

Оглавление

Доктор медицинских наук, профессор Всеволод Юрьевич ШАНИН (1953–2008) начальник кафедры патологической физиологии Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова (1993–2008)	3
Введение	9
Глава 1. Типовые механизмы расстройств функциональных систем как причины критических состояний	11
Типовые механизмы развития дефицитов полезных результатов функциональных систем как причин критических состояний	12
Типовые механизмы нарушения взаимодействия функциональных систем	18
Необратимые и вероятностные процессы расстройств функциональных систем	25
Глава 2. Кома	30
Повреждения структур головного мозга как причины ступора и комы	33
Токсемия и нарушения обмена веществ как причины ступора и комы	39
Частные причины бессознательных состояний	43
Принципы неотложной и интенсивной терапии больного, находящегося в коме	47
Глава 3. Острая соматическая боль	54
Механизмы индукции острой боли	56
Патогенетические механизмы острой соматической боли и действие анальгетиков	58
Источники активации стресс-реализующих систем в остром периоде тяжелой раневой болезни	62
Эстраполяция теорий патологических нейрональных интеграций (акад. Г.Н. Крыжановский) и анестезиологического пособия (проф. Ю.Н. Шанин) на практику лечения тяжелых раненых (результаты собственных исследований)	64
Сохранение анестезией нормального внешнего дыхания после операций на органах верхнего этажа брюшной полости (результаты собственных исследований)	73
Глава 4. Острая дыхательная недостаточность	83
Вентиляционная недостаточность и респираторный ацидоз	83
Патогенетически обоснованные подходы к устранению острой вентиляционной недостаточности	93
Способы ИВЛ	95
Этиология и патогенез артериальной гипоксемии	101
Неотложная терапия, направленная на устранение артериальной гипоксемии	103
Ателектаз как причина острой дыхательной недостаточности	107
Аспирация как причина острой дыхательной недостаточности	109
Пневмоторакс	111

Глава 5. Острая дыхательная недостаточность у больных с бронхиальной астмой	115
Патогенез артериальной гипоксемии и других критических состояний при обострении бронхиальной астмы	118
Связь патогенеза астматического статуса, обострения бронхиальной астмы с динамикой данных специальных исследований	124
Патогенетически обоснованная неотложная терапия при астматическом статусе	124
Искусственная вентиляция легких при астматическом статусе и обострении бронхиальной астмы	129
Перспективы совершенствования терапии при астматическом статусе и обострении бронхиальной астмы	137
Осложнения астматического статуса и обострения бронхиальной астмы	139
Глава 6. Острый инфаркт миокарда	141
Клеточные повреждения и дисфункции вследствие острого инфаркта миокарда	146
Связь признаков острого инфаркта миокарда и звеньев его патогенеза	149
Патогенетически обоснованная терапия острого инфаркта миокарда	152
Патогенетические принципы тромболизиса и дезагрегационной терапии в остром периоде инфаркта миокарда	156
Пути повышения эффективности терапии больных в состоянии острого инфаркта миокарда	162
Глава 7. Острая сердечная недостаточность	167
Острая сердечная недостаточность и дисфункции левого желудочка	167
Кардиогенный шок	169
Недостаточность митрального клапана как осложнение острого инфаркта миокарда и причина кардиогенного шока	171
Разрыв межжелудочковой перегородки как причина кардиогенного шока	174
Ишемия и инфаркт миокарда правого желудочка как причины кардиогенного шока	175
Гипертрофическая кардиомиопатия как причина кардиогенного шока	177
Тампонада сердца	180
Эмболия легочной артерии	180
Напряженный пневмоторакс	181
Миксома	181
Аортальный стеноз и патологическая гипертрофия левого желудочка как причины кардиогенного шока	181
Дилатационная кардиомиопатия	182
Кардиогенный отек легких	183
Патогенетически обоснованные подходы к устранению острой недостаточности системного кровообращения и насосной функции сердца	187
Неотложные обследование и лечение больного с острой сердечной недостаточностью	191

Глава 8. Острая почечная недостаточность	196
Преренальная острая почечная недостаточность и азотемия	197
Ренальная острая почечная недостаточность и азотемия.	
Этиология и патогенез	200
Обструктивная уремия. Этиология и патогенез	203
Патогенетические принципы неотложной терапии при острой почечной недостаточности	204
Глава 9. Расстройства обмена воды и натрия как причины критических состояний	210
Патологические изменения объемов внеклеточной жидкости и циркулирующей крови	210
Состояние патологического снижения ОВнЖ и ОЦК	211
Внутривенные инфузии при дефиците объема внеклеточной жидкости	215
Гипонатриемия	217
Гипернатриемия	220
Глава 10. Нарушения обмена калия и кальция как причины критических состояний	225
Гипокалиемия	225
Действия лекарственных средств как причины гипокалиемии	227
Патологическое перемещение калия в клетку из внеклеточного сектора	230
Низкое потребление калия с пищей как причина гипокалиемии	232
Потери калия во внешнюю среду, не связанные с действием лекарств	232
Патогенетически обоснованная неотложная коррекция гипокалиемии	234
Гиперкалиемия	238
Неотложная коррекция гиперкалиемии	242
Гиперкальциемия и гиперпаратиреоз	243
Причины и патогенез гипокальциемии	247
Экстренное устранение опасных нарушений обмена кальция	250
Глава 11. Критические состояния, связанные с патологией печени	253
Цирроз печени как патологическое состояние всего организма	254
Портальная гипертензия	258
Патогенез осложнений портальной гипертензии	259
Печеночная энцефалопатия	263
Глава 12. Острый панкреатит	267
Глава 13. Сахарный диабет как причина критических состояний	274
Диабетический кетоацидоз	274
Патогенетические принципы лечения больных в состоянии диабетического кетоацидоза	281

Гипергликемическая гиперосмолярная некетотическая кома	283
Гипогликемия, связанная с сахарным диабетом	287
Глава 14. Эндокринопатии как причины критических состояний	293
Этиология и патогенез гипотиреоза	293
Неотложное лечение при опасном обострении гипотиреоза и микседематозной коме	297
Этиология и патогенез гипертиреоза	299
Лечение тиреотоксического криза	301
Недостаточность секреции гормонов коры надпочечников как причина критического состояния	304
Лечение острой недостаточности секреции гормонов коры надпочечников (острой адреналовой недостаточности)	308
Глава 15. Шок и острый период тяжелой раневой болезни	310
Регуляция системного и периферического кровообращения в физиологических условиях и при шоке	310
Патогенетическая классификация стадий шока	329
Патогенез шока на клеточном уровне и путях метаболизма	331
Этиопатогенетическая классификация шока	337
Патогенез тяжелой раневой болезни в ее остром периоде	338
Глава 16. Синдром множественной системной (полиорганной) недостаточности	346
Патогенез и клиническая картина синдрома множественной системной недостаточности	346
Респираторный дистресс-синдром взрослых	361
Патогенетически обоснованные подходы к предупреждению и лечению синдрома множественной системной недостаточности и респираторного дистресс-синдрома взрослых	365
Глава 17. Септический шок	373
Определения сепсиса и септического шока	373
Индукция сепсиса и септического шока	375
Этиология и патогенез сепсиса и септического шока	
Лечение при сепсисе, системной воспалительной реакции и септическом шоке	381
Лечение при сепсисе, системной воспалительной реакции и септическом шоке	388
Глава 18. Анафилаксия	391
Предупреждение анафилаксии	392
Патогенез анафилактической реакции	397
Глава 19. Тромбоэмболия легочной артерии	400
Факторы риска тромбоза глубоких вен нижних конечностей и тромбоэмболии легочной артерии	401

Тромбофилия	403
Связь патогенеза и диагностики тромбоэмболии легочной артерии	405
Лечение при тромбоэмболии легочной артерии	410
Предупреждение тромбоэмболии легочной артерии	414
Глава 20. Диссеминированное внутрисосудистое свертывание	417
Этиология и патогенез диссеминированного внутрисосудистого свертывания	417
Диагностика и лечение диссеминированного внутрисосудистого свертывания	423
Литература	427

Острая сердечная недостаточность

Острая сердечная недостаточность и дисфункции левого желудочка

Сердечная недостаточность — это неспособность сердца забирать кровь из емкостных сосудов, вызывать легочное кровообращение и выталкивать кровь в аорту в соответствии с потребностями организма в нормальном общем венозном возврате. Иными словами, сердечная недостаточность — это падение производительности сердца как насоса в системном кровообращении при нормальных объеме циркулирующей крови и тонусе емкостных сосудов, то есть при оптимальных величинах состоящих детерминант общего венозного возврата.

Наиболее частая причина сердечной недостаточности — это систолическая дисфункция левого желудочка. Систолическая дисфункция левого желудочка — это снижение способности левого желудочка выталкивать кровь из своей полости в аорту. Систолическую дисфункцию вызывает падение сократимости левого желудочка, снижающее ударный объем. Систолическая дисфункция обуславливает недостаточность минутного объема кровообращения (МОК), то есть обуславливает несоответствие относительно низкой величины МОК потребностям всего организма.

Систолическая дисфункция вызывает компенсаторную дилатацию левого желудочка. В результате дилатации растет конечный систолический объем левого желудочка. Рост конечного систолического объема демпфирует рост конечного систолического давления левого желудочка, обусловленный падением его фракции изгнания и ударного объема. Таким образом, дилатация предотвращает застой крови в легких, обусловленный систолической дисфункцией. Когда данная компенсаторная реакция становится несостоятельной, возникает вторичная легочная венозная гипертензия. Легочная артериальная гипертензия (следствие легочной венозной гипертензии) повышает постнагрузку правого желудочка. Его ударный объем падает. Падение ударного объема повышает давления крови в правом желудочке (конечное систолическое, конечное диастолическое). Рост конечного диастолического давления правых желудочка и предсердия вызывает общую периферическую гиперемию.

Систолическая дисфункция левого желудочка — это падение его способности перекачивать кровь из системы легочной артерии в свою

полость, то есть активно обеспечивать свое диастолическое наполнение (Grossman W., 1991). Диастолическая дисфункция проявляется нарушением соотношения конечного диастолического давления левого желудочка к его конечному диастолическому объему. Патогенез диастолической дисфункции во многом составляется падением податливости стенок левого желудочка.

Выделяют три главных этапа диастолического наполнения левого желудочка:

1. Релаксация.
2. Пассивное заполнение.
3. Заполнение посредством сокращения предсердий.

В основе релаксации лежит активное выведение кальция из актина-миозина, которое расслабляет сокращенные саркомеры миокарда и увеличивает их длину. В результате длина саркомеров возвращается на конечный диастолический уровень. При ишемии гипоксия клеток сердца угнетает активное выведение кальция, и релаксация становится недостаточной. Снижение релаксации уменьшает диастолическое наполнение. Снижение диастолического наполнения вызывает легочные вторичные венозную и артериальную гипертензии и соответствующие симптомы (одышку, кашель и пароксизмальное ночное диспноэ).

После релаксации происходит пассивное наполнение полости левого желудочка кровью, которое происходит под действием градиента давлений между полостями левого предсердия и левого желудочка. Детерминантой объема крови, поступающей при пассивном наполнении в желудочек, является податливость его стенок. Связанный с ишемией гипоксией угнетает выведение кальция из нитей актина-миозина и снижает податливость. Снижение податливости уменьшает пассивное наполнение.

В физиологических условиях 15–20% конечного диастолического объема левого желудочка поступает в его полость посредством активного сокращения стенок левого предсердия. При ригидности стенок левого желудочка посредством сокращения стенок левого предсердия в левый желудочек поступает 45–50% конечного диастолического объема. У больных с ишемией и патологической ригидностью стенок левого желудочка мерцательная аритмия резко повышает вероятность кардиогенного отека легких. Дело в том, что мерцательная аритмия нарушает согласованность сокращений саркомеров миокарда левого

сердечная. В результате снижается диастолическое наполнение по-
следствием сокращения левого предсердия. При этом, несмотря на ком-
пенсаторную дилатацию левого предсердия, в нем растет среднее дав-
ление. Рост среднего давления в левом предсердии вызывает легочную
гипертензию и кардиогенный отек легких.

Чаще всего острая сердечная недостаточность — это быстро раз-
вивающаяся систолическая или диастолическая дисфункция левого
желудочка. При острой систолической дисфункции ударный объем
желудочка снижается в такой степени, что падение МОК обус-
лавливает артериальную гипотензию и циркуляторную гипоксию.
При острой диастолической дисфункции вторичная легочная веноз-
ная гипертензия обуславливает отек легких.

Кардиогенный шок

Более часто кардиогенный шок связан с острым инфарктом
миокарда. Выделяют три вида причин кардиогенного шока, обуслов-
ленного ишемией и острым инфарктом миокарда (ОИМ) (Alpert J.S.,
R.C., 1994):

- Падение сократимости рабочего миокарда левого желудочка и
его систолической функции.
- Ишемия сосочковых мышц и нарушения целостности стенок сер-
дечных камер как осложнения инфаркта миокарда.
- Обширный инфаркт миокарда левого желудочка.

Падение сократимости рабочего миокарда левого желудочка и его
систолической дисфункцию и кардиогенный шок обуславливают:

- Инфаркт миокарда при сократимости сердца, сниженной его ише-
мической болезнью. Инфаркт снижает сократимость от исходно
низкого уровня.
- Обширный инфаркт миокарда (трансмуральный, с обширным
зубцом Q).
- Повторный инфаркт миокарда в зоне, прилегающей к обширному
очагу некробиотических изменений и фиброза вследствие преды-
дущего ОИМ.
- ОИМ без патологического зубца Q при системных нарушени-
ях обмена веществ и ритма сердца, снижающих его насосную
функцию.

К нарушениям целостности стенок сердечных камер, которые вызывают как осложнения ОИМ и вызывают кардиогенный шок, относятся:

- Разрыв межжелудочковой перегородки, вызывающий шунтирование крови из левых в правые отделы сердца.
- Разрыв сосочковых мышц как причина острой недостаточности двухстворчатого клапана.
- Инфаркт миокарда сосочковых мышц, обуславливающий дисфункцию и недостаточность двухстворчатого клапана.
- Разрыв стенки желудочка, который обуславливает тампонаду сердца.

Наиболее частая причина кардиогенного шока вследствие ОИМ — это ишемия, гибернация и станнинг, вызывающие акинезию, то есть прекращение активного сокращения и расслабления 0,4 и более % миокарда левого желудочка.

Тяжелая систолическая дисфункция левого желудочка вызывает критическое снижение МОК, которое резко угнетает поглощение кислорода легкими. Падение поглощения кислорода легкими вызывает опасное снижение напряжения кислорода в артериальной крови и тяжелую артериальную гипоксемию. Тяжелая артериальная гипоксемия служит фактором еще большего угнетения сократимости сердца.

Падение минутного объема кровообращения, обусловленное тяжелой систолической дисфункцией левого желудочка, вызывает артериальную гипотензию и падение перфузионных давлений миокарда. В результате прогрессирует снижение сократимости. При кардиогенном шоке фракция изгнания левого желудочка, как правило, меньше 0,3 и может быть меньше 0,2. При этом сердечный индекс (МОК, отнесенный к площади тела) находится на уровне более низком, чем 2,2 л/мин/м².

У большинства больных в состоянии кардиогенного шока давления в правых камерах сердца находятся в диапазоне среднестатистической нормы или незначительно повышены. Небольшое повышение связано с ростом постнагрузки правого желудочка (вторичной артериальной гипертензией). Вторичная легочная артериальная гипертензия развивается вследствие падения диастолической функции левого желудочка. Дело в том, что диастолическая дисфункция левого желудочка — это неизбежное следствие его систолической дисфункции. Рост постнагрузки правого желудочка существенно повышает давления в правых камерах сердца из-за того, что кардиогенный шок обусловлен падением сердечного выброса.

шок, снижая МОК, уменьшает общий венозный возврат к сердцу.

Недостаточность ударного объема левого желудочка обуславливает низкий уровень возбуждения механорецепторов стенок сосудов, что приводит к активации симпатической нервной системы и ренин-ангиотензин-альдостероновый механизм. Таким образом, систолическая дисфункция левого желудочка запускает системную патологическую реакцию (Packer M., 1992; Jacson G., Gibbs C.R., 2000). Системная патологическая реакция повышает потребность клеток сердца в кислороде, расширяет зону инфаркта и придает необратимость состоянию шока (рис. 7.1).

Недостаточность митрального клапана как осложнение острого инфаркта миокарда и причина кардиогенного шока

Острая недостаточность митрального клапана — это наиболее частое осложнение инфаркта миокарда. Острая недостаточность митрального клапана влечет за собой шок и отек легких.

Острая недостаточность митрального клапана вследствие ОИМ может возникать из-за нарушений смещения подклапанных сегментов миокарда по ходу сердечного цикла. Подклапанные сегменты не сокращаются в достаточной мере из-за ишемии и цитолиза миокарда, окружающего данные отделы сердца. В результате не происходит полного смыкания створок клапана во время изоволемического сокращения, а также во время фазы изгнания. Неполное закрытие створок способствует поступлению во время изоволемического сокращения части конечного диастолического объема из левого желудочка в левое предсердие, то есть митральную регургитацию. Регургитация снижает насосные функции левого желудочка, и без того низкие вследствие ишемической болезни сердца и ОИМ. У части больных недостаточность митрального клапана данного генеза вызывает шок и отек легких. У большей части пациентов шок и отек не развиваются. Недостаточность митрального клапана вследствие акинезии подклапанных сегментов называют «функциональной». Она не проявляется систолическим шумом и, как правило, не служит причиной шока и отека легких. Шок и отек легких обычно составляют «синдром дисфункции сосочковых мышц» (табл. 7.1).

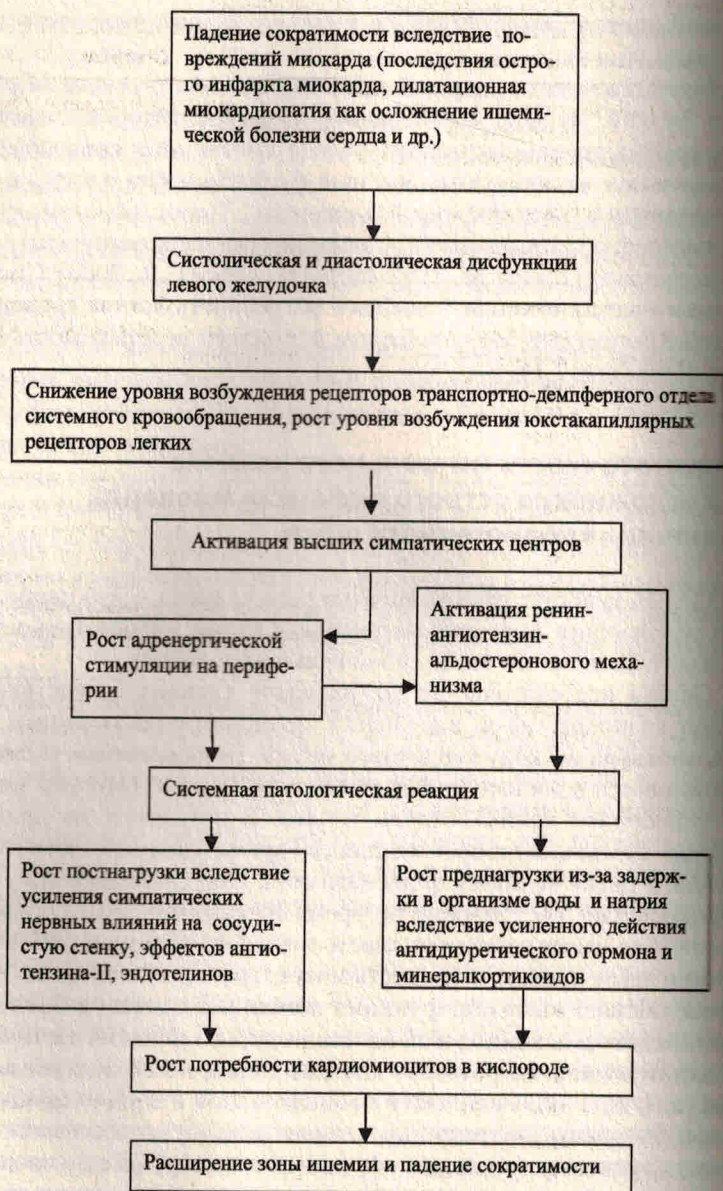


Рис. 7.1. Порочный круг патогенеза при острой сердечной недостаточности

Диссеминированное внутрисосудистое свертывание

Этиология и патогенез диссеминированного внутрисосудистого свертывания

Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС) характеризуется системной активацией механизмов гемокоагуляции. Активация механизмов свертывания вызывает образование фибрина в просвете сосудов. Следствием образования фибрина при ДВС является распространенная тромбоэмболия сосудов небольшого и среднего диаметров. Посредством тромбоэмболии ДВС расстраивает микроциркуляцию и лишает органы нормальных структурно-функциональных элементов. Обтурация сосудов вследствие ДВС служит одним из звеньев патогенеза множественной системной недостаточности. Потребление тромбоцитов при действии внешних механизмов свертывания крови, а также потребление при ДВС факторов свертывания вызывают тромбоцитопению и нехватку факторов свертывания (коагулопатию потребления). Коагулопатия потребления обуславливает повышенную кровоточивость, кровоизлияния и массивную кровопотерю. Кровоточивость, кровоизлияния и кровопотеря — это те осложнения ДВС, которые затрудняют лечение, направленное на его устранение (Baglin T., 1996) (рис. 20.1).

ДВС — это приобретенное расстройство гемостаза, которое является следствием ряда разных по происхождению болезней и патологических состояний (табл. 20. 1). Обычно ДВС обусловлен септициемией. Хотя вызывать ДВС способны практически все патогенные и условно патогенные микроорганизмы, бактериальные инфекции обуславливают ДВС чаще других. Отчетливые признаки ДВС выявляют у 30–50% больных в состоянии сепсиса, обусловленного инвазией во внутреннюю среду грамотрицательных бактерий. Частота ДВС при грамположительной септицемии находится на том же уровне. Индукторами ДВС при септициемиях являются специфичные компоненты наружных клеточных мембран бактериальных патогенов. К ним относятся липополисахарид или эндотоксин, а также бактериальные экзотоксины (стафилококковый, гемолизин и др.). Компоненты мембран бактерий, эндотоксин, экзотоксины могут индуцировать системную воспалительную реакцию, которую характеризует активация цитокиновой сети (Fourrier F., Chopin C., Goudemand J. et al., 1992).

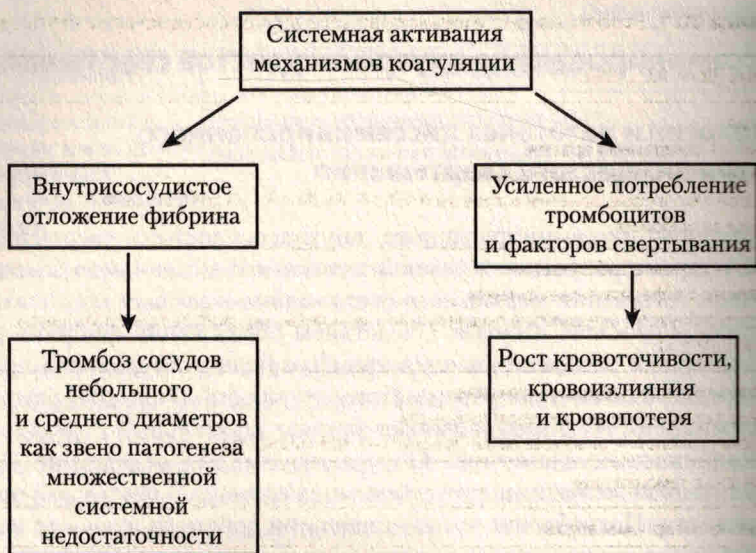


Рис. 20.1. Ведущие звенья патогенеза синдрома ДВС (системная активация коагуляции ведет к распространенному внутрисосудистому отложению фибрина, а также к истощению резервов тромбоцитов и факторов свертывания; в результате возникает тромбоз сосудов небольшого и среднего диаметров, а коагулопатия потребления служит причиной роста кровоточивости, кровоизлияний и кровопотери)

Цитокиновая сеть — это совокупность путей передачи информации между клетками систем врожденного иммунитета, а также иммунокомпетентными клетками посредством высвобождения и действия агентов ауто-паракринной регуляции (цитокинов, то есть движителей клеток). При активации цитокиновой сети эффекты цитокинов трансформируют клетки систем врожденного и приобретенного иммунитета в действующие эффекторы защитных реакций. В данном контексте под клеточными эффекторами следует понимать те клетки, действия которых в определенном функциональном состоянии осуществляют какую-либо физиологическую или защитную реакцию.

ДВС — это звено патогенеза необходимо присущее тяжелой раневой болезни и тяжелой травматической болезни мирного времени. Подчеркнем, что чаще всего ДВС возникает при тяжелой черепно-мозговой травме. В остром периоде тяжелой раневой болезни звеньями ДВС являются:

- 1) высвобождение свободных жирных кислот и фосфолипидов в циркулирующую кровь поврежденными и гипоксичными тканями;

Таблица 20.1. Этиология диссеминированного внутрисосудистого свертывания

Сепсис (Bone R.C., 1992)
Травма • Тяжелая сочетанная травма • Синдром длительного раздавливания • Черепно-мозговые ранения и травмы (Hulka F., Mullins R.J., Frank E.H., 1996) • Жировая эмболия
Злокачественные заболевания • Миелопролиферативные болезни • Твердые опухоли (карцинома поджелудочной железы, карцинома предстательной железы и др.)
Осложнения в акушерской практике • Преждевременное отхождение плаценты • Эмболия околоплодными водами (амниотической жидкостью)
Гигантские гемангиомы
Большие аневризмы аорты
Действие токсинов и лекарственных средств (змеиного яда, амфетаминов и др.)
Иммунопатологические состояния • Тяжелые аллергические реакции • Трансфузионные реакции • Отторжение пересаженных органов и тканей

2) гемолиз и повреждения эндотелия в тех же тканях;

3) системное превращение эндотелиоцитов в эффекторы воспаления и коагуляции под действием гиперцитокинемии (следствие активации цитокиновой сети). *Активация цитокиновой сети при сепсисе и ее активация при тяжелой сочетанной травме являются идентичными* (Gando S., Nakanishi Y., Tede I., 1995). Частота ДВС у больных с тяжелой сочетанной травмой и системной воспалительной реакцией варьирует от 50 до 70%.

Как твердые опухоли, так и злокачественные заболевания крови могут вызывать диссеминированное свертывание (Colman R.W., Rubin R.N., 1990). При метастазировании злокачественных опухолей ДВС выявляют у 10–15% больных. При острых лейкозах ДВС идентифицируют у 15% пациентов. В индукции ДВС участвует тканевой фактор свертывания, который содержится на поверхности злокачественных клеток. При ДВС вследствие острой промиелоцитарной лейкемии преимущественно действует такое звено патогенеза ДВС как усиление фибринолиза. У таких больных ДВС в основном проявляется повы-

шенной кровоточивостью. При этом аутопсийные исследования выявляют системный микротромбоз.

ДВС-подобное патологическое состояние нередко осложняет микроангиопатические гемолитические анемии. К ним относятся:

- 1) тромбоцитопеническая тромбоцитарная пурпура;
- 2) гемолитический-уремический синдром;
- 3) вызванная хемотерапией микроангиопатическая гемолитическая анемия;
- 4) злокачественная гипертензия;
- 5) HELLP-синдром (англ. hemolysis, elevated liver-enzyme levels and a low platelet count occurring in association with preeclampsia), характеризуемый гемолизом, ростом активности ферментов гепатоцитов в сыворотке крови, а также тромбоцитопенией в сочетании с преэклампсией.

Распространенный тромбоз микрососудов, а также сосудов небольшого и среднего диаметров при микроангиопатических гемолитических анемиях в первую очередь является следствием системного повреждения эндотелия. Системное повреждение эндотелия обуславливает адгезию и агрегацию тромбоцитов, образование тромбина и недостаточность фибринолиза. У больных с гемолитическим-уремическим, а также с тромбоцитопеническим синдромом развивается приобретенный дефицит протеазы А. Протеаза А расщепляет сложную молекулу фактора фон Виллебранда на две или более простые. В результате низкой активности протеазы в сосудах накапливаются значительные конгломераты фактора, вызывающие распространенный тромбоз. Патогномоничным признаком микроангиопатических гемолитических анемий служит появление в циркулирующей крови шизоцитов¹. Шизоцитоз (аномальный рост содержания шизоцитов в крови), может быть признаком ДВС, обусловленного усилением образования тромбина и действием внешних механизмов свертывания крови.

Ведущими звеньями патогенеза ДВС являются:

- Избыточное образование тромбина.
- Одновременное подавление действия противосвертывающих механизмов.
- Медленная элиминация тромбина из сосудистого русла как следствие угнетения фибринолиза.

¹ Шизоцит — разновидность пойкилоцита, то есть эритроцита неправильной формы, возникшая за счет фрагментации, происходящей при прохождении клетки через поврежденный мелкий сосуд.

Сепсис, системная воспалительная реакция и ДВС во многом являются следствиями гиперцитокинемии, то есть патогенного роста содержания в крови провоспалительных цитокинов (фактора некроза опухолей-альфа, интерлейкина-1 и др.). Главным активатором механизмов свертывания крови при ДВС является интерлейкин-6. Фактор некроза опухолей-альфа (ФНО- α) не обладает прямым действием на свертывание крови. Как фактор коагуляции ФНО- α влияет на систему интерлейкина-6, являясь ведущим медиатором нарушений регуляции физиологических механизмов, действие которых противостоит свертыванию крови. Одновременно ФНО- α угнетает физиологическую систему фибринолиза.

Системный рост образования тромбина как ведущее звено патогенеза ДВС происходит исключительно посредством активации внешних механизмов гемостаза, которые действуют с участием тканевого фактора свертывания крови и активированного седьмого фактора (VIIa) (рис. 20.2). Угнетение активности тканевого фактора или VIIa полностью устраняет образование тромбина и ДВС, вызванные действием эндотоксина. Таким эффектом не обладает блокада действия внутренних (присущих самой крови и ее плазме) механизмов гемокоагуляции. При сепсисе и системной воспалительной реакции мононуклеарные фагоциты экспрессируют тканевой фактор свертывания в ответ на действие провоспалительных цитокинов. Не исключено, что также ведут себя эндотелиальные клетки.

Одним из ведущих звеньев патогенеза ДВС является недостаточность действия ингибиторов свертывания крови. При ДВС нарушены действия механизмов всех главных физиологических противосвертывающих систем:

- 1) антитромбина III;
- 2) белка С;
- 3) ингибитора тканевого фактора свертывания крови.

У больных с диссеминированным свертыванием в плазме крови выявляют аномально низкую концентрацию антитромбина III, главного антагониста тканевого фактора на путях каскадных реакций свертывания. Причинами патологически низкого содержания антитромбина III являются:

- 1) его утилизация при ДВС;
- 2) разрушение антикоагулянта эластазой, высвобождаемой нейтрофилами, активированными для воспаления;
- 3) снижение синтеза антитромбина III.

Угнетение системы протеина С — это следствие низкого образования данного белка, снижения активности эндотелиального тромбомодулина