

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
Экстраполяция 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 плевноторакс	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
Преренальные острая почечная недостаточность и азотемия	197
Ренальная острая почечная недостаточность и азотемия. Этиология и патогенез	200
Обструктивная уретопатия. 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 некетоотическая 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

Глава 16. Синдром множественной системной (полиорганной) недостаточности

Патогенез и клиническая картина синдрома множественной системной недостаточности

Синдром множественной системной (полиорганной) недостаточности (СМСН) составляют недостаточность двух и более функциональных систем или нарушения деятельности не менее двух органов. Синдром является следствием системной воспалительной реакции, которую нельзя устранить лечебными воздействиями. При синдроме множественной системной недостаточности можно выделить систему или орган (системы и органы), расстройства и повреждения которых составляют расстройства, составляющие первичный синдром множественной недостаточности (Beal A.L., Cerra F.B., 1994). В ответ на данные расстройства возникает системная патологическая реакция, которая обуславливает недостаточность функциональных систем и нарушения деятельности органов, составляющие вторичный синдром множественной недостаточности. При множественной недостаточности постоянство внутренней среды удается поддерживать только посредством интенсивной терапии. При синдроме множественной недостаточности всегда есть тенденция превращения определенных дисфункций в звенья патогенеза критических состояний (табл. 16.1). Синдром множественной недостаточности — это типовой патологический процесс, который является конечной стадией системной воспалительной реакции, запущенной взаимодействием этиологического фактора и организма.

В настоящее время синдром множественной недостаточности — это наиболее частая причина смерти в отделениях интенсивной терапии хирургических больных. При расстройствах и повреждениях двух органов и систем летальность составляет 45–55%. Когда возникают нарушения расстройства и повреждения трех и более органов и систем, летальность становится выше 80%. Если дисфункции и повреждения четырех органов и систем сохраняются в течение четырех дней, то летальность находится на уровне 100%. Следует заметить, что в течение последних двух десятилетий ушедшего века летальность при множественной системной недостаточности оставалась неизменной (Beale R., Bihari D.J., 1993).

Чаще всего синдром связан с сепсисом и септическим шоком. Любой стимул системной воспалительной реакции при условии ее

Таблица 16.1. Критические состояния, связанные с СМСН

Функциональная система и орган	Критерии СМСН	Признаки состояния, угрожающего жизни
Внешнего дыхания (легкие)	Респираторная гипоксия, требующая вспомогательной вентиляции легких в течение 3–5 дней	Респираторный синдром взрослых как показание к контролируемой механической вентиляции при концентрации кислорода во вдыхаемой газовой смеси больше 50% и ПДКВ выше 10 см вод. ст.
Печень	Концентрация билирубина в сыворотке крови не ниже 20–30 мг/л или патологические отклонения величин других параметров печеночных функций от значений верхних и нижних пределов физиологических колебаний на величину, составляющую два значения предела нормальных колебаний	Явная желтуха при концентрации билирубина в сыворотке крови не меньшей, чем 80–100 мг/л
Почки	Олигурия или патологический рост концентрации креатинина в плазме крови до уровня не ниже 20–30 мг/л	Показания к гемодиализу
Органы живота	Паралитическая (функциональная) кишечная непроходимость) как причина невозможности энтерального питания в течение более 5 дней	Стрессорные язвы слизистой оболочки кишечника и двенадцатиперстной кишки Акалькулезный холецистит
Свертывающая система	Рост протромбинового времени и активированного частичного тромбопластинового времени на 25% величины верхнего предела нормальных колебаний	Диссеминированное внутрисосудистое свертывание
Центральная нервная система	Спутанное сознание	Прогрессирующая кома
Сердечная деятельность и системное кровообращение	Падение фракции изгнания левого желудочка Гиповолемия вследствие роста проницаемости стенок микрососудов	Артериальная гипотензия, несмотря на непрерывное внутривенное введение растворов средств с положительным инотропным действием

достаточной силы может через ряд причин и следствий вызвать синдром множественной недостаточности. Хирургическая инфекция не является необходимым условием синдрома. Причинами синдрома множественной недостаточности могут быть: а) тяжелая травма; б) тяжелая хирургическая травма; в) ожоговая болезнь; г) шок и острая недостаточность системного кровообращения; д) острый панкреатит; е) острая почечная недостаточность; ж) респираторный дистресс-синдром взрослых; з) очаг хронического воспаления; и) массив некробиотически измененных тканей. Синдром множественной системной недостаточности (СМСН) — это наиболее частая причина летальных исходов, связанных с септическим шоком, травмой, ожоговой болезнью и респираторным дистресс-синдромом взрослых. Факторами риска СМСН являются:

1. Возраст старше 65 лет.
2. Исходные, до развития СМСН, расстройства функциональных систем и патологические изменения органов (хроническая почечная недостаточность и др.).
3. Инфаркт кишечника.
4. Кома при поступлении в стационар.
5. Длительная и поздно начатая реанимация.
6. Массивные переливания крови.
7. Персистирующий очаг первичной инфекции.
8. Хронические заболевания, предшествующие развитию СМСН (сахарный диабет, злокачественные заболевания и др.).
9. Длительно сохраняющаяся массивная гематома.
10. Массивы некробиотически измененных тканей.
11. Иммунодепрессивное и контркатаболическое действие экзогенных кортикостероидов.

При первичном СМСН повреждение клеток, тканей и органов связано с действием какой-либо определенной причины. Чаще всего причиной синдрома является циркуляторная гипоксия, обусловленная шоком различного происхождения, тяжелой сочетанной травмой, а также хирургическими вмешательствами. При этом в локусах первичных поражений гипоксия обостряется до ишемии, охватывая весь организм как типовой патологический процесс. В ответ на действие причины СМСН возникает стрессорная реакция. Стрессорная реакция реализуется через усиленные выброс и действие стрессорных гор-

монов (эндогенных катехоламинов и др.). При первичном СМСН еще нет системного воспаления как элемента патологического состояния множественной системной недостаточности. Полагают, что при первичном СМСН под действием цитокинов нейтрофилы и мононуклеарные фагоциты приближаются к состоянию эффекторов воспалительной реакции. В результате при развитии вторичного СМСН нейтрофилы и мононуклеары быстро активируются под действием дополнительных повреждений тканей, ишемии органов, инфекции, чтобы своими действиями обусловить системную патологическую воспалительную реакцию, во многом составляющую патогенез вторичного СМСН.

В основе прогрессирования дисфункций и усиления повреждений органов при вторичном СМСН лежит избыточная системная воспалительная реакция. Системная воспалительная реакция развивается после латентного периода от момента повреждений, вызвавших первичный СМСН. В результате системного патогенного воспаления повреждаются органы и ткани, отдаленные от очага первичных повреждений. Свою роль в системном воспалении играет состояние повышенной готовности нейтрофилов выступить в качестве клеток, действие которых вызывает воспаление. Такое изменение функционального состояния нейтрофилов называют примированием под действием цитокинов. В результате примирования при вторичном СМСН полиформноядерные лейкоциты быстро превращаются в клеточные эффекторы воспаления, действующие при вторичном СМСН. Очаги системного воспаления в разных органах, отдаленных от очага первичного повреждения, усиливают воспалительный процесс на уровне всего организма. Например, легкие, пораженные патогенным воспалением при СМСН, высвобождают большие количества воспалительных медиаторов, которые попадают в циркулирующую кровь, вызывая воспаление практически во всех остальных органах.

Индукция вторичного СМСН связана с высвобождением мононуклеарными фагоцитами, примированными при первичном СМСН, значительного числа флогогенов, из которых особое патогенетическое значение имеют первичные провоспалительные цитокины, фактор некроза опухолей альфа и интерлейкин-1. Данные медиаторы воспаления превращают эндотелиальные клетки практически всего микроциркуляторного русла в клеточные эффекторы воспаления или соответствующим образом примировывают эндотелиоциты. Эндотелиоциты

под действием первичных провоспалительных цитокинов не просто активируются для воспаления, но и повреждаются действием фактора некроза опухолей альфа и интерлейкина-1. При грамотицательной бактериальной инфекции дополнительные повреждения эндотелиальным клеткам наносит эффект эндотоксина. В результате активации эндотелиальной клетки на ее поверхности экспрессируются адгезивные молекулы, то есть медиаторы адгезии нейтрофилов и моноклеоров циркулирующей крови к эндотелиоциту. Напомним, что адгезия нейтрофила к эндотелиоциту — это ключевой момент воспаления, после которого он обязательно эмигрирует в интерстиций, осуществляя экзоцитоз и вызывая воспалительную альтерацию клеток и тканей. В результате эмиграции полиморфноядерных нейтрофилов воспаление резко усиливается.

Эндотелиоциты в активированном состоянии в значительных количествах высвобождают оксид азота, медиатор дилатации сосудов сопротивления и других микрососудов. В результате происходит системное раскрытие артериоло-венулярных анастомозов как причина падения общего периферического сосудистого сопротивления, артериальной гипотензии и циркуляторной гипоксии вследствие юкстакапиллярного шунтирования крови.

В результате системного повреждения гистогематического барьера внеклеточная жидкость и плазменные протеины выходят из сосудистого русла в интерстиций, что служит фактором гиповолемии.

Поврежденный эндотелий, состоящий из активированных эндотелиальных клеток, своими влияниями уже не обеспечивает текучесть крови, и патогенез СМОН начинает составлять системный микротромбоз.

Множественные дисфункции и повреждения органов при СМОН служат стимулами патологической реакции систем нейроэндокринной регуляции. При этом рост секреции гормонов сразу становится звеном патогенеза СМОН. В частности усиление системного действия эндогенных катехоламинов вызывает острую дистрофию сердца, повышая потребление кислорода всем организмом (причина обострения циркуляторной гипоксии).

Системную патологическую реакцию в ответ на дисфункции и повреждения органов, составляющие вторичный СМОН, характеризует патогенный рост концентрации в крови кatabолических гормонов антагонистов инсулина (кортизола, соматотропина, глюкагона) при усилении секреции инсулина и повышенном высвобождении во внутреннюю среду эндорфинов. Иными словами, расстройства функций и наруше-

ния структуры клеток, тканей и органов, являющиеся элементами СМОН, активируют нейроэндокринную кatabолическую систему, что сопровождается усиленным действием стресс-лимитирующих систем. В частности активируются опиоидергическая и анаболическая стресс-лимитирующие системы (главным медиатором анаболической системы является инсулин как основной анаболический и контркатаболический гормон). На уровне исполнительных аппаратов и всего организма преобладают следствия действий кatabолических гормонов. Тут мы имеем дело с извращением реакций срочной компенсации, полезный результат которых — это перераспределение резервов энергопластических субстратов для создания структурного системного следа систем устойчивой компенсации. При длительном действии стимулов реакций срочной компенсации они приобретают патологическое качество и начинают составлять патогенез СМОН. Следствием такой трансформации выступает стрессорное голодание, то есть системное подавление анаболизма как причина недостаточной утилизации нутриентов. Факторами персистирования реакций срочной компенсации и приобретения ими патологического качества являются:

- а) патологическая боль;
- б) аномальный рост тревожности;
- в) гипертермия;
- г) гиперцитокинемия, при которой кахектин оказывает свое супрасегментарное действие, повышающее уровень возбуждения центров нейроэндокринной кatabолической системы.

Не исключено, что одним из звеньев патогенеза расстройств системного кровообращения при шоке и СМОН является снижение тонуса резистивных сосудов под влиянием роста действующей концентрации эндорфинов. Таким образом, защитная реакция (активация опиоидергической стресс-лимитирующей системы) трансформируется в звено патогенеза вследствие своей избыточности, обусловленной длительным действием стимулов стресса.

Вследствие активации и повреждения эндотелиоцитов, а также гиперцитокинемии и системного действия цитокинов-флогогенов при СМОН происходит активация следующих систем:

- а) комплемента;
- б) калликреин-кининовой системы;
- в) свертывания крови;
- г) фибринолитической.

В настоящее время уже доступны для клинического использования блокаторы агрегации тромбоцитов, которые оказывают свой эффект на уровне взаимодействий адгезивных молекул со своими рецепторами и лигандами на поверхности тромбоцитов (интегрелин и прочие).

Пути повышения эффективности терапии больных в состоянии острого инфаркта миокарда

Внедрение тромболизиса в практику неотложной терапии при ОИМ существенно снизило летальность у соответствующего контингента больных. Тем не менее, можно считать, что доступные в настоящее время тромболитические средства не всегда своим действием полностью восстанавливают проходимость венечной артерии, обтурированной тромбом при ОИМ. Известно, что чем в большей степени восстанавливается проходимость венечной артерии (табл. 6.3), тем меньше летальность в остром периоде ОИМ и выше выживаемость в отдаленном периоде (Gershlick A.H., More R.S., 1998).

Наиболее эффективное из доступных тромболитических средств, ускоренный активатор тканевого плазминогена, восстанавливает ток

крови по венечной артерии до третьей степени ее проходимости лишь у 54% больных. В этой связи можно считать, что тромболитическая терапия еще ждет результатов исследований, которые могут существенно повысить ее действенность. К новым тромболитическим средствам относят мутанты или варианты тканевого активатора плазминогена. Недостатки данных лекарственных средств связаны с тем, что для их активации необходимо связывание с фибрином в составе сгустка, а также подверженность инактивации под действием эндогенных ингибиторов (ингибитора активатора плазминогена — 1 и др.). Одним из направлений повышения эффективности тромболитических средств являются модуляции строения «крингл-2» участка молекулы экзогенного активатора тканевого плазминогена, с целью замедления очищения от него плазмы.

В первые часы после реваскуляризации действуют звенья патогенеза повторного тромбоза (рис. 6.1).



Рис. 6.1. Патогенез ретромбоза

Таблица 6.3. Степени восстановления проходимости обтурированной тромбом венечной артерии под действием тромболитических средств

Степень восстановления	Рентгенографическая характеристика
1	Минимальное восстановление проходимости артерии при крайне низком токе крови в дистальном относительно локуса тромбоза сегменте (контраст не полностью затемняет контур артерии дистальнее места тромбоза в течение всего исследования)
2	Частичное восстановление тока крови в дистальном сегменте (контраст полностью затемняет дистальный сегмент, но скорость поступления в него контраста или скорость очищения дистального сегмента от рентгенконтрастного вещества ниже, чем в близлежащих артериях того же диаметра)
3	Скорость поступления в дистальный сегмент контраста или скорость очищения дистального сегмента от рентгенконтрастного вещества такие же, как в интактном участке ранее окклюзированной артерии и в близлежащих артериях того же диаметра