

Мультиорганная дисфункция и полиорганная недостаточность



Шах Б.Н.

Спб Государственный университет
Кафедра анестезиологии и
реаниматологии

Определение

- Последовательно развивающиеся изменения в органах дегенеративно-дистрофического и некротического характера, приводящие к нарушению или прекращению специфических органных функций (МОД или ПОН).
- Наиболее легкие формы, поддающиеся методам интенсивной терапии - МОД.
- Тяжелые формы, требующие протезирования функций (ИВЛ, гемофильтрация и т. д.) - ПОН.
- Может носить острый, быстро нарастающий, и хронический, медленно прогрессирующий характер.



**Возраст и
МОД**

**Хронические, медленно, но неуклонно
прогрессирующие
нарушения функций
органов и систем, не вызванные инфекционным или
аутоиммунным компонентом,
напрямую связанные с возрастом пациентов, принято
считать
прогрессирующей или (в конечном итоге)**

Шкала СОФА –sepsis organ failure related assessment или «Sequential Organ Failure Assessment» (Vincent JL, Moreno R, et al., 1999)

<i>Количество баллов</i>	<i>Легкие</i>	<i>Коагуляция</i>	<i>Печень</i>	<i>Серд.-сосуд. система</i>	<i>ЦНС</i>	<i>Почки</i>
	PaO_2/FiO_2	Тромбоциты	Билирубин	АД, Инотропы	По Glasgow	Креатинин или диурез
1	<i><400</i>	<i><150</i>	<i>20-32</i>	<i>срАД<70 без инотропов</i>	<i>13-14</i>	<i>110-170</i>
2	<i><300</i>	<i><100</i>	<i>33-101</i>	<i>Допамин <5мгр/кг/мин, или добутамин.</i>	<i>10-12</i>	<i>171-299</i>
3	<i><200</i>	<i><50</i>	<i>102-204</i>	<i>Допамин >5, или адреналин < 0.1 мкгр/мин</i>	<i>6-9</i>	<i>300-440 и\или диурез за сутки <500 мл.</i>
4	<i><100</i>	<i><20</i>	<i>>204</i>	<i>Допамин >15, или адреналин >0.1</i>	<i><6</i>	<i>>440 и\или диурез за сутки <200 мл.</i>

Аналог – шкала MODS (1985)

MODS

(Multiple organ dysfunction score)

Шкала оценки полиорганной дисфункции

- Оценка степени дисфункции 6 систем:
Дыхание, почки, печень,
гемокоагуляция, ШКГ, сердечно-
сосудистая система PAR=ЧСС x
ЦВД/АД ср.

***J. Marshall, D. Cook, N. Cristou u соавт.,
1985***

SOFA

(Sepsis-related Organ Failure Assessments
Score Sequential Organ Failure Assessment)

Шкала оценки органной
недостаточности, связанной с
сепсисом

Динамическая оценка недостаточности
органов

- Оценка степени дисфункции 6 систем;
- Упрощена оценка сердечно-
сосудистой системы - АД или
применение катехоламинов;
- Оценка функции почек по уровню
креатининемии или объему
мочеотделения.

***J. Vincent, R. Morreno, J. Takada u соавт.,
1996M. Antonelli, R. Morreno, J. Vincent u
соавт., 1999***

Шкала LODS (Logistic Organ Dysfunction System, 1997)

Примечание: * – учитывают наиболее низкое значение; при оценке состояния нервной системы у пациента, находящегося на седации, используют оценку состояния до седации; ** – учитывают наиболее аномальное значение или пульса, или АДсист.; *** – учитывают наибольшее значение остаточного азота или креатинина; если данные по диурезу имеются за период менее 24 ч, их пересчитывают для 24 ч, исходя из такого же уровня экскреции; если пациент находится на гемодиализе, используют значение диуреза до начала гемодиализа; **** – если пациент находится на дыхательной поддержке, учитывают наименьшее значение соотношения PaO₂ (мм рт.ст.)/FiO₂

Оценка вероятности летального исхода с использованием суммарной оценки по шкале LOD может быть рассчитана по следующей формуле:

$$X = -3,4043 + 0,4173 \times \text{LOD},$$

$$\text{вероятность летального исхода} = 1 / (1 + e^{-X}).$$

Показатель	Баллы						
	5	3	1	0	1	3	5
Нервная система							
Шкала ком Глазго, баллы*	<6	6-8	9-13	14-15			
Сердечно-сосудистая система							
Пульс, уд/мин**	<30			30-139	≥140		
	или			и	или		
АДсист., мм рт.ст.**	<40	40-69	70-89	90-239	240-269	≥270	
Мочевыделительная система							
Общий азот мочевины, мг%***				<17	17-27,99	28-55,99	≥56
				и	или	или	
Содержание креатинина в сыворотке крови, мг%***				<1,2	1,2-1,59	≥1,6	
				и		или	
Диурез, л/сут***	<0,5	0,5-0,74		0,75-9,99		≥10	
Дыхательная система							
PaO ₂ (мм рт.ст.)/FiO ₂ при ИВЛ или постоянном положительном давлении воздуха****		<150	≥150	нет ИВЛ и постоянного положительного давления воздуха			
Кровь							
Лейкоциты, *10 ⁹ /л		<1,0	1,0-2,4	2,5-49,9	≥50,0		
			или	и			
Тромбоциты, *10 ⁹ /л			<50	≥50			

Гипоксия и ее последствия

1. Системная гипоперфузия.
2. Нарушение газообмена.
3. Снижение кислородной емкости крови.

Эффект Фареуса -
Линдтквиста

ГИПОКСИЯ

РЕПЕРФУЗИЯ

Интенсивная терапия
(восстановление
эффективного транспорта
кислорода)

1. Внутри-, внеклеточный ацидоз.
2. Феномен "no-reflow".
3. Митохондриальная дисфункция с активацией ПОЛ.

Реперфузионная МОД



**Слизистая оболочка тонкой кишки в условиях ишемии
(Чуприс В.Г., 2010)**

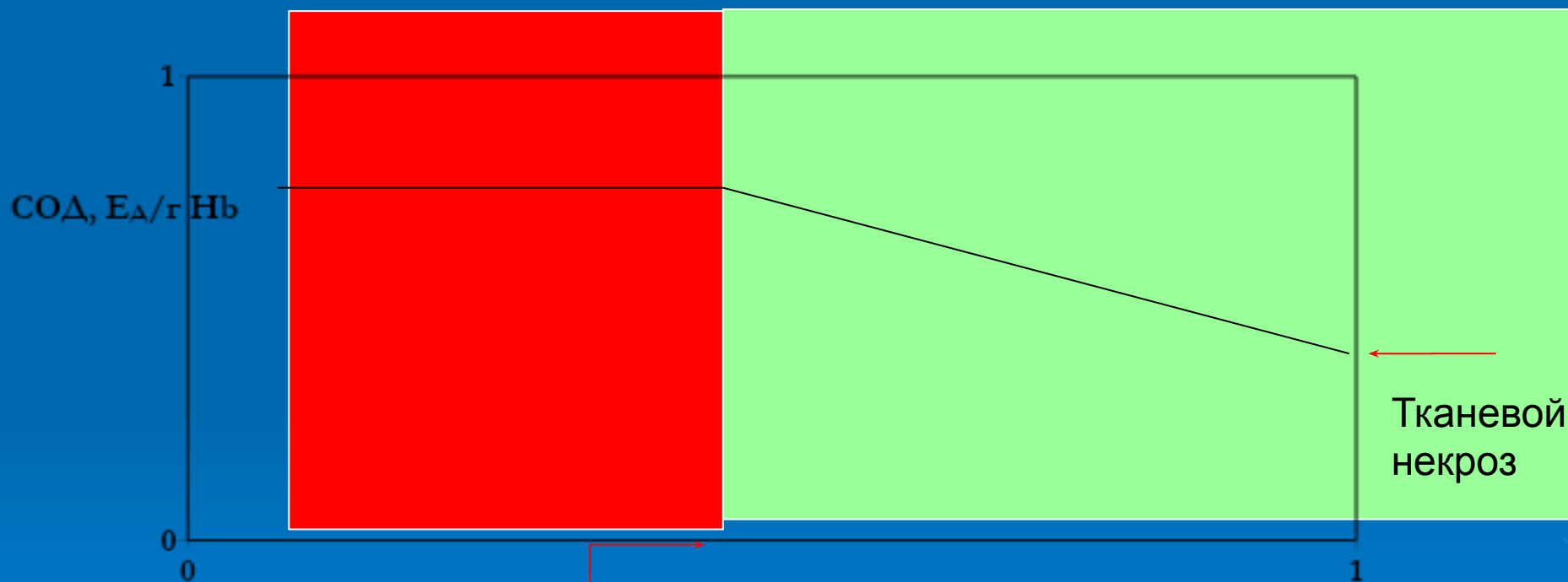


Клеточная структура сохранена (период гипоксии)

Реперфузия тонкой кишки (экспериментальные данные)



Активность супероксиддисмутазы в периоды гипоксии и реперфузии



Начало реперфузии

Срок выполнения реперфузионной программы при ОКС и ОНМК

Доставка кислорода

$DO_2 = CaO_2 \times MOK \times 10$ (мл/мин) или

$DO_2 = 13 \times MOK \times Hb \times SaO_2 / 1000$ (мл/мин)

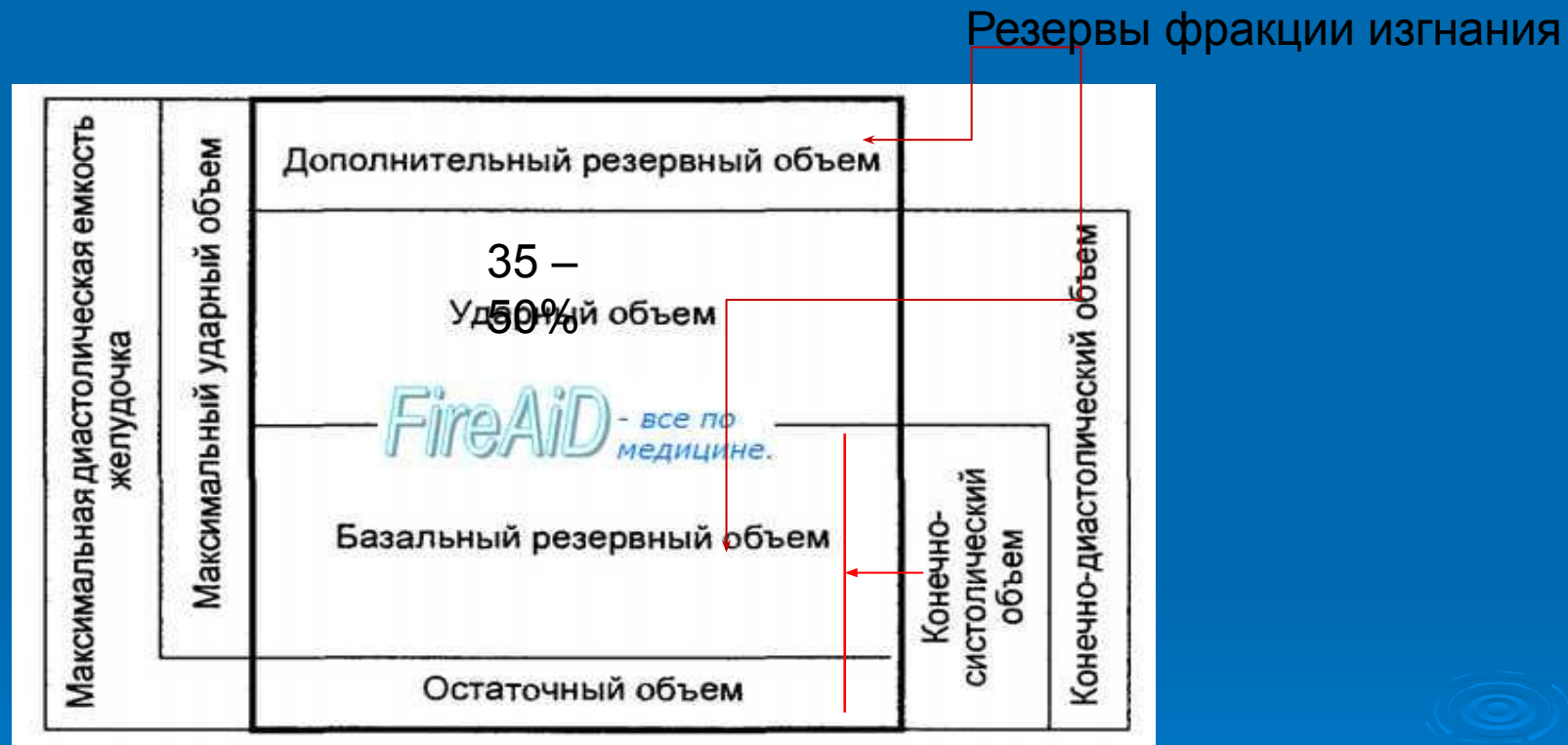
$MOK = 79,9 \times (САД - ЦВД) / ОПСС$

$MOK = УОК \times ЧСС$

- Влияние на CaO_2 – респираторная терапия, ориентированная на величину потребления кислорода, повышение кислородной емкости крови
- Регуляция МОК – мероприятия, позволяющие улучшить гемодинамический профиль пострадавшего или больного

Вспомнить: преднагрузка, сократимость, постнагрузка

Фракции диастолической емкости левого желудочка



Применение в ОРИТ инотропной или вазопрессорной терапии сопровождается годичной летальностью более 70%!!!
(видимо, формируются стойкие дистрофические изменения миокарда)

Респираторная терапия

Ингаляция
увлажненного
кислорода

Механическая ИВЛ

Пострадавшие с шоком I
ст. (прогноз до 6 ч.)

Нет

Есть

Пострадавшие с шоком II – III ст.
(прогноз свыше 6 ч.)

Тяжелая травма груди,
пневмония с ДН III ст.
нарушенное сознание (ШКГ
менее 8), признаки кровотечения

Оценка VO_2 , P_{H_a} , BE_a , PaO_2 , $PaCO_2$, SpO_2

$VO_2 < 500$ мл/мин, $P_{H_a} > 7,3$, $BE_a > -3$ ммоль,
 $PaO_2 > 70$ мм.рт.ст., $PaCO_2 > 35$ или < 45
мм.рт.ст., $SpO_2 > 90\%$

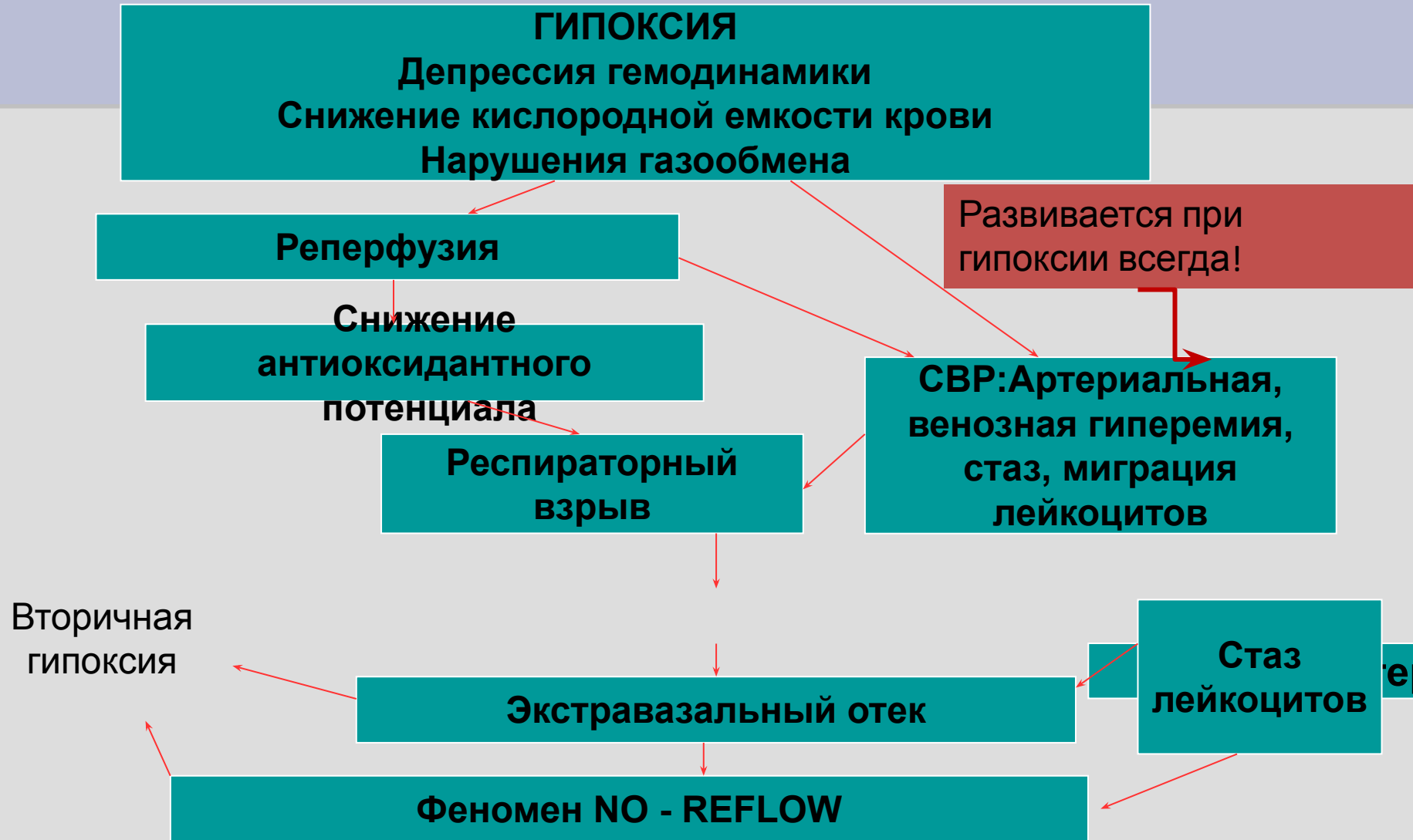
$VO_2 > 500$ мл/мин, $P_{H_a} < 7,3$, $BE_a < -3$ ммоль,
 $PaO_2 > 70$ мм.рт.ст., $PaCO_2 < 35$ или > 45 мм.
рт.ст., $SpO_2 < 90\%$

Феномен рекрута
альвеол

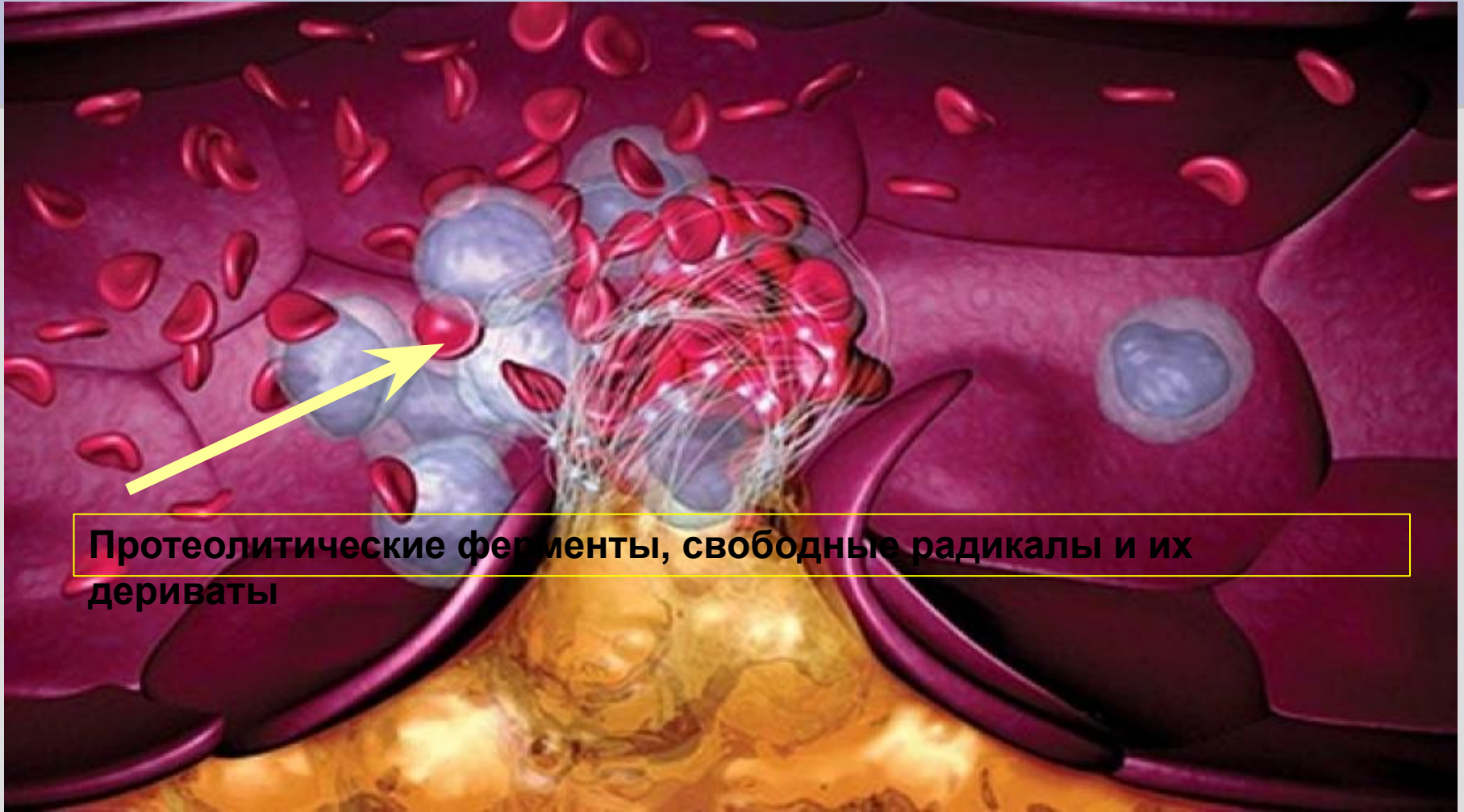
Продолжить ингаляцию O_2 , мониторинг
 VO_2 , P_{H_a} , BE_a , PaO_2 , $PaCO_2$, SpO_2

Начать или продолжить ИВЛ, попытаться
оптимизировать параметры под контролем VO_2 ,
 P_{H_a} , BE_a , PaO_2 , $PaCO_2$, SpO_2

МОД, ПОН и феномен no-reflow (гипоксия распознается организмом как системная воспалительная агрессия)

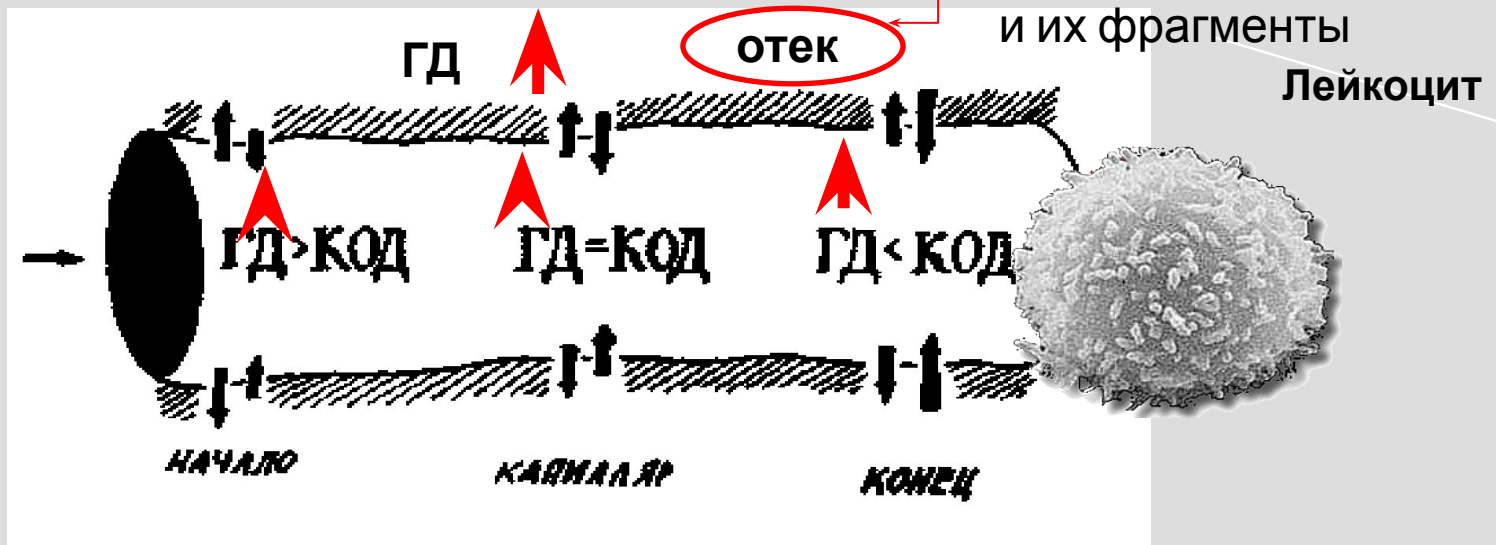
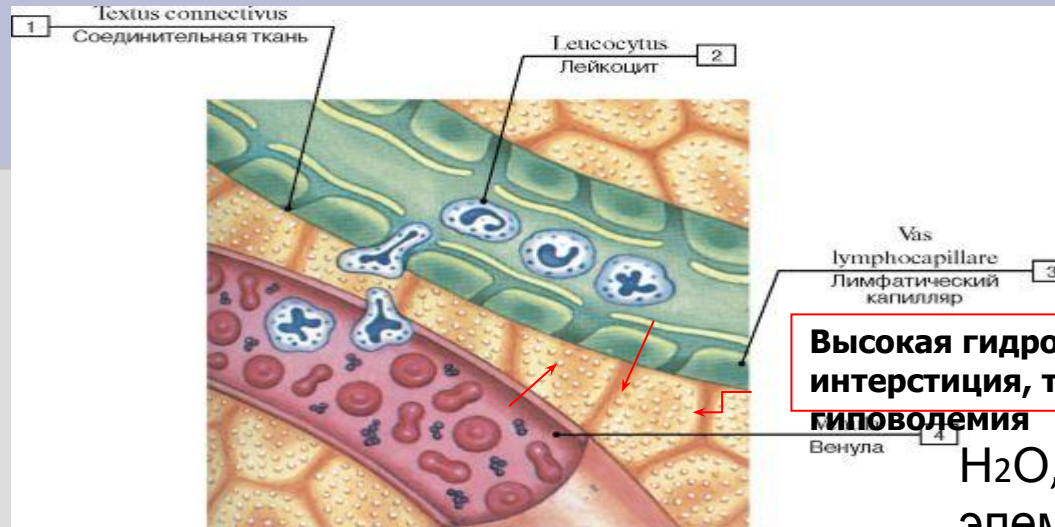


Артериальная и венозная гиперемия с миграцией лейкоцитов в зону воспаления (гипоксии)

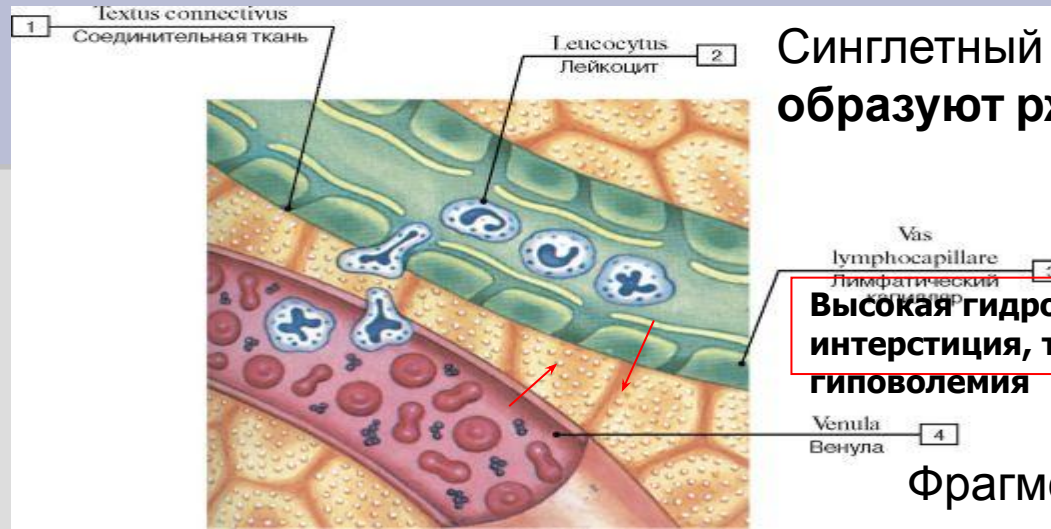


Протеолитические ферменты, свободные радикалы и их
derivаты

Капиллярный обмен и феномен по-reflow



Капиллярный обмен и феномен по-reflow



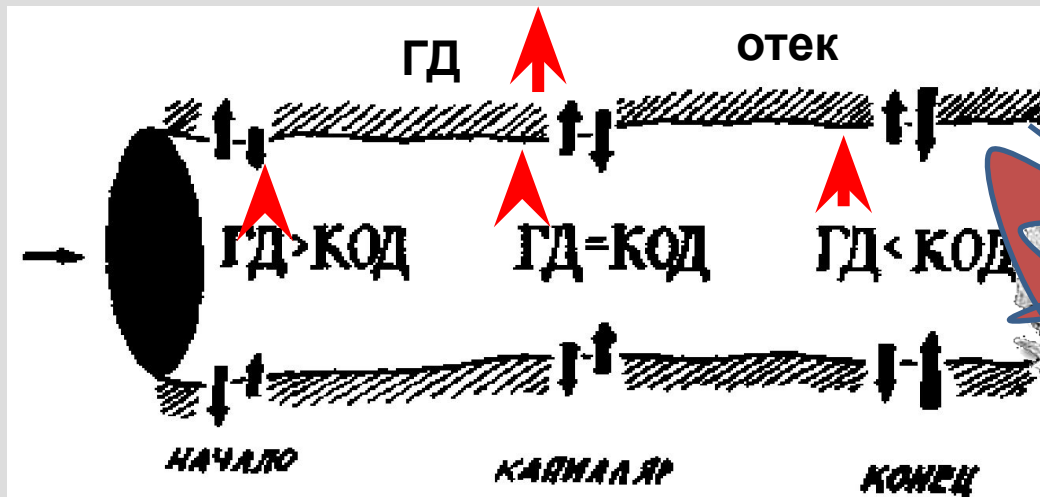
Синглетный кислород и железо образуют ржавчину

Высокая гидрофильность интерстиция, тканевой отек, гиповолемия

Фрагменты эритроцитов



Лейкоцит



Нити фибрина

Варианты нарушений ВЭБ

Дегидратация

Гипергидратация

Формула Dorwart и Chalmers

Осмолярность = $(1,86 \times \text{Na}^+)$ + глюкоза + мочевины + 9
«Осмотическая дыра» = Осм. изм. – Осм. расч.

Гиповолемический
шок

Натрий, калий, белок, мочевины,
глюкоза, «идиогенные осмолы» в т.ч.
лактат, аминокислоты, алкоголь,
этиленгликоль, метанол

Кардиогенный
шок

Гиперосмолярна
я

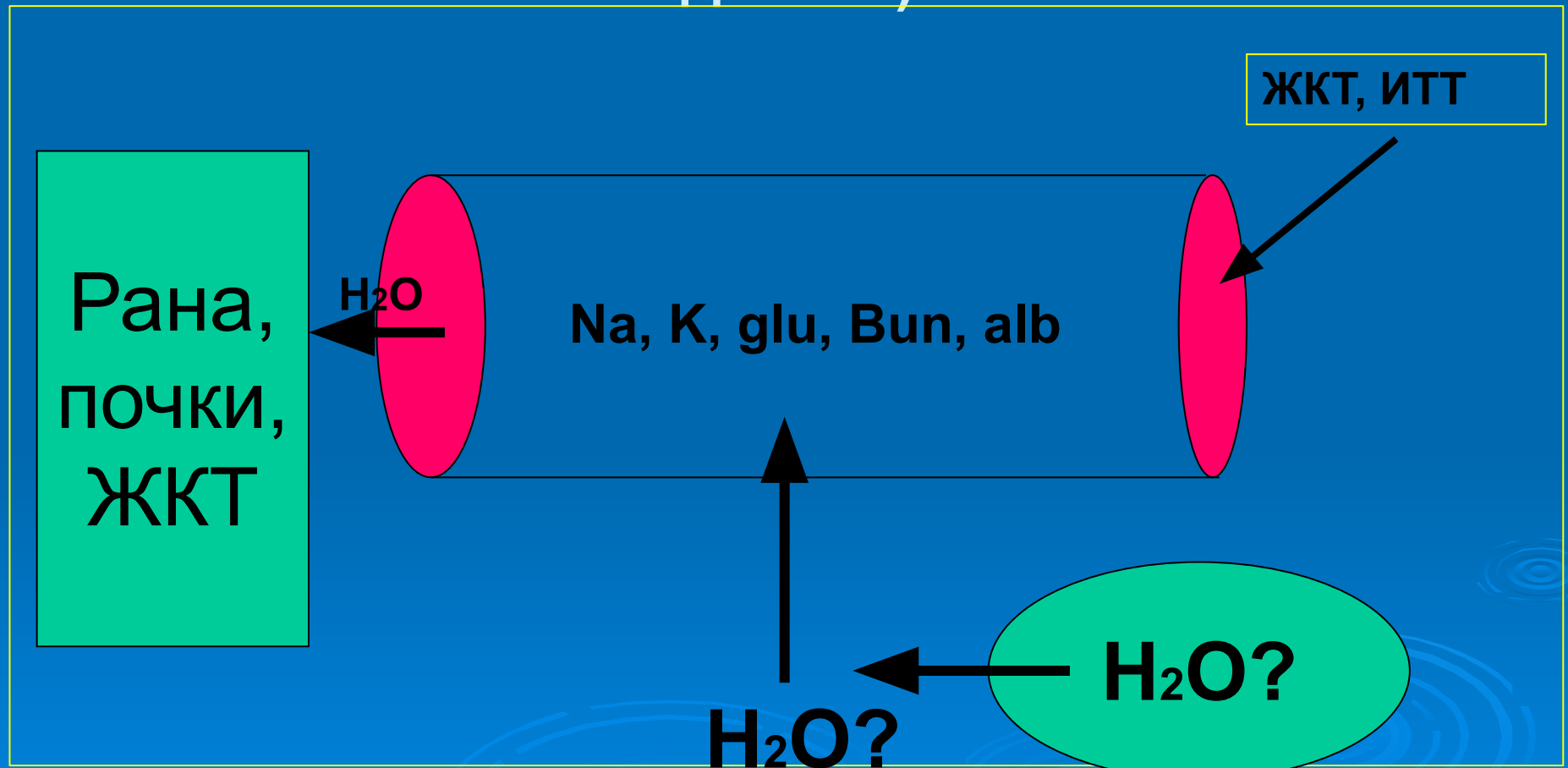
Изоосмолярная

Гипоосмолярна
я

Задачи ИТ в критических состояниях



Первично изменения всегда начинаются с
сосудистого сектора (3-5% от общего объема
жидкости)



Общие механизмы танатогенеза (без подробностей) на примере ОРДС

Высокое внутриплевральное давление –
основа снижения венозного возврата и сердечного выброса

2. Снижение венозного возврата –
малый объем диастолического
заполнения левого желудочка

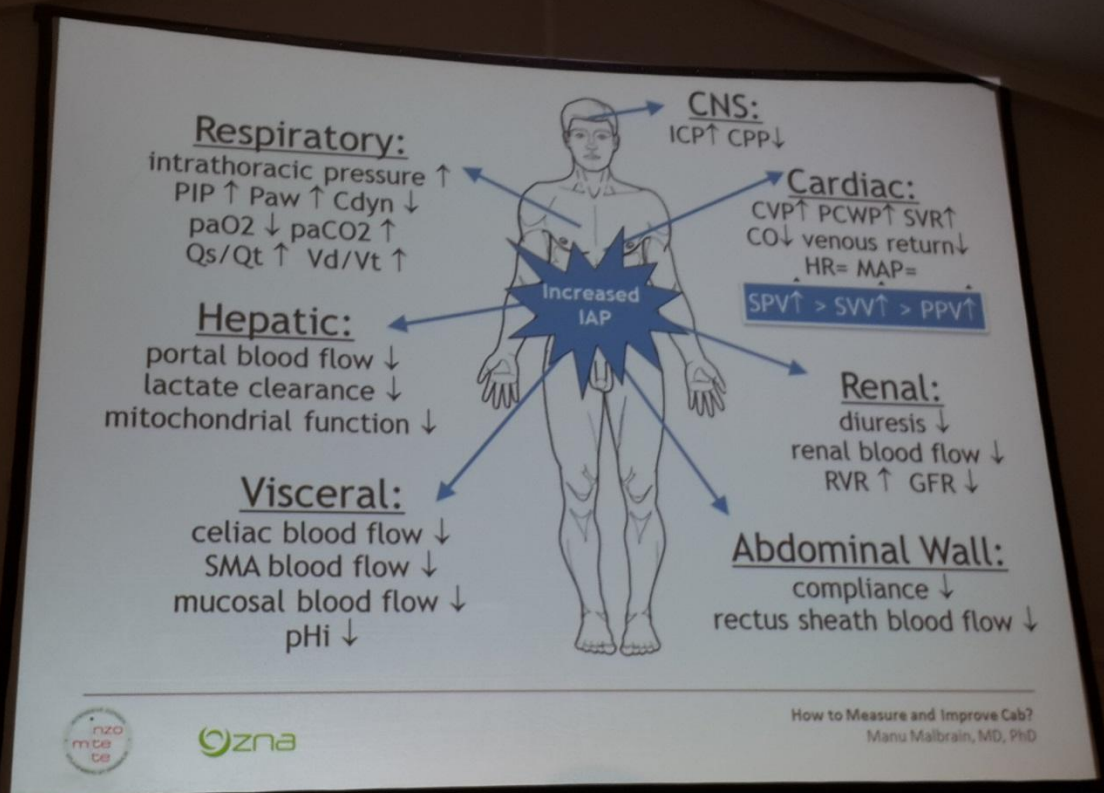
Нарушение висцерального
кровообращения
(на всех уровнях!)

ПОН

3. Малый сердечный выброс ,
нарушение висцеральной перфузии
отсутствие реакции на инотропную
и альфа-адреномиметическую терапию

ИТОГ: летальный исход вследствие развития гипоксии, острой почечной недостаточности, отека печени с явлениями ОППН, периферических сосудистых нарушений и вторичных кардиоэмболических осложнений

Внутрибрюшная гипертензия отражается на функциях практически всех органов



Скромные выводы

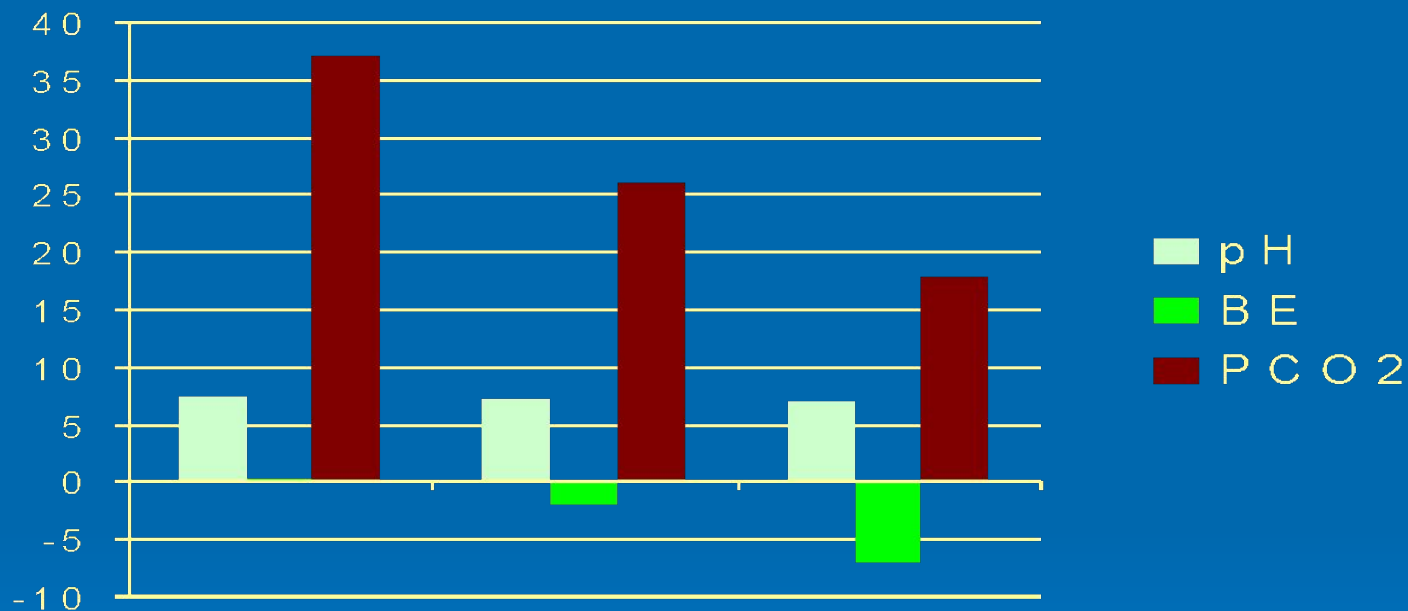
1. Проведение ИТ, не допускающей развития тканевого отека (прежде всего ранняя энтеральная поддержка, поликомпонентные средства, позволяющие малым объемом выполнить максимум задач по предотвращению МОД)
2. Применение ЭФФЕКТИВНЫХ антиоксидантов и корректоров внутриклеточного ацидоза
3. ХИРУРГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ДЕКОМПРЕССИИ, позволяющие восстановить висцеральное кровообращение и увеличить венозный возврат
4. Срочная ликвидация гемической гипоксии
5. Селективное введение препаратов, способных снизить эффект реперфузионного повреждения
6. КАРДИОРЕСПИРАТОРНЫЙ МОНИТОРИНГ

Осмолярность в трех секторах

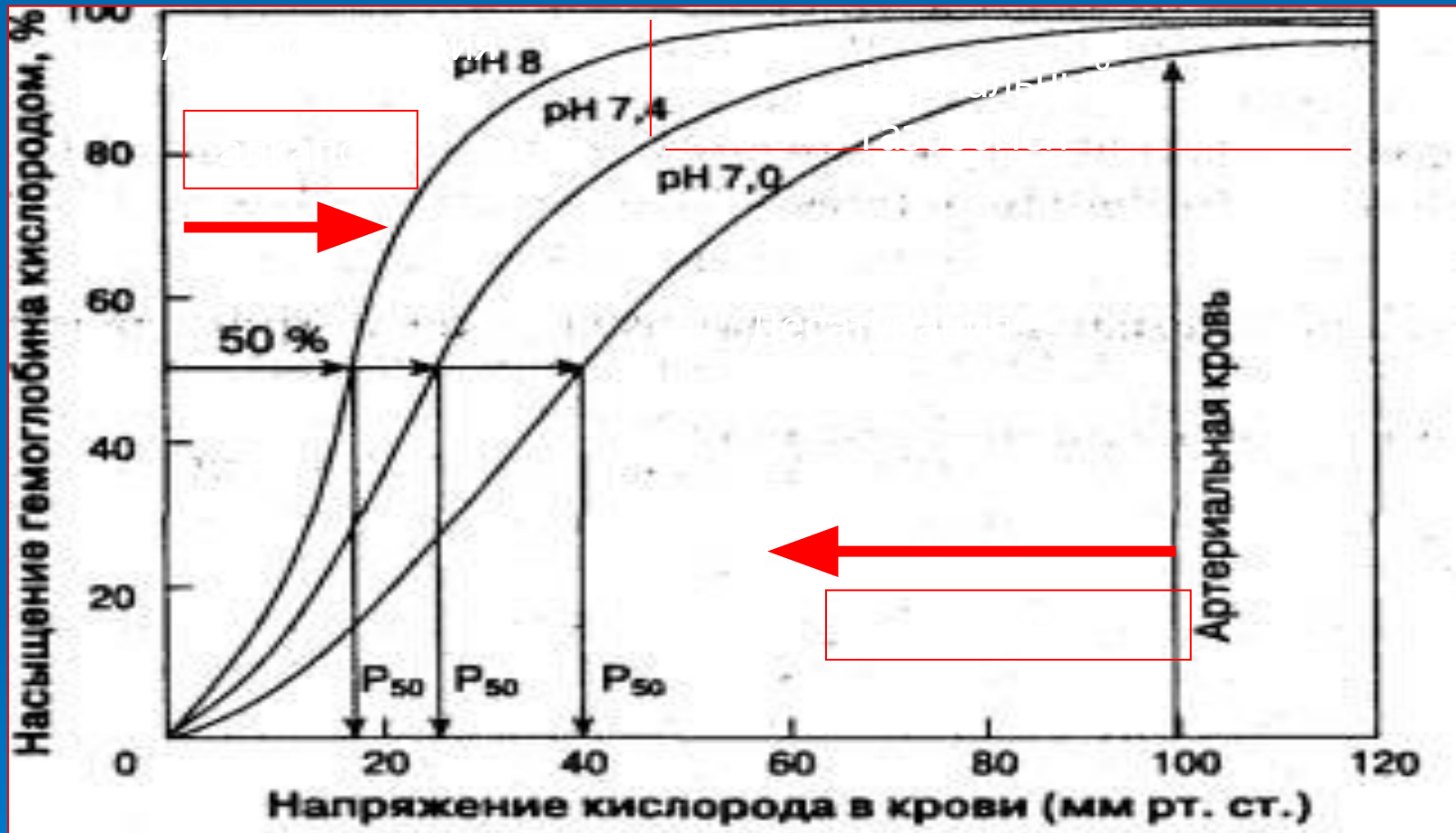
Osmolar substances	Intracellular (mOsm/L H ₂ O)	Extracellular (mOsm/L H ₂ O)	
		Plasma*	Interstitial*
Sodium (Na ⁺)	14	142	139
Potassium (K ⁺)	140	4.2	4
Calcium (Ca ²⁺)	0	1.3	1.2
Magnesium (Mg ²⁺)	20	0.8	0.7
Chloride (Cl ⁻)	4	108	108
Bicarbonate (HCO ₃ ⁻)	10	24	28.3
Protein	4	1.2	0.2
Others	109	20.3	19.4
Total mOsm/L	301.2	301.8	300.8
Corrected osmolar activity (mOsm/L)	281	282	281

Guyton & Hall (1996). Textbook of Medical Physiology. 9th Ed.
Philadelphia: Elsevier Saunders. p. 303

Тяжесть шока и КОС (любое критическое состояние, сопровождающееся депрессией гемодинамики)

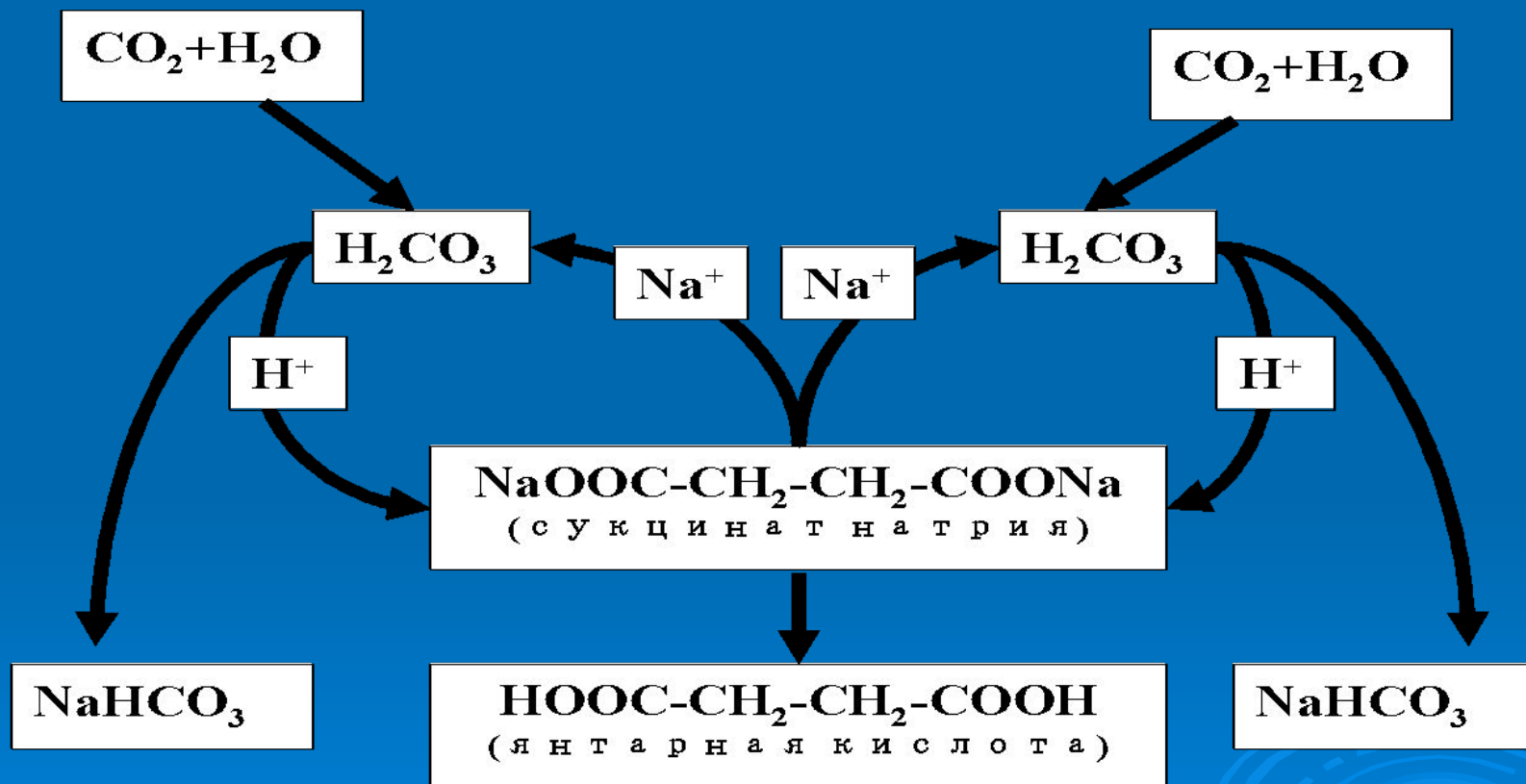


КДО и ее связь с КОС

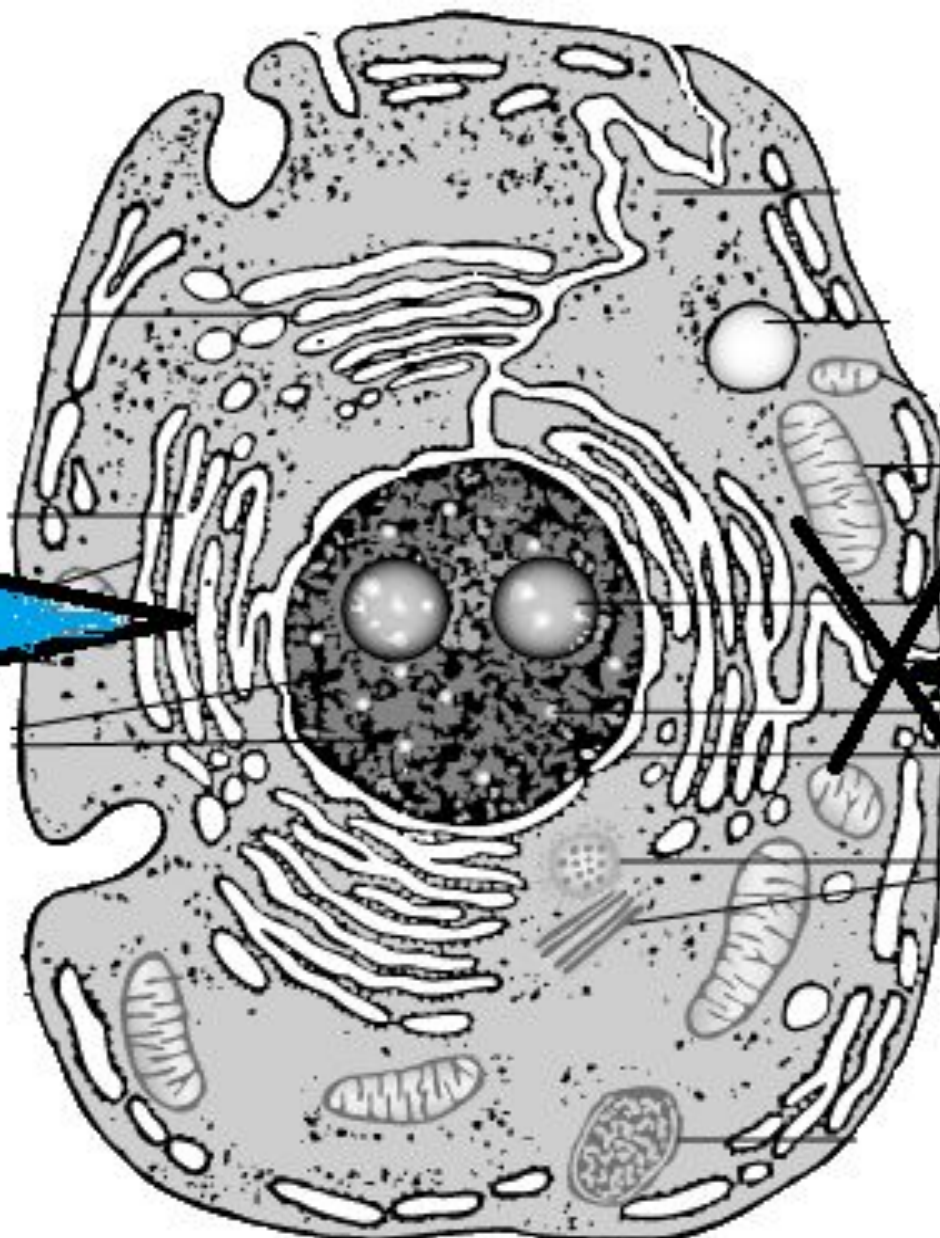


Необходимо обращать внимание на изменения КОС, которые могут лежать в основе явлений тканевой гипоксии (артериализация или десатурация)

Сукцинат натрия как буферная система



O_2



Глюкоза



РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



ПАТЕНТ

НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

№ 2538655

**СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО АЦИДОЗА
ПРИ ТЯЖЕЛОЙ СОЧЕТАННОЙ ТРАВМЕ**

Патентообладатель(и): **ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ НАУЧНО-
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ СКОРОЙ ПОМОЩИ
ИМ. И.И. ДЖАНЕЛИДZE" (RU)**

Автор(ы): *см. на обороте*

Заявка № 2013115577

Приоритет изобретения **05 апреля 2013 г.**

Зарегистрировано в Государственном реестре
изобретений Российской Федерации **21 ноября 2014 г.**

Срок действия патента истекает **05 апреля 2033 г.**

Врио руководителя Федеральной службы
по интеллектуальной собственности

Л.Л. Кирий

Автор(ы): **Кырнышев Александр Геннадьевич (RU), Шах Борис
Николаевич (RU), Лапшин Владимир Николаевич (RU),
Афончиков Вячеслав Сергеевич (RU), Смирнов Дмитрий
Борисович (RU), Теплов Вадим Михайлович (RU)**



- МОД - выраженный интерстициальный отек с развивающимися впоследствии дегенеративными и некротическими изменениями клеточной структуры, приводящими к потере специфических функций.
- МОД можно рассматривать с позиции компартмент-синдрома, различные варианты которого часто развиваются у больных и пострадавших, перенесших критические состояния.
- Описаны: абдоминальный компартмент-синдром, внутричерепной компартмент-синдром, торакальный, кардиальный, печеночный, ренальный, орбитальный компартмент-синдромы и синдром сдавления мышечного массива (как органа, объем которого ограничен фасциальными структурами).

Стратегия ИТТ

- Основная стратегия ИТТ критических состояний заключается в восстановлении транспорта кислорода, объема и качественного состава водных секторов при максимальном влиянии на последствия гипоксии и реперфузии.
- В большинстве случаев основная задача – обеспечить максимальный эффект и не навредить, снизив до минимума вероятность тканевого отека.

Современные средства ИТ

- Современные средства для инфузионной терапии должны при минимуме объема обладать возможностями для коррекции водных секторов, электролитного дисбаланса, по возможности создавать условия для компенсации имеющихся нарушений кислотно-основного состояния, не создавать условий для развития ятрогенных осложнений

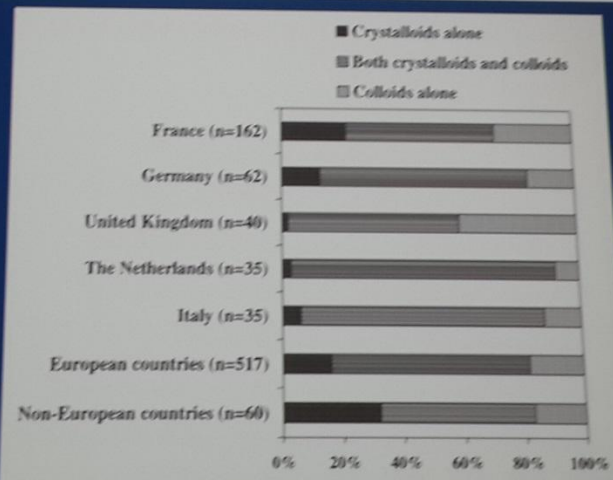
Волемический эффект 1 литра инфузионной среды (мл)

Глюкоза 5%	50-70
Изотонический натрийсодержащий кристаллоидный раствор	250
Декстран-70 6%	1200
Декстран-40 10%	1750
ГЭК 200/0,5 6%	1000
ГЭК 450/0,7 6%	1000
Альбумин 20%	3600

Вывод – больше коллоидов – лучше результат

Frédérique Schoetgen
Nicolas Deye
Laurent Brochard
for the CRYCO Study Group

Preferred plasma volume expanders for critically ill patients: results of an international survey



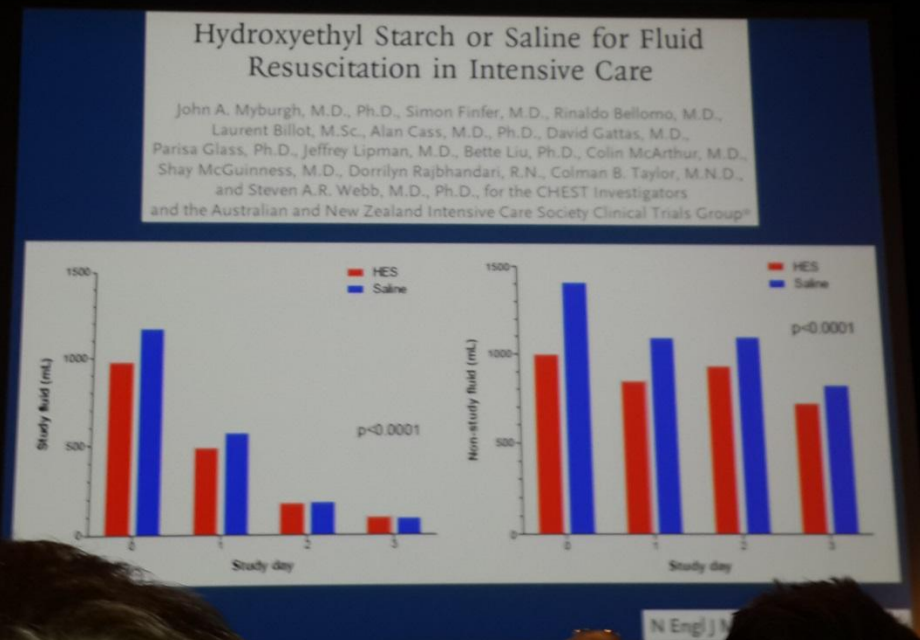
Intensive Care Med (2004)

Diego Orbegozo
CORTEC

Profilo ANGELI

35

Больше коллоидов – результат лучше (предпочтение ГЭК и альбумину)



Diego Orbezo
CORTES

Panel: ANZICS
35

Повреждающее действие на почечную паренхиму преувеличено

HES deposition in the kidney

Pathomechanism:

- osmotic nephrosis
- interstitial inflammation (?)

Consequences:

- reduced GFR
 - increased intratubular pressure (GFR)
 - increased oncotic pressure
 - reduced tubular reabsorption (sodium)
 - tubuloglomerular feedback (TGF) activation
- interstitial nephritis (?)

Michael
JOANNIDIS

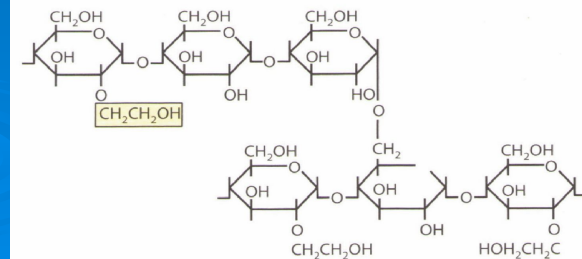
ГЭК характеризуется по следующим критериям:

- Молекулярная масса
- Концентрация
- Полидисперсность
- Степень молярного замещения
- Его соотношение (C2/C6 ratio)

6% 130/0.42/6:1

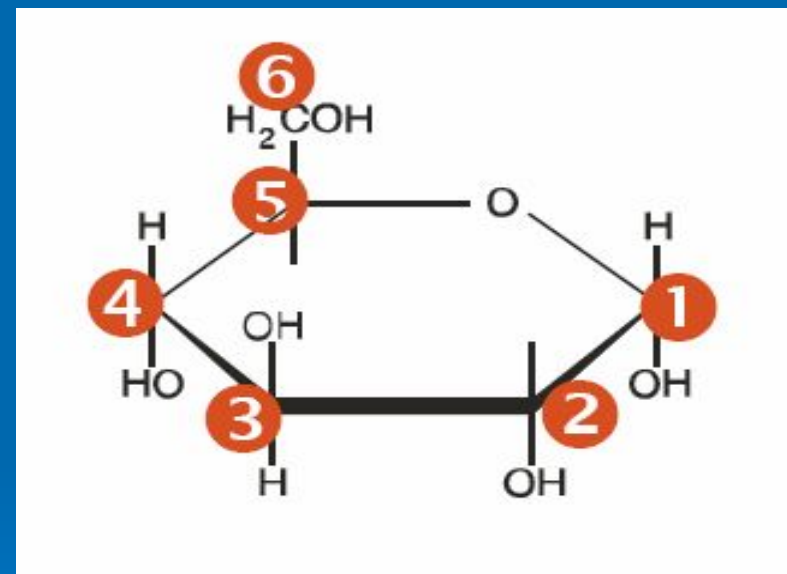
- Эти характеристики определяют фармакокинетику (волемический эффект, длительность действия), реологию, побочные эффекты

- Молекулярная структура



Степень замещения (C2/C6 ratio)

- Гидроксиэтилирование возможно в позиции C2 или C6
- C2 более защищены от амилазы □ дольше эффект
- Крахмалы с большим числом C2/C6 обеспечивают длительный эффект



Van Zundert et al. CPD Anaesthesia 2006;8(3):131–49
Treib et al. Thromb Haemost 1995 ;74(6):1452–6

Чем восполнять водные сектора

- **Внутрисосудистый сектор:** коллоидные препараты, натрий-содержащие среды, гиперосмолярные растворы.
- **Интерстициальный сектор:** натрий-содержащие среды, поликомпонентные полиионные изоосмолярные растворы.
- **Клеточная дегидратация:** растворы глюкозы, изоосмолярные полиионные растворы.

Субстратные антигипоксанты

1. Соли янтарной кислоты:

Реамберин (15г/л) (осмолярность 309 мосм/л)

2. Соли фумаровой кислоты:

Мафусол (15г фумарата/л) (осмолярность 410 мосм/л)

Полиоксифумарин (14г фумарата/л, осмолярность 410 мосм/л, КОД 37 мм.рт.ст.)

Конфумин (150г/л) (осмолярность 2440 мосм/л)

3. Соли яблочной и уксусной кислот:

Стерофундин Г5 (1,34г малата/л) (осмолярность 576 мосм/л)

Мероприятия, направленные на коррекцию гипоксических и реперфузионных повреждений

- Назначение ингибиторов протеолиза (гордокс)
- Антиоксидантная терапия (фолинат кальция)
- Использование препаратов с газотранспортными свойствами (перфторан)

Благодарю за внимание!

