

© М.В.Гринёв, 2009
УДК 617-001.36-092

М.В.Гринёв

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ В НЕОТЛОЖНОЙ ХИРУРГИИ

Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И.Джанелидзе
(дир. — чл.-кор. РАМН проф. С.Ф. Багненко)

Чтобы хирургия стала дисциплиной интеллекта, именно физиологические концепции должны быть усвоены хирургами и занять в их работе более важное место, чем техническая сторона дела.

*Рене Фонтен,
президент 23-го Конгресса хирургов,
Буэнос-Айрес, 1956 г.*

Ключевые слова: патогенез в неотложной хирургии, критическое состояние, эволюция, патогенетическое лечение.

Введение. В структуре больных обширной клинической практики наибольшую сложность представляют пациенты с тяжелым клиническим течением и высокой потенцией к летальному исходу, что нашло отражение в формулировании понятия «экстремальное» [5] или «критическое» [6] состояние. Наиболее емкое по своему драматизму определение дано А.Д.Ноздрачевым [10]: «...критическое состояние — это особая форма жизнедеятельности, отражающая переломный момент существования высокоорганизованной живой системы, внезапно наступающий вследствие неблагоприятного воздействия. Альтернатива: система либо разрушается, либо начинается восстановление ее и организация». Все это составляет актуальность проблемы наивысшей сложности и практической значимости.

В хирургической практике моделями критических состояний являются тяжелая механическая и ожоговая травма, а также генерализованная микробная или гистиоцитарная инвазия (сепсис, перитонит, панкреатит, некротизирующий фасциит), в терапевтической — инфаркт миокарда, в токсикологической — отравление ядами, токсинами. В трансплантации клиническими моделями критических состояний могут стать реципиенты, у которых осложненное течение с развитием поли-

органной недостаточности (ПОН) обусловлено ишемически-реперфузионными повреждениями.

Определяющим манифестирующим признаком различных по этиологии критических состояний является шоковый синдром с последующим развитием ПОН [27], отражающий собой процесс защитной адаптивной по своему характеру реакции и знаменующий одновременно момент истины — быть или не быть системе восстановленной. Решающая роль в этом принадлежит интенсивному воздействию реаниматологов, разноплановые усилия которых должны отвечать принципам патогенетической терапии, направленной на профилактику ПОН.

Сфокусированный в интегральном формате данный вопрос и является ключевым настоящего сообщения, методическими составляющими которого являются собственный более чем 20-летний опыт лечения травматического и септического шока на базе СПбНИИ скорой помощи им. И.И.Джанелидзе с использованием методологии «эмпирического обобщения» по В.И. Вернадскому [2], а также данные современных научных публикаций. Это позволило сформулировать фундаментальный вывод, что патогенез критического состояния, манифестируемого шоком, является единым, выработанным в процессе длительной эволюции взаимодействия организма с факторами внешней и внутренней агрессии, различными по своему происхождению (этиологии) на основе универсального механизма межклеточных цитокиновых взаимоотношений при воздействии практически единого патогена — эндотоксина [16].

Данный механизм достаточно полно отражен в научных публикациях, посвященных абдоминальному сепсису, наиболее демонстративной модели критического состояния [11, 12, 19, 25]. Механизм его развития состоит в следующей

динамической последовательности. Проникшая в кровоток грамотрицательная микрофлора, активной составляющей которой является эндотоксин липополисахарида, при воздействии на моноцитарно-макрофагальное звено инициирует выброс провоспалительных цитокинов (ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-8, а также ФНО-альфа), которые при их гиперпродукции не только вызывают синдром эндотоксикоза, но и способствуют высвобождению тканевого тромбопластина из поврежденных эндотелиоцитов, обусловленных лейкоцитарно-эндотелиальной адгезией, усиленным образованием реактивных форм кислорода, активации комплемента [1]. Тромбопластину принадлежит роль активатора тромбина, запускающего гиперкоагуляционный каскад и ингибирующего фибринолиз, что в конечном результате приводит к тромбозу микроциркуляторного русла органов. Возникающая при этом ишемическая гипоксия эндотелиоцитов и реперфузия с исходом в дистрофию и некроз сопровождаются нарушением функции жизненно важных органов (печень, почки, легкие, сердце, кишечник). Таким образом, *эндотоксинассоциированные повреждения сосудов микроциркуляторного русла составляют морфологическую основу патогенеза критического состояния у пациентов с тяжелым абдоминальным сепсисом и септическим шоком с исходом в ПОН.*

Материал и методы. Исследованием сотрудника института Д.М.Кулибабы [9] было доказано развитие дистрофических и некротических изменений в органах экспериментальных животных, у которых создавалась модель абдоминального сепсиса. В клинических наблюдениях у 145 больных с септическим шоком, леченных в институте, выявлено увеличение уровня TNF- α в крови, а использование пентоксифиллина, ингибитора TNF- α , привело к его снижению и соответственно к уменьшению летальности (доклад М.В. Гринёва «Септически шок» на 2-м Европейском конгрессе по неотложной хирургии и травме 1–4 октября 1997 г., Афины).

Одной из моделей эндотоксинового шока с исходом в ПОН и манифестацией критического состояния является *некротизирующий фасциит*, при котором летальность достигает наивысшего уровня (до 60%, а при молниеносном варианте течения — 100%). Обладая большим опытом лечения больных с данной патологией (50 наблюдений), мы подвергли аналитическому осмыслению патогенез шока, который нами назван инфекционно-токсическим, вследствие того, что этиологически он обусловлен двумя факторами. Первый — вследствие экзотоксемии, вызванной β -гемолитическим стрептококком группы А, который, являясь суперантигеном, имеет уникальную способность взаимодействовать с главным комплексом гистосовместимости II класса на антигенпрезентирующих клетках и определенными участками рецепторов Т-лимфоцитов. В результате этого взаимодействия синтезируются монокины, запускающие активацию гемореологических нарушений, основы тромботической ишемии тканей с исходом в некроз и манифестацией шока. Данное состояние названо *Streptococcal toxic shock syndrome* [19]. Второй фактор агрессии — некротоксины, образующиеся и внедрившиеся в кровоток из обширного по

охвату некроза поверхностной фасции, что подтверждает высказанное мнение о корреляции тяжести сепсиса от площади очага и степени его обсемененности [7].

Таким образом, генез шока при некротизирующем фасциите носит бимодальный характер, что и обуславливает запредельную степень эндотоксикоза, манифестируемого критическим состоянием, и высокую летальность. Подтверждением данного генеза шока являются результаты морфологических исследований иссеченных тканей: практически во всех случаях наших наблюдений обнаружены тромбозы сосудов и другие сосудистые расстройства, обуславливающие ишемическую гипоксию тканей с исходом в дистрофию и некроз [3, 4].

Одной из клинических моделей критического состояния является *деструктивный панкреатит*, манифестирующийся панкреатогенным шоком [14] и ПОН. Патогенез шока при данном заболевании носит также бимодальный характер. Ранний панкреатогенный шок (частота — 8,7%), развивающийся в стадии ферментемии, инициируется ферментами или другими биологически активными веществами, циркулирующими в крови, действие которых на моноцитарно-макрофагальное звено аналогично действию микробного эндотоксина. Провоспалительная цитокинемия при деструктивном панкреатите настолько выражена, что может служить маркером заболевания [30]. Поздний панкреатогенный шок (9,8%), возникающий в стадии гнойных осложнений, обусловлен внутрисосудистой микробной инвазией, инициирующей выброс в кровоток цитокинов, которые запускают гиперкоагуляционный каскад. Клиническое течение гнойного панкреатита с развившимся тяжелым сепсисом и септическим шоком манифестируется критическим состоянием и высокой летальностью, достигающей 30%.

Ожоговый шок — прерогатива тяжелых ожогов и маркер критического состояния, определяющий прогноз течения болезни. По своему характеру ожоговый шок так же, как и панкреатогенный, относится к категории бимодальных процессов. В ранней своей фазе он обусловлен гиповолемией (триггер шока) и воздействием некротоксинов, всасывающихся в кровоток из обширных зон ожога на моноцитарно-макрофагальное звено, инициирующих выброс цитокинов, механизм действия которых на систему гемостаза и развивающейся ПОН стандартен. С развитием гнойных осложнений поздний ожоговый шок обусловлен не только тканевой (гистиоцитарной), но и микробной токсемией. Исследованиями, проводимыми в ожоговом центре института, подтверждено повышение уровня цитокинов (ИЛ-1 β , ИЛ-8) с резким возрастанием их уровня в стадии развития сепсиса и ПОН [17]. Предрасполагающим фактором развития смешанного по происхождению ожогового шока является вторичный иммунодефицит.

В контексте обсуждаемого вопроса постулируется тезис, что механизм развития системной воспалительной реакции при тяжелых ожогах аналогичен другим клиническим моделям критических состояний т.е. является результатом эндотоксинассоциированных нарушений в системе микроциркуляторного русла на основе активации цитокинового каскада с последующим развитием ПОН.

Патогенез *травматического шока*, лежащего в основе критических состояний при сочетанных травмах, претерпел многовариантные концептуальные трактовки, которые уступили место теории микроциркуляторных нарушений, разработанной на многочисленных экспериментальных и клинических исследованиях R. Hardaway [28]. Данная концепция получила широкое признание клиницистов и патофизиологов [13, 15, 16] благодаря ее высокой достоверности и логичной осмысленности. Морфологическую основу ее составляет тромбоз микрососудистого русла с развитием ишемического

некроза эндотелия органов, что и приводит к ПОН, клинической манифестации критического состояния.

Наш более чем 20-летний клинический опыт в лечении пациентов с критическими состояниями в СПбНИИ СП им. И.И. Джанелидзе (механическая и ожоговая травма, абдоминальный сепсис, панкреатит, некротизирующий фасциит и др.), а также результаты проведенных экспериментов и с учетом новых научных достижений в медицине (механизмы цитокиновых взаимоотношений) дал нам основание представить детализированную трактовку генеза тромбообразования микроциркуляторного русла в качестве ответной реакции организма на тяжелую травму, лежащую в основе патогенеза критического состояния.

Политравма — это значительная альтерация тканей и кровотечение, которая в 84% случаях сопровождается тромбопластиновой коагулопатией [8], инициирующей гиперкоагуляционный синдром. Проведенные морфологические исследования R. Hardaway [28] у погибших от шока выявили распространенный тромбоз в капиллярах и венах микроциркуляторного русла легких, почек и других органов с развитием дистрофических и некротических изменений в них, что составляет основу ПОН и синдрома критического состояния. По нашему мнению, первопричиной тромбообразования является не только тромбопластиновая коагулопатия, как последовая реакция на геморрагию, но и воздействие на моноцитарно-макрофагальное звено эндотоксинов, образующихся при тканевой альтерации («тканевой гистоллиз» по Кеню).

Кроме того, существует еще один патоген, обусловленный синдромом централизации кровообращения при тяжелой травме. Суть его в том, что сопутствующая данному феномену гипоперфузия кишечника, при которой снижается его барьерная функция, приводит к проникновению кишечной флоры в порталный и системный кровотоки и, следовательно, к активации цитокинов, запускающих коагуляционный каскад, причины тромбоза микроциркуляторного русла [24].

В периодической печати последних лет появляются все большее число публикаций, авторы которых ставят в причинную связь развитие бактериемии, сепсиса и ПОН с переносом микробов из кишечника вследствие его эндотелиальной проницаемости при тяжелой травме [23, 27], ожогах [22, 32], геморрагическом шоке, органной трансплантации [21], острой кишечной непроходимости [23] и других критических состояниях. Оказалось, что в клинической практике у пациентов с критическими состояниями септический очаг не определяется клинически и даже на вскрытии у 34% (!) пациентов с развившимся сепсисом и ПОН [26]. Используемые в этих случаях понятия «криптогенный» или «идиопатический» по определению являются некорректным пассажем. Наиболее вероятным очагом сепсиса является кишечник, повышенная проницаемость стенки которого при некоторых состояниях его (централизация кровообращения) обуславливает перенос микрофлоры в порталный и системный кровотоки.

Данному феномену есть доказательства, основанные на исследованиях с использованием полимеразной цепной реакции (ПЦР), подтверждающих, что уже через 2 ч после тяжелой травмы в крови пострадавших обнаруживается ДНК бактериальной (кишечной) флоры [33].

Таким образом, с учетом сформулированной В.И. Вернадским научной методологии «эмпирического обобщения» мы приходим к следующему выводу: *патогенез травматического шока и ПОН обусловлен тромбозом микроциркуляторного русла органов, вызванного тромбопластиновой коагулопатией в ответ на геморрагию, а также цитокинемией тканевого и бактериального происхождения на основе органной «ишемии—реперфузии» с характерной для данного синдрома активацией супероксидных токсических форм кислорода [1].*

Как следует из вышеизложенного, в патогенезе синдрома шока и развития критического состояния перечисленных клинических моделей хирургических патологий инициирующим фактором, запускающим механизм развития острой формы ПОН, т.е. патогеном является эндотоксин микробного и тканевого происхождения.

В настоящем сообщении мы позволим высказать свою точку зрения на патогенез синдрома шока с клинической манифестацией критического состояния у пациентов нехирургического профиля (острые отравления ядами и отравляющими веществами, инфаркт миокарда).

Предполагаем этому собственное клиническое наблюдение. В институт был доставлен пациент с укусом змеи. Интоксикация средней степени тяжести была купирована инфузионной терапией и антибиотиками. Выписан домой на 3-и сутки. Через 5 дней поступил повторно в тяжелом состоянии с клиникой сепсиса. Выявлены также инфильтраты мягких тканей на ноге и предплечье. Диагностирован некротизирующий фасциит. Клиническое течение протекало в молниеносном формате, закончившееся летальным исходом на 2-е сутки от поступления. Аналитическая логика татогенеза выстроена нами в следующей последовательности: змеиный яд (экзотоксин) → воздействие на моноциты → выброс цитокинов → тромбопластиновая коагулопатия → тромбоз микрососудов фасциальных структур с исходом в некроз → экзотоксикоз → тяжелый сепсис → шок → ПОН. Кстати, в работах R. Hardaway приводятся два аналогичных клинических наблюдения.

Наиболее частой причиной критического состояния у больных терапевтического профиля является *кардиогенный шок*. Считается, что он обусловлен снижением насосной функцией левого желудочка [27], что сопровождается замедлением кровотока в микроциркуляторном русле и тромбообразованием. Мы высказываем предположение, что изначальным механизмом тромбоза является образование тромбопластина вследствие активации протромбина ИЛ-8, образующемся при адгезии нейтрофилов к эндотелием при замедлении кровотока.

Механизм развития критического состояния, пожалуй, наиболее демонстративно прослеживается при анализе обобщенного опыта, который дает нам трансплантология. При заборе органов у донора трансплантат переживает разный по времени период тепловой ишемии. При этом опасность развития необратимых процессов в нем и функциональных расстройств в органах реципиента создается не только ишемией, но следующей за ней реперфузией после подключения трансплантата к кровотоку, что усложняет *restitutio ad integrum*, поскольку происходит усиление антигенной нагрузки на эндотелиоциты органов с развитием или углублением их дисфункции. Завершающим аккордом в ряде случаев возможна необратимая дисфункция эндотелиоцитов с развитием фатального исхода через механизм ПОН.

Обсуждение. Проведенный нами обобщенный анализ различных по этиологии экстремальных хирургических состояний показал, что объединяющим их механизмом, инициирующим схожие патоморфологические изменения в клеточных структурах органов, клинически манифестируемые ПОН, являются типовые универсальные межклеточные цитокиновые взаимоотношения, вырабатанные эволюционно изначально как защитные адаптивные реакции в интересах сохранения живой системы.

Так при тяжелых травмах с кровотечением — одним из основных жизнеопасных

факторов внешней агрессии — защитным механизмом является выброс в кровоток тромбопластина, запускающего гиперкоагуляционный каскад через механизм активации тромбина, ведущая роль в котором принадлежит ИЛ-8. Вследствие гиперкоагуляции образуется тромб в области поврежденного сосуда, что свидетельствует о благотворной, спасительной роли тромбообразования, выработанного в процессе эволюции.

Но наиболее жизнеопасное состояние для живой системы возникает при внутренней агрессии в виде микробной (сепсис) или гистиоцитарной (ожоги, некротизирующий фасциит) инвазии. Отработанный механизм защиты в процессе эволюции в этой ситуации обеспечивается синдромом системного воспалительного ответа с характерной активацией провоспалительных цитокинов. Защитная их функция проявляется в следующих воздействиях: 1) рекрутируют в очаг воспаления (некроза) нейтрофилы; 2) усиливают их фагоцитарную и бактерицидную активность; 3) запускают специфический антигенный ответ.

Разумеется, при равнозначной силе агрессивного воздействия и адекватных защитных механизмов организма результирующий итог подобного взаимодействия может оказаться положительным для живой системы, а исходом противостояния будет восстановление функционального статуса организма. Однако в ситуациях с участием суперагрессивных воздействий, когда адаптивные механизмы не в состоянии нейтрализовать последствия функциональной декомпенсации, развивается опасное для жизни состояние, именуемое критическим.

Возможно, что критическое состояние возникает не внезапно, а следует за периодом, который очерчен параметрами действия срочного адаптационного синдрома, за которым наступает стадия декомпенсации функциональных систем. Этот второй, критический, период в своей основе имеет и более значимые патоморфологические изменения в виде тотального тромбоза микроциркуляторного русла при травматическом [27] и ожоговом шоке («irreversible shock» по терминологии R. Hardaway).

Столь же значимой и прогностически неблагоприятной оказалась метаморфоза вектора направленности — от положительного действия к отрицательному — роли цитокинов в разные периоды развития критического состояния, что приводит к нарастанию эндотоксикоза, иммунологическому коллапсу.

Таков изначальный «замысел» эволюционной отработки защиты от агрессии, ее биологическая целесообразность, рассчитанная на позитивный результат. Однако в случаях суперагрессии (а она причина экстремальных состояний) обозначенные механизмы защиты не в состоянии адекватно про-

тивдействовать функциональной дезинтеграции организма, что манифестируется шоком и ПОН, а в конечном итоге оценивается рубрикой «критического состояния».

В данном сообщении мы не ставили целью излагать методы лечения пациентов с критическими состояниями, которые являются прерогативой анестезиологов-реаниматологов. Однако постановка вопроса, обозначенного в названии темы, носящего фундаментальный характер, обязывает очертить направления патогенетически обусловленной терапии.

На первое место по значимости и патогенетической обусловленности ставится антикоагулянтная и фибринолитическая терапия, начало которой должно быть самым ранним, неотложным, как отработано в практике лечения инфаркта миокарда, ибо генез и патоморфоз хирургических критических состояний и инфаркта миокарда едины [28].

Наличие эндотоксикоза служит показанием для детоксикационной терапии (антибиотики, гемосорбция, инфузия реологических растворов). Оправданным и эффективным средством лечения оказался предложенный в последние годы активированный протеин С (АПС), обладающий антикоагулянтным, фибринолитическим и противовоспалительным свойством [11, 30].

С целью лечения гипоксического и оксидантного синдрома, обусловленного ишемически-реперфузионным повреждением эндотелиоцитов, причиной ПОН, показано использование антигипоксантов и антиоксидантов [1], а также применение глутамин. Последний обладает свойством поддержания физиологического барьера кишечника, что снижает частоту инфекции.

Клиническое течение пациентов с критическими состояниями неизбежно сопровождается иммуносупрессией, что диктует необходимость использования иммунной поддержки (человеческий иммуноглобулин для внутривенного введения, пентаглобин).

В нашей практике хорошо зарекомендовал также ингибитор провоспалительных цитокинов — пентоксифиллин, позволивший снизить летальность на 30% [8].

Разумеется, перечисленные направления лечебных технологий у пациентов с критическими состояниями не являются исчерпывающими. Одним из главных составляющих реанимационных процедур должна быть интенсивная поддержка функционального состояния систем и органов на необходимом уровне, что возможно в условиях крупных, хорошо оснащенных специализированных центров.

Выводы. 1. Патогенез критических состояний является универсальным процессом при различных по этиологии экстремальных клинических состояниях, сформировавшимся в процессе

эволюции живой системы в качестве защитного ответа организма на внешнюю (травма, ожоги) или внутреннюю (эндотоксикозы микробного и гистиоцитарного происхождения) агрессию.

2. Морфологическим локусом клинической манифестации критического состояния является микроциркуляторное русло органов и тканей с характерными признаками тканевой гипоперфузии на основе ишемического тромбоза и развития ПОН.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

- Белевитин А.Б., Шанин В.Ю., Цыган В.Н. Ишемически-реперфузионное повреждение клеток, тканей и всего организма // *Клин. патофизиол.*—2007.—№ 1-2.—С. 3-11.
- Вернадский В.И. Научная мысль как планетарное явление.—М.: Наука, 1981.—271 с.
- Гринёв М.В. Шок как универсальный патогенетический процесс при критических состояниях организма // *Вестн. хир.*—2007.—№ 4.—С. 92-97.
- Гринёв М.В., Будько О.А., Гринёв Кир. М. Некротизирующий фасцит: патофизиологические и клинические аспекты проблемы // *Хирургия.*—2006.—№ 5.—С. 31-37.
- Ерехин И.А., Шляпников С.А. Экстремальное состояние организма.—СПб.: Эскулап, 1997.—287 с.
- Зильбер А.П. Полиорганная недостаточность как новый вид патологии: клиническая физиология, интенсивная терапия, профилактика // *Актуальные проблемы критических состояний: Сб-к ст.*—2000.—№ 7.—С. 71-91.
- Карлов В.А., Белоцкий С.М. Иммунокоррекция в интенсивной терапии хирургического сепсиса // *Раны и раневая инфекция.*—М., 1998.—С. 163-165.
- Колесников В.В. Тромбопластиновая коагулопатия у больных с политравмой // *Хирургия.*—2002.—№ 9.—С. 41-44.
- Кулибаба Д.М. Токсико-септический шок при перитоните: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук.—СПб., 1998.—46 с.
- Ноздрачев А.Д. Предисловие к книге И.А.Ерехина, С.А.Шляпникова «Экстремальное состояние организма».—СПб.: Эскулап, 1997.—С. 5-7.
- Руднов В.А., Гельфанд Б.Р., Алферов А.В. и др. Применение активированного протеина С при тяжелом сепсисе и септическом шоке: опыт российских клиник // *Consilium medicum.*—2004.—№ 6.—С. 424-427.
- Савельев В.С., Гельфанд Б.Р. Мишнев О.Д., Щеголев А.И. Хирургический сепсис: клинко-патолого-анатомические аспекты // *Арх. пат.*—2007.—№ 3.—С. 59-62.
- Селезнев С.А., Назаренко Г.И., Зайцев В.С. Клинические аспекты микрогемодинамики.—Л.: Медицина, 1985.—206 с.
- Толстой А.Д. Шок при панкреатите.—СПб.: ООО «Биотех», 2004.—54 с.
- Цыбуляк Г.Н. Лечение тяжелых и сочетанных повреждений.—СПб.: Гиппократ, 1995.—432 с.
- Чернух А.М., Александров П.Н., Алексеев О.В. Микроциркуляция.—М.: Медицина, 1975.—455 с.
- Шлык И.В. Использование гемодинамического и волюметрического мониторинга при синдроме ПОН у пострадавших с тяжелой термической травмой // *23-й Межд. Конгресс анестезиологов-реаниматологов.*—СПб., 2008.
- Яковлев М.Ю., Лиходед В.Г., Аниховская И.А. и др. Эндотоксин ассоциированные повреждения эндотелия // *Арх. пат.*—1996.—№ 2.—С. 41-45.
- Bisno A.L., Stevens D.L., Antkowiak J.I. Streptococcal infections of skin and soft tissues // *N. Engl. J. Med.*—1996.—Vol. 334.—P. 240-245.
- Bone R.C., Balk R.A., Cerra 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.
- Cicalese L., Sileri P., Green M. et al. Bacterial translocation in clinical intestinal transplantation // *Transplantation Proc.*—2000.—P. 32.
- Deitch E.A. Simple intestinal obstruction causes bacterial translocation in men // *Arch. Surg.*—1989.—Vol. 124.—P. 699-701.
- Deitch E.A. Intestinal permeability is increased in burn patients shortly after injury // *Surgery.*—1990.—Vol. 107.—P. 411-416.
- Faist E. Pathophysiology of SIRS, sepsis and multiple organ failure // *3rd all military conference with international participation (Moscow 30/10/2002 — 1/11/2002).* Изд. ГВКГ им. Н.Н.Бурденко.
- Faries P.L., Simon R.J., Martella A.T. et al. Intestinal permeability correlates with severity of injury in trauma patients // *J. Trauma.*—1998.—Vol. 44.—P. 1031-1036.
- Goris I.A., Bockhorst T.A., Nuyfinck J.S. et al. Multiple organ failure. Generalized autodestructive inflammation? // *Ann. Surg.*—1985.—Vol. 120.—P. 1109-1115.
- Grotz M., Regel G., Bastian L. et al. Der Darm als zentral-Organ in der Entwicklung MOV nach schweren Trauma — Pathophysiologie und therapeutische Ansätze // *Zentral. Chir.*—1998.—Bd. 123.—S. 205-217.
- Hardaway R. Disseminated intravascular coagulation with special reference to shock and its treatment // *Milit. Med.*—1965.—Vol. 130, № 5.—P. 451-460.
- Harris C.E., Griffiths R.A., Freestone N. et al. Intestinal permeability in the critically ill // *Intensive Care Med.*—1992.—Vol. 18.—P. 38-41.
- Laterre P.F., Heiselman D. Management of patients with severe sepsis, treated by drotrecogin alfa-activated // *Am. J. Surg.*—2002.—Vol. 184 (suppl.).—P. 39-46.
- Qiao Z., Li Z., Li J. et al. Clinical study on bacterial translocation in severe multiple trauma patients // *Zhongguo Wei Zhong Bing Ji Yi Xue.*—2006.—№ 1.—P. 13-15.
- Schlimerich J. Interleukins in acute pancreatitis // *Sesud. J. Gastroent.*—1996.—Vol. 219.—P. 37-42.
- Ziegler T.R., Smith R.Y., O'Wyer S.T. et al. Increased intestinal permeability associated with infection in burn patients // *Arch. Surg.*—1988.—Vol. 123.—P. 1313-1319.

Поступила в редакцию 22.10.2008 г.

M.V.Grinev

PATHOGENETICAL ASPECTS OF CRITICAL STATES IN EMERGENCY SURGERY

Severe mechanical and burn injury, generalized microbial or histiocytic vascular invasion (sepsis, peritonitis, pancreatitis, necrotizing fasciitis) are clinical models of critical states in surgical practice, in transplantology they are ischemia — reperfusion injuries, in therapy — myocardial infarction, in toxicology — poisoning with poisons, toxins. The determining manifesting sign is shock syndrome with the developing polyorgan insufficiency. Personal clinical observations of patients with peritoneal septic shock (n=145), experimental data confirming typical pathomorphosis of the microcirculatory bed and pathohistological data obtained in the clinic in patients with necrotizing fasciitis (n=50) were analyzed. Pathogenesis of critical states is suggested to be a universal process in etiologically different extreme clinical states, formed in the process of evolution of living system as a protective response to external (trauma, burn) or internal (endotoxins of the microbial and histiocytic origin) aggression on the basis of intercellular cytokine interrelations. The morphological locus of clinical manifestation of the critical state is the microcirculation bed of organs and tissues with typical signs of tissue perfusion on the basis of ischemic-reperfusion lesions of erythrocytes.