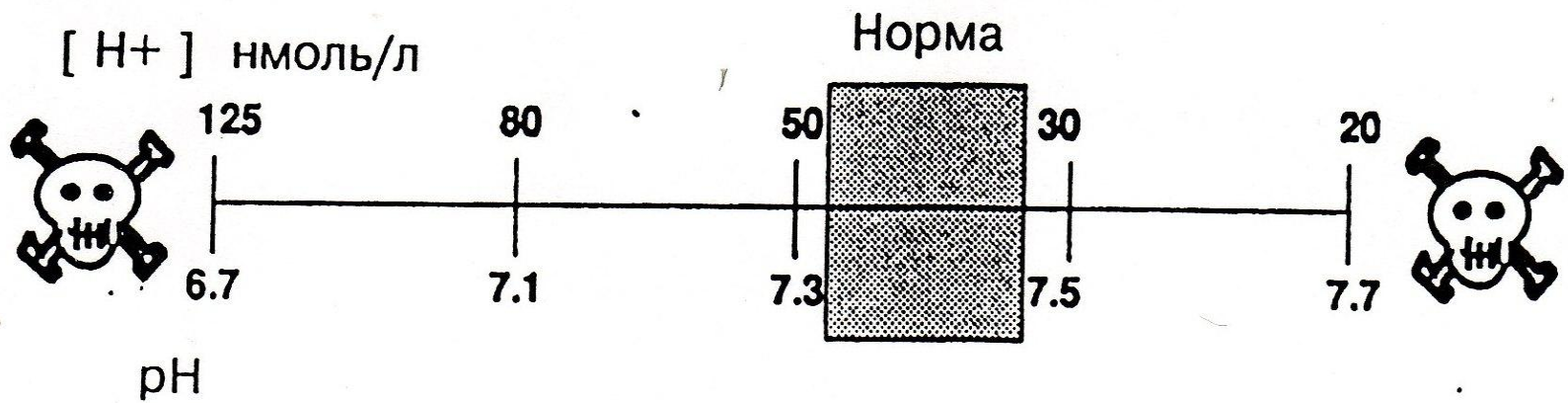
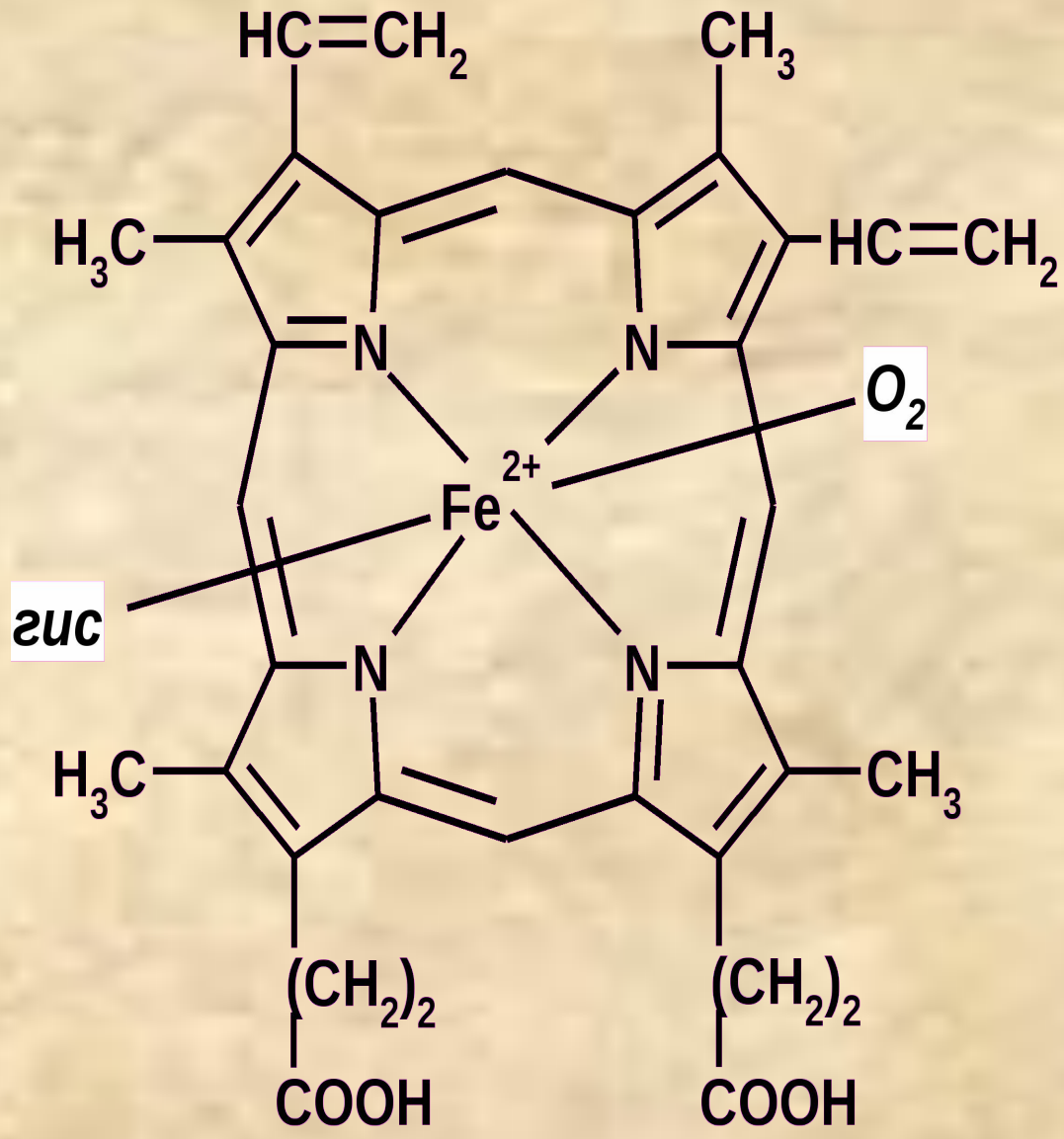


Кислотно-основное состояние

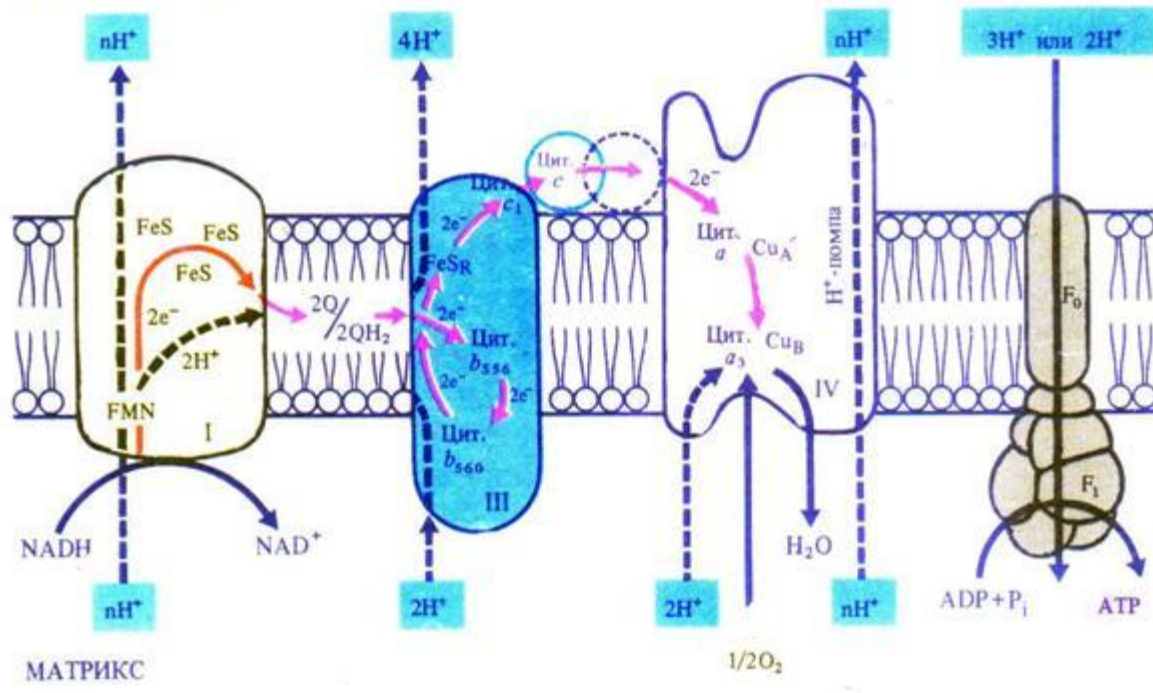


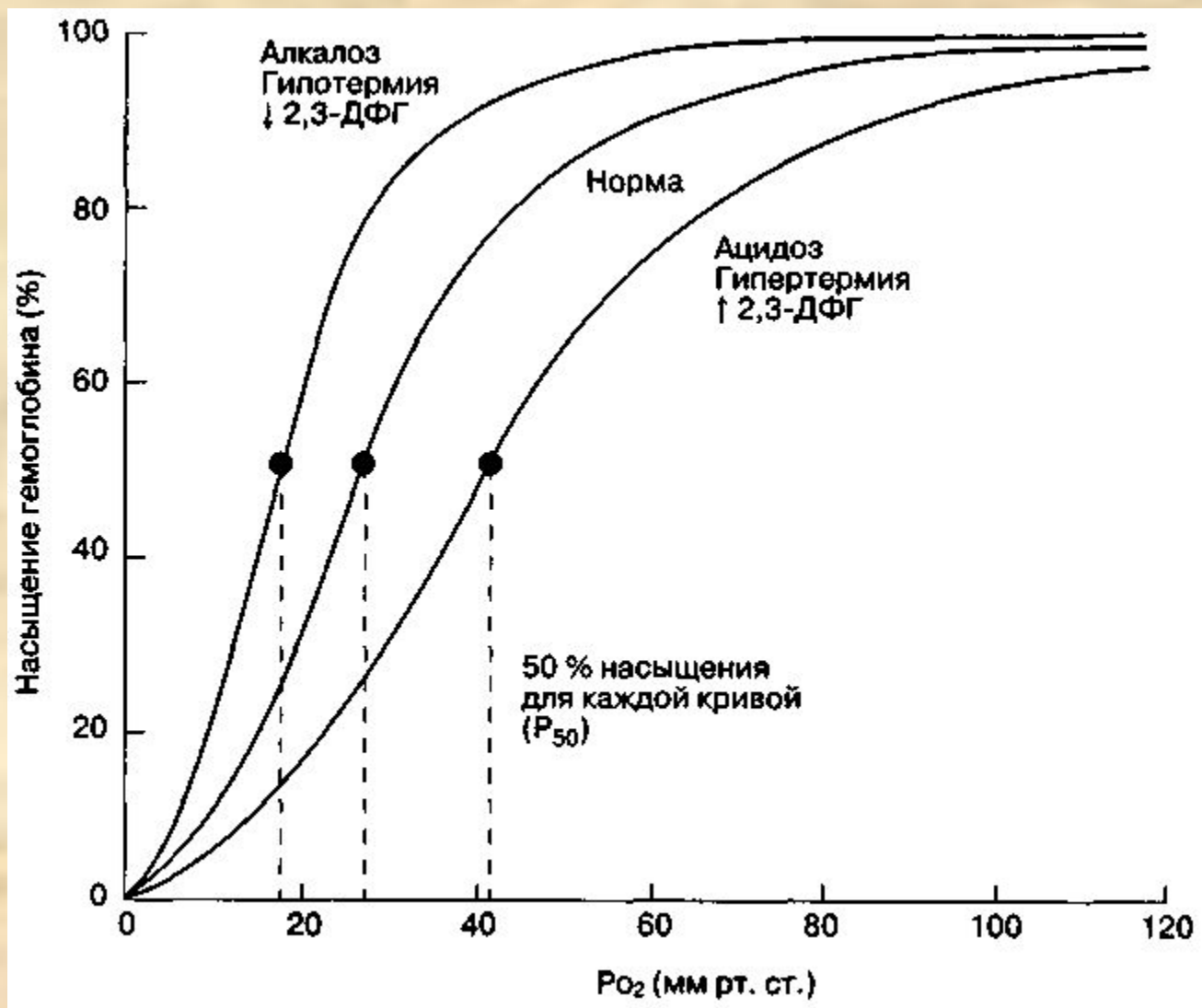
Выход за этот диапазон смертелен !

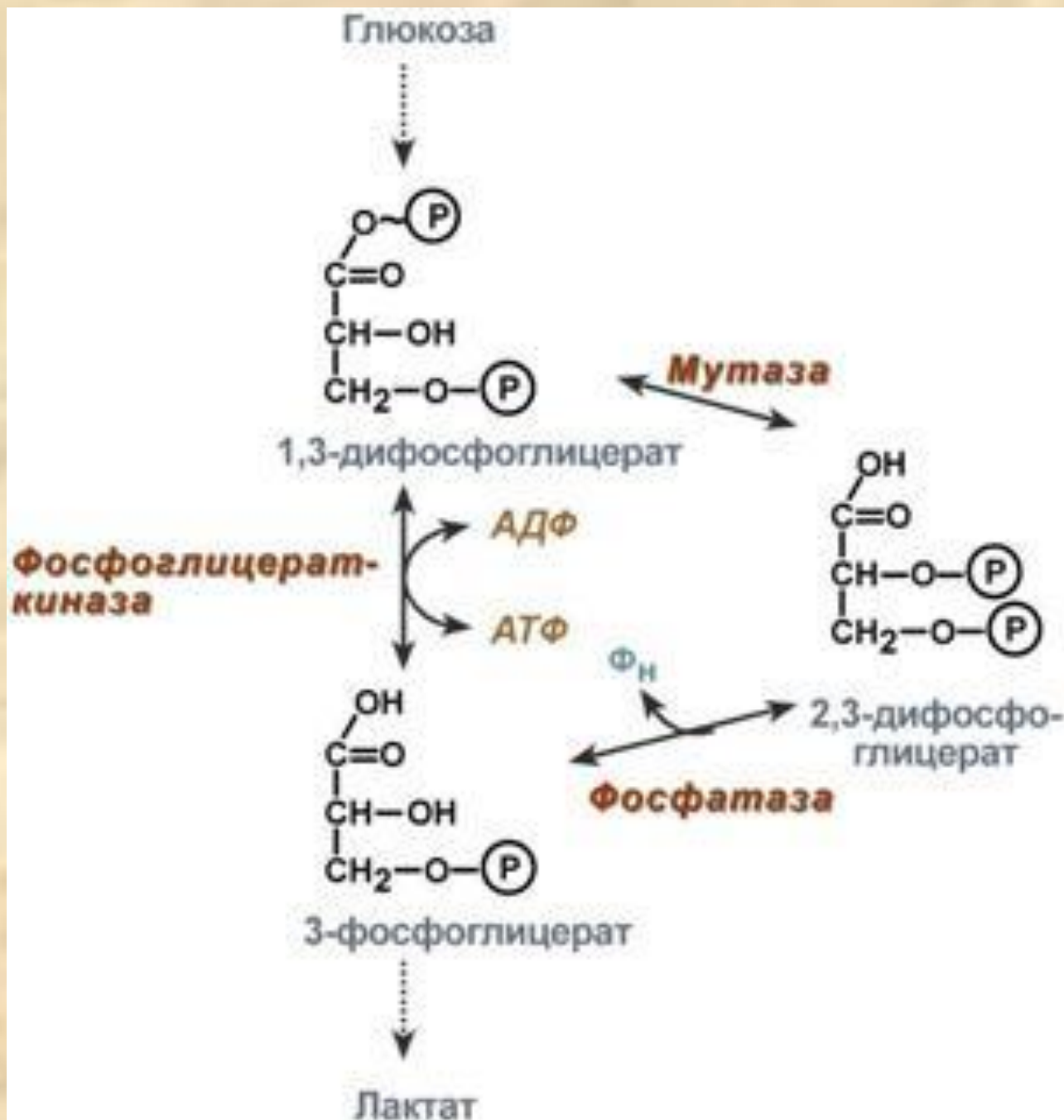
Диапазон изменения концентрации ионов водорода и рН артериальной крови у человека.



МЕЖМЕМБРАННОЕ
ПРОСТРАНСТВО







Показатели крови при нормальной функции легких

Показатель	Артериальная кровь	Венозная кровь
[H ⁺]	36 - 43 нмоль/л	35 - 45 нмоль/л
pH	7,35 - 7,45	7,35 - 7,45
pCO ₂	5,06 - 5,60 кПа 38- 42 мм Hg	4,8 - 6,7 кПа 36- 50 мм Hg
pO ₂	10,5 - 13,5 кПа 85- 95 мм Hg	4,0 - 6,7 кПа 30- 50 мм Hg

Буферные системы крови

Основная роль гемоглибиновой буферной системы - участие в транспорте CO_2 от тканей к лёгким.

• В капиллярах большого круга кровообращения HbO_2 отдаёт кислород. В эритроцитах CO_2 взаимодействует с H_2O и образует H_2CO_3 . Эта кислота диссоциирует на HCO_3^- и H^+ , который соединяется с Hb . Анионы HCO_3^- из эритроцитов выходят в плазму крови, а в эритроциты поступает эквивалентное количество анионов СП. Остающиеся в плазме крови ионы Na^+ взаимодействуют с неокисигенированным HbO , примерно в 80 раз сильнее диссоциирует с отдачей в среду H^+ , чем Hb . Соответственно, он больше связывает катионов, главным образом K^+ образованием HbO_2 . Карбаминовая связь разрывается, в связи с чем высвобождается CO_2 .

Гемоглибиновая буферная система

составляет более половины всей её буферной ёмкости.

Кислый компонент — оксигенированный Hb — HbO_2 , основной — неоксигенированный HbO .

Остающиеся в плазме крови ионы Na^+ взаимодействуют с HCO_3^- и благодаря этому восстанавливают её щелочной резерв.

• В капиллярах лёгких, в условиях низкого pCO_2 и высокого pO_2 Hb присоединяет кислород с образованием HbO_2 . Карбаминовая связь разрывается, в связи с чем высвобождается CO_2 .

Основная роль гемоглибиновой буферной системы — участие в транспорте CO_2 от тканей к лёгким.

• В капиллярах большого круга кровообращения HbO_2 отдаёт кислород. В эритроцитах CO_2 взаимодействует с H_2O и образуется H_2CO_3 . Эта кислота диссоциирует на HCO_3^- и H^+ , который соединяется с Hb . Анионы HCO_3^- из эритроцитов выходят в плазму крови, а в эритроциты поступает эквивалентное количество анионов СП. Остающиеся в плазме крови ионы Na^+ взаимодействуют с HCO_3^- и благодаря этому восстанавливают её щелочной резерв.

• В капиллярах лёгких, в условиях низкого pCO_2 и высокого pO_2 Hb присоединяет кислород с образованием HbO_2 . Карбаминовая связь разрывается, в связи с чем высвобождается CO_2 . При этом HCO_3^- из плазмы крови поступает в эритроциты (в обмен на ионы Cl^-) и взаимодействует с H^+ , отщепившимся от Hb в момент его оксигенации. Образующаяся H_2CO_3 под влиянием карбоангидразы расщепляется на CO_2 и H_2O . CO_2 диффундирует в альвеолы и выводится из организма.

• В капиллярах лёгких, в условиях низкого pCO_2 и высокого pO_2 Hb присоединяет кислород с образованием HbO_2 . Карбаминовая связь разрывается, в связи с чем высвобождается CO_2 . При этом HCO_3^- из плазмы крови поступает в эритроциты (в обмен на ионы Cl^-) и взаимодействует с H^+ , отщепившимся от Hb в момент его оксигенации. Образующаяся H_2CO_3 под влиянием карбоангидразы расщепляется на CO_2 и H_2O . CO_2 диффундирует в альвеолы и выводится из организма.

• В капиллярах лёгких, в условиях низкого pCO_2 и высокого pO_2 Hb присоединяет кислород с образованием HbO_2 . Карбаминовая связь разрывается, в связи с чем высвобождается CO_2 . При этом HCO_3^- из плазмы крови поступает в эритроциты (в обмен на ионы Cl^-) и взаимодействует с H^+ , отщепившимся от Hb в момент его оксигенации. Образующаяся H_2CO_3 под влиянием карбоангидразы расщепляется на CO_2 и H_2O . CO_2 диффундирует в альвеолы и выводится из организма.

• В капиллярах лёгких, в условиях низкого pCO_2 и высокого pO_2 Hb присоединяет кислород с образованием HbO_2 . Карбаминовая связь разрывается, в связи с чем высвобождается CO_2 . При этом HCO_3^- из плазмы крови поступает в эритроциты (в обмен на ионы Cl^-) и взаимодействует с H^+ , отщепившимся от Hb в момент его оксигенации. Образующаяся H_2CO_3 под влиянием карбоангидразы расщепляется на CO_2 и H_2O . CO_2 диффундирует в альвеолы и выводится из организма.

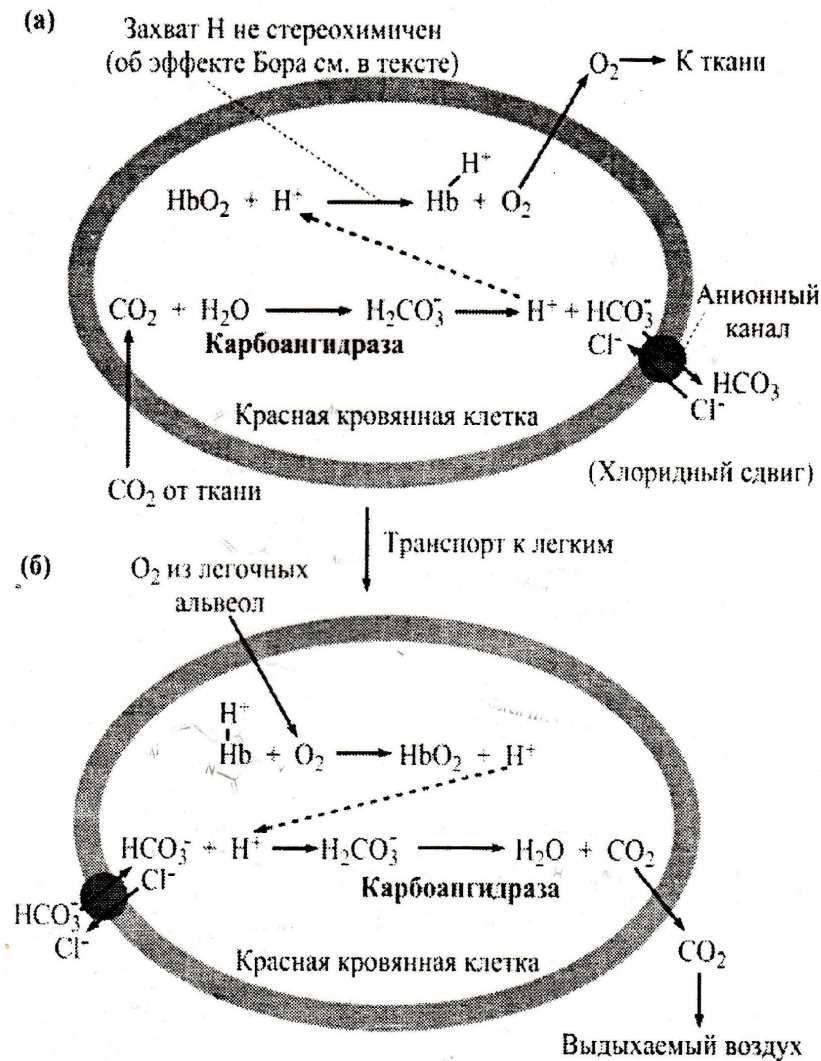
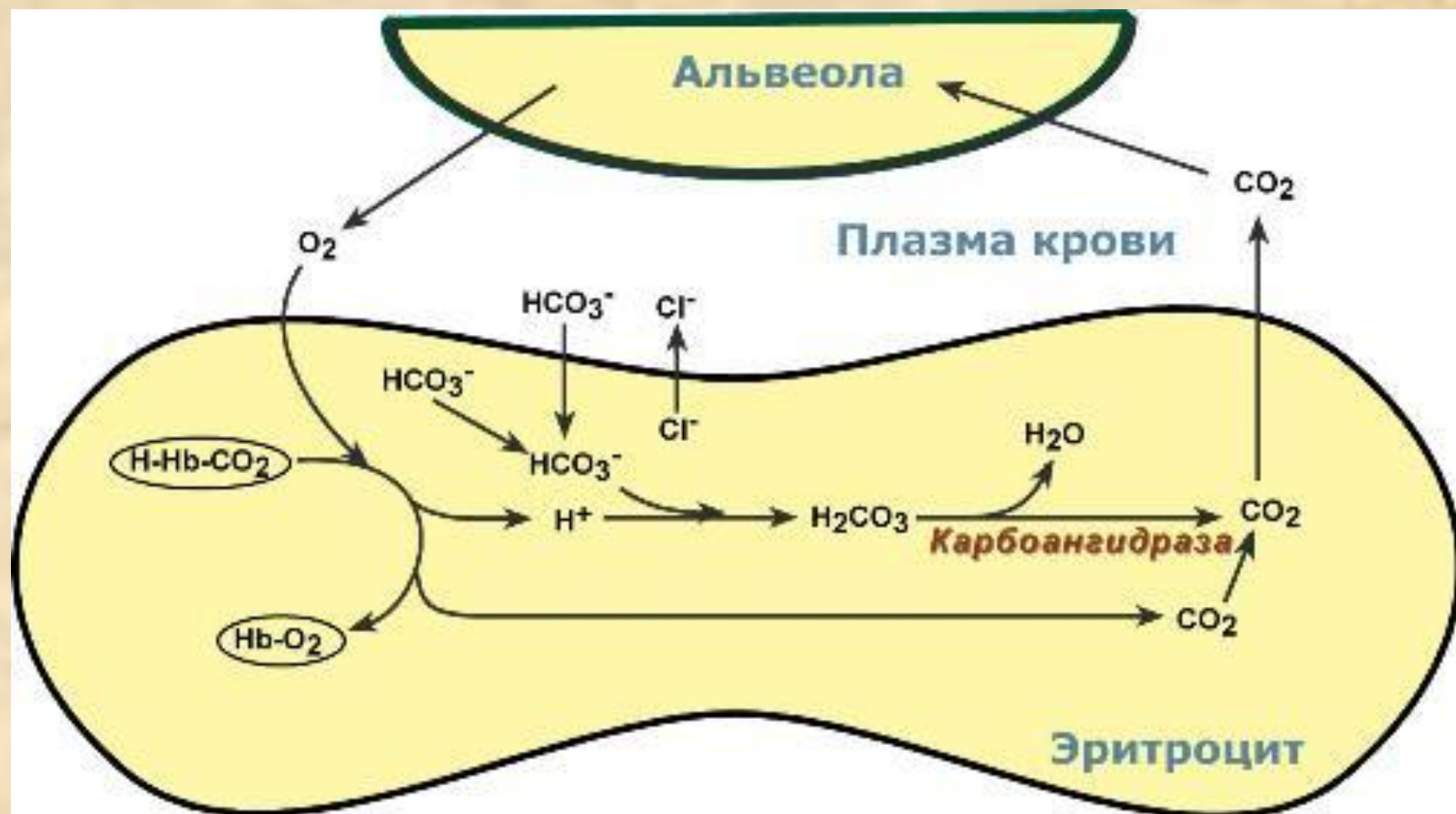


Рис. 27.15. Транспорт CO_2 в крови. (а) Реакции в капиллярах тканей. (б) Реакции в легких. На схеме не показан транспорт CO_2 в виде карбаминогрупп гемоглобина.



Буферные системы крови

- Гемоглобиновый $\text{KHb} + \text{H}^+ \longrightarrow \text{HHb} + \text{K}^+$
- Бикарбонатный $\text{HCO}_3^- + \text{H}^+ \rightarrow \text{H}_2\text{CO}_3 \rightarrow \text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$

Буферные системы крови

- Гемоглобиновый $\text{KNb} + \text{H}^+ \longrightarrow \text{HNb} + \text{K}^+$
- Бикарбонатный $\text{HCO}_3^- + \text{H}^+ \rightarrow \text{H}_2\text{CO}_3 \rightarrow \text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$
- Белковый
 $-\text{NH}_2 + \text{H}^+ \longrightarrow -\text{NH}_3^+$
 $-\text{COOH} \longrightarrow -\text{COO}^- + \text{H}^+$

Внутриклеточный буфер

- **Белковая буферная система** — главный внутриклеточный буфер. Он составляет примерно три четверти буферной ёмкости внутриклеточной жидкости.
- **Компонентами белкового буфера** являются слабодиссоциирующий белок с кислыми свойствами (белок-СООН) и соли сильного основания (белок-СООНа). При нарастании уровня кислот они взаимодействуют с солью белка с образованием нейтральной соли и слабой кислоты. При увеличении концентрации оснований реакция их происходит с белком с кислыми свойствами. В результате вместо сильного основания образуется слабоосновная соль.

Буферные системы крови

- Гемоглобиновый $\text{KNb} + \text{H}^+ \longrightarrow \text{HNb} + \text{K}^+$
- Бикарбонатный $\text{HCO}_3^- + \text{H}^+ \rightarrow \text{H}_2\text{CO}_3 \rightarrow \text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$
- Белковый
 $-\text{NH}_2 + \text{H}^+ \longrightarrow -\text{NH}_3^+$
 $-\text{COOH} \longrightarrow -\text{COO}^- + \text{H}^+$
- Фосфатный $\text{HPO}_4^{2-} + \text{H}^+ \longrightarrow \text{H}_2\text{PO}_4^-$

содержится большое количество солей угольной кислоты:

карбонаты кальция, натрия, калия и др. При остром увеличении содержания кислот (например, при острой сердечной, дыхательной или почечной недостаточности, шоке, коме и других состояниях) кости могут обеспечивать до 30-40% буферной ёмкости.

Карбонаты костной ткани

Высвобождение карбоната кальция в плазму крови способствует эффективной нейтрализации избытка H^+ . В условиях хронической нагрузки кость содержит большое количество солей угольной кислоты (например, при хронической сердечной, печёночной, почечной, дыхательной недостаточности) и могут обеспечивать до 50% буферной ёмкости биологических жидкостей организма. Высвобождение карбоната кальция в плазму крови способствует эффективной нейтрализации избытка H^+ . В условиях хронической нагрузки кислотными соединениями (например, при хронической сердечной, печёночной, почечной, дыхательной недостаточности) кости могут обеспечивать до 50% буферной ёмкости биологических жидкостей организма.

Клеточная регуляция КОС

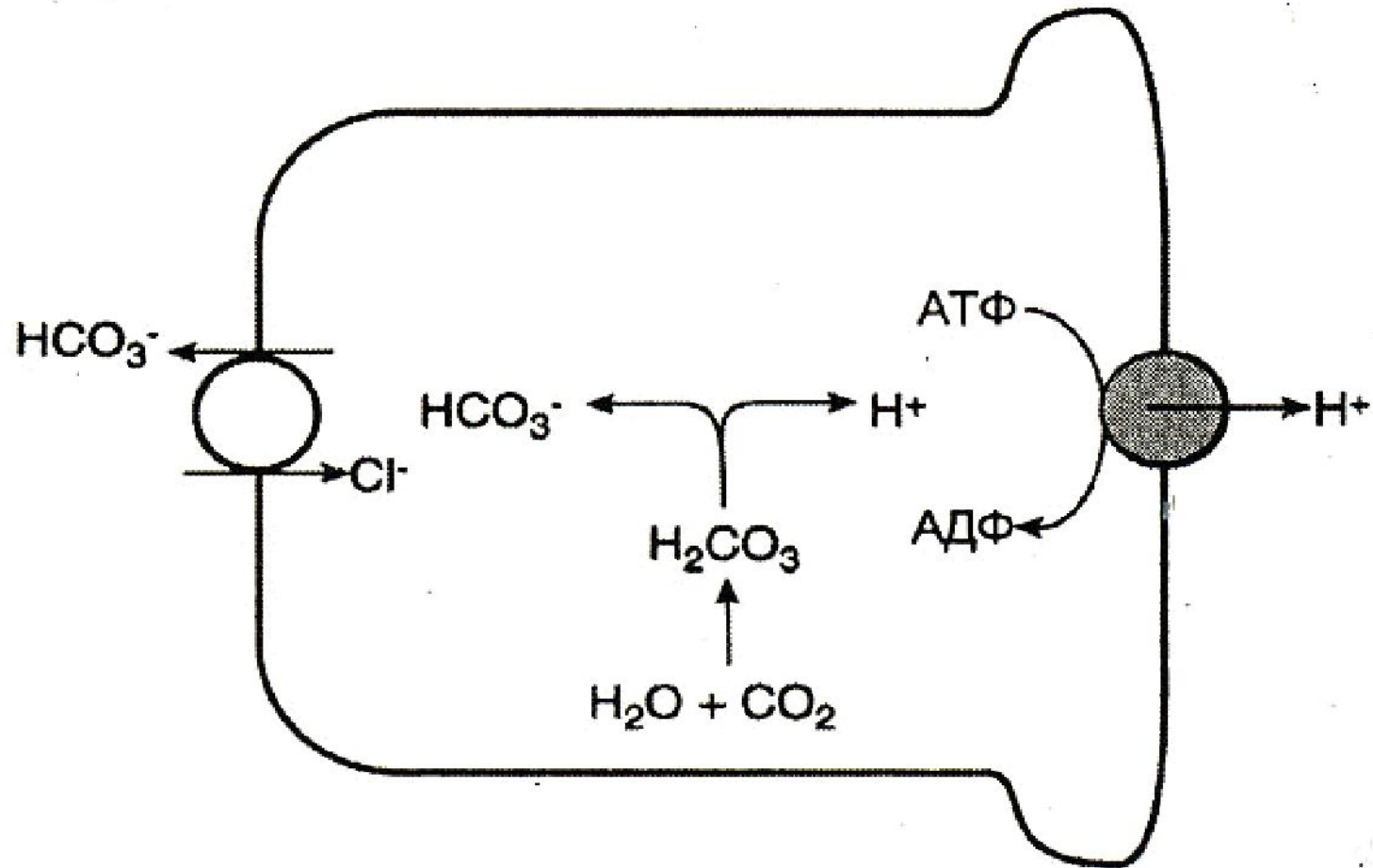
- Образование CO_2
- Образование нелетучих кислот
- Обмен протонов на ионы калия (изменение концентрации калия в плазме)

Органная регуляция КОС

- Легкие
- Выделение CO_2
- Почки
- Выделение протонов
- Реабсорбция бикарбонатов

Базолатеральная мембрана

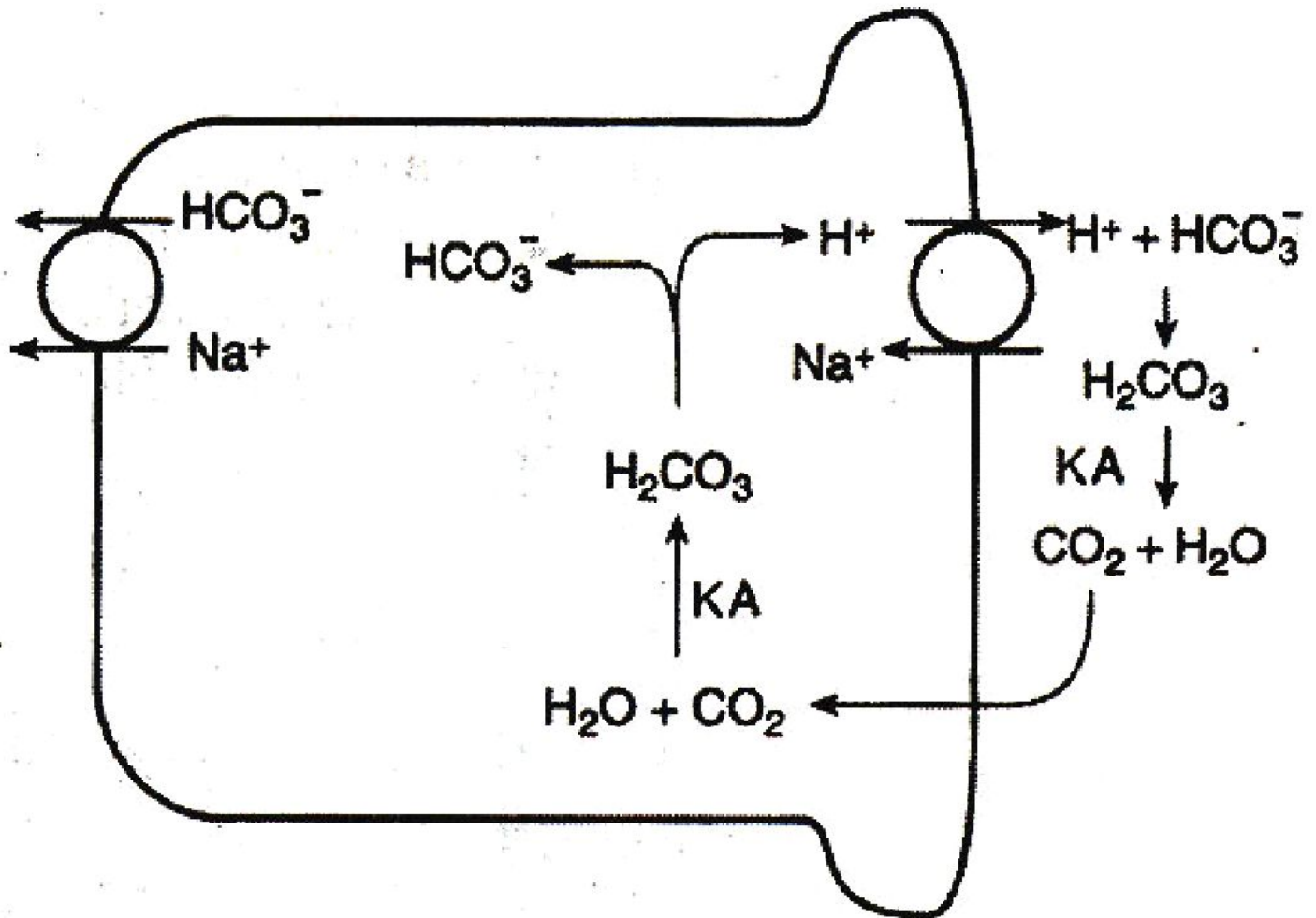
Просвет канальца



Секреция H⁺ вставочными α-клетками собирательной трубки. (АДФ, аденозиндифосфат, АТФ, аденозинтрифосфат)

Базолатеральная мембрана

Просвет канальца



Реабсорбция бикарбоната в клетках проксимального канальца.
(КА, карбоангидраза)

Показатели КОС

- pH
 - $p\text{CO}_2$
 - Бикарбонаты
 - Сумма буферных оснований (ВВ)
 - Буферное отклонение (ВЕ)
- 7,35-7,45
 - 38-42 ммНг
 - 22-26 ммоль/л
 - 48 ммоль/л
 - $\pm 2,5$ ммоль/л

- Истинный бикарбонат (HCO_3^- акт)

Расчитывается по уравнению
Гендерсона-Гассельбаха:

$$\lg[\text{HCO}_3^-] = \text{pH} + \lg(\text{pCO}_2 * 0,0307) - 6,105$$

- Стандартный бикарбонат (HCO_3^- -std) –
концентрация всех форм бикарбоната в
плазме, уравновешенной при $p\text{CO}_2$
40мм Нг, насыщении кислородом на
100%, общем Нв 150 г/л, t 37°

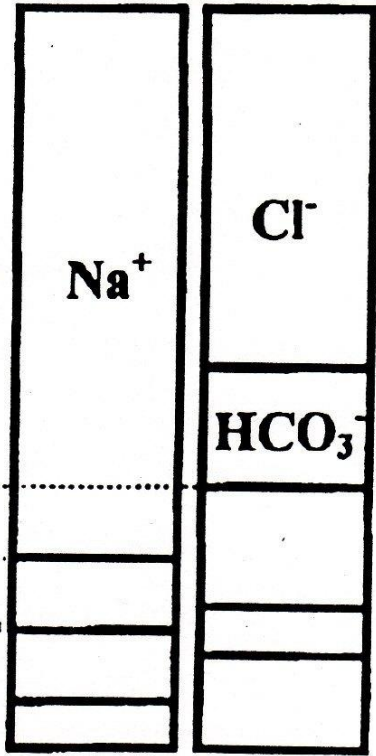
- O_2 SAT – сатурация (насыщение) гемоглобина – отношение (в процентах) объема кислорода, который реально переносится гемоглобином, к максимальному объему кислорода, которое может связать то же количество гемоглобина.

Катионы Анионы

Анионный интервал

$$AI = (Na^+ + K^+) - (Cl^- + HCO_3^-)$$

140



103

24

15 Протеинаты⁻

3 SO₄⁻ + PO₄⁻

8 Органические анионы

16 ± 4 мЭКВ/л

Анионный интервал (АИ). Увеличение АИ чаще всего связано с накоплением органических кислот (ацидоз) или с гиперпротеинемией. Уменьшение АИ происходит при гипопроteinемии.

$$BE = BB - NBB$$



BB < NBB

BE < - 2,5 ммоль/л

BB = NBB

BE = ± 2,5 ммоль/л

BB > NBB

BE > + 2,5 ммоль/л

Изменения показателей КОС

	pH	pCO ₂	ВВ (ВЕ)
Метаболический ацидоз	↓	→	↓
Дыхательный ацидоз	↓	↑	→
Метаболический алкалоз	↑	→	↑
Дыхательный алкалоз	↑	↑	→

Причины метаболического ацидоза

- Увеличение образования ионов H^+
- Введение кислот
- Снижение экскреции H^+
- Потеря HCO_3^-

Причины метаболического ацидоза

Увеличение образования ионов H^+ :

- ◆ кетоацидоз (диабетический , алкогольный);
- ◆ лактоацидоз при гипоксии;
- ◆ интоксикация этанолом, метанолом, этиленгликолем, салицилатами
- ◆ врожденный органический ацидоз в результате метаболических блоков (кетоизокапроновая, метилмалоновая, пропионовая кислоты)

Введение кислот:

- ◆ отравление кислотой
- ◆ массивное парентеральное введение аминокислот: аргинина, лизина, гистидина

Снижение экскреции H^+ :

- ◆ почечный канальцевый ацидоз
- ◆ почечная недостаточность
- ◆ прием ингибиторов карбонатдегидрогеназы

Потеря HCO_3^- :

- ◆ профузный понос
- ◆ кишечная фистула

При оценке степени метаболического ацидоза следует помнить, что:

- увеличение анионного интервала выше 12 должно сопровождаться соответствующим снижением HCO_3^- плазмы (ниже 25 ммоль/л);
- если метаболический ацидоз протекает при нормальных значениях анионного интервала, это означает, что суточное выведение NH_4^+ свыше 80 ммоль.

Выведение аммиака с мочой не требует определения его концентрации в ней.

Кетоновый ацидоз.

Диагностика:

- гипергликемия, кетонурия и значительное увеличение анионного промежутка;
- гипервентиляция, запах ацетона в выдыхаемом воздухе;
- гиперкалиемия, сопровождающаяся дефицитом калия в организме, а при развитии диабетической нефропатии - гипокалиемия и гипохлоремия.

Лечение:

- инсулин, чтобы ингибировать продукцию ионов H^+ ;
- NaCl, чтобы нормализовать объем внеклеточной жидкости и увеличить выведение глюкозы с мочой;
- KCl, чтобы предупредить гипокалиемию, нарастающую в процессе назначения инсулина, вследствие чего калий перемещается из вне- во внутриклеточное пространство.

Лактоацидоз.

Причины, вызывающие лактоацидоз:

- гипоксия: нарушение функции легких (низкое pO_2), недостаточность кровообращения (нарушение транспорта кислорода или изменение кислородной емкости гемоглобина);
- ятрогенные отравления: этанол, метанол, фенформин, фруктоза, сорбитол;
- болезни метаболизма: дефицит глюкозо-6-фосфатазы, другие врожденные заболевания с дефектом глюконеогенеза или окисления пирувата.

Лечение:

- лечение основного заболевания, вызвавшего лактоацидоз,
- ингибирование продукции ионов H^+ .

Основные показатели выраженности различных степеней
 Основные показатели выраженности различных степеней
 метаболического ацидоза: метаболического ацидоза: метаболического ацидоза: метаболического ацидоза:

Основные показатели	Компенсированное состояние	Субкомпенсированный ацидоз	Декомпенсированный ацидоз
pH	7,4	7,35..7,29	менее 7,29
BE (ммоль/л)	0	0..-9	менее -9
p_aCO₂ (мм рт.ст.)	40	40..28	менее 28
AB (ммоль/л)	22	22..16	менее 16
SB (ммоль/л)	24	24..19	менее 19
BB (ммоль/л)	50	50..40	менее 40

Причины дыхательного ацидоза

- Обструкция дыхательных путей
- Снижение возбудимости дыхательного центра
- Заболевания легких
- Внелегочные причины

ПРИЧИНЫ, ПРИВОДЯЩИЕ К НАРУШЕНИЮ АЛЬВЕОЛЯРНОЙ ВЕНТИЛЯЦИИ И ДЫХАТЕЛЬНОМУ АЦИДОЗУ

Обструкция дыхательных путей:

- ◆ хронические обструктивные заболевания (бронхиты, опухоли бронхов, гортани);
- ◆ бронхоспазм при бронхиальной астме;
- ◆ аспирация.

Снижение возбудимости дыхательного центра:

- ◆ передозировка анальгетических, седативных, анестезирующих средств, влияние наркоза;
- ◆ инсульт, травма, опухоль мозга;
- ◆ заболевания, протекающие с повышением внутричерепного давления;
- ◆ длительная гипоксия.

Заболевания легких:

- ◆ тяжелые пневмонии;
- ◆ фиброз легких;
- ◆ респираторный дистресс синдром;
- ◆ гидроторакс, пневмоторакс.

Внелегочные причины:

- ◆ полиомиелит, заболевания нервов, иннервирующих дыхательную мускулатуру, повреждения воздухо-проводящих путей;
- ◆ заболевания дыхательной мускулатуры, трихинелез, тяжелый сколиоз.

Изменение показателей КОС при остром и хроническом дыхательном ацидозе

Показатель	Острый дыхательный ацидоз	Хронический дыхательный ацидоз
$[H^+]$	↑	слабо ↑ или норма
pH	↓	слабо ↓ или норма
pCO_2	↑	↑
HCO_3^-	слабо ↑	↑

Причины метаболического алкалоза

- Потеря ионов водорода
через ЖКТ
через почки
- Введение щелочей

ПРИЧИНЫ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО АЛКАЛОЗА

Потеря ионов водорода:

- ◆ через желудочно-кишечный тракт;
 - упорная рвота, промывания желудка,
 - профузный понос с потерей хлора,
- ◆ через почки ;
 - избыток минералокортикоидов:
 - синдром Кушинга,
 - синдром Конна (первичный альдостеронизм),
 - прием препаратов с минералокортикоидной активностью,
 - лечение диуретиками с потерей хлорида натрия,
 - быстрая коррекция хронически повышенного $p\text{CO}_2$,
 - дефицит калия с перемещением H^+ из внеклеточного пространства внутрь клеток.

Введение щелочей:

- ◆ неадекватное лечение ацидоза,
- ◆ чрезмерное потребление щелочи или органических солей.

Метаболический алкалоз

Основные показатели выраженности различных степеней метаболического алкалоза:
Основные показатели выраженности различных степеней метаболического алкалоза:

Основные показатели	Компенсированное состояние	Субкомпенсированный алкалоз	Декомпенсированный алкалоз
pH	7,4	7,45..7,56	более 7,56
BE (ммоль/л)	0	+5..+12	более +12
p_aCO₂ (мм рт.ст.)	40	40..50	более 50
AB (ммоль/л)	22	25..32	более 32
SB (ммоль/л)	24	25..30	более 30
BB (ммоль/л)	50	51..58	более 58

Причины дыхательного алкалоза

- Гипервентиляция легких

неадекватная ИВЛ

невротические состояния

интенсивный болевой синдром

ПРИЧИНЫ ГИПЕРВЕНТИЛЯЦИИ И ДЫХАТЕЛЬНОГО АЛКАЛОЗА

- ◆ искусственная вентиляция легких
- ◆ энцефалит, менингит, инсульт, опухоли мозга;
- ◆ резкая отмена алкоголя на фоне хронического алкоголизма;
- ◆ отравление салицилатами;
- ◆ невротические состояния, состояния возбуждения, которые развиваются при общих стрессорных реакциях организма;
- ◆ интенсивный болевой синдром, внезапное охлаждение организма;
- ◆ сепсис грам-отрицательными бактериями;
- ◆ перитонит, панкреатит, заболевания печени, абдоминальные опухоли.

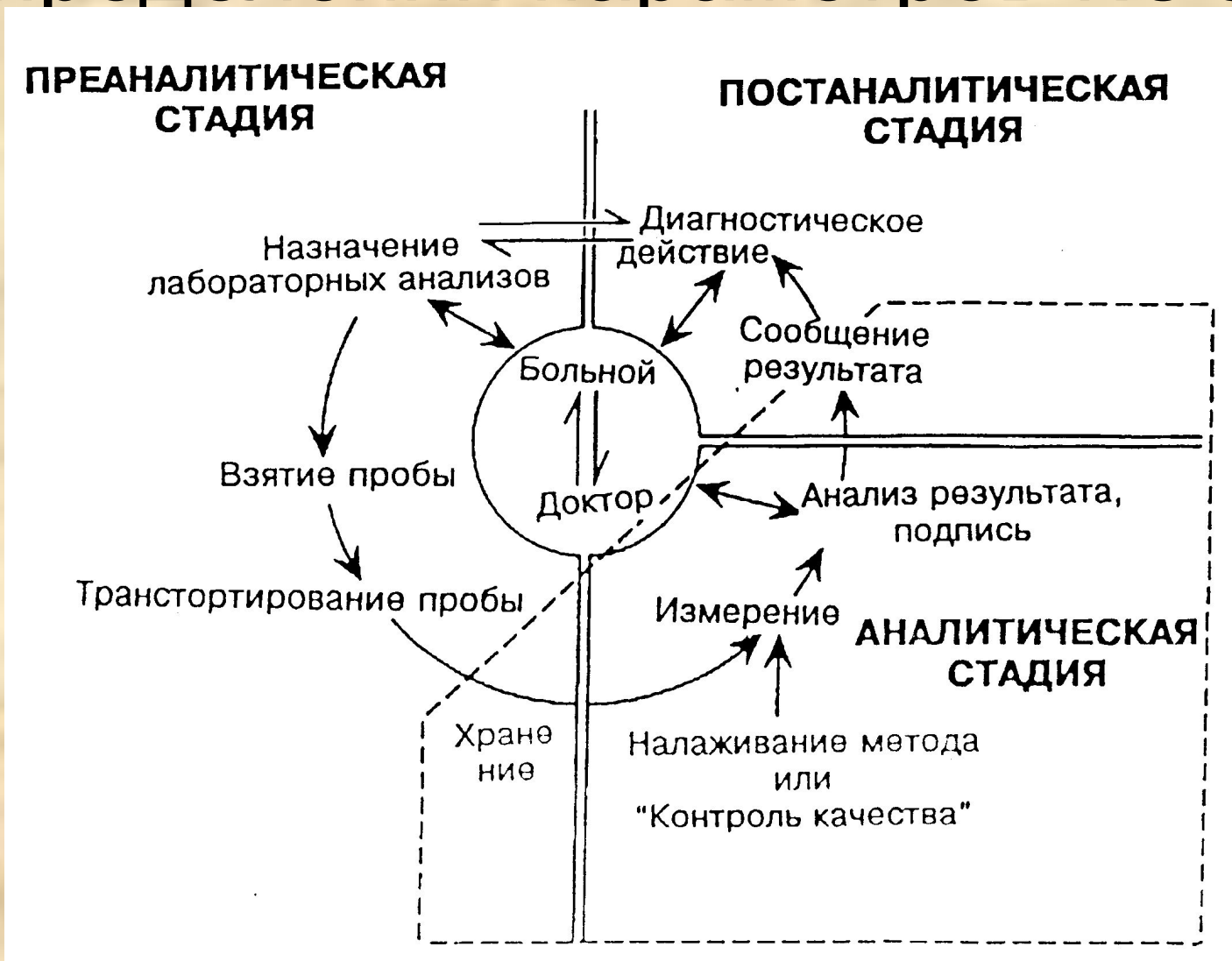
Определение параметров КОС

- Температура
- Дыхание спонтанное
- ИВЛ
- отключение аппарата
- Измерение проводит при t , близкой к t тела
- Через 5 мин достижения покоя
- Через 20 мин после начала ИВЛ
- Через 5-10 минут

Определение параметров КОС

- Взятие крови
 - Использовать гепарин-Li
 - Отсутствие контакта с атмосферным воздухом
 - Не пережимать сосуд
 - Использовать артериальную, капиллярную, венозную кровь

Обеспечение качества при определении параметров КОС



ABL5



	ABL5
Introduced	1994
Blood Gas	X
Oximetry	-
Electrolytes	-
Metabolites	-

- Точность и надежность
- Простота в эксплуатации
- Высокая производительность (40 проб/час)
- Легко устанавливаемый

cK⁺
cCa²⁺
cCl⁻
cGlu
Hct
ctHb
sO₂
FCOHb
pH
FO₂Hb
FMetHb
pCO₂
FHb
pO₂
FHbF
cNa⁺
cK⁺
cCa²⁺
cCl⁻
cGlu
Hct
ctHb
sO₂
FCOHb
FO₂Hb
FMetHb
FHb
FHbF



- pH, blood gases, electrolytes, glucose
- Sample volume 70 μ L

Патобиохимия шока

Определение понятия «ШОК»

- *- недостаточность периферического кровообращения из-за несоответствия размеров сосудистого ложа и объема внутрисосудистой жидкости*
- *- недостаточность периферического кровообращения, приводящее к нарушению гомеостаза тканей*

После реперфузии и реоксигенации тканей развивается комплекс патологических процессов – повторное ухудшение состояния больных вследствие поражения печени, почек, легких.

Причина - не только с гипоксия, но и воздействие микробных токсинов.

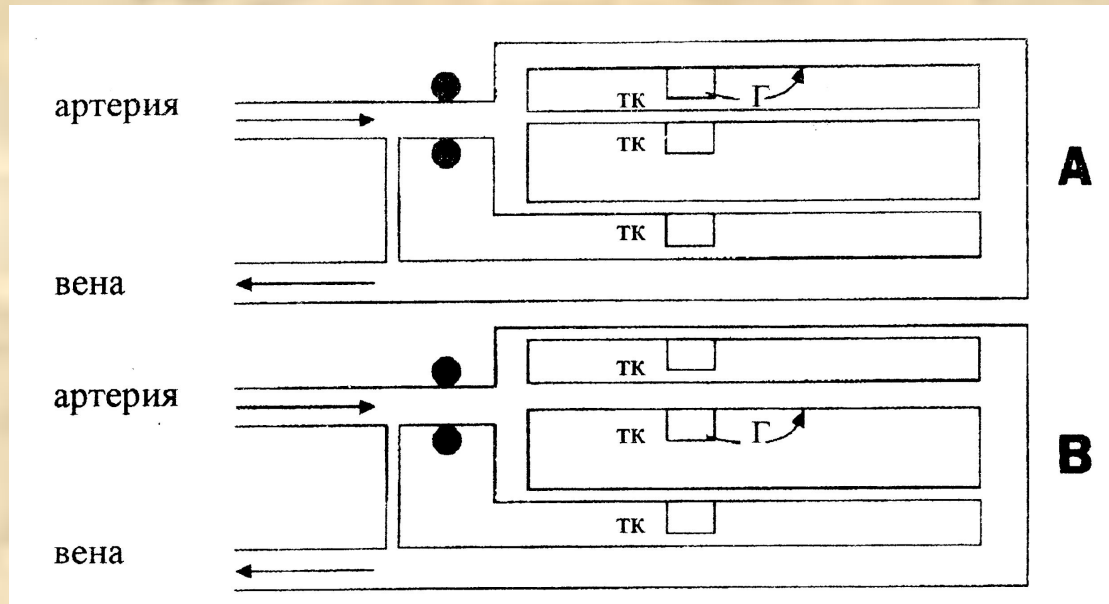
Развивается полиорганная недостаточность

Клинические признаки – частое поверхностное дыхание, цианоз, спавшиеся вены, галопирующий пульс, низкое АД, олиго- или анурия

Виды шока:

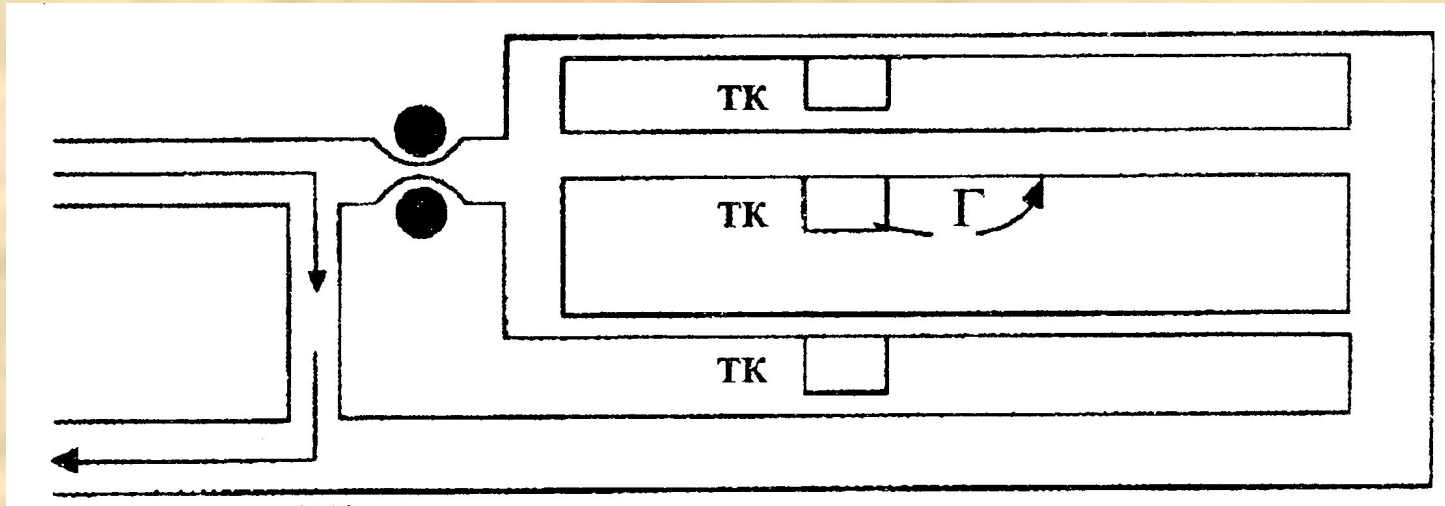
- гиповолемический
- кардиогенный
- бактериально-токсический (септический)
- травматический (нейрогенный)
- анафилактический

Норма



Капилляры открываются и закрываются периодически, одновременно перфузируется около 30% капилляров. При «функциональной» гипоксии тучные клетки освобождают гистамин, вызывающий дилатацию. При полной дилатации объем сосудистого русла ~в 3 раза. Кровь может миновать капилляры и сбрасываться по артерио-венозным шунтам

Начальный период шока



Сужение артериол, вызванная спазмирующим агентом (симпато-адренергическая реакция). Сброс крови по артериовенозным шунтам

Изменение кровотока при шоке

- При убыли крови из сосудистого пространства активируется симпатoadреналовая система
- Механизм компенсации – централизация кровообращения (сохранение кровотока в мозге, миокарде за счет сокращения кровотока в органах брюшной полости, мышцах и т.д.)
- При ↓ АД до 70 мм Нг ↓ кровотоков в системе верхней брызжеечной артерии на 30—35%, в почках – на 35%, в коронарных артериях ↑ на 10%. В мозге и легких не изменяется

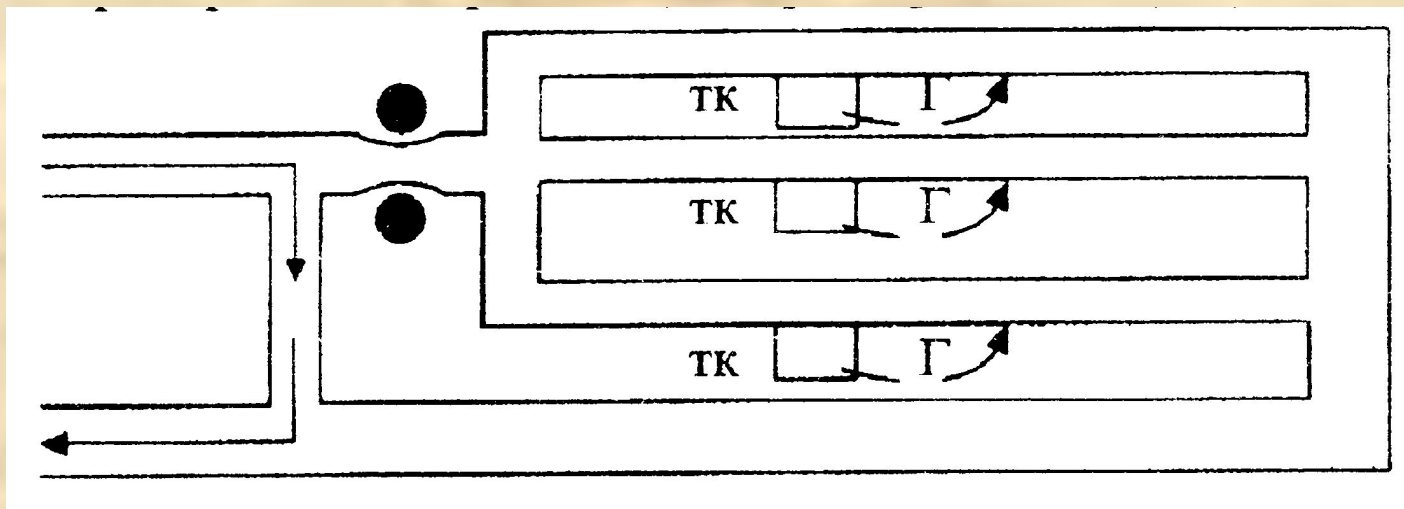
Изменение кровотока при шоке

- При АД 60 мм Нг кровотоки в почках ↓ на 50%, в органах брюшной полости - ↓ на 35%, в коронарных артериях ↓ на 10-12%. В сосудах мозга и легких изменений нет.
- При АД 40-30 мм Нг кровотоки резко снижены во всех внутренних органах. Начинается снижение притока крови к печени и в мозговых сосудах.
- При АД 20 мм Нг кровотока нет нигде
- После восстановления кровотока при лечении наибольшие изменения в органах наибольшей гипоперфузии (почки, легкие, кишечник, поджелудочная железа)

Активация симпатоадреналовой системы

- ↑ тонуса артериол, венул, прекапиллярных сфинктеров
- Чем больше выражена активация, тем больше спазм в системе микроциркуляции → ускорение кровотока через капилляры, усиление обмена между кровью и тканями.
- При выраженности этого процесса кровоток через капилляры нарушается, под напором притекающей крови открываются артериовенозные анастомозы. Начинается артериализация смешанной венозной крови
- Затем начинается накопление продуктов неполного окисления, БАВ. Начинается дилатация прекапиллярных сфинктеров, при этом открывается одновременно не один капилляр, а 2-3, иногда 4
- Следствие – депонирование больших количеств крови, ↓ ОЦК
- Переполнение капилляров, повышение гидростатического давления → выход жидкости в интерстициальное пространство

Поздний период шока



Поздний период шока (D). Тканевая гипоксия вызвана дилатацией прекапиллярных сфинктеров и капилляров, что привело к увеличению гидростатического давления и объема крови в капиллярах.. Прекапиллярные сфинктеры расслабляются, в то же время посткапиллярные сфинктеры и венулы остаются в состоянии спазма. Застой крови, сброс по артерио-венозным шунтам сохраняется, происходит агрегация эритроцитов в виде монетных столбиков, агрегация тромбоцитов и образование микротромбов. Активированные лейкоциты увеличивают сосудистую проницаемость. В этот период происходит дальнейшее снижение объема циркулирующей крови за счет депонирования, имеет место недостаточная доставка питательных веществ клеткам тканей, т.е. состояние микроциркуляторного шока сохраняется

- Оставшиеся клетки крови образуют монетные столбики. Из разрушающихся клеток крови выделяется тромбопластин, активируется система свертывания крови, выпадает фибрин, образуются пристеночные и обтурирующие микротромбы

Причины гипотонии

- Кардиогенная
- Гиповолемическая
- Вазодилляторная
- Смешанная

Кардиогенный шок

- Падение сократимости миокарда и сердечного выброса
- Падение АД сопровождается уменьшением УО → активация симпатической НС → увеличение ЧСС, сужение сосудов периферических органов, повышение тонуса в венозной системе и артериолах.
- Сужение сосудов наиболее выражено в поджелудочной железе, кишечнике, почках, коже, мышцах. Централизация кровообращения.
- На начальном периоде целесообразна, но если не происходит нормализация объема крови, то проявляется ишемия периферических органов, вплоть до развития некроза при реперфузии в процессе лечения

В основе кардиогенного шока лежат

- синдром малого выброса,
- замедление кровотока,
- вазоконстрикция,
- секвестрация крови,
- гиповолемия,
- тканевой ацидоз,
- тканевая гипоксия.

Патофизиология кардиогенного шока



Гипотония при шоке

- При **гиповолемическом** шоке первична недостаточность ОЦК → снижение сердечного выброса
- При шоке, вызванном дилатацией, ↓ АД связано с первичным снижением периферического сопротивления

При септическом шоке под влиянием эндотоксинов открываются артерио-венозные шунты, кровь минует капилляры и попадает из артериального русла в венозное. Реакция организма – повышение сердечного выброса за счет увеличения ЧСС и УО – гипердинамическая реакция

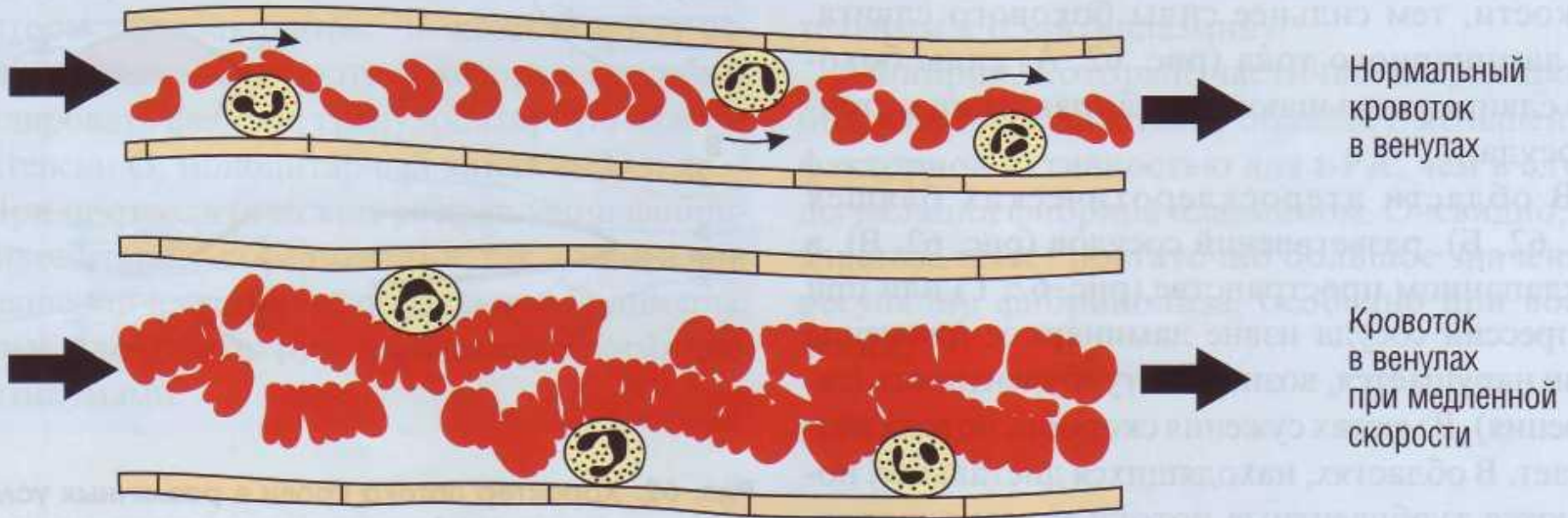
При анафилактическом шоке – под действием гистамина снижается тонус сосудов, возникает резкое ↓ периферического сопротивления, ↓ АД. Скопление крови в капиллярах и венах приводит к относительному дефициту ОЦК → снижается УО. Симпатоадреналовая реакция не проявляется.

Механизм развития гипотонии при шоке

Тип гипотонии	Гемодинамические изменения		
	Периферическое сопротивление	Сердечный выброс	ЦВД / ДЗЛА
Кардиогенная	высокое	НИЗКИЙ	высокое
Гиповолемическая	высокое	низкий/нормальный	НИЗКОЕ
Вазодилататорная	НИЗКОЕ	высокий/нормальный	низкое

Нарушения микроциркуляции при шоке

- Снижение капиллярного кровотока, локальное нарушение метаболизма, развитие ацидоза. Гиперкоагуляция. Расширение прекапиллярных сфинктеров при суженных посткапиллярных → повышение внутрикапиллярного давления, переход плазмы в интерстиций. Образование монетных столбиков эритроцитов, агрегация тромбоцитов. Повышение вязкости крови. Возможна остановка кровотока

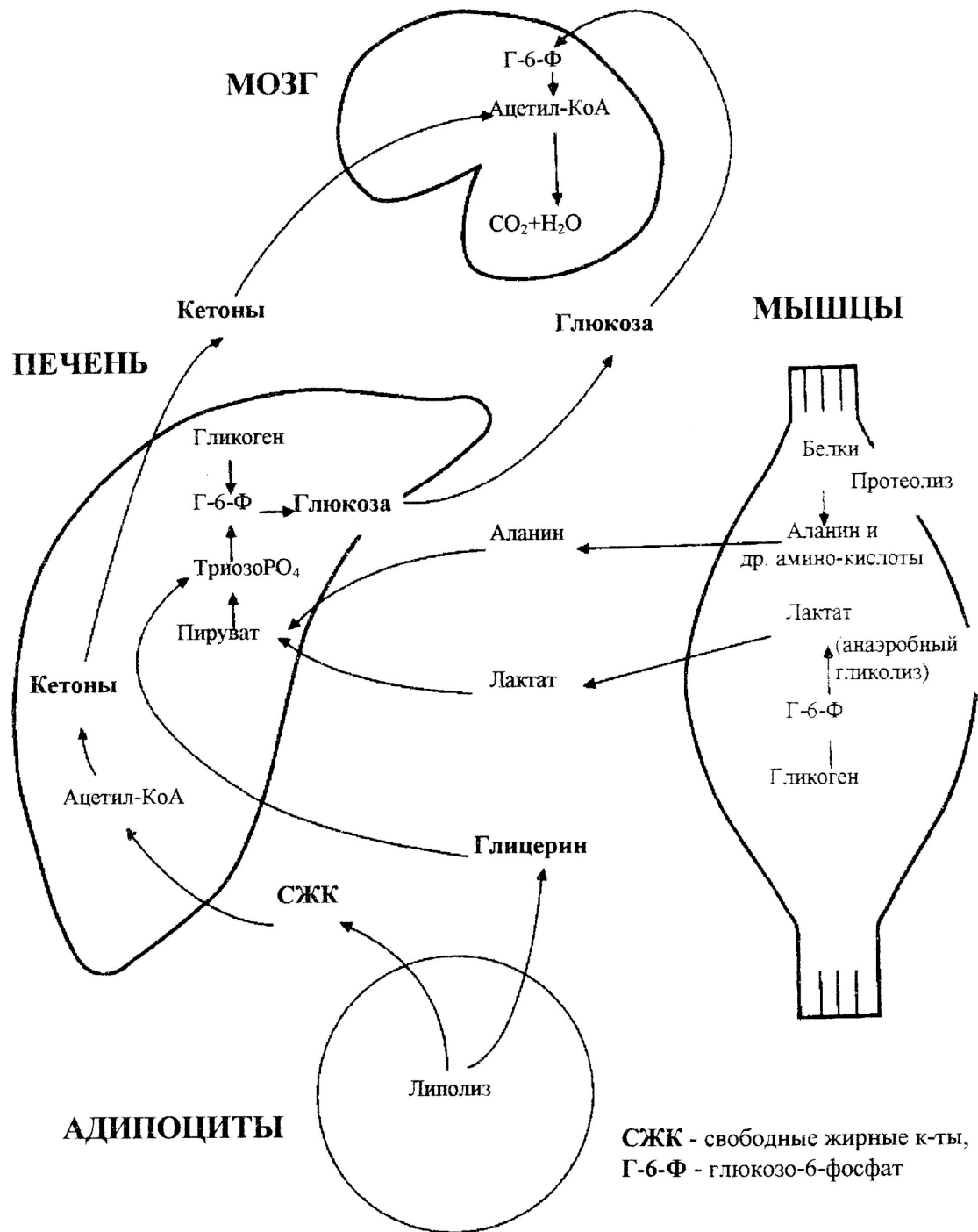


Медиаторы при шоке

- Появление медиаторов воспаления (гистамин, серотонин, кинины, окись азота)
- Медиаторы воспаления определяют местные реакции, могут вызвать значительные нарушения функции органов и тканей, развитие полиорганной недостаточности и гибель организма
- Практически при всех видах шока развивается ДВС-синдром (обусловлен с повреждением клеток и освобождением в кровотоке при реперфузии большого количества тканевого тромбоплатина)
- Септицемия. После восстановления перфузии ишемизированной слизстой оболочки кишечника теряются барьерные свойства и бактерии из просвета проникают в кровь и ткани. Иммуитет нарушен, возможен переход в септическое состояние

Повреждение клеток при шоке

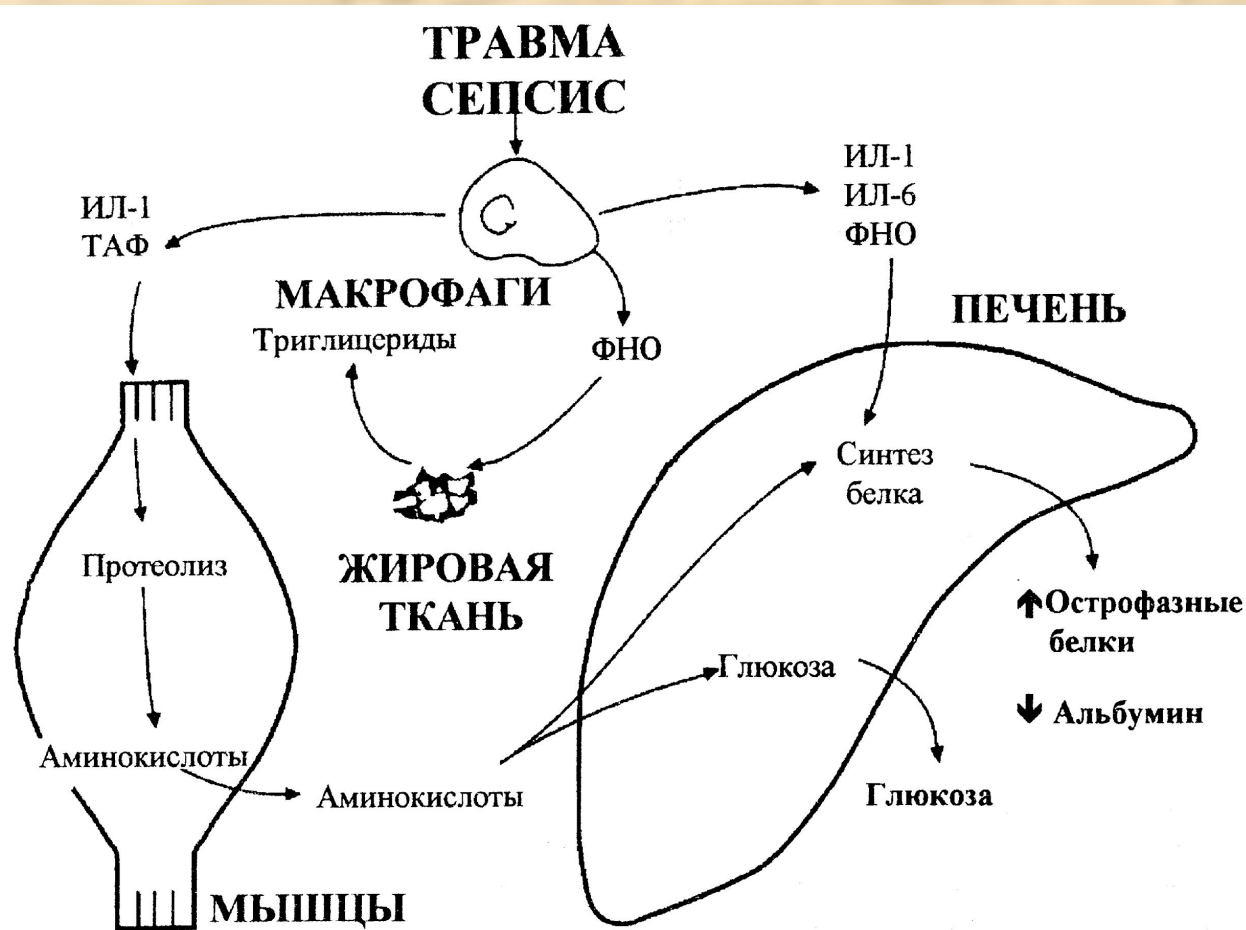
- Нарушение перфузии уменьшает доставку кислорода и субстратов. Уменьшается образование АТФ.
- ↓ АТФ → стимуляция гликолиза, повышение концентрации лактата
- Нарушение фосфолипидов мембран (фосфатидилсерин перемещается переходит в наружный слой, активирует систему комплемента и др. медиаторы воспаления, через 4 часа аноксии – необратимые)
- Нарушается поддержание концентрации Na и K → гипонатриемия и гиперкалиемия («синдром клеточной слабости»)
- Повреждение клеточных мембран → нарушение гормональных рецепторов для глюкагона и инсулина
- Прогрессирование клеточного отека → увеличение проницаемости мембран, выход компонентов клеток → ↑ активности клеточных ферментов в крови
- При внутриклеточном ацидозе и накоплении лактата – разрушение лизосом, выход лизосомальных гидролаз в цитозоль и необратимое разрушение клеток



Метаболизм субстратов

Энергетические субстраты – углеводы, белки, липиды
 Гликоген – в критической ситуации – для питания мозга и мышц
 Усиление ГНГ из лактата и аминокислот (стимулируется стрессорными гормонами)

Влияние цитокинов на обмен белков и ЛИПИДОВ



ИЛ-1 - интерлейкин 1
ИЛ-6 - интерлейкин 6

ТАФ - тромбоцитарный активаторный фактор
ФНО - фактор некроза опухолей

Усиление протеолиза в мышцах, в печени – ГНГ и синтез БОФ (основные активаторы – интерлейкин 1, интерлейкин 6, ФНО, также кортизол и глюкагон). Интерлейкин 1 и ФНО подавляют синтез альбумина. Усиливается липолиз в жировой ткани. Жирные кислоты превращаются в кетоновые тела, используемые как источник энергии

Метаболические эффекты цитокинов при шоке

Фактор некроза опухолей

- активация липолиза и повышение триглицеридов в плазме
- снижение синтеза альбумина в печени

Интерлейкины 1 и 6

- увеличение потребления кислорода
- активация метаболических процессов
- увеличение секвестрации аминокислот печенью
- повышение протеолиза в скелетных мышцах
- активация синтеза острофазных белков в печени
- снижение синтеза альбумина в печени
- стимуляция освобождения инсулина и глюкагона из поджелудочной железы

Кислородный баланс

- При недостаточном поступлении аэробный метаболизм меняется на анаэробный. Повышение лактата – указывает на неадекватное снабжение тканей кислородом
- Особенно информативны определение содержания лактата, пирувата, их соотношение и активности ЛДГ в первые 10-12 часов после поступления в РАО.
- У больных с уровнем лактата $> 5,7$ ммоль/л наблюдалась 100% летальность. При длительной гипоксии из-за повреждения клеток и нарушения тканевого метаболизма определение лактата становится малоинформативным

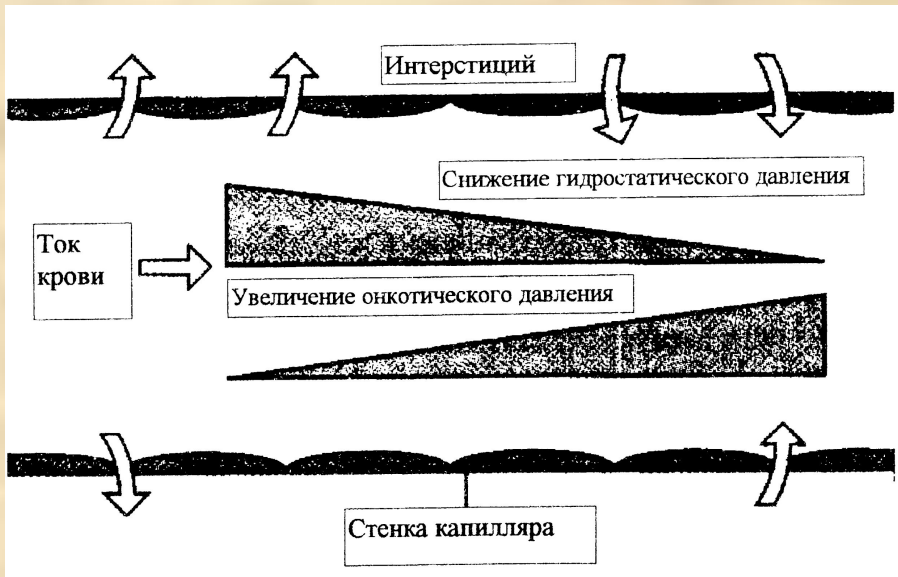
Клиническая значимость показателей у больных в критическом состоянии в порядке их предсказательной приоритетности о выживаемости

- Наиболее важными параметрами для предсказания выживаемости являются ОЦК и сердечный выброс
- На втором месте – TO_2 и PO_2

• Объем крови: для женщин , для мужчин	> 2,7 л/м ² > 3,0 л/м ²
• Сердечный индекс	> 4,5 л/м ²
• Транспорт кислорода к тканям (TO_2)	> 550 мл/мин/м ²
• Потребление кислорода тканями (PO_2)	> 167 мл/мин/м ²
• Нормальное артериальное давление	
• Давление заклинивания легочной артерии (ДЗЛА)	< 20 мм рт.ст.
• сопротивление в легочных сосудах	< 250 дин x сек x см ⁻⁵
• P_aO_2	> 9,3 кПа (70 мм Hg)
• S_aO_2	> 90 %
• pH	> 7,3 и < 7,5
• P_vO_2	> 4,0 кПа (30 мм Hg)

Электролиты и жидкости

Перемещение воды между плазмой и интерстицием определяется гидростатическим, гидродинамическим и онкотическим давлением

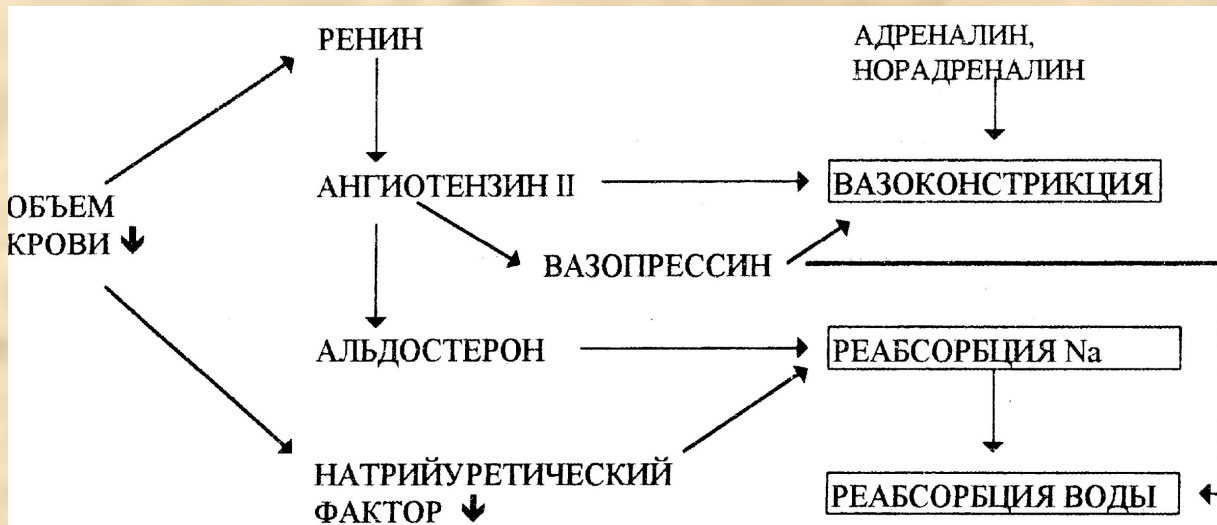


При \uparrow АД, \uparrow объема крови (вливание растворов), \uparrow венозного давления, \downarrow онкотического давления, \uparrow проницаемости капилляров (кинины, гистамин) возрастает перенос воды из сосудов в интерстиций.

Перемещение воды в ткани \downarrow при \downarrow АД, сужении артериол и капилляров, обезвоживании

При патологии может произойти быстрое перераспределение жидкости в организме

Механизмы поддержания АД и ОЦК при гиповолемическом шоке



Прекапиллярная вазоконстрикция приводит к артерио-венозному шунтированию. Тканевая гипоксия вызывает расширение капилляров, увеличивает объем капилляров

После тяжелой вазоконстрикции существенно ↓ давление в капиллярах, ↑ коллоидно-осмотическое давление и жидкость поступает в капилляры.

Поэтому в ранний период шока гематокрит и гемоглобин м.б. в пределах нормы. Через 2-6 часов гематокрит и гемоглобин начинают ↓. Этому способствует и переливание кровозаменителей

При тяжелой гиповолемии и неадекватности компенсаторных механизмов после прекращения вазоконстрикции большой объем плазмы выйдет из капилляров в интерстиций и разовьется необратимая стадия шока

Причины тканевых отеков

Причина тканевого отека	Механизм
Сердечная недостаточность	Увеличение венозного давления из-за задержки жидкости в результате активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы
Задержка обратного возвращения жидкости из тканей в венулы	Повышенное венозное давление, снижение коллоид-осмотического давления
Увеличение проницаемости капилляров	Повышенный поток белка в интерстиций уменьшает коллоид-онкотическое давление плазмы и увеличивает онкотическое давление интерстициальной жидкости

Лабораторные показатели при гипергидратации:

Увеличивается ОЦК

Гематокрит, содержанием гемоглобина ↓

Гипопротеинемия

При выраженной гипергидратации может быть гемолиз (гемоглобинурия)

К крови - количество натрия и хлора снижается, калия – увеличивается

В моче – гиперхлорурия, гиперкалиурия

Сепсис

- Синдром системного воспалительного ответа с подозреваемой или доказанной инфекцией

Лабораторные маркеры сепсиса

Хотя бы 2 из признака

- Лейкоциты более 12000 или менее 4000
- Количество незрелых форм более 10%
- ЧСС более 90/мин
- ЧД более 20/мин
- t более 38° или менее 36°

Биохимические маркеры

- **СРБ** (повышение через 6-8 часов, высокая чувствительность)
- **РСТ** (прокальцитонин) (синтезируется в лейкоцитах, нейроэндокринных клетках легких, кишечника, печени. Индукторы синтеза – эндотоксины и провоспалительные цитокины IL-6 и TNF, не является маркером инфекции, а отражает степень ее генерализации. N- 0,05, серая зона - <1,0, вирусная бактериальная инфекция – 0,3-1,5, тяжелая вирусная – 0,5-2,0, сепсис- >10,0)
- **ЛВР** (липополисахаридсвязывающий белок)
- **Пресепсин** – чувствительный фактор, образуется при фагоцитозе из моноцитов. Чувствительность к бактериальной инфекции – 91,9%

СЕПТИЧЕСКИЙ ШОК

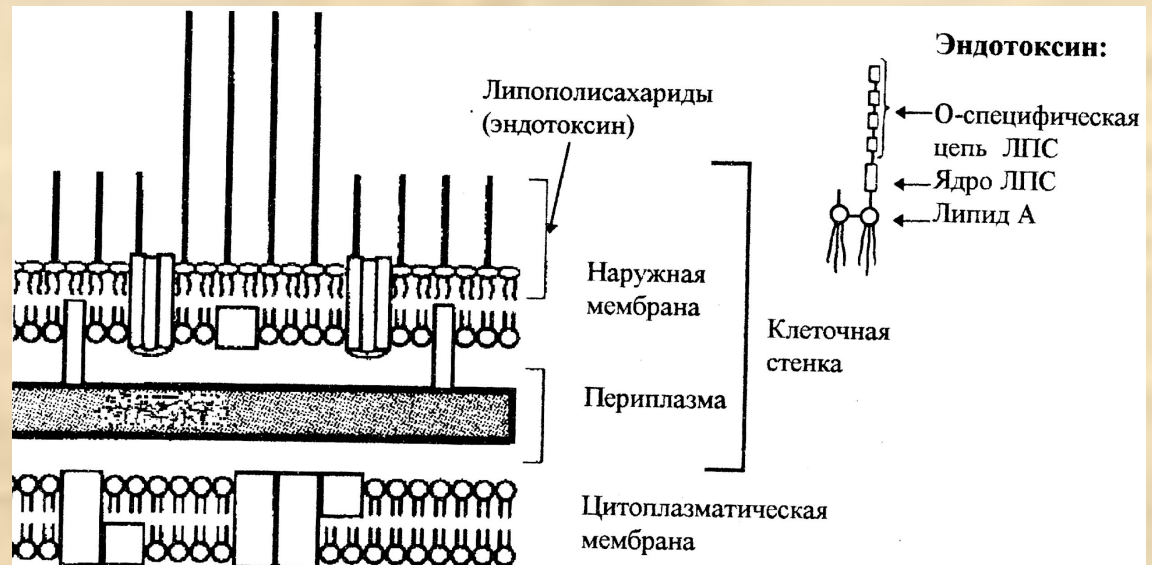
КЛИНИЧЕСКИЙ СИНДРОМ, КОТОРЫЙ ПОЯВЛЯЕТСЯ ПРИ УСЛОВИИ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ОТВЕТА НА ИНФЕКЦИЮ И ПРОЯВЛЯЕТСЯ НАРУШЕНИЕМ ВОЗМОЖНОСТИ ОРГАНИЗМА ПОДДЕРЖИВАТЬ ГЕМОДИНАМИКУ И ГОМЕОСТАЗ В РЕЗУЛЬТАТЕ НЕАДЕКВАТНОЙ ОКСИГЕНАЦИИ ТКАНЕЙ И ЦИРКУЛЯТОРНЫХ РАССТРОЙСТВ

Следует различать понятия: СЕПСИС, СЕПТИЧЕСКИЙ ШОК И СИСТЕМНЫЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ ОТВЕТ (Systemic Inflammatory Response Syndrome –SIRS)



Септический шок

- **Эндотоксин** – основной бактериальный агент, вызывающий шоковую реакцию
- Проявления - увеличение ЧСС, дыхания, лихорадка, падение диастолического АД
- Нарушение утилизации глюкозы, липидов, белков
- Активация гликолиза, метаболический ацидоз
- Повышение протеолиза в мышцах
- Агрегация тромбоцитов, эмболизация капилляров в легких



СЕПТИЧЕСКИЙ ШОК

I

ПАТОГЕНЕЗ

ГИПОВОЛЕМИЯ

/

ОТНОСИТЕЛЬНАЯ

/

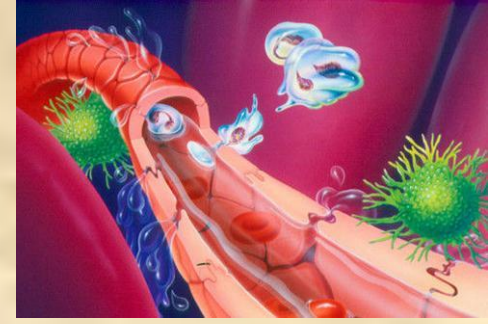
АБСОЛЮТНАЯ

**НАРУШЕНИЕ
РАБОТЫ СЕРДЦА**

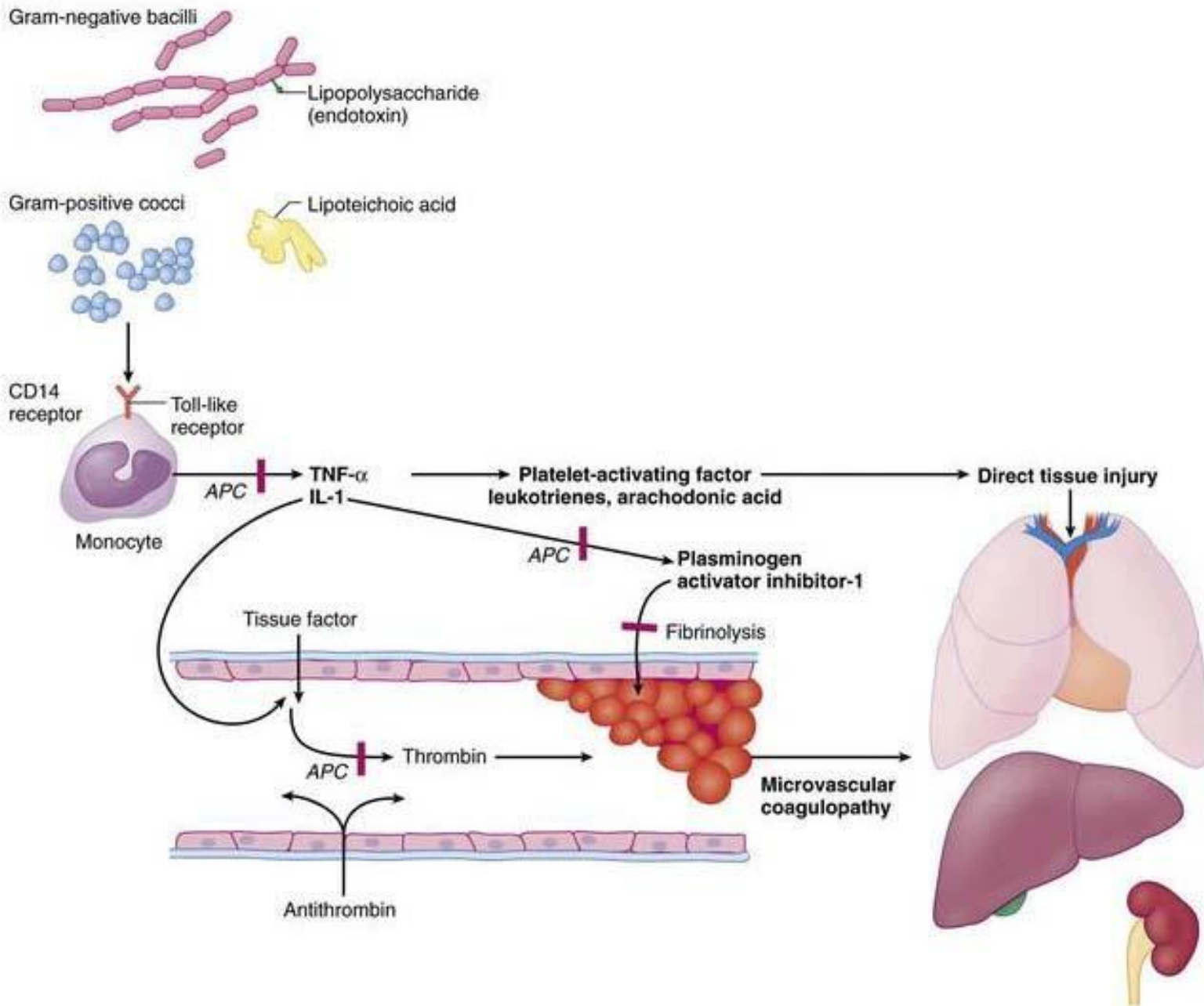
**НАРУШЕНИЕ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ
И РАСПРЕДЕЛЕНИЯ КРОВОТОКА**

**ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ
ВАЗОДИЛАТАЦИЯ или
спазм сосудов**

Особенности септического шока



- При появлении эндотоксина в крови включаются все защитные механизмы. Ткани, в которых обнаружен токсин, будут разрушаться, лизироваться, изолироваться. Активируется фагоцитоз, освобождаются лизомальные ферменты, лейкоциты агрегируют в плотные массы, закрывают капилляры, блокируют кровоток в этой зоне.
- Сосуды становятся гиперактивными к адреналину, физиологические концентрации катехоламинов вызывают микронекрозы.
- Из лейкоцитов освобождаются вещества, вызывающие лихорадку, геморрагии, некроз, шок.



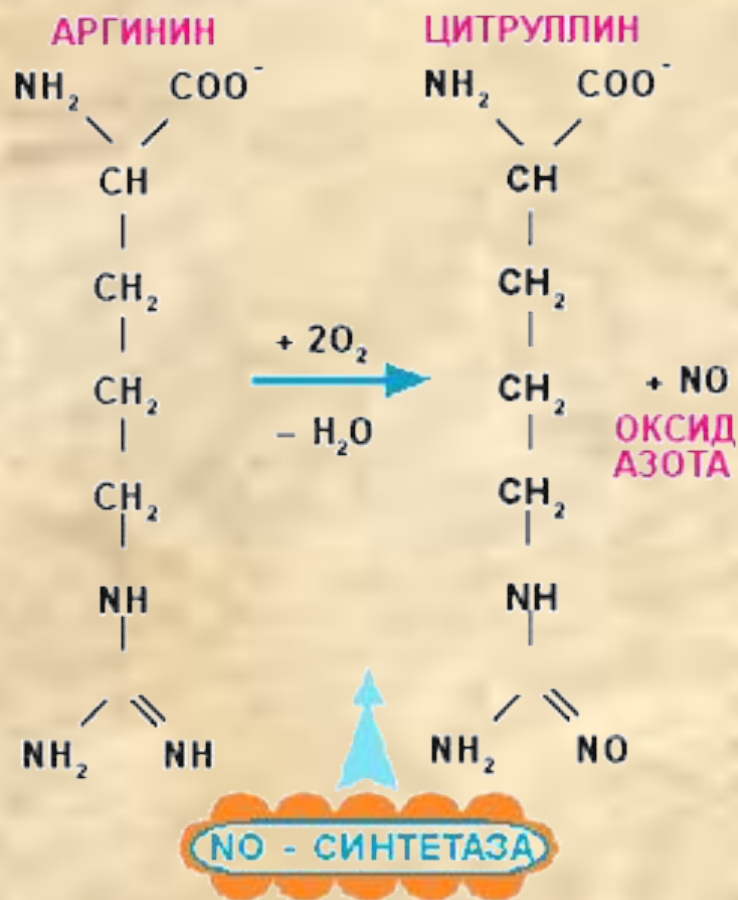
МИКРОЦИРКУЛЯЦИЯ– ДИСФУНКЦИЯ ПРИ СЕПТИЧЕСКОМ ШОКЕ

- Снижение кровотока (шунтирование)
- Нарушение соответствия между потреблением и доставкой кислорода
- Дефицит экстракции кислорода

- Особенностью патогенеза септического шока является то, что нарушение кровообращения под действием бактериальных токсинов приводит к открытию артериовенозных шунтов и кровь обходит капиллярное русло, устремляясь из артериол в вены. Питание клеток нарушается за счет уменьшения капиллярного кровотока и действия бактериальных токсинов непосредственно на клетку, снижается снабжение клеток кислородом.

Оксид азота

- Образуется из аргинина (фермент NO-синтетаза, 2 изофермента –сNOS – в норме и iNOS)
- При сепсисе запускается iNOS, продукция NO ↑ в 1000 раз. Часть связывается, остальное вызывает расширение сосудов → кровь уходит в ткани



Оксид азота и патогенез сепсиса



Feihl F et al.

Pharmacol Ther 2001;91:179-213

Изменения в органах при сепсисе

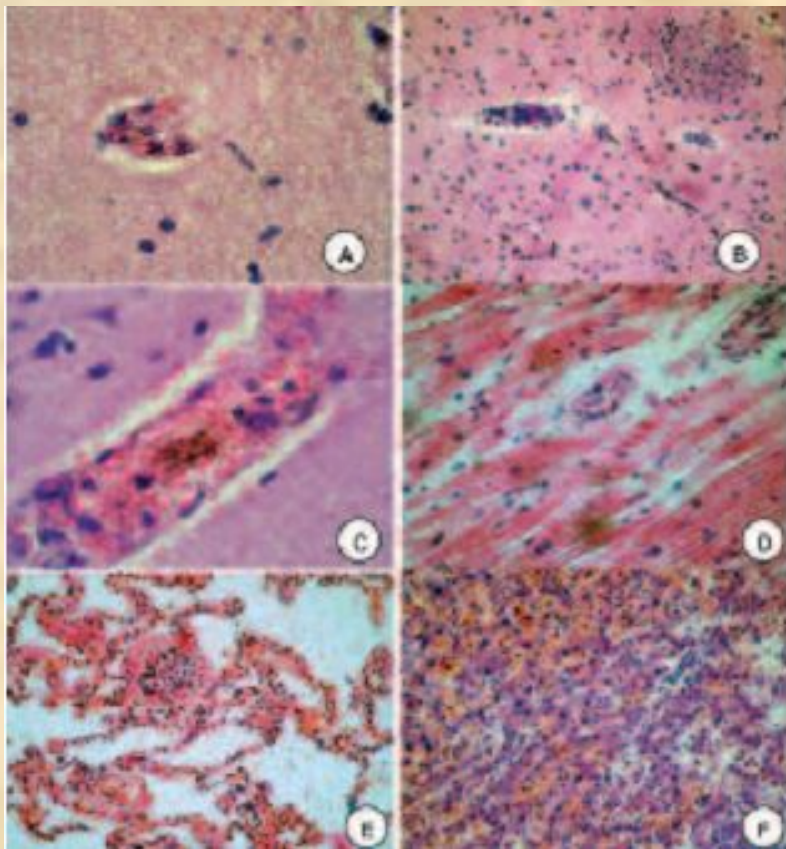
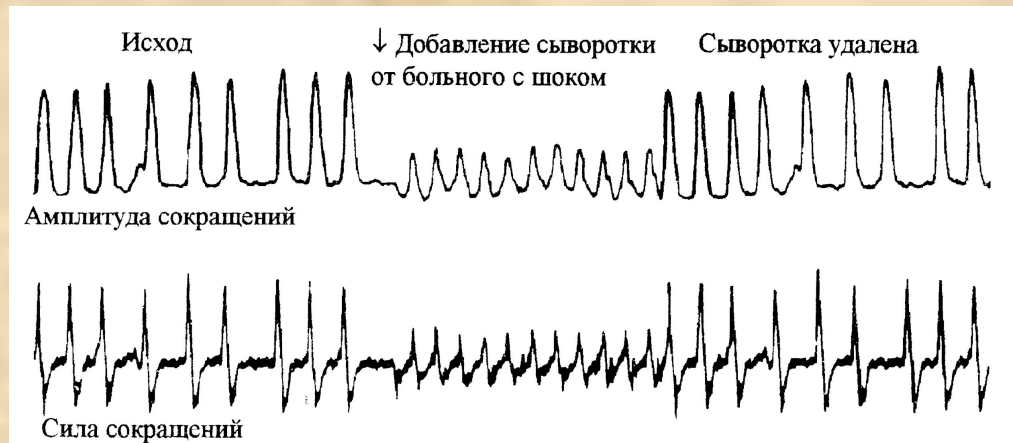


Рис. 10. Патоморфологические изменения внутренних органов у пациентов с тяжелым хирургическим сепсисом, умерших вследствие септического шока в провоспалительную фазу сепсиса: А — набухание и десквамация эндотелия в сосудах головного мозга; В — пролиферация и десквамация эндотелия в сосудах микроциркуляторного русла мозга; С — слэджд-феномен в сосудах микроциркуляторного русла мозга; D — пролиферация и десквамация эндотелия капилляров в миокарде; E — лейкостаз в сосуде легкого; F — лейкостазы в синусоидах печени. Окрашивание — гематоксилин-эозин. Увеличение: А, С x 1000; В, E, F x 200; D x 400. (© А.Н. Нестеренко, Б.Б. Брук, 2010)

Полиорганная недостаточность

- *Нарушенная перфузия сердца* – ухудшает его функцию, снижается сердечный выброс, это приводит к снижению перфузии всех органов (включая сердце)
- *Нарушение перфузии поджелудочной железы* – образование пептидов, подавляющих функцию сердца

Действие сыворотки крови больного с септическим шоком на сердечные сокращения

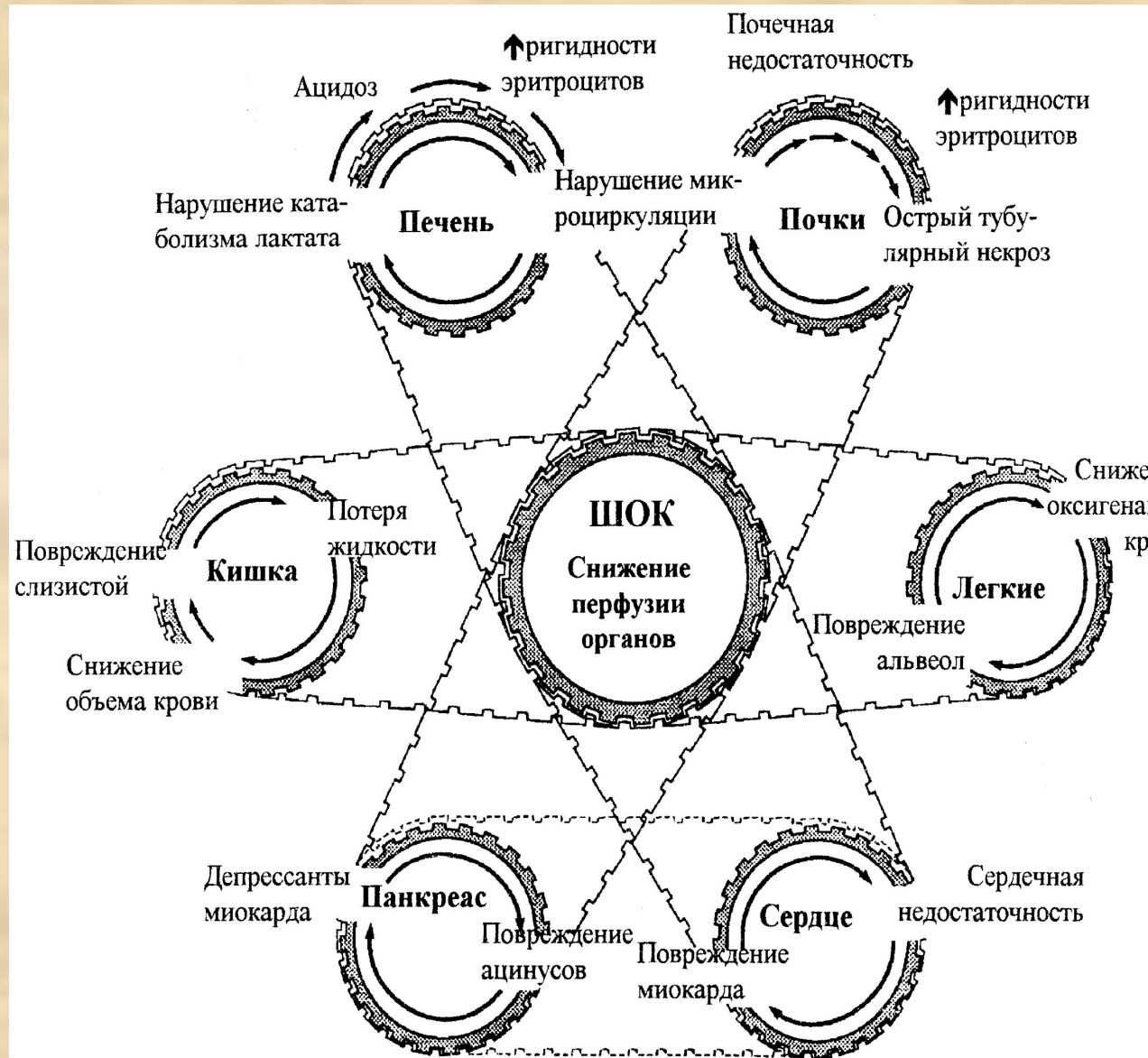


Полиорганная недостаточность

- *Недостаточная перфузия печени* – анаэробный обмен, значительное образование лактата, развитие метаболического ацидоза (подавление функции ССС).
- Нарушается способность печени инактивировать медиаторы и токсины
- *Сниженная перфузия кишечника* – нарушение барьера слизистых, попадание бактерий кровотока и присоединение септического шока
- *Нарушение перфузии почек* – нарушение их функции, нарушение выведения кислот – ацидоз. Снижение перфузии может привести к тубулярному некрозу

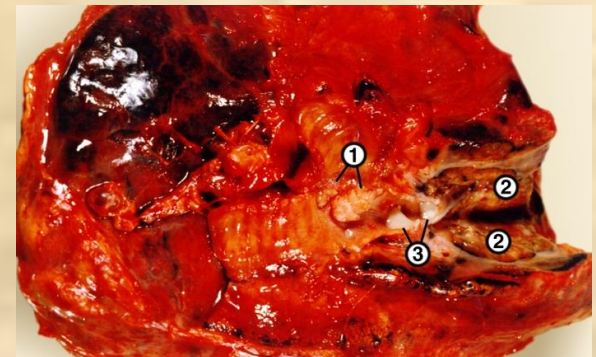
Механизм развития полиорганной недостаточности

В результате после выхода из шока развивается полиорганная недостаточность. Бактерии из кишечника приводят к развитию пневмоний, септического состояния и полиорганной недостаточности. Полиорганная недостаточность часто является причиной смерти

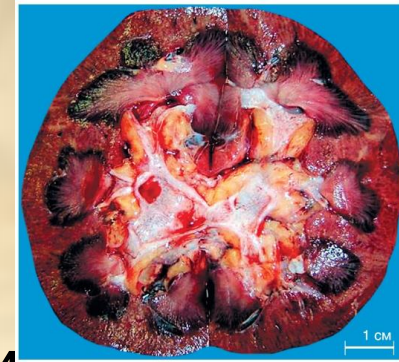


Изменения в легких

- Зависят от вида и тяжести шока
- При септическом шоке в легочных артериях образуются агрегаты нейтрофилов – повреждение легочной ткани. Результат – резкое увеличение проницаемости сосудов легких – отек легких даже при низком венозном давлении.
- Респираторный дистресс синдром (дыхательная недостаточность, связанная с интерстициальным отеком легких, возникающим из-за увеличенной проницаемости легочных капилляров). Летальность более 50%
- Клинически – дыхательная недостаточность, увеличение ЧСС
- В крови – гипоксемия и м.б. гипокапния (сдвиг кривой диссоциации влево)
- Дыхательная недостаточность при которой $PO_2 \leq 60$ мм Нг с или без $PCO_2 > 50$ мм Нг требует перевода больного на ИВЛ

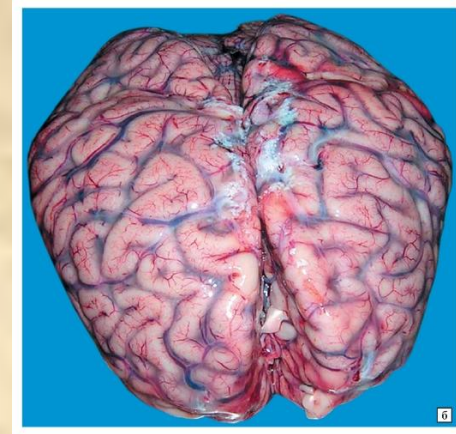


Изменения в почках



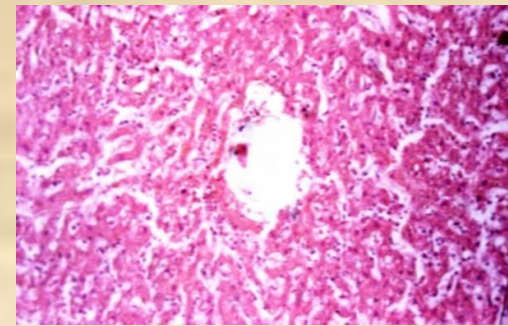
- Снижение перфузии почек может произойти в течение нескольких минут
- Фильтрация может прекратиться при АД 60-50 мм Hg
- При гиповолемии включается РАС, катехоламины, тромбоксан
- Механизмы направлены на задержку Na и воды для поддержания ОЦК
- Результат – формируется мало мочи, в ней мало Na (менее 20 ммоль/л), высокая плотность. Может быть задержка мочевины и креатинина (преренальная недостаточность)
- Нарушается выделение протонов и калия – ацидоз и гиперкалиемия
- Гиперфосфатемия - нарушение экскреции фосфатов и выход из некротизированных тканей

Мозг



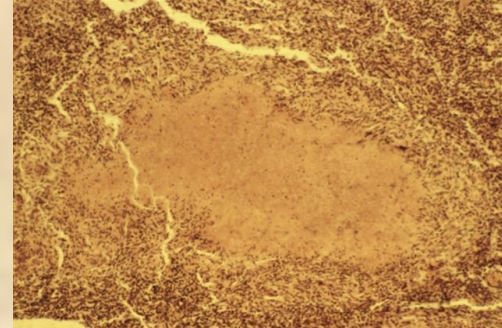
- – генерализованные (кома) или локальные изменения. Причина – гипоксия и ишемия мозга → набухание клеток (внутриклеточный отек). ↑ внутричерепного давления → дополнительное снижение кровоснабжения мозга
- Лабораторные исследования – оценка адекватности дыхания по показателям газов и контроль КОС

Печень



- Шоковая печень – острая печеночная недостаточность, связанная с острой гипоперфузией при кровотечении, ожогах, сепсисе, острой сердечной недостаточностью
- Шок до 10 часов редко приводит к некрозу клеток, более 24 часов – некрозы возможны
- В первые 24 часа – резкое ↑ АЛТ и АСТ (~ 10 раз). При нормализации сердечной деятельности – быстрая нормализация
- Концентрация билирубина, ЩФ - ↑ в 2-4 раза

Печень



- Молниеносная печеночная недостаточность – острая недостаточность, осложненная энцефалопатией, прогрессирующей желтухой, желудочно-кишечными кровотечениями, сепсисом, коагулопатией, гипогликемией, почечной недостаточностью, нарушением электролитного обмена
- Осложнения – коагулопатия, ДВС-синдром, массивные кровотечения. Обусловлено снижением синтеза факторов свертывания
- Изменение V фактора имеет прогностическое значение. При соотношении фактор V/фактор VIII > 30 мало шансов выжить. Тенденция к увеличению – ранний признак восстановления

Лабораторные показатели при развитии молниеносной печеночной недостаточности.

Печеночные пробы

- билирубин высокий
- аминотрансферазы очень высокая активность (может падать при массивном поражении печени)
- ГГТ высокая активность
- альбумин нормальный (может снижаться в поздний период)

Электролиты

- натрий низкий
- калий низкий (может повышаться при почечной недостаточности)
- фосфор неорганический низкий (может повышаться при почечной недостаточности)

Почечный профиль

- креатинин высокий
- мочевины может быть увеличена (может быть нормальной и даже сниженной)

КОС

- pH обычно повышен (дыхательный ± метаболический алкалоз)

Глюкоза

низкая

Гемостаз

- протромбин ПВ удлинено
- факторы II, V, VII, IX, X снижены
- фактор VIII может быть увеличен

Кишечник

- Кровоток снижается в результате системного сокращения сосудов и снижения сердечного выброса. При реперфузии бактерии проникают в кровь – предпосылка для повреждения других органов, особенно легких
- В норме постоянная перистальтика предупреждает длительный контакт бактерий с мукозным слоем и снижает способность бактерий достигать эпителий. IgA_s связываются с бактериями. Бактерии и эндотоксины, достигающие портального кровотока, инактивируются РЭС печени.
- При остановки перистальтики – отек, геморрагии, увеличивается возможность для бактерий проходить через кишечный эпителий

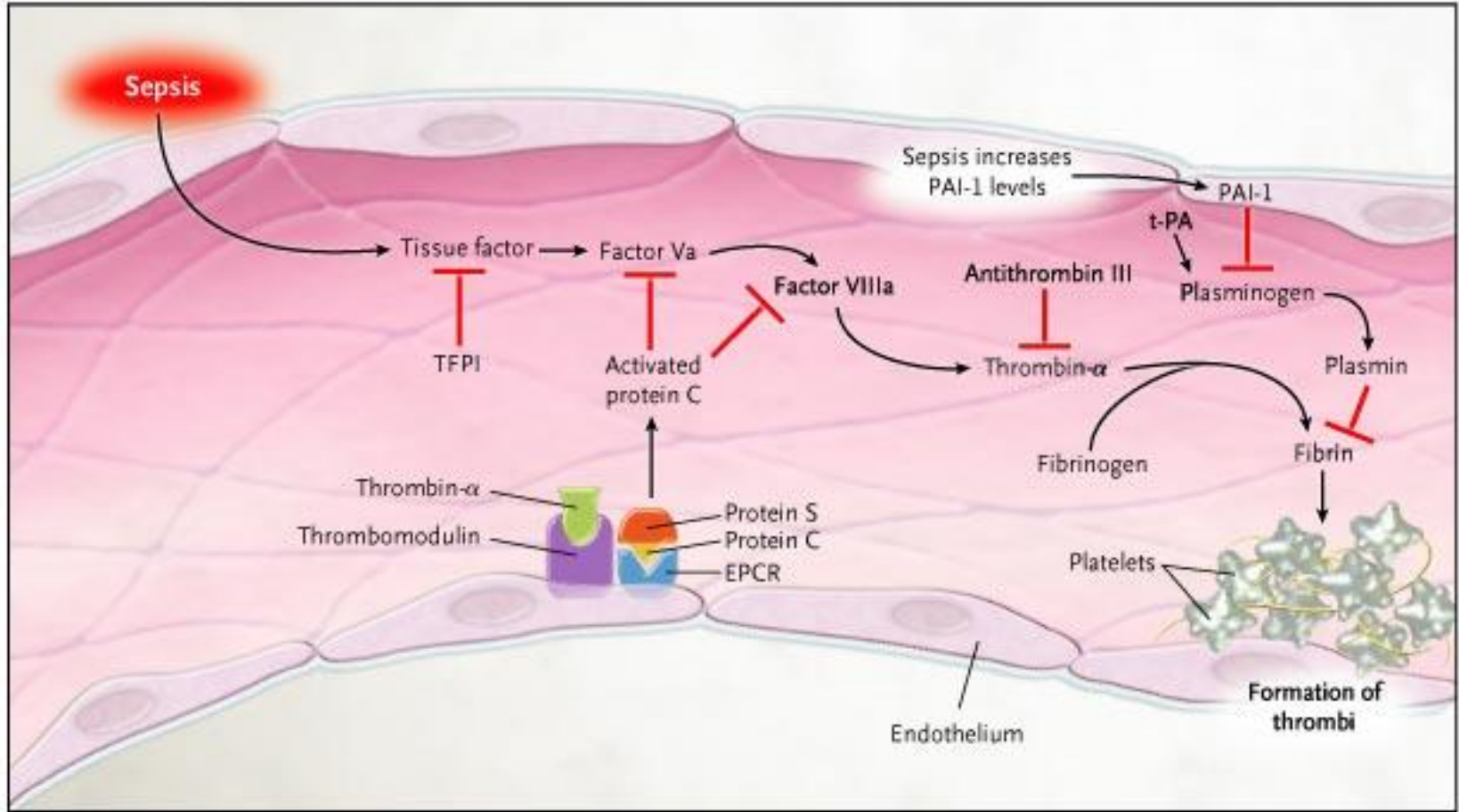
Некроз кишечника



Сердце



- Возникают геморрагии в субэндокарде
- При геморрагическом шоке возникают «зональные повреждения»
- В зонах – саркомеры чрезмерно сокращены, имеются очаги микротромбозов и микронекрозов



Sepsis

Tissue factor

Factor Va

TFPI

Activated protein C

Factor VIIIa

Antithrombin III

Thrombin- α

Sepsis increases PAI-1 levels

PAI-1

t-PA

Plasminogen

Plasmin

Thrombin- α

Thrombomodulin

Protein S

Protein C

EPCR

Fibrinogen

Fibrin

Platelets

Formation of thrombi

Endothelium

Работа лаборатории

- Круглосуточная работа
- Предоставление информации в быстром режиме
- Контакт с клиницистами
- Оснащение лабораторной техникой
- Определение исследований, необходимых в РАО
- Не перегружать персонал рутинными исследованиями

GRACING BARBARIC