

Синдром поли органной недостаточности в акушерской клинике

ГБУ ДПО

РМАПО

Кафедра анестезиологии и реанимации

Профессор, д.м.н. Гридчик И.Е.

Казань 2014

Полиорганная недостаточность

- Сегодня мы понимаем под ПОН тяжелую **неспецифическую стресс-реакцию** организма, **недостаточность** двух и более функциональных систем, универсальное поражение всех органов и тканей организма **агрессивными медиаторами** критического состояния с временным преобладанием симптомов той или иной **органной недостаточности** - легочной, сердечной, почечной и т. д.
-

Полиорганная недостаточность

- **Основной особенностью ПОН** является **неудержимость развития** повреждения органа или системы до такой глубины, что приходится **констатировать неспособность органа функционировать** в интересах поддержания жизненно важных функций вообще и сохранения своей структуры, в частности.

Факторы приводящие к развитию ПОН

- различная способность органов противостоять гипоксии и снижению кровотока,
- характер шокового фактора и
- исходное функциональное состояние самого органа.

По этиологии ПОН подразделяют на два основных вида:

- ПОН, возникшая в связи с утяжелением какой-либо патологии
- ятрогенная ПОН

Также можно говорить о вариантах

- посттравматической,
 - постгеморрагической,
 - септической,
 - панкреатогенной,
 - постреанимационной ПОН.
-
- **Однако почти 90% случаев ПОН имеют инфекционную природу , при этом уровень летальности колеблется от 35 до 75 % и более.**

Различают 3 фазы ПОН

- **Индукционную фазу**, результатом которой является синтез целого ряда гуморальных факторов, запускающих реакцию системного воспалительного ответа;
- **Каскадную фазу**, сопровождающуюся активацией каскадов калликреин-кининовой системы, системы арахидоновой кислоты, свертывающей системы крови и других, что приводит к развитию острого легочного повреждения,
- **Фазу вторичной аутоагрессии**, предельно выраженной органной дисфункции и стабильного гиперметаболизма, в которую организм больного теряет способность к самостоятельной регуляции гомеостаза;

Последовательность вовлечения систем при ПОН

Синдром дыхательных расстройств



Энцефалопатия



Синдром почечной дисфункции



Синдром печёночной дисфункции



Стресс-язвы желудочно-кишечного тракта

Медиаторы ПОН

- **Цитокины**

- •Интерлейкин 1
- •Интерлейкин 2
- •Интерлейкин 6
- •Фактор, активирующий тромбоциты
- •Тромбоксаны
- •Фактор некроза опухоли

- **Эйкозаноиды**

- •Простогландины (E1,E2)
- •Лейкотриены

- **Медиаторные амины**

- •Гистамин / серотонин
- •Октопамин

- **Опиоиды / нейротрансмиттеры**

- •Энкефалины
- •бета-эндорфины

- **Гормональные амины / пептиды**

- •Тироксин
- •Гормон роста
- •Инсулин
- •Глюкагон

- **Комплемент**

- Кинины
- Фибронектин
- Факторы роста
- Энзимы
- •Протеазы
- •Лизосомальные ферменты

- **Окись азота (NO)**

- Продукты ПОЛ
- •Супероксидные радикалы
- •Гидроксирадикалы
- •Перекиси
-

Основными факторами, усугубляющими "медиаторно-цитокиновую бурю", являются:

- гипоксия и дизоксия,
 - глубокие нарушения микроциркуляции,
 - аномально высокие концентрации промежуточных и конечных продуктов обмена веществ,
 - циркулирующих иммунных комплексов,
 - биогенных аминов,
 - продуктов перекисного окисления.
-
- **Суммарные эффекты, оказываемые медиаторами повреждения, формируют генерализованную системную воспалительную реакцию или синдром системного воспалительного ответа - SIRS (ССВО).**

LIRS и SIRS

- **LIRS – синдром локального воспалительного ответа.**
- Когда местные **провоспалительные** медиаторы выходят в общее циркуляторное русло и воздействуют на организм в целом, появляется SIRS
- **SIRS – синдром системного воспалительного ответа (ССВО).**
- В хирургической практике SIRS чаще всего является **вторичным** по отношению к LIRS

Выделяют три стадии развития ССВО:

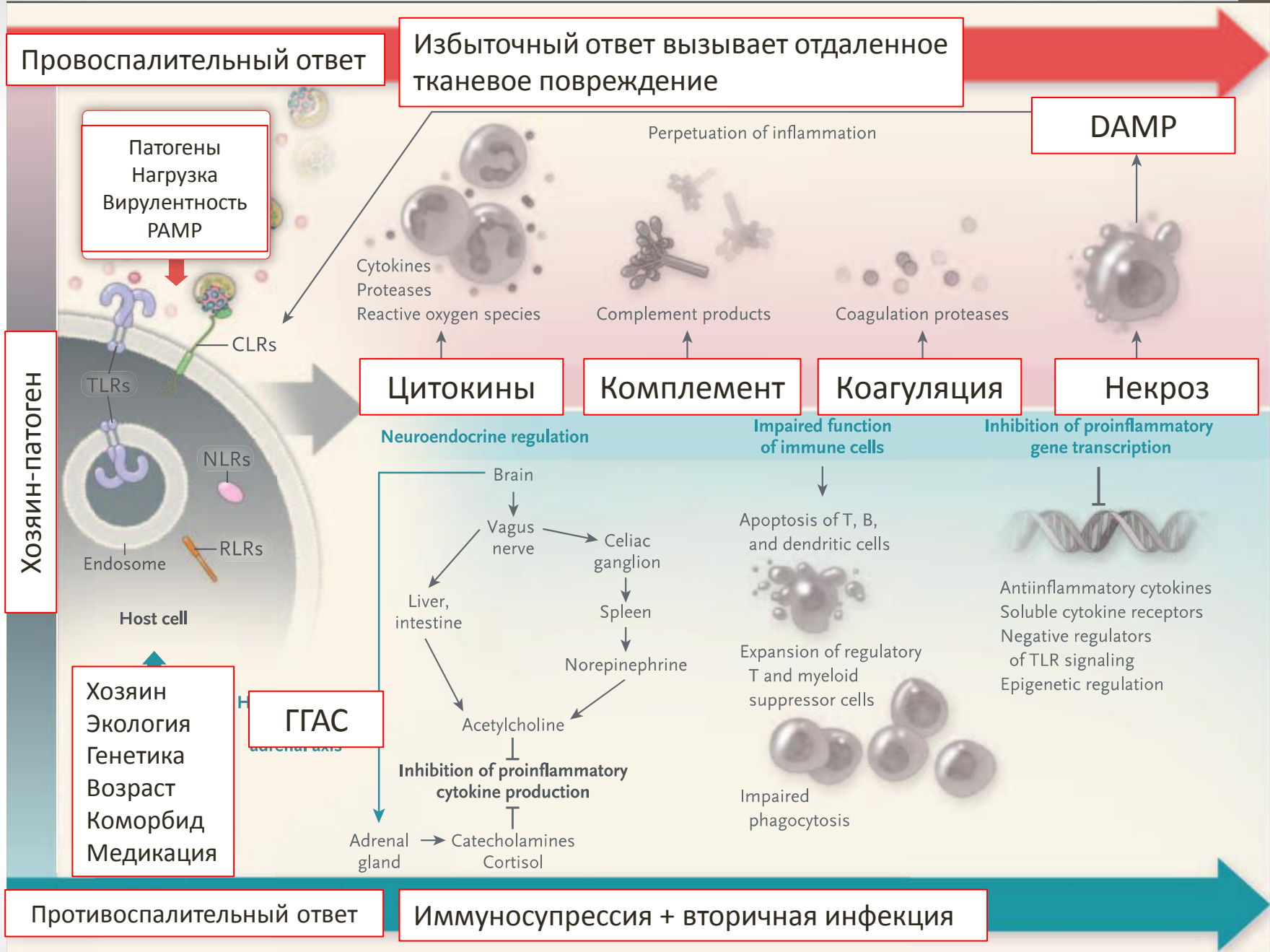
- **Стадия 1. Локальная продукция цитокинов в ответ на травму или инфекцию.** Цитокины способны выполнять ряд защитных функций, участвуя в процессах заживления ран и защиты клеток организма от патогенных микроорганизмов.
- **Стадия 2. Выброс малого количества цитокинов в системный кровоток.** Даже малые количества медиаторов способны активизировать макрофаги, тромбоциты, продукцию гормона роста. За счет баланса между цитокинами, антагонистами медиаторных рецепторов и антителами в нормальных условиях создаются предпосылки для заживления ран, уничтожения патогенных микроорганизмов, поддержания гомеостаза.
- **Стадия 3. Генерализация воспалительной реакции.** В том случае, если регулирующие системы не способны поддерживать гомеостаз, начинают доминировать деструктивные эффекты цитокинов и других медиаторов, что приводит к нарушению проницаемости и функции эндотелия капилляров, формированию отдаленных очагов системного воспаления, развитию моно- и полиорганной дисфункции.

CARS

- LIRS и SIRS, параллельно индуцируют и противоположную группу медиаторов, названную покойным Роджером Боуном («отец» SIRS) **противовоспалительными**, которые вызывают так называемый **CARS (компенсаторный противовоспалительный синдром)**.
- CARS клинически проявляется иммунодепрессией и повышенной чувствительностью к инфекции.
-

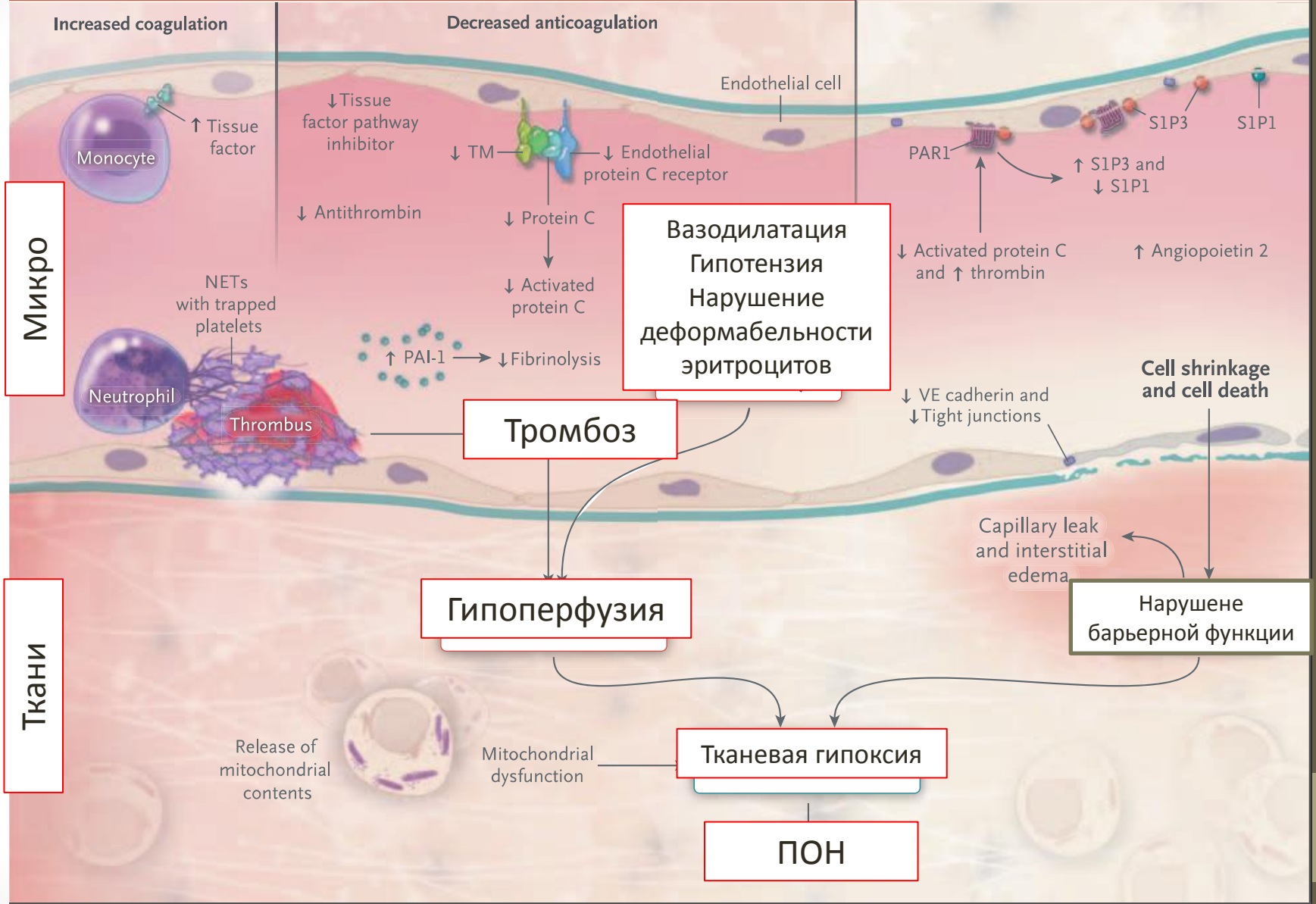
По существу, баланс между SIRS и CARs определяет исход:

- если CARs уравновешивает SIRS – гомеостаз нормальный;
- **если SIRS более выражен, чем CARs, развивается полиорганная недостаточность;**
- если же превалирует CARs, первичная или вторичная инфекция может прозвучать для больного похоронным колоколом.

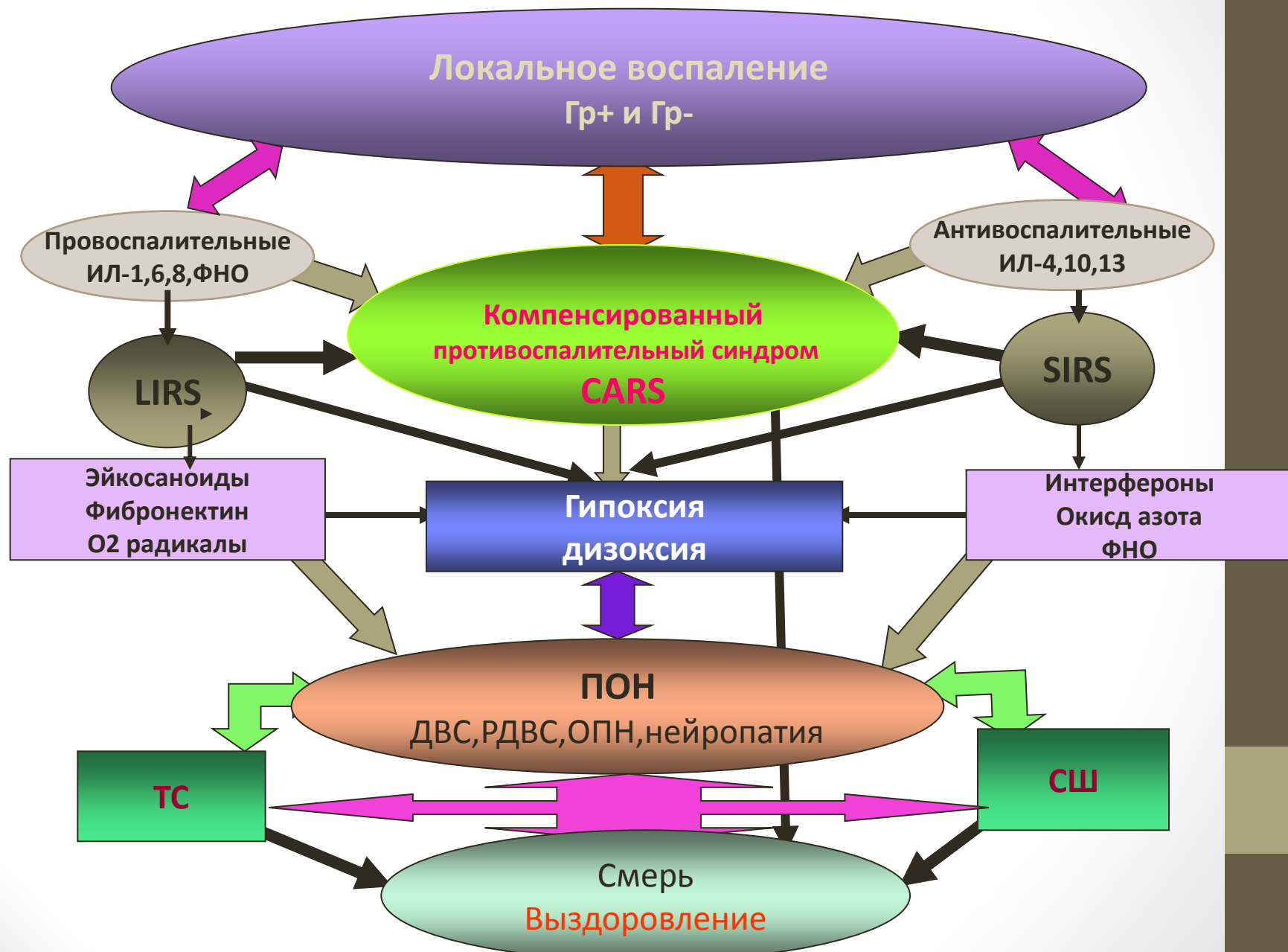


Тканевая гипоперфузия

Нарушение барьера



Патогенез





Критерии органной дисфункции при сепсисе
(A.Baue, E.Faist, D.Fry, 2000) 2

Система \ орган	Клинико-лабораторные критерии
Сердечно-сосудистая система	Систолическое АД ≤ 90 mm Hg или среднее АД ≤ 70 mm Hg в течение не менее 1 часа, несмотря на коррекцию гиповолемии
Мочевыделительная система	Мочеотделение $< 0,5$ мл/кг/ч в течение 1 часа при адекватном волевическом восполнении или повышение уровня креатинина в два раза от нормального значения
Дыхательная система	Респираторный индекс (P_{aO_2}/F_{iO_2}) ≤ 250 или наличие билатеральных инфильтратов на рентгенограмме или необходимость проведения ИВЛ
Печень	Увеличение содержания билирубина выше 20 мкмоль/л в течение 2-х дней или повышение уровня трансаминаз в два раза и более от нормы

Критерии органной дисфункции при сепсисе
(A.Baue, E.Faist, D.Fry, 2000)

Свертывающая система	Число тромбоцитов < 100.000 мм ³ или их снижение на 50% от наивысшего значения в течение 3-х дней
Метаболическая дисфункция	pH ≤ 7,3 дефицит оснований ≥ 5,0 мЭк/л лактат плазмы в 1,5 раз выше нормы
ЦНС	Балл по шале Глазго менее 15

Гиперметаболизм

- **Синдром гиперметаболизма представляет собой суммарный метаболический ответ организма на генерализованную воспалительную реакцию.**
- **Современная трехфазная модель патогенеза ПОН рассматривает синдром гиперметаболизма, как основной компонент формирования полиорганной дисфункции**
- Именно течение синдрома гиперметаболизма, его коррекция или прогрессирование определяет исход при ПОН.
- Все перечисленные пусковые элементы приводят к развитию абсолютного или относительного **перфузионного дефицита**, что наиболее часто сопровождается клиникой расстройств микроциркуляции, гипотонией, олигурией.

Энергетическая недостаточность

- В результате повреждения клеточных и сосудистых мембран нарушается процесс **транспорта и утилизации энергетических субстратов и кислорода**. Возникают энергодефицитные состояния, именуемые термином - гипоэргоз,
- Под энергетической недостаточностью С.Н. Ефуни и В.А Шпектор (1986) понимают **несоответствие** между потребностью организма (ткани, органа, клетки) в энергии и тем ограниченным количеством макроэргов /АТФ/, которое может в данный момент использоваться для поддержания структурной целостности и функциональной активности ткани или органа.

Гипоэргия

- С.Н. Ефуни и В.А. Шпектор (1986), отмечают что, не всякий гипоэргоз является следствием только кислородной недостаточности - гипоксии.
- Он может возникать **при недостатке субстратов окисления в клетке (субстратный гипоэргоз)** или ингибирования ферментов клетки (ферментативный гипоэргоз) при нормальном или даже повышенном тканевом pO_2 .

Метаболическая коррекция должна решать несколько задач:

- коррекцию нарушений кислотно-щелочного и водно-электролитного обмена;
- подавление гиперметаболического ответа на системное повреждение.

Причины СПОН в акушерстве

- **Сепсис** — генерализованная гнойная инфекция крови, спровоцировать возникновение которой может внутриутробная смерть плода, септический аборт и воспаление плодных оболочек, переливание несовместимой крови.
- **Эндометрит** — воспаление внутренней оболочки матки, которое развивается после родов и может осложниться молниеносной формой ДВС-синдрома.
- **ДВС-синдром** может возникнуть также у беременных, которые имеют заболевания сердечно-сосудистой системы, почек, печени, резус-конфликт и пр.

Чаще всего к развитию ССВО (или сепсиса) в акушерстве приводят ГВЗ матки и придатков

- эндометрит, аднексит или параметрит во время беременности или в родах (68,57%),
- хронические или острые экстрагенитальные воспалительные заболевания во время беременности или в родах, такие как
- заболевания желудочнокишечного тракта (34,43%),
- пиелонефрит (28,57%),
- острая хирургическая патология (14,29%) и т.д.

ДВС-синдром развивается при следующей акушерско-гинекологической патологии:

- **сепсисе;**
- массивной кровопотере;
- преждевременной отслойке плаценты;
- шоке любого происхождения (травматический, геморрагический, инфекционно-токсический и т. д.);
- **длительно текущем, тяжелом гестозе;**
- иммуноконфликтной беременности (изосенсибилизация по резус-фактору);
- длительном нахождении мертвого плода в матке;
- обширных травмах родовых путей, размождении шейки матки (ущемление ее между головкой плода и стенками таза);
- разрывах матки;
- тяжелой дискоординации родовой деятельности (неадекватная длительная родостимуляция);
- эмболии околоплодными водами;
- длительных многочисленных травматичных операциях;
- злокачественных опухолях органов репродуктивной системы.

Травма, инфекция, беременность, генетические и приобретенные (АФС) тромбофилии

Повреждение тканей

Состояние гиперкоагуляции

Выброс
провоспалительных
цитокинов (И-1, И-6,
TNF- α)

↑ TF

↑ PAI-1

↓ Протеин С

↑ ТАТ

↓ Протеин S

↑ D-димер

тромбообразование

ССВО

Синдром ДВС

Гестоз

- **Гестоз** (от латинского «- estatio» — беременность) представляет собой осложнение физиологически протекающей беременности, характеризующееся глубоким расстройством функции жизненно важных органов и систем. Классической триадой симптомов при этом является: повышение АД, протеинурия, отёки.
- **Основу гестозов** составляют генерализованный спазм сосудов, гиповолемия, изменения реологических и коагуляционных свойств крови, нарушения микроциркуляции и водно-солевого обмена.
- **Эти изменения вызывают гипоперфузию тканей и развитие в них дистрофии вплоть до некроза = ПОН**

Патогенез гестоза

- **Изменения эндотелия при гестозе специфичны.** Развивается своеобразный эндотелиоз, который выражается в набухании цитоплазмы с отложением фибрина вокруг базальной мембраны и внутри набухшей эндотелиальной цитоплазмы.
- **Эндотелиоз первоначально носит локальный характер в сосудах плаценты и матки, затем становится органным и распространяется на почки, печень и другие органы.**
- При поражении эндотелия блокируется синтез вазодилататоров (простациклин, брадикинин, эндотелиальный релаксирующий фактор — NO), вследствие чего нарушается эндотелийзависимая дилатация.
- При поражении эндотелия на ранних стадиях заболевания происходит обнажение мышечно-эластической мембраны сосудов с расположенными в ней рецепторами к вазоконстрикторам, что приводит к повышению чувствительности сосудов к вазоактивным веществам.

Патогенез гестоза

- **Снижаются тромборезистентные свойства сосудов.**
Повреждение эндотелия снижает его антитромботический потенциал вследствие нарушения синтеза тромбомодулина, тканевого активатора плазминогена, повышения агрегации тромбоцитов с последующим развитием хронической формы ДВС-синдрома.
- **Активируются факторы воспаления,** перекисные радикалы, факторы некроза опухоли, которые в свою очередь дополнительно нарушают структуру эндотелия.
- **Повышается проницаемость сосудов.**
- Поражение эндотелия наряду с изменением синтеза альдостерона и задержкой в ответ на это натрия и воды в клетках, развивающейся гипопропротеинемией способствует **патологической проницаемости сосудистой стенки и выходу жидкости из сосудов.** В итоге создаются дополнительные условия для генерализованного спазма сосудов, АГ, отёчного синдрома.

Органые поражения при гестозе

- По мере прогрессирования гестоза в тканях жизненно важных органов развиваются некрозы, обусловленные гипоксическими изменениями.
- Гестоз, особенно тяжёлой степени, почти всегда сопровождается тяжёлым нарушением функций **почек**.
- Патологические изменения, связанные с гестозом, в наибольшей степени распространяются на канальцевый аппарат, что отражается дистрофией извитых канальцев с возможной десквамацией и распадом клеток почечного эпителия.
- Изменения **в печени** представлены паренхиматозной и жировой дистрофией гепатоцитов, некрозом и кровоизлияниями.

Органные поражения при гестозе

- Функциональные и структурные **изменения мозга** при гестозе варьируют в широких пределах. Они обусловлены нарушением микроциркуляции, образованием тромбозов в сосудах с развитием дистрофических изменений нервных клеток и периваскулярных некрозов. **Комплекс ишемических изменений в конечном итоге может обуславливать приступ эклампсии.**
- При гестозе у беременных наблюдаются **выраженные изменения в плаценте:** облитерирующий эндартериит, отёк стромы ворсин, тромбоз сосудов и межворсинчатого пространства, некроз отдельных ворсин, очаги кровоизлияния, жировое перерождение плацентарной ткани. Указанные **изменения приводят к снижению маточно-плацентарного кровотока,** инфузионной и трансфузионной недостаточности плаценты, ЗРП, хронической гипоксии.

HELLP-синдром

- При гестозе развиваются специфические изменения печени, объединённые в HELLP-синдром [H (hemolysis) – гемолиз;
- EL (elevated liver enzymes) – повышение уровня ферментов печени;
- LP (low platelet count) – низкое число тромбоцитов].
- **При тяжёлой нефропатии и эклампсии этот синдром развивается в 4–12% случаев и характеризуется высокой МС и ПС.**

Развитие HELLP-синдрома

- Основными этапами развития HELLP-синдрома при тяжёлой форме гестоза считают **аутоиммунное повреждение эндотелия, гиповолемию со сгущением крови и образование микротромбов с последующим фибринолизом.**
- Разрушение тромбоцитов приводит к высвобождению тромбоксанов и нарушению равновесия в тромбоксан-простациклиновой системе, генерализованному артериолоспазму с усугублением АГ, отёку мозга и судорогам.
- **Развивается порочный круг, разорвать который в настоящее время возможно только путём экстренного родоразрешения.**
- **Гестоз считают синдромом ПОН, а HELLP-синдром — её крайней степенью,** бывающей следствием дезадаптации материнского организма при попытке обеспечения нормальной жизнедеятельности плода.

Антифосфолипидный синдром (АФС)

- Антифосфолипидный синдром (АФС) - это **аутоиммунное заболевание**, характеризующееся выработкой в больших количествах антител к фосфолипидам .
- Антифосфолипидный синдром встречается приблизительно у 5 % беременных женщин.
- В 30 % случаев АФС служит основной причиной невынашивания беременности.

Основным провоцирующим факторам, приводящим к развитию АФС, относят:

- генетическую предрасположенность;
- бактериальные или вирусные инфекции;
- аутоиммунные заболевания - системная красная волчанка (СКВ), узелковый периартериит;
- длительный прием лекарственных препаратов (гормональные контрацептивы, психотропные препараты);
- онкологические заболевания.

Осложнения возникают у 95 из 100 больных с АФС при отсутствии динамического наблюдения и лечения.

К ним относят:

- не вынашивание беременности (повторные выкидыши на ранних сроках беременности);
- задержка развития плода, гипоксия плода (недостаток кислорода);
- отслойка плаценты;
- **развитие тяжелого гестоза** ;
- тромбоэмболия легочной артерии.

Принципы терапии ПОН

- Одновременность и глубина поражения определяет необходимость многокомпонентности программы интенсивной терапии ПОН. Принято выделять три патогенетически обусловленных направления лечения.
- **Первое** по значимости и времени направление - устранение действия пускового фактора или заболевания, (гнойная деструкция, тяжелая гиповолемия, легочная гипоксия, высокоинвазивная инфекция и т.д.).
- **Второе** направление - **коррекция нарушений кислородного потока**, включающая восстановление кислородтранспортной функции крови, терапию гиповолемии и гемоконцентрации, купирование расстройств гемореологии.
- Третье направление - замещение, хотя бы временное, функции поврежденного органа или системы с помощью медикаментозных и экстракорпоральных методов.

Цель интенсивной терапии

1. Достижение оптимального уровня DO_2 и VO_2 – лечение шока
2. Достижение оптимального уровня микроциркуляторного кровотока – «терапия, ориентированная на микроциркуляцию» (по аналогии с ранней цель-ориентированной терапией по Rivers et al.) ? Профилактика ПОН

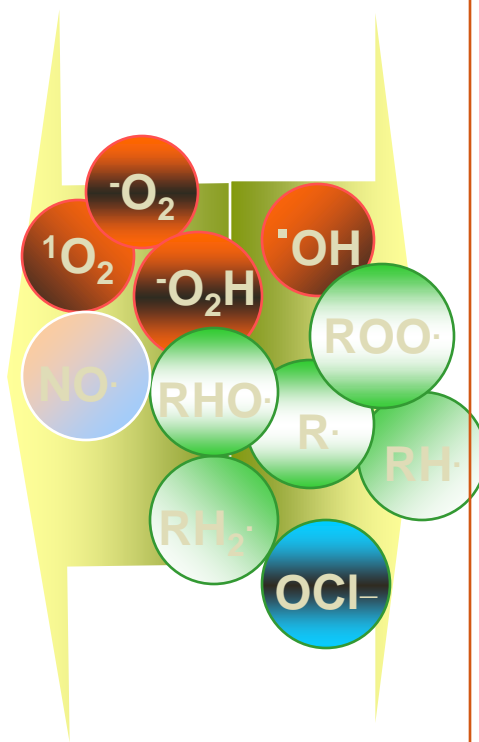
Жидкости

- Кристаллоиды – первый выбор при сепсисе (1В)
- Имеются возражения против крахмалов (1В)
- Альбумин – выбор коллоидов в случае потребности в больших объемах кристаллоидов (2С)
- Первичное введение кристаллоидов с сепсис-индуцированной гипоперфузией и гиповолемией 30 мл/кг. Иногда требуются большие объемы инфузии (1С)
- Инфузия будет требоваться под контролем стандартных или инвазивных гемодинамических показателей (вариабельность ударного объема, вариабельность пульсовой волны (ЧСС, АД)

Роль активированных кислородных метаболитов (АКМ) в биологических системах

Физиологические функции

- поддержание структурного гомеостаза клеточных мембран
- регуляция тонуса сосудов
- торможение агрегации и сосудистой адгезии тромбоцитов
- индукция апоптоза
- антибактериальная
- **Сохранение организма как целостной единицы**



Патофизиологические функции

- повреждение генетического аппарата клеток
- нарушение проницаемости клеточных мембран
- индукция воспаления
- индукция некроза
- биохимические и структурные нарушения в клетках
- **Функциональная несостоятельность органов и тканей**

**Главным препятствием в
организме на пути каскадной
активизации окислительных
процессов является
антиоксидантное звено системы
детоксикации.**

Активация окислительных процессов –



Накопление свободных радикалов и продуктов их реакций



Нагрузка на антиоксидантную систему детоксикации организма, вплоть до ее истощения,
Дисбаланс окислительно - антиокислительных процессов на молекулярном уровне



Окислительный стресс -

важное звено в патогенезе развития синдрома острой полиорганной недостаточности постгипоксического или токсемического генеза

ЦИТОПРОТЕКЦИЯ

- Комплекс терапевтических мероприятий, основным компонентом которого является фармакологическое воздействие на поврежденные органы и ткани, направленное на повышение резистентности клеточных структур организма к экстремальному воздействию

ИДЕАЛЬНЫЙ ЦИТОПРОТЕКТОР

- Должен препятствовать развитию внутриклеточного ацидоза
- Активировать и растормаживать гликолиз
- **Купировать оксидантный стресс**
- Корригировать медиаторный сдвиг
- Стабилизировать медиаторный дисбаланс

Янтарная кислота

- Янтарная кислота является **универсальным промежуточным метаболитом**, образующимся при взаимопревращении углеводов, белков и жиров в растительных и животных клетках (цикл Кребса)
- Превращение янтарной кислоты в организме связано с **продукцией энергии** необходимой для обеспечения жизнедеятельности.
- При возрастании нагрузки на любую из систем организма, поддержание ее работы обеспечивается преимущественно за счет **окисления янтарной кислоты**.
 - **Мощность системы энергопродукции, использующей янтарную кислоту, в сотни раз превосходит все другие системы энергообразования организма.**

Янтарная кислота

- Показания к использованию препарата определяются его влиянием на основные звенья патогенеза критических состояний, которые имеют единую патофизиологическую основу, состоящую из 3 основных процессов:
 - **ГИПОКСИИ,**
 - **ИНТОКСИКАЦИИ,**
 - **ИММУНОСУПРЕССИИ.**

1,5% раствор РЕАМБЕРИНА® для инфузий - СБАЛАНСИРОВАННЫЙ НОРМООСМОЛЯРНЫЙ СОЛЕВОЙ РАСТВОР С АКТИВНЫМ ДЕТОКСИЦИРУЮЩИМ ДЕЙСТВИЕМ



Состав:

Натрий – 142,4 ммоль/л

Калий – 4,0 ммоль/л

Магний – 1,2 ммоль/л

Хлор – 109 ммоль/л

Меглюмина натрия

Сукцинат – 44,7 ммоль/л

Н-метилглюкаммоний – 44,7
ммоль/л

Осмолярность – 346 мосм/л

Эффекты РЕАМБЕРИНА®



- Снижение ПОЛ и эндогенной интоксикации
- Антиоксидантное и антигипоксантное действие
- Цитопротективное действие и стабилизация клеточного метаболизма
- Нормализация реологических свойств крови и ионного состава биологических жидкостей
- Диуретическое действие
- Усиление микроциркуляции
- Иммунокорригирующее действие

РЕМАКСОЛ®: состав

A05BA – гепатотропные препараты



Действующие вещества:

Метионин – 0,75 г

Янтарная кислота – 5,280 г

Инозин – 2,0 г

Никотинамид – 0,25 г

Вспомогательные вещества:

N-метилглюкамин – 8,725 г

Натрия хлорид – 6,0 г

Калия хлорид – 0,3 г

Магния хлорид – 0,12 г

Натрия гидроксид – 1,788 г

Вода д/инъекций до 1 л

Синтез адеметионина

- Восстановление мембраны
- Восстановление детоксицирующей функции
 - Стимулирование процессов регенерации

Запуск цикла Кребса

- Энергокоррекция
- Борьба с гипоксией

РЕМАКСОЛ®: состав

A05BA – гепатотропные препараты



Действующие вещества:

Метионин – 0,75 г

Янтарная кислота – 5,280 г

Инозин – 2,0 г

Никотинамид – 0,25 г

Вспомогательные вещества:

N-метилглюкамин – 8,725 г

Натрия хлорид – 6,0 г

Калия хлорид – 0,3 г

Магния хлорид – 0,12 г

Натрия гидроксид – 1,788 г

Вода д/инъекций до 1 л

Синтез адеметионина

- Восстановление мембраны
- Восстановление детоксицирующей функции
- Стимулирование процессов регенерации

Запуск цикла Кребса

- Энергокоррекция
- Борьба с гипоксией

Основные принципы лечения ССВО в акушерстве заключаются в следующем

- 1. **Немедленная госпитализация** больной в отделение акушерской реанимации или интенсивной терапии в родовспомогательное учреждение **III уровня аккредитации**.
- 2. **Коррекция гемодинамических нарушений** путем проведения инотропной терапии и адекватной инфузионной терапии под постоянным мониторингом гемодинамических показателей.
- 3. **Поддержка адекватной вентиляции и газообмена, борьба с ацидозом.**
- 4. Раннее начало антибактериальной терапии и своевременная ее коррекция под постоянным микробиологическим контролем. До начала антибактериальной терапии необходимо выполнить бактериальные посевы крови, мочи, выделений из влагалища, отделяемого из раны.

Основные принципы лечения ССВО в акушерстве заключаются в следующем

- 5. Нормализация функции ЖКТ и раннее энтеральное питание.
- **6. Определение типа иммунного ответа и проведение в зависимости от этого иммуностимулирующей и/или антимедиаторной терапии.**
- 7. Своевременная коррекция метаболизма под постоянным лабораторным контролем.
- 8. Раннее включение в комплекс лечебных мероприятий методов экстракорпоральной гемокоррекции.
- **9. Санация очага инфекции.**

Инфузионная терапия HELP-синдрома

- альбумин 10–20%, объем и длительность инфузии определяются индивидуально;
- свежзамороженная плазма 20 мл/кг/сут в предоперационном и интраоперационном периодах, после операции 12–15 мл/кг/сут;
- гидроксипроксиэтилированный крахмал (Хаес, Рефортан, Стабизол) 6–10%, объем и длительность инфузии определяются индивидуально;
- кристаллоидные растворы,
- тромбоконцентрат не менее 2 доз при уровне тромбоцитов менее $50 \cdot 10^9/\text{л}$.
-

Объем инфузионно-трансфузионной терапии определяется

- гематокритом (не ниже 0,27 и не выше 0,35),
- почасовым диурезом (50–100 мл/ч), уровнем ЦВД (не менее 6–8 мм вод. ст.),
- показателями гемостаза (эндогенный гепарин не менее 0,07 ЕД/мл, АТIII не ниже 70%),
- общим белком крови (не менее 60 г/л), уровнем АД.
- В начале терапии скорость инфузии должна превышать диурез в 2–3 раза, а количество мочи – скорость вводимой жидкости в 1,5–2 раза.

Терапия HELP- синдрома

- 2. Мембранные стабилизаторы: глюкокортикоиды (до 1000 мг преднизолона в сутки).
- 3. Гипотензивная терапия (при систолическом АД > 140 мм рт.ст.).
- 4. Гепатопротекторы (декстроза 10%, витамин С до 10 г/сут, эссенциальные фосфолипиды в/в по 5 мл 3 раза в сутки).
- 5. Профилактика гнойно-септических осложнений: антибактериальная терапия (роцефин, тиенам, имипенем, меропенем, тиментин и др.)
- 6. Ингибиторы протеаз (транексамовая кислота 750 мг болюсно в/в).
- 7. Продленная ИВЛ до ликвидации внутрисосудистого гемолиза и коррекции гемостаза.
- 8. Повышает эффективность лечения плазмаферез (ультрафильтрация) с заменой удаляемой плазмы пациентки на донорскую в объеме 1,5–2 л.

лекарство или яд – зависит от дозы...



Парацельс



**Благодарю за
внимание!**

Оценка тяжести СПОН

- В 1980 г. D. E. Fry и соавт. предложили первую систему оценки четырех видов органной несостоятельности у пациентов, перенесших оперативные вмешательства:
- **легочной, печеночной, почечной и повреждений желудочно-кишечного тракта.**
- W. A. Knaus и соавт. предложили достаточно широко используемую за рубежом систему APACHE, а в 1985 г. она была несколько изменена и преобразована в систему APACHE II.
- Эта же группа авторов в 1991 г. предложила систему APACHE III .
- В 1982 г. L. E. Stevens создал Sepsis Severity Score (SSS), которая содержит описание повреждений 7 функциональных систем, с выделением 5 степеней тяжести. В 1993 г. R. C. Hebert и соавт. опубликовали систему мониторинга за органными несостоятельностью у септических пациентов.
- В 1996 г. J. C. Marshall и соавт. предложили Multiple Organ Dysfunction Score (MODS), а в 1997 г. под руководством J. R. Le Gall была разработана Logistic Organ Dysfunction System (LODS)

•

- Гиперкоагуляция (повышенная свертываемость крови)
- Длится от нескольких минут (острый ДВС-синдром) до нескольких дней (хронический ДВС-синдром). Без лабораторной диагностики эта стадия может быть латентной. Внешние признаки: увеличение кровенаполнения (гиперемия) кожных покровов и их синюшная окраска (цианоз), часто мраморный рисунок на верхних и нижних конечностях, иногда озноб, тахикардия.
- Гипокоагуляция (пониженная свертываемость крови) без активного растворения тромбов и сгустков крови
- Внешние признаки: усиление кровотечения из родовых путей или области операционной раны, носовые кровотечения, кровоизлияния на коже, кровопятнистые высыпания на боковых поверхностях грудной клетки, бедрах, верхнем веке. Кровь из матки содержит рыхлые сгустки, которые быстро разрушаются.
- Гипокоагуляция с активным растворением тромбов и сгустков крови
- Внешние признаки: выделяется жидкая не свертывающаяся кровь, иногда образуются единичные мелкие сгустки, которые быстро разрушаются, возникают кровотечения из матки или области операционной раны, а также из мест инъекций, появляется кровь в моче, возникают кровоизлияния в грудной и брюшной полостях, перикарде.

- Механизмы развития ДВС-синдрома различны. Наиболее типичные варианты следующие.
- В кровоток попадают тканевый тромбопластин или другие тромбопластические субстанции (при преждевременной отслойке плаценты, эмболии околоплодными водами, грубом массаже матки "на кулаке", разрывах родовых путей или матки, переливании несовместимой крови, травматичных операциях и др.).
- На эндотелий сосудистой стенки и тромбоциты воздействуют активированные иммунные комплексы, бактериальные токсины.
- Имеет место патология, сопровождающаяся массивной длительной активацией свертывания крови (тяжелая гипертония, сердечно-сосудистая недостаточность, длительные роды).
- Возникла массивная кровопотеря (более 1 л крови) и произошла одномоментная потеря значительного количества прокоагулянтов.
- Имеет место кризис микроциркуляции, при котором открылись артериовенозные шунты, повысилась проницаемость сосудистой стенки, сопровождаемые патологическим депонированием крови и тяжелой тканевой гипоксией (шок).

- Независимо от перечисленных вариантов далее происходит каскад активаций и проявление активированной протромбиназы. В присутствии протромбиназы протромбин переходит в тромбин, который в свою очередь переводит фибриноген в фибрин.
- Сосуды заполняются рыхлыми тромбами, одновременно возникают спазм, сужение их просвета. Происходит нарушение (блокада) микроциркуляции, снижение и даже прекращение в отдельных областях перфузии органов и тканей.
- Активация внутрисосудистого свертывания крови сопровождается высвобождением биологически активных субстанций (кининов, тромбоксана, серотонина, гистамина, аденилнуклеотидов).
- Все это усугубляет спазм прекапилляров, артериол, артерий; повышает проницаемость сосудистой стенки. Возрастает гипоксическое повреждение тканей, растет кислородная задолженность.
- В плазме возрастает активность протеаз, выделившихся из разрушенных клеток. Процесс внутрисосудистого тромбообразования прогрессирует.

- Независимо от перечисленных вариантов далее происходит каскад активаций и проявление активированной протромбиназы. В присутствии протромбиназы протромбин переходит в тромбин, который в свою очередь переводит фибриноген в фибрин.
- Сосуды заполняются рыхлыми тромбами, одновременно возникают спазм, сужение их просвета. Происходит нарушение (блокада) микроциркуляции, снижение и даже прекращение в отдельных областях перфузии органов и тканей.
- Активация внутрисосудистого свертывания крови сопровождается высвобождением биологически активных субстанций (кининов, тромбоксана, серотонина, гистамина, аденилнуклеотидов).
- Все это усугубляет спазм прекапилляров, артериол, артерий; повышает проницаемость сосудистой стенки. Возрастает гипоксическое повреждение тканей, растет кислородная задолженность.
- В плазме возрастает активность протеаз, выделившихся из разрушенных клеток. Процесс внутрисосудистого тромбообразования прогрессирует.

- В процессе длительного сохранения равновесия между резко активизированными факторами сосудисто-тромбоцитарного и коагуляционного звеньев, с одной стороны, и усилением фибринолиза - с другой, возникает истощение плазминогена и антитромбина III, что реализуется в следующие исходы:
 - кровотечение, возникающее чаще при родоразрешении;
 - тромботические осложнения вплоть до тромбоэмболии легочной артерии;
 - органную недостаточность вследствие шоковых изменений, шоковые почки, шоковую печень, шоковые легкие.

Методы терапии СПОН

- 1) функциональную динамическую оценку и мониторинг;
- 2) нормализацию кровообращения путем коррекции гиповолемии, инотропной поддержки;
- 3) респираторной поддержку;
- 4) ликвидацию инфекции путем проведения рациональной антибиотикотерапии и снижения инвазивности лечебных и диагностических процедур;
- 5) детоксикационную терапию с помощью стимуляции механизмов естественной детоксикации и использованием экстракорпоральных методик;
- 6) антимадиаторную терапию, которая может включать применение препаратов, снижающих концентрацию медиаторов ПОН в системном кровотоке - глюко-кортикоидов, пентоксифиллина, циклоспори на А, а также комплексов моно- и поликлональных антител к липиду А, R-кору эндотоксина, фактору некроза опухоли, фактору активации тромбоцитов, интерлейкинам, использование селективных антагонистов окиси азота (NO);

СИНДРОМ ПОЛИОРГАННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Ионный парадокс.

В условиях ишемии растет осмолярность тканей в среднем на 40-50 мОсм (1 мОсм эквивалентна 19 мм рт. Ст.). При восстановлении кровотока интерстициальный сектор активно притягивает воду, «цена» этой активности составляет 760-950 мм рт. Ст., что в итоге приводит к отеку тканей.

Инфекционно-септический механизм

ЖКТ на всем протяжении заселен микроорганизмами. Нормальная микрофлора ЖКТ принимает участие в пищеварении, важна для формирования иммунной реактивности, препятствует развитию патогенной флоры, оказывает влияние на обновление энтероцитов.

СИНДРОМ ПОЛИОРГАННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Ионный парадокс.

В условиях ишемии растет осмолярность тканей в среднем на 40-50 мОсм (1 мОсм эквивалентна 19 мм рт. Ст.). При восстановлении кровотока интерстициальный сектор активно притягивает воду, «цена» этой активности составляет 760-950 мм рт. Ст., что в итоге приводит к отеку тканей.

Инфекционно-септический механизм

ЖКТ на всем протяжении заселен микроорганизмами. Нормальная микрофлора ЖКТ принимает участие в пищеварении, важна для формирования иммунной реактивности, препятствует развитию патогенной флоры, оказывает влияние на обновление энтероцитов.

СИНДРОМ ПОЛИОРГАННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Легкие находятся в этом случае между кишечником и печенью – с одной стороны и системой циркуляции – с другой принимают на себя первый удар, являясь первичным фильтром. Следовательно, транслокация может быть первичным или вторичным механизмом запуска синдрома системного воспалительного ответа, который является важнейшим звеном сепсиса.

Феномен двойного удара

В свете современных представлений о системной воспалительной реакции выделяют два основных пути развития полиорганной недостаточности (ПОН). Первичная ПОН является результатом воздействия определенного повреждающего фактора любой этиологии, при этом признаки органной дисфункции проявляются рано.

СИНДРОМ ПОЛИОРГАННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Медиаторный механизм

Понимание медиаторного механизма требует предварительного обсуждения двух проблем: эндотелиальной физиологии и цитокиновой системы.

В 1987 г. на I Международном симпозиуме «Эндотелиальная биология» эндотелий стал рассматриваться как орган, имеющий специфические анатомические и функциональные особенности в тканях, где он располагается, но вместе с тем, выполняющий общие функции в целостном организме.

Функции эндотелиальной системы можно сформулировать следующим образом:

Синдром полиорганной недостаточности (СПОН) – следствие ряда патологических процессов, важнейшие из которых:

- ◆ **острое нарушение доставки кислорода**
- ◆ **развитие диссеминированного внутрисосудистого свёртывания**

СИНДРОМ ПОЛИОРГАННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Этот синдром определяется наличием острого повреждения функций органов и систем, при котором организм не может стабилизировать гомеостаз.

СПОН – это универсальное повреждение всех органов и тканей агрессивными медиаторами критического состояния с временным преобладанием симптомов той или иной органной недостаточности.

Различают:

- СПОН, возникающий в связи с утяжелением какой-то патологии.

СИНДРОМ ПОЛИОРГАННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Цитокиновая система

Цитокины – низкомолекулярные белковые медиаторы, образующиеся различными клетками (эндотелием, лейкоцитами, фибробластами и др.) в ничтожных количествах и проявляющиеся различными функциями клеток. Биологическая активность цитокинов осуществляется через специфические рецепторы, имеющиеся на клетках.

Различают:

- интерлейкины;
- Фактор некроза опухоли альфа:

СИНДРОМ ПОЛИОРГАННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Для органной недостаточности, связанной с сепсисом была предложена объективная, простая и доступная шкала SOFA, принятая Европейским обществом интенсивной медицины по согласованию с рабочей группой по проблемам сепсиса.

СИНДРОМ ПОЛИОРГАННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

В итоге возникают условия для развития транслокации, которая представляет из себя важный феномен, приводящий к повышению активности РЭС, особенно купферовских клеток в печени. В результате расстройств слизистого барьера кишечника и РЭС развивается системная эндотоксемия.

Системная эндотоксемия вызывает депрессию функции клеток Купфера, дисфункцию различных органов, повреждает слизистый барьер. Параллельно транслокации эндотоксинов осуществляется через лимфатическую систему мезентериальных лимфоузлов, грудной лимфатический проток, достигая легких.

СЕПСИС

современные представления о патогенезе

Инфекция

Микробный процесс, характеризующийся воспалительным ответом на присутствие микроорганизмов или на инвазию последними тканей и сред, стерильных в норме

ССВР / SIRS

Наличие 2-х и более признаков:

- Температура тела $<36^{\circ}\text{C}$ или $>38^{\circ}\text{C}$
- Одышка >20 в мин.
- Тахикардия >90 уд. в мин.
- Кол-во лейкоцитов $>12 \times 10^9 / \text{л}$ или $<4 \times 10^9 / \text{л}$, либо $>10\%$ незрелых форм



СЕПСИС

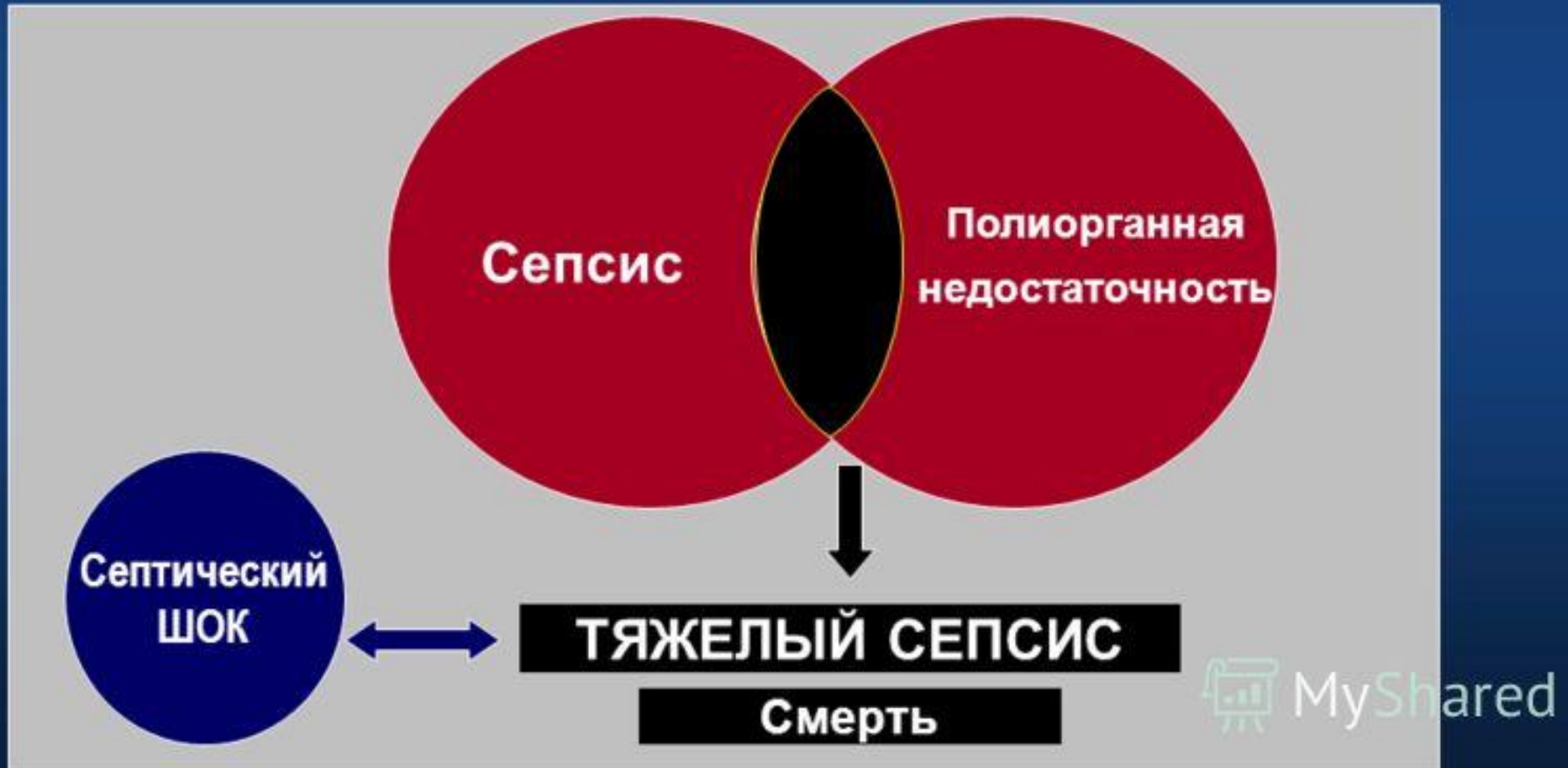
современные представления о проблеме

Сепсис

Сочетание инфекции и ССВР

Полиорганная недостаточность (ПОН)

Острая дисфункция двух и более органов при сепсисе, требующая вмешательства для поддержания гомеостаза







Суммарные эффекты повреждения

- Генерализованная системная воспалительная реакция(синдром системного воспалительного ответа)—SIRS.
- Клинические критерии:
 - ❖ Температура более 38 гр.С или менее 36 гр.С
 - ❖ ЧСС более 90 уд/мин
 - ❖ ЧДД более 20 /мин или артериальная гипоксемия менее 32 мм.рт.ст.
 - ❖ Лейкоцитоз более 12 тыс. или лейкопения менее 4 тыс. или наличие более 10% незрелых форм нейтрофилов

Рекомбинантный Человеческий Активированный Протеин С

Степень В

- rhAPC [Дротрекогин альфа (активированный)]
рекомендуется больным с высоким риском смерти
 - APACHE II ≥ 25 , *или*
 - Сепсис-индуцированная полиорганная недостаточность, *или*
 - Септический шок, *или*
 - Сепсис-индуцированный острый респираторный дистресс синдром
- Как только пациент отнесен в группу высокого риска смерти, необходимо как можно скорее начинать лечение rhAPC.

[Bernard GR. N Eng J Med 2001;344:699-709.](#)

[Dellinger, et. al. Crit Care Med 2001;29:2:359-372.](#)

Стадии акушерского перитонита

Реактивная	Токсическая	Терминальная
24 часа	24-72 часа	?
Эйфория Возбуждение	Вялость Апатия	Заторможенность адиамаия, с-мы поражения ЦНС
Сухость во рту Тошнота	Тошнота Рвота, икота	-
Умеренный парез кишечника	Отсутствие перистальтики	Выраженный метеоризм
Местная → разлитая болезненность живота	Разлитая болезненность по всему животу	Снижение болевого синдрома
Симптомы раздражения брюшины выражены слабо	Симптомы раздражения брюшины резко выражены	Снижение напряжения мышц живота
Гипертермия Тахикардия	Выраженная интоксикация Развитие синдрома полиорганной недостаточности	

ДВС-синдром у беременных часто возникает как осложнение инфекционно-воспалительных процессов:

- **Эмболия околоплодными водами** — развивается во время осложненных родов и характеризуется попаданием околоплодных вод в кровяное русло.
- **Преждевременная отслойка плаценты** — отслойка нормально расположенной плаценты до рождения ребенка. В большинстве случаев сопровождается кровотечением из половых путей..
- **Гестоз** — тяжелый поздний токсикоз беременности, который, как правило, развивается в третьем триместре.
- **Геморрагический шок**

III стадия (терминальная)

Терминальная фаза характеризуется развитием синдрома полиорганной недостаточности (СПОН), то есть истощения функциональных резервов значительного числа основных систем организма.

Временные рамки стадий служат для предварительной оценки состояния, прогноза, тактики как местного, так и общего лечения.

Летальность в группе больных с прогрессирующей полиорганной недостаточностью достигает 90%.

Стадии развития ССВО:

- I. Стадия локальной продукции медиаторов в ответ на травму, чем осуществляется защитная функция – защита клеток от патогенных микроорганизмов, заживление ран;
- II. Стадия выброса малого количества медиаторов в кровоток для поддержания гомеостаза; III. Стадия генерализации воспалительной реакции, при которой регулирующие системы не способны обеспечить гомеостаз; медиаторы воспаления приобретают деструктивные качества, развивается синдром полиорганной недостаточности (СПОН).