

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 посттравматической 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  $\text{Na}^+$ - $\text{K}^+$ -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  $\text{Na}^+$  и аденозина и снижения внутриклеточного pH и уровня  $\text{Ca}^{2+}$ . 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  $\text{PO}_2$  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

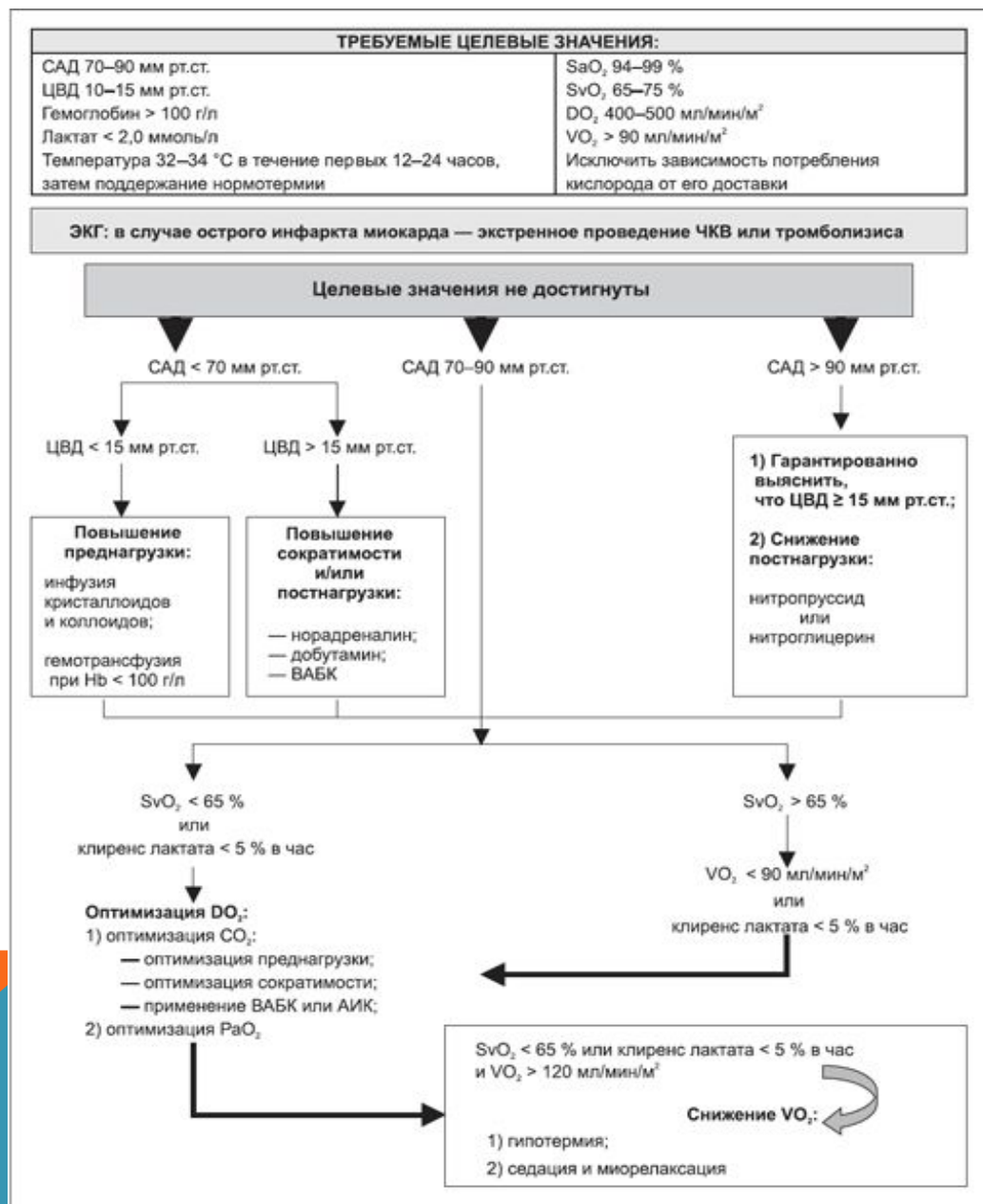


Рисунок 3. Алгоритм интенсивной терапии постреперфузионной болезни (по U. Ebmeyer et al., 2007)

Примечания: DO<sub>2</sub> — доставка кислорода; VO<sub>2</sub> — 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 ферментативных 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 O<sub>2</sub> 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 stethoscope is draped around their neck, with the chest piece resting on their chest. The doctor's right hand is visible, holding the binaural part of the stethoscope. The background is blurred, suggesting an outdoor or brightly lit indoor 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.