



ШОК. ПАТОФИЗИОЛОГИЯ

Орлов Ю.П.

д.м.н., профессор

Кафедра анестезиологии и реаниматологии ОмГМУ

Битва при Трафальгаре



Хирург на борту «Виктории», доктор Уильям Битти лечил 102 раненных моряков, которые пережили битву. Ему нужно было выполнить десятки ампутаций, в основном ног. Тем не менее, только 6 из 102 раненых моряков впоследствии умерли.

Beatty W. List of wounded at Battle of Trafalgar. 1805



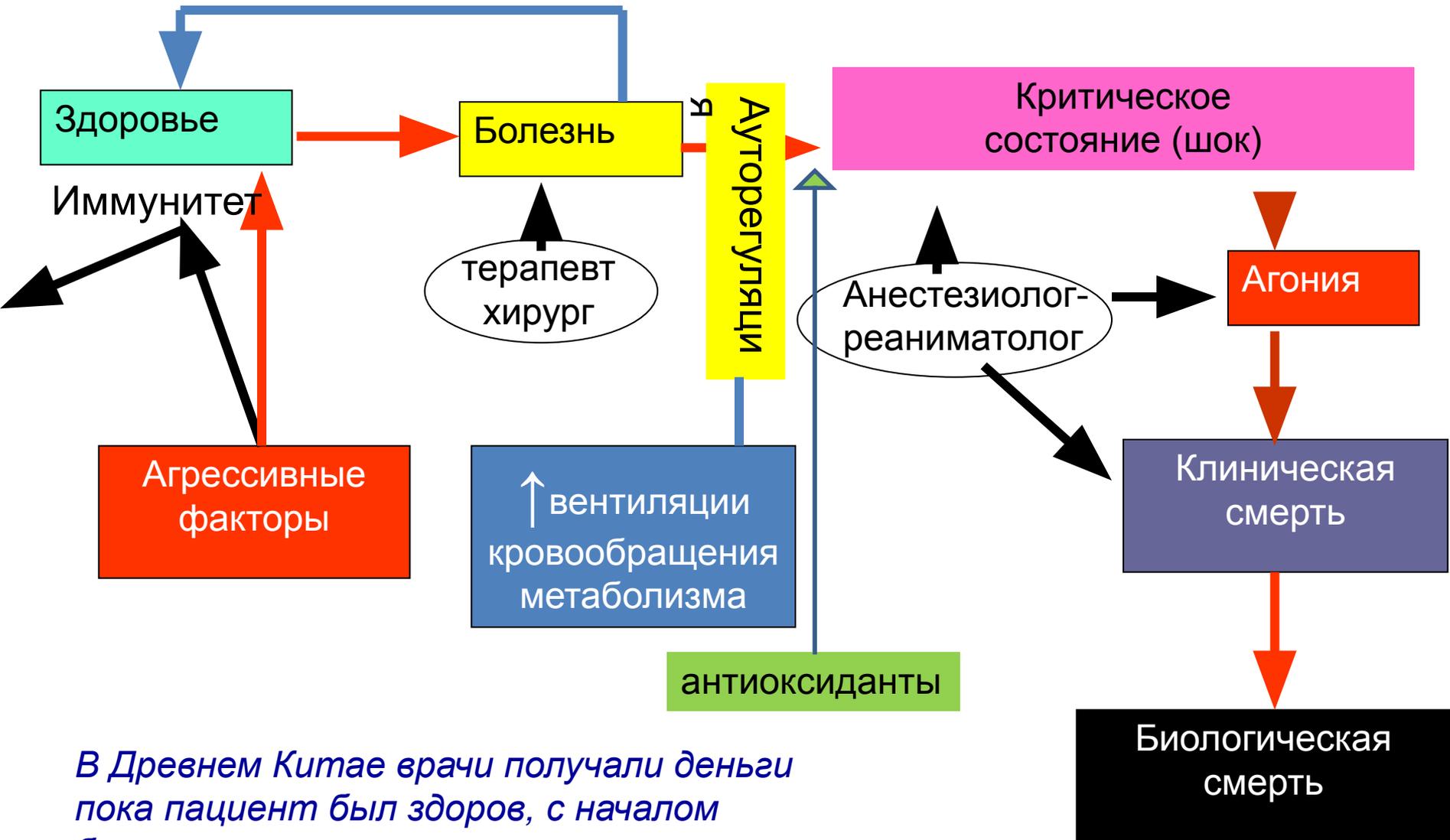
Эти показатели выживаемости впечатляют, особенно если учесть, что они были получены без антисептики, антибиотиков, переливания крови, кислорода и другой обязательной атрибутики современной медицины. **Lewis M. *The social history of the navy 1793–1815. Mechanicsburg (Pennsylvania): Stackpole Books; 2004. 467 pp.***

...ДА ИДУ ВОТ
СТЕРЕОТИПЫ
ЛОМАТЬ!

CARICATURA.RU



Функциональные состояния организма



В Древнем Китае врачи получали деньги пока пациент был здоров, с началом болезни плата прекращалась.

ШОК...

– это процесс?

- это диагноз?

- это состояние?



Терминология

- Шок... типовой фазоворазвивающийся патологический процесс, возникающий вследствие расстройств нейрогуморальной регуляции, вызванных экстремальными воздействиями (механическая травма, ожог, электротравма и др.) и характеризующийся резким уменьшением кровоснабжения тканей, непропорциональным уровнем обменных процессов, гипоксемией и угнетением функций организма (БМЭ, 1986).

Терминология

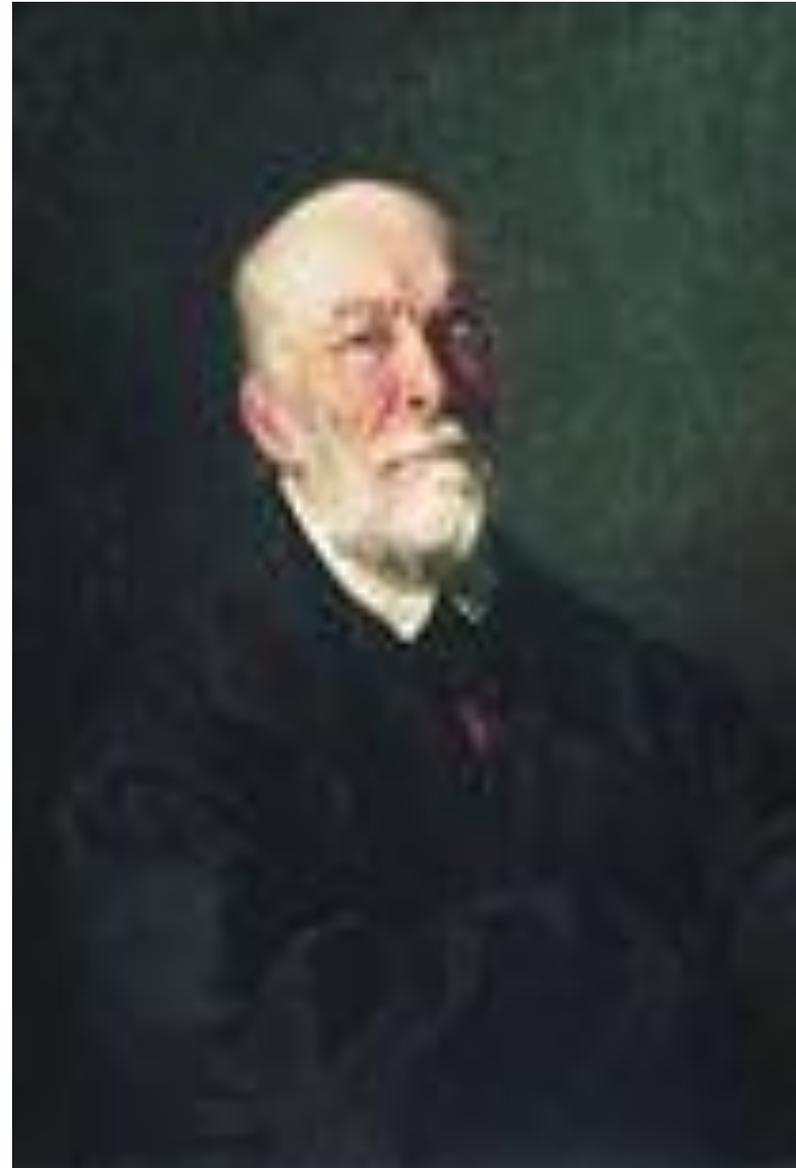
- ... шок есть типичная реакция организма, развивающаяся в ответ на травму и т.д., ...это врожденная защитная реакция организма, направленная на предупреждение возможной кровопотери или уменьшение ее размеров, а также на обеспечение выживания организма в условиях малого объема циркулирующей крови (Т. Л. Ратнер, 1988)

...В живом организме, как и во всем живом мире, все отправления, все функции направлены к тому, чтобы сохранить бытие и противодействовать разрушению, что делает все функции организма целесообразными, вот в чем зиждется сила жизни.

Н.И. Пирогов

21 ноября 1879 года

«Дневник старого врача»

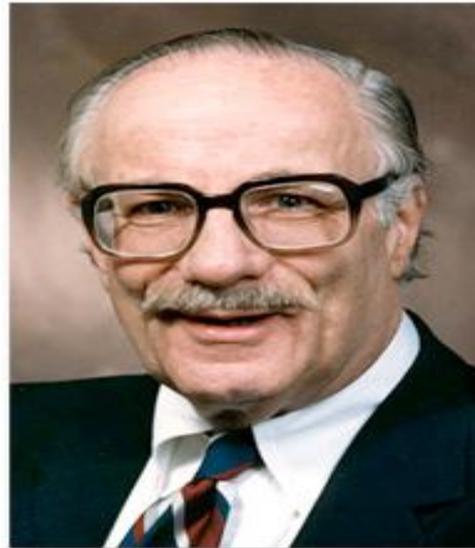


Терминология

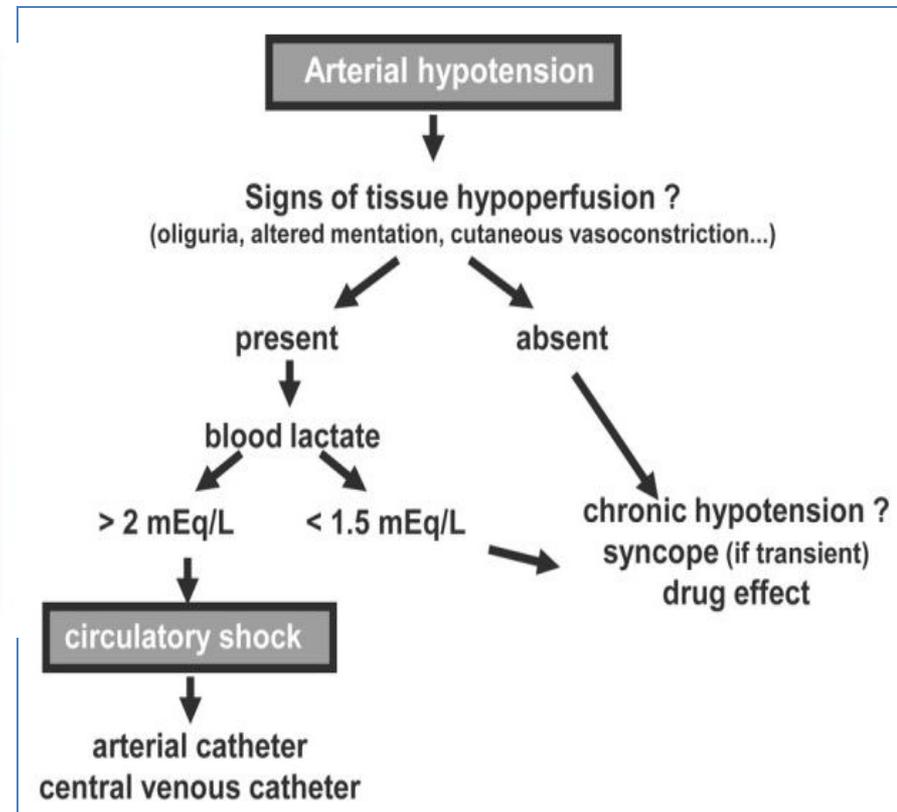
- **Шок** - это собирательное название **различных видов острой циркуляторной недостаточности**, в основе которых всегда лежит синдром малого сердечного выброса с **тотальной тканевой ишемией** (К.М. Лебединский, 1999).
- Термин "циркуляторная" означает, что именно гемодинамические нарушения являются ведущими в нарушении кислородного обеспечения организма.

Слово «шок» старый термин, его часто связывают с французским хирургом Анри LeDran, хотя интересно, что слово «шок» никогда не появлялась во французской версии его диссертации, а только в английском переводе, в котором «шок» был использован для перевода французских слов "переполох" и "переворот". Так было до 1827 г., когда английский хирург Джордж Гатри впервые использовал слово «шок» в понимании физиологической реакции на травму. Понимание механизмов, лежащих в основе шока, их описание и классификация, появились значительно позже, и одним из ключевых авторов в этой области был д - р Макс Гарри Вэйл.

Шок – это ситуация , в которой циркуляция не обеспечивает клетки достаточным количеством кислорода, чтобы иметь возможность работать с максимальной эффективностью.
M. Weil, 1976

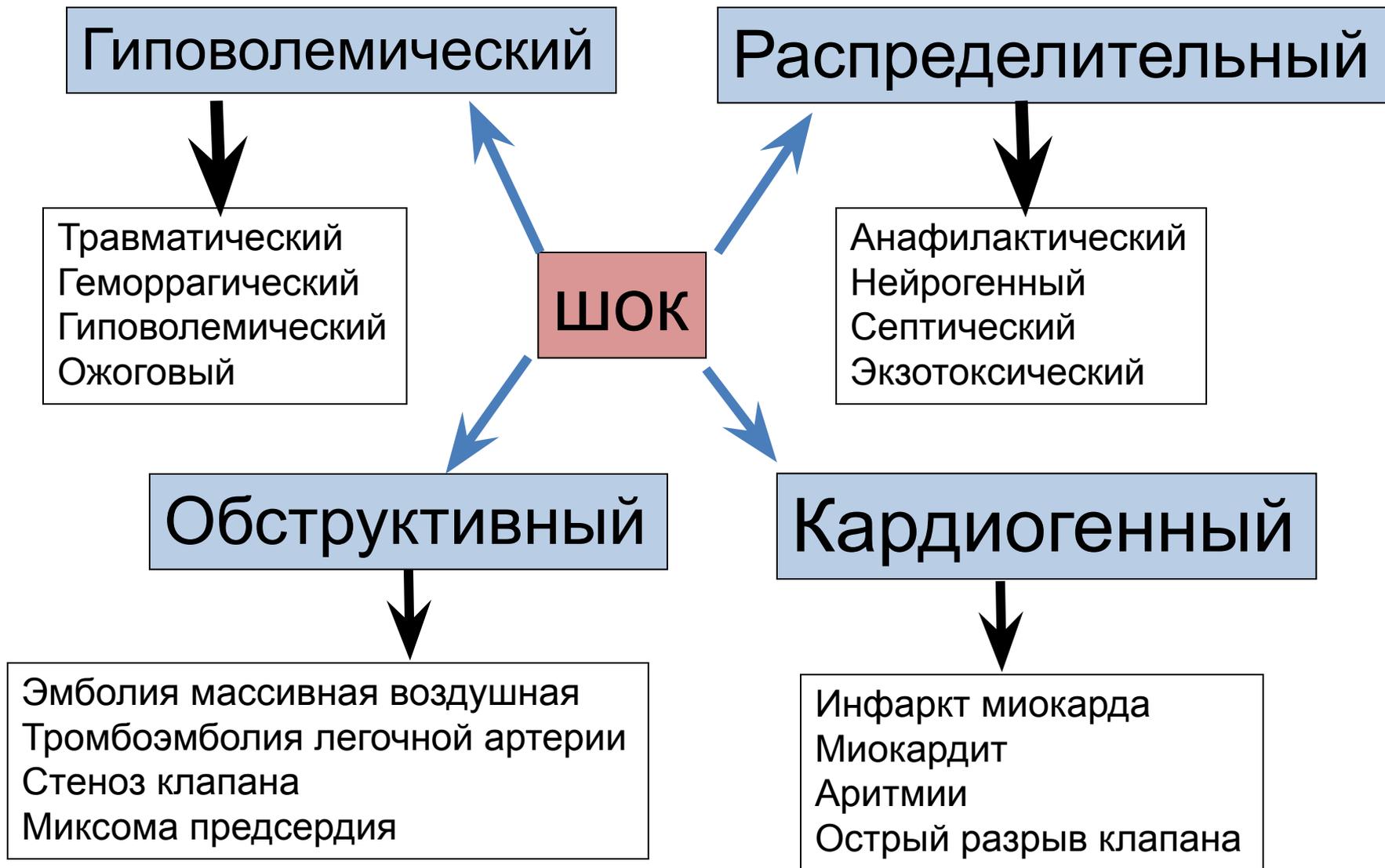


Макс Гарри Вэйл



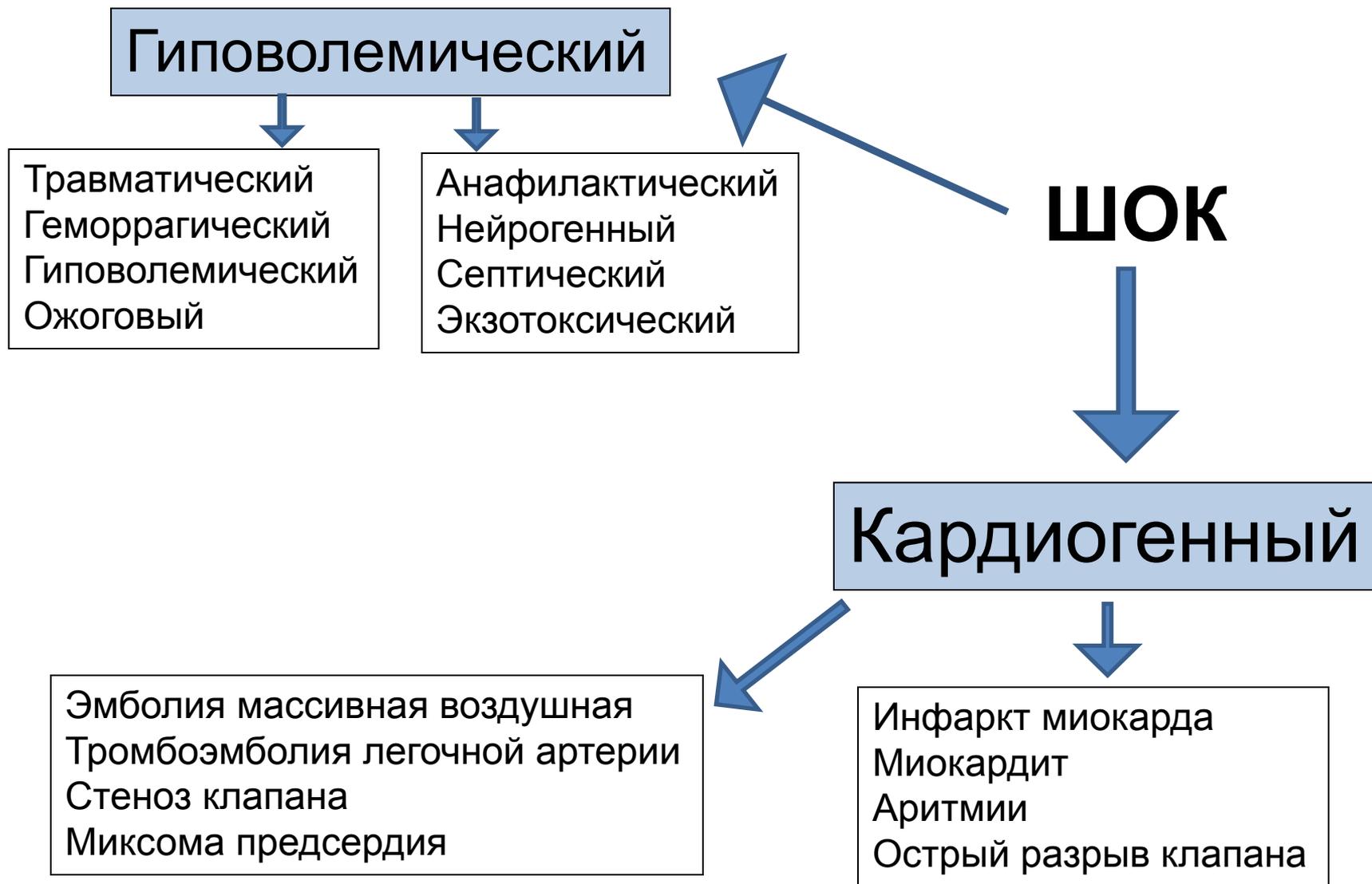
Классификация видов шока

Hinshaw и Cox (1972)



Классификация видов шока

Weil M.H.(2006), Мороз В.В., 2011





Причинные факторы

факторы внешней среды (механическая и термическая травма, электротравма), заболевания внутренних органов (инфаркт миокарда, эмболия крупных сосудов, перитонит, панкреатит, непроходимость кишечника), воздействие гуморальных факторов (гемолитических, инсулина, токсинов, гемотрансфузий)

Сопутствующие факторы

Относятся условия внешней среды (температура, проникающая радиация, наличие микрофлоры и пр.)

Перенесенные до травмы болезни, перегревание или охлаждение, недостаточное питание, стрессорные воздействия, сильное эмоциональное напряжение и психические травмы

возраст

реактивность организма

Алкогольное опьянение

Выраженность шока

Особи с исходно высоким уровнем обмена веществ, большими показателями потребления кислорода и температуры тела

Шокогенный порочный круг



Неужели все пациенты с шоком обречены?

Механизмы компенсации шокогенного воздействия

утечка воды из капилляров, высокая вязкость, агрегаты и сгустки, препятствующие кровотоку и повышающие турбулентность, тромбы

ШОКОГЕННЫЙ ФАКТОР

СНИЖЕНИЕ СЕРДЕЧНОГО ВЫБРОСА



Бог «троицу любит»?



Особенности адаптации к шоку

- Реализация срочной адаптации осуществляются за счет мобилизации энергоресурсов: их централизации, интенсификации катаболизма углеводов, жиров и белков, а также подавления анаболических процессов в тканях. При тяжелом шоке эти процессы не могут в полной мере компенсировать снижение общей энергопродукции и теплопродукции, что влечет за собой развитие гипотермии.

Гипотермия как адаптация

- Гипотермия носит адаптивный характер, способствуя более экономному расходованию энергоресурсов, т. е. приведение в соответствие потребностей тканей в кислороде к реальным возможностям их обеспечения. В условиях гипоксии, метаболического ацидоза защитное действие гипотермии выражается в сдерживании этих изменений и обозначается как **антигипоксическое**.

Физиологическая самозащита

*Кровопотеря и гиповолемия –
банальная ситуация для организма*

- Активация тромбоцитов
- Образование первичного тромба
- Снижение АД
- «Аутоотрансфузия» - централизация (150-250 мл/час) кровообращения за счет ухода крови из сосудов обездвиженных мышц (до 1/20 активного кровотока), кожи, селезенки.
- Снижение температуры тела.
- Остановка секреции, ослабление перистальтики, снижение мочеотделения

Механизм формирования СПОН при шоке

Нарушения:

Легочной
оксигенации



Контрактивности
миокарда



Периферической
микроциркуляции



ПАТОЛОГИЯ ТКАНЕВОГО МЕТАБОЛИЗМА

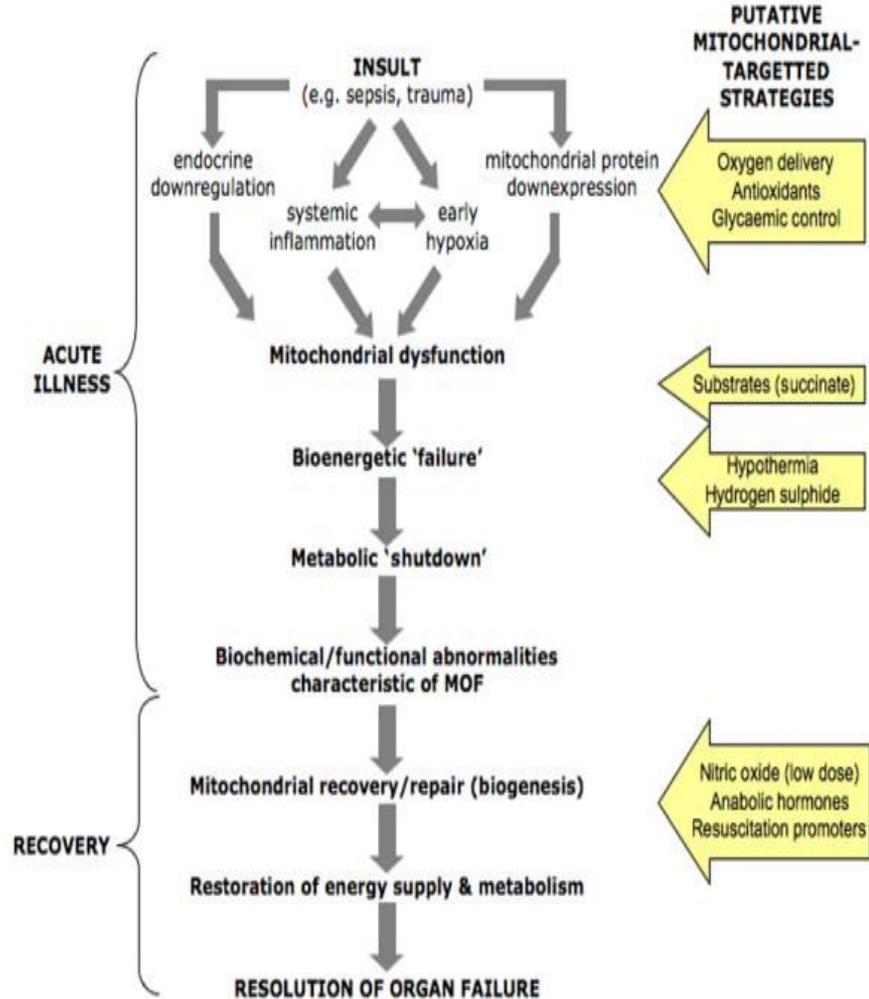
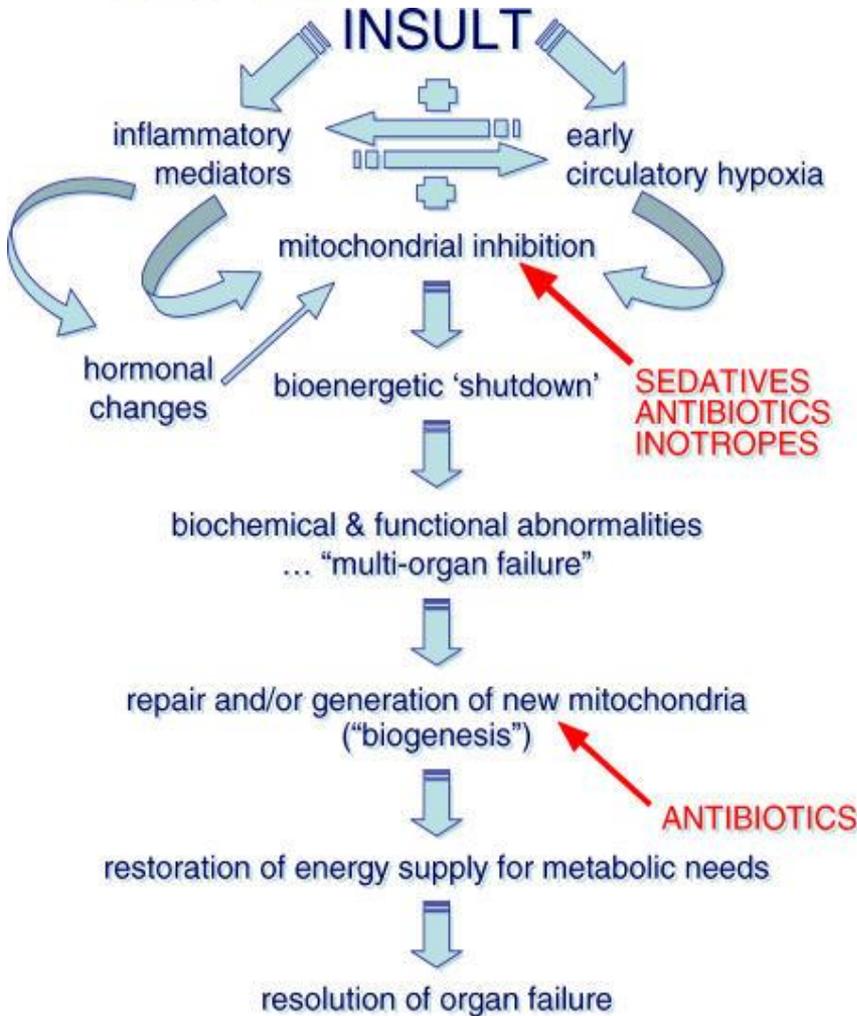
Расстройства митохондриального окислительного фосфорелирования

Multiorgan failure is an adaptive, endocrine-mediated, metabolic response to overwhelming systemic inflammation.

[Singer M¹](#), [De Santis V](#), [Vitale D](#), [Jeffcoate W](#).

Treating Critical Illness: The Importance of First Doing No Harm

[Mervyn Singer*](#) and [Paul Glynn](#)



The role of mitochondrial dysfunction in sepsis-induced multi-organ failure

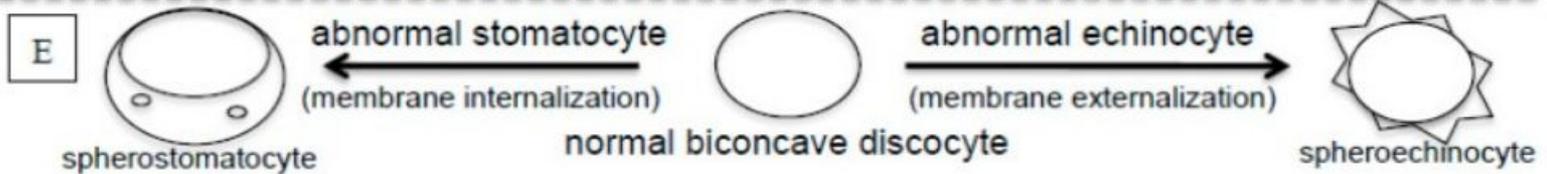
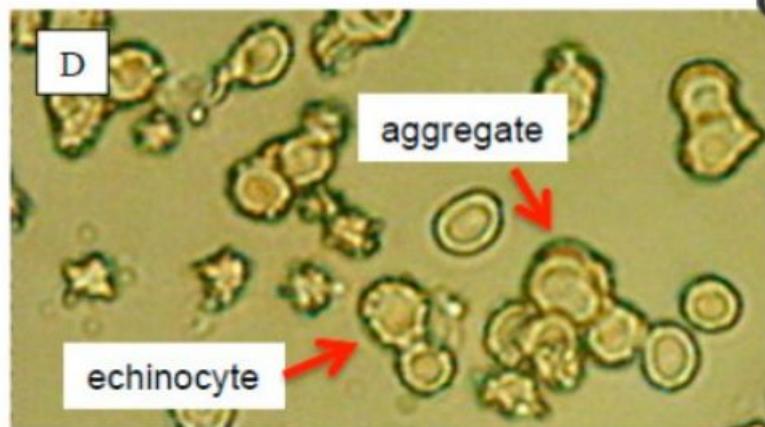
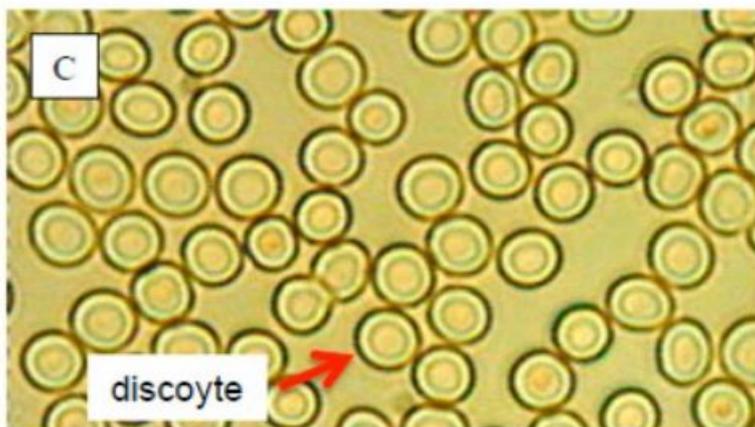
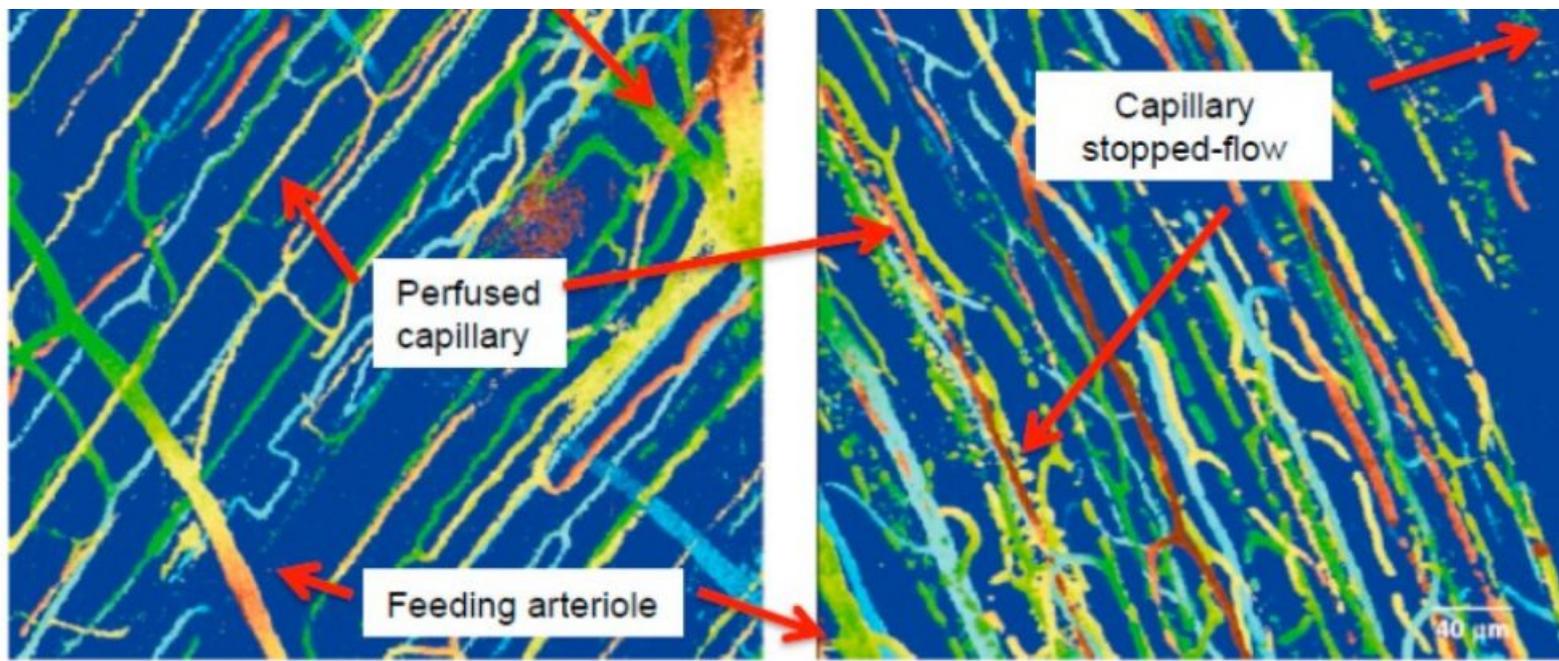
[Mervyn Singer*](#)

С терапевтической точки зрения, существование физиологического механизма снижения утилизации кислорода при шоке может быть полезным. Тест определения физиологического от патологического снижения утилизации кислорода может стать детерминантой терапевтического поведения. В то время как снижение утилизации кислорода может быть нежелательным у пациентов с метаболической патологией, станет допустимым, или даже желательным, у пациентов, у которых уровень метаболизма снижен в процессе воспаления. В последнем случае адренергические препараты с потенциалом, способным поднять уровень метаболизма должны использоваться с осторожностью.

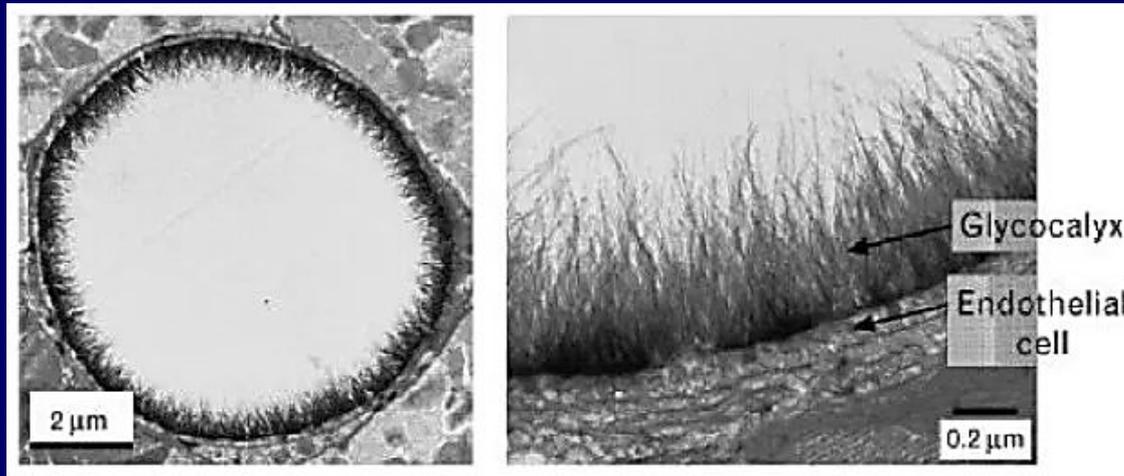
Singer M. The role of mitochondrial dysfunction in sepsis-induced multi-organ failure. *Virulence*. 2014 Jan 1;5(1):66-72. doi: 10.4161/viru.26907. Epub 2013 Nov 1.

Кризис микроциркуляции

- В целом все многообразие пусковых механизмов шока нивелируется на уровне клетки. Здесь патологический процесс протекает универсально, одинаково для всех видов шока. Поэтому имеется одно из общих названий шока - синдром «больной клетки», а нарушения гемодинамики при шоке не без оснований называют «кризисом микроциркуляции».



Новые представления о строении сосудистой стенки и принципиальных физиологических последствиях



Luft JH.

Fine structures of capillary and endocapillary layer
as revealed by ruthenium red.

Fed.Proc. 1966 Nov-Dec;25(6):1773-83

Современные представления о строении эндотелия сосудов

Эндотелиальный гликокаликс



2016

Г

«Гликокаликс образует первичную поверхность контакта между кровью и тканью»...

«Гликокаликс – это часть барьера, регулирующего движение воды и макромолекул сквозь эндотелий сосудов, он регулирует местную продукцию оксида азота, модулирует коррекцию эндотелия»...

«Гликокаликс, ограничивая доступ лейкоцитов и тромбоцитов к поверхности эндотелия, играет ключевую роль в процессе воспаления и системе коагуляции».

2016 г

REVIEW

Open Access



The endothelial glycocalyx and its disruption, protection and regeneration: a narrative review

Ulf Schött^{1,2*}, Cristina Solomon^{3,4}, Dietmar Fries⁵ and Peter Bentzer^{1,2}

"Гликокаликс может быть легко поврежден различными неблагоприятными факторами, такими как воспаление, травма, геморрагический шок, гиперволемия, ишемия-реперфузия и т.д.

Повреждение эндотелия обычно следует за поражением гликокаликса".

ПОН - всегда следствие шока

- При сохранении гемодинамических явлений тяжелого шока свыше 4 часов практически всегда развивается синдром шокового легкого (респираторный дистресс-синдром взрослых – РДСВ), шоковой почки с клиникой острой почечной недостаточности (ОПН), шоковой печени с клиникой острой печеночной недостаточности (ОПечН), диссеминированного свертывания крови (ДВС-синдром) с яркими проявлениями кровоточивости, знаменуя собой манифестацию синдрома полиорганной недостаточности.

Общие принципы диагностики шока

- Уровень АД при шоке может и не отражать адекватности тканевой перфузии!
- Первый признак гипоперфузии - снижение почечного фильтрационного давления менее 0,75-1 мл/кг в час
- Для успешного лечения шоковых состояний необходимо определить

состояние оксигенации тканей.
Каждый шок сопровождается олигурией; но не всегда олигурия является признаком шока

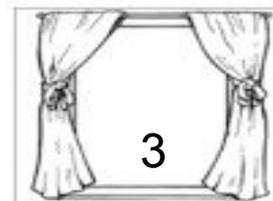
Три «окна» для оценки тяжести шока

Артериальная гипотензия является кардинальным признаком, но не всегда присутствует.

Через «окно» мозга мы видим дезориентацию мышления, которая не присутствовала до шока

Arterial hypotension

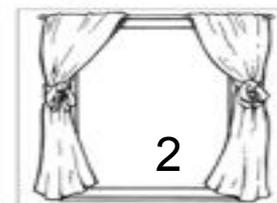
altered mentation



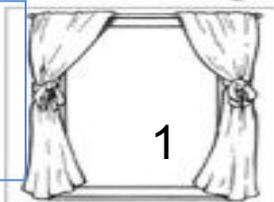
hyperlactatemia > 2 mEq/L

mottled, clammy skin

oliguria



Через "окно" почки, мы обычно видим олигурию <0,5 мл/кг/ч.



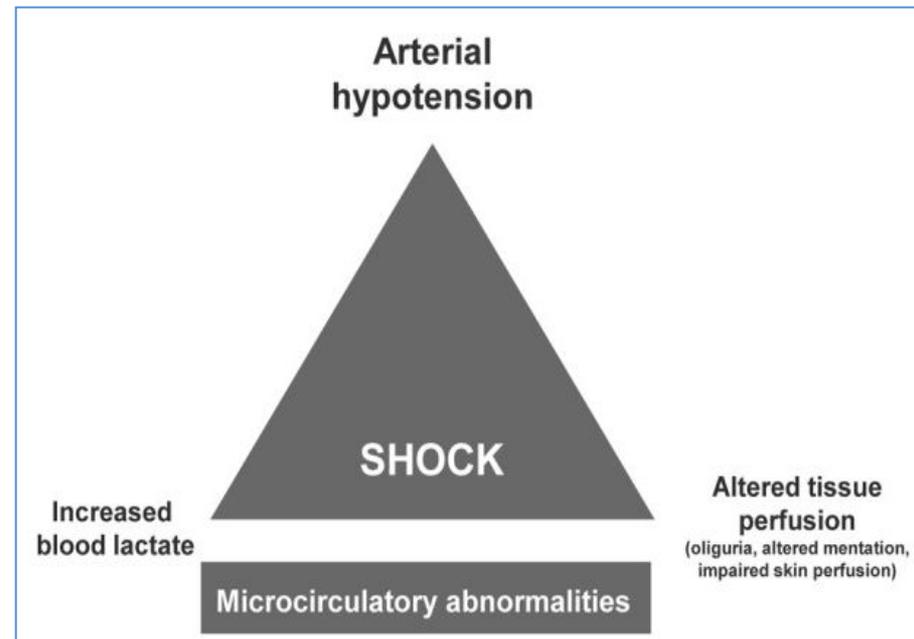
Через кожу как «окно», мы можем увидеть уменьшенный поток крови в капиллярах, медленное их наполнение, холодную и липкую кожу.

The three 'windows' on shock.

Clinical review: Circulatory shock - an update: a tribute to Professor Max Harry Weil

Jean-Louis Vincent,¹ Can Ince,² and Jan Bakker²

Важно отметить, что различные виды шока могут сосуществовать. Например, при сепсисе может быть комбинация распределительного, гиповолемического (потливость, понос, транссудации и так далее), и даже кардиогенной форм. При анафилактическом шоке по той же схеме может присутствовать дистрибутивный и гиповолемический (из-за серьезных изменений проницаемости) с измененной сократительной способностью миокарда.



Треугольная основа кровообращения при шоке. Полная клиническая картина включает в себя три особенности: гипотензия, гипоперфузией ткани и гиперлактатемии, в то время как лежащие в основе микроциркуляторные нарушения менее очевидны.

Показатели работы сердечно-сосудистой системы

- Достаточно определить три: СВ, общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС) и давление заклинивания легочных капилляров (ДЗЛК). СВ отражает производительность миокарда, ОПСС - тонус резистивных сосудов, ДЗЛК - преднагрузку на левые отделы сердца. Эти три параметра образуют т.н. малый гемодинамический профиль.

Оценка параметров центральной гемодинамики

- **Метод термодиллюции.** Основные преимущества метода - высокая точность и возможность проведения непрерывного динамического мониторинга
- **Реографический метод.** По точности он уступает термодиллюционному, однако выгодно отличается от него неинвазивностью и относительно невысокой стоимостью. Кроме того, реография позволяет прослеживать изменения гемодинамики, что позволяет использовать ее для мониторинга.

Малый гемодинамический профиль

- Для кардиогенного шока:
низкий СВ/высокое ДЗЛК/высокое
ОПСС,
- Для гиповолемического шока:
низкий СВ/низкое ДЗЛК/высокое
ОПСС

Проблема реперфузии

- После восстановления центральной гемодинамики и улучшения перфузии тканей развивается постперфузионная эндогенная токсемия в результате поступления в системный кровоток огромного количества «ишемических токсинов», продуктов нарушенного обмена веществ, биологически активных веществ, образовавшихся при стрессе и оказывающих дополнительное повреждающее воздействие.

Патогенез реперфузии

«Ишемия – это карточный домик в сухом русле реки, а реперфузия – это возвращение реки в своё русло».

Джеймс Коттрелл Анестезиология и реаниматология 1998; 5



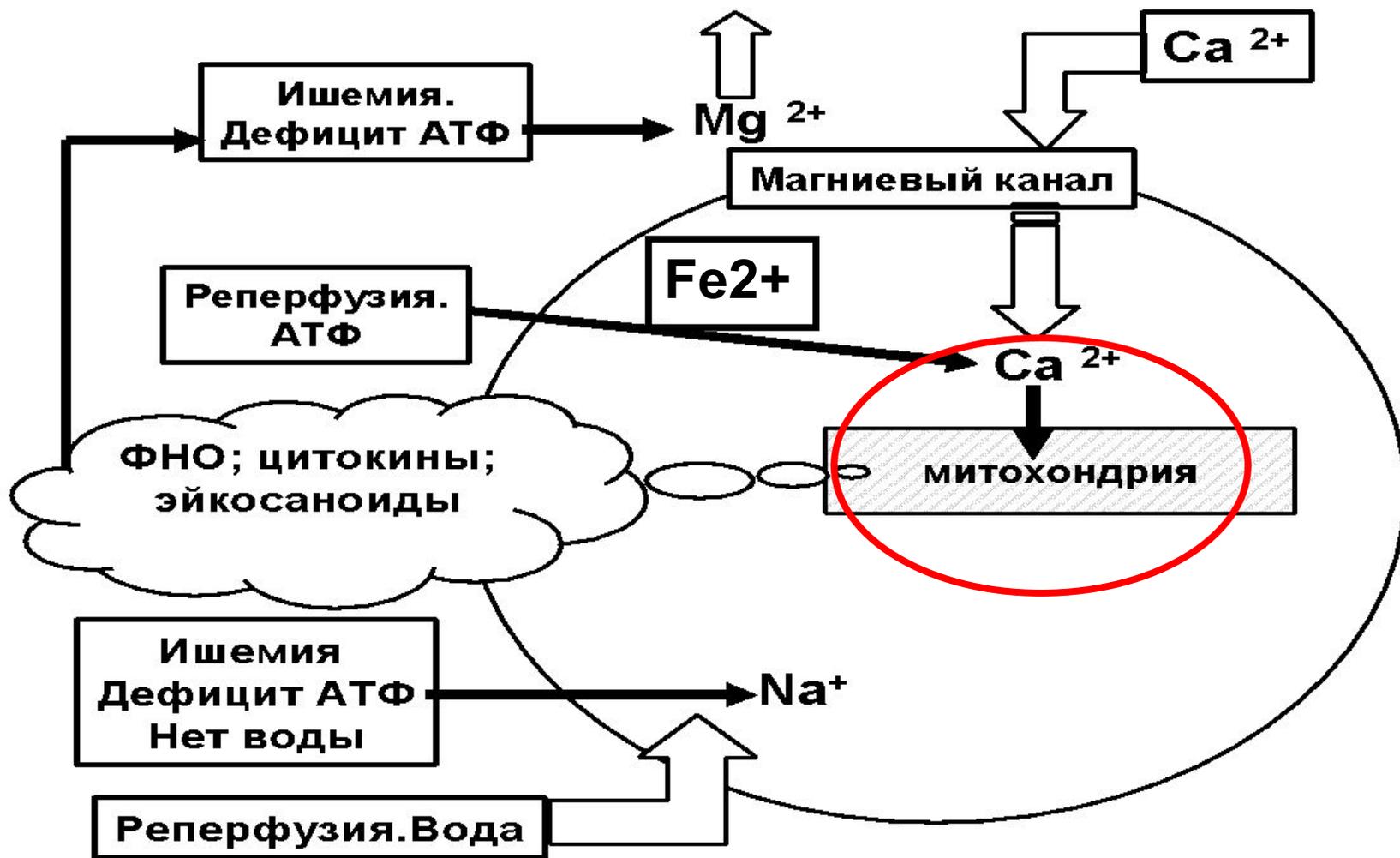
Реперфузия – это катастрофа на уровне тканей

Проблемы реперфузии

Freret T., Valable S., Chazalviel L., Saulnier R., 2006

Кармен Н.Б., Мороз В.В., Маевский Е.И., 2011, 2012

КАЛЬЦИЕВЫЙ И ВОДНЫЙ ПАРАДОКС РЕПЕРФУЗИИ



Кислородный парадокс

- Ишемизированные ткани

Неадекватно большое количество кислорода

Декомпенсированный метаболический ацидоз, сниженный ферментный и энергетический потенциал и недостаток кислорода

Окислительный стресс (взрыв)

**Повреждение липидов – сурфактант
Повреждение белков – инактивация многих ферментов
Повреждение углеводов – межклеточный матрикс**

Тяжесть кислородного долга

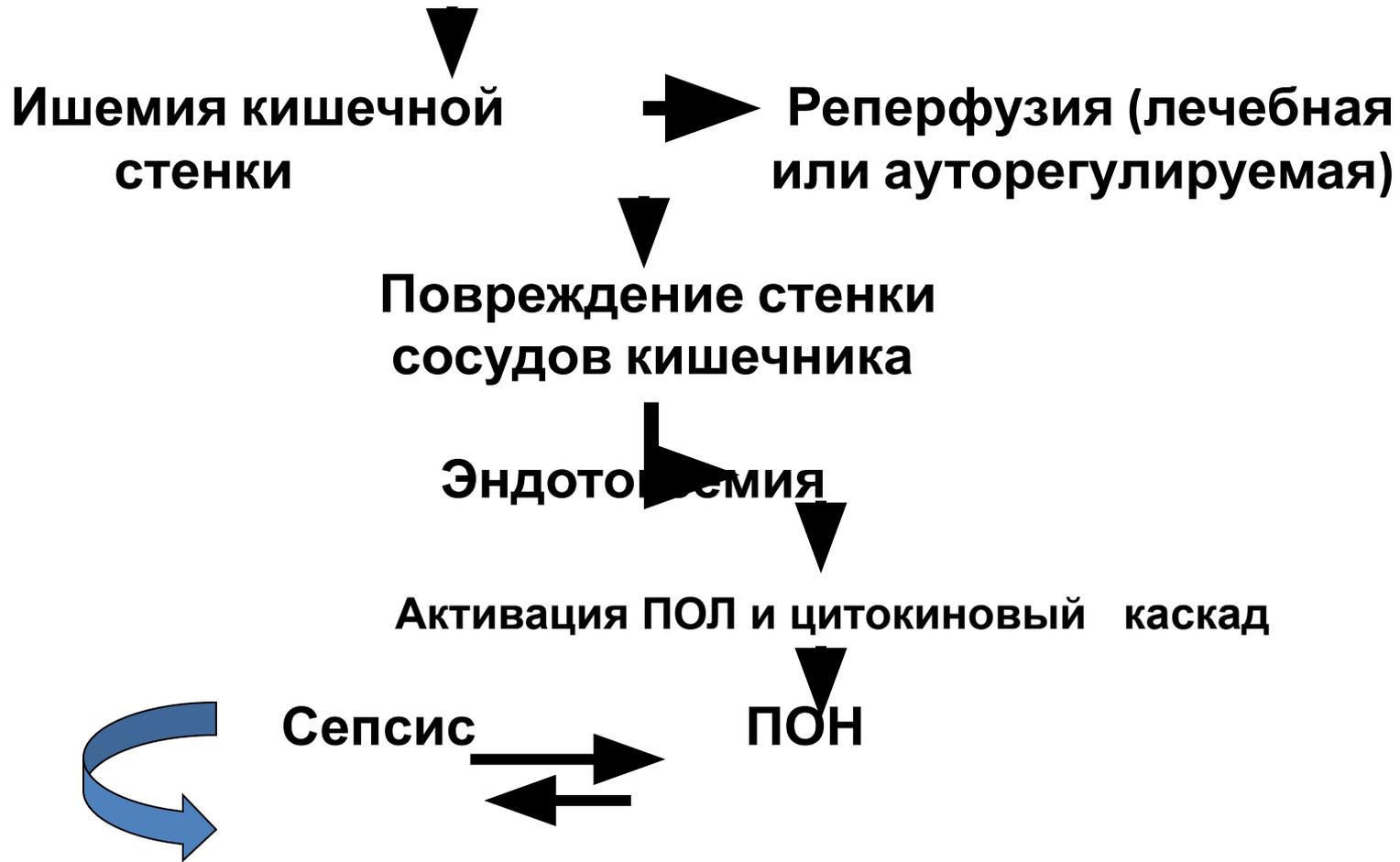
- Чем больше выражена кислородная задолженность тканей (циркуляторная гипоксия), тем больше снижены показатели в венозной крови - **PvO₂** и **SvO₂** .

Механизмы поддержания доставки кислорода

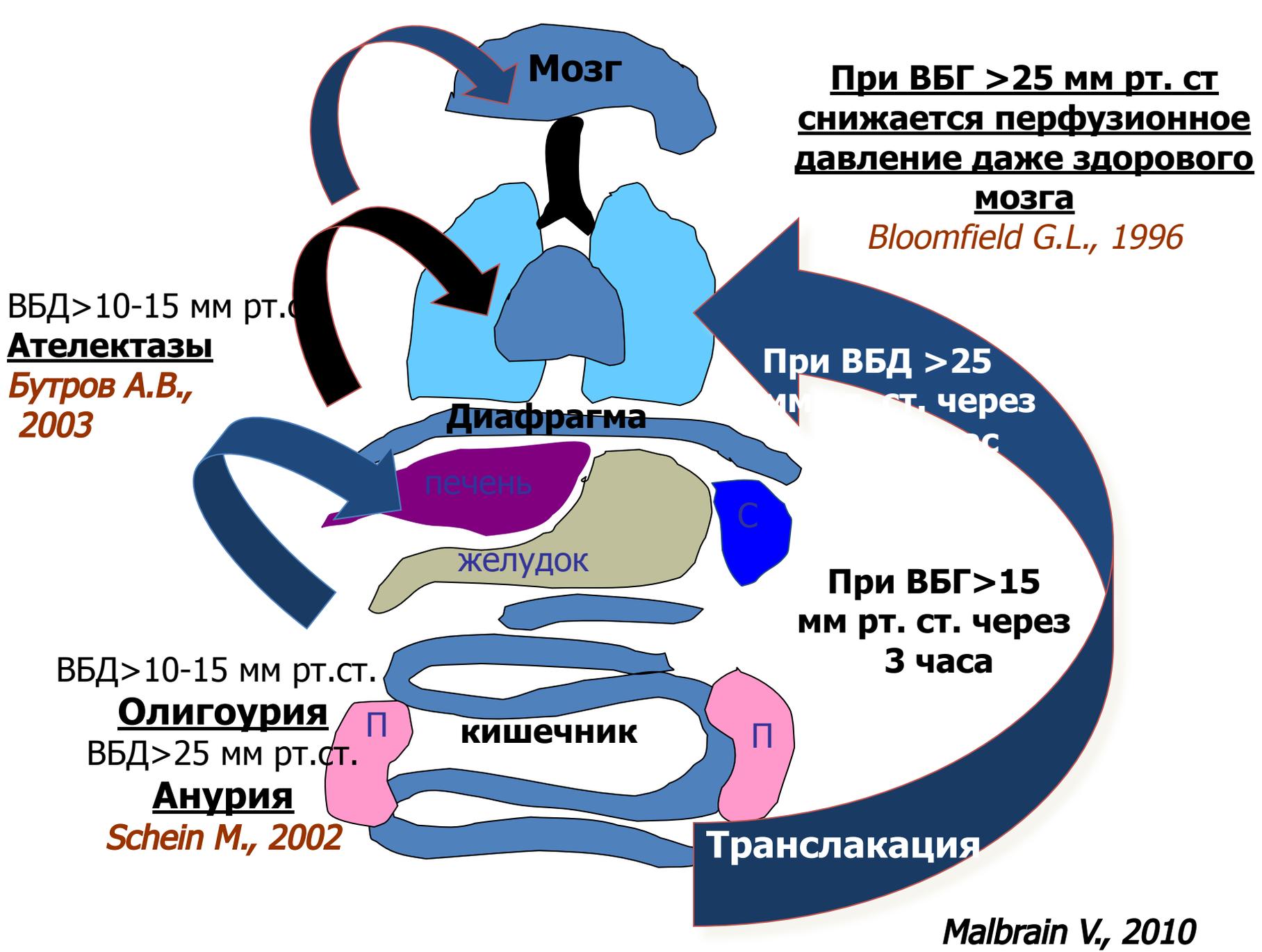
- Увеличение сердечного выброса
 - Снижение вязкости крови
 - Повышение тонуса иннервации сердца
 - Перераспределение крови
 - Повышение экстракции кислорода
 - Увеличение открытых капилляров
 - Изменение скорости кровотока
 - Снижение сродства гемоглобина к кислороду.
-
- Системный
- Ткани

Кишечник – двигатель ПОН при шоке

Абдоминальная вазоконстрикция



Marschall J.C., Christou N.V., Meakins J.L. The gastrointestinal tract: «undrained abscess» of multiple organ failure //Ann. Surg.-2001. -V.218 (2).-P. 111-119.



Патогенетические аспекты

Schwarte, Anesthesiology 2010

Проспективное исследование оксигенации слизистой желудка во время лапароскопических операций

ВБД

SpO₂

IAP = 0

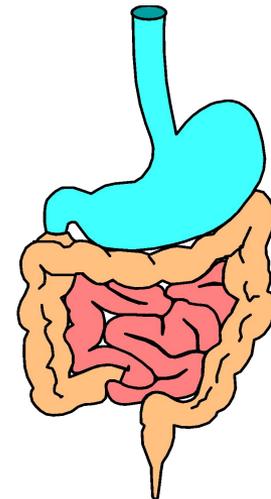
89 %

IAP = 8

63 %

IAP = 12

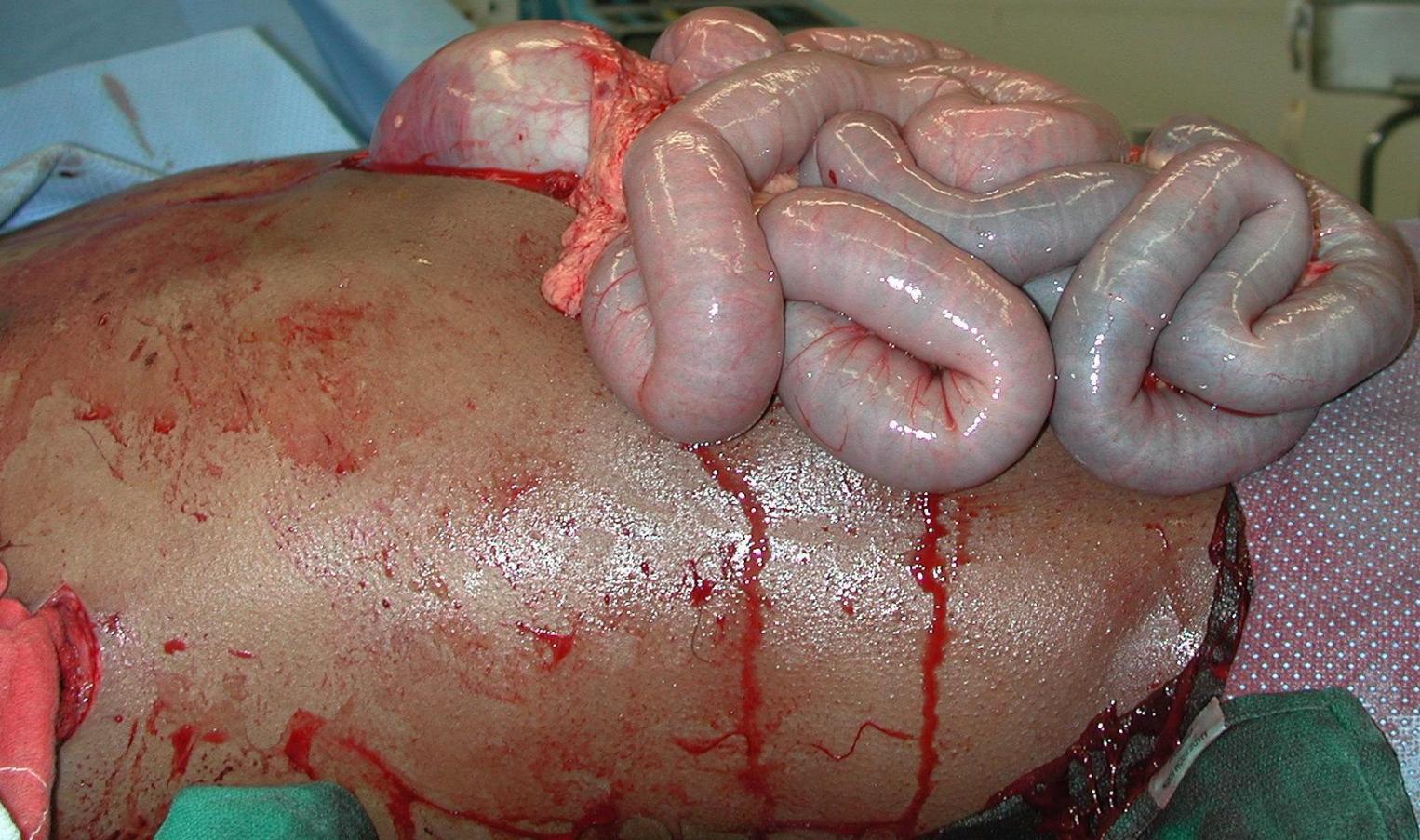
44 %

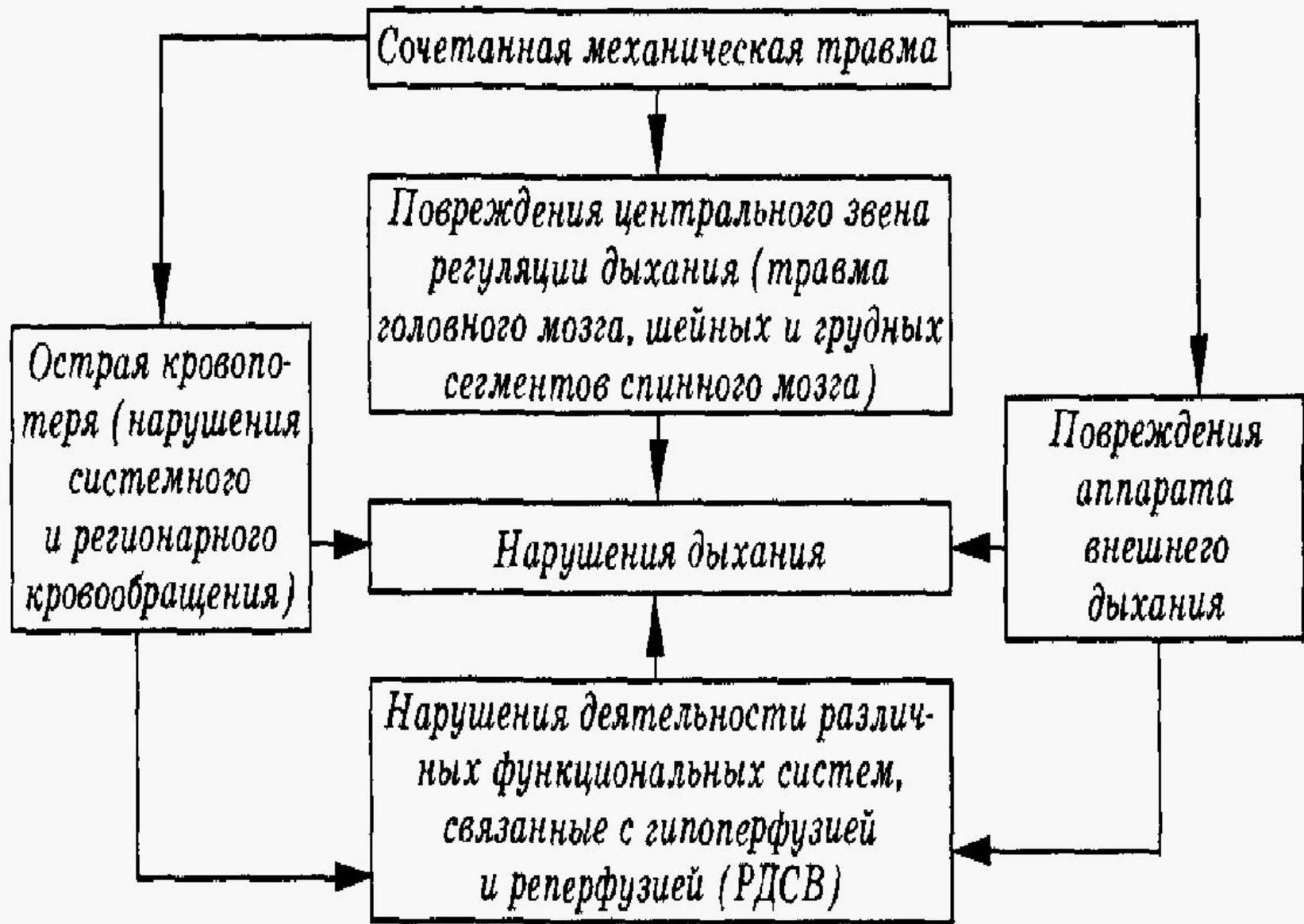


А если больше 12 мм рт.

?

Это все можно уместить???
Сколько Вам нужно релаксантов???
А будет этот кишечник функционировать???





Причины нарушений дыхания при механической травме

Эндотоксикоз

- Начинает проявляться уже через 15-20 минут после травмы или ранения.
- среднемолекулярные полипептиды (простые и сложные пептиды, нуклеотиды, гликопептиды, гуморальные регуляторы, производные глюкуроновых кислот, фрагменты коллагена и фибриногена).
- конечные продукты распада белка, особенно аммиак.
- свободный гемоглобин и миоглобин, перекисные соединения.
- провоспалительные цитокины
- **гипергликемия**

Извращение метаболизма как срочная компенсаторная реакция

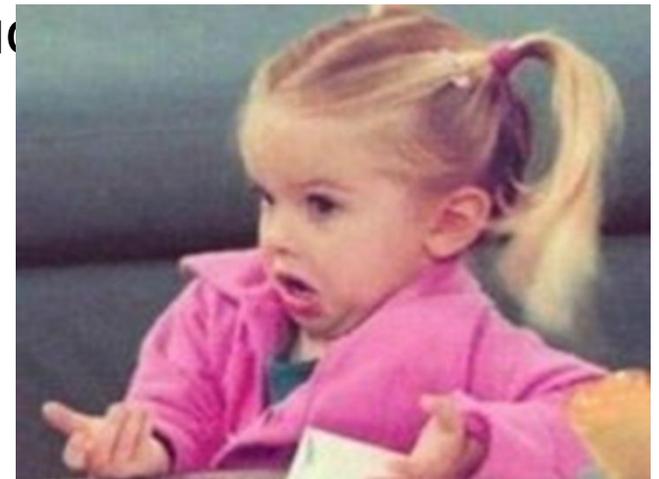
- стимуляция гликогенолиза и глюконеогенеза,
- снижается синтез инсулина и его активность преимущественно в мышечной ткани.
- усиление синтеза глюкозы свидетельствует о повышенном энергетическом запросе тканей.
- организм «бережет» глюкозу для обеспечения энергией жизненно важных органов (глюкоза является единственным источником энергии в анаэробных условиях, основным энергетическим субстратом для обеспечения репарации тканей).
- гипопроteinемия из-за усиленного катаболизма, выхода низкодисперсных фракций в интерстиций
- нарушений дезаминирования и переаминирования в печени
- ускорение липолиза из-за активации липаз для превращения нейтрального жира в свободные жирные кислоты – источник энергии.

Критерии шока

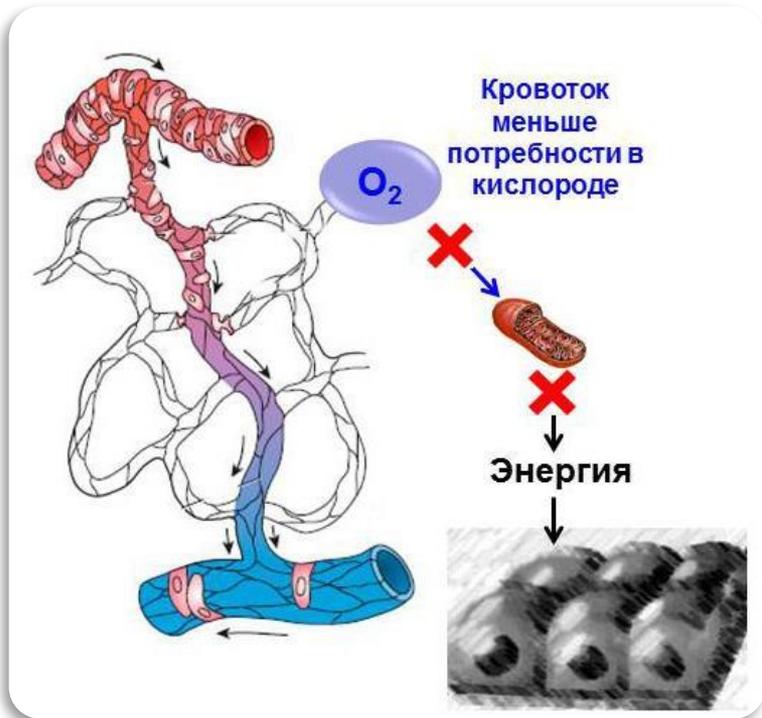
А.П. Зильбер, 2006

- **Систолическое АД < 90 мм рт.ст.**
- $P_{aO_2} < 70$ мм рт. ст. при дыхании атмосферным воздухом или $P_{aO_2}/F_{iO_2} < 300$
- Диурез < 0,5 мл/кг/час
- Тромбоциты < 100 тыс./л
- Билирубин > 70 ммоль/л
- Лактат > 1 ммоль/л
- $pH < 7,3$
- Элементы пареза кишечника
- Критерии шкалы Глазго ≤ 15 баллов

Про ЦВД ни слова!



Последствия декомпенсированного шока



Энцефалопатия



Дисфункция миокарда



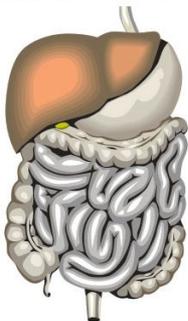
ДВС-синдром

ОПЛ/ОРДС



Олигоанурия, ОПН

Надпочечниковая недостаточность



Печеночная недостаточность

Острые язвы ЖКТ

SAPS II

(Simplified Acute Physiological Score)

Причина госпитализации в ОРИТ <input type="text"/> 0	Сопутствующие заболевания <input type="text"/> 0	Шкала Глазго (Hclp) <input type="text"/> 0
Возраст <input type="text"/> 0	Систолическое АД <input type="text"/> 0	ЧСС <input type="text"/> 0
Температура <input type="text"/> 0	Если используется ИВЛ или СРАР PaO ₂ /FIO ₂ (mmHg) <input type="text"/> 0	Диурез <input type="text"/> 0
Мочевина сыворотки или BUN <input type="text"/> 0	Лейкоциты <input type="text"/> 0	Калий <input type="text"/> 0
Натрий <input type="text"/> 0	HCO ₃ ⁻ <input type="text"/> 0	Билирубин <input type="text"/> 0

SOFA

Интерпретация:

Минимальное значение SOFA = 0.

Максимальное значение SOFA = 24.

Чем больше баллов у отдельного органа (системы), тем более выражена его дисфункция.

Чем больше общее число баллов, тем выше степень полиорганной недостаточности.

Примечание:

При наличии у показателя двух различных единиц измерения значение должно быть введено **только в одно поле** (в одной системе единиц измерения), **второе же поле должно быть пустым.**

Введите данные для расчета:

Показатель	Значение	Другие ед. изм-я	Значение
Масса тела (кг)	<input type="text"/>		
PaO ₂ (мм рт.ст.)	<input type="text"/>	(кПа)	<input type="text"/>
FiO ₂ (от 0.21 до 1.0)	<input type="text"/>		
САД (мм рт.ст.)	<input type="text"/>		
ДАД (мм рт.ст.)	<input type="text"/>		
Добутамин (мюг/мин)	<input type="text"/>		
Допамин (мюг/мин)	<input type="text"/>		
Эпинефрин (мюг/мин)	<input type="text"/>		
Норэпинефрин (мюг/мин)	<input type="text"/>		
Кол-во тромбоцитов (на мл)	<input type="text"/>	(10*9/л)	<input type="text"/>
Сыв. билирубин (мг/дл)	<input type="text"/>	(мюмоль/л)	<input type="text"/>
Сыв. креатинин (мг/дл)	<input type="text"/>	(мюмоль/л)	<input type="text"/>
Суточный объем мочи (мл)	<input type="text"/>		

ШКАЛА ГЛАЗГО

Открывание глаз	<input type="text" value="Произвольное"/>
Двигательная реакция	<input type="text" value="Выполняет команды"/>
Речь	<input type="text" value="Ориентированность полная"/>

Quick SOFA (Экспресс SOFA)

Частота дыхания ≥ 22 / мин

Изменение сознания (13 баллов и менее по ШКГ)

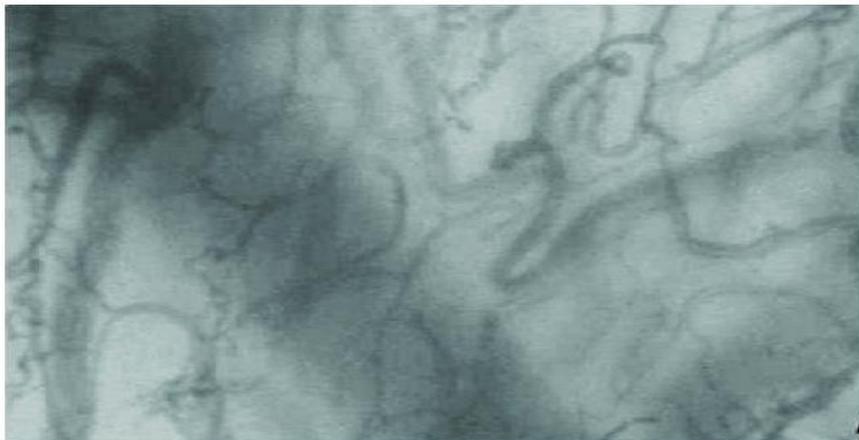
Систолическое артериальное давление ≥ 100 мм рт. ст.

Singer M., Deuschman C.S., Seymour C.W., et al. The Third International Consensus definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3) // JAMA. – 2016. – Vol. 315, №8. – P. 801–810.

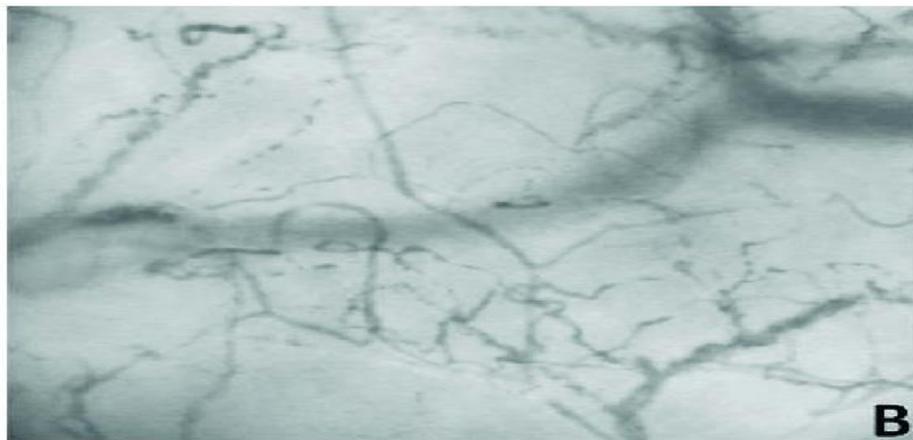
Шкала qSOFA построена только с позиций риска развития летального исхода.

Сублингвальная микроциркуляция при шоке

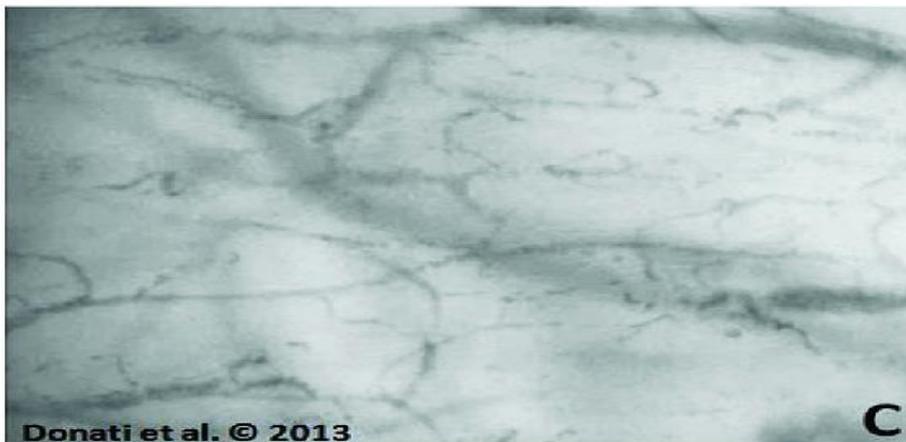
Норма



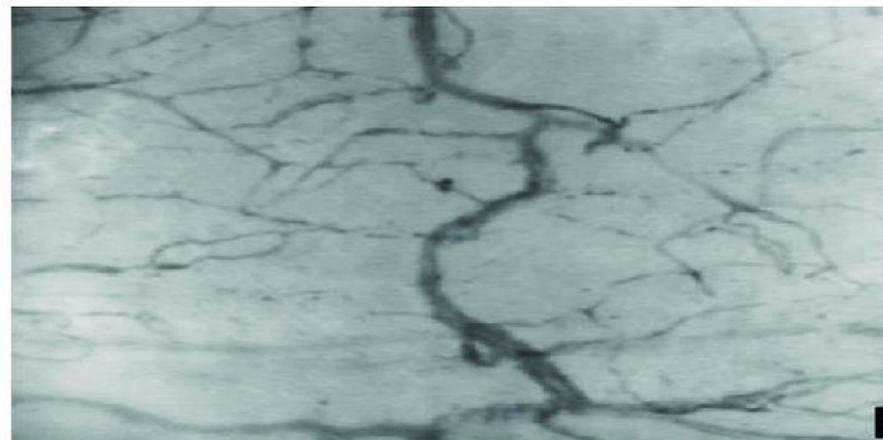
Септический шок



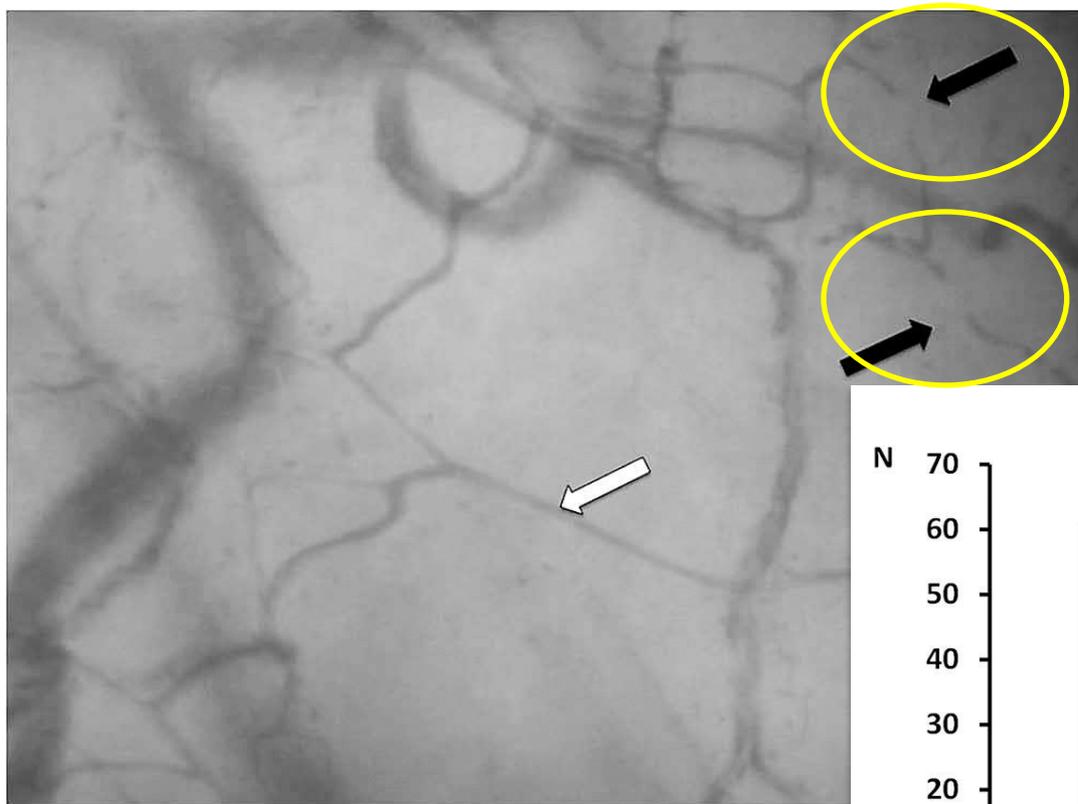
Гиповолемия



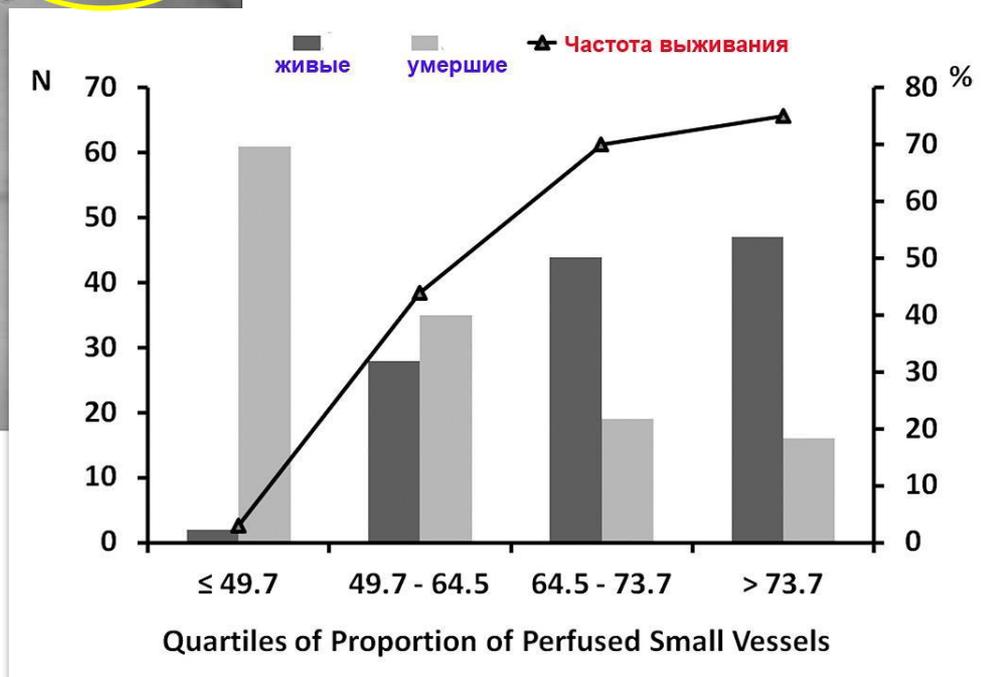
Кардиогенный шок



Сублингвальная микроциркуляция при септическом шоке



Кровоток в капилляре отсутствует



De Backer D, Orbezo Cortes D, Donadello K, Vincent JL. Pathophysiology of microcirculatory dysfunction and the pathogenesis of septic shock. Virulence. 2013 Sep 25;5(1)

Концентрация свободного гемоглобина при тяжелом сепсисе: методы измерения и прогнозирования

[Display Settings:](#) Abstract

[Crit Care.](#) 2012 Jul 16;16(4):R125. [Epub ahead of print]

Free hemoglobin concentration in sepsis and prediction of outcome.

[Adamzik M](#), [Hamburger T](#), [Petrat F](#), [Peters J](#), [de Groot H](#), [Hartmann M](#)

Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin, Universitätsklinikum Essen, 45122 Essen, Germany. matthias.hartmann@uni-due.de

Abstract

ABSTRACT: INTRODUCTION: Hemolysis can be induced in sepsis via various mechanisms, its pathophysiological importance has been demonstrated in experimental sepsis. However, no data on free hemoglobin concentrations in human sepsis are available. In the present study we measured free hemoglobin in patients with severe sepsis as well as in postoperative patients using

[Критический удар Care.](#) 2012 июл 16, 16 (4): R125. [Epub перед печатью]

Концентрация свободного гемоглобина в тяжелой сепсис : методы измерения и прогнозирования результатов.

[Adamzik M](#), [Hamburger T](#), [Petrat F](#), [Peters J](#), [de Groot H](#), [Hartmann M](#)

Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin, Universitätsklinikum Essen, Hufelandstr. 55, 45122 Essen, Германия. matthias.hartmann@uni-due.de

Абстрактный

РЕЗЮМЕ: ВВЕДЕНИЕ: Гемолиз может быть вызван в сепсисом с помощью различных механизмов, ее патофизиологическая важность была продемонстрирована в экспериментальном сепсисе. Тем не менее, нет данных о свободной концентрации гемоглобина в человеческом сепсисе имеются. В настоящем исследовании мы измерили свободный гемоглобин у пациентов с тяжелым сепсисом, а также в послеоперационном периоде с использованием четырех методов. Это была наша цель, чтобы определить потенциальную ценность свободного гемоглобина в качестве биомаркеров для диагностики и результат тяжелого сепсиса в критических заболеваниях.

PubMed

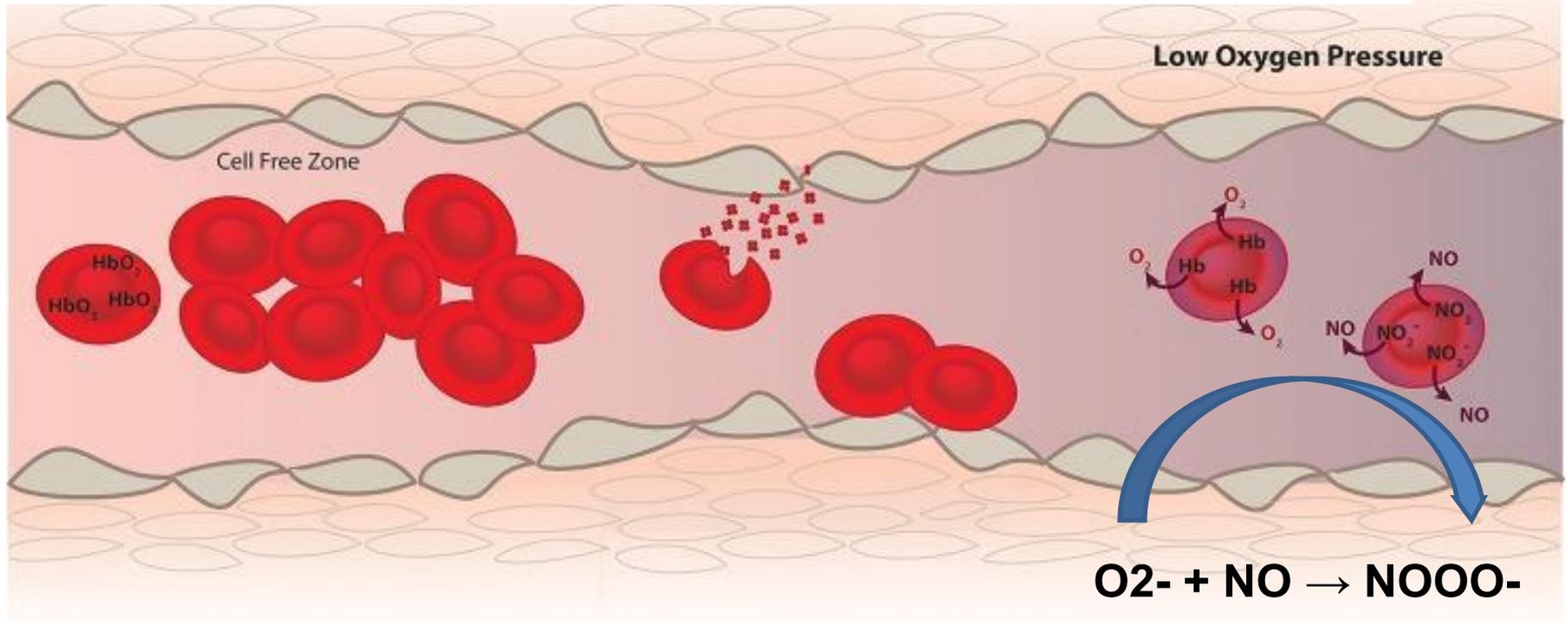
Whole blood impedance aggregometry a [Crit Care. 2012

Comparison of

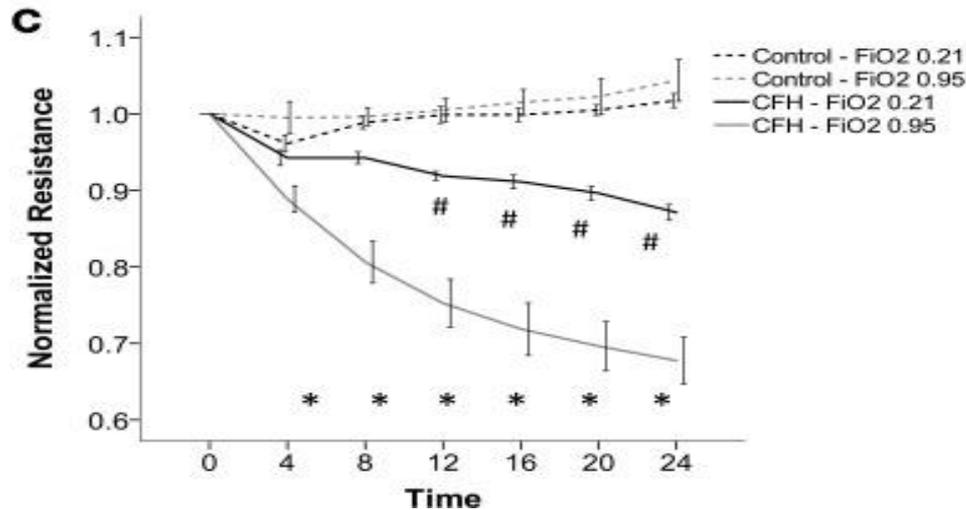
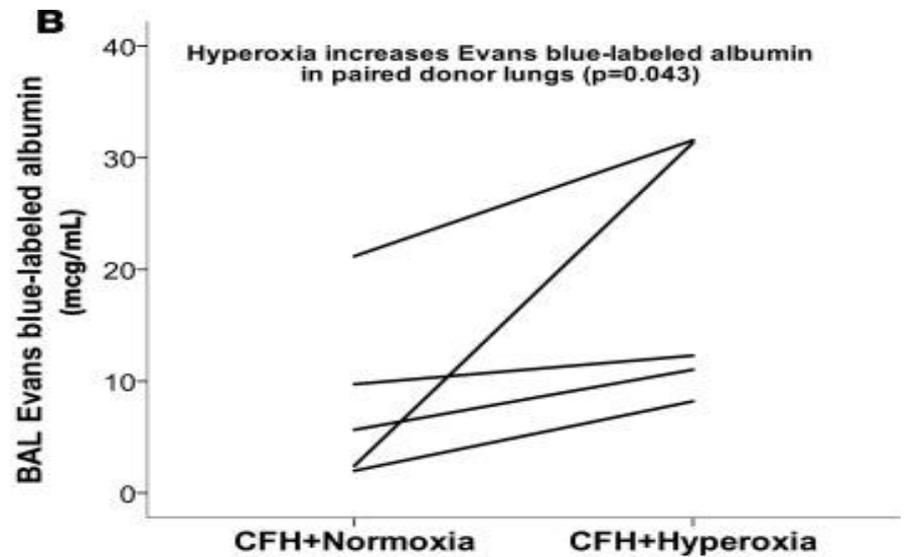
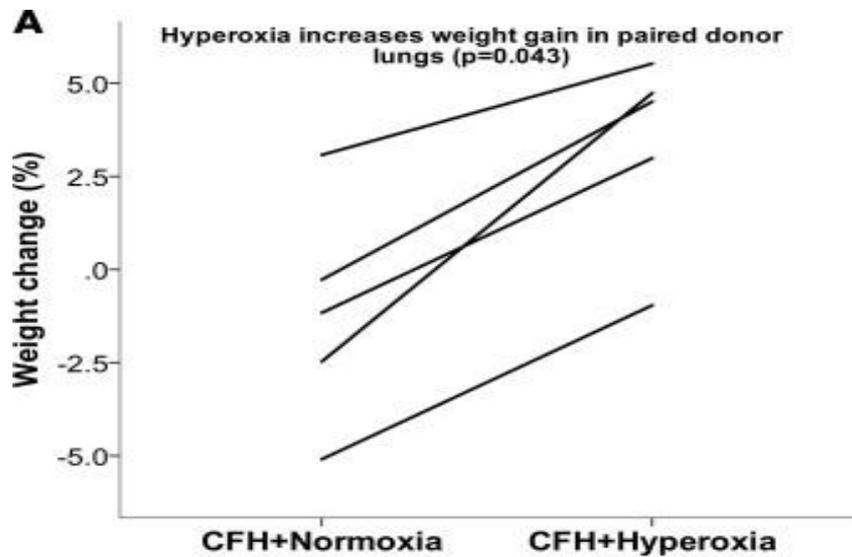
«...концентрация свободного гемоглобина выше среднего значения в первый день тяжелого сепсиса связаны с повышенной 30-суточной летальностью» и оказались лучшим маркером в сравнении с SOFA, SAPS II и прокальцитонином.

Erythrocytes and Vascular Function: Oxygen and Nitric Oxide

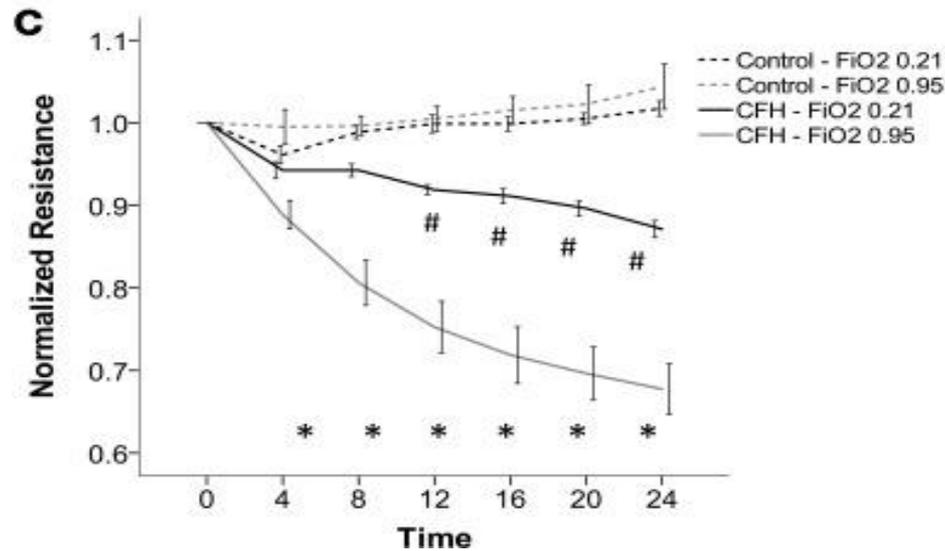
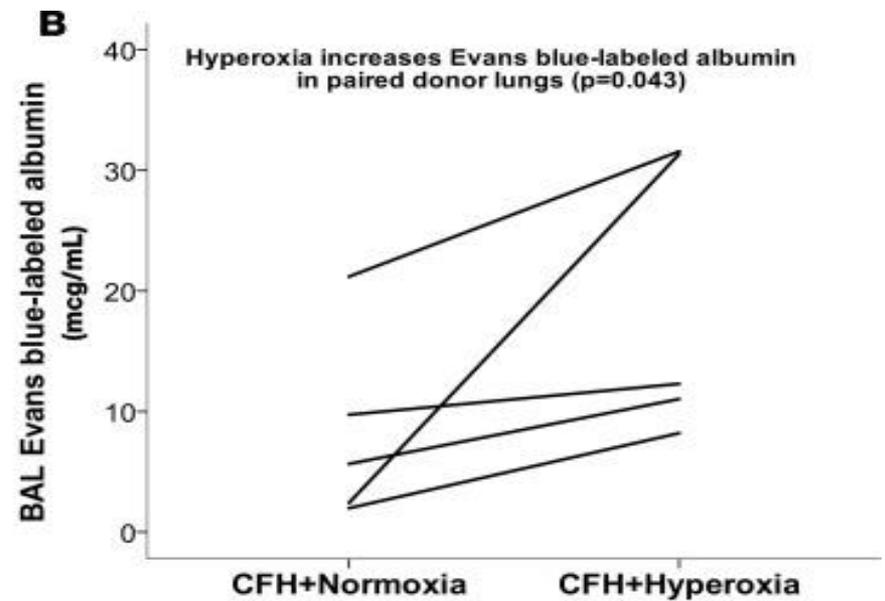
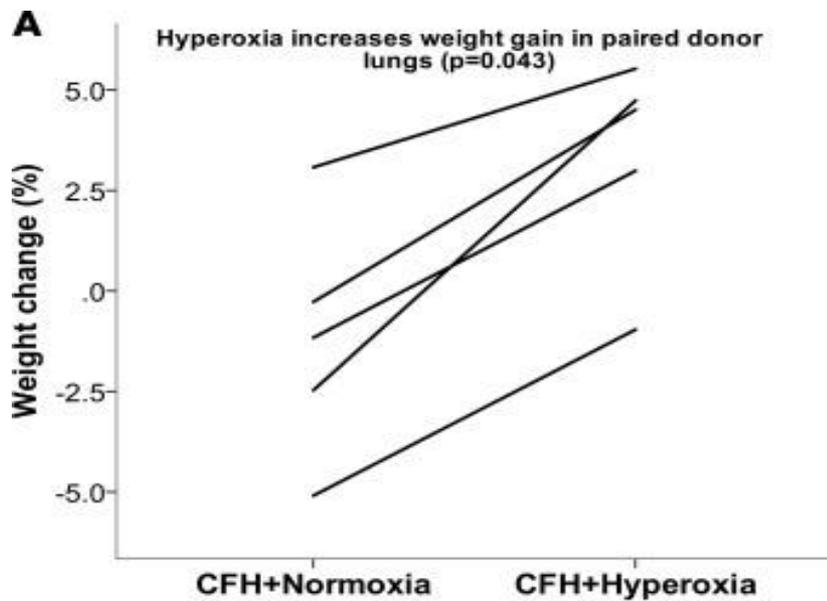
Christine C. Helms,^{1,*} Mark T. Gladwin,^{2,3} and Daniel B. Kim-Shapiro^{4,5}



Функцией эритроцитов является транспорт кислорода из легких в ткани. Поскольку гемоглобин внутри эритроцитов является эффективным нейтрализатором NO, он участвует в регуляции тонуса сосудов. При гемолизе этот механизм минимизирован и происходит вазоконстрикция. Однако, помимо NO очистки поддерживает роль эритроцитов в развитии вазодилатации в условиях гипоксии.



Гипероксии усугубляет токсичность клетки-свободного гемоглобина в легких человека и в человеческих легких микрососудистой эндотелиальных клеток. JCI Insight. 2018 Jan 25; 3(2): e98546.



Ацетаминофен уменьшает проницаемость микрососудов, вызванную бесклеточным гемоглобином. **JCI Insight. 2018 Jan 25; 3(2): e98546.**

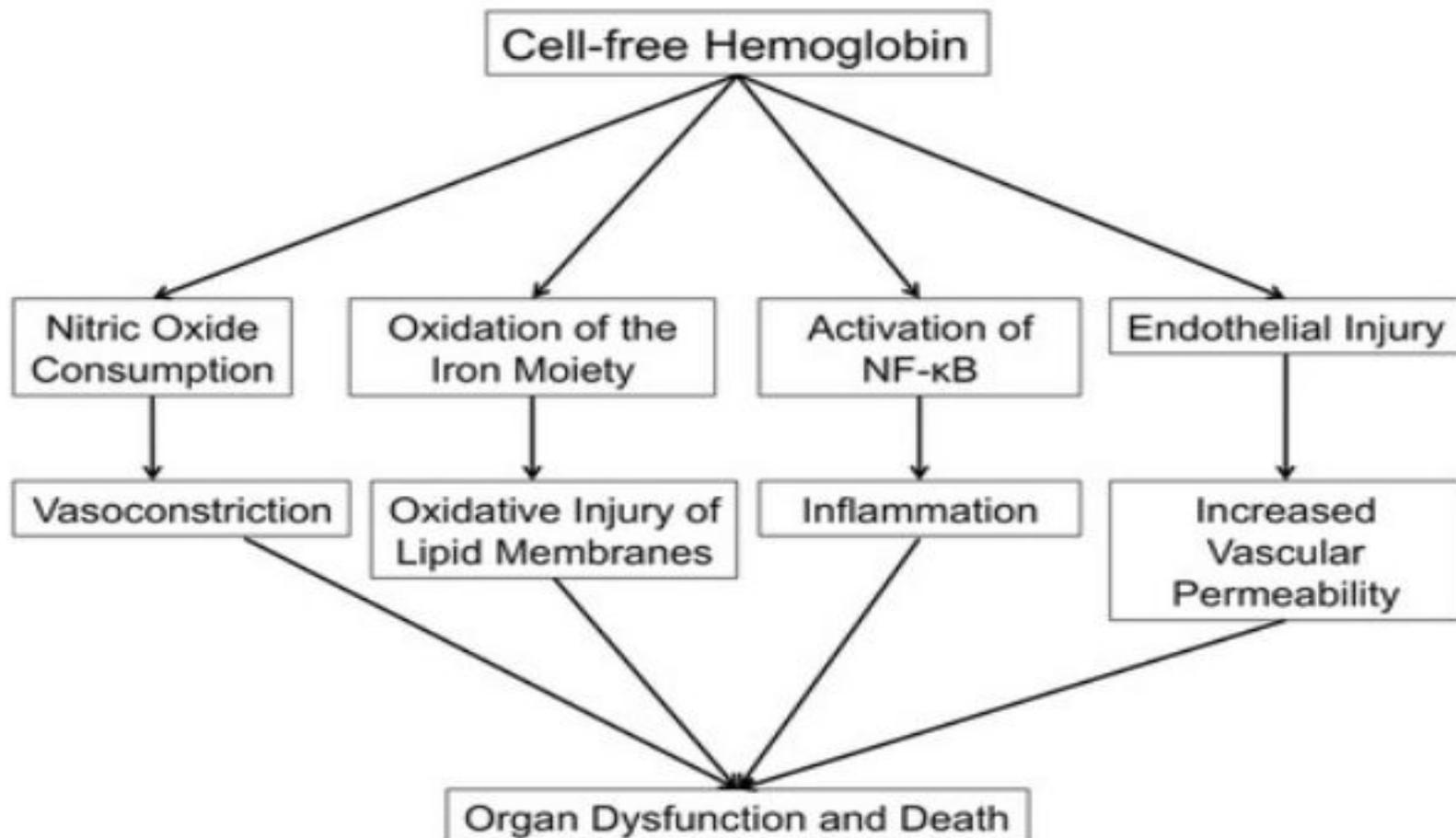
J Intensive Care. 2015; 3: 20.

PMCID: PMC4772369

Published online 2015 Jun 17. doi: [10.1186/s40560-015-0086-3](https://doi.org/10.1186/s40560-015-0086-3)

The role of red blood cells and cell-free hemoglobin in the pathogenesis of ARDS

David R Janz and Lorraine B Ware[✉]



Где «точка невозврата (non-return-point)» при шоке?

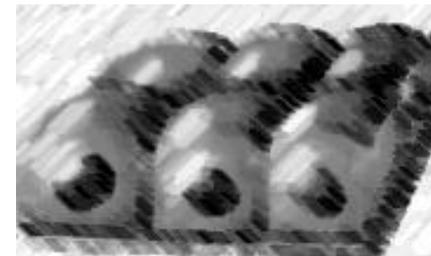
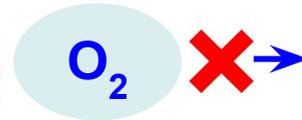
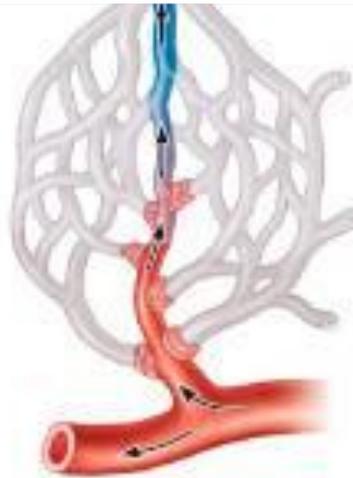
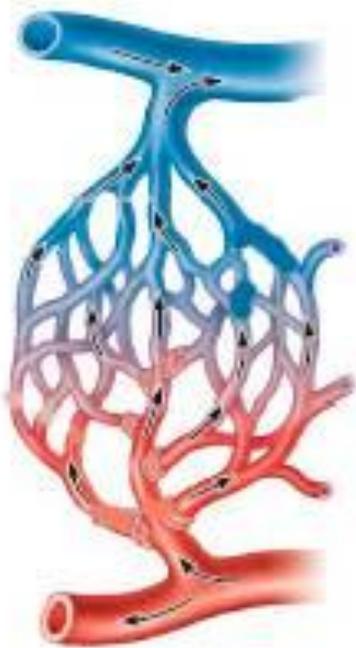
Основное звено: артериолы, капилляры и митохондрии

ШОК

Централизация кровообращения

Централизация кровообращения

ШОК



- **Шок – индуцированная артериальная гипотония**

Снижение систолического АД менее 90 мм рт. ст. у "нормотоников" или на 40 мм рт. ст. и более от "рабочего" АД у лиц с артериальной гипертензией при условии отсутствия других причин.

•

Белобородова Н.В., Бачинская Е.Н., 2005; Jarrar D., 1999; Rivers E. et al., 2001; Humenczyk-Zybala M. et al., 2006.

Кровопотеря представляет собой комплекс компенсаторных и патологических реакций, возникающих в ответ на значимую потерю крови из сосудов. Существует несколько видов классификации острой кровопотери, но клинически наиболее важной является классификация ВОЗ (2001 г.)

Классификация ВОЗ (2001 г.)

Показатель	Степень тяжести кровопотери			
	I	II	III	IV
ЧСС, в мин	<100	>100	>120	>140
АД, мм рт. ст.	N	N	↓	↓↓
Пульсовое давление, мм рт. ст.	N или ↑	↓	↓	↓↓
Почасовой диурез, мл	> 30	20–30	5–15	Анурия
Уровень сознания	Лёгкое возбуждение	Возбуждение	Спутанное	Прекома
Частота дыхания, в мин	N	20–30	30–40	>45
Тест заполнения капилляров	Норма	Замедленный	Очень замедленный	Заполнение отсутствует
Объём кровопотери у взрослого пациента массой 70 кг, мл (% ОЦК)	< 750 (<15)	750–1500 (15–30)	1500–2000 (30–40)	>2000 (>40)

Кровопотеря представляет собой комплекс компенсаторных и патологических реакций, возникающих в ответ на значимую потерю крови из сосудов. Существует несколько видов классификации острой кровопотери, но клинически наиболее важной является классификация ВОЗ (2001 г.)

Классификация ВОЗ (2001 г.)

Показатель	Степень тяжести кровопотери			
	I	II	III	IV
ЧСС, в мин	<100	100-120	120-140	>140
АД, мм рт. ст.	100	110	120	↓
Пульсовое давление, мм рт. ст.	120=0,8	120=0,9	70=1,7	↓↓
Почасовой диурез, мл	> 30	20-30	5-15	↓
Уровень сознания	Лёгкое возбуждение	↓	↓	↓↓
Частота дыхания, в мин	N	20-30	5-15	Анурия
Тест заполнения капилляров	Норма	Возбуждение	Спутанное	Прекома
Объём кровопотери у взрослого пациента массой 70 кг, мл (% ОЦК)	N	20-30	30-40	>45
	Норма	Замедленный	Очень замедленный	Заполнение отсутствует
	< 750 (<15)	750-1500 (15-30)	1500-2000 (30-40)	>2000 (>40)

Оценка кровопотери

- У травмированных о предполагаемом объеме кровопотери можно ориентироваться по индексу шока **ИШ=ЧСС/АД сист.**

$$\frac{124}{120} = 1,03$$

Чем выше ИШ – тем хуже прогноз

Величины ИШ для детей: до 1 месяца – 2-2,5; 1-11 месяцев – 1-1,5; 1-12 лет – 0,8-0,9.

Оценка тяжести кровотечения, суррогатные параметры

Вопрос: Каково значение показателя фибриногена в плане прогноза и лечения тяжелого кровотечения?

- Уровень фибриногена (**t=0**) – это независимый прогностический фактор при массивном кровотечении
- Уровень фибриногена более **4 г/л** – дает уверенность в **80%** в отсутствии тяжелого кровотечения
- Уровень фибриногена менее **2 г/л** – показатель наличия тяжелого кровотечения в **100%** случаев.

Charbit et al., The decrease of fibrinogen is an early predictor of the severity of postpartum hemorrhage. Journal of Thrombosis and Haemostasis. Volume 5, Issue 2, pages 266–273, February 2007

Гравиметрическое определение кровопотери по сравнению с визуальной оценкой на модели послеродового кровотечения

Самым частым методом определения кровопотери остается визуальная оценка. Тем не менее, в литературе неоднократно указано на неточность метода визуальной оценки, причем одни авторы считают, что метод недооценивает объем кровопотери, а другие, что преувеличивает этот объем.

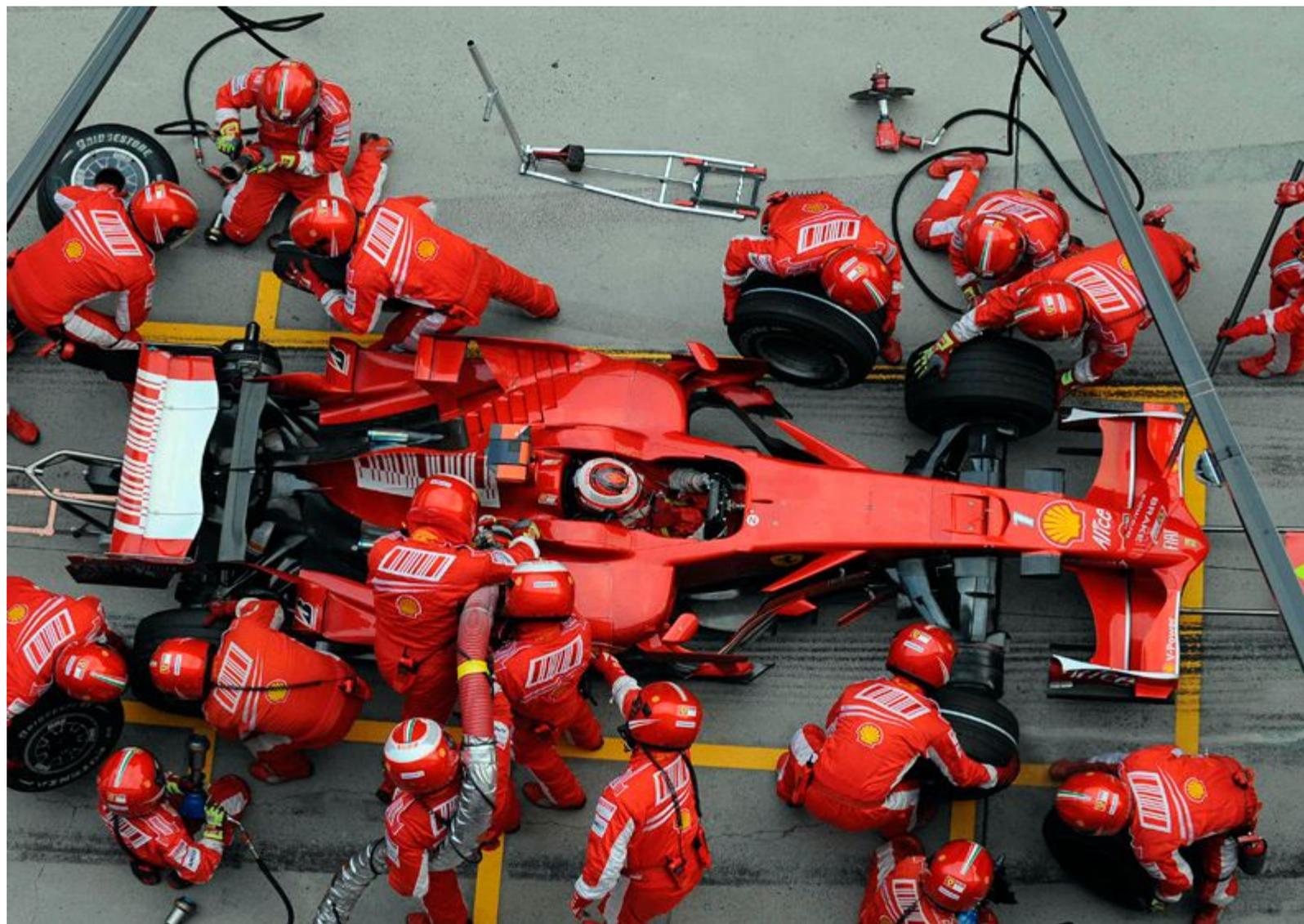




Принципы лечения шока



- Мультидисциплинарный подход



*мультидисциплинарный
подход*

Принципы коррекции

I Устранение стрессорного фактора
(боль, гипоксия, инфекции, кровотечение и т.
д.)

Анальгетики,
оперативное
вмешательство

Оксигенотерапия
ИВЛ

Восполнение объема циркулирующей крови
Поддержание сердечного выброса
Восполнение водно-электролитного обмена

II

Инфузионная терапия

Цель

Устранение расстройств микроциркуляции и
обеспечение доставки кислорода.

Treating Critical Illness: The Importance of First Doing No Harm

[Mervyn Singer](#)* and [Paul Glynn](#)

Применение катехоламинов ассоциировалось со значительным увеличением роста бактерий, как грамположительных [22], так и грамотрицательных [23] и образование биопленок

Все классы седативных агентов изменяют иммунную функцию нейтрофилов, моноцитов и лимфоцитов и влияют на показатели апоптоза.

Стратегия предоставления низкого дыхательного объема, нежели ранее модный высокий дыхательный объем при проведении ИВЛ привела к снижению смертности от 39% до 31% у пациентов с ПОН

Снижение порога для переливания крови с 10 г/л до 7 г/дл, и, таким образом, уменьшая требования трансфузии в среднем на $5,6 \pm 5.3$ красный-клеточных единиц на одного пациента до $2,6 \pm 4.1$ единиц, снижение 30-дневной смертности с 23,3% до 18,7%

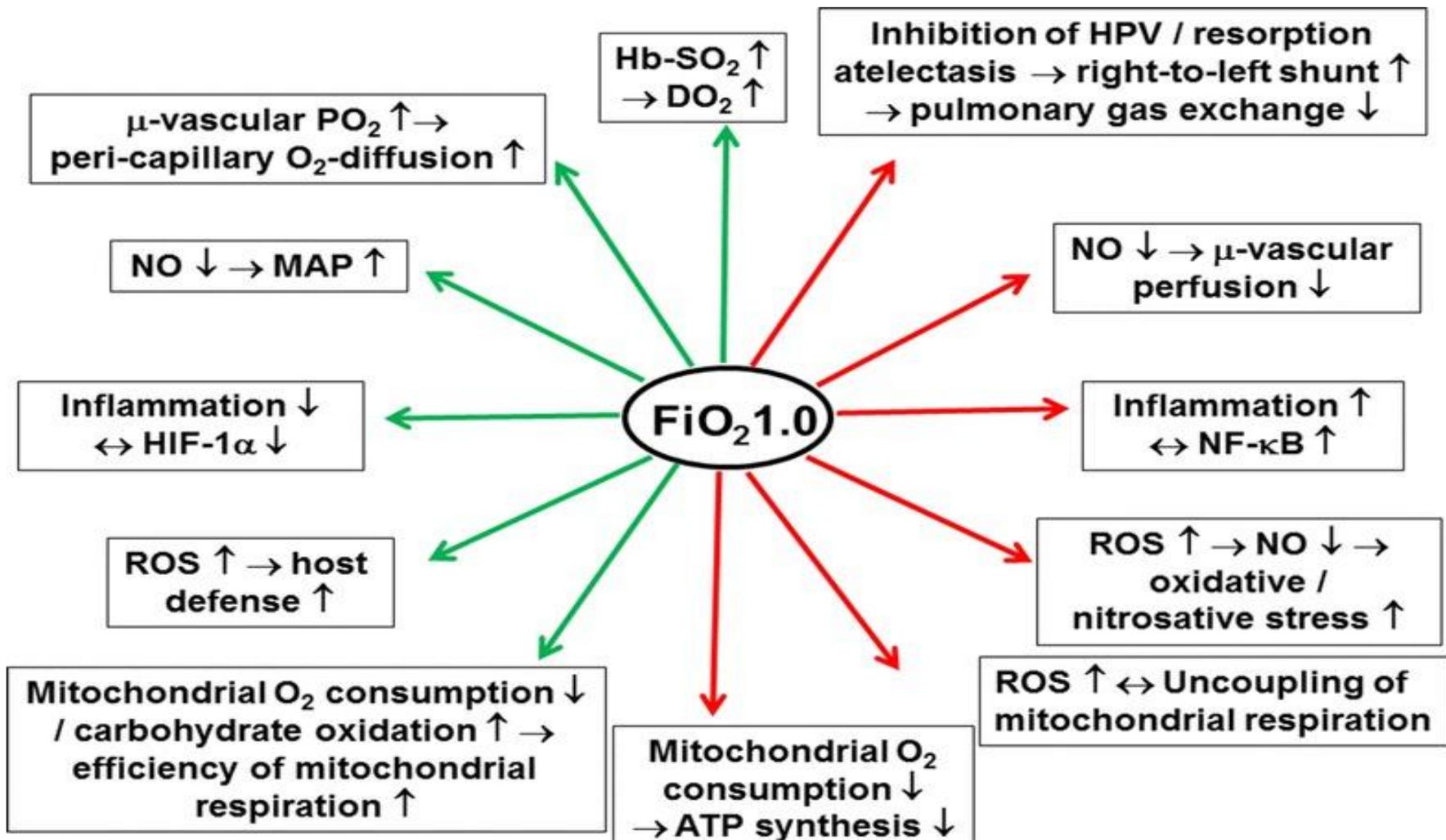
Респираторная поддержка

Теория – «Малые» V_t – снижение летальности

861 ПАЦИЕНТ

	Основная	Контрольная
ДО, мл/кг	6.2±0.8	11.8±0.8
Р плато, см H ₂ O	25±6	33.8±8 p<0.001
Летальность	31%	39,8% p=0.007

ARDSNetwork. N Engl J Med 2010, 342: 1301– 1308







SpringerOpen.com | [This article](#) | [Submit a manuscript](#) | [Register](#)

Hyperoxia in intensive care, emergency, and peri-operative medicine: Dr. Jekyll or Mr. Hyde? A 2015 update

[Sebastian Hafner](#), [François Beloncle](#), [Andreas Koch](#), [Peter Rademacher](#),  and [Pierre Asfar](#)

Hyperoxia in intensive care, emergency, and peri-operative medicine: Dr. Jekyll or Mr. Hyde? A 2015 update

[Sebastian Hafner](#), [François Beloncle](#), [Andreas Koch](#), [Peter Rademacher](#)✉ and [Pierre Asfar](#)

Согласно учебнику физиологии, увеличение F_iO_2 от 0,21 (т.е. воздух) до 1,0 (т.е. 100% O_2) будет умеренно влиять на содержание в цельной крови O_2 в условиях нормальной сердечной функции: при нормальном рН и температуре, артериального р O_2 уровни 90-100 мм рт.ст., приводя к насыщению O_2 гемоглобина, близкой к 100% за счет сигмовидной формы кривой диссоциации. Поэтому дыхание чистым O_2 только поднимет количество физически растворенного O_2 до пятикратного увеличения, в то время, как количество O_2 , связанного с гемоглобином, едва изменится. Само собой очевидно, что эффект чистого кислорода на общее содержание O_2 в крови будет более важен, чем ниже будет концентрация гемоглобина. Поэтому, вентиляция с 100% O_2 была особенно эффективна в различных моделях, включающих критическую гемодилюцию.

Самый впечатляющим доказательством являются данные, представленные в эксперименте "жить без крови" в 1960 году(!), где у свиней, подвергнутых гемодилюции до гематокрита <1-2%, ИВЛ с чистой O_2 позволило предотвратить явные признаки ЭКГ ишемии миокарда, и отсутствие осложнений после переливания крови и возвращения к дыханию воздухом.

Boerema I, Meyne NG, Brummelkamp WH, Bouma S, Mensch MH, Kamermans F, et al. Life without blood. Ned Tijdschr Geneesk. 1960;104:949–954.

Как проводить инфузионную терапию?

Вариабельность изменений АД и ЦВД давления

— неэффективно

(Chest, 2008; 134:172)

**Динамические маркеры зависимости преднагрузки от величины
сердечного выброса**

— более эффективно

(Crit. Care 2009; 37: 2642)

В будущем?

**— микроциркуляторный кровоток как цель интенсивной терапии
для пациентов в критическом состоянии**

NCBI Resources How To

PubMed.gov

US National Library of Medicine
National Institutes of Health

PubMed

Advanced

Display Settings: Abstract

Send to:

Intensive Care Med. 2013 Apr;39(4):612-9. doi: 10.1007/s00134-012-2793-8. Epub 2012 Dec 20.

Microcirculatory blood flow as a tool to select ICU patients eligible for fluid therapy.

Pranskunas A¹, Koopmans M, Koetsier PM, Pilvinis V, Boerma EC.

**Основная цель
инфузионной реанимации:**



Увеличение преднагрузки сердца



Увеличение сердечного выброса и АД



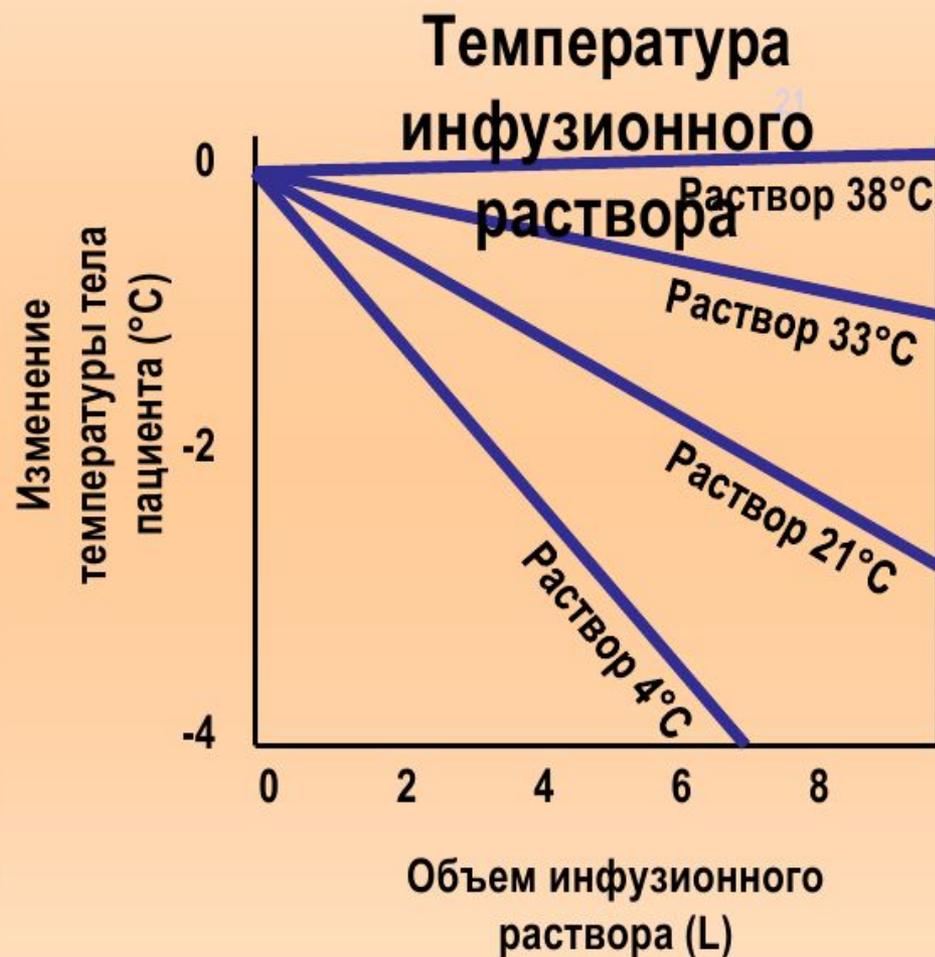
Увеличение глобального транспорта кислорода



Улучшение микрососудистой перфузии тканей

Теплые инфузионные растворы: влияние на температуру тела пациента

- Каждый литр инфузионного раствора комнатной температуры (или единица крови 4°C) могут снизить температуру тела пациента на 0.25°C .
- Переливание холодных инфузионных растворов может привести к гипотермии хирургических пациентов.



**Более двух десятилетий
прошло с тех пор, как
врачи и исследователи
начали осознавать
пагубные последствия
чрезмерного введения
кристаллоидов и
коллоидов.**



Cotton BA, Guy JS, Morris JA, Abumrad NN. The cellular, metabolic, and systemic consequences of aggressive fluid resuscitation strategies. *Shock*. 2006;26:115–21.

Wiedemann HP, Wheeler AP, Bernard GR, Thompson BT, Hayden D, de Boisblanc B, Connors AF, Hite RD, Harabin AL. Comparison of two fluid-management strategies in acute lung injury. *N Engl J Med*. 2006;354:2564–75.

Зависимость периоперационной инфузионной терапии и осложнений

осложнения



Fluid Therapy: Double-Edged Sword during Critical Care?

BioMed Research International

Volume 2015, Article ID 729075, 14 pages

Jan Benes,¹ Mikhail Kirov,² Vsevolod Kuzkov,² Mitja Lainscak,^{3,4}
Zsolt Molnar,⁵ Gorazd Voga,⁶ and Xavier Monnet⁷

**Инфузионная терапия:
обоюдоострое оружие
при критических состояниях ?**



S3 Guidelines for Intravascular Volume Therapy in Adults

- Evidence based guideline on volume therapy
- Guideline was published end of 2014 by the German Society of Anesthesia and Intensive Care (DGAI) under guidance of Professor Gernot Marx
- 14 Medical Societies agreed on this guideline

2014

Recommendation 1-2

Диагноз гиповолемии следует дополнить лабораторными показателями лактата, ScvO₂, гематокрита и ВЕ.

A

Recommendation 1-3¹

Для диагностики периоперационной гиповолемии **не следует использовать ЦВД**, как при самостоятельном дыхании, так и во время ИВЛ.

A

Recommendation 1-4

При возможности, для диагностики гиповолемии в виде реакции на инфузию, **следует применить «аутотрансфузию»** (положение Тренделенбурга, поднятие ног).

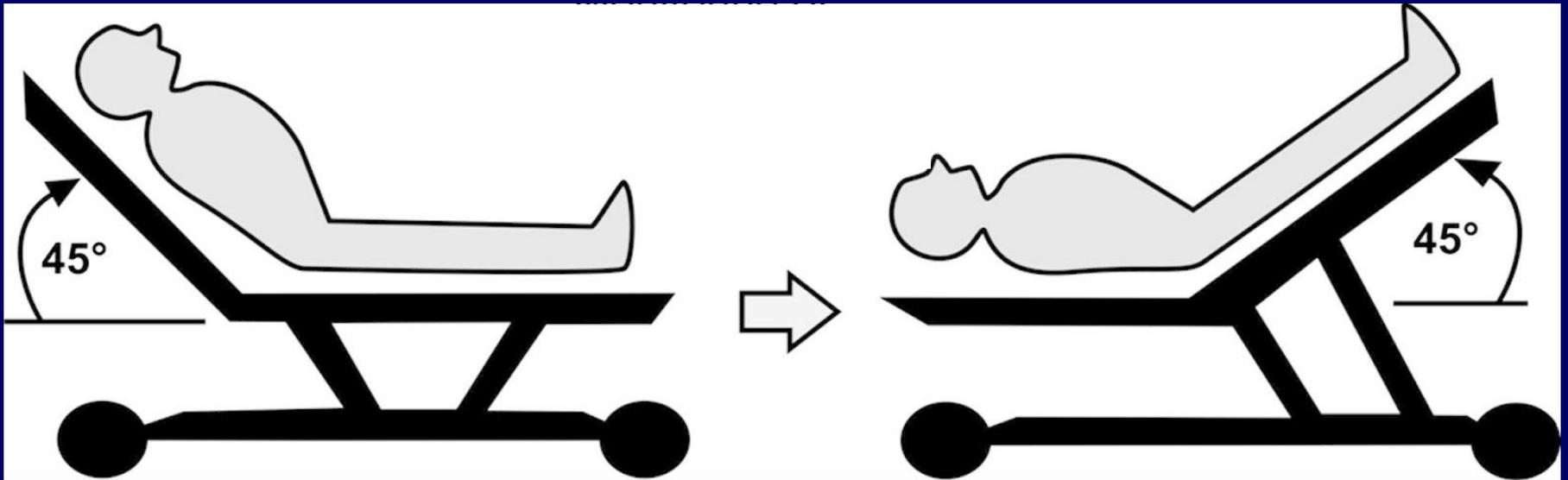
B

Recommendation 1-6

Для **начальной оценки** реакции на инфузию можно применить **динамику артериального давления**.

0

Тест на гиповолемию



Пассивное поднятие ног приводит к перемещению ≈ 300 мл крови, увеличивая преднагрузку, что эквивалентно быстрому вливанию такого же объема жидкости в/в.

Увеличение САД, ЦВД, СИ и т.п. свидетельствует о гиповолемии и необходимости дополнительной инфузии.

Teboul JL, Monnet X. Prediction of volume responsiveness in critically ill patients with spontaneous breathing activity. *Curr Opin Crit Care*. 2008;14(3):334-339

Fluid therapy in critical illness

[Mark R Edwards](#)^{1,2} and [Michael G Mythen](#)^{3,4,5}

Это неправдоподобно, что стратегия назначения одного раствора будет когда-нибудь быть полезна для всех пациентов во всех медицинских учреждениях во всех временных точках в их критических состояниях. Существует растущее понимание того, что пробные выводы в одной группе не могут быть легко экстраполированы на другие группы.

Рекомендуется использовать жидкости с натрием в диапазоне 130-154 mmol.L, но избегать крахмалов)

- Текущее введение (25-30 ml/kg/сутки с поддержание 1 mmol/kg/сутки из натрия, калия и хлорида + 50-100 г/сутки глюкозы)
- Коррекция происходящих потерь и перераспределение объемов с учетом, (= потери воды и электролитов)

[NICE. Intravenous Fluid Therapy in Adults in Hospital \(Clinical Guidance 174\)](#)
London: NICE; 2014.

Fluid Therapy: Double-Edged Sword during Critical Care?

[Jan Benes](#),^{1,*} [Mikhail Kirov](#),² [Vsevolod Kuzkov](#),² [Mitja Lainscak](#),^{3,4} [Zsolt Molnar](#),⁵ [Gorazd Voga](#),⁶ and [Xavier Monnet](#)⁷

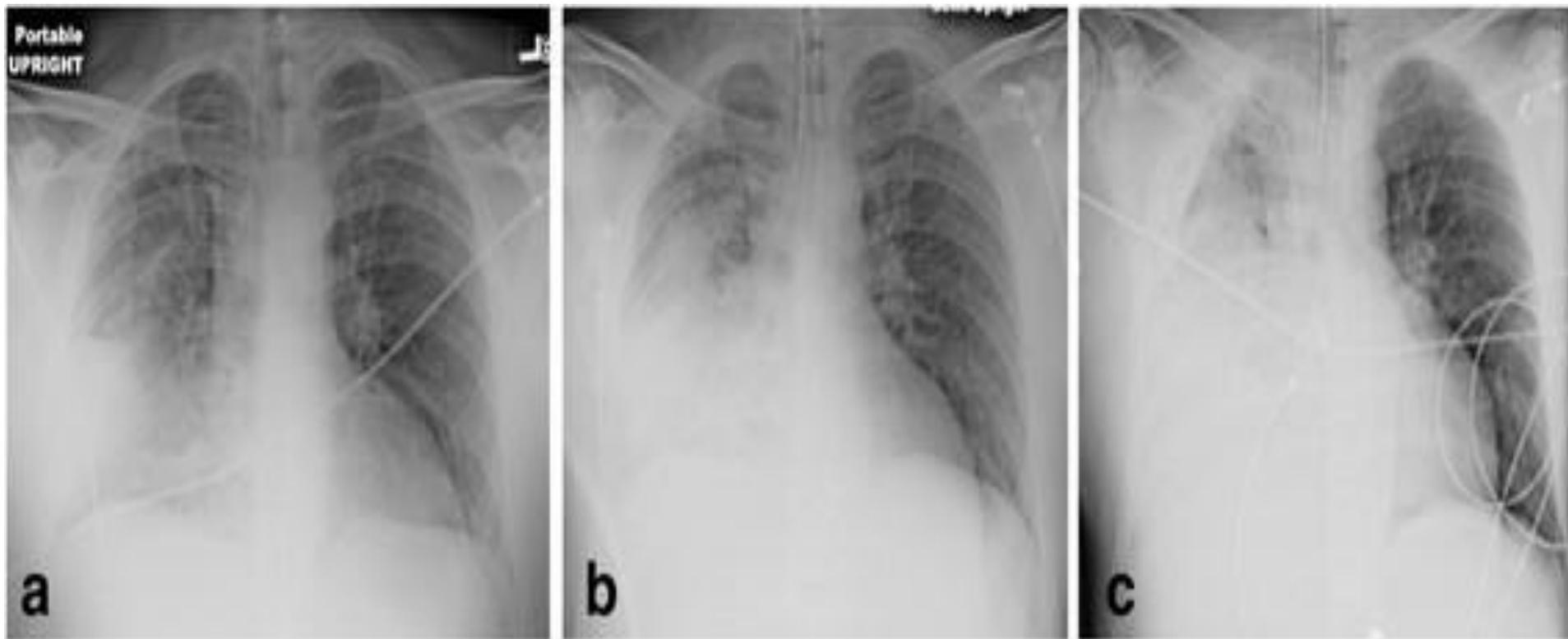
Инфузионная терапия: обоюдоострый меч во время интенсивной терапии?

Важно отметить, что целенаправленная инфузионная терапия с целью коррекции центрального венозного давления, во многих ситуациях может быть опасной и его следует избегать [31, 32, 60]. Пагубные последствия принудительного увеличения ЦВД могут привести к многочисленным осложнениям.

Boyd J. H., Forbes J., Nakada T.-A., Walley K. R., Russell J. A. Fluid resuscitation in septic shock: a positive fluid balance and elevated central venous pressure are associated with increased mortality. *Critical Care Medicine*. 2011;39(2):259–265.

Vellinga N. A. R., Ince C., Boerma E. C. Elevated central venous pressure is associated with impairment of microcirculatory blood flow in sepsis: a hypothesis generating post hoc analysis. *BMC Anesthesiology*. 2013;13, article 17 doi.

Marik P. E. Iatrogenic salt water drowning and the hazards of a high central venous pressure. *Annals of Intensive Care*. 2014;4, article 21 doi.



Мужчина, 44 года с пневмококковой пневмонией. (а) первоначальный рентген грудной клетки в отделение неотложной помощи. (б) через четыре часа после четырех литров кристаллоидов (пациент интубирован). (с) 12 часов после поступления, после 9 литров кристаллоидов, центральное венозное давление (ЦВД) = 10 миллиметров ртутного столба. Пациент умер спустя шесть часов от рефрактерной гипоксемии.

Iatrogenic salt water drowning and the hazards of a high central venous pressure

[Paul E Marik](#)^{✉1}

Либеральная стратегия инфузионной терапии, ЦВД более 8 мм РТ. ст. и использование 0,9% раствором NaCl в качестве основного реанимации жидкостью всегда связана с повышенным риском развития почечной недостаточности, дыхательной недостаточности, дисфункции желудочно-кишечного тракта и смертью в широком спектре клинических расстройств. Эти три стратегии лечения, вероятно, действуют синергически, образуя 'смертоносное трио'.

A positive fluid balance is an independent prognostic factor in patients with sepsis

Положительный баланс жидкости является независимым прогностическим фактором смерти у пациентов с сепсисом

Из 173 пациентов, 59 умер (34 %). Средний суточный объем инфузированной жидкости был выше у невыживших (59 ± 24 мл/кг), чем у выживших (48 ± 23 мл/кг, $p = 0.03$), но объемы потерь были схожи. В результате, суточный баланс жидкости был больше в 2 раза у невыживших, чем у живых (29 ± 22 против 13 ± 19 мл/кг, $p < 0.001$). **Сохранение положительного баланса жидкости во времени связано с повышенной смертностью.** Положительный баланс жидкости независимо связан с более высокими показателями смертности (скорректированное отношение рисков 1.014 [1.007–1.022]).

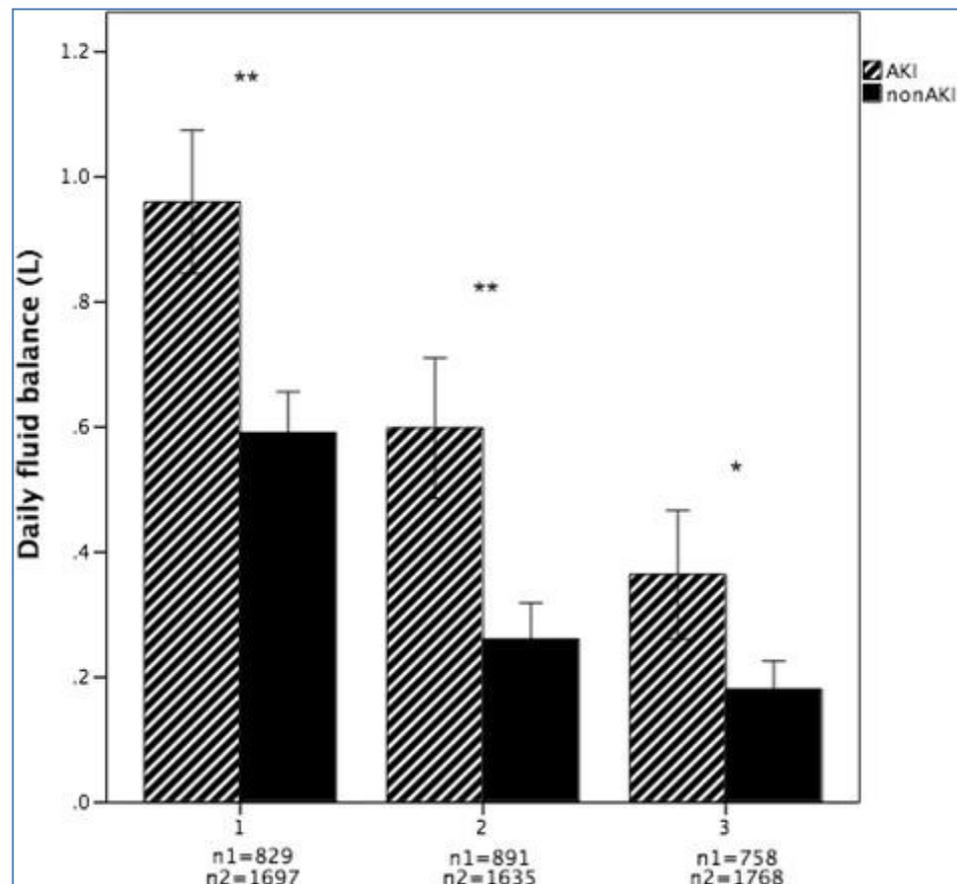
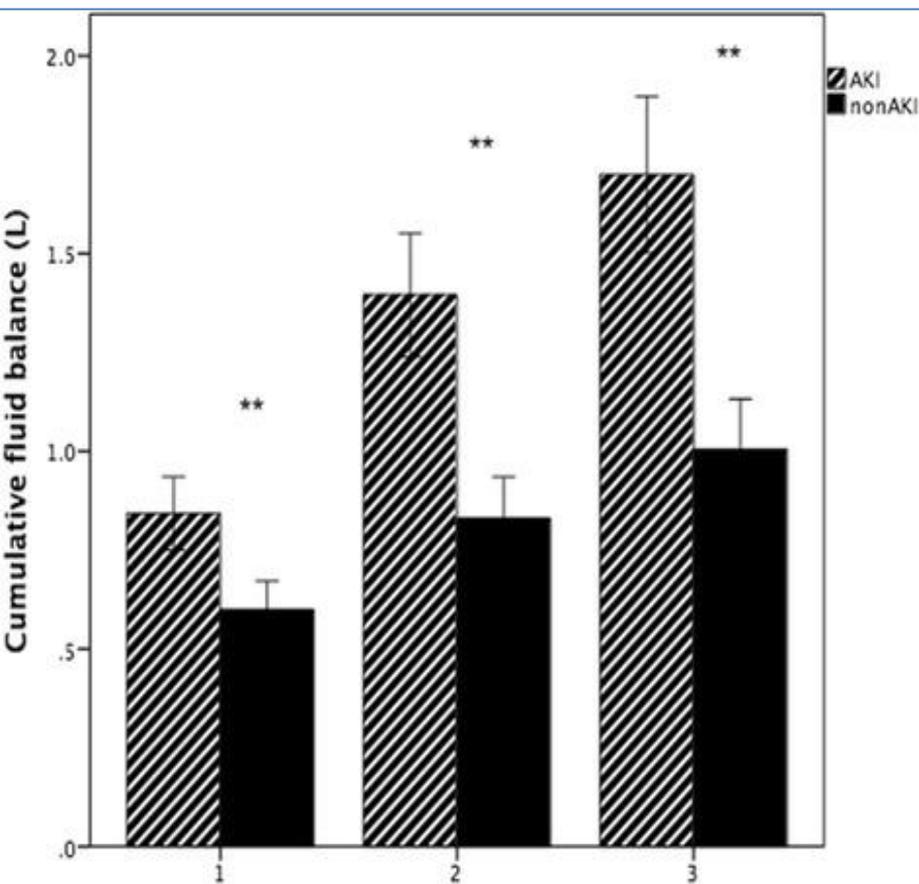
ДЕЛАЙТЕ ВЫВОДЫ САМИ!

Fluid balance and mortality in critically ill patients with acute kidney injury: a multicenter prospective epidemiological study

Na Wang,[#] Li Jiang,[#] Bo Zhu, Ying Wen, Xiu-Ming Xi,[✉] and The Beijing Acute Kidney Injury Trial (BAKIT) Workgroup

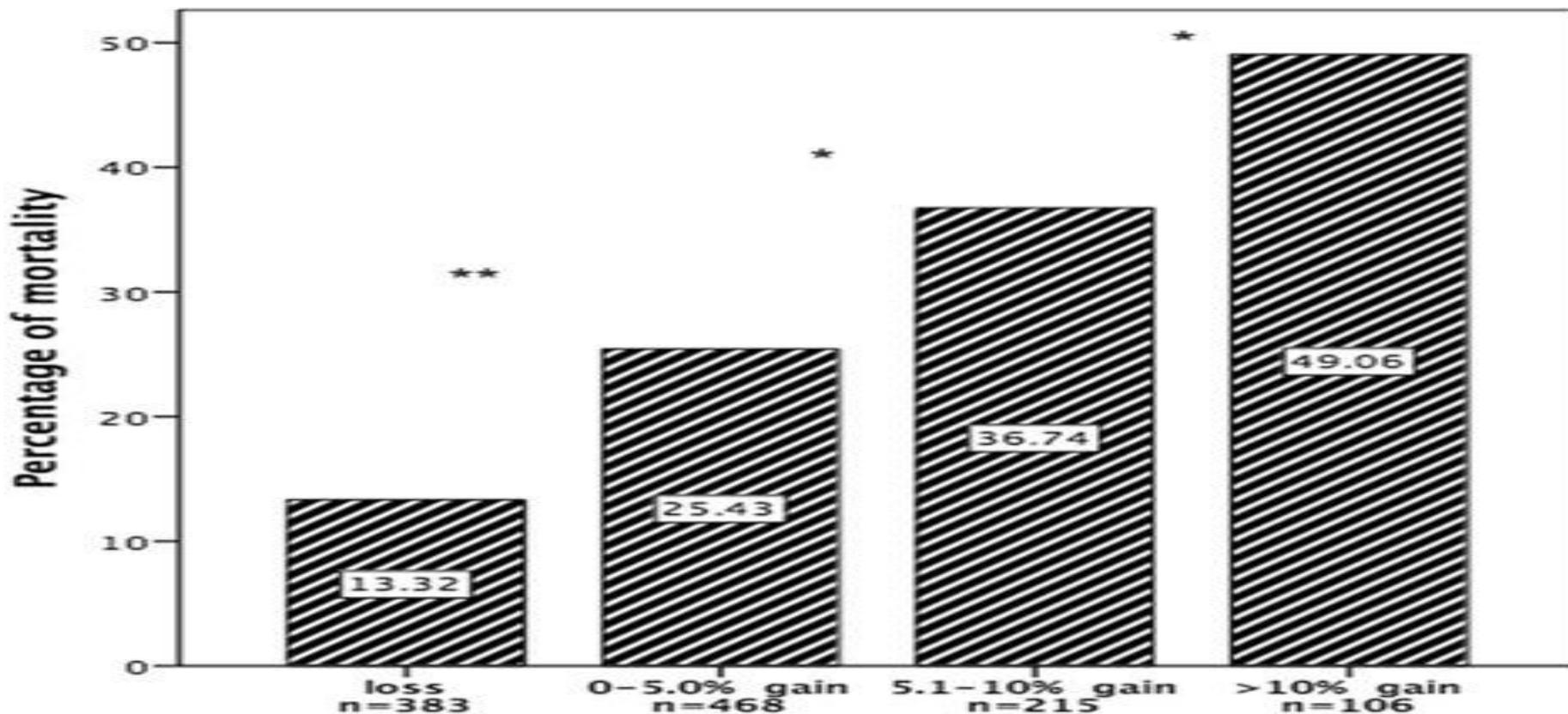
Кумулятивный баланс жидкости и острое повреждение почек

Ежедневный баланс жидкости и острое повреждение почек



Fluid balance and mortality in critically ill patients with acute kidney injury: a multicenter prospective epidemiological study

Na Wang,[#] Li Jiang,[#] Bo Zhu, Ying Wen, Xiu-Ming Xi,[✉] and The Beijing Acute Kidney Injury Trial (BAKIT) Workgroup



Смертность из-за накопления жидкости в течение 3 дней относительно увеличения исходного веса у пациентов

Fluid balance and mortality in critically ill patients with acute kidney injury: a multicenter prospective epidemiological study

[Na Wang](#),# [Li Jiang](#),# [Bo Zhu](#), [Ying Wen](#), [Xiu-Ming Xi](#),[✉] and The Beijing Acute Kidney Injury Trial (BAKIT) Workgroup

Инфузионной терапия для расширения внутрисосудистого объема и поддержания перфузии органов - это основное понятие в управлении критических заболеваний [1–4]. Однако прием жидкости повышает риск гипергидратации. Клинически гипергидратация проявляется как расширение интерстициального пространства и повышение венозного давления, в результате чего в тканях развивается отек, нарушения функций внутренних органов [5–9], и неблагоприятных исходов [10, 11].

Гиперемия и повышение венозного давления приводят к увеличению почечной субкапсулярной давления и снижены почечный кровоток и скорость клубочковой фильтрации [12]. Связь между гипергидратацией, развитием абдоминального компартмент синдромом (ОКС), и возникновением острой почечной недостаточностью (ОПН) хорошо известна.

Fluid therapy in the perioperative setting—a clinical review

[Anders Winther Voldby](#)[✉] and [Birgitte Brandstrup](#)

У больных с острой недостаточностью кровообращения, основной целью увеличения объема является увеличение сердечного выброса, следовательно, доставки кислорода к тканям. Тем не менее, этот эффект непостоянный [1]: во многих случаях введение жидкости не приводит ни к каким гемодинамическим преимуществам. В таких случаях, жидкости могут оказывать вредное воздействие. В связи с этим, теперь хорошо видно, что чрезмерное введение жидкости связано с повышенной смертностью, особенно при остром респираторном дистресс - синдроме (ОРДС) [2], сепсисе или септическом шоке [3].

Monnet X., Teboul J.-L. Assessment of volume responsiveness during mechanical ventilation: recent advances. Critical Care. 2013;17(2, article 217)

Jozwiak M., Silva S., Persichini R., et al. Extravascular lung water is an independent prognostic factor in patients with acute respiratory distress syndrome. Critical Care Medicine. 2013;41(2):472–480.

Acheampong A., Vincent J. A positive fluid balance is an independent prognostic factor in patients with sepsis. *Critical Care*. 2015;19, article 251 doi: 10.

Mitochondrion

The Official Journal of the International Society for Organ Transplantation

Crouser E.D. Mitochondrial dysfunction in septic shock and multiple organ dysfunction syndrome. Mitochondrion. 2004;4(5–6):729–741.



..efforts to enhance tissue oxygenation during severe sepsis have proved ineffective, and a growing body of evidence indicates that mitochondria contribute significantly to the pathogenesis of sepsis-induced MODS. In addition to dysregulation of oxygen metabolism (‘cytopathic hypoxia’), sepsis-induced mitochondrial dysfunction contributes to organ injury through accelerated oxidant production and by promoting cell death. Advances in our understanding of the mechanisms of mitochondrial damage and in its detection could revolutionize the management of this devastating disease.

...усилия по повышению оксигенации тканей во время тяжелого сепсиса, оказались неэффективными, и все большее количество доказательств указывает на то, что митохондрии вносят значительный вклад в патогенезе сепсис-индуцированных MODS. В дополнение к дисрегуляции метаболизма кислорода, сепсис-индуцированная митохондриальная дисфункция способствует травме органа за счет ускоренного производства окислителей и гибели клеток. Прогресс в нашем понимании механизмов повреждения митохондрий может революционизировать управление над этой разрушительной болезнью.

Объём ИТ рассчитывается с учетом:
Физиологической потребности (ФП) в воде
Патологических потерь (ПП) жидкости
Дефицита воды (Дв), если он есть!



Физиологическая потребность в воде
до 65 лет – 30 мл/кг
65-75 лет – 25 мл/кг
>75 лет – 20 мл/кг

Нужно знать меру! Как ее найти?

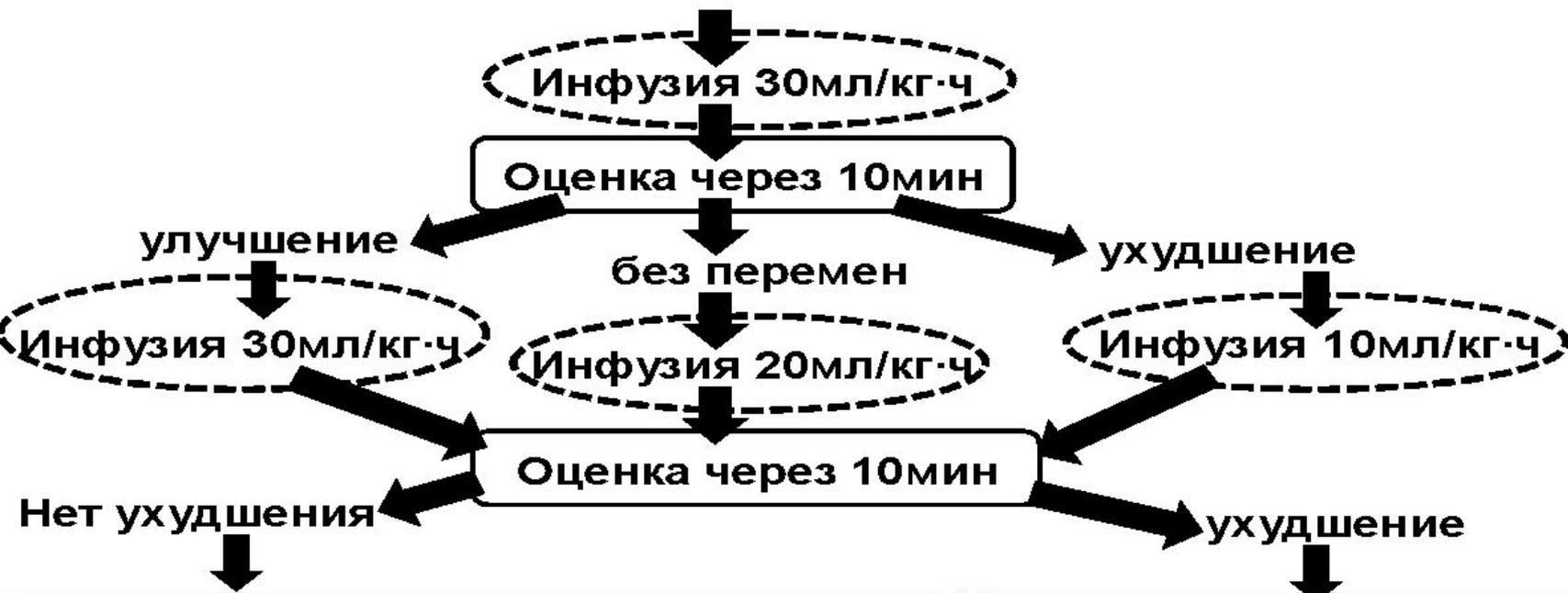


С чего начать???

- **Безопасный темп** инфузии как 10-20мл/кг·ч, или, в пересчете на площадь поверхности тела, 400-600мл/м²·ч. Перед началом инфузии регистрируются стандартные оценочные показатели. Оцениваются **аускультативные показатели дыхания**: жесткость, наличие влажных хрипов, их локализация и распространенность. Фиксируется **исходный уровень SpO₂ и отношение SpO₂/FiO₂**. Измеряется **время наполнения капилляров**, контролируется **САД, ЦВД и темп диуреза**. Указанные тесты вытекают из опыта авторов и не являются догматически предписанными.
- **Врач может выбирать любой набор оценочных показателей, но, однажды обозначив свой выбор, не должен его менять в ходе лечения!**

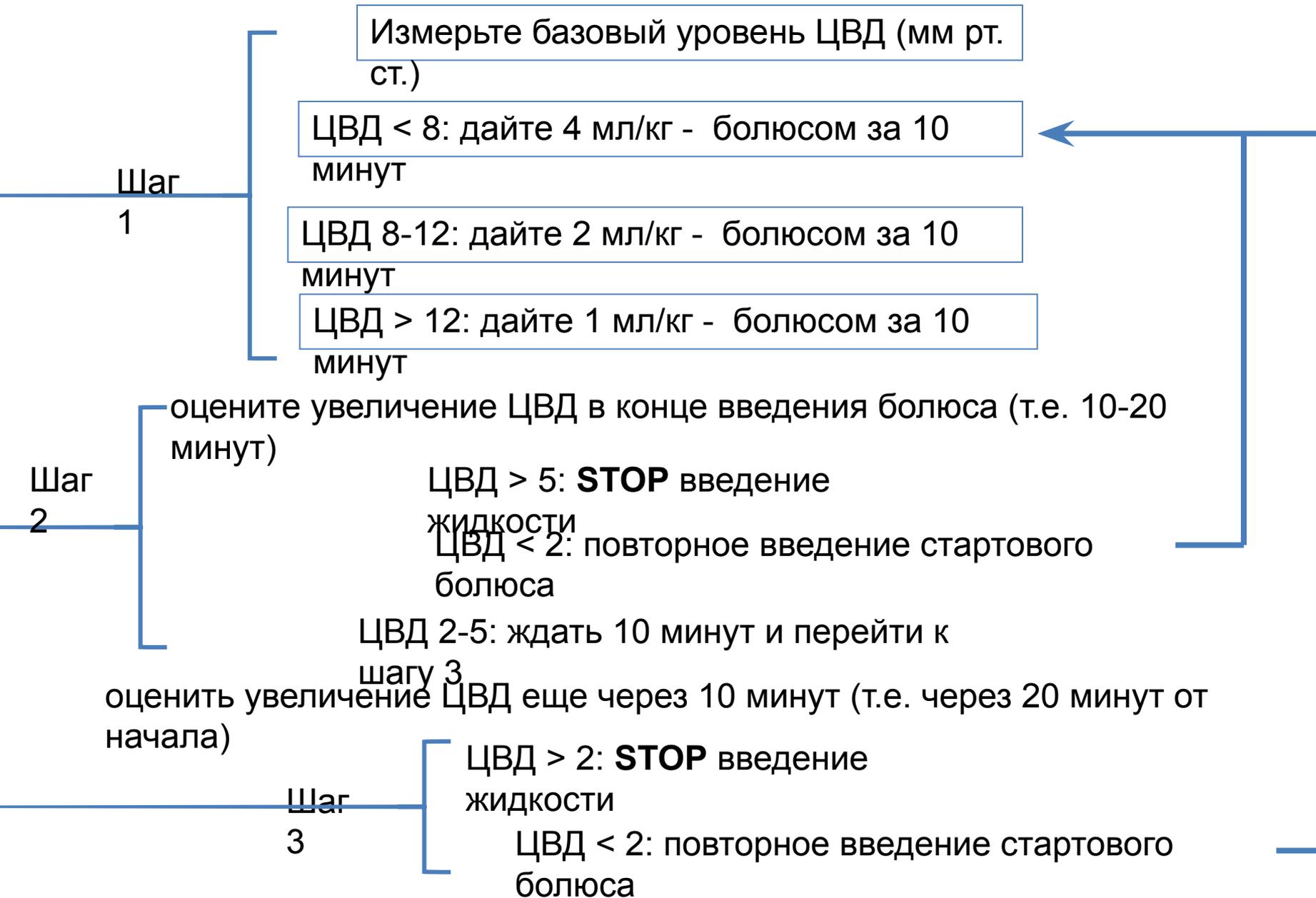
Экстренная регидратация при гиповолемическом шоке

Исходная оценка: темпа диуреза; САД; ЦВД, аускультации; времени наполнения капилляров; SpO₂



**Инфузия 20мл/кг·ч,
контрольные оценки каждые 20мин.
При достижении: диуреза $\geq 0,5$ мл/кг·ч;
ЦВД ≥ 5 мБар; САД 70 (45) Torr
закончить экстренную регидратацию**

Прекратите инфузию!



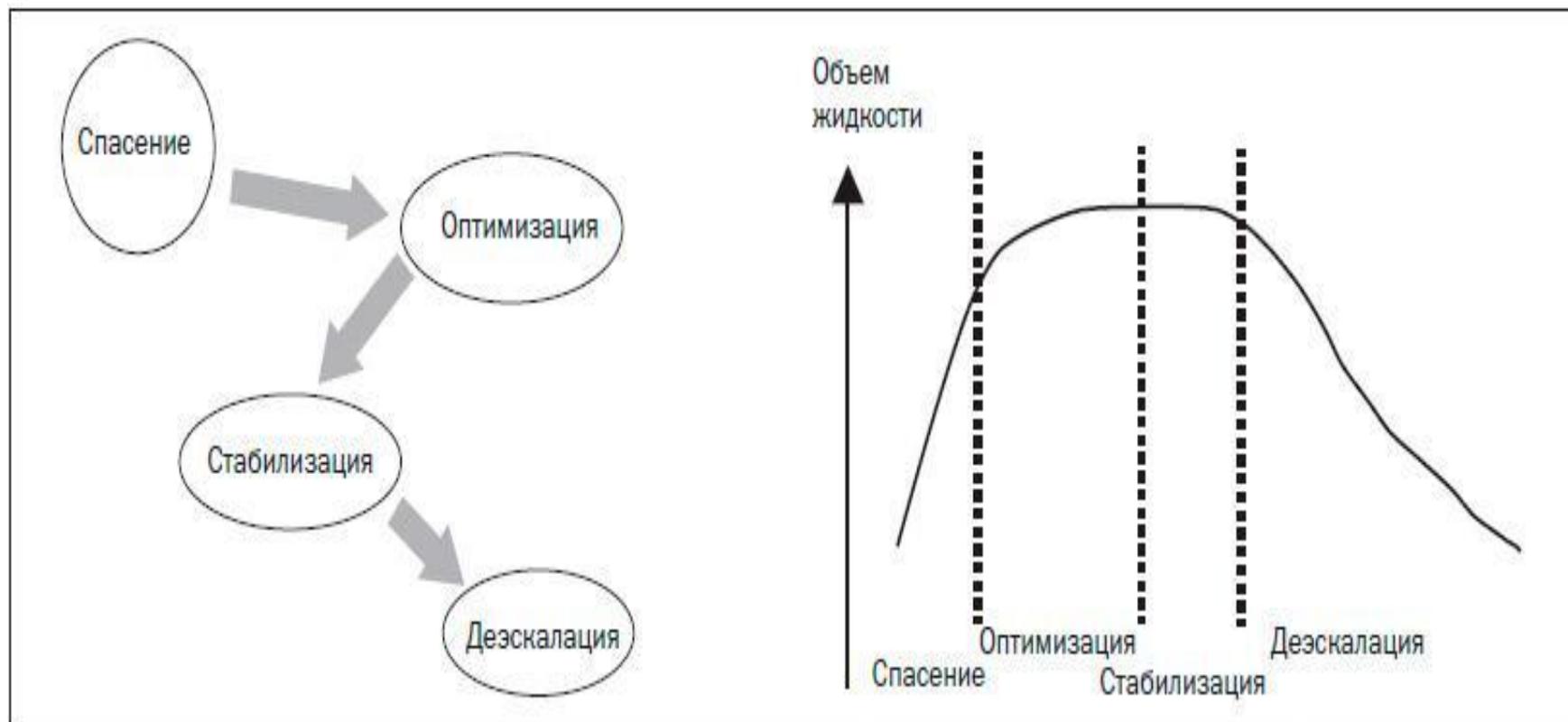
Biomed Res Int. 2015; 2015: 729075.

PMCID: PMC4700172

Published online 2015 Dec 22. doi: [10.1155/2015/729075](https://doi.org/10.1155/2015/729075)

Fluid Therapy: Double-Edged Sword during Critical Care?

[Jan Benes](#),^{1,*} [Mikhail Kirov](#),² [Vsevolod Kuzkov](#),² [Mitja Lainscak](#),^{3,4} [Zsolt Molnar](#),⁵ [Gorazd Voga](#),⁶ and [Xavier Monnet](#)⁷





Rescue - спасение

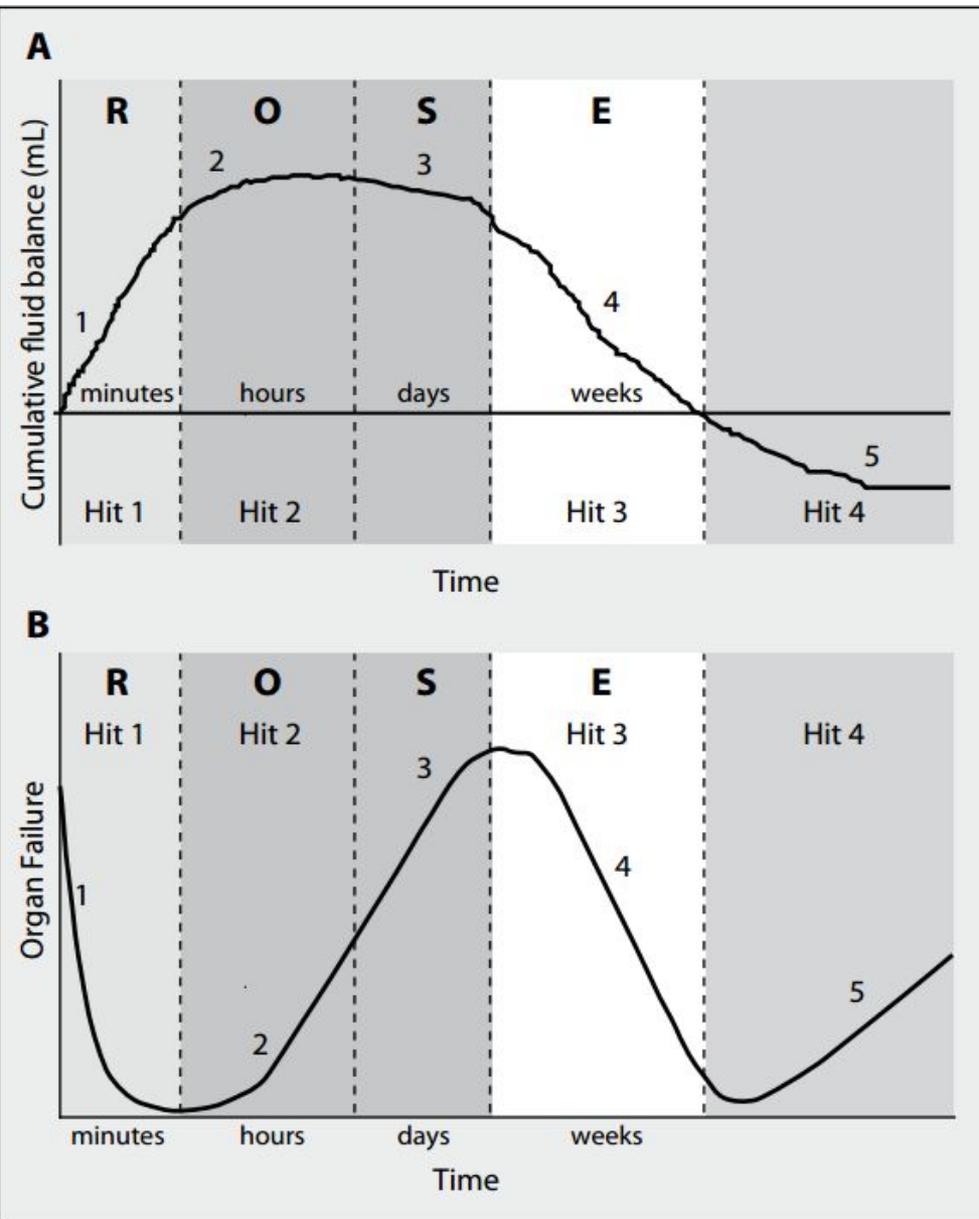
Optimization - ОПТИМИЗАЦИЯ

Stabilization - стабилизация

Evacuation - ЭВАКУАЦИЯ

**Fluid overload, de-resuscitation, and outcomes
in critically ill or injured patients: a systematic review
with suggestions for clinical practice**
Manu L.N.G. Malbrain¹ Anaesthesiology Intensive
Therapy

2014, vol. 46, no 5, 361–380



Фаза спасения (R)

Первый удар

- Низкое давление, нарушение микроциркуляции, гиповолемия, гипоксия
- Переливается столько сколько нужно
- Жидкость должна вводиться болюсно
- Раннее введение норадреналина
- Цель – ранняя адекватная ИТ (EAFM)

**Fluid overload, de-resuscitation, and outcomes
in critically ill or injured patients: a systematic review
with suggestions for clinical practice**

Manu L.N.G. Malbrain¹ Anaesthesiology Intensive Therapy
2014, vol. 46, no 5, 361–380

Фаза оптимизации (O)

Второй удар

- Степень аккумуляции жидкости - маркер тяжести состояния
- На фоне подъема ВБД нужно помнить, что тест с подниманием ног может быть отрицателен
- Высок риск декомпенсации
- Дополнительный объем жидкости должен даваться с осторожностью
- Задача - поддержка тканевой перфузии

**Fluid overload, de-resuscitation, and outcomes
in critically ill or injured patients: a systematic review
with suggestions for clinical practice**

Manu L.N.G. Malbrain¹ Anaesthesiology Intensive
Therapy

2014, vol. 46, no 5, 361–380

Фаза стабилизации (S)

- Фокусируется на органной поддержке
- ИТ нужна для замещения нормальных потерь жидкости
- Кумулятивный водный баланс должен высчитываться для оценки риска гиперволемии
- Цель – нулевой или негативный водный баланс

**Fluid overload, de-resuscitation, and outcomes
in critically ill or injured patients: a systematic review
with suggestions for clinical practice**

Manu L.N.G. Malbrain¹ Anaesthesiology Intensive
Therapy

2014, vol. 46, no 5, 361–380

Фаза оптимизации (O)

Третий удар

- Введение жидкости в эту стадию становится вредным для пациента
- Цель – LGFR, т.е. де-ресусцитация
- Мониторинг направлен на оценку водного баланса.
- Девиз этой фазы «Сухие лёгкие – счастливые легкие»

Fluid overload, de-resuscitation, and outcomes in critically ill or injured patients: a systematic review with suggestions for clinical practice

Manu L.N.G. Malbrain¹ Anaesthesiology Intensive Therapy

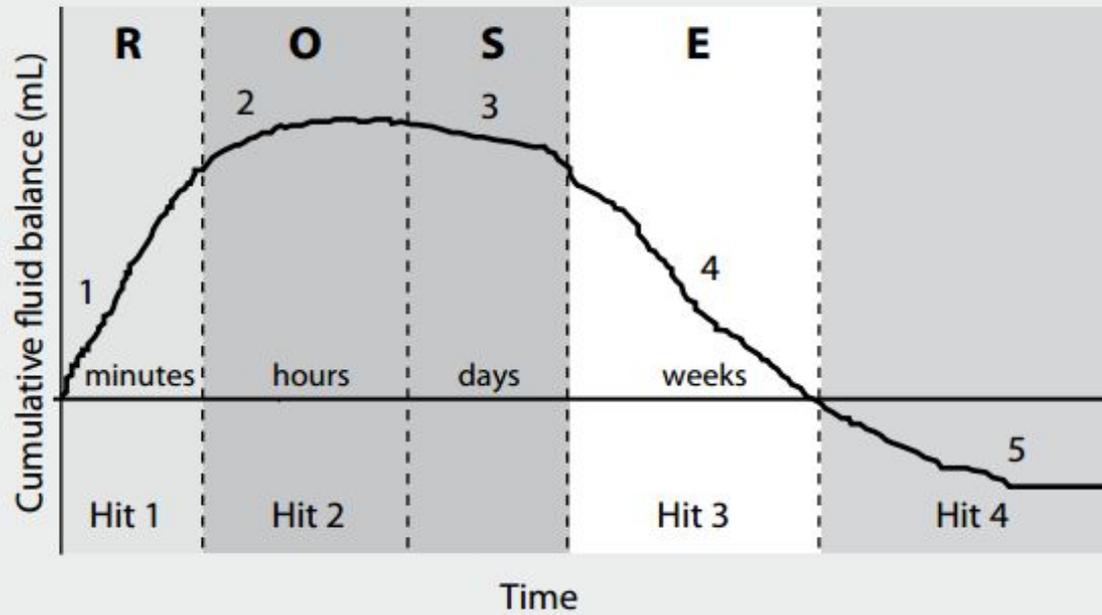
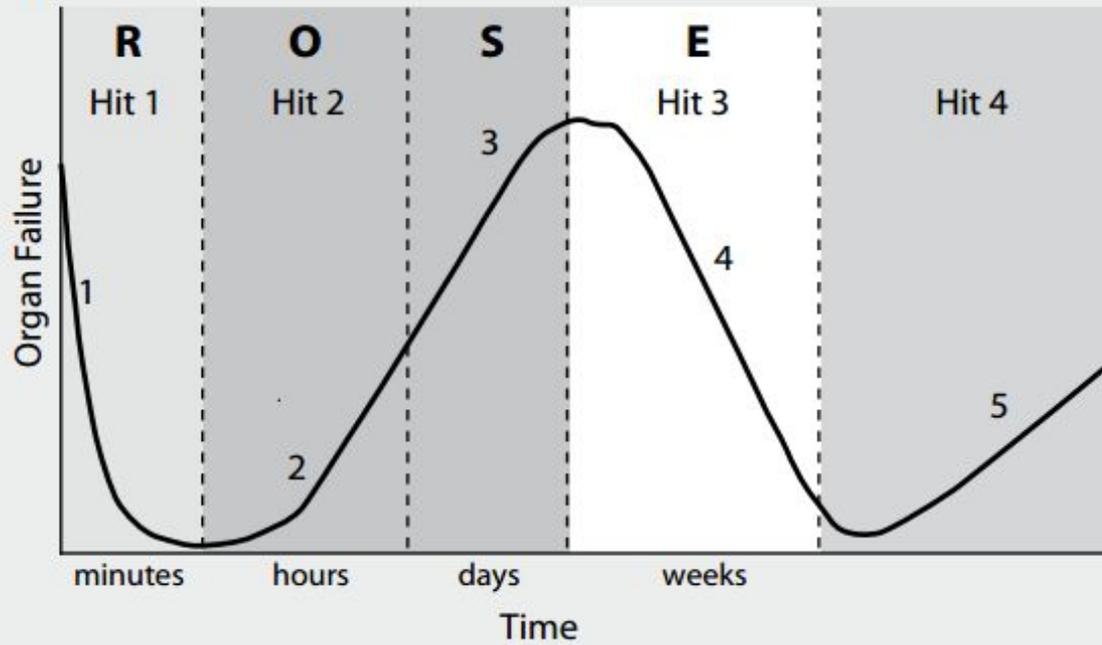
2014, vol. 46, no 5, 361–380

Фаза оптимизации (O)

Четвертый удар

- Возможна гиповолемия с гипоперфузией тканей
- Мониторинг направлен на оценку перфузии
- Девиз этой фазы «Сухая печень – смерть пациента».

Fluid overload, de-resuscitation, and outcomes in critically ill or injured patients: a systematic review with suggestions for clinical practice
Manu L.N.G. Malbrain¹ Anaesthesiology Intensive Therapy
2014, vol. 46, no 5, 361–380

A**B**

Положительные доказательства глобального потепления

Тенденции относительно
объемов инфузионной терапии



**18th
Century**

1900

1950

1970

1980

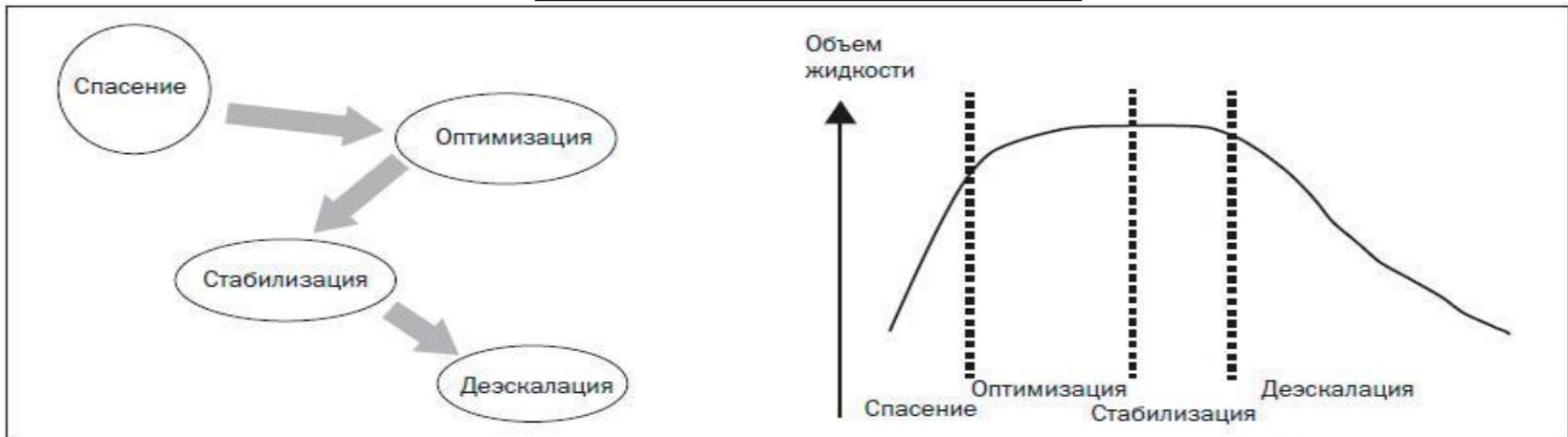
1990

2006

В исследование были включены данные 51425 пациентов после травмы из реестра немецкого общества травматологической хирургии. После рандомизации с учетом оценки тяжести травмы, возраста (не менее 16 лет), множественных повреждений в сочетании с повреждением головного мозга, переливаний, по крайней мере, одной единицы эритроцитов, систолического артериального давления менее 60 мм рт. ст., больные были разделены на две группы: I группа - с объемом жидкости, вводимой на догоспитальном этапе до 1500 мл, и II группа - с объемом жидкости более 1501 мл. В общей сложности у 948 больных в каждой группе, которые соответствовали критериям включения, на момент госпитализации имелись одинаковые показатели по частоте развития шока (25,6%; $p=0,98$ в обеих группах), но достоверно высокая летальность наблюдалась в случаях увеличенного объема инфузионной терапии (при малых объемах 22,7% против 27,6% при больших объемах). Полученные результаты позволили авторам сделать вывод о том, что чрезмерное введение жидкости на догоспитальном этапе приводит к увеличению летальности.

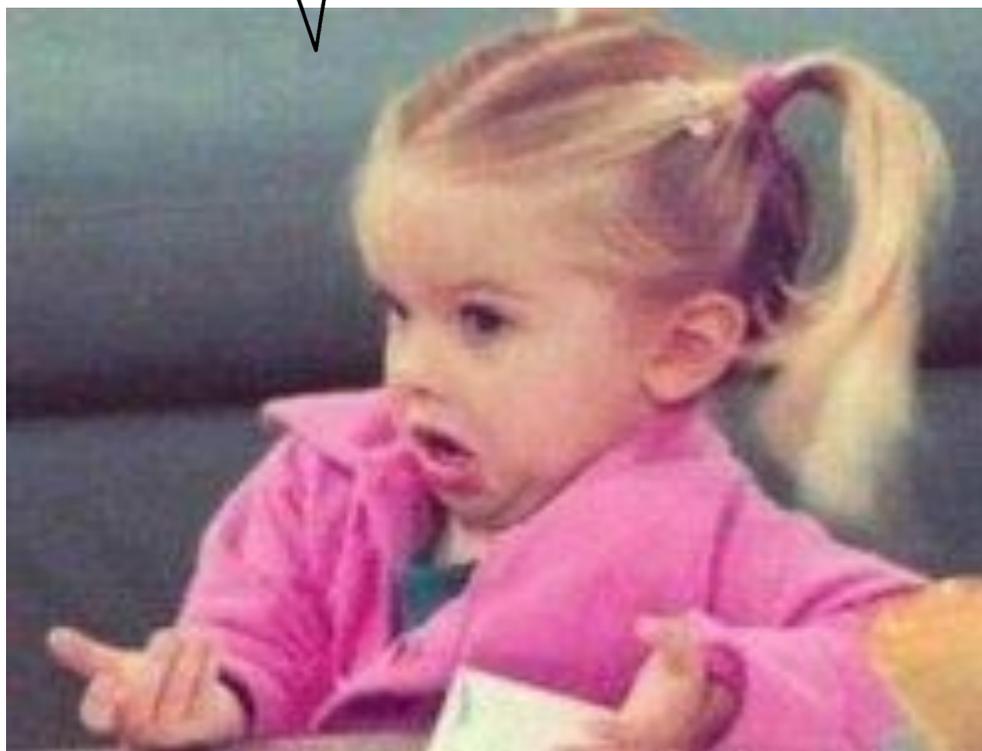
Hussmann B., Johann I., Kauther M.D., Landgraeber S., Jäger M., Lendemans S. Measurement of the silver ion concentration in wound fluids after implantation of silver-coated megaprotheses: correlation with the clinical outcome. Biomed Res Int. 2013; 2013: 763096. Epub 2013 May 29.

Принципы мониторинга шока



Вопросы мониторинга

ЦВД?



Гемодинамический мониторинг

Фазовый подход к мониторингу...

Параметры	Стадия				
	Спасение	Оптимизация	Стабилизация	Деэскалация	
Минимальный объем мониторинга					
Артериальное давление	→				
ЧСС	→				
Лактат, газы крови	→				
Пульс и симптом «пятна»	→				
Ментальный статус	→				
Диурез		→			
Гидробаланс		→			
Оптимальный объем мониторинга					
ЭхоКГ / Допплер		→			
ЦВД / ДОЛА		→			
ScvO ₂ / SvO ₂		→			
СВ / УО		→			
ИГКДО		→			
ИВСВЛ			→		

Мониторинг при сепсисе

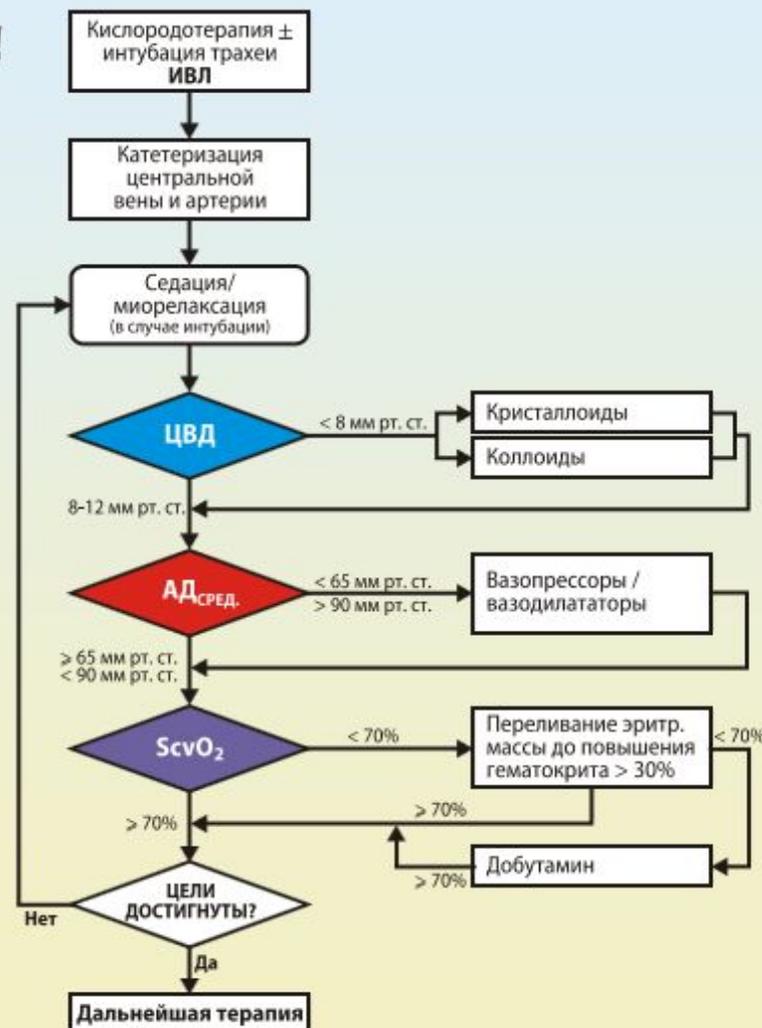
Протокол Rivers (2001): АД, ЦВД и ScvO₂

Rivers E, Nguyen B, Havstad S, et al. N Engl J Med 2001; 345: 1368–1377.

- **Объем инфузии за первые 6 часов 4,9 л!**
Ряд прежних исследований с «насильственным» повышением СВ дали ухудшение исхода!

Избыточная инфузия:

- Отек легких и миокарда (инфузия — триггер ОРДС).
- Отек кишечной стенки (внутрибрюшная гипертензия и АКС).
- Отек почек (острое повреждение почек) при гипо- и гиперволемии!
- Ухудшение госпитальных исходов.



Мониторинг при сепсисе

А что сейчас с целенаправленной терапией?

Gupta RG *et al.* Early goal-directed resuscitation of patients with septic shock: current evidence and future directions. Crit Care 2015

REVIEW

Open Access



Early goal-directed resuscitation of patients with septic shock: current evidence and future directions

Gupta *et al.* *Critical Care* (2015) 19:286



Ravi G. Gupta^{1*}, Sarah M. Hartigan², Markos G. Kashiouris¹, Curtis N. Sessler¹ and Gonzalo M. L. Bearman³

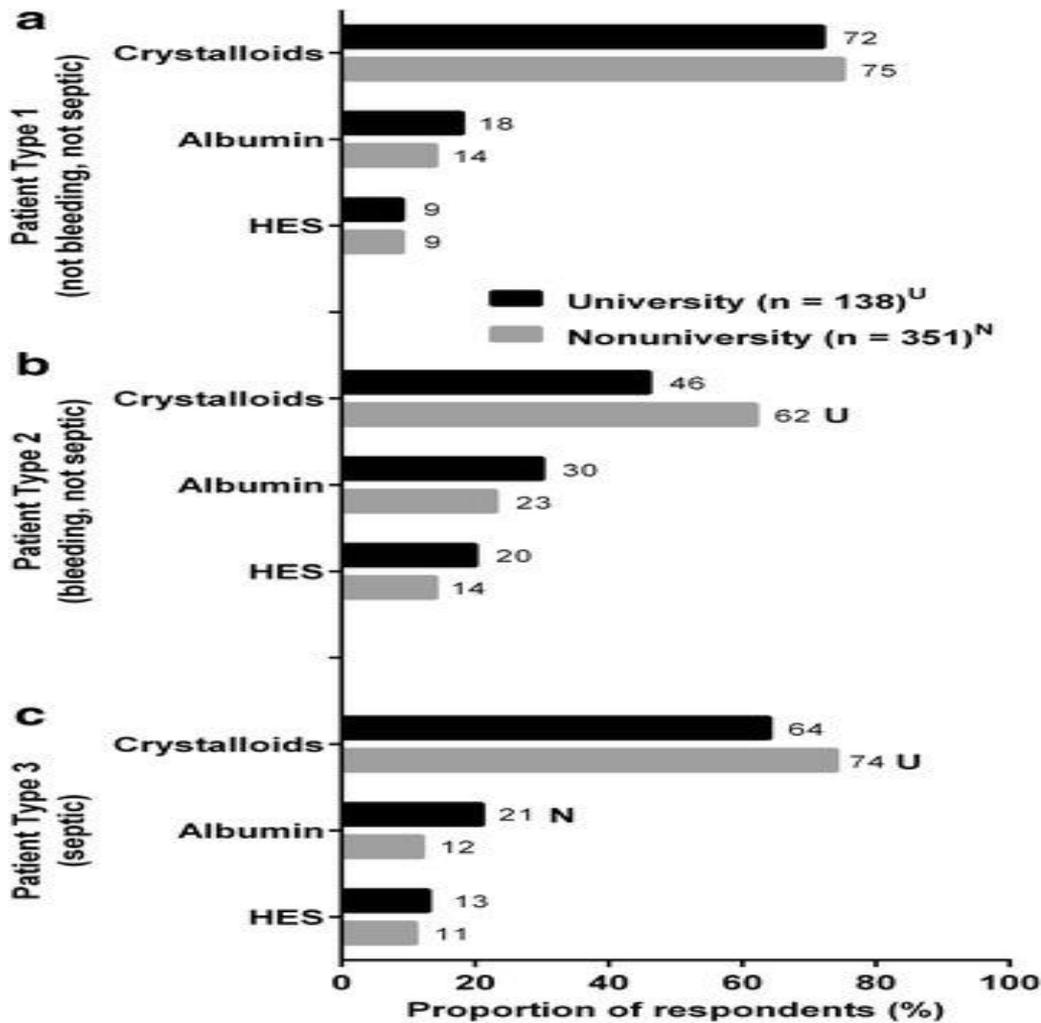
Trial	Study setting	Sample size	EGDT in the first 6 hours				Mortality EGDT vs. usual care, %
			Total fluids, l	Vasopressor therapy, %	Red cell transfusion, %	Inotropic therapy, %	
Rivers <i>et al.</i> [7]	Single center in USA	263	4.9 ± 2.9	27.4	64.1	13.7	44.3 vs. 56.9 ^a (<i>P</i> = 0.03)
<u>ProCESS [49]</u>	31 centers in USA	1,341	2.8 ± 1.9	54.9	14.4	8.0	21.0 vs. 18.9 ^a (<i>P</i> = 0.83)
<u>ARISE [50]</u>	51 centers in Australia and New Zealand	1,591	2.5 ± 1.2	66.6	13.6	15.4	18.6 vs. 18.8 ^b (<i>P</i> = 0.90)
<u>ProMiSe [52]</u>	56 centers in England	1,251	2.2 ± 1.4	53.3	8.8	18.1	29.5 vs. 29.2 ^b (<i>P</i> = 0.90)

Мониторинг шока

- Системное артериальное давление (возрастная норма, с учетом сопутствующей патологии)
- Частота пульса (возрастная норма)
- Центральное венозное давление (6-8 см вод. ст.)??????
- Частота дыхания (возрастная норма)
- P_{aO_2} (≤ 80 мм рт ст)
- P_{aCO_2} (в интервале 40-45 мм рт ст)
- SaO_2 (90%-95%)
- ЭКГ (качество сердечного ритма)
- Шкала ком Глазго
- Скорость диуреза (не $< 0,5$ мл/кг/час)
- Ht (не $< 30\%$ и не $> 40\%$)
- Водный баланс (поддержание нормоволемии)

Fluid resuscitation practice patterns in intensive care units of the USA: a cross-sectional survey of critical care physicians

Timothy E. Miller, Martin Bunke, Paul Nisbet, and Charles S. Brudney[✉]



Первый выбор растворов (а) пациенту в ПИТ, в операционной; (Б) больному в ОРИТ без сепсиса с гиповолемией; (с) пациенту в ОРИТ с сепсисом. 5 % альбумин и 25 % альбумин. “Группа ГЭК” включает в себя ГЭК 6 % 450/070, ГЭК 6 % 600/0.75, а также ГЭК 6 % 130/0.4.

“Малые” дозы кортикостероидов

Моноцентровое исследование, 300 пациентов

АКТГ-тест:

Признаки адреналовой недостаточности

50 мкг гидрокортизона каждые 6 час в/в

+

50 мкг фторкортизона в зонд 1 раз в сутки
в течение 7 суток

снижение летальности (53% против 63%)*

**а также снижение продолжительности терапии
вазопрессорами.**

* у больных с септическим шоком и относительной адреналовой недостаточностью

Djillali Annane et al. JAMA, 2010; 288: 862 - 871

Вазопрессоры

- Допамин (в дозах до 10 мкг/кг/мин) повышает АД прежде всего за счет увеличения сердечного выброса с минимальным действием на системное сосудистое сопротивление.
- В дозе >10 мкг/кг/мин преобладает а-адренергический эффект допамина, что приводит к артериальной вазоконстрикции,
- А в дозе 5 мкг/кг/мин допамин стимулирует дофаминергические рецепторы в почечном, мезентериальном отделе, что приводит к вазодилатации, увеличению гломерулярной фильтрации и экскреции натрия.

Вазопрессоры

- Норэпинефрин или допамин должны использоваться как вазопрессоры на начальном этапе (1С)
- Адреналин, мезатон, вазопрессин не должны использоваться в качестве стартовых препаратов при септическом шоке (2С)
- Используйте адреналин как первый альтернативный агент при рефрактерной к норэпинефрину и дофамину гипотензии. (2В)

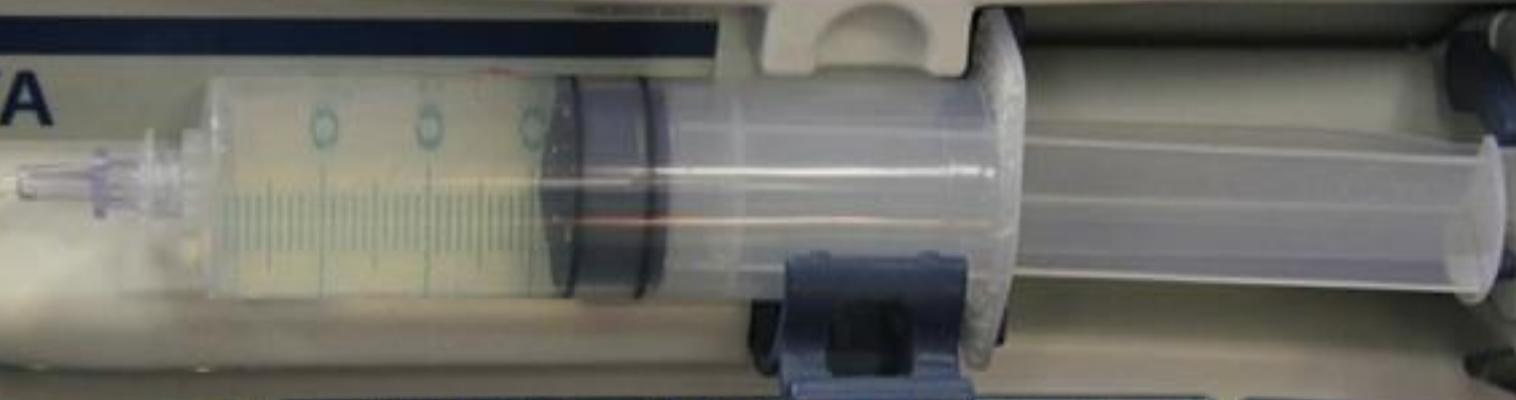
ИНФУЗИЯ
9.58 ml/h
→ 11.4 µg/kg/min
РЕГУЛИРОВАТЬ

ДОБУТАМИН 250мг
ДОЗА 19.9 мг
4.00ml
ОБЪЕМ
34 16M 03C

TIVA
? ≡

⏪ ⏩ ⏴ ⏵

Alaris®
TIVA



ИНФУЗИЯ
10.5 ml/h
→ 0.40 µg/kg/min
РЕГУЛИРОВАТЬ

НОРДРЕНЛИН 8мг
ДОЗА 0.67 мг
4.18ml
ОБЪЕМ
04 25M 04C

TIVA
? ≡

⏪ ⏩ ⏴ ⏵



Фото НИИ хирургии им. Вишневского

Принципы лечения геморрагического шока

- «Еще никто не умер от анемии. Все умирают от кровотечения»

З.С. Баркаган, 2001

Аксиома

- 1 доза эритроцитов (250 мл) увеличивает гематокрит на 3%, гемоглобин на 10%

Подтверждено в 33261 исследовании!

Восполнение кровопотери

- По классификации Р. Мальм и соавт., (1970) кровопотеря
- до 7мл/кг – обычная;
- 10мл/кг – повышенная;
- 15мл/кг – высокая;
- 20мл/кг и более – массивная.

15-20% ОЦК находится в артериях,
70-80% в венах и 5-7,5% в капиллярах

Постулаты физиологии кровопотери

- ***Постулат №1:*** При адекватной функции внешнего дыхания, поддержании нормального сердечного выброса и объема циркулирующей жидкости доставка кислорода и потребление его периферическими тканями не страдает до уровня гематокрита 0,18л/л для взрослых, 0,25 л/л для грудных детей, 0,3л/л для новорожденных.

Постулаты физиологии кровопотери

- **Постулат №2:** «При невосполненном дефиците ОЦК потребление кислорода периферическими тканями неадекватно низко при нормальном или даже при повышенном гематокрите».
- **Постулат №3:** «Перелитые донорские эритроциты депонируются на 18-48 часов, в газообмене участвует аутокровь, вытесненная

Задачи, решаемые для адекватного восполнения острой кровопотери:

- Восполнение ОЦК;
- коррекция или замещение функции внешнего дыхания;
- дотация донорскими эритроцитами в количестве, не превышающем объем естественного депо крови



Газотранспортный потенциал и все!

Нужно ПОМНИТЬ И ПОНИМАТЬ два обстоятельства:

- Кровотечение и кровопотеря запрограммированные явление в организме, выработавшееся в процессе филогенеза. Очевидно, на запрограммированное природой явление ею же предусмотрены и компенсаторные механизмы. Надо только эти механизмы поддерживать и уже тем более - не мешать ИМ.
- «Люди созданы не по стандарту и тот объём кровопотери, который смертелен для одного человека, будет выглядеть как лёгкое недомогание для другого. Поэтому в выборе интенсивной терапии надо ориентироваться не на инструкции по объёмам крововозмещения, цифры артериального давления и т.п., а оценивать индивидуальную реакцию больного на кровопотерю»

А.П. Зильбер, 1999.

Мы вмешиваемся в естественный

процесс. Организм человека способен выдержать острую кровопотерю 60-70% объема циркулирующих эритроцитов.

Но утрата 30% объема циркулирующей плазмы несовместима с жизнью.

- При кровопотери, в том числе массивной (свыше 30% объема циркулирующей крови), кислородное голодание тканей происходит не столько из-за *гемической* гипоксии, СКОЛЬКО ИЗ-ЗА ЦИРКУЛЯТОРНОЙ.
- Следовательно, первая и главная задача состоит не в том, чтобы увеличить содержание эритроцитов и уровень гемоглобина, а в том, чтобы нормализовать микроциркуляцию.

- Всякая кровопотеря неизбежно сопровождается нарушением самосохраняющейся функции крови, и поэтому элементы ДВС наблюдаются при любой кровопотере. По этой причине **при появлении признаков ДВС** необходимо достаточно рано инфузировать свежезамороженную плазму (СЗП), которая нужна не для увеличения объема циркулирующей плазмы, а для нормализации факторов свёртывания крови.
- Трансфузии СЗП не показаны: с целью восстановления ОЦК; как средства парентерального белкового питания при гипопротейнемических состояниях; для коррекции коагуляционных нарушений, связанных с заболеваниями печени и т.д.
- Переливание СЗП (10-15 мл/кг) показано только для восполнения плазменных факторов свертывания.

Гемотрансфузия

**Показание: заместительное
кислородотранспортное действие.**

А.Г Румянцева, В.А. Аграненко, 1998; А.И. Воробьев, 2006; J.C. Marshall, 2004.

Показания определяются с учетом:

- Уровня преднагрузки.
- Уровня сердечного выброса.
- Данных ЭКГ.
- Параметров КОС (svO_2).
- Концентрации лактата плазмы.