

# Синдром полиорганной недостаточности в акушерской клинике

ГБУ ДПО

РМАПО

Кафедра анестезиологии и реанимации  
(Зав. кафедрой профессор Молчанов И.В.)

Профессор, д.м.н. Гридчик Ирина  
Евгеньевна

# Полиорганная недостаточность

---

- ▶ Впервые полиорганная недостаточность описана у хирургических больных;
  - ▶ В последующем она была выделена в отдельный синдром (Baue A., 1975; 1980).
  - ▶ По мнению В. А. Гологорского и соавт. (1985), А. В. Конычева (1988), J. Zahringer и соавт. (1985), полиорганную недостаточность можно рассматривать **как срыв органной адаптационной реакции**, а неспецифический характер, возникающих при этом изменений, проявляется в **однотипности нарушений**, **вне зависимости** от вызывающего их этиологического фактора.
-

- ▶ 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 является универсальной основой любого критического состояния**
- 



- ▶ **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.

# Выраженность ПОН определяется:

---

- ▶ Различной способностью органов противостоять гипоксии
  - ▶ Метаболическими расстройствами
  - ▶ Снижением кровотока
  - ▶ Факторами шока (гиповолемический, кардиогенный, септический и др)
  - ▶ Исходным функциональным состоянием самого органа, который зависит от его физиологического состояния
- 



# Этиология

## Первичная

- ▶ посттравматической,
- ▶ постгеморрагической,
- ▶ септической,
- ▶ панкреатогенной,
- ▶ постреанимационной  
ПОН.

## Вторичная

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

Однако почти 90% случаев ПОН имеют инфекционную природу , при этом уровень летальности колеблется от 35 до 75 % и более.

**Нарушения функции трех и более органов сопровождается 85% летальностью**

**Таблица 6. Классификация органной дисфункции (D.F. Wilkinson с соавт., 1987)**

Дисфункции систем	Признаки
Система кровообращения	Систолическое АД < 40 мм рт.ст.*, < 50 мм рт.ст.** Частота сердечных сокращений < 50*, < 40* Остановка сердца Инотропная поддержка сердечного выброса и АД
Дыхательная система	Частота дыхания > 90 мин <sup>-1</sup> *, > 70 мин <sup>-1</sup> ** РаО <sub>2</sub> < 40 мм рт.ст. (при отсутствии пороков синего типа) ИВЛ (больше 24 часов у оперированных больных) РаО <sub>2</sub> /FiО <sub>2</sub> < 250 (при отсутствии пороков синего типа) Интубация трахеи в связи с дыхательной недостаточностью
Нервная система	Оценка шкалы ком Глазго < 5 баллов Фиксированные расширенные зрачки Персистирующее (> 20 мин) внутричерепное давление > 20 мм рт.ст. или требующее терапевтической интервенции
Кровь	Гемоглобин < 50 г/л Число лейкоцитов < 3 • 10 <sup>9</sup> /л Число тромбоцитов < 20 • 10 <sup>9</sup> /л ДВС-синдром (протромбиновое время > 20 секунд или время активации тромбопластина > 60 секунд при наличии продуктов деградации фибриногена)
Выделительная система	Остаточный азот в крови > 1000 мг/л Креатинин в крови > 0,2 мг/л Гемодиализ
Желудочно-кишечный тракт	Необходимость в переливании крови > 20 мл/кг за сутки по поводу стрессовых язв (требуется эндоскопическое подтверждение)
Печень	Билирубин в крови > 50 ммоль/л Уровень ЛДГ в два и более раз превышает норму Энцефалопатия II-III степени (по Saunders и соавт.)

\* Для детей младше года; \*\* для детей старше года.

# 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**;



**ПРИЧИННЫЙ ФАКТОР:**  
Инсульт, инфаркт миокарда, кишечника  
Инфекции (сепсис)  
Неинфекционные (травма, ожог, ишемия, гипоксия, опухоль)

**СИСТЕМНЫЙ ОТВЕТ**

Гемодинамические нарушения:  
Вазоспазм, вазодилатация  
Миокардиальная депрессия  
Реперфузионные повреждения

↑ ВОСПАЛЕНИЕ  
↑ КОАГУЛЯЦИЯ  
↓ ФИБРИНОЛИЗ

Циркуляторный шок + воспаление

**Микроциркуляторная дисфункция**  
• Повреждение эндотелия  
• Микротромбозы и эмболии  
• Артериовенозное шунтирование крови

**Митохондриальная дисфункция**  
• Нарушение утилизации кислорода  
• Цитокин-индуцированный гиперметаболизм  
• Лактат-ацидоз

**МИКРОЦИРКУЛЯТОРНО-МИТОХОНДРИАЛЬНЫЙ ДИСТРЕСС-СИНДРОМ**

КЛЕТЧНАЯ ГИПОКСИЯ

АПОПТОЗ

НЕКРОЗ

СПОН

# 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
- ▶ •Переокси

# Цитокины

---

- ▶ Гормоноподобные медиаторы межклеточных взаимодействий, продуцируемые разными клетками организма.
- ▶ Лимфокины, мноконы и интерлейкины.

**Провоспалительные  
интерлейкины: ИЛ-1, ИЛ-6,  
ИЛ-8, ФНО-αб, ИФНу**

**Противовоспалительные:  
ИЛ-4, ИЛ-10, ИЛ-13, ТРФ**

**Суммарные эффекты, оказываемые медиаторами повреждения, формируют генерализованную системную воспалительную реакцию или синдром системного воспалительного ответа - SIRS (ССВО).**



# Выделяют три стадии развития SIRS:

---

- ▶ **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.
- 



# 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





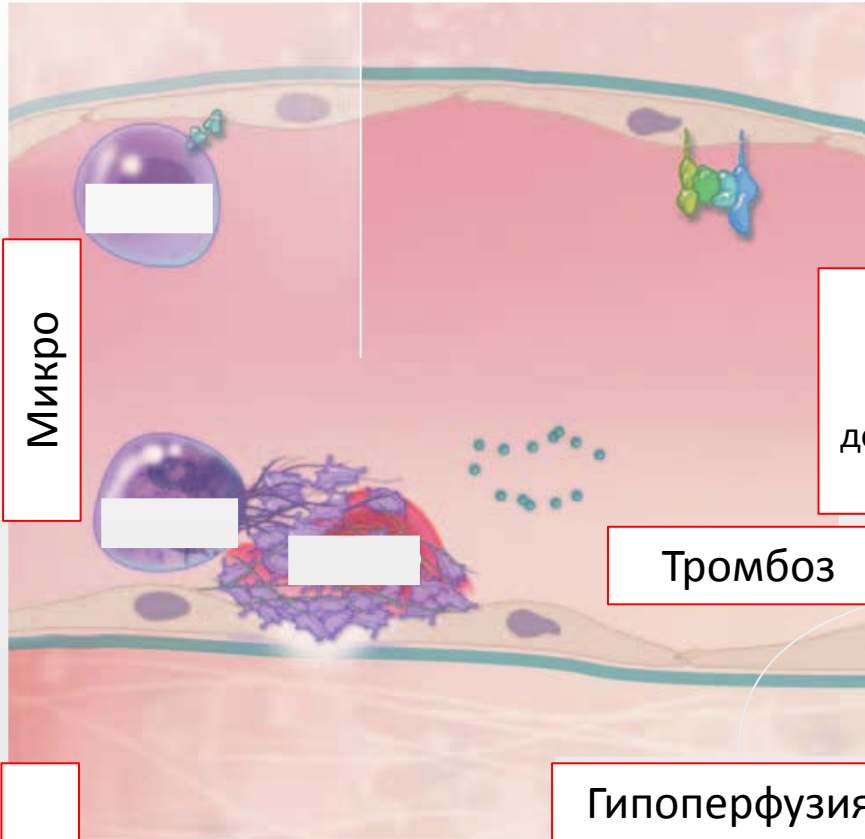
# CARS

- ▶ 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.



Тканевая гипоперфузия

Нарушение барьера



Вазодилатация  
Гипотензия  
Нарушение деформабельности эритроцитов

Тромбоз

Гипоперфузия

Нарушене барьерной функции

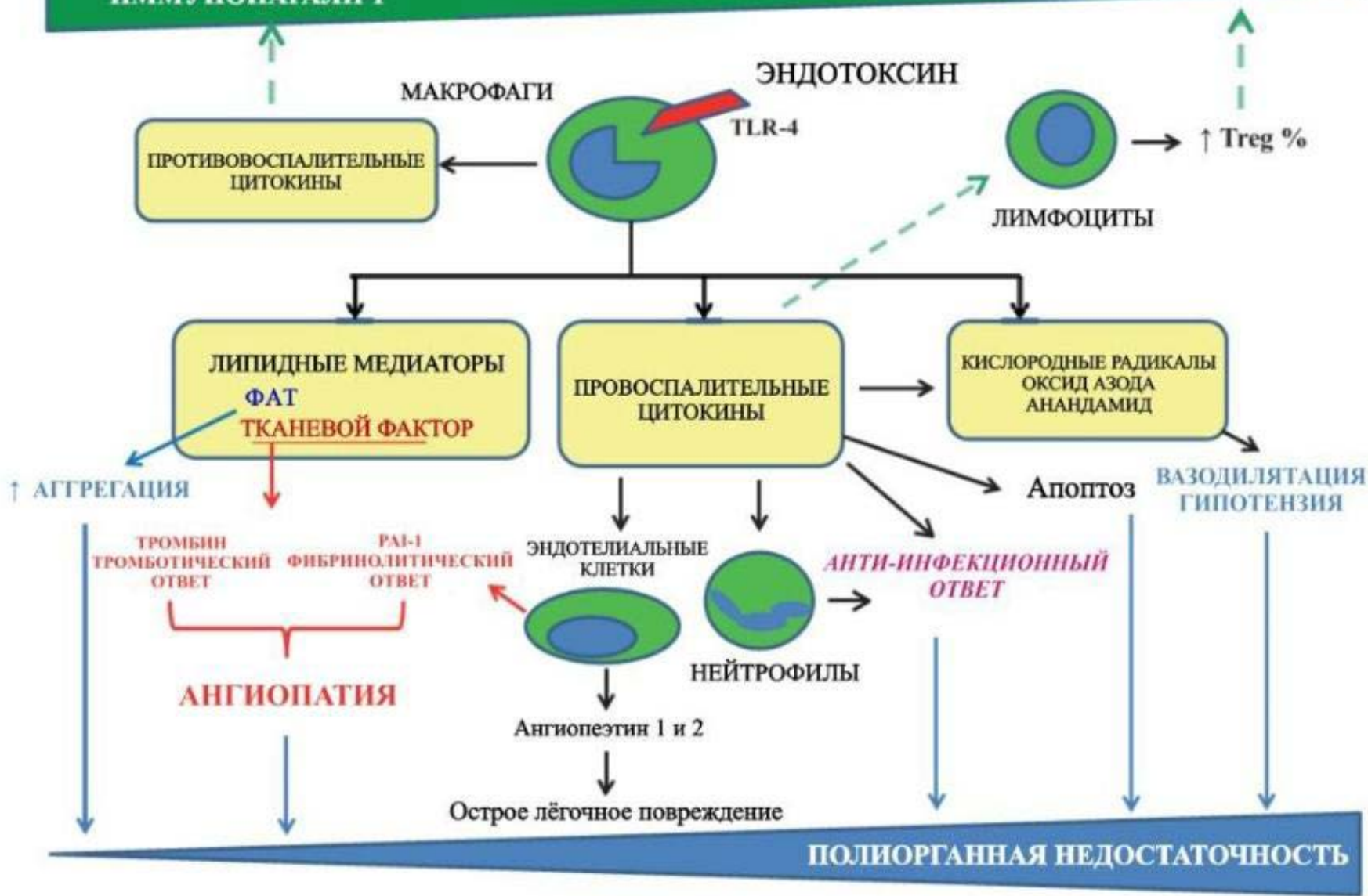
Тканевая гипоксия

ПОН

Микро

Ткани

# ИММУНОПАРАЛИЧ



## 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.**
- 



# 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.**



# 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.



Чаще всего к развитию **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:

- ▶ заболевания желудочно-кишечного тракта (34,43%),
  - ▶ пиелонефрит (28,57%),
  - ▶ острая хирургическая патология (14,29%) и т.д.
- 



# Причины СПОН в акушерстве

---

- ▶ **ДВС-синдром** - как результирующая реакция на массивную кровопотерю;
- ▶ **ДВС- синдром** - может возникнуть также у беременных, которые имеют заболевания сердечно-сосудистой системы, почек, печени, резус-конфликт и пр.



# 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;
- ▶ разрывах матки; обширных травмах родовых путей, размождении шейки матки (ущемление ее между головкой плода и стенками таза); тяжелой дискоординации родовой деятельности (неадекватная длительная родостимуляция);
- ▶ эмболии околоплодными водами;
- ▶ длительных многочисленных травматичных операциях;
- ▶ злокачественных опухолях органов репродуктивной системы.



# СПОН в акушерской клинике

---

- ▶ **Гестоз — не заболевание**, а осложнение, возникающее у беременных женщин после 20-недельного срока гестации, а также в родах;
- ▶ Сохраняется в первые 2—3 сут послеродового периода.
- ▶ После родоразрешения симптомы гестоза быстро идут на убыль и исчезают
- ▶ это СПОН - **патологически связанный с беременностью**, характеризующийся генерализованным сосудистым спазмом и нарушением перфузии жизненно-важных органов.



# Классификация МКБ-10

---

Согласно Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10, 1995) гестоз классифицируется следующим образом:

- ▶ Существовавшая ранее **гипертензия**, осложняющая беременность, роды и послеродовый период.
  - ▶ Существовавшая ранее **гипертензия** с присоединившейся **протеинурией**.
  - ▶ Вызванные беременностью **отеки** и протеинурия без гипертензии.
  - ▶ Вызванная беременностью **гипертензия** без значительной протеинурии.
  - ▶ Вызванная беременностью гипертензия со значительной протеинурией — **преэклампсия средней тяжести**.
  - ▶ **Эклампсия** во время беременности, в родах, в послеродовом периоде.
- 



# Классификация американского общества акушеров-гинекологов (ACOG).

---

- ▶ I. Гипертензия, обусловленная беременностью.
  - ▶ **1. Преэклампсия.**
  - ▶ **А. Легкая степень.** Диагноз легкой преэклампсии ставят, если отсутствуют признаки тяжелой преэклампсии.
  - ▶ **Б. Тяжелая степень.** Диагноз тяжелой преэклампсии ставят при наличии одного или более критериев: повышение систолического АД более 160 мм рт.ст. либо диастолического АД более 110 мм рт.ст., зарегистрированных дважды с интервалом более 6 ч, потеря белка с мочой более 5 г/сут; олигурия (количество мочи менее 400 мл за сутки); неврологические и/или зрительные нарушения (головная боль, нарушения сознания, ухудшение зрения и т. д.); признаки отека легких и цианоз.
  - ▶ **2. Эклампсия.**
  - ▶ II. Хроническая гипертензия любой этиологии, не связанная с беременностью.
  - ▶ III. Преэклампсия или эклампсия, наложившаяся на хроническую гипертензию.
  - ▶ IV. Транзиторная гипертензия.
  - ▶ V. Неклассифицируемые гипертензионные расстройства.
- 



# Классификация ННВРЕР

Классификация разработана рабочей группой Национальной образовательной программы по артериальному давлению (National High Blood Pressure Education Program) в 2000 году.

- ▶ **1. Гестационная гипертензия** (ранее обозначалась как гипертензия, индуцированная беременностью, и включала транзиторную гипертензию).
- ▶ **2. Преэклампсия.**
- ▶ Минимальные критерии: АД  $>140/90$  мм рт. ст. после 20 нед беременности. Протеинурия  $>300$  мг/24 ч. Увеличение вероятности эклампсии. АД  $>160/110$  мм рт. ст. Протеинурия 2,0 г/24 ч. Креатинин сыворотки  $>1,2$  мг/дл. Тромбоциты  $<100\,000/\text{мм}^3$ . Микроангиопатический гемолиз (повышение ЛДГ). Повышение АЛТ или АСТ. Сохраняющаяся головная боль или другие мозговые или зрительные нарушения. Сохраняющаяся боль в эпигастральной области.
- ▶ **3. Эклампсия.**
- ▶ **4. Преэклампсия на фоне хронической гипертензии.**
- ▶ **5. Хроническая гипертензия.**

# Преэклампсия

---

Преэклампсия характеризуется триадой типичных клинических симптомов:

артериальной гипертензией,

протеинурией,

отеками,

**а также глубокими расстройствами функции  
сосудистой системы, гемостаза, иммунитета,  
гемодинамики и микроциркуляции,  
фетоплацентарной недостаточностью, нарушением  
функции почек, печени, легких**

---



## Патогенетическую основу преэклампсии составляют:

- генерализованный сосудистый спазм,
- гиповолемия,
- нарушение реологических и коагуляционных свойств крови,
- снижение перфузии жизненно важных органов и развитие в них дистрофических изменений на клеточном уровне (стадия дистрофических, иногда необратимых изменений), что может привести к летальному исходу матери и/или плода.

По сути при преэклампсии развивается  
**полиорганная недостаточность и  
эндогенная интоксикация.**



# Опасные моменты преэклампсии:

---

- ▶ Удельный вес преэклампсии в структуре осложнений беременности колеблется от **10,1% до 20,0%**,
- ▶ причины материнской смертности - **21,3%**
- ▶ перинатальная заболеваемость – от **463 до 780‰**.
- ▶ хронической гипоксией плода **40,0%**
- ▶ внутриутробной задержкой роста плода **30,0%**
- ▶ перинатальная смертность - **12,1%**

**В структуре причин материнской смертности преэклампсия беременных на протяжении последних десяти лет занимает в основном 4-5 место.**

---





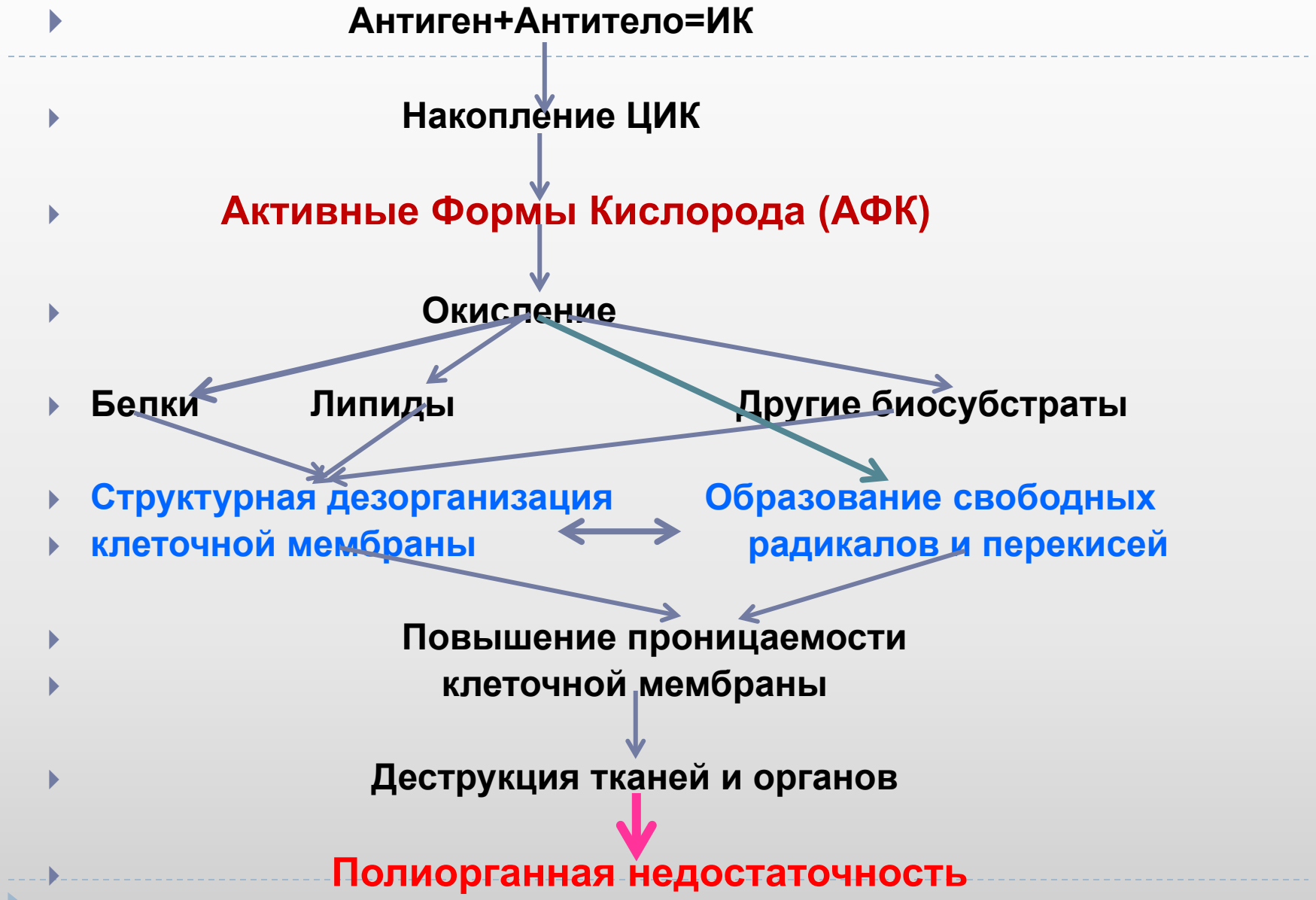
# Существует несколько теорий патогенеза преэклампсии

---

- ▶ **1. Иммунологический ответ.** Неадекватный материнский иммунный ответ на аллогенные антигены плода приводит к поражению сосудов циркулирующими иммунными комплексами, образующихся. Эта теория подтверждается ростом частоты преэклампсии при ограничении предыдущей экспозиции к антигенам (короткий период совместной жизни перед оплодотворением), а также при увеличении плодовой антигенной экспрессии (многоплодная беременность, пузырный занос, большая плацента при диабете и хромосомных трисомиях).
  - ▶ **2. Циркулирующие токсины.** Существуют сообщения об экстракции из крови, амниотической жидкости и плаценты женщин с преэклампсией вазоконстрикторных веществ. При экспериментальных исследованиях эти вещества вызывали симптомы преэклампсии у некоторых животных.
  - ▶ **3. Эндогенные вазоконстрикторы.** У пациенток с преэклампсией были определены повышенная чувствительность к эндогенным вазоконстрикторам: вазопрессину, эпинефрину и норэпинефрину, а также потерю нормальной резистентности к ангиотензину во II и в III триместре беременности.
- 



# Развитие метаболического «порочного круга» при преэклампсии.



# Существует несколько теорий патогенеза преэклампсии

---

- ▶ 4. **Деструкция эндотелия**. Считают, что первичное поражение эндотелия возникает вследствие уменьшения продукции простациклина и оксида азота (потенциальный вазодилататор) и увеличения образования эндотелина и тромбоксана А<sub>2</sub> (потенциальные вазоконстрикторы). Поэтому низкие дозы аспирина и гепарина могут играть роль профилактических агентов.
  - ▶ 5. **Первичная диссеминированная внутрисосудистая коагуляция, ДВС-синдром**. Микрососудистые образования и депозиция тромботических субстанций приводит к повреждению сосудов, особенно почечных и плацентарных.
  - ▶ 6. Согласно данным последних исследований, в основе преэклампсии лежит **неполная инвазия трофобласта** в материнские спиральные артерии так, что они теряют нормальное свойство не реагировать на вазоактивные стимулы.
- 



# Патогенез преэклампсии

Дисфункция эндотелия



Нарушение микроциркуляции



Вазоспазм



- Нарушение текучести крови: повышение вязкости крови, агрегации тромбоцитов и эритроцитов

- Снижение деформируемости клеточных мембран

- Коагуляционные нарушения (ДВС)

- Снижение ОЦК



- Гипоксия

- Повышение гидрофильности

- Нарушение структурно – функциональных свойств клеточных мембран

# Неполноценное вживание трофобласта в спиральные артерии

Нарушение функции эндотелия

ССВО

*Выброс провоспалительных цитокинов, активация ПОЛ*

Повышен:  
Сосуд. Тонус  
Проницаемость  
Отложение фибрина

Выделение:  
вазоконстрикторов  
прокоагулянтов

Снижение:  
Тромбоцитов  
Простациклина  
АТ III

Повышение:  
Тромбоксана  
Фактора Виллебранта  
Активности нейтрофилов  
Свободных радикалов

# Органые изменения

## Почки

Протеинурия  
Снижение клубочковой  
филтрации  
Гломерулокапиллярный эндотелиоз  
Острый тубулярный некроз  
Кортикальный некроз

Задержка развития  
Стремительные роды  
Отслойка плаценты

## ПЛОД

## Печень

Периферический некроз  
Субкапсулярные кровоизлияния  
Отложение фибрина  
**HELLP-синдром**

**Нарушение функции  
эндотелия  
Гуморальные факторы**

## Сердечно- сосудистая система

Уменьшение объема  
плазмы  
Повышение  
сосудистого  
сопротивления и  
А/д  
Снижение ЦВД

## Головной мозг

Энцефалопатия  
Ишемия и инфаркт  
Кровоизлияния  
Отек  
Эклампсия

## Легкие

Нарушение  
проницаемости  
капилляров  
Отек лёгких

# HELLP-синдром

---

- ▶ **Специфические изменения печени,** объединённые в HELLP-синдром, нередко развиваются во время беременности
  - ▶ H (hemolysis) – гемолиз;
  - ▶ EL (elevated liver enzymes) – повышение уровня ферментов печени;
  - ▶ LP (low platelet count) – низкое число тромбоцитов.
  - ▶ **При эклампсии этот синдром развивается в 4–12% случаев и характеризуется высокой МС и ПС.**
- 



# Развитие HELLP-синдрома

---

- ▶ Основными этапами развития HELLP-синдрома 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.

**HELLP-синдром** — это крайняя степень **ПОН**, являющийся 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.**
- 



**Таблица 1. Клинические проявления АФС (первичный и вторичный)**

Локализация поражения	Проявления
Периферические сосуды	Тромбоз глубоких вен, артериальные тромбозы, гангрена
Кожные	Сетчатое ливедо, язвы голеней, около- и подногтевые инфаркты («заноза»)
Неврологические	Инсульт, транзиторные ишемические атаки, мигрень, хорей, судороги, деменция, поперечный миелит, психические нарушения, симптомы, напоминающие рассеянный склероз
Гематологические	Тромбоцитопения, Кумбс-положительная анемия, синдром Эванса
Кардиологические	Инфаркт миокарда, эндокардит и пороки сердца при СКВ, окклюзия шунта, внутрисердечные тромбы
Легочные	Легочная гипертензия, тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА)
Печеночные	Синдром Бадда-Киари, инфаркт печени, узловая регенеративная гиперплазия печени, повышение активности печеночных ферментов
Почечные	Тромбоз почечных артерий, инфаркты почек, внутриклубочковый микротромбоз, лабильная и злокачественная артериальная гипертензия, почечная недостаточность
Глазные	Тромбоз артерий и вен сетчатки, атрофия зрительного нерва
Костные	Асептический некроз костей
Надпочечники	Надпочечниковая недостаточность
Акушерские	Спонтанные аборт в I триместре, внутриутробная гибель плода во II-III триместре, поздний токсикоз, преэклампсия и эклампсия, задержка внутриутробного развития плода, HELLP-синдром

# Классификация антифосфолипидного синдрома

---

## ▶ 1. Клинические варианты:

- ▶ а) первичный АФС;
- ▶ б) вторичный АФС;
- ▶ в) другие варианты:
- ▶ — **«катастрофический» АФС;**
- ▶ — **ряд микроангиопатических синдромов** (тромботическая тромбоцитопения, гемолитико-уремический синдром, HELLP-синдром);
- ▶ — синдром гипотромбинемии;
- ▶ — диссеминированная внутрисосудистая коагуляция;
- ▶ — АФС в сочетании с васкулитом.

## ▶ 2. Серологические варианты:

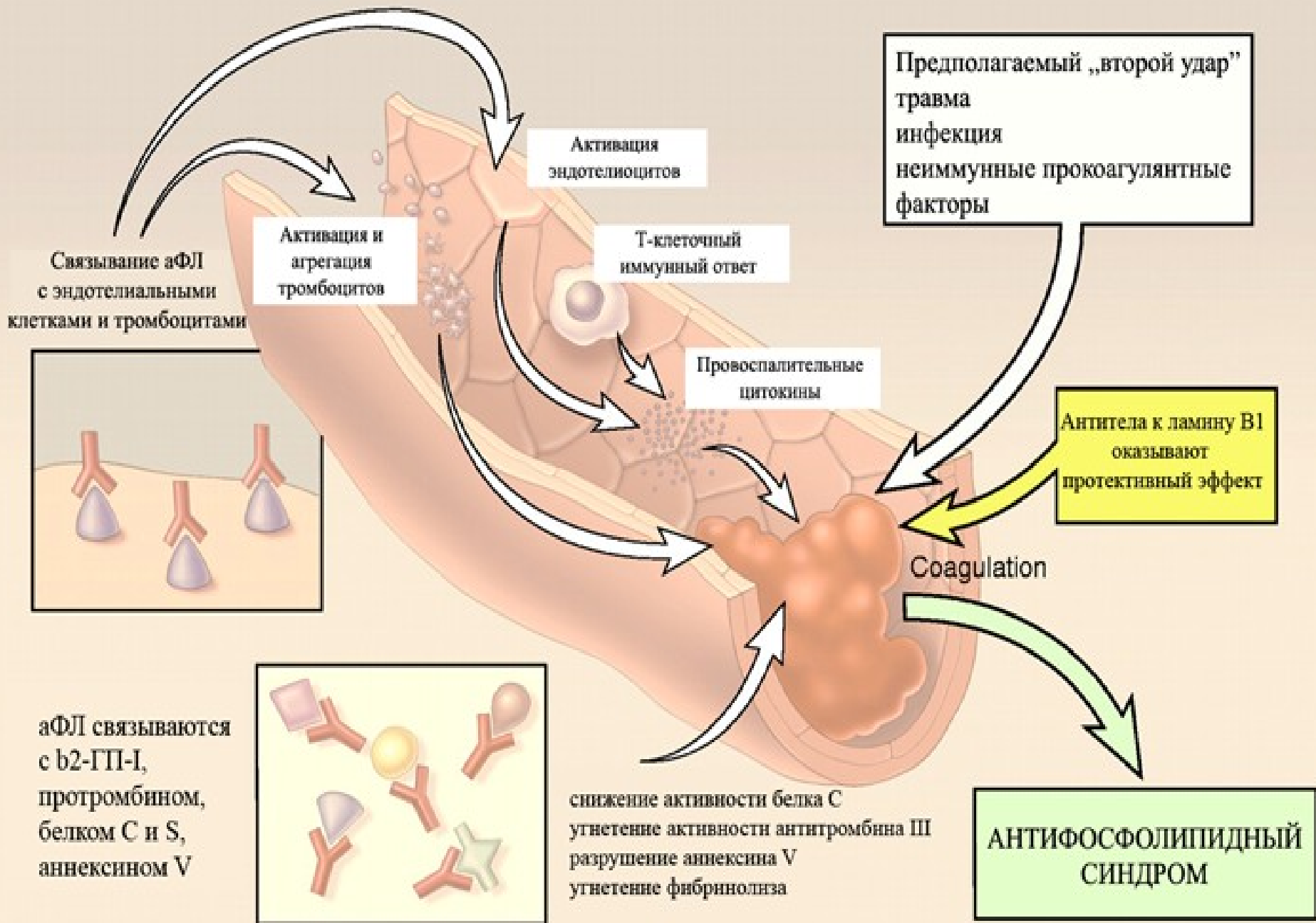
- ▶ а) серопозитивный АФС с аКЛ и/или ВА;
  - ▶ б) серонегативный:
- 



## ПАТОГЕНЕЗ АНТИФОСФОЛИПИДНОГО СИНДРОМА


---

- ▶ При взаимодействии **антифосфолипидных АТ с фосфолипидами** на мембранах эпителиальных клеток развивается системная **эндотелиальная дисфункция** и **дисрегуляция в системе гемостаза**.
  - ▶ Проявлениями **эндотелиальной дисфункции** считают усиленную адгезию и агрегацию тромбоцитов, нарушение баланса между синтезом простациклина и тромбоксана и **внутрисосудистый тромбоз в фетоплацентарном комплексе**, который становится интегральным этиопатогенетическим фактором **невынашивания беременности**, тяжёлого гестоза, и антенатальной гибели плода.
-



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
- 
- 







# Катастрофический антифосфолипидный синдром

- ▶ Катастрофический антифосфолипидный синдром (КАФС, синдром Ашерсона) является наиболее тяжелой формой антифосфолипидного синдрома (АФС).
- ▶ Он проявляется **множественными тромбозами** жизненно важных органов и развитием **синдрома полиорганной недостаточности (ПОН)** на фоне высокого титра антифосфолипидных антител (АФА).
- ▶ Этот синдром носит имя Ашерсона, который в 1992 г. впервые ввел в клиническую практику термин КАФС.
- ▶ Хотя КАФС развивается менее чем у 1% из всех пациентов с АФС, он является угрожающим жизни состоянием и требует неотложной терапии.

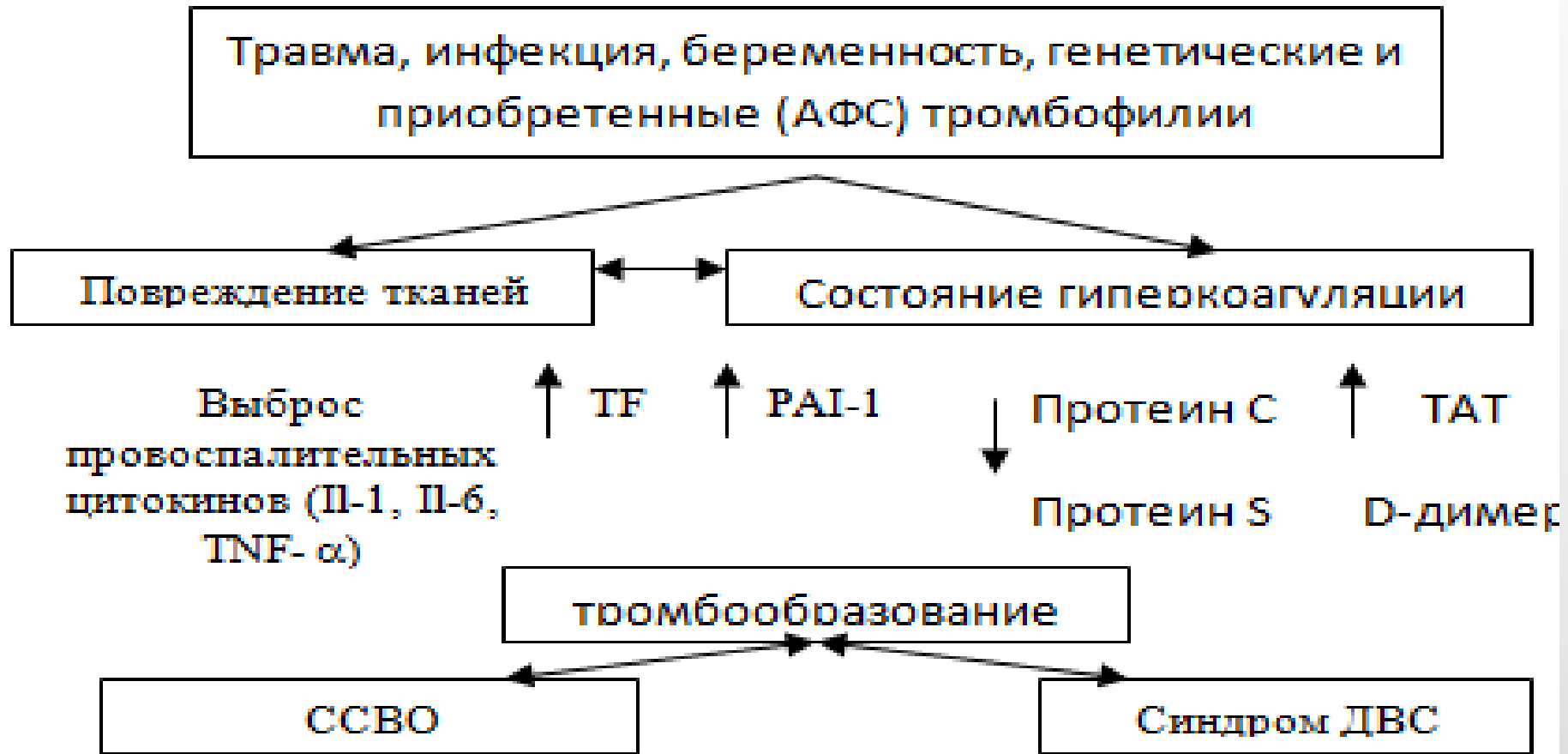
**Летальность при КАФС достигает 50%**

1. Cervera R, Font J, Gomez-Puerta JA, Espinosa G et al.; Catastrophic Antiphospholipid Syndrome Registry Project Group. Validation of the preliminary criteria for the classification of catastrophic antiphospholipid syndrome. Ann Rheum Dis. 2005;64:1205-9.
2. Asherson RA. The catastrophic antiphospholipid syndrome. J Rheumatol 1992;19:508-12.
3. Asherson RA. Multiorgan failure and antiphospholipid antibodies: the catastrophic antiphospholipid (Asherson's) syndrome. Immunobiology 2005;210:727-33.

- ▶ Ключевую роль в патогенезе КАФС, так же как и при ССВО, играет **эндотелиальная дисфункция**, проявляющаяся **нарушением антитромботической и противовоспалительной активности эндотелия**.
- ▶ АФА обладают **прокоагулянтной и провоспалительной активностью**, реализуя свое влияние на гуморальном и клеточном уровне.
- ▶ Анти-b2-GPI обеспечивают транслокацию фактора транскрипции NF-κB в ядро эндотелиальной клетки, что приводит к активации экспрессии **провоспалительных цитокинов (TNF-α, IL-1b, IL-6, IL-8)** и прокоагулянтных факторов (тканевого фактора TF, ингибитора активатора плазминогена PAI-1).
- ▶ Этот механизм сходен с процессом, наблюдаемым в клетке **при ее взаимодействии с компонентом клеточной стенки бактерий липополисахаридом** (например, при септическом шоке).
- ▶ АФА так же как и ЛПС взаимодействуют с toll-подобными рецепторами на поверхности эндотелиоцита и активируют внутриклеточный каскад p38 MAPK, TRAF6 и MyD88, завершающийся транслокацией NF-κB в ядро.



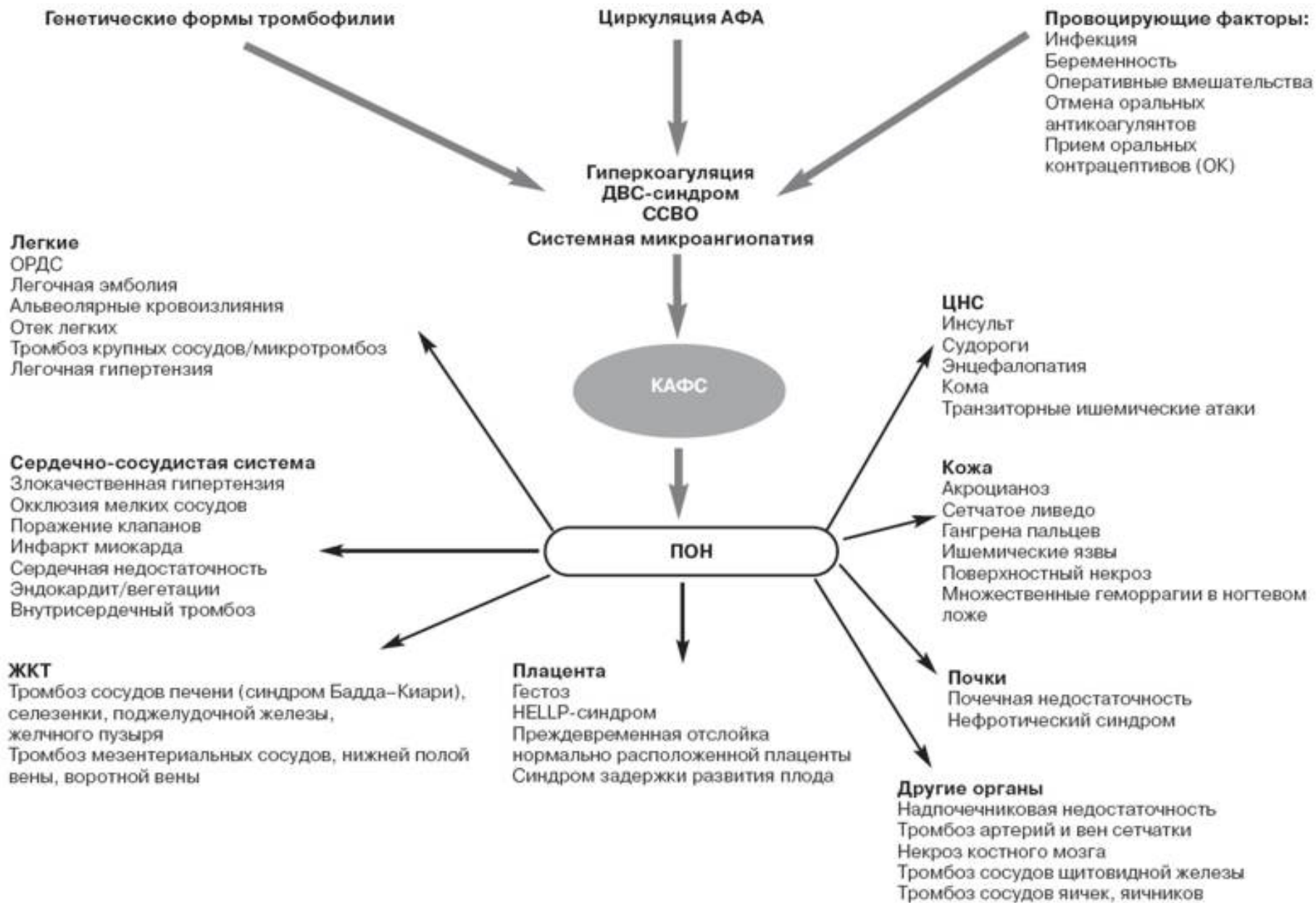
# Схема патогенеза КАФС (модифицированная и дополненная схема по RA Asherson).



Asherson RA. The catastrophic antiphospholipid syndrome (Asherson's syndrome). Monograph collected papers. 1992-2005.


Asherson RA, Cervera R, de Groot PG; Catastrophic Antiphospholipid Syndrome Registry Project Group.

Catastrophic antiphospholipid syndrome: international consensus statement on classification criteria and treatment guidelines. Lupus 2003;12:530-4.



# Гипоэргия

---

- ▶ Под энергетической недостаточностью 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.  
(С.Н. Ефуни и В.А. Шпектор (1986),
- 
- 

# Принципы терапии ПОН

- ▶ **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

---

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.
3. ? Профилактика ПОН





Метаболическая коррекция должна решать несколько задач:

---

- ▶ коррекцию нарушений кислотно-щелочного и водно-электролитного обмена;
- ▶ подавление гиперметаболического ответа на системное повреждение (блокада свободнорадикального окисления)



# ХАРАКТЕРИСТИКА ИНФУЗИОННЫХ АНТИГИПОКСАНТОВ

Раствор	Состав, ммоль/л									
	Na <sup>+</sup>	K <sup>+</sup>	Ca <sup>++</sup>	Mg <sup>++</sup>	Cl <sup>-</sup>	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	Ацетат	Лактат	Субстраты	Осмолярность
<b>Плазма крови</b>	<b>135-145</b>	<b>3,5-5,5</b>	<b>2,4-2,6</b>	<b>0,75-1,1</b>	<b>96-105</b>	<b>26-30</b>	-	-	-	<b>280-290</b>
<b>ИЗООСМОЛЯРНЫЕ РАСТВОРЫ</b>										
Стерофундин изотонический	140	4	2,5	1	127	-	24	-	Малат – 5	304
<b>ГИПООСМОЛЯРНЫЕ РАСТВОРЫ</b>										
Стерофундин Г5	140	4	2,5	1	141	-	-	-	Малат – 10 Глюкоза – 50 г/л	270
<b>ГИПЕРОСМОЛЯРНЫЕ РАСТВОРЫ</b>										
<b>Мафусол</b>	<b>280</b>	<b>4</b>	-	<b>1,2</b>	<b>109</b>	-	-	-	<b>Фумарат – 86</b>	<b>410</b>
Поли-оксифумарин	280	4		1,2	109				Фумарат – 86	410
<b>Реамберин 1,5%</b>	<b>142,4</b>	<b>4</b>	-	<b>1,2</b>	<b>109</b>	-	-	-	<b>Сукцинат – 44,7 N-МГА – 44,7</b>	<b>313</b>

# 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**

# 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

# Источники заражения при инфузионной терапии

---

**Заражение инфузионной системы в результате обыкновенных и необходимых рабочих действий неизбежно. Каждая 10 система контаминируется грамм-негативными бактериями.**

- ▶ Введение медикаментов
- ▶ Дефекты емкости и крышки
- ▶ Измерение ЦВД
- ▶ Стыковочные узлы
- ▶ Краники
- ▶ Медикаменты и инфузионные растворы
- ▶ Остатки крови в местах введения

# Повреждающие механизмы действия частиц

---

## Системный эффект:

- ▶ Непосредственное повреждение эндотелия
- ▶ Микроэмболизация сосудов легких и в следствие этого нарушение микроциркуляции
- ▶ Тромбогенное воздействие
- ▶ Формирование гранулем

H. Walpot et al. (1989)

---



# Обнаружены следующие микроорганизмы

---

Staph. Koagulasenegativ	73
Staph. aureus	13
Enterokokken	11
Strept. nichthämolsierend	6
C. pseudodiphtheriticum	4
Bacillus species	8
Candida albicans	1
Enterobacter cloacae	2
Ps. aeruginosa	1
Klebsiella oxytoca	1
Acinetobacter Iwoffii	1
Micrococcus species	1



# Микроорганизмы и ЭНДОТОКСИН

---

Отфильтрованные грамм-отрицательные бактерии высвобождают, при отмирании или после 24 часов контакта с антибиотиками, **ЭНДОТОКСИНЫ НА мембрану**



# Микроорганизмы, эндотоксин

**Надежное удержание эндотоксинов при использовании фильтра ELD 96 в течение 96 часов из множества инфузионных растворов, витаминных препаратов, медикаментов подтверждено.**

Horibe K. et al. (1990)

Richards C. et al. (1994)

Michael L. Barnett et al. (1996)

# Гигиенические показания

Предупреждение внутрикатетерной контаминации бактериями и грибами.

Гарантированная **фильтрация эндотоксинов** при ресурсе инфузионной системы до 96 часов



# Технические данные



## ▶ ELD

- ▶ Размер пор 0,2 мкм
- ▶ объем 2 мл
- ▶ пропускная способность 1500 мл/час
- ▶ максимально реком.давление: 3,0 бар
- ▶ срок службы: 96 часов



## ▶ TNA

- ▶ Размер пор 1,2 мкм
- ▶ объем 2 мл
- ▶ пропускная способность: 800 мл/час
- ▶ максим.рекомендуемое давл.: 1,5 бар
- ▶ срок службы 24 часа

## Основные принципы лечения ССВО в акушерстве закljučаются 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 посеы крови, мочи, выделений из влагалища, отделяемого из раны.
- 



## Основные принципы лечения ССВО в акушерстве закljučаются 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.**
- 



## Объем инфузионно-трансфузионной терапии определяется (рекомендации акушеров)

---

- ▶ 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.
- 



# Инфузионная терапия HELP- синдрома (рекомендации акушеров)

---

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



# Терапия HELP- синдрома (рекомендации акушеров)

- ▶ Мембранные стабилизаторы: глюкокортикоиды (до 1000 мг преднизолона в сутки).
- ▶ Гипотензивная терапия (при систолическом АД > 140 мм рт.ст.).
- ▶ Гепатопротекторы (**декстроза 10%, витамин С до 10 г/сут, эссенциальные фосфолипиды в/в по 5 мл 3 раза в сутки**).
- ▶ Профилактика гнойно-септических осложнений: **антибактериальная терапия** (роцефин, тиенам, имипенем, меропенем, тиментин и др.)
- ▶ **Ингибиторы протеаз** (транексамовая кислота 750 мг болюсно в/в).
- ▶ **Продленная ИВЛ до ликвидации внутрисосудистого гемолиза и коррекции гемостаза.**
- ▶ 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*

Все понятно?



Спасибо за  
терпение и  
внимание!



## 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**



# 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.



# Янтарная кислота

---

- ▶ 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 СПОН:
  - ▶ **ГИПОКСИИ,**
  - ▶ **ИНТОКСИКАЦИИ,**
  - ▶ **ИММУНОСУПРЕССИИ.**
-