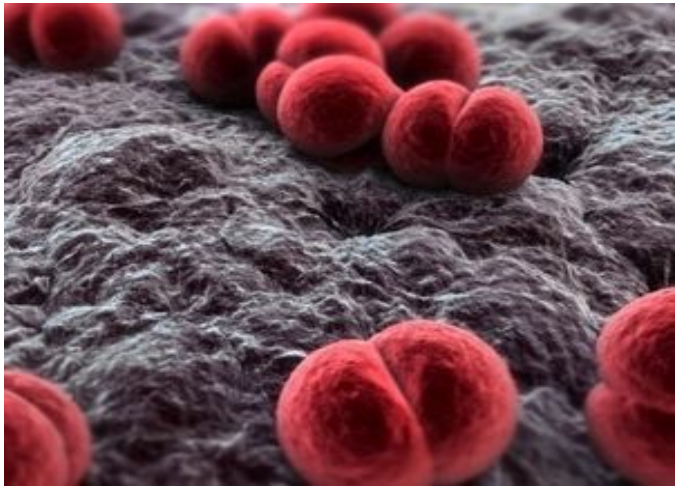
**Государственное бюджетное общеобразовательное учреждение
высшего профессионального образования
«Ивановская государственная медицинская академия»
Министерства здравоохранения Российской Федерации**

Кафедра патологической анатомии и клинической патологической анатомии

Е.А. Конкина, А.М. Шнитков

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ СЕПСИСА

**Электронное обучающе-контролирующее учебное пособие для студентов
лечебного и педиатрического факультетов**



Иваново 2015

Составители:
Заведующая кафедрой патологической анатомии и клинической патологической анатомии д.м.н., проф. - *Е.А. Конкина*

Ассистент кафедры патологической анатомии и клинической патологической анатомии - *А.М. Шнитков*

Авторы электронной версии:
А.М. Шнитков, к.х.н. В.В. Голубев

Рецензенты:

Профессор кафедры патологической анатомии с курсом судебной медицины с правоведением и курсом ИПДО ГБОУ ВПО «Ярославская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения Российской Федерации», д.м.н. С.В. Шорманов

Заведующий кафедрой патофизиологии, клинической патофизиологии и иммунологии ГБОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, к.м.н., профессор Ю.В. Николаенков

- Данное электронное обучающе-контролирующее учебное пособие предназначено для самостоятельной работы студентов лечебного и педиатрического факультетов ГБОУ ВПО ИвГМА МЗ России при изучении раздела частной патологической анатомии по теме: «Патологическая анатомия сепсиса».

- В первой части пособия компактно и в доступной для студентов форме представлена краткая характеристика сепсиса включающая этиологию, патогенез и наиболее существенные патоморфологические изменения. Во вторую часть пособия включены представления об клинико-анатомических формах сепсиса, а так же - глоссарий. Для облегчения восприятия излагаемого материала в пособии использованы макро- и микрофотографии. Для самоконтроля знаний в конце каждого раздела имеются контрольные вопросы и ситуационные задачи.

- Излагаемый в пособии материал отвечает требованиям Федерального государственного образовательного стандарта высшего профессионального образования (ФГОС ВПО) по направлению подготовки (специальности) 060101 «Лечебное дело» (ФГОС ВПО, 08.11.2010), 060103 «Педиатрия» (ФГОС ВПО, 08.11.2010).

Цель учебного пособия:

Сформировать у студентов профессиональные компетенции:

- способность и готовность проводить и интерпретировать опрос, физикальный осмотр, клиническое обследование, результаты современных лабораторно-инструментальных исследований, морфологического анализа биопсийного, операционного и секционного материала, написать медицинскую карту амбулаторного и стационарного больного (ПК-5);
- способность и готовность использовать методы оценки природных и медико-социальных факторов среды в развитии болезней у взрослого населения и подростков, проводить их коррекцию, осуществлять профилактические мероприятия по предупреждению инфекционных, паразитарных и неинфекционных болезней, проводить санитарно-просветительную работу по гигиеническим вопросам (ПК-11);
- способность и готовность к постановке диагноза на основании результатов биохимических исследований биологических жидкостей и с учетом законов течения патологии по органам, системам и организма в целом (ПК- 15);
- способность и готовность выявлять у пациентов основные патологические симптомы и синдромы заболеваний, используя знания основ медико-биологических и клинических дисциплин с учетом течения патологии по органам, системам и организма в целом, анализировать закономерности функционирования различных органов и систем при различных заболеваниях и патологических процессах, использовать алгоритм постановки диагноза (основного, сопутствующего осложнения), с учетом международной статистической классификацией болезней и проблем, связанных со здоровьем (МКБ), выполнять основные диагностические мероприятия по выявлению неотложных и угрожающих жизни состояний (ПК-17);
- способность и готовность использовать нормативную документацию, принятую в здравоохранении (законы Российской Федерации), технические регламенты, международные и национальные стандарты, приказы, рекомендации, терминологию, международные системы единиц (СИ), действующие международные классификации, а также документацию для оценки качества и эффективности работы медицинских организаций (ПК-27);

Детализация цели :

•**Знания** – *в результате изучения изложенного материала студент будет знать*:

1) этиологию, патогенез, морфогенез, принципы классификации сепсиса (ПК-27, ПК-17);
2) терминологию септического процесса на латинском языке (ПК-27);
3) макро- и микроскопические изменения при сепсисе (ПК-15, ПК-17).

Умения – *в результате изучения изложенного материала студент сможет*:

1) использовать латинскую терминологию в интерпретации проявлений сепсиса (ПК-27);
2) анализировать патоморфологические изменения при сепсисе (ПК-11);
3) описывать морфологическое изменения в органах и тканях при сепсисе на макро- и микроскопическом уровнях (ПК-5, ПК-15).

•**Владения** – *в результате изучения изложенного материала студент будет владеть*:

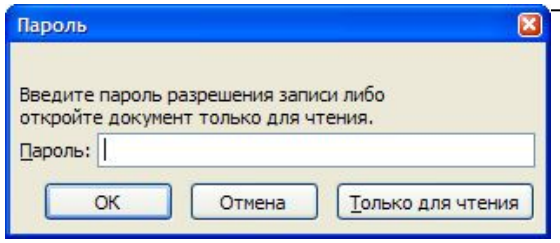
1) медицинской терминологией, международной классификацией сепсиса (ПК-27);
2) методом макроскопической диагностики при сепсисе (ПК-5; ПК-17).
3) навыком анализа гистологических препаратов при сепсисе (ПК-5);

ПРИ РАБОТЕ ПРОГРАММЫ В ОКНЕ "Предупреждение системы безопасности" ВЫБИРАЙТЕ КНОПКУ "Не отключать макросы"

Часть I

Слева в этом окне поместить указатель над заголовком первого раздела и щелкнуть левой кнопкой мыши. Появится окно изображенное ниже. В этом окне выберите «Только для чтения». На экране Вашего монитора появится презентация с первым разделом.

Часть II



Для просмотра тем, следующих за первой, вы должны ввести пароль, который получаете после прохождения соответствующего теста предыдущего раздела и выбрать «OK», а затем «Только для чтения» .

Оглавление

Часть I

Определение и этиология заболевания
Патогенетические аспекты сепсиса
Современная классификация сепсиса
Патоморфология местных и общих изменений при сепсисе

Часть II

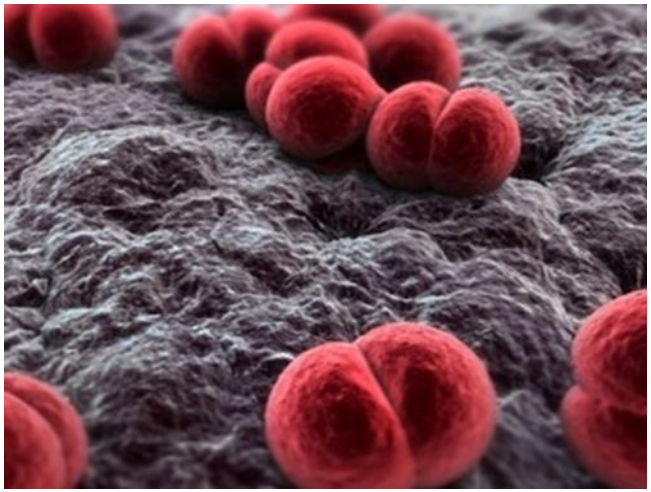
Септицемия
Септикопиемия
Инфекционный эндокардит
Хрониосепсис

Глоссарий

Список литературы

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ СЕПСИСА

Часть I



Сепсис

- генерализованное ациклически текущее инфекционное заболевание, вызываемое различными микроорганизмами и характеризующееся крайне измененной реактивностью организма.

Этиология. Первая и самая главная особенность сепсиса, отличающая его от других инфекционных заболеваний, заключается в том, что сепсис полиэтиологичен, он может быть вызван многими микроорганизмами, однако в подавляющем большинстве случаев в числе возбудителей оказывается лишь ограниченное число бактерий, к которым относятся прежде всего стафилококки, менингококки, клебсиеллы, синегнойная и кишечная палочки. В последнее время существенное значение стали придавать гемолитическому стрептококку, а также смешанной этиологии сепсиса (например, кокки и грибковая инфекция), при этом выраженность процессов, вызванных разными возбудителями, отличается в различных органах.

У детей причиной развития сепсиса является гематогенная генерализация бактерий или грибов, однако нередко имеет место сочетанная вирусно-бактериальная инфекция, когда сепсис развивается на фоне уже имеющегося инфицирования вирусами, микоплазмами. При этом выявлена зависимость частоты сепсиса от возраста: например, у плодов любая инвазия микроорганизмов со стороны матери вызывает развитие сепсиса; сепсис у недоношенных новорожденных встречается намного чаще, чем у доношенных, у детей до 3 лет он встречается чаще, чем в более старших возрастных группах — зависимость очевидна: чем более несовершенна система механизмов антимикробной защиты, тем чаще развивается сепсис.

Существует определённая взаимосвязь между локализацией очага инфекции и характером микрофлоры, запускающей инфекционно-воспалительный процесс ***(табл. 1)***.

Немаловажное значение, определяющее этиологию сепсиса, имеет факт участия в септическом процессе кишечника. Нарушение микроциркуляции ведет к патологической проницаемости слизистой оболочки, что сопровождается транслокацией бактерий и их эндотоксинов в портальную систему, затем - в систему общей циркуляции.

В развитии, течении и определении формы септического процесса в каждом конкретном случае важную роль играют не только вид возбудителя, но даже разные штаммы одного и того же возбудителя, его количество, степень инвазивности, способность к размножению, степень токсичности его эндотоксинов, антигенные свойства. Характер возбудителей, их биологические свойства при сепсисе постоянно изменяются, что определяет вариабельность динамики сепсиса и его клинико-морфологических проявлений.

Вторая особенность, отличающая сепсис от других инфекционных болезней - эпидемиологическая, и она заключается в том, что сепсис неконтагиозен, он не воспроизводится в эксперименте.

Клиническое своеобразие сепсиса заключается в том, что в течении его отсутствует цикличность, свойственная многим инфекционным заболеваниям, ему несвойственны строго очерченные сроки инкубационного периода. Даже продолжительность различных форм сепсиса может колебаться в очень широких пределах — от нескольких дней до нескольких месяцев и даже лет.

Иммунологические особенности сепсиса заключаются в том, что при нем не вырабатывается иммунитет . Больной, перенесший сепсис, может заболеть им еще раз.

Среди взрослых сепсису подвержены хирургические, травмированные, ожоговые больные и роженицы. Помимо этого, сепсис часто развивается у больных с выраженным иммунодефицитом. Речь идет о наркоманах, онкологических больных, получающих цитостатическую и лучевую терапию, больных, принимающих длительное время кортикостероидные препараты и антибиотики. У последней группы больных инфицирования извне не происходит — сепсис развивается в результате активации аутоинфекции, т.е. происходят физиологические колебания иммунитета в отношении собственной микрофлоры.

Аутоинфекция, к которой относится группа так называемых оппортунистических инфекций, получила в настоящее время исключительно широкое распространение.

Табл. 1. Взаимосвязь между локализацией очага инфекции и характером микрофлоры

Локализация первичного очага	*Наиболее вероятные возбудители*
Легкие (нозокомиальная пневмония, развившаяся вне ОРИТ)	*Streptococcus pneumonia, Enterobacteriaceae (Klebsiella spp., E. coli), Staphylococcus aureus.*
Легкие (нозокомиальная пневмония, развившаяся вне ОРИТ)	*Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus, Enterobacteriaceae, Acinetobakter spp.*
Брюшная полость	*Enterobacteriaceae, Bakteoides spp., Enterococcus spp., Streptococcus spp.*
Кожа и мягкие ткани	*Staphylococcus aureus, Streptococcus spp., Enterobacteriaceae.*
Почки	*Enterobacteriaceae (Klebsiella spp., E. coli, Enterobacter spp., Proteus spp.), Enterococcus spp.*
Ротоглотка и синусы	*Streptococcus spp., Staphylococcus spp., анаэробы, (Peptostreptococcus spp.)*
После спленэктомии	*Streptococcus pneumonia, Haemophilus influenzae*
Внутривенный катетер	*Staphylococcus epidermidis, Staphylococcus aureus, реже Enterococcus spp.,Candida spp.*

Патогенез. Возбудители сепсиса попадают в организм различными путями (воздушно-капельным, алиментарным, через кожу и т.д.) через входные ворота. В настоящее время наиболее частыми (учитывая входные ворота) являются пупочный сепсис и сепсис, который развивается в результате нестерильно проведенной катетеризации сосудов. Иногда катетеризационный сепсис развивается как "отсроченный", связанный с ранее проведенными внутрисосудистыми манипуляциями. реже место по частоте занимает сепсис, при котором входными воротами являются легкие — сепсис развивается при госпитальной инфекции, связанной с интубацией или с нестерильно проводимым отсасыванием слизи. При тяжелых первичных пневмониях развитие сепсиса, как правило, не происходит скорее всего потому, что частыми возбудителями являются пневмококки и гемофильная палочка, которым несвойственно вызывать сепсис.

В качестве входных ворот при определенных условиях могут выступать также операционные раны, ожоговые или травматические поверхности, а также слизистая оболочка матки, где развивается септический эндометрит после аборта или родов, сопровождавшихся инфицированием матки. гораздо реже в настоящее время стали встречаться такие формы сепсиса, как отогенный, одонтогенный и тонзиллогенный. Наконец, иногда (например, при инъекциях) входные ворота обнаружить не удается; в таких случаях сепсис называют криптогенным. После попадания инфекции в организме больного развивается воспаление в зоне внедрения возбудителя с последующей генерализацией инфекции. Однако, под термином генерализация инфекции следует понимать не просто проникновение бактерий в кровяное русло, то есть обычную бактериемию.

Этого недостаточно для развития сепсиса, тем более что бактериемия является естественным состоянием при многих инфекциях (брюшной тиф, туберкулез). Бактериемии недостаточно, так же как и недостаточно измененной реактивности организма.

Под термином "генерализация инфекции" понимают возникновение особых взаимоотношений в системе макро-микроорганизм, то есть между микроорганизмами ("внешний" фактор генерализации) и макроорганизмом ("внутренний" фактор — иммунореактивность организма).

После попадания инфекции в организме больного развивается воспаление в зоне внедрения возбудителя с последующей генерализацией инфекции. Однако, под термином генерализация инфекции следует понимать не просто проникновение бактерий в кровяное русло, то есть обычную бактериемию.

Этого недостаточно для развития сепсиса, тем более что бактериемия является естественным состоянием при многих инфекциях (брюшной тиф, туберкулез). Бактериемии недостаточно, так же как и недостаточно измененной реактивности организма.

Под термином "генерализация инфекции" понимают возникновение особых взаимоотношений в системе макро-микроорганизм, то есть между микроорганизмами ("внешний" фактор генерализации) и макроорганизмом ("внутренний" фактор — иммунореактивность организма).

Нарушения иммунитета являются одной из основных причин возникновения сепсиса. Эти нарушения могут быть как врожденными, так и приобретенными, кроме того - первичными, связанными с дефектами в самих иммунокомпетентных клетках или цитокиновой системе, и вторичными, когда реактивность организма снижается из-за других заболеваний.

Возникновению иммунодепрессивных состояний способствуют шок, нарушение питания (истощение или избыточный вес), стресс, переутомление, переохлаждение, гипо- и авитаминозы.

Классификация сепсиса

По этиологии различают следующие виды сепсиса: стафилококковый, менингококковый, клебсиеллезный, синегнойный, колибациллярный, стрептококковый, сальмонеллезный, грибковый, сибиреязвенный, туберкулезный и др.

В зависимости от характера входных ворот существует хирургический, терапевтический (параинфекционный), раневой, пупочный, маточный, отогенный, одонтогенный, тонзилогенный, уросепсис, криптогенный сепсис.

По клинико-морфологическим признакам выделяют 4 клинико-анатомические формы сепсиса: септицемию, септикопиемию, инфекционный эндокардит (син.: бактериальный, затяжной септический) и хрониосепсис.

В зависимости от остроты и длительности течения септического процесса выделяют следующие формы сепсиса: молниеносный (длительностью до суток); острейший (от 1 до 3 суток); острый (от 2-3 недель); затяжной (более 3 недель).

Клиническая классификация сепсиса, предложенная согласительной конференцией Американского колледжа пульмонологов и Общества специалистов критической медицины (ACCP/SCCM, 1992), включает: синдром системной воспалительной реакции; сепсис; тяжелый сепсис; септический шок.

Синдром системного воспалительного ответа (ССВО), (синдром системной воспалительной реакции - ССВР) - патологический процесс, обусловленный одной из форм хирургической инфекции или альтерацией ткани неинфекционной природы (травма, панкреатит, ожог, ишемия или аутоиммунные повреждения тканей и др.).

Это понятие предложено классификацией ACCP/ SCCM, что привело к существенному изменению концептуальных положений о патогенезе, клинике, лечении, профилактике возникновения сепсиса и его осложнений.

ССВР (SIRS) характеризуется наличием более чем одного их четырёх следующих основных клинических признаков: гипертермия, тахикардия, тахипноэ, лейкоцитоз (или лейкопения) (табл. 2).

Подобные клинические признаки встречаются при сепсисе, но при этом обязательным является наличие инфекционного очага поражения в ткани или органах. Патологоанатомическая характеристика SIRS в настоящее время является объектом перспективных научных исследований.

Табл. 2. Критерии диагностики сепсиса и классификация ACCP/SCCM

Патологическая анатомия	*Клинико-лабораторные признаки*
Синдром системной воспалительной реакции (SIRS) – системная реакция организма на воздействие различных сильных раздражителей (инфекция, травма, операция и др.).	*Характеризуется двумя или более из следующих признаков:* *-температура > 38С или < 36 С* *-ЧСС > 90/мин* *-ЧД > 20/ мин или гипервентиляция (Ра СО < 32 мм. рт. ст.)* *-Лейкоциты крови > 12 х 10^9/мл или < 4 х 10^9 / мл, или незрелых форм >10%*
Сепсис – синдром системной воспалительной реакции на инвазию микроорганизмов.	*Наличие очага инфекции и двух или более признаков синдрома системного воспалительного ответа.*
Тяжёлый сепсис.	*Сепсис, сочетающийся с органной дисфункцией, гипотензией, нарушением тканевой перфузии.* *Проявлением последнего, в частности, является повышение концентрации лактата, олигурия, острое нарушение сознания.*
Септический шок.	*Сепсис с признаками тканевой и органной гипоперфузии и артериальной гипотонией, не устраняющейся с помощью инфузионной терапии и требующей назначения катехоламинов.*
Дополнительные определения.	
Синдром полиорганной дисфункции.	*Дисфункция по двум и более системам органов.*
Рефрактерный септический шок.	*Сохраняющаяся артериальная гипотония, несмотря на адекватную инфузию, применение инотропной и вазопрессорной поддержки.*

Патоморфологические изменения проявляются в виде местных и общих проявлений**.** ***Местные*** изменения развиваются во входных воротах, то есть в очаге внедрения инфекции, реже - вдали от входных ворот. Образуется септический очаг, который представлен, прежде всего, очагом гнойного или гнойно-некротического воспаления и пораженными рядом с ним лимфатическими и кровеносными сосудами.

В лимфатических сосудах развивается лимфангит, а в кровеносных (в венах), - флебит, который чаще всего носит характер гнойного; при этом эндотелий сосудов повреждается, образуются тромбы, то есть возникает тромбофлебит. В тромботических массах нередко выявляются колонии микробов (септический тромб), при этом тромб расплавляется и возможно развитие тромбобактериальной эмболии. Последним элементом местного септического процесса являются регионарные лимфатические узлы, в которых развивается лимфаденит. Морфология первичного очага в определённой степени зависит от вида и свойств возбудителя. Для стафилококковой инфекции типично гнойное воспаление с образованием абсцессов, чаще в мягких тканях (жировая клетчатка, скелетная мышца). При стрептококковой инфекции более выражены некротические изменения, а лейкоцитарная реакция формируется на его периферии. При синегнойной инфекции возникают преимущественно мелкие некрозы тканей с резко выраженными нарушениями кровообращения, кровоизлияниями в виде геморрагического венчика. Клеточная лейкоцитарная реакция вокруг этих очагов незначительная, среди некротических масс содержатся обломки ядер лейкоцитов, а также моноциты и лимфоциты. Синегнойные палочки интенсивно размножаются в некротизированных стенках разрушенных сосудов и в некротических массах.

Характерный вид первичного септического очага может утрачиваться, что происходит при иммунодефицитных состояниях, в частности при разнообразных нарушениях структуры и функции нейтрофилов. Лейкоцитарная инфильтрация может отсутствовать при агранулоцитозе различного происхождения (врожденном либо токсическом) или лучевой терапии, при синдромах нарушенной миграции лейкоцитов, недостаточности миелопероксидазной системы и других врожденных аномалиях лейкоцитов. В первичном очаге в этих случаях преобладают некротические изменения.

Общие изменения при сепсисе развиваются в паренхиматозных органах (печень, почки, миокард), в которых возникает ***интерстициальное (или межуточное) воспаление***: миокардит, гепатит, нефрит - с выраженными дистрофическими и некробиотическими процессами в паренхиматозных клетках этих органов.

Воспалительные процессы развиваются в сосудах (васкулиты), что приводит к повышению сосудистой проницаемости и развитию множества диапедезных кровоизлияний ***(геморрагический синдром).*** В отдельных случаях на клапанах сердца также возникают воспалительные процессы — эндокардиты. Наряду с воспалительными явлениями выделяют группу дистрофических изменений паренхиматозных органов (печени, почек, миокарда).

Примерно в половине наблюдений сепсиса развиваются нарушения гемокоагуляции в виде ***диссеминированного внутрисосудистого свертывания*** крови (ДВС). При этом в кровеносных сосудах различных органах выявляются фибриновые, эритроцитарные, лейкоцитарные и смешанные мелкие рассеянные тромбы. Однако при поздних вскрытиях может происходить посмертный лизис данных тромбов. Часто ДВС сопровождается мегакариоцитозом, хорошо обнаруживаемым в капиллярах легких.

Кроме ДВС, при сепсисе может встречаться локализованное внутрисосудистое свёртывание крови, как правило, в органах, где имеется тяжёлый воспалительный процесс. Характерным для ДВС-синдрома является наличие мелких некрозов в тканях и органах (вследствие тромбоза) и язв в желудочно-кишечном тракте, а также различных по величине кровоизлияний и кровотечений в серозные полости, просвет полых органов. К наиболее тяжёлым проявлениям ДВС-синдрома относят некроз трабекулярного слоя и апоплексию надпочечников, кортикальный некроз почек, некроз аденогипофиза, эрозивно-язвенное поражение желудка, дистелектазы в лёгких.

Под влиянием микробов и их токсинов нередко возникают явления гемолитической анемии, что может проявляться признаками геморрагического синдрома и незначительной желтухи. В миокарде, печени, почках, легких наблюдаются выраженные в различной степени обратимые и необратимые повреждения, а также некрозы клеток. Эти повреждения как раз и являются основным морфологическим субстратом органной дисфункции, и полиорганной недостаточности, характеризующей развитие так называемого тяжелого сепсиса. Повреждения кардиомиоцитов, как правило, представлены расстройствами кровообращения, контрактурными повреждениями, глыбчатым распадом миофибрилл.

В печени отмечаются выраженные в различной степени повреждения и некрозы гепатоцитов преимущественно центральных отделов долек, а также повреждения и уменьшение числа эндотелиоцитов и уменьшение числа звездчатых макрофагов (клеток Купфера).

Поражение почек может быть в виде преренальной формы острой почечной недостаточности, характеризующейся гипоперфузией и ишемией коры с тубулярными некрозами, а также ренальной формы острой почечной недостаточности, клинико-морфологическим проявлением которой служит острый гломерулонефрит или интерстициальный нефрит.

Также поражаются органы кроветворной и лимфатической системы, где развиваются ***гиперпластические процессы.***

При этом данные процессы характеризуются тем, что развивается гиперплазия костного мозга плоских костей. Желтый костный мозг трубчатых костей становится красным, и в периферической крови нарастает количество лейкоцитов, развивается лейкоцитоз. Нередко при сепсисе в периферической крови появляются молодые (юные) формы лейкоцитов, развивается так называемая лейкемоидная реакция. В противоположность белому ростку крови красный росток угнетен — возникает анемия сложного генеза, но прежде всего она носит гемолитический характер в связи с гемолитическим действием некоторых бактериальных токсинов.

Гиперплазия лимфоидной ткани приводит к генерализованной лимфаденопатии — увеличиваются все группы лимфатических узлов, они становятся мягкими, сочными, в них выявляются крупные лимфоидные фолликулы с большими светлыми центрами роста. Очень характерна так называемая ***септическая селезенка,*** когда она увеличена в 3-4 раза, капсула напряжена; на разрезе рисунок строения стерт, пульпа серовато-коричневого цвета, дает обильный соскоб.

Септическая селезенка

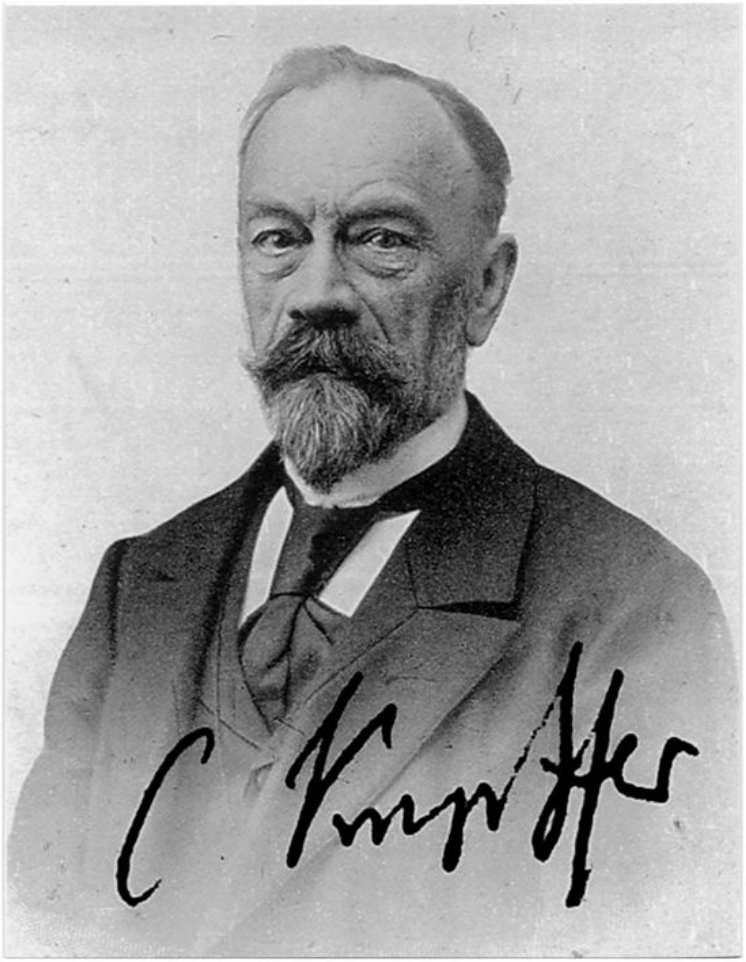
В легких может наблюдаться картина так называемого респираторного ***дистресс-синдрома*** взрослых. При микроскопическом исследовании выявляются интерстициальный отек легочной ткани, внутрисосудистые скопления тромбоцитов, инфильтрация стенок альвеол лейкоцитами, гиалиновые мембраны. Кроме того, весьма характерным микроскопическим признаком септического процесса является наличие так называемых лейкостазов, т.е. скоплений нейтрофильных гранулоцитов в просвете сосудов.

Наряду с признаками повреждения паренхиматозных органов в ряде случаев можно выявить проявления и ***компенсаторных реакций***, частности, со стороны костного мозга гипофизарно-адреналовой системы. Костный мозг губчатых костей при этом выглядит сочным, серо-розовым, в трубчатых костях желтый костный мозг сочетается с очагами красного или малинового цвета.

В корковом слое надпочечников наблюдается увеличение коры с уменьшением в ней липидов, которое может смениться атрофией и очаговой ее делипоидизацией. Могут встречаться очаговая дискомплексация и некроз коры. Мозговой слой резко полнокровен, иногда с очагами кровоизлияний, порой весьма крупными, вплоть до образования гематомы. Эти изменения могут обусловить острую надпочечниковую недостаточность. Обращает на себя внимание наклонность надпочечников при сепсисе к раннему аутолитическому распаду в центре органа. В гипофизе может иметь место увеличение количества базофилов в передней доле. Встречающаяся очаговая дискомплексация в гипофизе в сочетании с атрофическими изменениями надпочечников является признаком морфологического проявления функционального истощения гипофизарно-адреналовой системы при сепсисе.

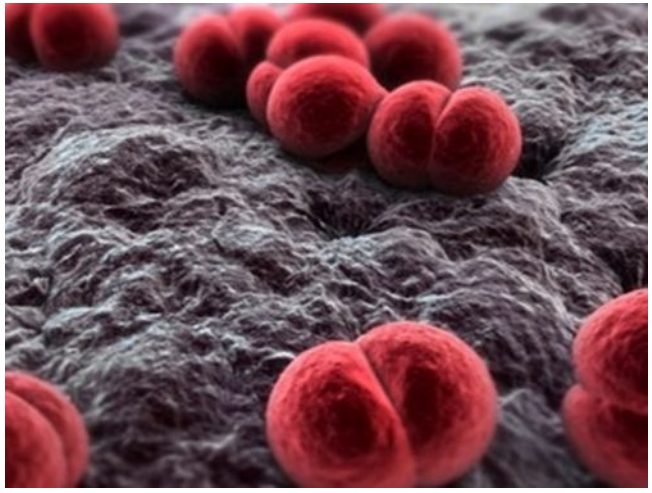
Основными макроскопическими признаками септического шока являются изменения почек (ишемия коркового слоя и резкое полнокровие мозговых пирамид) и легких (увеличение в массе и объеме, полнокровие и отек). При гистологическом исследовании наблюдается неравномерность кровенаполнения тканей различных органов с малокровием в одних участках и перенаполнением кровью сосудов в других. В последнем случае часто отмечаются явления сладжа в капиллярах.

Карл Вильге́льм Купфер (14 ноября 1829 - 16 де
эмбриолог. Родился в Курляндии, изучал медици
Фридриха Биддера. В 1854 стал доктором ме
экстраординарный профессор в родном уни
профессор в Киле, в 1876—1880 в Кёнигсберг
много работ по описательной и сравнительной а
Купфера — специализированные макрофаги печ
захват и переработка старых нефункциональных



ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ СЕПСИСА

Часть II



Септицемия

- форма сепсиса, для которой характерны резко выраженная интоксикация организма, повышенная реактивность (гиперергия), отсутствие гнойных метастазов и быстрое, на протяжении нескольких дней, а иногда молниеносное течение. Этиологическую роль в развитии септицемии чаще играют стрептококки и стафилококки. Эта форма заболевания возникает в любом возрасте, но преимущественно у детей, в первую очередь — у плодов, новорожденных и детей первых 3 лет жизни. При вскрытии умерших от септицемии местные проявления сепсиса выражены минимально. Септический очаг иногда не удается обнаружить или он выражен очень слабо. У плодов и детей первого года жизни септическим очагом обычно являются пупочные артерии. Иногда по типу септицемии развивается сепсис у женщин после родов, а чаще — после криминальных абортов. В этих случаях септический очаг ярко выражен. В эндометрии развивается фибринозно-гнойное воспаление, причем в фибринозный пленке обнаруживают в большом количестве колонии бактерий. В подслизистом слое эндометрия определяются многочисленные вены с явлениями септического тромбофлебита — колонии микроорганизмов видны и в тромбах, и даже в миометрии между мышечными волокнами стенки матки. В основном, при септицемии ярко выражены общие изменения. Кожа и склеры желтушны (гемолитическая желтуха), с множественными кровоизлияниями. Сначала появляется мелкоточечная сыпь, которая, сливаясь, образует пятна от бледно-розового до пурпурного цвета на туловище и конечностях.

В дальнейшем могут развиваться изъязвления подкожной клетчатки. Причиной их развития являются аллергические васкулиты с развитием фибриноидного некроза стенок сосудов, обусловленные наличием многочисленных возбудителей. Кровоизлияния, помимо кожи, появляются в слизистых и серозных оболочках, а также в паренхиме органов, что является выражением геморрагического синдрома — специфического признака септицемии.

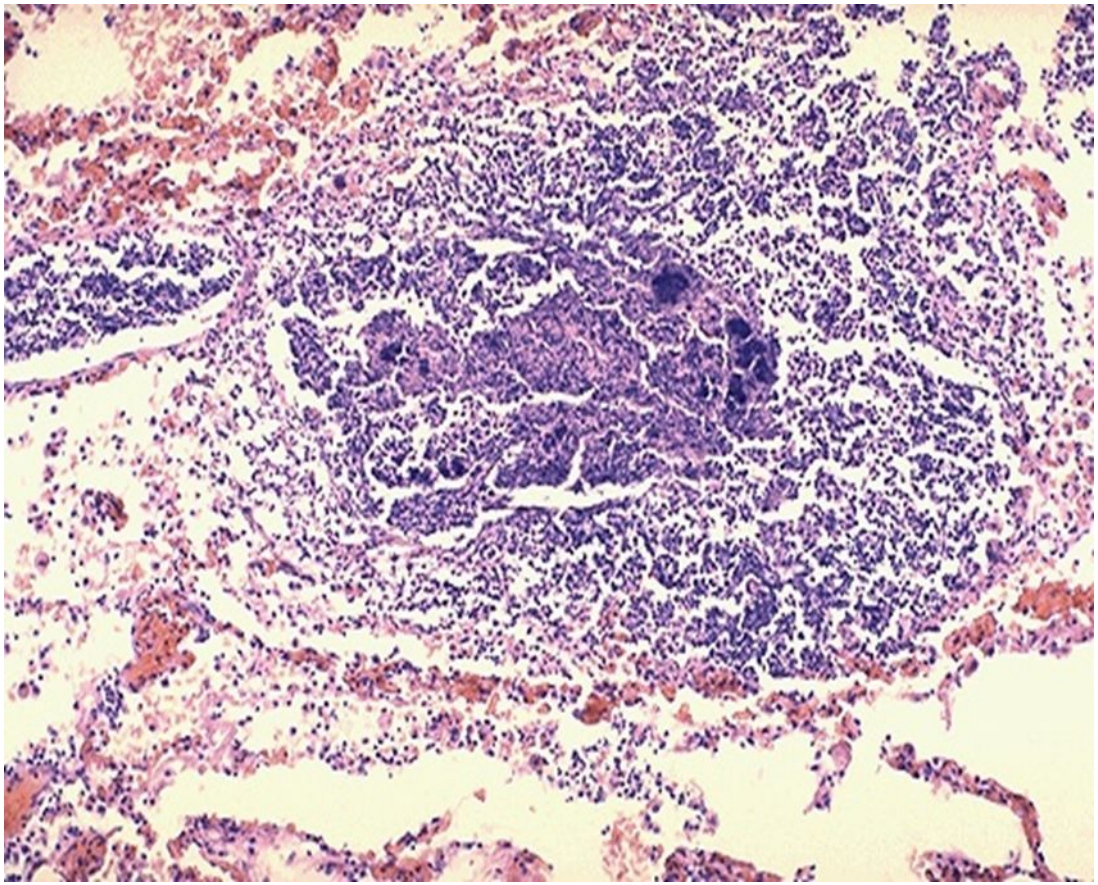
Характерна также гиперплазия лимфоидной и кроветворной ткани. В связи с этим резко увеличивается селезенка, происходит миелоидная метаплазия в селезенке, а также во всех группах лимфатических узлов с пролиферацией не только лимфоидных и ретикулярных клеток, но и зрелых и незрелых форм гемопоэза. В костном мозге плоских и в диафизах трубчатых костей отмечается усиленное кроветворение с образованием большого числа юных форм.

В сердце, печени, почках развивается интерстициальное (межуточное) воспаление. Строма этих органов отечна, густо инфильтрирована лимфомакрофагальными элементами с примесью нейтрофилов. В кардиомиоцитах и гепатоцитах развивается выраженная жировая дистрофия и появляются мелкие фокусы некробиоза и некроза. В почках нередко наблюдается картина интракапиллярного гломерулонефрита.

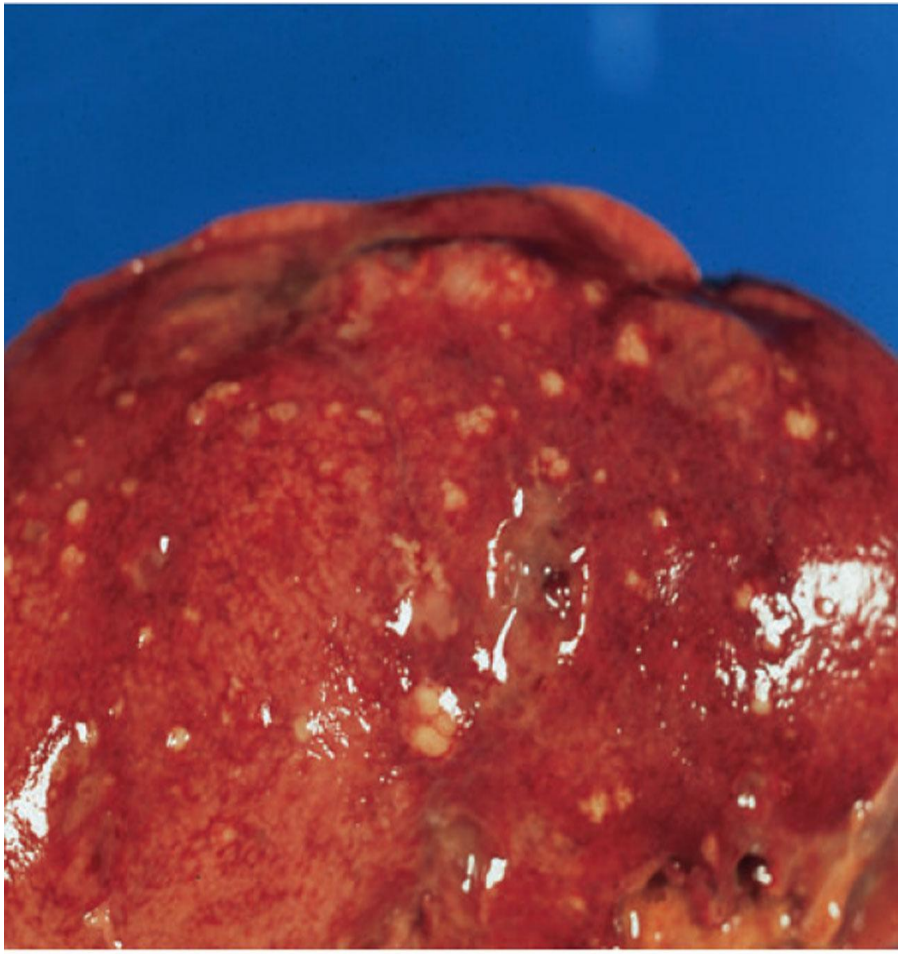
Септикопиемия

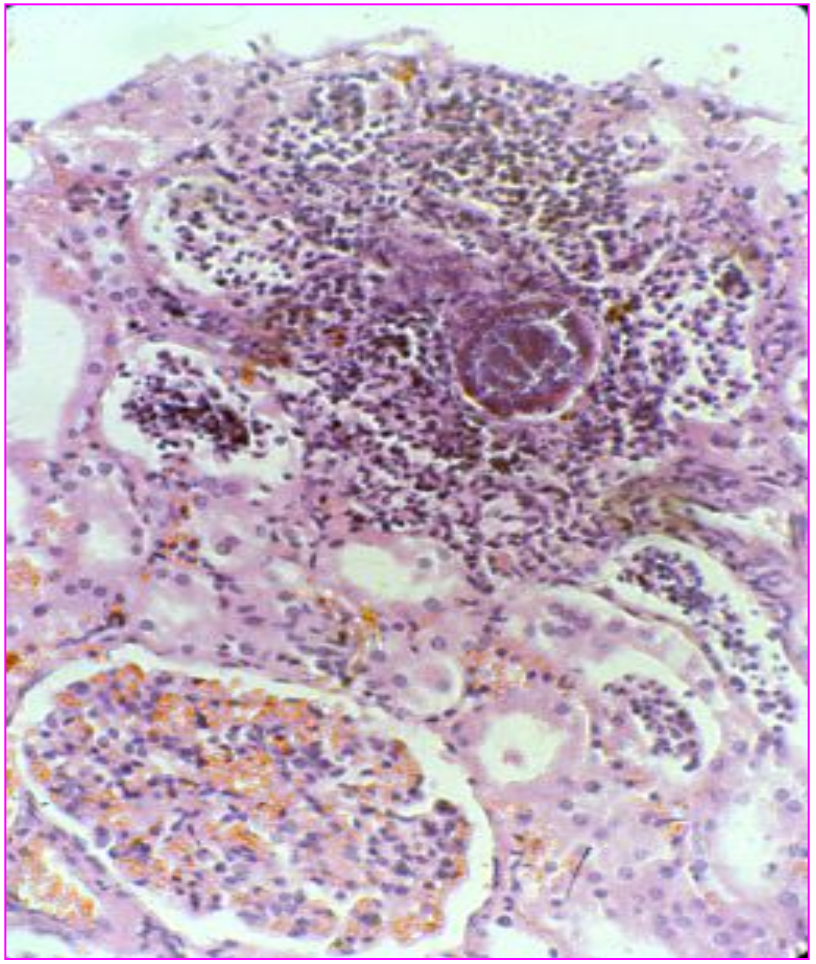
- форма сепсиса, при которой ведущими являются гнойные и гнойно-некротические процессы в воротах инфекции и бактериальная эмболия с образованием гнойников во многих органах и тканях. В отличие от септицемии, при септикопиемии реактивные возможности организма позволяют почти адекватно отреагировать на инфекцию в виде гнойного воспаления, гиперергии практически нет и заболевание протекает менее бурно и более продолжительно — в течение нескольких недель. Главная роль в развитии септикопиемии принадлежит стафилококку и синегнойной палочке, а еще чаще - их симбиозу. Морфология септикопиемии очень яркая - имеется хорошо выраженный септический очаг, который располагается всегда в области входных ворот инфекции и представлен очагом гнойного воспаления, гнойным лимфангитом и гнойным лимфаденитом, а также пораженными прилежащими венами, где развивается гнойный тромбофлебит. Просветы вен обтурированы тромботическими массами с колониями бактерий, и именно эти септические тромбы являются источниками тромбобактериальной эмболии. В связи с тем что источником последней являются, как правило, вены большого круга кровообращения, первые метастатические гнойники появляются в легких. Затем при вовлечении в процесс легочных вен (тромбофлебит легочных вен) гнойники появляются в органах системы большого круга кровообращения — возникают абсцессы в печени, подкожной клетчатке, почках (эмболический гнойный нефрит), костном мозге (гнойный остеомиелит), синовиальных оболочках (гнойный артрит).

Бактериальная эмболия сосудов легкого

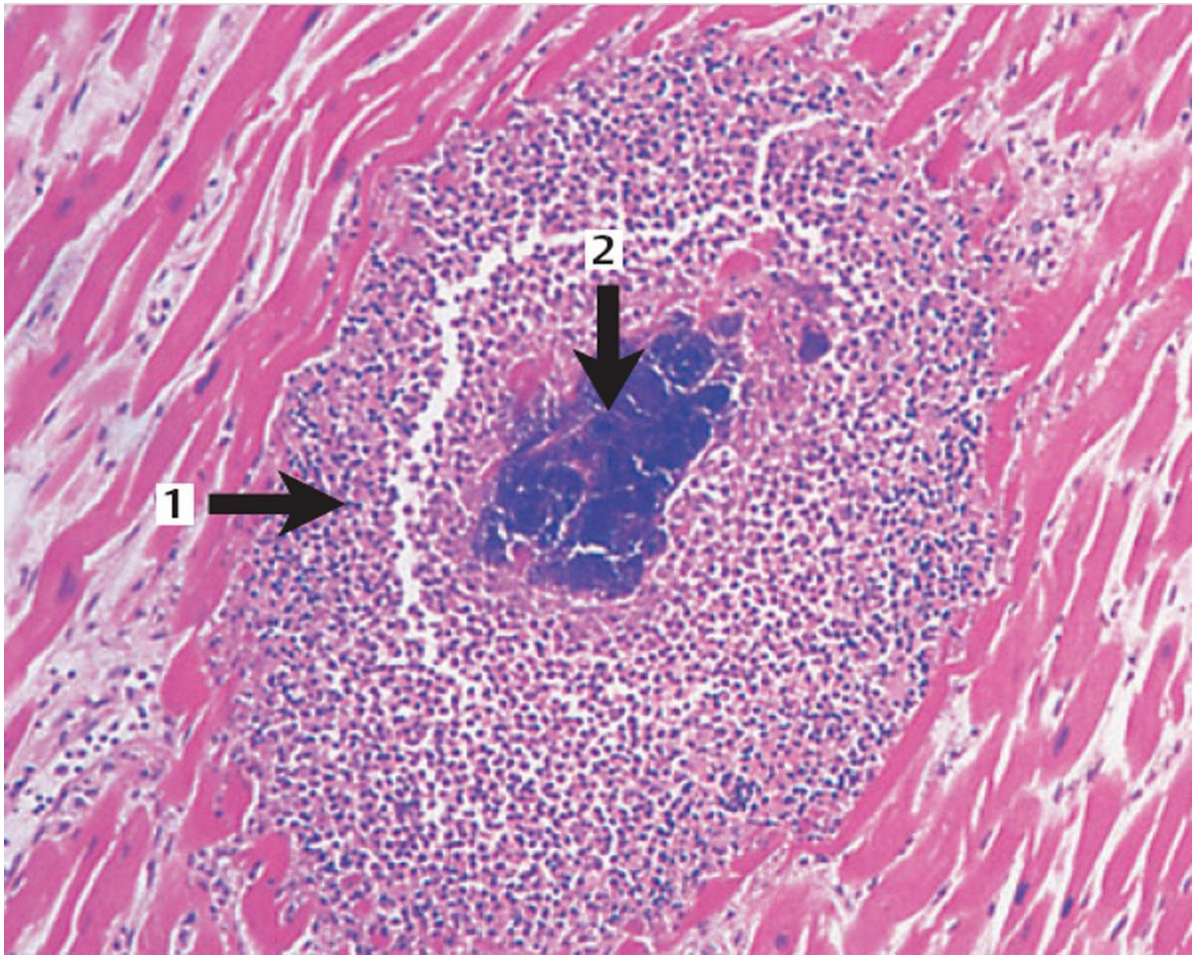


Апостематозный нефрит





Эмболический миокардит



Иногда колонии микроорганизмов "оседают" на створках клапанов сердца, и развивается острый септический бородавчатый эндокардит. В этих случаях на тонких, прозрачных, ранее не пораженных створках клапана появляются обширные тромботические наложения. При гистологическом исследовании этих клапанов выявляются смешанные тромботические массы без признаков организации, в которых содержится огромное количество колоний микроорганизмов. В основании тромбов створки клапанов густо инфильтрированы полиморфно-ядерными лейкоцитами.

В лимфатической (иммунокомпетентной) и кроветворной ткани при септикопиемии выявляются гиперпластические процессы, но выражены они в значительно меньшей степени, чем при септицемии. Селезенка типично септическая: увеличена в несколько раз по сравнению с нормой, в напряженной капсуле, в пульпе ее обнаруживают большое число лейкоцитов, что получило название «лейкоцитоз». Лимфатические узлы увеличены незначительно.

Осложнения при этой форме сепсиса обычно обусловлены прорывом гнойников в прилежащие полости и ткани, поэтому нередко развиваются эмпиема плевры, гнойный плеврит и перитонит, флегмона кожи, гнойный пара- и перинефрит. Поражение клапанов сердца осложняется развитием тромбоэмболического синдрома, следствием которого являются инфаркты в различных органах. Но поскольку тромботические массы инфицированы, то инфаркты в органах при септикопиемии быстро подвергаются гнойному расплавлению.

Инфекционный эндокардит

- особая форма сепсиса, для которой характерны наличие септического очага на клапанах сердца и гиперергии.

Наиболее частыми возбудителями этой формы сепсиса является белый и золотистый стафилококк, зеленящий стрептококк (его L-формы и мутанты), энтерококки. В последние годы возросла этиологическая роль грамотрицательных бактерий - кишечной и синегнойной палочек, протея, клебсиеллы, а так же патогенных грибов.

В ответ на антигены всех перечисленных возбудителей образуются антитела, и в кровь больных поступают циркулирующие токсические иммунные комплексы. В связи с воздействием циркулирующих токсических иммунных комплексов развиваются реакции гиперчувствительности, которые и составляют сущность гиперергии при инфекционном эндокардите.

Инфекционный эндокардит разделяют по ***характеру течения и по наличию (или отсутствию) фонового заболевания***.

По характеру течения выделяют ***острый, подострый и затяжной (хронический) инфекционный*** эндокардит.

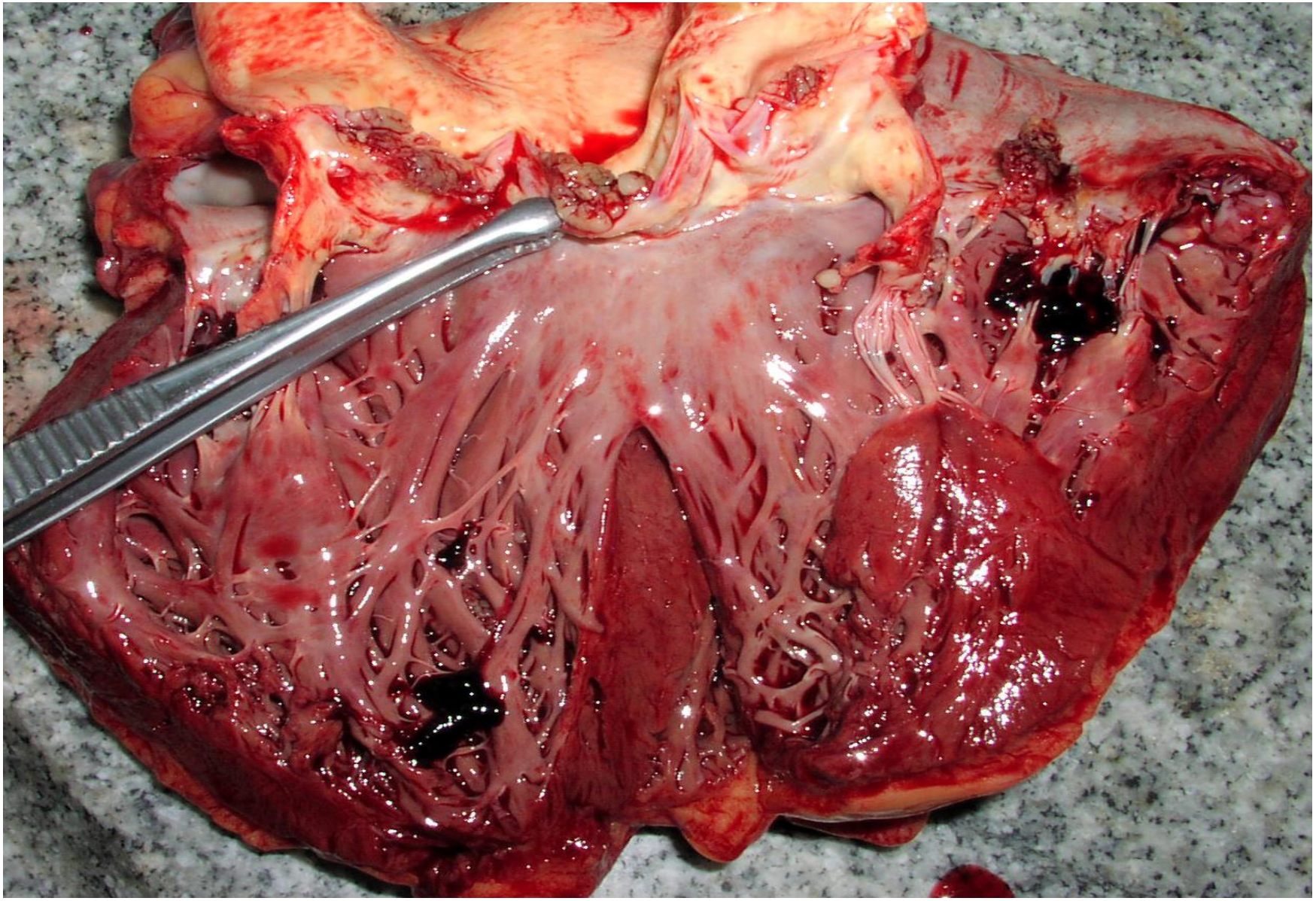
Острый эндокардит в настоящее время в практике практически не встречается, продолжительность его около 2 недель. Продолжительность подострого варианта - около 3 месяцев и затяжного - несколько месяцев, а иногда и несколько лет.

В зависимости от наличия или отсутствия фонового заболевания различают 2 вида инфекционного эндокардита: ***1) первичный инфекционный эндокардит***, или ***болезнь Черногубова*** **-** эта форма сепсиса характеризуется тем, что развивается на неизмененных клапанах. Она составляет 20—30 % случаев инфекционного эндокардита и в последние годы эта цифра увеличивается; ***2) вторичный инфекционный эндокардит*** - данная форма сепсиса встречается гораздо чаще (70-80 % всех наблюдений эндокардита) и характеризуется тем, что развивается на фоне порока сердца, чаще всего при ревматизме, реже при атеросклерозе, сифилисе и еще реже — на фоне врожденного порока сердца. Особое место занимает эндокардит, который развивается на протезированных клапанах. Патоморфологические изменения при инфекционном эндокардите складываются из местных и общих изменений.

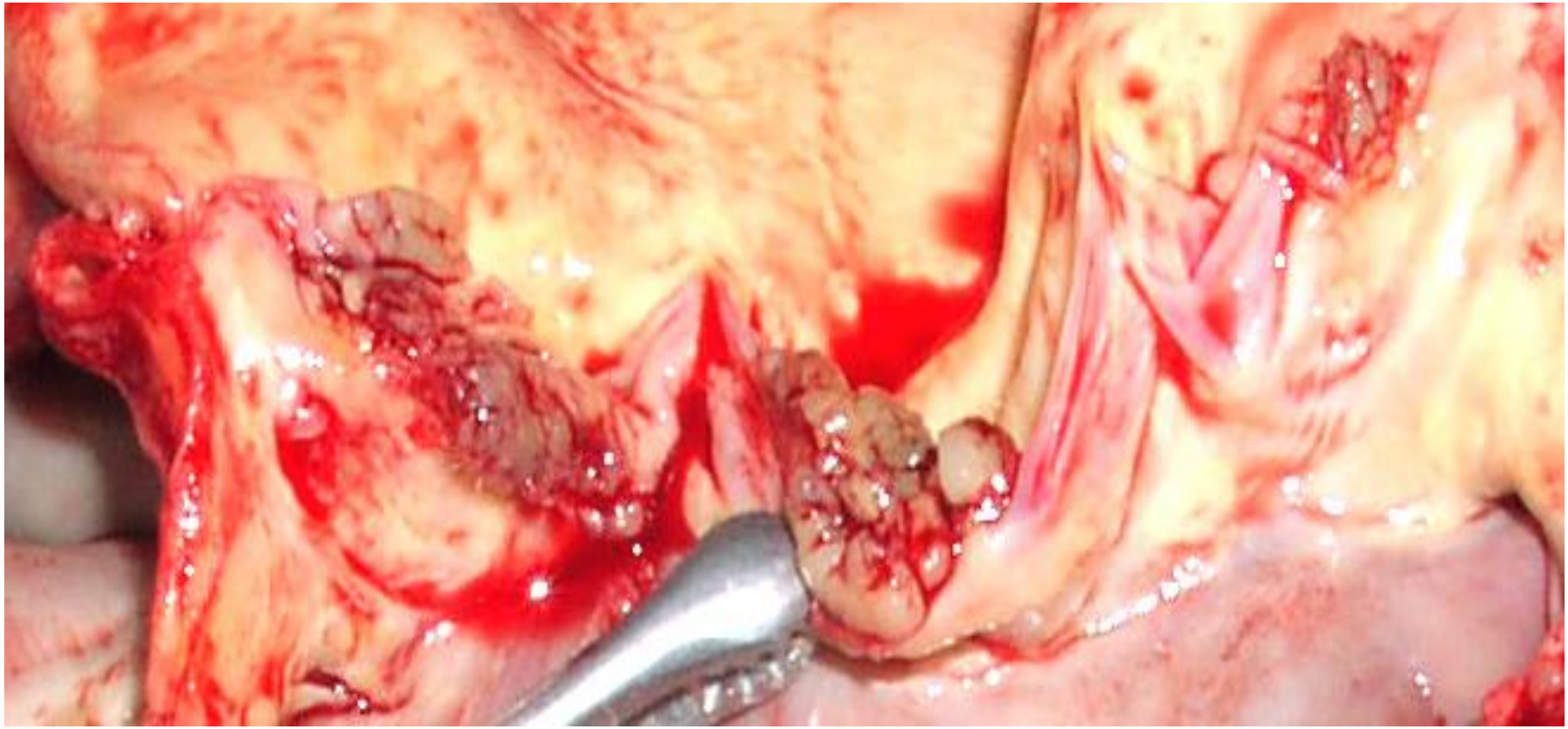
Местные изменения — это изменения в септическом очаге, то есть на створках клапанов. Обычно поражаются клапаны аорты, реже — левый предсердно-желудочковый (митральный) клапан или оба эти клапана вместе. Процесс на неизмененных и склерозированных клапанах носит название полипозно-язвенного эндокардита. На клапанах появляются обширные изъязвления, иногда часть створки клапана отрывается или же возникают отверстия в створках (фенестры) в связи с их перфорацией; на язвенных дефектах появляются крупные в виде полипов тромботические наложения, которые легко крошатся и пропитываются известью.

В ряде случаев тромботические наложения располагаются не только на клапанах, но и на пристеночном эндокарде, а при поражении аортальных клапанов — распространяются на внутреннюю оболочку аорты. При микроскопическом исследовании в створках клапанов выявляются обширные очаги некроза, вокруг которых наблюдается лейкоцитарная инфильтрация, при этом среди клеток инфильтрата видны колонии бактерий. В участках некроза выявляются массивные старые организованные тромбы, иногда с отложениями кальция.

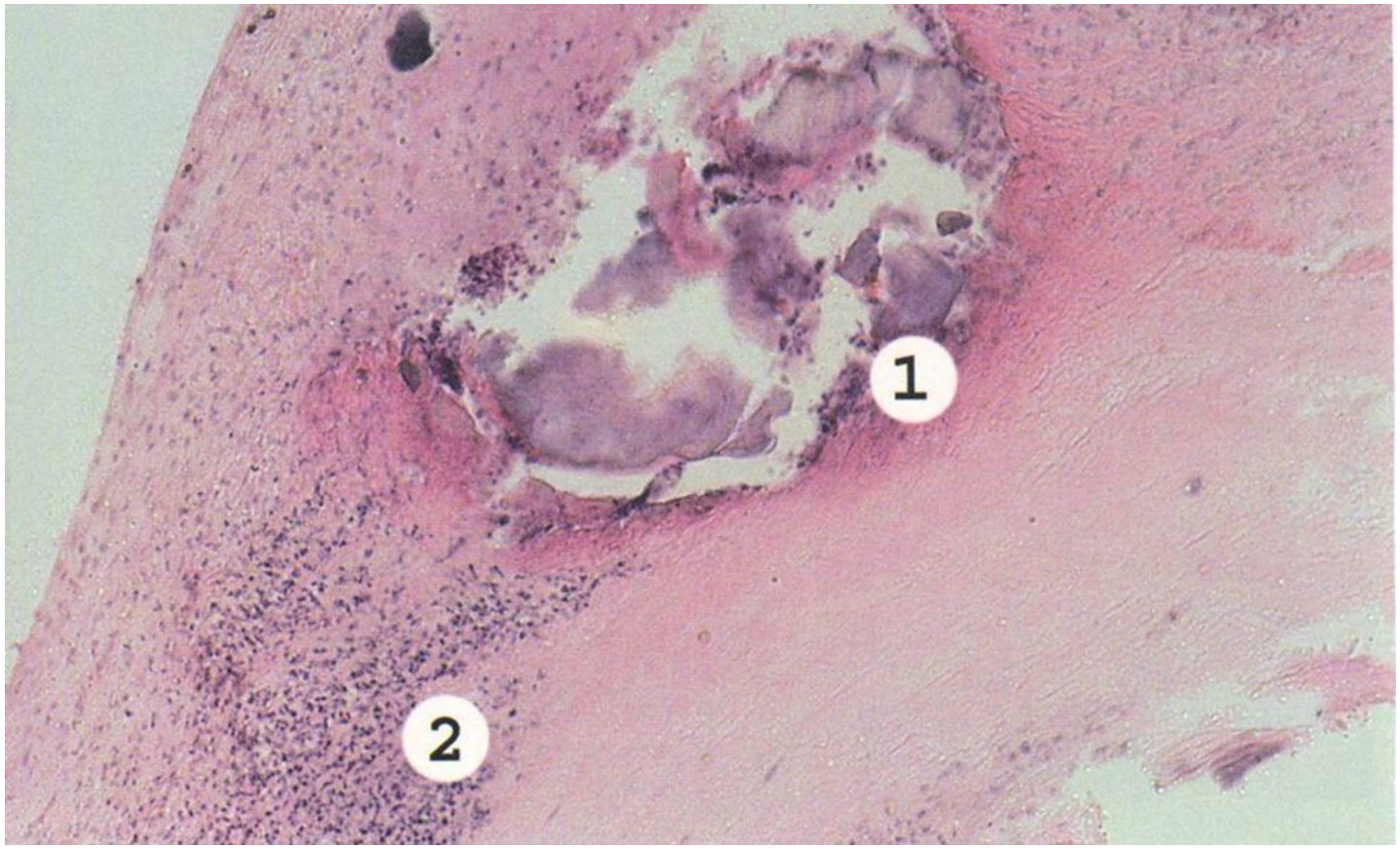
Инфекционный эндокардит с поражением аортального клапана



Массивные тромботические наложения на створках аортального клапана



Микроскопические изменения при полипозно-язвенном эндокардите



Гнойное расплавление створки клапана с образованием тромбов, скоплением микробных колоний (1) и диффузной лейкоцитарной инфильтрацией в основании клапана (2)

Описанные морфологические изменения характерны для первичного инфекционного эндокардита. При вторичном инфекционном эндокардите отличие заключается лишь в том, что макро- и микроскопически выявляется, в дополнение к описанному, яркая морфология порока — склероз, гиалиноз, обызвествление и выраженная деформация створок клапана.

Общие изменения при инфекционном эндокардите характеризуются поражением внутренних органов. ***Селезенка*** при септическом эндокардите увеличена с резко напряженной капсулой. Пульпа ее сероватого цвета, дает обильный соскоб. Гистологически выявляется выраженная гиперплазия лимфоидной ткани, лейкоцитоз и полнокровие красной пульпы (***септическая селезенка***). Часто в ней обнаруживают инфаркты различной давности. В связи с циркуляцией иммунных комплексов отмечается генерализованное поражение сосудов с развитием в них деструктивно-продуктивного васкулита. При этом воспалительные изменения отмечают прежде всего в сосудах микроциркуляторного русла в виде ***эндо- или периваскулита***. В результате диффузного поражения сосудистой стенки возможно развитие аневризм в артериях мелкого и среднего калибра, разрыв которых в жизненно важных органах (например, в головном мозге) может оказаться смертельным.

В стенках сосудов нередко развивается фибриноидный некроз, что приводит к резкому повышению сосудистой проницаемости, развивается плазморрагия и появляются многочисленные диапедезные кровоизлияния. Множественные петехиальные кровоизлияния появляются на коже, слизистых и серозных оболочках, в конъюнктиве глаза развивается геморрагический синдром.

В почках при инфекционном эндокардите развивается ***иммунокомплексный диффузный гломерулонефрит***, а также нередко возникают инфаркты с последующим формированием рубцов. В связи с наличием массивных тромботических наложений на клапанах при инфекционном эндокардите неизбежно развиваются тромбоэмболические осложнения, а так как источником тромбоэмболии являются аортальный и/или митральный клапаны, то развиваются многочисленные инфаркты в органах большого круга кровообращения — в почках, селезенке, головном мозге, то есть речь идет о тромбоэмболическом синдроме.

Циркулирующие иммунные комплексы нередко оседают в синовиальных оболочках, поэтому при инфекционном эндокардите развиваются ***артриты***.

Диагностически значимыми в клинической практике являются периферические признаки инфекционного эндокардита, среди которых выделяют:

1) ***пятна Лукина—Либмана*** — петехиальные кровоизлияния в конъюнктиве глаз нижнего века у внутреннего угла;
2) ***узелки Ослера*** — узелковые утолщения на ладонных поверхностях кистей;
3) ***пальцы в виде барабанных палочек***;
4) ***очаги некроза в подкожной клетчатке***;
5) ***пятна Джейнуэя*** — кровоизлияния в кожу и подкожную клетчатку.

За последние десятилетия значительно изменились и клиническая, и морфологическая картины инфекционного эндокардита. В частности, на фоне массивной антибактериальной терапии клиницисты успешно ликвидируют септический очаг в клапанах сердца, в связи с чем резко снизилась летальность.

Практически исчезли острые формы течения инфекционного эндокардита. Однако массивная противовоспалительная терапия усиливает и ускоряет развитие и созревание вегетаций на створках и в створках клапанов. Это приводит к значительному склерозу и деформации створок клапанов. В результате у людей с первичным инфекционным эндокардитом после "успешного" лечения сепсиса происходит формирование порока сердца, а у лиц с уже имеющимся пороком последний после излечения сепсиса становится более выраженным — усиливаются склероз, гиалиноз и резкая деформация клапанов. Все это в очень короткие сроки приводит к инвалидизации больных.

Среди осложнений преобладает тромбоэмболический синдром с развитием инфарктов головного мозга, почек, селезенки, что нередко приводит к летальному исходу.

Пятна Лукина—Либмана

Узелки Ослера

Хрониосепсис

— форма сепсиса, которая характеризуется длительным, как правило многолетним течением, резко сниженной реактивностью организма, наличием долго не заживающего септического очага и обширных нагноений.

Такие септические очаги обычно располагаются в кариозных зубах, миндалинах, но чаще ими являются обширные нагноения после ранений.

При этом гной и продукты распада тканей всасываются, что приводит к выраженной интоксикации организма и к истощению. Вследствие этого изменения в паренхиматозных органах (печени, миокарде) и в поперечно-полосатой мускулатуре носят характер бурой атрофии.

Селезенка обычно маленькая, дряблая, с морщинистой капсулой, на разрезе бурая за счет гемосидероза. И. В. Давыдовский в свое время не признавал существование хрониосепсиса и расценивал подобное состояние как гнойно-резорбтивную лихорадку.

Глоссарий

Sepsis **–** патологическое состояние, обусловленное поступлением микроорганизмов в кровь /гниение/

Septicopyaemia **–** форма сепсиса с образованием метастатических абсцессов

Septicaemia – форма сепсиса без образования метастатических очагов гнойного воспаления

Sepsis fulminans /s. peracuta/ – молниеносный /острейший/ сепсис

Myocarditis embolica – воспаление миокарда эмболического генеза

Endocarditis acuta polypoulcerosa – острый полипозно-язвенный эндокардит

Sepsis lenta /s. endocarditis septica subacuta/ - «затяжной» сепсис /септический подострый эндокардит/

Пятна Лукина-Либмана – эпонимическое обозначение петехий в конъюнктиве при бактериальном эндокардите

Пятна Джейнуэя – эпонимическое обозначение кровоизлияний в кожу при инфекционном эндокардите

Узелки Ослера – эпонимическое обозначение узелковых утолщений на ладонных поверхностях кистей при бактериальном эндокардите

«Барабанные палочки» – деформация пальцев в виде колбовидного утолщения концевых фаланг

Ипполит Васильевич Давыдовский (1887—1968) — с
организаторов патолого-анатомической службы в стра
факультет Московского университета, работал санитарн
заведующий кафедрой патологической анатомии 2-го Мос
1925 г. перестроил преподавание частной патологическо
нозологическому принципу. Основные работы посвя
патогенезу инфекционных болезней, патологии боевой т
дела, вопросам общей патологии, философскими проблема
патологов. Длительное время возглавлял Всесоюзное науч

Список литературы

1. Пальцев М.А. Патология: Учебник в 2 т. / М.А. Пальцев, В.С. Пауков. – М., ГЭОТАР. – 2010. – 1024 с.

2.Струков А.И. Патологическая анатомия: Учебник. – 5-е издание / А.И. Струков, В.В. Серов, - М.: Литература. - 2011. – 848 с.

3.Цинзерлинг А.В. Современные инфекции патологической анатомии и вопросы патогенеза. / А.В. Цинзерлинг. – Спб.: Сотис. – 1993. – 363 с.