

Физиология кровообращения

Доц. Васильцева А.П.

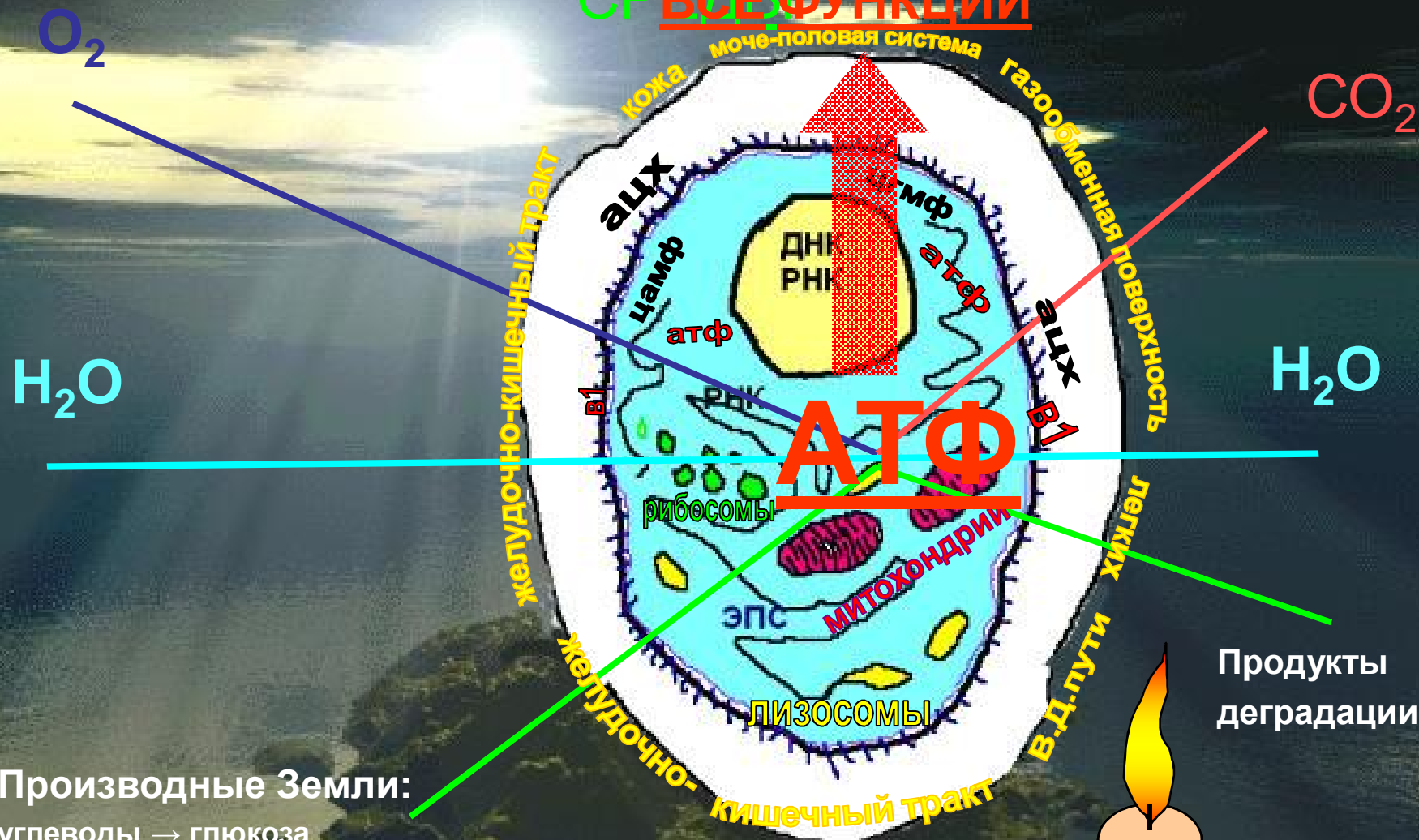
ЭТАПЫ РАЗВИТИЯ ТРАДИЦИОННОЙ МЕДИЦИНЫ



ВЗАИМОТНОШЕНИЕ ВНЕШНЕЙ И ВНУТРЕННЕЙ СРЕДЫ

ВСЕ ФУНКЦИИ

Физико-химическое и полевое влияние



Производные Земли:

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

Биополе человека

▪

эфффект

Кирлиана,

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

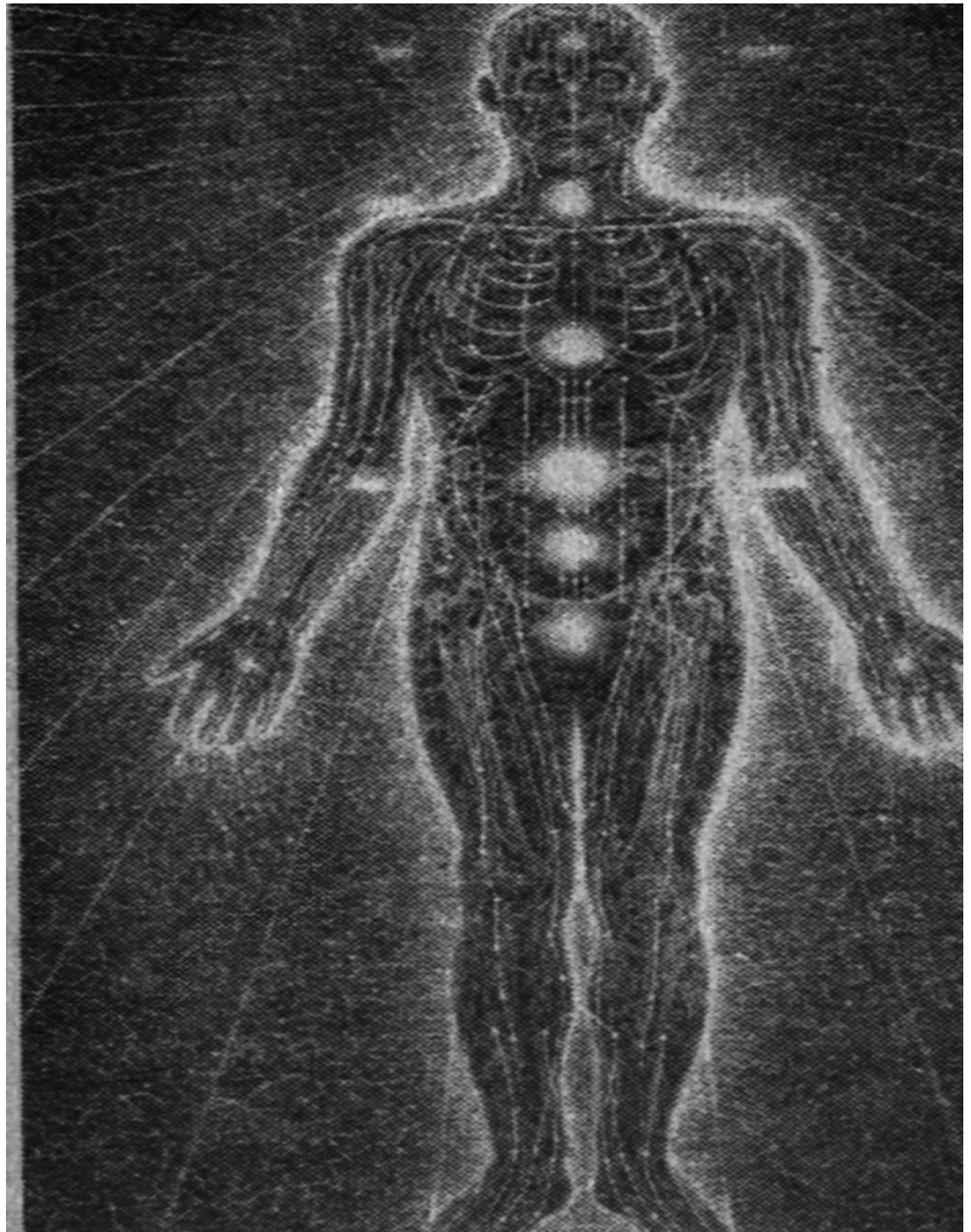


СХЕМА ИЕРАРХИИ СТРУКТУРНЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ ЖИЗНИ (Коган А.Б., 1972)



Метагалактика Шешли
галактические группы, галактики, звёздные планетарные системы

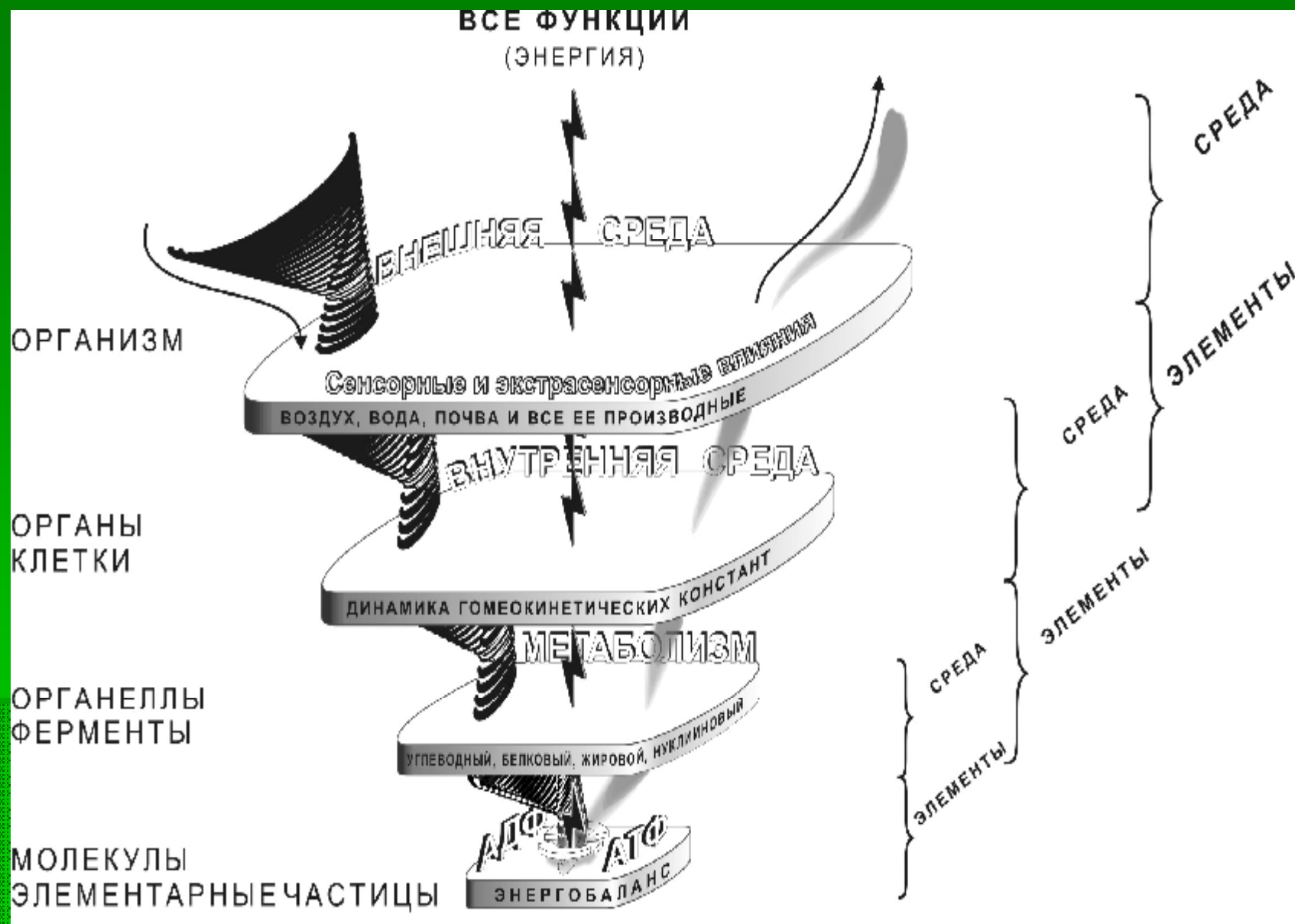
Гомеостаз планетарной биосферы:
биогеоценозы, биоценозы,
симбиозы, другие содружества

Гомеостаз организма:
системы органов, органы,
ткани

Гомеостаз клетки:
ядерный аппарат,
системы органоидов и
органелл, другие
компарменты

Гомеостаз
органелл
и органоидов
элементарные участники

Партнёры метагалактики Шешли



Взаимоотношения среды и элементов

Системная организация гомеостаза и показатели для его оценки

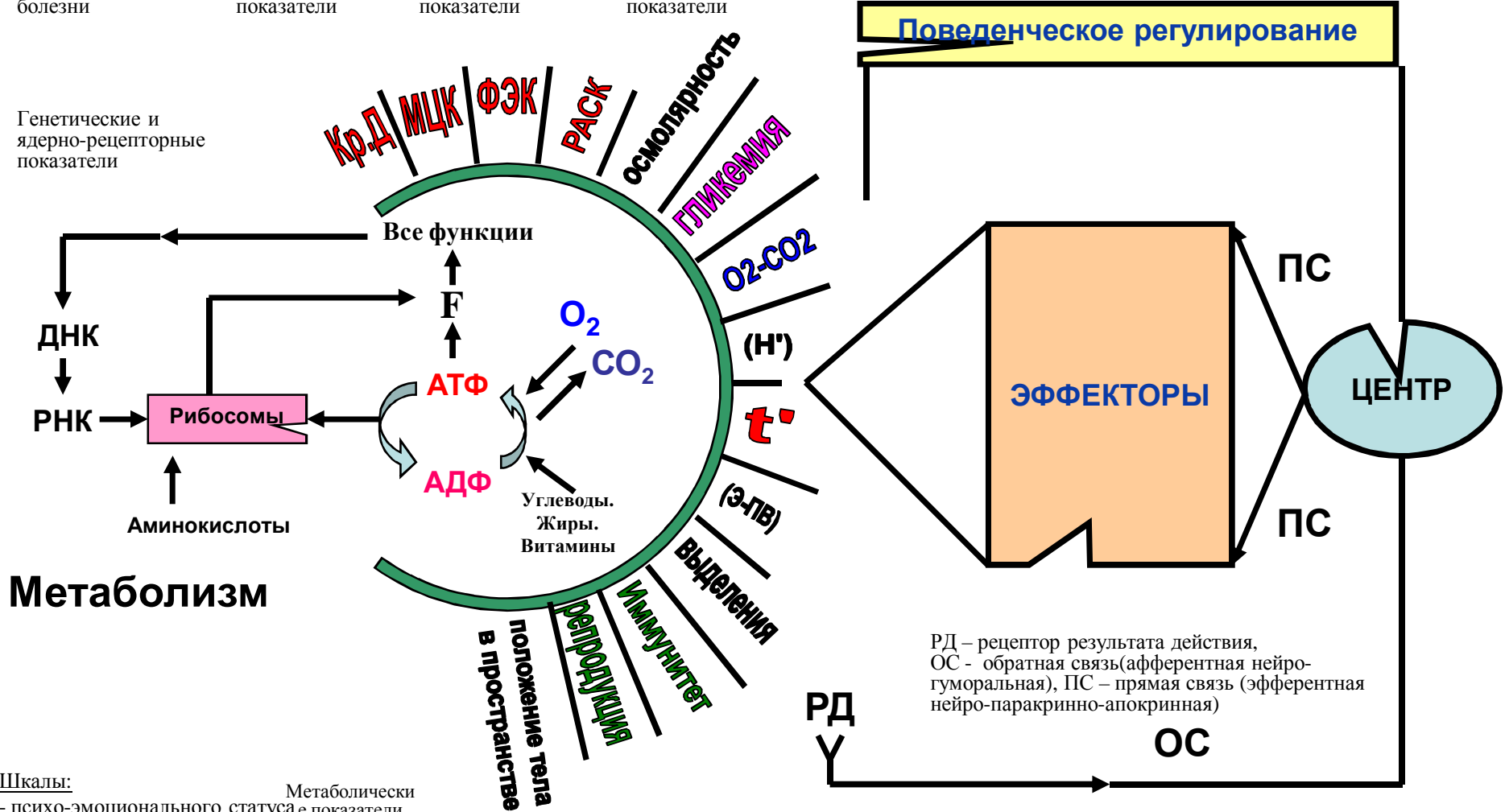
Анамнез жизни и болезни

Клинические показатели

Лабораторные показатели

Инструментальные показатели

Генетические и ядерно-рецепторные показатели



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
- агрессивметрические

Метаболические показатели (МП)

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

Гомеостатические константы (ГК)

Фармакологические пробы

Терапевтические цены

Функциональные цены (ФЦ)
ФЦ=НЭ/ГК

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

Функциональные пробы

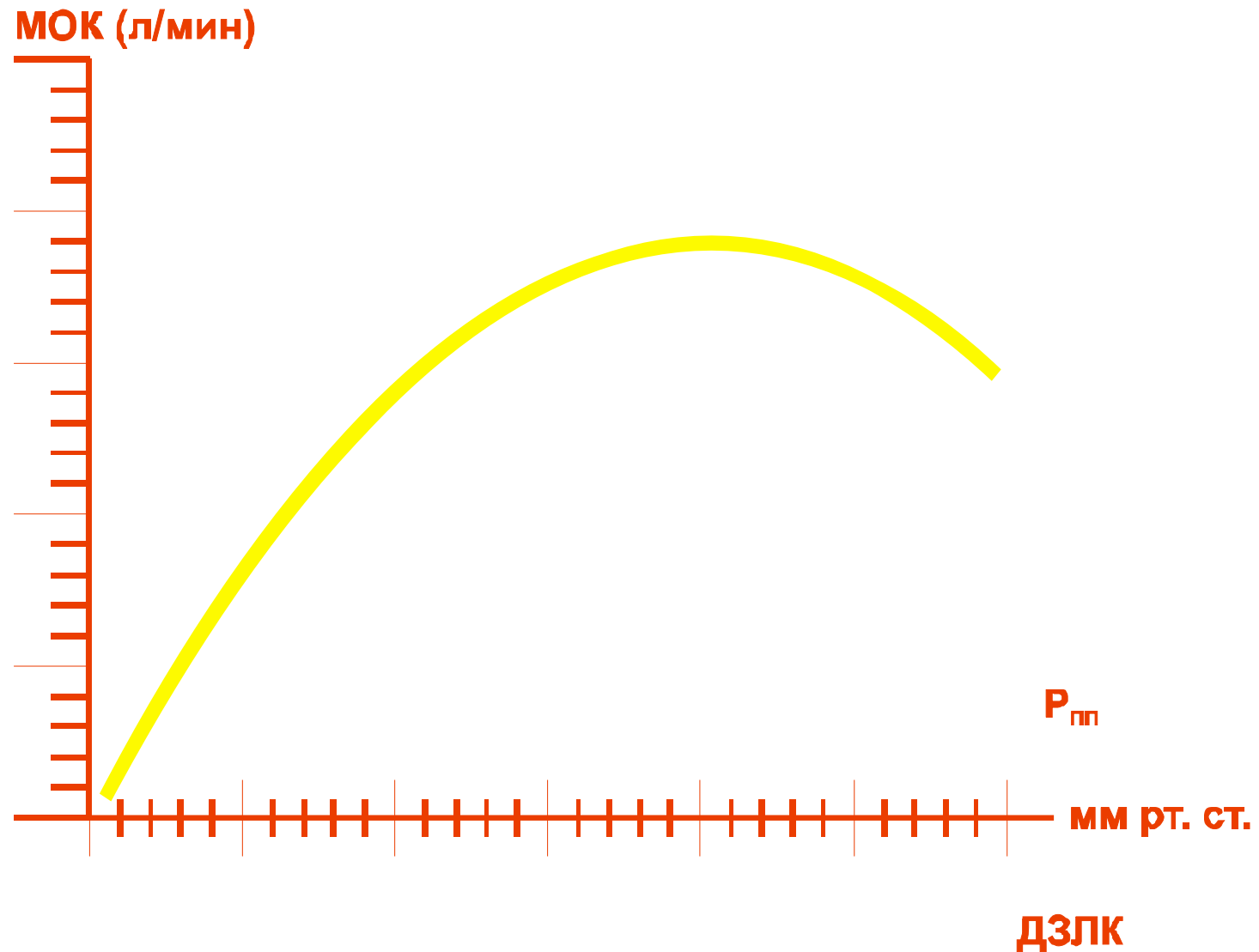
ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ СИСТЕМА КРОВЯНОГО ДАВЛЕНИЯ



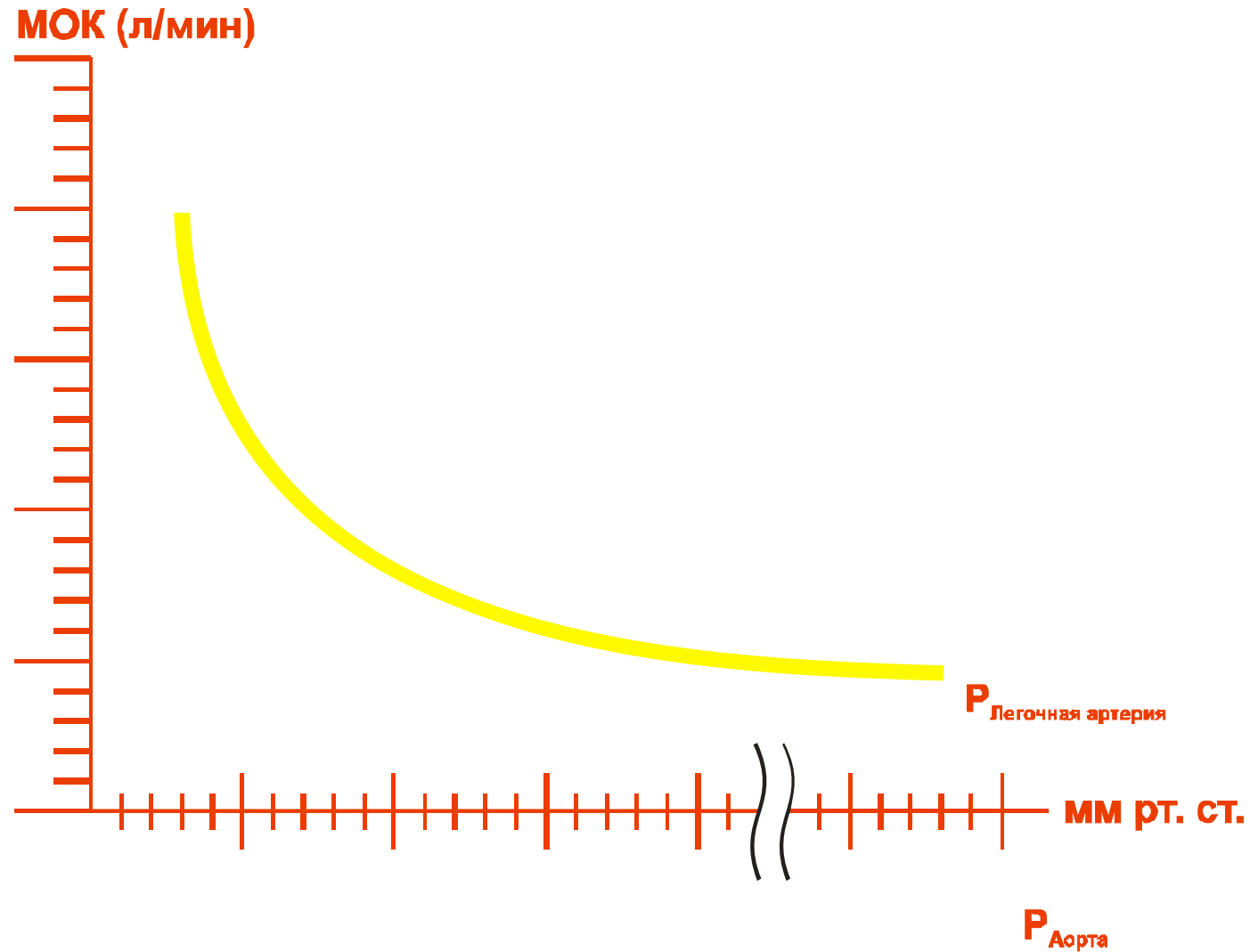
Взаимоинтеграция эффекторов функциональной системы кровяного давления



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,

Φ — коэффициент осмотического отражения,

$П_{mv}$ — микроваскулярное онкотическое давление,

$П_i$ — онкотическое давление в интерстициальном пространстве.

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

<i>Функционально – активные процессы</i>	<i>Символ</i>	<i>Нормальные средние величины</i>
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	Φ	0.8
Онкотическое давление в легочных микрососудах	$П_{mv}$	24 мм рт. ст.
Онкотическое давление в перимикроваскулярном интерстициальном пространстве	$П_i$	14 мм рт. ст.

Номограмма по Barry Wilkins,

1976

Нормальные значения жизненноважных сердечно-сосудистых критериев

Возраст	Пuls (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

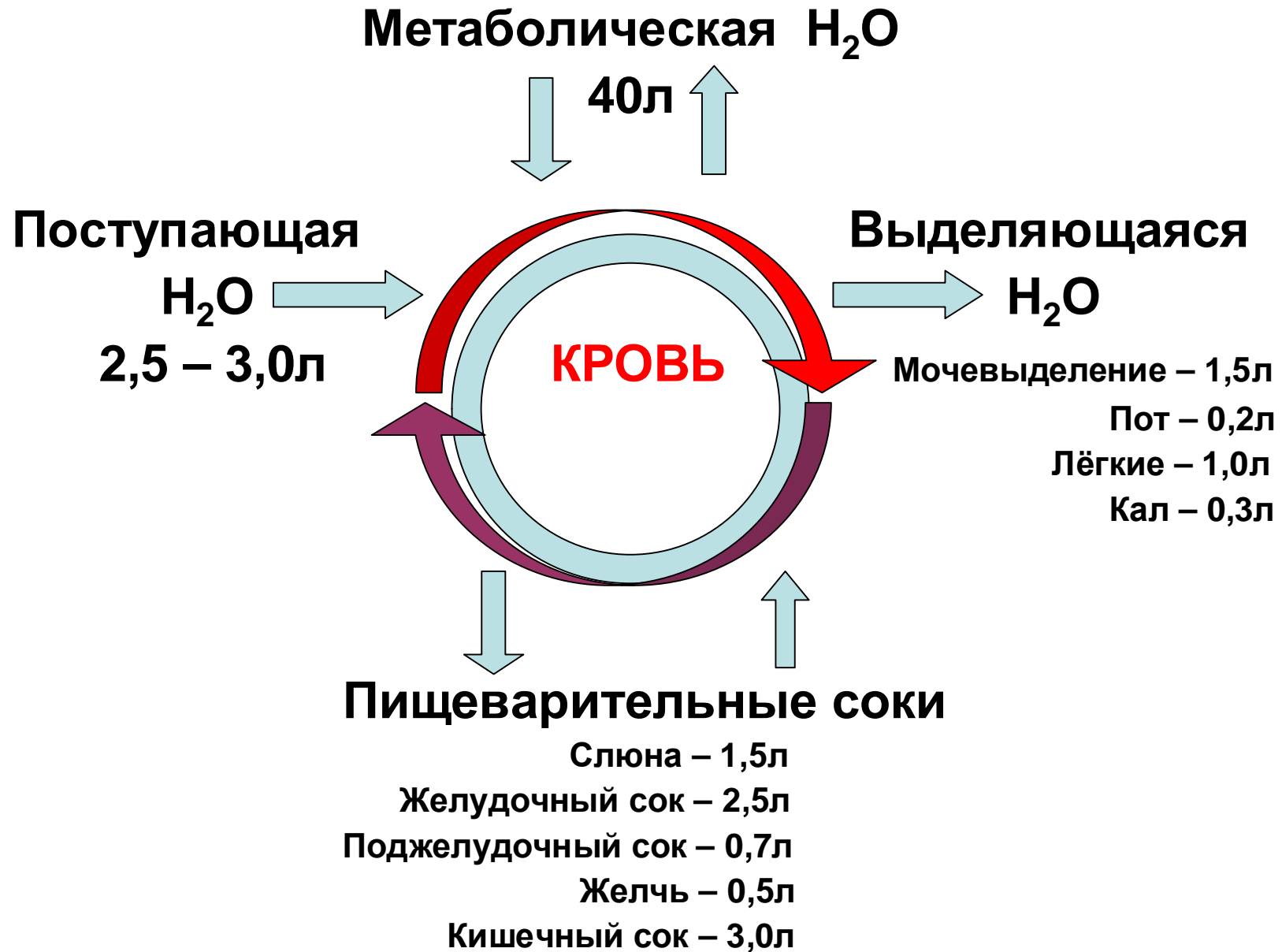
ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ СИСТЕМА МАССЫ ЦИРКУЛИРУЮЩЕЙ КРОВИ (МЦК)



**ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ СИСТЕМА, ОПРЕДЕЛЯЮЩАЯ ОПТИМАЛЬНУЮ ДЛЯ
МЕТАБОЛИЗМА ОСМОЛЯРНОСТЬ**



СУТОЧНЫЙ ГИДРОБАЛАНС



Водный баланс у детей (ΔH_2O)



Общие потери воды **1750 мл/м²/сут**

- **через дыхательные пути и кожу**
 - в возрасте 1-2 года 1200 мл/м²/сут
 - в возрасте 8-10 лет 700-775мл/м²/сут
- **через ЖКТ** 100 мл/м²/сут
- **с мочой** 875 мл/м²/сут

Эндогенная вода **250 мл/м²/сут**

Минимальная потребность в воде **1500 мл/м²/сут**

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

Требуемая жидкость поддержания для детей

<i>Жидкостный режим / коррекция</i>	
Основная потребность	
1 сутки жизни	50 ml kg ⁻¹ day ⁻¹
2 сутки жизни	75 ml kg ⁻¹ day ⁻¹
> 3 суток	100 ml kg ⁻¹ day ⁻¹
< 10kg	100 ml kg ⁻¹ day ⁻¹
10-20 kg	1000 ml day ⁻¹ + 50 ml kg ⁻¹ day ⁻¹ на каждый kg сверх 10 kg
>20kg	1 500 ml day ⁻¹ + 20 ml kg ⁻¹ day ⁻¹ на каждый kg сверх 20 kg
Факторы снижающие потребность	
увлажнение вдыхаемого газа	X 0.75
паралич (миорелаксанты)	x0.7
высокий АДН (н-р: IPPV или кома)	x0.7
гипотермия	-12% на каждый °C поверхн. температ. < 37°C
высокая окружающая влажность	37°C
почечная недостаточность	x 0.7
Факторы повышающие потребность	x 0.3 (+ объем мочи)
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:

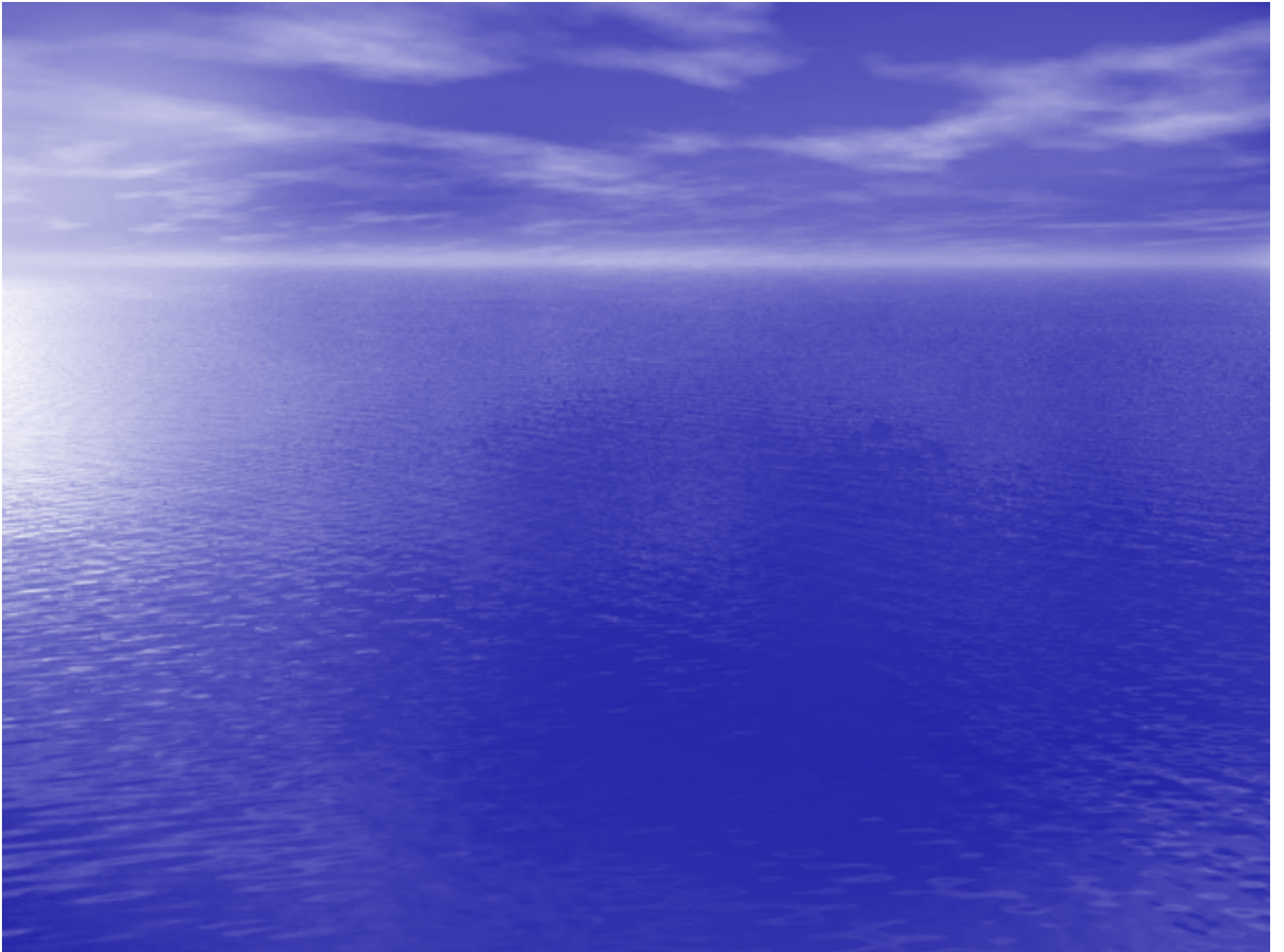
50мл/кг в сутки или 2мл/кг в час

Все последующие кг массы тела:

25мл/кг в сутки или 1мл/кг в час

Расчет фракции потери Na

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

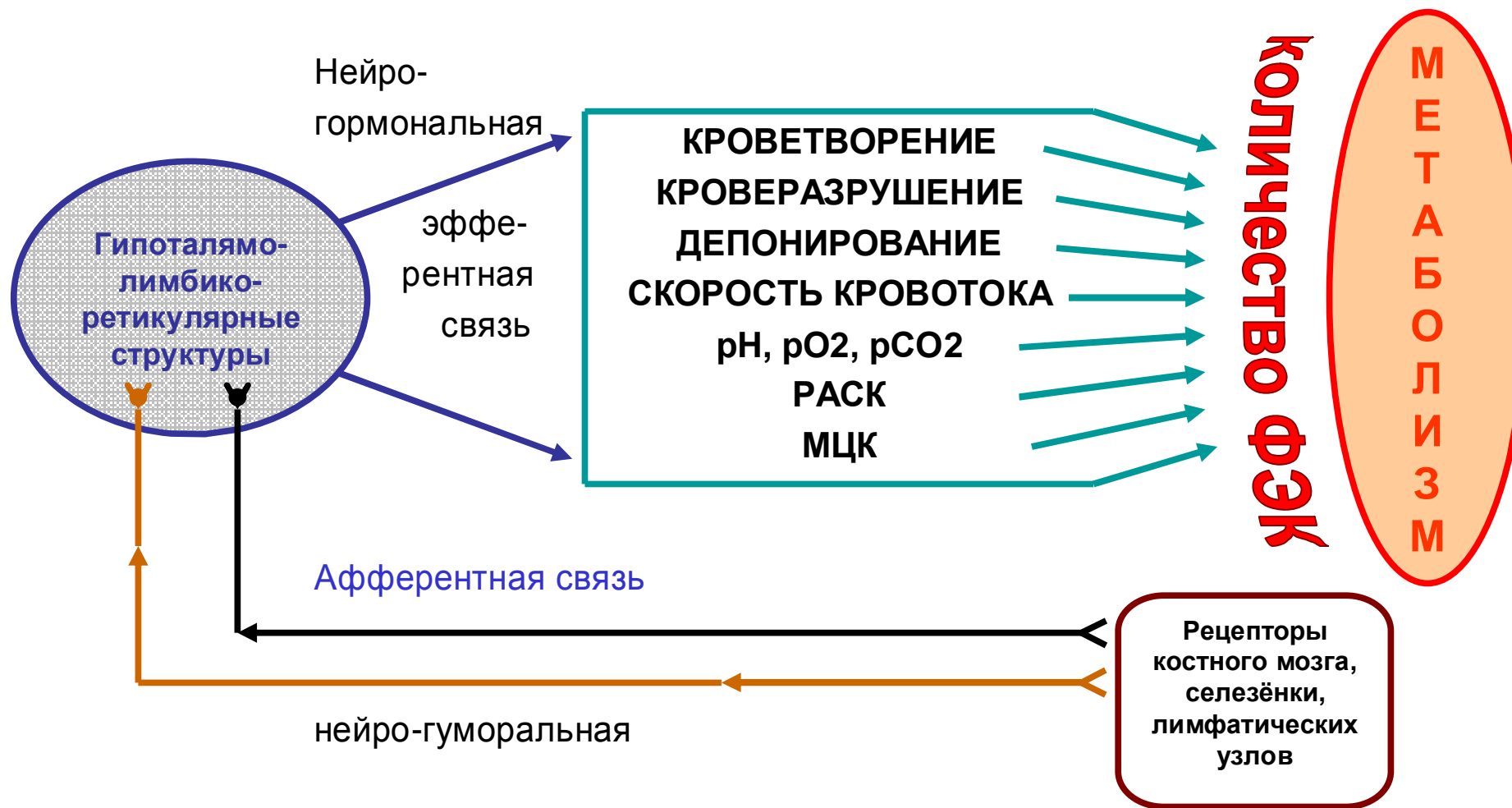


Гемодинамически адекватные объемно-скоростные характеристики (ОСХ) инфузии

Режим кровообращения (Гемодинамический диагноз)	Адекватная ОСХ (мл/кг/мин)
Компенсаторная гипердинамия (КГ)	0,05 – 0,4
Патологическая гипердинамия (ПГ)	0,01 – 0,1
Угроза дефицита венозного возврата (УДВВ)	0,5 D 1-3
Угроза сердечной недостаточности (УСН)	0,05 - 0,1
Дефицит венозного возврата (ДВВ)	0,5 (0,75) D 1-3D5
Сердечная недостаточность (СН)	0,001D0,05
Избыточное периферическое сопротивление (ИзПСС)	0,025 - 0,1

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

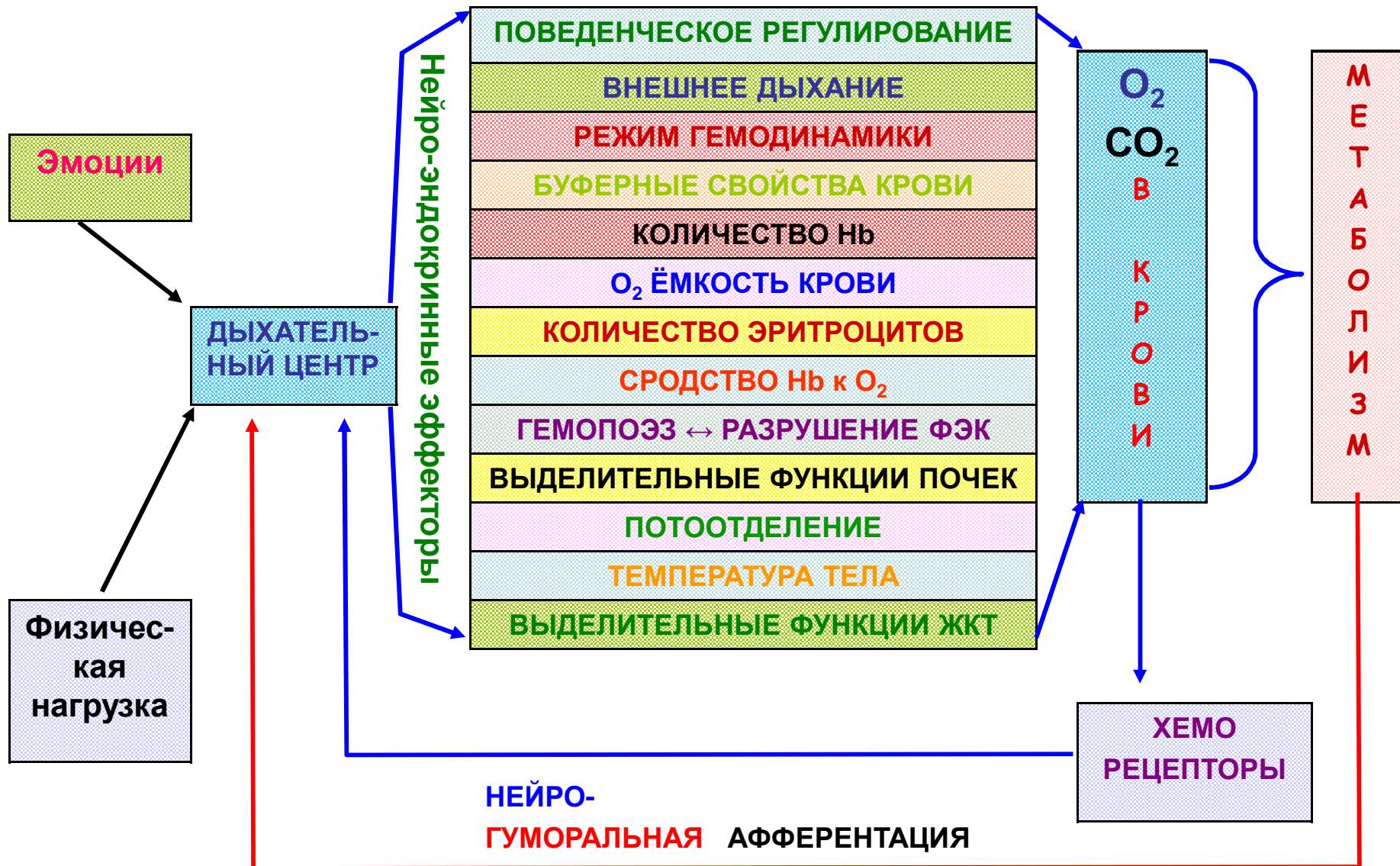
ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ СИСТЕМА, ОПРЕДЕЛЯЮЩАЯ ОПТИМАЛЬНОЕ ДЛЯ МЕТАБОЛИЗМА КОЛИЧЕСТВО ФОРМЕННЫХ ЭЛЕМЕНТОВ КРОВИ (ФЭК)



ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ СИСТЕМА РЕГУЛЯЦИИ АГГРЕГАТНОГО СОСТОЯНИЯ КРОВИ (РАСК)



ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ СИСТЕМА, ОБЕСПЕЧИВАЮЩАЯ ОПТИМАЛЬНЫЙ ГАЗОВЫЙ СОСТАВ В ОРГАНИЗМЕ



СОДЕРЖАНИЕ КИСЛОРОДА



- **$\text{CaO}_2 = (1,34 \times \text{НВ} \times \text{СаO}_2) + (0,003 \times \text{раO}_2)$**

- **Норма:**

$$\text{СаO}_2 = (1,34 \times 14 \times 0,98) + (0,003 \times 100) = 18,4 \text{ мл/100 мл}$$

ДОСТАВКА КИСЛОРОДА

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

Норма мл/(мин/м₂):

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



Уравнение Фика определяет

ПОТРЕБЛЕНИЕ КИСЛОРОДА

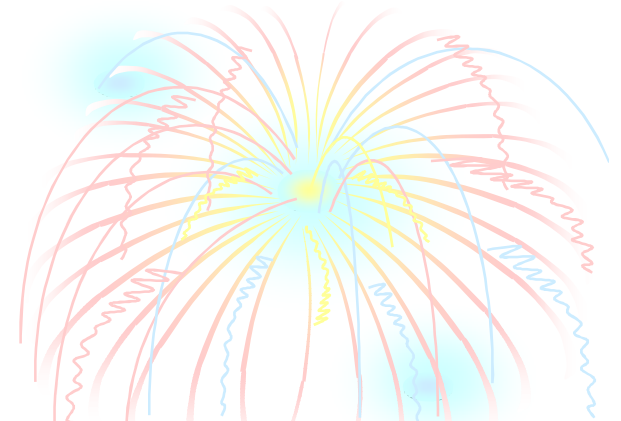
как производное сердечного выброса (СВ) и артерио-венозной разницы в содержании кислорода ($C_aO_2 - C_vO_2$)

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

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

В норме $K_{O_2} = 130/540 \times 100 = 24\%$

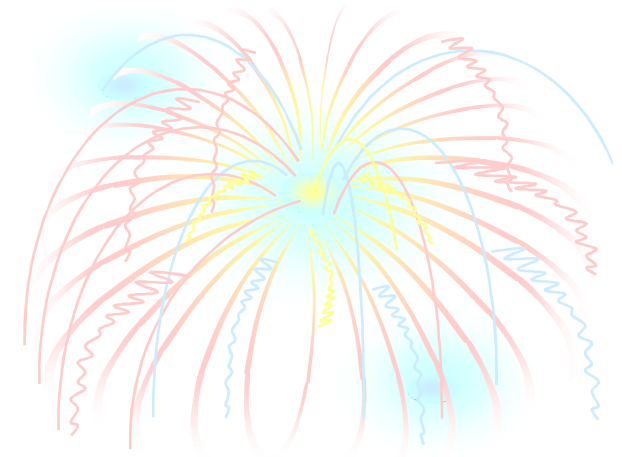
В покое $K_{O_2} = 22-32\%$

Это позволяет тканям приспособляться 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)

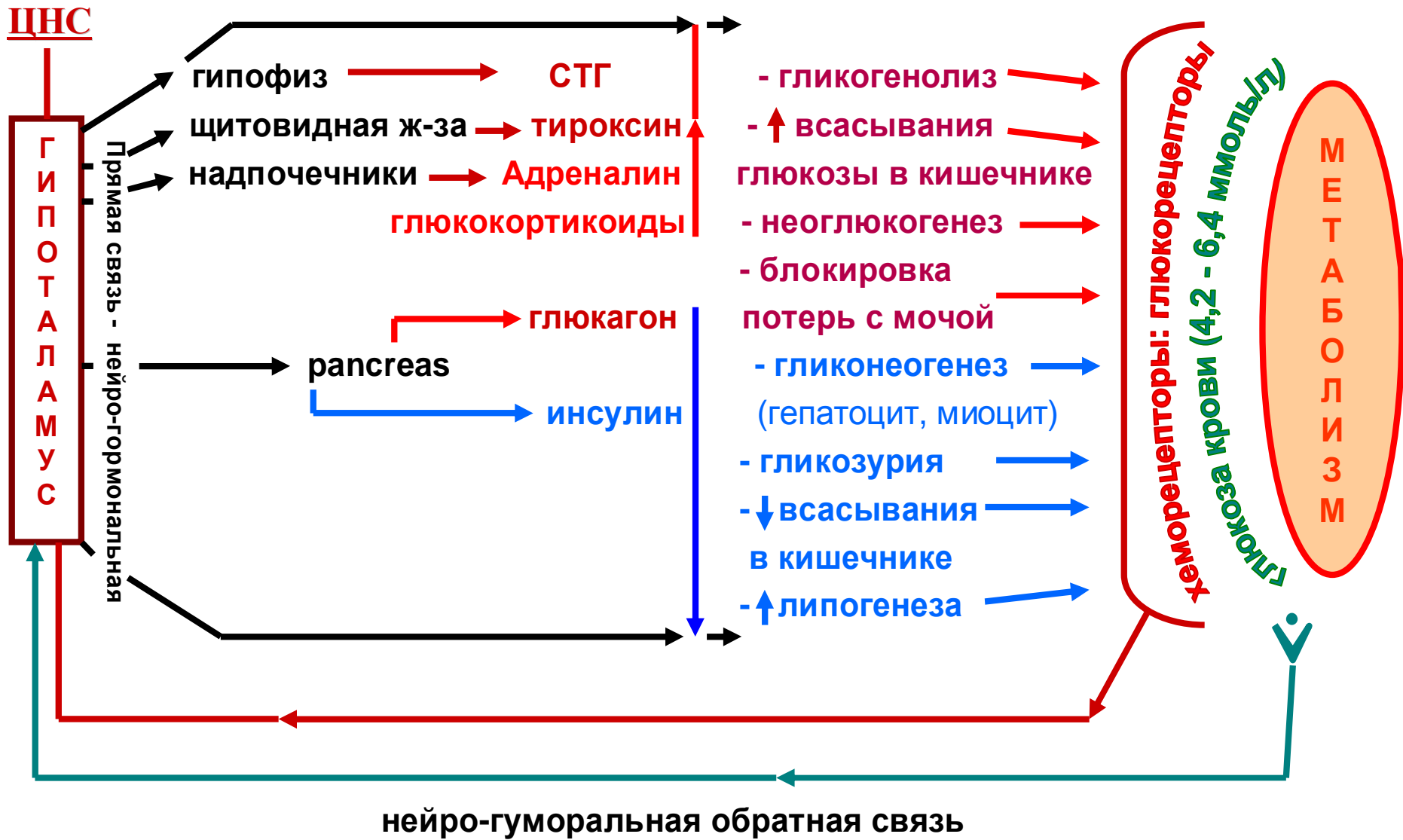
K_{O_2} способен повышаться до 60-80%



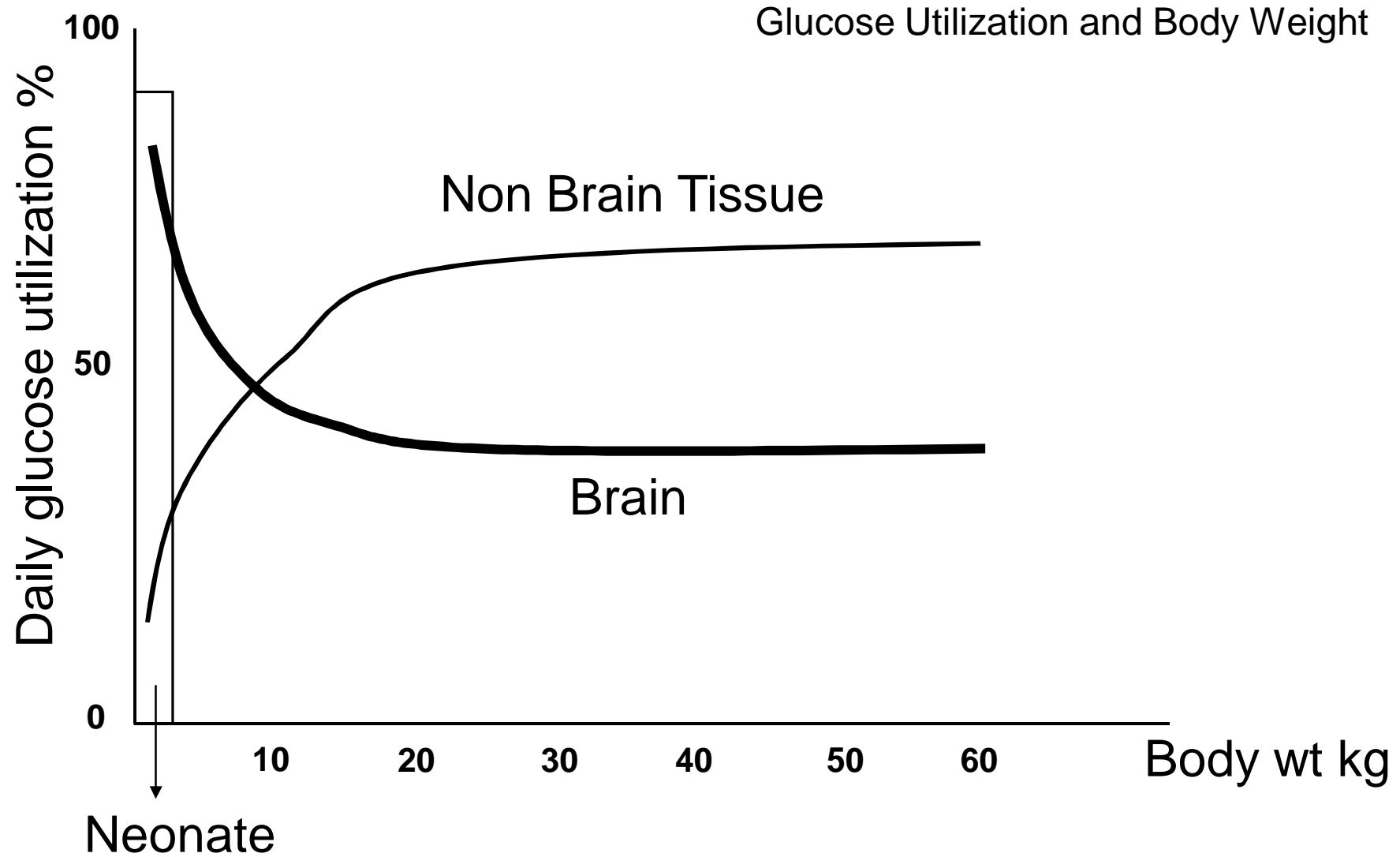
НОРМАЛЬНЫЕ ВЕЛИЧИНЫ СИСТОЛИЧЕСКОГО, ДИАСТОЛИЧЕСКОГО ДАВЛЕНИЯ И НАСЫЩЕНИЯ КРОВИ O₂, ПОЛУЧЕННЫЕ ПРИ КАТЕТЕРИЗАЦИИ СЕРДЦА У ДЕТЕЙ.

ЗОНА ИЗМЕРЕНИЯ	ДАВЛЕНИЕ (В ММ РТ. СТ.)		НАСЫЩЕНИЕ КРОВИ O ₂ (В %)	pO ₂ (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	70	40 – 42
ЛЕГОЧНАЯ АРТЕРИЯ	15 – 25	5 – 10	68	40 – 42
ЗАКЛИНИВАНИЕ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ	5 – 15		68	40 – 42
ЛЕВОЕ ПРЕДСЕРДИЕ	0 – 4 – 12		99	98 – 100
ЛЕВЫЙ ЖЕЛУДОЧЕК	60 – 90	4 – 12	99	98 – 100

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ СИСТЕМА ПОДДЕРЖАНИЯ ДЛЯ МЕТАБОЛИЗМА ОПТИМАЛЬНОЙ КОНЦЕНТРАЦИИ ГЛЮКОЗЫ

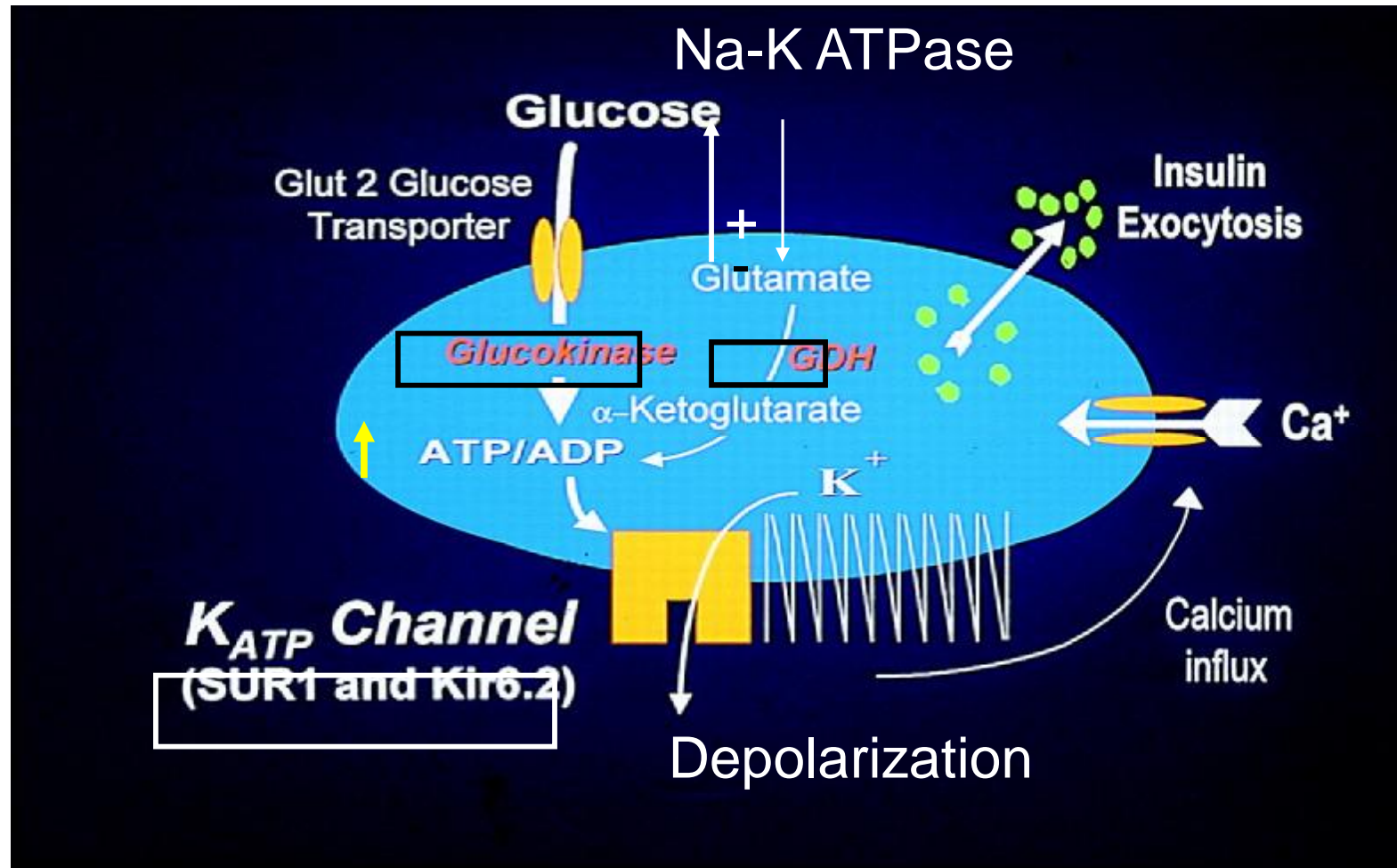


Why Neonatal Hypoglycemia is Bad?



Endo and Metab Clinic of North A, 1999

Mechanism of glucose-induced insulin secretion



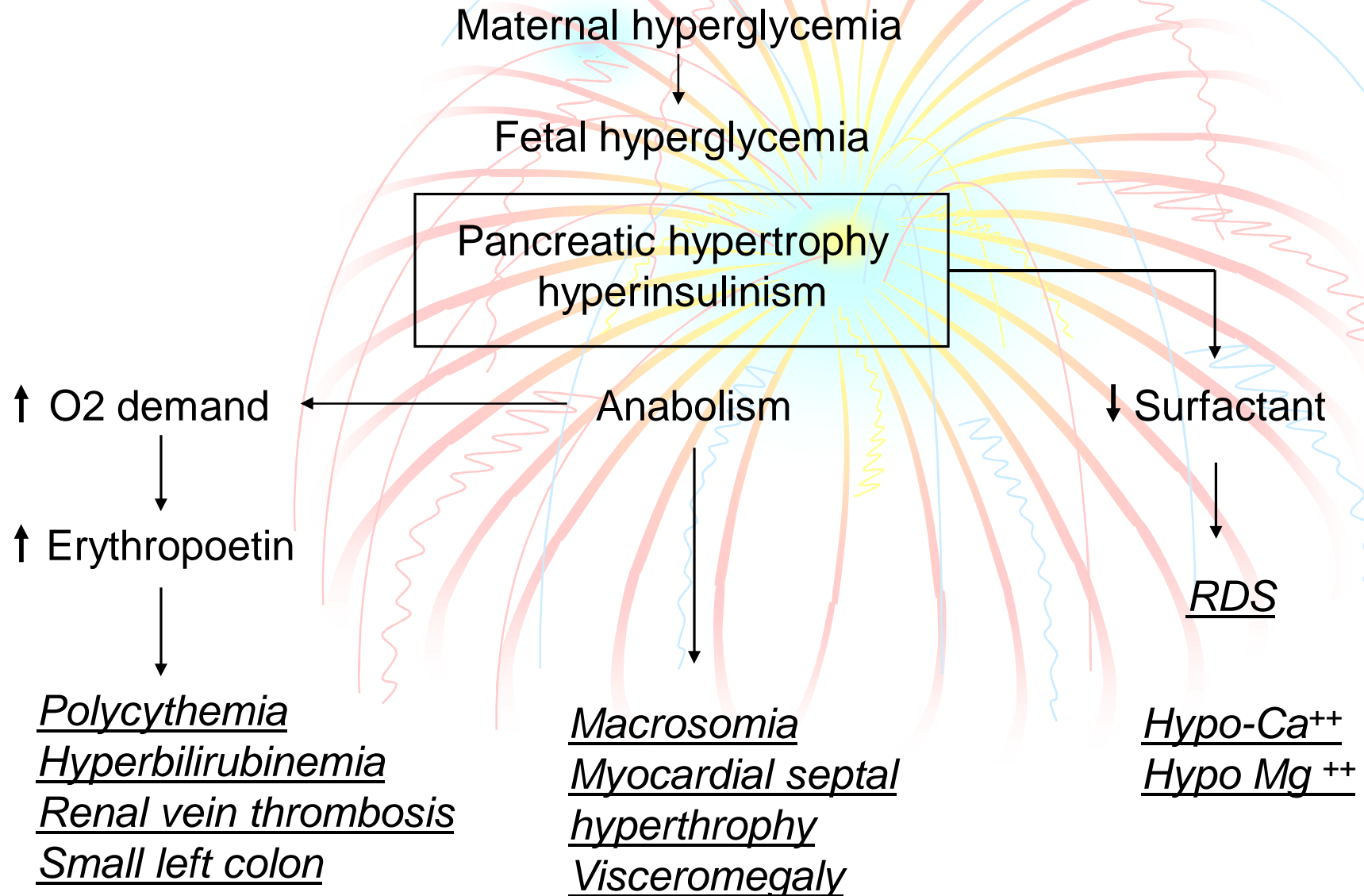
SUR1-sulfonyl urea receptor 1(regulator)

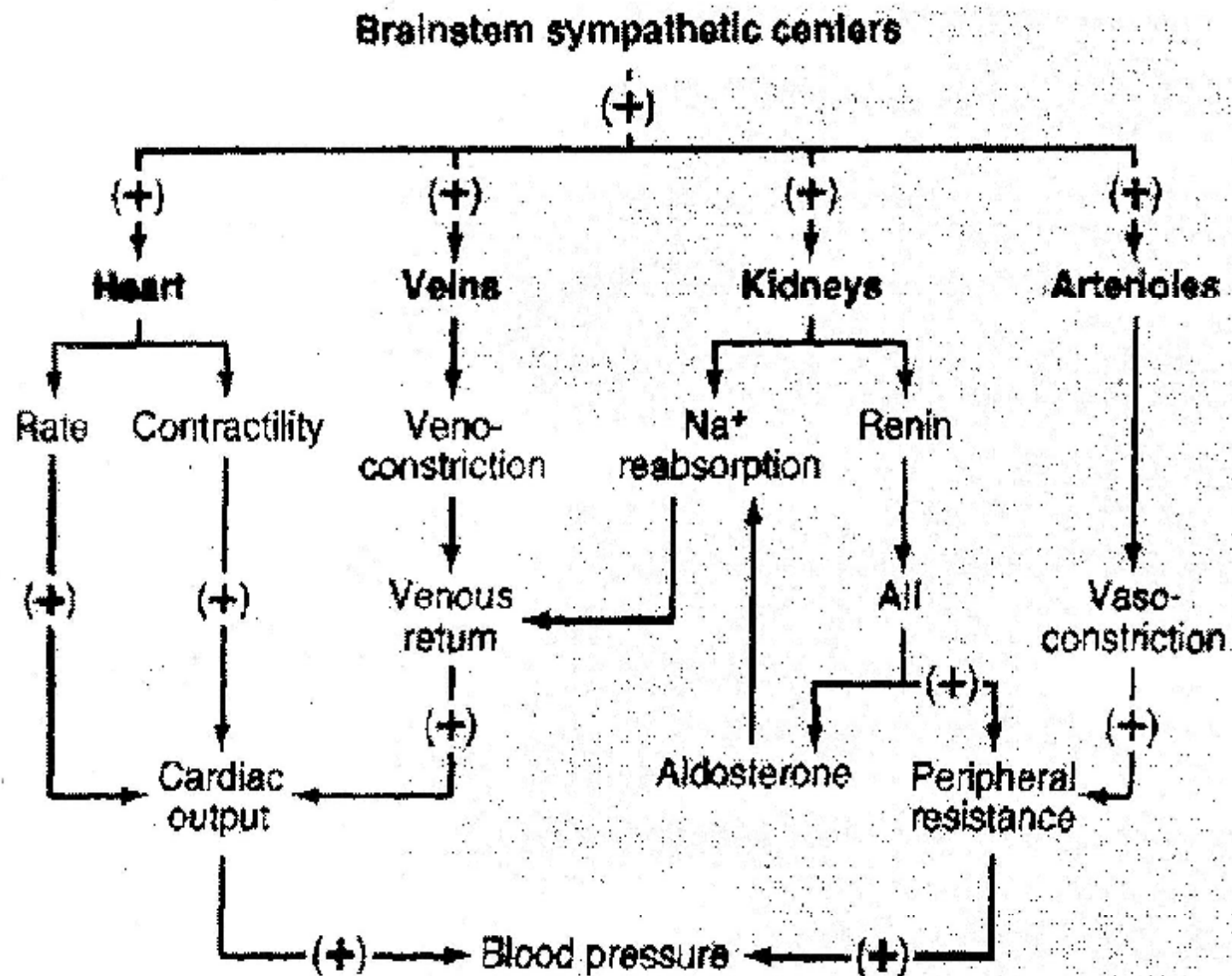
Kir6.2 - K^+ inward rectifier K-ATPchannel (pore-forming)

GDH - glutamate dehydrogenase

Thomas, P. M. 2000. (Modified)

Infant of Diabetic Mother





Sympathetic nervous system effects on blood pressure. Sympathetic stimulation (+) increases blood pressure by effects on the heart, the veins, the kidneys, and the arterioles. The net result of sympathetic stimulation is an increase in both cardiac output and peripheral resistance. All = angiotensin II. [From JB Young, L Landsberg, in P. Magnt et al (eds). *Scientific Foundations of Cardiology*, London, Heinemann, 1981.]

Типы нервных волокон

Тип	\varnothing (мкм)	Скорость передачи (м/сек)
A- α	13-22	70-120
A- β	8-13	40-70
A- γ	4-8	15-40
A- δ	1-4	5-15
B	1-3	3-14
C	0,2-1	0,2-2

Источник: "Справочник анестезиолога" / В.А. Голубовский
Б.Р. Гелифанов /
Москва 1998

СХЕМА ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ВНЕШНИХ РЕЦЕПТОРОВ КЛЕТОЧНОЙ МЕМБРАНЫ С КЛЕТКОЙ

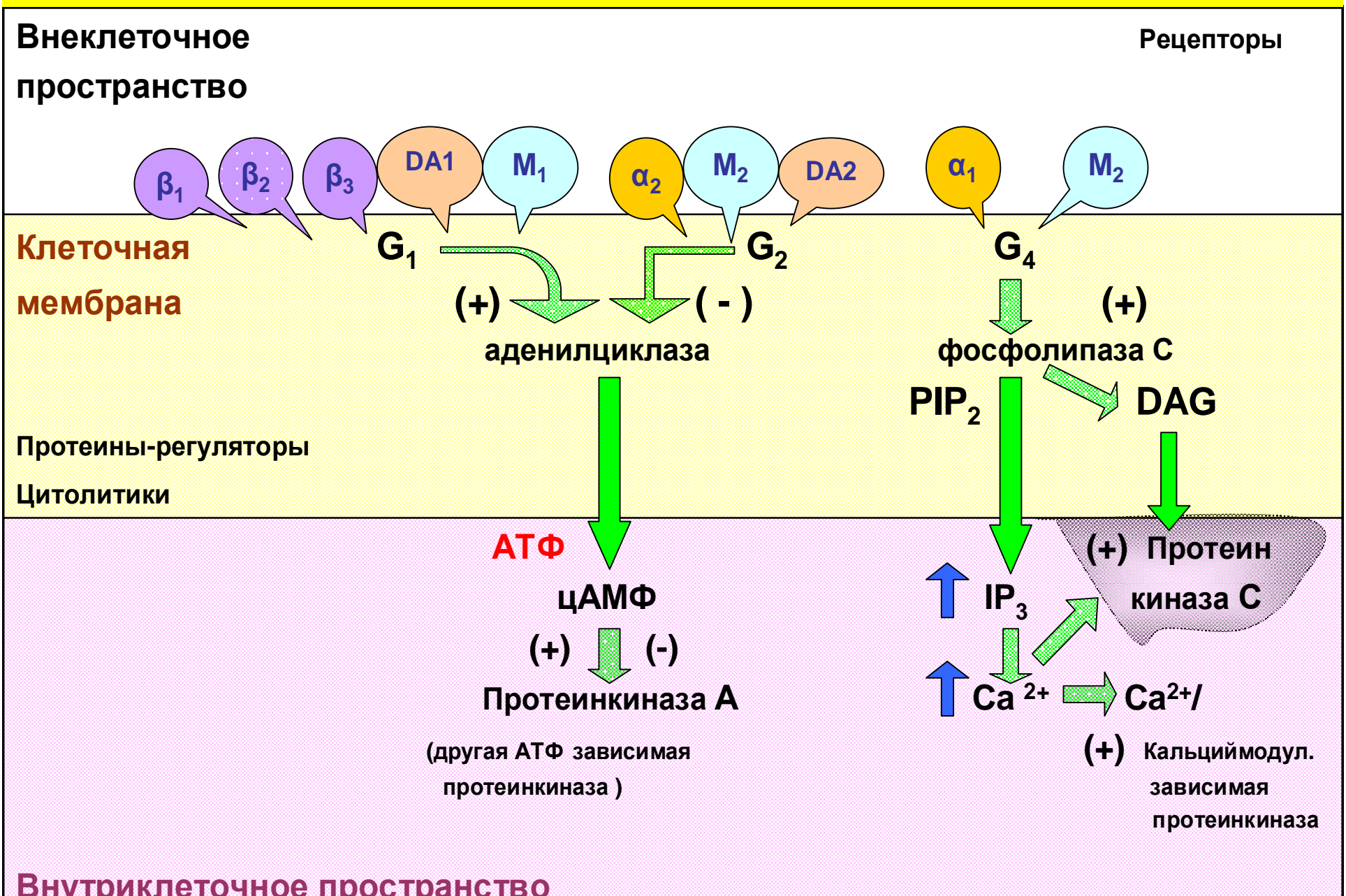


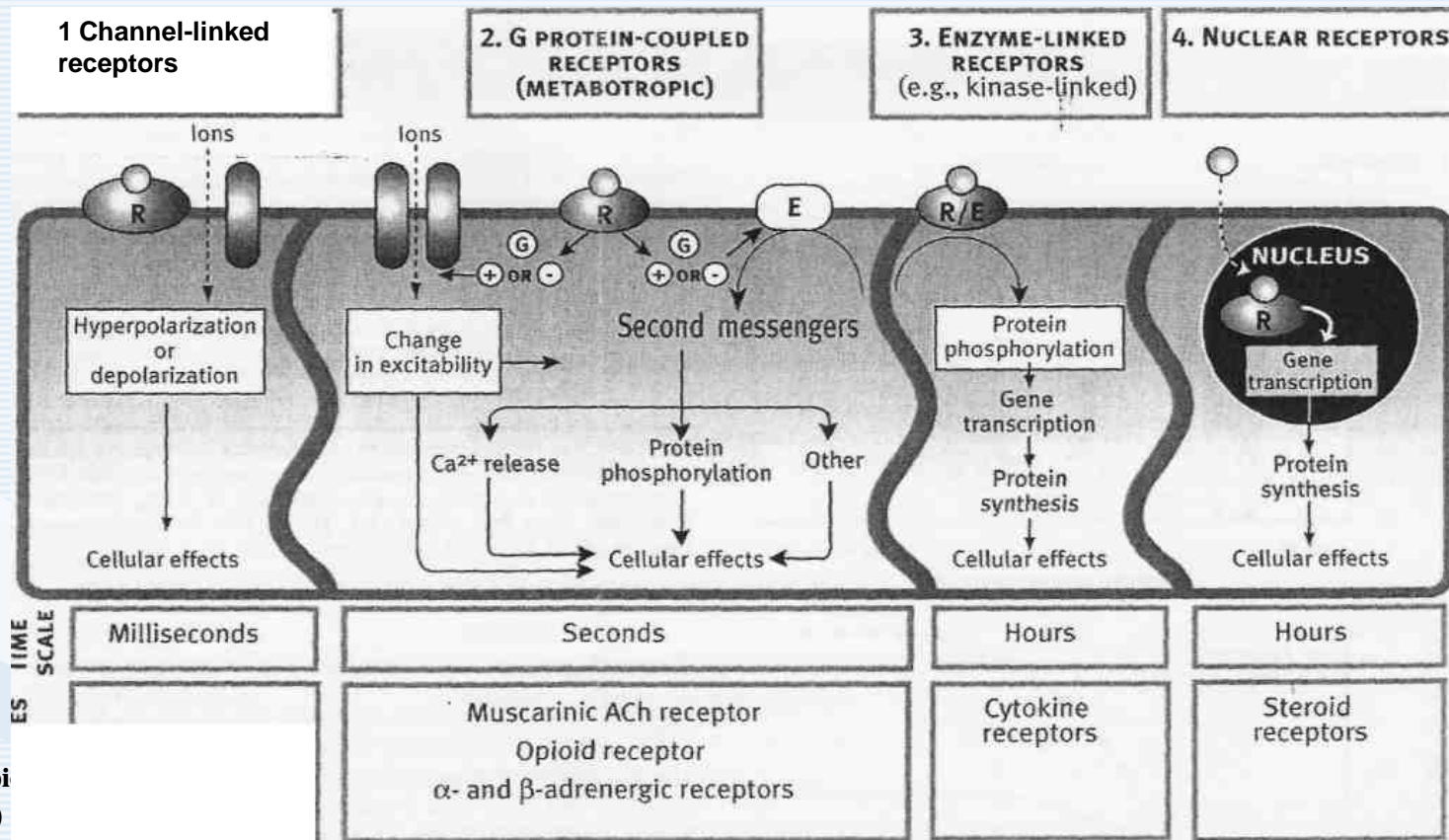
FIGURE 111-4 • Four families of receptors are classically described: **channel-linked receptors**, **G protein-coupled receptors**, **enzyme-linked receptors**, and **nuclear receptors**.

ACh, Acetylcholine; *E*, enzyme; *G*, G protein; *GABA*, γ -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.)

• **EXAMPLES**

O = Agonist

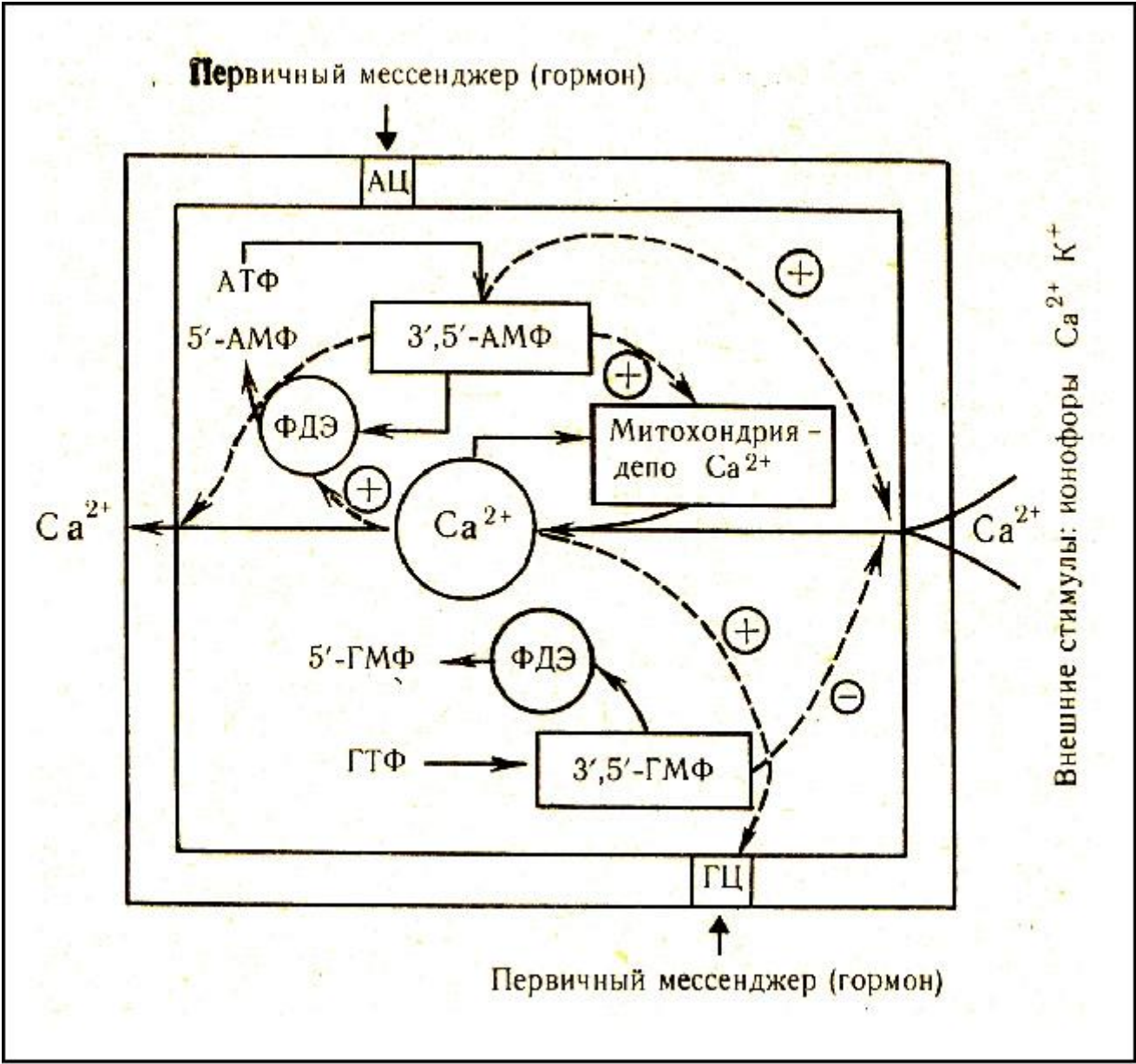


ION/RECEPTORCHANNELS

Drug	Ion Channel(s)	Blocker	Modulator
Adenosine	Ca ²⁺	да	
Amiodarone	Na ⁺ , K ⁺ , Ca ²⁺	да	
Lidocaine	Na ⁺	да	
Propafenone	Na ⁺	да	
Barbiturates	GABAA-gated Cl ⁻		да
Benzodiazepines	GABAA-gated Cl ⁻		да
Flumazenil	GABAA-gated Cl ⁻	да	
Ketamine	Glutamate - gated (NMDA) cation	да	

Enzyme

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



АРАХИДОНОВАЯ КИСЛОТА

Глюкокортикоиды →

Фосфолипаза A₂

Арахидоновая кислота

Липооксигеназа

Циклооксигеназа

Ингибитор NSAID

5-HPETE

LTA₄

LTB₄

LTC₄

LTD₄

LTE₄

SRS-A

P₁GH₂

PGJ₂

6-кето-PGF_{1α}

T_xA₂

T_xB₂

PGD₂

PGE₂

PGF_{2α}

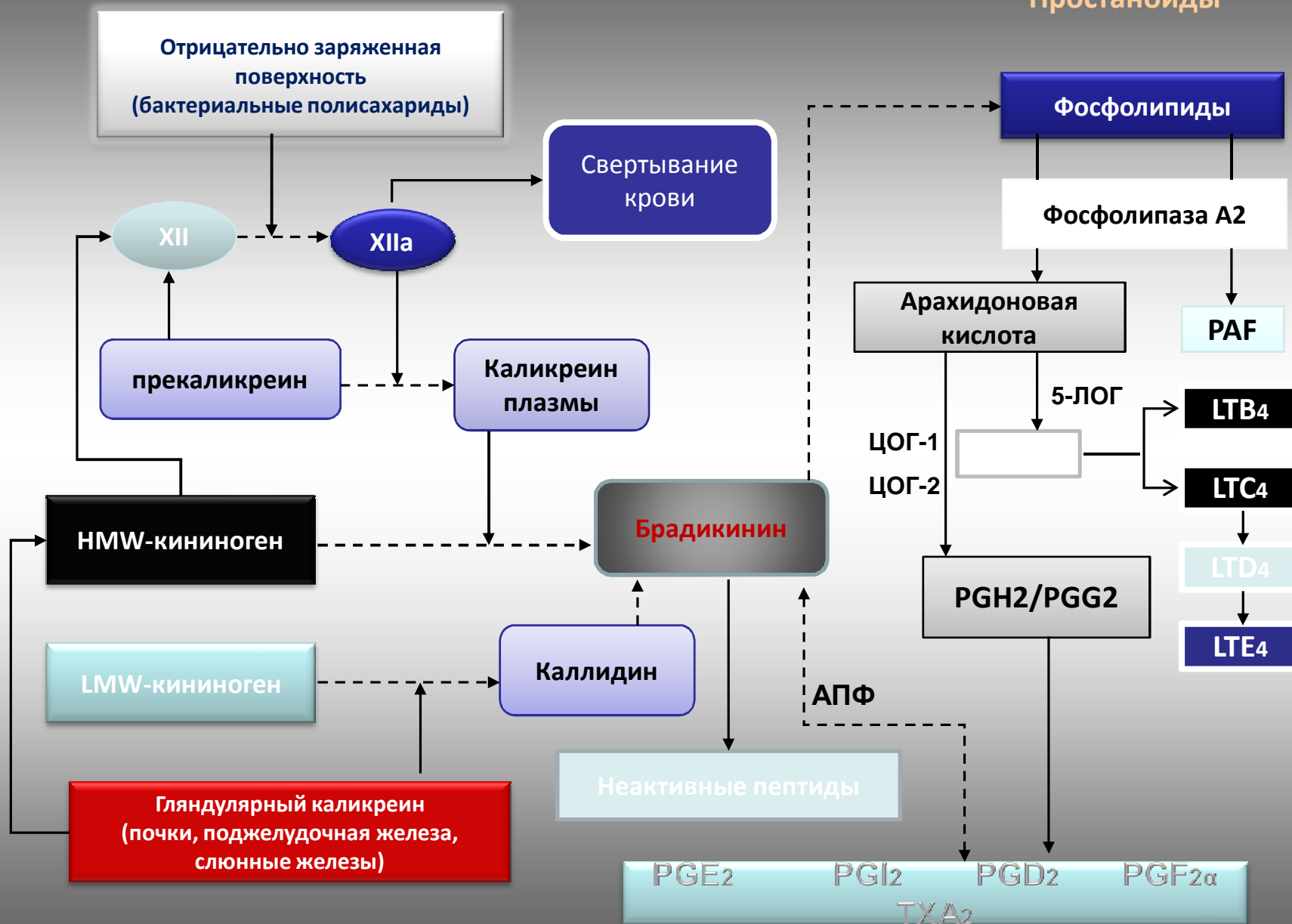


- активные субстанции,

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

Каликреин-кининовая система

Простаноиды



Генерация брадикинина:

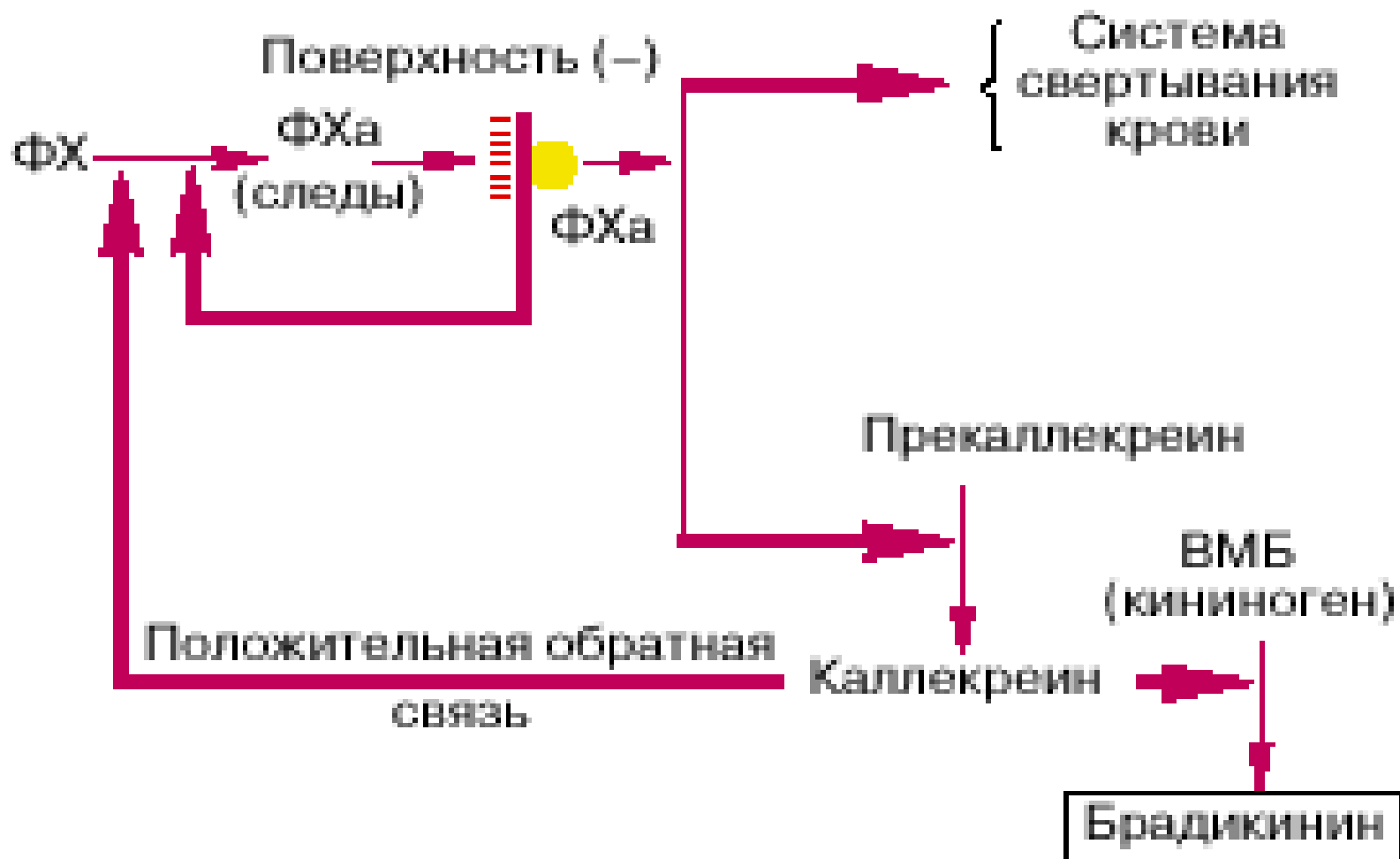
ФХ - ФАКТОР ХАГЕМАНА;

ВМБ - ВЫСОКОМОЛЕКУЛЯРНЫЙ БЕЛОК, КИНИНОГЕН;

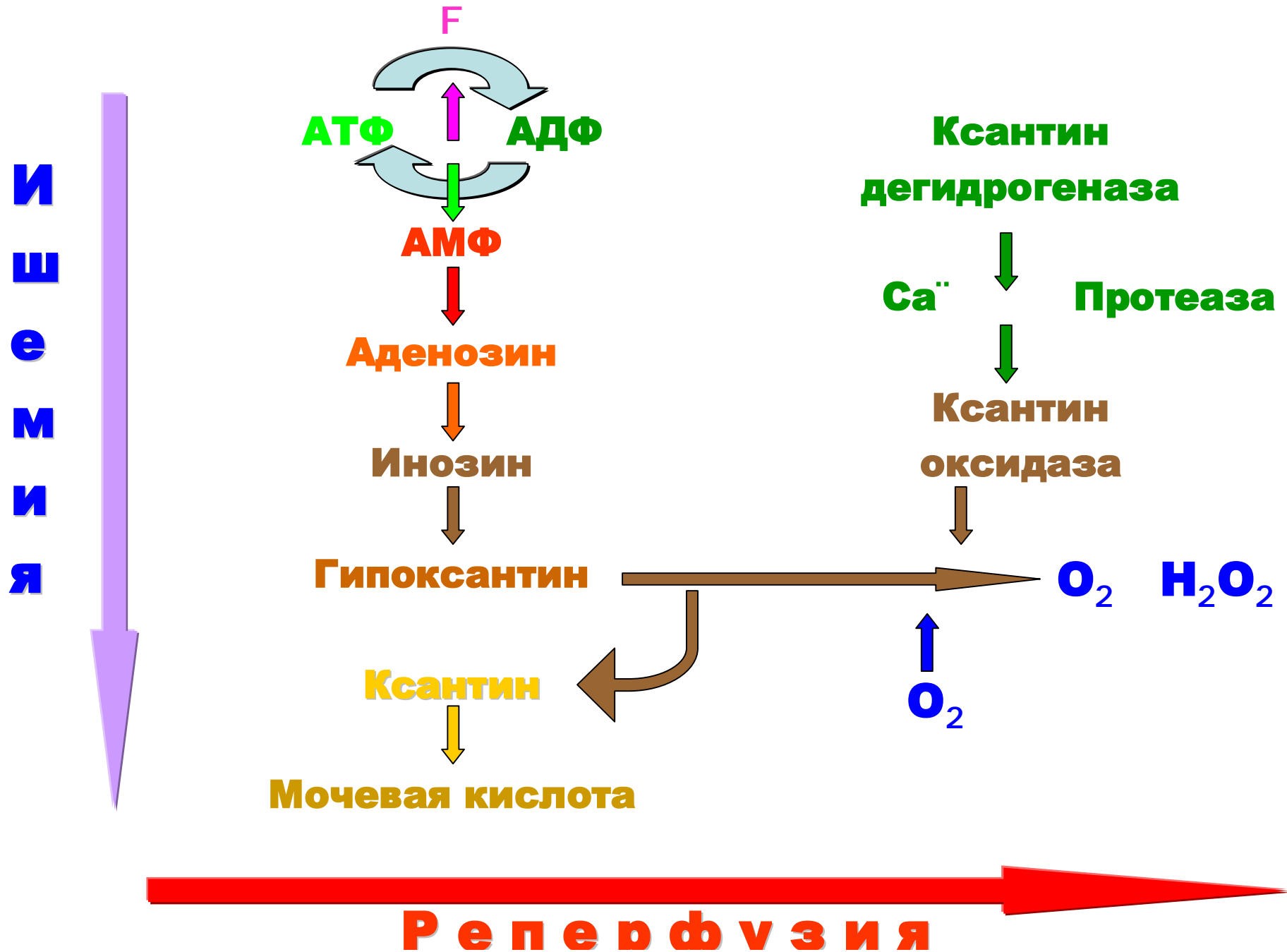
ФХа - ФЕРМЕНТАТИВНО АКТИВНЫЙ ФРАГМЕНТ ФХ;

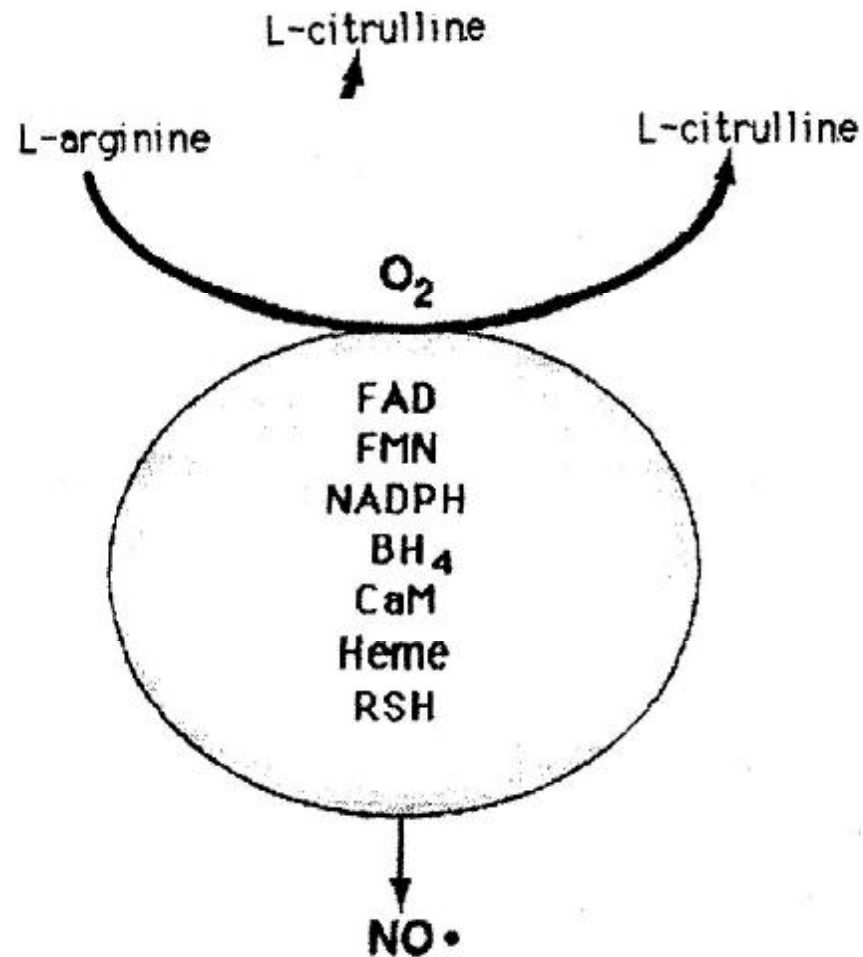
ПОВЕРХНОСТЬ (-) - ОТРИЦАТЕЛЬНО ЗАРЯЖЕННАЯ ПОВЕРХНОСТЬ;

стрелки - ферментативная реакция.



Процессы, обуславливающие вспышку оксирадикальной продукции





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 β -nicotinamide adenine dinucleotide phosphate (NADPH), tetrahydrobiopterin (BH₄), 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.)

Активированный макрофаг - медиаторы воспаления:

МФ - МАКРОФАГ;

ФНО - ФАКТОР НЕКРОЗА ОПУХОЛЕЙ;

IL-8 - ИНТЕРЛЕЙКИН-8;

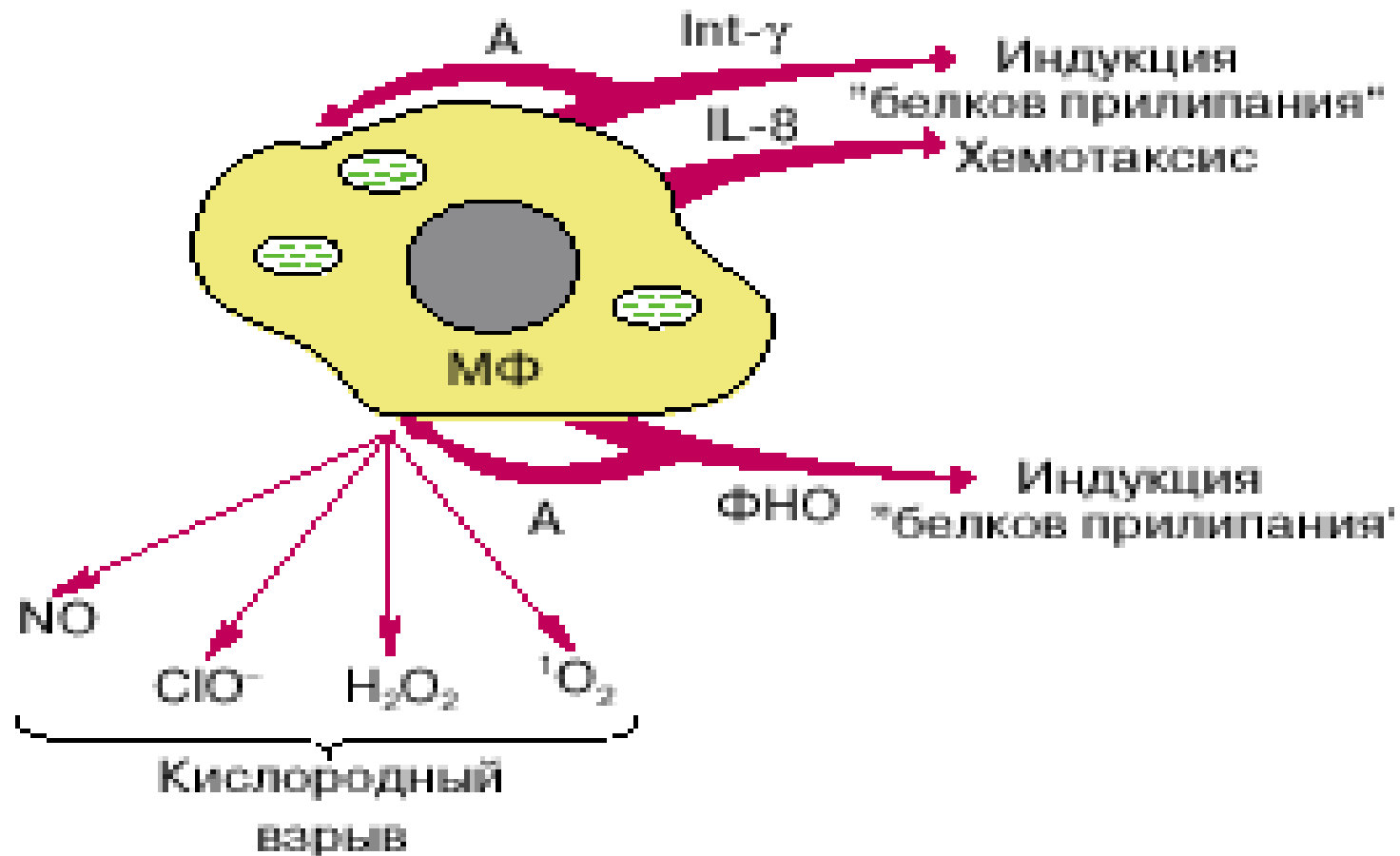
A - АУТОСТИМУЛЯЦИЯ МФ INT-G И ФНО;

NO - ОКИСЬ АЗОТА;

ClO⁻ - ГИПОХЛОРИТ;

O⁻² - СИНГЛЕТНЫЙ КИСЛОРОД.

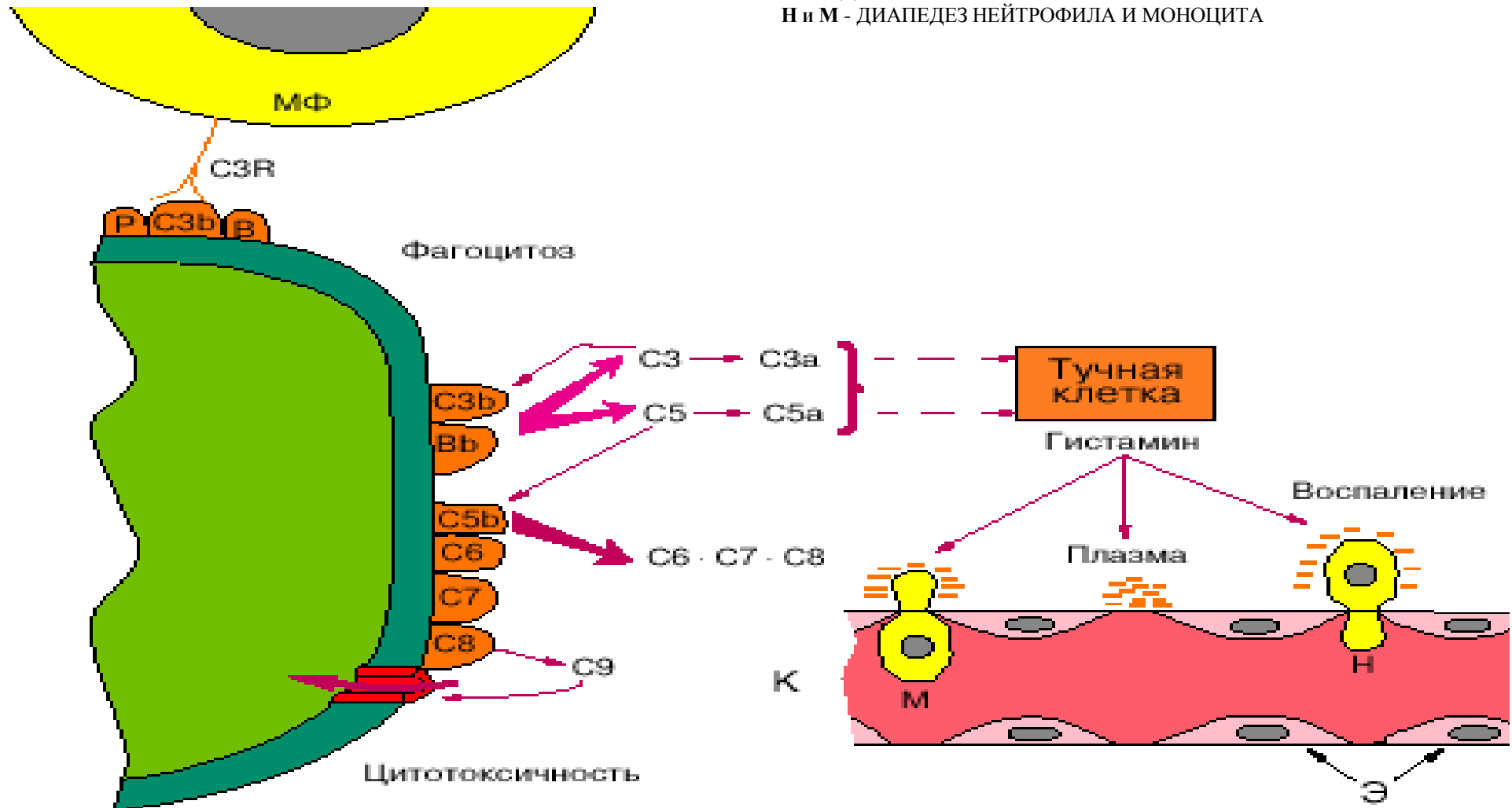
Кислородный взрыв - продукция активных форм кислорода. Внутри макрофага находятся гранулы, содержащие бактерии и их фрагменты



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 МЕМБРАНУ;
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



МЕДИАТОРЫ ГИПЕРМЕТАБОЛИЗМА

Цитокины

- интерлейкин 1- 8
- интерферон γ
- тромбоцит-активирующий фактор
- фактор некроза опухоли (ФНО)

Эйкозаноиды

- простагландины (PGE_1 ; PGE_2 ; PGI_2 и др.)
- лейкотриены (LTC_4 ; LTD_4)

Амины

- гистамин
- серотонин
- эпинефрин
- норэпинефрин
- октопамин

Гормоны

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

Комплемент

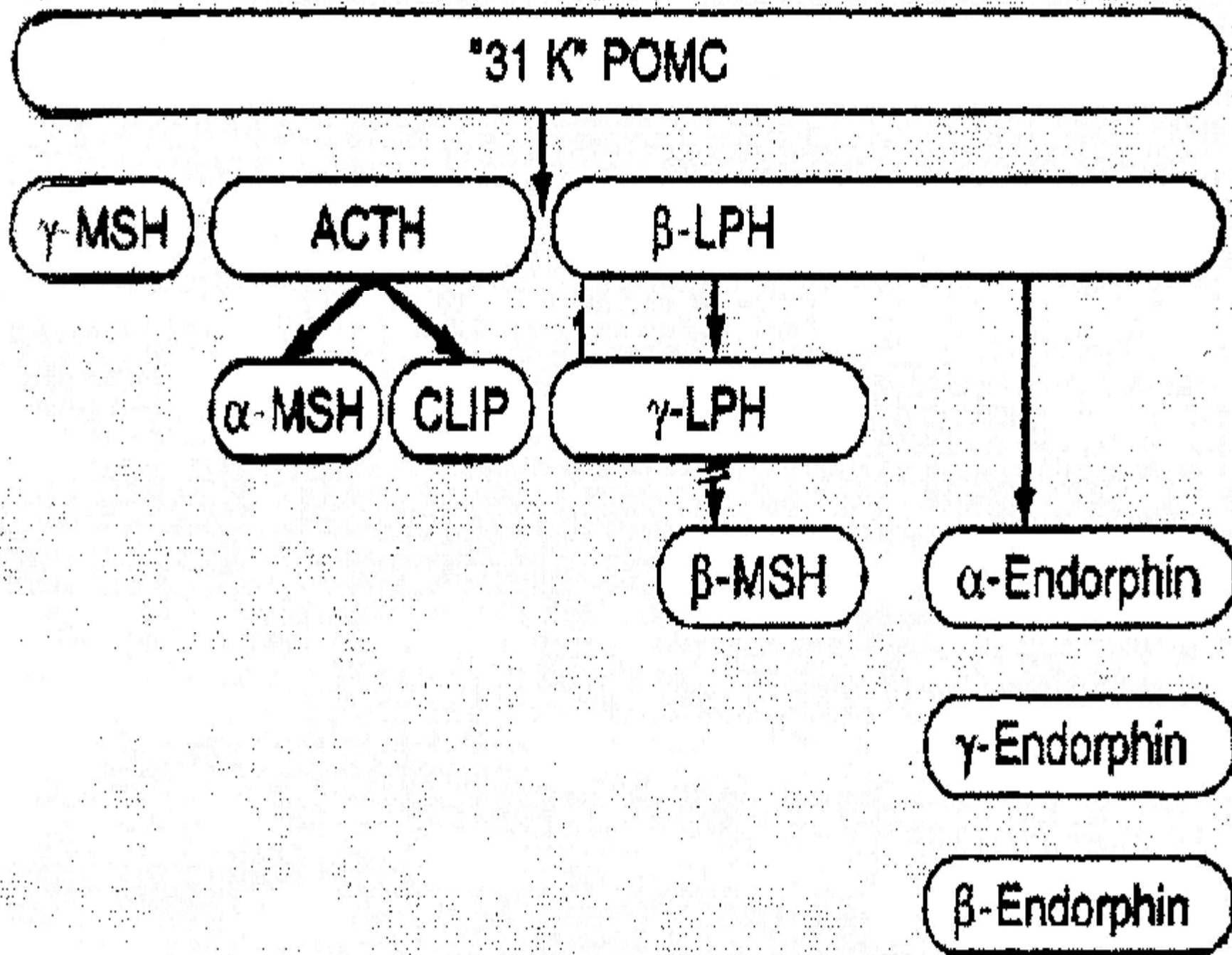
Кинины

Фибронектин

Фактор роста

Опиоды и другие нейротрансмиттеры

Ферменты



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

взаимопонимания

более важной для практикующего интенсивиста, чем
глубокие, но

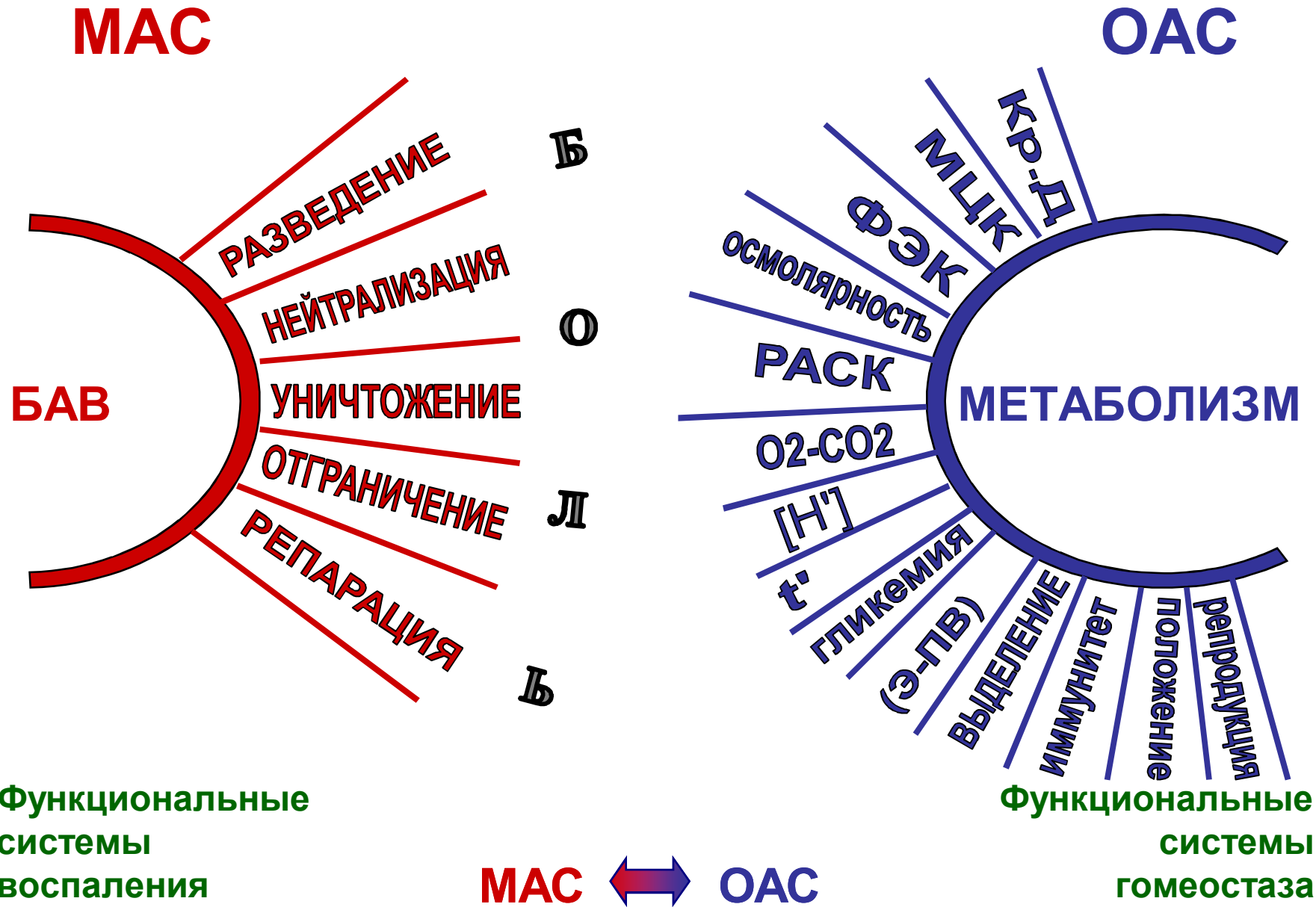
практически работающие знания,

как функциональные системы взаимодействуют в
течении жизнеугрожающего заболевания.

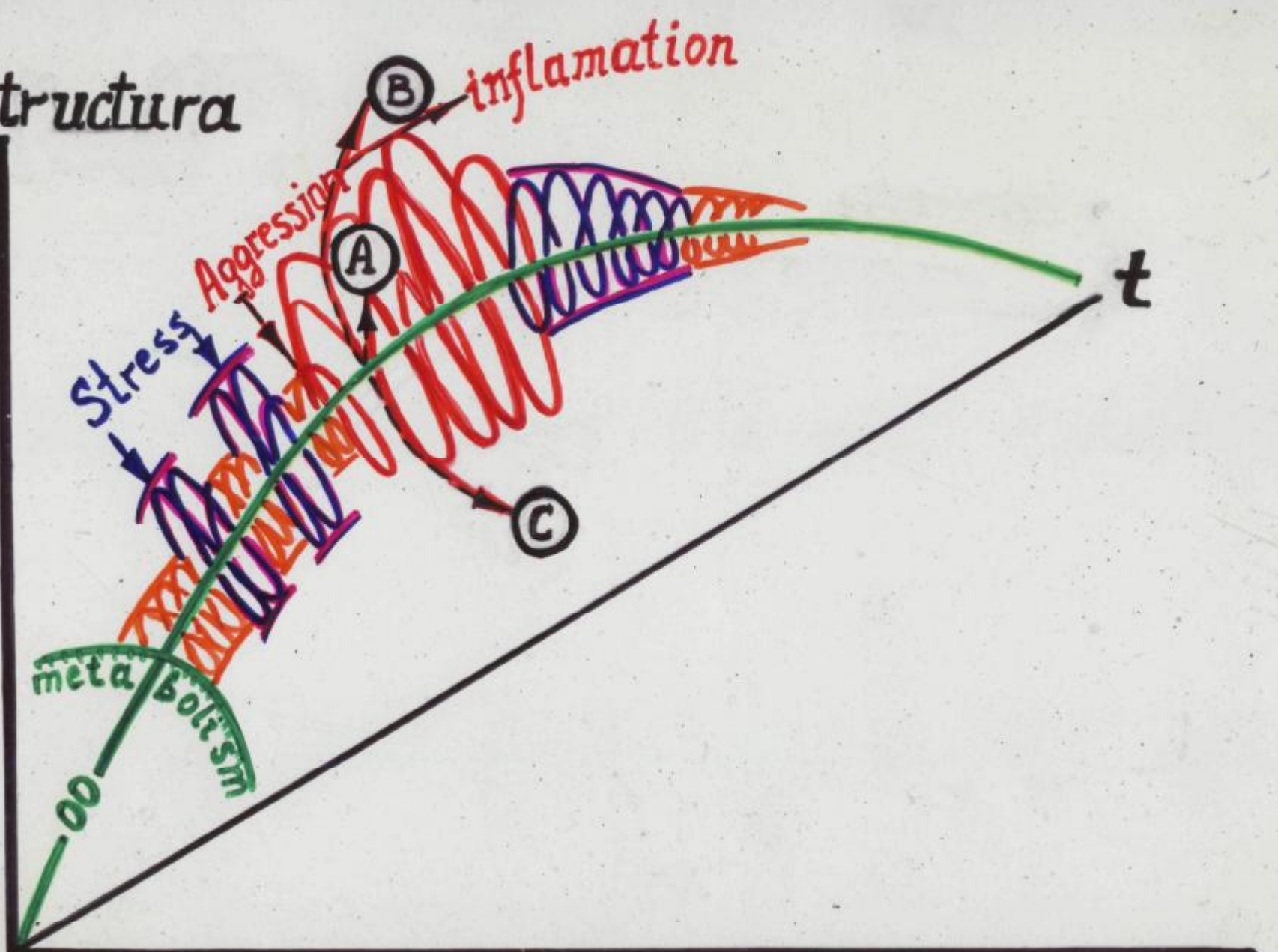
David M. Steinhorn

Frank B. Cerra

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ МЕЖДУ МЕСТНЫМ И ОБЩИМ АДАПТАЦИОННЫМ СИНДРОМОМ



Structura



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

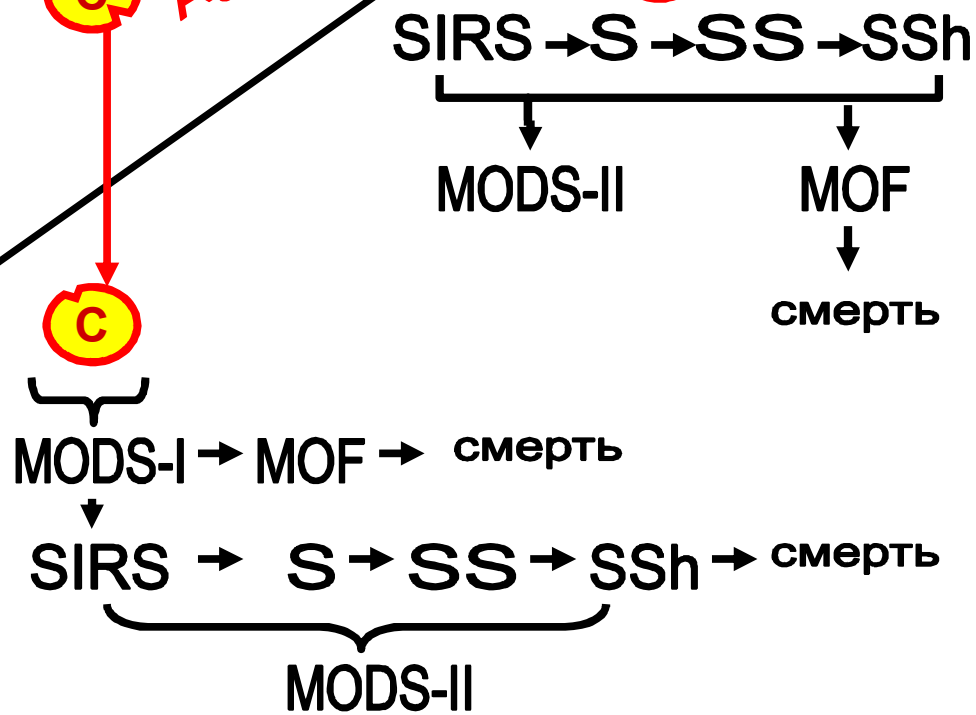
Структура

Врождённые пороки развития
Наследственные заболевания

функциональные системы
МЕТАБОЛИЗМ

СТРЕСС
Болезни адаптации

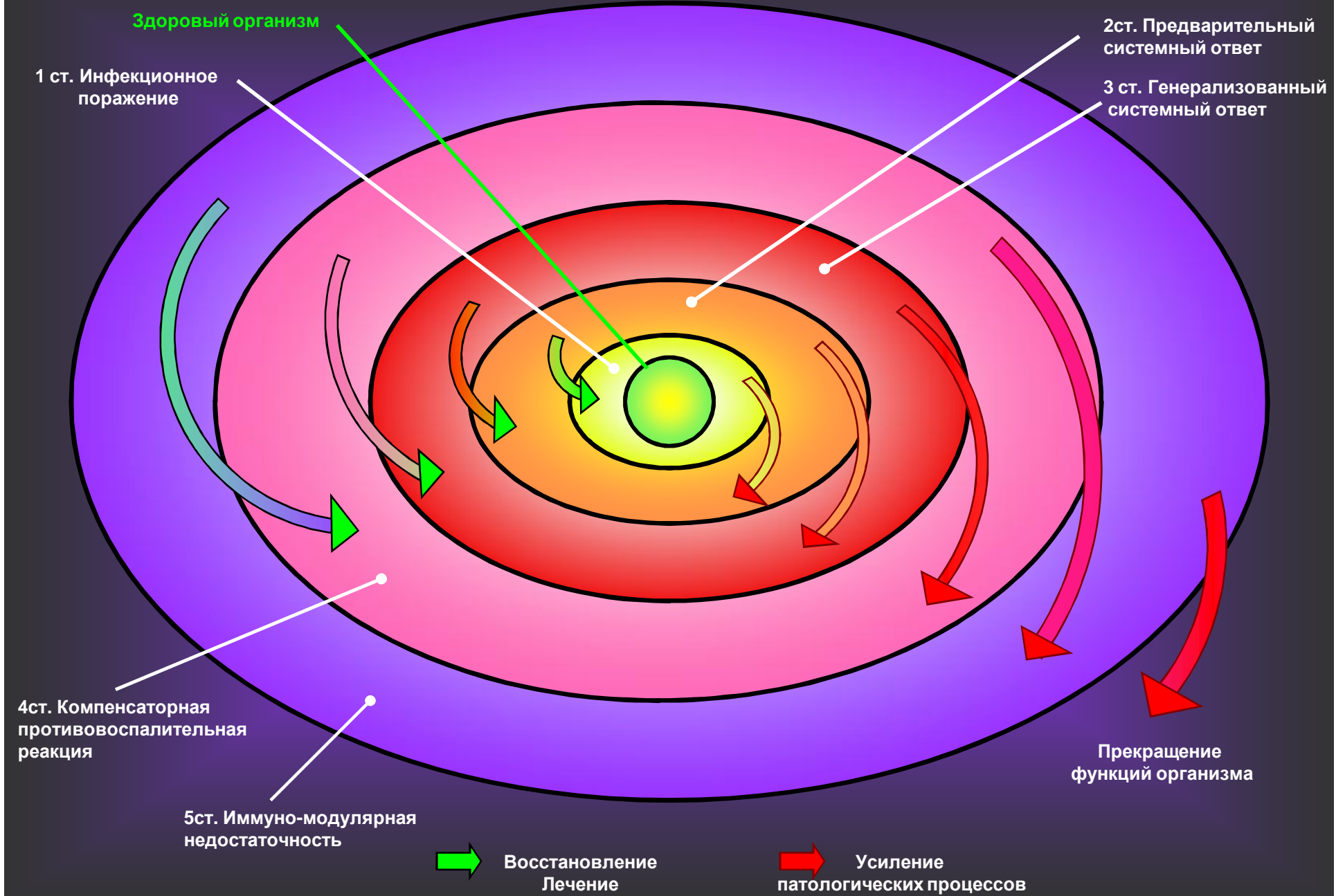
Agression - inflammation



$$V=S/t$$

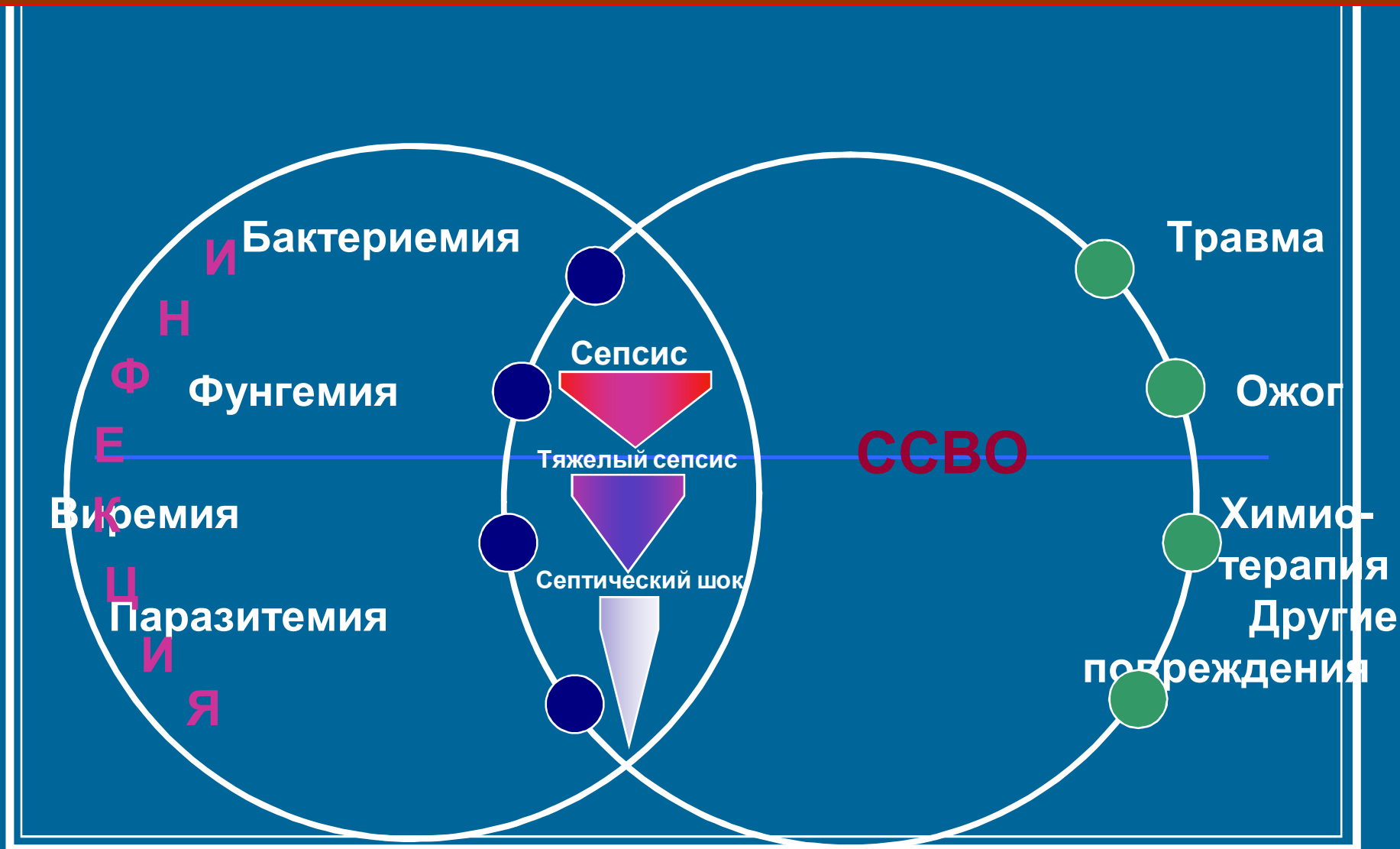
ДИНАМИКА СЕПСИСА

(По мотивам Р.Боне и А.Васильцевой)



ИНФЕКЦИЯ И ССВО

(диаграмма Венна в нашей модификации)



ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ КОМПЕНСАЦИИ

1. Веноконстрикция; компенсаторная гипердинамия;
2. Транслокация жидкости во внутрисосудистое пространство;
3. Артериоконстрикция, централизация кровообращения; шунтирование кровотока; патологическая гипердинамия;
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 Δt° – 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**

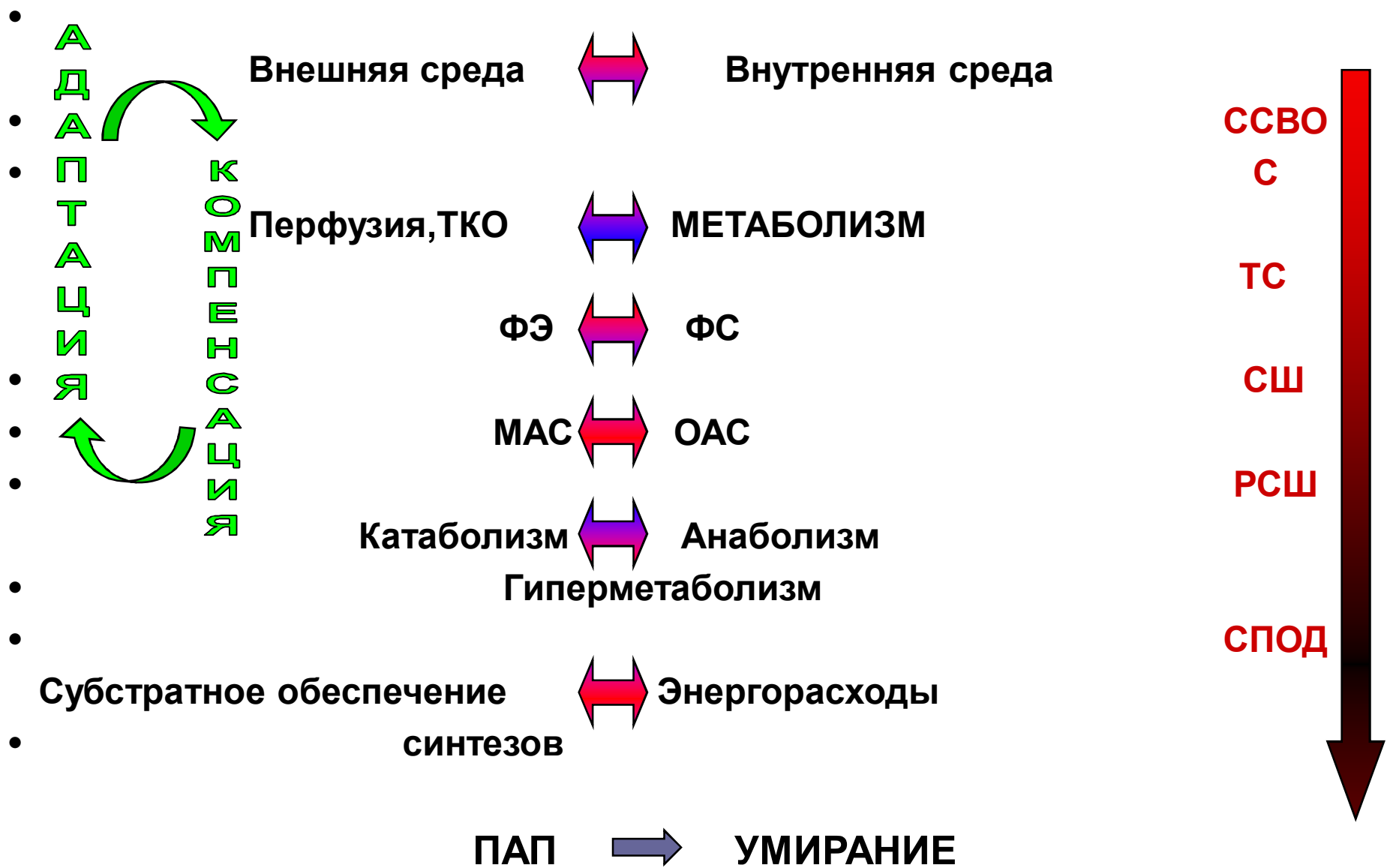


**Системный
структурный
след**



РАЗОБЩЕНИЕ

НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИИ



• **ДИНАМИЧНАЯ ТРАНСФОРМАЦИЯ – ОСНОВА КРИТИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ**

ИЗМЕНЕНИЯ ГЕМОДИНАМИКИ

В ПОСТАГРЕССИВНОМ ПЕРИОДЕ

КОМПЕНСАТОРНЫЕ

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

САД = 110-130%

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

САД = 80-100%

\uparrow КГ $\left\{ \begin{array}{l} \text{спонтанная} \\ \text{эстрогенная} \end{array} \right.$

\downarrow КГ - ВСЕГДА
эстрогенная

Нарушения

- компенсированные
- субкомпенсированные
- декомпенсированные

ПГ = ИК \uparrow ИПС \uparrow ЦВЭ \uparrow (И, В)

УСН = ИК \uparrow ИПС ЦВЭ \uparrow

УЭВВ = ИК \uparrow ИПС \downarrow ЦВЭ

СН = \downarrow ИК \uparrow ИПС \uparrow ЦВЭ

ЭВВ = \downarrow ИК \uparrow ИПС \downarrow ЦВЭ

ИЛСС = \downarrow ИК $\uparrow\uparrow$ ИПС \downarrow ЦВЭ

ИЗМЕНЕНИЯ ГЕМОДИНАМИКИ В ПОСТАГРЕССИВНОМ ПЕРИОДЕ

Компенсаторные изменения гемодинамики

$$-\uparrow \text{КГ} = \uparrow \text{ИК} \quad \downarrow \text{ИПС} \quad \uparrow \text{ЦВД}$$

$<150\%$
 $<80-90\%$
 $<150\%$

CAD = 110-130%

$$-\downarrow \text{КГ} = \downarrow \text{ИК} \quad \uparrow \text{ИПС} \quad n, \downarrow \text{ЦВД}$$

$<80-90\%$
 $<110-120\%$

CAD = 80-100%



Нарушения гемодинамики

- **компенсированные**
- **субкомпенсированные**
- **декомпенсированные**

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

$$\text{УСН} = n \text{ИК} \quad \uparrow \text{ИПС} \quad \uparrow \text{ЦВД}$$

$$\text{УДВВ} = n \text{ИК} \quad \uparrow \text{ИПС} \quad \downarrow \text{ЦВД}$$

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

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

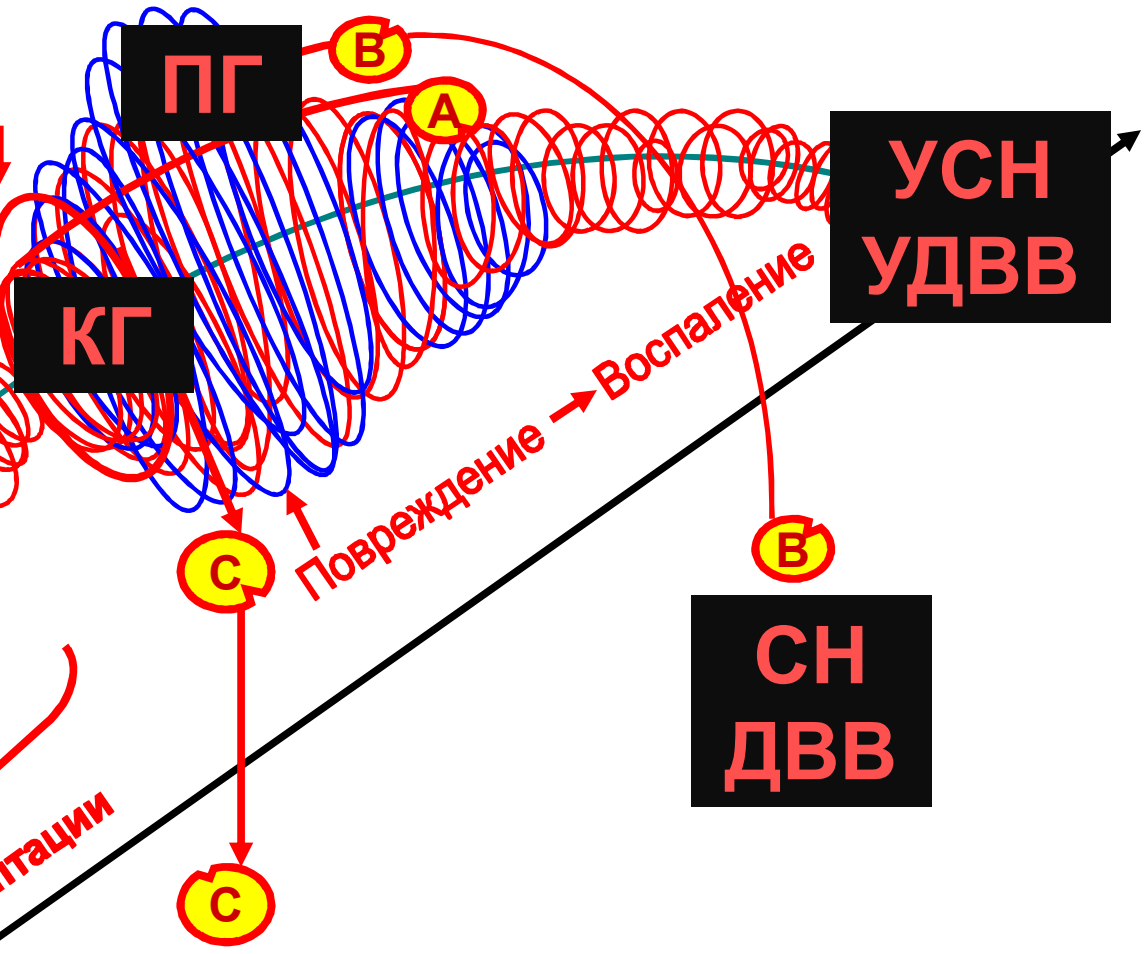
$$\text{ИППС} = \downarrow \text{ИК} \quad \uparrow \uparrow \text{ИПС} \quad n \text{ЦВД}$$

Структура

Врождённые пороки развития
Наследственные заболевания

функциональные системы
МЕТАБОЛИЗМ

СТРЕСС ↑
Болезни адаптации



ПГ

КГ

УСН
УДВВ

СН
ДВВ

$$V=S/t$$

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, рефлексy), 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 ($\Delta Na = Na_{\text{плазма}} - Na_{\text{эритроцит}}$, $\Delta K = K_{\text{эритроцит}} - K_{\text{плазма}}$)
- ΔpCO_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,
- a_{ion} – ga_{p} 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 < 70 мм рт. ст. SaO ₂ < 90 % PaO ₂ /FIO ₂ < 300
Почечная	Олигурия (< 1 мл/кг/час) Анурия (< 0,5 мл/кг/час) Почечная заместительная терапия Δ MT > + 5 – 7% за сутки	ОАМ (эритроциты, цилиндры) Повышенный креатинин Мочевина, калий
Кожа	Холодные конечности (бледные, мраморные или цианотичны), T _{блс} С <90% 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, обложенный язык 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 pH _i 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 ШОКОМ⁴⁴

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

ПРИМЕЧАНИЕ.

Гемодинамические – отклонения гемодинамических параметров.

Метаболические – появляются при несоответствии перфузии и транскапиллярного обмена метаболическим потребностям тканей.

НЭ – напряжение эффлекторов в % от должных величин.

ФЦ – функциональные “цены”.

ГК – гомеокинетические константы.

ТЦ – терапевтические “цены”.

Клинические – параметры недостаточности кровообращения.

-,+ - выраженность изменения (нарушения) параметров.

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** ($\text{Sat}_a\text{O}_2 = 96\text{--}98\%$ при **невысоких функциональных респираторных «ценах»** увлажненной и обогретой кислородно – воздушной смесью или необходимых и достаточных **терапевтических «ценах»** в адекватных режимах 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;

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

Режим кровообращения (Гемодинамический диагноз)	Адекватная ОСХ (мл/кг/мин)
Компенсаторная гипердинамия (КГ)	0,05 – 0,4
Патологическая гипердинамия (ПГ)	0,01 – 0,1
Угроза дефицита венозного возврата (УДВВ)	0,5 D 1-3
Угроза сердечной недостаточности (УСН)	0,05 - 0,1
Дефицит венозного возврата (ДВВ)	0,5 (0,75) D 1-3D5
Сердечная недостаточность (СН)	0,001D0,05
Избыточное периферическое сопротивление (ИзПСС)	0,025 - 0,1

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

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)

Surviving Sepsis Campaign:

International guidelines for management

of severe sepsis and septic shock: 2008

R. Phillip Dellinger,¹ Mitchell M. Levy,² Jean M. Carlet,³ Julian Bion,⁴ Margaret M. Parker,⁵ Roman Jaeschke,⁶ Konrad Reinhart,⁷ Derek C. Angus,⁸ Christian Brun-Buisson,⁹ Richard Beale,¹⁰ Thierry Calandra,¹¹ Jean-Francois Dhainaut,¹² Herwig Gerlach,¹³ Maurene Harvey,¹⁴ John J. Marini,¹⁵ John Marshall,¹⁶ Marco Ranieri,¹⁷ Graham Ramsay,¹⁸ Jonathan Sevransky,¹⁹ B. Taylor Thompson,²⁰ Sean Townsend,²¹ Jeffrey S. Vender,²² Janice L. Zimmerman,²³ and Jean-Louis Vincent²⁴

R. Phillip Dellinger, Email:

Dellinger-Phil@CooperHealth.edu.

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

www.survivingsepsis.org).

Первичное восстановление витальных функций и инфекционный контроль

- n 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)

- n • Начните восстановление витальных функций немедленно у больных с гипотензией или лактатом сыворотки > 4 ммоль/л; не задерживайте перевод в отделение интенсивной терапии **(1С)**
- n • 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)*

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

Диагностика

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

Антибиотикотерапия

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

Антибиотикотерапия (продолжение)

- n ◦ В случае инфекции, вызванной *Pseudomonas*, рассмотрите возможность комбинированной терапии. (2D)
- n ◦ У пациентов с нейтропенией рассмотрите возможность эмпирической комбинированной терапии. (2D)
- n ◦ Комбинированная терапия не более 3–5 дней с последующей деэскалацией в соответствии с чувствительностью микрофлоры. (2D)
- n • 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)
- n • **Прекратите антимикробную терапию, если причина оказалась неинфекционной.** (1D)

Выявление источника инфекции и контроль

- n • Определенная анатомическая локализация инфекции должна быть установлена как можно быстрее **(1C)** и в пределах первых 6 часов клинических проявлений **(1D)**.
- n • Тщательно обследуйте пациента на предмет наличия очага инфекции, который можно контролировать (например: дренирование абсцесса, хирургическая обработка с удалением тканевого детрита).
- n • Проведите санацию очага инфекции как можно скорее **после успешного начального восстановления витальных функций. (1C)**

Исключение: панкреонекроз, при котором хирургическое вмешательство лучше отложить. **(2B)**

- n • Выберите метод санации с максимальной эффективностью и минимальным физиологическим влиянием. **(1D)**
- n • Удалите потенциально инфицированные сосудистые доступы. **(1D)**

Гемодинамическая поддержка и дополнительные лечебные мероприятия

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

Инфузионная терапия

- n • Волевическая нагрузка кристаллоидами или коллоидами. **(1B)**
- n • Целевое ЦВД ≥ 8 мм рт.ст. (≥ 12 мм рт.ст. на ИВЛ). **(1C)**
- n • Используйте волевическую нагрузку до тех пор, пока это сопровождается гемодинамическими улучшениями. **(1D)**
- n • Проведите волевическую 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)**
- n • Скорость введения жидкости должна быть уменьшена, если давление наполнения сердца увеличивается без параллельного улучшения гемодинамики. **(1D)**

Вазопрессоры

- Поддерживайте среднее артериальное давление (МАР) ≥ 65 мм рт.ст. **(1C)**
- Стартовыми вазопрессорами выбора являются норадреналин или допамин, 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

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

Стероиды

- n ° 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)**
- n ° Тест стимуляции АКТГ **не рекомендуется** для выявления субпопуляции **взрослых** с септическим шоком, которые должны получать гидрокортизон. **(2B)**
- n ° Гидрокортизон предпочтительнее дексаметазона. **(2B)**
- n ° 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)

- n ◦ Стероидная терапия может быть отменена, как только исчезает необходимость в вазопрессорах. (2D)
- n • Доза гидрокортизона должна быть ≤ 300 мг/сут. (5мг/кг/сут) (1A)
- n • 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)

- n ° 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
- n • 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

- n 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

- n • 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)
- n • Не используйте эритропоэтин для лечения ассоциированной с сепсисом анемии. Эритропоэтин может быть использован при наличии других показаний. **(1B)**
- n ◦ Не используйте антитромбин. **(1B)**

Назначение препаратов крови

(продолжение)

- n • Не используйте свежзамороженную плазму для коррекции лабораторных отклонений в системе гемостаза при отсутствии кровотечения и если не планируются какие-либо инвазивные процедуры. **(2D)**
- n • 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

- n • Целевой дыхательный объем у больных с ОПЛ/ОРДС - 6 мл/кг (долженствующей) массы тела. **(1B)**
- n • Целевое начальное давление плато ≤ 30 см H₂O. Оценивая давление плато, принимайте во внимание комплайнс грудной стенки. **(1C)**
- n • Допустимо повышение PaCO₂ сверх нормы, если необходимо минимизировать давление плато и дыхательный объем. **(1C)**
- n • 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)

- n ◦ Рассмотрите использование положения на животе (prone-position) у пациентов с ОРДС, требующих потенциально опасных уровней FiO_2 или давления плато, при условии, что изменение положения не приведет к ухудшению состояния пациента. (2C)
- n • Ведите больных на ИВЛ в полулежащем положении (головной конец кровати должен быть поднят на 45°) при отсутствии противопоказаний (1B), или на 30° – 45° . (2C)
- n ◦ 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)

- n • 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 H₂O или дыхание через T-трубку.

n – **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 FiO₂, который может быть легко достигнут маской или носовыми канюлями

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

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

Седация, аналгезия и нервно-мышечная блокада при сепсисе

- n • Используйте протоколы седации с целевым уровнем у больных в критическом состоянии, находящихся на ИВЛ. **(1B)**
- n • 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)**
- n • По возможности избегайте нервно-мышечных блокаторов. При длительной инфузии миорелаксантов мониторьте глубину блока с помощью электростимуляции (train of four). **(1B)**

Контроль гликемии

- n • Используйте внутривенный инсулин для контроля гипергликемии у больных с тяжелым сепсисом после стабилизации в отделении интенсивной терапии. **(1B)**
- n • **Цель** – удерживать глюкозу крови < 150 мг/дл ($< 8,3$ ммоль/л), используя утвержденный протокол дозирования инсулина. **(2C)**
- n • 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)**
- n • 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	
60	2.5	1.7 //0,10	4.2//0,25	6.2//0,37	8.4// 0,5
72	3.0	2.0//0,12	5.0//0,3	7.5//0,45	10.0//0,6
80	3.3	2.2//0,13	5.6//0,35	8.3//0,49	11.2//0,67
100	4.2	2.8//0,16	6.9//0,4	10.4//0,6	13.8//0,8
120	5.0	3.3//0,19	8.3//0,49	12.5//0,7	16.6//0,9
150	6.3	4.2//0,25	10.4//0,6	15.6//0,9	20.8//1,2
180	7.5	5.0//0,3	12.5//0,7	18.7//1,1	25.0//1,5
200	8.3	5.6//0,3	13.9//0,8	20.8//1,2	27.8// 1,6

Заместительная почечная терапия

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

Терапия бикарбонатом

- n • 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

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

Профилактика стресс-язв

- n • Обеспечьте профилактику стресс-язв, используя H₂-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

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

Surviving Sepsis Campaign:

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

R. Phillip Dellinger,¹ Mitchell M. Levy,² Jean M. Carlet,³ Julian Bion,⁴ Margaret M. Parker,⁵ Roman Jaeschke,⁶ Konrad Reinhart,⁷ Derek C. Angus,⁸ Christian Brun-Buisson,⁹ Richard Beale,¹⁰ Thierry Calandra,¹¹ Jean-Francois Dhainaut,¹² Herwig Gerlach,¹³ Maurene Harvey,¹⁴ John J. Marini,¹⁵ John Marshall,¹⁶ Marco Ranieri,¹⁷ Graham Ramsay,¹⁸ Jonathan Sevransky,¹⁹ B. Taylor Thompson,²⁰ Sean Townsend,²¹ Jeffrey S. Vender,²² Janice L. Zimmerman,²³ and Jean-Louis Vincent²⁴

R. Phillip Dellinger, Email:

Dellinger-Phil@CooperHealth.edu.

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

(www.survivingsepsis.org).

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	
Оксикодон/ 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 (трансмуккозный) 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 мг/кг 4 0.5-1 мг/кг 0.5-1 mg/kg	увеличивающаяся/ нагрузочная доза увеличивающаяся/ нагрузочная доза
Метадон	Оральный	0.2 мг/кг 3 р/сут	Используется, как опиоиды пролонгированного

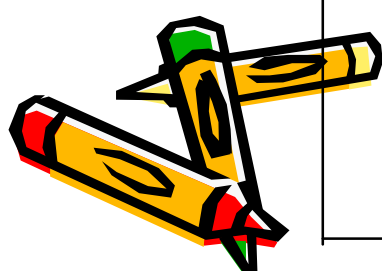
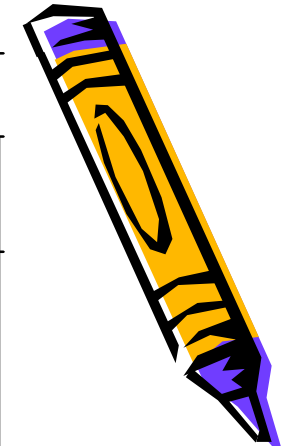
СЕДАТИВНЫЕ ПРЕПАРАТЫ В ДЕТСКОЙ ПРАКТИКЕ

Препарат	Путь введения	Дозы (мг/кг)	Примечание
Диазепам Z	Оральный Ректальный Внутривенный	0,2 – 0,3 0,2 – 0,3 0,1-0,2	
Мидазолам {	Оральный Ректальный Внутривенный	0,5 – 0,75 0,3 – 1,0 0,05 – 0,15	титрование 0.5 – 4 мкг/кг/мин (седативная доза) 4 – 5 мкг/кг/мин (гипнотическая)
Лоразепам C	Оральный Ректальный Внутривенный	0,05 – 0,2 0,1 – 0,2 0,03 – 0,05 (седативная) 0.1(седативно – гипнотическая)	титрование 0.4 – 1 мкг/кг/мин
Пропофол '	Внутривенный	0,5 – 2мг/кг/(болюс 30 – 60сек), затем титрование 25 – 100 мкг/кг/мин (седативно – гипнотическая)	
Фенобарбитал T	Внутривенный	2 – 4 (седативно – гипнотическая)	титрование 1 – 4 мг/кг/час

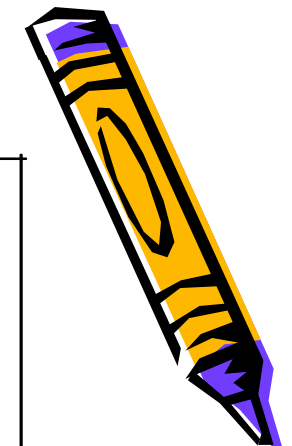
Таблица 7-1:

Избранные Вмешательства при Сепсисе *

Вмешательство	Категория пациентов	Выбор времени вмешательства	Комментарии
Низкий дыхательный объем	ALI/ARDS пациенты, с соответствующими критериями газов крови и с двусторонними инфильтратами (SSC – руководство; <i>степень доказанности В</i>)	Во время интубации; раннее применение защищает пациентов с сепсисом и ALI/ARDS	Низкий дыхательный объем должен быть определен по весу тела, и ограничивается ~6 мл/кг
Ранняя целенаправленная терапия	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>)	До или при поступлении в ОИТР.	Пациенты с септическим шоком рано должны получить интенсивную поддержку жидкостями, инотропными препаратами и кровью
Drotrecogin альфа (активизированный)	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>)	В течение 48 часов после диагностированной дисфункции органа, обусловленной сепсисом (предпочтительно в течение 24 часов)	Доза - 24 µg/kg/h на 96 часов без коррекции на почечную или печеночную дисфункции



<p>Кортикостероиды (умеренные дозы)</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 каждые 6 часов внутривенно; Прекратите введение, если надпочечниковая функция нормальная</p>
<p>Напряженный контроль (управление) гликемией</p>	<p>Хирургические пациенты с ССВО или сепсисом (экстраполируйте на нехирургических пациентов в целом) (SSC – руководство; <i>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>	





*БЛАГОДАРЮ ЗА
ВНИМАНИЕ !*

Физиология транспорта кислорода

Фурманчук Д.А.

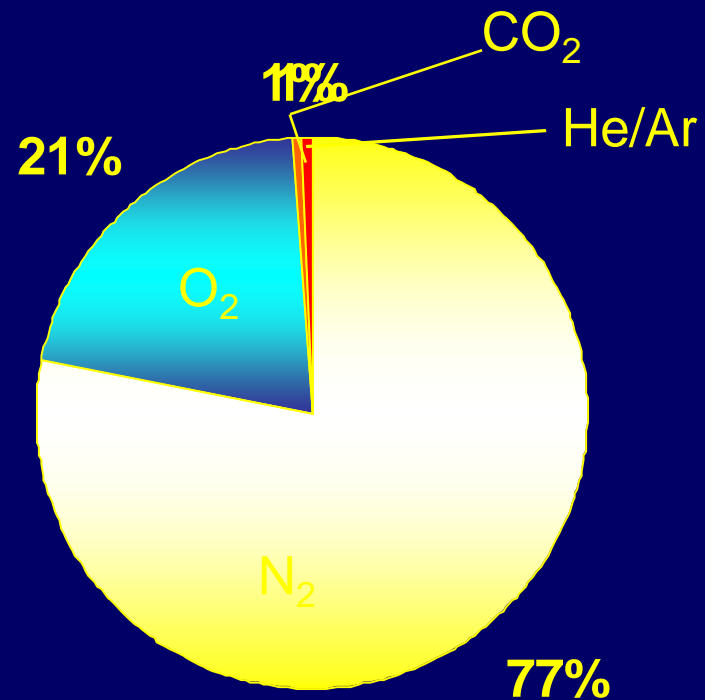
Причины транспорта газов

- Газы перемещаются из области высокой концентрации (давления) в зону низкой концентрации (давления) в соответствии с градиентом давления
- Газообмен это пассивная диффузия обусловленная наличием градиента парциального давления газов по обе стороны альвеоло-капиллярной мембраны
- В отсутствие градиента транспорт газов невозможен

Парциальное давление

- Если в резервуаре имеется смесь газов, то давление каждого газа (парциальное *part* давление) равняется давлению, при котором находился бы газ, будь он в резервуаре один

$$P_{\text{атм}} = P_{\text{бар}} \text{O}_2 + P_{\text{бар}} \text{N}_2 + P_{\text{бар}} \text{CO}_2 + \dots$$



Барометрическое давление O₂

$$P_{\text{bar}} \text{O}_2 = 760 - \frac{79 \times 760}{100} = 159.6 \text{ mmHg}$$

$$\text{FiO}_2 = 0.21$$

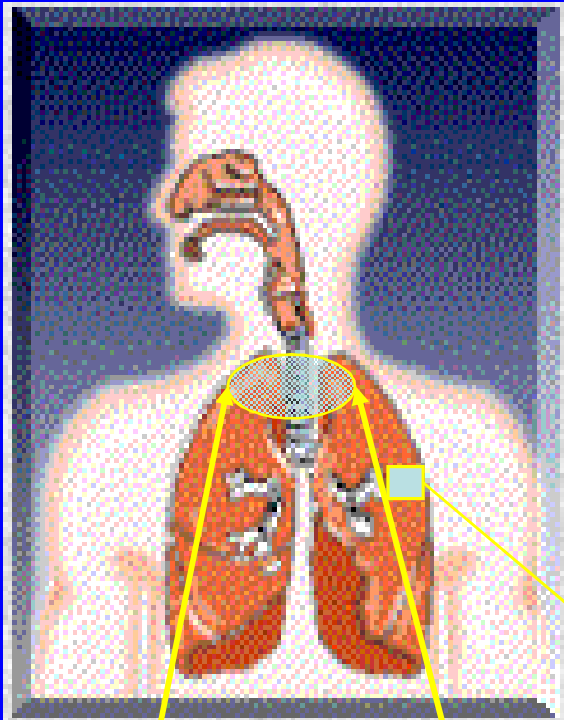
$$P_{\text{bar}} \text{O}_2 = 760 - \frac{50 \times 760}{100} = 380 \text{ mmHg}$$

$$\text{FiO}_2 = 0.5$$

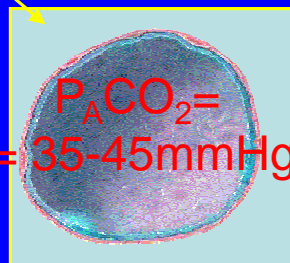
Атмосфера- альвеолы

$$P_{tr}O_2 = P_{bar}O_2 - P_{tr}H_2O = \frac{760-47}{100} \times 21 = 150 \text{ mmHg}$$

$$P_AO_2 = P_{tr}O_2 - P_{alv}CO_2 = 150 - 45 = 105 \text{ mmHg}$$



$P_{tr}H_2O = 47 \text{ mmHg}$



$P_A CO_2 = 35-45 \text{ mmHg}$

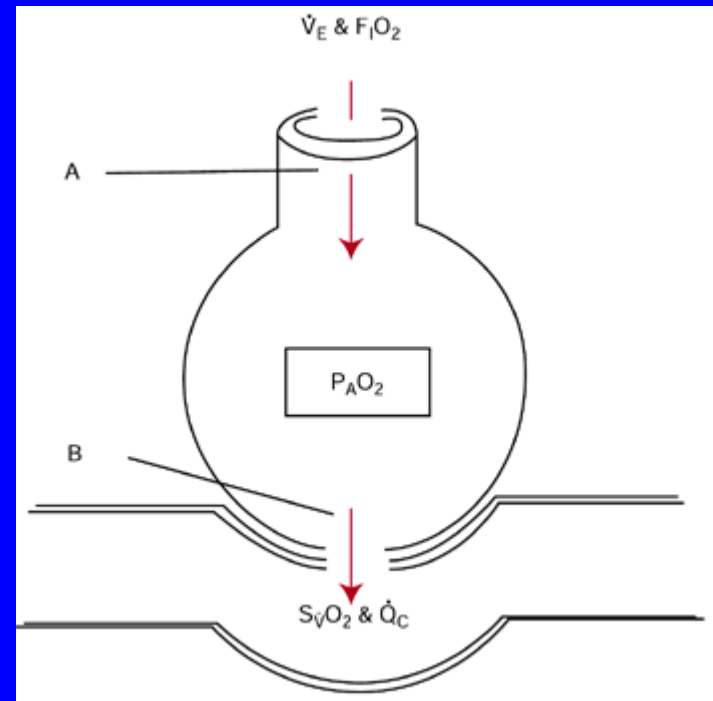
$T^\circ = 37^\circ\text{C}, RH = 100\%$

Значительная гиперкапния ($pCO_2 > 75 \text{ mm Hg}$) быстро приводит к гипоксии за счет снижения $P_{alv}O_2$

$P_{A}O_2$

парциальное давление O_2 в альвеолах ($P_{A}O_2$) зависит от:

- Напряжения O_2 во вдыхаемом воздухе
- Напряжения CO_2 в альвеолах
- Температуры и влажности вдыхаемой смеси



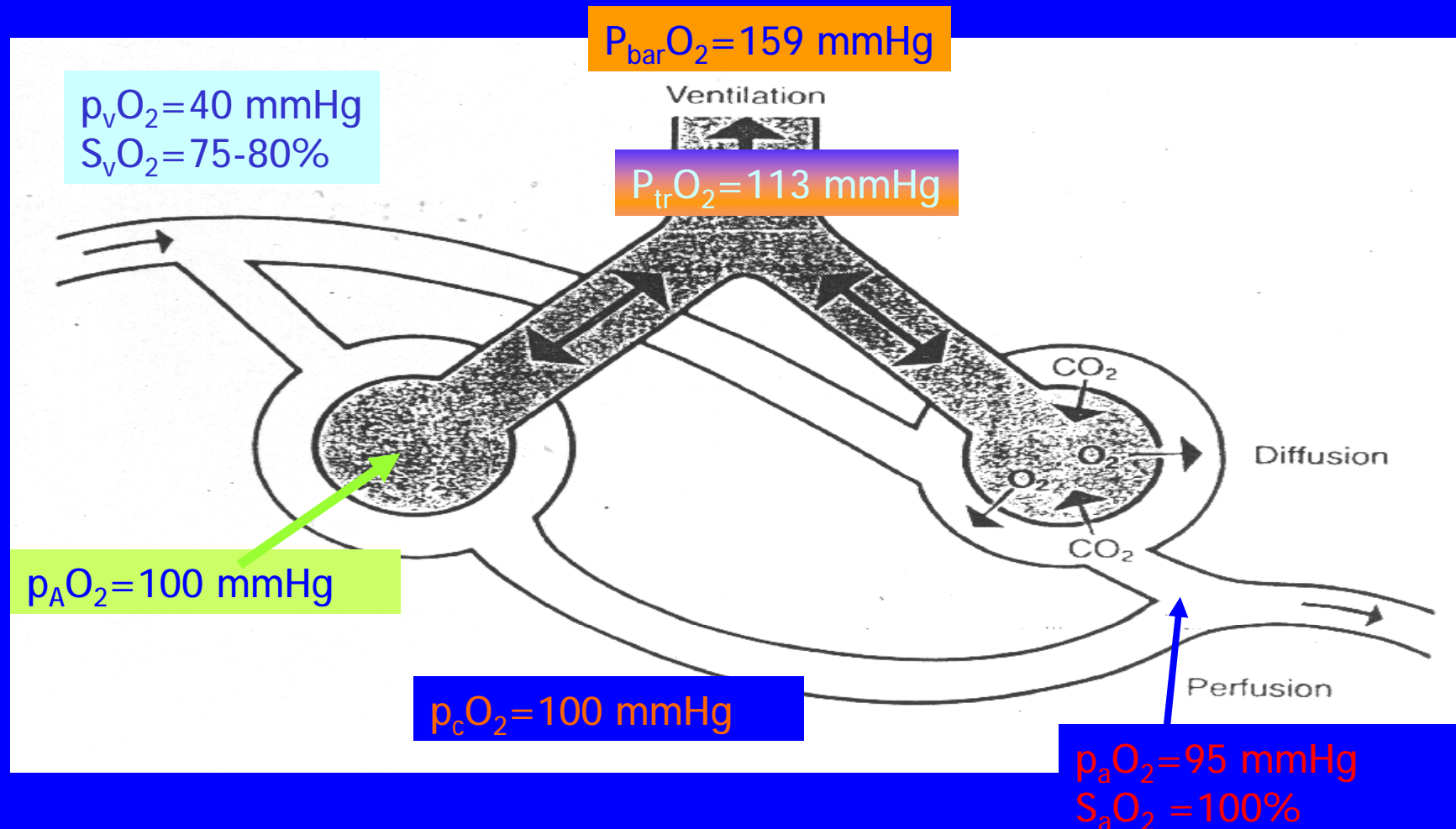
Простой способ посчитать $P_{A}O_2$ в клинических условиях:

$$FiO_2(\%) \times 6 :$$

$$FiO_2 = 0.5 \quad 50\% \times 6 = 300 \text{ ммHg}$$

$P_{a}O_2/FiO_2$

Газообменная зона



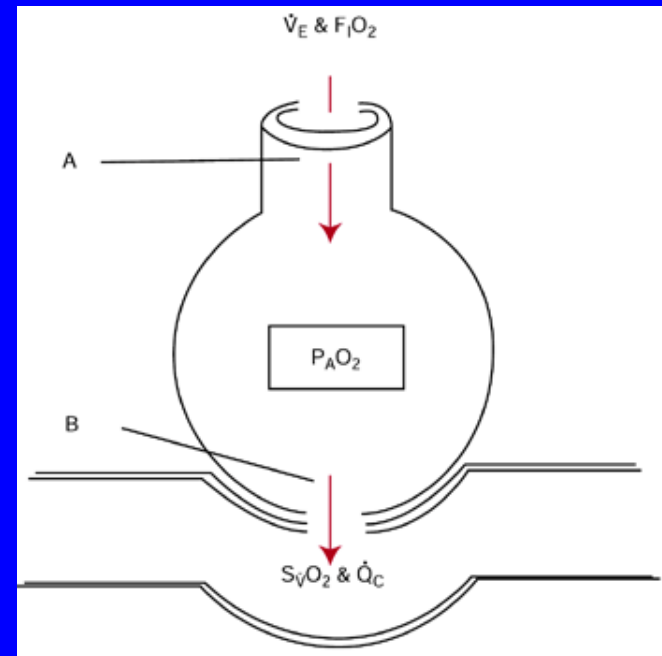
Смешанная венозная кровь

- Истинная смешанная венозная кровь – кровь легочной артерии (**ВПВ+НПВ+коронарное русло**)
- Содержание O_2 в смешанной венозной крови:
 $pvO_2 = 40 \text{ mmHg}$
 $SvO_2 = 72-78\%$

Альвеолокапиллярная мембрана

Альвеоло-капиллярная мембрана

- Толщина 0,4-0,7 мкм
 - Площадь у взрослого 75 - 180 м² (300 млн альвеол)
 - Площадь у ребенка 8 лет 32 м²
 - Площадь у новорожденного 2,8 м² (20 млн альвеол)



- Время капиллярного транзита эритроцита 0,8 сек
- Время насыщения Hb кислородом 0,3 сек

Альвеолярное $p_A O_2$ определяется динамической разницей альвеолярной доставки и Альвеолярной экстракции O₂

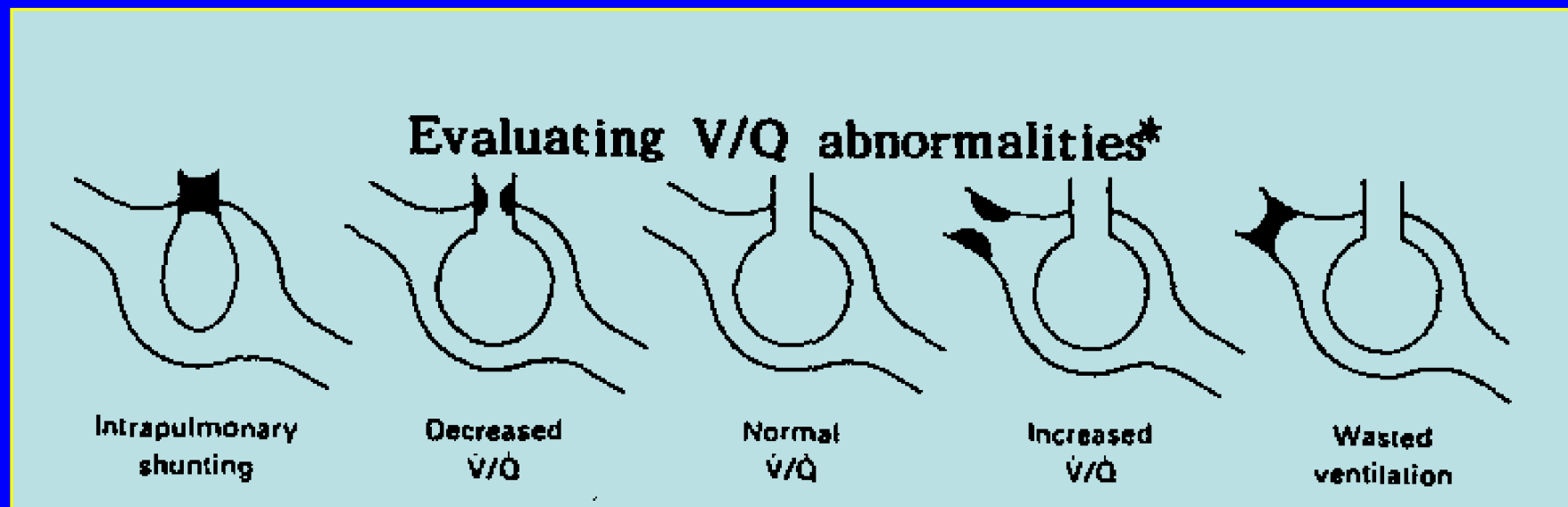
«идеальное легкое»

$$P_{pv}O_2 (P_aO_2) = P_AO_2$$

Три фактора делают P_{O_2} артериальной крови ниже альвеолярного:

- нарушение вентиляционно/перфузионных (V/Q) отношений,
- шунтирование (внутри или внелегочное)
- замедленная диффузия (скорость связывания гемоглобина с O_2)

вентиляционно/перфузионные (V/Q) отношения



Внутрилегочный шунт

Ателектаз

Отек легких

СДР

ОРДС

Сниженное V/Q

Бронхит

Астма

Обструкция ВДП

Увеличенное V/Q

Гиповолемия

Эмфизема

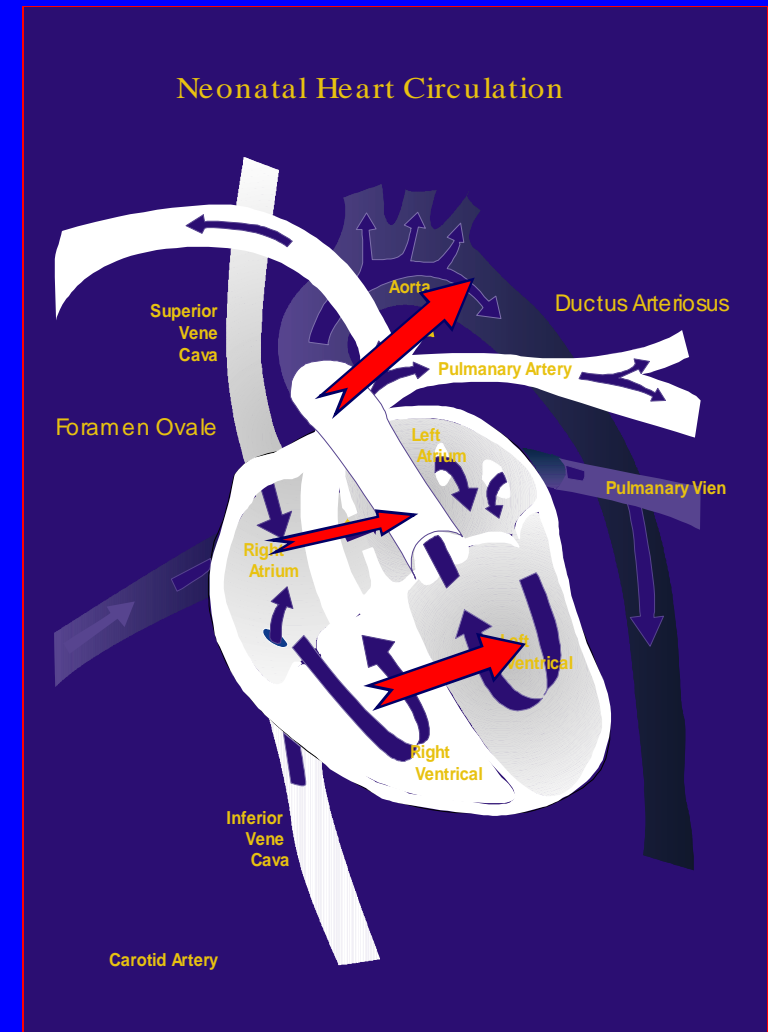
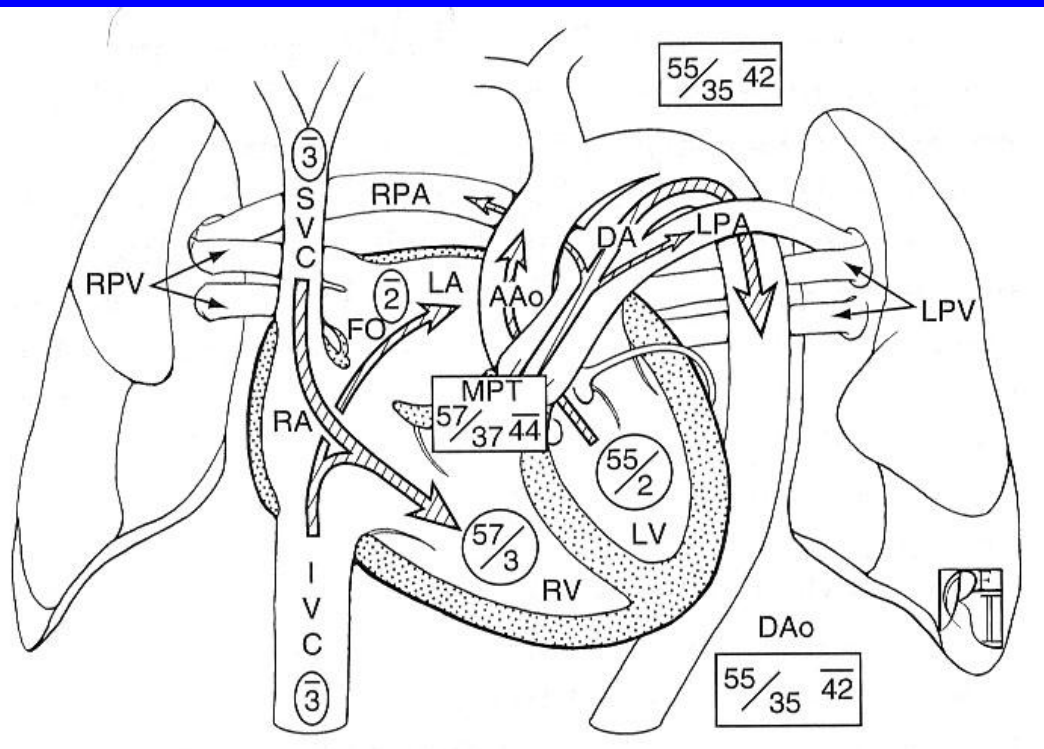
Эмболия

ДВС

Высокое MAP

Альвеолярное МП

Шунтирование внелегочное



Причины внутрилегочного шунтирования

- Ателектазы (коллабированные альвеолы)
- Обструкция дыхательных путей малого калибра
- Отек альвеолярного пространства
- Уменьшение площади АКМ

? Альвеолярная гипоксическая вазоконстрикция ?

- Оксигенация тканей первично зависит от количества мл O_2 доставленных на единицу объема/массы ткани

$$DO_2 = CaO_2 \times C.O. \text{ (мл/мин} \times \text{м}^2\text{)}$$

$$DO_2 = (\text{содержание } O_2, \text{ мл/л}) \times (\text{сердечный выброс, л/мин})$$

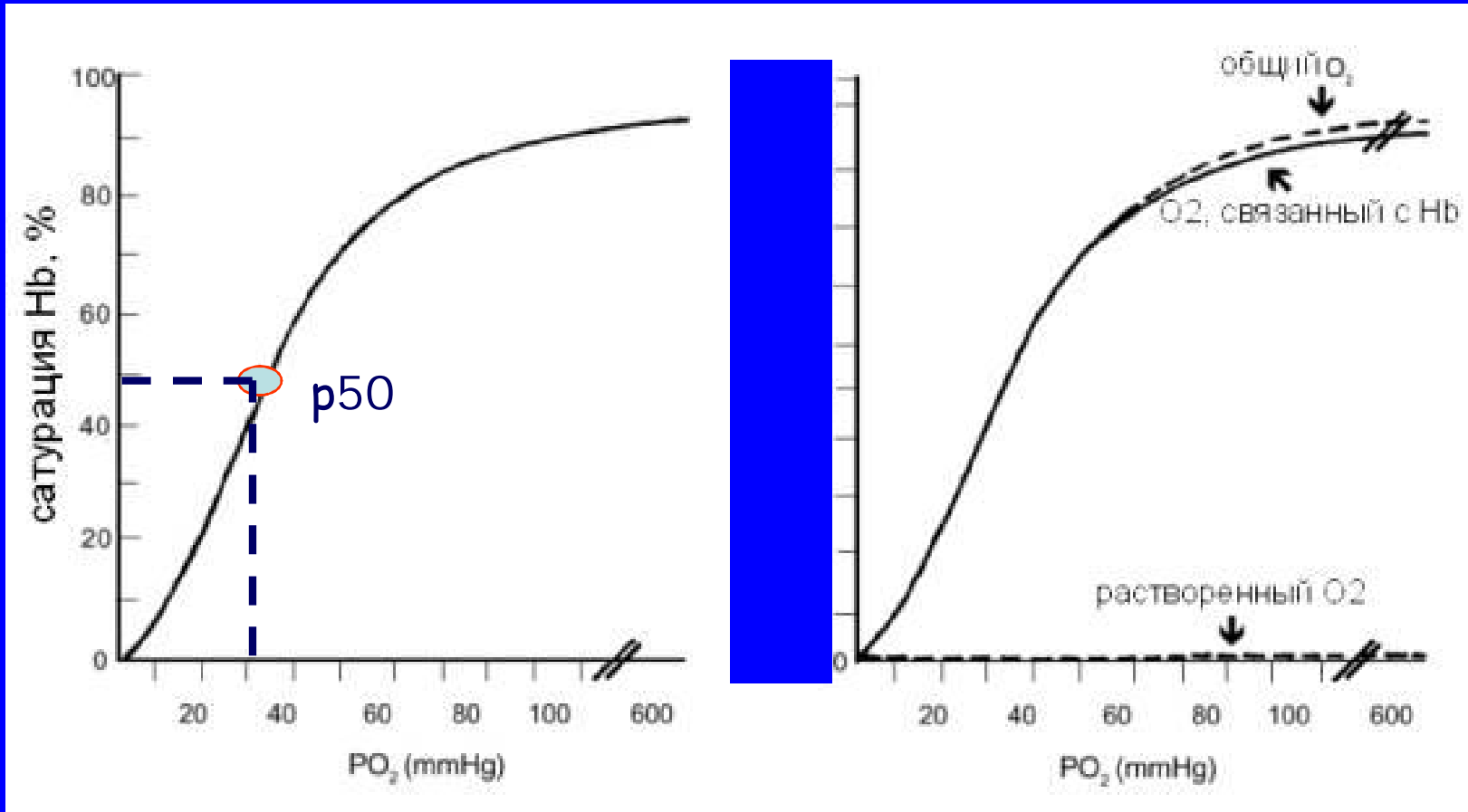
Содержание кислорода

$$CaO_2 = [Hb(\text{г/л}) \times SaO_2 / 100\% \times 1.34] + [p_aO_2 \times 0,003]$$

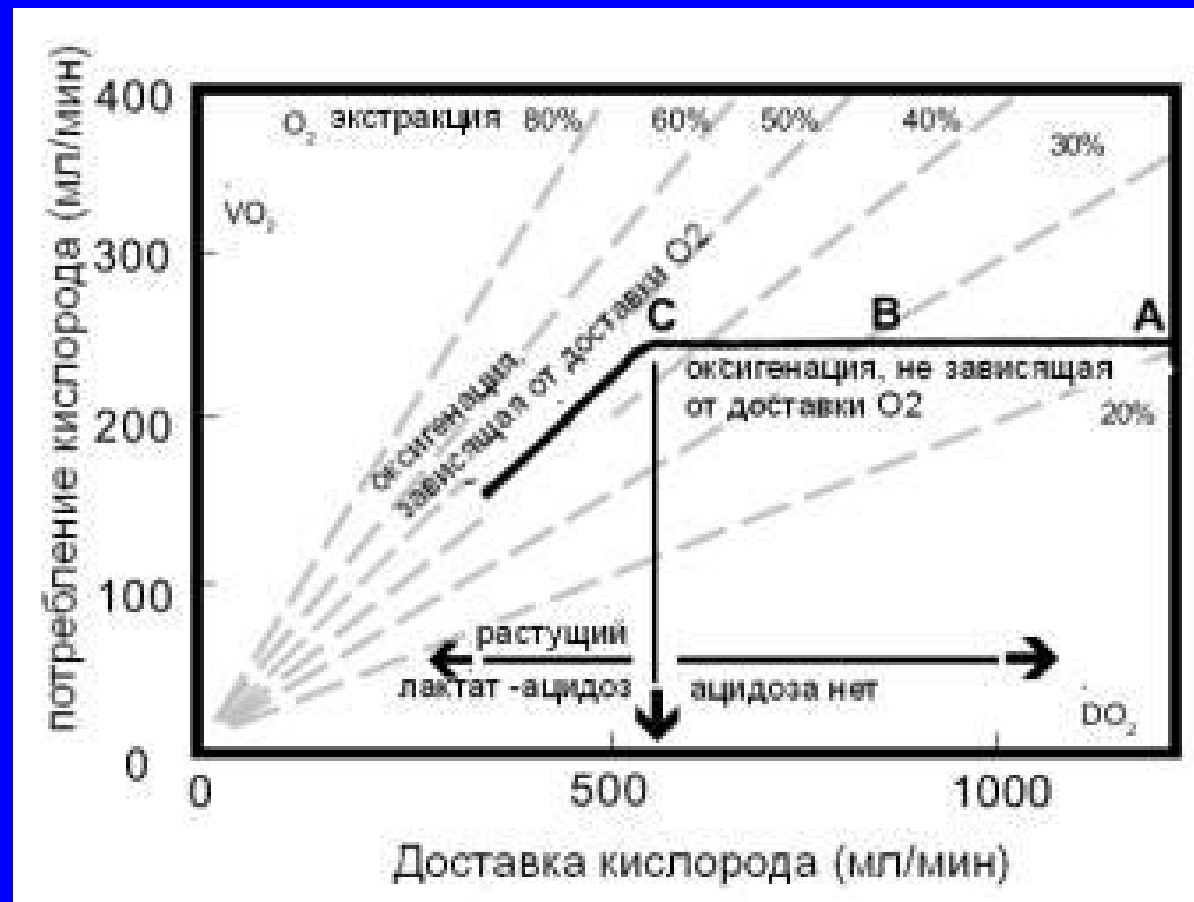
- 1 г полностью насыщенного Hb переносит 1,34 мл кислорода.
[Hb 150г/л \times (100SaO₂/100%) \times 1.34 = 201 мл O₂ /1 л крови]
[Hb 70 г/л \times (94SaO₂/94%) \times 1.34 = 88.2 мл O₂ /1 л крови]
- 0.003 – коэффициент растворимости кислорода, т.е. каждый 1 мл плазмы содержит 0.003 мл O₂ на 1 ммHg p_aO₂ (т.е. 3 мл O₂ на 1 л плазмы)

- Гипоксемия – клинический термин, означающий низкое содержание O_2 в артериальной крови (при нормальном уровне P_v p_aO_2 -ниже 80 ммHg)
- Гипоксия – клинический термин, означающий низкое содержание O_2 в тканях, прямое измерение в обычных условиях невозможно

Кривая диссоциации оксигемоглобина



диссоциация HbO₂ при pH=7,4, PCO₂= 40 ммHg и 37°C.



горизонтальной линией показан лимит, до которого снижение доставки O_2 не вызовет снижение его потребления (оксигенация, не зависящая от доставки) (A-B). Ниже указанного критического значения доставки O_2 потребление становится зависимым от доставки и возникают признаки гипоксии. Положение точки C зависит от значения максимально возможной экстракции кислорода.

Кислородный каскад

Атмосфера
 PO_2 159

Трахея
 PO_2 113

Альвеола
 PO_2 100

Артерия
 PO_2 100

Митохондрия
 PO_2 4-20

Guidelines for Estimating Inspired Oxygen Concentrations With Low-Flow Oxygen Devices

Скорость потока 100% O ₂		FIO ₂
Назальные канюли		
1		0.24
2		0.28
3		0.32
4		0.36
5		0.40
6		0.44
Простая O₂ маска		
5–6		0.40
6–7		0.50
7–8		0.60
Кислородная маска с резервуаром		
6		0.60
7		0.70
8		0.80
9		≥0.80
10		≥0.80