

■ Гестоз, сепсис,
кровопотеря и
микроциркуляция

Профессор В.Н.Лукач

Известно,

- что в основе патогенетических изменений при критических состояниях лежит генерализованное повреждение эндотелия, сочетающийся с гиповолемией, коагулопатией, гемоконцентрацией и др., ведущей к нарушению гемодинамики и кровообращения, часто не совместимых с жизнью

ГЕСТОЗ

Поздний токсикоз беременных
– болезнь всего организма.

А.В. Репнев, 1888г.

Универсальная мультиэндоцелиальная
недостаточность (поврежденность), в
основе которой ведущая роль
принадлежит синдрому системной
воспалительной реакции – ССВР, с
последующим развитием ПОН

- Каждый случай смерти беременной с гестозом имеет особое социальное и юридическое значение и, как правило, является финалом многих оперативных вмешательств, массивного лекарственного и трансфузионного лечения, длительной реанимации.

продолжение

- Имеются и отдельные случаи сокрытия своих ошибок;
- переписывания истории родов;
- отсутствие аутопсии, то есть тщательного анализа причин гибели женщины;
- присутствует также разобщение работы патологоанатома, проводящего вскрытие умершей женщины, и патологоанатома, который изучает ампутированную в другом учреждении матку, послед или плод, либо погибшего новорожденного.

- В связи с национальной программой по охране материнства и детства, стремительно возрастает не только число беременных в «в возрасте», но и имеющих длительный перерыв в родах (по нашим данным до 22 лет), сопровождающийся беременностями с abortивным течением, того или иного вида.
- Аллосенсибилизация в результате предыдущих беременностей извращает нейроэндокринную регуляцию сосудистого тонуса, вызывая эндотелиальную дисфункцию в ранние сроки беременности, превращая ее из физиологического процесса в патологический.

- Вынужден констатировать, что в последние годы наметилась тенденция «непонимания» между акушерами-гинекологами и анестезологами-реаниматологами основных патокинетических механизмов гестозоз, как общепатологической реакции организма беременной, реализующейся через фундаментальные синдромы критических состояний *(помните ту коллегию, где акушеры утверждали, что у них «своя свадьба ...»)*.

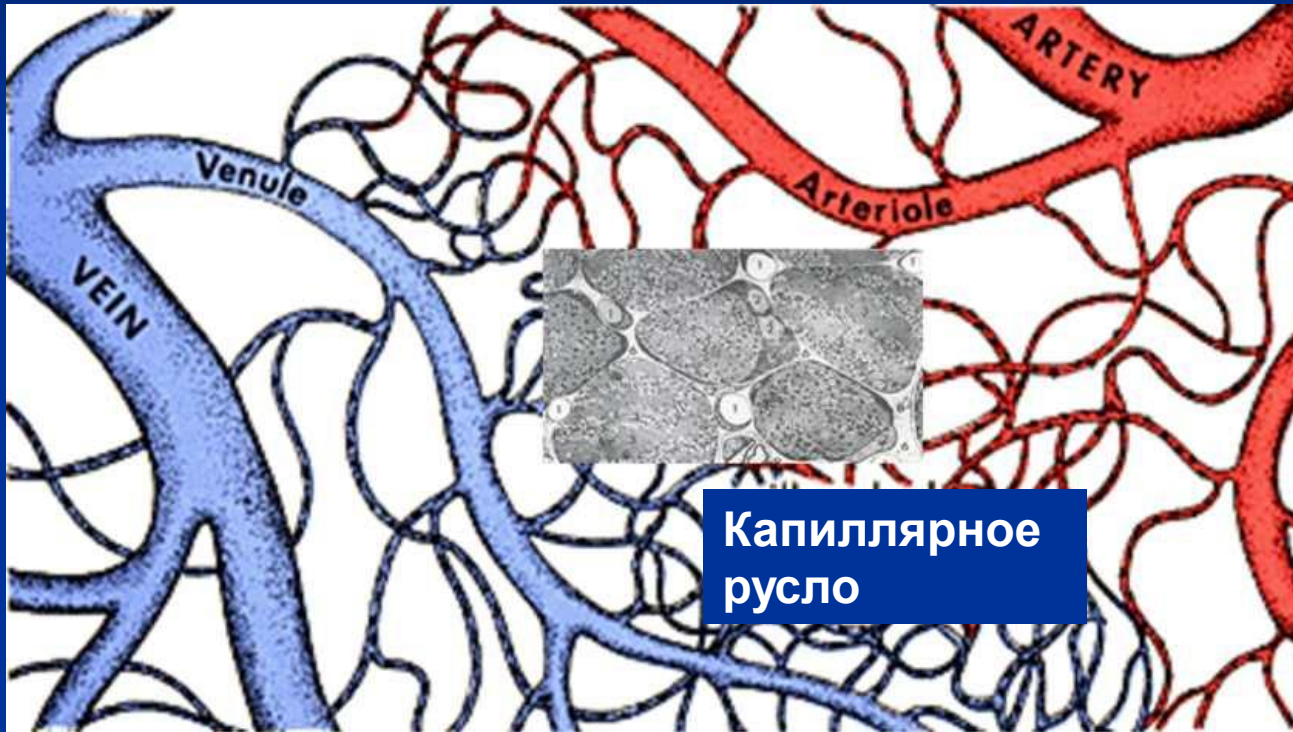
- *Поздний токсикоз беременных –
болезнь всего организма.*

А.В. Репнев, 1888г.

ИТОГ

- **Длительный кризис микроциркуляции на периферии с развитием стаза крови в артериолах, метартериолах, капиллярах, венах; образование сладжей и микротромбов.**
- **Восстановление системного кровообращения, реперфузия и реоксигенация тканей; выброс в венозную систему микрочастиц (сладжей и микротромбов).**
- **Эмболизация микрососудов легких микротромбами, сладжами из клеток крови и др. частицами, циркулирующими в кровотоке после улучшения кровообращения в организме.**
- **Диссеминированное внутрисосудистое свертывание (ДВС) крови с тромбообразованием в микрососудах легких.**

Тканевой гомеостаз и нормальная функция клетки



Сбалансированная микроциркуляция

-Доставка кислорода

-Удаление метаболитов

-Сбалансированное содержание жидкости

Факторы, влияющие на капиллярный кровоток

- Механизмы регуляции
 - Мышечный тонус
 - Метаболическая ситуация
 - Нейрогуморальное влияние
- Гемореологические факторы
 - Вязкость крови
 - Агрегация эритроцитов
 - Деформируемость эритроцитов
 - Вязкость плазмы
 - Функция эндотелиальных клеток
 - Взаимодействие между эндотелием и лейкоцитами

Травма и Кровопотеря, Беременность и Гестоз Гиповолемия и Активация воспалительных каскадов , ССВР и Сепсис

Активация

- коагуляции
- фибринолиза
- комплемента
- тромбоксана A₂
- протеаз
- простагландинов
- лейкотриенов
- молекул адгезии

Лейкоциты и тромбоциты

- агрегация
- дегрануляция
- свободные кислородные радикалы

Макрофаги

- TNF-альфа
- IL-1
- IL-6
- ФАТ
- др



Повреждение эндотелиальных клеток

Повышение проницаемости капилляров

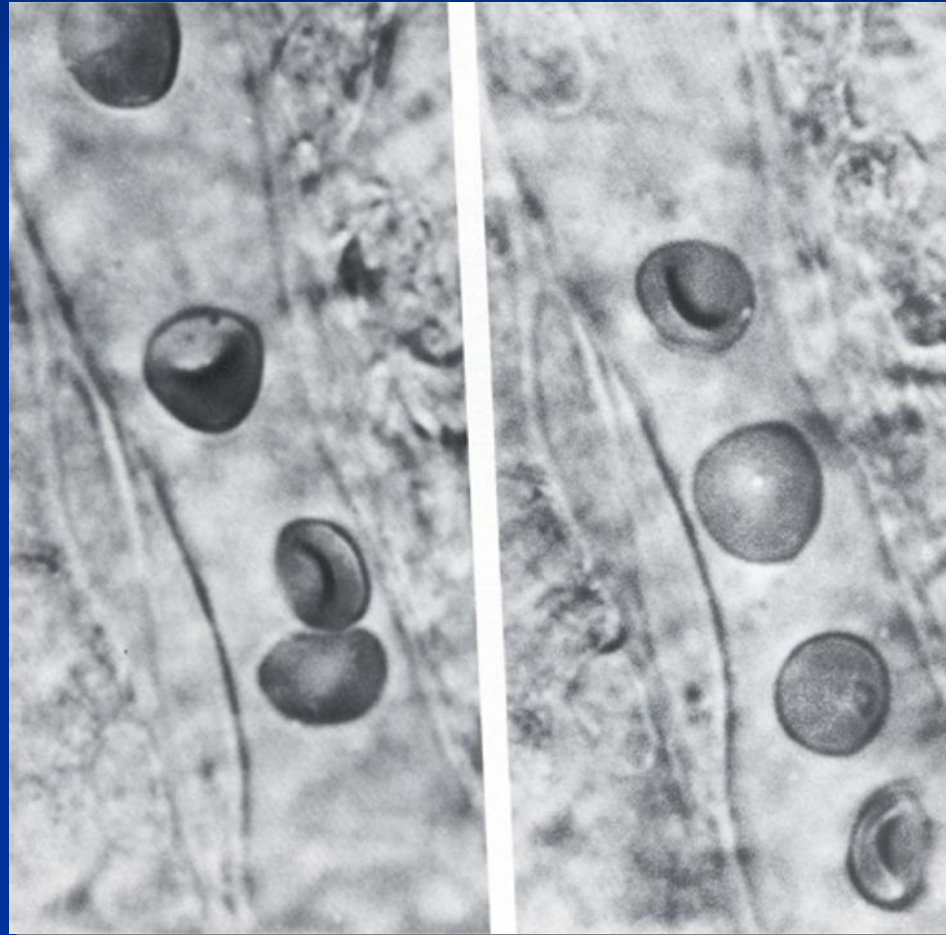
Потери жидкости, тканевой отек

Нарушение функции сердечно-сосудистой системы, перераспределение кровотока

Ишемия органов ЖКТ, транслокация бактерий

СПОН (Синдром Полиорганной Недостаточности)

Поддержка адекватного питательного капиллярного кровотока



Последствия гиповолемии:

- Неадекватный объем циркулирующей крови
- Тканевая гипоперфузия
- Клеточная гипоксия
- Активация патологических путей
воспаления
- ССВР
- СПОН
- Смерть

БЕРЕМЕННОСТЬ



Патогенез тяжелых форм гестоза, сепсиса, кровотечения

- Длительный кризис микроциркуляции на периферии с развитием стаза крови в артериолах, метартериолах, капиллярах, венулах; образование сладжей и микро-тромбов.
- Восстановление системного кровообращения, реперфузия и реоксигенация тканей; выброс в венозную систему микрочастиц (сладжей и микротромбов).
- Эмболизация микрососудов легких микротромбами, сладжами из клеток крови и др. частицами, циркулирующими в кровотоке после улучшения кровообращения в организме.
- Диссеминированное внутрисосудистое свертывание (ДВС) крови с тромбообразованием в микрососудах легких.

Какие задачи необходимо решить для поддержания нормального тканевого гомеостаза у пациентов при критическом состоянии ??

- Обеспечение нормоволемии и стабильности гемодинамики
- Компенсация внутренних и наружных потерь жидкости
- Улучшить микроциркуляцию
- Предотвратить или ослабить активацию каскадных систем и травматическую гиперкоагуляцию
- Предотвратить реперфузионное повреждение клеток (вызываемое свободными радикалами)
- Обеспечить/нормализовать транспорт кислорода к тканям и улучшить их метаболизм

- *Терапия критических состояний должна проводиться под строгим контролем: гемодинамических показателей, показателей газообмена, метаболизма, диуреза (не менее 35 мл/час), гемоглобина (не менее 70 г/л, гематокрита (не менее 27 и не более 35%), свертывающей системы, общего белка (не менее 60 г/л) и его фракций, осмоляльности крови (273 ± 17 мОсмоль (из Н.О.) и т.д.*

Основная цель нормализации деятельности сердечно-сосудистой системы

- **улучшение микроциркуляции**
- **нормализация доставки кислорода к клеткам**
- **восстановление энергообеспечения клеток**

Как инфузионная терапия воздействует на микроциркуляцию?

- **Изменения перфузии и сосудистого тонуса**
- **Клеточные воспалительные реакции**

МАКСИМАЛЬНЫЕ БЕЗОПАСНЫЕ ДОЗЫ СИНТЕТИЧЕСКИХ КОР



ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ
КОЛЛОИДНЫХ ОБЪЕМОЗАМЕЩАЮЩИХ РАСТВОРОВ

- **модифицирующее действие на систему гемостаза;**
- модифицирующее действие на реологические свойства крови;
- **влияние на функцию почек;**
- аллергические реакции.

Выбор синтетических КОР

- Тяжелый гиповолемический шок, глубокая гипотензия (на начальных этапах терапии)

Препарат выборы

ГЭК 200/0.5 10%

Выбор синтетических КОР

- Необходимость минимизации влияния проводимой терапии на систему гемостаза:

Препараты выбора

ГЭК 130/0.4

Модифицированный желатин

Препараты риска

Декстраны

ГЭК 450/0.7

Выбор синтетических КОР

- Больные с нарушением функции почек:

Препараты выбора

ГЭК 130/0.4

Модифицированный желатин

Препараты риска

Декстраны

ГЭК 450/0.7

Выбор синтетических КОР

- Больные с высоким риском тромботических осложнений

Препараты выбора

ГЭК 200/0.5

Декстраны

Препарат риска

Модифицированный желатин

У БОЛЬНЫХ
С НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ГЕМОСТАЗА

Максимальная дозировка синтетических КОР

15 мл / кг массы тела

Ограничение общего объема инфузионной терапии

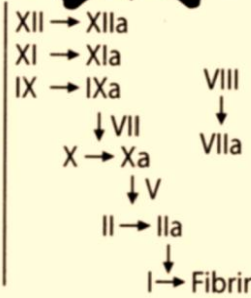
Гиповолемия



Синдром полиорганной недостаточности

ШОК

Внутренний каскад



Внешний каскад

Транслокация

Снижение доставки и потребления кислорода

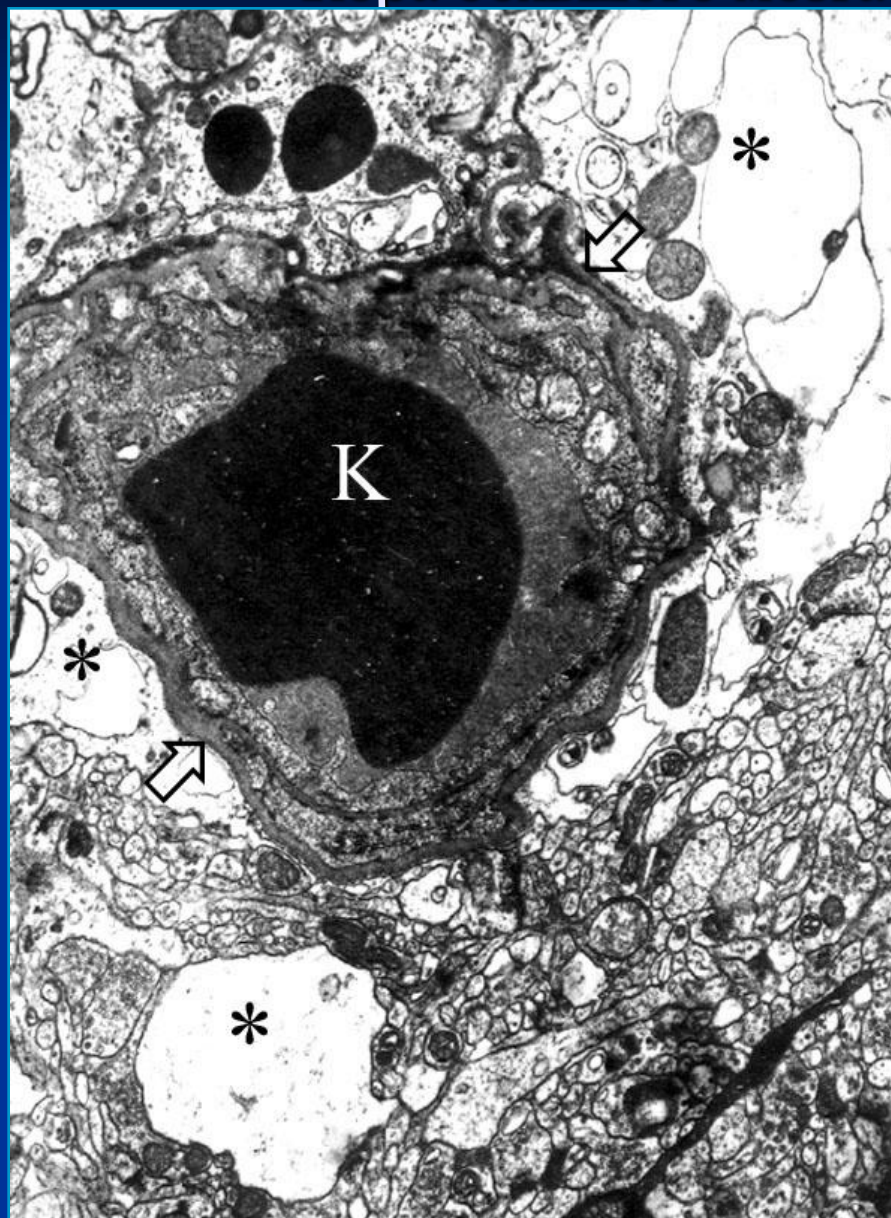
Отек и повреждение клетки

Нарушение микроциркуляции

Закономерности

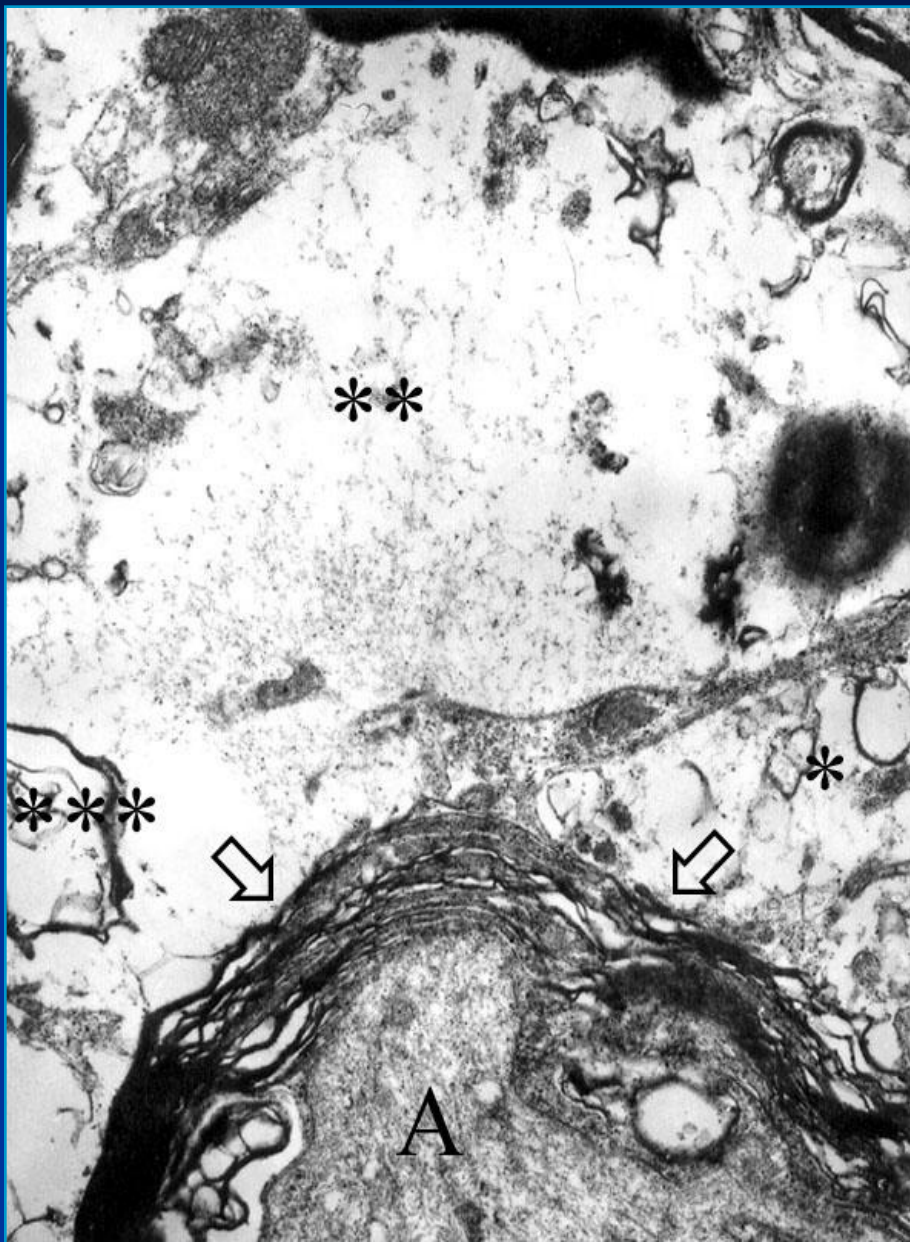
Очаги вакуольной дистрофии и фрагментации кардиомиоцитов, цитоплазма гомогенизирована. Межуточная часть миокарда разрыхлена, отмечается активность фибробластов, мелкогнездные скопления лимфоцитов, гистиоцитов, единичных эозинофилов. Периваскулярные очаги склероза.

Кора большого мозга больной В-й. Ув. 15000



**Вакуолизация
цитоплазмы
нейронов,
сморщивание
ядер, явления
нейрофагии, а
также рассеянная
микроглиальная
пролиферация.**

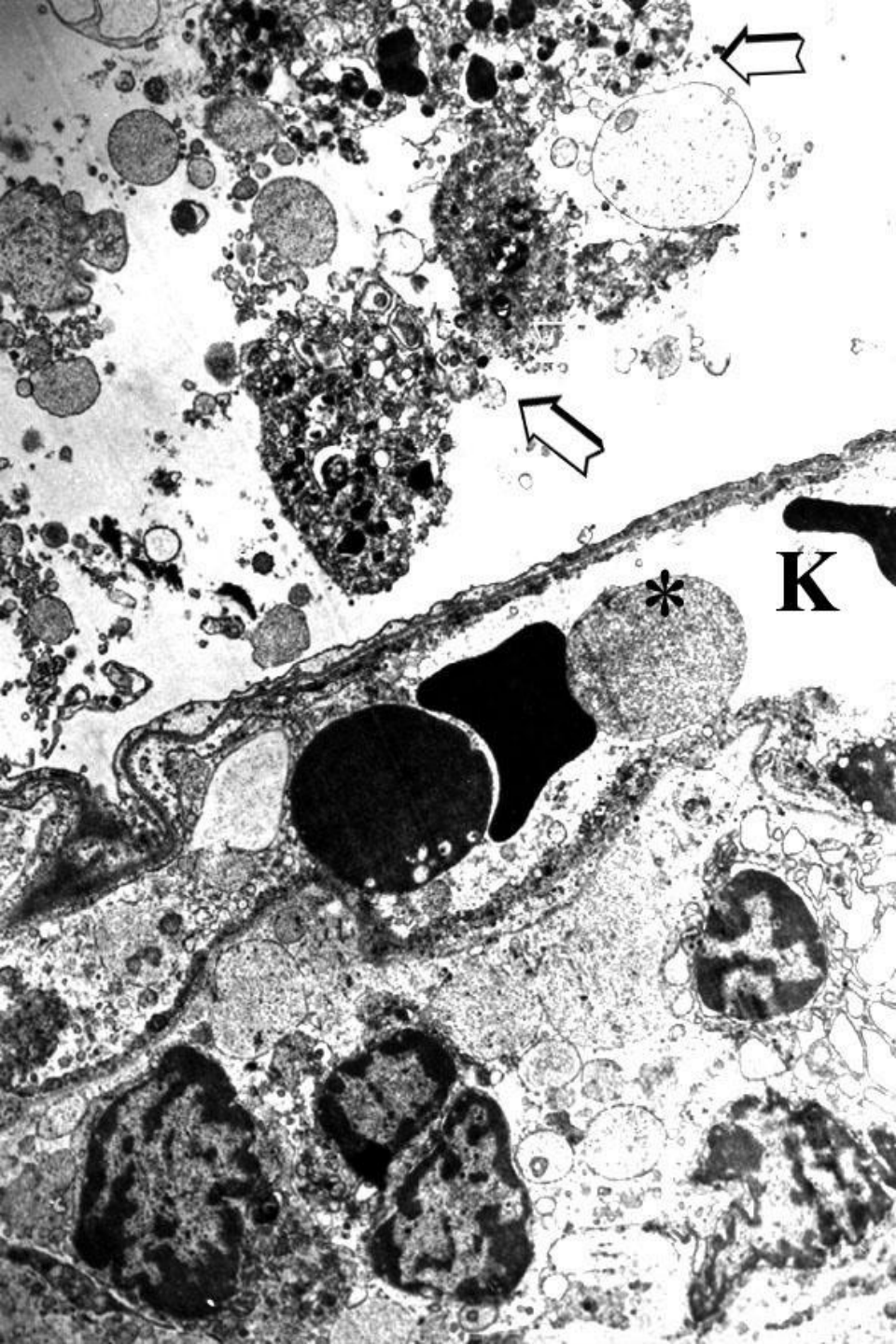
Кора большого мозга больной А-й. Ув. x18600



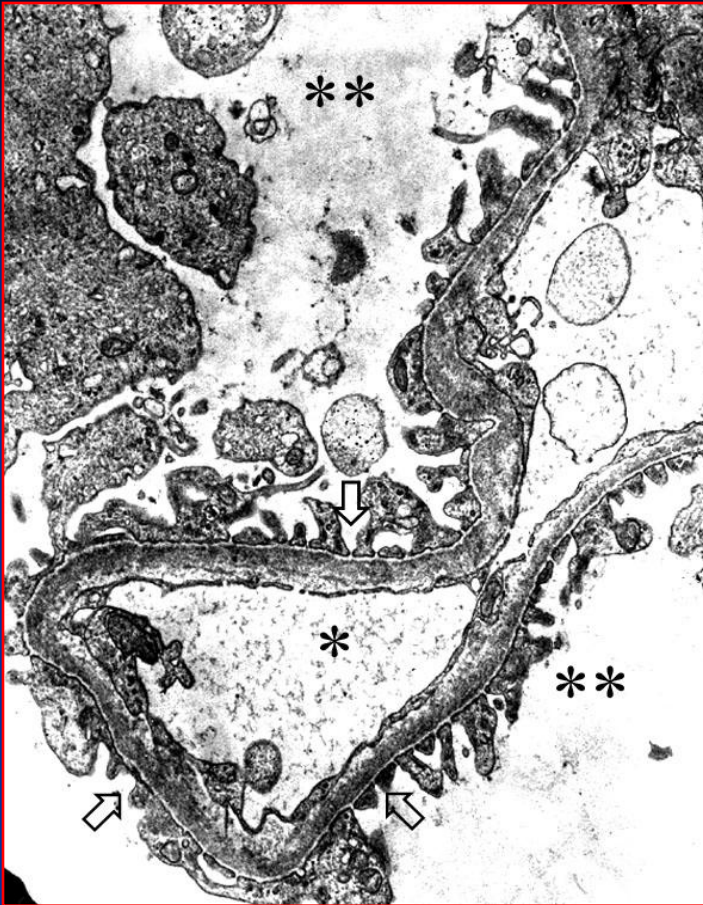
Отек, разволокнение
оболочки аксонов
(стрелка), набухание
и деструкция
цитоплазмы
окружающих
астроцитов (*) и
дендритов (**),
появление в них ва-
куолей
миелиноподоб-ных
фигур (***), А - аксон

ЛЕГКОЕ

Отек и лейкоцитарная инфильтрация межальвеолярной стенки легких, агрегация эритроцитов с признаками вымывания гемоглобина (*) в капилляре; в просвете альвеол скопления детрита, фрагментов слущенного эпителия, макрофагов, эритроцитов и лейкоцитов (стрелки)

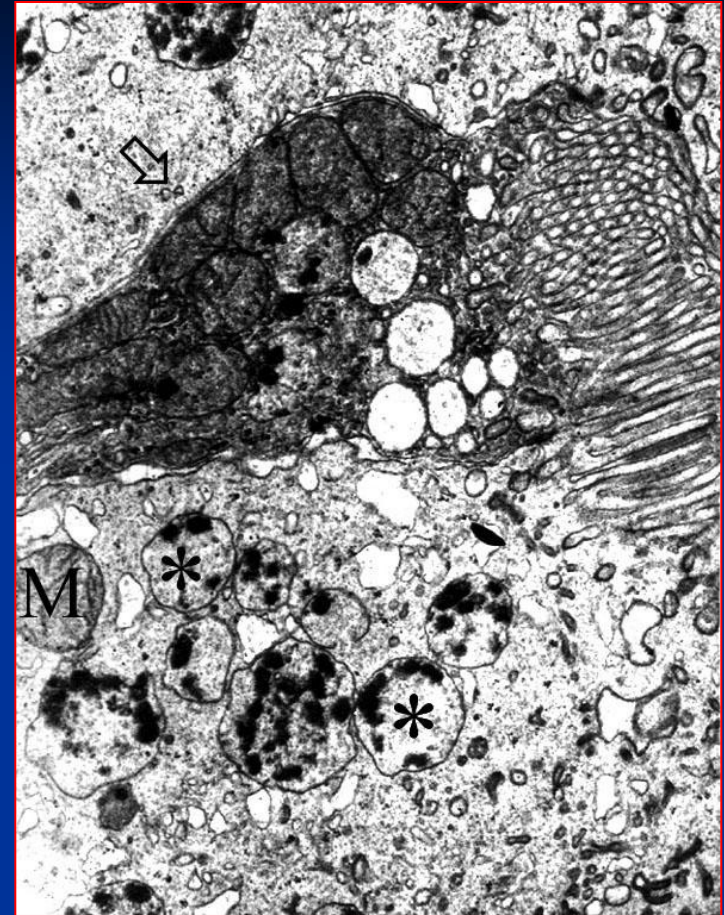


почка



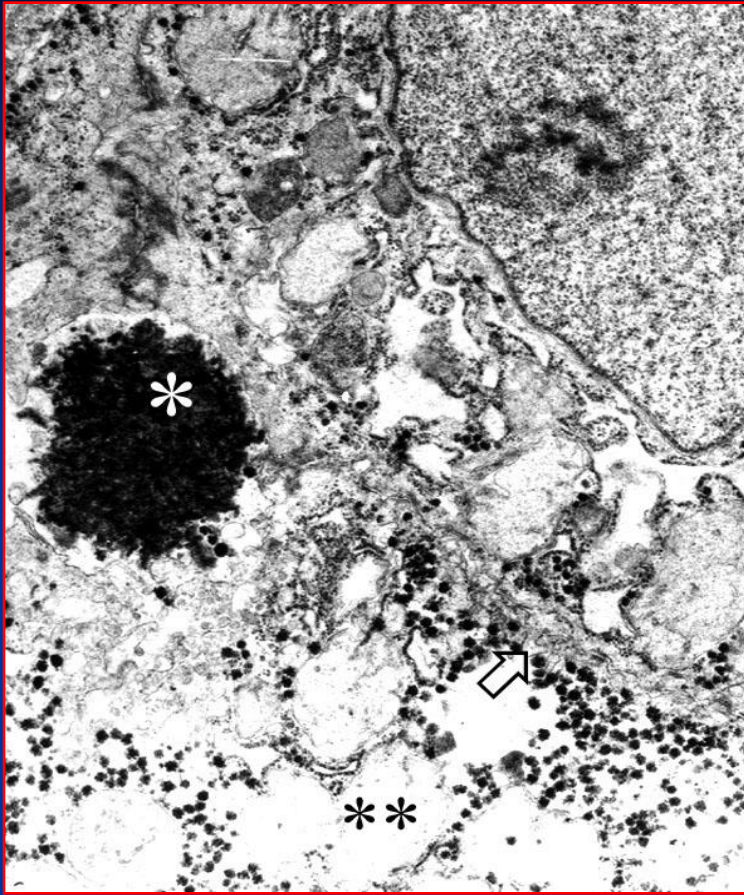
В эпителии извитых канальцев 1 порядка – вакуольная дистрофия, местами глыбчатый распад цитоплазмы, исчезновение ядер. Межуточная ткань коры отечная, сосуды обескровлены. Сосуды мозгового слоя расширены, полнокровны.

надпочечник

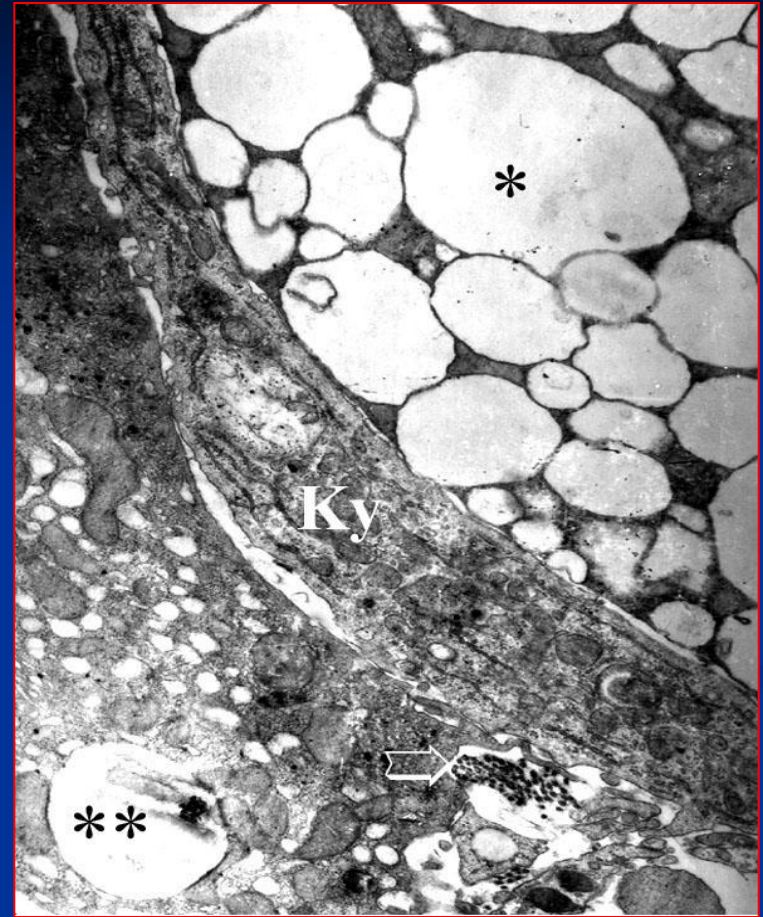


В надпочечниках: вакуольная дистрофия, аденоматозная перестройка пучковой зоны

печень

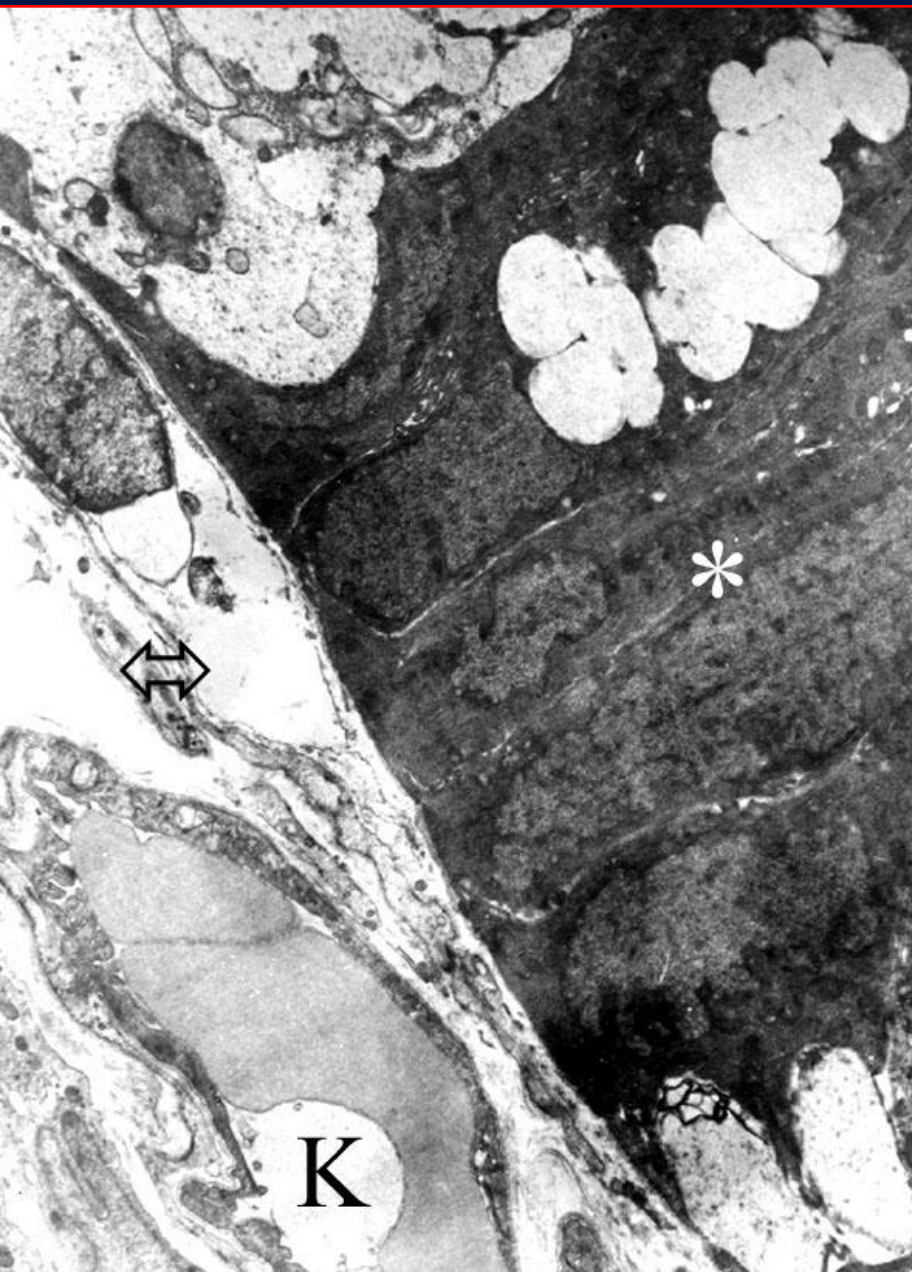


В гепатоцитах неравномерно выраженная вакуольная дистрофия



Баллонная дистрофия гепатоцита (), внедрение клеток Купфера (Ку) между гепатоцитами, collagen в пространстве Диссе (стрелка), жировая дистрофия гепатоцита (**)*

КИШКИ

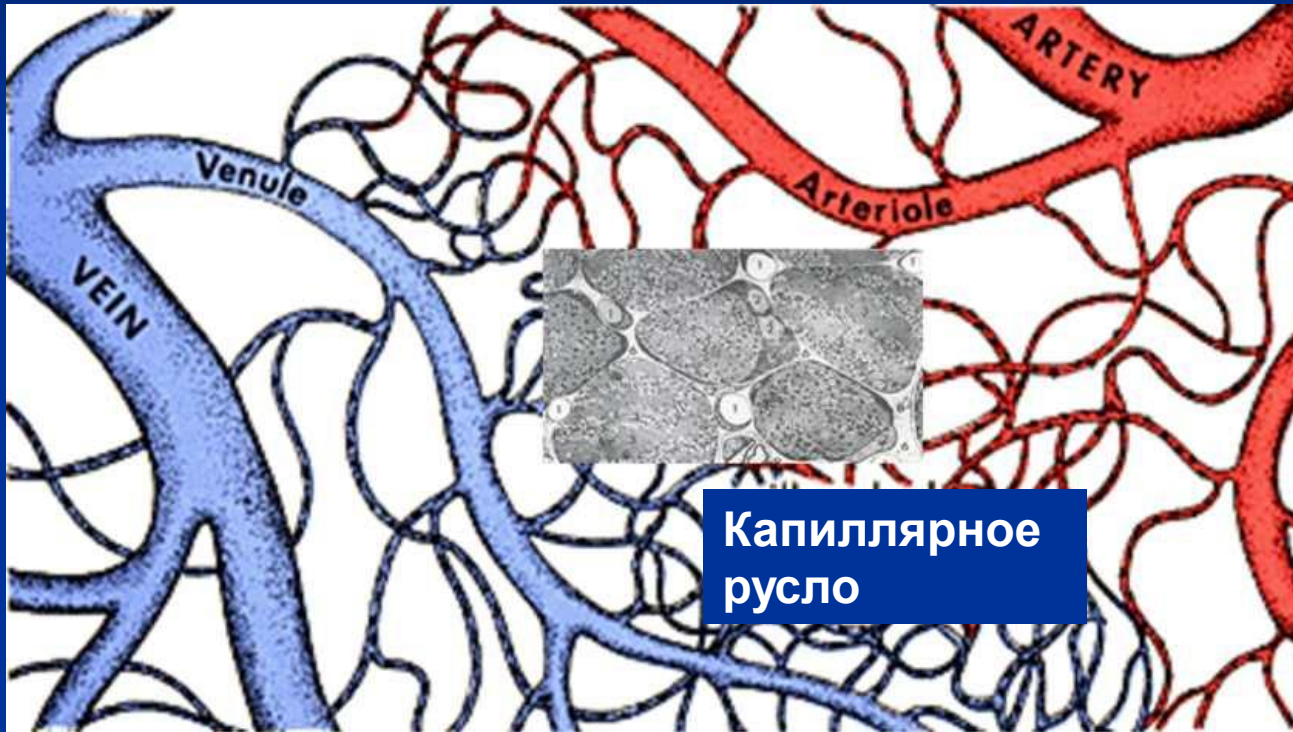


Дистрофические изменения энтероцита (*) слизистой толстой кишки, отек соединительной ткани (двойная стрелка), полнокровие сосудов, стаз и агрегация эритроцитов в капилляре (К), дистрофические изменения эндотелиоцита

ПОРАЖЕНИЕ ЖИЗНЕННЫХ ФУНКЦИЙ ПРИ КРИТИЧЕСКОМ СОСТОЯНИИ



Тканевой гомеостаз и нормальная функция клетки



Сбалансированная микроциркуляция

-Доставка кислорода

-Удаление метаболитов

-Сбалансированное содержание жидкости

Травма и Кровопотеря, Беременность и Гестоз Гиповолемия и Активация воспалительных каскадов , ССВР и Сепсис

Активация

- коагуляции
- фибринолиза
- комплемента
- тромбоксана A_2
- протеаз
- простагландинов
- лейкотриенов
- молекул адгезии

Лейкоциты и тромбоциты

- агрегация
- дегрануляция
- свободные кислородные радикалы

Макрофаги

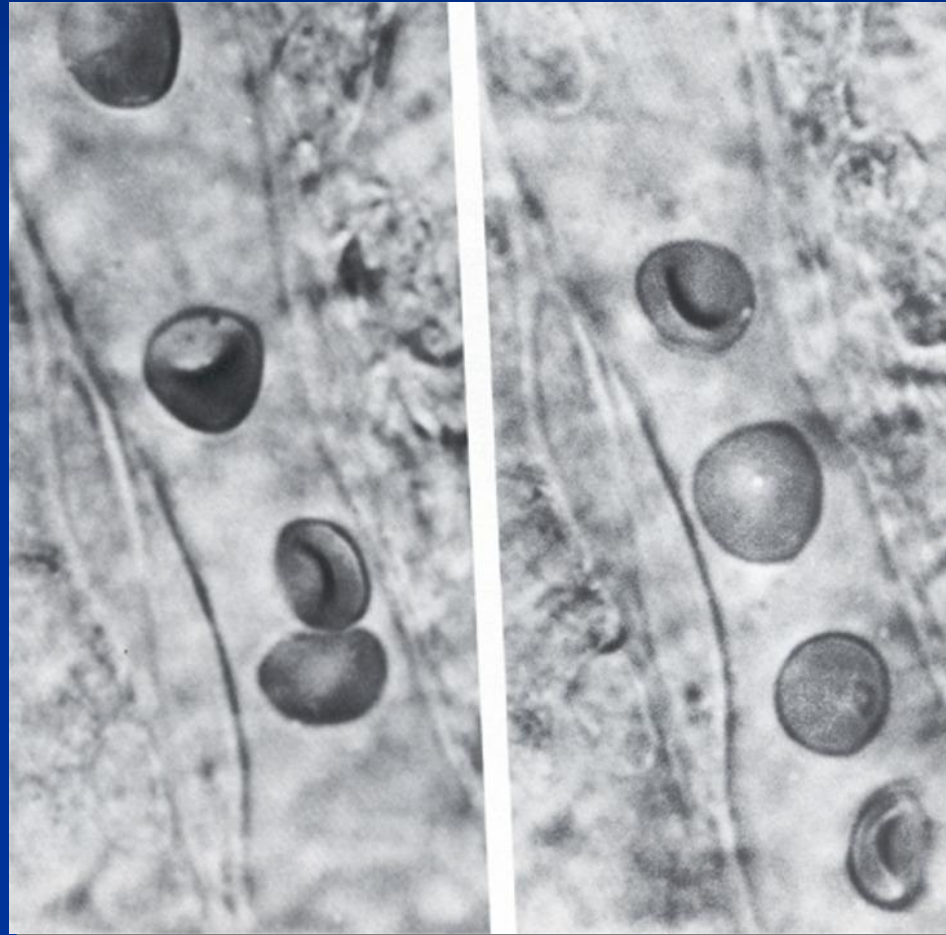
- TNF-альфа
- IL-1
- IL-6
- ФАТ
- др



Повреждение эндотелиальных клеток

Повышение проницаемости капилляров
Потери жидкости, тканевой отек
Нарушение функции сердечно-сосудистой системы, перераспределение кровотока
Ишемия органов ЖКТ, транслокация бактерий
СПОН (Синдром Полиорганной Недостаточности)

Поддержка адекватного питательного капиллярного кровотока



Факторы, влияющие на капиллярный кровоток

- Механизмы регуляции
 - Мышечный тонус
 - Метаболическая ситуация
 - Нейрогуморальное влияние
- Гемореологические факторы
 - Вязкость крови
 - Агрегация эритроцитов
 - Деформируемость эритроцитов
 - Вязкость плазмы
 - Функция эндотелиальных клеток
 - Взаимодействие между эндотелием и лейкоцитами

Расстройства циркуляции, вызываемые:

- травмой**
- продолжительными операциями**
- геморрагическим шоком (ГШ)**
- ишемией/реперфузией (И/Р)**
- сепсисом**

**Приводят к недостаточному питанию
различных областей организма из-за**

- недостаточной доставки кислорода к
клеткам, или**
- неспособности клеток усваивать кислород**

**Нарушение
микроциркуляции
обычно является
завершающим в цепи
расстройств при
любых формах
критического
состояния**

Последствия гиповолемии:

- Неадекватный объем циркулирующей крови
- Тканевая гипоперфузия
- Клеточная гипоксия
- Активация патологических путей воспаления
- ССВР
- СПОН
- Смерть

Какие задачи необходимо решить для поддержания нормального тканевого гомеостаза у пациентов при критическом состоянии ??

- Обеспечение нормоволемии и стабильности гемодинамики
- Компенсация внутренних и наружных потерь жидкости
- Улучшить микроциркуляцию
- Предотвратить или ослабить активацию каскадных систем и травматическую гиперкоагуляцию
- Предотвратить реперфузионное повреждение клеток (вызываемое свободными радикалами)
- Обеспечить/нормализовать транспорт кислорода к тканям и улучшить их метаболизм

Основная цель нормализации деятельности сердечно-сосудистой системы

- **улучшение микроциркуляции**
- **нормализация доставки кислорода к клеткам**
- **восстановление энергообеспечения клеток**

Как инфузионная терапия воздействует на микроциркуляцию?

- **Изменения перфузии и сосудистого тонуса**
- **Клеточные воспалительные реакции**

БЕРЕМЕННОСТЬ



Патогенез тяжелых форм гестоза, сепсиса, кровотечения

- Длительный кризис микроциркуляции на периферии с развитием стаза крови в артериолах, метартериолах, капиллярах, венах; образование сладжей и микро-тромбов.
- Восстановление системного кровообращения, реперфузия и реоксигенация тканей; выброс в венозную систему микрочастиц (сладжей и микротромбов).
- Эмболизация микрососудов легких микротромбами, сладжами из клеток крови и др. частицами, циркулирующими в кровотоке после улучшения кровообращения в организме.
- Диссеминированное внутрисосудистое свертывание (ДВС) крови с тромбообразованием в микрососудах легких.

Инфузионно-трансфузионная терапия у больных



- *Терапия критических состояний должна проводиться под строгим контролем: гемодинамических показателей, показателей газообмена, метаболизма, диуреза (не менее 35 мл/час), гемоглобина (не менее 70 г/л, гематокрита (не менее 27 и не более 35%), свертывающей системы, общего белка (не менее 60 г/л) и его фракций, осмоляльности крови ($273 \pm 1,7$ мОсмоль (из Н.О.) и т.д.*

К..... Анастасия, 22 лет

- Поступила 22.12.07 (17.23) в БСМП №1 из роддома №4 с диагнозом:

Послеродовый период, I сутки,
подозрение на ранение мочевого
пузыря или правого мочеточника.

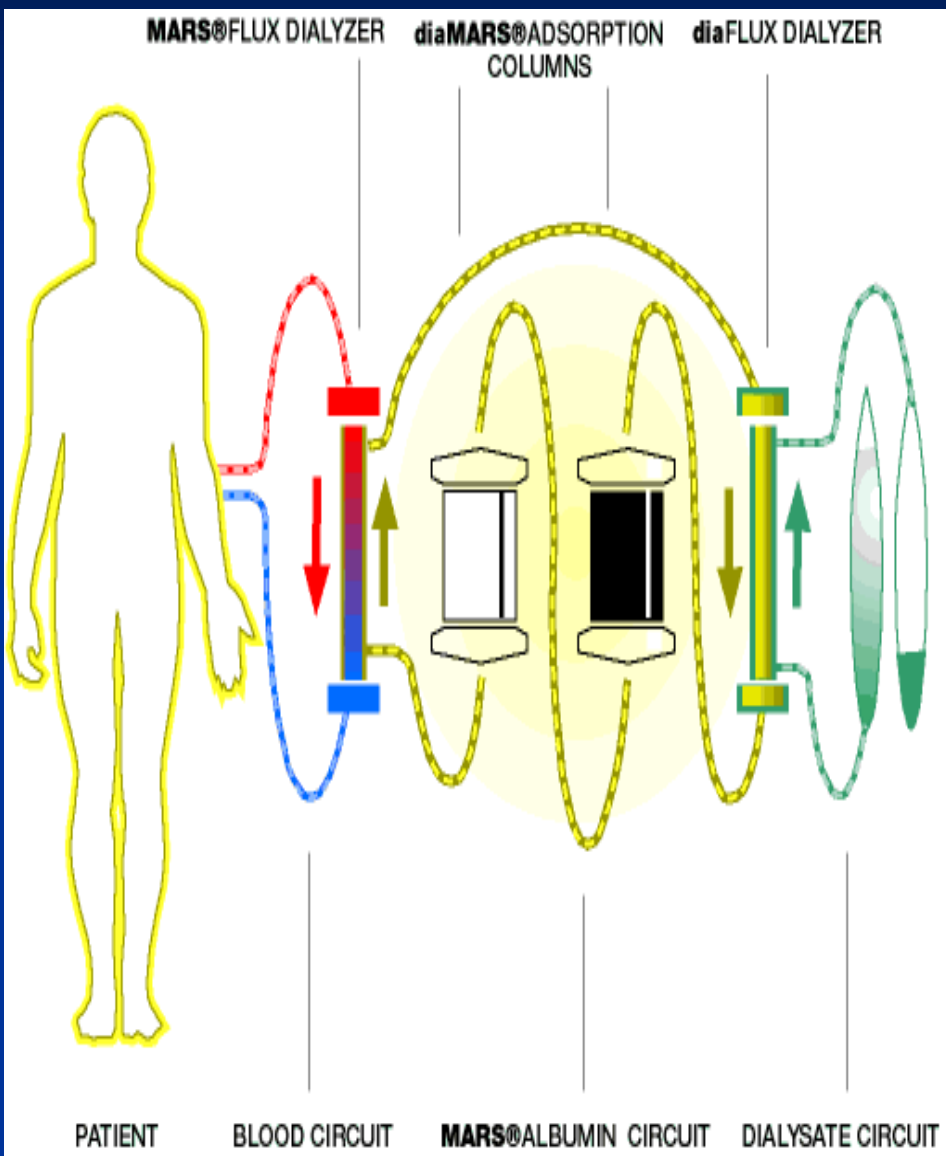
Анурия.

- 21.12.07 - нижнесрединное чревосечение.
Кесарево сечение в нижнем маточном сегменте
(дородовое излитие околоплодных вод,
выпадение петель пуповины) при беременности

39

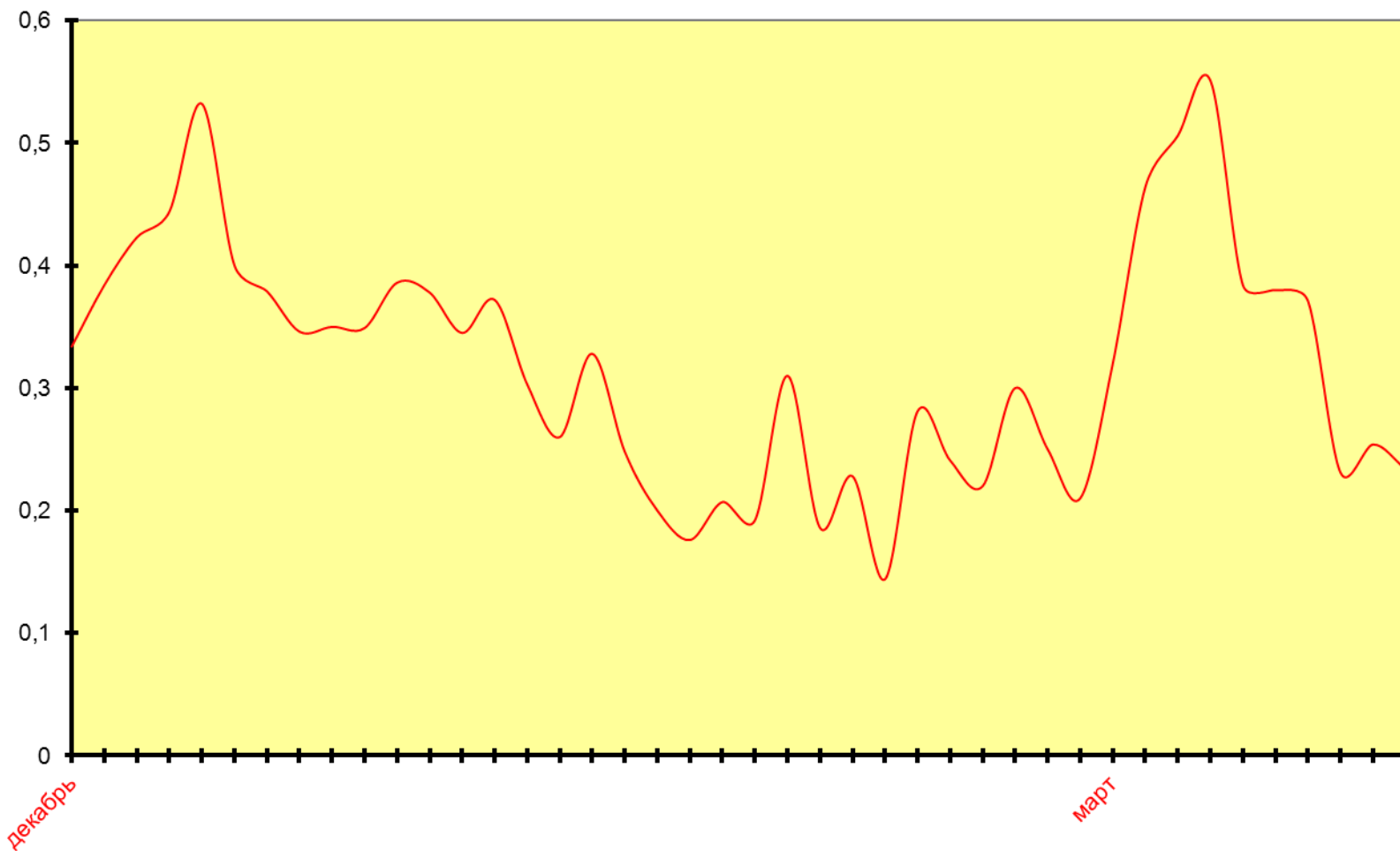


ГЕМОДИАЛИЗ

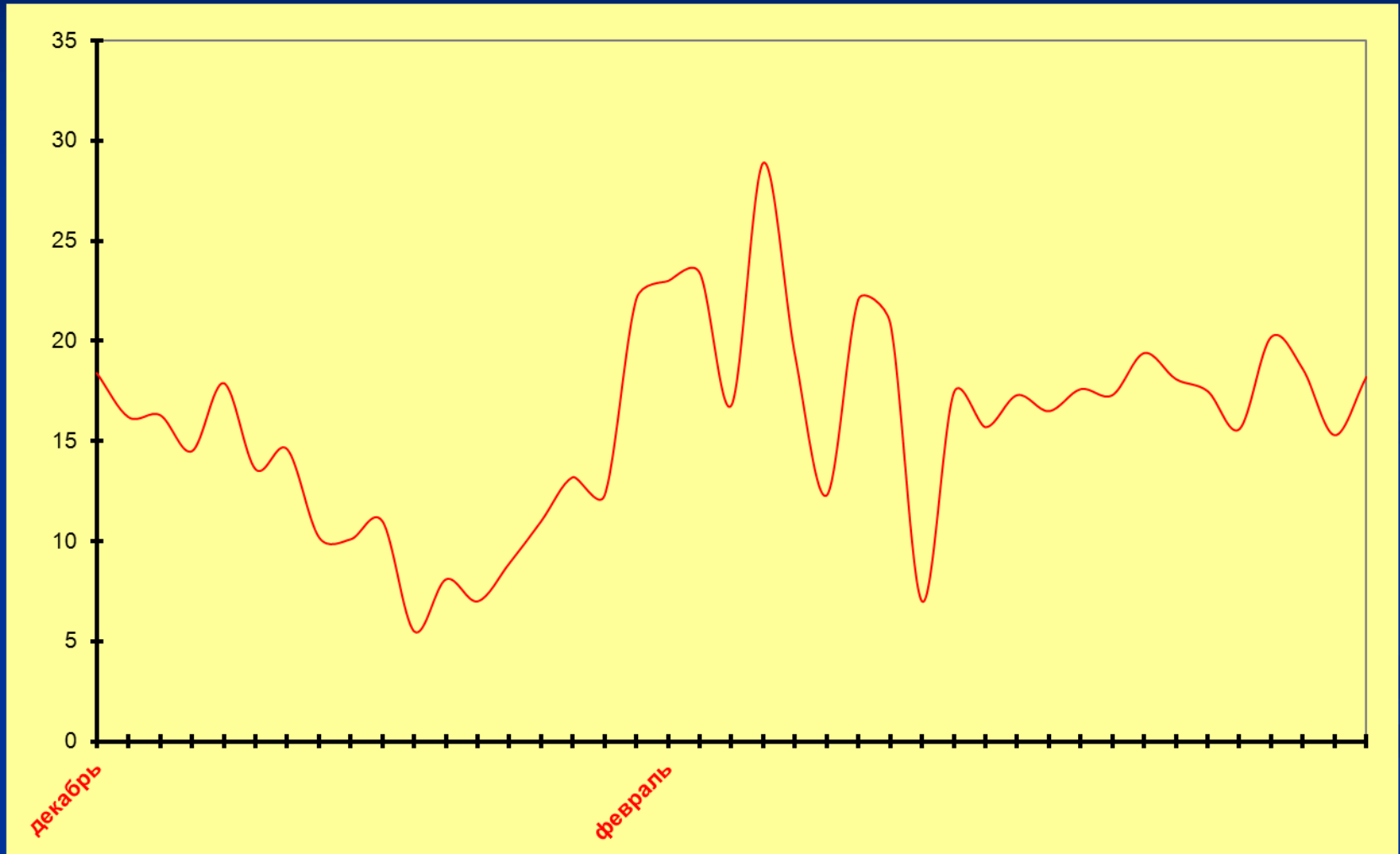


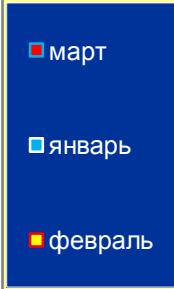
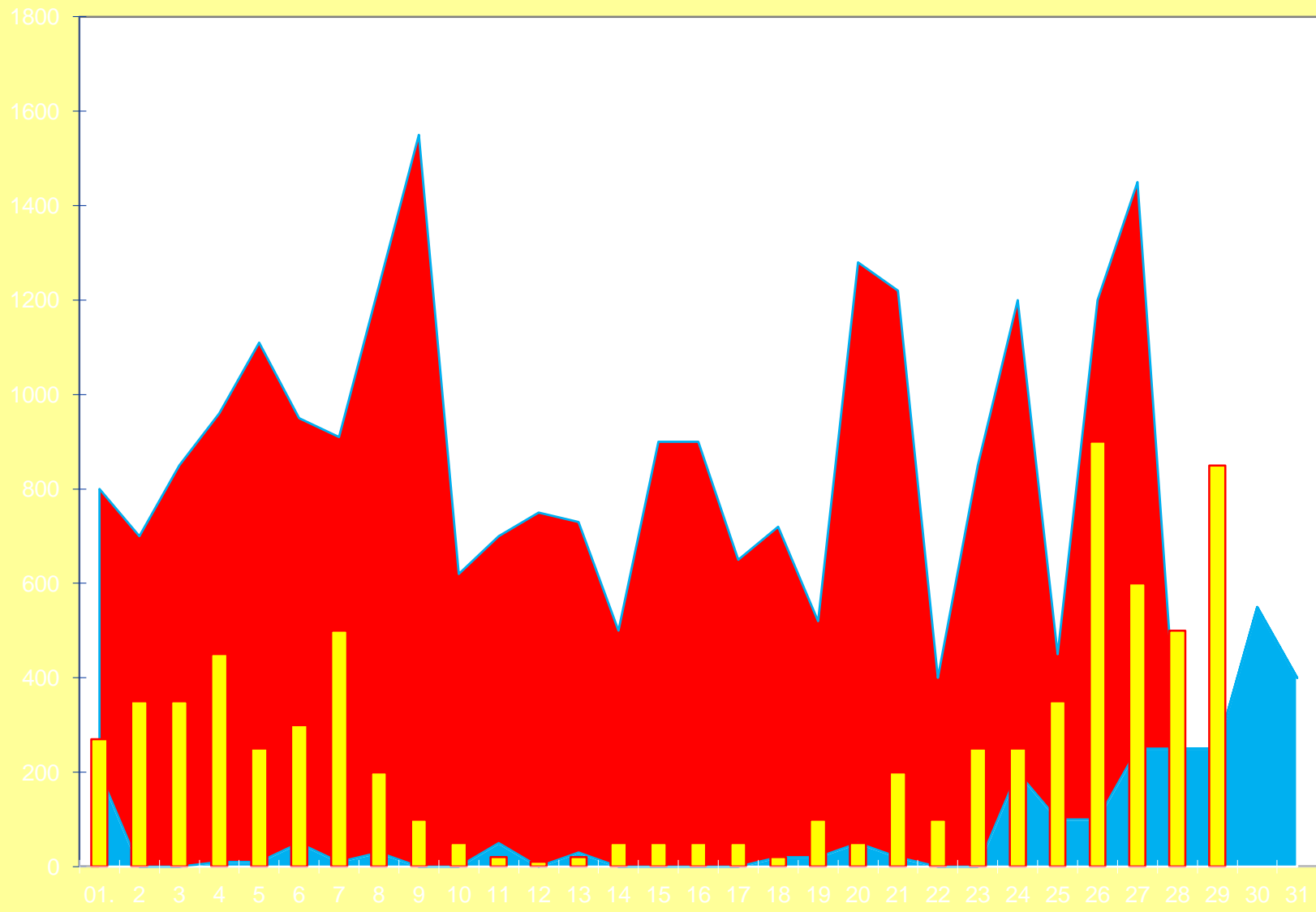
- С 22.12.07 острый гемодиализ
- Всего 68 сеансов
- Гепаринизация: 0,3мл фраксипарина
- Средний объем ультрафильтрата: 1,5-2,5 литра.
- Продолжительность сеанса: 3 часа

Креатинин



Мочевина





ИНФУЗИОННО-ТРАНСФУЗИОННАЯ ТЕРАПИЯ

- ❑ Волювен – 9250 мл
- ❑ Физиологический раствор – 13400 мл
- ❑ Раствор Рингера – 4400 мл
- ❑ Альбумин – 2600 мл
- ❑ СЗ плазма – 27800 мл
- ❑ Эритроцитарная масса – 14976 мл
- ❑ 5% р-р глюкозы – 3000 мл
- ❑ Тромбоцитарный концентрат – 240 мл
- ❑ Криопреципитат – 100 мл

Нутритивная поддержка

Не менее 30 ккал/кг/сут

50-60% углеводов

20-30% растворов незаменимых аминокислот

20% жировых эмульсий с добавлением
витаминов, микроэлементов

Скорость введения глюкозы не должна
превышать 0,5 г/кг/час

Не менее 30 небелковых ккал на 1 г
аминокислот

ПАРЕНТЕРАЛЬНОЕ ПИТАНИЕ

- Аминостерил – 17500 мл
- Липофундин – 41000 мл
- Аминоплазма – 11000 мл
- 20% р-р глюкозы – 16800 мл

86300мл

ЭНТЕРАЛЬНОЕ ПИТАНИЕ

Нутрикомп Файбер – 42 154 мл

Нутрикомп Стандарт – 40 154 мл

Нутрикомп Диабет – 2 192 мл

Нутрикомп Ренал ---- 30 100

114 600 мл

Заключительный диагноз:

- **Основной:** тяжелый гестоз.
- **Осложнение основного:** ОПН. ДВС. Сепсис.
- **Сопутствующий:** двухсторонняя пневмония. Гидроторакс слева. Вторичная анемия. Антибиотико-ассоциированная диарея. Энцефалопатия. Эписиндром, ремиссия.

Операции (7):

- 21.12.07 - нижнесрединное чревосечение. Кесарево сечение в нижнем маточном сегменте (дородовое излитие околоплодных вод, выпадение петель пуповины), 4 роддом.
ТВВА+ИВЛ
- 22.12.07 – гистероскопия. Вакуум-аспирация. Тампонада полости матки.
ТВВА с сохранением спонтанного дыхания
- 25.12.07 - нижнесрединное чревосечение, простая экстирпация матки с придатками. Двухсторонняя перевязка внутренних подвздошных артерий. Дренирование левого параметрия забрюшинно. Брюшной полости из культи влагалища. Тампонада влагалища.
ТВВА + ИВЛ
- 27.12.07 – релапаротомия, ревизия органов брюшной полости и параметрия с двух сторон. Дренирование по Микуличу.
ТВВА + ИВЛ
- 2.01. – релапаротомия, удаление тампонов.
ТВВА+ИВЛ
- 3.01. – нижняя трахеостомия
ТВВА+ИВЛ
- Наложение вторичных швов
М/а с в/в потенцированием

Острая массивная потеря крови

- потеря одного объема крови в пределах суток
- 50 % потеря объема крови в пределах 3 часов
- скорость кровопотери 150 мл/мин



Принципы терапии острой кровопотери

**Коррекция
нарушений
гемостаза**

**Коррекция
дефицита
эритроцитов**

**Поддержание
адекватного
ОЦК**

**Сбалансированные
солевые растворы**



+

**Коллоидные
объемозамещающие
растворы**

Количество внутрибольничных осложнений после обширных операций в
Клинике Университетского Колледжа Лондона

Большинство осложнений
являются результатом
неспособности
анестезиологов
предотвратить развитие
скрытой гиповолемии!

МАКСИМАЛЬНЫЕ БЕЗОПАСНЫЕ ДОЗЫ СИНТЕТИЧЕСКИХ КОР



ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ
КОЛЛОИДНЫХ ОБЪЕМОЗАМЕЩАЮЩИХ РАСТВОРОВ

- **модифицирующее действие на систему гемостаза;**
- модифицирующее действие на реологические свойства крови;
- **влияние на функцию почек;**
- аллергические реакции.

Выбор синтетических КОР

- Тяжелый гиповолемический шок, глубокая гипотензия (на начальных этапах терапии)

Препарат выборы

ГЭК 200/0.5 10%

Выбор синтетических КОР

- Необходимость минимизации влияния проводимой терапии на систему гемостаза:

Препараты выбора

ГЭК 130/0.4

Модифицированный желатин

Препараты риска

Декстраны

ГЭК 450/0.7

Выбор синтетических КОР

- Больные с нарушением функции почек:

Препараты выбора

ГЭК 130/0.4

Модифицированный желатин

Препараты риска

Декстраны

ГЭК 450/0.7

Выбор синтетических КОР

- Больные с высоким риском тромботических осложнений

Препараты выбора

ГЭК 200/0.5

Декстраны

Препарат риска

Модифицированный желатин

У БОЛЬНЫХ
С НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ГЕМОСТАЗА

Максимальная дозировка синтетических КОР

15 мл / кг массы тела

Ограничение общего объема инфузионной терапии

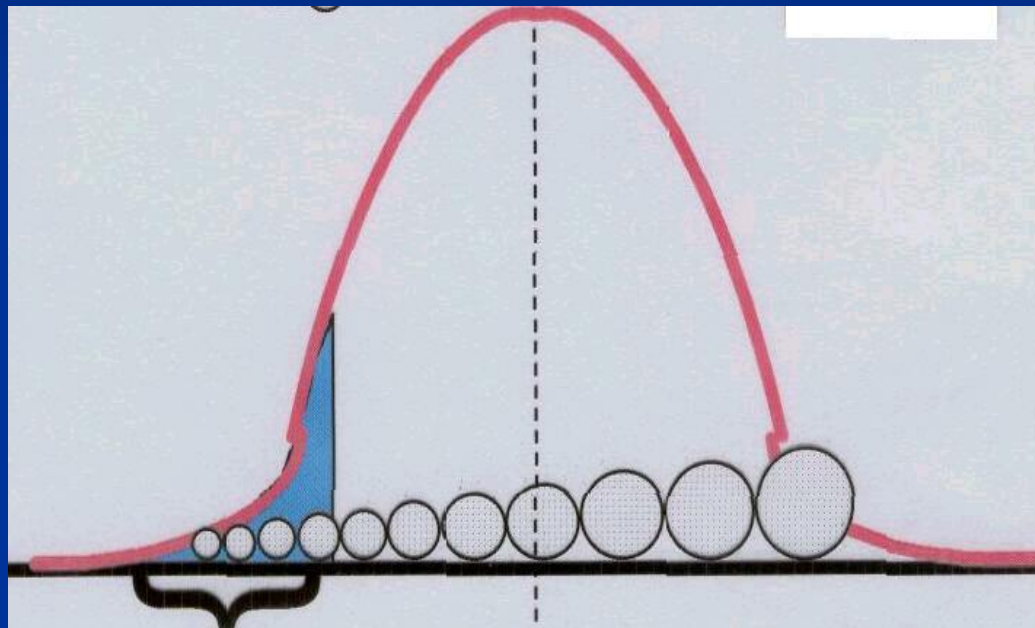
Базовая схема ИТТ «операционной» кровопотери

Объем кровопотери	Структура ИТТ
До 10% ОЦК (до 500 мл)	Солевые растворы
10-25% ОЦК (500-1250 мл)	Солевые растворы + синтетические коллоиды (все типы)
25-50% ОЦК (1250-2500 мл)	Солевые растворы + синтетические КОР (кроме декстрана) СЗП 10 мл/кг
50-75% ОЦК (2500-3750 мл)	Солевые растворы + синтетические КОР (кроме декстрана) СЗП 20 мл/кг; эритроциты
75-150% ОЦК (3750-7500 мл)	Солевые растворы + синтетические КОР (кроме декстрана, ГЭК 200/0.5, предпочтительно ГЭК 130/0.4) СЗП : эритроциты = 3:1
Более 150% ОЦК	Солевые растворы + СЗП Эритроциты, альбумин

Гидроксиэтилированный крахмал (ГЭК)

- Hetastarh 1974 – 6% HES 450/0,7
- Hexastarh 1978 – 6% HES 200/0,6
- Pentastarh 1980 – 6%, 10% HES 200/0,5
- Tetrastarh 1999 – 6% HES 130/0,4

Механизм действия ГЭК (ХАЕС-стерил, ВОЛЮВЕН)



70 000
порог почечной
проницаемости

200 000

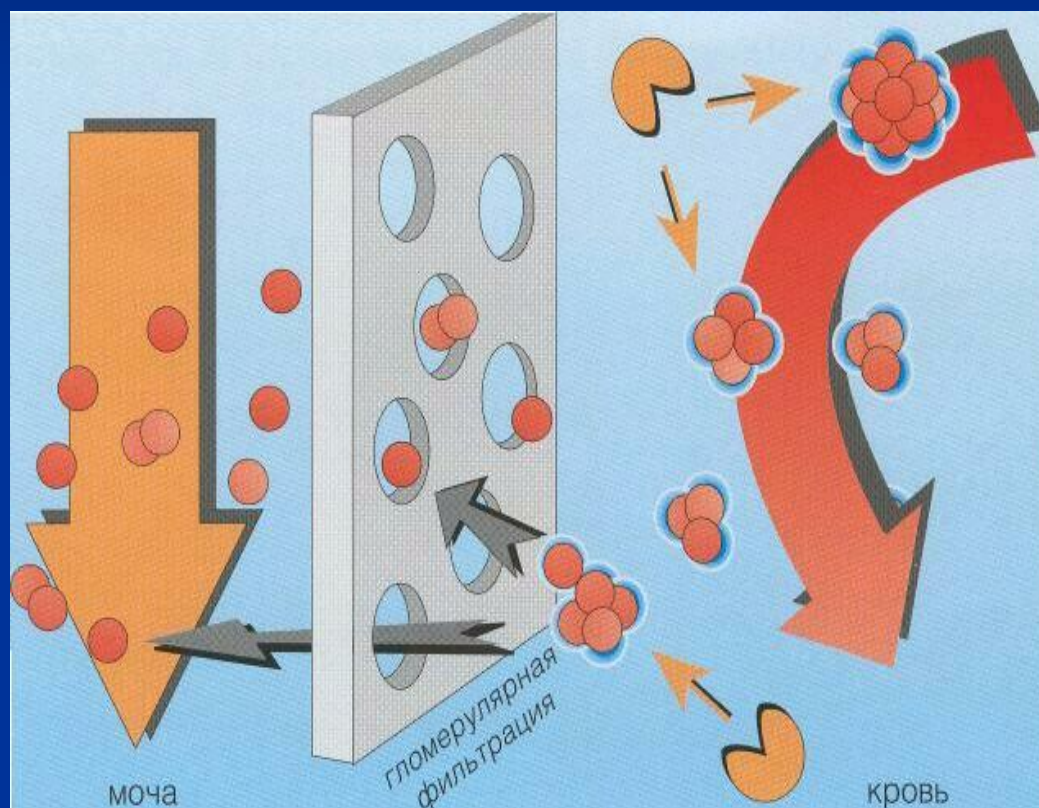
Мол. Вес (Д)

Зависит:

- от молекулярного веса (200/1300)
- степени замещения (0,5/0,4)
- соотношения C2/C6 (6,8)

Размеры молекул **O** амилаза **●** → **Ooo**

Метаболизм и механизм действия ГЭК



ГЭК ферментативно расщепляется под действием амилазы:

- мелкие фрагменты молекул выводятся после гломерулярной фильтрации
- волемический эффект поддерживается циркуляцией молекул крахмала среднего размера до их гидролиза на более мелкие молекулы

Ограничения по вводимой дозе коллоидных плазмозаменителей

Растворы коллоидов	Доза в 1-й день лечения	Доза в последующие дни
Декстран 60	20 мл/кг/24 час	10 мл/кг/24 час
НЕС 450/0,7	20 мл/кг/24 час	< 20 мл/кг/24 час
НАЕС 200/0,5 ВОЛЮВЕН 130/0,4	33мл/кг/24 час 33мл/кг/24 час	20 мл/кг/24 час 33мл/кг/24 час

АНЕСТЕЗИОЛОГ (ИНТЕНСИВИСТ)

В Европе

- Всегда учился выявлять и лечить
ГИПОВОЛЕМИЮ
- В операционной и ОРИТ
как можно быстрее
- после публикации Rivers в NEJM 2001 мы
осознали, что сами того не подозревая
лечили больных по принципам 'EGDT' уже
многие годы

РАННЯЯ ИНФУЗИОННАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ СЕПСИСЕ

- Когда Вы слышите:

СЕПСИС !

- Думайте:

ГИПОВОЛЕМИЯ !

- и

ЛЕЧИТЕ АДЕКВАТНО !

ТЕРАПИЯ ТЯЖЕЛОГО СЕПСИСА / СЕПТИЧЕСКИЙ ШОК

I

ОЧЕНЬ ВАЖНО: РАННЕЕ НАЧАЛО ТЕРАПИИ

ВРЕМЯ – ЭТО СОХРАНЕННЫЕ
ТКАНИ!

Ранняя инфузионная терапия (Rivers E. NEJM 2001)

I

Ранняя антибиотикотерапия (Irequi M. Chest 2002)

I

Раннее хирургическое вмешательство (Kumar A. CCM 2004)

I

Раннее использование рекомбинантного Протеина С (Vincent JL.. CCM 2004)

ИНФУЗИОННАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ СЕПТИЧЕСКОМ ШОКЕ

- У 50% пациентов с септическим шоком проведение только инфузионной терапии позволяет поддерживать адекватное артериальное давление (Sugerman. H.J. Surg Forum, 1971)
- Для достижения таких результатов требуется до 3-5 л кристаллоидных растворов и 2-4 л коллоидных растворов в течение 24 часов (Marik P.E. Chest. 1998)
- Причиной необходимости использования больших объемов жидкости являются

ИНФУЗИОННАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ СЕПТИЧЕСКОМ ШОКЕ

- Гиповолемия (абсолютная, относительная) является начальным компонентом септического шока (шок с низким выбросом)
- Возмещение объема увеличивает сердечный индекс на 25-40% (Packman M.J., CCM, 1983)
- Объемная поддержка приводит к нормализации или увеличению СВ у 90% больных (Parillo NEJM, 1983)
- Инфузионная терапия переводит шок с низким выбросом в шок с высоким выбросом

ИНФУЗИОННАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ СЕПТИЧЕСКОМ ШОКЕ

Цели терапии

250-500 мл кристаллоидов каждые 15 минут (100-200 мл коллоидов)

До:

- $A_{дср} \geq 65$ мм рт. ст.
- ЦВД = 8-12 мм рт. ст.
- ДЗЛК = 12-18 мм рт. ст.

ATS (Американское Торакальное Общество) – согласительная конференция

Доказательная оценка использования коллоидов при критических состояниях

AJRCCM. 2004. 170. 1247

1. Во всех стадиях шока коллоиды восстанавливают внутрисосудистый объем и тканевую перфузию быстрее чем кристаллоиды вне зависимости от сосудистой проницаемости

(II - A)

2. Коллоиды приводят к уменьшению тканевого отека и могут уменьшать отек легких вследствие терапии шока.

(II - A)

ИНФУЗИОННАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ СЕПТИЧЕСКОМ ШОКЕ

■ Преимущества современных растворов ГЭК

- Эффективное восполнение объема
- Отсутствие влияния на свертываемость крови
- Отсутствие влияния на функцию почек
- “Лекарственные эффекты”
 - Уменьшение капиллярной утечки
 - Уменьшение воспалительного ответа

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ГИПЕРТОНИЧЕСКИХ РАСТВОРОВ ХЛОРИДА НАТРИЯ ПРИ СЕПСИСЕ

Предполагаемые механизмы действия

- Возмещение внутрисосудистого объема
- Усиление сократительной активности миокарда
- Уменьшение тканевого отека
- Улучшение капиллярной перфузии
- Иммуномодуляция –
противовоспалительный эффект

ИНФУЗИОННАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ ТЯЖЕЛОМ СЕПСИСЕ

- Поддерживать у пациента
НОРМОВОЛЕМИЮ
- Избегать
ГИПОВОЛЕМИИ
- Опасатся
ГИПЕРВОЛЕМИИ

ИНФУЗИОННАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ ТЯЖЕЛОМ СЕПСИСЕ

- Побочные эффекты избытка кристаллоидов
 - **Нарушение** функции желудочков, ишемия миокарда
 - **Нарушение** функции легких (отек, ателектазирование, пневмония)
 - **Отек** периферических тканей, снижение тканевой оксигенации, увеличение времени заживания ран
 - Гиперкоагуляция, **тромбоз** глубоких вен голени
 - **Парез кишечника**, не усвоение пищи, транслокация
 - Электролитные нарушения, **ацидоз**
 - Отрицательное влияние на иммунную систему

СЕПСИС

ТЯЖЕЛЫЙ СЕПСИС

СЕПТИЧЕСКИЙ ШОК

ИНФУЗИОННАЯ ТЕРАПИЯ

I

Спасение при гиповолемии

I

Поддержка при септическом шоке

I

Возможное влияние на капиллярную утечку и противовоспалительный эффект

(КОЛЛОИДЫ)

I

При передозировке токсична

АНЕСТЕЗИОЛОГ (ИНТЕНСИВИСТ)

В Европе

- Всегда учился распознавать и лечить
ГИПОВОЛЕМИЮ
- в операционной и ОРИТ
как можно раньше
- но
– подобно герою в пьесе Мольера, который не знал что он
использует для декламирования «прозы» –
только после 2001 года мы осознали, что мы делаем для
осуществления Ранней Направленной Терапии

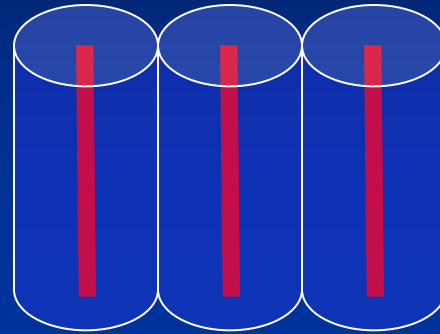
МИКРОЦИРКУЛЯЦИЯ– ДИСФУНКЦИЯ ПРИ СЕПТИЧЕСКОМ ШОКЕ

- Снижение кровотока (шунтирование)
- Нарушение соответствия между потреблением и доставкой кислорода
- Дефицит экстракции кислорода

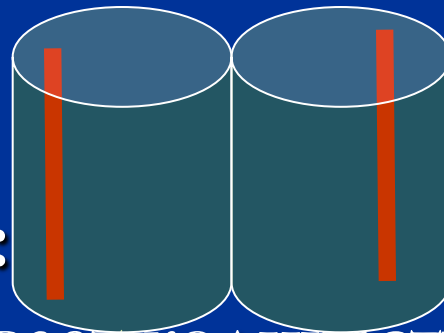
ШУНТИРУЮЩАЯ ТЕОРИЯ СЕПСИСА

- Слабые отделы микроциркуляторного русла (СОМР) – отделы капилляров, шунтирующиеся во время гипоксемии и сепсиса
- PO_2 -провал – PO_2 в микроциркуляторном русле меньше, чем PO_2 в венозном русле
- Дефицит экстракции кислорода возникает несмотря на достаточную доставку кислорода
- Для открытия СОМР и улучшения экстракции кислорода нужна вазодилатация

СЕПСИСЕ



НОРМАЛЬНЫЙ КРОВОТОК



СЕПСИС

СЕПСИС:

- Увеличивает количество капилляров с остановившимся кровотоком
- Снижает функциональную плотность капилляров
- Увеличивает тканевой объем

Применение современных плазмозаменителей на основе ГЭК (в т.ч. ВОЛЮВЕН 130/0,4 и ВЕНОФУНДИН) обеспечивают стабилизацию гемодинамики, адекватную коррекцию волевических показателей, позволяет в 2 – 3 раза уменьшить объем гемотрансфузий, инфузию плазмы и белковых препаратов, повышает безопасность, эффективность и качество инфузионно-трансфузионной терапии

Бактерии, токсины, эндотоксин

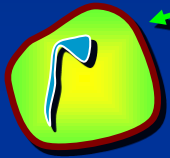
Активация воспалительной каскадной системы при сепсисе



Макрофаги

TNF- α , IL-1, IL-6, IL-8, PAF, NO, и т.д.

Активация системы
комплемента



Гранулоциты

Лимфоциты

Тромбоциты

Клетки эндотелия

Высвобождение O₂-
радикалов и протеаз
„лихорадочная реакция“

Активация системы
свертывания

Повреждение эндотелия

Повреждение ткани

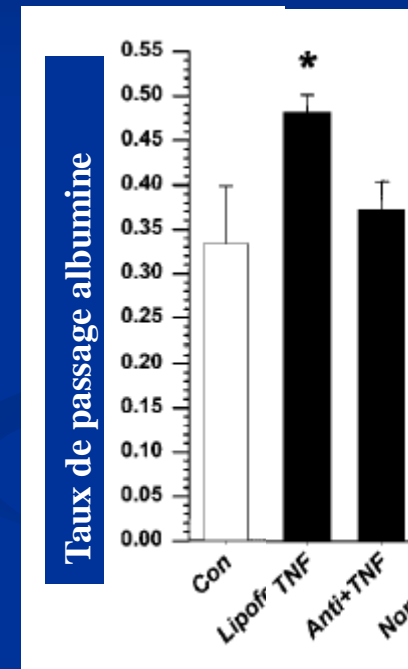
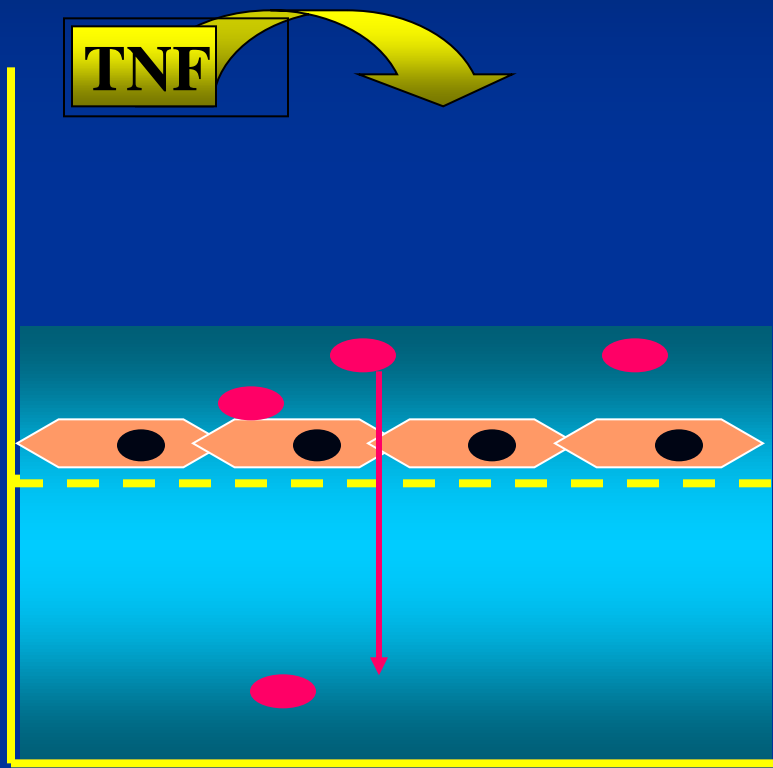
Дисфункция органов (ПОН)

IL = интерлейкин, NO = оксид азота, PAF = фактор активации тромбоцитов, TNF = фактор некроза опухоли

Патогенез сепсиса



Увеличение проницаемости эндотелиальной клетки под воздействием TNF (фактора некроза опухолей)

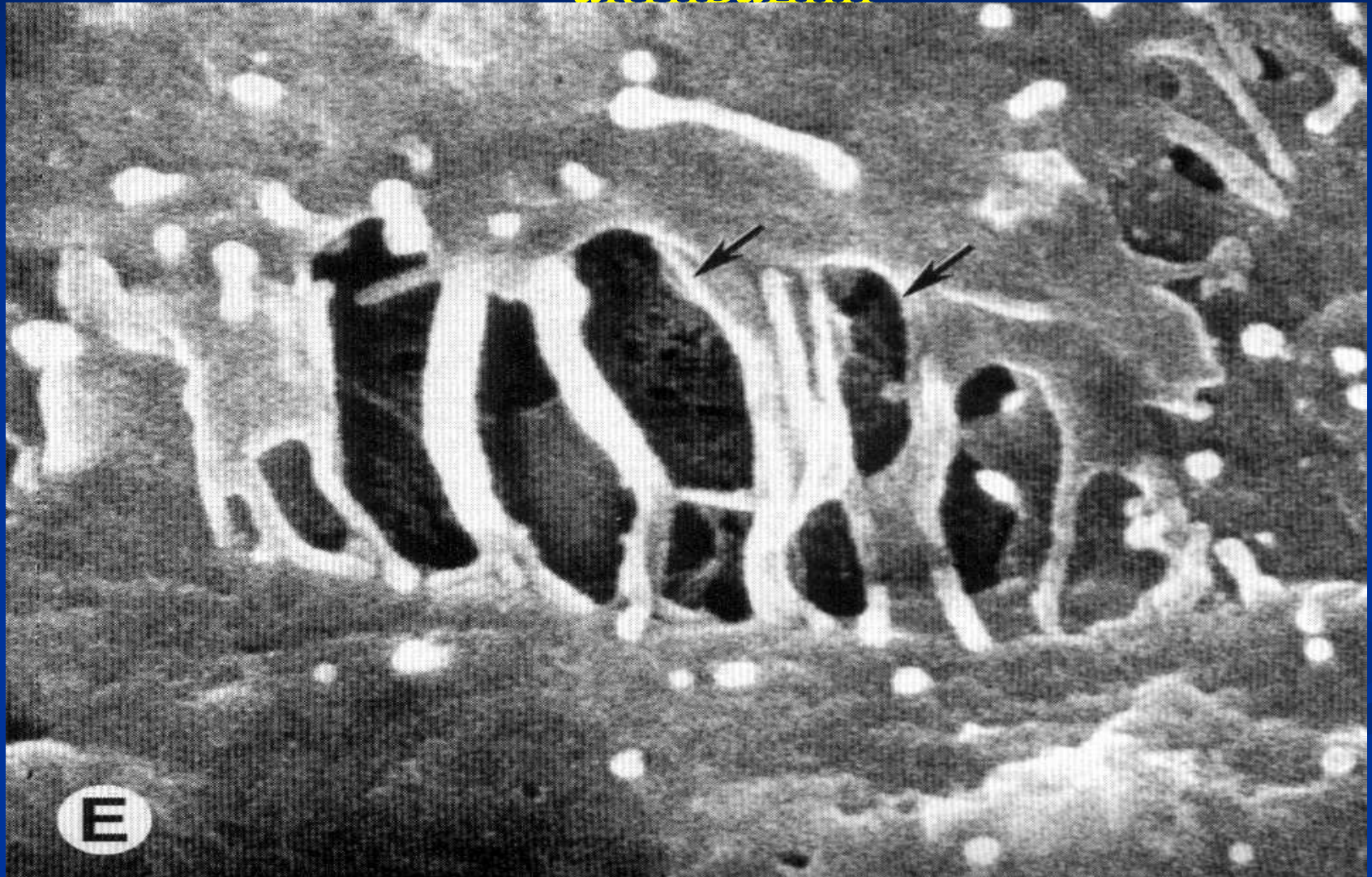


Ferro, Am J Physio Lung Cell Mol Physiol, 2000

Нормальное соединение эндотелиальных клеток



Связи между эндотелиальными клетками после воспалительной активации



ДИСФУНКЦИЯ ПРИ СЕПТИЧЕСКОМ ШОКЕ

Снижение кровотока (шунтирование)

Нарушение соответствия между потреблением
и доставкой кислорода

Дефицит экстракции кислорода

Факторы, инициирующие сепсис: бактерии, эндотоксин



СИНДРОМ ПОЛИОРГАННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

- Присутствует острое нарушение функций органов и систем, при этом гемостаз не может быть сохранен без вмешательства анестезиолога реаниматолога
 1. Острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС)
 2. Дисфункция в системе гемостаза (коагулопатия потребления)
 3. Почечная дисфункция
 4. Печеночная дисфункция

Патофизиология сепсиса

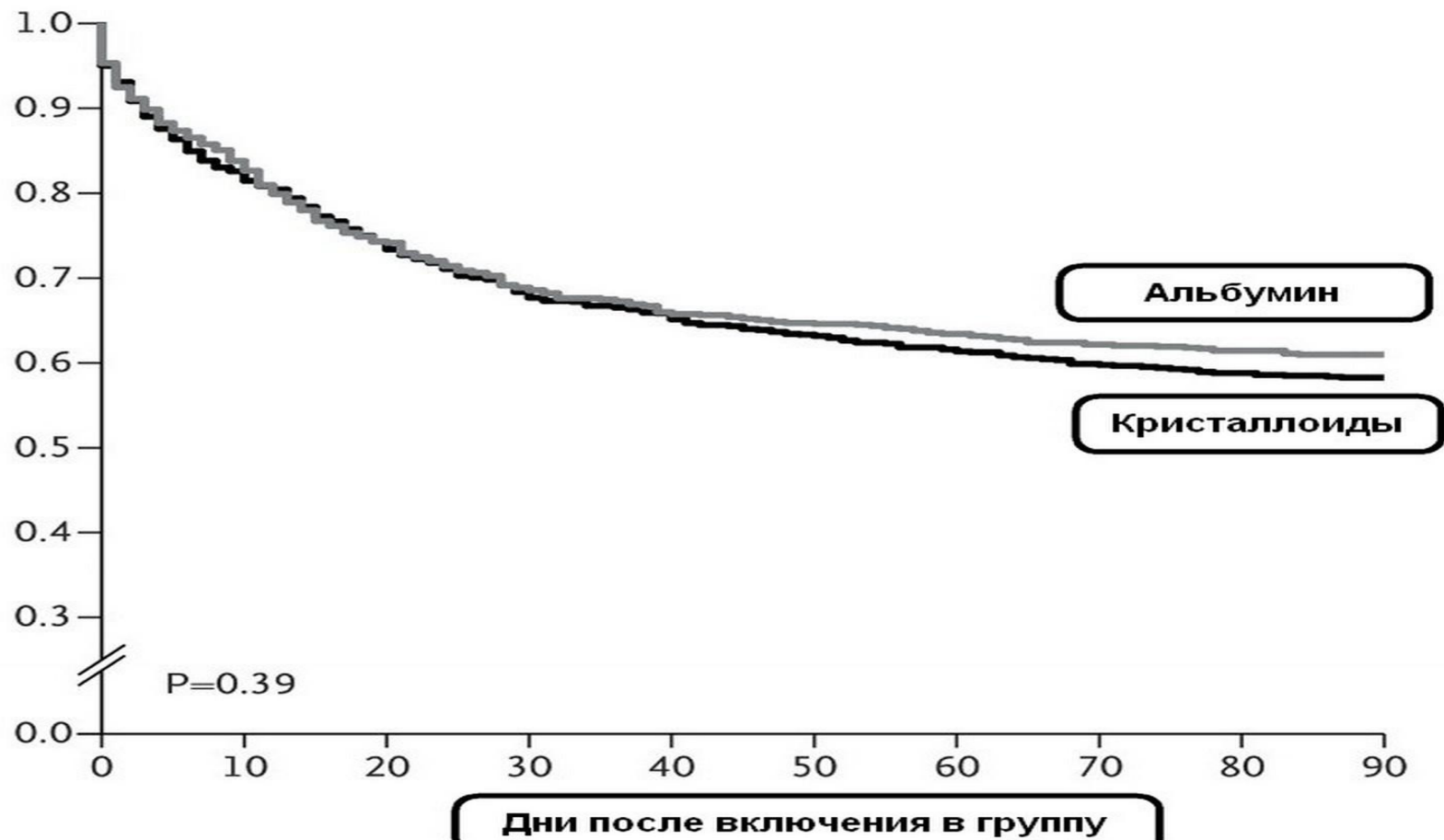
Ключевая роль эндотелия

воспаление



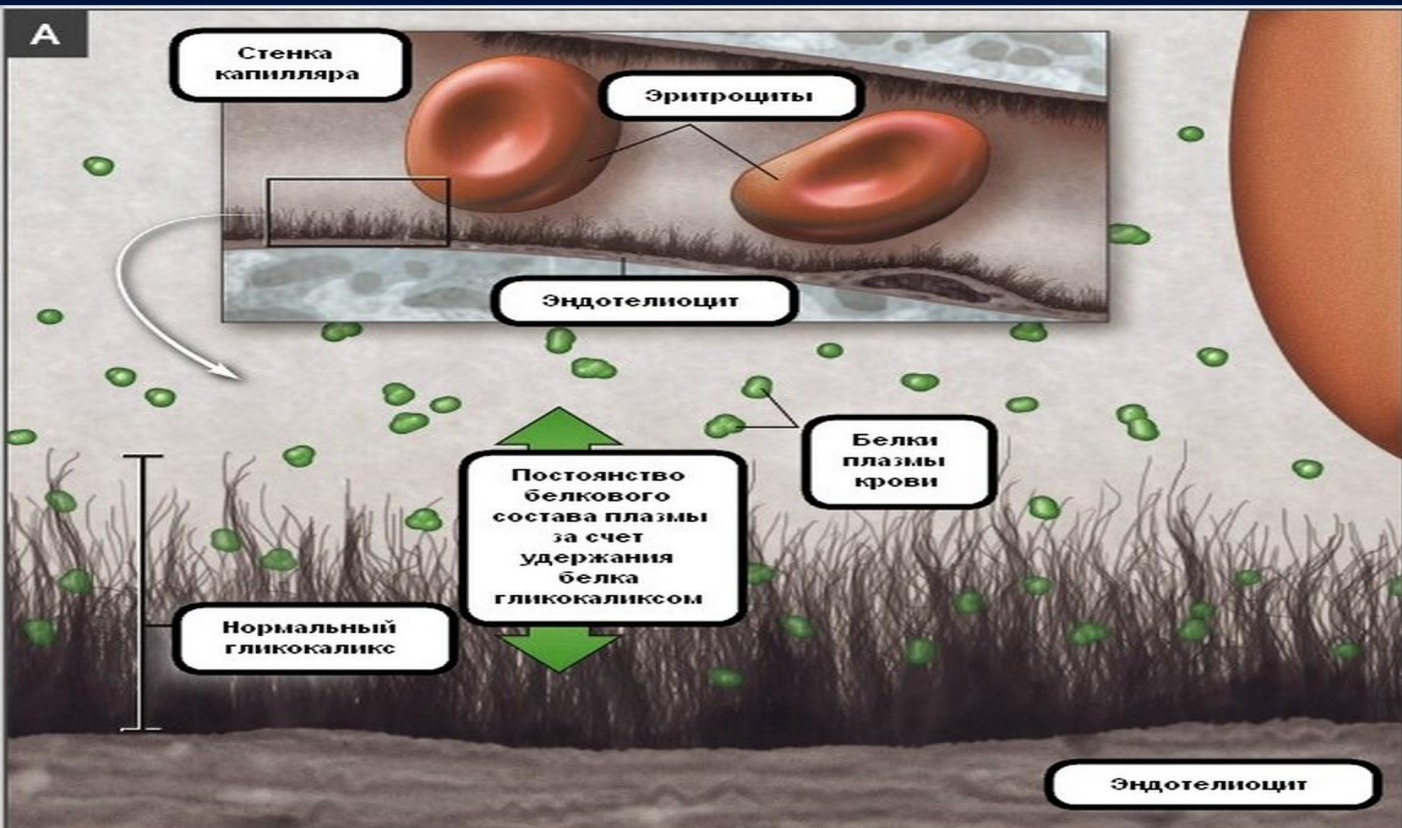
**нарушения
свертываемости
и**

**Тканевое
повреждени
е**



Вероятность выживания больных при септическом шоке в зависимости от применения для коррекции гиповолемии растворов альбумина или кристаллоидов. Незначительные различия появляются после 36-40 дней лечения больных.

A



B



A

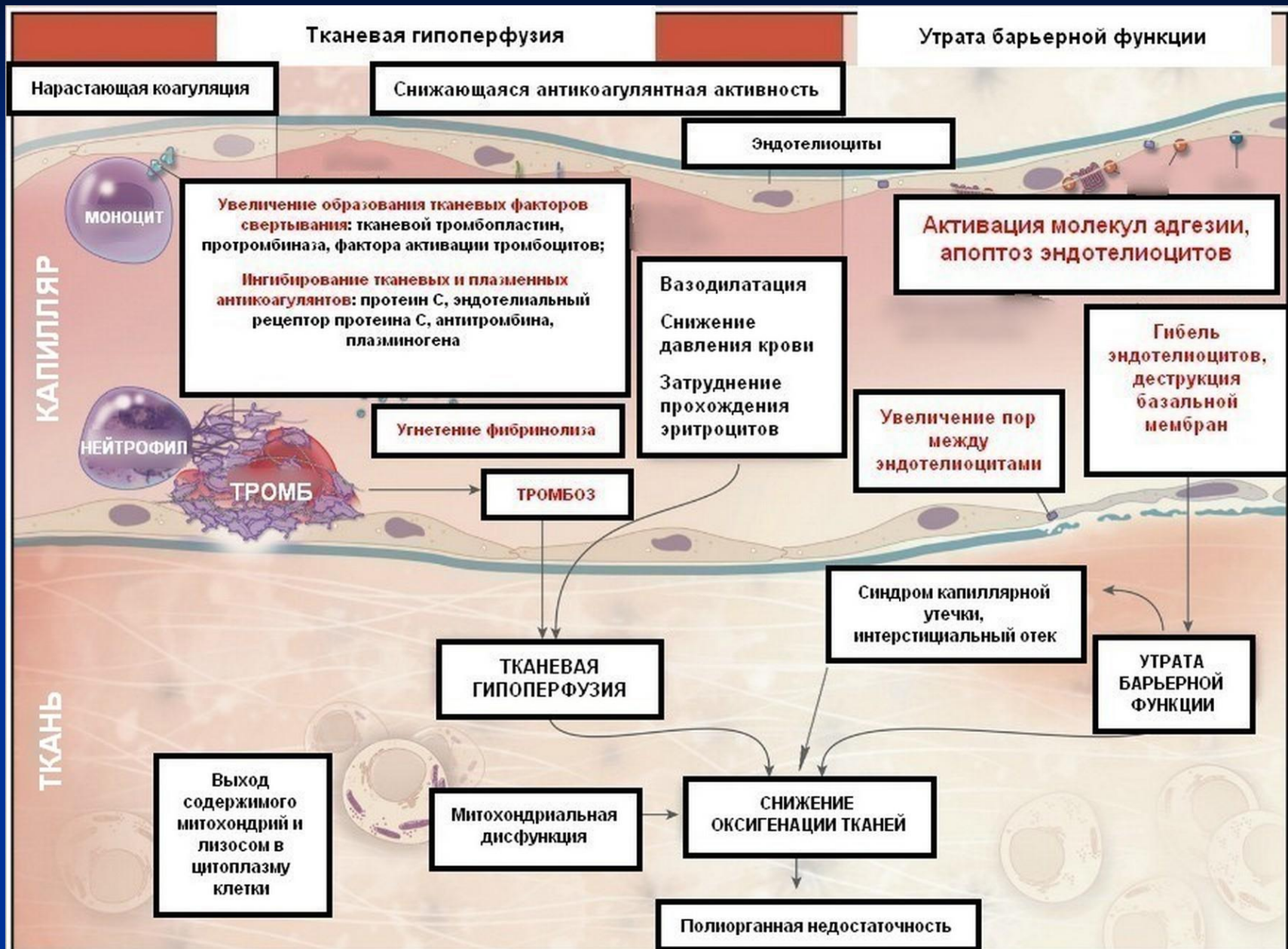


Капиллярная сеть здорового человека с непрерывным током крови и целостной стенкой капилляра

B



Капиллярная сеть больного с септическим шоком. Видно секвестрирование крови, прерываемость тока и дефекты заполнения капилляра с появлением сладж-феномена



Рекомендации по восполнению жидкости у больных при критических состояниях

Жидкости должны назначаться так же осторожно, как и все остальные внутривенные лекарства (определить тип раствора, дозу, показания, противопоказания, потенциальную токсичность и т.д.)

Восполнение жидкости - вмешательство в физиологические процессы в организме

Установите, какая жидкость была утрачена и восстановите её в эквивалентном количестве.

Уточните уровень натрия, осмолярность, КОС плазмы крови больного перед выбором инфузионного раствора.

Рассчитайте суммарный баланс жидкости в организме и узнайте действительный вес больного.

Определитесь с необходимостью раннего назначения катехоламинов в комплексной терапии шока.

Потребности в жидкости меняются с течением времени у пациентов в критических состояниях

Кумулятивная доза восполняемых жидкостей тесно связана с развитием интерстициального отека.

Патологические скопления жидкости тесно связаны с неблагоприятными исходами.

Олигоурия - нормальный ответ на гиповолемию. Только по олигоурии нельзя судить о необходимости начала или окончания восполнения жидкости, особенно в постреанимационном периоде.

Постреанимационный период (первые 24 часа) самый трудный в плане выбора инфузионных сред.

Использование только гипотонических возмещающих сред очень сомнительно.

Некоторые особенности у различных категорий больных

Больные с кровотечением требуют контроля гемостаза и могут нуждаться в трансфузионной терапии в дополнение к восполнению жидкости.

Изотонические солевые растворы - выбор при восполнении жидкости у большинства критических больных.

Выберите гипертонические солевые растворы у больных с сочетанием гиповолемии и алкалоза.

Выберите растворы альбумина в раннем периоде восполнения жидкости у больных с сепсисом.

Изотонические кристаллоиды показаны у больных с травматическим повреждением мозга.

Альбумин не показан больным с травмой головного мозга.

Гидроксиэтилкрахмал не показан больным с сепсисом и больным с риском почечной недостаточности.

Безопасность других полусинтетических коллоидов не доказана, поэтому их применение не рекомендовано.

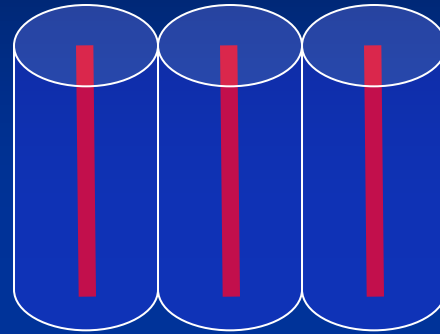
Безопасность гипертонических растворов не доказана, их применение необходимо с осторожностью с тщательным контролем осмолярности плазмы крови.

Подходящий тип и доза возмещающей жидкости у больных с ожогами окончательно не определен.

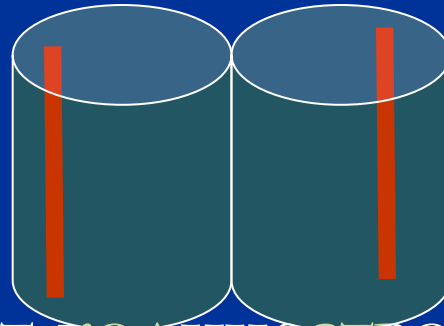
ШУНТИРУЮЩАЯ ТЕОРИЯ СЕПСИСА

- Слабые отделы микроциркуляторного русла (СОМР) – отделы капилляров, шунтирующиеся во время гипоксемии и сепсиса
- PO_2 -провал – PO_2 в микроциркуляторном русле меньше, чем PO_2 в венозном русле
- Дефицит экстракции кислорода возникает несмотря на достаточную доставку кислорода

МИКРОЦИРКУЛЯЦИЯ ПРИ СЕПСИСЕ



НОРМАЛЬНЫЙ КРОВОТОК

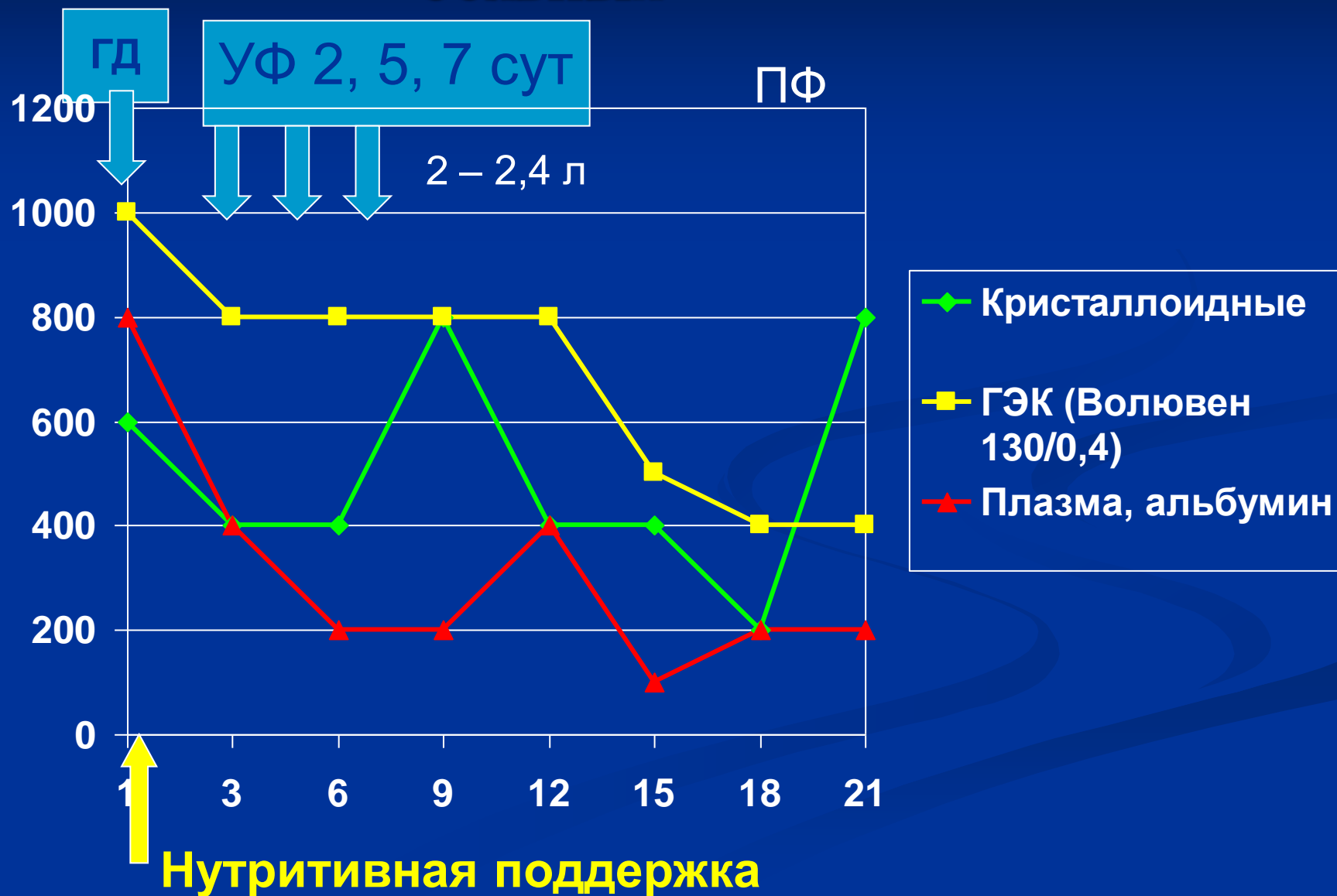


СЕПСИС

СЕПСИС:

- Увеличивает количество капилляров с остановившимся кровотоком
- Снижает функциональную плотность капилляров
- Увеличивает тканевой объем

Инфузионно-трансфузионная терапия у БОЛЬНЫХ



РАННЯЯ ИНФУЗИОННАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ СЕПСИСЕ

- Когда Вы слышите:

СЕПСИС !

- Думайте:

ГИПОВОЛЕМИЯ !

- И

ЛЕЧИТЕ АДЕКВАТНО !

В начальный период лечения следует использовать
коллоидные препараты

- Хорошее восстановление
волегии
- Продолжительный эффект
- По каким критериям выбирать
коллоидный препарат?

Характеристика Крахмалов

- Хорошее восполнение объема
- Метаболизм зависит от степени замещения
- Улучшение капиллярной перфузии
- Очень низкий риск аллергических реакций
- «Закрытие» капилляров от утечки

Преимущества ГЭК при восполнении объема у пациентов с сепсисом, сопровождающимся капиллярной утечкой

- Уменьшение активации эндотелиальных клеток
 - В отличие от экзогенного альбумина лучше держится в сосудистом русле
- Меньше влияет на объем внесосудистой воды в легких
- Оказывают меньшее влияние на газообмен в легких

Инфузионная терапия при сепсисе /ВЫВОД/

- Не откладывать
 - Быстрое восстановление волемического статуса – ключ к эффективной терапии

- Чем?

Кристаллоиды и коллоиды

Среди коллоидов :

- Не применять альбумин (дорого, нет подтверждения преимуществ перед другими растворами)
- Не применять декстраны: влияние на гемостаз, аллергические реакции
- Не применять ГЭК с высокой молекулярной массой (накопление, влияние на гемостаз)
- Желатины? : прионы, короткоживущие,

ИНФУЗИОННАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ ТЯЖЕЛОМ СЕПСИСЕ

- Поддерживать у пациента

НОРМОВОЛЕМИЮ

- Избегать

ГИПОВОЛЕМИИ

- Опасаться

ГИПЕРВОЛЕМИИ

ИНФУЗИОННАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ ТЯЖЕЛОМ СЕПСИСЕ

■ Подход „Книга рецептов”

Нарушения работы сердечно-сосудистой системы при сепсисе:

Гипотензия у больного с сепсисом после инфузии кристаллоидов в дозе 20-30 мл/кг (E.Rivers NEJM 2001)

После этого вмешательства у пациента ЦВД было 5-6 мм рт. ст. и $ScvO_2$ 49%

■ Целевой подход

- Глобальные цели
- Регионарные цели

ИНФУЗИОННАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ ТЯЖЕЛОМ СЕПСИСЕ

- Побочные эффекты избытка кристаллоидов
 - **Нарушение** функции желудочков, ишемия миокарда
 - **Нарушение** функции легких (отек, ателектазирование, пневмония)
 - **Отек** периферических тканей, снижение тканевой оксигенации, увеличение времени заживания ран
 - **Гиперкоагуляция, тромбоз** глубоких вен голени
 - **Парез кишечника**, не усвоение пищи, транслокация

ГЭК 130/0,4 (волювен,
венофундин)

Адекватная коррекция волемических
показателей

Стабилизация
гемодинамики

Уменьшение объема
гемо, -
плазмотрансфузий

Уменьшение объема
трансфузий
белковых
препаратов

**Высокая безопасность, эффективность и качество
инфузионно-трансфузионной терапии в критических
состояниях**

АНЕСТЕЗИОЛОГ (ИНТЕНСИВИСТ)

В Европе

- Всегда учился распознавать и лечить

ГИПОВОЛЕМИЮ

- в операционной и ОРИТ

как можно раньше

- НО

– подобно герою в пьесе Мольера, который не знал что он использует для декламирования «прозы» –

только после 2001 года мы осознали, что мы делаем для осуществления Ранней Направленной Терапии

SHOCK, Vol. 21, No. 4, pp. 336–341, 2004

Лечение больных с септическим шоком и капиллярной
утечкой: **ГЭК (130 КД)**, а не раствор Рингера,
поддерживает объем плазмы и системную **оксигенацию**

[†]Department of Nuclear Medicine, Royal Liverpool University Hospital, Liverpool, United Kingdom

Received 16 Jul 2003; first review completed 27 Sep 2003; accepted in final form 23 Dec 2003

МИКРОЦИРКУЛЯЦИЯ- ДИСФУНКЦИЯ ПРИ СЕПТИЧЕСКОМ ШОКЕ

- Снижение кровотока
(шунтирование)
- Нарушение соответствия между
потреблением и доставкой
кислорода

ШУНТИРУЮЩАЯ ТЕОРИЯ СЕПСИСА

- Слабые отделы микроциркуляторного русла (СОМР) – отделы капилляров, шунтирующиеся во время гипоксемии и сепсиса
- PO_2 -провал – PO_2 в микроциркуляторном русле меньше, чем PO_2 в венозном русле
- Дефицит экстракции кислорода возникает несмотря на достаточную доставку кислорода

МИКРОЦИРКУЛЯЦИЯ- ДИСФУНКЦИЯ ПРИ СЕПТИЧЕСКОМ ШОКЕ

- Снижение кровотока
(шунтирование)
- Нарушение соответствия между
потреблением и доставкой
кислорода

Качественный состав инфузионной терапии зависит от:

- Особенности нарушения гомеостаза;
- Степени гиповолемии;
- Фазы ДВС-синдрома;
- Уровня альбумина крови;
- Тяжести респираторного дистресс-синдрома.

ВЫВОДЫ

Влияние инфузионной терапии гидрокси-этил крахмалом на микроциркуляцию :

- **Изменения вязкости плазмы** → снижается под влиянием ГЭК (Рефортан, стабизол);
- **Вазорегуляция** → увеличение выработки NO под влиянием ГЭК (Рефортан, стабизол, волювен, венофундин);
- **Дегрануляция тучных клеток** → уменьшается под влиянием ГЭК (Волювен, венофундин);
- **Медиаторы воспаления** → снижаются под влиянием ГЭК (Волювен, венофундин);
- **Активация лейкоцитов** → снижается под влиянием ГЭК (Волювен, венофундин);

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ

Человек - система в высшей степени саморегулирующая, сама себя поправляющая и даже совершенствующая.

Иван Павлов

Лечит болезнь врач, но излечивает природа.

Гиппократ

