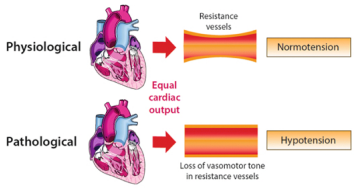
□BS. Lê T□ Đ□nh - Khoa ICU

Đ□t V□n đ□

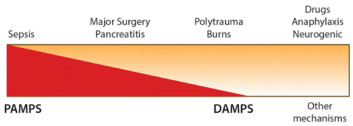
Li□t m□ch là tình tr□ng s□c c□n m□ch máu h□ th□ng (SVR = systemic vascular resistance) th□p b□t th□□ng đ□□c bi□u hi□n d□□i d□ng huy□t áp th□p rõ r□t ho□c ph□i c□n đi□u tr□ đ□ tránh tình tr□ng huy□t áp th□p này, v□i s□ hi□n di□n c□a m□t cung l□□ng tim bình th□□ng ho□c tăng (Hình 1). V□ m□t sinh lý, SVR th□p đ□□c đ□nh nghĩa là t□ l□ chênh l□ch th□p c□a áp l□c máu đ□ng m□ch và tĩnh m□ch v□i cung l□□ng tim [SVR = (MAP - RAP) / CO]. Nguyên nhân c□a li□t m□ch là đa d□ng, và m□t s□ đ□nh nghĩa đã đ□□c mô t□ cho các nguyên nhân đ□c hi□u; t□□ng t□, các thu□t ng□ liên quan đ□□c s□ d□ng m□t cách khác nhau. Vi□c thi□u v□ng s□ đ□ng thu□n các đ□nh nghĩa d□a trên lâm sàng c□a ch□ng li□t m□ch đã c□n tr□ ti□n trình hi□u bi□t sinh lý b□nh c□a ch□ng này; đi□u này đ□c bi□t đúng khi xem xét s□ t□□ng đ□ng gi□a s□c giãn m□ch do nguyên nhân vô khu□n ho□c không vô khu□n — ví d□ h□ huy□t áp m□c dù h□i s□c d□ch đ□y đ□ trong t□n th□□ng b□ng s□m so v□i nhi□m khu□n huy□t s□m.



Hình 1: M□i quan h□ gi□a tr□□ng l□c trong s□c c□n m□ch máu, □ tình tr□ng cung l□□ng tim t□□ng đ□□ng, và huy□t áp h□ th□ng - đ□□c gi□ nguyên b□i tr□□ng l□c do tác nhân v□n m□ch d□n đ□n huy□t áp bình th□□ng và m□t tr□□ng l□c do tác nhân v□n m□ch d□n đ□n h□ huy□t áp

B□nh nhân đi□u tr□ n□i trú th□□ng g□p h□ huy□t áp do giãn m□ch do dùng thu□c gây mê toàn thân ho□c gây tê ngoài màng c□ng, và ngay c□ khi thoáng qua, đi□u này có liên quan đ□n k□t c□c b□t l□i. T□□ng t□ nh□ v□y, h□ huy□t áp do giãn m□ch do s□c th□n kinh có m□t b□nh sinh không rõ ràng (m□t tr□□ng l□c giao c□m do t□n th□□ng t□y s□ng) và không đ□□c xem xét k□ thêm. Bài t□ng quan này t□p trung vào nh□ng nguyên nhân c□a s□c do li□t m□ch, ph□n ánh m□t đáp □ng khác nhau đ□i v□i các m□u phân t□ liên quan đ□n sinh b□nh h□c và các m□u phân t□ liên quan đ□n t□n th□□ng (Hình 2). Đáp □ng v□i nh□ng kích thích này t□o ra s□ k□t h□p c□a giãn

m□ch và gia tăng tính th□m mao m□ch. S□ thoát m□ch, cùng v□i s□ □ tr□ tu□n hoàn qua trung gian c□a s□ li□t m□ch có th□ d□n đ□n tình tr□ng gi□m th□ tích máu tuy□t đ□i, ho□c th□□ng g□p h□n là gi□m th□ tích máu t□□ng đ□i. Bù d□ch đ□ đi□u tr□ hi□n t□□ng này là m□t tiêu chu□n chăm sóc, nh□ng đi□u này không đi□u tr□ b□nh lý c□ b□n và cân b□ng d□ch d□□ng có liên quan đ□n s□ nguy h□i.



Hình 2: Các nguyên nhân lâm sàng chính gây li□t m□ch

S□c do li□t m□ch (VS = Vasoplegic shock), đ□ng nghĩa v□i s□c do r□i lo□n phân b□, là m□t r□i lo□n tu□n hoàn quan tr□ng đã đ□□c mô t□ t□t nh□t là s□ li□t m□ch v□i b□ng ch□ng c□a tình tr□ng gi□m t□□i máu mô có th□ đi kèm v□i tình tr□ng tăng lactate máu. S□ hi□n di□n tình tr□ng tăng lactate máu tiên l□□ng giai đo□n nghiêm tr□ng c□a s□ xu□t hi□n tình tr□ng s□c ho□c s□c nhi□m khu□n th□c s□. Bài t□ng quan này mô t□ các c□ ch□ chính liên quan đ□n s□ phát tri□n c□a VS, m□t quá trình qua trung gian b□i m□t t□p h□p đa d□ng các con đ□□ng k□t h□p và góp ph□n vào s□ ti□n tri□n c□a tình tr□ng s□c.

Cho đ□n nay, các l□a ch□n đi□u tr□ c□a chúng tôi b□ gi□i h□n và không nh□m vào m□t s□ con đ□□ng sinh lý b□nh chính. Đi□u tr□ đ□u tiên b□ng thu□c co m□ch là kinh đi□n v□i các catecholamin và s□ kháng tr□ có liên quan đ□n tình tr□ng h□ huy□t áp kháng catecholamine (CRH). Dù vi□c truy□n các thu□c co m□ch là c□n thi□t đ□ duy trì huy□t áp đ□ng m□ch trung bình (MAP) đ□y đ□, nh□ng s□ thay đ□i đáng k□ v□n còn trong th□c hành lâm sàng, đ□c bi□t là đ□i v□i các m□c tiêu đ□□c cá nhân hóa tùy thu□c vào các đ□c đi□m th□i k□ □ b□nh và n□ l□c nghiên c□u hi□n t□i đang gi□i quy□t v□n đ□ này. H□n n□a, nó cũng đ□□c công nh□n r□ng các catecholamine truy□n đ□□c k□t h□p v□i m□t lo□t các tác d□ng ph□ trên chuy□n hóa, h□ mi□n d□ch và đông máu.

Các ph□□ng ti□n có s□n cho các bác sĩ lâm sàng đ□ theo dõi m□c đ□ n□ng và □nh h□□ng c□a ch□ng li□t m□ch th□ b□ h□n ch□ và các m□c tiêu đi□u tr□ hi□n t□i có th□ không d□n đ□n k□t qu□ □ m□c mô mong mu□n trên dòng ch□y vi m□ch. C□i thi□n s□ hi□u bi□t v□ sinh b□nh h□c c□a ch□ng li□t m□ch k□t h□p v□i các ph□□ng ti□n m□i đ□ theo dõi tác đ□ng c□a các bi□n pháp can thi□p vào ch□c năng c□a m□ch máu có th□ d□n đ□n s□ phát tri□n các th□ h□ k□ ti□p các tr□ li□u

ho□t m□ch. Đo cung l□□ng tim, huy□t áp h□ th□ng và áp l□c tĩnh m□ch trung tâm cho phép tính SVR.

Nguyên nhân gây li□t m□ch

Nhi□m khu□n huy□t

Nguyên nhân ph□ bi□n nh□t c□a ch□ng li□t m□ch t□i ICU là nhi□m khu□n huy□t. T□ l□ này ph□ thu□c vào đ□nh nghĩa dùng và qu□n th□ b□nh nhân đ□□c xem xét. Vi□c nh□n các thu□c co m□ch khi thích h□p, hi□n nay đ□□c công nh□n là m□t đ□c đi□m chính c□a s□c nhi□m khu□n và th□c s□ đ□nh nghĩa g□n đây nh□t c□a s□c nhi□m khu□n không đòi h□i s□ hi□n di□n c□a h□ huy□t áp dai d□ng. Tuy nhiên, nó bao g□m vi□c dùng các thu□c co m□ch đ□ duy trì huy□t áp đ□ng m□ch trung bình (MAP) là 65 mmHg (trong tr□□ng h□p không có gi□m th□ tích máu) và m□c lactat máu cao khi có nhi□m khu□n huy□t. Đi□u này trái ng□□c v□i các đ□nh nghĩa tr□□c đó đòi h□i h□ huy□t áp nh□ đ□□c ph□n ánh b□i MAP th□p (<60 mmHg) trong tr□□ng h□p không có gi□m th□ tích máu và nguyên nhân gây h□ huy□t áp khác.

Ph□u thu□t tim

Li□t m□ch và s□c do li□t m□ch (VS) x□y ra □ b□nh nhân sau ph□u thu□t tim là nguyên nhân ph□ bi□n th□ hai. Ch□n đoán ph□c t□p h□n vì có nguy c□ xu□t hi□n gi□m cung l□□ng tim, góp ph□n gây h□ huy□t áp, nguyên nhân ph□i đ□□c phân bi□t s□m và ch□c ch□n gi□a gi□m ti□n gánh do ch□y máu, gi□m co bóp c□ tim ho□c x□y ra chèn ép tim c□p. Y□u t□ ph□c t□p chính th□ hai là vi□c s□ d□ng th□□ng xuyên các thu□c gây giãn m□ch có □nh h□□ng tr□c ti□p đ□n tr□□ng l□c m□ch máu. Vì v□y, dù không có s□ đ□ng thu□n v□ đ□nh nghĩa, có m□t s□ đ□nh nghĩa đ□□c đ□a ra i) h□ huy□t áp trong tr□□ng h□p không có tình tr□ng cung l□□ng tim th□p và ii) không có nhi□m khu□n; các tiêu chu□n truy□n th□ng cũng có th□ có bao g□m s□ v□ng m□t c□a các thu□c giãn gây giãn m□ch nh□ dobutamine ho□c milrinone, ho□c có b□ng ch□ng c□a gi□m t□□i máu mô.

Các y□u t□ lâm sàng □nh h□□ng đ□n s□ phát tri□n c□a ch□ng li□t m□ch sau ph□u thu□t tim đã đ□□c mô t□ và có nhi□u phác đ□ đi□u tr□ khác nhau, bao g□m c□ vi□c s□ d□ng các thu□c co m□ch thay th□. M□c dù li□t m□ch sau khi ph□u thu□t tim th□□ng đ□□c quy cho vi□c b□nh nhân đi□u tr□ b□ng k□ thu□t tu□n hoàn ngoài c□ th□.

Ph□u thu□t ngoài tim

H□ huy□t áp do giãn m□ch □ b□nh nhân sau ph□u thu□t tim l□n th□□ng đ□□c bi□u hi□n nh□ là yêu c□u cho các thu□c co m□ch đ□ duy trì MAP đ□y đ□ sau h□i s□c thích h□p đ□ ph□c h□i th□ tích máu bình th□□ng, và t□ l□ m□c b□nh hi□m khi đ□□c báo cáo. Các y□u t□ nguy c□ đ□□c báo cáo bao g□m ph□u thu□t kéo dài và yêu c□u c□n ph□i v□i truy□n máu. Tr□□ng h□p h□u ph□u nh□p vào ICU là th□□ng quy, vi□c s□ d□ng các thu□c co m□ch trong giai đo□n h□u ph□u đ□ h□ tr□ huy□t áp sau khi t□i □u hóa tình tr□ng d□ch là ph□ bi□n. Dù các thu□c co m□ch có th□ đ□□c yêu c□u đ□ đ□i l□p l□i các tác d□ng giãn m□ch h□ th□ng c□a phong b□ th□n kinh, ch□ng h□n nh□ gây tê d□□i màng c□ng, n□i mà các yêu c□u là đáng k□ □ m□t b□nh nhân đã đ□□c h□i s□c đ□y đ□ thì đi□u này nên đ□□c coi là li□t m□ch.

B□ng, ch□n th□□ng và viêm t□y

Đây là nh□ng tình tr□ng ph□i h□p b□i t□n th□□ng mô đáng k□, v□i s□ tăng chuy□n hóa, đáp □ng viêm h□ th□ng và khuynh h□□ng phát tri□n r□i lo□n ch□c năng n□i t□ng. Li□t m□ch có th□ đ□□c coi là m□t r□i lo□n ch□c năng c□ quan nh□ v□y, và là m□t bi□n ch□ng đ□□c công nh□n c□a đa th□□ng, b□ng và, ngay c□ khi không b□ nhi□m khu□n, viêm t□y n□ng - n□i ch□ng li□t m□ch có liên quan đ□n k□t c□c b□t l□i.

Sinh b□nh h□c ch□ng li□t m□ch

Sinh lý bình th□□ng

SVR đ□□c quy□t đ□nh b□i nh□ng thay đ□i □ đ□□ng kính ti□u đ□ng m□ch, đ□□c ki□m soát b□i ho□t đ□ng co bóp c□a các t□ bào c□ tr□n m□ch máu (VSMC) □ l□p áo gi□a. Tr□ng thái co bóp c□a VSMC đ□□c g□i là tr□□ng l□c m□ch máu và đ□□c đi□u ch□nh thông qua n□ng đ□ canxi (Ca2+) n□i bào. S□ co th□t c□a VSMC đ□□c thúc đ□y b□i s□ gia tăng n□ng đ□ Ca2+ n□i bào thông qua gi□i phóng Ca2+ d□ tr□ t□ l□□i võng m□c cũng nh□ dòng Ca2+ ngo□i bào thông qua các kênh nh□y c□m v□i đi□n th□. S□ th□ giãn c□a VSMC đ□□c đi□u khi□n b□i s□ s□t gi□m Ca2+ n□i bào, do s□ h□p thu Ca2+ b□i l□□i c□ t□□ng và đ□y kali (K+) ho□c Ca2+ (qua các kênh K+) và b□m Ca2+ - ATPase) vào khoang ngo□i bào, d□n đ□n tăng phân c□c t□ bào và gây giãn m□ch.

Tr□□ng l□c m□ch máu do đó ph□ thu□c vào t□c đ□ đi vào c□a dòng Ca2+ so v□i lo□i b□, do đó đ□□c đi□u ch□nh b□i c□ ch□ n□i t□i và ngo□i t□i. Các tác nhân đi□u hòa bao g□m:

i.Các ch□t bài ti□t c□a n□i mô (nitric oxide, prostacyclin, endothelin)

ii.Các tình tr□ng chuy□n hóa có tính ho□t m□ch (nhi□m toan, thi□u oxy, hydrogen peroxide)

iii.Các amin ho□t m□ch (serotonin, prostaglandin, thromboxane A2)

S□ đi□u hòa ngo□i t□i ph□n l□n qua trung gian b□i s□ ki□m soát th□n kinh giao c□m và các hormon ho□t m□ch, bao g□m adrenaline, angiotensin II và vasopressin.

Sinh b□nh h□c c□a ch□ng li□t m□ch: các y□u t□ đi□u hòa n□i t□i

Nitric oxide

Nitric oxide (NO), l□n đ□u tiên đ□□c xác đ□nh là y□u t□ th□ giãn có ngu□n g□c n□i mô (EDRF), là m□t ch□t đi□u hòa quan tr□ng ch□c năng m□ch máu. NO khu□ch tán t□ do t□ n□i mô vào VSMC lân c□n và dòng máu gây giãn m□ch, □c ch□ s□ tăng sinh VSMC, ho□t hóa ti□u c□u và gây k□t dính b□ch c□u. Nó đ□□c t□o ra t□ L-arginine b□i s□ t□ng h□p nitric oxide n□i mô, và □ ít h□n do s□ t□ng h□p c□a n□ron th□n kinh. Nh□ng đ□ng phân c□u thành ph□ thu□c canxi này t□o ra NO □ n□ng đ□ □ m□c picomolar và đi□u này gây ra giãn m□ch qua trung gian cGMP-PKG.

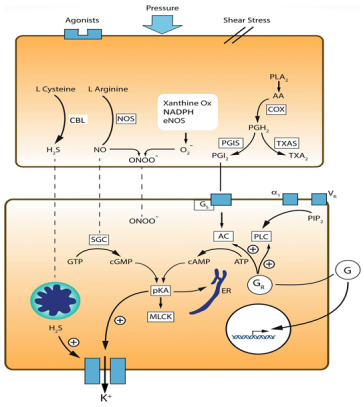
Các amin ho□t m□ch ch□ng viêm, bao g□m bradykinin và thrombin, gia tăng s□n l□□ng NO và gây giãn m□ch b□ng cách kích ho□t s□ t□ng h□p NO t□ các n□ron th□n kinh. Ngoài ra, các cytokine gây viêm và PAMPs nh□ lipopolysaccharide (LPS) t□o ra s□ t□ng h□p các đ□ng phân c□a NO. Đi□u này d□n đ□n s□ gia tăng NO 2 đ□n 3 l□n so v□i n□ng đ□ NO c□ s□ và là nguyên nhân chính gây r□i lo□n ch□c năng m□ch máu c□p tính trong s□c. Vi□c s□ d□ng các ch□t □c ch□ t□ng h□p NO không ch□n l□c đã đ□□c ch□ng minh là có liên quan đ□n c□i thi□n huy□t đ□ng h□c □ nh□ng b□nh nhân b□ s□c nhi□m khu□n, dù v□y, t□ l□ t□ vong tăng, có th□ thông qua tác đ□ng

□c ch□ t□ng h□p NO lên t□ bào mi□n d□ch và s□n xu□t NO c□a tim. Các tr□ li□u nh□m vào h□ m□ch và di□u hòa, nh□ng không hoàn toàn bãi b□, s□ gia tăng t□ng h□p NO có th□ cung c□p m□t h□ s□ thu□n l□i h□n cho nh□ng ng□□i đã đ□□c th□ nghi□m tr□□c đây trong các th□ nghi□m lâm sàng.

Prostanoids

Prostacyclin (PGI2) đ□□c t□o ra b□i n□i mô c□u thành và gây ra k□t t□p ti□u c□u và gây giãn m□ch qua trung gian cAMP-PKA . S□n xu□t prostacyclin làm tăng đáng k□ tình tr□ng viêm và góp ph□n gây giãn m□ch. M□t lo□t các y□u t□ gây viêm và / ho□c PAMP, bao g□m interleukin 1 (IL-1), y□u t□ ho□i t□ kh□i u (TNF- α), thi□u oxy và LPS, kích thích s□ c□m □ng c□a COX-2 và tăng t□ng h□p PGI2 b□ng cách t□ng h□p prostacyclin, di□u này thúc đ□y tình tr□ng li□t m□ch. Các th□ nghi□m di□u tr□ □c ch□ COX không ch□n l□c trong nhi□m khu□n t□ ra không thuy□t ph□c, v□i b□t k□ tác d□ng có l□i nào trên m□c đ□ li□t m□ch qua trung gian b□i PGI2 có kh□ năng bù đ□p b□i các ho□t đ□ng qua trung gian prostaglandin khác.

M□t prostainoid có đ□i s□ng ng□n, thromboxane A2 (TXA2) đ□i ngh□ch các ho□t đ□ng c□a PGI2, thúc đ□y co m□ch và k□t t□p ti□u c□u. Do đó TXA2 đã đ□□c xem nh□ là m□t y□u t□ liên quan gây b□nh ti□m tàng trong vi□c tăng nguy c□ thi□u máu c□c b□ tim □ b□nh nhân dùng thu□c □c ch□ COX2. TXA2 di□u ch□nh tr□□ng l□c m□ch máu thông qua vi□c liên k□t v□i các th□ th□ thromboxane-prostanoid (TP) trong c□ tr□n m□ch máu và, k□t h□p v□i các tác nhân khác, thúc đ□y s□ đi vào c□a dòng canxi và gây co m□ch. Các nghiên c□u trên đ□ng v□t đã g□i ý r□ng vi□c lo□i b□ th□ th□ TP có liên quan đ□n vi□c gi□m bi□u hi□n t□ng h□p NO n□i t□i và b□o v□ ch□ng l□i quá trình gi□m đáp □ng m□ch máu, cho th□y vai trò c□a TXA2 nh□ là ch□t di□u hòa s□ li□t m□ch. □ ng□□i, b□ng ch□ng h□n ch□ cho th□y r□ng s□ cân b□ng gi□a TXA2 và PGI2 có th□ là quan tr□ng v□i m□c đ□ t□□ng đ□i cao c□a TXA2 k□t h□p v□i k□t c□c t□i t□ h□n trong m□t nghiên c□u s□ b□ c□a b□nh nhân nhi□m khu□n huy□t.



Hình 3: Sinh b□nh h□c tình tr□ng li□t m□ch

Endothelin 1

Endothelin 1 (ET1) là đ□ng phân chi□m □u th□ c□a h□ n□i mô và là m□t peptit nh□ đóng vai trò nh□ m□t ch□t co m□ch. ET1 kích ho□t các th□ th□ n□i mô A (ETA) trong VSMC, m□t l□n n□a làm tăng đ□ cao Caxi n□i bào và gây co m□ch. Các phân nhóm c□a th□ th□ n□i mô B (ETB), đ□□c tìm th□y trong t□ bào n□i mô và c□ tr□n m□ch máu, ho□t đ□ng nh□ m□t c□ ch□ t□ đi□u hòa đ□ ki□m soát tr□□n l□c c□ b□n thông qua giãn m□ch và co c□ tr□n. Tuy nhiên, trong tình tr□ng viêm do stress, ET1 có tác d□ng có h□i có th□ x□y ra thông qua vi□c kích ho□t m□t s□ đ□□ng tín hi□u, tăng t□ng h□p IL-1, TNF-a và IL-6. S□ phong t□a ch□n l□c và không ch□n l□c c□a các phân nhóm th□ th□ ET đã đ□□c ch□ng minh là có tri□n v□ng trong m□t lo□t các mô hình nghiên c□u trên đ□ng v□t.

Các g□c oxy t□ do

Vi□c tách các enzyme t□ng h□p NO n□i mô có th□ làm tăng các lo□i oxy ph□n □ng và r□i lo□n ch□c năng ty th□. Anion superoxide có th□ làm gi□m NO đ□ t□o thành peroxynitrite (ONOO–), ho□t đ□ng nh□ m□t tác nhân oxy hóa m□nh m□ gây ra r□i lo□n ch□c năng t□ bào và gây li□t m□ch. Trong tình tr□ng sinh lý, anion g□c superoxide đ□□c chuy□n hóa b□i superoxide dismutase (SOD). Các c□ ch□ không enzyme đ□ chuy□n hóa superoxide qua trung gian b□ng acid ascorbic và acid uric. Trong tình tr□ng s□c, k□t qu□ s□n xu□t NO d□ th□a trong quá trình s□n xu□t NO d□ th□a, có th□ b□ suy y□u b□i ch□t ch□ng oxy hóa, và các lo□i oxy ph□n □ng (ROS) cũng có th□ gây ng□ng ho□t đ□ng c□a catecholamin.

Hydrogen sulphide

Hydrogen sulphide (H2S) đ□□c t□ng h□p t□ amino acid L-cysteine thông qua vitamin B6 ph□ thu□c cystathionine-β-synthase ho□c cystathionine-γ-lyase. H2S d□ dàng khu□ch tán vào c□ tr□n m□ch máu và □ n□ng đ□ th□p có th□ có tác d□ng b□o v□ t□ bào, m□c dù n□ng đ□ c□a nó trong nhi□m khu□n huy□t tăng đáng k□. □ n□ng đ□ cao h□n, H2S góp ph□n vào s□ phát tri□n c□a s□c giãn m□ch thông qua m□t lo□t các ho□t đ□ng ph□ thu□c oxy, bao g□m □c ch□ cytochrome

oxidase v□i suy gi□m ch□c năng ty th□, kích ho□t các kênh kali - ATP và □c ch□ ho□t đ□ng enzyme chuy□n đ□i angiotensin n□i mô. Ngoài ra, H2S t□□ng tác v□i NO, có th□ làm gi□m tác d□ng NO. H2S cũng đã đ□□c đ□ xu□t nh□ là m□t tác nhân đi□u tr□ ti□m năng d□n đ□n s□ phát tri□n c□a m□t tr□ng thái gi□ng nh□ ng□ đông đ□ b□o v□ t□ bào. Đ□ng v□t đ□□c đi□u tr□ b□ng H2S đ□□c b□o v□ kh□i c□ tình tr□ng thi□u oxy gây ch□t và xu□t huy□t. Phát hi□n này đã d□n đ□n nghiên c□u ti□n lâm sàng c□a đi□u tr□ H2S trong vi□c đi□u hòa các tác d□ng có h□i c□a t□n th□□ng do thi□u máu c□c b□ trong các mô hình thí nghi□m, bao g□m t□n th□□ng c□ tim □ l□n.

Tăng phân c□c kênh Kali

Nh□ đã ch□ ra, s□ ch□y tràn kali qua các kênh kali nh□y c□m ATP là m□t c□ ch□ quan tr□ng đ□ đi□u hòa màng VSMC. Vi□c kích ho□t quá m□c các kênh kali d□n đ□n s□ tăng phân c□c c□a t□ bào, d□n đ□n s□ b□t ho□t c□a các kênh canxi có c□ng đi□n th□. S□ tuôn ra ti□p theo là m□t trình đi□u khi□n quan tr□ng c□a r□i lo□n ch□c năng m□ch máu. Ngoài các ch□t trung gian có ngu□n g□c n□i mô, m□t s□ y□u t□ tu□n hoàn có th□ làm r□i lo□n ch□c năng m□ch máu qua trung gian kênh kali, bao g□m c□ tình tr□ng thi□u oxy, gi□m pH và tăng lactate tu□n hoàn. R□i lo□n ch□c năng m□ch máu do stress gây viêm nh□ n□i đ□c t□ d□n đ□n gi□ thuy□t r□ng s□ □c ch□ các kênh kali có th□ đ□a ra m□t chi□n l□□c đi□u tr□ m□i. Các mô hình nghiên c□u trên đ□ng v□t cho th□y s□ c□i thi□n huy□t đ□ng h□c sau khi □c ch□ v□i thu□c ch□n kênh kali nh□y c□m ATP. Tuy nhiên, các th□ nghi□m đ□i ch□ng ng□u nhiên giai đo□n 2 □ các đ□i t□□ng con ng□□i đã ch□ng minh không có l□i, và nh□ng lo ng□i v□ tác d□ng không m□ch máu h□n ch□ ti□n ích ti□m năng c□a nó.

Sinh b□nh h□c li□t m□ch: Đi□u hòa ngo□i t□i

S□ đ□ kháng Catecholamine

S□ phát tri□n c□a tình tr□ng li□t m□ch cũng có th□ đ□□c thúc đ□y b□i nh□ng thay đ□i v□ hi□u qu□ c□a các catecholamin tu□n hoàn trong vi□c t□o ra s□ co th□t c□a VSMC. Các mô hình nghiên c□u trên đ□ng v□t cho th□y trong các giai đo□n sau c□a nhi□m khu□n huy□t, gi□m bi□u l□ các th□ th□ adreno alpha-1 gi□m, d□n đ□n đ□ kháng □ ngo□i biên v□i norepinephrine. Trong các nghiên c□u trên ng□□i, bi□u hi□n c□a các th□ th□ ngo□i vi d□□ng nh□ có liên quan đ□n m□c đ□ n□ng c□a b□nh, v□i bi□u hi□n tăng nh□ □ b□nh nh□ và bi□u hi□n gi□m trong nhi□m khu□n n□ng, cho th□y □ b□nh nhân li□t m□ch, m□t mô hình t□□ng t□ nh□ quan sát th□y trong mô hình đ□ng v□t g□m nh□m có th□ x□y ra.

S□ đáp □ng □ng v□i Corticosteroid

Glucocorticoids làm gi□m ph□n □ng mô đa d□ng trong viêm, bao g□m ch□c năng tu□n hoàn c□a t□ bào mi□n d□ch và gi□i phóng cytokine. Các quá trình này đ□□c đi□u khi□n b□i m□t s□ con đ□□ng trung gian, bao g□m t□ng h□p NO qua trung gian và ho□t tính COX2. □ m□ch máu, các th□ th□ steroid có m□t trong c□ c□ tr□n và mô m□ch và trong đi□u ki□n sinh lý, làm tăng đáp □ng v□i catecholamin và angiotensin II trong tu□n hoàn II. Ngoài ra, các ho□t đ□ng t□ bào nhanh c□a steroid có th□ thúc đ□y tăng n□ng đ□ c□a các ch□t truy□n tin th□ hai nh□ inositol-3-phosphate và cAMP . B□ng ch□ng h□n ch□ cho th□y r□ng thi□u năng corticosteroid liên quan đ□n b□nh nguy k□ch có th□ phát tri□n □ tr□ng thái s□c. Nguyên nhân c□a s□ thi□u năng liên quan tình tr□ng suy tr□c HPA, suy th□□ng th□n ho□c ho□i t□, và trong m□t s□ tr□□ng h□p đ□ kháng ngo□i vi v□i corticosteroi. Nh□ng y□u t□ này có th□ k□t h□p đ□ làm tr□m tr□ng thêm r□i lo□n ch□c năng m□ch máu trong s□c và cung c□p m□t c□ ch□ cho l□i ích đ□ xu□t c□a vi□c x□ trí steroid ngo□i sinh đ□ gi□m m□c đ□ nghiêm tr□ng ho□c th□i gian ph□ thu□c thu□c co m□ch trong s□c nhi□m khu□n.

Vasopressin ngo□i sinh

Vasopressin ho□t đ□ng thông qua các th□ th□ V1 trên b□ m□t VSMC đ□ thúc đ□y tăng canxi n□i bào thông qua các th□ th□ k□t h□p protein G và phospholipase C, do đó d□n đ□n s□ co c□. Trong s□c nhi□m khu□n, n□ng đ□ vasopressin huy□t t□□ng tăng trong giai đo□n s□m c□a s□c; tuy nhiên, sau 24 h l□i gi□m xu□ng m□c bình th□□ng, đó có th□ là m□t c□ ch□ gây m□t tr□□ng l□c m□ch máu. Đi□u này có th□ liên quan đ□n vi□c gi□m s□ l□□ng th□ th□ ngo□i biên, m□t hi□n t□□ng đ□□c quan sát th□y trong các mô hình nghiên c□u trên đ□ng v□t. Ngoài ra, các th□ th□ V2 trên các t□ bào n□i mô có th□ kích thích s□ giãn m□ch thông qua gia tăng t□ng h□p tăng NO.

K□t lu□n

M□c dù li□t m□ch là m□t hi□n t□□ng đ□□c công nh□n, nó v□n b□ thi□u m□t đ□nh nghĩa lâm sàng th□ng nh□t. Đi□u này ngăn c□n các nhà th□ nghi□m lâm sàng và các nhà khoa h□c d□ch thu□t chia s□ ngôn ng□ chung c□n thi□t đ□ t□o thu□n l□i cho nghiên c□u và tăng hi□u bi□t v□ hi□n t□□ng này. Ch□c ch□n, chúng tôi tin r□ng m□t cách ti□p c□n th□ng nh□t đ□ mô t□ ch□ng li□t m□ch s□ g□t hái l□i ích và kích thích đi□u tra thêm v□ các c□ ch□ sinh lý b□nh lý c□ b□n. Li□t m□ch là m□t hi□n t□□ng ph□c t□p t□p trung xung quanh ph□n □ng m□ch máu v□i nhi□u c□ ch□ ti□m năng đóng góp (đ□□c nêu trong hình 3). S□ ra đ□i c□a các ch□t thay th□ khác cho catecholamin, nh□ angiotensin II, có th□ báo tr□□c m□t cách ti□p c□n m□i đ□ đi□u tr□ và ti□m năng cho các ph□□ng pháp thay th□. Đ□ bi□t thêm chi ti□t, ng□□i đ□c đ□□c m□i tham kh□o bài

báo đi□u tr□ đ□□c công b□ trong cùng m□t lo□t. M□c tiêu t□i □u cho huy□t áp toàn thân v□n còn gây tranh cãi, và ngày càng thích h□p, các tác nhân d□□c lý đ□□c s□ d□ng đ□ đ□t đ□□c nh□ng m□c tiêu này s□ đ□□c xem xét k□ l□□ng h□n.

L□□t d□ch theo "Definitions and pathophysiology of vasoplegic shock", Critical Care, June 2018, 22:174