

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ВОЛГОГРАДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

«Утверждаю»

зав. кафедрой
патологии,
клинической патологии
д.м.н., профессор
Л.Н. Рогова

МЕТОДИЧЕСКОЕ ПОСОБИЕ

Для студентов

по теме: СИНДРОМ ПОЛИОРГАННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ.
ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ПОСТРЕАНИМАЦИОННОЙ БОЛЕЗНИ».
дисциплины «Патология, клиническая патология»
по специальностям «Лечебное дело», «Педиатрия»

Разработчик:
Рогова Л.Н. Поветкина В.Н.
Замечник Т.В., Шестернина Н.В., Панкова Г.В.

ВОЛГОГРАД
2016

МЕТОДИЧЕСКОЕ ПОСОБИЕ

Для студентов по проведению практического занятия семинарского типа дисциплины «Патофизиология, клиническая патофизиология» для специальностей «Лечебное дело», «Педиатрия» по теме: СИНДРОМ ПОЛИОРГАННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ. ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ПОСТРЕАНИМАЦИОННОЙ БОЛЕЗНИ»

Составители: Рогова Л.Н., Поветкина В.Н., Замечник Т.В., Шестернина Н.В., Панкова Г.В.

Методические рекомендации для студентов составлены в соответствии с учебным планом, государственным стандартом, рабочей программой и требованиями к минимуму содержания и базовому уровню подготовки по специальностям «Лечебное дело», «Педиатрия».

Пособие рассмотрено и одобрено
на заседании кафедры патологической физиологии
«29 ____» августа ____ 2016 __ г. Протокол № 1

Методическое пособие
к разделу «Клиническая патофизиология»
«Синдром полиорганной недостаточности. Патофизиология
постреанимационной болезни».

Цель занятия: изучить и осмыслить причины и механизмы развития синдрома полиорганной недостаточности, постреанимационной болезни».

В результате освоения темы «Синдром полиорганной недостаточности. Патофизиология постреанимационной болезни» у обучающегося должны быть сформированы следующие общепрофессиональные компетенции (ОПК):

ОПК9-обладать способностью к оценке морфофункциональных, физиологических состояний и патологических процессов в организме человека для решения профессиональных задач;

План выполнения работы:

Часть 1-(2 часа)

Контактная работа обучающегося с преподавателем на занятии семинарского типа.

1.Общий инструктаж по теме занятия и по работе с методическими указаниями.

2.Контроль уровня усвоения теоретического материала (собеседование по контрольным вопросам).

Вопросы для обсуждения

Определение понятия ПОН.

Этиология. Стадии ПОН.

Медиаторы системного воспаления.

Стадии системного воспалительного ответа.

Первичная и вторичная ПОН.

Гормональные, гемодинамические, метаболические ответные реакции как составляющие синдрома системного воспалительного ответа.

Постреанимационная болезнь, реперфузионное повреждение, постаноксическая энцефалопатия.

1. СПОН. Определение. Этиология. Патогенез. Впервые термин "полиорганная недостаточность" (СПОН или ПОН) вошел в клиническую практику после публикации работы N.Tulney и сотр. (1973) "Последовательная системная недостаточность после разрыва аневризмы брюшной аорты. Нерешенная проблема послеоперационного лечения". Сегодня мы понимаем под ПОН тяжелую неспецифическую стресс-реакцию организма, недостаточность двух и более функциональных систем, универсальное поражение всех органов и тканей организма агрессивными медиаторами критического состояния с временным преобладанием

симптомов той или иной органной недостаточности - легочной, сердечной, почечной и т. д.

2. Основной особенностью ПОН является неуклонность развития повреждения органа жизнеобеспечения или системы до такой глубины, после достижения которой приходится констатировать неспособность органа функционировать в интересах поддержания жизненно важных функций вообще и сохранения своей структуры, в частности. Непосредственными факторами, определяющими выраженность полиорганной дисфункции, являются различная способность органов противостоять гипоксии и снижению кровотока, характер шокового фактора и исходное функциональное состояние самого органа.

По данным северо-американских исследователей, ПОН уже в течение 20 лет остается основной причиной смерти среди пациентов палат интенсивной терапии и реанимации хирургических стационаров и занимает около 75-80 % общей летальности. При этом средняя длительность пребывания больного с ПОН в хирургических палатах интенсивной терапии составляет 21 день. По этиологии ПОН подразделяют на два основных вида:

ПОН, возникшая в связи с утяжелением какой-либо патологии, когда одна или несколько жизненных функций повреждаются настолько, что требуется их искусственное замещение.

ятрогенная ПОН

Также можно говорить о вариантах посттравматической, постгеморрагической, септической, панкреатогенной, постреанимационной ПОН.

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

В развитии синдрома ПОН выделяют три основных фазы:

Индукционную фазу, результатом которой является синтез целого ряда гуморальных факторов, запускающих реакцию системного воспалительного ответа;

Каскадную фазу, сопровождающуюся развитием острого легочного повреждения, активацией каскадов калликреин-кининовой системы, системы арахидоновой кислоты, свертывающей системы крови и других;

Фазу вторичной аутоагрессии, предельно выраженной органной дисфункции и стабильного гипер-метаболизма, в которую организм больного теряет способность к самостоятельной регуляции гомеостаза;

3. Иницирующий фактор, запускающий выброс медиаторов системного воспаления, может быть самым разным по происхождению - это инфекция, травма, ишемия, кровопотеря, ожоги. Перечисленные воздействия переводят полиморфноядерные нуклеары (нейтрофилы, базофилы, гранулоциты) и эндотелиоциты в состояние "кислородного взрыва", результатом данной трансформации является мощный хаотичный выброс этими клетками в кровоток огромного количества субстанций, обладающих разнонаправленными эффектами и являющимися медиаторами ПОН (Табл.1.1.).

Таблица 1.1 Медиаторы ПОН

Цитокины	Гормональные амины /
Интерлейкин 1	пептиды
Интерлейкин 2	Тироксин
Интерлейкин 6	Гормон роста
Фактор, активирующий	Инсулин
тромбоциты	Глюкагон
Тромбоксаны	Комплемент
Фактор некроза опухоли	Кинины
Эйкозаноиды	Фибронектин
Простогландины (E1,E2)	Факторы роста
Лейкотриены	Энзимы
Медиаторные амины	Протеазы
Гистамин / серотонин	Лизосомальные
Октопамин	ферменты
Опиоиды	Окись азота (NO)
нейротрансмиттеры	/ Продукты ПОЛ
Энкефалины	Супероксидные радикалы
бета-эндорфины	Гидроксирадикалы
	Перекиси

В настоящее время известно уже около 200 таких медиаторов. Основными из них являются:

Цитокины - низкомолекулярные белки, чья биологическая активность осуществляется через специфические рецепторы, расположенные на клеточных мембранах. Наиболее значимыми являются фактор некроза опухоли (TNF) и интерлейкины 1, 6, 10. Они способны оказывать как местное так и дистальное воздействие (на отдаленные органы и ткани). Общим для всей группы является усиление адгезии и агрегации лейкоцитов, а также гиперкатаболический и гипердинамические эффекты. Именно цитокины являются медиаторами первого ряда, которые сами способны вызывать каскады гуморальных реакций.

Основными цитокинами, отвечающими за стимуляцию системного ответа в острой фазе являются интерлейкин-1, интерлейкин-6 и фактор некроза опухоли, при этом интерлейкин-6 играет доминирующую роль. TNF и интерлейкин-1 показали способность к прямому транскрипционному воздействию на продукцию интерлейкина-6. В других случаях было отмечено синергичное действие интерлейкина-1 и 6, приводящее к развитию максимального ответа на повреждение. Под воздействием высоких концентраций цитокинов: фактора некроза опухоли, интерлейкинов 1 и 6, интерферона-гамма у экспериментальных животных происходили существенные изменения в общем пуле свободных аминокислот плазмы. При этом установлена зависимость между уровнями цитокинов и ряда

аминокислот - аргинина, орнитина, глутамина, фенилаланина, пролина, аланина - а также выраженностью катаболизма, расстройствами кислородного транспорта, функциональными нарушениями в жизненно важных органах.

Эйкозаноиды - продукты распада арахидоновой кислоты. К ним относят тромбоксаны, лейкотриены, эпоксиды. Биологические эффекты характеризуются развитием бронхоконстрикции, повышенной проницаемостью мембран, микротромбозом, адгезией, агрегацией, дегрануляцией лейкоцитов.

Оксид азота (NO) - эндотелий-расслабляющий фактор, вазодилататор, воздействующий через систему гуанилатциклазы и вызывающий вазоплегию, часто сопровождающую клинику рефрактерного шока.

Интерфероны - низкомолекулярные белки, активирующие эндотелий, способствуют выбросу других цитокинов, образованию факторов роста.

Фактор, активирующий тромбоциты - усиливает агрегацию тромбоцитов и нейтрофилов. Он способствует освобождению оксидантов, образованию продуктов цикло- и липооксигеназы в метаболизме арахидоновой кислоты. Непосредственное воздействие приводит к вазоконстрикции и дилатации, повышению проницаемости легочных и системных сосудов.

Фибронектин - белок, существующий в двух основных формах. Тканевая - обеспечивает непроницаемость волокон и соединений клеток. Циркулирующая - вызывает адгезию частиц к макрофагам и эндотелию, частиц подлежащих уничтожению.

Кислородные радикалы - повреждают эндотелиальную мембрану, клетки легочного интерстиция, участвуют в образовании хемотаксического липида, притягивающего лейкоциты.

Основными факторами, усугубляющими "медиаторно-цитокиновую бурю", являются гипоксия и дизоксия, глубокие нарушения микроциркуляции, аномально высокие концентрации промежуточных и конечных продуктов обмена веществ, циркулирующих иммунных комплексов, биогенных аминов, продуктов перекисного окисления.

Основными морфологическими признаками прогрессирующей ПОН явились дегенерация, деструкция, отек, геморрагии и микротромбозы в тканях основных органов у пациентов с клиникой сердечной, дыхательной, почечной, печеночной недостаточности.

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

Клиническими критериями развития ССВО являются следующие:

- температура тела больше 38°C или менее 36°C;
- частота сердечных сокращений более 90 в минуту;
- частота дыханий более 20 в минуту или артериальная гипокания менее 32 мм рт. ст.;
- лейкоцитоз более 12 000 в мм или лейкопения менее 4 000 мм, или наличие

более

10%

незрелых

форм нейтрофилов;

4. Выделяют три стадии развития ССВО:

Стадия 1. Локальная продукция цитокинов в ответ на травму или инфекцию. Цитокины способны выполнять ряд защитных функций, участвуя в процессах заживления ран и защиты клеток организма от патогенных микроорганизмов.

Стадия 2. Выброс малого количества цитокинов в системный кровоток. Даже малые количества медиаторов способны активизировать макрофаги, тромбоциты, продукцию гормона роста. Развивающаяся острофазовая реакция контролируется провоспалительными медиаторами и их эндогенными антагонистами, такими как антагонисты интерлейкина-1, 10, 13; фактор некроза опухоли.

За счет баланса между цитокинами, антагонистами медиаторных рецепторов и антителами в нормальных условиях создаются предпосылки для заживления ран, уничтожения патогенных микроорганизмов, поддержания гомеостаза.

Стадия 3. Генерализация воспалительной реакции. В том случае, если регулирующие системы не способны поддерживать гомеостаз, начинают доминировать деструктивные эффекты цитокинов и других медиаторов, что приводит к нарушению проницаемости и функции эндотелия капилляров, формированию отдаленных очагов системного воспаления, развитию моно- и полиорганной дисфункции.

ССВО представляет собой симптомокомплекс характеризующий выраженность воспалительной реакции в системе эндотелиоцитов, а, следовательно, и направленность воспалительного ответа на повреждение.

Ряд исследований подтвердил, что основу патогенеза ПОН составляет именно диссеминированная воспалительная реакция, сопровождающаяся активацией и выбросом большого количества биологически активных соединений.

Синдром ПОН следует рассматривать как наиболее тяжелую степень ССВО-генерализованное воспаление вызывающее повреждение органной функции.

5. В свете современных представлений о системной воспалительной реакции выделяют два основных пути развития ПОН. Первичная ПОН является прямым результатом воздействия определенного повреждающего фактора любой этиологии. При этом признаки органной дисфункции проявляются рано. Примером такого вида ПОН может явиться полиорганная дисфункция при политравме, тяжелых ожогах.

Вторичная ПОН развивается после латентной фазы и является результатом генерализованного системного ответа организма на повреждающий фактор. Септический вариант ПОН можно рассматривать как классическую вторичную органную недостаточность, проявление крайне тяжелого системного ответа на инфекционную инвазию.

Выявлены так называемые "маркеры выживаемости" пациентов с ПОН. Это уровни артериального лактата, билирубина и креатинина в сыворотке крови, значение коэффициента оксигенации (PaO_2/FiO_2) - основного критерия степени легочного повреждения. Принципиально важным прогностическим признаком является своевременная оценка количества системных дисфункций. Так, при недостаточности по одной системе летальность составляет 25-40 %, по двум - 55-60 %, по трем - 75-98 %, а при развитии дисфункции четырех и более систем летальность приближается к 100 %.

Проведенные в нашей стране и за рубежом исследования позволили выявить общую закономерность формирования синдрома ПОН. В большинстве случаев в самом общем виде последовательность вовлечения систем при ПОН выглядит следующим образом: синдром дыхательных расстройств -> энцефалопатия -> синдром почечной дисфункции -> синдром печеночной дисфункции -> стресс-язвы желудочно-кишечного тракта.

Исследования последних лет доказали, что кишечник играет центральную роль в патогенезе развития полиорганной недостаточности при критических состояниях. Кишечник не просто орган, отвечающий за обеспечение организма необходимыми питательными веществами. Для сохранения целостности слизистой самого кишечника необходимо наличие питательных веществ. Кишечник выполняет эндокринную, иммунную, метаболическую и механические барьерные функции. Многие факторы участвуют в поддержании целостности и регенерации слизистого слоя желудочно-кишечного тракта. Это - желудочно-кишечные пептиды, энтероглокагон, тироксин, жирные кислоты, гормон роста, Пейеровы бляшки, лимфоциты, макрофаги, иммуноглобулин А в желчном секрете. Стенка кишечника богато выполнена лимфоидной тканью, которая взаимодействует с бактериальной флорой кишечника и факторами питания; в норме бактерии и токсины из просвета кишечника в небольшом количестве проникают через систему портальной вены в печень, где осуществляется их клиренс Купферовскими и ретикулоэндотелиальными клетками.

Слизистая кишечника постоянно обновляется, имеет высокую степень метаболической активности и, таким образом, является более уязвимой для ишемии и атрофии. Если эпителиоциты лишены номинального притока питательных веществ, то имеет место снижение активности репродукции и миграции клеток, а также синтеза ДНК и барьерной функции кишечника.

Впервые Дж. Меакинс и Дж. Маршалл в 1986 году выдвинули гипотезу развития ПОН в результате изменения проницаемости слизистой кишечника, что приводило к транслокации бактерий и токсинов в систему циркуляции. Также этими авторами были введены два очень образных и распространенных выражения: "Кишечник - двигатель ПОН (1986)" и "Кишечник - недренированный абсцесс полиорганной недостаточности" (1993).

Высокое содержание бактерий в просвете кишечника, предрасположенность слизистой к ишемии, гипоксии и атрофии - все это

служит основой гипотезы о бактериальной транслокации при критических состояниях.

Было доказано, что гипоксическое повреждение слизистой желудочно-кишечного тракта приводит к перемещению эндотоксинов и бактерий в мезентериальные лимфатические узлы, а затем в кровеносные сосуды. Транслокация эндотоксина может грубо повреждать физиологические процессы, что проявляется развитием септического состояния. В наиболее тяжелой форме это проявляется в виде синдрома ПОН.

В дополнение к бактериям и эндотоксинам, повреждение кишечника может привести к активации нейтрофилов и выбросу мощных медиаторов системного воспаления - цитокинов, эйкозаноидов и др. Это обстоятельство усугубляет расстройства органной перфузии и дисфункцию.

6. Метаболизм протеинов:

Перераспределение протеинов на глюконеогенез, синтез острофазовых белков, цитокинов. Несмотря на повышенный синтез белка - преобладает распад белковых субстанций (катаболизм) - отрицательный азотистый баланс.

Метаболизм углеводов:

Толерантность клеток периферических тканей к инсулину и глюкозе.

Скорость продукции глюкозы гепатоцитами возрастает с 2,5 до 4,4-5,1 мг/кг/мин

Мобилизация аминокислот из миоцитов скелетной мускулатуры и висцеральных клеток на глюконеогенез.

Сочетание толерантности периферических тканей к глюкозе и активного глюконеогенеза.

Метаболизм липидов:

Активация липолиза.

Сниженная утилизация жирных кислот, триглицеридов тканями.

Снижение активности липопротеинлипазы.

Эндотелий:

стимуляция синтеза IL-6, PAF (фактора активации тромбоцитов);

повышение прокоагулянтной активности;

подавление активности протеина С;

изменение электрического потенциала мембраны эндотелиоцита;

Мышечная ткань:

снижение трансмембранного потенциала клетки;

активация процессов гликогенолиза;

активация гексозного транспорта;

усиленный выброс лактата и аминокислот из периферических тканей;

активный распад протеинов;

Печень:

усиление синтеза острофазовых протеинов;

снижение синтеза альбумина;

стимуляция липогенеза;

активация глюкагон - зависимого захвата аминокислот;

Мозг:
гиперпродукция простагландинов -> лихорадка;
снижение активности глюкозозависимых нейронов гипоталамуса ->
анорексия;

усиление выброса АКТГ;

Соединит. ткань:

стимуляция синтеза IL-6;

синтез простагландинов и коллагеназ;

резорбция костной ткани и выброс кальция;

выброс фактора роста фибробластов;

Метаболические реакции на системное повреждение. Синдром гиперметаболизма

Расстройства обмена протеинов характеризуются перераспределением белков в организме. Ускоренный распад протеинов является донатором предшественников для активного печеночного глюконеогенеза и синтеза острофазовых белков. Однако имеющий место синтез белка не позволяет компенсировать возросший катаболизм мышечных и висцеральных протеинов, что приводит к отрицательному азотистому балансу. Притом в течение ближайших суток потеря азота достигают 20 г в сутки и проявляется прогрессирующей потерей массы тела. Банальное введение белковых препаратов не позволяет корригировать имеющиеся сдвиги из-за критических нарушений в нормальных физиологических цепочках обмена белков.

Липиды являются наиболее расходуемым при критических состояниях источником энергии. Жировая ткань распадается на жирные кислоты, попадающие в системный кровоток, а затем и в печень. Неадекватная перфузия ткани тормозит липолиз. Выброс цитокинов способствует снижению утилизации жирных кислот и триглицеридов за счет подавления активности липопротеинлипазы.

Развитие синдрома системного воспалительного ответа характеризуется рядом ответных реакций – 1) гормональной, 2) гемодинамической и 3) метаболической.

Впервые клинические проявления метаболического ответа на стресс-фактор (сепсис) были описаны в 1942 году и состояли из двух фаз: ЕВВ приходится на первые 12-24 часа и характеризуется снижением кислородного транспорта, гипотермией и вазоконстрикцией. Фаза FLOW (со 2-х суток до 14-21 дня) характеризуется активацией симпатoadреналовой системы, гипердинамией, высоким потреблением кислорода, мышечным протеолизом.

Эволюция данных взглядов позволила сформировать представление о комплексных изменениях в метаболизме липидов, протеинов, углеводов, возникающих при синдроме системного воспалительного ответа (ССВО – SIRS). Наиболее часто возникающим расстройством является спонтанная гипергликемия. При этом выработка глюкозы в печени увеличивается в ответ на выброс адреналина, норадреналина, глюкагона и кортизола. На фоне гипергликемии, тем не менее, наблюдается глюконеогенез, рефрактерный к

введению экзогенной глюкозы. Аминокислоты мобилизуются из скелетной мускулатуры и транспортируются в печень для синтеза глюкозы и медиаторов системного повреждения.

Важнейшую роль в развитии системных расстройств метаболизма играют медиаторные системы и, в первую очередь, цитокины. Наиболее выражены метаболические эффекты у интерлейкина-6 и фактора некроза опухоли, получившего ранее название "кахектина", то есть вызывающего истощение (кахексию) у больных. Основной чертой всей совокупности изменений обмена веществ является сочетание гиперпотребности организма в различных субстратах для адаптации к повышенным затратам энергии с толерантностью тканей к этим же субстратам.

Большинство авторов объединяют изложенные характеристики в единый синдром гиперметаболизма (гиперкатаболизма, "аутоканнибализма"). Именно синдрому гиперметаболизма отводится ведущая роль в патогенезе полиорганной недостаточности. Современная трехфазная модель патогенеза ПОН рассматривает синдром гиперметаболизма, как основной компонент формирования полиорганной дисфункции, именно течение синдрома гиперметаболизма, его коррекция или прогрессирование определяет исход при ПОН.

Синдром гиперметаболизма представляет собой суммарный метаболический ответ организма на генерализованную воспалительную реакцию. Гиперметаболическая полиорганная недостаточность может возникнуть под воздействием любого этиологического фактора - острой кровопотери, сепсиса, политравмы, ишемии, тяжелого воспалительного процесса (острый панкреатит), вызывающих повреждение тканей. Как известно, любое повреждение в организме активирует типовую ответную реакцию – воспаление. Все перечисленные пусковые элементы приводят к развитию абсолютного или относительного перфузионного дефицита, что наиболее часто сопровождается клиникой расстройств микроциркуляции, гипотонией, олигурией.

7. ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ПОСТАНОКСИЧЕСКОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ

В периоде острой аноксии существенное нарушение биоэнергетики клеток головного мозга является пусковым механизмом всех патологических процессов периода аноксии.

На фоне постаноксических вторичных нарушений перфузии мозга активация комплекса факторов в остром и подостром периодах приводит к диффузно-очаговым некротическим и апоптозным повреждениям части нейронов мозга, повышение активации компенсаторно-восстановительных процессов — к существенной реорганизации межнейронных взаимоотношений сохранившихся нейронов в отдаленном периоде.

Нормальное функционирование нейронов обеспечивается постоянной высокой активностью множества АТФаз, сохраняющих ионный гомеостаз, необходимый для функционирования нейронов и формирования их потенциала действия, в связи с чем более 70 % АТФ расходуется на

поддержание транспортных трансмембранных систем. Дисфункция этих систем приводит к нарушению ионного гомеостаза и последующему запуску трех основных механизмов аноксического повреждения клеток головного мозга: свободнорадикального, кальцийзависимого и фосфолипазного. Эти механизмы по мере своей реализации в конечном итоге приводят к гибели клеток мозга путем некроза или апоптоза.

Так, компенсаторная активация гликолиза ведет к накоплению до токсического уровня лактата и вторичной блокаде многих ферментативных систем за счет увеличения внутриклеточной концентрации H^+ , понижения НАДН, НАДФН в ткани мозга. Увеличение концентрации стимулирует процессы превращения АМФ в аденозин — инозин — гипоксантин, который активирует ксантиноксидазу и способствует образованию супероксидных радикалов.

В постреанимационном периоде гипергликемия приводит к более длительному неполному восстановлению рН ткани мозга и выраженному невосстановлению АТФ и креатинфосфата. Применение инсулина при гипергликемии позволяет значительно улучшить динамику восстановления рН, креатинфосфата, АТФ.

Нарушения биоэнергетики и ионного гомеостаза нейронов центральной нервной системы в период аноксии приводят к значительным изменениям их нейромедиаторного обмена, что в дальнейшем определяет судьбу нейронов при возобновлении их функционирования. Одним из таких механизмов является токсическое повреждение нейронов избыточным количеством возбуждающих нейромедиаторов. Именно формирование генераторов патологически усиленного возбуждения является ключевым звеном в процессе образования устойчивых патологических систем мозга и может лежать в основе отдаленной постаноксической энцефалопатии.

Выделяют две группы патологических механизмов, последовательно включающихся в результате увеличения внеклеточной концентрации возбуждающих нейромедиаторов. Первая группа механизмов связана с ранним острым набуханием и отеком ткани мозга, они реализуются в момент аноксической деполяризации, являются обратимыми и неселективными, характерны для всех нейронов. Механизмы второй группы включаются в результате повышения концентрации свободных ионов Ca^{2+} в цитозоле нейронов в момент аноксической деполяризации, реализуются в течение длительного периода, являются необратимыми и селективными, приводя к гибели нейронов в течение 1–7 суток после аноксии. Таким образом, на фоне отека головного мозга включаются Ca^{2+} -зависимые патологические механизмы, которые перестраивают режим функционирования нейронов в постаноксическом периоде. У части селективно чувствительных нейронов это завершается их гибелью. Данная селективная чувствительность нейронов объясняется постаноксическим увеличением передачи возбуждающих импульсов через их синапсы, что сопровождается снижением порога возбудимости и гиперактивностью нейронов на фоне их неадекватного биоэнергетического обеспечения [1, 3, 5].

Развитие ССВО, пусковым механизмом которого является ишемия и реперфузия, дополнительно обуславливает повреждающее действие [12] (рис. 1).

Нейрональное повреждение при ПРБ носит многофакторный характер и развивается в момент остановки кровообращения, в течение СЛР, а также в период восстановления самостоятельного кровообращения:

1) период ишемии-аноксии в момент отсутствия кровообращения в период клинической смерти (no-flow);

2) период гипоперфузии-гипоксии при искусственном поддержании кровообращения в процессе СЛР (low-flow), поскольку максимально возможный уровень сердечного выброса (СВ) достигает только 25 % от исходного;

3) период реперфузии, состоящий из последовательно развивающихся фаз: no-reflow, следующей затем фазы гиперемии и последующей глобальной и мультифокальной гипоперфузии.

При этом подавляющее большинство процессов нейронального повреждения происходят не в момент остановки кровообращения или СЛР, а при реперфузии [12, 14].

Часть 2 –(2 часа)

1. Анализ и решение ситуационных задач по изучаемой теме.

Клинический случай 1 (СПОН)

Больная Л., 6 лет, находившаяся на лечении в отделении хирургической реанимации ДГКБ № 7.

Диагноз: Острый инфекционный гастроэнтероколит. Панкреонекроз. Токсико-гипоксический отек головного мозга, мозговая кома III – IV степени. Эпилепсия. Симптоматическая гипергликемия.

Из анамнеза известно, что больная заболела остро 29 июня 2005 г., когда впервые появились: понос, рвота, повышение температуры.

3 июля 2005 г. состояние ухудшилось, на фоне температуры присоединились судороги. Девочка была госпитализирована в инфекционную реанимацию ДГКБ № 7.

4 июля 2005 г. ребенок был переведен на ИВЛ в связи с усугублением неврологических расстройств, присоединением гемодинамической нестабильности (артериальной гипотензии), потребовавших инотропной и

вазопрессорной терапии с использованием комбинации катехоламинов в высоких дозах. В этот же период отмечен рост амилазы более 3000 ЕД/л (норма до 120 Ед/л). Состояние прогрессивно ухудшалось. Присоединились электролитные нарушения: натрий до 171 ммоль/л, калий до 6,5 ммоль/л, гипергликемия (глюкоза до 30 ммоль/л). Консервативная терапия не имела эффекта.

8 июля 2005 г. ребенку выполнена операция: средне-срединная лапаротомия, ревизия брюшной полости, дренирование сальниковой сумки.

8 июля в послеоперационном периоде после консультации заведующего центром гравитационной хирургии крови и гемодиализа ДГКБ Св. Владимира было принято решение о проведении экстракорпоральной детоксикационной терапии: CVVHDF (продолженной вено-венозной гемодиализации).

Состояние перед началом процедуры расценивалось как крайне тяжелое. Больная находилась в коме IV ст. Гипотермия, арефлексия. Проводилась ИВЛ $F_i O_2$ (fraction of inspired oxygen - фракция кислорода во вдыхаемой смеси) – 0,6. Насыщение кислородом крови не превышало 93%. Отмечался умеренный отечный синдром. Гемодинамика оставалась нестабильной; на фоне постоянной инфузии дофамина в дозе 30 мкг/кг/мин, добутамина 10 мкг/кг/мин сохранялась артериальная гипотензия, АД 80/40 – 70/30 мм рт. ст. Олигурия. Имел место выраженный геморрагический синдром: кровоточивость слизистых, местинъекций, послеоперационного шва, геморрагическое отделяемое по дренажу из сальниковой сумки. В лабораторных анализах имели место гипопропротеинемия, гипернатриемия (до 180 - 160 ммоль/л), гиперхлоремия, гиперкалиемия (6,5 ммоль/л), анемия. Показатели азотемии незначительно превышали нормативные показатели.

Таким образом, показаниями к началу CVVHDF (продолженной вено-венозной гемодиализации) являлись:

- Явления полиорганной недостаточности;

- Необходимость проведения детоксикации с целью уменьшения явлений эндотоксикоза, как результата системного воспалительного ответа вследствие панкреонекроза;

- Некорректируемые электролитные и метаболические нарушения;

- Необходимость проведения инфузионной, трансфузионной терапии с целью коррекции коагуляционных нарушений, анемии.

С 18.00 8 июля до 14.45 9 июля была проведена первая процедура CVVHDF со следующими параметрами: использовался сет М-60, скорость кровотока – 80 мл/мин., скорость диализирующего раствора – 600 мл/час, скорость замещения – 600 мл/час. Антикоагулянт – гепарин 10 МЕ/кг/час. В течение первых 5 часов в качестве диализирующего раствора использовался Nemosol B0, раствор для замещения Primasol 4. После нормализации калия плазмы была произведена замена диализирующего раствора Nemosol B0 на Primasol 4.

На фоне проводимой процедуры наступила стабилизация гемодинамики через 5 часов от начала процедуры: ЧСС – 120 - 130 сокр./мин, АД 100/60-90/50 мм рт. ст.

Через 12 часов начато снижение скорости инфузии катехоламинов; отмечен рост насыщения крови кислородом Sat – 96 - 98%. За время процедуры произведена гемотрансфузия, дважды проведена инфузия свежзамороженной плазмы.

В неврологическом статусе без изменений. На 5 часу работы отмечены тонические генерализованные судороги. Последние купированы внутривенным введением диазепама и далее не повторялись. Диурез оставался сниженным и составил 300 мл за все время проведения процедуры.

Таблица 1.

Динамика лабораторных показателей в процессе 1 процедуры

CVVHDF

Показатель	Начало	Через 6 час	Через 12 час	Окончание
Калий ммоль/л	6,41	5,65	4,6	4,6
Натрий ммоль/л	175	163	156	143
Хлор ммоль/л	151			109
Амилаза ЕДЛ	396			457
Белок г/л	27,9			52,9
Мочевина ммоль/л	14		4,3	5,3
Креатинин мкмоль/л		47		84,1
BE ммоль/л	-7,3	-0,5		+1,5

На 20 часу было принято решение о прекращении процедуры. Основанием послужили: стабилизация состояния в первую очередь со стороны гемодинамики и функции внешнего дыхания, коррекция водно-электролитных и метаболических нарушений.

В течении CVVHDF расход замещающего раствора составил – 9 литров 984 мл., расход диализата – 9 литров 703 мл., эффлюент – 20литров 393 мл., ультрафильтрация – 706 мл.

Состояние в течение последующих 20 часов оставалось без существенной динамики. В течение этого времени удалось отменить добутамин. Скорость инфузии дофамина была снижена до 2,5 мкг/кг/мин. В неврологическом статусе – кома IV ст. Судороги не повторялись. Продолжалась искусственная вентиляция легких. Гемодинамика оставалась стабильной ЧСС 100 - 120 уд/мин. АД 100/50 - 120/70 мм. рт. ст. Сохранялся парез кишечника. По мочевому катетеру получено 600 мл мочи. В биохимическом анализе крови: общий белок – 49 г/л, мочевины – 14,5 ммоль/л, креатинин – 112,3 мкмоль/л, билирубин общ. – 74,8 мкмоль/л, прям. – 2,7 мкмоль/л, К⁺ – 3,8 моль/л, Na⁺ – 141 моль/л, Ca⁺⁺ – 1,1 моль/л.

Учитывая сниженный диурез, прирост показателей азотемии за время между процедурами, сохраняющиеся явления интоксикации было принято решение о проведении повторного сеанса продолженной вено-венозной гемофильтрации (CVVH). Процедура проводилась с 12.00 часов 10 июля до 9.00 11 июля (21 час). Использовался сет М-60. В качестве замещающего раствора использовался Primasol 4. Скорость кровотока – 80 мл/мин, скорость замещения – 800 мл/час. Гепарин – 10 МЕ/кг/мин.

Ультрафильтрация больной не проводилась, в связи с сохраняющимися высокими патологическими потерями (парез кишечника, отделяемое по желудочному зонду, отделяемое из брюшной полости по дренажу из сальниковой сумки). Расход замещающего раствора 15 литров 126 мл.

За время процедуры отмечено обратное развитие почечной функции:

– восстановился диурез (1600 мл за сутки);

– стабилизировалась гемодинамика, других существенных изменений не отмечалось

Из лабораторных тестов, проводимых в экстренной лаборатории реанимации доступными были только гемоглобин, КЩС, напряжение газов крови, электролиты, глюкоза. В работе лаборатории отмечалась нерегулярность взятия проб, выполнение исследований с большим опозданием. В проведенных анализах отклонений от нормы не было. Сохранялась анемия Hb – 90 - 95 г/л. Амилаза – 150 Ед/л. Со стороны медицинского персонала отделения оказывалось содействие и интерес к проводимым действиям.

ЗАДАНИЕ:

1. Какие гомеокинетические параметры были скорректированы в процессе лечения СПОН и что восстановить не удалось?
2. Что явилось следствием стабилизации гемодинамики и функции внешнего дыхания при синдроме полиорганной недостаточности?

Клинический случай 2 (СПОН)

С 24 по 28 января 2006 года в течение 4 суток в детском Центре гравитационной хирургии крови и гемодиализа проведена процедура CVVHDF (продолжительная вено-венозная гемодиофильтрация) ребенку Р., 14 лет с диагнозом: двусторонняя пневмония, сепсис, полиорганная недостаточность (нарушение кровообращения IIВ – III, дыхательная недостаточность, острая почечная недостаточность, реактивный гепатит, реактивный панкреатит).

Больной поступил в Московский детский центр гравитационной хирургии крови и гемодиализа переводом из ОРИТ ДГКБ святого Владимира.

Из анамнеза заболевания известно, что ребенок болен с 12.01.06 г.: кашель, повышение температуры до 37.5 С, лечился амбулаторно, 19.01 – ухудшение состояния дома, появилась слабость, повышение температуры до 39.0 С, кашель усилился, появилось кровохарканье, одышка.

Госпитализирован 22.01.06 г. в КБ святого Владимира в критическом состоянии с явлениями легочно-сердечной недостаточности. Начата интенсивная терапия, включавшая антибактериальную, инфузионную, оксигенацию через маску. На фоне проводимой терапии состояние с отрицательной динамикой.

К 23.01 отмечено нарастание НК 2-3 ст. с увеличением полостей сердца, признаками перегрузки правого и левого желудочка, снижением сократимости миокарда. Отмечалось снижение диуреза до степени «олигурия» (300 мл/сут.). Появились признаки гипергидратации: периферические отёки, асцит, избыток массы тела составил приблизительно 5 кг. В этот же период отмечено нарастание азотемии (креатинин 274 мкмоль/л, мочевины 29.5 ммоль/л), гиперкалиемии (К – 6.09 ммоль/л) и метаболического ацидоза (ВЕ – 10 ммоль/л). Консервативная терапия в течение суток оказалась безуспешной. 24.01.06 г. состояние мальчика оставалось крайне тяжелым. Диурез за сутки составил 650 мл., прирост

азотемии: мочевины 43,2 ммоль/л, креатинина 316,8 мкмоль/л, ВЕ – 7,7 ммоль/л. При исследовании коагулограммы выявлена коагулопатия потребления: протромбин – 51%, АЧТВ – 28 сек. (N 22-29 сек.), фибриноген – 7.7 г/л (N 2 – 4 г/л), РФМК – 22 мг. % (N до 4 мг%), МНО – 1.3 (N 1.1).

Учитывая неэффективность консервативных методов терапии, 24.01.2006 г. принято решение о проведении заместительной почечной терапии. При определении показаний к началу ЗПТ в данном клиническом случае отсутствовали абсолютные клиничко-лабораторные показания, связанные с нарушением функции почек:

- снижение диуреза;
- гипергидратация (избыток массы более 10% от массы тела);
- гиперазотемия (мочевина – 43.2; креатинин – 316.8 мкмоль/л);
- метаболический ацидоз (ВЕ – 7.7 ммоль/л);

Но наличие:

- дыхательной недостаточности;
- недостаточности кровообращения (увеличение обоих желудочков сердца, снижение фракции выброса до 49%, функциональная недостаточность митрального и трикуспидального клапанов, увеличение печени) • коагулопатии, требующей коррекции

• выраженной интоксикации указывали на необходимость быстрой и постоянной коррекции выявленных нарушений, что в данном случае можно было обеспечить лишь используя продолженные методы экстракорпоральной детоксикации, что невозможно было обеспечить ни ГД (из-за кратковременности процедуры), ни ПД (из-за низкой эффективности по УФ, и вероятного нарастания лёгочной недостаточности, связанного с повышением внутрибрюшного давления).

Проведена процедура CVVHDF в течение 4 суток 5 часов. Процедура проводилась через двухходовый бедренный катетер. Использовался сет «М-60» (на основе мембраны AN-69). При проведении CVVHDF были установлены следующие параметры: скорость потока крови – 100 – 120

мл/мин, скорость ультрафильтрации – 100 – 250 мл/час, скорость потока замещающего раствора – 800 – 1200 мл/час, скорость потока диализирующего раствора – 1000 – 1500 мл/час, гепаринизация – 20 – 30 ЕД/кг/час (под контролем АЧТВ). В течение всей процедуры использовался замещающий раствор «Primasol 4». В первые 10 часов в качестве диализного раствора – «Nemosol B0», далее в течение всей процедуры – «Primasol 4». Объемы замещения составляли от 19 до 21 л/сут, объем диализата – от 27 до 30 л/сут. Ультрафильтрация в первые 18 часов составила 350 мл, что было связано с нестабильностью гемодинамики. В дальнейшем скорость ультрафильтрации была увеличена до 200 – 250 мл/час, что позволило добиться удаления жидкости в объеме от 2.5 до 3.7 л/сут. Проводимая ультрафильтрация позволила проводить коррекцию нарушений гемостаза, инфузионную, антибактериальную и иммунокорректирующую терапии без учета клиренса эндогенного креатинина. В процессе процедуры потребовалась ежедневная смена сетов, обусловленная снижением производительности сета (ростом ТМД, ΔP). После возврата крови в фильтре было обнаружено значительное количество фибриновых (белых) тромбов. Это обстоятельство, по-видимому, было обусловлено гиперфибриногенемией (фибриноген до 14 г/л). Несмотря на низкую скорость ультрафильтрации и незначительный объем удаленной жидкости (350 мл), в первые 18 часов процедуры отмечена положительная динамика, выражавшаяся в уменьшении одышки (ЧД 24 – 32 в 1 мин), стабильной сатурации – 96% – 99%. Стабилизация гемодинамики через 18 часов позволила интенсифицировать ультрафильтрацию. Со стороны центральной гемодинамики в течение 2 суток лечения отмечено уменьшение размеров полостей сердца, нормализация сократительной способности миокарда (ФВ – 62%), уменьшение легочной гипертензии (по данным ЭХОКГ). На рентгенограммах через сутки от начала процедуры увеличилась пневмотизация верхних долей обоих легких, уменьшился интерстициальный

отек. С 3-х суток отмечено нарастание диуреза. Проводимая дегидратация обеспечила потерю массы к концу процедуры более 5 кг.

Таблица 1

Динамика лабораторных показателей крови

Показатель \ время	начало	4 ч	8 ч	12 ч	24 ч	48 ч	72 ч	окончани
Мочевина, ммоль/л	43,2	33	29,3		26	17	18	22
Креатинин, мкмоль/л	316,8			166,2	101,9	115,3	109,9	117,9
Калий, ммоль/л	5,61	4,09	3,86	4,46	4,4	4,41	4,7	4,89
Натрий, ммоль/л	142	141	140,2	140,2	140,3	148	146	147
BE, ммоль/л	-7,7	-6	-5,7	-4	-1,8	1	0,4	-0,9

Для оценки эффективности проводимой терапии больному проводили прокальцитониновые тесты полуколичественным методом. Результаты: 23.01.06 \geq 10 нг/мл; 25.01.06 \geq 10 нг/мл; 27.01.06 \geq 10 нг/мл; 01.02.06 \geq 0.5 нг/мл.

Первый тест проведен перед подключением больного к CVVHDF и полученный результат подтверждает диагноз сепсиса. Последующие 2 теста проведены на 2 и 4 день процедуры. Сохраняющийся высокий уровень прокальцитонина при положительной динамике клинико-лабораторных показателей, по-видимому, обусловлен проведением экстракорпоральным кровообращением (1, 2). Результат четвертого теста после окончания процедуры подтверждает это предположение.

ЗАДАНИЕ:

1. Целесообразно ли раннее начало лечения пациента с синдромом ПОН путем применения CVVHDF?
2. Своевременно начатое лечение обеспечило улучшение, каких функций организма?
3. Можно ли утверждать что прокальцитониновый тест вовремя проведения экстракорпорального кровообращения является

объективным критерием оценки адекватной терапии у больного с сепсисом?

Клинический случай 3 (СПОН)

18 и 20 марта 2005 года в Московском детском центре гравитационной хирургии крови и гемодиализа были проведены процедуры продолженной вено-венозной гемодиафильтрации (CVVHDF) при лечении больного А. в возрасте 1 года, поступившего в отделение переводом из инфекционной больницы г. Нальчика с диагнозом: Гемолитико-уремический синдром. Острая почечная недостаточность, анурия, уремия. Острый инфекционный гастроэнтероколит. ДВС-синдром, коагулопатия потребления. Отек головного мозга, сопор-кома (оценка по шкале Глазго - 8 баллов). Дыхательная недостаточность (субкомпенсация), сердечно-сосудистая недостаточность.

Показанием к экстренному началу заместительной почечной терапии (ЗПТ) послужили следующие клинические и лабораторные симптомы:

- Анурия более двух суток;
- Выраженная гипергидратация (избыток массы более 10% от массы тела);
- Гиперазотемия (мочевина - 24,7; креатинин; 412,9 мкмоль/л), электролитные нарушения (гипонатриемия - 120,1 ммоль/л; гипокалиемия - 3,6 ммоль/л), метаболический ацидоз (BE - 14,6 ммоль/л).

При выборе метода ЗПТ определяющими факторами явились:

- Нестабильность гемодинамики.
- Необходимость проведения интенсивной терапии, включавшие: переливание эритроцитарной массы и свежзамороженной плазмы для коррекции анемии и коагулопатии потребления, обеспечения нутритивной поддержки, введения лекарственных препаратов.
- Неудовлетворительное функционирование сосудистого доступа (двухходовый диализный катетер в бедренной вене).
- Возможность использования невысоких доз гепарина.

Были проведены две процедуры по 12 часов с интервалом между процедурами 24 часа. Обе процедуры проводились через двухходовый бедренный катетер. В течение первых 7 часов на первой процедуре использовался сет М-10 (на основе мембраны AN-69). На седьмом часе произошло тромбирование сета. Была произведена замена сета на М-60 с аналогичной мембраной. Вторая процедура проводилась с использованием сета М-60. При проведении CVVHDF были установлены следующие параметры: скорость 20-40 мл/мин, скорость ультрафильтрации 100-50 мл/час (1200 мл за первую процедуру и 830 мл за вторую), скорость обмена 100-300 мл/час, субституат - 2060 мл. на первой CVVHDF и 2380 мл на второй. Скорость диализирующего раствора - 300 - 600 мл/час, гепаринизация - 10 - 30 ЕД/кг/час (под контролем АЧТВ).

Состояние на начало первой процедуры очень тяжелое (оценка SOFA - 8 баллов, шкала ком Глазго - 8 баллов). Артериальная гипотензия 70/30-80/40 mmHg, постоянная инфузия дофамина 5-7 мкг/кг/мин. Одышка до 48-60 дых./мин; дыхание в кислородной палатке (Fi O₂ около 0,4).

В течение первых пяти часов отмечена положительная динамика со стороны кровообращения: поэтапно снижена, а затем отменена инфузия дофамина; АД - 90/50 - 100/60 mmHg.

На 10-12 часе отмечено: со стороны дыхательной системы уменьшение одышки до 28-32 дых./мин, дыхание атмосферным воздухом; со стороны кровообращения умеренная тахикардия 130-140 уд./мин стабильные показатели артериального давления; со стороны ЦНС оценка по шкале ком Глазго - 12 баллов. Также отмечено существенное уменьшение отечного синдрома (сохранились невыраженные отеки в области дистальных отделов конечностей, пастозность в периорбитальной области).

К середине процедуры полностью восстановлен пассаж по ЖКТ, начато энтеральное кормление. Биохимия крови: динамика мочевины (с интервалом 4 часа) - 24,7-16,9-8,6 ммоль/л; креатинина - 412-311-176-160 мкмоль/л; общ. Белка - 54-72 г/л, натрия - 120-127-135 ммоль/л.

Состояние больного к началу второй процедуры оставалось стабильным. Клиническая и лабораторная ситуация во время процедуры оставалась спокойной. Биохимия крови: динамика мочевины - 15,5-11-9,2-7,8 ммоль/л; креатинин - 268-190-163-112 мкмоль/л.

ЗАДАНИЕ:

1. Можно ли утверждать, что применение продленной низкопоточной вено-венозной гемодиализации (CVVHDF) оказывает эффективную детоксикацию и ультрафильтрацию у пациентов с мультиорганной дисфункцией?
2. Функцию каких органов и систем удалось восстановить на фоне применения е продленной низкопоточной вено-венозной гемодиализации (CVVHDF)?
3. Развитие, каких осложнений удалось избежать на фоне применение продленной низкопоточной вено-венозной гемодиализации (CVVHDF)?

Клинический случай 4 (СПОН)

В Областную детскую клиническую больницу г. Санкт–Петербурга поступил ребенок в возрасте 15 лет. Диагноз: Тяжелая сочетанная травма. Открытая черепно-мозговая травма. Множественные переломы ребер. Тупая травма живота.

Состояние после декомпрессионной трепанации черепа, удаления очагов разможения; диагностической лапароскопии от 23.11.11.

Анамнез: 22.11.11. ЦРБ. В ЦРБ проводились противошоковые мероприятия, больной был поставлен на учет в реанимационно-консультативный центр ОДКБ. Врачом-консультантом были даны рекомендации по ведению больного, организован выезд нейрохирурга в ЦРБ для определения нейрохирургической тактики. После осмотра больного, нейрохирургом было принято решение о необходимости проведения

экстренного вмешательства. На следующие сутки, 23.11.11., больной был переведен в ОРИТ ОДКБ.

Состояние при поступлении в ОРИТ было расценено как очень тяжелое за счет синдрома полиорганной дисфункции (тяжелые неврологические расстройства, ДН смешанного генеза с преобладанием гиповентиляторного компонента, НК, дисфункция ЖКТ, метаболические нарушения). Высокая лихорадка (39,5⁰C). Сознание было угнетено до уровня комы (с учетом медикаментозной терапии). Уровень респираторной поддержки – SIMV (synchronized intermittent mandatory ventilation - синхронизированной перемежающейся обязательной вентиляции). Гемодинамика на фоне инфузии допамина в дозе 7,5 мкг/кг/мин стабильна. По зонду из желудка отходило застойное содержимое.

Некоторые лабораторные данные:

- Нв – 94 г/л;
- Лейкоциты – 14,8 х 10⁹;
- Тромбоциты – 113,
- рН – 7,13;
- рСО₂ – 53;
- ВЕ – -18;
- лактат – 6,8
- Биохимические показатели в пределах нормальных значений.

Учитывая наличие у больного синдрома системного воспалительного ответа в комплексе с полиорганной недостаточностью, было принято решение о необходимости включения в терапию продолженной вено-венозной гемофильтрации (ПВВГ) на аппарате «Prisma». С целью проведения процедуры была выполнена пункция и катетеризация v. femoralis dext. Катетер Gambro Cath 11F.

Продолженная вено-венозная гемофильтрация:

- Сет – М 100 PRE;

- Замещающий раствор – Kalilactosol, модифицированный раствором 4 % KCl – 18,5 мл;
- Антикоагуляция гепарином – 13 ед/кг/час;
- Скорость кровотока – 170-180 мл/мин.;
- Продолжительность процедуры – 8,5 часов;
- Доза замещения – 38 мл/кг.

На четвертом часу проведения процедуры, под контролем показателей КЩС, было начато снижение параметров респираторной поддержки и дозы допамина, который был полностью отменен в конце ПВВГ. Через 7 часов после окончания больной был экстубирован.

Клинический случай не завершен. В настоящее время больной находится на спонтанном дыхании с подачей увлажненного кислорода через маску, получает мощную ноотропную терапию. Однако, учитывая характер и объем повреждения ЦНС, прогноз полного восстановления сознания представляется сомнительным.

ЗАДАНИЕ:

1. Эффективно ли применение процедур экстракорпоральной гемокоррекции при синдроме полиорганной дисфункции?
2. Есть ли эффективность от использования экстракорпоральной гемокоррекции по «внепочечным» показаниям?

Клинический случай 5 (СПОН)

С 04.04. по 08.04.2005 года специалистами детского центра гравитационной хирургии крови и гемодиализа осуществлялось проведение процедуры продолженной вено-венозной гемодильтрации (CVVHDF) новорожденному ребенку 7 дней (28.03.2005 года рождения), истории болезни № 6186, находившегося на лечении в отделении реанимации и интенсивной терапии ДГКБ Св. Владимира с диагнозом: Внутриутробная инфекция. Энтероколит новорожденного, перфорация поперечно-ободочной кишки, разлитой каловый перитонит, состояние после лапаротомии, ушивания перфорации толстой кишки, илеостомии. Сепсис, септический

шок, полиорганная недостаточность (СПОН). Перинатальное поражение ЦНС, внутрижелудочковое кровоизлияние. Недоношенность. Желтуха новорожденного.

Ребенок - девочка. Вторая из двойни. Вес при рождении - 2580 г, рост - 47 см. Срок гестации - 36-37 недель. Апгар 8/9 баллов. На пятые сутки жизни (2.04.) отмечено ухудшение состояния, проявившееся в отказе от еды, вздутии живота, беспокойстве, отсутствии стула. 03.04.05 г. переведена в отделение реанимации ДГКБ Св. Владимира в крайне тяжелом состоянии. При обследовании выявлена клиника перитонита. В этот же день в 11 часов дня выполнена средне-срединная лапаротомия, ушивание перфорации поперечно-ободочной кишки, дренирование брюшной полости. Состояние на следующие сутки расценивалось как крайне тяжелое.

Клиническая и лабораторная симптоматика больной:

- Явления сердечно-сосудистой недостаточности: артериальная гипотензия, А/Д - 27/11-0/0 mm Hg; ЧСС - 150-170 сокращений в мин. Постоянная инфузия катехоламинов: дофамина 10 мкг/кг/мин, адреналин 1 мкг/кг/мин.

- Явления дыхательной недостаточности: ИВЛ с жесткими параметрами, гипоксемия, нормокапния, на рентгенограмме явления интерстициального отека легких.

- Отек головного мозга. Кома - II-III ст, зрачки расширены, оценка реакции на свет затруднена, корнеальный рефлекс(?), явления кератита.

- Острая почечная недостаточность: олиго-анурия более суток, Выраженный отечный синдром - склерема. Избыток массы более 10% (около 16% !).

- Выраженные метаболические (ацидоз рН -7,16., ВЕ до -15 ммоль/л), электролитные (гипонатриемия 117 ммоль/л; гиперкалиемия -5,35 ммоль/л;) нарушения.

- Нарастающая азотемия: мочевины - 10 ммоль/л; креатинин - 185 мкмоль/л.

- Тяжелые коагуляционные нарушения, гемморрагический синдром.
- Гипопротеинемия: общий белок - 30 г/л.

На основании клинико-лабораторных данных на консилиуме врачей с участием специалистов отделения реанимации и интенсивной терапии было принято решение о начале CVVHDF с использованием технологии «PRISMA» с целью детоксикации, борьбы с отеком мозга, коррекции грубых метаболических нарушений, обеспечения инфузионной терапии и нутритивной поддержки. Наличие перитонита и дренажей в брюшной полости, нестабильная гемодинамика являлись противопоказанием к применению других видов ЗПТ (ПДиГД).

CVVHDF начата через 24 часа после оперативного вмешательства. Для обеспечения сосудистого доступа была катетеризирована правая подключичная вена по Сельдингеру, установлен двухходовый катетер 6.5F. Процедура проводилась с использованием сета M-10, на основе мембраны AN-69.

При проведении процедуры устанавливались следующие параметры:

- QV - 15-20 мл./мин. (скорость кровотока);
- QD - 100-200 мл./час (скорость диализата);
- QPer - 100 мл/час (скорость субституата);
- QUF - 10-30 мл./час (скорость ультрафильтрата);
- Гепарин - 10-16-18 МЕ/кг/час;

Процедура проводилась с 12 часов 30 мин 04.04.05 до 10 часов 30 мин. 08.04.05 г.

Таблица 1.

Объёмы растворов, использованные в ходе процедуры

Дата	05.04.05 г. (1 сут.)	06.04.05 г. (2 сут.)	07.04.05 г. (3 сут.)	08.04.05 г. (4 сут.)
Вид				
Замещающий р-р	3185мл/сут	2200	2350	2391
Объем диализата	1352	6100	3370	3453
Ультрафильтрация	362	280	163	61

Таблица 2.

Динамика биохимических показателей

Дата	04.04.2005 (1 сут)				05.04.2005 (2 сут)	06.04.2005 (3 сут)	07.04.2005 (4 сут)
	4 час	8 час	12 час	18 час			
Мочевина (ммоль/л)	9,1	7,0	7,4	6,4	6,0-6,4	4,9	4,0
Креатинин (мкмоль/л)					99-72,4	64,3	40,2
K ⁺ (ммоль/л)	5,31	4,76	5,26	5,9	5,5-6,0	4,41-4,19	3,88
Na ⁺ (ммоль/л)	132,8	126	127	130	132,2-138,9	143-138	135
Глюкоза (ммоль/л)					1,6-6,2	2,0	26,7
BE (ммоль/л)	-11	-7,9	-5,6		-6,9	-8,0	-20
pH	7,16	7,37	7,34		7,30	7,23	7,17

На фоне проводимой терапии, через 2 часа от начала CVVHDF, отмечена относительная стабилизация артериального давления 50/30-45/22 mmHg. Однако попытки снизить дозу катехоламинов в первые двое суток сопровождались снижением АД. На фоне проводимой процедуры были скорректированы электролитные нарушения. Исходно тяжелые нарушения коагуляции (ДВС) потребовали переливания значительных объемов плазмы, эритроцитарной массы, введение лекарственных препаратов, проведение парентерального питания. Объемы вводимой жидкости достигали 500 мл в сутки, при этом постоянная ультрафильтрация обеспечила не только безопасность переливания больших объемов, но и уменьшение отека синдрома. На 4-е сутки гемодинамика стабилизировалась, адреналин был

отменен, продолжалась инфузия дофамина 5 мкг/кг/мин. Однако тяжелые неврологические нарушения привели к развитию атонической комы на 3 сутки CVVHDF.

На консилиуме 08.04.05 с участием невропатолога, леч. хирургов, реаниматологов, специалистов центра гравитационной хирургии крови и гемодиализа были констатированы необратимые изменения со стороны ЦНС. Продолжение CVVHDF признано нецелесообразным.

Ребенок умер 10.04.05 года. Патологоанатомическое исследование не проводилось по требованию родственников.

ЗАДАНИЕ:

1. Каков прогноз развития заболевания был на момент поступления в стационар и почему?
2. Коррекцию каких нарушений обеспечила проводимая терапия?
Обоснуйте ваше заключение.

Литература

Усенко Л.В., Мальцева Л.А., Царев А.В. Сердечно-легочная и церебральная реанимация: новые рекомендации Европейского совета по реанимации 2005 г. и нерешенные проблемы реаниматологии на Украине // Медицина неотложных состояний. — 2006. — № 4. — С. 17-22.

Alzaga A.G., Gordan M., Varon J. Therapeutic hypothermia // Resuscitation. — 2006. — 70(3). — P. 369-380.

Behringer W., Bernard S., Holzer M., Polderman K., Tiaineu M., Roine R.O. Prevention of postresuscitation neurologic dysfunction and injury by the use of therapeutic mild hypothermia // Cardiac Arrest: The science and practice of resuscitation medicine / Ed. by N.A. Paradis, A.R. Halperin, K.B. Kern, V. Wenzel, D.A. Chamberlaine. — 2nd ed. — Cambridge: Cambridge University Press, 2007. — P. 848-884.

Cerchiari E.L. Postresuscitation syndrome // Cardiac Arrest: The science and practice of resuscitation medicine / Ed. by N.A. Paradis, A.R. Halperin, K.B. Kern, V. Wenzel, D.A. Chamberlaine. — 2nd ed. — Cambridge: Cambridge University Press, 2007. — P. 817-828.

Embeyer U., Katz L.M., Ward K.R., Neumar R.W. Bringing all together: brain-oriented postresuscitation critical care // Cardiac Arrest: The science and practice of resuscitation medicine / Eds. by N.A. Paradis, A.R. Halperin, K.B. Kern, V. Wenzel, D.A. Chamberlaine. — 2nd ed. — Cambridge: Cambridge University Press, 2007. — P. 902-918.