

ОГЛАВЛЕНИЕ

Авторский коллектив	9
Список аббревиатур и условных обозначений	11
Предисловие	13
Глава 1. Синдром системной воспалительной реакции организма. Сепсис (<i>М.И. Кузин, В.В. Кулабухов</i>)	15
Глава 2. Мини-инвазивные технологии в хирургии (<i>И.Е. Хатьков, Ю.В. Кулезнева, Л.С. Коков, М.А. Коссович</i>)	27
Видеоэндоскопическая хирургия	28
Диагностическая ангиография	33
Эндоваскулярная хирургия	38
Неваскулярная интервенционная радиология	46
Глава 3. Шея (<i>М.И. Кузин, С.Ю. Иванов</i>)	61
Пороки развития	61
Повреждения органов шеи	64
Абсцессы и флегмоны шеи	64
Лимфаденит (специфический и неспецифический)	66
Опухоли шеи	67
Глава 4. Щитовидная железа. Околощитовидные железы (<i>П.С. Ветшев, А.Ю. Дрожжин</i>)	69
Анатомия и физиология	69
Методы исследования	72
Заболевания щитовидной железы	80
Опухоли щитовидной железы	102
Околощитовидные железы	109
Глава 5. Молочные железы (<i>Ю.Е. Царапкин, В.Н. Касян, Л.И. Ипполитов</i>)	119
Методы исследования	121
Пороки развития	127
Повреждения молочных желез	128
Воспалительные заболевания	129
Диффузные доброкачественные заболевания молочных желез	134
Опухоли молочной железы	141
Глава 6. Грудная клетка, трахея, бронхи, легкие, плевра (<i>М.И. Кузин, В.Д. Паршин</i>)	157
Методы исследования	161
Грудная стенка	164
Трахея	173
Легкие. Бронхи	178
Плевра	232

Глава 7. Пищевод (<i>Н.М. Кузин, И.С. Стилиди</i>)	251
Методы исследования	252
Врожденные аномалии развития	254
Повреждения пищевода	255
Инородные тела пищевода	257
Химические ожоги и рубцовые сужения пищевода	258
Нарушения моторики пищевода	263
Рефлюкс-эзофагит (пептический эзофагит)	269
Дивертикулы пищевода	274
Опухоли пищевода	278
Глава 8. Диафрагма (<i>М.И. Кузин, А.М. Белоусов</i>)	288
Методы исследования	289
Повреждения диафрагмы	290
Диафрагмальные грыжи	290
Грыжи пищеводного отверстия диафрагмы	292
Релаксация диафрагмы	296
Глава 9. Живот (<i>М.И. Кузин, М.С. Леонтьева, Ю.Б. Майорова</i>)	297
Границы живота	297
Острый живот	304
Травмы живота	308
Политравма, множественные «критические повреждения живота»	309
Заболевания брюшной стенки	310
Опухоли брюшной стенки	311
Сальник	312
Брыжейка	312
Глава 10. Грыжи живота (<i>М.И. Кузин, Ю.Б. Майорова, А.М. Белоусов</i>)	315
Паховые грыжи	321
Бедренные грыжи	334
Грыжи пупочные, боковые, белой линии живота	336
Послеоперационные и травматические грыжи	337
Редкие виды грыж живота	340
Осложнения наружных грыж живота	342
Внутренние грыжи живота	348
Глава 11. Желудок и двенадцатиперстная кишка (<i>Н.М. Кузин, Ю.Б. Майорова</i>)	350
Анатомия	350
Функции желудка и двенадцатиперстной кишки	353
Методы исследования	357
Пороки развития	358
Инородные тела желудка и двенадцатиперстной кишки	361
Химические ожоги и рубцовые стриктуры желудка	362
Повреждения желудка и двенадцатиперстной кишки	362
Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки	363
Опухоли желудка и двенадцатиперстной кишки	398

Глава 12. Печень (<i>Н.М. Кузин, А.В. Чжао</i>)	425
Анатомия	425
Классификация заболеваний печени	427
Травма печени	430
Абсцессы печени	432
Паразитарные заболевания печени	435
Непаразитарные кисты печени	445
Хронические специфические воспалительные заболевания	447
Опухоли печени	448
Цирроз печени и синдром портальной гипертензии	462
Глава 13. Желчный пузырь и желчные протоки (<i>Н.М. Кузин, С.Г. Шаповальянц</i>)	470
Анатомия	470
Методы исследования	472
Желчнокаменная болезнь	473
Повреждения желчных путей	491
Врожденные аномалии развития желчевыводящих протоков	492
Опухоли желчного пузыря и желчных протоков	493
Рак большого сосочка двенадцатиперстной кишки	497
Желтуха	500
Глава 14. Поджелудочная железа (<i>Н.М. Кузин, М.А. Агапов, В.А. Кубышкин</i>)	504
Лабораторные и инструментальные методы исследования	506
Аномалии и пороки развития	508
Повреждения поджелудочной железы	508
Острый панкреатит	510
Хронический панкреатит	525
Кисты и свищи поджелудочной железы	528
Опухоли поджелудочной железы	534
Глава 15. Селезенка (<i>Н.М. Кузин, В.А. Кубышкин</i>)	553
Пороки развития	554
Повреждения селезенки	554
Заболевания селезенки	558
Гиперспленизм	560
Гипоспленизм	568
Последствия спленэктомии	568
Глава 16. Средостение (<i>Н.М. Кузин, Л.И. Ипполитов</i>)	570
Методы исследования	571
Повреждения средостения	572
Воспалительные заболевания	573
Опухоли и кисты средостения	578
Глава 17. Сердце. Перикард (<i>А.В. Стоногин, А.В. Лысенко</i>)	591
Методы исследования	593

Обеспечение операций на сердце и крупных сосудах	599
Ранения сердца и перикарда	600
Врожденные пороки сердца	601
Врожденные аномалии расположения сердца и магистральных сосудов	604
Приобретенные пороки сердца	618
Инфекционный эндокардит и абсцессы сердца	633
Хроническая ишемическая болезнь сердца	636
Постинфарктная аневризма сердца	642
Кардиомиопатии	643
Перикардиты	644
Нарушения ритма сердца	649
Малоинвазивные технологии в кардиохирургии	653
Глава 18. Аорта и периферические артерии	
<i>(А.В. Стоногин, А.В. Лысенко)</i>	655
Методы исследования	656
Общие принципы лечения облитерирующих заболеваний артерий	662
Врожденные пороки сосудистой системы	665
Долихоартериопатия и кинкинг	671
Гемангиомы	672
Травма артерий	673
Облитерирующие заболевания	676
Аневризмы аорты и периферических артерий	699
Тромбозы и эмболии	711
Заболевания мелких артерий и капилляров	718
Глава 19. Вены конечностей <i>(А.В. Лысенко)</i>	722
Методы исследования	724
Врожденные венозные дисплазии	726
Повреждения магистральных вен конечностей	727
Хроническая венозная недостаточность	728
Острый тромбоз поверхностных вен	747
Острые тромбозы глубоких вен нижних конечностей	749
Окклюзии ветвей верхней полой вены	756
Эмболия легочной артерии	757
Глава 20. Лимфатические сосуды конечностей <i>(М.И. Кузин)</i>	763
Лимфедема	763
Лимфангиомы	765
Глава 21. Тонкая кишка <i>(А.В. Сажин, М.А. Коссович)</i>	767
Дивертикулы тонкой кишки	768
Ишемия тонкой кишки (мезентериальная)	770
Желудочно-кишечное кровотечение неясной этиологии	772
Опухоли тонкой кишки	774
Кишечные свищи	779
Синдром «короткой кишки»	780

Глава 22. Червеобразный отросток (А.В. Сажин)	782
Острый аппендицит	783
Хронический аппендицит	803
Опухоли червеобразного отростка	804
Глава 23. Ободочная и прямая кишка (П.В. Царьков)	808
Эмбриология, анатомия и физиология	808
Методы обследования толстой кишки	820
Предоперационная подготовка	824
Анестезия	825
Воспалительные заболевания кишечника	825
Полипы ободочной кишки	838
Рак толстой кишки	841
Заболевания аноректальной области	874
Травма	889
Болезни, передающиеся половым путем	890
Ректальный пролапс	892
Синдром солитарной язвы прямой кишки	893
Глава 24. Кишечная непроходимость (Н.М. Кузин, Ю.Б. Майорова)	894
Острая механическая кишечная непроходимость	894
Динамическая кишечная непроходимость	913
Глава 25. Брюшина и забрюшинное пространство (М.И. Кузин, М.А. Коссович)	916
Брюшина	916
Забрюшинное пространство	932
Глава 26. Заболевания надпочечников (П.С. Ветшев, П.Л. Янкин)	936
Анатомия надпочечников	936
Функциональная морфология надпочечников	937
Случайно обнаруженные опухоли надпочечников (инциденталомы)	939
Классификация заболеваний надпочечников	941
Гормонально-активные опухоли надпочечников	942
Рак надпочечника	954
Методы хирургического лечения при опухолях надпочечников	955
Глава 27. Трансплантация органов и тканей (С.В. Готье)	959
Донорство органов для трансплантации	961
Иммунологические основы пересадки органов	965
Реакция отторжения пересаженного органа	966
Иммуносупрессивные препараты	967
Трансплантация почки	969
Трансплантация поджелудочной железы	971
Трансплантация сердца	973
Трансплантация легких и комплекса сердце—легкие	975
Трансплантация печени	976

Трансплантация тонкой кишки	977
Правовые и этические аспекты трансплантации и донорства органов	978
Глава 28. Алиментарно-конституциональное ожирение <i>(Н.М. Кузин, Ю.Б. Майорова, М.С. Леонтьева)</i>	979
Классификация степеней ожирения	980
Лечение ожирения	981
Глава 29. Послеоперационное восстановление и медицинская реабилитация пациентов с хирургической патологией <i>(К.В. Лядов, Е.С. Конева)</i>	992
Медицинская реабилитация пациентов после операций на органах брюшной полости	994
Медицинская реабилитация пациентов после операций на органах грудной полости	996
Медицинская реабилитация пациентов после операций на сердце	998
Медицинская реабилитация пациентов после операций на сосудах нижних конечностей	999
Медицинская реабилитация пациентов после операций по поводу ампутации нижней конечности	1000
Медицинская реабилитация для пациенток, перенесших мастэктомию	1000
Программа ускоренного восстановления	1001
Список рекомендуемой литературы	1004
Предметный указатель	1008

Глава 1

СИНДРОМ СИСТЕМНОЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ РЕАКЦИИ ОРГАНИЗМА. СЕПСИС

Среди хирургических заболеваний значительное место занимают острые воспалительные процессы, связанные с внедрением инфекционных агентов (микроорганизмов, грибов), повреждением тканей (механическая и термическая травма), ишемическим или аутолитическим некрозом тканей (например, при остром панкреатите). Реакцию на воспаление считают врожденной и универсальной. Повреждение, инфицирование тканей активирует клеточную систему иммунной защиты, которая предназначена для удаления внедрившихся микроорганизмов, нежизнеспособных клеток и чуждых организму веществ, обладающих антигенами. Воспалительная реакция в ответ на повреждения развивается по одним и тем же закономерностям, как при внедрении инфекции, так и при воздействии травмы, очагов некроза тканей, ожогов и некоторых других факторов.

В начальной стадии развития воспаления одновременно выделяются про- и противовоспалительные цитокины. Повреждающее действие провоспалительных цитокинов в значительной степени ослабляется противовоспалительными. Продукция цитокинов иммунокомпетентными клетками ограничена потребностью в них. Она лишь в небольшой степени превышает количество цитокинов, выделяемых в здоровом организме. Такой характер ответа способствует развитию адекватной повреждению местной реакции воспаления.

У здоровых людей выделение небольшого количества цитокинов предназначено для поддержания нормального гомеостаза организма и регуляции взаимодействия клеток, выделяющих цитокины и другие медиаторы воспаления. Цитокин-продуцирующие клетки освобождают организм от погибших клеток и участков некроза тканей, бактерий, проникших в кровь, например при транзиторной бактериемии. Кратковременную транзиторную бактериемию можно наблюдать при некоторых диагностических манипуляциях (например, при цистоскопии у пациентов с наличием инфекции в мочевыводящих путях, повреждении десен, мелких очагах инфекции в организме).

При **обширных повреждениях тканей организма**, массивной, более продолжительной инвазии микроорганизмов, некрозе тканей выделение цитокинов и других медиаторов воспаления становится избыточным. При этом нарушается баланс выделения про- и противовоспалительных цитокинов в пользу первых. В этих условиях цитокины из факторов защиты организма становятся факторами агрессии, вызывая при неадекватном лечении развитие синдрома

системной воспалительной реакции (ССВР), который очень часто сопровождается полиорганной недостаточностью (ПОН).

Таким образом, различают локальную и системную воспалительную реакцию.

Локальная воспалительная реакция имеет адаптационно-приспособительный характер, обусловленный реакцией защитных механизмов организма на местное повреждение. Они направлены на защиту организма от патогенных факторов, отграничение «чужеродного» от «своего», уничтожение микроорганизмов, удаление продуктов распада ткани, инородных веществ, не вызывая при этом дисфункции жизненно важных органов. Это создает условия для регенерации поврежденных тканей, восстановления их функций и выздоровления.

Системная реакция чаще проявляется ССВР, протекающим как тяжелое жизнеугрожающее состояние организма с *дисфункцией органов и систем, иногда с развитием ПОН, сепсиса* (рис. 1.1).

В англоязычной литературе данный синдром получил название SIRS (Systemic Inflammatory Response Syndrome).

Для того чтобы избавиться от терминологических разногласий при описании сепсиса и системной воспалительной реакции на воспаление при тяжелой агрессии, был предложен термин «сепсис-синдром». Следующий шаг был сделан в 1991 г. согласительной конференцией American College Chest Physicians/Society Critical Care Medicine, которая, оттолкнувшись от фундаментальных



Рис. 1.1. Взаимоотношения инфекции, синдрома системной воспалительной реакции с сепсисом

исследований в области воспаления, сформулировала понятие ССВР (подчеркнув его неспецифичность), а также сепсиса, тяжелого сепсиса и септического шока. В России эти классификация и терминология были приняты в 2004 г. Современную концепцию сепсиса дважды пересматривали, и в настоящее время в мире принята так называемая концепция «Сепсис-3».

Системную реакцию организма на воспаление или тяжелую травму (включая операционную) предложено называть ССВР. Воспаление любого органа при несвоевременной диагностике и неадекватном медикаментозном лечении, запоздалом оперативном вмешательстве может стать причиной развития ССВР с недостаточностью внутренних органов или даже сепсиса. Именно поэтому важно понимание механизмов развития и ранней диагностики ССВР. **Патофизиологические механизмы** развития ССВР универсальны и не зависят от инициировавших их причин. Молекулярные субстанции как инфекционного генеза, так и неинфекционного, взаимодействуют с Toll-like рецепторами клеток (табл. 1.1), и далее развивается типовой ответ организма.

Таблица 1.1. Механизм развития синдрома системной воспалительной реакции

Молекулярный паттерн	Источник	Рецептор
<i>Патоген-ассоциированные молекулярные паттерны бактерий</i>		
Липополисахарид	Грам «+» бактерии	TLR 4
Липотейхоевая кислота	Грам «-» бактерии	TLR 2
Пептидогликан	Большинство бактерий	TLR 1, 2
Триацил-липopeпиды	Большинство бактерий	TLR 2
Диацил-липopeпиды	<i>Mycoplasma spp.</i>	TLR 2, 6
Порины	<i>Neisseria</i>	TLR 2
Флагеллин	Жгутиковые бактерии	TLR 5
СрG ДНК*	Все бактерии	TLR 9
<i>Патоген-ассоциированные молекулярные паттерны грибов</i>		
Зимозан	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	TLR 2, 6
Фосфолипоманнан	<i>Candida albicans</i>	TLR 2
Маннан	<i>Candida albicans</i>	TLR 4
В-глюкан	<i>Candida albicans</i>	TLR 2
<i>Молекулярные паттерны, ассоциированные с повреждением</i>		
Белок теплового шока	Макроорганизм	TLR 4
Фибриноген, фибронектин	Макроорганизм	TLR 4
HMGB-1	Макроорганизм	TLR 2,4
Гиалуронан	Макроорганизм	TLR 4

* ДНК — дезоксирибонуклеиновая кислота.

Активация комплемента, возникающая вслед за повреждением (внедрением инфекции, массивной травмой тканей), активирует макрофаги, которые первыми появляются в очаге альтерации. Одновременно происходит активация эндотелиальных клеток. Активированные клетки эндотелия и макрофаги выделяют цитокины, которые и дают начало первичной реакции на воспаление.

На этой стадии ССВР с позиций взаимодействия про- и противовоспалительных медиаторов возможно условное выделение двух периодов. Первый, на-

чальный — *период гипервоспаления*, характеризуется выбросом сверхвысоких концентраций провоспалительных цитокинов, оксида азота, что сопровождается развитием шока и ранним формированием синдрома ПОН. Одновременно происходит компенсаторное выделение противовоспалительных цитокинов, концентрация которых в крови и тканях постепенно нарастает вместе со снижением концентрации медиаторов воспаления. Развивается компенсаторный противовоспалительный ответ, сочетающийся со снижением функциональной активности иммунокомпетентных клеток — *период иммуносупрессии*. Эту фазу системной реакции называют Counter Regulatory Antiinflammatory Response Syndrome (CARS). Примерно у 40% пациентов в силу генетической детерминации сразу выявляют формирование устойчивой противовоспалительной реакции.

Принципиальное отличие системного воспаления от локального заключается в развитии генерализованной реакции организма, выходящей за пределы первичного повреждения. Провоспалительные механизмы в этом случае теряют свою защитную функцию локализации факторов повреждения и сами становятся основной причиной патологического процесса.

Воспалительная реакция развивается при участии многих **медиаторов воспаления**. К ним относят: цитокины (про- и противовоспалительные), интерфероны, простагландины, фактор активации тромбоцитов, фактор некроза опухоли (ФНО), стрессорные гормоны [адренокортикотропный гормон (АКТГ), кортизол, катехоламины, серотонин], монооксид азота (NO), а также кислородные радикалы. В механизме развития ССВР значительная роль принадлежит центральной нервной системе (ЦНС). Сигнал от локального очага повреждения передается по нервным и гуморальным путям в ЦНС. Нервная система отвечает на это выделением в кровеносную систему стрессорных гормонов, которые, в свою очередь, активируют макрофаги и стимулируют функциональную активность эндотелиальных клеток. Вследствие этого эндотелиальные клетки усиливают выделение эндотелина, селектинов, цитокинов, NO и других медиаторов воспаления.

Вегетативная нервная система рефлекторно уменьшает холинергическую стимуляцию тканевых макрофагов. В связи с этим они уменьшают выделение ФНО, одного из наиболее сильных провоспалительных медиаторов воспалительного процесса.

Механизмы торможения сигналов между иммунокомпетентными клетками называют **тормозными связями**. Этот механизм имеет универсальное общебиологическое значение. При нарушении тормозных связей исчезает внутрисистемное интегративное регулирование выделения цитокинов. Система стимуляции или торможения выделения цитокинов и других медиаторов воспалительной реакции выходит из-под общего интегративного контроля ЦНС, становится гиперактивной, плохо регулируемой и часто резистентной по отношению к лечебным действиям.

Проникшие в кровь микроорганизмы уничтожаются нейтрофильными лейкоцитами, макрофагами, свободно циркулирующими в крови, и резидентными макрофагами печени — купферовскими клетками. Важная роль в продукции

цитокинов и некоторых медиаторов воспаления принадлежит активированным макрофагам, как свободно циркулирующим в крови, так и резидентным, фиксированным в печени, селезенке, легких и других органах. Печень служит ключевым органом, элиминирующим организм от бактерий, эндотоксинов и чужеродных веществ.

Активированные макрофаги появляются в очаге повреждения в течение 24 ч от начала воспалительной реакции. Они осуществляют транскрипцию антигенов (бактерий, эндотоксинов и других чуждых организму веществ, обладающих свойствами антигенов). С помощью этого механизма они представляют антигены лимфоцитам, способствуют пролиферации и активации их. Активированные Т- и В-лимфоциты приобретают значительно большие цитотоксические и цитолитические свойства, резко увеличивают продукцию цитокинов. В-лимфоциты начинают продуцировать специфические антитела.

Цитокины представляют собой сравнительно крупные молекулы белка с молекулярной массой от 10 000 до 45 000 Да. По химической структуре они близки друг к другу, однако обладают разными функциональными свойствами и разной продолжительностью активного действия.

Цитокиновая система включает 5 классов соединений, объединенных по их доминирующему действию на другие клетки-мишени:

- ▶ цитокины;
 - ▶ ФНО (TNF);
 - ▶ факторы роста и дифференцировки лимфоцитов, тромбоцитов, эндотелия;
 - ▶ колониестимулирующий фактор роста гранулоцитов и макрофагов;
 - ▶ факторы, вызывающие рост мезенхимальных и эндотелиальных клеток.
- Большинство цитокинов относят к интерлейкинам.

Интерлейкины (IL) — почти все виды их выделяются Т- и В-лимфоцитами, нейтрофилами, клетками эндотелия, макрофагами, в том числе резидентными, макрофагами печени, фибробластами и рядом других клеток.

Интерлейкины подразделяют на:

- ▶ провоспалительные (IL-1, -6, -8, -12);
- ▶ противовоспалительные (IL-4, -10, -11, -13 и др.).

Они часто воздействуют на разные клетки-мишени и выполняют разнообразные функции.

Так, например, интерлейкин выделяется макрофагами сразу после повреждения тканей организма. Он служит преимущественно локальным медиатором с периодом жизни не более 10 мин. Синтезируется, как и другие цитокины, по потребности активированными макрофагами и эндотелиальными клетками, способствует повышению температуры тела, активирует Т- и В-лимфоциты, стимулирует образование С-реактивных белков ранней фазы воспаления, продукцию провоспалительных медиаторов.

Эндогенный IL-1 взаимодействует со своим рецептором-антагонистом (IL-1-га), который служит эндогенным авторегулятором активности IL-1. Высокие дозы IL-1 или ФНО, выделяемые также макрофагами, способны

инициировать декомпенсацию гемодинамики за счет децентрализации кровообращения вследствие депонирования крови в микроциркуляторном русле.

IL-2 активирует функцию Т- и В-лимфоцитов, стимулирует пролиферацию Т-лимфоцитов, увеличивает выделение иммуноглобулинов, стимулирует рост НК-ядерных (nuclear killer) клеток-киллеров, выделение ФНО и интерферона, увеличивает пролиферацию и цитотоксические свойства Т-лимфоцитов. Он способствует сохранению интегративной функции кишечного барьера.

IL-6 обнаруживают в крови через 60 мин после повреждения. Пик концентрации его в крови определяют через 4–6 ч, и он может персистировать до 10 сут. Выделение IL-6 стимулирует выделение ФНО (TNF) и IL-1. Концентрация IL-6 в крови больного имеет прямую корреляцию со степенью тяжести повреждения тканей и воспалительной реакции на нее, в том числе и в процессе операции.

IL-6 вместе с тем обладает и противовоспалительным свойством в процессе повреждения тканей. При этом он способствует истощению активности ФНО (TNF) и IL-1. Таким образом, IL-6 обладает в зависимости от взаимодействия с другими цитокинами про- и противовоспалительным действием.

ФНО (TNF) обладает наиболее выраженным провоспалительным действием, увеличивает выделение IL-1, стимулирует лимфоциты и НК-клетки, усиливает выделение других провоспалительных цитокинов.

Важную роль в защите организма от инфекции играют натуральные **клетки-киллеры** (НК-клетки). Они вырабатываются в костном мозге. Взаимодействии макрофагов с Т-лимфоцитами и клетками «натуральных киллеров» при посредничестве незначительного количества цитокинов при среднетяжелой инфекции, травме обеспечивает необходимые условия для уничтожения бактерий и обезвреживания эндотоксинов, локализации воспаления, ослабления или предотвращения генерализации инфекции и ССВР.

Клетки НК, так же как макрофаги, удаляют из крови чуждые организму частицы и микроорганизмы, обеспечивают адекватную продукцию медиаторов воспаления, сохраняют баланс между про- и противовоспалительными интерлейкинами и другими медиаторами воспаления. Таким образом, они способны локализовать воспаление, ограничить его пределами местной реакции на воспаление и предупредить развитие ССВР.

Важную роль в регуляции острого воспаления через посредство ФНО оказывает белок, известный под названием «нуклеарный фактор kB» (Nuclear factor kappa B). Этот фактор активирует широкий спектр гормонов, выполняющих важную роль в развитии синдрома системной реакции на воспаление и развитие ПОН.

Роль эндотелия в развитии воспаления. У взрослых людей общая масса эндотелиальных клеток равна приблизительно 1,5–2 кг. В течение длительного времени эндотелий рассматривали как разделительную пассивную тромбогенную поверхность — мембрану или барьер между циркулирующей в сосудах кровью и тканями.

Прежние представления об эндотелии как об тромбогенной пассивной поверхности устарели. Успехи молекулярной биологии показали, что эндотелиаль-

ные клетки находятся в центре всех процессов, развивающихся при воспалении. Они участвуют во множестве патологических и физиологических процессов, включая регуляцию артериального давления (АД), в патогенезе артериальной гипертензии и других патологических и физиологических процессах.

Повреждение эндотелиального барьера стимулирует эндотелиальные клетки к выделению IL-1, NO, вызывающего вазодилатацию, и эндотелина, приводящего к вазоконстрикции.

NO играет важнейшую роль в развитии системной реакции на воспаление. Преимущественно действует как ингибирующий нейротрансмиттер, синтезируется активированными клетками эндотелия из α -аргинина. Он является наиболее активным из медиаторов воспаления. Малые размеры этой частицы, отсутствие электрического заряда и липофильности позволяют ей легко проникать через мембраны клеток, участвовать во многих реакциях, изменять свойства некоторых цитокинов. Оптимальный уровень NO в крови необходим для поддержания нормального венозного тонуса и проницаемости сосудистой стенки в микроциркуляторном русле. NO защищает эндотелий сосудов (в том числе печени) от повреждающего действия эндотоксинов и ФНО.

NO сдерживает чрезмерную активацию макрофагов и эндотелия, тем самым способствует ограничению синтеза избыточного количества IL-1 и других провоспалительных цитокинов. Это улучшает интегративную регулируемую роль ЦНС и системы иммунопродуцирующих клеток в выделении цитокинов, способствует сохранению баланса между про- и противовоспалительными цитокинами, ограничивает возможности медиаторов воспаления вызывать очаговые нарушения микроциркуляции и появление участков ишемии в различных органах за пределами очага повреждения, препятствовать нарушению функции паренхиматозных органов и развитию тяжелого синдрома системной реакции на воспаление. NO расслабляет мышечные клетки в стенках сосудов, участвует в регуляции сосудистого тонуса, релаксации сфинктеров и проницаемости сосудистой стенки.

Вместе с тем чрезмерная продукция NO под влиянием цитокинов оказывает повреждающее действие на ткани, так как способствует снижению венозного тонуса, нарушению кровоснабжения тканей, возникновению очагов ишемии в различных органах. Появление очагов ишемии благоприятствует дополнительной активации клеток, выделяющих цитокины и другие медиаторы воспаления. Это увеличивает тяжесть нарушения регулирующей интегративной функции ЦНС и клеточной системы иммунитета, уменьшает ее способность регулировать продукцию медиаторов воспаления. Снижение интегративной регулирующей роли ЦНС приводит к увеличению содержания цитокинов в крови, дальнейшему снижению венозного тонуса, уменьшению периферического сосудистого сопротивления, депонированию крови, развитию артериальной гипотензии, прогрессированию ССВР, возникновению и прогрессированию полиорганной дисфункции.

Таким образом, в зависимости от уровня содержания NO в крови действие его может быть как повреждающим, так и защитным по отношению к тканям и органам.

Эндотелиальные клетки выделяют также адгезивные молекулы: селектины, интегрины, иммуноглобулины, цитокины, интерферон. Они обеспечивают адгезию лейкоцитов к стенкам капилляров, обеспечивают миграцию лейкоцитов сквозь стенки венозного капилляра в зону внедрения инфекции, способствуют образованию микротромбозов.

Эндотелий микроциркуляторного русла тонко реагирует на изменения концентрации содержащихся в крови гормонов и других веществ, включая медиаторы воспаления.

Эндотелиальный барьер повреждается циркулирующими в крови гормонами, медиаторами воспаления и отчасти изменениями интенсивности кровотока в сосудах. Изменение эндотелия можно обнаружить по наличию маркеров повреждения его в крови. Наиболее значимым маркером повреждения эндотелия считают повышение содержания в крови эндотелина, выделяемого только клетками эндотелия, тромбомодулина, простагландина PgI₂ (одного из основных вазоактивных эйкозаноидов), продуцируемых поврежденным эндотелием.

При воспалении лейкоциты, находящиеся в капиллярах, совершают вращательные движения по поверхности эндотелия микроциркуляторного русла. Затем под влиянием селектинов и других адгезивных молекул, выделяемых эндотелиальными клетками, лейкоциты начинают прилипать к стенкам капилляров. Проницаемость капилляров в этих условиях резко повышается, облегчая миграцию лейкоцитов за пределы капилляров к месту повреждения. В сочетании с действием выделяемых здесь ФНО и IL-1 в очаге повреждения возникают типичные признаки местного воспаления. Затем движение лейкоцитов замедляется и останавливается. В капиллярах образуются микротромбы, состоящие из тромбоцитов, нейтрофилов и фибрина. В области воспаления появляются отек тканей и другие признаки местного воспаления.

При выраженной агрессии происходит гиперактивация иммунокомпетентных клеток. Количество цитокинов и NO увеличивается не только в очаге воспаления, но и за его пределами в циркулирующей крови. За пределами первичного очага воспаления возникают участки ишемии. Они также стимулируют выделение цитокинов, что может приводить к значительному увеличению концентрации их в крови. В связи с гиперцитокинемией нарушается микроциркуляция в паренхиматозных органах.

Появление очагов ишемии благоприятствует дополнительной активации клеток, выделяющих цитокины и другие медиаторы воспаления. Это увеличивает тяжесть нарушения регулирующей интегративной функции ЦНС и клеточной системы иммунитета, уменьшает ее способность регулировать продукцию медиаторов воспаления. Снижение интегративной регулирующей роли ЦНС приводит к увеличению содержания цитокинов в крови, дальнейшему снижению венозного тонуса, уменьшению периферического сосудистого сопротивления, депонированию крови, развитию артериальной гипотензии, прогрессированию ССВР. Функция жизненно важных органов нарушается, и развивается их дисфункция.

Наличие инфекционного процесса устанавливают на основании следующих признаков:

- ▶ классические клинические симптомы воспаления тканей (*rubor, tumor, color, dolor*);
- ▶ обнаружение лейкоцитов и/или микроорганизмов в жидких средах организма, в норме стерильных;
- ▶ перфорации полого органа;
- ▶ выявление гнойных очагов;
- ▶ рентгенографические признаки пневмонии с появлением гнойной мокроты.

Если состояние пациента позволяет, то для идентификации инфекционного очага могут быть использованы компьютерная (КТ) или магнитно-резонансная томография (МРТ), методы ультразвуковой диагностики. Важную роль имеет динамическое измерение биомаркеров (С-реактивный белок, прокальцитонин, проадреномедуллин, пресепсин и др.).

Используемые в настоящее время терминология и критерии диагностики представлены в табл. 1.2.

Таблица 1.2. Классификация инфекционного процесса и критерии диагностики сепсиса

Патологический процесс	Клинико-лабораторные признаки
Локальная инфекция	Пациенты с инфекционным очагом с ССВР или без него и не имеющие проявлений органосистемной дисфункции или микробной диссеминации из первичного очага
ССВР (SIRS) — системная реакция организма на воздействие различных сильных раздражителей (инфекция, травма, операция и др.)	Характеризуется двумя или более из следующих признаков: температура тела $>38\text{ }^{\circ}\text{C}$ или $<36\text{ }^{\circ}\text{C}$; частота сердечных сокращений (ЧСС) $>90/\text{мин}$; частота дыхательных движений (ЧДД) $>20/\text{мин}$ или признаки гипервентиляции ($\text{PaCO}_2 <32\text{ мм рт.ст.}$); лейкоциты крови $>12 \times 10^9/\text{л}$ или $<4 \times 10^9/\text{л}$, либо незрелых форм $>10\%$
Сепсис — ССВР инфекционной природы в сочетании с остро возникшими признаками повреждения собственных тканей и органов	Наличие очага инфекции, ССВР в сочетании с признаками органосистемной дисфункции согласно шкале SOFA или без таковых при наличии отдаленных пиемических очагов
Септический шок	Сепсис с признаками тканевой и органной гипоперфузии и артериальной гипотензией, не устраняющейся с помощью инфузионной терапии и требующей назначения катехоламинов
<i>Дополнительные дефиниции</i>	
СПОН/синдром полиорганной дисфункции	Дисфункция двух и более систем органов
Рефрактерный септический шок	Сохраняющаяся артериальная гипотензия, несмотря на адекватную инфузию, применение инотропной и вазопрессорной поддержки

Диагностика ССВР чаще всего не представляет больших трудностей, если пользоваться общепринятой терминологией, рекомендованной для характеристики понятий инфекции и критериями развития системной реакции на воспаление.