

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Красноярский государственный медицинский
университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

кафедра анестезиологии и реаниматологии ИПО

РЕФЕРАТ

тема: «Синдром полиорганной недостаточности»

Выполнила: ординатор 2 года, Малявко Н.А.

Проверил: д.м.н., профессор, Ростовцев С.И.

Красноярск, 2019 г.

Содержание

Содержание.....	2
Введение.....	3
1 История.....	4
2 Этиология.....	9
3 Патогенез.....	10
Заключение	16
Список литературы	17

Введение

Органные поражения, возникающие при различных критических состояниях, ранее описывались как изолированные, хотя и быстро прогрессирующие патологические явления. В последнюю четверть XX века разработана концепция взаимообусловленного прогрессирования органной патологии, которая явилась закономерным следствием внедрения в практику многокомпонентной интенсивной терапии, позволяющей во многих случаях отсрочить неизбежный летальный исход.

1 История

Исторически начало разработки этой концепции можно связать с публикацией работы N.Tilney, которая носила название «Послеоперационная системная несостоятельности после разрыва аневризмы брюшной аорты. Нерешенная проблема послеоперационного лечения». В ней автор впервые показал и с патогенетических позиций проанализировал неудачи обычного подхода к лечению больных, перенесших во время операции по поводу разрыва брюшной аорты длительную артериальную гипотензию, массивную гемотрансфузию или остановку сердца.

Первым проявлением системной несостоятельности у таких пациентов была ОПН. Однако, несмотря на обычные подходы к ее лечению и раннее использование гемодиализа, частота летальных исходов при ней была предельной и превышала 90%. В то же время при изолированной ОПН другого происхождения она была не больше 3%. Неудачи послеоперационного лечения авторы связывали с последовательным распространением и прогрессированием дисфункции всех органов жизнеобеспечения, что было подтверждено на аутопсии морфологическими проявлениями органной патологии. Эти проявления характеризовали развитие жизнеопасных осложнений на разном временном интервале от момента хирургического вмешательства и определялись структурным поражением не только почек, но и легких, сердца, печени, поджелудочной железы, ЦНС. В данной работе также представлена попытка связать возникновение этих осложнений с исходным структурно-функциональным фоном пациента и особенностями операционной травмы, анестезии, гемотрансфузии, ишемии в связи с нарушением регионального кровотока.

Спустя 2 года A.E. Vaue опубликовал статью, которую он озаглавил «Multiple, progressive or sequential, system failure». В ней он изложил основные особенности данной патологии, критерии, позволяющие предполагать такие расстройства, намечены основные пути ограничения их

прогрессирования и возможности предупреждения развития. А.Е. Ваце не только окончательно оформил это понятие терминологически, но и представил клинические детерминанты несостоятельности органов. Он показал, что возможности поддержания жизненно важных функций конкретного больного при несостоятельности только одного органа удовлетворительны при современных возможностях интенсивной терапии. Поддержание двух или более несостоятельных систем органов существенно «напрягает» лечебные возможности клинициста. Выживание пациента в такой ситуации уже наблюдается не часто. Выживание при несостоятельности трех органов маловероятно.

В последующих работах D.E. Fry были окончательно сформулированы особенности этого патологического явления и его дефиниции. Последние в авторском изложении могут быть представлены следующим образом.

1. Легочная несостоятельность может быть зафиксирована, если пациент находится на интенсивной респираторной поддержке на протяжении 3-5 дней и более с применением контролируемой ИВЛ, несмотря на которую показатель оксигенации по отношению P_{aO_2}/F_{iO_2} менее 200.

2. Циркуляторная несостоятельность характеризуется сохранением синдрома малого выброса и тяжелой артериальной гипотензии, несмотря на применение инотропной поддержки на фоне отсутствия гиповолемии.

3. Почечная несостоятельность может быть определена по прогрессирующему подъему плазменного уровня креатинина выше 2 мг% (17,5 ммоль/л) без определенной зависимости от суточного мочеотделения с падением концентрационных индексов по мочеvine, по осмоляльности и концентрации иона натрия в моче более 30 ммоль/л при отчетливой олигурии. Поддержание водно-электролитного равновесия и сдерживание роста азотемии и дизэлектремии в такой ситуации требует применения специальной гемокорректирующей терапии (ГД, ГФ).

4. Печеночная несостоятельность определяется по острому развитию гипербилирубинемии выше 2 мг% (35 мкм/л) с подъемом сывороточной

активности индикаторных (АлАТ) и митохондриальных ферментов (ЛДГ) более, чем в два раза по сравнению с верхней границей нормы и по появлению у больного отчетливой спонтанной кровоточивости (снижение сывороточной активности прокоагулянтов).

5. Наконец, как несостоятельность желудочно-кишечного тракта может рассматриваться стрессорное гастроинтестинальное кровотечение, требующее для своей компенсации переливания консервированной крови в объеме до 1 л/сут, или эндоскопическое подтверждение нестабильного гемостаза вследствие острых гастродуоденальных язв.

При этом патологическом явлении достаточно часто могут быть задействованы и другие органы и системы жизнеобеспечения. Так, ЦНС будет нередко также повреждена, и потому в дополнение к начальной органной несостоятельности (легкие, сердце, почки, печень) может развиваться отчетливая энцефалопатия различной выраженности - от летаргии до глубокой мозговой комы. При данной патологии могут также наблюдаться генерализованные расстройства гемокоагуляции, причем именно поздние стадии ДВС крови, что, по мнению ряда исследователей, представляет крайнюю степень этой системной дисфункции.

Известный отечественный анестезиолог В.А. Гологорский вместе с сотрудниками доложил, а затем и опубликовал первую отечественную работу по этой проблеме. Она имела название «Печеночно-почечный синдром как компонент органной недостаточности у больных с инфекционно-токсическим шоком». Именно с момента публикации этой работы в отечественной клинической практике появился термин полиорганная недостаточность (ПОН), как неточный перевод общепринятого термина *multiple organ failure*, хотя все детерминанты были те же.

Авторы исследования показали значение в развитии этого явления основных пусковых факторов – тяжелой травмы, тяжелой кровопотери, генерализованной или высокоинвазивной очаговой инфекции, токсинемии, нарушения адекватных внутрисистемных отношений. Было подчеркнуто, что

на степень повреждения каждого из органов жизнеобеспечения при ПОН влияют:

- интенсивность инициирующего повреждающего воздействия;
- присущая этому органу или системе структурная или функциональная толерантность к такому воздействию, например к критической гипоксии и аноксии, эндогенной интоксикации;
- исходное состояние органа, который становится несостоятельным. Отсюда значение компенсаторных возможностей такой системы, при которых возрастные изменения, предшествующие и сопутствующие поражения тех или иных органов становятся детерминантами их быстрой декомпенсации при расстройствах микроциркуляции и обменных процессов. Утверждалось, что поражение органов жизнеобеспечения со значительным нарушением их функции под влиянием перечисленных инициирующих факторов возникает почти одновременно.

Однако клиническая выраженность органного поражения может носить различный характер: то она проявляется почти одновременно, и на протяжении суток с момента действия пускового фактора можно установить значительную дисфункцию нескольких органов, либо гораздо чаще клинические проявления ПОН нарастают последовательно по каскадному принципу или “принципу домино”. Особенностью этого принципа является ситуация, когда к признакам глубокого и неотвратимого нарушения функции одного органа спустя некоторое время присоединяются признаки также неотвратимых и прогрессирующих функциональных расстройств со стороны другого органа жизнеобеспечения или другой жизненно важной функции.

В то же время некорректный перевод этого термина на русский язык привел в отечественной практике к неоправданному расширению понятия и свободному толкованию данного явления клиницистами, когда любая дисфункция органа сразу рассматривалась как ПОН. К ней стали относить

как состояния, при которых поражения органа жизнеобеспечения были первичными – распространенная инфекционная деструкция легких, инфекционные гепатоцеллюлярные поражения или некронефроз, так и состояния, при которых нарушения функции органов жизнеобеспечения определялись особенностями самой системной патологии. Считаем, что к ПОН нельзя относить развитие неизбежной паренхиматозной дыхательной недостаточности после резекции легких или кишечного пареза с гипербилирубинемией после резекции желудка, миоглобинурийного нефроза при синдроме длительного сдавления и даже распространенной первичной пневмонии. Это не исключает перехода множественных органных дисфункций в ПОН в последующем при определенных обстоятельствах в этих случаях накопления повреждающих воздействий.

Основной особенностью последовательно развивающейся несостоятельности является неудержимость развития повреждения органа жизнеобеспечения или системы до такой степени, после достижения которой приходится констатировать неспособность этого органа функционировать в интересах поддержания жизненно важных функций вообще и сохранения своей структуры в частности. Следует признавать, что ПОН развивается через этап органных дисфункций, при которых тот или иной орган еще может некоторое время функционировать в интересах поддержания жизненно важных функций. Такое структурно-функциональное состояние органов жизнеобеспечения может определяться в клинике как синдром множественных органных дисфункций (МОД).

2 Этиология

ПОН – это патологическое явление, которое возникает при несовершенном или несвоевременном лечении больных с различными по происхождению критическими состояниями. Такие критические состояния могут иметь отношение к хирургии: тяжелые механические и термические травмы с торпидным шоком с возмещением кровопотери, неадекватным по темпу и объему, а может и по характеру использованных сред, высоко инвазивная хирургическая инфекция, продукционная эндогенная интоксикация при остром панкреатите и др. Роль инициирующего фактора в значительной степени определяет особенности органной несостоятельности. В силу этого с известным приближением в конкретных случаях можно говорить о посттравматической, постгеморрагической, септической или панкреатогенной ПОН. В связи с послеоперационными осложнениями ПОН возникает на фоне глубоких и стойких расстройств микроциркуляции, эндогенной интоксикации различного происхождения, предельных нарушений обмена веществ, свойственных этим осложнениям. Представление о постренимационной болезни со значительными нарушениями кровообращения и обеспечения тканей кислородом позволяет рассматривать еще один специальный вариант ПОН – постренимационной. Этиологическими факторами развития этого явления могут быть также тяжелые трансмитивные инфекции, острые отравления или системная гипоксия в связи с утоплением. Но и в этих ситуациях роль расстройств микроциркуляции и метаболизма может считаться основной детерминантой развития ПОН.

3 Патогенез

Важнейшее звено патогенеза ПОН – расстройства микроциркуляции и состояния эндотелия микрососудов. Они обусловлены не обязательно, а иногда и не столько снижением производительности сердца, сколько возникновением вазоконстрикции под влиянием патологических гуморальных факторов и значительным ухудшением агрегатного состояния крови с нарушением реологических свойств, ДВС. Существенное значение в генезе расстройств микроциркуляции приобретают гуморальные факторы, а также поток антигенной информации, извращение клеточного и гуморального иммунитета с накоплением в крови избытка циркулирующих иммунных комплексов. Результат действия этих факторов ведет к повреждению эндотелия микрососудов с нарушением сосудисто-тканевых барьеров, что может сыграть ключевую роль в органических морфологических изменениях и дисфункциях, инициирующих развитие ПОН.

Исходя из роли гуморальных факторов, ряд исследователей полагают, что в развитии органических несостоятельности достаточно определенно можно выделить три фазы:

- индукционную, результатом которой является синтез гуморальных факторов, запускающих системную воспалительную реакцию;
- каскадную, в которую проявляется активация каскадов калликреин-кининовой системы, системы арахидоновой кислоты, свертывающей системы крови и др.;
- наконец фазу вторичной аутоагрессии и предельно выраженной органической несостоятельности, при которой органы жизнеобеспечения выходят из строя, и организм больного теряет способность к самостоятельной регуляции внутренней среды.

В каждом конкретном варианте ПОН в патогенезе этого явления определенное преимущество имеет тот или иной гуморальный фактор,

играющий роль медиатора или эффектора повреждения, а иногда выступающий как регулятор защитных реакций, а не только как фактор повреждения. В качестве основных гуморальных факторов, играющих роль в патогенезе ПОН, рассматривают следующие биологически активные вещества: эндотоксины и факторы патогенности микробов, фактор некроза опухолей (кахектин), интерлейкины (ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8), эндотелины, адгезивные молекулы, простагландины, фактор активации тромбоцитов, фибронектин, панкреатические энзимы, эндогенные опиоиды, нейропептиды, ложные нейротрансмиттеры, кинины, гистамин, катехоламины, тиреоидные гормоны, серотонин, комплемент, свободные радикалы, продукты перекисного окисления липидов, глюкагон, гормон роста, кортикостероиды.

Одни из этих биологически активных веществ могут оказывать прямое влияние на микроциркуляцию с нарушением доставки кислорода и энергодающих нутриентов тканям. Другие извращают течение обменных процессов сразу на уровне клеток. Действие повреждающих гуморальных факторов на различных уровнях потенцируется. Неизбежное возрастание проницаемости капилляров в связи с повреждением эндотелиоцитов способствует «утечке» внутрисосудистой жидкости в интерстициальный сектор на уровне органа, изначально повреждаемого и наименее толерантного к такой агрессии, что усиливает гемоперфузные нарушения.

В некоторых вариантах ПОН приоритетное значение для их развития имеют одни гуморальные факторы, в иных клинических ситуациях – другие. Так, при септической ПОН решающее значение имеет образование и усиленное поступление в системный кровоток цитокинов, таких как кахектин, ИЛ-1, ИЛ-6, γ -интерферон, хотя цитокины могут иметь патогенетическое значение и при других этиологически детерминированных вариантах ПОН. В развитии панкреатогенного варианта этого явления, решающее значение приобретают свободные радикалы и продукты ПОЛ, что давало право определять тяжелый панкреатит как «свободно радиальную болезнь». Считается, что вместо регуляции местных воспалительных и

репаративных процессов такие гуморальные факторы вызывают системные расстройства, что давало некоторым исследователям проблемы рассматривать патогенез ПОН как системное распространение местной воспалительной реакции или как генерализованное аутодеструктивное воспаление.

Одновременно с действием медиаторов в развитии ПОН существенное значение имеют изменения клеточного обмена веществ. Так, значительную роль в патогенезе различных вариантов ПОН играет интенсивный распад мышечных белков пострадавшего, афористически названный «аутокатаболизмом». Во всяком случае переход дисфункции того или иного органа в его функциональную несостоятельность всегда сопровождается значительным дефицитом обеспечения потребностей организма и предельно поврежденного органа в частности в кислороде и нутриентах, а также нарушением биотрансформации эндогенных токсических субстанций и их экскреции. Однако на фоне поливалентной интенсивной терапии, реализующей ту или иную программу, в целостном организме это формирует своеобразную клиническую картину ПОН, требуя своих лечебных решений.

Клиническая картина ПОН на первом этапе ее развития определяется тем органом жизнеобеспечения, который первым «уступил» под давлением факторов первичной агрессии (протеиназ, кининов, цитокинов, продуктов перекисного окисления липидов и неферментного протеолиза, свободных аминокислот и др.) и структурно поврежден в наибольшей степени. Для второго органа существуют достаточно устойчивые пары: «легкие- почки», «сердце – легкие», реже «почки-легкие» или «печень – легкие», но в каждой ситуации можно показать клинические проявления органной несостоятельности.

Для легких это проявляется клинико-рентгенологическими признаками острого легочного повреждения, а лабораторно - как предельная или прогрессирующая гипоксемия и нормакапния (при значительном напряжении внешнего дыхания) с переходом в гиперкапнию, несмотря на

изоэтранные режимы ИВЛ, а также как глубокое нарушение метаболических не дыхательных функций и механических свойств легких. Характерно, что о ПОН этого генеза при срочно начатой контролируемой ИВЛ можно говорить тогда, когда она продолжается более 48 ч без существенного улучшения механических свойств легких (податливость) и эффективности легочного газообмена. Важным показателем глубины острого повреждения легких следует считать отношение P_{aO_2} / F_{iO_2} , величина которого ниже 150 торр характеризует предельную дисфункцию легочного газообмена.

Для миокарда – это стойкое снижение производительности сердца с развитием торпидного синдрома «малого выброса» и невозможностью гемодинамической компенсации дефицита кислородного потока в организме больного за счет сохранения оптимального уровня макрогемодинамики, несмотря на восстановление волемии, применение инотропов и других способов стимуляции сократительной способности кардиомиоцитов.

Для почек – это признаки ОПН: олигурия, реже неадекватная водной нагрузке полиурия, повышение содержания азотистых шлаков в крови с нарушением регуляции водно-электролитного равновесия (дизэлектремия) и парциальных функций почек, что может быть легко уточнено при одновременном исследовании плазмы и мочи с расчетом концентрационных индексов.

Для печени – это не только внезапная гипербилирубинемия при отсутствии обтурации желчевыводящих путей, но и сывороточная гиперферментемия, характерная для повреждения гепатоцитов и внутрипеченочного холестаза с нарушением продукции альбумина и прокоагулянтов (протромбина, проакцелерина, фибриногена, фибриназы – Ф XIII, антитромбина III). Также характерны отчетливые расстройства процессов дезинтоксикации с повышением в плазме крови концентрации аммония, меркаптанов, фенолов, а также ароматических аминокислот, жирных кислот с короткой цепью.

Одновременно возможно появление прогрессирующей церебральной дисфункции, которая проявляется различной выраженностью метаболической энцефалопатии, вплоть до коматозного состояния, что становится клинической характеристикой церебральной несостоятельности.

Необходимо отметить значение в диагностике ПОН оперативной оценки метаболического статуса функционально несостоятельного органа, для чего используют градиенты гуморальных факторов, в биотрансформации которых принимает участие тот или иной орган. Так, для легких это могут быть градиенты «центральная венозная кровь - артериальная кровь», для почек – «артериальная кровь-моча», для печени - «портальная кровь – системная венозная кровь» или «портальная кровь - желчь», для панкреатогенной ПОН – «лимфа грудного протока – венозная кровь».

Как несостоятельность системы гемостаза можно рассматривать развитие у пациентов с ПОН клинически выраженного тромбогеморрагического синдрома, хотя патогенетическая роль ДВС крови в органных повреждениях значительно шире значения выявления тромбоцитопении; подкожных кровоизлияний; носовых и маточных кровотечений либо тромбозов питающих артерий.

Развитие острых эрозий слизистой оболочки и язв в желудке и тонкой кишке имеет прямое отношение к органной дисфункции и несостоятельности этой локализации, особенно в варианте так называемых поздних острых язв желудка. Имеющая отношение к развитию ПОН кишечная дисфункция характеризуется либо стойким кишечным парезом, либо диарейным синдромом в сочетании с нарушениями пристеночного и внутриполостного пищеварения, расстройствами секреции пищеварительных соков, переваривания пищи и всасывания нутриентов. Кроме того, при значительной выраженности кишечной дисфункции, которая наблюдается при любых критических состояниях, для формирования ПОН может иметь значение избыточная контаминация желудочно-кишечного тракта условно-патогенной микробиотой и транспариетальная миграция кишечных бактерий

в лимфу и портальную кровь. Этот фактор настолько значим, что при выраженной картине множественной органной дисфункции паретичная кишка становится «мотором ПОН» или дополнительным недренированным септическим очагом.

Подчеркнем еще раз, что на степень органного повреждения и клиническую выраженность, быстроту развития начальной органной несостоятельности влияет исходное структурно-функциональное состояние органа жизнеобеспечения, толерантность его к агрессии и интенсивность повреждающего действия. Отсюда неблагоприятное значение пожилого возраста, исходных трофических расстройств и роль агрессивности факторов продукционной и микробной эндогенной интоксикации, как детерминанте развития ПОН.

Однако все эти позиции клиники и диагностики ПОН представляют описательные и изолированные критерии. Наиболее трудным для клинической характеристики МОД-ПОН оказалось получение параметрических критериев глубины органных дисфункций. Поэтому исследователи проблемы обоснованно считают, что получив в свое распоряжение метод оценки выраженности МОД в баллах, можно предвидеть ее прогноз и исход в ПОН, определить основное направление интенсивной терапии. Такие шкалы созданы на протяжении 20 лет и доказали свою надежность при отдельных вариантах ПОН, например, при септической.

Недостатком всех этих шкал было то, что они для своего использования нуждались в проведении исследований по всем 5-6 параметрам, а это в клинической практике не всегда возможно по техническим причинам. Кроме того, данные шкалы ориентировали врача в совокупной тяжести органных дисфункций, оставляя вне внимания особенности поддерживающей и заместительной терапии. В последующем появились предложения увязывать стадийность каждого из шести основных органных повреждений с кардинальным направлением его лечения.

Заключение

ПОН – это патологическое явление, которое возникает при несовершенном или несвоевременном лечении больных с различными по происхождению критическими состояниями. Такие критические состояния могут иметь отношение к хирургии: тяжелые механические и термические травмы с торпидным шоком с возмещением кровопотери, неадекватным по темпу и объему, а может и по характеру использованных сред, высоко инвазивная хирургическая инфекция, продукционная эндогенная интоксикация при остром панкреатите и др. Роль инициирующего фактора в значительной степени определяет особенности органной несостоятельности. В силу этого с известным приближением в конкретных случаях можно говорить о посттравматической, постгеморрагической, септической или панкреатогенной ПОН.

Важнейшее звено патогенеза ПОН – расстройства микроциркуляции и состояния эндотелия микрососудов. Они обусловлены не обязательно, а иногда и не столько снижением производительности сердца, сколько возникновением вазоконстрикции под влиянием патологических гуморальных факторов и значительным ухудшением агрегатного состояния крови с нарушением реологических свойств, ДВС. Существенное значение в генезе расстройств микроциркуляции приобретают гуморальные факторы, а также поток антигенной информации, извращение клеточного и гуморального иммунитета с накоплением в крови избытка циркулирующих иммунных комплексов.

Список литературы

1. Внебольничная вирусно-бактериальная пневмония, осложненная тяжелым сепсисом и полиорганной недостаточностью (клиническое наблюдение) / И.В. Гладинец, И.В. Шубин, А. В. Ветлугин и др. // Мед. вестн. МВД. – 2015. – № 5 (78). – С. 27-31.
2. Госпитальная летальность при политравме и основные направления ее снижения / В. В. Агаджанян // Политравма. – 2015. – № 1. – С. 6-15.
3. Пасечник И.Н. Перспективы метаболической терапии критических состояний / И.Н. Пасечник, Е.И. Скобелев // Доктор.Ру. – 2015. – № 8-9 (109-110). – С. 22-27.
4. Полиорганная недостаточность при тяжелой сочетанной травме: структура и прогноз формирования / Радивилко А.С., Григорьев Е.В. // Медицина в Кузбассе. – 2016. – № 1. – С. 90-98.
5. Радивилко А.С. Полиорганная недостаточность при тяжелой сочетанной травме: структура и прогноз формирования / А.С. Радивилко, Е.В. Григорьев // Медицина в Кузбассе. – 2016. – № 1. – С. 90-98.