

© М. В. Гринёв, Б. Б. Бромберг, 2012
УДК 617-092:616-005.4

М. В. Гринёв¹, Б. Б. Бромберг²

ИШЕМИЯ-РЕПЕРФУЗИЯ — УНИВЕРСАЛЬНЫЙ МЕХАНИЗМ ПАТОГЕНЕЗА КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ В НЕОТЛОЖНОЙ ХИРУРГИИ

¹ ГБУ «Санкт-Петербургский Научно-исследовательский институт скорой помощи им. И. И. Джанелидзе» (дир. — академик РАМН проф. С. Ф. Багненко), ² кафедра факультетской хирургии (нач. — академик РАМН проф. Н. А. Майстренко), Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова, Санкт-Петербург

Ключевые слова: критические состояния, неотложная хирургия, микроциркуляция, ишемия-реперфузия, эволюция, патогенез.

«История человеческой научной мысли есть научная дисциплина, т. е. она должна стремиться распределять их в систему и в порядок».

В. Н. Вернадский [4]

В процессе научного производства, как известно, решающая роль принадлежит выбору темы, ее актуальности, основанной на перспективе получения значимого результата. Другими словами, речь идет о «заказе», который формулирует автор исследования, ориентируясь на злобу дня и реальных «заказчиков музыки», обобщая полученные при ознакомлении с научными данными, опубликованными в отечественных и зарубежных литературных источниках. Данный прием использован и нами, представившим на суд читателей «Вестника хирургии» обзор по теме, сформулированной в качестве одной из актуальных проблем неотложной хирургии — патогенезу критических состояний, основа которого обусловлена нарушениями в системе микроциркуляторного русла, приводящими к дисфункции органного кровотока с манифестацией полиорганной недостаточности. Это тем более важно, что данный контингент больных до настоящего времени является главным «поставщиком высокой летальности», достигающей уровня 30–40%, а в некоторых случаях и превышающих этот уровень до 50% (тяжелый сепсис, некротизирующий фасцит и др.) [5–8].

Институт скорой помощи им. И. И. Джанелидзе, которому 01.02.2012 г. исполнилось 80 лет со дня его основания, имеет наибольший опыт в лечении пострадавших и больных с критическими

состояниями, возникшими при самых разных по этиологии клинических моделях, а один из авторов настоящего сообщения посвятил изучению данного направления четверть века, опубликовав по этой теме четыре монографии [5, 6, 8, 45] и многочисленные публикации в отечественных и зарубежных журналах. Избрана необычная конфигурация сообщения, в котором совмещены обзор литературы с аналитическим обобщением своего опыта, который в ряде случаев представляется если не уникальным, то определенно значимым (в большей степени это касается проблемы хирургического сепсиса, некротизирующего фасцита, панкреатита, политравм, остеомиелита).

В периодике последних лет замечен резкий всплеск публикаций, посвященных данному направлению, более того появились журналы, в названии которых слово «микроциркуляция» выделено отдельной строкой [24], формулирование понятия «критические состояния» стало обыденным, привычным [12, 35], заменившим ранее употребляемое — «шоковое состояние», в ряде случаев в трактовке отечественных хирургов «травматическая» [1, 45] или «ожоговая» [27, 28] болезнь.

Наше предпочтение, как и подавляющему числу зарубежных авторов, отдано понятию «критическое состояние», которое наиболее полно отражает патогенетическую и функциональную сущность данного явления. В этом контексте мы приводим трактовку А. Д. Ноздрачева [18]: «... Критическое состояние — это особая форма жизнедеятельности, отражающая переломный момент существования высокоорганизованной живой системы, внезапно наступившей вследствие неблагоприятного воздействия. Альтернатива: система

либо разрушается, либо начинается восстановление ее и организация».

В хирургической клинической практике моделями критических состояний являются тяжелая механическая или ожоговая травма, осложненная шоком, массивные кровотечения, политравма, абдоминальный и мезенхимальный сепсис, панкреатит, перитонит, некротизирующий фасцит, гангрена Фурнье, гематогенный остеомиелит, осложнения при операциях на крупных магистральных сосудах (аневризмах, повреждениях), в трансплантологии — органная трансплантация, в терапевтической практике — инфаркт миокарда, в токсикологической — отравление ядами, наркотиками.

Пациенты с перечисленными моделями критического состояния, как правило, концентрируются в учреждениях, обеспечивающих оказание скорой медицинской помощи по своему предназначению, каким является Научно-исследовательский институт скорой помощи им. И. И. Джанелидзе.

Наша работа построена на использовании предложенной в начале XX в. акад. В. Н. Вернадским [4] научной методологии, названной им теорией эмпирического обобщения, позволяющей формулировать обобщающие фундаментальные выводы в ситуациях, когда нахождение истины происходит при анализе многомерных явлений, что соотносится с понятием «синергетика» [12].

Начало изучения излагаемой нами проблемы восходит к 70–80-м годам прошлого столетия и относится к периоду разработки проблемы остеомиелита, который в те годы характеризовался высокой летальностью (более 10%), обусловленной сепсисом, механизм развития которого оставался неясным. Существовавшая в ту пору эмболическая теория Лексера [цит. по 40], основанная на постулировании закупорки концевых сосудов микробными эмболами стафилококков с развитием на этой основе гипоксии и некроза костных клеток, нами была отвергнута на основании того, что не было доказательств наличия концевых сосудов в метафизах костей, в излюбленной зоне остеонекроза, которая характеризуется богатым коллатеральным кровоснабжением, что, в принципе, исключало развитие закупорки сосудов.

Данной теории была противопоставлена нами своя версия патогенеза острого гематогенного остеомиелита [5], которая была положительно воспринята медицинской общественностью. Суть ее отражена в следующем постулате: «...в основе остеонекроза при остеомиелите лежит не внутрисосудистое нарушение кровоснабжения (эмболия, тромбоз, спазм), а внесосудистая окклюзия за счет сдавления сосудов воспалительным инфильтратом периваскулярной клетчатки, ограниченной

стенками каналов или костными балками спонгиозы».

Описанный механизм развития нарушения микроциркуляции, приводящий к гипоксическому некрозу кости, является уникальным и относится только к тканям с твердой структурой (кости, фасции), в которой создаются условия жесткого герметизма, приводящего к сдавлению венул и артериол с развитием гипоксии остеобластов или некрозу тканей, состоящих из фиброзных и коллагеновых волокон (некротический фасцит).

Совершенно другой механизм микроциркуляторных расстройств имеет место у пациентов с абдоминальным или мезенхимальным сепсисом и другой хирургической патологией, морфогенез которых обусловлен развитием ишемически-реперфузионных осложнений в системе эндотелиальных структур, завершающихся развитием полиорганной недостаточности (ПОН) [22].

В этом отношении эпохальную роль сыграла Чикагская согласительная конференция Американского колледжа пульмонологов и общества специалистов критической медицины — ACCP/SCCU (1991 г.) [33], сформулировавшая теорию цитокиновых взаимоотношений как первоисточника развития ПОН при сепсисе, встроенная в сложный механизм дистантных нарушений цитокинами эндотелия органов у пациентов с критическими состояниями, последовательность которых сводится к следующему. На антиген, образующийся в кровотоке в результате внешней (травмы, ожоги) или внутренней агрессии, организм отвечает выработанной в процессе эволюции защитной реакцией в виде выброса провоспалительных цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-8, ФНО- α), продуцентами которых являются макрофаги, моноциты, лимфоциты, эндотелиальные клетки. Их защитная функция реализуется рекрутированием к очагу нейтрофилов, усилением их фагоцитарной и бактерицидной активности, запуску специфического иммунного ответа. Все это совместно с противовоспалительными цитокинами инициирует развитие синдрома системного воспалительного ответа (ССВО) и обеспечивает иммунную защиту [13, 26, 33, 36]. При развитии дисбаланса между двумя обозначенными группами медиаторов создаются условия для накопления в кровотоке цитокинов, манифестирующихся генерализацией воспалительной реакции, способствующей усилению проницаемости сосудов (диapedез), нарушению функции капилляров, выбросу в кровяной ток оксида азота, запуску синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (ДВС), формированию отдельных очагов

системного воспаления, развитию моно- и полиорганной недостаточности.

Важная роль в процессе тромбоза отводится тромбопластиновой коагулопатии (ДВС), являющейся основной причиной тромбоза микроциркуляторного русла с исходом в ишемию и некроз эндотелиоцитов, через механизм образования лейкоцитарно-тромбоцитарных конгломератов, создающих эффект по reflow [19, 42].

Изложенный выше механизм развития септических реакций обусловлен изначально эндотоксином грамотрицательных микроорганизмов, который представляет собой липополисахарид [3, 6, 19, 20, 29].

Следует отметить, что к агрессивным факторам (патогенам), запускающим развитие ССВО, относятся и другие компоненты, в роли которых могут быть тканевые антигены, пептидогликаны, тейхоевая кислота, стафилококковый протеин А, стрептококковый протеин А, экзотоксины, нейротоксины (при некротизирующем фасциите), ферменты поджелудочной железы, яды (в том числе змеиные), наркотические вещества, внедряющиеся в кровоток в достаточном для реализации количествах, где они, будучи чужеродными, вступают в антагонистический конфликт с клетками хозяина, исход которого подчинен степени выраженности иммунитета и уровня лечебного воздействия [24].

Роль иммунитета в противодействии инфекционному началу достаточно детально и убедительно прописана в монографии А. П. Зильбера [13]. Иммунореактивная система (ИРС) в интерпретации автора является самой ранней функциональной системой, возникшей в живом организме. Она должна реализовывать первостепенную задачу природы — разнообразиться, т. е. выполнять самое первое свойство жизни — обладать наследуемым свойством — способностью отличать чужеродное от своего. Выполняет эту функцию эндотелий, продуцирующий множество медиаторов ИРС. Эндотелиоцит — это мощная секреторная клетка, продуцирующая множество биоактивных веществ, ищущие свои мишени в разных участках организма. Это ключевой игрок в сложной игре, это всевидящее око ИРС, которое включает контролирующие и даже карающие механизмы, когда в них возникает нужда. «ИРС отвечает за все» — финальная часть эссе автора, характеризующая высокую значимость иммунной реактивности организма у пациентов с критическими состояниями.

Особого внимания заслуживает трактовка механизма развития синдрома ишемии-реперфузии при механической травме, который мы представляем ниже.

Патогенез травматического шока, составляющего основу критических состояний при тяжелых сочетанных травмах, за истекшие годы претерпел многовариантные концептуальные трактовки, которые уступили место теории микроциркуляторных нарушений, разработанных на основе многочисленных экспериментальных и клинических исследований, проведенных выдающимся американским хирургом R. Hardaway [37], которого оправданно считают основоположником данной теории, хотя за 4 года до публикации его работы в журнале «Military Medicine» с подобным сообщением выступил известный исследователь проблемы D. W. Zweifach [49]. Данная теория получила широкое признание благодаря ее достоверности и логической осмысленности, хотя, с точки зрения современных достижений науки, в трактовке ее патогенеза отсутствовало понятие о стержневом триггерном механизме развития ПОН, сопровождавшим тяжелый критический синдром, что произошло в последующие годы, после того, как медицинская общественность была осведомлена о роли цитокинов в развитии множественной органной дисфункции [10, 33].

Санкт-Петербургский НИИ скорой помощи им. И. И. Джанелидзе был одним из первых отечественных медицинских учреждений, откликнувшихся на решения Чикагской согласительной конференции по сепсису, выступив в журнале «Вестник хирургии» в 1997 г. со статьей «Сепсис. Полемические проблемы», а также подведя в 2001 г. в монографии «Хирургический сепсис» [6] итоги собственных исследований по данной тематике, в том числе и в вопросе, относящемся к септическому шоку. Суть нашей версии патогенеза септического шока (читай «критического состояния») состоит в следующем.

Политравма — это значительная альтерация тканей в сочетании с острой геморрагией (уже «геморрагический шок»), сопровождающаяся развитием тромбопластиновой коагулопатии в 84,4% случаях [17, 32], которая является следствием активации цитокинов, образующихся при воздействии некротоксинов на моноциты, что приводит к гиперкоагуляции, причинному фактору тромбоза сосудов. Данный механизм дополняется коагулопатией на острую кровопотерю. Это один из важнейших триггеров нарушений микроциркуляции. Но он не единственный. Как известно, у пострадавших с тяжелыми механическими повреждениями есть и другой патогенетический фактор тромбообразования при травме. Он является следствием так называемого синдрома централизации кровообращения, сопровождающегося гипоперфузией кишечника, которая реализуется снижением барьерной функции энтероцитов, и

вследствие этого дислокацией микробной флоры в системный кровоток [6, 9, 45–48]. Доказательством служат результаты полимеразной цепной реакции (ПЦР), свидетельствующей, что уже через 2 ч после тяжелой травмы или ожога в крови пострадавшего обнаруживается ДНК бактериальной (кишечной) флоры, а спустя 6 ч развивается колибациллярный сепсис [41]. И это означает, что и у пациентов с тяжелыми повреждениями тканей микробный компонент в качестве патогенетического фактора развития сепсиса является значимым.

В этом отношении особенно демонстративны наши данные, основанные на анализе пациентов с наиболее тяжелой формой сепсиса, именуемым мезенхимальным, патогенетически обусловленным некротизирующим фасциитом (НФ) — патологии сравнительно редкой, но дающей наивысшую летальность 60%, а при молниеносно протекающих формах — 100% (!). Наш опыт, обобщенный в монографии [8], исчисляющийся 69 наблюдениями, является в некотором роде пока уникальным. Патоморфологическим признаком НФ является некроз поверхностной фасции [46]. Патогенетическая версия развития заболевания представляется в следующем.

Начало заболевания этиологически связано с очагом инфекции, часто мало заметным, а потому протекающим без выраженной воспалительной реакции. Появляющиеся внезапно клинические проявления болезни (сильная боль в конечностях, образование припухлости мягких тканей, высокая температура тела до 39 °С), свидетельствующие о ССВО, не манифестируются в начальной фазе заболевания гнойной интоксикацией, так как не подтверждаются ни бактериологически, ни визуально, поскольку при срочной операции хирург не находит в ране гноя. Обнаруживаются только отек мягких тканей геморрагического характера и некроз поверхностной фасции, что обусловлено тромбозом микрососудистого русла, приводящего к диапедезу лейкоцитов, эритроцитов, а также некрозу фасции. Через 2–3 дня эти участки подвергаются гнойному расплавлению (механизм бимодального действия) и развитию эндотоксикоза.

Сходный сценарий патогенеза развития критического состояния при деструктивном панкреатите, протекающем в формате бимодального механизма. В ранней фазе клиническая картина острого панкреатита с манифестацией панкреатогенного сепсиса обусловлена ферментами, выполняющими роль патогенов. Это подтверждается выраженной степенью ферментемии и цитокинемией (ИЛ-1, ИЛ-8, ФНО- α), которая, по мнению J. Schlimerich [44], может служить

маркером острого панкреатита. Именно этим медиаторам принадлежит роль активаторов гиперкоагуляционного каскада, ведущего к тромбозу микрососудов с исходом в ишемическую гипоксию панкреатитов с последующим воздействием реперфузии, что завершается развитием очагового некроза. Такова версия патогенеза острого панкреатита, изложенная в одной из наших публикаций. Летальность, по данным А. Д. Толстого [25], у пациентов в ферментативной фазе панкреатита — 8,7%, при гнойно-некротическом — 9,8%.

В нашей клинической практике имело место наблюдение, в котором инициирующим фактором выброса цитокинов в кровоток явился экзотоксин.

В институт был доставлен пациент с укусом змеи (гадюки), интоксикация средней степени тяжести была купирована инфузионной терапией, после чего больной был выписан на амбулаторное лечение. Через 5 дней пациент поступил повторно в тяжелом состоянии с клиникой септического шока. При обследовании выявлены признаки некротизирующего фасциита и тяжелый сепсис, клиническое течение которого протекало в молниеносной форме, закончившееся летальным исходом на 2-е сутки. Аналитическая логика танатогенеза нами выстроена в следующей последовательности: экзотоксин (змеиный яд) — воздействие на моноциты — выброс цитокинов — коагулопатия — тромбоз микрососудистого русла — экзотоксикоз — тяжелый сепсис — шок — ПОН. Кстати, в работе R. Hardaway приведены 2 подобных наблюдения [37].

Итак, в основе развития ПОН у пациентов с критическими состояниями лежит гипоксия клеток, однако наибольшую опасность для жизнеобеспечения эндотелия представляет не сама по себе ишемическая гипоксия, а так называемый реперфузионный синдром. Серьезными патофизиологическими и клиническими исследованиями [3, 19, 34, 35, 37, 42] доказана значимость данного фактора в усугублении дистрофических и некротических изменений клетки, генез которой состоит в следующем: восстановление магистрального кровотока в ишемизированных тканях сопровождается конверсией гипоксантина в реактивные формы кислорода, которые повреждают клеточные мембраны, подвергающиеся окислению с исходом в некроз (оксидативный стресс) [7, 15–17, 43]. По степени повреждающего действия на клетку реперфузия превосходит ишемический компонент приблизительно в 3–4 раза [47]. Каков характер этих повреждений и их значимость в развитии ПОН? Одним из сотрудников нашего института [16] в эксперименте удалось получить результат, подтверждающий характерные данные морфологии этих изменений органных структур

на модели перитонеального сепсиса. В мировой практике с целью минимизации реперфузионного синдрома пользуются технологией прекодиционирования. Так, при исследованиях органов подопытных животных обнаружены изменения в них, обуславливающие характерную для септического шока клиническую картину [20]: в печени — изменения гепатоцитов в виде зернистой и мелкоvascularной дистрофии, а также некротических очагов; в почках — зернистая дистрофия эпителия канальцев, полнокровие междольковых артерий; в миокарде — венозное полнокровие субэпикардиальной области, мышечные волокна в состоянии мутного набухания и зернистой дистрофии; в легких — скопление жидкости в альвеолах по типу «мокрого легкого» и дистрофические изменения в альвеоцитах; в селезенке — расширение сосудистой секи, отек стромы, а также резкое изменение содержания лимфоцитов в фолликулах. Кроме того, оказалось резко сниженным количество крови, поступающей к органам сплахнического бассейна, что сопровождалось развитием дегенеративно-дистрофических изменений клеток с нарушением проницаемости стенок сосудов. Все это служит морфологическим субстратом клинического синдрома централизации кровообращения и манифестации синдрома дислокации микробов, достаточно важной составляющей сепсиса и септического шока [9].

Особую роль в патогенезе септического шока играют расстройства микроциркуляции, что обусловлено не только влиянием гуморальных факторов вазоконстрикции, но и значительным ухудшением агрегатного состояния крови с нарушением ее релогических свойств и развитием тромбгеморрагического синдрома, сопровождающегося активацией коагуляционного каскада и угнетением фибринолиза [30], что диктует применения активированного протеина С (АПС), позволяющего добиться снижения летальности у больных с тяжелым сепсисом на 19,4% [21].

Таким образом, из всего вышеперечисленного следует, что патогенез микроциркуляторных расстройств начинается с гипоксического воздействия на эндотелий, усиливающегося затем через механизм реперфузии, сопровождающийся некрозом клеточных структур и снижающий экспрессию антикоагулянтов [37]. Межклеточные взаимоотношения, составляющие острую воспалительную реакцию, т. е. роллинг, адгезию и диапедез лейкоцитов, определяются в ишемизированных тканях после реперфузии [24]. По этой причине активированные лейкоциты причисляют к основным клеточным эффекторам повреждений клеток и тканей при ишемии-реперфузии [14,

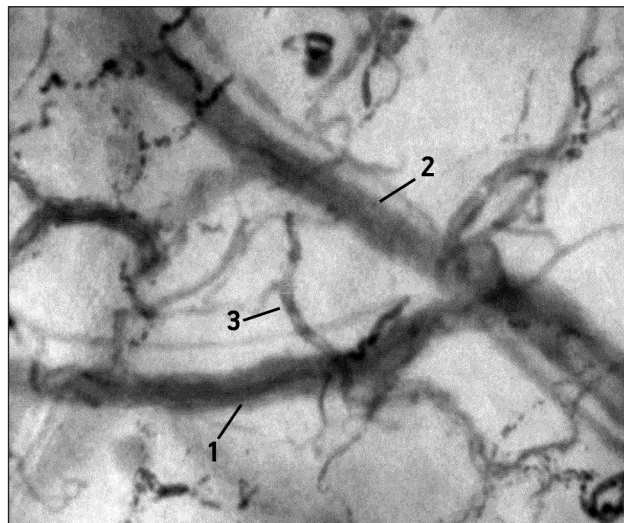
29, 34]. Реактивные формы кислорода повреждают клеточные мембраны, вызывая перекисное окисление липидов, стимулируют активацию и хемотаксис лейкоцитов, синтез воспалительных медиаторов, усиливают экспрессию адгезивных молекул и провоспалительных цитокинов [32]. Кроме того, ишемия-реперфузия активирует комплемент, в результате чего высвобождаются медиаторы воспаления, нарушающие микроциркуляцию посредством стимуляции лейкоцитарно-эндотелиальной адгезии.

Реперфузионные осложнения встречаются не только в практике хирургов, они имеют место в терапии, неврологии. Так, широко применяемая методика тромболизиса при инфаркте миокарда может сопровождаться развитием аритмий с неблагоприятным исходом лечения [11, 38]. Применяемые тромболитические смеси у неврологических пациентов также в ряде случаев приводят к развитию опасных аритмий с неблагоприятным исходом. По нашему мнению, механизм развития осложнений и в данных наблюдениях основан на реализации синдрома ишемии-реперфузии, подтверждая наш тезис о эволюционной его обусловленности. С этой точки зрения, мы высказываем свое несогласие с утверждением известного своими исследованиями роли лейкоцитов в неврологической патологии К. П. Иванова [14], назвавшего несоответствие размеров лейкоцита с диаметром просвета микрососудов мозга «ошибкой эволюции». Нам представляется данная трактовка не корректна потому, что механизмы эволюции по своей «идеологической» составляющей должны отрабатываться на основе биологической целесообразности, т.е. на необходимости достижения позитивного результата. Адгезия лейкоцитов как раз и срабатывает во благо, ибо она направлена на ограничение зоны генерализованного воспаления, т.е. если это и «ошибка», то она дорогого стоит! Однако данная точка зрения не претендует на абсолютизм.

В излагаемом контексте настоящей статьи есть необходимость привести некоторые поправки к восприятию «шока», соотнеся его к наиболее часто употребляемому в зарубежной литературе понятию «критическое состояние», которое, по нашему мнению, наиболее полно отражает его патоморфологическую, патофизиологическую и клиническую сущность состояния, которое переживает пациент со сформулированным диагнозом «тяжелый сепсис». Это тем более оправдано, что данные пациенты в силу тяжести состояния и необходимости использовать в их лечении новые технологии переходят из категории «хирургических» в категорию «реаниматологических».

И еще один полемический вопрос терминологического свойства ставится для обсуждения с читателями журнала. Суть вопроса — в нашей монографии [6] дано следующее определение понятия «шок»: «Шок — это сложный полиэтиологический и полипатогенетический, фазово протекающий, эволюционно сформировавшийся процесс, свидетельствующий о тяжелом состоянии больного и характеризующийся недостаточностью кровообращения (перфузионная недостаточность) в сочетании с крайним напряжением нейроэндокринных механизмов регуляции». В данном определении, с точки зрения автора настоящей статьи, есть одна неточность, которая имеет принципиальное значение, заключающееся в слове «полипатогенетическое», ибо оно неверно, так как патогенез шока, как ответной реакции на любую агрессию, един. В вышеприведенном определении шока, следует читать, что «...шок является полиэтиологическим, но монопатогенетическим процессом...». Спасительной мерой, которая могла быть отработана в эволюции механизмов защиты, является элиминация или отграничение от генерализации опасных для жизни агентов. Элиминация, по-видимому, преобладала у простейших представителей живой системы, затем же, с развитием системы кровообращения, которой была присуща функция генерализации агрессивных веществ эволюционная система защиты, строилась на создании отграничивающих механизмов, и наиболее простой и надежный из всех возможных оказался тромбоз сосудов. Обладая эволюция мыслительной функцией и даром красноречия, она могла бы произнести «эврика». Однако ни тем, ни другим она, эволюция, не обладает, поэтому современному представителю живой системы приходится за нее додумывать, формулировать выводы и одновременно благодарить ее за удачно найденный механизм, спасающий живую систему от гибели. Так что теперь уже мы имеем право произнести слово «эврика» на основе осмысления, «эмпирического обобщения» (по В. Н. Вернадскому). Повторяем: это и есть то, что мы назвали биологической целесообразностью эволюции.

Что же касается доказательной базы тромбоза микроциркуляторного русла, его объективизации, то она не только существует, но с течением времени совершенствуется. Так, в Санкт-Петербургском НИИ скорой помощи им. И. И. Джанелидзе в 70-е годы в условиях эксперимента были получены убедительные подтверждения тромбоза микроциркуляции у подопытных животных с тяжелым ожоговым шоком посредством микроскопии конъюнктивы глаза [23, 28]. На фотографиях отчетливо фиксируются сладжинги, образовав-



Микрофотография сосудов конъюнктивы глазного яблока при тяжелом ожоговом шоке через 48 ч с момента травмы (тромбоз венул).

1 — артериола; 2 — венула; 3 — капилляр.
Окраска гематоксилином и эозином. Об. 4, ок. 125.

шиеся из лейкоцитарно-тромбоцитарных конгломератов (рисунок).

В настоящее время в институте используется современная доплеровская флоуметрия аппаратом ЛАКК-02 (Россия), позволяющая не только диагностировать нарушения микроциркуляции при политравме, но и контролировать лечебный процесс [2].

И наконец, заключительным, основным выводом нашей статьи является постулат, утверждающий универсальность механизма ишемии-реперфузии в патогенезе критических состояний при всем многообразии агрессивных этиологических факторов, который выработан в эволюции живой системы на основе межклеточных цитокиновых взаимоотношений.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Багненко С. Ф., Громов М. И., Лапшин В. Н. и др. Сепсис как осложнение тяжелой травматической болезни // Мед. акад. журн. — 2005. — № 4. — С. 60–64.
2. Багненко С. Ф., Синенченко Г. И., Чуприс В. Г. Современное представление о патогенезе ишемических и реперфузионных повреждений // Инфекции в хирургии. — 2009. — № 3. — С. 5–9.
3. Белевитин А. Б., Шанин В. Ю., Цыган В. Н. Ишемически-реперфузионные повреждения клеток, тканей и всего организма // Клин. патофизиол. — 2007. — № 1–2. — С. 3–11.
4. Вернадский В. Н. Научная мысль как планетное явление. — М.: Наука, 1981. — 271 с.
5. Гринёв М. В. Остеомиелит. — Л.: Медицина, 1977. — 150 с.
6. Гринёв М. В., Гринёв К. М. Некротизирующий фасциит. — СПб.: Гиппократ, 2008. — 117 с.
7. Гринёв М. В., Гринёв К. М. Клинические эквиваленты патогенетически обусловленных нарушений микроциркуляции при критических состояниях в неотложной хирургии // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. — 2009. — № 4. — С. 35–40.

8. Гринёв М. В., Громов М. И., Комраков В. Е. Хирургический сепсис. — СПб. — М., 2001. — 311 с.
9. Григорьев Е. Г., Галеев Ю. М., Попов М. В. Исследование закономерностей бактериальной транслокации при распространенном перитоните с применением меченой радионуклидом кишечной палочки // Вестн. хир. — 2010. — № 1. — С. 25–32.
10. Гричук С. Ф., Мороз В. В. Механизмы системной альтерации при критических состояниях // Вестн. интенсив. тер. — 2009. — № 2. — С. 57–60.
11. Давыденко В. В. Микрососудистая ишемия миокарда у больных пороками клапанов сердца, современные возможности ее хирургической коррекции: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — СПб., 2007. — 42 с.
12. Ерюхин И. А., Шляпников С. А. Экстремальное состояние организма. — СПб.: Эскулап, 1997. — 257 с.
13. Зильбер А. П. Этюды критических состояний. Петрозаводск. — М.: МЕДпресс информ, 2006. — 565 с.
14. Иванов К. П., Мельникова Н. Н. Роль лейкоцитов в динамике в норме и патологии // Вестн. РАМН. — 2004. — № 4. — С. 3–13.
15. Кузин М. И. Синдром системного ответа на воспаление // Хирургия. — 2000. — № 2. — С. 54–59.
16. Кулибаба Д. М. Токсико-септический шок при перитоните: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — СПб., 1988. — 46 с.
17. Колесников В. В. Тромбопластиновая коагулопатия у больных с политравмой // Хирургия. — 2002. — № 9. — С. 41–44.
18. Ноздрачев А. Д. Предисловие к монографии И. А. Ерюхина, С. А. Шляпникова // Экстремальные состояния организма. — СПб.: Эскулап, 1997. — С. 5–7.
19. Петрищев Н. Н., Власов Т. Д. Физиология и патофизиология эндотелия // Дисфункция эндотелия. Причины, механизмы, фармакологическая коррекция / Под ред. Н. Н. Петрищева. — СПб.: Изд-во СПбГМУ, 2003. — С. 4–38.
20. Региональное кровообращение и микроциркуляция // Патофизиол. журн. — СПб.: ООО «СП Минимаж».
21. Руднов В. А. Применение протеина С при тяжелом сепсисе и септическом шоке (опыт российских клиник) // Consilium medicum. — 2004. — С. 424–427.
22. Савельев В. С., Гельфанд Б. Р., Мишнев О. Д., Щеголев А. К. Хирургический сепсис: Клинико-патологоанатомические аспекты // Арх. пат. — 2007. — № 4. — С. 59–63.
23. Селезнев С. А., Назаренко Г. И., Зайцев В. С. Клинические аспекты гемомикроциркуляции. — Л.: Медицина, 1988. — 206 с.
24. Сепсис в начале XXI века. Классификация. Клинико-диагностическая концепция и лечение. Патолого-анатомическая диагностика: Практическое руководство. — М.: НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН, 1985. — 206 с.
25. Толстой А. Д. Шок при панкреатите. — СПб.: Биотех, 2004. — 54 с.
26. Чуприс В. Г. Острая спаечная тонкокишечная непроходимость неопухолевого генеза, диагностика, лечение: Клинико-экспериментальное исследование: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — СПб., 2009. — 42 с.
27. Шлык И. В. Использование гемодинамического волюметрического мониторинга при синдроме ПОН у пострадавших с тяжелой термической травмой // 23-й Междунар. конгресс анестезиологов-реаниматологов. — СПб., 2008. — С. 22.
28. Штыхно Ю. М. Состояние микроциркуляции и уровень токсичности в динамике ожогового шока у крыс // Вестн. АМН СССР. — 1976. — № 8. — С. 52–61.
29. Яковлев М. Ю., Лиходед В. Г., Аниховская И. А. и др. Эндотоксинассоциированные повреждения эндотелия // Арх. пат. — 1996. — № 2. — С. 41–45.
30. Ahrenholz D. H., Ripple J. M., Jrwin R. S., Fink M. P. Necrotizing fasciitis and other infections // Intensive care Medicine. 2nd ed. — Boston: Little.brown, 1991. — 1334 p.
31. Balogh Z., Wolfard A., Szalay L. et al. Dalteparin sodium treatment during resuscitation inhibits hemorrhagic shock — induced leukocyte and adhesion in the microcirculation // J. Trauma. — 2002. — № 6. — P. 1062–1070.
32. Berry C. E., Hare J. M. Xanthine oxidoreductase and cardiovascular disease: molecular mechanisms and pathophysiological implications // J. Physiol. (Lond.). — 2004. — Vol. 555. — P. 589–606.
33. Bone R. C., Balk R. A., Gerra F. B. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis ACCP/SCCM consensus conference committee // Chest. — 1992. — Vol. 101. — P. 1644–1655.
34. Collard C. D. Neutrophil — derived glutamate regulates vascular endothelial barrier function // J. Biol. Chem. — 2002. Vol. 277. — P. 14801–14811.
35. Faist E. Pathophysiology of SIRS, sepsis and multiple organ failure // 3-rd all military conference with international participation. — М: ГВКГ им. Н. Н. Бурденко, 2002.
36. Fry D. Microcirculatory arrest theory of SIRS and MODS // New York, Springer. — 2000. — P. 92–100.
37. Hardaway R. Disseminated intravascular coagulation with special reference to shock and its treatment // Mil. Med. — 1965. — Vol. 130. — P. 451–460.
38. Kaminski K. A. Oxidative stress and neutrophil activated-the two keystones of ischemia-reperfusion injury // Int. J. Cardiol. — 2000. — Vol. 60. — P. 41–59.
39. Lexer E. Zur eperimentellen Erzeugung ostcomyleitischen Herde // Arch. Klin. Chir. — 1894. — Bd. 2. — S. 181–200.
40. MacLeod J. B., Lyhn M., Me Kenny et al. Early coagulopathy predicts mortality in trauma // J. Trauma. — 2003. — Vol. 55. — P. 39–44.
41. Naaber P., Smidt J., Tamme R. et al. Translocation of indigenous microflora in an experimental model of sepsis // J. med. Microbiol. — 2000. — № 5. — P. 431–439.
42. Reffalman T., Hale S. L., Dowy S., Kioner R. A. No-reflow phenomenon predicts long-term after ischemia-reperfusion in the rat and predict expansion // Circulation. — 2008. — Vol. 108. — P. 2911–2917.
43. Salvemini D., Cuzzocrea S. Therapeutic potential of superoxide dismutase mimetic as therapeutic agents in critical medicine // Crit. Care Med. — 2003. — Vol. 31. — P. 29–88.
44. Schlimerich J. Interleukins in acute pancreatitis // Sesund J. Gastroent. — 1966. — Vol. 219. — P. 37–42.
45. Tsibin J. N., Grinov M. W. Skoraja in Russia // Principles and practice of Emergency Medicine: Third edition. Philadelphia / London, 1992. — P. 3221–3226.
46. Ziegler T. R. Increased intestinal permeability associated with infection in burn patients // Arch. Surg. — 1988. — Vol. 123. — P. 1313–1319.
47. Zweifach B. W. Functional behavior of the Microcirculation: Springfield, 1961.
48. Wilson B. Necrotizing fasciitis // Am. Surg. — 1952. — Vol. 18. — P. 146.
49. Wu Z. K., Jivainen T., Pehhonen E. et al. Ischemic preconditioning suppresses ventricular tachyarrhythmias myocardial revascularization // Circulation. — 2002. — Vol. 106. — P. 3091–3096.

Поступила в редакцию 21.03.2012 г.

M. V. Grinyov, B. B. Bromberg

ISCHEMIA-PERFUSION — A UNIVERSAL MECHANISM OF PATHOGENESIS OF CRITICAL STATES IN EMERGENCY SURGERY

On the basis of literature data and personal investigations the authors discuss the questions of pathogenesis of critical states in sepsis and polytrauma taken as an example.