

«Медицинский Университет Астана»

**ТЕМА: ПОСТРЕАНИМАЦИОННАЯ
БОЛЕЗНЬ. ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ.**

**Выполнил: Әбдіраманов Қ.А, Аргынгазинов Н.Н
677 интерн, хирургия
Проверил: Темиров Т.С**

Астана 2015 год

- **Постреанимационная болезнь (ПРБ)** – состояние организма после перенесенной клинической смерти (остановки кровообращения) с последующим восстановлением функции органов и систем.
- Первым, кто в деталях описал состояние организма в рамках постреанимационной патологии, был отечественный ученый академик АМН В.А. Неговский. Он и его коллеги А.М. Гурвич и Е.С. Золотокрылина впоследствии выпустили монографию «Постреанимационная болезнь» (1979, 1987), которая была переведена на английский язык.



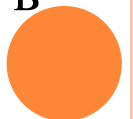
□ Эпидемиология

- Около 25% всех смертельных исходов не связано с неизлечимыми заболеваниями либо старческими или деструктивными изменениями в мозге. В Европе ежегодно регистрируется около 700000, а в США – 400000 случаев внезапной смерти.
- В результате реанимации на догоспитальном и госпитальном этапах примерно в более чем половине случаев удается восстановить спонтанное кровообращение. Однако 50% из этих пациентов в последующем умирает, главным образом в результате кардиального или церебрального повреждения.
- Уровень выживаемости пациентов (число выживших после реанимации пациентов, которые выписались из лечебного учреждения), перенесших остановку кровообращения в больничных условиях, колеблется от 0 до 29% (в среднем 14%), а внебольничных — от 0 до 40%. Основным фактором, влияющим на уровень выживаемости – длительность интервала времени с момента остановки кровообращения до начала СЛР. Важным прогностическим фактором исхода СЛЦР является первичный механизм остановки кровообращения. В возрасте менее 10 лет более высокий уровень выживаемости, чем старше 10 лет; уровень выживаемости не отличается у пациентов в возрасте 10–70 лет и прогрессивно снижается у лиц старше 70 лет.



□ **Этиология**

- В этиологии постреанимационной болезни лежит сочетание тотальной ишемии с реоксигенацией и реперфузией. Реоксигенация и реперфузия не только ликвидируют последствия первичного патологического воздействия, но и вызывают каскад новых патологических изменений.
 - Среди выживших только 15–20% имеют быстрое восстановление адекватного уровня сознания, остальные проходят через постреанимационную болезнь. Для пациентов с клиникой ПРБ характерен очень высокий уровень летальности, достигающий 80% в течение первого полугодия постреанимационного периода. В 1/3 летальных случаев причины кардиальные, в 1/3 – дисфункция различных экстрацеребральных органов и 1/3 – неврологические (смерть в отдаленном периоде ПРБ).



□ Клиника. Стадии ПРБ:

- **I стадия(первые 6–8 часов)** характеризуется нестабильностью основных функций организма. Снижается перфузии тканей в 4–5 раз, несмотря на стабилизацию артериального давления, явления циркуляторной гипоксии, лактоацидоза, повышается содержание продуктов деградации фибриногена (ПДФ) и растворимых комплексов фибрин-мономеров (РКФМ).

- **II стадия(10–12 часов)** – период временной стабилизации основных функций организма и улучшением состояния больных. Сохраняются выраженные нарушения перфузии тканей, лактоацидоз, имеется дальнейшее повышение уровня ПДФ и достоверно растет РКФМ, замедляется фибринолиз – признаки гиперкоагуляции. Это стадия «метаболических бурь» с явлениями выраженной гиперферментемии.

- **III стадия(конец 1-х – 2-е сутки)** характеризуется повторным ухудшением состояния больных по динамике клинических и лабораторных данных. Развиваются гипоксемия, тахипноэ, тахикардия, артериальная гипертензия, у лиц молодого и среднего возраста — признаки синдрома острого легочного повреждения или острого респираторного дистресс-синдрома (СОЛП/ОРДС) с возрастающим шунтированием крови.

- **Максимально выражены признаки ДВС-синдрома:** тромбинемия, гиперкоагуляция, нарастание уровня ПДФ на фоне прогрессирующего снижения фибринолизаи, ведет к развитию микротромбозов и блокированию микроциркуляции. Проявляются поражения почек, легких и печени, однако все они еще носят функциональный характер и при проведении адекватного лечения носят обратимый характер.
- **IV стадия(3-и – 4-е сутки)** это или период стабилизации и последующего улучшения функций организма с выздоровлением без осложнений; или период дальнейшего ухудшения состояния больных с нарастанием 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.



- **V стадия (5–7-е сутки и более)** развивается только при неблагоприятном течении ПРБ: прогрессирование воспалительных гнойных процессов (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 поражение паренхиматозных органов носит уже дегенеративный и деструктивный характер.
- Самый частый вариант течения ПРБ — постаноксическая энцефалопатия, которая в разной степени развивается у всех пациентов, перенесших остановку кровообращения.



□ **Постаноксическая (постреанимационная) энцефалопатией** – поражение мозга, способное к прогрессивному развитию после аноксического кратковременного воздействия. Это совокупность неврологических и психических нарушений, наблюдаемых на всех этапах postanоксического периода, сформировавшихся на фоне реперфузии мозга после продолжительной остановки кровообращения.

□ **Выделяют 3 типа восстановления неврологического статуса в postanоксическом периоде:**

- Восстановление происходит после непродолжительного (3 часа) периода отсутствия сознания и характеризуется быстрой нормализацией адекватной психической деятельности в течении 24 часов после клинической смерти у большинства (70%) больных.
- После выхода из острого патологического состояния у 50% больных развивается неврозоподобный синдром, кратковременные судороги, нейроциркуляторная дистония, рассеянная мелкоочаговая симптоматика (выпадение).
- Задержанное восстановление функций ЦНС. Нарушение сознания (сомноленция, сопор, кома различной степени) может продолжаться в течение многих суток и зависит от развития отека головного мозга. Именно у пациентов с 3-м типом восстановления функций ЦНС развиваются выраженные неврологические проявления в отдаленном периоде (2–3 мес.). Наиболее частым проявлением (в 63,6%) является неврозоподобный синдром непсихотического характера в виде астении и раздражительной слабости. Из психических нарушений психотического характера наиболее часто встречаются интеллектуально-мнестические расстройства (15,6%).

❑ Патопфизиология постаноксической энцефалопатии

- ❑ Повреждение нейронов при ПРБ носит многофакторный характер и развивается и в момент остановки кровообращения, и в течение СЛР, и в период восстановления самостоятельного кровообращения:
 - ❑ **период ишемии-аноксии** в момент отсутствия кровообращения в период клинической смерти (no-flow);
 - ❑ **период гипоперфузии-гипоксии** при искусственном поддержании кровообращения в процессе СЛР (low-flow), поскольку уровень сердечного выброса (СВ) достигает только 25% от исходного;
 - ❑ **период реперфузии**, состоящий из последовательно развивающихся фаз: no-reflow, следующей затем фазы гиперемии и последующей глобальной и мультифокальной гипоперфузии.



- При этом подавляющее большинство процессов нейронального повреждения происходят не в момент остановки кровообращения или СЛР, а при реперфузии.
- Стадии нарушения перфузии головного мозга после восстановления самостоятельного кровообращения в постреанимационном периоде:
 - Начальное развитие мультифокального отсутствия реперфузии (феномен no-reflow).
- 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 рН и уровня Ca^{2+} . Длительность ишемии головного мозга определяет длительность стадии гиперемии, которая в свою очередь носит гетерогенный характер в различных регионах головного мозга.



□ Стадия пролонгированной глобальной и мультифокальной гипоперфузии развивается от 2 до 12 часов постреанимационного периода. Скорость церебрального метаболизма глюкозы снижается до 50%, однако глобальное потребление кислорода мозгом возвращается к нормальному (или более высокому) уровню. Вазоспазм, отек, сладжирование эритроцитов и чрезмерная продукция эндотелиинов, снижает до критического уровня церебральное венозное PO₂ (менее 20 мм рт.ст.), что отражает нарушение доставки и потребления кислорода.

- 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.



□ Прогноз

- Коматозное состояние в течение 48 и более часов выступает предиктором плохого неврологического исхода. Если через 72 часа после остановки кровообращения неврологический дефицит составляет ≤ 5 баллов по шкале ком Глазго, в отсутствие двигательной реакции в ответ на болевое раздражение или зрачкового рефлекса, это является предиктором развития персистирующего вегетативного состояния у всех больных.
- Концентрация в плазме нейронспецифической энолазы (NSE) > 22 мкг/л (80% чувствительность и 100% специфичность), которая определяется в течение 1-й недели после перенесенной остановки кровообращения, ассоциируется с развитием персистирующей комы.
- Уровень астроглиального протеина S-100 $> 0,7$ мкг/л в первые 24 часа постреанимационного периода ассоциируется с плохим неврологическим исходом.



□ Современные принципы интенсивной терапии

- Терапия постреанимационного периода осуществляется по следующим принципам: экстракраниальные и интракраниальные мероприятия.

Экстракраниальные мероприятия:

1. Так как уровень мозгового кровотока становится зависимым от уровня среднего артериального давления, в первые 15–30 минут после успешной реанимации рекомендуется обеспечить гипертензию (САД < 150 мм рт.ст.), с последующим поддержанием нормотензии.
 - 2. Поддержание нормального уровня P_{aO_2} и P_{aCO_2} .
- 3. Поддержание нормотермии тела. Риск плохого неврологического исхода повышается на каждый градус > 37 °С.
 - 4. Поддержание нормогликемии (4,4–6,1 ммоль/л). Гипергликемия ассоциируется с плохим неврологическим исходом.



- 5. Поддержание уровня 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.



Рисунок 2. Стратегия церебральной реанимации (по U. Ebmeyer et al., 2007)

Современная концепция церебральной реанимации представлена на рисунке

□ Интрацеребральные мероприятия

- Фармакологические методы. На данный момент отсутствуют, с точки зрения доказательной медицины, эффективные и безопасные методы фармакологического воздействия на головной мозг в постреанимационном периоде. Целесообразно применение перфторана: уменьшает отек головного мозга, выраженность постреанимационной энцефалопатии и повышает активность коры мозга и подкорковых структур, способствуя быстрому выходу из коматозного состояния.
- Физические методы. Гипотермия наиболее многообещающий метод нейропротекторной защиты головного мозга.



□ **Терапевтический эффект гипотермии обеспечивается реализацией следующих механизмов:**

- сохранение пула АТФ и улучшение утилизации глюкозы тканью мозга;
 - ингибирование деструктивных энзиматических реакций;
 - 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.



- Выявлено, что снижение температуры тела на 1°C в среднем уменьшает скорость церебрального метаболизма на 6–7%.
- По современным рекомендациям Европейского совета по реанимации 2005 года, пациентам без сознания, перенесшим остановку кровообращения, необходимо обеспечить проведение гипотермии тела до $32\text{--}34^{\circ}\text{C}$ в течение 12–24 часов.



алгоритм интенсивной терапии постреанимационной болезни.

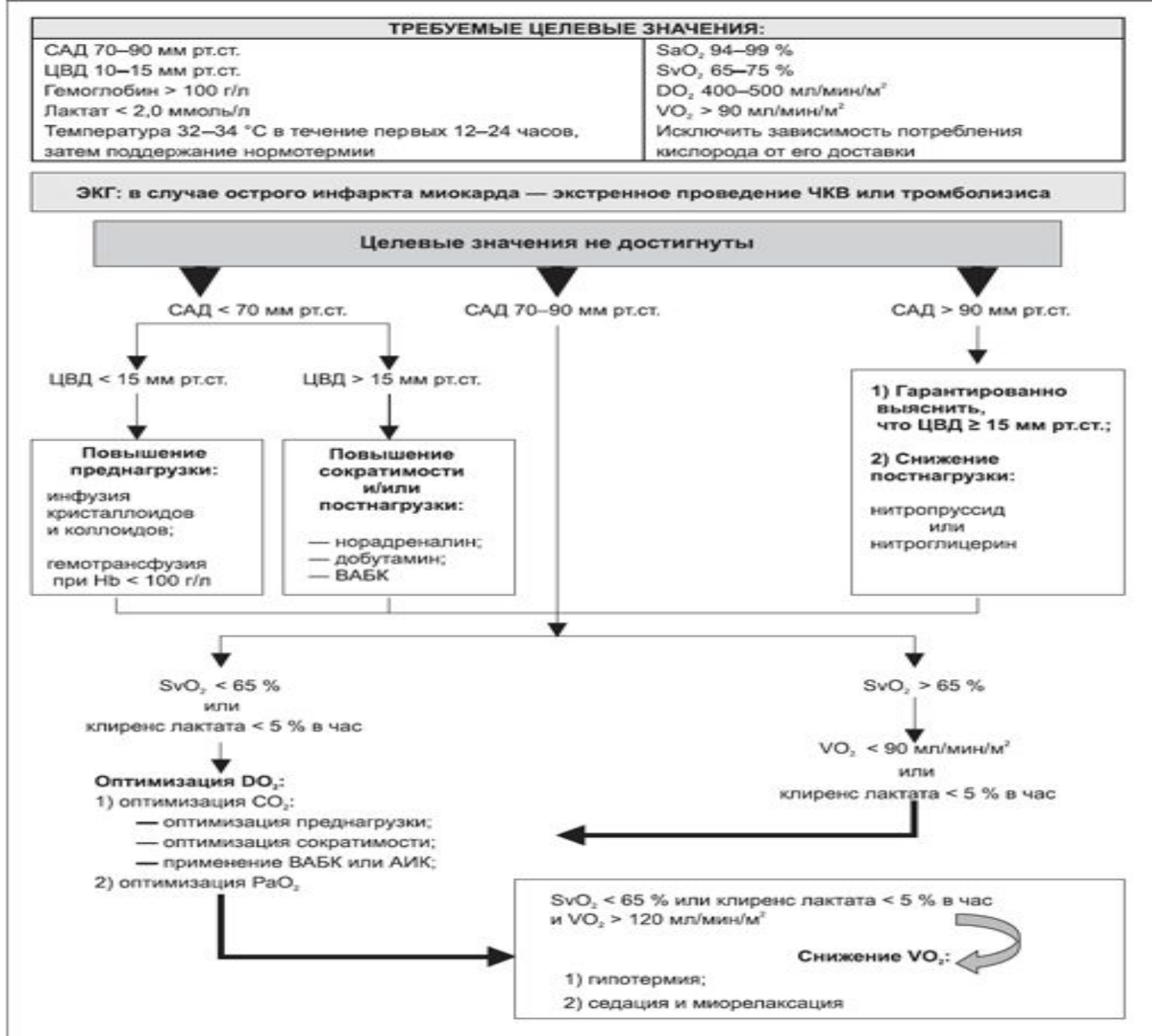


Рисунок 3. Алгоритм интенсивной терапии постреанимационной болезни (по U. Ebmeyer et al., 2007)

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

□ В заключение необходимо подчеркнуть, что неврологическое восстановление продолжает оставаться лимитирующим фактором СЛЦР, несмотря на почти 40-летний период научных изысканий, и пока делаются первые шаги на пути решения данной проблемы, что обусловлено крайней сложностью механизмов повреждения нейронов, запускаемых ишемией и реперфузией, мультифакторностью природы и недостаточной изученностью.



□ Список литературы

- 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.



- 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.

