

ПАТОГЕНЕЗ МУЛЬТИОРГАННОЙ ДИСФУНКЦИИ, СОПРОВОЖДАЮЩЕЙ СИНДРОМ ОСТРОГО ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО КРОВОТЕЧЕНИЯ

А. А. ПАВЛОВ

PATHOGENESIS OF MULTIORGAN DYSFUNCTION ACCOMPANYING SYNDROME OF ACUTE GASTROINTESTINAL HEMORRHAGE

A. A. PAVLOV

Институт общей и неотложной хирургии АМН Украины, Харьков, Украина

Приведена краткая характеристика нарушений органов и систем, сопровождающих острую кровопотерю. Описаны патологические звенья полиорганной недостаточности. Отмечена ведущая роль кислородного гомеостаза в развитии мультиорганной недостаточности.

Ключевые слова: острая кровопотеря, патогенез, мультиорганная недостаточность.

A brief characteristics of disturbances in the organs and systems accompanying acute blood loss is given. Pathological links of polyorgan insufficiency were described. A leading role of oxygen homeostasis in development of multiorgan insufficiency was emphasized.

Key words: acute blood loss, pathogenesis, multiorgan insufficiency.

Синдром желудочно-кишечного кровотечения осложняет ход многих заболеваний пищеварительного тракта и может послужить причиной смерти больного. Острая кровопотеря — синдром, который возникает в ответ на первичное уменьшение объема циркулирующей крови (ОЦК) в сосудистом русле [1].

Наиболее часто данный синдром осложняет заболевание верхнего отдела желудочно-кишечного тракта (выше связи Трейтца). Так, в США ежегодное количество госпитализаций по поводу кровотечения из указанного отдела желудочно-кишечного тракта составляет от 36 до 102 пациентов на 100 тыс. населения [2].

Все многообразие нарушений, которые возникают при острой кровопотере, обусловлено следующими причинами: острым уменьшением объема жидкости в сосудистом русле и состава крови (развитием острой анемии), что в дальнейшем приводит к нарушению тканевой и органной перфузии [3]. Любая из указанных причин запускает свои механизмы компенсации, которые в следующем могут перерасти в патологические реакции, приводящие к тканевой и органной дисфункции. В случае массивной кровопотери уменьшается ОЦК, отмечается несоответствие его сосудистому руслу, снижение артериального давления, учащение пульса, уменьшение минутного объема кровообращения, которое вызывает рост общего периферического сосудистого сопротивления за счет компенсаторного, генерализованного спазма сосудов. Данный компенсаторный механизм кратковременен, и при длящейся кровопотере

в организме могут наступить необратимые гипоксические явления [4].

В формировании недостаточности кровообращения при остром желудочно-кишечном кровотечении ведущую роль большинство исследователей отводят экстракардиальным факторам, которые включаются на разных этапах развития шока и обусловлены уменьшением ОЦК и снижением венозного возврата, нарушением регуляции сосудистого тонуса и депонированием крови, нарушением микроциркуляции и шунтированием кровотока, нарушением реологических свойств крови, экстравазацией крови и плазмы, замедлением лимфооттока, высвобождением биологически активных веществ и эндотоксемией [5].

Вследствие острого желудочно-кишечного кровотечения происходит снижение эффективного ОЦК (то есть отношение ОЦК к емкости сосудистого русла). Потеря ОЦК повышает работу сердечных мышц, это приводит к задержке части крови в полостях сердца, что вызывает возрастание давления наполнения в камерах сердца и рост преднагрузки. То есть часть крови остается в полостях сердца, формируя субстрат сердечной недостаточности [6].

Непременным спутником гиповолемии любой природы есть централизация кровообращения. Если есть централизация кровообращения, можно говорить о гиповолемии, если же централизации нет — нет и причин устанавливать диагноз гиповолемии. Иначе говоря, лишь нарушение периферического кровообращения дает нам право подозревать его гиповолемическое происхождение.

Важным компенсаторным механизмом при гиповолемии нужно считать централизацию кровообращения [7]. Периферическая вазоконстрикция как соответствующая реакция на уменьшение минутного объема сердца блокирует капиллярный кровоток спазмом пре- и посткапиллярных сфинктеров; открываются шунтирующие артериовенозные анастомозы, и кровь сбрасывается через них, практически минуя капиллярную сеть [8]. Вазоконстрикция на фоне продолжительного синдрома уменьшенного сердечного выброса приводит к уменьшению капиллярного кровотока, нарушению доставки кислорода и энергетических субстратов тканям, а также к удалению продуктов метаболизма, что неминуемо приводит к нарушению химизма тканей. В них развивается низкое напряжение кислорода, интенсивно накапливаются не элиминированные и невосстановленные метаболиты — развивается тканевая ацидоз. Закисление в капиллярном пространстве действует на гладкомышечные клетки сосудов, вызывая вазодилатирующий эффект. Усиление сосудорасширяющих стимулов и ослабление адренергических влияний запускают процесс метаболической дилатации микрососудистого русла (рис. 1). Данный процесс сначала охватывает капилляры, вены и мелкие вены. Снова повышается объем сосудистого депо, и соответственно часть циркулирующей крови выключается из кровообращения (секвеструется), это происходит на фоне продолжающегося уменьшения ОЦК [9]. Таким образом, на фоне низкого артериального притока повышение венозного объема приводит к замедлению капиллярного тока крови вплоть до стаза. Формируются условия для внутрисосудистой агрегации эритроцитов — сладж-синдром. Шунтирование и замедление капиллярного кровотока увеличивают вязкость крови, агрегацию форменных элементов и секвестрацию крови в капиллярной системе. Так

создаются предпосылки к гиповолемии и началу функционирования порочного круга: секвестрация → гиповолемия → секвестрация → гипоксия и ацидоз, который усиливает нарушение реологических свойств крови и микроциркуляции [10].

Острая кровопотеря сопровождается нарушениями микроциркуляции с характерными для нее изменениями вазомоторики. В первой фазе происходит резкое сокращение пре- и посткапиллярных сосудов, во второй — расширяется артериальная область микроциркуляции. Третья фаза сопровождается полным параличом сосудистой мускулатуры и расширением сосудов посткапиллярной области со сладжированием в них форменных элементов крови и усилением тканевой гипоксии. Тканевая гипоксия служит основой клинических проявлений острой кровопотери. Сосудистая ауторегуляция сохраняется лишь в ранних стадиях кровотечения. Необратимость острого кровотечения начинается с того момента, когда кровеносные сосуды, включая капиллярную сеть, прекращают реагировать на констрикторные факторы и постоянно остаются открытыми. Развивающийся сладж-синдром и ацидоз вызывают патологические изменения стенок сосудов [11].

Нарушение микроциркуляции и тканевая гипоксия лежат в основе развития порочной активации иммунной системы, что обуславливает дальнейшее прогрессирование патологического состояния. Кислородный долг на периферии на протяжении от 3 до 24 часов приводит к появлению синдрома системного воспалительного ответа, характеризующегося гиперпродукцией эндогенных вазоактивных медиаторов. Возникают каскадные реакции, которые указывают на острую фазу воспаления и приводят к резкому увеличению дефицита кислорода, нарастанию уровня лактата и прогрессированию мультиорганной недостаточности [12].

Однако не только приведение в соответствие

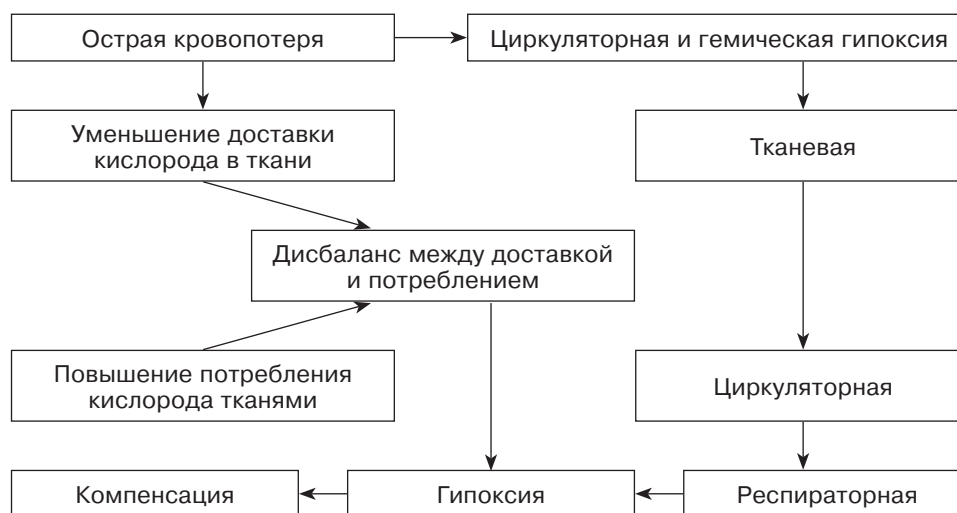


Рис. 1. Гипоксия как ключевое звено патогенеза острой кровопотери [13]

емкости русла (его уменьшение) и ОЦК — цель этой реакции (рис. 2). Еще важнее, что в результате централизации кровообращения привлекается значительный объем интерстициальной и клеточной жидкости в сосуды, что компенсирует уменьшение объема крови [14]. Уменьшение емкости сосудистого русла (спазм периферических сосудов) и частичное восстановление ОЦК служат мощной компенсаторной реакцией, которая позволяет организму переносить потерю до 25% ОЦК и более без катастрофических нарушений циркуляции [15]. Правда, дается это очень высокой ценой — прогрессирующим нарушением перфузии тканей. В конечном счете именно эти нарушения и приводят к состоянию необратимости, которое наступает тогда, когда прекапиллярные сфинктеры вследствие нарастающего ацидоза перестают реагировать на катехоламины. Нужно отметить, что посткапиллярные сфинктеры менее чувствительны к кислотности среды, и потому они длительно сохраняют реакцию на симпатомиметики. В этих условиях кровь входит в капилляры, гидростатическое давление нарастает, что приводит к массивному выходу плазмы (а потом и форменных элементов) в интерстициальное пространство. Прогрессивно уменьшается ОЦК и как следствие — венозный возврат к сердцу. На фоне резкой гипоксемии (нарушение вентиляционно-перфузионных отношений в результате снижения кровотока в легких) происходит остановка сердца [16].

Вслед за развитием гиповолемии (в связи с кровопотерей) сигналы из барорецепторов возбуждают активность симпатической нервной системы, что приводит к спазмированию сосудов объема и мелких артерий периферии. Кроме того, повышается выброс катехоламинов надпочечника-

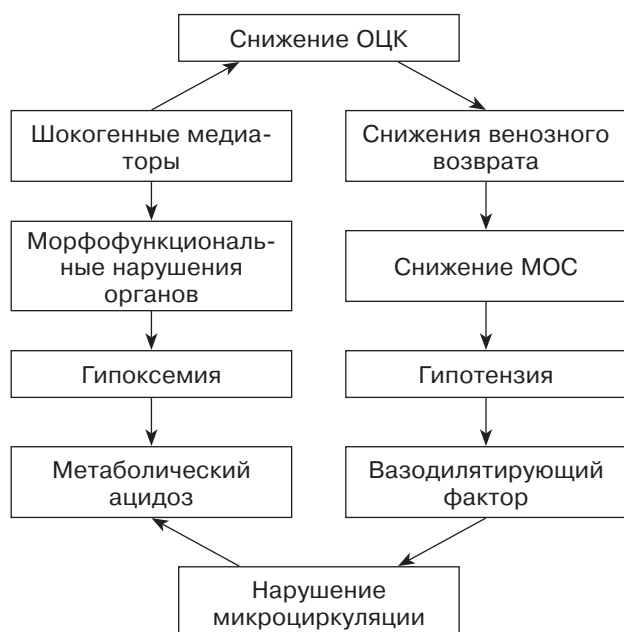


Рис. 2. Схема формирования порочного круга при кровотечении [14]

ми и другими хромафильными структурами. Гуморальная регуляция направлена главным образом на пре- и посткапиллярные сфинктеры: катехоламины их закрывают [18]. Очень важно, что такое закрытие прекапиллярных сфинктеров происходит вопреки действию обычного регулятора микроциркуляции — рН среды. Известно, что ацидоз способствует открытию сфинктеров и восстановлению капиллярного кровотока, нормализация рН есть сигналом к закрытию капилляров. При гиповолемии и увеличении концентрации катехоламинов возникают конкурентные отношения между ними и влиянием рН среды. До определенного уровня ацидоза влияние катехоламинов представляется превосходящим [19]. В результате резко редуцируется кровоток, снижается гидростатическое давление в капиллярах. Вследствие этого соответственно правилу Старлинга межклеточная и клеточная жидкость в значительном объеме привлекается в сосудистое русло. В данное время общепризнано, что централизация кровообращения и недостаточность периферического кровоснабжения при гиповолемии вследствие острого желудочно-кишечного кровотечения есть та трагическая, но необходимая жертва, за которую в конечном счете расплачивается весь организм [20].

Гипоксия тканей еще больше усиливается за счет агрегации форменных элементов в сосудах малого калибра. Нарастающая проницаемость капиллярных стенок ведет к дальнейшей потере жидкой части крови. С развитием микротромбоза снижается содержание в крови фибриногена, протромбина, тромбоцитов, факторов V и VIII, активируется эндогенный гепарин и плазмин (ДВС-синдром). Все эти факторы приводят к функциональной недостаточности органов и тканей. Поэтому острая желудочно-кишечная кровопотеря в ее наиболее общем виде определяется как тяжелая недостаточность тканевого микрокровообращения. Независимо от причины расстройства микроциркуляции (в особенности в паренхиматозных органах) гипоксия, метаболический ацидоз и ДВС-синдром — главные слагающие патологического процесса [21].

Возникающие вследствие этого процесса расстройства со стороны сердечно-сосудистой, дыхательной, выделительной и других жизненно важных систем приводят к уменьшению доставки в клетку O_2 и субстратов окисления. Это в свою очередь увеличивает нарушение энергетического обмена и таким образом замыкает порочный круг [22]. Дефицит O_2 целиком блокирует синтез богатых энергией фосфорных соединений. Образуемой энергии не хватает для обеспечения синтеза белка, работы натриево-калиевого насоса и выполнения специфических клеточных функций. Следствием этого есть переход воды и Na^+ в клетку, ее гидратация с повреждением внутриклеточных элементов и дополнительным увольнением литических ферментов и других биологически активных веществ — в итоге возникают предпосылки

для развития тканевой гипоксии [23].

Тканевая гипоксия служит базой для формирования аномального механизма экстракции кислорода периферическими тканями. Происходит это за счет недостаточной десатурации поступающего в капиллерон гемоглобина. Системный выброс цитокинов и катехоламинов способствует формированию тканевого шунта со снижением

перфузии [24].

Таким образом, в патогенезе острого желудочно-кишечного кровотечения задействованы все органы и системы. Степень нарушения их функционирования зависит от степени кровопотери, ее длительности и скорости истечения крови.

Литература

1. Голгорский В. А., Гриненко Т. Ф., Аскеров Н. М. Насосная и сократительная функция сердца при брюшнополостных операциях в условиях анестезии на основе инфузии кетамина // Анест. и реаниматол.— 1985.— № 3.— С. 3–5.
2. Sholnich P., Paul S. M. Bensodiazepine receptors in the central nervous system // Int. Rev. Neurobiol.— 1982.— Vol. 23, № 1.— P. 103–141.
3. Димитриади Н. Н. Количественный анализ действия нейропсихотропных средств на развитие стрессанальгезии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.— Ростов-на-Дону, 1984.— 28 с.
4. Абрамов Ю. Б. Нейрофизиологический анализ начальных этапов развития общей анестезии: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук.— М., 1986.— 28 с.
5. Вальдман А. В. Нейрофармакология наркотических анальгетиков.— Л.: Медицина, 1972.— 224 с.
6. Corsen G., Domino E. F. Dissociative anaesthesia. Further pharmacological studies and first clinical experience with phencyclidine derivate CL-581 // Anesth. Analg. Cur. Res.— 1966.— Vol. 45.— P. 29–40.
7. Arndt I. O., Mikat M., Parasher C. Fentanyl's analgesic, respiratory and cardiovascular actions in relation to dose and plasma concentration in unanesthetized dogs // Anesthesiology.— 1984.— Vol. 61.— P. 355–361.
8. Baselt Ketamine-induced changes in hindled amygdaloid seizures // J. F. Bowyer, T. E. Albertson, W. D. Winters, R. S. Baselt // Neuropharmacol.— 1983.— Vol. 22, № 7.— P. 887–894.
9. Абрамченко В. В., Моисеев В. Н., Костюченко А. Л. Медикаментозная регуляция посленаркозной депрессии сознания при использовании мононаркоза кетамином // Воен.-мед. журн.— 1984.— № 11.— С. 24–26.
10. Воробьев А. Л. Медикаментозная профилактика нарушений функционального состояния центральной нервной системы после кетаминовой анестезии: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук.— Л.: ВмедА, 1986.— 22 с.
11. Буравцев В. А., Медвинский И. Д. Реадаптация после тотальной внутривенной анестезии в хирургии «одного дня» // Анест. и реаниматол.— 1997.— № 1.— С. 67–69.
12. Об адекватности анестезии / Л. В. Ваневский, Т. Г. Ершова, В. И. Азаров, С. П. Носырев // Анест. и реаниматол.— 1984.— № 5.— С. 8–11.
13. Усенко Л. В., Клигуненко Е. Н. Возрастные аспекты адаптации к операционной травме и анестезии.— Киев: Здоров'я, 1999.— 261 с.
14. Новый метод контроля эффективности анестезиологического пособия / В. И. Азаров, В. Л. Ваневский, В. Н. Васильев и др. // Матер. IV Всерос. съезда анест. и реаниматол.— М., 1994.— С. 97.
15. Ахмерова Ш. А., Евдокимов Е. А. Влияние гексена-ла и кетамина на центральную и периферическую гемодинамику у больных с заболеваниями пищеварительной системы // Анест. и реаниматол.— 1979.— № 2.— С. 42–46.
16. Блинов А. В., Мейзеров Е. Е., Литовченко В. С. Нейрофизиологический анализ анальгетического действия фентанила и морфола // Матер. IV Всерос. съезда анест. и реаниматол.— М., 1994.— С. 122.
17. Проценко В. А., Прогноза А. В., Степанов С. С. Оптимальные стандарты анестезиологического пособия при декомпенсированном геморрагическом шоке // Анест. и реаниматол.— 1988.— № 4.— С. 45–48.
18. Compromising of morphine, fentanyl and sufentanyl in balanced anaesthesia: a double-blind study / I. W. Flacke, B. C. Bloor, B. I. Kripke et al. // Anesth. Analg.— 1985.— Vol. 64.— P. 897–910.
19. Воскерчян А. Э. Пропофол: клинико-фармакологическая характеристика и использование в детской анестезиологии // Анест. и реаниматол.— 1996.— № 6.— С. 72–75.
20. Дамир Е. А., Шаронова В. С. Действие кетамина на гемодинамику // Анест. и реаниматол.— 1974.— № 1.— С. 59–63.
21. Дарбинян Т. М., Головчинский В. Б. Механизмы наркоза. М.: Медицина, 1972.— 264 с.
22. Жарковский А. М., Шаврин А. С., Жарковская Т. А. Влияние ГАМК — эргических веществ на эффекты бензодиазепинов // Тез. докл. VI Всесоюз. съезда фармакол. 25–27 октября.— Ташкент, 1988.— С. 126–127.
23. Johnson G. A. R., Lodge D. Ketamine and magnesium selectively block the N-methylaspanate-evoked release of acetylcholine from conax slices in vitro // J. Physiol.— 1984.— Vol. 349.— P. 15.
24. Дьяченко П. К., Лобач Б. И. Способ стабилизации кетаминового наркоза // Вестн. хирургии.— 1977.— Т. 119, № 9.— С. 62–67.

Поступила 07.06.2007