

Кафедра анестезиологии и реанимации

БГМУ

Л-503 в Шаймухаметова З.Р.

2015 г. Уфа

ПОСТРЕАНИМАЦИОННАЯ БОЛЕЗНЬ

Постреанимационная болезнь

процесс, возникающий у больного, перенесшего состояние клинической смерти и оживленного благодаря комплексу реанимационных мероприятий: характеризуется нарушением функции жизненно важных органов и систем организма.



Первым, кто в деталях описал состояние организма в рамках постреанимационной патологии, был отечественный ученый академик АМН В.А. Неговский



В результате экспериментальных и клинических исследований установлено, что в конечном итоге постреанимационная болезнь находит свою реализацию в синдроме полиорганной недостаточности (несостоятельности) со страданием ЦНС, сердечно-сосудистой и дыхательной систем, печени, почек, гематологическими, метаболическими и эндокринными нарушениями. Состояние больных может ухудшаться из-за других причин, связанных с осложнениями сердечно-легочной реанимации, - аспирационным синдромом, травмой скелета грудной клетки, а также вследствие развития осложнений во время течения собственно постреанимационного периода.

ЭТИОЛОГИЯ

Для постреанимационной болезни характерна своя особая этиология — неразделимое сочетание глобальной ишемии с реоксигенацией и реперфузией, поскольку реоксигенация и реперфузия после перенесенной остановки кровообращения не только ликвидируют последствия первичного патологического воздействия, но и вызывают каскад новых патологических изменений. Важно, что причиной этих изменений является не сама по себе глобальная ишемия, а ее сочетание с реоксигенацией и реперфузией.

В целом ПРБ можно определить как специфическое патологическое состояние, развивающееся в организме больного вследствие ишемии, вызванной тотальным нарушением кровообращения, и реперфузии после успешной реанимации и характеризующееся тяжелыми расстройствами различных звеньев гомеостаза на фоне нарушенной интегративной функции ЦНС.

Необходимо отметить, что среди выживших только 15–20 % имеют быстрое восстановление адекватного уровня сознания, остальные 80 % пациентов проходят через постреанимационную болезнь. При этом для пациентов с клиникой ПРБ характерен очень высокий уровень летальности, достигающий 80 % в течение 6 месяцев постреанимационного периода.

Патогенез

Выделяют две группы патологических механизмов, последовательно включающихся в результате увеличения внеклеточной концентрации возбуждающих нейромедиаторов. Первая группа механизмов связана с ранним острым набуханием и отеком ткани мозга, они реализуются в момент аноксической деполяризации, являются обратимыми и неселективными, характерны для всех нейронов. Механизмы второй группы включаются в результате повышения концентрации свободных ионов Ca^{2+} в цитозоле нейронов в момент аноксической деполяризации, реализуются в течение длительного периода, являются необратимыми и селективными, приводя к гибели нейронов в течение 1–7 суток после аноксии. Таким образом, на фоне отека головного мозга включаются Ca^{2+} -зависимые патологические механизмы, которые перестраивают режим функционирования нейронов в постаноксическом периоде. У части селективно чувствительных нейронов это завершается их гибелью. Данная селективная чувствительность нейронов объясняется постаноксическим увеличением передачи возбуждающих импульсов через их синапсы, что сопровождается снижением порога возбудимости и гиперактивностью нейронов на фоне их неадекватного биоэнергетического обеспечения

Наиболее распространенным вариантом течения ПРБ является postanоксическая энцефалопатия, которая в той или иной степени развивается у всех пациентов, перенесших остановку кровообращения. Энцефалопатия обусловлена тем, что ни одна клетка организма так не зависит от уровня кислорода и глюкозы, как нейрон. Максимальный период времени клинической смерти (то есть аноксии) в условиях нормотермии, при котором возможно переживание нейронов, составляет не более 5 минут, поскольку содержание кислорода снижается до нуля в течение 1 минуты, а полное потребление запасов глюкозы и АТФ головным мозгом, с последующим прекращением функционирования Na^+ - K^+ -АТФаз мембран клеток происходит в течение 5 минут.



В постреанимационном периоде выделяют следующие стадии нарушения перфузии головного мозга после восстановления самостоятельного кровообращения:

1. Начальное развитие мультифокального отсутствия реперфузии (феномен no-reflow).
2. Стадия транзиторной глобальной гиперемии развивается на 5–40-й минутах спонтанного кровообращения. Механизм ее развития связан с вазодилатацией сосудов головного мозга за счет повышения внутриклеточной концентрации Na^+ и аденозина и снижения внутриклеточного pH и уровня Ca^{2+} . Длительность ишемии головного мозга в последующем определяет длительность стадии гиперемии, которая в свою очередь носит гетерогенный характер в различных регионах головного мозга, приводя к снижению перфузии и набуханию астроцитов.
3. Стадия пролонгированной глобальной и мультифокальной гипоперфузии развивается от 2 до 12 часов постреанимационного периода. Скорость церебрального метаболизма глюкозы снижается до 50 % от исходного уровня, однако глобальное потребление кислорода мозгом возвращается к нормальному (или более высокому) уровню в сравнении с исходным до момента остановки кровообращения. Церебральное венозное PO_2 может находиться на критически низком уровне (менее 20 мм рт.ст.), что отражает нарушение доставки и потребления кислорода. Причина этого заключается в развитии вазоспазма, отека, сладжирования эритроцитов и чрезмерной продукции эндотелиинов.
4. Данная стадия может развиваться по нескольким направлениям:
 - Нормализация церебрального кровотока и потребления кислорода тканью мозга, с последующим восстановлением сознания.
 - Сохранение персистирующей комы, когда как общий мозговой кровоток, так и потребление кислорода остается на низком уровне.
 - Повторное развитие гиперемии головного мозга, ассоциированное со снижением потребления кислорода и развитием гибели нейронов.



ВЫДЕЛЯЮТ 6 ПЕРИОДОВ

1 стадия нестабильности (6–8 часов постреанимационного периода) характеризуется нестабильностью основных функций организма. Характерно снижение в 4–5 раз перфузии тканей, несмотря на стабилизацию артериального давления на безопасном уровне, наличие циркуляторной гипоксии — снижения PvO_2 при относительно нормальных показателях PaO_2 и SaO_2 с одновременным снижением CaO_2 и CvO_2 за счет анемии; лактоацидоза; повышения уровня продуктов деградации фибриногена (ПДФ) и растворимых комплексов фибрин-мономеров (РКФМ), отсутствующих в норме.

2 стадия- относительной стабилизации(10–12 часов постреанимационного периода) характеризуется стабилизацией основных функций организма и улучшением состояния больных, часто только временным. Сохраняются выраженные нарушения перфузии тканей, лактоацидоз, имеется дальнейшая тенденция к повышению уровня ПДФ и достоверно возрастает уровень РКФМ, замедляется фибринолитическая активность плазмы — признаки гиперкоагуляции. Это стадия «метаболических бурь» с явлениями выраженной гиперферментемии.

3 стадия- повреждения органов- (конец 1-х — 2-е сутки постреанимационного периода) характеризуется повторным ухудшением состояния больных по динамике клинических и лабораторных данных. Прежде всего развивается гипоксемия со снижением P_{aO_2} до 60–70 мм рт.ст., одышка до 30/мин, тахикардия, повышение АД до 150/90–160/90 мм рт.ст. у лиц молодого и среднего возраста — признаки респираторного дистресс-синдрома с возрастающим шунтированием крови. Таким образом, происходит углубление уже имеющегося нарушения газообмена с формированием гипоксии смешанного типа.

Максимально выражены признаки ДВС-синдрома: тромбинемия, гиперкоагуляция, нарастание уровня ПДФ на фоне прогрессирующего снижения фибринолитической активности плазмы крови, ведущие к развитию микротромбозов и блокированию органной микроциркуляции.

4 стадия- нарушение иммунитета- (3-и — 4-е сутки постреанимационного периода) имеет различное течение: либо это период стабилизации и последующего улучшения функций организма с выздоровлением без осложнений; либо период дальнейшего ухудшения состояния больных с нарастанием синдрома полиорганной недостаточности (СПОН) в связи с прогрессированием синдрома системного воспалительного ответа (ССВО). Характеризуется гиперкатаболизмом, развитием интерстициального отека ткани легких и мозга, углублением гипоксии и гиперкоагуляции с развитием признаков полиорганной недостаточности: кровотечений из органов ЖКТ, психозов с галлюцинаторным синдромом, вторичной сердечной недостаточности, панкреатитов и нарушений функций печени.

5 стадия **-исхода-** (5–7-е сутки и более постреанимационного периода) развивается только при неблагоприятном течении ПРБ: прогрессирование воспалительных гнойных процессов (массивные пневмонии, нередко абсцедирующие, нагноение ран, перитониты у оперированных больных и пр.), генерализация инфекции — развитие септического синдрома, несмотря на раннее проведение адекватной антибиотикотерапии. На этом этапе развивается новая волна поражения паренхиматозных органов, при этом имеют место уже дегенеративные и деструктивные изменения. Так, в легких развивается фиброз, резко сокращающий дыхательную поверхность, что ведет к необратимости критического состояния.

СОВРЕМЕННЫЕ ПРИНЦИПЫ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ

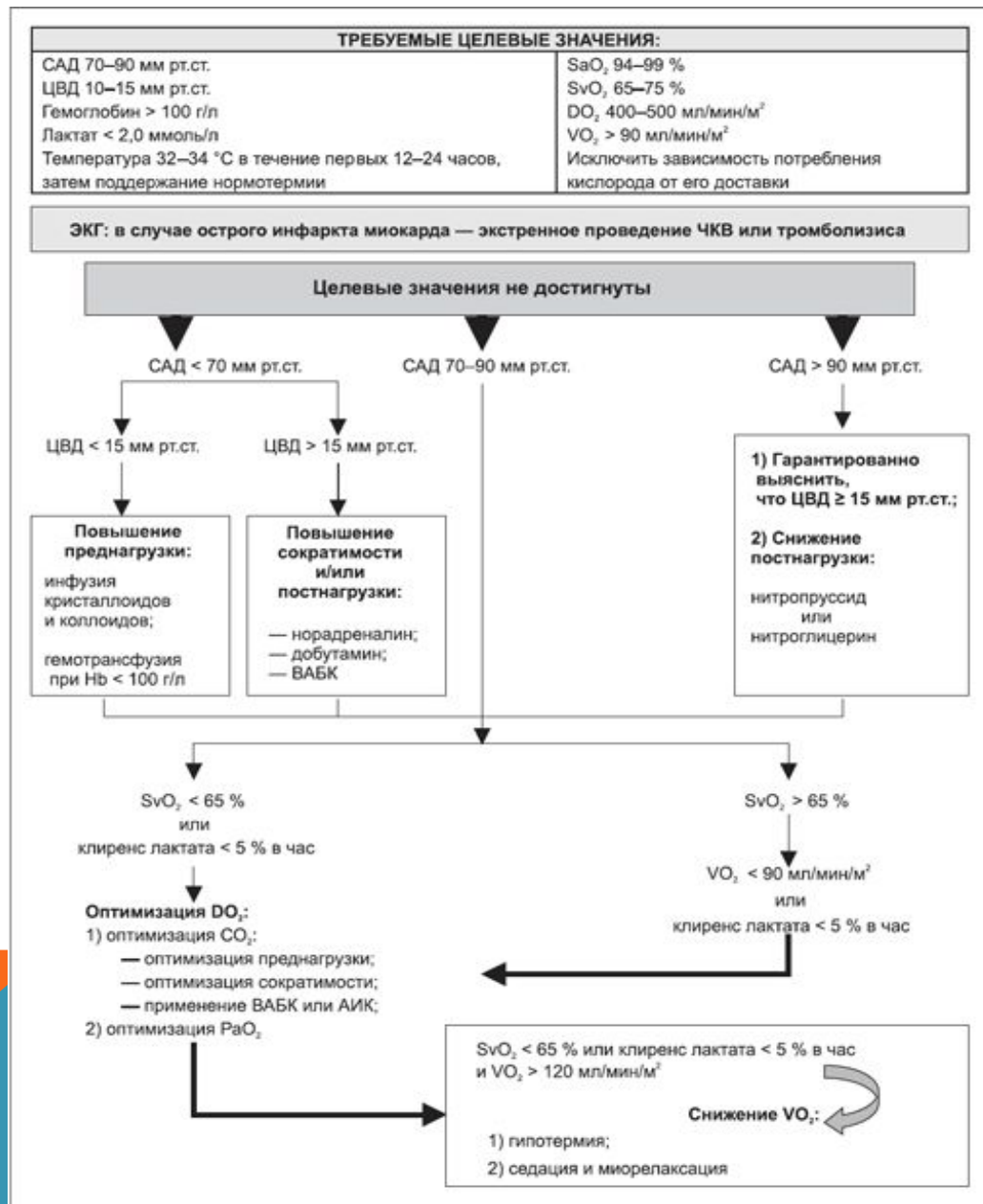


Рисунок 3. Алгоритм интенсивной терапии постреперфузионной болезни (по U. Ebmeyer et al., 2007)

Примечания: DO₂ — доставка кислорода; VO₂ — потребление кислорода; САД — среднее артериальное давление; ЦВД — центральное венозное давление; ВАБК — внутриартериальная баллонная контрапульсация; АИК — аппаратное искусственное кровообращение; ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

ЭКСТРАЦЕРЕБРАЛЬНЫЙ ГОМЕОСТАЗ

1. Поскольку происходит срыв ауторегуляции мозгового кровотока, его уровень становится зависимым от уровня среднего артериального давления. В первые 15–30 минут постреанимационного периода рекомендуется обеспечить гипертензию (САД < 150 мм рт.ст.), с последующим поддержанием нормотензии (как выраженная гипотензия, так и гипертензия должны быть скорректированы). Индукция кратковременной гипертензии более эффективно достигается титрованным введением адреналина или норадреналина, нежели мезатоном и дофамином.
2. Поддержание нормального уровня P_{aO_2} и P_{aCO_2} .
3. Поддержание нормотермии тела. Риск плохого неврологического исхода повышается на каждый градус $> 37^\circ\text{C}$.
4. Поддержание нормогликемии (4,4–6,1 ммоль/л).. Пороговый уровень, при достижении которого необходимо начинать коррекцию инсулином, — 8,0–10,0 ммоль/л.
5. Уровень гематокрита в пределах 30–35 %. Проведение мягкой гемодилюции, обеспечивающей снижение вязкости крови, которая значительно повышается в микроциркуляторном русле вследствие ишемии.
6. Контроль судорожной активности введением бензодиазепинов.

ИНТРАЦЕРЕБРАЛЬНЫЙ ГОМЕОСТАЗ

1. Фармакологические методы. На данный момент отсутствуют, с точки зрения доказательной медицины, эффективные и безопасные методы фармакологического воздействия на головной мозг в постреанимационном периоде. Исследования позволили установить целесообразность применения перфторана - уменьшает отек головного мозга, выраженность постреанимационной энцефалопатии и повышает активность коры мозга и подкорковых структур, способствуя быстрому выходу из коматозного состояния. Перфторан рекомендуется вводить внутривенно в первые 6 часов постреанимационного периода в дозе 5–7 мл/кг.
2. Физические методы. В настоящее время гипотермия является наиболее многообещающим методом нейропротекторной защиты головного мозга. терапевтический эффект гипотермии обеспечивается реализацией следующих механизмов:
 - сохранение пула АТФ и улучшение утилизации глюкозы тканью мозга;
 - ингибирование деструктивных энзиматических реакций (на 1,5 % при снижении на 1 °С температуры тела);
 - супрессия свободнорадикальных реакций и ингибирования аккумуляции продуктов липидной пероксидации;
 - уменьшение внутриклеточной мобилизации Ca^{2+} ;
 - протекция пластичности липопротеинов цитоплазматических мембран;
 - снижение потребления O_2 в регионах головного мозга с низким кровотоком;
 - снижение внутриклеточного лактат-ацидоза;
 - ингибирование биосинтеза и продукции эксайтотоксичных нейротрансмиттеров;
 - снижение нейтрофильной миграции в зонах ишемии;
 - снижение риска развития цитотоксического и вазогенного отека головного мозга

При проведении клинических исследований терапевтической гипотермии был выявлен ряд побочных эффектов:

- повышение вязкости крови (так, снижение температуры на 1 °С повышает гематокрит на 2 %);
- холодовой диурез (однако без нарушения функции почек);
- гипокалиемия;
- тромбоцитопения;
- пневмония;
- дрожь, повышение мышечного тонуса (что приводит к повышению потребления O₂ тканями);
- снижение чувствительности к катехоламинам

В Европейское мультицентровое клиническое испытание (2002) :больным индуцирована ТГ (33 °С в течение 24 часов). Через 6 месяцев отмечен хороший неврологический исход у 55 % в сравнении с 39 % при нормотермии. Число осложнений в группах было одинаковым. Однако было отмечено, что использование наружного охлаждения связано с низкой скоростью индукции ГТ. При этом было показано, что чем раньше начата гипотермия, тем лучше неврологический исход. внутривенного метода индукции ГТ как более быстрой методики с более высокой скоростью охлаждения и более управляемой.

Согласно современным рекомендациям Европейского совета по реанимации 2005 года, пациентам без сознания, перенесшим остановку кровообращения во внебольничных условиях необходимо обеспечить проведение гипотермии тела до 32–34 °С в течение 12–24 часов.

A close-up photograph of a doctor's torso. The doctor is wearing a white lab coat over a blue collared shirt. A silver stethoscope is draped around his neck, with the chest piece resting on his chest. His right hand is holding a rolled-up white document. The background is blurred, suggesting an outdoor setting.

**СПАСИБО ЗА
ВНИМАНИЕ!!!**

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Гурвич А.М. Значение нейрофизиологических механизмов в постреанимационной патологии и постреанимационном восстановлении функций ЦНС // Экспериментальные, клинические и организационные проблемы реаниматологии. — М.: НИИОР, 1996. — С. 11-23.
2. Золотокрылина Е.С. Постреанимационная болезнь: этиология, патогенез, клиника, лечение // Реаниматология и интенсивная терапия. — 1999. — № 1. — С. 8-18.
3. Неговский В.А., Гурвич А.М., Золотокрылина Е.С. Постреанимационная болезнь. — М.: Медицина, 1987. — 480 с.
4. Неговский В.А., Гурвич А.М. Постреанимационная болезнь — новая нозологическая единица. Реальность и значение // Экспериментальные, клинические и организационные проблемы реаниматологии. — М.: НИИОР, 1996.— С. 3-10.
5. Семченко В.В., Степанов С.С., Алексеева Г.В. Постаноксическая энцефалопатия. — Омск, 1999. — 448 с.
6. Усенко Л.В., Клигуненко Е.Н. Перфторан в интенсивной терапии критических состояний. — Днепропетровск, 2000. — С. 45-54.
7. Усенко Л.В., Мальцева Л.А., Царев А.В. Сердечно-легочная и церебральная реанимация: новые рекомендации Европейского совета по реанимации 2005 г. и нерешенные проблемы реаниматологии на Украине // Медицина неотложных состояний. — 2006. — № 4. — С. 17-22.
8. Усенко Л.В., Царев А.В. Сердечно-легочная и церебральная реанимация с позиций доказательной медицины // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. — 2004. — № 1. — С. 50-68.
9. Alzaga A.G., Gordan M., Varon J. Therapeutic hypothermia // Resuscitation. — 2006. — 70(3). — P. 369-380.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

10. Behringer W., Bernard S., Holzer M., Polderman K., Tiaineu M., Roine R.O. Prevention of postresuscitation neurologic dysfunction and injury by the use of therapeutic mild hypothermia // *Cardiac Arrest: The science and practice of resuscitation medicine* / Ed. by N.A. Paradis, A.R. Halperin, K.B. Kern, V. Wenzel, D.A. Chamberlaine. — 2nd ed. — Cambridge: Cambridge University Press, 2007. — P. 848-884.
11. Bernard S.A., Buist M. Induced hypothermia in critical care medicine: A review // *Critical Care Medicine*. — 2003. — 31(7). — P. 2041-2051.
12. Cerchiari E.L. Postresuscitation syndrome // *Cardiac Arrest: The science and practice of resuscitation medicine* / Ed. by N.A. Paradis, A.R. Halperin, K.B. Kern, V. Wenzel, D.A. Chamberlaine. — 2nd ed. — Cambridge: Cambridge University Press, 2007. — P. 817-828.
13. Embeyer U., Katz L.M., Ward K.R., Neumar R.W. Bringing all together: brain-oriented postresuscitation critical care // *Cardiac Arrest: The science and practice of resuscitation medicine* / Eds. by N.A. Paradis, A.R. Halperin, K.B. Kern, V. Wenzel, D.A. Chamberlaine. — 2nd ed. — Cambridge: Cambridge University Press, 2007. — P. 902-918.
14. Muniz A.E. Postresuscitation cerebral dysfunction: prevention and treatment // *Cardiopulmonary Resuscitation* / Ed. by J.P. Ornato, M.A. Peberdy. — Totowa, NJ: Humana Press, 2005. — P. 523-608.
15. Negovsky V.A. The second step in resuscitation: the treatment of the post-resuscitation disease // *Resuscitation*. — 1972. — 1. — P. 1-7.
16. Nolan J.P., Deakin C.P., Soar J., Bottiger B.W., Smith G. Adult advanced life support // *European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2005* / Ed. by J.P. Nolan, P. Baskett. — Elsevier, 2005. — S. 39-86.
17. Safar P. Cerebral resuscitation from temporary complete global brain ischemia // *Cerebral Blood Flow: mechanisms of ischemia, diagnosis, and therapy* / Ed. by M.R. Pinsky. — Springer, 2002. — P. 106-136.