пять пациентов утверждали, что пили только водку и пиво.

Методы исследования включали в себя секционное и последующее патологоанатомическое исследование. Вскрытие производилось в первые сутки после смерти. Окрашивание гематоксилином-эозином, головной мозг — по Нислю и Шпильмееру.

Результаты исследования

Морфологически для алкогольного делирия были характерны ишемические изменения нейронов коры головного мозга, набухание и тяжелые изменения нейронов ствола мозга, в том числе в виде нейронального опустошения, отек мозга, подчас деструктивный, явления демиелинизации в белом веществе под корой,

в тканях моста и стволе мозга. В гипоталамусе изменения были выражены в крупноклетчатых субстанциях паравентрикулярного ядра. В мозжечке значительные изменения наблюдались в зернистом слое и клетках Пуркинью. Изменения были выявлены в красном ядре и в черной субстанции. В головном мозге при ХАИ отмечались сладж и стаз эритроцитов, кровоизлияния, периваскулярный, реже перичеллюлярный отеки. Нейроны находились в состоянии острого набухания или ишемических изменений, во многих из них наблюдался хроматолиз, кариолиз, или кариопикноз, а также цитолиз с образованием «клеток-теней». Наблюдались умеренный сателлитоз и слабо выраженная нейронафагия. Ишемические изменения нейронов, по-видимому, связаны с нарушениями микроциркуляции, вызванными тромбозами венул, или с прямым токсическим действием ядов. Все эти изменения были наиболее выражены в ядрах ствола головного мозга и подкорковых ядрах.

Учитывая, что неврологические проявления (симптомы и синдромы) алкогольной болезни довольно сходные, мы выделили, на основе известной классификации [2], наиболее часто встречающиеся при хронической алкогольной интоксикации: вегетосудистую дистонию, диффузное и очаговое поражение головного мозга, мосто-мозжечковый, стволый, судорожный, полиневритический синдромы, алкогольную энцефалопатию, которая в зависимости от локализации имеет множество форм.

Вегетосудистые нарушения проявлялись в виде тремора, гипергидроза ладоней, гиперсаливации, гиперемии лица, ангиоматоза мягких тканей носа, красного демографизма и др. Эти симптомы наблюдались у всех больных. При возникновении вегетосудистых пароксизмов принято говорить о *гипоталамическом синдроме*, который возникает при систематическом употреблении алкоголя, на фоне абстиненции, и может быть связан с метаболическими расстройствами, в частности с гипогликемическими состояниями. Основными жалобами являются боли в области сердца, ощущение недостатка воздуха, страх. Из неврологических симптомов — Брудзинского, Маринеску—Радовича и др. Предрасполагающими факторами являются ЧМТ, инфекции, патология внутренних органов — АКМП, ИБС и др. С поражением гипоталамической области связывают синдром Эйди. Для него характерны симптомы поражения черепных нервов, менингеальные знаки, снижение вибрационной чувствительности. Характерным признаком является анизокория, зрачок расширен на стороне поражения, не реагирует на свет. Прогноз поражения гипоталамуса благоприятный при условии прекращения приема алкоголя [5].

Диффузное поражение полушарий головного мозга характеризуется нарушениями высшей нервной деятельности в виде делирия, интеллектуально-мнестических нарушений: обмана восприятия, галлюцинации, дезориентация во времени, но сохранности представлений о собственной личности и др. Эти симптомы наблюдались у всех больных, за исключением троих, которые поступили в полном, ясном сознании. Могут наблюдаться и специфические неврологические симптомы орального автоматизма: Маринеску—Родовичи, хоботковый и др. Эти симптомы свидетельствуют об алкогольной энцефалопатии, что обычно связано с хронической алкогольной интоксикацией II—III—IV степени, с затяжными запоями или непрерывным приемом алкоголя в течение 5—10 лет. В четырех случаях был установлен диагноз *геморрагическая энцефалопатия Гайе—Вернике*, подтвержденный гистологически: мелкие геморрагические участки в различных областях мозга, чаще — в подкорковых ядрах, в области ствола и мозжечка. Следует уточнить, что геморагий может и не быть, но явления отека, гипоксии, вагопатии, сладжа присутствуют всегда.

Очаговое поражение полушарий наблюдали в виде инсультов — 4, из них субарахноидальных кровоизлияний — 2.

Судорожный синдром выражается в виде припадков без каких-либо проявлений патологии на ЭЭГ. Таких больных в наших исследованиях было 10. Клинические проявления этого синдрома: гипертонус сгибателей, «поза эмбриона», псевдоменнгеальные симптомы, приступообразные боли в области сердца, онемение нижних конечностей, ознобopodobное дрожание и др. Эти синдромы говорят о нарушении обмена биогенных аминов. Возникает в молодом возрасте, прогноз при прекращении алкоголизации благоприятный [4].

При длительной алкогольной интоксикации обнаруживается *синдром раздражения мозговых оболочек* в виде ригидности затылочных мышц, который была отмечен у шести пациентов. Другие симптомы — Брудзинского — Кернига, Бехтерева — не были отмечены.

Полиневритический синдром проявляется в виде поражения преимущественно нижних конечностей: атаксической походки, не заживающихся язв передней поверхности голени, что наблюдалось в 11 случаях. Гистологически при этом синдроме обнаруживается поражение нервного волокна (аксональная дегенерация) в результате демиелинизации.

Хроническая алкогольная энцефалопатия, которая имеет множество форм в зависимости от места локализации очага поражения (алкогольная мозжечковая атрофия, центральная дегенерация мозолистого

тела, некроз моста и др.) проявляется в виде нарушения координации движения, что было установлено в пяти случаях. При этом наблюдали нарушения координации движения в виде неустойчивости в позе Ромберга, невозможность принять вертикальное положение, промахивания пальценосовой и коленно-пяточной проб, интенционного тремора, адидохокинеза, вестибулярных нарушений и др. Центральная атрофия коры мозжечка морфологически проявлялась в виде дегенерации коры, расширения большой цистерны и четвертого желудочка, углубления борозд и щелей мозжечка.

Центральный миелиноз моста неврологически проявляется в виде поражения ядер ЧМН и проводниковых путей на уровне Варолиева моста, где проходит спиноталамический путь. Симптоматика этого поражения проявляется в виде двигательных нарушений, псевдобульбарных расстройств (низкий рвотный рефлекс, нарушение глотания, насильственный плач и др.). Морфологически выявлялись рассеянные трещины и круглые очаги, похожие на инфильтраты, которые могут подвергнуться заживлению с образованием выраженного глиоза. Другой причиной энцефалопатии может быть дегенерация мозолистого тела. Морфологические проявления сходны с миелинозом моста, наблюдаются поражения лобных долей. Клинически наблюдаются глазодвигательные нарушения, нарушения функции тазовых органов, судорожные синдромы. В наших исследованиях таких случаев не было отмечено.

Энцефалопатия обнаруживалась у всех пациентов, даже тех, у которых причиной смерти были другие заболевания на фоне ХАИ.

Стволовой синдром, в котором объединены все топические симптомы — каудальные, мостовые, глазодвигательные и другие — завершается в летальных случаях вклиниванием миндалин мозжечка в БЗО в результате отека головного мозга. Причем он характерен для всех форм гипоксической смерти.

Однако отек головного мозга в начальных своих проявлениях характеризуется височно-тенториальным вклиниванием височной доли мозга в отверстие мозжечкового намета, что клинически проявляется рвотой, сонливостью, глазодвигательными нарушениями, судорожными припадками и др. Более серьезные нарушения возникают при отеке в задней черепной ямке, мозжечково-тенториальном вклинении, которое сдавливает и деформирует ствол — возникают новые симптомы: отсутствие реакции зрачков на свет, опистотонус, дцеребрационная ригидность, ослабление пульса, падение артериального давления и др. [3]. Вся неврологическая симптоматика развивается на фоне общего отека головного мозга, повышения внут-

ричерепного давления и очаговых поражений образований задней черепной ямки.

Таким образом, неврологические симптомы, возникающие в головном мозге и прогрессирующие на фоне алкогольной болезни, являются в основном следствием отека головного мозга и нарушения в микроциркуляторном русле.

Учитывая, что в продолговатом мозге находятся ядра дыхательного центра и центра сердечной деятельности, любые даже незначительные изменения в сосудистом русле и морфологической структуре ствола головного мозга приводят к фатальным последствиям. По всей вероятности, форма танатогенеза будет зависеть и от того, какое из ядер будет поражено. В наших случаях употребление суррогатов на фоне алкогольной болезни часто заканчивалась воспалительными процессами в легких. Острое дыхательное нарушение (ОДН) было отмечено в клиническом диагнозе — во всех случаях наших исследований. При поступлении на стационарное исследование в 26 случаях отмечались лишь сухие хрипы, которые уже на второй — четвертый день трансформировались в крупнопузырчатые с развитием пневмонии (часто крупозной), бронхопневмонии, плеврита, обструкционного бронхита, что было подтверждено гистологически в 20 случаях, в том числе: 4 случая пневмонии; 2 крупозных; 3 бронхопневмонии; 1 случай плеврита; 10 случаев гнойного обструкционного бронхита. Некоторые авторы не считают, что изменения в легких могут быть причиной летального исхода при алкогольной болезни [4]. Но, учитывая быструю трансформацию болезни, можно думать, что в продолговатом мозге ввиду начавшегося отека мозга, и к легочному танатогенезу присоединяется мозговой с последующим вклиниванием мозга в большое затылочное отверстие — признак, характерный для терминальных стадий при всех видах смерти. Инфузионная терапия таких больных требует особого контроля над диурезом.

Фиксация больных вследствие их агрессивного поведения отрицательно действует не только на дыхательную систему, но и на психологическое состояние. В результате развивается гипостатическая пневмония с последующим переходом ее в нозокомиальную. Такая пневмония развивается вследствие проникновения инфекции в нижние отделы дыхательных путей. Наиболее часто она встречается у больных неврологических и нейрохирургических отделений при сопутствующих нарушениях сознания, снижении двигательной функции. Фактором риска являются дыхательная и сердечная недостаточность, острый дистресс-синдром, курение, алкоголизм [7]. Воспалительные процессы в легких могут быть обусловлены и недостаточностью сурфак-

танта, в результате возникают ателектазы, мелкоочечные кровоизлияния. Учитывая, что воспаления в легких возникают одновременно с началом отека мозга, можно предположить, что недостаток сурфактанта связан не только с состоянием печени, но и с какими-то отделами головного мозга.

Анализ органной патологии показал, что алкогольная кардиомиопатия не всегда принимает фатальный характер, особенно в случаях сочетания алкогольной интоксикации с приемом суррогатов. В наших случаях это самогон и денатурат. Алкогольная кардиомиопатия была отмечена в 16 случаях и только в пяти случаях — как основная причина смерти. При этом было отмечено и поражение легких. Сердце было умеренно гипертрофировано, отмечены стромальный липоматоз, выраженный стаз крови в капиллярах, умеренный отек стромы. Признаки заболеваний сердца были выражены слабо и сводились к незначительному диффузному кардиосклерозу, периваскулярному липоматозу, неравномерной гипертрофии кардиомиоцитов и отложению в них липофусцина, т.е. соответствовали картине начальной стадии алкогольной кардиомиопатии. Иногда встречались глыбчатый распад, потеря поперечной исчерченности, вакуольная дистрофия кардиомиоцитов, их неравномерная эозинофилия, волнообразная деформация, диссоциация и фрагментация. Однако эти изменения отмечались лишь в единичных волокнах или в виде небольших очагов, причем, как правило, в одном случае обнаруживался не весь комплекс признаков острого повреждения, а лишь некоторые из них. Все больные при поступлении не предъявляли жалоб на сердце, объективно также не обнаруживали какую-либо значимую патологию, кроме глухости тонов сердца. В наших наблюдениях в двух случаях была установлена острая коронарная недостаточность со стенозирующим атеросклерозом, инфаркт миокарда — 3, ишемическая болезнь — 2. Таким образом, поражение сердца как причина смерти при алкогольной болезни с употреблением суррогатов (сердечный тип танатогенеза) встречается с такой же частотой, что и воспалительные процессы в легких (легочно-мозговой тип танатогенеза).

Заболевание печени было отмечено у всех больных при клиническом исследовании, что выражалось в увеличении печени на 2—6 см ниже реберной дуги. Печеночная патология проявлялась наиболее часто в виде гепатита, жировой дистрофии — 10 случаев. Цирроз был отмечен только в двух случаях. Наиболее частыми формами заболевания печени при употреблении суррогатов алкоголя также были жировая дистрофия и гепатит.

Известно, что цирроз печени является одной из причин развития синдрома Мэллори—Вейсса, который сопровождается рвотой. Однако, известно, что вклинение вещества мозга в височно-тенториальное

отверстие на начальных этапах развития отека мозга также вызывает рвоту [3].

В наших наблюдениях из пяти случаев изъязвления кардиального отдела желудка и нижней части пищевода (установлено при патологоанатомическом исследовании) сочеталось с жировой дистрофией печени, гепатитом и только в одном случае — с циррозом печени.

В случаях отравления суррогатами на фоне признаков, свойственных хронической алкогольной интоксикации, наблюдалось множество фибриновых, гиалиновых и фибрино-эритроцитарных тромбов, т.е. суррогаты алкоголя провоцируют развитие диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдром). В 10 случаях была отмечена тромбоэмболия легочной артерии.

Известно, что ОДН может быть результатом не кардиогенного, не гемодинамического отека легких — респираторного диссеминированного синдрома взрослых (РДС) [6]. Одним из предрасполагающих факторов является передозировка наркотиков. Под влиянием этиологических факторов в легких развивается системная воспалительная реакция, приводящая к повышению проницаемости легочных капилляров с последующим интерстициальным, а затем альвеолярным отеком легких, вызывая резкое нарушение газообмена и гипоксию. Причем физикальные признаки отстают на много часов от функциональных. Поэтому больным с ХАИ с признаками ОДН необходимо назначить препараты, снимающие РДС взрослых, так как он неизбежно запускает ДВС-синдром.

Важной особенностью воздействия суррогатов алкоголя на фоне ХАИ является преобладание изменений в мозге (включая ядра ствола) по сравнению с поражением сердца. В мозге обнаруживались распространенные дистрофические и некротические изменения нейронов с глиальной реакцией, тогда как в миокарде отмечались лишь хронические изменения в виде незначительного диффузного кардиосклероза, анизоцитоза и липофусциноза. Таким образом, имеется основание говорить о мозговом типе танатогенеза, а также о смешанных типах танатогенеза — сердечно-мозговом и легочно-мозговом, т.е. о поражении вегетативных ядер ствола мозга.

В 19 случаях было обнаружено поражение поджелудочной железы в виде индуративного панкреатита и панкреонекроза, в трех — в виде активного панкреатита. Только в одном случае тотальный панкреонекроз был причиной летального исхода. Наблюдалось полнокровие вен со сладжем эритроцитов, мелкие кровоизлияния и умеренный отек стромы. Встречались хронические изменения в виде междолькового склероза, иногда с начальными явлениями липоматоза.

Длительная хроническая алкогольная интоксикация в сочетании с суррогатами алкоголя, часто самогонном, приводит к поражению всех органов. О комбинированных формах речь шла тогда, когда наблюдалось сочетание различных тяжелых проявлений алкогольной болезни. Например, активный алкогольный гепатит и синдром Мэллори — Вейсса или хронический панкреатит и энцефалопатия с отеком мозга. При этом нельзя было выявить ведущий тип развития алкогольной болезни.

Выводы

1. Обнаруженные ишемические, дистрофические и некротические изменения нейронов с глиальной реакцией при хронической алкогольной интоксикации, по-видимому, связаны в первую очередь, с нарушениями микроциркуляции, вызванные нарастающим отеком мозга, тромбозами венул, или с прямым токсическим действием ядов.

2. Признаки заболеваний сердца при отравлении суррогатами алкоголя были выражены слабо и сводились к незначительному диффузному кардиосклерозу, периваскулярному липоматозу, неравномерной гипертрофии кардиомиоцитов и отложению в них липофусцина, т.е. соответствовали картине начальной стадии алкогольной кардиомиопатии.

3. Алкогольная болезнь в сочетании с приемом суррогатов алкоголя почти всегда сопровождается ДВС-синдромом.

4. Важной особенностью отравлений суррогатами алкоголя является преобладание изменений в мозге (включая ядра ствола) по сравнению с поражением сердца.

5. Причиной рвотного рефлекса при синдроме Мэллори — Вейсса может быть отек мозга, в его начальных проявлениях, когда вещество мозга вклинивается в височно-тенториальное отверстие и, по всей вероятности, сдавливает образования, связанные с рвотным рефлексом.

Список литературы

1. Богомолова И.Н., Богомолов Д.В., Пиголкин Ю.И., Букешев М.К. и др. Судебно-медицинская диагностика отравлений этанолом и его суррогатами по морфологическим данным. — М.: МИА, 2004. — 439 с.
2. Лукачер Г.Я., Махова Т.А. Неврологические проявления алкоголизма. — М.: Медицина, 1989. — 270 с.
3. Мисюк Н.С., Гурленя А.М., Дронин М.С. Неотложная помощь в невропатологии. Изд-е 2-е, перераб. и доп. — Минск: Высшая школа, 1990. — 270 с.
4. Науменко В.Г., Митяева Н.А. Морфологические изменения в легких и сосудистых сплетениях головного мозга при острой алкогольной интоксикации // Судеб. мед. экспертиза. — 1984. — №4. — С. 23—25.
5. Неврологические аспекты алкоголизма: Методические разработки / Под ред. Л.Г. Ерохиной. — М.: 2-й МОЛГМИ, 1988. — 31 с.
6. Саперов В.Н. Диагностика и лечение респираторно дистресс-синдрома: возможности и реальность // Материалы научно-практической конференции (12 октября 2006 г.). — Чебоксары: Чув. Гос. ун-т. — 2006. — С. 52—57.
7. Якушин С.Б., Козлов Р.С. Нозокомиальная пневмония в неврологических и нейрохирургических отделениях // Лечение нервных болезней. — 2007. — №3. — С. 3—10.

ACTUAL PROBLEMS OF TANATOGENESIS MORPHOLOGIC STUDIES IN COMPLICATIONS OF DIFFERENT FORMS OF ALCOHOLISM

PAVLOV A.L., TROFIMOVA I.N., PAVLOVA A.Z., BOGOMOLOV D.V., LAREV Z.V.

This paper is designed to describe the tanatogenesis of death caused by chronic alcoholic intoxication. Clinic and pathologic analysis of such cases was described. The data demonstrating prevalence of cerebral type of tanatogenesis have been obtained. It was demonstrated the importance of development of respiratory distress syndrome at the cases of death caused by chronic alcoholic intoxication. The pathogenesis of terminal complications of alcoholism and ones morphologic features are discussed.

Key words: tanatogenesis, alcohol intoxication, respiratory distress syndrome