

ОГЛЯДИ ЛІТЕРАТУРИ



УДК 616-001.21:616-089.5

ВЗГЛЯД АНЕСТЕЗИОЛОГА НА ПАТОГЕНЕЗ ШОКА С ТОЧКИ ЗРЕНИЯ ИНФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ

Е. В. Ивахненко

Городская инфекционная больница, г. Севастополь

OPINION OF ANESTHESIOLOGIST ON PATHOGENESIS OF SHOCK, TAKING INTO ACCOUNT THE INFUSION THERAPY POINT OF VIEW

E. V. Ivakhnenko

При всех вариантах шока, за исключением нейрогенного, нарушается деятельность практически всех органов [1], возникает синдром полиорганной недостаточности (СПОН). Непосредственными условиями, определяющими выраженность полиорганной дисфункции, являются разная способность органов противостоять гипоксии и уменьшению перфузии, шоковый фактор (гиповолемический, кардиогенный, септический) и исходное функциональное состояние органа [2]. В основе прогрессирующего повреждения и дисфункции органов лежат три синдрома: невозобновленной органной перфузии (no reflow), реперфузионного повреждения и кислородной задолженности [3]. Капиллярная органная перфузия определяется тремя факторами: уровнем давления изгнания, величиной просвета артериол и реологическими свойствами крови. При восстановлении перфузии тканей после длительной ишемии и гипотензии возникают три реперфузионных парадокса: кальциевый, кислородный и осмоляльный, характеризующиеся значительным увеличением потребления тканями ионов кальция, кислорода и повышением внутриклеточной осмоляльности [4].

Влияние эндотоксинов и медиаторов воспалительного ответа, а также последующая массивная гибель клеток вследствие гипоперфузии и гипоксии являются одной из причин активации иммунокомпетентной системы, дополнительно стимулируют каскад цитокинов — основу синдрома системного воспалительного ответа (ССВО) [5]. Подобные механизмы, формирующие системный воспалительный ответ на бактериальный эндотоксин, составляют основу патогенеза инфекционно-токсического шока (ИТШ) [6]. По современным представлениям, медиаторный ответ на сверхсильные раздражители, которыми являются шок, эндотоксемия, формируется при активном взаимодействии клеток иммунокомпетентной системы, эндотелия, системы гемостаза. Нарушение микроциркуляции, проникно-

вание в кровоток эндотоксинов грамотрицательных микроорганизмов обуславливает формирование шок-индуцированной "эндотелиопатии" [7]. В настоящее время сосудистый эндотелий считают ключевым фактором регуляции артериального давления. Это положение подтверждено открытием наиболее мощного вазодилататора — эндотелий-релаксирующего фактора, идентифицированного как оксид азота (NO). Продукция NO многократно увеличивается под влиянием цитокинов, продуктов перекисного окисления липидов, активированных лейкоцитов. Именно NO является ведущей причиной септической вазодилатации и гипотензии. Эндотелий участвует в метаболизме таких регуляторов сосудистого тонуса, как ангиотензинпревращающий фермент, брадикинин, калликреин, катехоламины, лейкотриены. Массивный выброс в кровоток этих медиаторов, NO определяют повышение проницаемости стенки сосудов и вазодилатацию, характерные для ИТШ и СПОН. Важную роль в возникновении СПОН играет система комплемента. Как при классическом, так и альтернативном пути активации комплемента формируется фактор C5b, что инициирует действие мембраноатакующего комплекса — универсального перфоратора клеточных мембран. Кроме того, компоненты C3a и C5a являются мощными хемоаттрактантами, способствующими активации и агрегации лейкоцитов. Миграция активированных нейтрофильных гранулоцитов в интерстиций органов завершается "метаболическим взрывом", сопровождается освобождением целого ряда ферментов, способных повреждать ткани. Эйкозаноиды также являются мощными медиаторами сепсиса и СПОН, обуславливающими возникновение лихорадки, легочной и артериальной гипотензии. Другими важными медиаторами шока и СПОН являются фактор активации тромбоцитов, эндогенные опиоиды, вазоактивный интестинальный пептид, фактор депрессии миокарда (возможно, им может быть NO) [4]. Основным медиа-

торным звеном сепсиса, ИТШ и СПОН в настоящее время считают цитокины, в частности, фактор некроза опухолей— α (TNF— α), интерлейкины (ИЛ), в том числе ИЛ—1, ИЛ—2, ИЛ—6, интерфероны (INF— α , INF— γ). Эти цитокины выделяют активированные эндотоксином или другими антигенами моноциты и лимфоциты. Одной из основных мишеней их влияния является сосудистый эндотелий. Уровень цитокинов значительно повышается при септических состояниях и коррелирует с тяжестью заболевания. Установлена высокая корреляционная связь уровня TNF— α с возможностью летального исхода. Это обусловлено тем, что TNF— α является центральным звеном взаимодействия цитокинов [8]. Следствием "медиаторного взрыва" при критических состояниях являются аутокатаболизм, капиллярная утечка, деструкция тканей [4].

Таким образом, если даже причиной шока была гиповолемия, а не инфекционный агент, активация медиаторных механизмов, запущенных ею, может реализоваться в виде ССВО и СПОН. Капиллярная утечка и вазодилатация замыкают порочный круг гемодинамических расстройств, увеличивают гиповолемию и обуславливают перераспределение кровотока [1].

Важную роль в формировании ССВО играет гипоперфузия кишечника. Поражение слизистой оболочки кишечника является первым следствием спланхической катехоламиновой вазоконстрикции. Это способствует повышению проницаемости кишечного барьера для грамотрицательной микрофлоры кишечника, активации ассоциированной с кишечником лимфоидной ткани и прямой транслокации микрофлоры кишечника. Таковы основные пути формирования СПОН, включающей острый респираторный дистресс синдром (ОРДС), острую почечную недостаточность (ОПН), острую недостаточность печени, синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС) крови, нарушения функции центральной нервной системы (ЦНС) [1]. СПОН является основной причиной смерти в отделениях реанимации общего профиля. Летальность при СПОН зависит от числа пораженных систем и органов, составляет в среднем 70%.

Одним из основных компонентов СПОН является ОРДС. Его основной патогенетический механизм—синдром "капиллярного пропитывания", характеризующийся образованием лейкоцитарных инфильтратов в интерстиции легких, пропитыванием молекулами белка и жидкости с последующим ограничением жизненной емкости легких, шунтированием легочного кровотока, изменением механических свойств легких [3]. Типичными признаками ОРДС являются высокая чувствительность к инфузионной нагрузке, значительное ухудшение легочного газообмена под влиянием инфузионной терапии [1].

Вторым частым компонентом СПОН является ОПН— "шоковая почка", причиной возникновения которой являются гидроионные расстройства, нарушения кислотно—основного состояния, системные гемодинамические расстройства, а также нарушения микроцирку-

ляции. Гидроионные расстройства включают гипергидратацию клеток вследствие осмотической гипотонии плазмы и нарушения кислотно—основного состояния. При гиповолемии почечный кровоток под влиянием ангиотензина II и катехоламинов существенно уменьшается и перераспределяется из коркового в мозговое вещество почек. При несвоевременном устранении таких нарушений выявляют острый тубулонефроз, повреждение клубочков с формированием ОПН [8].

Острая недостаточность печени, или ишемический гепатит, играет важную роль в необратимости шокового состояния. Гипотензия продолжительностью более 10 ч сопровождается обратимыми набуханием и вакуолизацией гепатоцитов, при ее длительности более 24 ч возникает гепатонекроз. Доказано участие печени в метаболизме молочной кислоты. Уменьшение печеночного кровотока, наряду с анаэробным обменом в других тканях, может играть определенную роль в возникновении лактоацидоза [9].

ДВС—синдром нередко обусловлен теми же причинами, что и септический шок, активацией каскадных механизмов гомео— и гемостаза (системы комплемента, метаболитов арахидоновой кислоты, XII фактора и др.). Немаловажную роль в формировании ДВС—синдрома играет "сладж" форменных элементов вследствие замедления кровотока. Своевременное улучшение реологических свойств крови и периферического кровотока играет важную роль в предупреждении и лечении ДВС—синдрома [10].

В основе нарушения функции ЦНС лежат как гемодинамические механизмы, так и тесно связанные с функцией печени метаболические процессы, в частности, обмен аминокислот с разветвленной цепью [11].

Важнейшим направлением в изучении патогенеза критических состояний является исследование гормонального статуса, отражающего степень стрессорного воздействия, адаптационные возможности регуляторных систем [10]. Анализ гормонального статуса (уровня Т3, Т4, кортизола) и тяжести эндогенной интоксикации свидетельствует об их тесной взаимосвязи, высокой информативности и прогностической значимости этих показателей [8]. Гормональный ответ во многом определяет как патофизиологию жидкостных пространств организма в условиях критического состояния, так и формирование метаболического ответа на стрессорное влияние [11]. Длительная симпатомиметическая поддержка кровообращения в условиях интенсивной терапии негативно влияет на синтез гормонов анаболической направленности, увеличивая характерный для шока и СПОН гиперметаболизм и катаболизм [6]. Адренергическая стимуляция у таких пациентов подавляет секрецию инсулина, существенно изменяет секрецию глюкагона и других "катаболических" гормонов, что способствует прогрессированию катаболизма на фоне гипергликемии [12]. Физиологической характеристике гиперметаболизма соответствует значительное увеличение энергопотребления организма наряду с увеличением потребления кислорода, продукции CO_2 в целом и

сердечного выброса, в частности, а также расхода не только углеводов, но и жиров, и аминокислот в качестве энергетических субстратов, повышенной экскреции азота с мочой, снижение антиинфекционной резистентности [4]. Результирующим эффектом гиперметаболизма является белковая недостаточность и прогрессирующее истощение. Отмечена значительная роль гиперметаболизма в формировании СПОН [10].

ЛИТЕРАТУРА

1. Lactated Ringer's solution resuscitation causes neutrophil activation after hemorrhagic shock / P. Rhee, D. Burris, C. Kaufmann [et al.] // *J. Trauma*. — 1998. — N 2. — P. 313 — 319.
2. Shoemaker W. Prospective trial of supranormal values of survivors as therapeutic goals in high-risk surgical patients / W. Shoemaker // *Chest*. — 1988. — N 94. — P. 1176 — 1186.
3. Hauser T. G. Oxygen transport responses to colloids and crystalloids in critically ill surgical patients // *Surg. Gynec. Obstet.* — 1980. — N 250. — P. 811 — 816.
4. Ernest D. Distribution of normal saline and 5% albumin infusions in septic patients / D. Ernest, A. S. Belzberg, P. Dodek // *Crit. Care Med.* — 1999. — N 1. — P. 46 — 50.
5. Yu M. Effect of maximizing oxygen delivery on morbidity and mortality rates in critically ill patients: a prospective, randomized, controlled study / M. Yu // *Ibid.* — 1993. — N 6. — P. 830 — 838.
6. Moineau G. Rapid intravenous rehydration in the pediatric emergency department / G. Moineau // *Pediatr. Emerg. Care*. — 1990. — N 6. — P. 186 — 188.
7. Comparison of the relative effectiveness of colloids and crystalloids in emergency resuscitation / W. C. Shoemaker, M. Schluhter, J. A. Hopkins [et al.] // *Am. J. Surg.* — 1981. — Vol. 142. — P. 73 — 84.
8. Didwania A. Effect of intravenous lactated Ringer's solution infusion on the circulating lactate concentration: part 3. Results of a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled trial // *Crit. Care Med.* — 1997. — N 11. — P. 1851.
9. Feest T. G. Low molecular weight dextran: A continuing cause of acute renal failure // *Br. Med. J.* — 1976. — N 2. — P. 1300 — 1303.
10. Effects of albumin versus nonalbumin resuscitation and renal excretory function / C. E. Lucas, D. Weaver, R. Higgins [et al.] // *J. Trauma*. — 1978. — N 18. — P. 364.
11. Fluid resuscitation in circulatory shock: a comparison of the cardiorespiratory effects of albumin, hetastarch, and saline solutions in patients with hypovolemic and septic shock / E. C. Rackow, J. Falk, I. Fein [et al.] // *Crit. Care Med.* — 1983. — N 11. — P. 839 — 850.
12. Messmer K.F.W. The use of plasma substitutes with special attention to their side effects // *World J. Surg.* — 1987. — N 11. — P. 69 — 74.
13. Moon M. K. Free water clearance after supplemental albumin resuscitation for shock / M. K. Moon // *Circ. Shock*. — 1989. — N 1. — P. 1 — 8.
14. Cochrane Injuries Group Albumin Reviewers / Cochrane Injuries Group, Department of Epidemiology and Public Health, Institute of Child Health // *Br. Med. J.* — 1998. — N 7. — P. 235 — 240.

