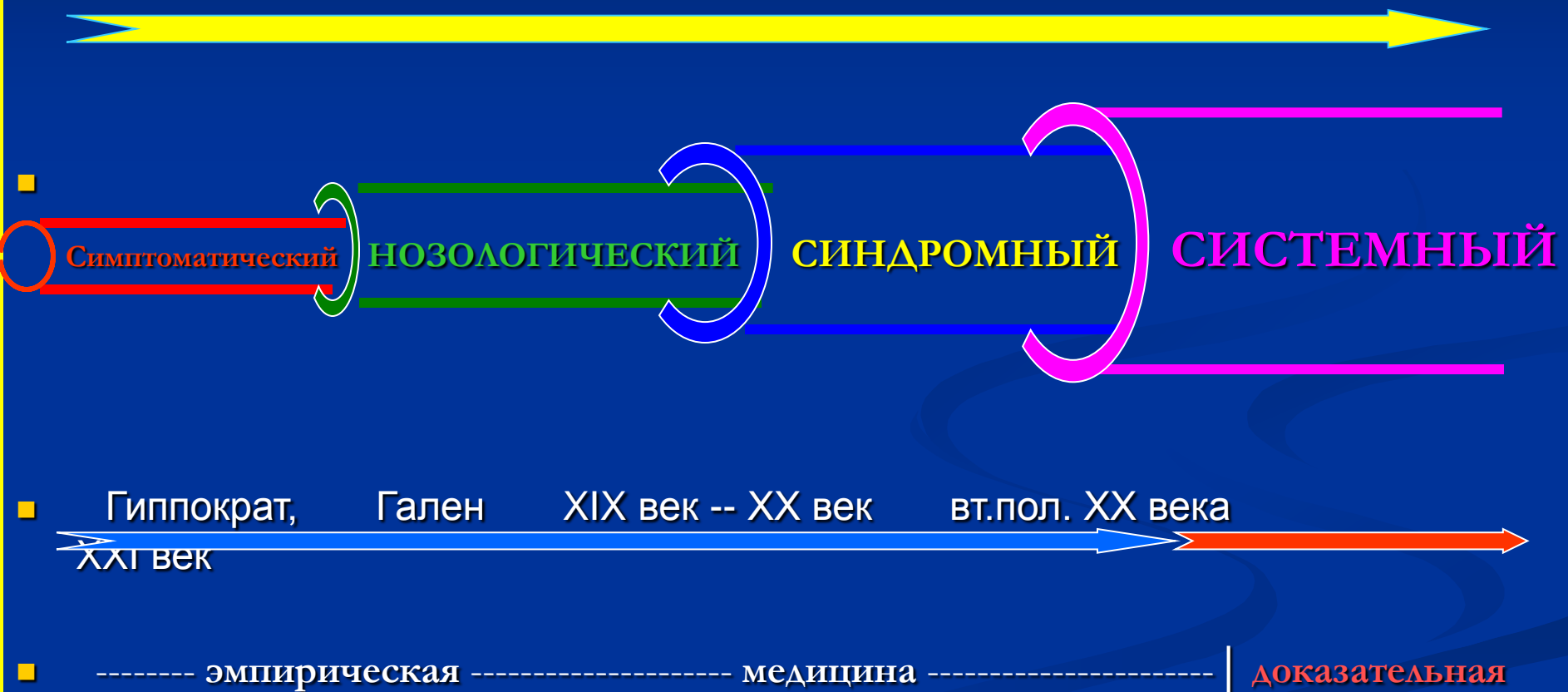


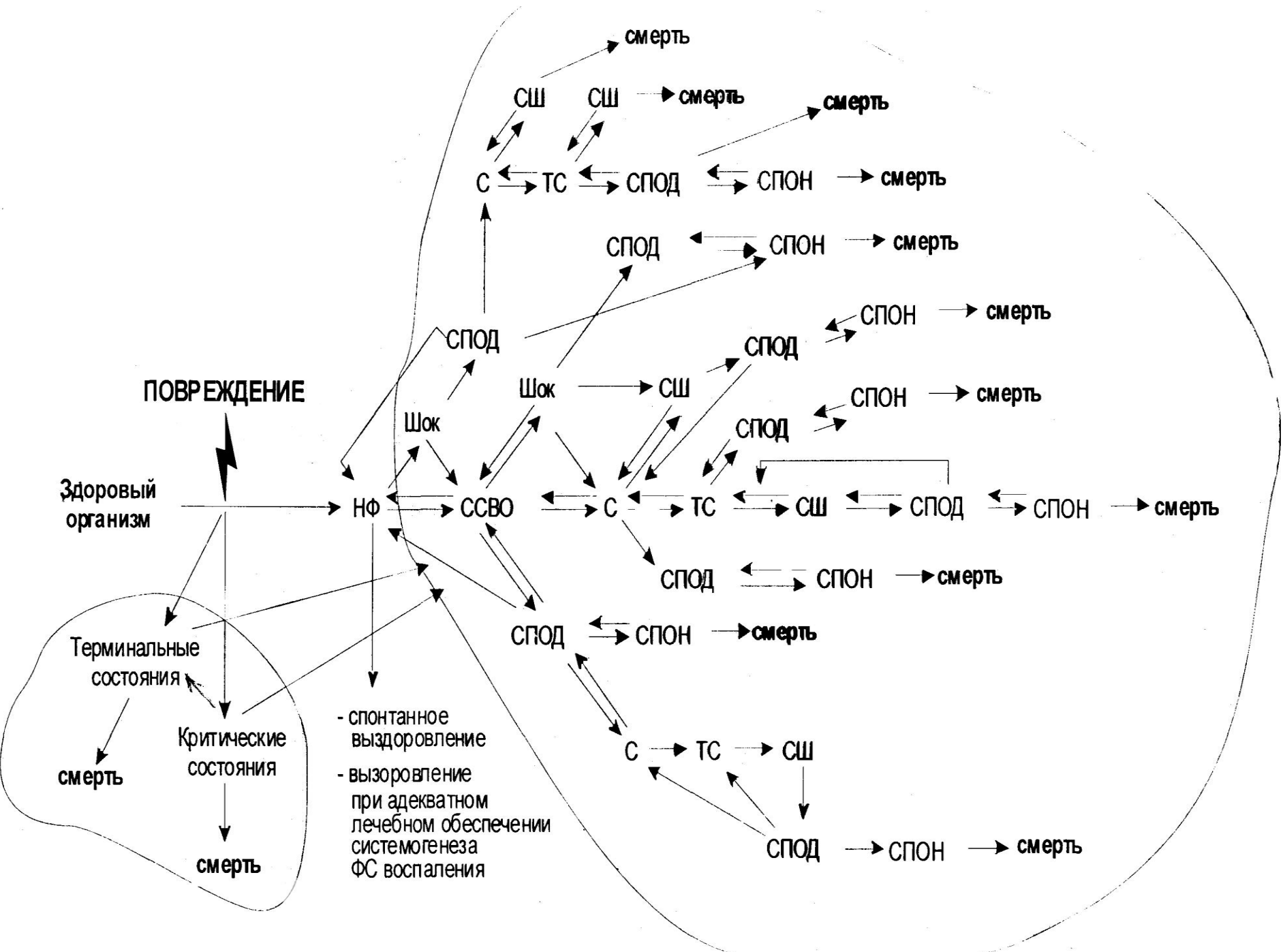
# *Физиология и патофизиология кровообращения*



*Доц. Васильцева А.П.*

# ЭТАПЫ РАЗВИТИЯ ТРАДИЦИОННОЙ МЕДИЦИНЫ





**ПОВРЕЖДЕНИЕ**

**Здоровый организм**

**НФ**

**ССВО**

**С**

**ТС**

**СШ**

**СПОД**

**СПОН**

**смерть**

**Терминальные состояния**

**смерть**

**Критические состояния**

**смерть**

- спонтанное выздоровление
- выздоровление при адекватном лечебном обеспечении системогенеза ФС воспаления

**смерть**

**СШ**

**СШ**

**смерть**

**смерть**

**С**

**ТС**

**СПОД**

**СПОН**

**смерть**

**СПОД**

**СПОН**

**смерть**

**СПОД**

**СПОН**

**смерть**

**Шок**

**СШ**

**СПОД**

**СПОН**

**смерть**

**СПОН**

**смерть**

**СПОД**

**СПОН**

**смерть**

**Шок**

**СШ**

**С**

**ТС**

**СШ**

**СПОД**

**СПОН**

**смерть**

**СПОД**

**СПОН**

**смерть**

**СПОД**

**СПОН**

**смерть**

**С**

**ТС**

**СШ**

**СПОД**

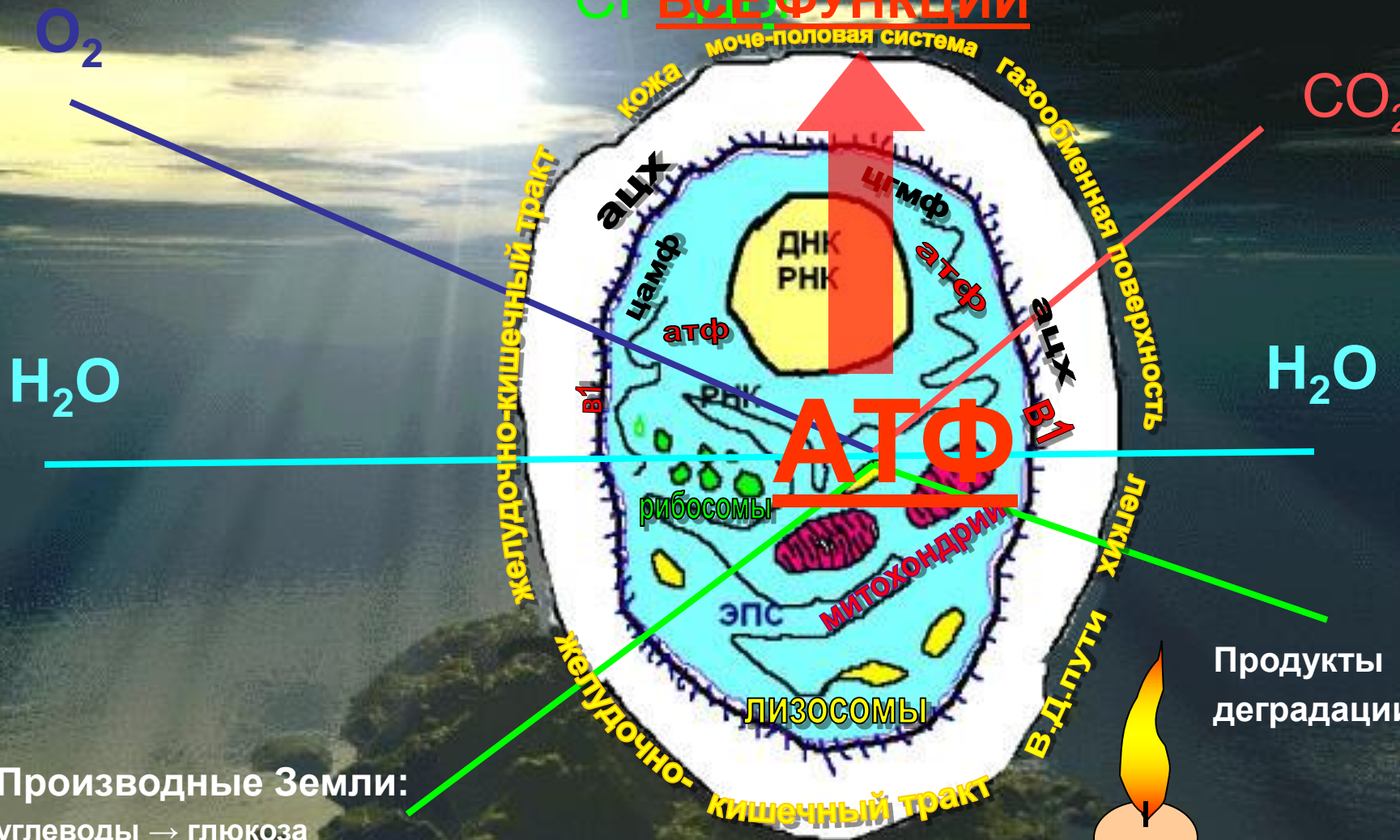
**СПОН**

**смерть**

# ВЗАИМООТНОШЕНИЕ ВНЕШНЕЙ И ВНУТРЕННЕЙ СРЕДЫ

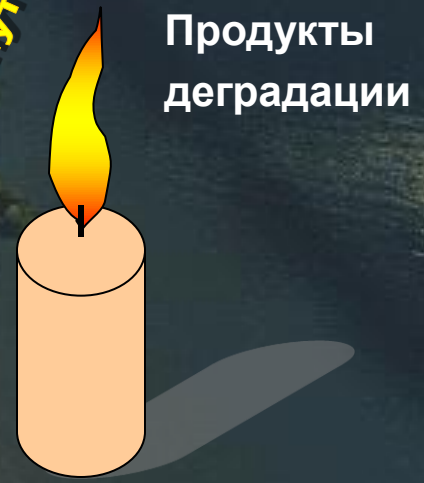
## ВСЕ ФУНКЦИИ

ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКОЕ И ПОЛЕВОЕ ВЛИЯНИЕ



### Производные Земли:

- углеводы → глюкоза
- белки → аминокислоты
- жиры
- электролиты
- микроэлементы
- витамины



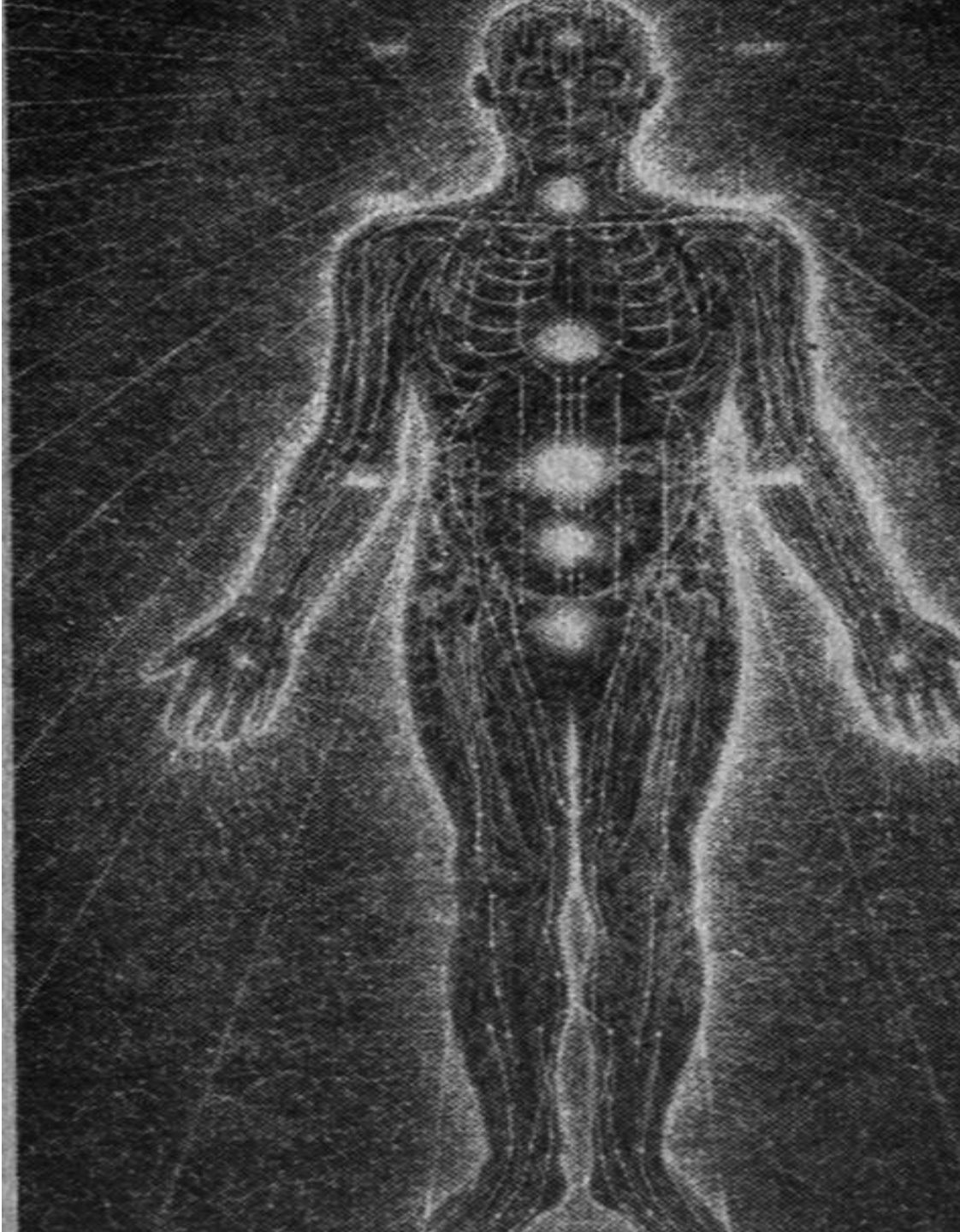
# Биополе человека

▪

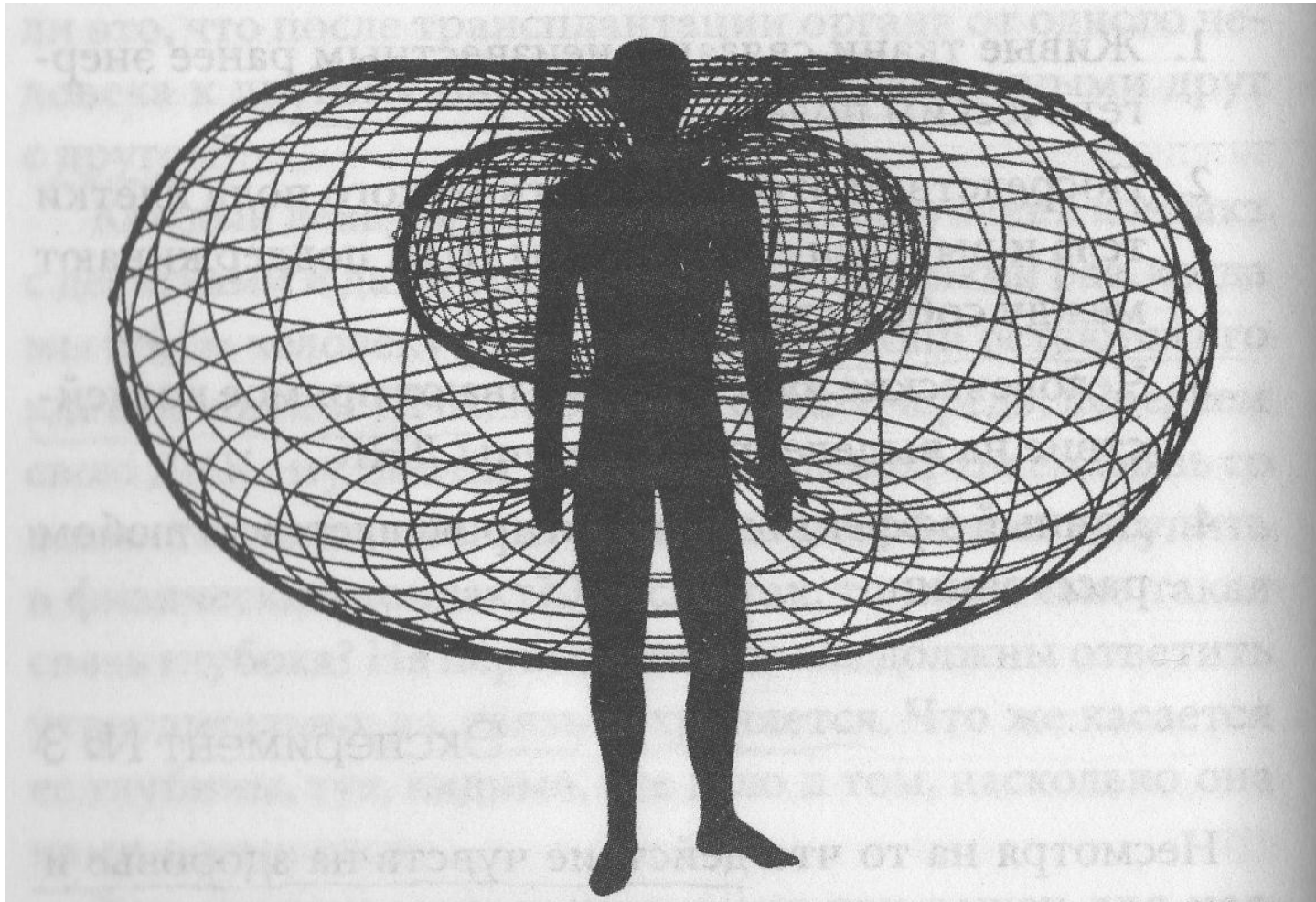
*эффект*

*Кирлиана,*

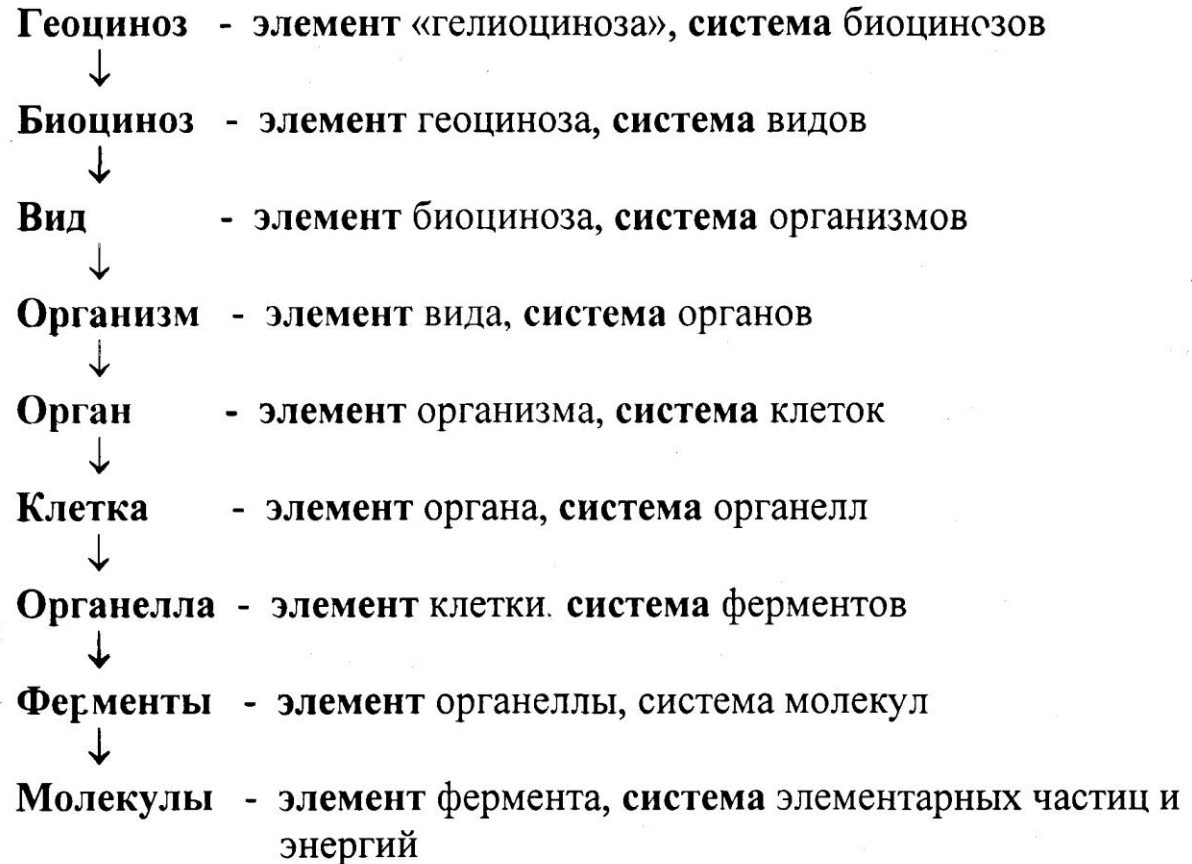
*(т.е. фотография  
человека в  
высоко - частотном  
электро - магнитном  
поле)*



Форма и приблизительный размер  
энергетического поля вокруг человеческого  
сердца  
*(с разрешения института математики сердца)*



**СХЕМА ИЕРАРХИИ СТРУКТУРНЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ ЖИЗНИ**  
(Коган А.Б., 1972)



Метагалактика Шелли

галактические группы, галактики, звёздные планетарные системы

**Гомеостаз планетарной биосферы:**  
биогеоценозы, биоценозы, симбиозы, другие содружества

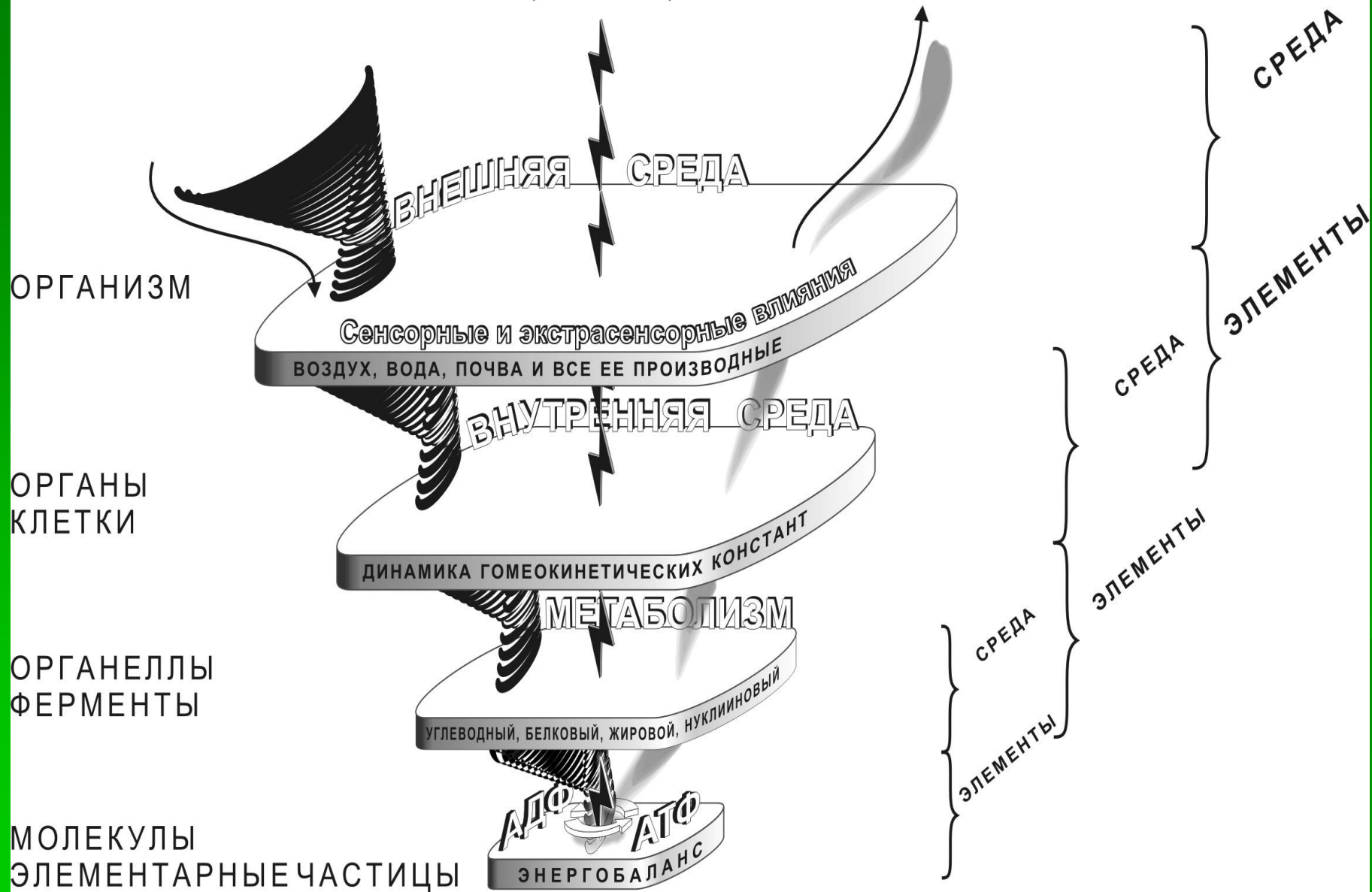
**Гомеостаз организма:**  
системы органов, органы, ткани

**Гомеостаз клетки:**  
ядерный аппарат, системы органоидов и органелл, другие компартменты

**Гомеостаз организмов и органелл элементарные участники**

Партнёр метагалактики Шелли

**ВСЕ ФУНКЦИИ  
(ЭНЕРГИЯ)**



**Взаимоотношения среды и элементов**

# Системная организация гомеостаза и показатели для его оценки

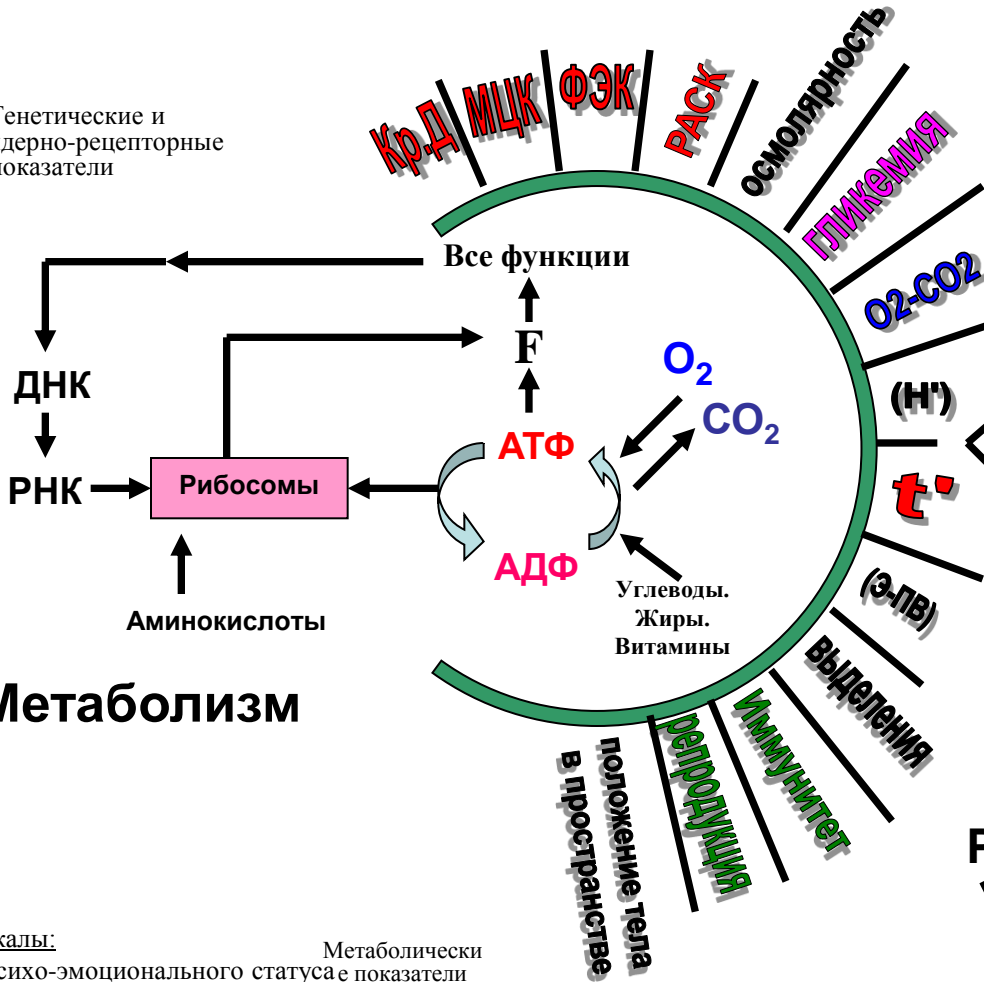
Анамнез жизни и болезни

Клинические показатели

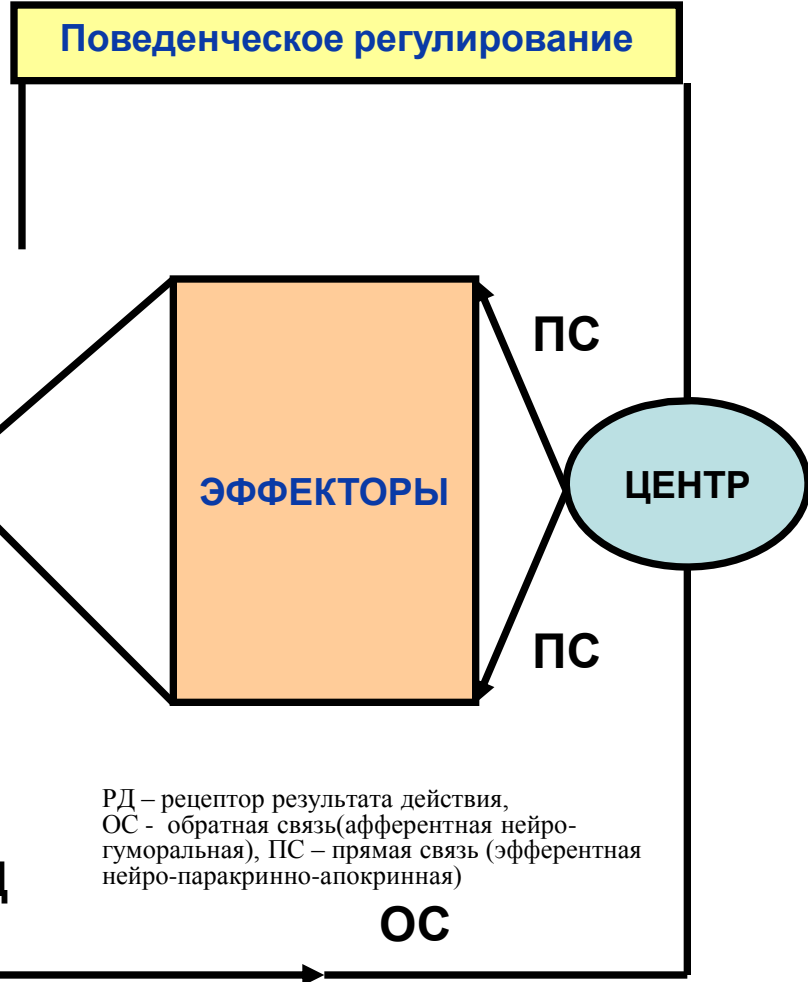
Лабораторные показатели

Инструментальные показатели

Генетические и ядерно-рецепторные показатели



## Метаболизм



РД – рецептор результата действия,  
ОС - обратная связь (афферентная нейро-гуморальная), ПС – прямая связь (эфферентная нейро-паракринно-апокринная)

### Шкалы:

- психо-эмоционального статуса
- Глазго, модифицированная для воспалительных заболеваний
- оценки боли
- аггросометрические

Метаболические показатели (МП)

### Показатели функций

- связи внешней и внутренней среды
- соответствия перфузии и ТКО метаболическим потребностям клеток

Гомеостатические константы (ГК)

Функциональные цены (ФЦ)  
ФЦ=НЭ/ГК

Фармакологические пробы

Напряжение эфферторов (НЭ)  
НЭ% = (Пфакт/Пдолж)\*100

Терапевтические цены

Функциональные пробы

*".....all of the vital mechanisms, varied as they are, have only one object: that of preserving constant the conditions of life in the milieu interieur....."*

*Claude Bernard, 1878*

**"...у всех витальных механизмов, какими различными бы они не были, есть только *один* объект:**

**это сохранение *константных условий жизни во внутренней среде ..."***

**Целостный организм** в каждый данный конкретный момент времени представляет слаженное взаимодействие — интеграцию по горизонтали и вертикали различных функциональных систем на основе их иерархического, многосвязного одновременного и последовательного взаимодействия, что в конечном счете определяет **нормальное течение физиологических процессов.**

*Нарушение этой интеграции, если оно не компенсируется адаптационными механизмами, ведет к заболеванию и гибели организма.*

**П.К. Анохин, 1956г**

# ОСНОВНЫЕ БИОЛОГИЧЕСКИЕ ЗАКОНЫ

динамического построения и обеспечения работы  
функциональных систем (ФС) гомеостаза

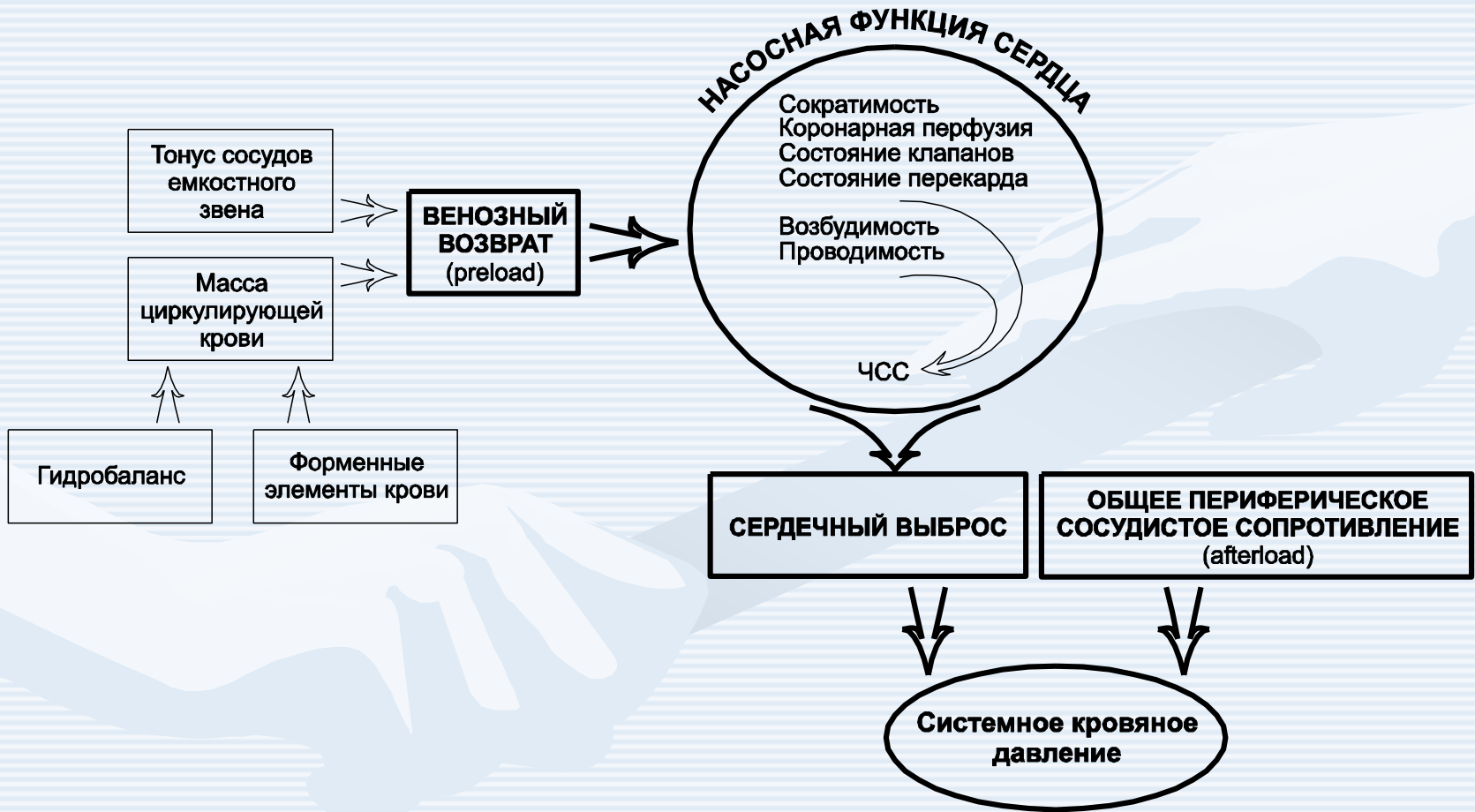
1. Динамичная самоорганизация
2. **Системообразующая роль конечного полезного результата (КПР)**
3. Саморегуляция
4. **Изоморфизм**
5. Голографический принцип построения ФС
6. Избирательная мобилизация ФС структуры и функции органов и тканей
7. **Взаимосодействие элементов результату**

8. Информационное самообеспечение
9. Консерватизм и пластичность
10. Иерархическое доминирование ФС
11. **Мультипараметрическое взаимодействие ФС по конечным результатам**
12. Последовательное взаимодействие ФС
13. Системное квантование жизнедеятельности
14. **Системогенез** как общий принцип становления ФС в процессе пре- и постнатального онтогенеза, а также в жизни каждого индивида

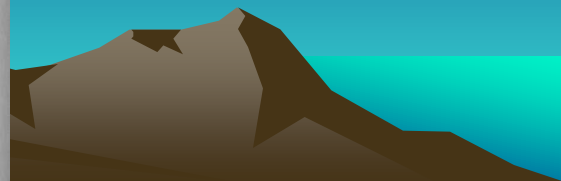
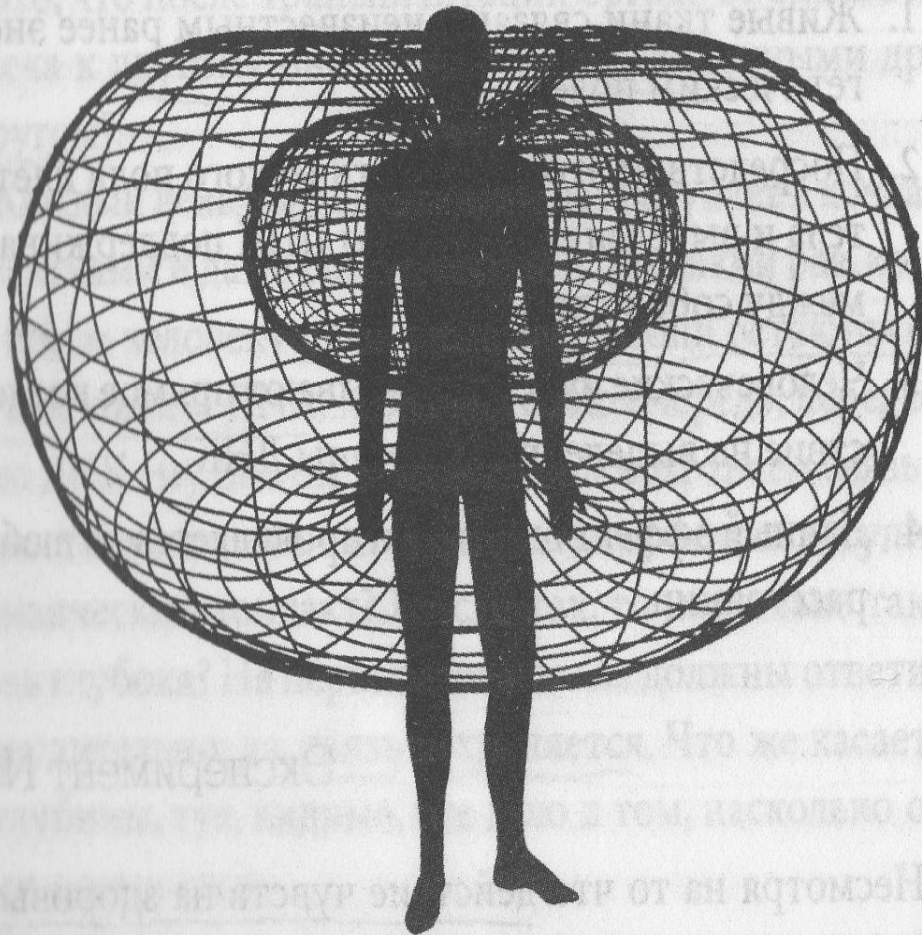
# ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ СИСТЕМА КРОВЯНОГО ДАВЛЕНИЯ



# Взаимоинтеграция эфффекторов функциональной системы кровяного давления



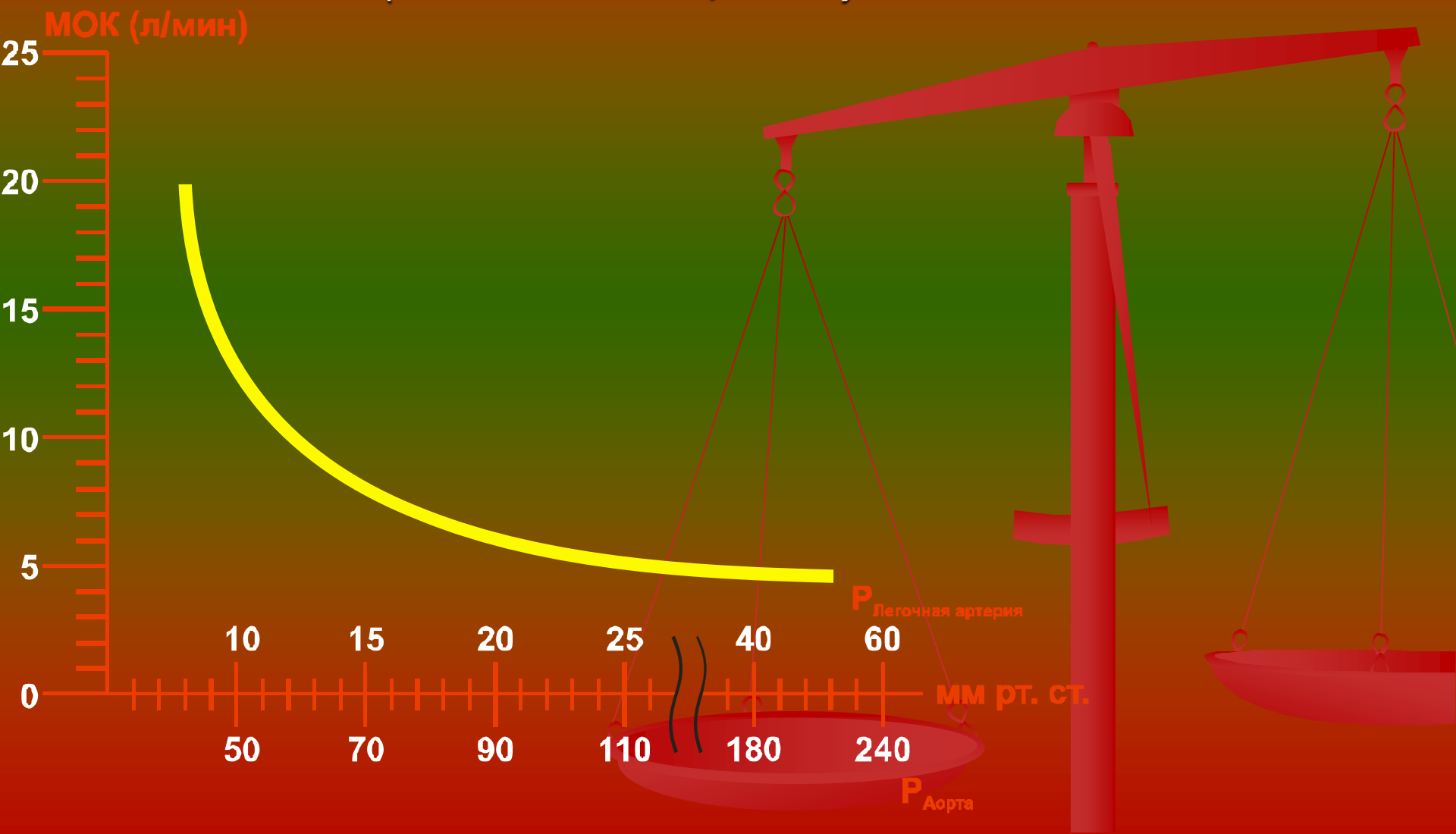
**Форма и приблизительный размер  
электромагнитного поля  
вокруг человеческого сердца**  
*(с разрешения института  
математики сердца)*



# Взаимоотношение венозного возврата и минутного объема крови (закон *Frank-Starling*, 1915)



# Взаимоотношение минутного объема крови и периферического сосудистого сопротивления (закон Sarnoff, 1955)



## Объемная скорость движения жидкости в процессе транскапиллярного обмена

определяется величинами гидростатических и онкотических давлений по обе стороны стенки капилляра. Это отношение описывается *уравнением Старлинга* (в нашей модификации) :

$$Q_f = K_f [(P_{mv} - P_i) - \Phi (П_{mv} - П_i)] - \text{лимфодренаж}$$

где:

**$Q_f$**  — скорость фильтрации жидкости,

**$K_f$**  — коэффициент фильтрации,

**$P_{mv}$**  — микроваскулярное гидростатическое давление,

**$P_i$**  — гидростатическое давление в интерстициальном пространстве,

**$\Phi$**  — коэффициент осмотического отражения,

**$П_{mv}$**  — микроваскулярное онкотическое давление,

**$П_i$**  — онкотическое давление в интерстициальном пространстве.

## $Q_f = K_f [(P_{mv} - P_i) - \Phi (P_{mv} - P_i)]$ - лимфодренаж

Функционально – активные процессы	Символ	Нормальные средние величины
Скорость фильтрации жидкости	$Q_f$	—
Коэффициент фильтрации	$K_f$	0.2 мл/мин x 100 г x мм рт. ст.
Гидростатическое давление в легочных микрососудах	$P_{mv}$	9 мм рт. ст.
Гидростатическое давление в перимикроваскулярном интерстициальном пространстве	$P_i$	-4 мм рт. ст.
Коэффициент осмотического отражения	$\Phi$	0.8
Онкотическое давление в легочных микрососудах	$\Pi_{mv}$	24 мм рт. ст.
Онкотическое давление в перимикроваскулярном интерстициальном пространстве	$\Pi_i$	14 мм рт. ст.

# Номограмма по Barry Wilkins, 1976

## Нормальные значения жизненноважных сердечно-сосудистых критериев

Возраст	Пульс (95%диапазон) (bpm)	Среднее кровяное давление (95 %диапазон) (mmHg)
Доношенный	95-145	40-60
3 месяца	110-175	45-75
6 месяцев	110-175	50-90
1-летний	105-170	50-100
3 года	80-140	50-100
7 лет	70-120	60-90
10 лет	60-110	60-90
12 года	60-100	65-95
14 года	60-100	65-95
взрослый 60 кг	65-115	95-125
взрослый 70 кг	65-115	95-125

**Август Крог**, датский физиолог, лауреат Нобелевской премии, нашел, что общая длина капилляров у взрослого человека составляет около **100000 км**

Длина всех почечных капилляров составляет примерно **60 км.**

Он подсчитал, что общая поверхность капилляров взрослого человека составляет около **6300 м<sup>2</sup>.**

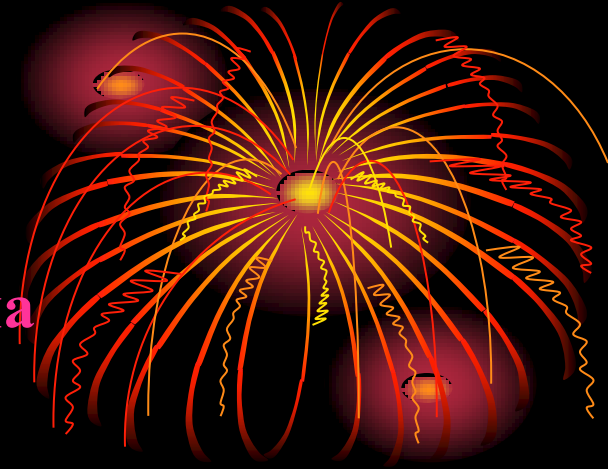
**А. С. Залманов** утверждал, что **капилляриты и капилляропатии являются основой каждого патологического процесса**, что без изучения физиологии и патологии капилляров медицина остается на поверхности явлений и не в состоянии ничего понять ни в общей, ни в частной патологии.

Режим кровообращения,  
визуализирующийся сердечным выбросом,  
планируется и жестко контролируется  
интенсивностью метаболических процессов.

А. Гайтон, 1953

В зависимости от:

- ☞ *условий среды* и
- ☞ *функциональной активности организма*



интенсивность метаболизма существенно варьирует.

При максимальной и субмаксимальной мышечной работе расход энергии (= интенсивность метаболизма)

**возрастает в 100 — 150 раз,**

**а ночью снижается в 5 — 10 раз.**

**Соответствуют этому энергопоставляющие процессы:**

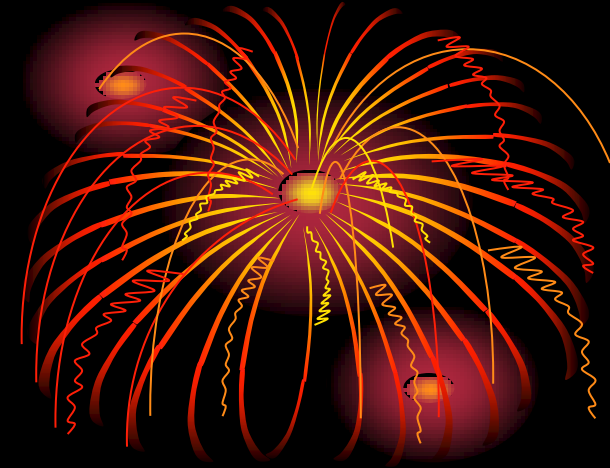
**аэробное окисление глюкозы**

**и жирных кислот**

**может повышаться более чем в 10 раз,**

**анаэробное (гликолиз) — в 100 раз, (↑лактат)**

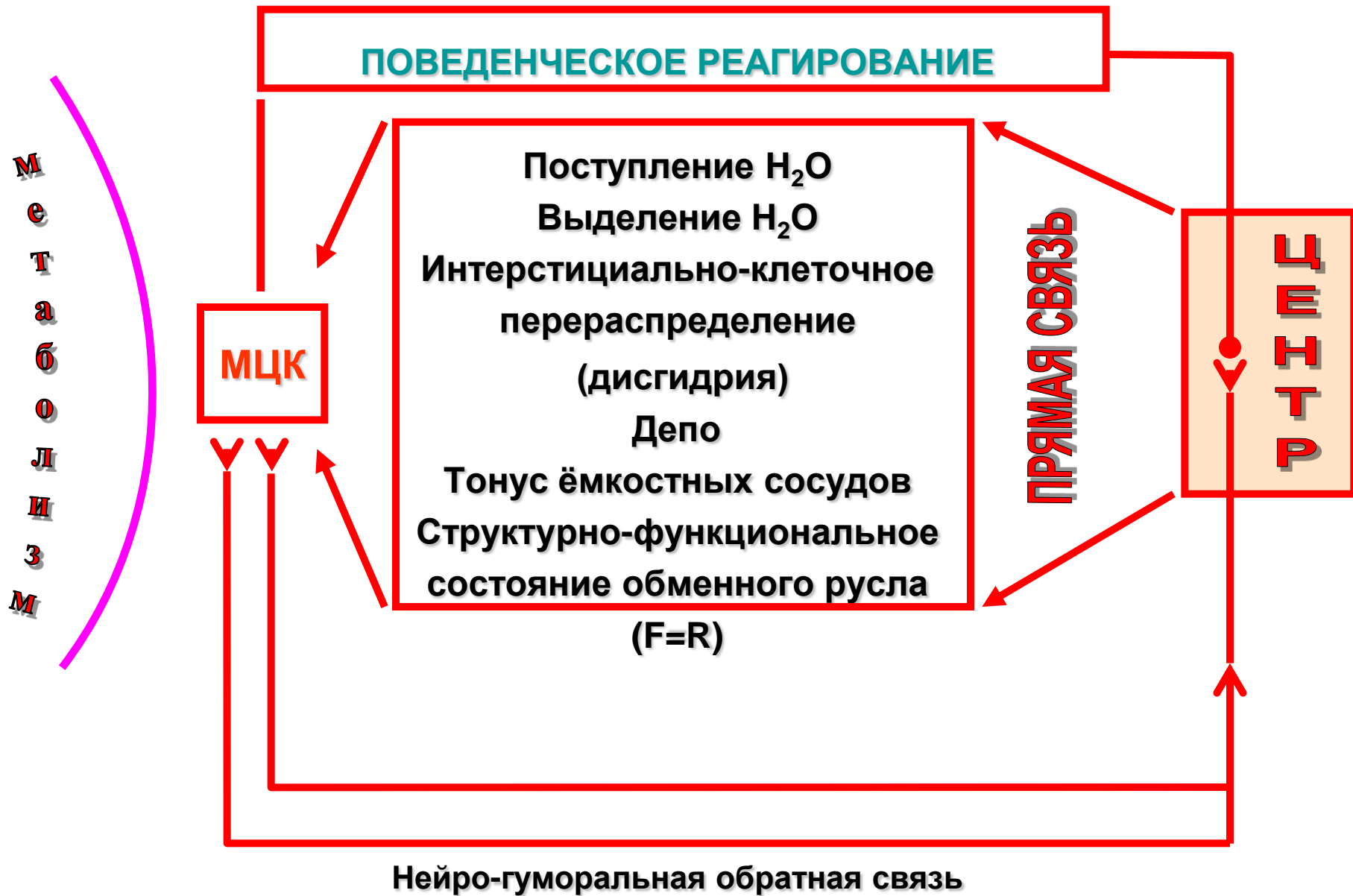
# Энергобаланс человека



**Митохондрии** взрослого человека среднего роста и веса перекачивают через свои мембраны около **1000 г ионов  $H^+$**  в день, образуя протонный потенциал.

За это же время АТФ-синтаза производит около **70 кг АТФ** из АДФ и фосфата, а процессы, использующие АТФ, гидролизуют всю эту массу АТФ назад в АДФ и фосфат.

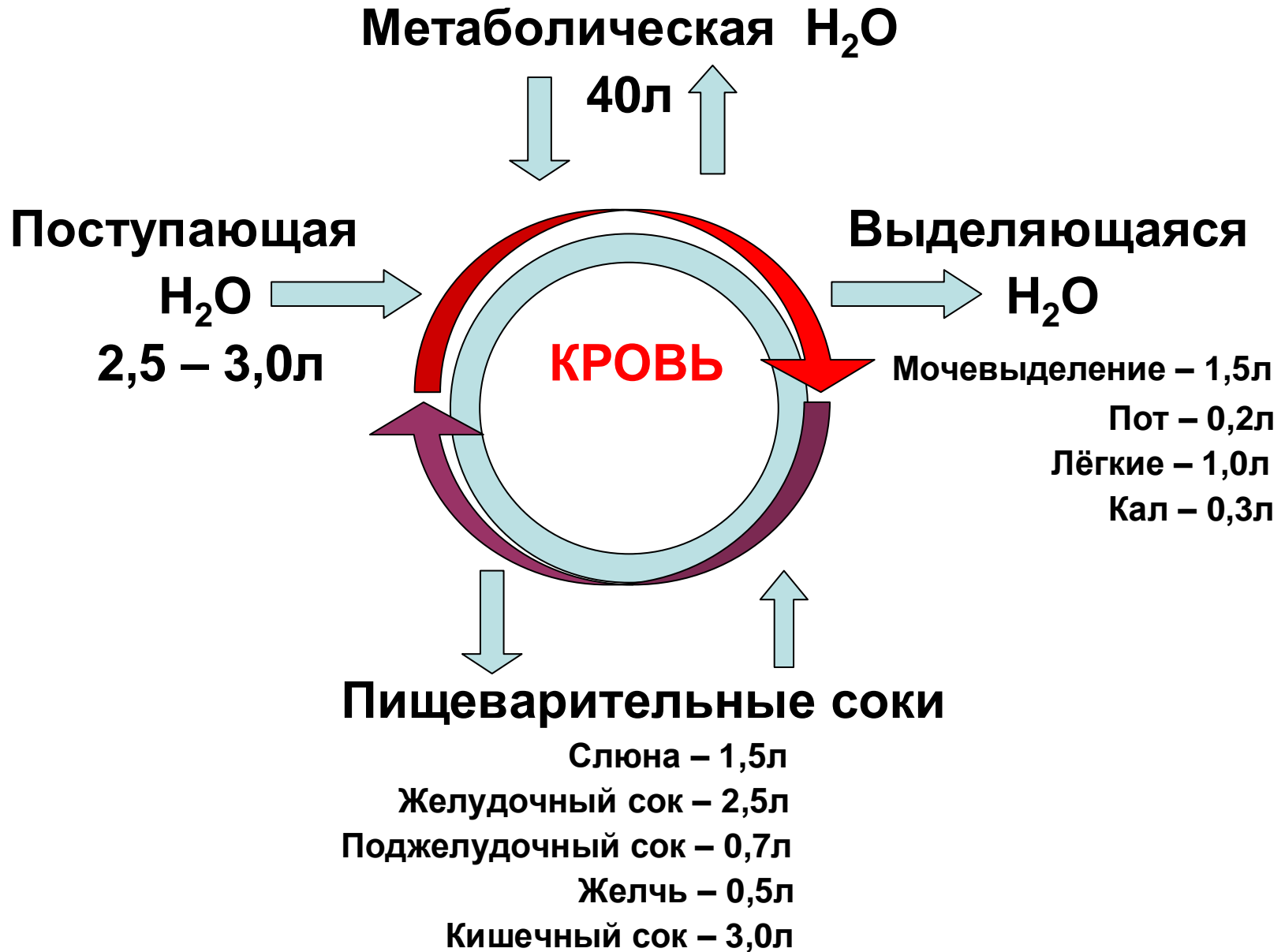
# ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ СИСТЕМА МАССЫ ЦИРКУЛИРУЮЩЕЙ КРОВИ (МЦК)



# ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ СИСТЕМА, ОПРЕДЕЛЯЮЩАЯ ОПТИМАЛЬНУЮ ДЛЯ МЕТАБОЛИЗМА ОСМОЛЯРНОСТЬ



# СУТОЧНЫЙ ГИДРОБАЛАНС



# Водный баланс у детей ( $\Delta H_2O$ ) ☺

**Общие потери воды** **1750 мл/м<sup>2</sup>/сут**

- **через дыхательные пути и кожу**

- в возрасте 1-2 года **1200 мл/м<sup>2</sup>/сут**

- в возрасте 8-10 лет **700-775 мл/м<sup>2</sup>/сут**

- **через ЖКТ** **100 мл/м<sup>2</sup>/сут**

- **с мочой** **875 мл/м<sup>2</sup>/сут**

**Эндогенная вода** **250 мл/м<sup>2</sup>/сут**

**Минимальная потребность в воде** **1500 мл/м<sup>2</sup>/сут**

**ВВ!!!** *Для обеспечения нормального роста ребенка поступление воды должно превышать ее потери (120-150%).*

**Жидкостный режим / коррекция****Основная потребность**

1 сутки жизни	$50 \text{ ml kg}^{-1} \text{ day}^{-1}$
2 сутки жизни	$75 \text{ ml kg}^{-1} \text{ day}^{-1}$
> 3 суток	$100 \text{ ml kg}^{-1} \text{ day}^{-1}$
< 10kg	$100 \text{ ml kg}^{-1} \text{ day}^{-1}$
10-20 kg	$1000 \text{ ml day}^{-1} + 50 \text{ ml kg}^{-1} \text{ day}^{-1}$ на каждый kg сверх 10 kg
>20kg	$1500 \text{ ml day}^{-1} + 20 \text{ ml kg}^{-1} \text{ day}^{-1}$ на каждый kg сверх 20 kg

**Факторы снижающие потребность**

увлажнение вдыхаемого газа	x 0.75
паралич (миорелаксанты)	x 0.7
высокий АДН (n-p: IPPV или кома)	x 0.7
гипотермия	-12% на каждый °C поверхн. температ. < 37°C
высокая окружающая влажность	x 0.7
почечная недостаточность	x 0.3 (+ объем мочи)

**Факторы повышающие потребность**

Полная активность и энтеральн. питание	x 1.5 / свободной жидкости
лихорадка	+12% на каждый °C поверхн. температ > 37
температура в помещении >31 °C	+ 30% на каждый °C >31 °C
гипервентиляция	x 1.2
недоношенные новорожд. (<1.5 kg)	x 1.2
лучистые обогреватели	x 1.5

фототерапия	x 1.5
ожоги, день 1	+ 4% на каждый 1% площади ожога
ожоги, день 2+ и т.д.	+ 2% на каждый 1% площади ожога

# Расчет жидкости поддержания для детей (по Barry Wilkins, 1999)

Первые 10 кг массы тела:

**100мл/кг в сутки или 4мл/кг в час**

Вторые 10 кг массы тела:

**50мл/кг в сутки или 2мл/кг в час**

Все последующие кг массы тела:

**25мл/кг в сутки или 1мл/кг в час**

\*\*\*\*\*

## Расчет фракции потери Na

$$F_{Na} = \frac{Na_{\text{мочи}}}{\text{Креатинин}_{\text{мочи}}} \times \frac{\text{Креатинин}_{\text{плазмы}}}{Na_{\text{плазмы}}}$$

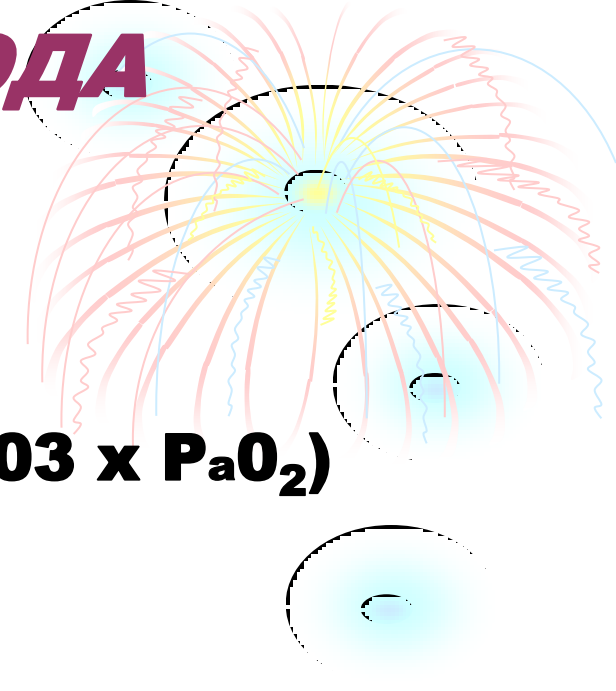
# ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ СИСТЕМА РЕГУЛЯЦИИ АГГРЕГАТНОГО СОСТОЯНИЯ КРОВИ (РАСК)



# ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ СИСТЕМА, ОБЕСПЕЧИВАЮЩАЯ ОПТИМАЛЬНЫЙ ГАЗОВЫЙ СОСТАВ В ОРГАНИЗМЕ



# ***СОДЕРЖАНИЕ КИСЛОРОДА***



- **$CaO_2 = (1,34 \times Hb \times SaO_2) + (0,003 \times PaO_2)$**

- **Норма:**

$$CaO_2 = (1,34 \times 14 \times 0,98) + (0,003 \times 100) =$$

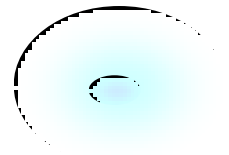
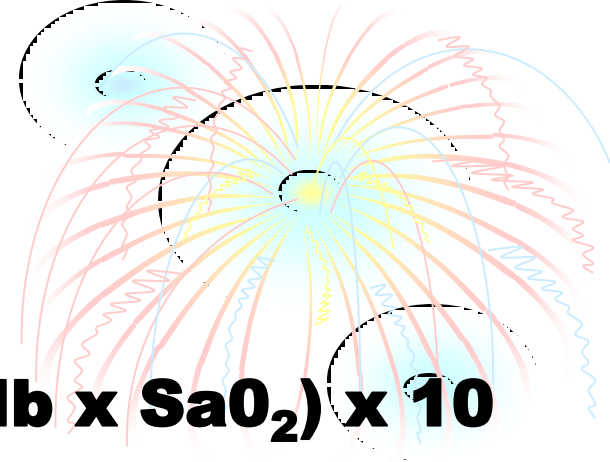
**18,4 мл/100 мл**

## ***ДОСТАВКА КИСЛОРОДА***

$$\mathbf{DO_2 = CB \times CaO_2 = CB \times (1,34 \times Hb \times SaO_2) \times 10}$$

**Норма мл/(мин/м<sub>2</sub>):**

$$\mathbf{DO_2 = 3 \times (1,34 \times 14 \times 0,98) \times 10 = 550}$$



Уравнение **Адольфа Фика** определяет

## **ПОТРЕБЛЕНИЕ КИСЛОРОДА**

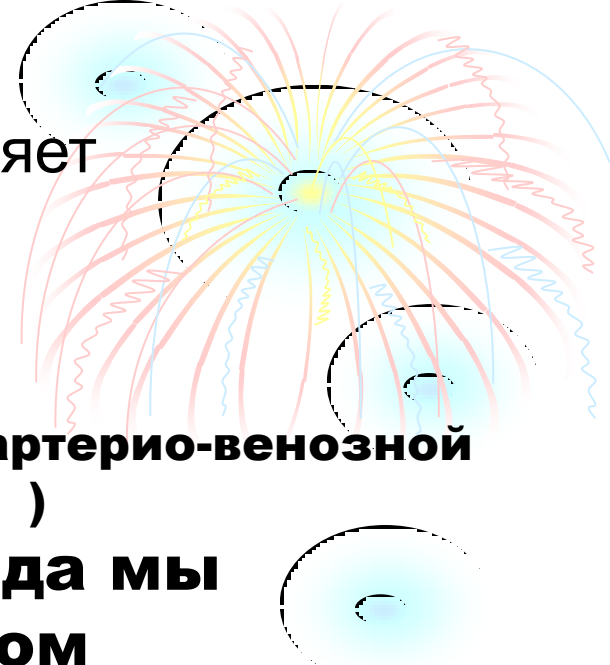
как производное сердечного выброса (СВ) и артерио-венозной разницы в содержании кислорода ( $C_aO_2 - C_vO_2$ )

При расчёте потребления кислорода мы используем насыщение кислородом гемоглобина смешанной венозной крови ( $S_vO_2$ )

$$\dot{V}_{O_2} = СВ \times (C_aO_2 - C_vO_2) = СВ \times (13,4 \times Hb) \times (S_aO_2 - S_vO_2)$$

Нормальное значение

$$\dot{V}_{O_2} = 3 \times (13,4 \times 14) \times (0,97 - 0,73) = 135 \text{ мл/(мин/м}^2\text{)}$$



Скорость

## ДОСТАВКИ КИСЛОРОДА

в нормальных условиях

**ЗНАЧИТЕЛЬНО ПРЕВЫШАЕТ ЕГО ПОТРЕБЛЕНИЕ**

**в результате чего лишь малая доля доступного кислорода извлекается из капиллярной крови в обычном состоянии**

$$K_{VO_2} = \dot{V}_{O_2} / DO_2 \times 100$$

В норме  $K_{VO_2} = 130/540 \times 100 = 24\%$

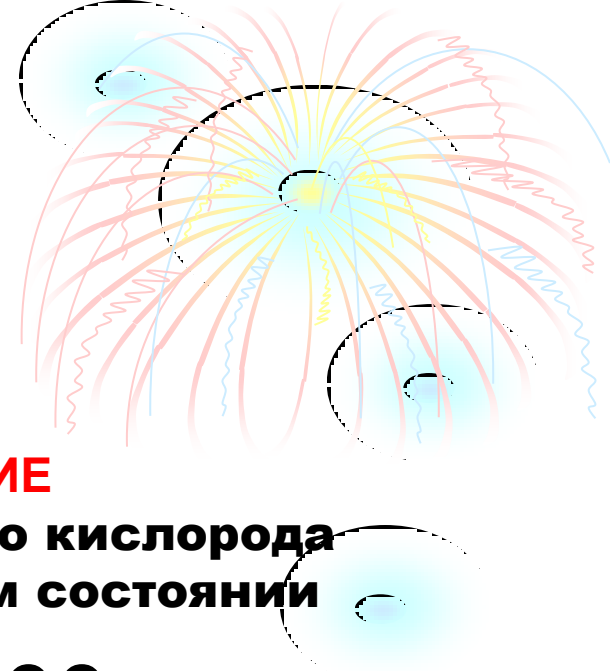
В покое  $K_{VO_2} = 22-32\%$

Это позволяет тканям приспосабливаться к снижению доставки кислорода **увеличением его утилизации**

Такая ситуация возникает обычно у больных, находящихся в критических состояниях

При **гиподинамиях** (например, при тяжёлой сердечной недостаточности, дефиците венозного возврата)

**$K_{VO_2}$  способен повышаться до 60-80%**



## НОРМАЛЬНЫЕ ВЕЛИЧИНЫ СИСТОЛИЧЕСКОГО, ДИАСТОЛИЧЕСКОГО ДАВЛЕНИЯ И НАСЫЩЕНИЯ КРОВИ O<sub>2</sub>, ПОЛУЧЕННЫЕ ПРИ КАТЕТЕРИЗАЦИИ СЕРДЦА У ДЕТЕЙ.

ЗОНА ИЗМЕРЕНИЯ	ДАВЛЕНИЕ (В ММ РТ. СТ.)		НАСЫЩЕНИЕ КРОВИ O <sub>2</sub> ( в %)	pO <sub>2</sub> (В ММ РТ. СТ.)
	СИСТОЛИЧЕСКОЕ	ДИАСТОЛИЧЕСКОЕ		
НИЖНЯЯ ПОЛАЯ ВЕНА	3 – 5		75	40 – 45
ВЕРХНЯЯ ПОЛАЯ ВЕНА	0 – 5		70	35 – 40
ПРАВОЕ ПРЕДСЕРДИЕ	3 – 0 – (-3)		72	40 – 42
ПРАВЫЙ ЖЕЛУДОЧЕК	15 – 25	0 – 10	72	40 – 42
ЛЕГОЧНАЯ АРТЕРИЯ	15 – 25	5 – 10	72	40 – 42
ЗАКЛИНИВАНИЕ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ	5 – 15		72	40 – 42
ЛЕВОЕ ПРЕДСЕРДИЕ	0 – 4 – 12		99	98 – 100
ЛЕВЫЙ ЖЕЛУДОЧЕК	60 – 90	4 – 12	99	98 – 100

# Показатели транспорта O<sub>2</sub> в норме

Показатель	Величина
Содержание O <sub>2</sub> в артериальной крови (CaO <sub>2</sub> )	18,4 мл/100 мл
Доставка кислорода (D <sub>O<sub>2</sub></sub> )	520-720 мл/(мин/м <sup>2</sup> )
Потребление O <sub>2</sub>	110-160 мл/(мин/м <sup>2</sup> )
Коэффициент утилизации O <sub>2</sub>	22-32%
Содержание лактата в сыворотке крови	0 – 1,5 (4) ммоль/л
Парциальное давление O <sub>2</sub> в смешанной венозной крови	33-53 мм рт.ст.
Насыщение гемоглобина O <sub>2</sub> смешанной венозной крови	68-77%

# ПРИЧИНЫ НИЗКОГО УРОВНЯ КИСЛОРОДА В СМЕШАННОЙ ВЕНОЗНОЙ КРОВИ

(Danek SJ, Lynch JP, Weg J, Dantzger DR., 1980)

$$S_vO_2 = S_aO_2 - (\dot{V}_{O_2} / \text{CB} \times \text{Hb} \times 13,4)$$

↓            ↓            ↓            ↓  
**1**            **2**            **3**            **4**

1. Гипоксемия.
2. Повышенный метаболизм (гипертермия, гипертиреозидизм).
3. Низкий сердечный выброс.
4. Анемия.

# Расчет СВ

$$\dot{V}O_2 = \text{СВ} \times (\text{CaO}_2 - \text{C}_v\text{O}_2) = \text{СВ} \times (13,4 \times \text{Hb}) \times (\text{SaO}_2 - \text{S}_v\text{O}_2)$$

$$\dot{V}O_2 = 3 \times (13,4 \times 14) \times (0,97 - 0,70) = 152 \text{ мл}/(\text{мин}/\text{м}_2)$$

$$[13,4 \times 14 = 187,6 \times 0,27 = 50,652] \times 3 = 151,956 = 152$$

Исходя из формулы потребления  $O_2$  ( $\dot{V}O_2$ ),

можем рассчитать СВ (МОК):

$$\text{СВ (МОК)} = \frac{\dot{V}O_2}{\text{CaO}_2 - \text{C}_v\text{O}_2} ;$$

При  $\text{S}_v\text{O}_2$  :

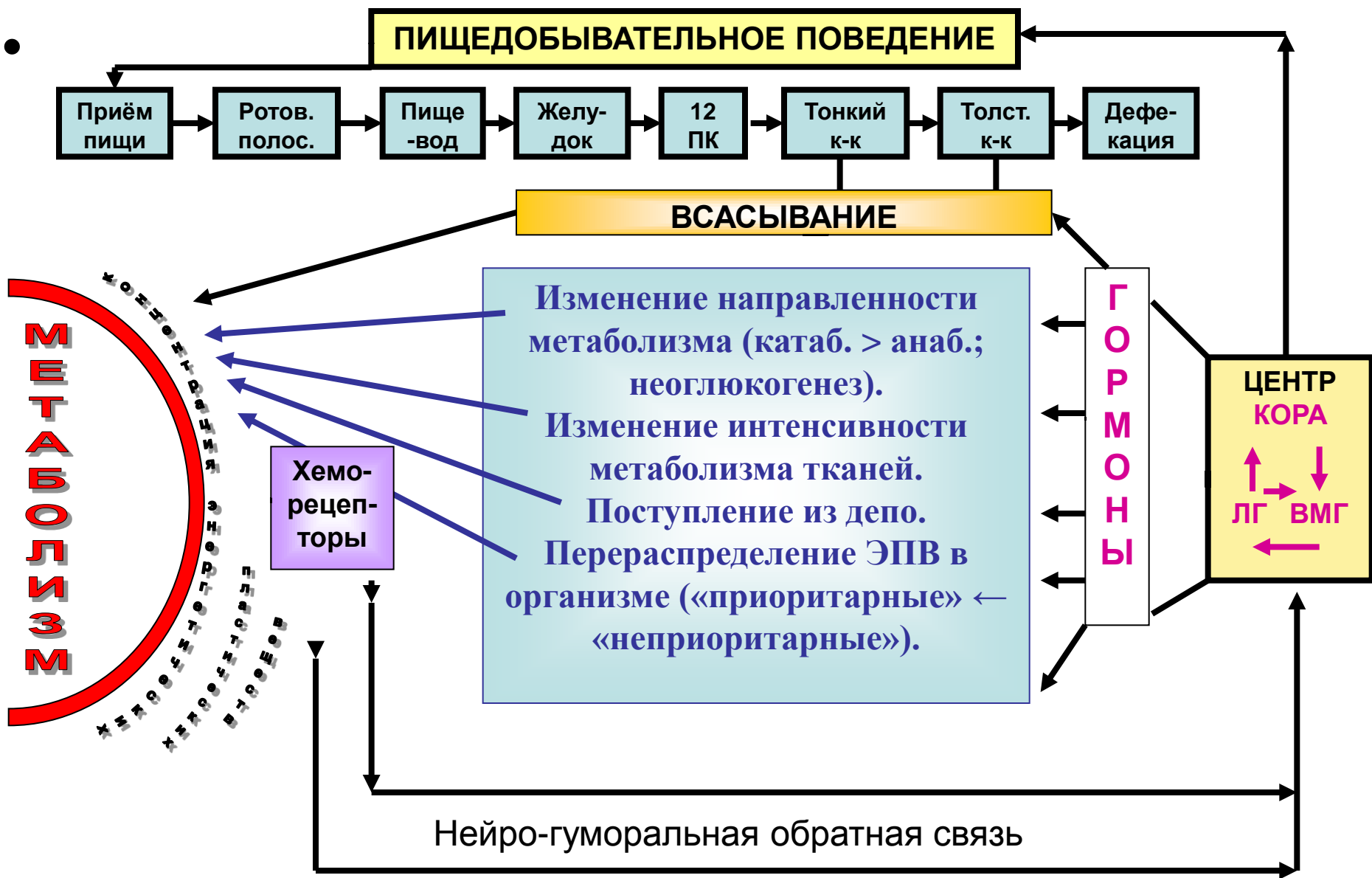
- 0,85%  $\Delta=0,12$ ; 22,512; МОК= 6,75  
 - 0,90%  $\Delta=0,07$ ; 13,132; МОК= 11,7

- 0,70%  $\Delta=0,27$ ; 50,652; МОК= 3,007

- 0,65%  $\Delta=0,32$  60,032 МОК= 2,53  
 - 0,50%  $\Delta=0,47$  88,172 МОК= 1,73  
 - 0,45%  $\Delta=0,52$  97,552 МОК= 1,55



# ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ СИСТЕМА ПОДДЕРЖАНИЯ КОНЦЕНТРАЦИИ ЭНЕРГЕТИЧЕСКИ-ПЛАСТИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ (ЭПВ)



ЛГ-латеральный гипоталамус, ВМГ – вентро-медиальный гипоталамус

## При полном голодании

человек теряет за 1 сут. 0.6% массы тела,

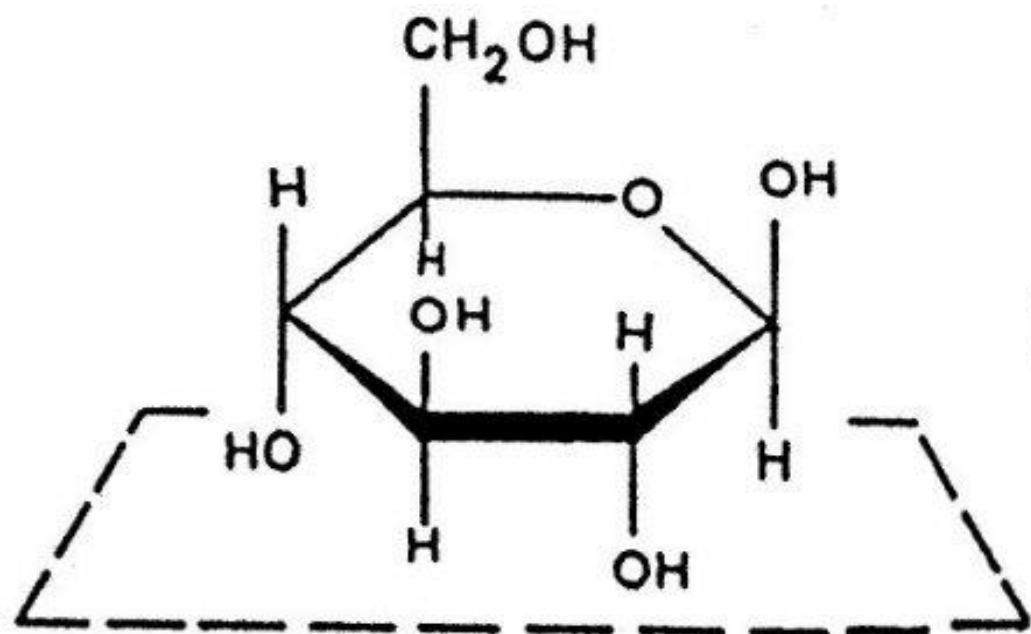
- собака — 1.9%,
- кошка — 3.1%,
- морская свинка — 5.2%,
- мышь — 7.5%.

**Соответственно этому выживаемость**

**при голодании различна:**

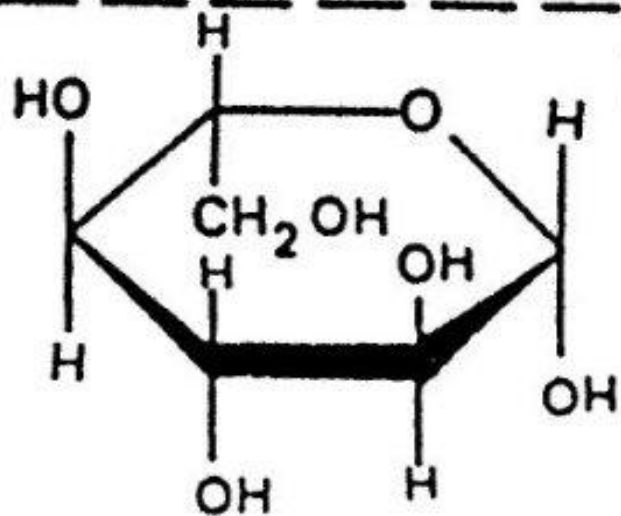
- мышь (масса тела 20—30 г) погибает на 2-4-е сут,
- морская свинка (300—500 г) — на 8—10-е,
- кошка (2.0-2.5 кг) - на 14-21-е,
- собака (20 кг) - на 30-40-е, а
- человек (масса тела 70 кг) — на 40—75-е сут.





D-глюкоза

плоскость зеркала

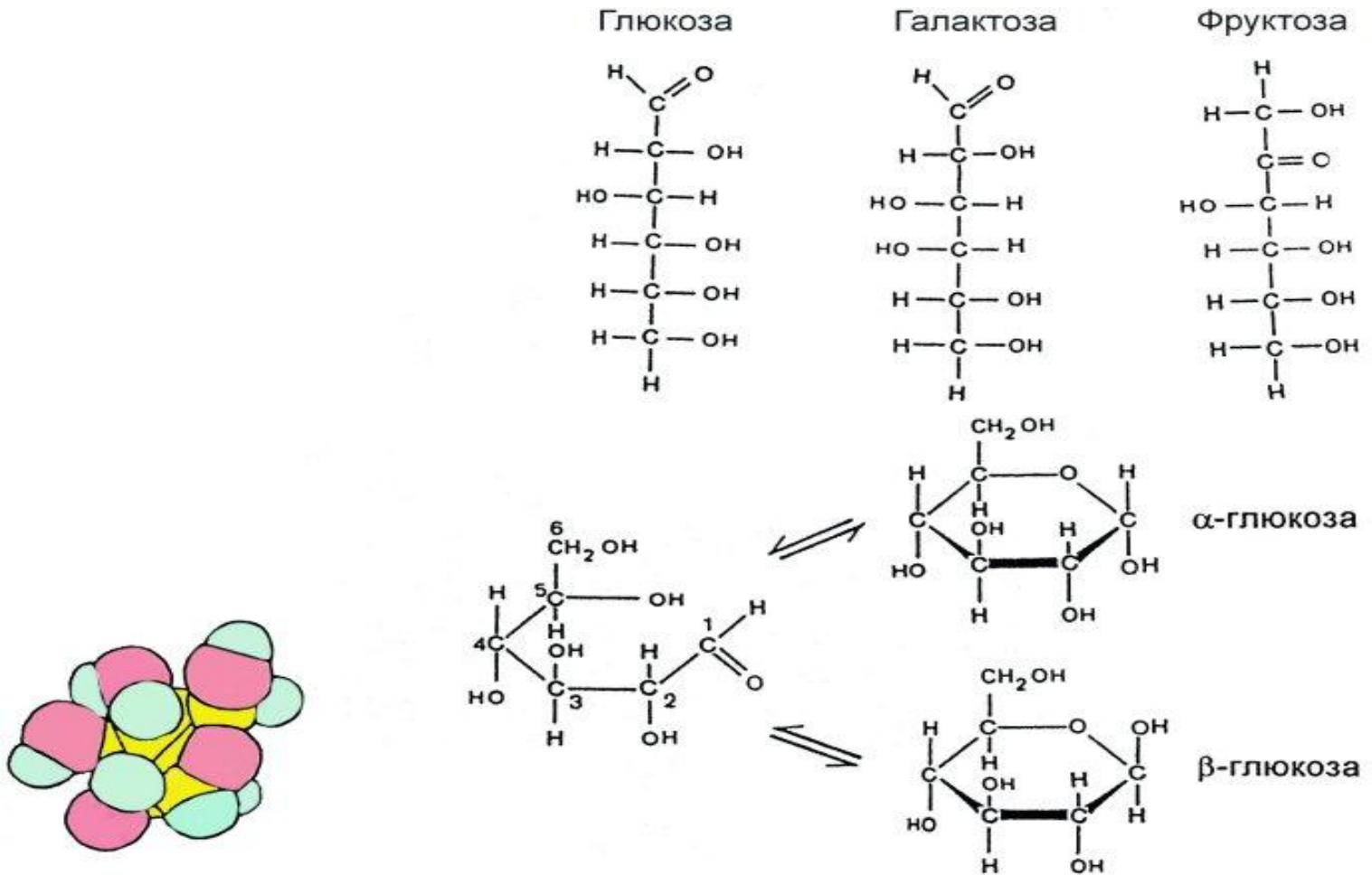


L-глюкоза

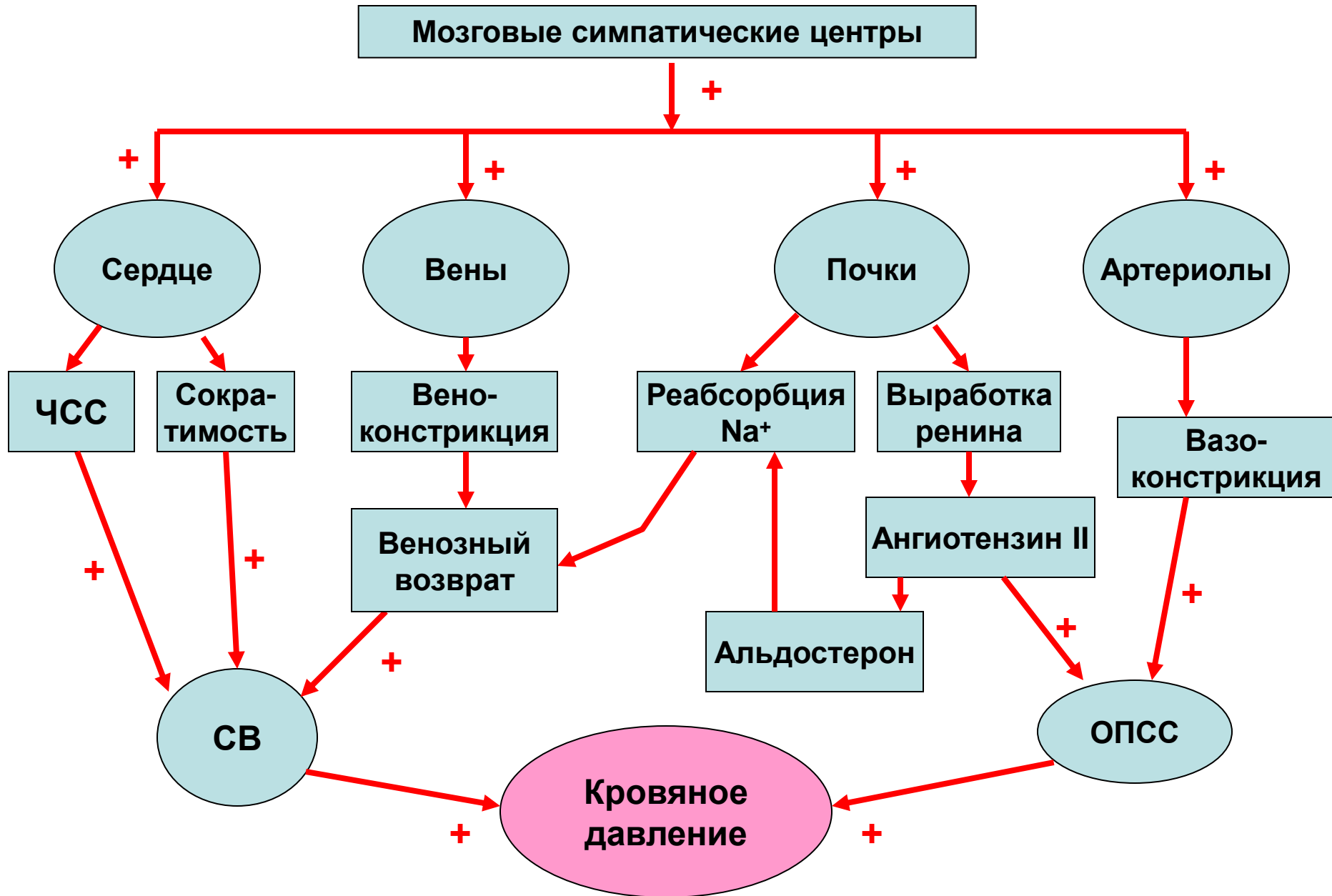
# Иллюстрация

## голографического принципа построения ФС

на всех уровнях системной организации



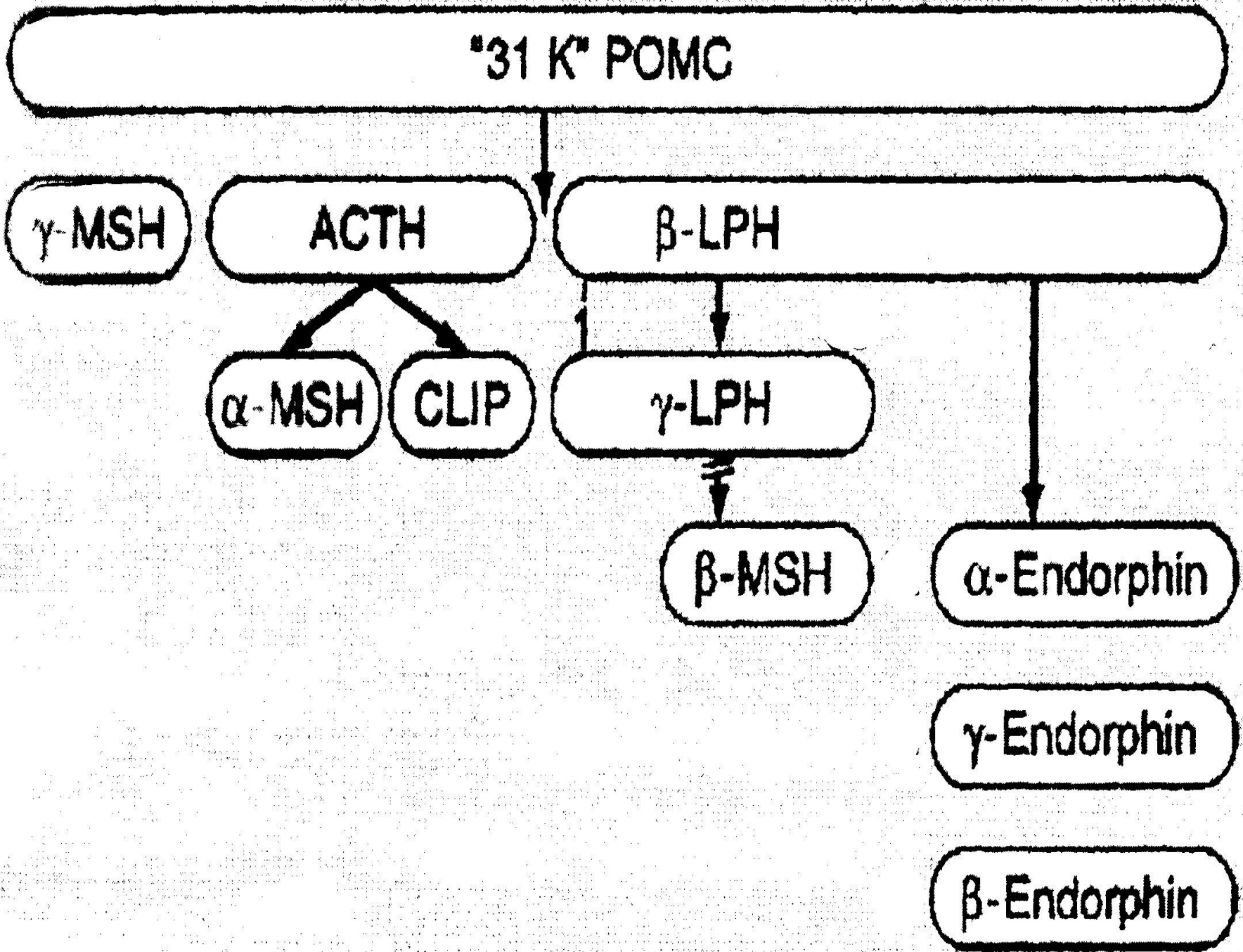
# Влияние симпатической нервной системы на кровяное давление



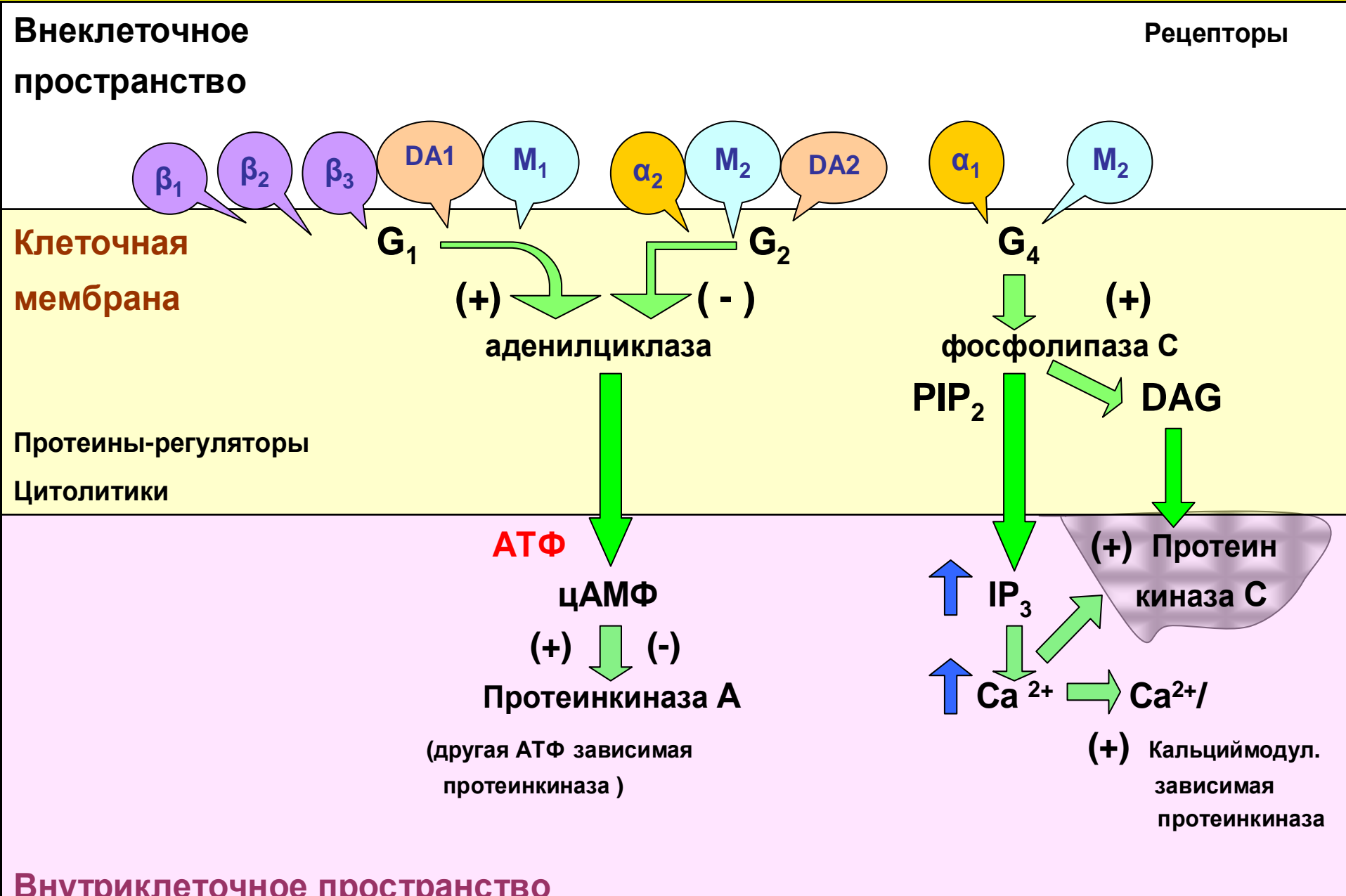
# Типы нервных волокон

Тип	$\varnothing$ (мкм)	Скорость передачи (м/сек)
A- $\alpha$	13-22	70-120
A- $\beta$	8-13	40-70
A- $\gamma$	4-8	15-40
A- $\delta$	1-4	5-15
B	1-3	3-14
C	0,2-1	0,2-2

Источник: "Справочник анестезиолога" / В.А. Володарский  
 Б.Р. Гельфанд /  
 Москва 1998

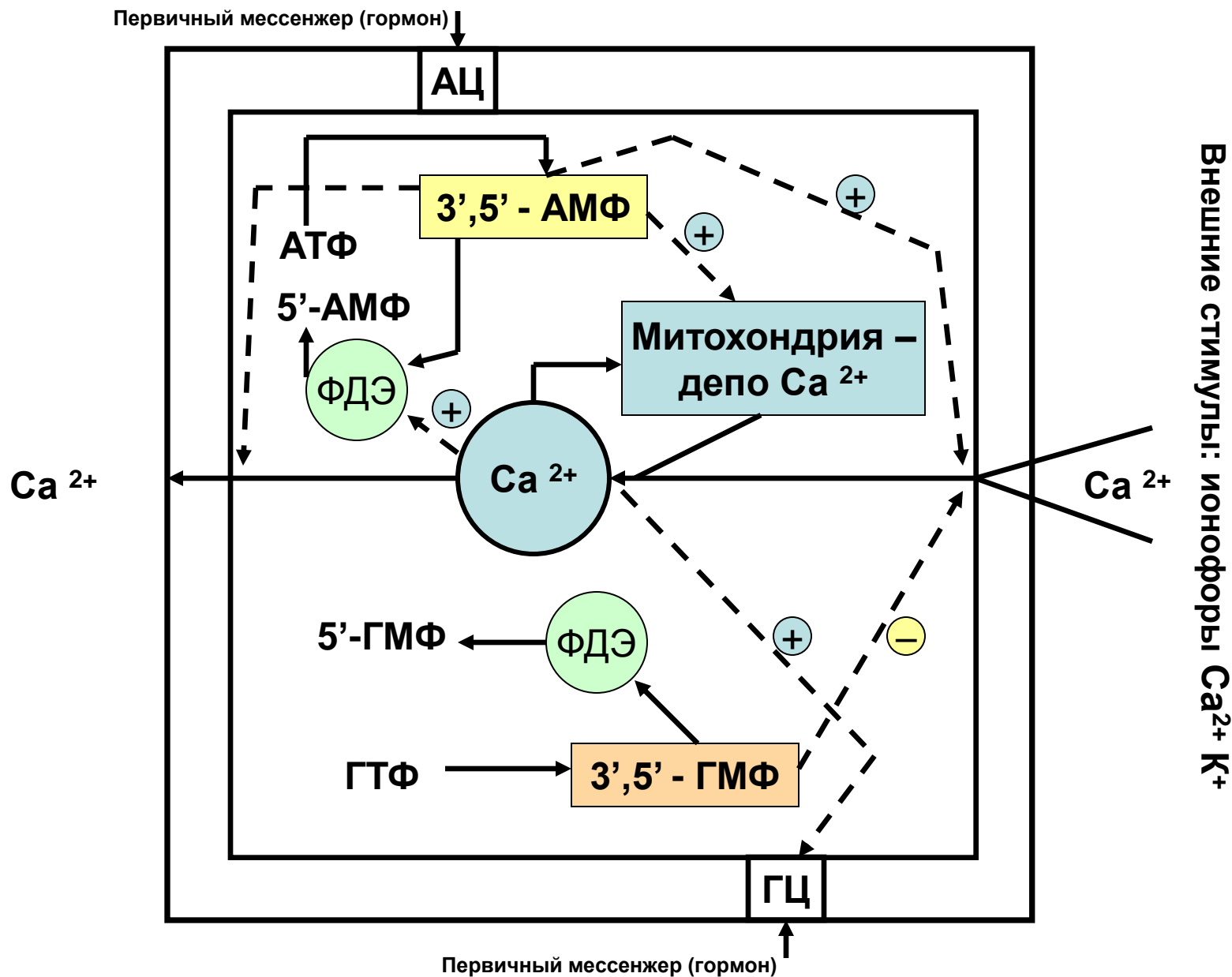


# СХЕМА ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ВНЕШНИХ РЕЦЕПТОРОВ КЛЕТОЧНОЙ МЕМБРАНЫ С КЛЕТКОЙ



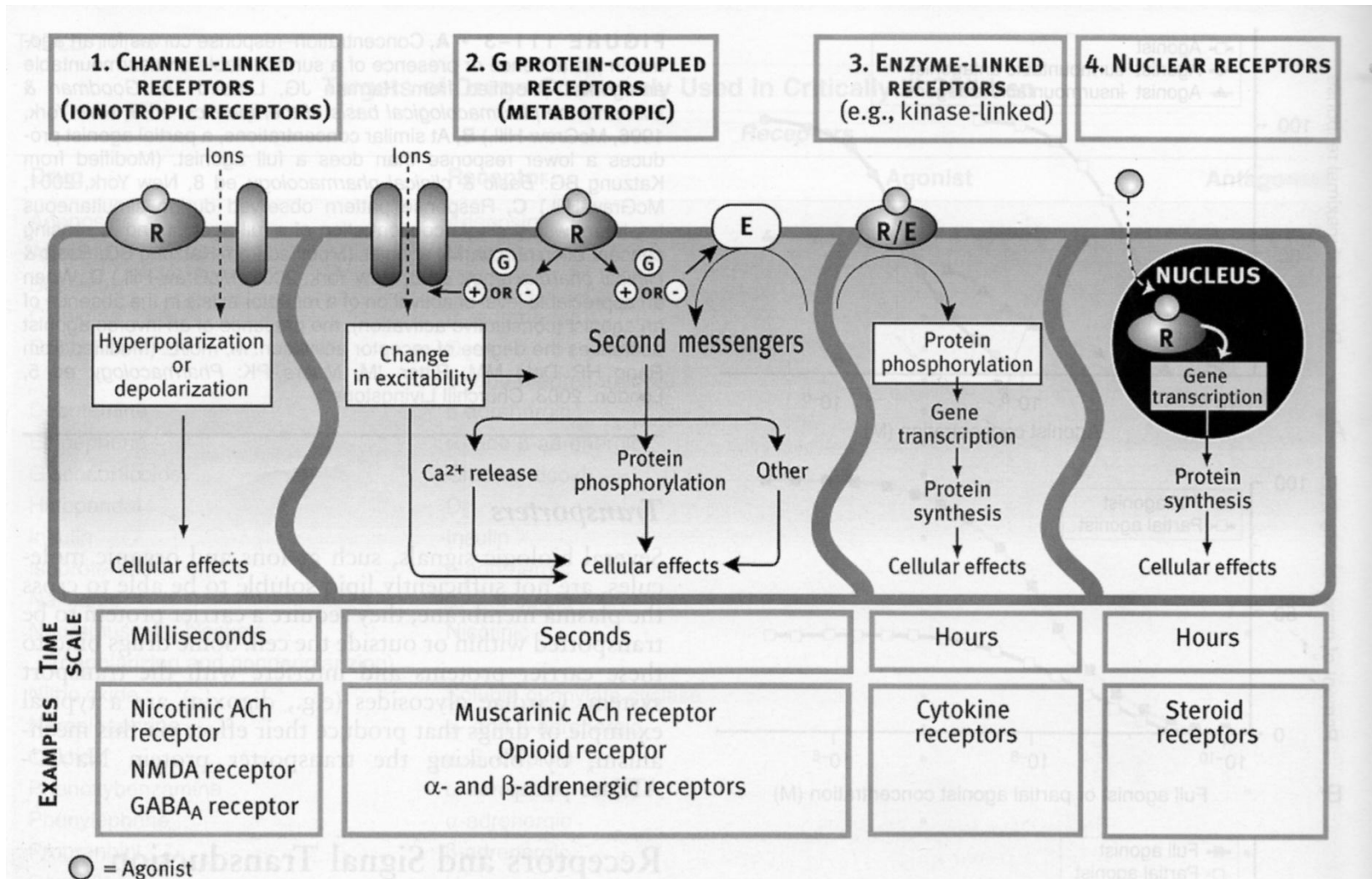
# Взаимные влияния циклических нуклеотидов и $\text{Ca}^{2+}$ :

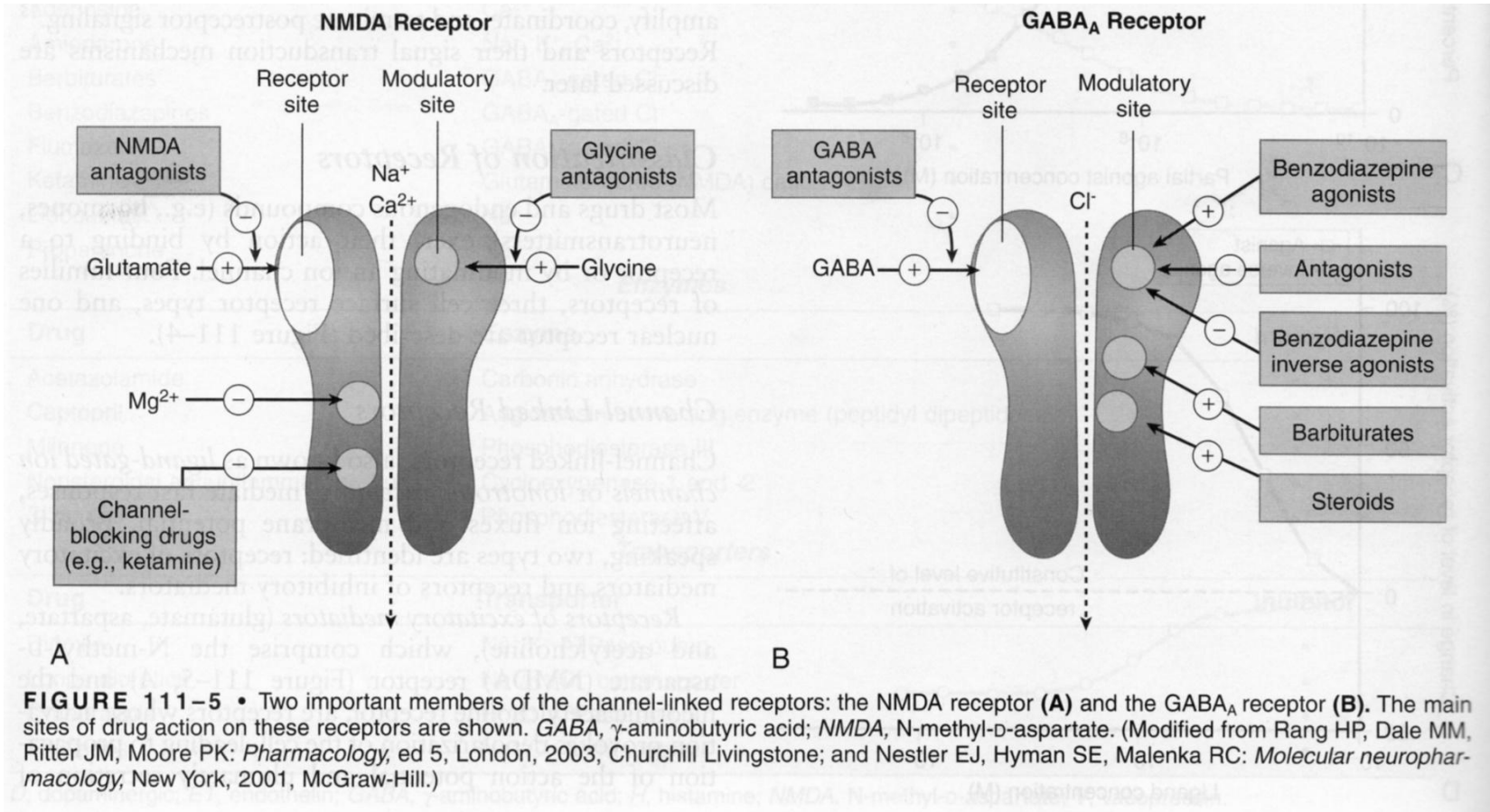
+ стимуляция; - ингибирование; --- взаимные влияния



**FIGURE 111-4 • Four families of receptors are classically described:** channel-linked receptors, G protein-coupled receptors, enzyme-linked receptors, and nuclear receptors. *ACh*, Acetylcholine; *E*, enzyme; *G*, G protein; *GABA*,  $\gamma$ -aminobutyric acid; *NMDA*, N-methyl-D-aspartate; *R*, receptor.

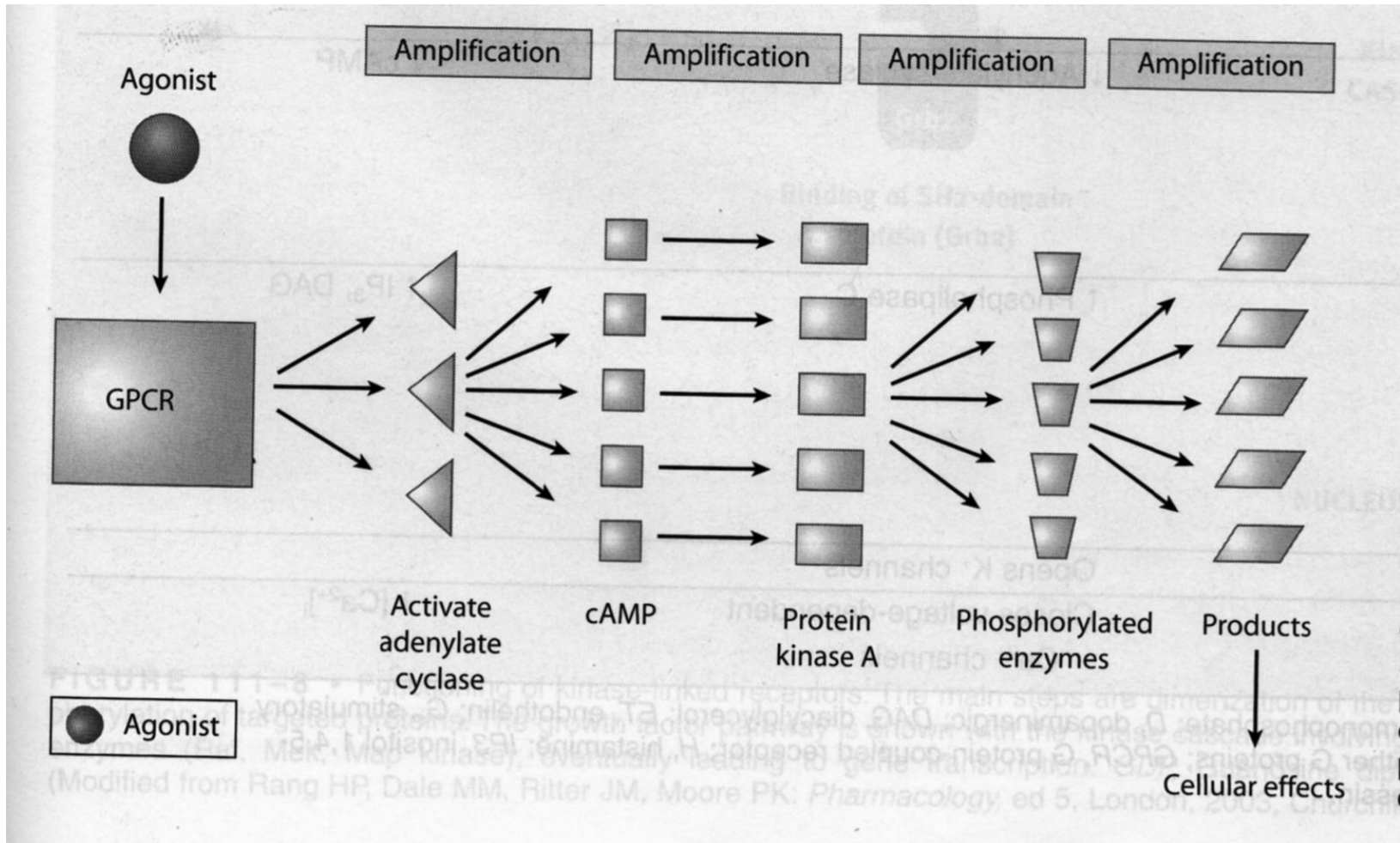
(Modified from Rang HP, Dale MM, Ritter JM, Moore PK: *Pharmacology*, ed 5, London, 2003, Churchill Livingstone.)





**FIGURE 111-5** • Two important members of the channel-linked receptors: the NMDA receptor (A) and the GABA<sub>A</sub> receptor (B). The main sites of drug action on these receptors are shown. GABA,  $\gamma$ -aminobutyric acid; NMDA, N-methyl-D-aspartate. (Modified from Rang HP, Dale MM, Ritter JM, Moore PK: *Pharmacology*, ed 5, London, 2003, Churchill Livingstone; and Nestler EJ, Hyman SE, Malenka RC: *Molecular neuropharmacology*, New York, 2001, McGraw-Hill.)

**FIGURE 111-6 • Cellular amplification cascade.** After binding to a G protein-coupled receptor (GPCR), a ligand (agonist) activates a target enzyme (adenylate cyclase), which synthesizes the second messenger cyclic adenosine monophosphate (cAMP). The latter then activates other enzymes (protein kinases), which phosphorylate proteins and mediate specific cellular effects.

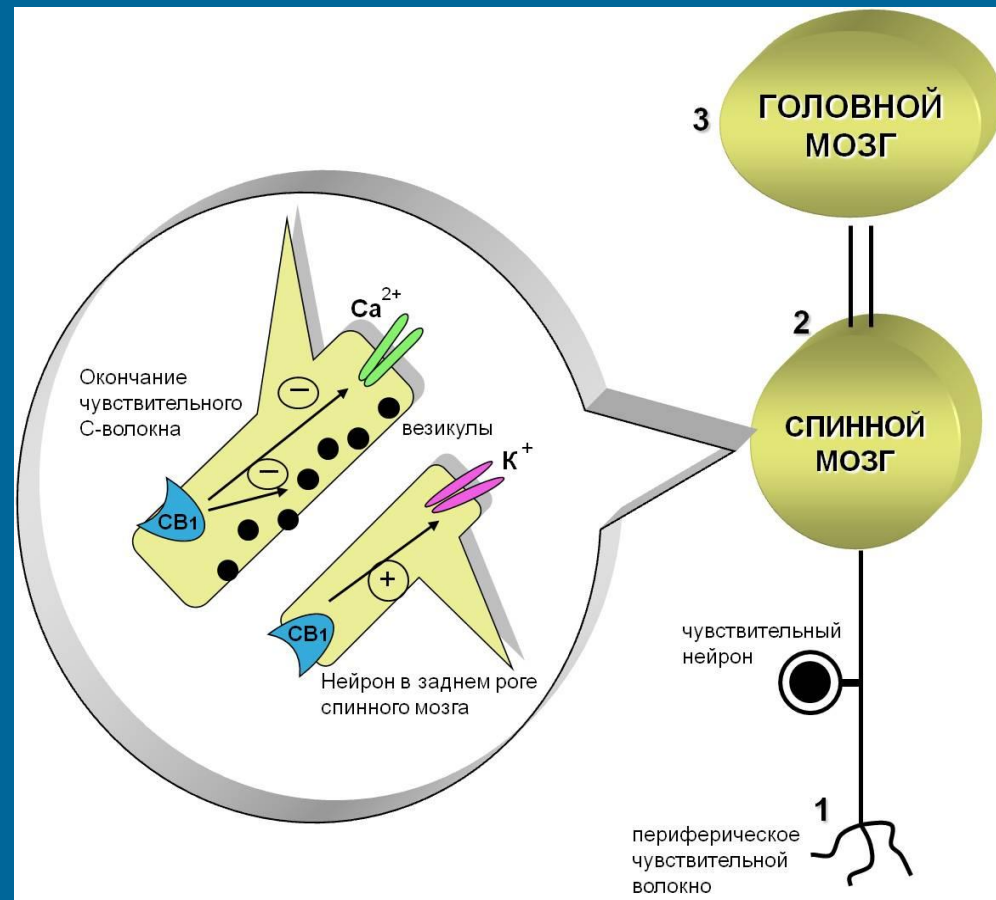


# Локализация каннабиноидных СВ1-рецепторов в путях проведения боли.

СВ1- рецепторы располагаются на окончаниях периферических чувствительных волокон (1), в синапсах спинного мозга (2) и путях проведения боли в головном мозге (3).

*В спинномозговых синапсах (2) СВ1-рецепторы локализуются на окончаниях чувствительных афферентных волокон, на вставочных нейронах и (или) на окончаниях аксонов эфферентных нейронов, расположенных в супраспинальных структурах.*

СВ1-рецепторы могут модулировать передачу ноцицептивной информации пресинаптически, ингибируя выделение возбуждающих нейромедиаторов и(или) постсинаптически (изменяя нейрональную возбудимость).

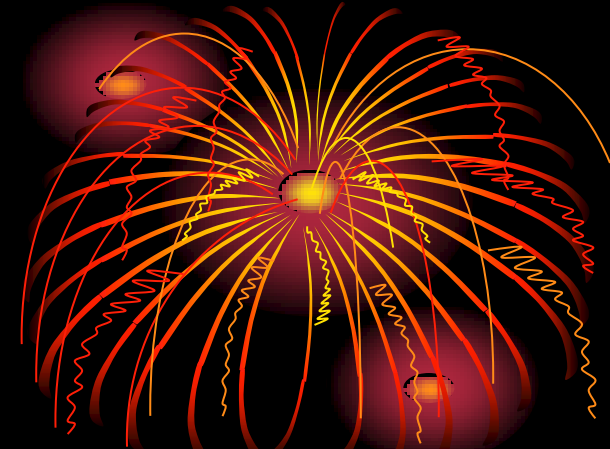
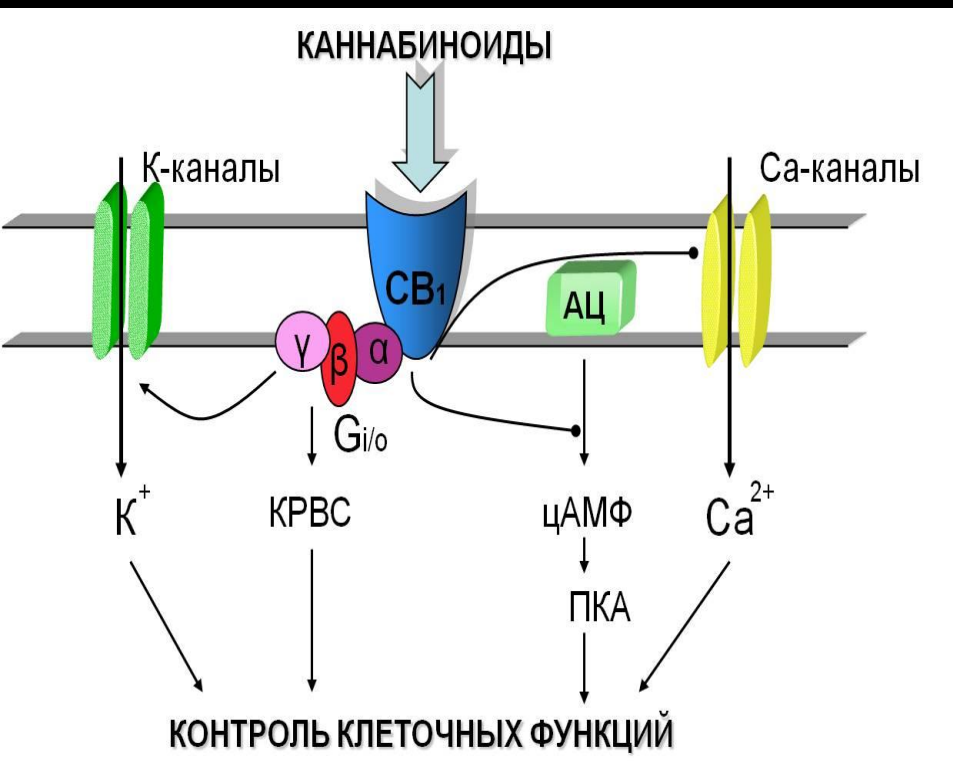


# Каннабиноиды (Cannabinoids)

Группа **терпенофеноловых** соединений

производных **2-5-амилрезорцина**.

В природе встречаются в растениях семейства коноплевых (Cannabaceae)



**Системы сопряжения каннабиноидных CB<sub>1</sub>-рецепторов, связанных с G-белком.**

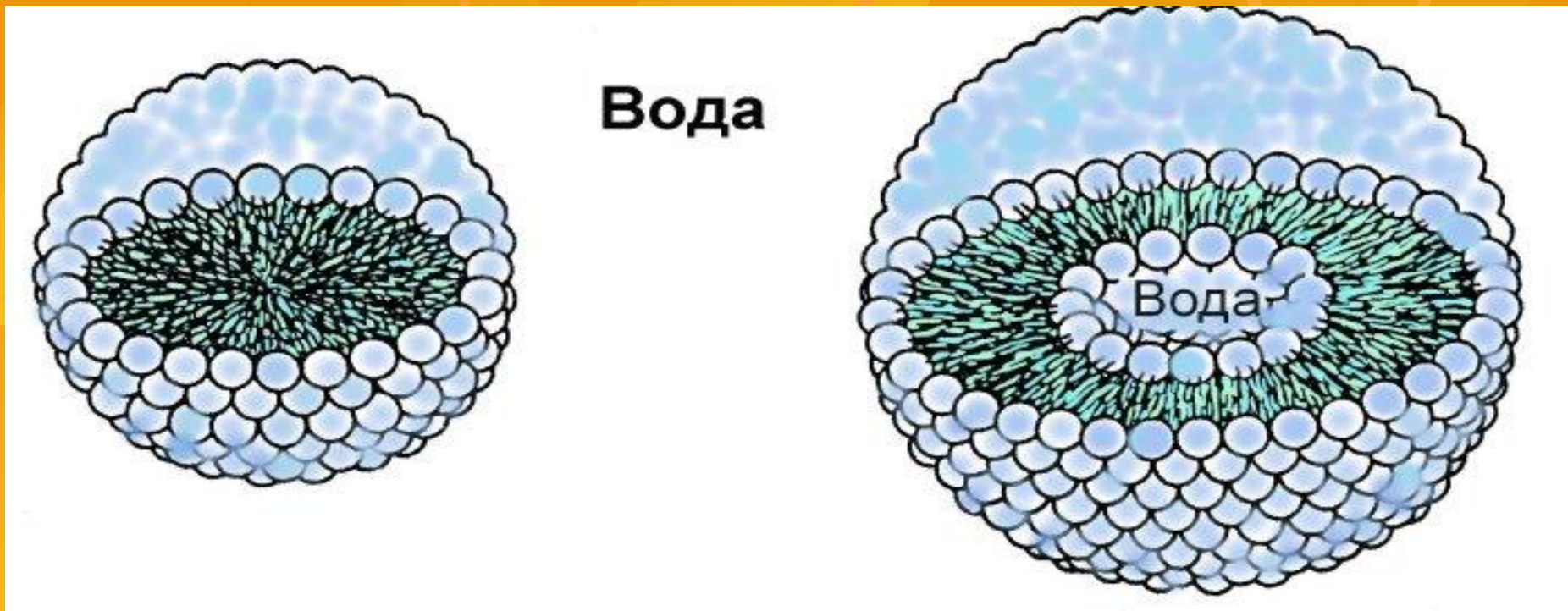
Каннабиноиды реализуют большую часть эффектов посредством взаимодействия с CB<sub>1</sub>-рецепторами.

Эти связанные с G-протеинами рецепторы ингибируют систему аденилатциклаза(АЦ)-протеинкиназа А (ПКА) и активируют каскад киназы, регулируемой внешним сигналом (КРВС).

Кроме того, CB<sub>1</sub>-рецепторы модулируют ионные каналы:

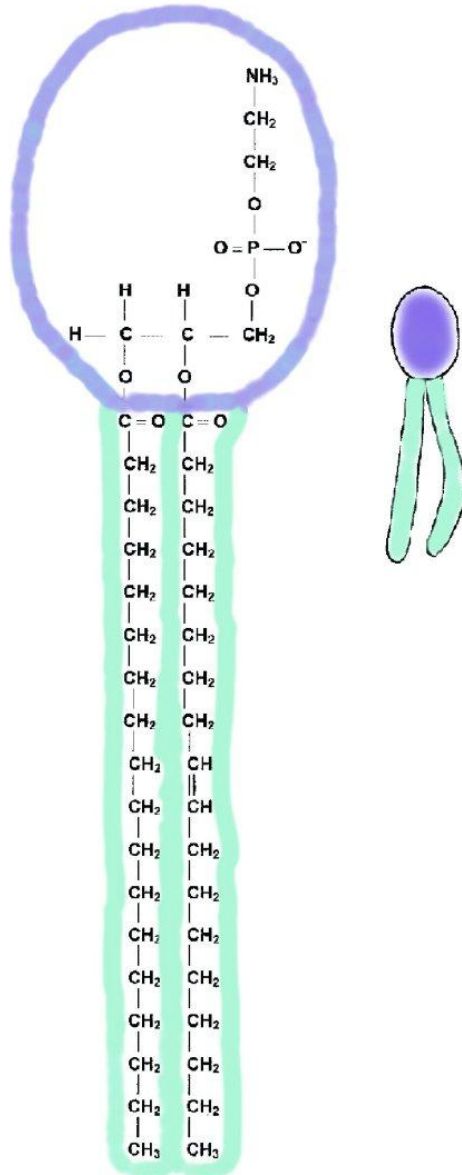
- **ингибируют** Ca-каналы N- и P/Q-типа и
- **активируют** G-протеинактивируемые K-каналы.

Фосфолипиды ограничивают от внешнего мира любую живую клетку.



Пожалуй, еще важнее жиров **фосфолипиды**, которые менее известны широкой публике. От жиров они отличаются тем, что только к двум гидроксильным группам глицерина присоединены жирные кислоты, а к третьей присоединен остаток фосфорной **КИСЛОТЫ**, несущий низкомолекулярные полярные азотсодержащие органические соединения. Вместе с остатком глицерина он образует полярную, или гидрофильную, «головку» молекулы, а два остатка жирных кислот - ее неполярный, гидрофобный хвост.

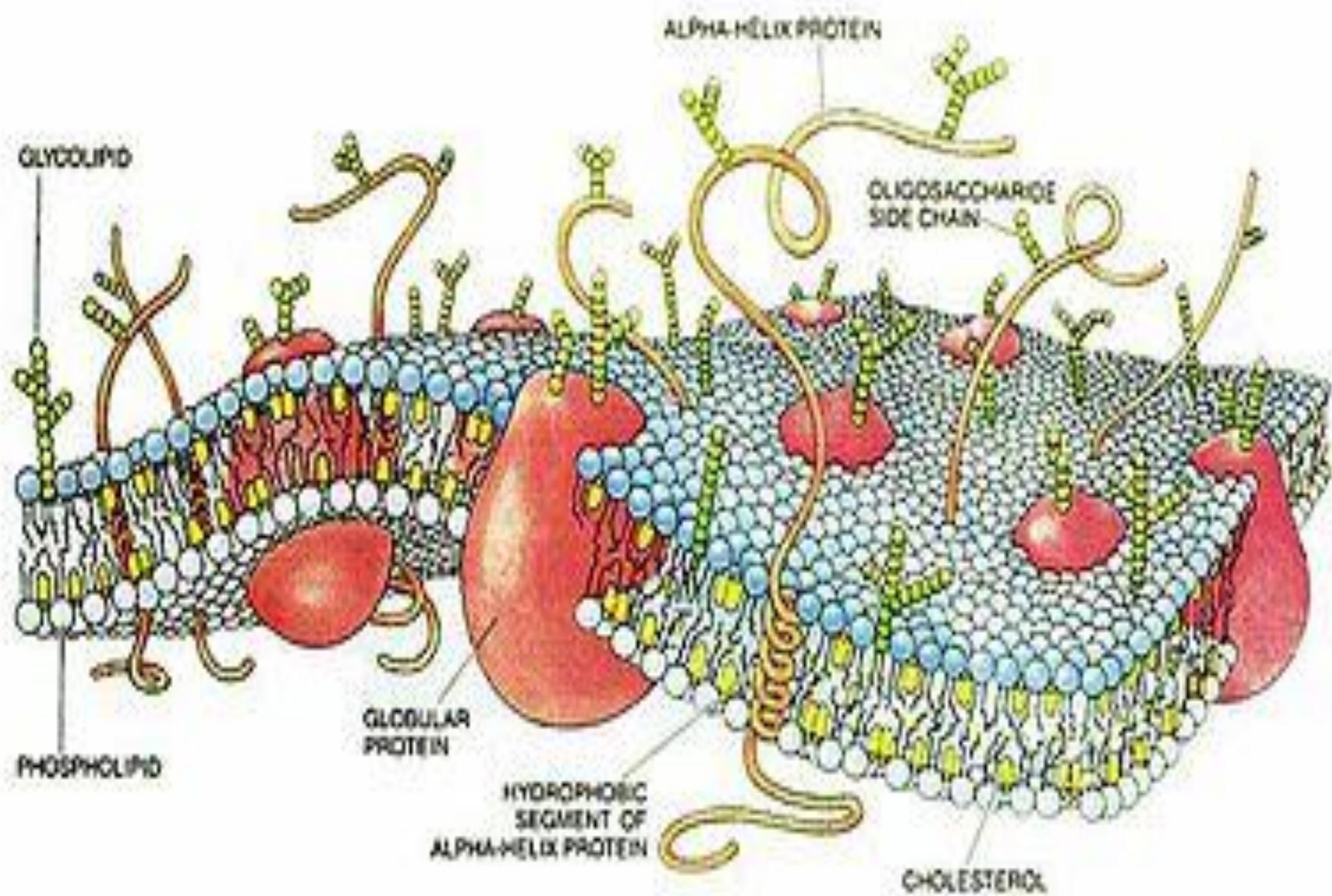
Гидрофильная  
часть  
(Полярная  
головка)



Гидрофобная  
часть  
(Неполярный  
хвост)

В воде такие **липиды** образуют мицеллы - агрегаты, у которых **гидрофобные хвосты направлены к центру**, а **гидрофильные головки - наружу**, где они контактируют с **водой**. Они могут образовывать также **пузырьки**, где гидрофильные головки направлены в обе стороны от гидрофобной пленки.

**Именно такая структура является основой биологических мембран.**



**Окисление жиров дает в 2 раза больше энергии, чем окисление углеводов - 8,4 ккал. (38,9 кДж) / г.**

Они представляют собой очень эффективный энергетический резерв. Собственно, это видно уже из строения их молекул, значительная часть которых представляет собой **простые углеводороды** - такие, из которых состоит мазут.

В запасающих жиры тканях их содержание составляет до 90 %.

В ходе окисления жиров **образуется много воды - 107 мл на 100 г жира.**

*Они являются резервуарами не только энергии, но и эндогенной воды.*

# АРАХИДОНОВАЯ КИСЛОТА

Глюкокортикоиды →

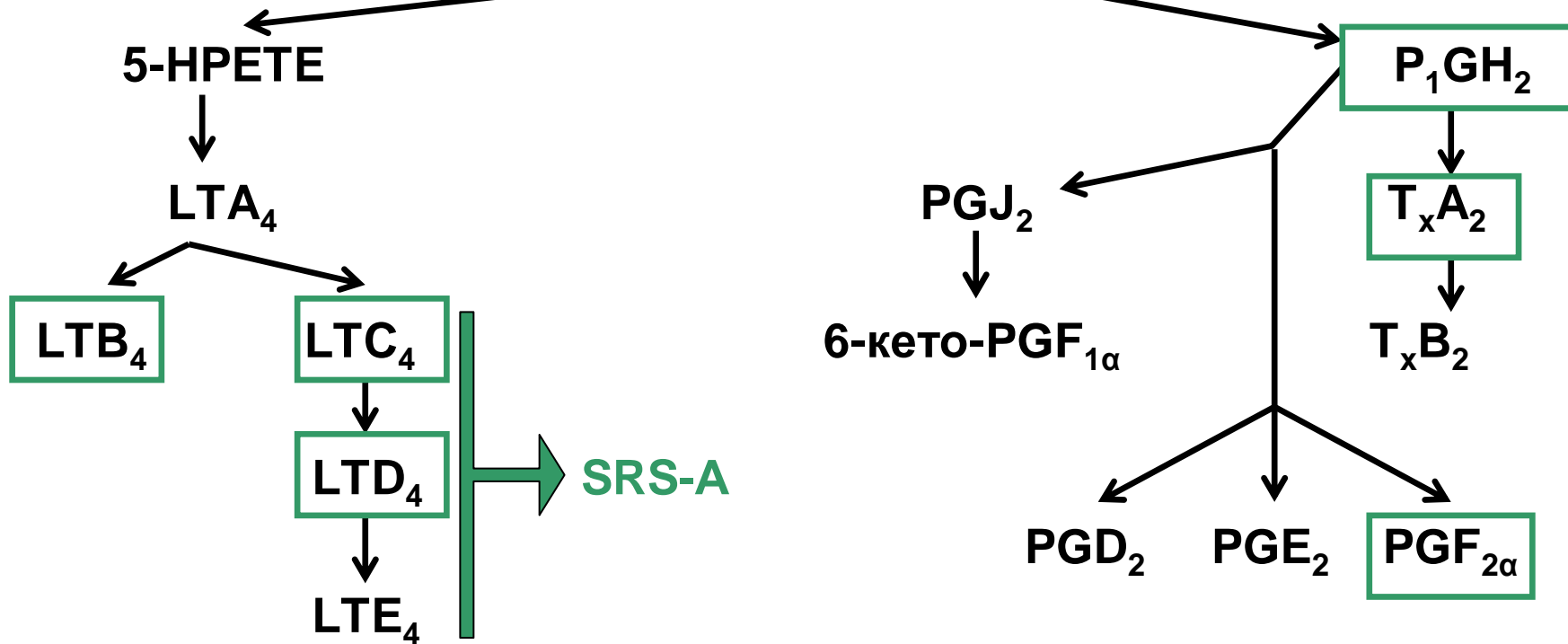
Фосфолипаза A<sub>2</sub>

Арахидоновая кислота

Липооксигеназа

Циклооксигеназа

Ингибитор NSAID



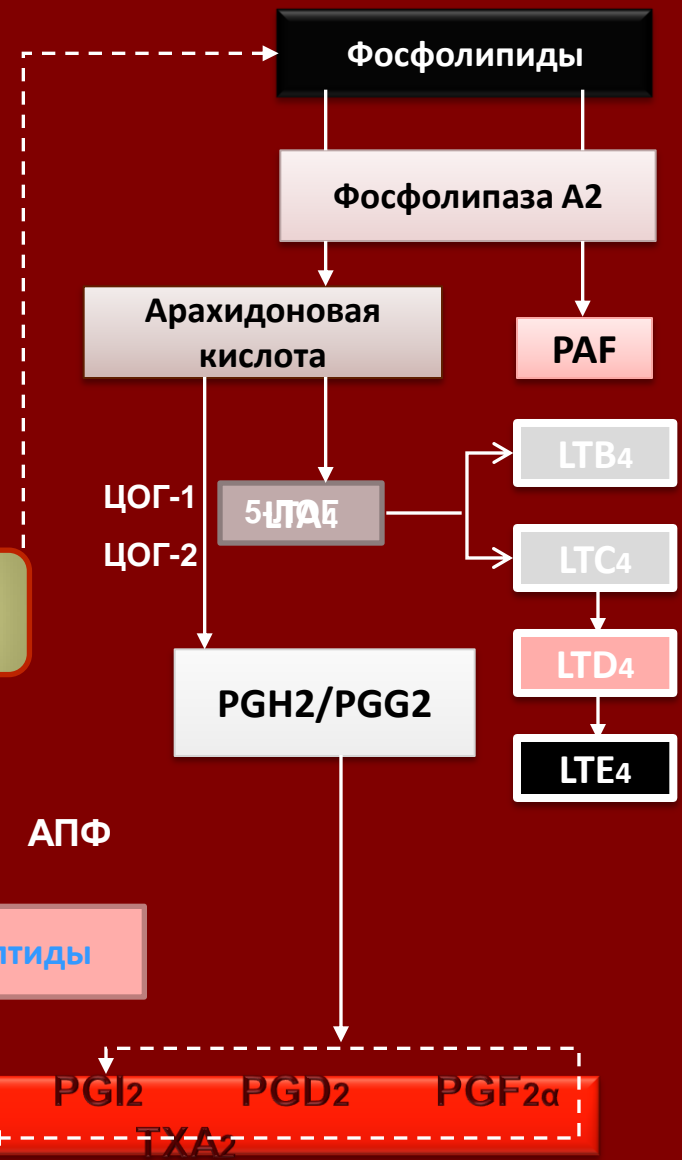
- активные вещества,

5-HPETE – гидро-перокси-эйкоза-тетраеновая к-та

# Каликреин-кининовая система



# Простаноиды



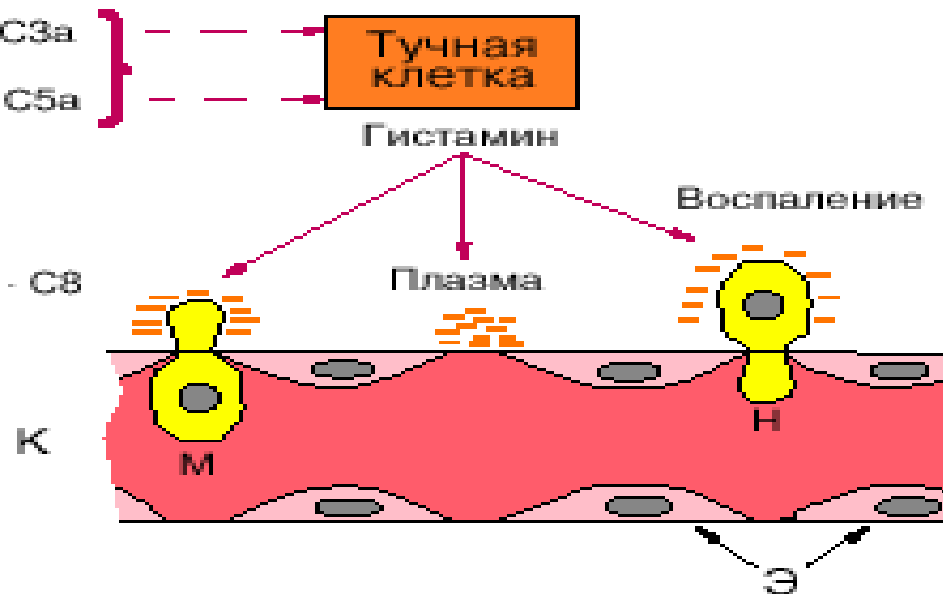
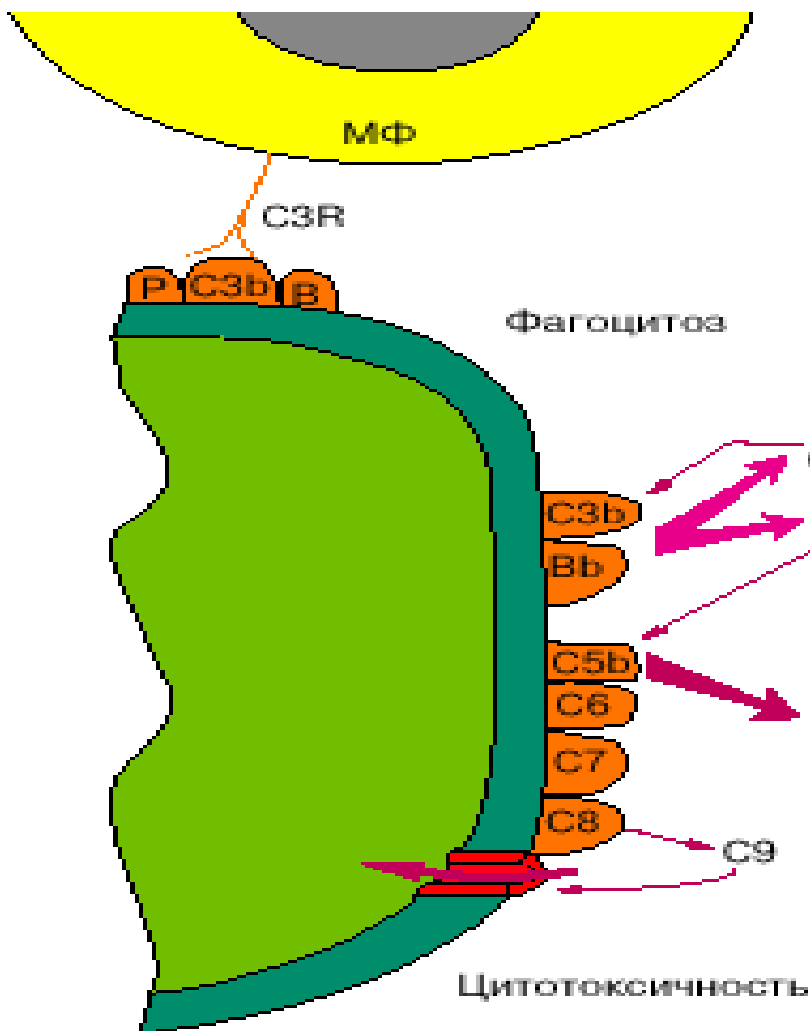
АПФ



# Путь активации комплемента в воспалении

**C3 - C9** - КОМПОНЕНТЫ СИСТЕМЫ КОМПЛЕМЕНТА;  
**C3b, C5b** - ФРАГМЕНТЫ C3 И C5, СВЯЗАННЫЕ С МЕМБРАНОЙ;  
**C3a и C5a** - ПЕПТИДЫ, ОТЩЕПИВШИЕСЯ СООТВЕТСТВЕННО ОТ C3 И C5;  
**C6 - C8** - КОМПОНЕНТЫ КОМПЛЕКСА, АТАКУЮЩЕГО МЕМБРАНЫ;  
**C9** - БЕЛОК, ПОЛИМЕРИЗУЮЩИЙСЯ В МЕМБРАНЕ;  
**ВВ** - ФРАГМЕНТ БЕЛКА В, СВЯЗАННЫЙ С МЕМБРАНОЙ;

**СТРЕЛКИ** - КАСКАДНО-УСИЛИВАЮЩИЕСЯ КОМПОНЕНТЫ РЕАКЦИИ;  
**МФ** - МАКРОФАГ;  
**C3R** - РЕЦЕПТОР К C3b КОМПОНЕНТУ КОМПЛЕМЕНТА;  
**К** - КАПИЛЛЯР;  
**Э** - ЭНДОТЕЛИАЛЬНАЯ ВЫСТИЛКА КАПИЛЛЯРА;  
**Н и М** - ДИАПЕДЕЗ НЕЙТРОФИЛА И МОНОЦИТА



# Активированный макрофаг - медиаторы воспаления:

МФ - МАКРОФАГ;

ФНО - ФАКТОР НЕКРОЗА ОПУХОЛЕЙ;

IL-8 - ИНТЕРЛЕЙКИН-8;

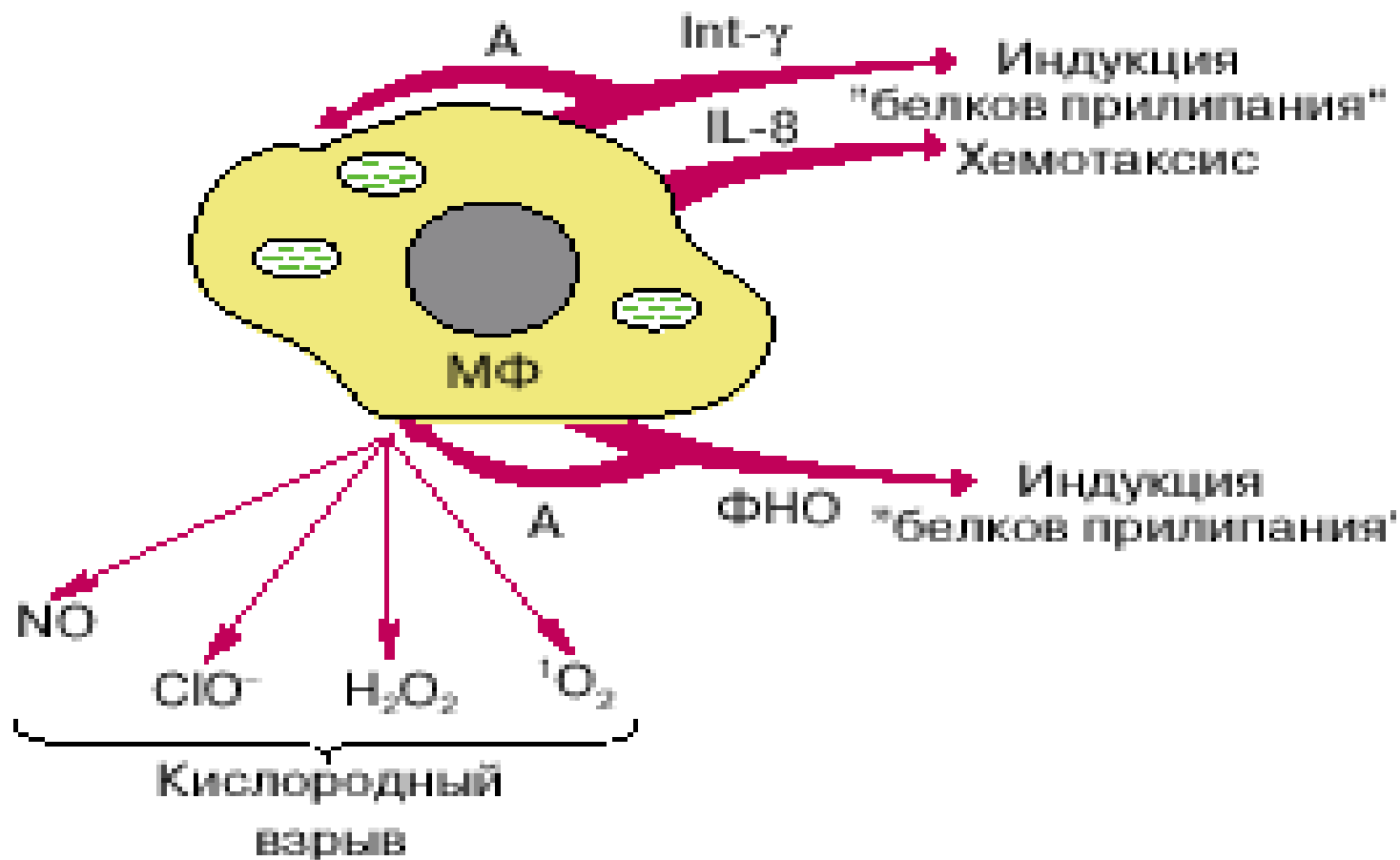
A - АУТОСТИМУЛЯЦИЯ МФ INT-G И ФНО;

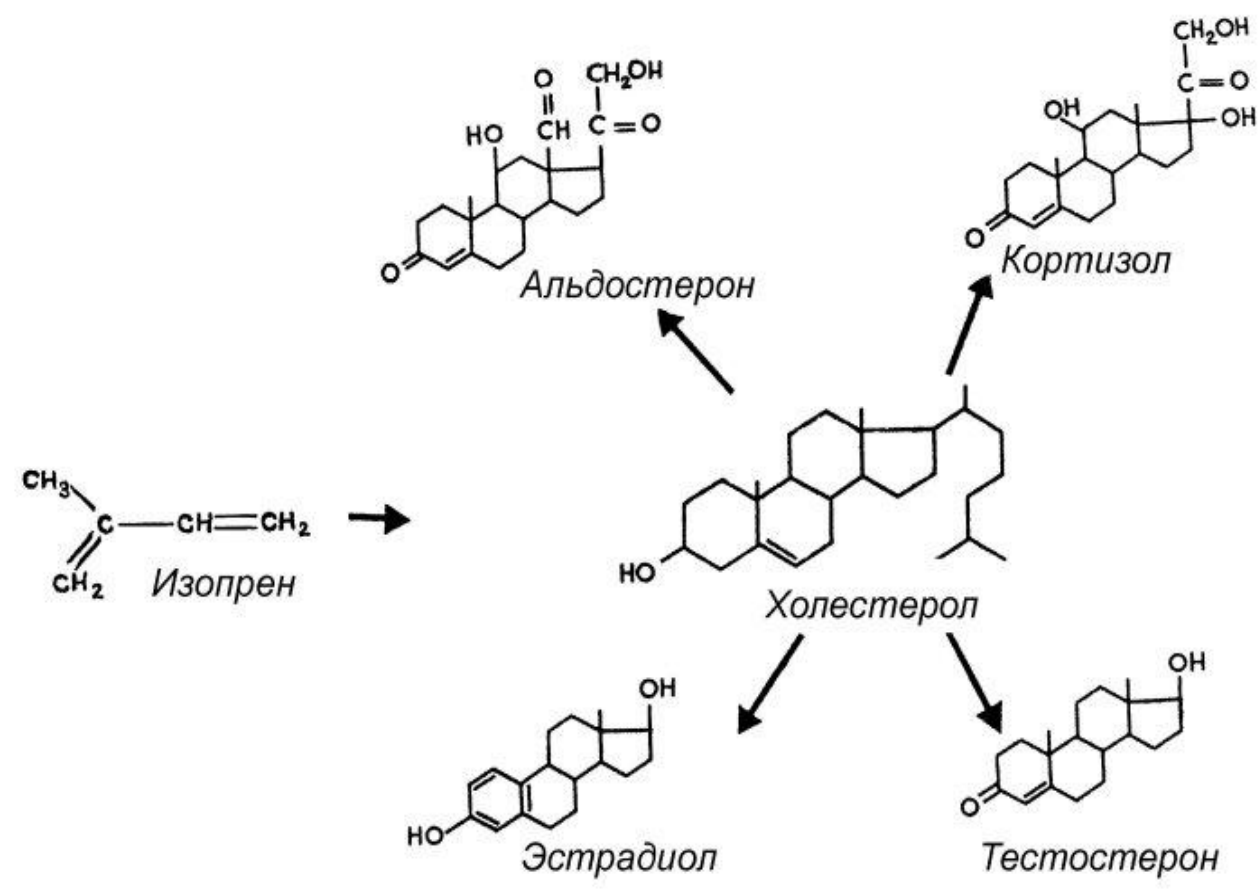
NO - ОКИСЬ АЗОТА;

ClO<sup>-</sup> - ГИПОХЛОРИТ;

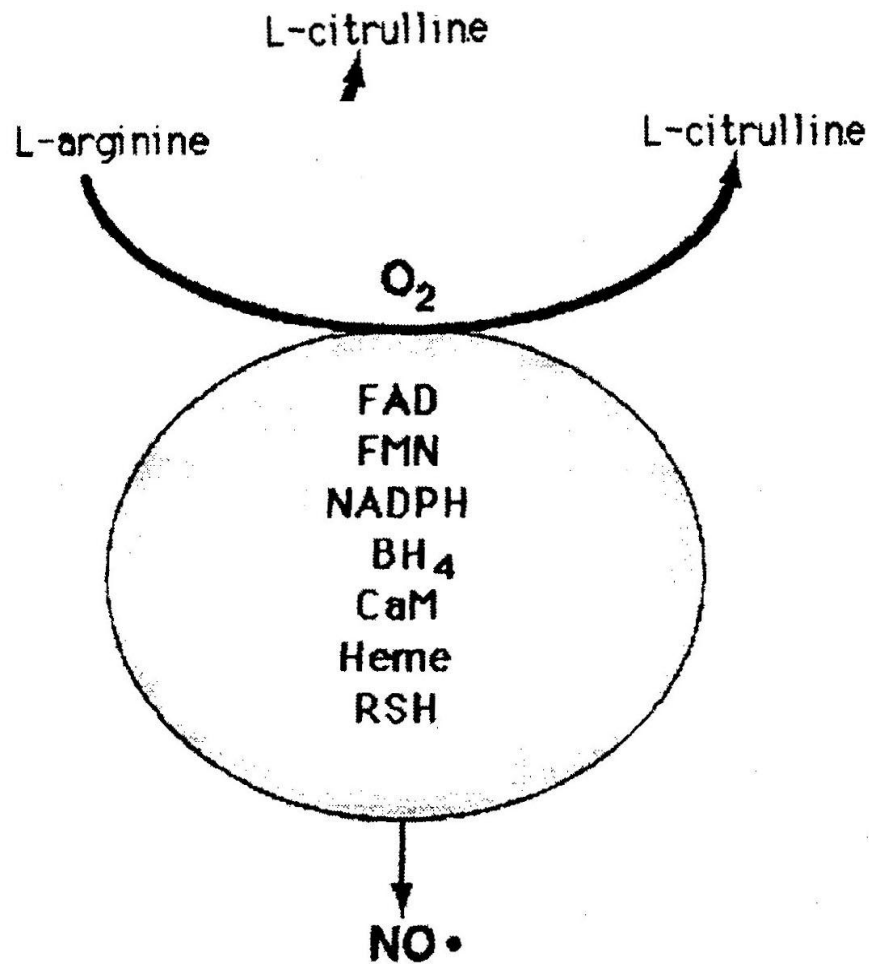
O<sup>-2</sup> - СИНГЛЕТНЫЙ КИСЛОРОД.

Кислородный взрыв - продукция активных форм кислорода. Внутри макрофага находятся гранулы, содержащие бактерии и их фрагменты

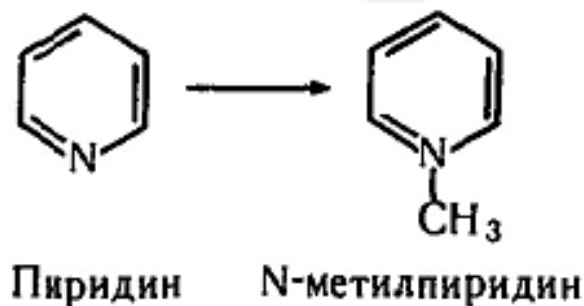
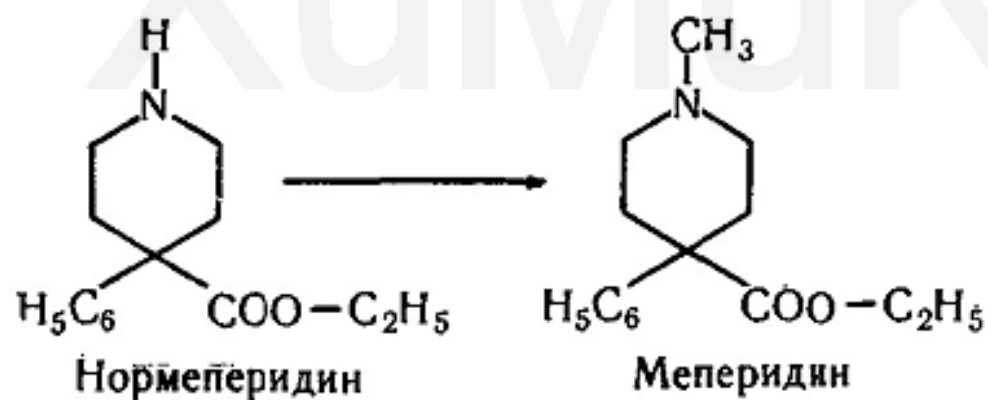
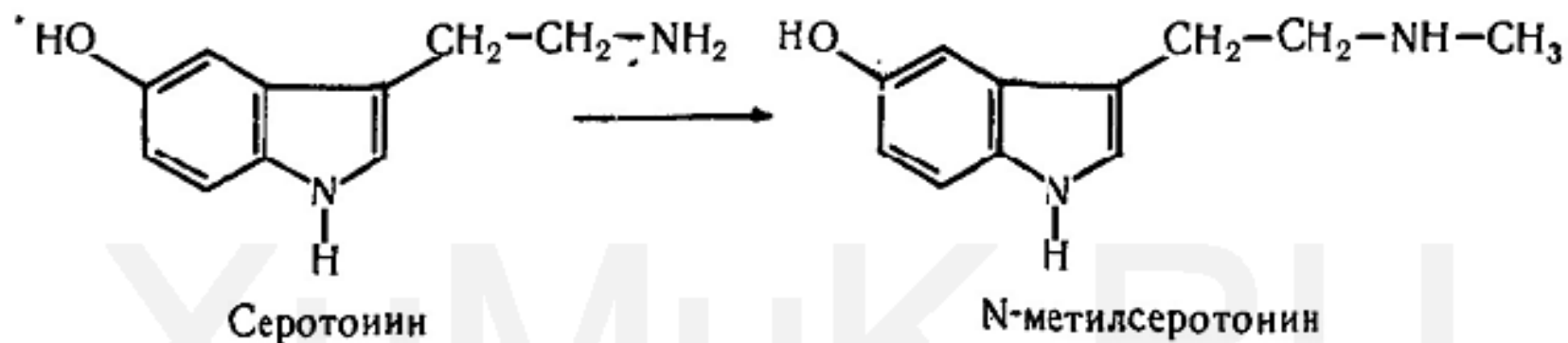


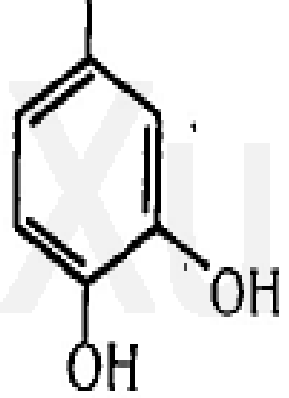


**Терпены** - вещества, образующиеся за счет пятиуглеродного углеводорода **изопрена**. В частности, к терпенам относится семейство **стероидных гормонов**, играющих важнейшую роль в регуляции жизнедеятельности организмов.

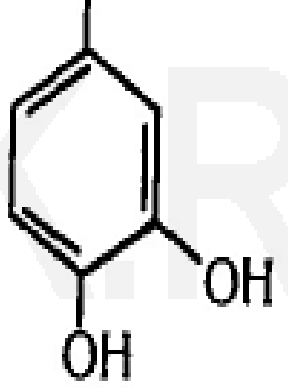


Nitric oxide synthases catalyze the five-electron oxidation of L-arginine to L-citrulline and nitric oxide. Cofactor requirements include flavin adenine dinucleotide (FAD), flavin mononucleotide (FMN), reduced  $\beta$ -nicotinamide adenine dinucleotide phosphate (NADPH), tetrahydrobiopterin (BH<sub>4</sub>), calcium-calmodulin (CaM), a heme complex, and a thiol equivalent (RSH). (Adapted, with permission, from the Annual Review of Pharmacology and Toxicology, vol. 35, 1995, by Annual Reviews, Inc.)





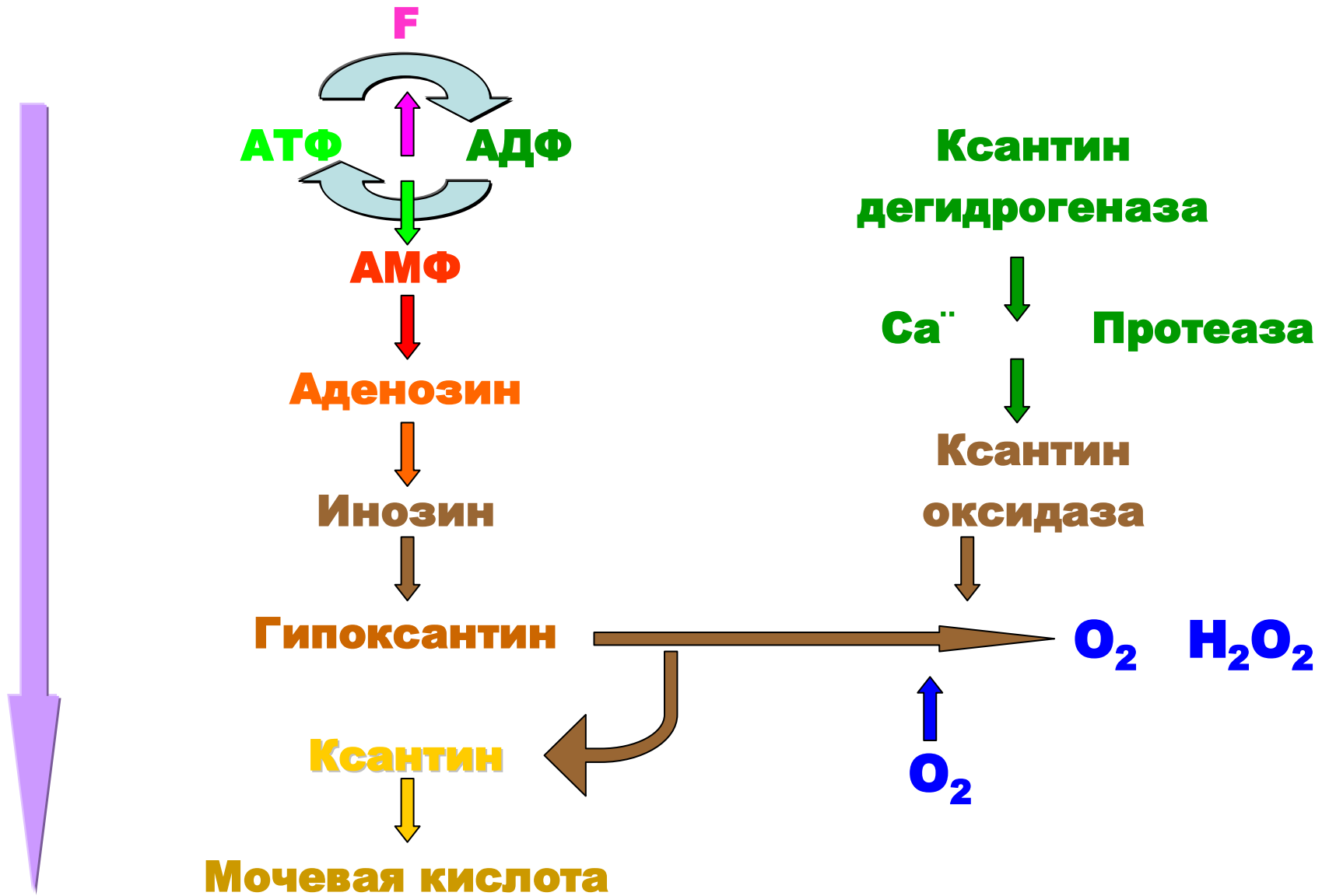
Норадреналин



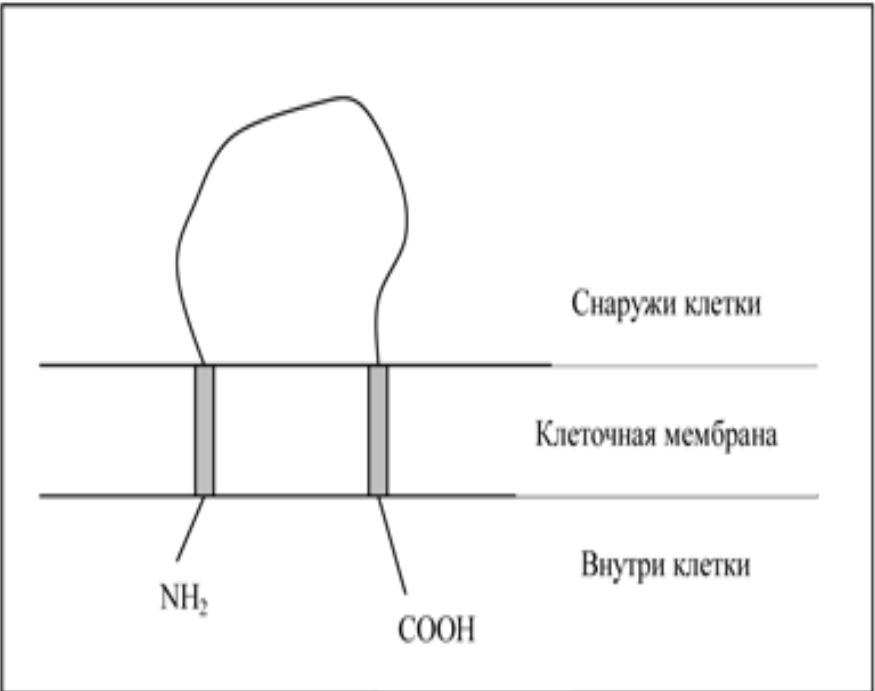
Адреналин

# Процессы, обуславливающие вспышку оксирадикальной продукции

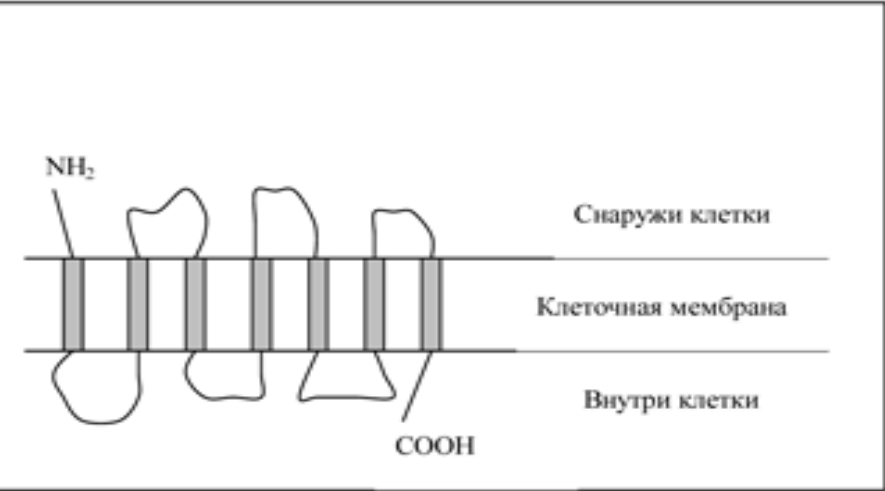
**И  
ш  
е  
м  
и  
я**



**Р  
е  
п  
е  
р  
ф  
у  
з  
и  
я**



**Рис. 3. Схематическая структура P2X-рецепторов.**



**Рис. 4. Схематическая структура P2Y-рецепторов.**



Рис. 2. Классификация пуринорецепторов.

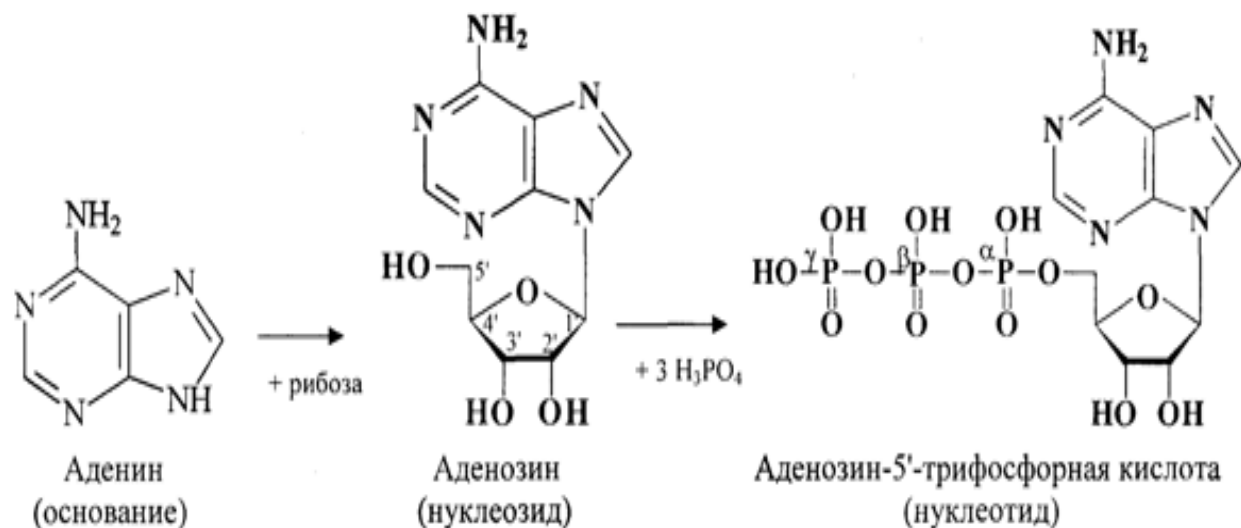


Рис. 1. Химические структуры адениновых соединений.

# МЕДИАТОРЫ ГИПЕРМЕТАБОЛИЗМА

## Цитокины

- интерлейкин 1- 8
- интерферон  $\gamma$
- тромбоцит-активирующий фактор
- фактор некроза опухоли (ФНО)

## Эйкозаноиды

- простагландины ( $\text{PGE}_1$ ;  $\text{PGE}_2$ ;  $\text{PGI}_2$  и др.)
- лейкотриены ( $\text{LTC}_4$ ;  $\text{LTD}_4$ )

## Амины

- гистамин
- серотонин
- эпинефрин
- норэпинефрин
- октопамин

## Нитро/оксирадикалы

## Гормоны

- тироксин
- инсулин
- глюкогон
- кортизол
- гормон роста
- CRF (cortical releasing factor)

## Комплемент

## Кинины

## Фибронектин

## Фактор роста

## Опиоды и другие нейротрансмиттеры

## Ферменты

- протеазы (кислые и нейтральные)
- лизосомные (др.)

# Активированный макрофаг - медиаторы воспаления:

МФ - МАКРОФАГ;

ФНО - ФАКТОР НЕКРОЗА ОПУХОЛЕЙ;

IL-8 - ИНТЕРЛЕЙКИН-8;

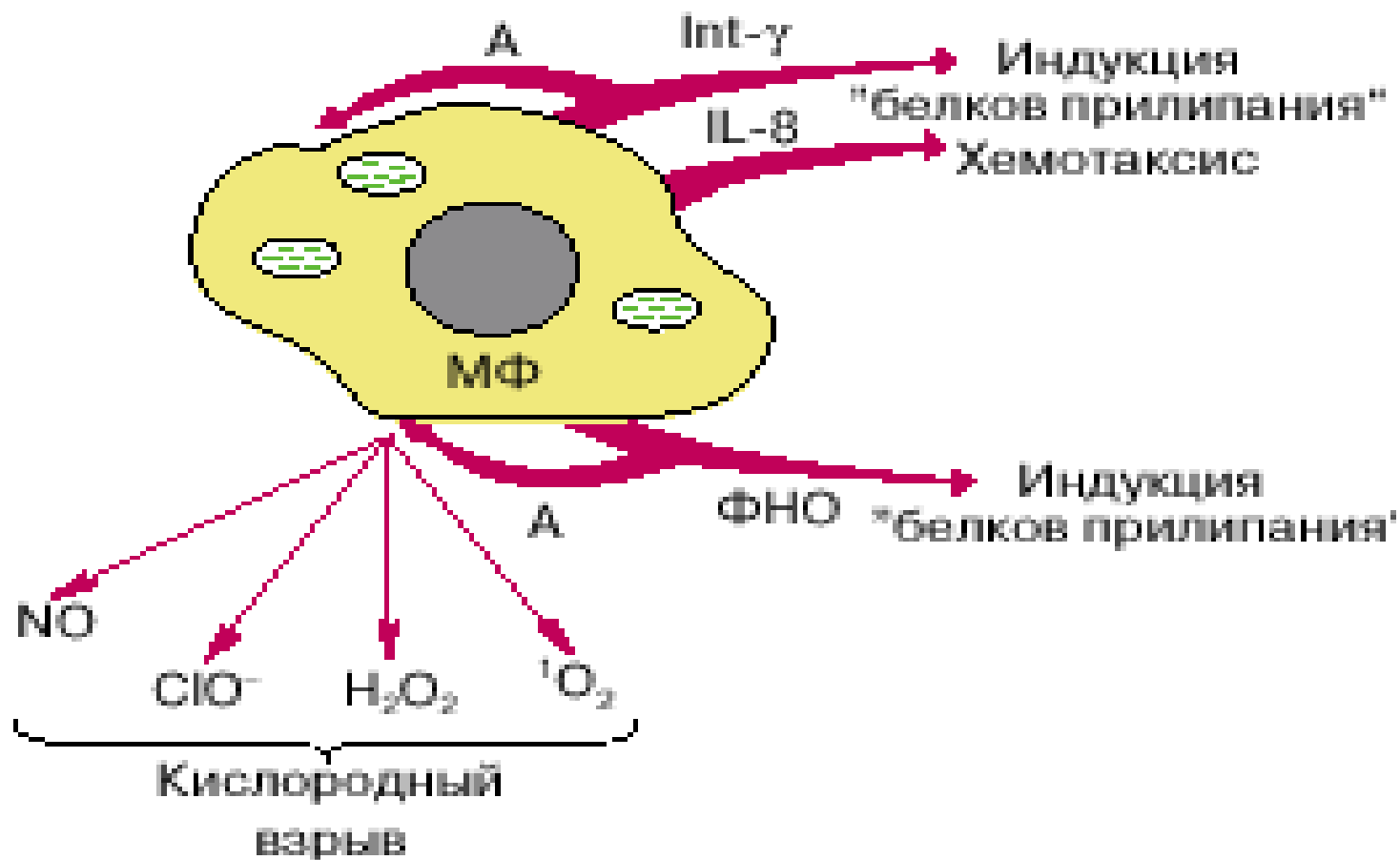
A - АУТОСТИМУЛЯЦИЯ МФ INT-G И ФНО;

NO - ОКИСЬ АЗОТА;

ClO<sup>-</sup> - ГИПОХЛОРИТ;

O<sup>-2</sup> - СИНГЛЕТНЫЙ КИСЛОРОД.

Кислородный взрыв - продукция активных форм кислорода. Внутри макрофага находятся гранулы, содержащие бактерии и их фрагменты



# *Изменение кровообращения в постагрессивном периоде.*

***Нарушения.***

***Недостаточность.***

***Коррекция.***



**Целостный организм** в каждый данный конкретный момент времени представляет слаженное взаимодействие — интеграцию по горизонтали и вертикали различных функциональных систем на основе их иерархического, многосвязного одновременного и последовательного взаимодействия, что в конечном счете определяет

**нормальное течение физиологических процессов.**

*Нарушение этой интеграции, если оно не компенсируется специальными механизмами, ведет к заболеванию и гибели организма.*

**Анохин П.К., 1956**

**Функциональные системы** — объективно существующие организации, определяющие:

- интегративные целостные функции организма,
- взаимодействие организмов между собой и с окружающей средой.

*За счет саморегуляции функциональных систем, организм обладает способностью к самоорганизации.*



Независимо от индивидуальных личностных  
пристрастий относительно  
«наиболее важных систем органов»  
нет сферы

**взаимопонимания**

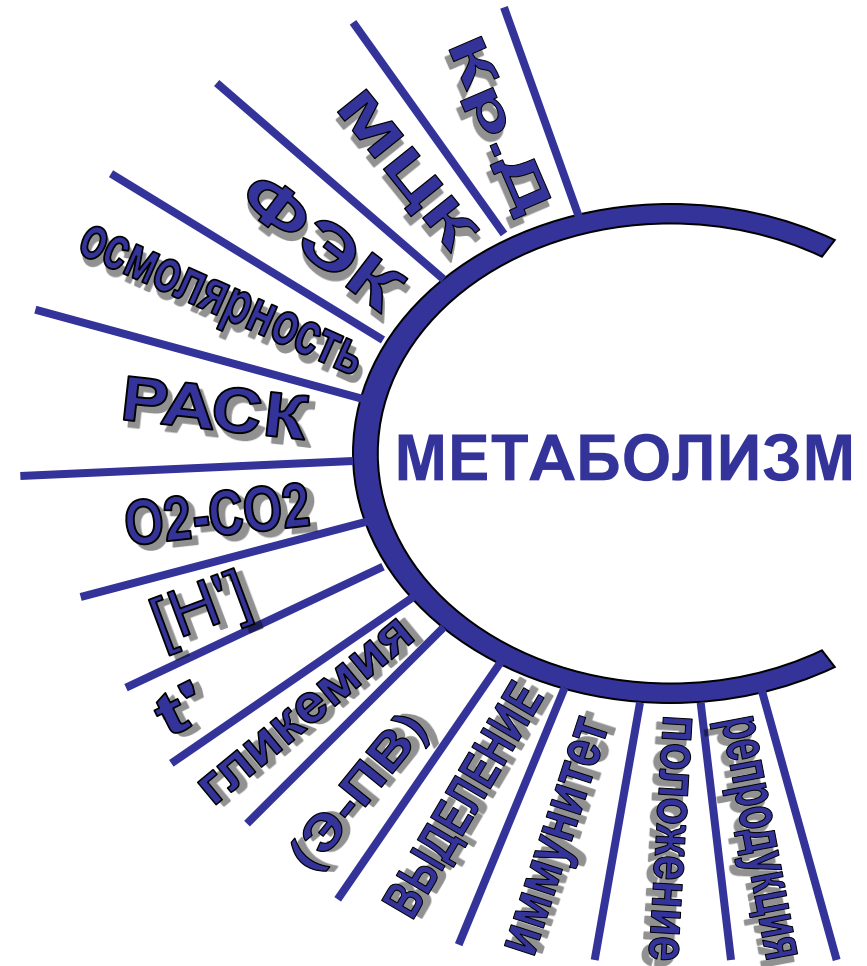
более важной для практикующего intensivиста, чем глубокие, но  
**практически работающие знания,**  
как функциональные системы взаимодействуют в  
течении жизнеугрожающего заболевания.

David M. Steinhorn  
Frank B. Cerra

# ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ МЕЖДУ МЕСТНЫМ И ОБЩИМ АДАПТАЦИОННЫМ СИНДРОМОМ

**МАС**

**ОАС**



Функциональные системы воспаления

Функциональные системы гомеостаза



**Воспаление** - эволюционно

закреплённое

**явление**, посредством которого

**организм исцеляется**

или

санируется популяция,

посредством

гибели

адапционно несостоятельной

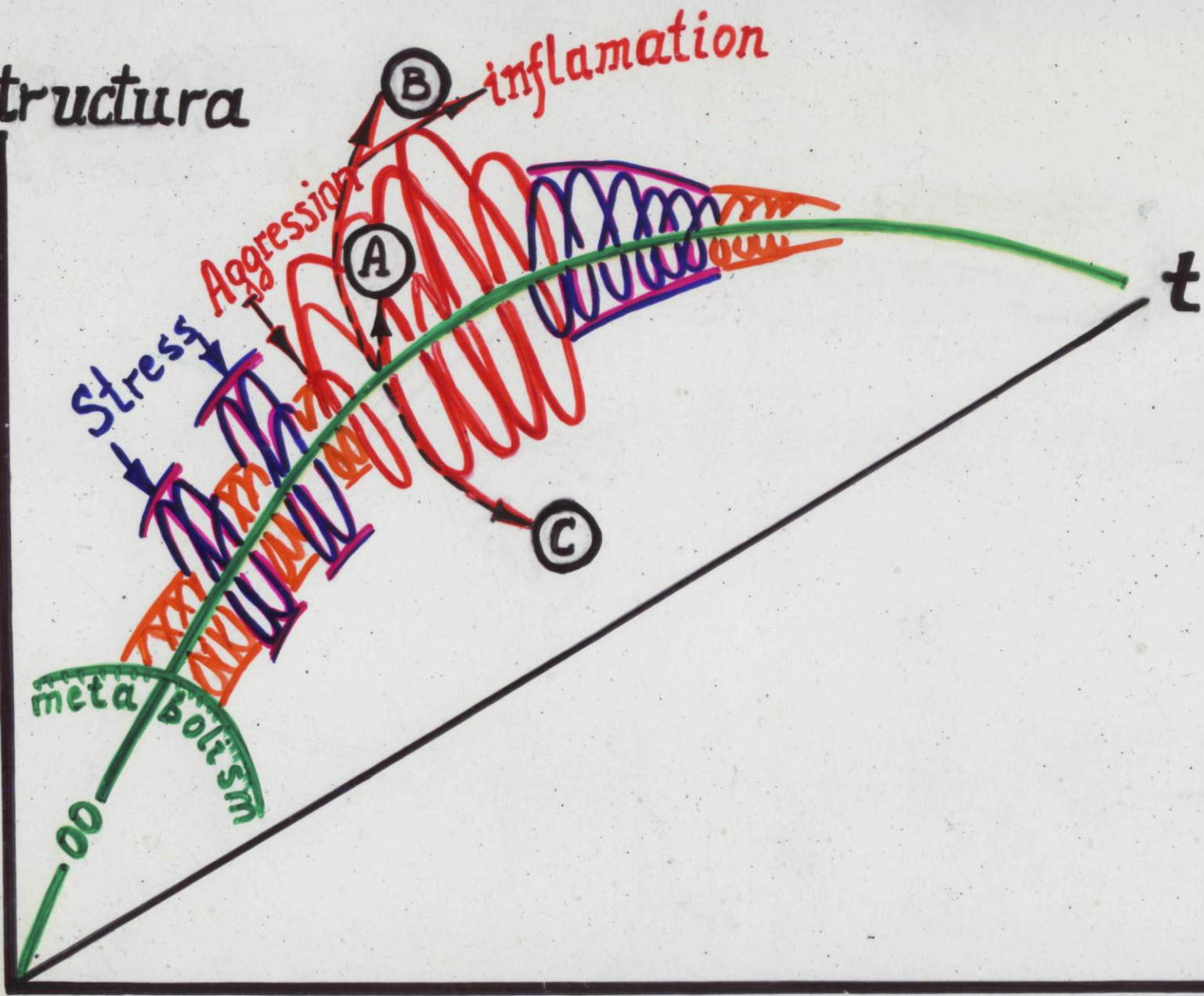
особи.

# Порочный круг (*vicious reciprocal cycle*)



как объединяющая патофизиология  
развития синдрома полиорганной  
недостаточности (СПОН).

Structura



$$V = \frac{t}{s}$$



Структура

Врождённые пороки развития

Наследственные заболевания

Функциональные системы  
МЕТАБОЛИЗМ

СТРЕСС  
Болезни адаптации

Повреждение → Воспаление

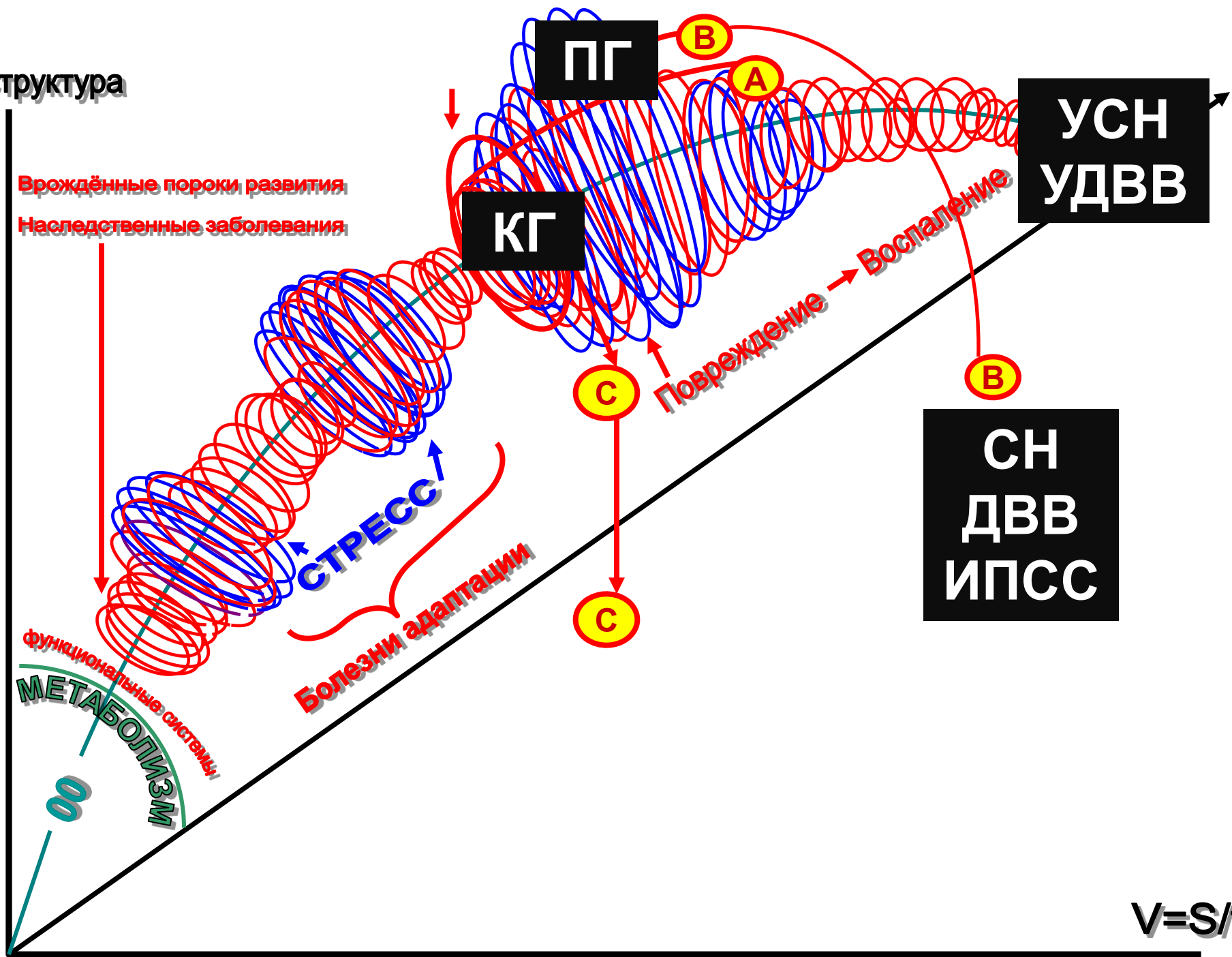
ПГ

КГ

УСН  
УДВВ

СН  
ДВВ  
ИПСС

$$V=S/t$$



# ДИНАМИКА СЕПСИСА

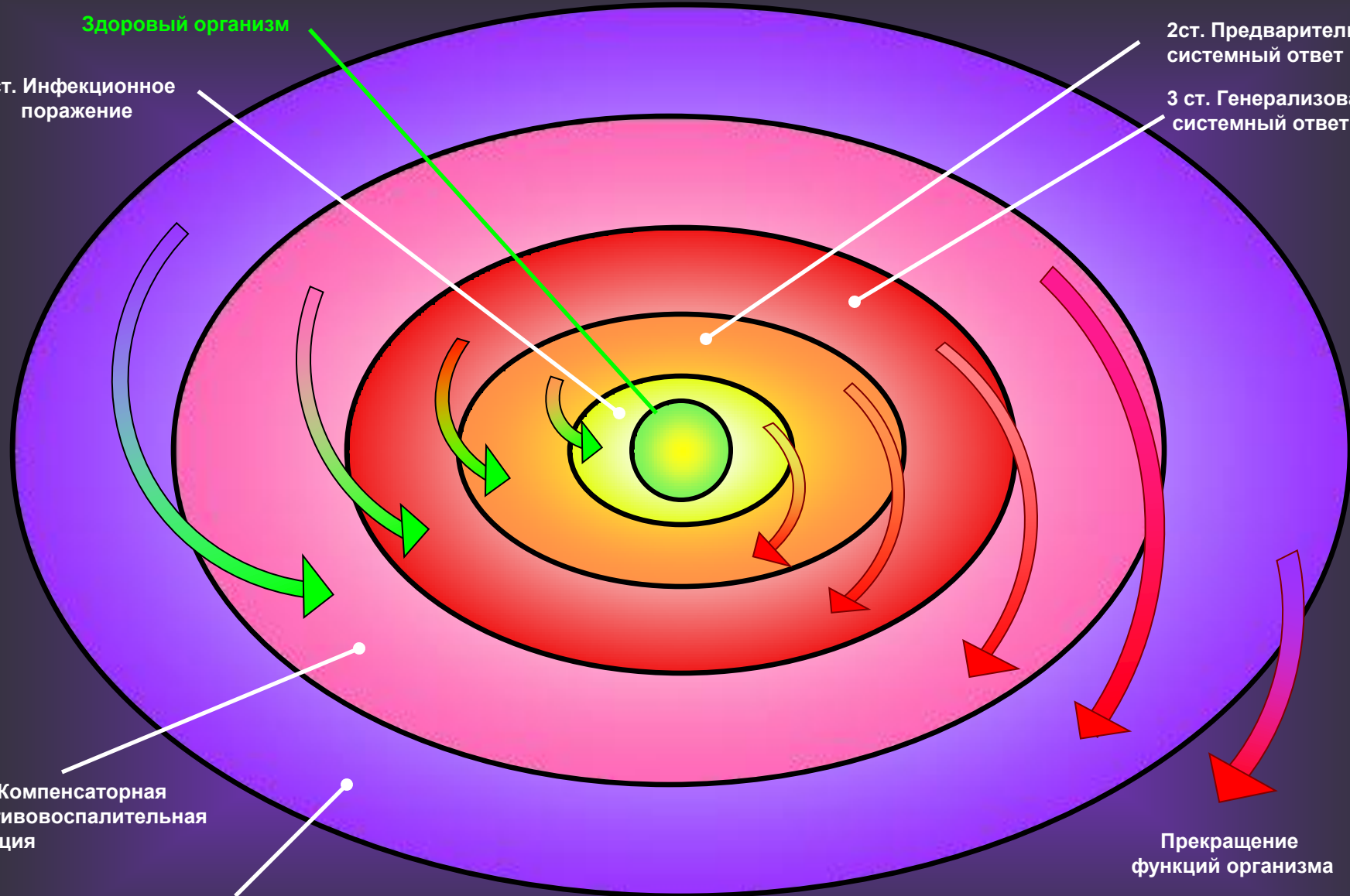
(По мотивам Р.Боне и А.Васильцевой)

Здоровый организм

1 ст. Инфекционное поражение

2 ст. Предварительный системный ответ

3 ст. Генерализованный системный ответ



4 ст. Компенсаторная противовоспалительная реакция

Прекращение функций организма

5 ст. Иммуно-модулярная недостаточность



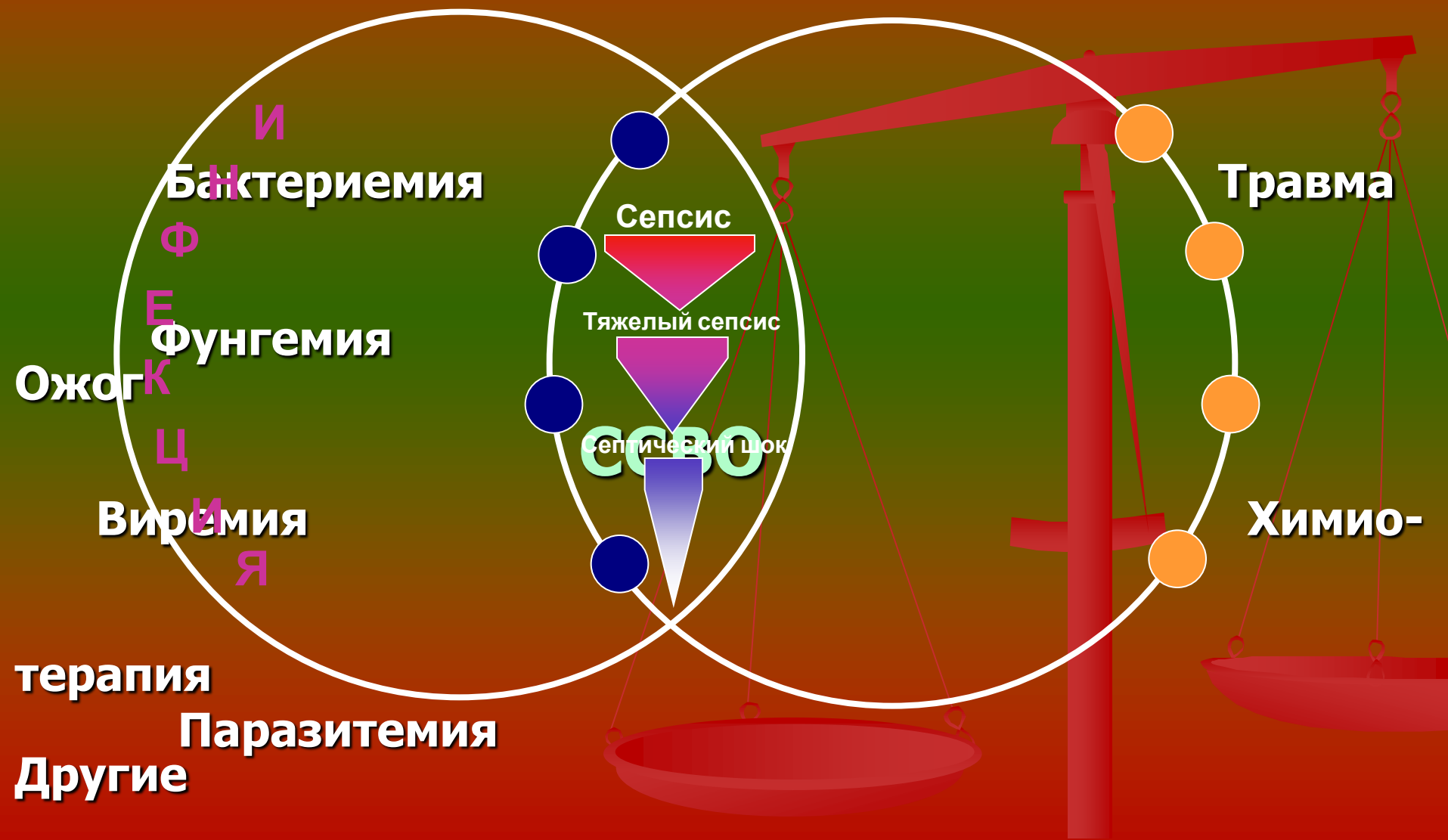
Восстановление  
Лечение



Усиление  
патологических процессов

# ИНФЕКЦИИ И ССВО

(диаграмма Венна в нашей модификации)



# АДАПТАЦИЯ

ОБРАТИМЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ

1. Укорочение рефрактерного периода.
2. Трансминерализация клеток.
3. Гипергидратация клеток.
4. Набухание органелл.
5. Фрагментация митохондрий;  
дестабилизация лизосом; инициальный липолиз.

6.  
Ремоделирование митохондрий;  
гипертрофия внутриклеточных  
структур;

7.  
Гиперфункция;

Разрыв и аннигиляция  
митохондрий, апоптоз,  
деструкция лизосом;

Цитолиз, образование  
периваскулярных муфт.

НЕОБРАТИМЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ

ЭФФЕКТЫ

УВЕЛИЧЕНИЕ  
ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ  
МОЩНОСТИ СИСТЕМЫ

Множественные воспалительные очаги:  
язвенно-некротические гастроэнтеро-  
колиты, миокардиты, гепатиты, панкреа-  
титы. Венодилатация, децентрализация  
относительная гиповолемия. ALI, ARDS.



# ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ КОМПЕНСАЦИИ

1. Веноконстрикция; компенсаторная гипердинамика;
2. Транслокация жидкости во внутрисосудистое пространство;
3. Артериоконстрикция, централизация кровообращения; шунтирование кровотока; патологическая гипердинамика;
4. Эозинопения, лимфопения, анемия, лейкопения;
5. Гипоальбуминемия, гипопротеинемия;
6. Гипокоагуляция → ДВС; гиперметаболизм;
7. Энцефалопатия.

Дисфункции ЖКТ: энтероферментопатия; дизбактериоз; парез кишечника; динамическая непроходимость.

Олигурия; преренальная ОПН.

Широкий  $\Delta t^\circ$  – нарушение терморегуляции, гипертермия.

Вентиляционно-перфузионные нарушения ( $\downarrow p_a O_2$   $\uparrow p_a CO_2$ ).

Перфузионно-субстратные перераспределения; дистрофия тканей.

СПОД → СПОН

**Стресс-  
фактор**



**Срочная  
адаптация**



**Долговременная  
адаптация**



**Системный  
структурный  
след**





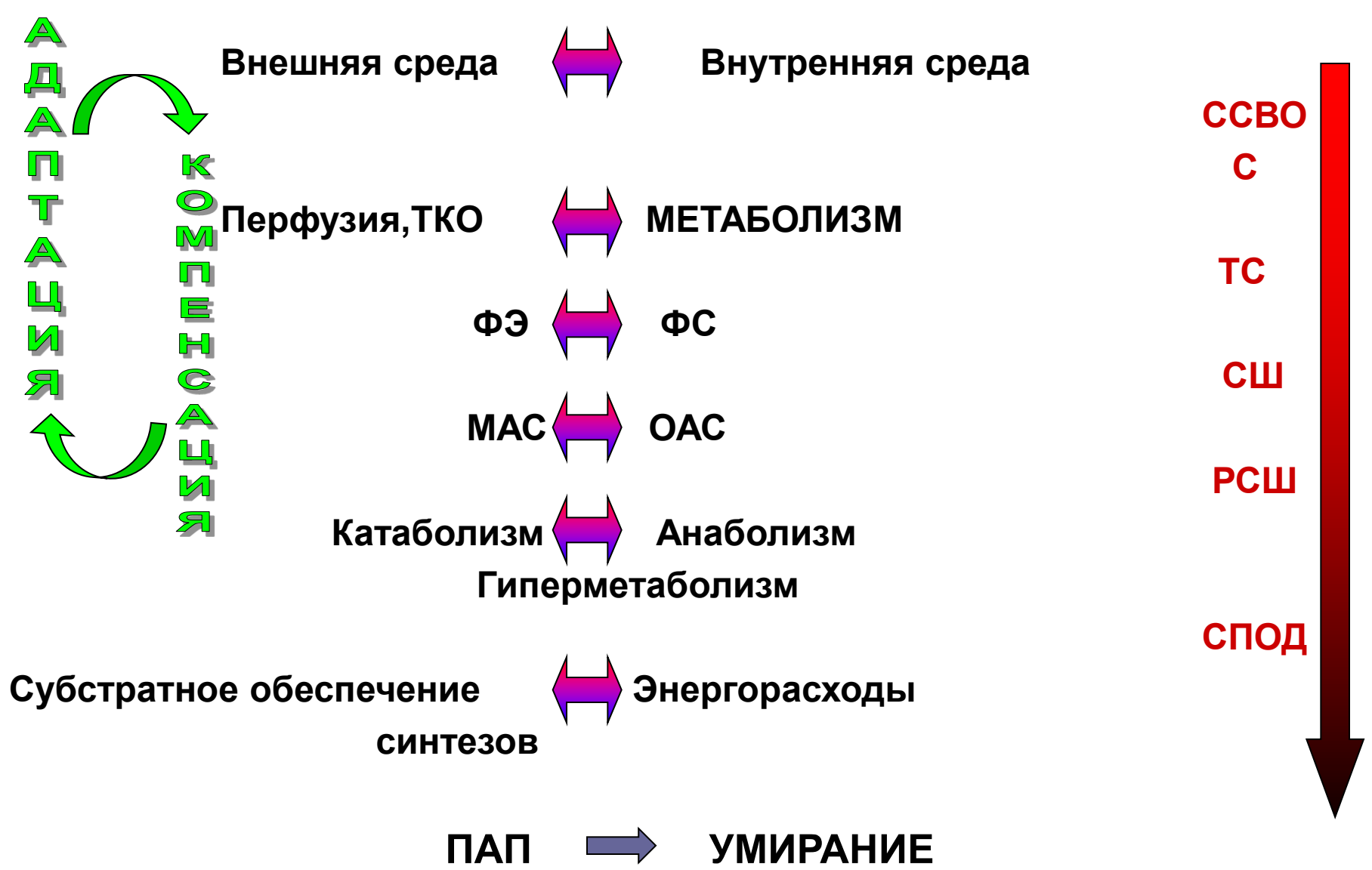
Порочный круг **ишемии ↔ реперфузии;**

**Воспаление** как объединяющая

патофизиология развития синдрома  
полиорганной недостаточности (СПОН).

# РАЗОБЩЕНИЕ

# НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИИ



ДИНАМИЧЕСКАЯ ТРАНСФОРМАЦИЯ – ОСНОВА КРИТИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

# Адаптационно-компенсаторные реакции

Если от неблагоприятных условий среды организм не может устраниваться, то он должен экстренно (а в дальнейшем и более прочно) приспособиться к ним посредством **адаптационно-компенсаторных реакций**.

Они имеют функционально ↔ молекулярную структуру .

**Функциональные** — это диапазон изменений интенсивности функции, удерживающих **гомеокинетическую константу** на основе закона **взаимосодействия**.

**Молекулярные** — энергетические ресурсы организма, его возможности регуляции биохимических процессов и изменения структур биологически активных молекул.

Режим кровообращения,  
визуализирующийся сердечным выбросом,  
планируется и жестко контролируется  
интенсивностью метаболических процессов.

А. Гайтон, 1953

В зависимости от:

☞ *условий среды* и

☞ *функциональной активности организма*

интенсивность метаболизма существенно варьирует.

При максимальной и субмаксимальной мышечной работе расход энергии (= интенсивность метаболизма)

**возрастает** в **100 — 150 раз**,

а **ночью снижается** в **5 — 10 раз**.

Соответствуют этому *энергопоставляющие процессы*:

**аэробное** окисление глюкозы

*и жирных кислот*

*может повышаться более чем в 10 раз,*

**анаэробное** (гликолиз) — в **100 раз**, (**↑ лактат**)

Существенное значение в

## **компенсаторном процессе**

**имеет наличие в органах человека значительного количества резервных возможностей:**

- ☞ резервы поверхностей,
- ☞ мощностей,
- ☞ депо крови и т. д.

**Обычно в здоровом организме используется**

- 17-20% мощностей сердечной мышцы,
- 20-25% - дыхательной поверхности легких и
- 20-25 % - всасывательной поверхности кишечника,
- 20- 25 % - клубочкового аппарата почек,
- 12-15% - функциональных элементов печени,
- 12-15% - сосудистого русла капилляров,
- 50-60% - гемоглобина крови.

**Установлено,** что усиление сердечной деятельности, дыхательной и выделительной функций, процессов пищеварения и обмена веществ, выработки антител и фагоцитов, гипертрофия и регенерация, мобилизация крови из депо и другие **компенсаторные реакции** в ответ на

**повреждение**

**возможны ТОЛЬКО** при участии

**центральной нервной системы.**

# ИЗМЕНЕНИЯ ГЕМОДИНАМИКИ

## В ПОСТАГРЕССИВНОМ ПЕРИОДЕ

### КОМПЕНСАТОРНЫЕ

-  $\uparrow$ КГ =  $\uparrow$ ИК  $\downarrow$ ИПС  $\uparrow$ ЦВЖ  
< 150% < 80-90% < 150%

САЖ = 110-130%

-  $\downarrow$ КГ =  $\downarrow$ ИК  $\uparrow$ ИПС  $\downarrow$ ЦВЖ  
< 80-90% < 110-120%

САЖ = 80-100%

$\uparrow$ КГ < спонтанная  
ятрогенная

$\downarrow$ КГ - ВСЕГДА  
ятрогенная

### Нарушения

- компенсированные
- субкомпенсированные
- декомпенсированные

ПГ = ИК  $\uparrow$  ИПС  $\downarrow$  ЦВЖ  $\uparrow$  (И,  $\downarrow$ )

УСН = ИК  $\uparrow$  ИПС ЦВЖ  $\uparrow$

УДВВ = ИК  $\uparrow$  ИПС  $\downarrow$  ЦВЖ

СН =  $\downarrow$  ИК  $\uparrow$  ИПС  $\uparrow$  ЦВЖ

ДВВ =  $\downarrow$  ИК  $\uparrow$  ИПС  $\downarrow$  ЦВЖ

ИПСС =  $\downarrow$  ИК  $\uparrow\uparrow$  ИПС  $\downarrow$  ЦВЖ

# ИЗМЕНЕНИЯ ГЕМОДИНАМИКИ В ПОСТАГРЕССИВНОМ ПЕРИОДЕ

## Компенсаторные изменения гемодинамики

$-\uparrow \text{КГ} = \uparrow \text{ИК} \downarrow \text{ИПС} \uparrow \text{ЦВД}$   
 $<150\% \quad <80-90\% \quad <150\%$

$\text{CAD} = 110-130\%$

$-\downarrow \text{КГ} = \downarrow \text{ИК} \uparrow \text{ИПС} \text{ n, } \downarrow \text{ЦВД}$   
 $<80-90\% \quad <110-120\%$

$\text{CAD} = 80-100\%$

спонтанная

$\uparrow \text{КГ}$   
ятрогенная

$\downarrow \text{КГ}$  всегда ятрогенная

## Нарушения гемодинамики

- компенсированные
- субкомпенсированные
- декомпенсированные

$\text{ПГ} = \text{ИК} \uparrow \text{ ИПС} \downarrow \text{ ЦВД} (\text{n, } \downarrow)$

$\text{УСН} = \text{nИК} \uparrow \text{ ИПС} \uparrow \text{ ЦВД}$

$\text{УДВВ} = \text{nИК} \uparrow \text{ ИПС} \downarrow \text{ ЦВД}$

$\text{СН} = \downarrow \text{ИК} \text{ ИПС} \downarrow \text{ ЦВД}$

$\text{ДВВ} = \downarrow \text{ИК} \uparrow \text{ ИПС} \downarrow \text{ ЦВД}$

$\text{ИППС} = \downarrow \text{ИК} \uparrow \uparrow \text{ ИПС} \text{ nЦВД}$

# Расчет индекса кровоснабжения (ИК)

$$\text{ИК}_{(\text{мл/кг}\times\text{мин})} = \text{МОК}_{(\text{мл/мин})} / \text{МТ}_{(\text{кг})};$$

$$\text{МОК}_{(\text{мл} / \text{мин})} = \text{УО}_{(\text{мл})} \times \text{ЧСС}_{(\text{уд/мин})};$$

Расчет индекса кровоснабжения в процентах от  
должных величин (**ИК%**) :

$$\text{ИК}\% = \text{ИК}_{\text{фактический}} \times 100 / \text{ИК}_{\text{должный}}$$

**ИК%** - индекс кровоснабжения в % от должных величин;

**ИК** фактич. - фактический индекс кровоснабжения в абсолютных единицах;

**ИК** долж. - индекс кровоснабжения в абсолютных единицах;

# Расчет индекса периферического сопротивления (ИПС)

Индекс периферического сопротивления (ИПС) рассчитывается по модифицированной формуле Франка-Пуазейля:

$$\text{ИПС}_{(\text{дин} \times \text{с} \times \text{см}^5)} = P_{\text{ср}} \times 1333 \times 60 / \text{ИК}_{(\text{мл} / \text{кг} \times \text{мин})}$$

где **1333** и **60** - коэффициенты для перевода в дины и секунды;

$$P_{\text{ср}} = 1/3(\text{Адсист.} - \text{АДдиаст.}) + \text{АДдиаст.}$$

$$\text{ИПС}\% = \text{ИПС}_{\text{фактический}} \times 100 / \text{ИПС}_{\text{должный}},$$

где

**ИПС%** - индекс периферического сопротивления в % от должных величин;

**ИПС факт.**- фактический индекс периферического сопротивления в абсолютных единицах;

**ИПС долж.**- должный индекс периферического сопротивления в абсолютных единицах.

Несоответствие гемодинамической перфузии метаболическим потребностям тканей и

потеря транспортной связи с внешней средой

является

**нарушением**

**кровообращения**



*Ps:* прежняя терминология (нестабильная гемодинамика, недостаточность кровообращения, шоковое состояние, коллапс гемодинамики и др.)

**Оценить** адекватность кровообращения на этапах  
НФЗ ↔ ССВО ↔ С ↔ ТС **только по гемодинамическим**  
**показателям**



**невозможно!!!**

Необходима динамичная оценка:

- ➔ **показателей соответствия** режима кровообращения ↔ интенсивности метаболических процессов и
- ➔ **показателей, характеризующих функцию органов (тканей) непосредственно обеспечивающих связь** внешней и внутренней среды.

Адекватность и своевременность коррекции ↔ стабилизации кровообращения при НФЗ ↔ ССВО ↔ С ↔ ТС должно выполняться **на этапе гипердинамических** режимов.

Гемодинамической **основой саногенного течения** воспаления является компенсаторная гипердинамия.

# ПОКАЗАТЕЛИ СООТВЕТСТВИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ СТРУКТУРЫ ВНУТРЕННЕЙ СРЕДЫ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ТКАНЕЙ

*(в зависимости от уровня оказания помощи)*

- наличие и адекватность функций ЦНС (сознание – по шкале Глазго, качество эмоций, бред, психоз, рефлексы, реакция зрачков), биспектральный ЭЭГ-мониторинг,
- потребление  $O_2$ ,
- коэффициент утилизации  $O_2$ ,
- уровень гликемии, триглицеридемии, хилезности плазмы крови,
- скорость утилизации глюкозы,
- соотношение утилизации глюкозы, продукции  $CO_2$  и лактатемии,
- осмолярность артериальной (капиллярной) крови,
- осмотический градиент ( $\Delta Na = Na_{\text{плазма}} - Na_{\text{эритроцит}}$ ,  $\Delta K = K_{\text{эритроцит}} - K_{\text{плазма}}$ )
- $\Delta pCO_2$  – артерио-венозная разница по  $pCO_2$ , (т.е., тканевая наработка  $CO_2$ ),
- артерио-венозная разница по КОС,
- лактатемия (лактат-ацидоз), триглицеридемия,
- $p_aH$  ( $p_{\text{кап}}H$ ), КОС артериальной (капиллярной) крови,
- anion – gap артериальной (капиллярной) крови,
- адекватность синтезов (концентрация преальбумина, альбумина, Hb, тромбоцитов, эритроцитов, лимфоцитов, фибриногена и др.)

---

# 1. Показатели, характеризующие функцию органов ↔ тканей непосредственно обеспечивающих связь внешней и внутренней среды (легкие, кожа, желудочно-кишечный тракт – ЖКТ, почки):

функциональные респираторные «цены», а при необходимости ИВЛ определить терапевтические «цены» по Flow, Vd, Vt, Pin, FiO<sub>2</sub>, PEEP, Tin:Tex, pO<sub>2</sub>, pCO<sub>2</sub>, SatO<sub>2</sub> капиллярной (артериальной), крови, респирография (капнография, в частности), тест с гипероксией, кожно-ректальный температурный градиент, (ΔT°С), наличие пролежней, клиническая, аускультативная и эхоскопическая оценка функции ЖКТ, количество и характер отделяемого по желудочному зонду при парезе кишечника, остаточные объемы при зондовом кормлении, копрограмму, почасовой диурез, 6-12-24 гидробаланс, общий и биохимический анализ мочи. У всех детей при поступлении и при неблагоприятной динамике ВГЗ исследовалась гемокультура.

# ПОКАЗАТЕЛИ СООТВЕТСТВИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ СТРУКТУРЫ ВНУТРЕННЕЙ СРЕДЫ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ТКАНЕЙ

*(в зависимости от уровня оказания помощи)*

наличие и адекватность функций ЦНС (сознание – по шкале Глазго, качество эмоций, бред, психоз, рефлексы), биспектральный ЭЭГ – мониторинг; терапевтические «цены» по седации, обезболиванию, снотворным, миорелаксантам.

потребление  $O_2$ ,

коэффициент утилизации  $O_2$ ,

уровень гликемии, триглицеридемии, хилезности плазмы крови,

скорость утилизации глюкозы, терапевтические «цены» управляем. толерантн.к глюкозе.

соотношение утилизации глюкозы, продукции  $CO_2$  и лактатемии,

осмолярность артериальной (капиллярной, венозной) крови,

осмотический градиент ( $\Delta Na = Na_{\text{плазма}} - Na_{\text{эритроцит}}$ ,  $\Delta K = K_{\text{эритроцит}} - K_{\text{плазма}}$ )

$\Delta pCO_2$  – артерио-венозная разница по  $pCO_2$ , (т.е., тканевая наработка  $CO_2$ ),

артерио-венозная разница по КОС,

лактатемия (лактат-ацидоз), триглицеридемия,

$pH$  ( $pK_{\text{a}}H$ ), КОС артериальной (капиллярной) крови,

Холестерин, кортизол

$anion$  – гар артериальной (капиллярной) крови,

адекватность синтезов (концентрация преальбумина, альбумина, Hb, тромбоцитов, эритроцитов, лимфоцитов, фибриногена и др.)

# ПАРАМЕТРЫ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ СВЯЗИ ВНЕШНЕЙ И ВНУТРЕННЕЙ СРЕДЫ

(в зависимости от уровня оказания помощи)

Органные системы	Клинические	Лабораторные
Дыхательная	Одышка (ЧД >130% от возрастной нормы) Дыхание с открытым ртом Участие вспомогательной дыхательной мускулатуры, крыльев носа, в частности Цианоз Искусственная вентиляция легких с или без РЕЕР	$PaO_2 < 90$ мм рт. ст. $SaO_2 < 98$ % $PaO_2/FIO_2 < 300$
Почечная	Олигурия (< 1 мл/кг/час) Анурия (< 0,5 мл/кг/час) Почечная заместительная терапия $\Delta MT > + 5 - 7\%$ за сутки	Повышенный креатинин
Кожа	Холодные конечности (бледные, мраморные или цианотичны), $T_{\text{блс}}^{\circ}C < 9,0\%$ от возрастной нормы Скорость заполнения ногтевого ложа (>0,5сек), увеличена длительность бледного пятна и расширен уровень его исчезновения Амплитуда пульсограммы снижена Наличие пролежней	Затруднен забор образцов крови при проколе кожи пальцев или пяточки
ЖКТ (печень, поджелудочная)	Тошнота, рвота, <b>обложенный язык</b> Увеличение остаточных объемов при зондовом кормлении Наличие патологических примесей в желудочном отделяемом или стуле Кровотечения ЖКТ или перфорация Динамическая непроходимость кишечника Кишечная ишемия или образование инфаркта Острый панкреатит Отсутствие толерантности энтерального питания Желтуха	Уменьшенный рН <sub>i</sub> Изменены амилаза, липаза Гипербилирубинемия Увеличенные AST, ALT Увеличенная LDH Увеличенная щелочная фосфатаза Гипоальбуминемия Гипофибриногенемия Увеличенная PT

# ГЛУБИНА НАРУШЕНИЯ КРОВООБРАЩЕНИЯ У ДЕТЕЙ С ЗАСТОЙНОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ⇔ КАРДИОГЕННЫМ ШОКОМ<sup>44</sup>



Параметры Глубина	Гемодинамические	Метаболические	НЭ, %	ФЦ	ГК	Параметры связи внешней и внутрен- ней среды	ТЦ	Параметры соответ- ствия внутренней среды метаболизму	Клинические
Компенсированные	+	-	+	↑	-	-, кроме зоны по- врежде- ния	↑	-	-
<u>Субкомпенсированные</u>	++	±, ++	±±	↑↑	±	±	↑↑	±	±±
<u>Декомпенсированные</u>	+++	++ +++	++ +++	↑↑↑	+++	+++	↑↑↑	+++	+++
<b>Недостаточность кровообращения</b>									

**ПРИМЕЧАНИЕ.**

**Гемодинамические** – отклонения гемодинамических параметров.

**Метаболические** – появляются при несоответствии перфузии и транскапиллярного

обмена метаболитам потребностям тканей.

**НЭ** – напряжение эфферторов в % от должных величин

**ФЦ** – функциональные “цены”.

**ГК** – гомеокинетические константы.

**ТЦ** – терапевтические “цены”.

**Клинические** – параметры недостаточности кровообращения.

± – выраженность изменения (нарушения)



**Шок** - универсальный

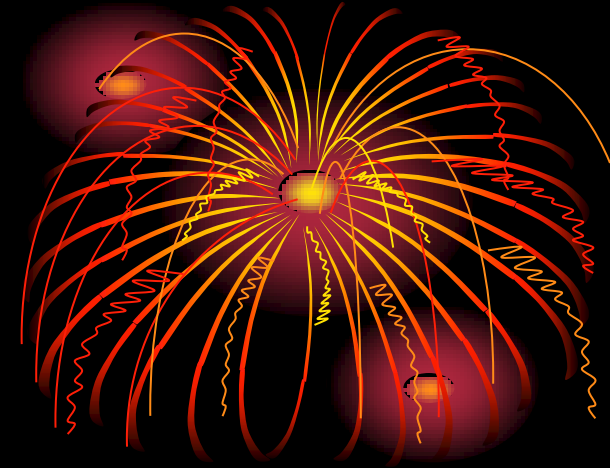
**полиэтиологический,**

**но монопатогенетический**

*(несоответствие перфузии метаболическим потребностям тканей)*

этап развития постагрессивного периода,  
манифестирующий грубыми нарушениями

**гомеостаза**



■

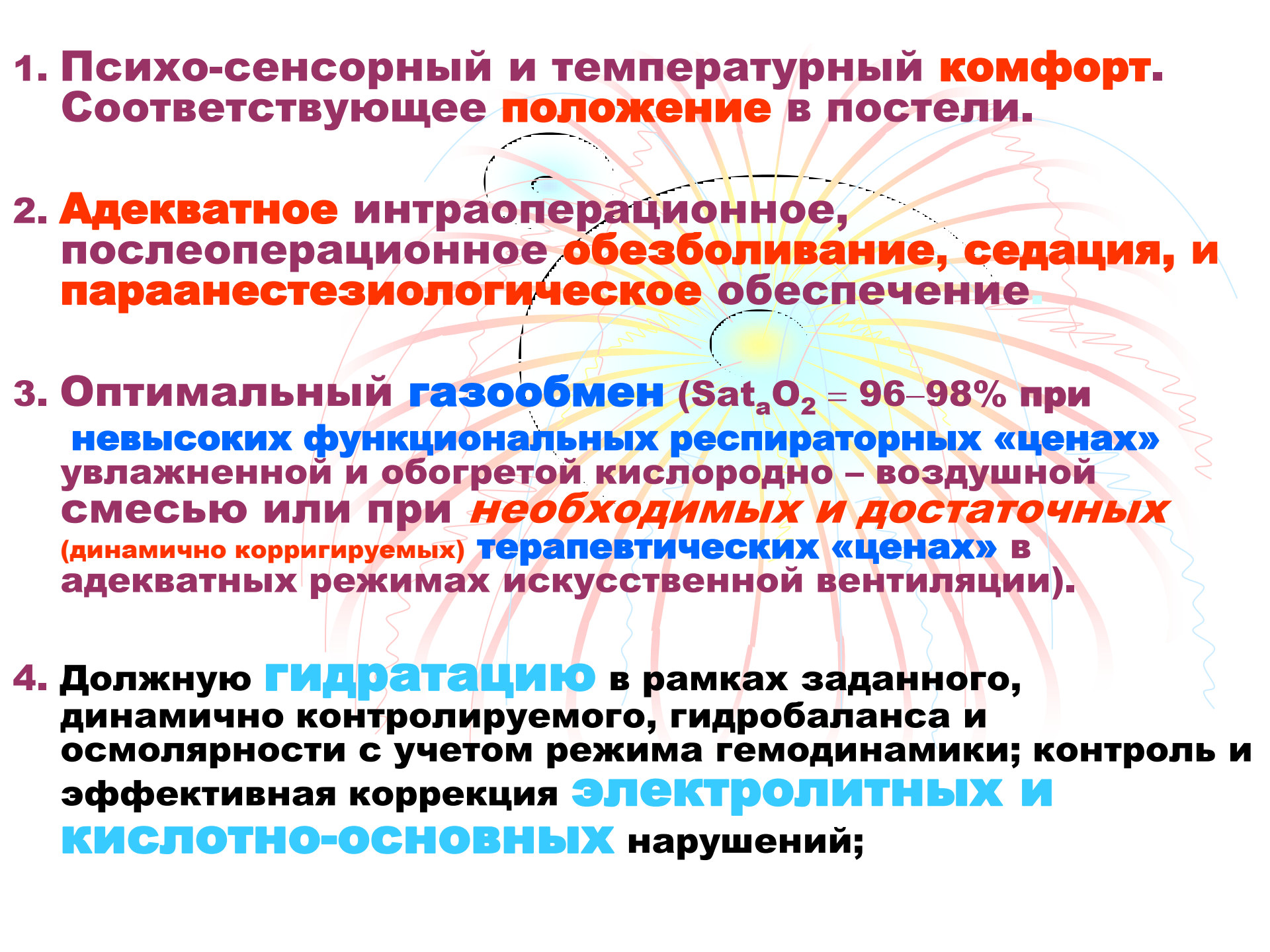
# Ш о к

компенсированный	де - компенсированный	рефрактерный
1	2	3
<ul style="list-style-type: none"><li>- объективные критерии несоответствия перфузии метаболическим потребностям тканей;</li><li>- нарушения гомеокинетических констант;</li><li>- грубые нарушения функции контактных тканей.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- как <b>1</b>;</li><li>- (+) САД &lt; 60 % от возрастной нормы;</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- как <b>2</b>;</li><li>- (+) рефрактерность к инфузии объема восстановления, дофамину и добутамину;</li><li>- необходимо на фоне увеличенного объема восстановления введение норадреналина, гидрокортизона, адреналина;</li><li>- обязательно ИВЛ;</li><li>- при развитии ОПН необходима почечная заместительная терапия.</li></ul>

# Стратегические методики

стабилизации  
компенсаторной  
гипердинамики



- 
1. **Психо-сенсорный и температурный комфорт.** Соответствующее **положение** в постели.
  2. **Адекватное** интраоперационное, послеоперационное **обезболивание, седация, и параанестезиологическое обеспечение.**
  3. **Оптимальный газообмен** ( $Sat_a O_2 = 96-98\%$  при **невысоких функциональных респираторных «ценах»** увлажненной и обогретой кислородно – воздушной смесью или при **необходимых и достаточных** (динамично **корректируемых**) **терапевтических «ценах»** в адекватных режимах искусственной вентиляции).
  4. Должную **гидратацию** в рамках заданного, динамично контролируемого, гидробаланса и осмолярности с учетом режима гемодинамики; контроль и эффективная коррекция **электролитных и кислотно-основных** нарушений;

# СЕДАТИВНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

\* В ДЕТСКОЙ ПРАКТИКЕ 😊



Препарат	Путь введения	Дозы ( мг/кг )	Примечание
<b>Диазепам</b> 🌙	Оральный Ректальный Внутривенный	0,2 – 0,3 0,2 – 0,3 0,1-0,2	
<b>Мидазолам</b> 🌸	Оральный Ректальный Внутривенный	0,5 – 0,75 0,3 – 1,0 0,05 – 0,15	<b>титрование</b> <b>0.5 – 4</b> мкг/кг/мин (седативная доза) <b>4 – 5</b> мкг/кг/мин (гипнотическая)
<b>Лоразепам</b> 👍	Оральный Ректальный Внутривенный	0,05 – 0,2 0,1 – 0,2 0,03 – 0,05 (седативная) 0.1(седативно – гипнотическая)	<b>титрование</b> <b>0.4 – 1</b> мкг/кг/мин
<b>Пропофол</b> 🍷	Внутривенный	0,5 – 2мг/кг/(болюс 30 – 60сек), затем титрование	<b>титрование</b> 25 – 100 мкг/кг/мин (седативно– гипнотическая)
<b>Фенобарбитал</b> ❄️	Внутривенный	2 – 4 (седативно – гипнотическая)	<b>титрование</b> 1 – 4 мг/кг/час

# ОПИАТЫ В ДЕТСКОЙ ПРАКТИКЕ

Препарат	Путь введения	Дозы	Примечания
Кодеин	Оральный Ректальный	1 мг/кг 4 р/сут 1-1.5 мг/кг 4 р/сут	
Оксикдон/ Гидрокодон	Оральный	0.2 мг/кг 4 р/сут	
Морфин	Оральный Внутривенный Подкожный Эпидуральный	0.2-0.4 мг/кг 4 р/сут 0.05 мг/кг 0.05 мг/кг 0.02-0.05 мг/кг	Возможны препараты пролонгированного действия
Фентанил	Оральный (трансмукозный) Трансдермальный Внутривенный Эпидуральный	0.001-0.005 мг/кг 0.001 мг/кг 0.0001 мг/кг/ч 0.0001 мг/кг/ч	Необходимы соответствующие фармацевтические формы Доза изменяется в зависимости от эффекта Инфузия
Петидин	Оральный Внутривенный Подкожный	2-4 мг/кг 0.5-1 мг/кг 0.5-1 mg/kg	увеличивающаяся/ нагрузочная доза увеличивающаяся/ нагрузочная доза
Метадон	Оральный Внутривенный	0.2 мг/кг 3 р/сут 0.1-0.2 мг/кг	Используется, как опиоиды пролонгированного действия

## Препараты, рекомендованные Европейским обществом анестезиологов для премедикации у детей:

**Мидазолам:** перорально 0.5 мг/кг в сладком сиропе (максимальная доза 15-20 мг)  
максимальный эффект - через 30 минут после приема,  
продолжительность эффекта 30 минут.

**Интраназально:** 0.2 мг/кг, вводится в неразведенном виде (5 мг/мл)  
с помощью шприца или пипетки.

Клинический эффект проявляется через 10 минут.

**Предостережение:** у детей младше 6 лет расчетная доза составляет 0.3-0.5 мг/кг  
(максимальная доза 10 мг).  
Максимальный эффект - через 20 минут.

**Кетамин:** перорально 5-6 мг/кг для детей 1-6 лет,  
максимальный эффект - через 20 минут.

**Осложнения:** тошнота, рвота, отсроченное пробуждение

**Интраназально:** 3-6 мг/кг. Клинический эффект через 4-12 минут.  
Внутримышечно: 3-4 мг/кг.

**Атропин** 0.02 мг/кг или

**Гликопирролат** 0.01 мг/кг следует вводить в комбинации с кетамином  
во избежании избыточного слюноотделения.

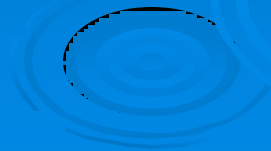
**Диазепам:** перорально 0.2-0.3 мг/кг за 2 часа до операции детям старшего возраста.

**Антихолинергические препараты не следует вводить внутримышечно,**  
внутривенный путь введения предпочтителен.

**Фентанил:** перорально, начало действия через 10-20 минут,  
продолжительность - 30 минут.

Возможны осложнения: гипоксемия, тошнота.





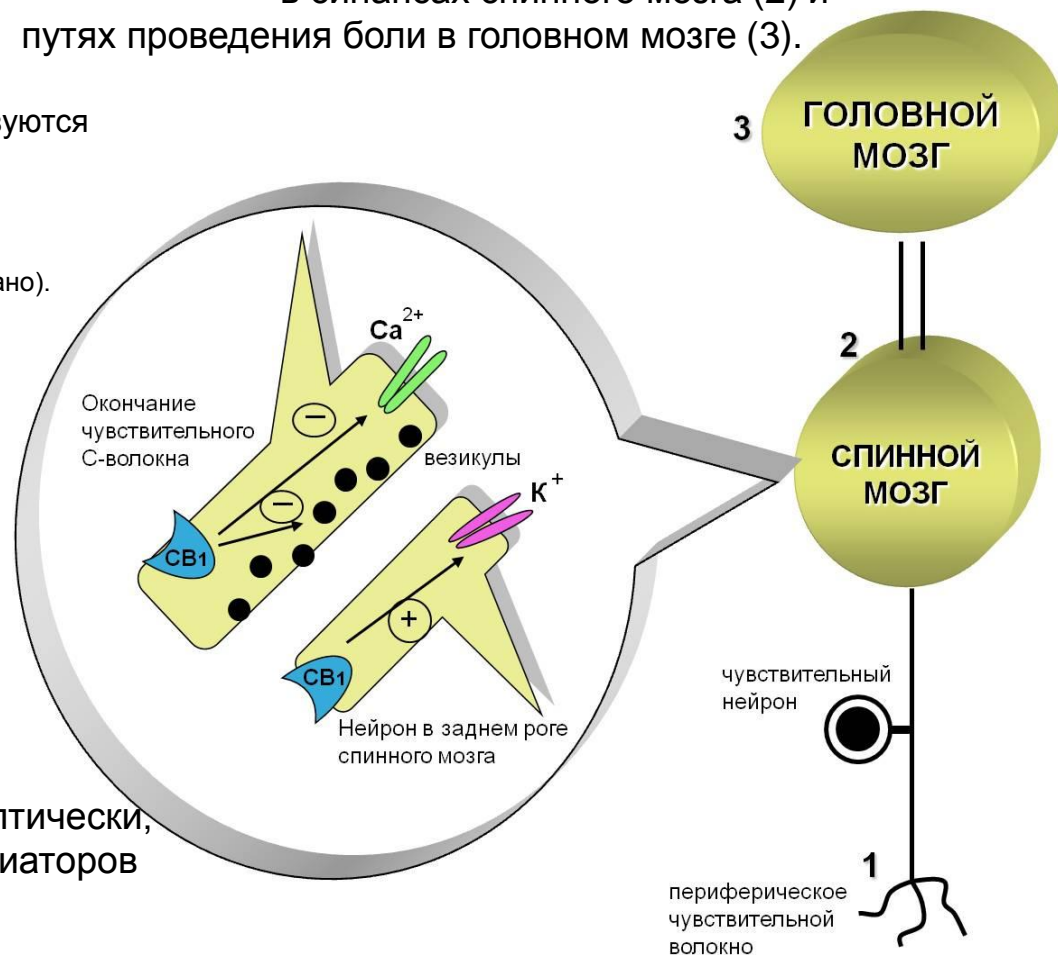




# Локализация каннабиноидных СВ1-рецепторов в путях проведения боли.

СВ1- рецепторы располагаются  
на окончаниях периферических чувствительных волокон (1),  
в синапсах спинного мозга (2) и  
путях проведения боли в головном мозге (3).

В спинномозговых синапсах (2) СВ1-рецепторы локализуются  
на окончаниях чувствительных афферентных волокон,  
на вставочных нейронах и (или)  
на окончаниях аксонов эфферентных нейронов,  
расположенных в супраспинальных структурах (не показано).



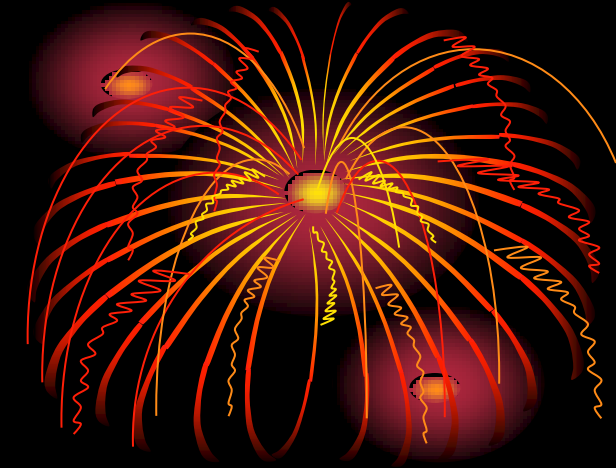
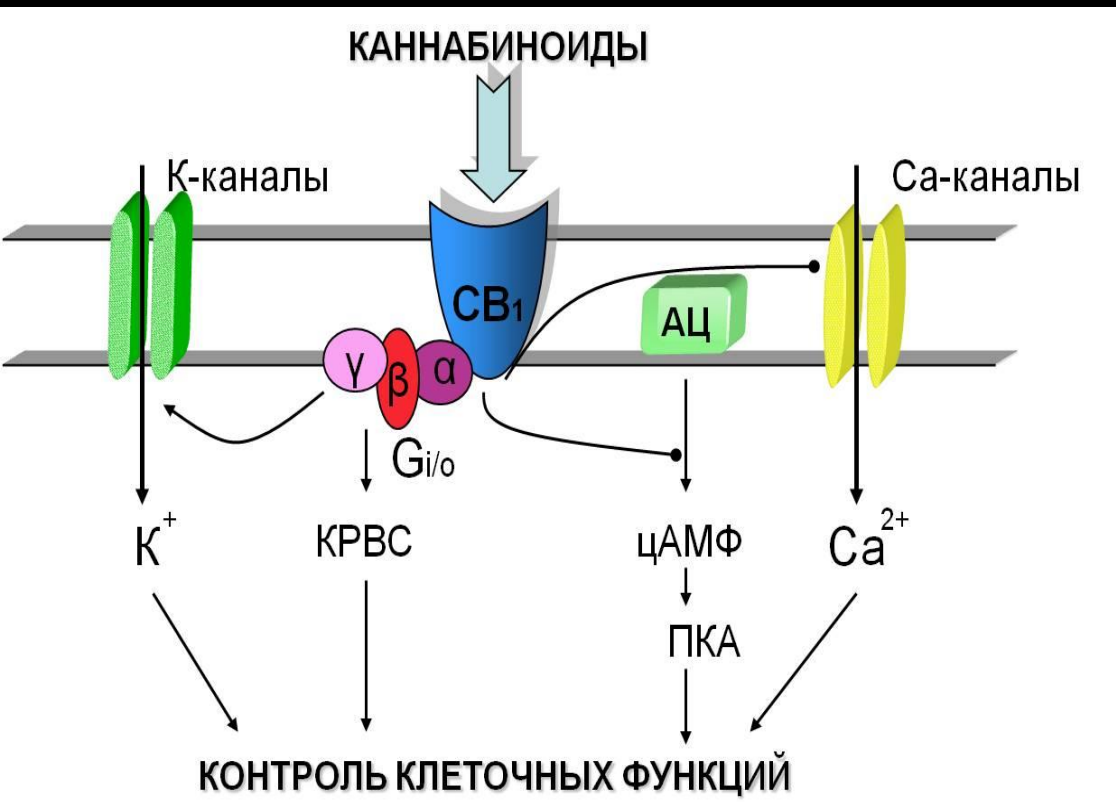
СВ1-рецепторы могут модулировать  
передачу ноцицептивной информации пресинаптически,  
ингибируя выделение возбуждающих нейромедиаторов  
и(или) постсинаптически  
(изменяя нейрональную возбудимость).

# Каннабиноиды (Cannabinoids)

Группа **терпенофеноловых** соединений

производных **2-5-амилрезорцина**.

В природе встречаются в растениях семейства коноплевых (Cannabaceae)



**Системы сопряжения каннабиноидных CB<sub>1</sub>-рецепторов, связанных с G-белком.**

Каннабиноиды реализуют большую часть эффектов посредством взаимодействия с CB<sub>1</sub>-рецепторами.

Эти связанные с G-протеинами рецепторы ингибируют систему аденилатциклаза(АЦ)-протеинкиназа А (ПКА) и активируют каскад киназы, регулируемой внешним сигналом (КРВС).

Кроме того, CB<sub>1</sub>-рецепторы модулируют ионные каналы: ингибируют Са-каналы N- и P/Q-типа и активируют G-протеинактивируемые К-каналы.

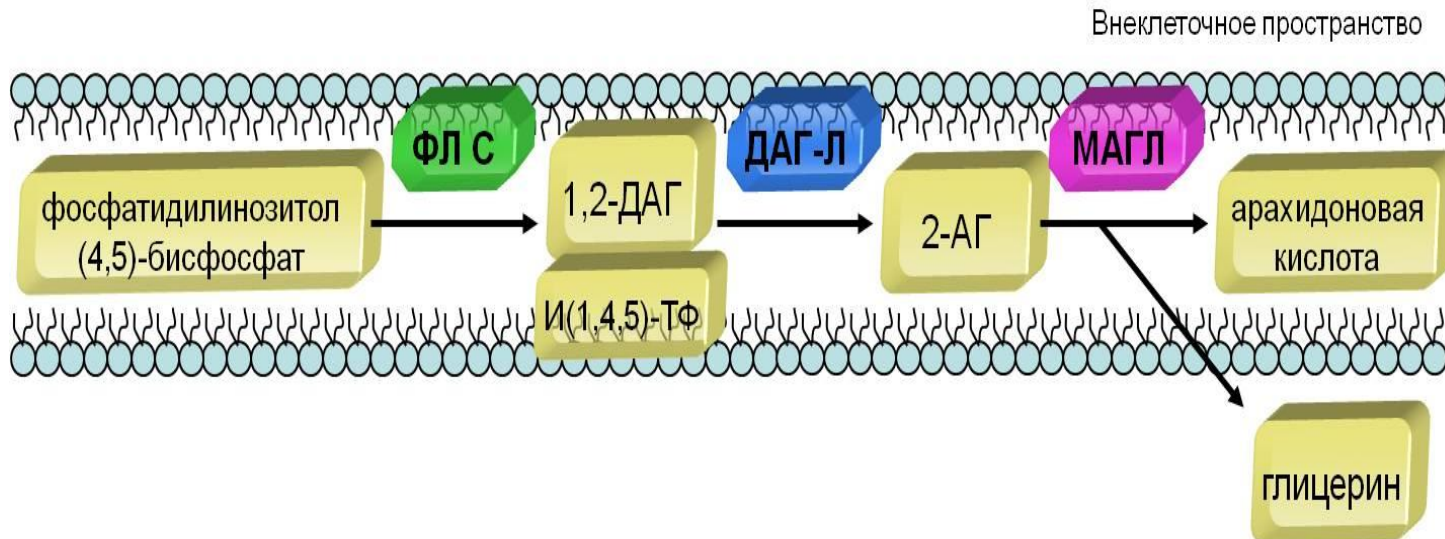
# Биосинтез и инактивация 2-арахидоноилглицерина (2-АГ).

В результате гидролиза фосфатидилинозитол(4,5)-бисфосфата с помощью фосфолипазы С (ФЛ С) образуются вторичные передатчики:

1,2-диацилглицерол (1,2-ДАГ) и  
инозитол(1,4,5)-трифосфат (И(1,4,5)-ТФ).

1,2-ДАГ служит субстратом для ДАГ-липазы (ДАГ-Л), которая катализирует образование 2-АГ.

*In vitro* показано, что 2-АГ может выделяться во внеклеточное пространство для взаимодействия с каннабиноидными рецепторами. Его эффекты прекращаются после возвращения в клетку (не показано). Внеклеточное высвобождение 2-АГ пока не подтверждено *in vivo*. Внутриклеточный 2-АГ гидролизуется до арахидоновой кислоты и глицерина моноацилглицероллипазой (МАГЛ).



**Гемодинамически адекватные  
объемно-скоростные характеристики (ОСХ) инфузии**

<b>Режим кровообращения (Гемодинамический диагноз)</b>	<b>Адекватная ОСХ (мл/кг/мин)</b>
<b>Компенсаторная гипердинамия (КГ)</b>	0,05 – 0,4
<b>Патологическая гипердинамия (ПГ)</b>	0,01 – 0,1
<b>Угроза дефицита венозного возврата (УДВВ)</b>	0,5 ⇔ 1-3
<b>Угроза сердечной недостаточности (УСН)</b>	0,05 - 0,1
<b>Дефицит венозного возврата (ДВВ)</b>	0,5 (0,75) ⇔ 1-3⇔5
<b>Сердечная недостаточность (СН)</b>	0,001⇔0,05
<b>Избыточное периферическое сопротивление (ИзПСС)</b>	0,025 - 0,1

**NB!!!** Значения гемодинамически адекватных объемно-скоростных характеристик (ОСХ)  
недопустимо использовать для расчета необходимого суточного объема жидкости.

# Указать конкретные количественные параметры **контроля** гидробаланса:

- Компенсаторная гипердинамия «+»  $\Delta H_2O = 10\% - 20\%$
- Патологическая гипердинамия «0»  $\Delta H_2O$
- Угроза дефицита венозного возврата «+»  $\Delta H_2O$
- Угроза сердечной недостаточности «-»  $\Delta H_2O$
- Сердечная недостаточность «- - -»  $\Delta H_2O$
- Дефицит венозного возврата «+ + +»  $\Delta H_2O$
- Избыточное периферическое сопротивление «0»  $\Delta H_2O$





5. Управляемую **волемию** (посредством *адекватных инфузатов и объемно-скоростных характеристик инфузии*) с учетом гемодинамического диагноза и агрегатного состояния крови.

6. Субстратную **энергетическую поддержку** со своевременной трансформацией В субстратную **энергетически-пластическую поддержку**, полное парентеральное, смешанное и адаптированное **энтеральное питание**

7. Контроль и коррекция электролитов (**Na, K, Ca, Mg**)

# Критерием эффективности 1-7 является:

- восстановление и удержание соответствия перфузии метаболической активности тканей;
- восстановление ГОМЕОКИНЕТИЧЕСКИХ констант;
- восстановление и удержание функции контактных тканей;

**Нормальная концентрация электролитов  
в плазме у детей.**

Электролит	Норма	Дефицит	Избыток
	ммоль/л		
Калий (K <sup>+</sup> )	<b>4,2 – 4,5</b>	<b>Гипокалиемия</b> < 4,0	<b>Гиперкалиемия</b> > 4,8
Натрий (Na <sup>+</sup> )	<b>135-145</b>	<b>Гипонатриемия</b> < 130	<b>Гипернатриемия</b> > 148-150
Кальций (Ca <sup>2+</sup> )	общий Ca <sup>2+</sup> – <b>2,5;</b> ионизированный – <b>1,5;</b>	<b>Гипокальциемия</b> ионизированный кальций < 1,0	<b>Гиперкальциемия</b> общий Ca <sup>2+</sup> > 3, ионизированный – >1,5
Магний (Mg <sup>2+</sup> )	у детей до 1 года <b>0,66 – 0,92</b> 2 -14 лет <b>0,78 – 0,99</b>	<b>Гипомагниемия</b> у детей до 1 года < 0,65 2 – 14лет <0,75	<b>Гипермагниемия</b> > 1,2
Фосфор (P <sup>3+</sup> ; P <sup>4+</sup> )	Новорожденные – <b>1,78</b> у детей до 1 года <b>1,29 – 2,27</b> 2 – 14лет <b>0,65 – 1,62</b>	<b>Гипофосфатемия</b> новорожденные < 1,5 у детей до 1 года < 1,0 2 – 14лет < 0,5	<b>Гиперфосфатемия</b> я новорожденные > 2,5 у детей до 1 года > 3,0 – >3,5 2 – 14лет > 2,0

## Расчет суточной дозы электролита (ДЭ<sub>24</sub>)

$$\text{ДЭ}_{24} = \text{Суточная потребность Э} + \text{Дефицит Э}$$

$$\text{Дефицит Na}^+ \text{ (ммоль)} = (\text{Na}^+ \text{ должный} - \text{Na}^+ \text{ фактический}) \times \text{МТ (кг)} \times \mathbf{k}$$

$$\text{Дефицит K}^+ \text{ (ммоль)} = (\text{K}^+ \text{ должный} - \text{K}^+ \text{ фактический}) \times \text{МТ (кг)} \times \mathbf{k}$$

где  $k$  — коэффициент пересчета:

- для новорожденных = 0,45;
- для грудных детей = 0,4;
- для детей до 5 лет = 0,3;
- для детей > 5 лет = 0,2.

### Электролитный состав инфузионных растворов

10 мл 0,9% NaCl = 1,54 ммоль Na<sup>+</sup>

10 мл 10% NaCl = 17,1 ммоль Na<sup>+</sup>

10 мл 7,5% KCl = 10 ммоль K<sup>+</sup>

10 мл панангина = 2,5 ммоль K<sup>+</sup> и 1,25 ммоль Mg<sup>++</sup>

10 мл 25% MgSO<sub>4</sub> = 20,8 ммоль Mg<sup>++</sup>

10 мл 10% CaCl<sub>2</sub> = 9,1 ммоль Ca<sup>++</sup>

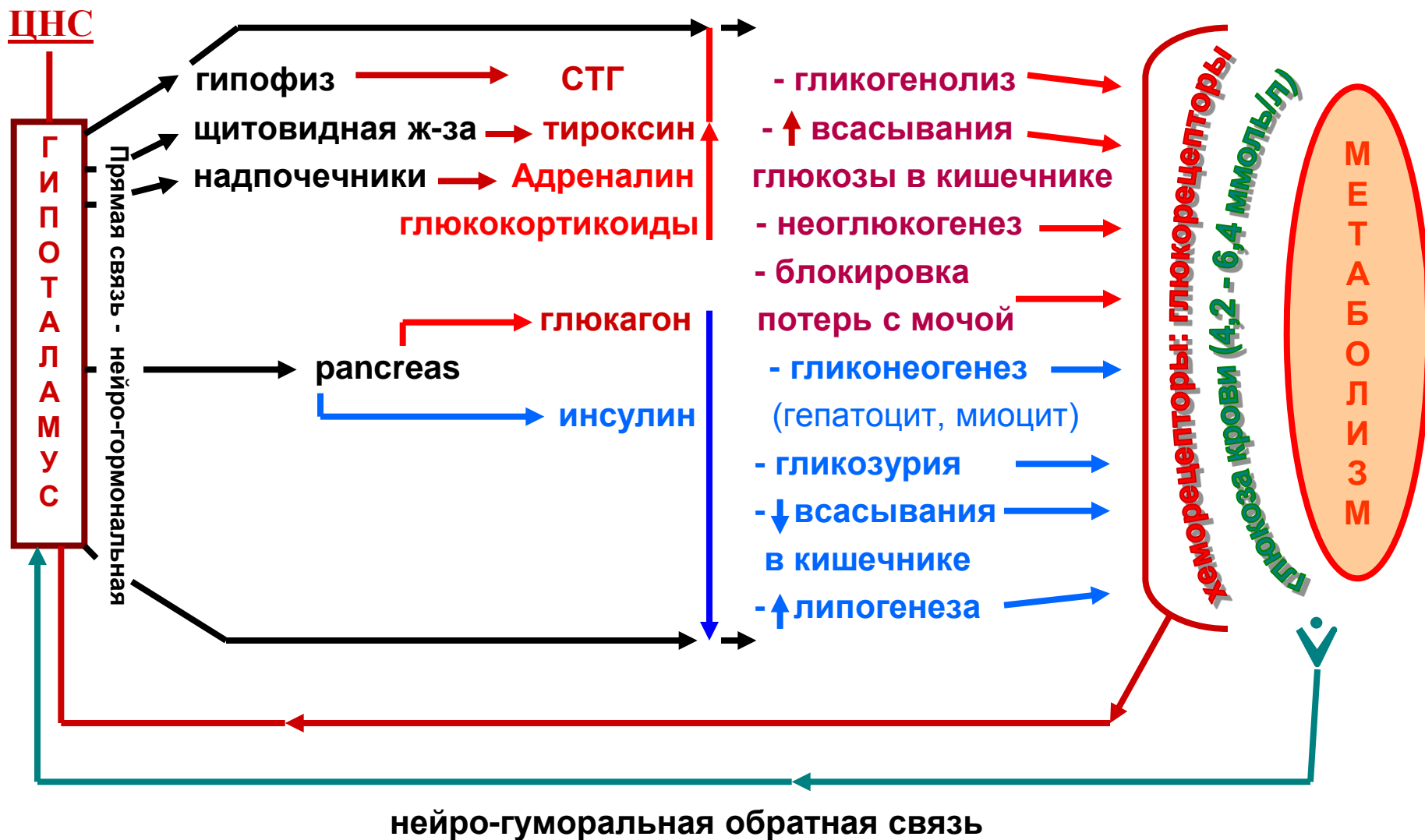
10 мл 10% глюконата Ca<sup>++</sup> = 2,5 ммоль Ca<sup>++</sup>

Соотношение между **pH** крови  
и плазменной концентрацией **калия**

<b>pH</b>	<b>Калий</b> , ммоль/л
7,8	2,6
7,6	3,3
<b>7,4</b>	<b>4,0</b>
7,2	5,3
7,0	6,5

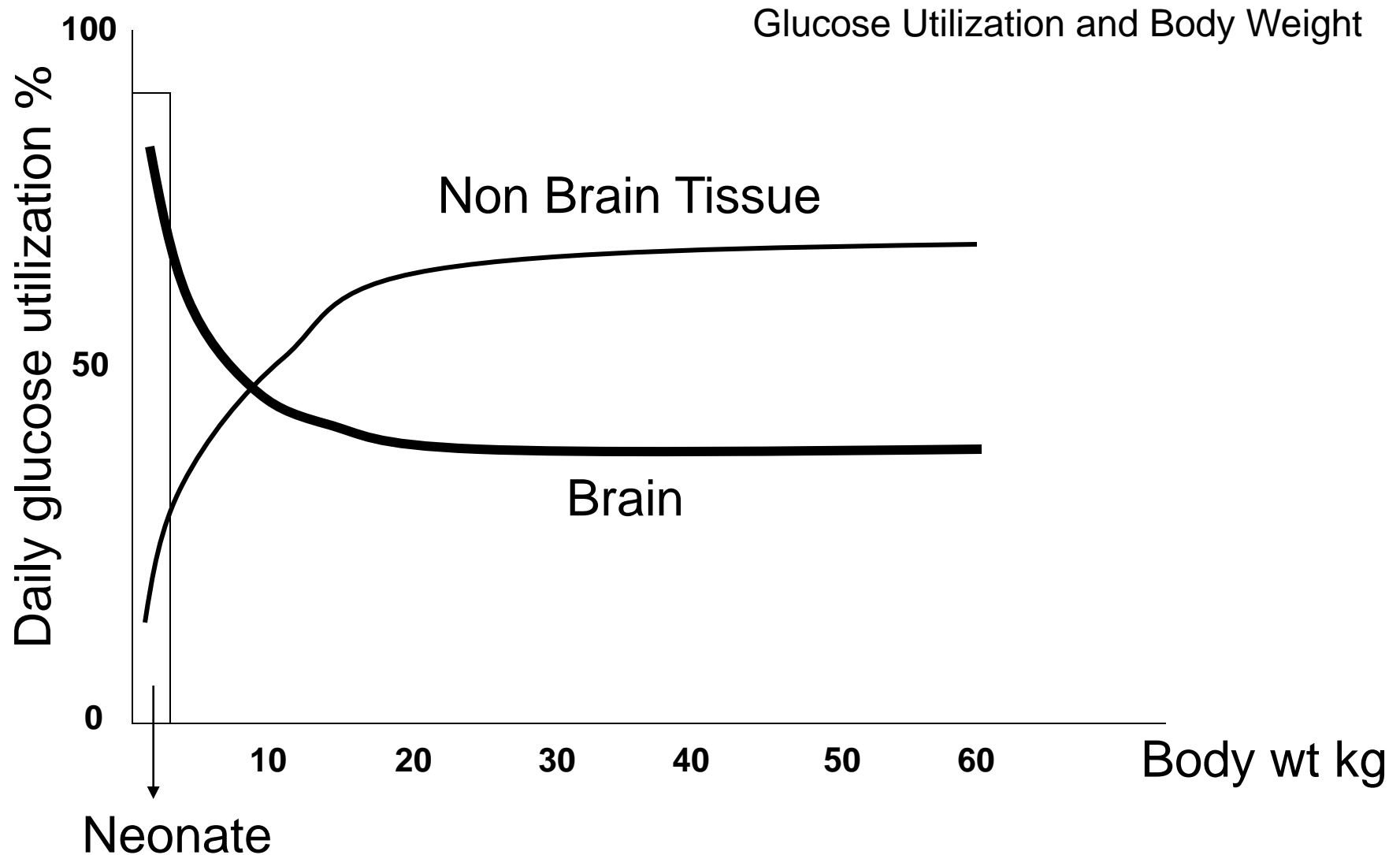


# ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ СИСТЕМА ПОДДЕРЖАНИЯ ДЛЯ МЕТАБОЛИЗМА ОПТИМАЛЬНОЙ КОНЦЕНТРАЦИИ ГЛЮКОЗЫ

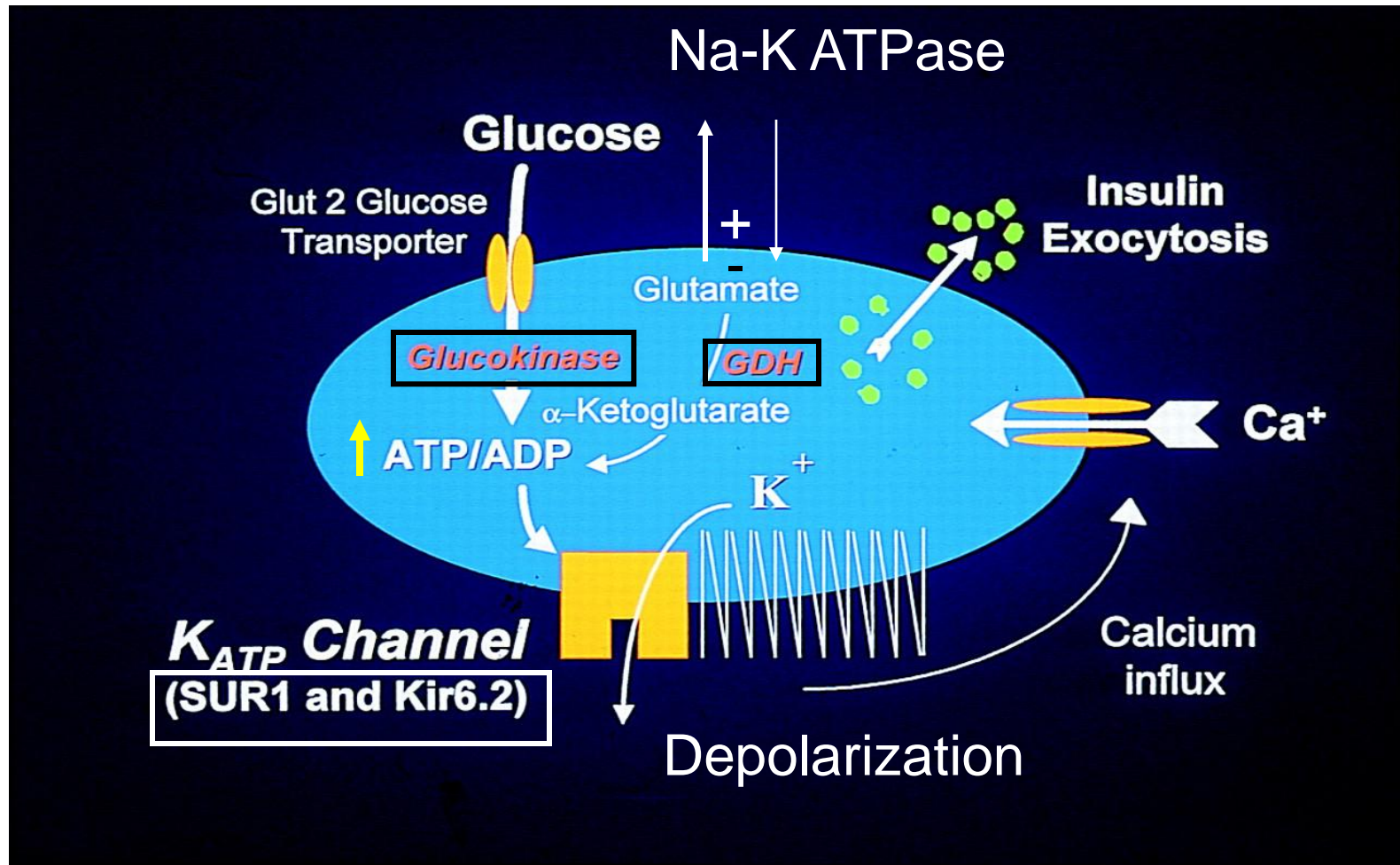




# Why Neonatal Hypoglycemia is Bad?



# Mechanism of glucose-induced insulin secretion



SUR1-sulfonyl urea receptor 1(regulator)

Kir6.2 - K<sup>+</sup> inward rectifier K-ATPchannel (pore-forming)

GDH - glutamate dehydrogenase

Thomas, P. M. 2000. (Modified)

# Стрессовая гипергликемия

↓  
**оценить**

оксигенацию + перфузию + вентиляцию

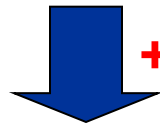
(RI, SaO<sub>2a</sub>, pCO<sub>2a</sub>, pHa, pO<sub>2a</sub>, Δ p(a-v) O<sub>2</sub>, HCO<sub>3</sub>, BE, лактат),  
функции контактных тканей.

**коррекция**



оксигенации ↔ перфузии ↔ вентиляции

(RI>300, SaO<sub>2a</sub>=96–98%, pO<sub>2a</sub>, pCO<sub>2a</sub>, Δ p(a-v), лактат↑,  
pO<sub>2v</sub>-N(↓)), функции контактных тканей



**+ гипергликемия (>7,0 ммоль/л)**

Использование алгоритма стабилизации  
гликемии посредством ГКИ-режима

**Аналитический алгоритм оценки причин гипергликемии.**

*(Модифицировано с согласия автора алгоритма О.Н.Почепень.)*

# Интенсивность метаболизма

зависит от МАССЫ и

относительной поверхности тела!!!

Сравним **мышь** и **слон**.

Млекопитающее	Масса тела	Потребление кислорода
<b>мышь</b>	<b>20 г</b>	<b>1.70 мл/(г · ч)</b>
<b>слон</b>	<b><math>3.7 \cdot 10^6</math> г.</b>	<b>0.11 мл/(г · ч)</b>

# Методика управляемой толерантности к глюкозе(1)

1. Определить суточный объем ЖП;
2. Перевести мл  $H_2O$  → необходимый калораж в условиях основного обмена (ОО);
3. Трансформировать суточный калораж в сухое вещество глюкозы:
  - $MT = 3 \text{ кг}; 3 \text{ сут}; ЖП = 120 \text{ мл} \times 3 \text{ кг} = 360 \text{ мл/сут}$
  - $360 \text{ мл/сут} = 360 \text{ ккал/сут}$
  - $360 \text{ ккал/сут} / 4 = 90 \text{ г глюкозы}$

# Методика управляемой толерантности к глюкозе (2)

## 4. Оценить гликемию ребенка

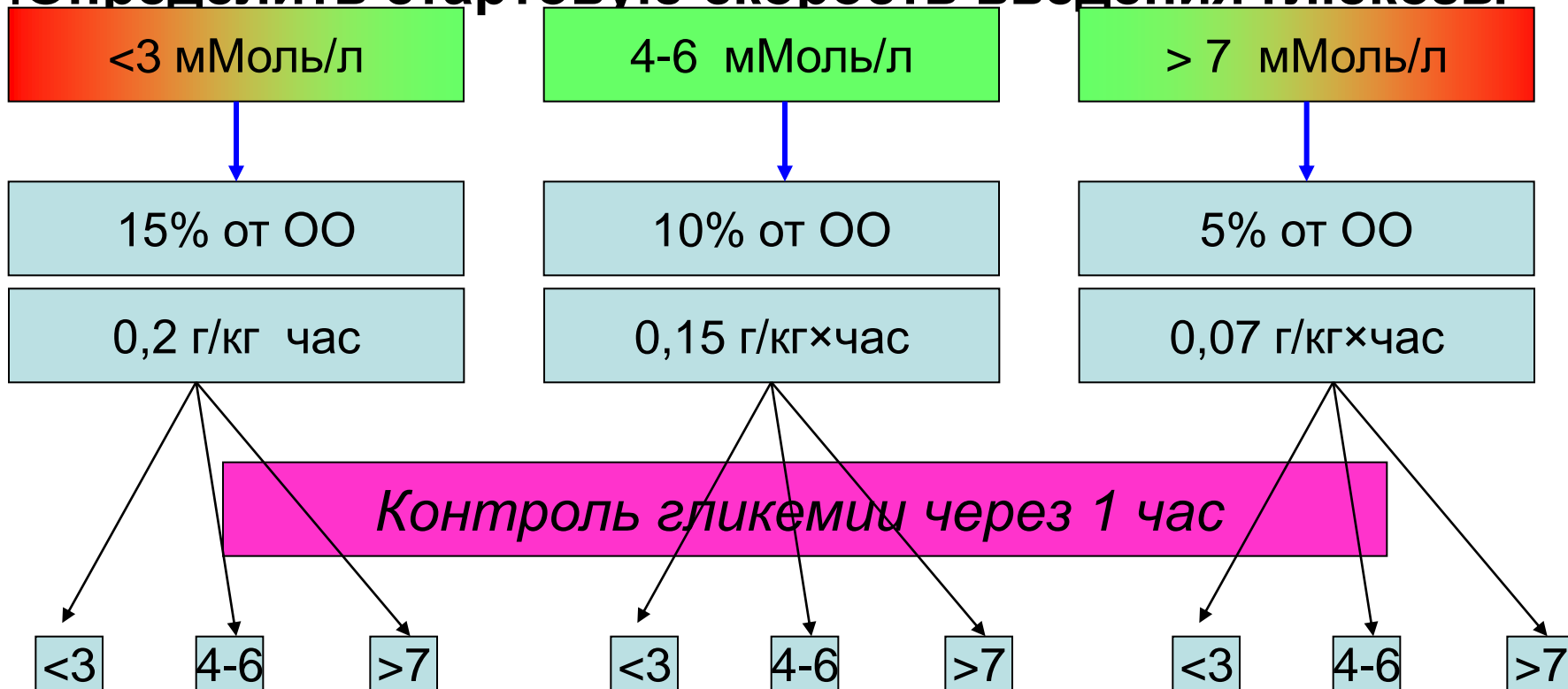
<3 мМоль/л

4-6 мМоль/л

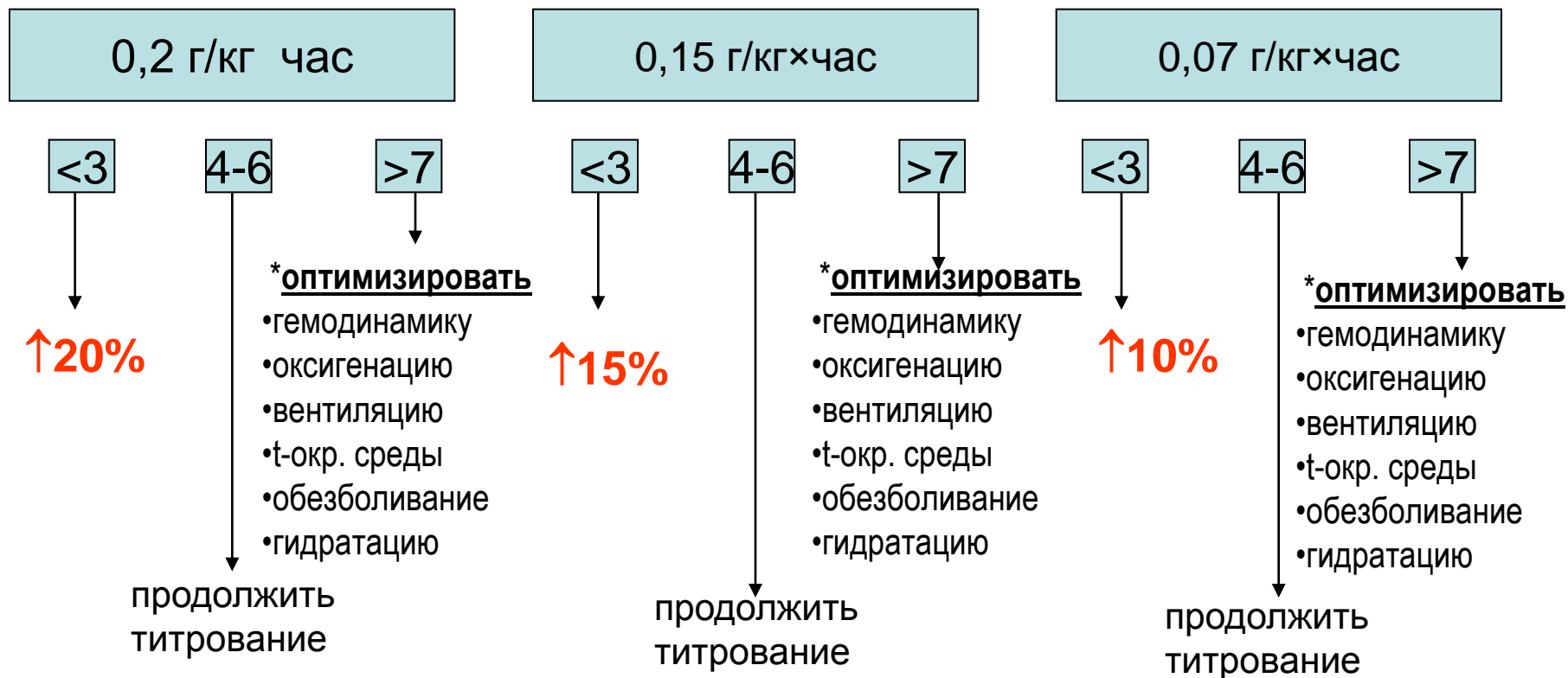
> 7 мМоль/л

# Методика управляемой толерантности к глюкозе (3)

## 5. Определить стартовую скорость введения глюкозы



# Методика управляемой толерантности к глюкозе (4)



\* Если для оптимизации гемодинамики ↔ перфузии ↔ транскапиллярного обмена использовались высокие дозы контринсулярных гормонов (+) **инсулин** 0,01 → 0,03 → 0,05 Ед/кг\*час

**Контроль гликемии через 1 - 3 часа**

# Методика управляемой толерантности к глюкозе (5)

- 6.** При стабилизации гликемии на фоне оптимизированных газообмена, гемодинамики ↔ перфузии ↔ транскапиллярного обмена присоединить:
- Через 3-6 часов удержания нормогликемии аминокислотную поддержку 0,15-0,25 г/кг\*сут;
  - Через 3 часа спустя при нормогликемии – липиды: 1,5-2 г/кг\*сут;
  - Контроль и коррекция электролитов (К, Na, Ca, Mg);
  - Обеспечить введение витаминов и микроэлементов;
  - Продолжать увеличивать подачу глюкозы, липидов каждые 6-12 часов до уровня 60-90% калорической потребности основного обмена;
  - Контроль азотного баланса и коррекция дозы аминокислот и липидов.

# Суточная потребность в азоте, энергии и электролитах (на кг МТ)

Возраст	Азот, <i>г</i>	Калораж, <i>ккал</i>	Электролиты, <i>ммоль/кг</i>			
			<b>K<sup>+</sup></b>	<b>Na<sup>+</sup></b>	<b>Mg<sup>++</sup></b>	<b>Ca<sup>++</sup></b>
<b>1 мес</b>	<b>0,35</b>	<b>90-120</b>	<b>2-3</b>	<b>1-2</b>	<b>0,5-1,5</b>	<b>0,15-0,2</b>
<b>2-5 мес</b>	<b>0,26</b>	<b>85-115</b>	<b>2-3</b>	<b>2-3</b>	<b>0,5-1</b>	<b>0,15-0,3</b>
<b>6-12 мес</b>	<b>0,22</b>	<b>80-105</b>	<b>2-3</b>	<b>2-5</b>	<b>0,5-1</b>	<b>0,15-0,2</b>
<b>1-8 лет</b>	<b>0,2</b>	<b>80-90</b>	<b>1-2</b>	<b>2-4</b>	<b>0,5</b>	<b>0,15</b>
<b>8-15 лет</b>	<b>0,15</b>	<b>40-60</b>	<b>1-2</b>	<b>1-2</b>	<b>0,5</b>	<b>0,1-0,15</b>

## Азотный баланс.

( $\Delta N_o = N_o$  поступивший –  $N_o$  выделенный)

**Коэффициент Рубнера** (*Коэффициент изнашивания*).

**Коэффициент изнашивания для человека равен**

**0,028 - 0,075** г азота на 1 кг массы тела в сутки.

- для определения количества распавшегося в организме **белка** находят количество азота в моче и умножают на **6,25**.

**H-p:** Ребенок , 1год; Мт - 10кг;  
**Ds:** Термо-ингаляционная травма.

1) Получено 600мл мочи/сут;

2) Лаборатория определила:

90 мМоль мочевины в литре мочи  
(90мМоль/л);

3) 90мМоль в 1000мл, а в 600мл - 54 мМоль;

4) 54 мМоль x **0,03** = 1,62г No

5) 1,62г No x **6,25** = 10,2г белка

**10,2г** белка (аминокислотного  
происхождения!!!)

6) 10,2г – **70%**      100% -1 **4.6г.**

(~ **15г** аминокислот/ сут.)

# ПОТРЕБНОСТИ НОВОРОЖДЕННОГО В ВИТАМИНАХ

Витамин	Энтерально (ед/100 ккал)	Парентерально (ед/кг/сут)
С (мг)	8	25
Тиамин (μг)	40	350
Рибофлавин (μг)	60	150
В 6 (μг)	35	180
Ниацин (мг)	0.25	6.8
Биотин (μг)	1.5	6
Пантотеновая кислота (мг)	0.3	2
В 12 (μг)	0.15	0.3
Фолиевая кислота (μг)	4	56
А (МЕ)	250	1665
Д (МЕ)	40	400
Е (мг)	0.5	2.8
К (μг)	4	80

*На отечественном рынке водорастворимые поливитамины для парентерального введения представлены препаратом*

***СОЛЮВИТ**, а жирорастворимые – препаратом **Виталипид**.*

# Обеспечение потребности в микроэлементах

<b>Микроэлементы</b>	<b>Аддамель (1 фл.)</b>	<b>Суточные потребности</b>
<b>Цинк</b>	100 мкмоль;	100-130 мкмоль
<b>Селен;</b>	0,4 мкмоль;	0,4 мкмоль
<b>Медь;</b>	20 мкмоль;	20 мкмоль
<b>Марганец</b>	5 мкмоль;	5 мкмоль
<b>Хром;</b>	0,2 мкмоль;	0,2 мкмоль
<b>Железо;</b>	20 мкмоль;	20 мкмоль
<b>Иод;</b>	1,0 мкмоль;	1,0 мкмоль
<b>Молибден;</b>	0,2 мкмоль;	0,2 мкмоль
<b>Фтор;</b>	50 мкмоль;	Не определена

## Объемно – скоростная характеристика субстратной нагрузки по глюкозе

Скорость инфузии		Количество глюкозы в зависимости от концентрации раствора			
		5%	10%	15%	20%
мл/кг/24ч	мл/кг/ч	мг/кг/мин		// г/кг/ч	
<b>60</b>	<b>2.5</b>	1.7 //0,10	4.2//0,25	6.2//0,37	8.4// 0,5
<b>72</b>	<b>3.0</b>	2.0//0,12	5.0//0,3	7.5//0,45	10.0//0,6
<b>80</b>	<b>3.3</b>	2.2//0,13	5.6//0,35	8.3//0,49	11.2//0,67
<b>100</b>	<b>4.2</b>	2.8//0,16	6.9//0,4	10.4//0,6	13.8//0,8
<b>120</b>	<b>5.0</b>	3.3//0,19	8.3//0,49	12.5//0,7	16.6//0,9
<b>150</b>	<b>6.3</b>	4.2//0,25	10.4//0,6	15.6//0,9	20.8//1,2
<b>180</b>	<b>7.5</b>	5.0//0,3	12.5//0,7	18.7//1,1	25.0//1,5
<b>200</b>	<b>8.3</b>	5.6//0,3	13.9//0,8	20.8//1,2	27.8// 1,6

*Терпение – это последний ключ,  
открывающий все двери.*

*Эйнштейн Альберт*





# Интенсивность метаболизма

зависит от МАССЫ и

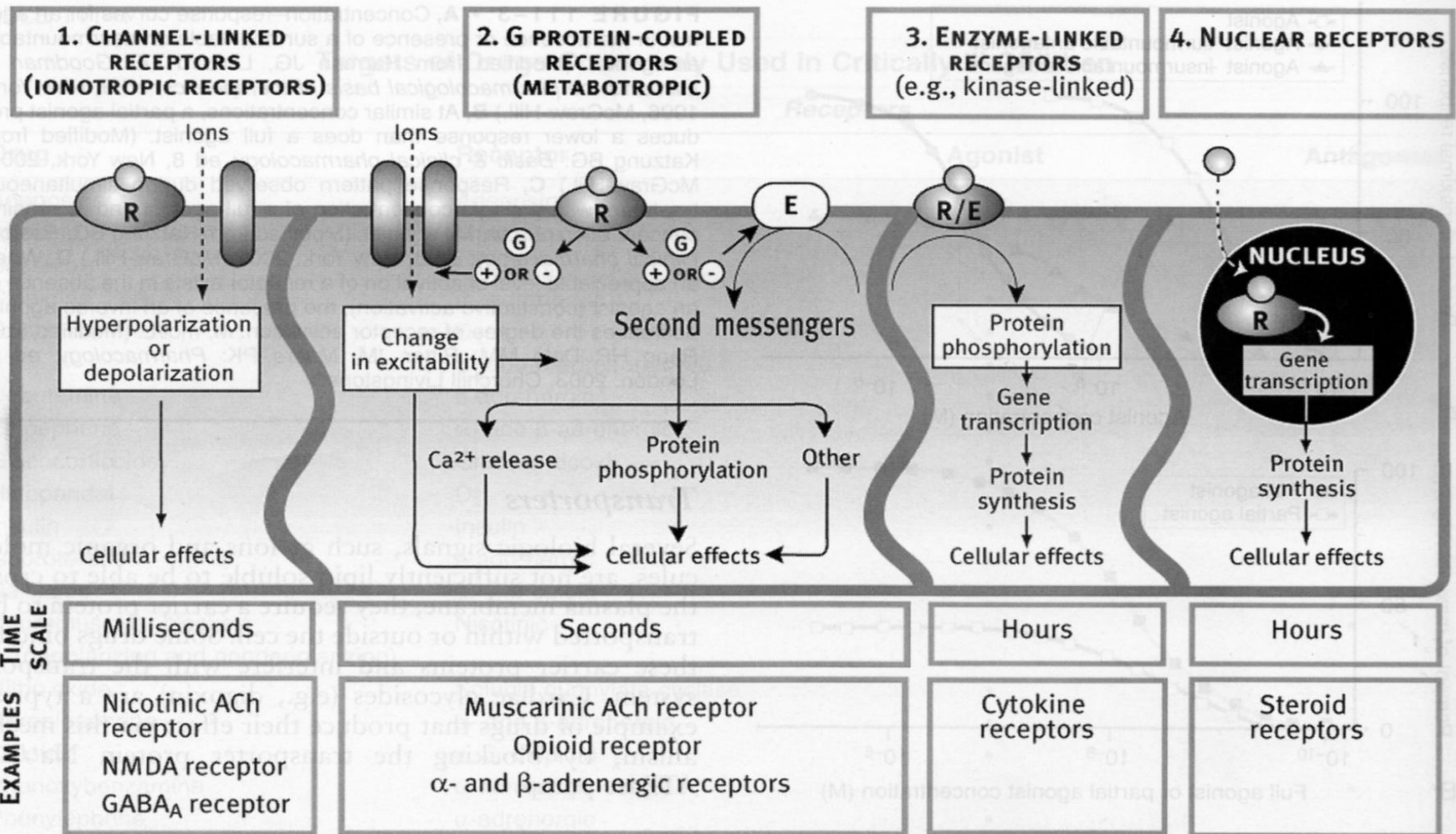
относительной поверхности тела!!!

Сравним **мышь** и **слон**.

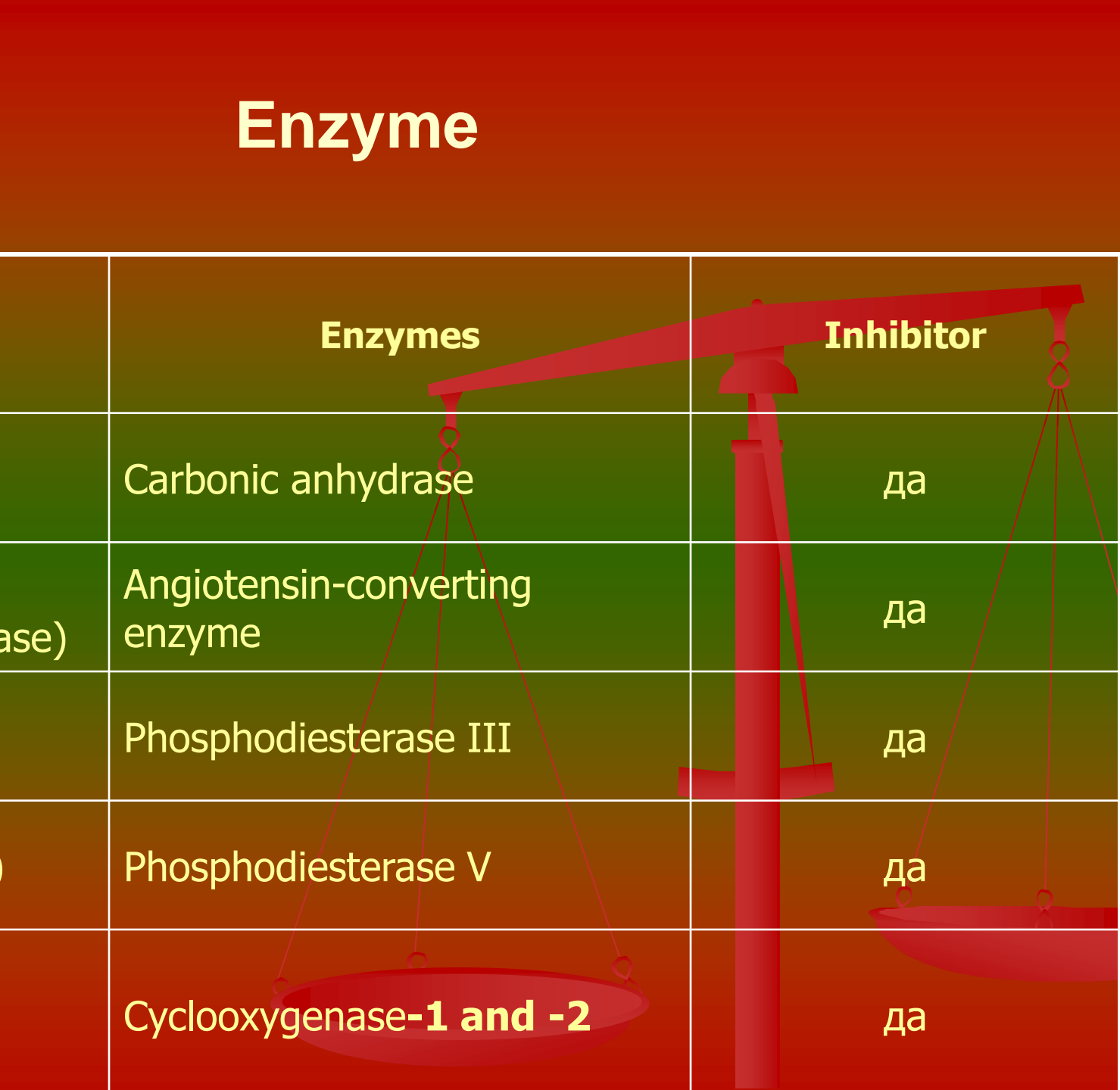
Млекопитающее	Масса тела	Потребление кислорода
<b>мышь</b>	<b>20 г</b>	<b>1.70 мл/(г · мин)</b>
<b>слон</b>	<b><math>3.7 \cdot 10^6</math> г.</b>	<b>0.11 мл/(г · мин)</b>

FIGURE 111-4 • Four families of receptors are classically described: channel-linked receptors, G protein-coupled receptors, enzyme-linked receptors, and nuclear receptors. ACh, Acetylcholine; E, enzyme; G, G protein; GABA, Y-aminobutyric acid; NMDA, N-methyl-D-aspartate; R, receptor.

(Modified from Rang HP, Dale MM, Ritter JM, Moore PK: *Pharmacology*, ed 5, London, 2003, Churchill Livingstone.)



# Enzyme

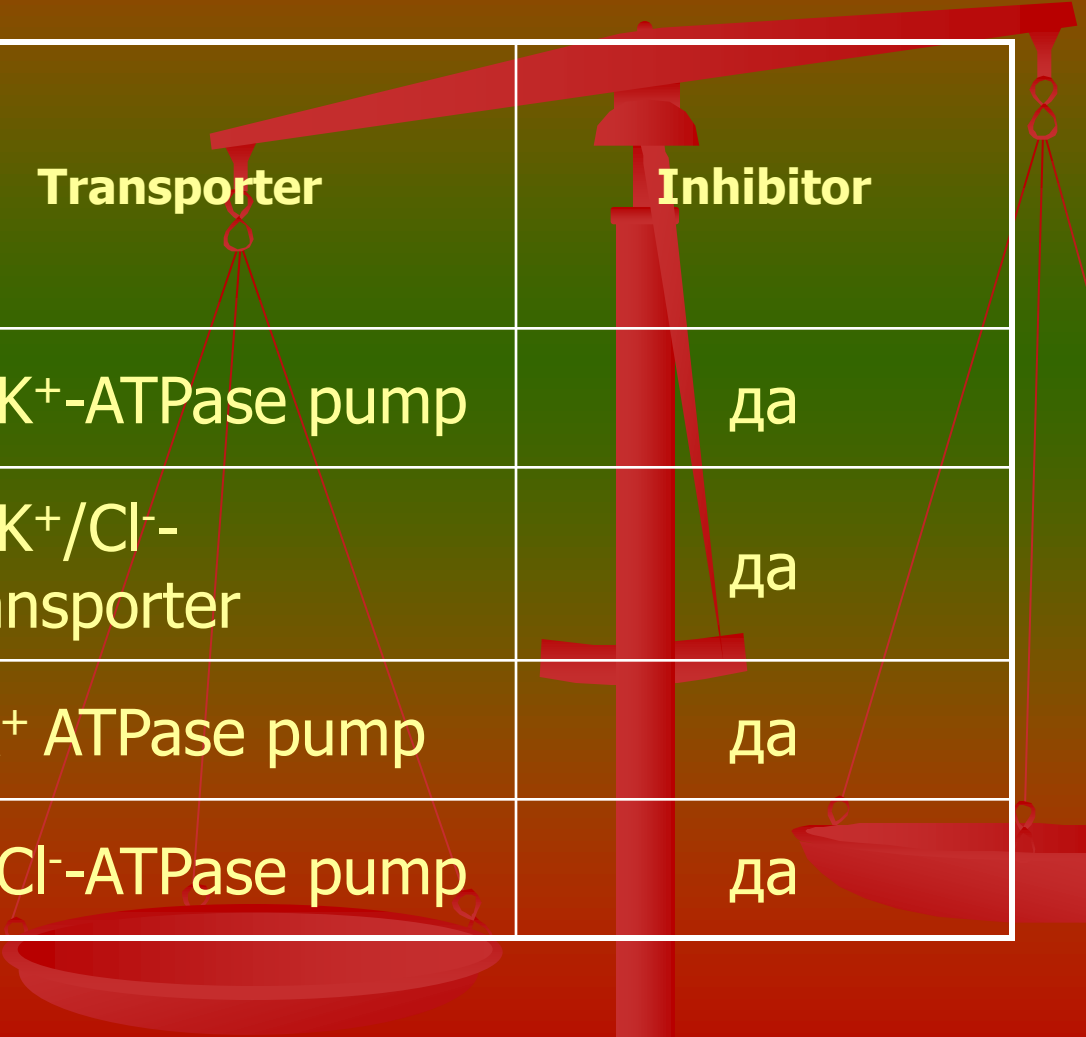


Drug	Enzymes	Inhibitor
Acetazolamide	Carbonic anhydrase	да
Captopril (peptidyl dipeptidase)	Angiotensin-converting enzyme	да
Milrinone	Phosphodiesterase III	да
Sildenafil (viagra)	Phosphodiesterase V	да
Nonsteroidal anti-inflammatory drugs	Cyclooxygenase- <b>1 and -2</b>	да

# ION/RECEPTORCHANNELS

<b>Drug</b>	<b>Ion Channel(s)</b>	<b>Blocker</b>	<b>Modulator</b>
<b>Adenosine</b>	<b>Ca<sup>2+</sup></b>	<b>да</b>	
<b>Amiodarone</b>	<b>Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Ca<sup>2+</sup></b>	<b>да</b>	
<b>Lidocaine</b>	<b>Na<sup>+</sup></b>	<b>да</b>	
<b>Propafenone</b>	<b>Na<sup>+</sup></b>	<b>да</b>	
<b>Barbiturates</b>	<b>GABA-gated Cl<sup>-</sup></b>		<b>да</b>
<b>Benzodiazepines</b>	<b>GABA-gated Cl<sup>-</sup></b>		<b>да</b>
<b>Flumazenil</b>	<b>GABA-gated Cl<sup>-</sup></b>	<b>да</b>	
<b>Ketamine</b>	<b>Glutamate - gated (NMDA)</b>	<b>да</b>	

# Transporters



Drug	Transporter	Inhibitor
Digoxin	Na <sup>+</sup> /K <sup>+</sup> -ATPase pump	да
Loops diuretics	Na <sup>+</sup> /K <sup>+</sup> /Cl <sup>-</sup> -cotransporter	да
Omeprazole	H <sup>+</sup> /K <sup>+</sup> ATPase pump	да
Thiazides	Na <sup>+</sup> /Cl <sup>-</sup> -ATPase pump	да

## *RECEPTORS* (страница 1)

Drug	Ion Channel(s)	Agonist	Antagonist
Adenosine	Adenosine	Да	
Atrophine	Muscarinic		Да
Bosentan	ET <sub>A</sub> , ET <sub>B</sub>		Да
Clondine	$\alpha_2$ -adrenergic	Да	
Dopamine	D <sub>1</sub> $\alpha$ - and $\beta$ -adrenergic	Да Да	
Dobutamine	$\beta$ -adrenergic	Да	
Epinephrine	$\alpha$ - and $\beta$ -adrenergic	Да	
Glucocorticoids	Glucocorticoid	Да	
Haloperidol	D <sub>2</sub>		Да
Insulin	Insulin	Да	
Isoproterenol	$\beta$ -adrenergic	Да	

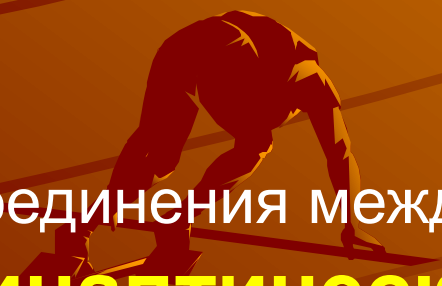
## **RECEPTORS** (страница 2)

<b>Drug</b>	<b>Ion Channel(s)</b>	<b>Agonist</b>	<b>Antagonist</b>
Naloxone	$\mu$ , $\delta$ , $\kappa$ , opioid		Да
Neuromuscular blockers (depolarizing and nondepolarizing)	Nicotinic		Да
Nitric oxide	Souble guanylate cyclase	Да	
Norepinephrine	$\alpha$ - and $\beta$ -adrenergic	Да	
Opioids	$\mu$ , $\delta$ , $\kappa$ , opioid	Да	
Phenoxybenzamine	$\alpha$ -adrenergic		Да
Phenylephrine	$\alpha$ -adrenergic	Да	
Propranolol	$\beta$ -adrenergic		Да
Ranitidine	H <sub>2</sub>		Да
Vasopressin	V <sub>1</sub> , V <sub>2</sub> , V <sub>3</sub>	Да	
Salbutamol	$\beta$ -adrenergic	Да	
Spiroalactone	Mineralocorticoid		Да

Для характеристики понятия **МНОЖЕСТВ** и  
для подсчета числа возможных  
**степеней свободы взаимодействия в этом множестве**  
*с позиции фрактальной математики*

**Эшби** рассчитал на площадке с **400** лампочками (**20x20**),  
возможные их взаимодействия. Оказывается их **1 010 120**.

Площадка с **400** лампочками **ничтожна**  
по сравнению с **ГОЛОВНЫМ МОЗГОМ!!!**



Соединения между нейронами идут через  
**синаптические контакты**

Каждый располагает не двумя возможными состояниями,  
как в примере **Эшби**, а в среднем

по **5000** возможных состояний

в зависимости от приходящих к синапсам импульсаций.

**А. Буллок (1967)** доказал, что имеется, по крайней мере, **шесть возможных изменений в градации состояний нейрона**, а, следовательно, и **синаптического образования:**

- возбуждение или торможение,
- облегчение или депрессия,
- положительное или отрицательное последствие,
- или оба вместе,
- спонтанное расслабление или тонизация нейрона,
- градуированные ответы спайкового или неспайкового характера.

**Число степеней свободы взаимодействия нейронов**, с учетом всех переменных, выражено **единицей с таким количеством нулей**, что они могут уместиться **на ленте длиной... в 9 500 000 километров.**

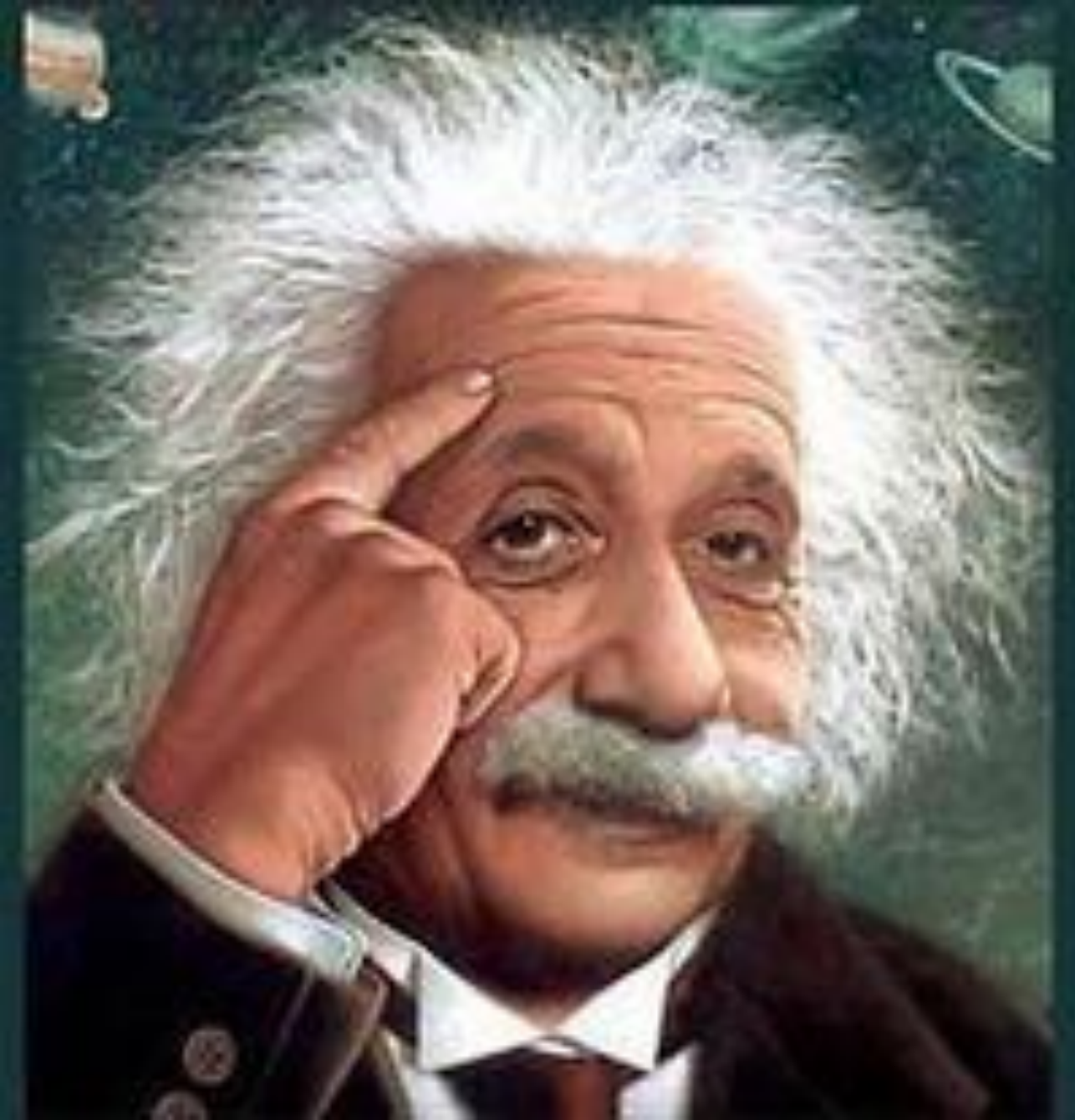
**Стоит только представить себе это "множество", чтобы понять то количество вариантов сочетания адаптационно  $\Leftrightarrow$  компенсаторных процессов на всех уровнях системной иерархии организма человека!!!**

**Ведь это они определяют динамику клинических проявлений заболевания в постагрессивном периоде.**

И только **СИСТЕМНО МЫСЛЯЩИЙ ДОКТОР**  
с современным уровнем образования, **ИСПОЛЬЗУЯ**  
**собственные грандиозные резервы мозговой**  
**деятельности, может**

- **диагностировать,**
- **лечить,**
- **динамично мониторируя, корректировать**  
**лечебные воздействия,**  
*достигать положительного конечного*  
*результата – исцеления пациента.*

**PS:** Формирование «команды» единомышленников, оптимизация системы  
здравоохранения – также **ЕГО** возможности и обязанности.



Отсутствие единых стандартов  
всегда будет преследовать человечество

*Tommaso P. Pata*



# Surviving Sepsis Campaign: *International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008*

**R. Phillip Dellinger,<sup>1</sup>** Mitchell M. Levy,<sup>2</sup> Jean M. Carlet,<sup>3</sup> Julian Bion,<sup>4</sup> Margaret M. Parker,<sup>5</sup> Roman Jaeschke,<sup>6</sup> Konrad Reinhart,<sup>7</sup> Derek C. Angus,<sup>8</sup> Christian Brun-Buisson,<sup>9</sup> Richard Beale,<sup>10</sup> Thierry Calandra,<sup>11</sup> Jean-Francois Dhainaut,<sup>12</sup> Herwig Gerlach,<sup>13</sup> Maurene Harvey,<sup>14</sup> John J. Marini,<sup>15</sup> John Marshall,<sup>16</sup> Marco Ranieri,<sup>17</sup> Graham Ramsay,<sup>18</sup> Jonathan Sevransky,<sup>19</sup> B. Taylor Thompson,<sup>20</sup> Sean Townsend,<sup>21</sup> Jeffrey S. Vender,<sup>22</sup> Janice L. Zimmerman,<sup>23</sup> and Jean-Louis Vincent<sup>24</sup>

**R. Phillip Dellinger, Email:**

[Dellinger-Phil@CooperHealth.edu](mailto:Dellinger-Phil@CooperHealth.edu).

*The Campaign also offers significant program support  
and educational materials at no cost to the user*

*([www.survivingsepsis.org](http://www.survivingsepsis.org)).*

Germa



weimar sepsis update 2009  
*sepsis goes public* SEPT 9-12

# Первичное восстановление витальных функций и инфекционный контроль

- Сила рекомендаций и качество доказательств оценивались с использованием критериев GRADE, представленных в скобках после каждого пункта.
- Пояснение: • Указывает сильную рекомендацию или “мы рекомендуем”;
- ◦ указывает слабую рекомендацию или “мы предлагаем”

# Первичное восстановление витальных функций (первые 6 часов)

- • Начните восстановление витальных функций немедленно у больных с гипотензией или лактатом сыворотки  $> 4$  ммоль/л; не задерживайте перевод в отделение интенсивной терапии (1С)
- • **Целевые параметры: (1С)**
- – Центральное венозное давление (ЦВД) 8-12 мм Hg (более высокое целевое ЦВД 12-15 мм рт.ст. рекомендуется при искусственной вентиляции легких или на фоне существовавшей ранее сниженной податливости стенки желудочков)

## Первичное восстановление витальных функций (первые 6 часов) (продолжение)

- – Среднее артериальное давление  $\geq 65$  мм рт.ст.
- – Диурез  $\geq 0.5$  мл/кг/час
- – Сатурация крови из центральной вены (верхняя полая вена)  $\geq 70\%$ , или смешанной венозной крови  $\geq 65\%$
- Если целевая сатурация венозной крови не достигнута: **(2C)**
  - – рассмотрите возможность волемической нагрузки
  - – если требуется, проведите трансфузию эритроцитарной массы до гематокрита  $\geq 30\%$  и/или
  - – инфузия добутамина до  $20$  мкг/кг/мин

# Диагностика

- • Получите адекватные культуры перед введением антибактериальных препаратов, если это значительно не задержит антимикробную терапию. (1С)
- – Получите два или больше бактериологических исследования крови (BCs)
- – Одно или более BCs должны быть чрескожными
- – Одно BC из каждого сосудистого доступа, существующего > 48 часов
- – Бактериологические исследования других локусов по клиническим показаниям
- • Выполните визуализирующие исследования как можно быстрее для подтверждения локализации инфекции и последующего бактериологического исследования, если состояние пациента позволяет это сделать. (1С)

# Антибиотикотерапия

- • Начните внутривенное введение антибиотиков как можно раньше, и всегда в течение первого часа после установления диагноза тяжелого сепсиса (1D) и септического шока (1B).
- • Широкий спектр: один или более препаратов, активных против вероятных бактериальных/грибковых инфекционных агентов и с хорошим проникновением в предполагаемый локус.(1B)
- • Пересматривайте режим антимикробной терапии ежедневно, чтобы оптимизировать эффективность, предотвратить развитие резистентности, избежать токсичности и минимизировать затраты. (1C)

# Антибиотикотерапия (продолжение)

В случае инфекции, вызванной *Pseudomonas*, рассмотрите возможность комбинированной терапии. (2D)

- ◦ У пациентов с нейтропенией рассмотрите возможность эмпирической комбинированной терапии. (2D)
- ◦ Комбинированная терапия не более 3–5 дней с последующей деэскалацией в соответствии с чувствительностью микрофлоры. (2D)
- • Продолжительность терапии обычно ограничена 7–10 днями; продолжайте лечение в случае медленного ответа на терапию, при наличии недренированных очагов инфекции, или у пациентов с иммунологической недостаточностью. (1D)
- • **Прекратите антимикробную терапию, если причина оказалась неинфекционной. (1D)**

# Выявление источника инфекции и контроль

- • Определенная анатомическая локализация инфекции должна быть установлена как можно быстрее **(1C)** и в пределах первых 6 часов клинических проявлений **(1D)**.
- • Тщательно обследуйте пациента на предмет наличия очага инфекции, который можно контролировать (например: дренирование абсцесса, хирургическая обработка с удалением тканевого детрита).
- • Проведите санацию очага инфекции как можно скорее после успешного начального восстановления витальных функций. **(1C)**
- Исключение: панкреонекроз, при котором хирургическое вмешательство лучше отложить. **(2B)**
- • Выберите метод санации с максимальной эффективностью и минимальным физиологическим влиянием. **(1D)**
- • Удалите потенциально инфицированные сосудистые доступы.

# Гемодинамическая поддержка и дополнительные лечебные мероприятия

- Сила рекомендаций и качество доказательств оценивались с использованием критериев GRADE, представленных в скобках после каждой пункта.
- Пояснение: • Указывает сильную рекомендацию или “мы рекомендуем”; • указывает слабую рекомендацию или “мы предлагаем”

# Инфузионная терапия

- • Волемическая нагрузка кристаллоидами или коллоидами. (1B)
- • Целевое ЦВД  $\geq 8$  мм рт.ст. ( $\geq 12$  мм рт.ст. на ИВЛ). (1C)
- • Используйте волемическую нагрузку до тех пор, пока это сопровождается гемодинамическими улучшениями. (1D)
- • Проведите волемическую нагрузку 1000 мл кристаллоидов или 300-500 мл коллоидов за 30 минут. При сепсис-индуцированной гипоперфузии тканей могут потребоваться бóльшие объемы и более быстрое введение растворов. (1D)
- • Скорость введения жидкости должна быть уменьшена, если давление наполнения сердца увеличивается без параллельного улучшения гемодинамики. (1D)

# Вазопрессоры

- • Поддерживайте среднее артериальное давление (МАР)  $\geq 65$  мм рт.ст. **(1C)**
- • Стартовыми вазопрессорами выбора являются допамин или норадреналин, вводимые в центральную вену. **(1C)**
- ◦ Адреналин, фенилэфрин или вазопрессин не должны применяться в качестве препаратов выбора при септическом шоке. **(2C)**
- – Вазопрессин в дозе 0,03 ед/мин может быть впоследствии добавлен к норадреналину с ожидаемым эффектом, эквивалентным одному только норадреналину.
- ◦ Используйте адреналин как первое альтернативное средство при септическом шоке в тех случаях, когда кровяное давление слабо реагирует на норадреналин или допамин. **(2B)**
- • Не используйте низкие дозы допамина для защиты почек. **(1A)**
- • У больных, нуждающихся в вазопрессорах, установите артериальный катетер как можно раньше. **(1D)**

# Инотропная терапия

- • Используйте добутамин у больных с миокардиальной дисфункцией, подтвержденной повышенным давлением наполнения камер сердца и низким сердечным выбросом. (1С)
- • Не увеличивайте сердечный индекс до определенного ранее супранормального уровня. (1В)

# Стероиды

- ◦ Рассмотрите применение внутривенного гидрокортизона при септическом шоке у взрослых в тех случаях, когда гипотензия остается плохо чувствительной к адекватному восстановлению объема жидкости и вазопрессорам. **(2C)**
- ◦ Тест стимуляции АКТГ не рекомендуется для выявления субпопуляции взрослых с септическим шоком, которые должны получать гидрокортизон. **(2B)**
- ◦ Гидрокортизон предпочтительнее дексаметазона. **(2B)**
- ◦ Флудрокортизон (50 мкг перорально один раз в день), может быть включен в терапию, если в качестве альтернативы гидрокортизону используется препарат, который обладает недостаточной минералокортикоидной активностью. Флудрокортизон необязателен, если используется гидрокортизон. **(2C)**

## Стероиды (продолжение)

- ◦ Стероидная терапия может быть отменена, как только исчезает необходимость в вазопрессорах. (2D)
- • Доза гидрокортизона должна быть  $\leq 300$  мг/сут. (1A)
- • Не используйте кортикостероиды для лечения сепсиса в отсутствие септического шока, если только того не требует эндокринный статус пациента или ранее применявшиеся кортикостероиды. (1D)

# Рекомбинантный человеческий активированный протеин С (rhAPC)

- ◦ Рассмотрите возможность применения rhAPC у взрослых пациентов с сепсис-индуцированной органной дисфункцией с клинически определенным высоким риском смерти (обычно APACHE  $\geq 25$  или полиорганная недостаточность) при отсутствии противопоказаний. (2B, 2C для послеоперационных пациентов)
- • Взрослые пациенты с тяжелым сепсисом и низким риском смерти (например: APACHE  $< 20$  или недостаточность одной системы органов), не должны получить rhAPC. (1A)

# Другая вспомогательная терапия тяжелого сепсиса

- Сила рекомендаций и качество доказательств оценивались с использованием критериев GRADE, представленных в скобках после каждой пункта.
- Пояснение: • Указывает сильную рекомендацию или “мы рекомендуем”; ◦ указывает слабую рекомендацию или “мы предлагаем”

# Назначение препаратов крови

- • Выполните трансфузию эритроцитов в тех случаях, когда гемоглобин  $< 7,0$  г/дл ( $< 70$  г/л), чтобы достичь целевого уровня гемоглобина  $7,0$ – $9,0$  г/дл у взрослых. **(1B)**
- – Более высокий уровень гемоглобина может требоваться при особых обстоятельствах (например: миокардиальная ишемия, тяжелая гипоксемия, острая кровопотеря, врожденный порок сердца синего типа или лактат-ацидоз)
- • Не используйте эритропоэтин для лечения ассоциированной с сепсисом анемии. Эритропоэтин может быть использован при наличии других показаний. **(1B)**
- ◦ Не используйте антитромбин. **(1B)**

# Назначение препаратов крови (продолжение)

- • Не используйте свежзамороженную плазму для коррекции лабораторных отклонений в системе гемостаза при отсутствии кровотечения и если не планируются какие-либо инвазивные процедуры. (2D)
- • Выполните трансфузию тромбоцитов при их количестве: (2D)
  - –  $< 5000/\text{мм}^3$  ( $5 \times 10^9/\text{л}$ ) независимо от кровотечения.
  - –  $5000 - 30000/\text{мм}^3$  ( $5 - 30 \times 10^9/\text{л}$ ) и есть значительный риск кровотечения.
  - – Более высокие уровни тромбоцитов ( $\geq 50000/\text{мм}^3$  ( $50 \times 10^9/\text{л}$ )), требуются для выполнения хирургических вмешательств или инвазивных процедур.

# ИВЛ при сепсис-индуцированном остром повреждении легких (ОПЛ)/ОРДС

- • Целевой дыхательный объем у больных с ОПЛ/ОРДС - 6 мл/кг (долженствующей) массы тела. (1B)
- • Целевое начальное давление плато  $\leq 30$  см H<sub>2</sub>O. Оценивая давление плато, принимайте во внимание комплайнс грудной стенки. (1C)
- • Допустимо повышение PaCO<sub>2</sub> сверх нормы, если необходимо минимизировать давление плато и дыхательный объем. (1C)
- • Положительное давление в конце выдоха (ПДКВ) следует подбирать таким образом, чтобы предотвратить избыточное коллабирование легких в конце выдоха. (1C)

# ИВЛ при сепсис-индуцированном остром повреждении легких (ОПЛ)/ОРДС (продолжение)

- ◦ Рассмотрите использование положения на животе (prone-position) у пациентов с ОРДС, требующих потенциально опасных уровней  $\text{FiO}_2$  или давления плато, при условии, что изменение положения не приведет к ухудшению состояния пациента. (2C)
- • Ведите больных на ИВЛ в полулежащем положении (головной конец кровати должен быть поднят на  $45^\circ$ ) при отсутствии противопоказаний (1B), или на  $30^\circ$ – $45^\circ$ . (2C)
- ◦ Неинвазивную вентиляцию можно рассмотреть в качестве варианта терапии у меньшей части пациентов с ОПЛ/ОРДС с легкой или умеренной гипоксемической дыхательной недостаточностью. Пациенты должны быть гемодинамически стабильными, достаточно активными, находиться в комфортных условиях, быть в состоянии защищать/очищать свои дыхательные пути, а также предположительно быстро выздороветь. (2B)

# ИВЛ при сепсис-индуцированном остром повреждении легких (ОПЛ)/ОРДС (продолжение)

- • Используйте протокол отлучения от ИВЛ и тест со спонтанным дыханием (spontaneous breathing trial – SBT) регулярно, чтобы оценить возможность прекращения ИВЛ. (1A)
- – Варианты SBT включают низкий уровень давления поддержки с CPAP 5 см H<sub>2</sub>O или дыхание через T-трубку.
- – Перед SBT пациент должен:
- – быть активным
- – быть гемодинамически стабильным без вазопрессоров
- – не иметь никаких новых потенциально серьезных состояний
- – иметь низкое давление поддержки и ПДКВ
- – требовать уровень FiO<sub>2</sub>, который может быть легко достигнут маской или носовыми канюлями

## ИВЛ при сепсис-индуцированном остром повреждении легких (ОПЛ)/ОРДС (продолжение)

- • Не используйте катетер в легочной артерии для рутинного мониторинга пациентов с ОПЛ/ОРДС. (1A)
- • Используйте умеренную инфузионную терапию у пациентов с установленным ОПЛ, у которых нет признаков тканевой гипоперфузии. (1C)

# Седация, аналгезия и нервно-мышечная блокада при сепсисе

- • Используйте протоколы седации с целевым уровнем у больных в критическом состоянии, находящихся на ИВЛ. **(1B)**
- • Используйте прерывистую болюсную седацию или непрерывную инфузию седативных препаратов с контролем уровня седации (по шкалам седации), с ежедневным ее прерыванием/снижением для пробуждения. Повторно титруйте при необходимости. **(1B)**
- • По возможности избегайте нервно-мышечных блокаторов. При длительной инфузии миорелаксантов мониторьте глубину блока с помощью электростимуляции (train of four). **(1B)**

# Контроль гликемии

- • Используйте внутривенный инсулин для контроля гипергликемии у больных с тяжелым сепсисом после стабилизации в отделении интенсивной терапии. **(1B)**
- • Цель – удерживать глюкозу крови  $< 150$  мг/дл (8,3 ммоль/л), используя утвержденный протокол дозирования инсулина. **(2C)**
- • Обеспечьте доставку калорий посредством глюкозы и контролируйте гликемию крови каждые 1-2 часа (каждые 4 часа при стабильном уровне глюкозы) у больных, получающих внутривенный инсулин. **(1C)**
- • Интерпретируйте с осторожностью низкие уровни глюкозы, полученные при помощи экспресс-тестов, поскольку эти методики могут переоценивать уровень глюкозы в артериальной крови или плазме. **(1B)**

## Объемно – скоростная характеристика субстратной нагрузки по глюкозе

Скорость инфузии		Количество глюкозы в зависимости от концентрации раствора			
		5%	10%	15%	20%
мл/кг/24ч	мл/кг/ч	мг/кг/мин		// г/кг/ч	
<b>60</b>	<b>2.5</b>	1.7 //0,10	4.2//0,25	6.2//0,37	8.4// 0,5
<b>72</b>	<b>3.0</b>	2.0//0,12	5.0//0,3	7.5//0,45	10.0//0,6
<b>80</b>	<b>3.3</b>	2.2//0,13	5.6//0,35	8.3//0,49	11.2//0,67
<b>100</b>	<b>4.2</b>	2.8//0,16	6.9//0,4	10.4//0,6	13.8//0,8
<b>120</b>	<b>5.0</b>	3.3//0,19	8.3//0,49	12.5//0,7	16.6//0,9
<b>150</b>	<b>6.3</b>	4.2//0,25	10.4//0,6	15.6//0,9	20.8//1,2
<b>180</b>	<b>7.5</b>	5.0//0,3	12.5//0,7	18.7//1,1	25.0//1,5
<b>200</b>	<b>8.3</b>	5.6//0,3	13.9//0,8	20.8//1,2	27.8// 1,6

# Заместительная почечная терапия

- ◦ Интермиттирующий гемодиализ и непрерывная вено-венозная гемофильтрация (CVVH) считаются равноценными. (2B)
- ◦ CVVH предлагает более легкое ведение гемодинамически нестабильных пациентов. (2D)

# Терапия бикарбонатом

- • Не используйте бикарбонат с целью улучшения гемодинамики или снижения доз вазопрессоров, при лечении вызванной гипоперфузией лактатацидемии с  $\text{pH} \geq 7,15$ . (1B)

# Профилактика тромбоза глубоких вен

- • Используйте низкие дозы нефракционированного гепарина (НФГ) или низкомолекулярный гепарин (НМГ) при отсутствии противопоказаний. **(1A)**
- • Используйте механические устройства для профилактики тромбоза глубоких вен, такие как компрессионные чулки или устройство для периодической компрессии при наличии противопоказаний для гепарина. **(1A)**
- ◦ Используйте комбинацию фармакологической и механической терапии у пациентов с очень высоким риском тромбоза глубоких вен. **(2C)**
- ◦ У больных с очень высоким риском предпочтительнее применение НМГ, чем НФГ. **(2C)**

# Профилактика стресс-язв

- ● Обеспечьте профилактику стресс-язв, используя  $H_2$ -блокатор (1А) или ингибитор протонной помпы (1В). Следует взвесить пользу от профилактики кровотечения из верхних отделов ЖКТ и риск развития вентилятор-ассоциированной пневмонии.

# Обсуждение ограничения лечения

- • Обсудите планирование дальнейшего лечения с пациентами и их родственниками. Опишите вероятные исходы и определите реалистические надежды. (1D)

# Избранные Вмешательства при Сепсисе \*

Вмешательство	Категория пациентов	Выбор времени вмешательства	Комментарии
<p><b>Низкий дыхательный объем</b></p>	<p>ALI/ARDS пациенты, с соответствующими критериями газов крови и с двусторонними инфильтратами (SSC – руководство; <i>степень доказанности В</i>)</p>	<p>Во время интубации;  раннее применение защищает пациентов с сепсисом и ALI/ARDS</p>	<p>Низкий Дыхательный объем должен быть определен по весу тела, и ограничивается ~6 мл/кг</p>
<p><b>Ранняя целенаправленная терапия</b></p>	<p>Пациенты отделения критических состояний или те, которые вновь поступают в ОИТР с тяжелым сепсисом и септическим шоком или лактат-ацидозом. (SSC – руководство; <i>степень доказанности В</i>)</p>	<p>До или при поступлении в ОИТР.</p>	<p>Пациенты с септическим шоком рано должны получить интенсивную поддержку жидкостями, <b>инотропными</b> препаратами и <b>кровь</b></p>
<p><b>Drotrecogin-<math>\alpha</math> альфа</b>  (активизированный)</p>	<p>Тяжелые септические пациенты с высоким риском смерти в результате септического шока, потребность в вентиляторе или пациенты с дисфункцией любых двух органов (SSC – руководство; <i>степень доказанности В</i>)</p>	<p>В течение 48 часов после диагностированной дисфункции органа, обусловленной сепсисом (предпочтительно в течение 24 часов)</p>	<p>Доза - 24 <math>\mu</math>g/kg/h на 96 часов без коррекции на почечную или печеночную дисфункции</p>

<p><b>Кортикостероид</b> <i>(умеренные дозы)</i></p>	<p>Рефрактерный септический шок плюс надпочечниковая недостаточность (SSC – руководство; <i>степень доказанности C</i>)</p>	<p>Рефрактерный к восстановительным лечебным методикам септический шок</p>	<p>Гидрокортизон 50 мг <i>каждые 6 часов внутривенно</i>; Прекратите введение, если надпочечниковая функция нормальная</p>
<p><b>Напряженный контроль гликемией</b> <i>(управление)</i></p>	<p>Хирургические пациенты с ССВО или сепсисом (экстраполируйте на нехирургических пациентов в целом) <i>(SSC – руководство; степень доказанности D)</i></p>	<p>При поступлении в ОИТР</p>	<p>«Жестко» управляемый сахар крови близко к физиологическим уровням (80 - 110 mg/dL был изучен как цель)</p>
<p>ALI = острое поражение легкого, ARDS = острый дыхательный дистресс - синдром, ОИТР = отделение интенсивной терапии, ССВО = системный воспалительный ответ SSC = Кампания (Движение) по Выживанию (Преодолению) при Сепсисе</p>		<p>* Выбор основан на втором уровне рандомизированного исследования с зарегистрированным мультицентровым сокращением смертности. <i>Adapted from Vincent et al, Crit Care 2002; 6 (suppl . 3;S 1-18)</i></p>	

# Surviving Sepsis Campaign:

*International guidelines for management  
of severe sepsis and septic shock: 2008*

**R. Phillip Dellinger,<sup>1</sup>** Mitchell M. Levy,<sup>2</sup> Jean M. Carlet,<sup>3</sup> Julian Bion,<sup>4</sup> Margaret M. Parker,<sup>5</sup> Roman Jaeschke,<sup>6</sup> Konrad Reinhart,<sup>7</sup> Derek C. Angus,<sup>8</sup> Christian Brun-Buisson,<sup>9</sup> Richard Beale,<sup>10</sup> Thierry Calandra,<sup>11</sup> Jean-Francois Dhainaut,<sup>12</sup> Herwig Gerlach,<sup>13</sup> Maurene Harvey,<sup>14</sup> John J. Marini,<sup>15</sup> John Marshall,<sup>16</sup> Marco Ranieri,<sup>17</sup> Graham Ramsay,<sup>18</sup> Jonathan Sevransky,<sup>19</sup> B. Taylor Thompson,<sup>20</sup> Sean Townsend,<sup>21</sup> Jeffrey S. Vender,<sup>22</sup> Janice L. Zimmerman,<sup>23</sup> and Jean-Louis Vincent<sup>24</sup>

**R. Phillip Dellinger, Email:**

[Dellinger-Phil@CooperHealth.edu](mailto:Dellinger-Phil@CooperHealth.edu).

*The Campaign also offers significant program support  
and educational materials at no cost to the user*

*([www.survivingsepsis.org](http://www.survivingsepsis.org) ).*

# Доктор не должен потенцировать

*(по незнанию, недооценке, невниманию, пренебрежению,*

*недомыслию и т. д. )*

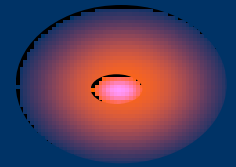
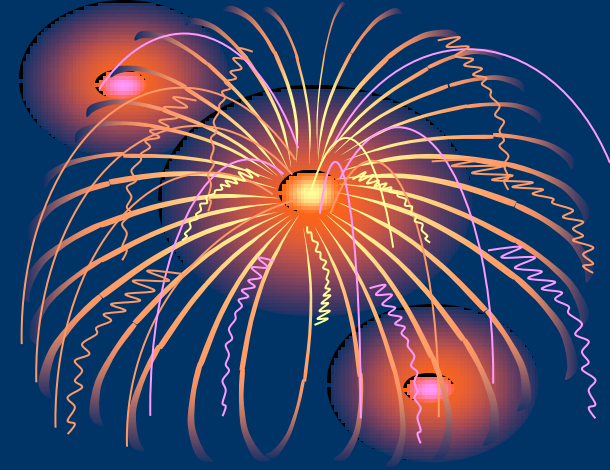
- Гипоксемию
- Жажду
- Голод
- Холод
- Страх
- Боль (т.е. отрицательные эмоции)

Все они – обязательный компонент пытки !!!

*И грубо нарушают гемодинамику*

*А что же  
там?*

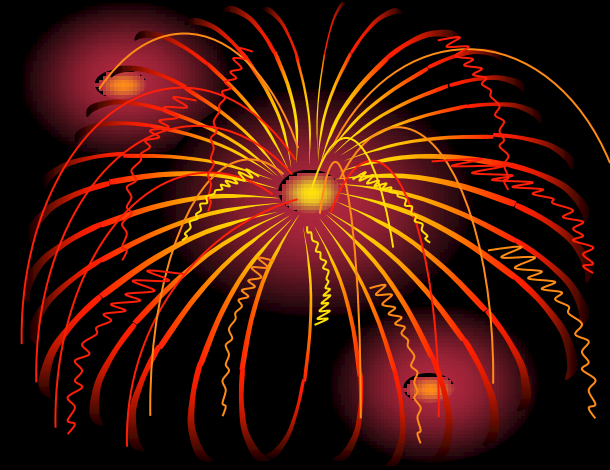




***БЛАГОДАРЮ ЗА  
ВНИМАНИЕ !***

*Всегда Ваша  
А.П.Васильцева*

Коллеги,  
помните пожалуйста,



**что**  
**режим кровообращения,**  
***визуализирующийся сердечным***  
***выбросом,*** планируется и жестко  
контролируется интенсивностью  
метаболических процессов.

*А. Гайтон, 1953*