

ВЫБОР СТРАТЕГИИ АДАПТАЦИИ КАК МЕХАНИЗМ ОПТИМИЗАЦИИ ЛЕЧЕБНОГО ПРОЦЕССА

М.Л. Лебедь, С.Н. Бочаров

(Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии СО РАМН, г. Иркутск,
директор — член-корр. РАМН Е.Г. Григорьев)

Резюме. Патологический процесс в организме человека сопровождается неспецифической нейрогуморальной реакцией, которую Г. Селье назвал общим адаптационным синдромом (синонимы: стресс, резистентность). Реализация стратегии резистентности позволяет достичь адаптации ценой максимализации функции основных систем и мобилизации всех энергетических ресурсов. Перегрузка основных витальных систем реализуется в развитии так называемых болезней адаптации. Возможность направленной реализации стратегии адаптации и контроля выраженности метаболических изменений в рамках реализуемой стратегии открывают новые возможности для оптимизации лечебного процесса.

Ключевые слова: адаптация, резистентность, лечебный процесс.

CHOICE OF ADAPTATION STRATEGY AS A MECHANISM OF OPTIMIZATION OF TREATMENT

M.L. Lebed, S.N. Bocharov

(Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery SB RAMS, Irkutsk)

Summary. Pathological process in human organism is accompanied by nonspecific neurohumoral reaction which G. Selye named general adaptation syndrome (synonyms: stress, resistance). Realization of adaptation strategy allows to achieve adaptation at the expense of maximalization of main systems function and mobilization of all energetic resources. Overload of main vital systems is realized in development of so called diseases of adaptation. Possibility of directed realization of adaptation strategy and control of expressiveness of metabolic changes within the borders of realized strategy recovers new possibilities for optimization of treatment.

Key words: adaptation, resistance, treatment.

Адаптация (от лат. *adapto* — приспособляю) — процесс приспособления строения и функций организма к условиям среды [1]. Любой патологический процесс представляет собой новое неблагоприятное условие существования, при котором организму приходится функционировать. Для этого включаются эндогенные механизмы приспособления, направленные на поддержание гомеостаза, несмотря на имеющий место функциональный (а часто и анатомический) дефект. Одним из таких механизмов в организме человека является неспецифическая нейрогуморальная реакция, которую Г. Селье назвал общим адаптационным синдромом (синонимы: стресс, резистентность). Включение стресс-реализующих систем, прежде всего симпатoadrenalовой и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой, приводит к увеличению неспецифической устойчивости (резистентности) к неблагоприятному условию и адаптации организма ценой максимализации функции основных систем и мобилизации всех энергетических ресурсов. Выраженность гиперметаболической реакции, необходимой для обеспечения нового уровня функционирования организма, зависит от степени дизадаптации, хотя эта зависимость носит нелинейный характер и в большей степени определяется реактивностью организма [8, 10, 12, 14, 17, 21]. Важно отметить, что гиперфункция органов и гиперметаболизм развиваются непараллельно. Энергетический дисбаланс, вызванный несоответствием возможностей организма резко возросшим метаболическим потребностям, реализуется в тканевую гипоксию и вторичную органную дисфункцию. Тканевая оксигенация является важным прогностическим критерием как вторичных системных нарушений (РДС, печеночной недостаточности, нарушения барьерной функции кишечника, СПОН), так и активности репаративных процессов в месте повреждения [7, 11, 16, 18, 19, 21, 25]. При этом нормальные величины показателей адекватности тканевой перфузии (артериальное давление, диурез, артериальная pH, концентрация лактата крови, доставка кислорода) отнюдь не свидетельствуют об отсутствии тканевой гипоксии, что затрудняет своевременную диагностику гипоксии [7, 17, 23]. Одним из ведущих звеньев патогенеза гипоксии является повреждение клеточных мембран вследствие гиперпродукции активных форм кислорода. При тяжелой гипоксии в эксперименте около 51% обще-

го количества вдыхаемого кислорода используется для синтеза супероксидного радикала [13]. В условиях хронического дефицита энергии шансы на выздоровление повышаются либо при увеличении доставки кислорода за счет гиперактивации сердечно-сосудистой системы, либо при коррекции гипоксических нарушений экзогенным введением антиоксидантов [7, 9, 15, 20]. Эффективность резистентной стратегии, рассматриваемая через расход энергии, необходимой для выполнения основных витальных функций, очень низка.

Таким образом, реализация стратегии резистентности позволяет достичь адаптации очень высокой ценой. Перегрузка основных витальных систем не проходит бесследно и со временем (а иногда и в остром периоде) реализуется в развитии так называемых болезней адаптации, к которым относятся гипертоническая болезнь, атеросклероз, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки и др. Проведенные нами исследования показали, что изменения структуры внутренних органов наступают даже после нетяжелой костной травмы, специфическое лечение которой практически никогда не подкрепляется адаптогенной терапией [4].

Как же быть? Ведь общеизвестно, что стресс (стратегия резистентности) является универсальным стереотипным ответом на любое предъявляемое организму человека требование.

У низших животных и у зимнеявляющих млекопитающих хорошо известна качественно иная стратегия адаптации, в основе которой лежит минимизация функции органов и систем. За счет снижения активности метаболизма стратегия толерантности (синонимы: гибернация, гипобиоз) позволяет пережить крайне неблагоприятные условия, сохранив при этом энергетические и пластические ресурсы. В условиях, когда активные действия организма невозможны или неэффективны, толерантность дает выигрыш во времени.

В 1992 г. В.И. Кулинским и И.А. Ольховским была выдвинута и доказана концепция о возможности реализации энергосберегающей толерантной стратегии адаптации у непадающих в спячку млекопитающих, в том числе и у человека [2]. Эта концепция получила подтверждение и развитие в экспериментальных и клинических трудах по патофизиологии и иммунологии [3, 5, 6].

Детерминированность реализации адаптационной стратегии на уровне рецепторов позволяет осуществ-

влять направленный выбор стратегии. Значимость именно направленной реализации той или иной стратегии адаптации следует из наибольшей эффективности стратегий в различных ситуациях (рис. 1).

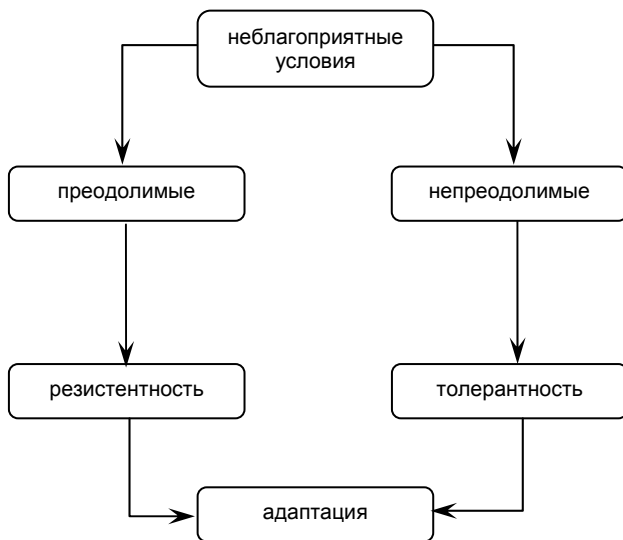


Рис. 1. Выбор оптимальной стратегии адаптации.

Если неблагоприятные условия являются непреодолимыми для организма, активное противодействие этим условиям, метаболически основанное на реализации резистентной стратегии адаптации, не принесет положительного результата и будет сопряжено с энергетическими и пластическими потерями. Кроме того, в настоящее время значительно снизилась актуальность решения некоторых задач, стоящих перед больным человеком. Так, социальная поддержка больного человека избавляет последнего от необходимости решения во время болезни задач жизнеобеспечения (добывания пищи, защиты). Соответственно, уже не требуется энергетических затрат для обеспечения решения этих задач. С другой стороны, суть лечебных мероприятий заключается в модуляции или протезировании функций органов и систем организма. По своему характеру лечебное воздействие повторяет или дополняет механизмы эндогенной адаптации, и таким образом также уменьшает энергетические затраты организма, необходимые для достижения адаптации. Например, искусственная вентиляция легких протезирует функцию внешнего дыхания и делает ненужной работу дыхательных мышц. Поэтому в данной ситуации более предпочтительной представляется реализация стратегии толерантности, которая позволит пережить крайне неблагоприятный период с минимальными потерями и, таким образом, обеспечит лучшую адаптацию. Экспериментально под-

тверждено, что снижение метаболической активности организма при повреждении тканей уменьшает проявления такового повреждения [24].

В случае, когда неблагоприятные условия являются преодолимыми (в том числе в период реабилитации после непреодолимых условий), требуют кратковременных усилий, контролируемая реализация стратегии резистентности позволит быстрее восстановить полноценную функцию органов и систем и достичь устойчивой адаптации.

Проблема заключается в том, что в организме человека нет механизма оценки, ответственного за прогнозирование преодолимости неблагоприятной ситуации. А поскольку менее значимые преодолимые неблагоприятные условия встречаются чаще, то генетически закрепленной стандартной реакцией является активное противодействие, метаболически подкрепленное реализацией резистентной стратегии адаптации.

Так как ключевым отличием двух стратегий адаптации является активность метаболизма, то критерием выраженности адаптационной реакции мы считаем потребность в кислороде, а условной границей между стратегиями — основной обмен (рис. 2).

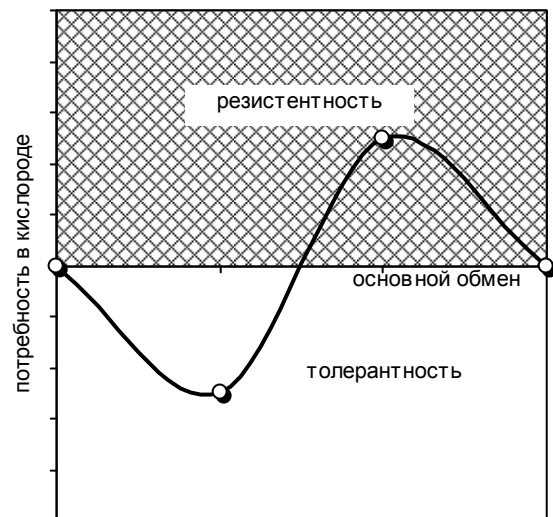


Рис. 2. Метаболические критерии адаптационных стратегий.

Возможность направленной реализации оптимальной для каждой ситуации стратегии адаптации в сочетании с возможностью контроля выраженности метаболических изменений в рамках реализуемой стратегии открывают новые возможности для оптимизации лечебного процесса. Достижение оптимального уровня адаптации на протяжении всего периода заболевания путем управляемой реализации двух стратегий адаптации позволит оптимизировать процесс реабилитации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Большая советская энциклопедия. Адаптация [электронный ресурс] / Режим доступа: <http://encycl.yandex.ru/art.xml?art=bse>.
2. Бочаров С.Н., Кулинский В.И. Защитные стратегии организма в анестезиологии и реаниматологии. — Иркутск: РИО НЦ РВХ ВСНЦ СО РАМН, 2003. — 134 с.
3. Колесников О.Л. Влияние неспецифической иммуностимуляции на стресс-реактивность и выбор адаптационной стратегии организма: автореф. дис... д-ра мед. наук. — Челябинск, 1998. — 38 с.
4. Лебедев М.Л., Бенеманский В.В., Бочаров С.Н. и др. Изменения внутренних органов в отдаленном периоде костной травмы в эксперименте // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. — 2006. — № 3. — С. 25-27.
5. Цейликман В.Э. Изменения стрессорной реактивности системы крови при переходе к толерантной стратегии адаптации: автореф. дис... д-ра мед. наук. — М., 1998. — 47 с.
6. Черешнев В.А. Экология, иммунитет, здоровье [электронный ресурс] / Режим доступа [http://proceedings.usu.ru/proceedings/?base=mag/0016\(03_09-2000\)&xsl=showArticle.xslt&id=al19&doc=../content.jsp](http://proceedings.usu.ru/proceedings/?base=mag/0016(03_09-2000)&xsl=showArticle.xslt&id=al19&doc=../content.jsp)
7. Barquist E., Kirton O., Windsor J., et al. The impact of antioxidant and splanchnic-directed therapy on persistent uncorrected gastric mucosal pH in the critically injured trauma patient // J. Trauma — 1999. — Vol. 44 (2). — P. 355-360.
8. Barrow R.E., Meyer N.A., Jeschke M.G. Effect of varying burn sizes and ambient temperature on the hypermetabolic rate in thermally injured rats // J. Surg. Res. — 2001. — Vol. 99(2). — P. 253-237.
9. Bekyarova G., Yankova T. Alpha-Tocopherol and reduced glutathione deficiency and decreased deformability of erythrocytes after thermal skin injury // Acta Physiol. Pharmacol. Bulg. — 1998. — N 23(2). — P. 55-59.

10. Brandi L.S., Santini L., Bertolini R., et al. Energy expenditure and severity of injury and illness indices in multiple trauma patients // *Crit. Care Med.* — 1999. — N 27(12). — P. 2684-2689.
11. Buggy D.J., Doherty W.L., Hart E.M., Pallett E.J. Postoperative wound oxygen tension with epidural or intravenous analgesia: a prospective, randomized, single-blind clinical trial // *Anesthesiology*. — 2002. — N 97(4). — P. 952-958.
12. Epstein C.D., Peerless J., Martin J., Malangoni M. Oxygen transport and organ dysfunction in the older trauma patient // *Heart Lung*. — 2002. — N 31(5). — P. 315-326.
13. Foldes-Papp Z., Domej W., Demel U., Tilz G.P. Oxidative stress caused by acute and chronic exposition to altitude // *Wien Med. Wochenschr.* — 2005. — Vol. 155 (7-8). — P. 136-142.
14. Frankenfield D.C., Smith J.S. Jr., Cooney R.N., et al. Relative association of fever and injury with hypermetabolism in critically ill patients // *Injury*. — 1997. — Nov-Dec., N 28 (9-10). — P. 617-621.
15. Gueugniaud P.Y., Bertin-Maghit M., Hirschauer C., et al. In the early stage of major burns, is there a correlation between survival, interleukin-6 levels and oxygen delivery and consumption? // *Burns*. — 1997. — Aug., N 23(5). — P. 426-431.
16. Hopf H.W., Hunt T.K., West J.M., et al. Wound tissue oxygen tension predicts the risk of wound infection in surgical patients // *Arch. Surg.* — 1997. — Sep., N 132 (9). — P. 997-1004.
17. Ingelmo P., Barone M., Fumagalli R. Importance of monitoring in high risk surgical patients // *Minerva Anestesiol.* — 2002. — Apr., N 68(4). — P. 226-230.
18. Kincaid E.H., Miller P.R., Meredith J.W., et al. Elevated arterial base deficit in trauma patients: a marker of impaired oxygen utilization // *J. Am. Coll. Surg.* — 1998. — Oct., N 187(4). — P. 384-392.
19. Kirton O.C., Windsor J., Wedderburn R., et al. Failure of splanchnic resuscitation in the acutely injured trauma patient correlates with multiple organ system failure and length of stay in the ICU // *Chest*. — 1998. — Apr., N 113(4). — P. 1064-1069.
20. LaLonde C., Hennigan J., Nayak U., Demling R. Energy charge potential and glutathione levels as predictors of outcome following burn injury complicated by endotoxemia // *Shock*. — 1998. — Jan., N 9 (1). — P. 27-32.
21. Peerless J.R., Epstein C.D., Martin J.E., et al. Oxygen consumption in the early postinjury period: use of continuous, on-line indirect calorimetry // *Crit. Care Med.* — 2000. — Feb., N 28 (2). — P. 395-401.
22. Rixen D., Siegel J.H. Metabolic correlates of oxygen debt predict posttrauma early acute respiratory distress syndrome and the related cytokine response // *J. Trauma*. — 2000. — Sep., N 49 (3). — P. 392-403.
23. Venkatesh B., Meacher R., Muller M.J., et al. Monitoring tissue oxygenation during resuscitation of major burns // *J. Trauma*. — 2001. — Mar., N 50 (3). — P. 485-494.
24. Wladis A., Hahn R.G., Brismar B., Kjellstrom B.T. Induced hypothermia after high-energy soft-tissue injury and subsequent hemorrhagic shock // *Shock*. — 2002. — Feb., N 17 (2). — P. 120-126.
25. Yokoyama Y., Schwacha M.G., Bland K.I., Chaudry I.H. Effect of estradiol administration on splanchnic perfusion after trauma-hemorrhage and sepsis // *Curr Opin Crit Care*. — 2003. — Apr., N 9 (2). — P. 137-142.

Адрес для переписки: 664003, г. Иркутск, ул. Борцов Революции, 1,
Лебедь Максим Леонидович — к.м.н., врач анестезиолог-реаниматолог НЦРВХ СО РАМН
Бочаров Сергей Николаевич — д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник НЦРВХ СО РАМН; тел. (3952) 29-03-36

© МИРОНОВ В.И., ГИЛЕВА И.И. — 2009

РАНЕВОЙ ПРОЦЕСС: СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ПАТОГЕНЕЗА

В.И. Миронов, И.И. Гилёва

(Иркутский государственный медицинский университет, Иркутск, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра общей хирургии с курсом урологии, зав. — д.м.н., проф. С.Б. Пинский)

Резюме. Раны являются одним из самых распространенных видов повреждения, как в мирное, так и военное время. Независимо от причин и механизмов возникновения, раневой процесс подчиняется единому патогенезу. В данной статье представлены современные взгляды на патогенез раневого процесса.

Ключевые слова: рана, раневой процесс, патогенез.

WOUND PROCESS: MODERN ASPECTS OF PATHOGENESIS

V.I. Mironov I.I. Giljova

(Irkutsk State Medical University, Irkutsk)

Summary. Wounds are the most common damages in the world in peaceful time and in wartime. Pathogenesis of wound process is the same independently causes and mechanisms. This article is devoted to up-to-day views at pathogenesis of wound process.

Key words: wound, wound process, pathogenesis.

Раны занимают одно из основных мест среди хирургических болезней, а по встречаемости, количеству потерянного рабочего времени, материальным затратам на лечение и числу неблагоприятных исходов остаются значимой социальной медицинской проблемой несмотря на все достижения современной науки [5, 9, 13]. В мирное время рана остается распространенным видом повреждения, встречающимся в быту и на производстве, а пациенты с раневой патологией составляют 35—45% в общей структуре хирургических больных. Особую актуальность проблема лечения ран приобрела в связи с ростом техногенных и природных катастроф, военных конфликтов и террористических актов [9].

Несмотря на разнообразие, и нередко противоречивые определения, встречающиеся в литературе, в широком смысле раной принято считать всякое повреждение мягких тканей, сопровождающееся нарушением целостности покровов (кожи, слизистых оболочек) [5, 13].

Причины возникновения ран многообразны, но независимо от механизмов возникновения, раневой процесс подчиняется единым законам патогенеза, знание которых, безусловно, необходимо для успешного лечения данной группы пациентов [13].

Изначально рана представляет собой очаг повреждения, уже содержащий патологические ингредиенты, образовавшиеся непосредственно в результате травмы. К таковым относятся первично некротизированные и частично утратившие жизнеспособность ткани, экстрацеллюлярные структуры с разрушенными капиллярами и продолжающимся кровотечением, гематомы, элементы первичного загрязнения и т.п. Именно эти субстраты инициируют раневой процесс, биологический смысл которого состоит в отграничении очага травматической деструкции, удалении патологических продуктов, и, в конечном итоге, — в ликвидации последствий повреждения [2, 3, 6, 11, 14, 16, 18].