

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА
ПРИ КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ

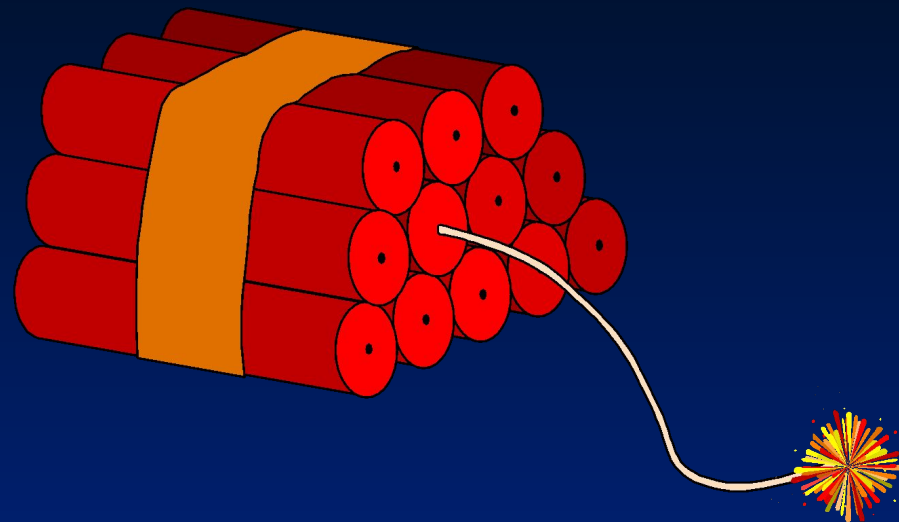
**ТЕРМИНОЛОГИЯ И АКТУАЛЬНОСТЬ.
МЕТОДОЛОГИЯ, ЦЕЛИ И ЗАДАЧИ
ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ**

УГРОЖАЮЩИЕ ЖИЗНИ СОСТОЯНИЯ (критические состояния или состояния с риском развития ПОН)



*Главный критерий
критического состояния
– **высокий риск смерти.***

*Отличительная особенность
– формирование дисфункции
(недостаточности) двух и более
органных систем
– **полиорганной
недостаточности,**
манифестируемой
соответствующим синдромом.*



КРИТИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ

- ◀ отражает развитие крайней степени любой патологии,
 - ◀ крайне высок риск смерти,
 - ◀ для сохранения жизни обязательна поддержка жизненно важных функций или же искусственное замещение функций.

*В медицине выделяют отдельный блок
медицинских специальностей,
представители которых решают задачи
медицины критических состояний:*

- Медицина катастроф.
 - Анестезиология.
- Реаниматология и интенсивная терапия.
- Неотложная медицина (скорая помощь).

Основная задача лабораторной службы в медицине критических состояний

Максимальное содействие принятию экстренных лечебно-тактических решений

Частные задачи (или направления деятельности):

1. Обследование пациентов с ургентными видами патологии на догоспитальном этапе оказания медпомощи и при госпитализации больных.
2. Контроль состояния гомеостаза в условиях острых воздействий на организм больных.
3. Мониторинг отдельных лабораторных параметров при проведении медикаментозной терапии с целью оценки ее эффективности и безопасности (гепаринотерапия, тромболитическая терапия и т.д.)

ЦЕЛИ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ ПРИ КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ

Лабораторная диагностика служит целям:

- формулировки или уточнения диагноза,
- мониторингования состояния пациента,
- прогноза вероятности развития осложнений и неблагоприятного исхода.

ПРИНЦИПЫ МЕТОДОЛОГИИ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ ПРИ КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ

- ◀ Лабораторные технологии дополняют и порой определяют общую стратегию диагностики.
- ◀ Методология диагностики основывается на выявлении этиопатогенетических и клиничко-патогенетических критериев и строится на привлечении различных технологий лабораторного анализа.
- ◀ Используемые технологии ориентированы на выявление типовых синдромов патогенеза,
- ◀ Лабораторная диагностика должна быть выполнена в режиме экспресс-анализа (быстро) и максимально автоматизировано.

ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ЛАБОРАТОРИИ (ЭКСПРЕСС-ЛАБОРАТОРИИ)

- Круглосуточная работа
- Мобильность, независимость от стационарных источников питания и водоснабжения, возможность развертывания в «полевых» условиях
- Быстрое реагирование (получение результата в течение 1-20 мин от момента поступления запроса на анализ)
- Работа с малым количеством образцов без их предварительной подготовки (с цельной кровью), отсутствие преаналитического этапа
- Работа с «панелями» реактивов, соответствующими стандарту медицинской помощи при лабораторном анализе различных видов патологий

ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ЛАБОРАТОРИИ (ЭКСПРЕСС-ЛАБОРАТОРИИ) В МЕДИЦИНЕ НЕОТЛОЖНЫХ СОСТОЯНИЙ

- Отсутствие необходимости точного титрования объема образца крови
- Проведение тестов в полностью автоматическом режиме, минимизация требований к уровню подготовки персонала, простота проведения теста
- Минимизация санитарных требований к помещению
- Нетребовательность реагентов к условиям хранения (широкий температурный диапазон)
- Возможности хранения данных во внутренней памяти анализаторов и обмена данными с внешними источниками (ПК, Internet)
- Самотестирование и самоконтроль качества

Лабораторное оборудование для оснащения экспресс- лаборатории

- Гематологический анализатор на 22-27 параметров (5 фракций лейкоцитов: нейтрофилы, эозинофилы, базофилы, моноциты, лимфоциты)
- Лабораторный микроскоп
- Анализатор мочи на тестовых полосках
- Биохимический автоматический анализатор
- Анализатор для определения кардиомаркеров (тропонин, миоглобин, КФК-МБ масс) и D-димера
- Анализатор глюкозы
- Анализатор электролитов
- Анализатор КОС и газов крови
- Осмометр
- Онкометр
- Тромбоэластограф
- Полуавтоматический коагулометр
- Центрифуга для определения группы крови и резус-фактора использованием гелевых технологий
- Анализатор для проведения лекарственного мониторинга

**ПОЛИОРГАННАЯ
ДИСФУНКЦИЯ / НЕДОСТАТОЧНОСТЬ**

**ПОЛИОРГАННАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ (ПОН)
СИНДРОМ ПОЛИОРГАННОЙ ДИСФУНКЦИИ (СПОД)**

- **ПОН** - прогрессирующая, но потенциально обратимая тяжелая дисфункция двух и более органов или систем, возникающая в восстановительном периоде после острого нарушения нормального гомеостаза в результате неспецифической реакции организма на повреждение или инфекцию;
- ПОН преимущественно оценивается критериями синдрома полиорганной дисфункции (**СПОД – MODS**)

ПОЛИОРГАННАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ (ПОН) ОСЛОЖНЯЕТ:

- Травматическую (ожоговую) болезнь;
 - Лучевую болезнь;
 - Тяжелые инфекции;
 - Тяжелые формы пневмонии;
- Обширные хирургические вмешательства;
 - Деструктивный панкреатит;
 - Ишемии жизненно важных органов;
- Интоксикации ядовитыми веществами и ксенобиотиками;
 - Цирроз печени;
 - Хроническую болезнь почек;
- Терминальную стадию онкологических заболеваний.

ПОН ПРИ ТЯЖЕЛОЙ ТРАВМЕ (N=433)

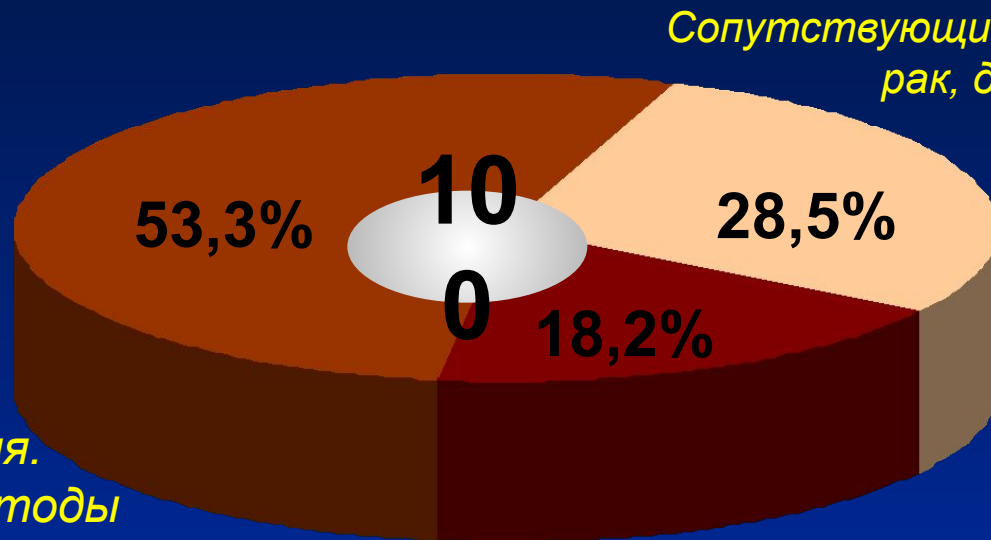
- ✓ Частота развития **ПОН** – 19,4%
- ✓ Варианты клинического течения:
 - острая (однофазная) **ПОН**
 - подострая (двухфазная /ранняя и поздняя/) **ПОН**
- ✓ Способствующие развитию **ПОН** факторы :
 - шок любого типа
 - массивные гемотрансфузии
 - иммунокомпрометация
 - сепсис
 - ошибки терапии
- ✓ Летальность у пациентов с **ПОН** – 56%
- ✓ Основная причина смерти пациентов с **ПОН** – сепсис (42%)

Частота констатации недостаточности органов при механической травме

Пораженный орган	Частота недостаточности (%)	Летальность (%)
Легкие	7,9	55,0
Почки	5,3	60,0
Система свертывания	4,8	62,0
Печень	3,9	64,0
ЖКТ	0,9	25,0
Сердце	0,9	75,0

Faist E. et al., 1983

Риск возникновения сепсиса

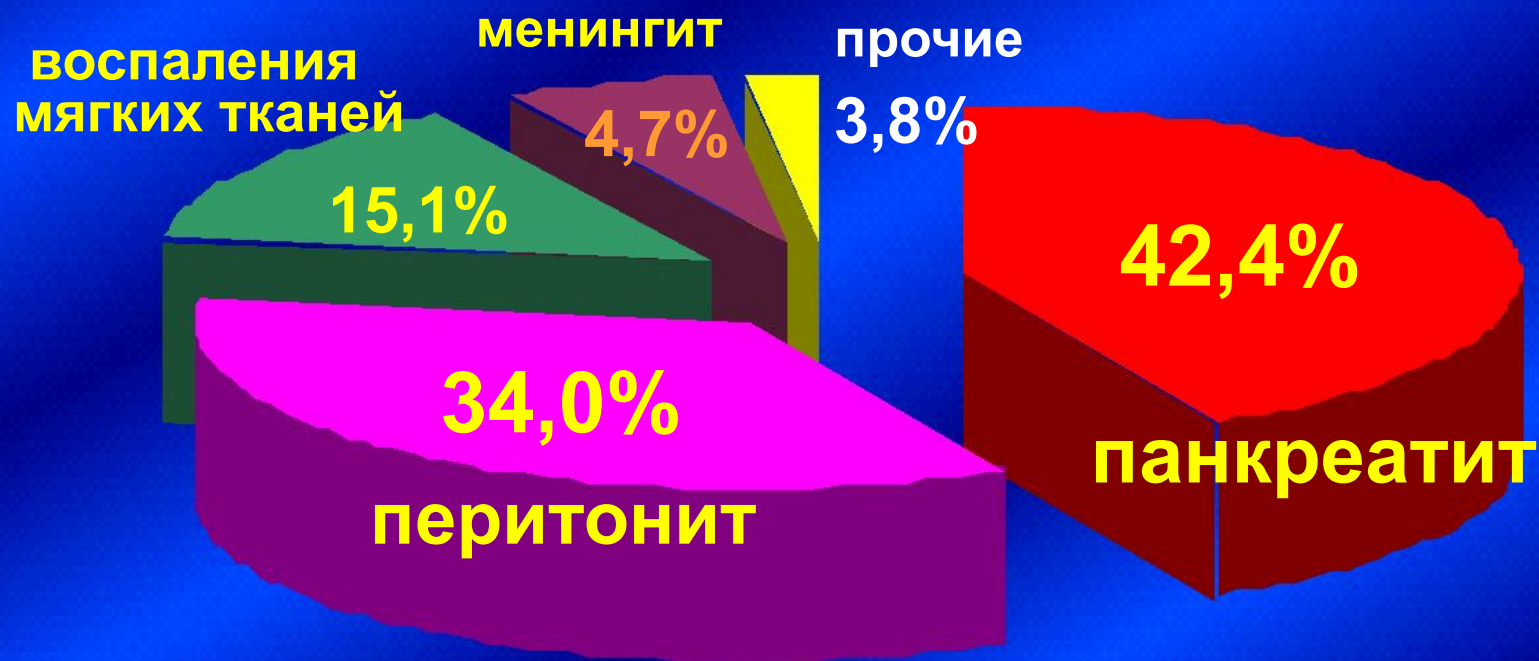


Неоднократно оперированные.
Длительная ИВЛ.
Перитонит.
Панкреатит.
Массивная гемотрансфузия.
Ожоги. Отравления.
«Агрессивные» методы интенсивной терапии.

Сопутствующие заболевания: цирроз, рак, диабет, ХГН (гормоны, цитостатины, метаболиты, иммуно-депрессанты, программный гемодиализ).

Молодые пациенты с внезапной атакой «агрессивной» инфекции; инвазивные исследования.

Причины сепсиса, повлекшие развитие ПОН



Общая летальность при ПОН- 75-80%

2 органа - 55%

3 органа - 75%

4 органа - 90%

Стоимость лечения СПОН:

5 дней - 3 000 \$

21 день - 85 000 \$

полная реабилитация пациента - 300 000 \$

Длительность лечения СПОН:

минимум 5 -7 суток.

**ПАТОГЕНЕЗ И ИСПОЛЬЗОВАНИЕ
МЕТОДОВ ЛАБОРАТОРНОЙ
ДИАГНОСТИКИ**

ТЕХНОЛОГИИ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ:

◀ КОМПОНЕНТ

общей диагностической стратегии,

◀ должны быть патогенетически

и синдромально ориентированными,

◀ выполняться в режиме экспресс-анализа
(быстро) и максимально автоматизировано,

◀ служат целям: уточнения диагноза, контроля
(мониторирования) состояния пациента,
прогноза вероятности развития осложнений
и неблагоприятного исхода.

ПАРАМЕТРЫ ОБЫЧНО ОПРЕДЕЛЯЕМЫЕ ПРИ ЛЮБОМ ОСТРОМ ИЛИ КРИТИЧЕСКОМ СОСТОЯНИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МЕТОДОВ ЛАБОРАТОРНОГО АНАЛИЗА:

1. Параметры гомеостаза,
ответственные за жизнеобеспечение организма:

- Газового состава крови
- Кислотно-основного состояния
- Водно-электролитного баланса
- Гемоглобинового статуса
- Экскреторной способности почек
- Состояние системы гемостаза

2. Органно-специфические маркеры,
определяющие повреждение
жизненно-важных органов (например, сердца).

3. Параметры определяемые дополнительно,
которые нужно срочно определить
для уточнения диагноза.

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА ПРИ КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ

1 уровень. Point-of-care тесты – внелабораторные анализы при помощи специальных систем

2 уровень. Специфические тесты для оценки критических изменения гомеостаза

3 уровень. Расширенная диагностика при помощи стандартных клинических лабораторных исследований. Контрольные тесты для 1 и 2 уровня.

4 уровень. Особые тесты, выполняемые при помощи специализированного оборудования и методов для получения дополнительной информации или для других задач



Лабораторная диагностика
Лабораторные исследования
Лаборатория

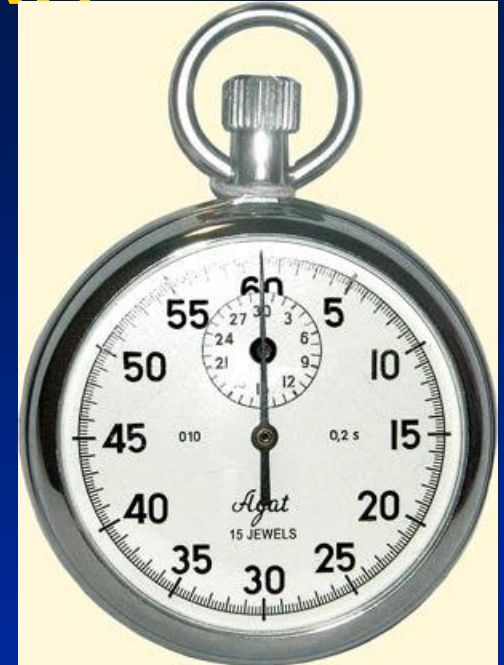


**ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ, РЕЗУЛЬТАТЫ КОТОРЫХ
ЖИЗНЕННО ВАЖНЫ В КРИТИЧЕСКИХ СИТУАЦИЯХ
И РЕКОМЕНДУЕМЫЕ СРОКИ ИХ ВЫПОЛНЕНИЯ**

Вид исследования	Срок (мин)
Показатели газообмена и кислотно-основного состояния крови	5
Показатели электролитного баланса (калий, натрий, кальций, хлор)	5
Гемоглобин, гематокрит	5
Основные метаболиты (лактат, глюкоза)	5-10
Показатели функционального состояния почек	10
Основные ферменты	10
Тропонин	10-15
Основные показатели гемостаза	10-15
Показатели гемореологии (вязкость)	5-7
Осмоляльность крови и мочи	5

ВРЕМЯ ПОЛУЧЕНИЯ РЕЗУЛЬТАТА (turnaround time -TAT)

- время назначения теста +
- +время взятия пробы +
- +время предварительной обработки(если требуется) и маркировки биоматериала +
- +время транспортировки в лабораторию +
- + идентификация пробы и пациента +
- +время на контроль качества БМ +
- + время преаналитических операций в лаборатории +
- +время ожидания очереди на выполнения теста на анализаторе +
- + время анализа +
- +время обработки результата +
- + время на доставку результата



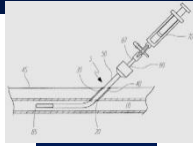
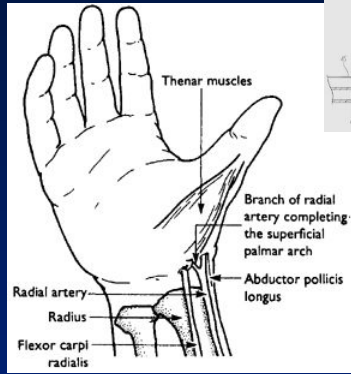
В ургентной медицине
– оптимальное TAT
не более 15 мин.

Варианты взятия крови для анализа в медицине критических состояний

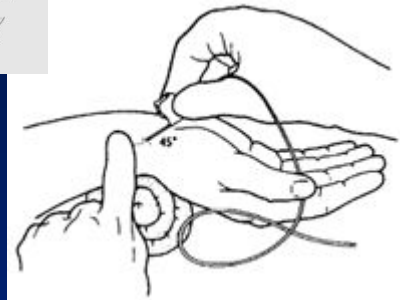
greiner bio-one

VACUETTE®
one step ahead

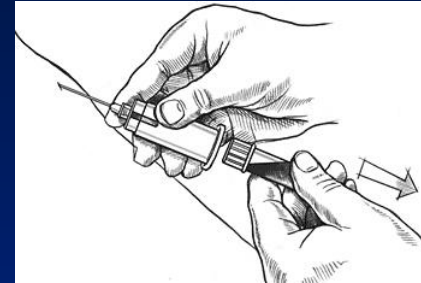
Webers
Laborbedarf



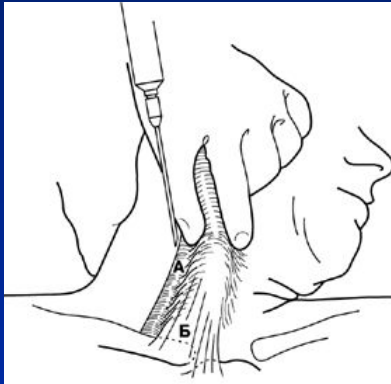
1



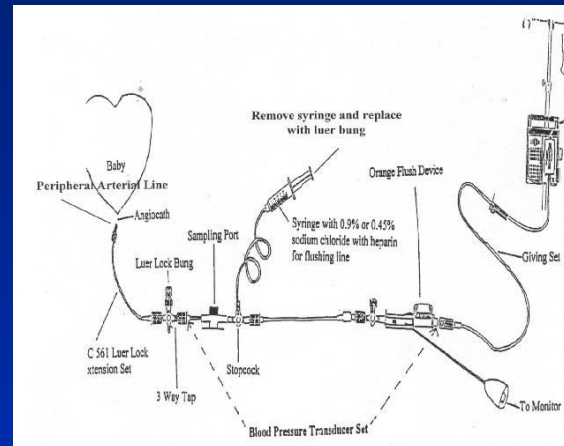
2



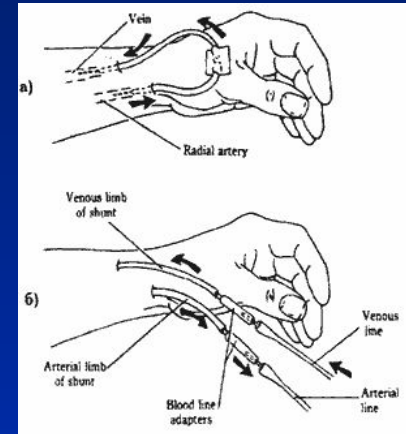
5



3



4



6

1- артериальная кровь, 2 – катетер периферического сосуда,
3 – катетер центрального сосуда, 4 – центральный мониторинг,
5 – венозная кровь, 6 - лечение

Лаборатории экспресс-диагностики

- ❖ Проведение экспресс-анализов для оценки состояния пациента в условиях острых воздействий на организм повреждающих факторов по принципу **СИНДРОМАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ**
- ❖ Непосредственно «участвует» в активном лечебном процессе, управляя теми или иными действиями клиницистов
- ❖ Условие успешной работы лаборатории экспресс-диагностики – размещение в операционных и отделениях интенсивной терапии, что способствует быстрому (не более 5 мин) получению результатов

УГРОЖАЮЩИЕ ЖИЗНИ СОСТОЯНИЯ (критические состояния или состояния с риском развития ПОН)

Формируются и развиваются
при кооперативном
взаимодействии следующих
процессов и факторов:

- ✓ *Ишемии и гипоксии тканей с последующей реоксигенацией*
- ✓ *Инфекции с воздействием антигенов и факторов вирулентности микроорганизмов-возбудителей*
- ✓ *Систем быстрой и медленной адаптации организма, включая гуморальные и клеточные механизмы воспаления и иммунитета*

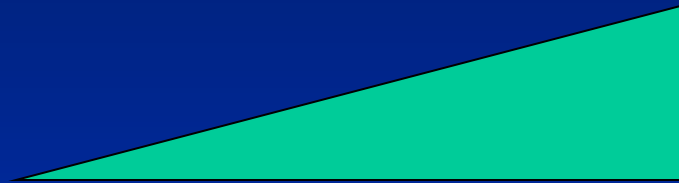
Чувствительность органов к повреждению тканей при ишемии

1. мозг
2. печень
3. почки
4. легкие
5. миокард
6. мышцы
7. эндокринные железы
8. кожа

ПОН/СПОД

Ключевой признак – вовлечение органов или систем, удаленных от первичного патологического очага, в динамику развития генерализованного патологического процесса

Обратимая
(умеренная)
дисфункция



Необратимая
(выраженная)
недостаточность

Основное звено патогенеза

- массовая гибель клеток в различных органах и дисбаланс систем регуляторной интеграции (нервной, эндокринной, иммунной)

ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ И ТИПОВЫЕ МЕХАНИЗМЫ ГИБЕЛИ КЛЕТОК

Процессы:

- Ишемия тканей;
- Тканевая гипоксия;
 - Реоксигенация;
- Активация макрофагов и эндотелиальных клеток;
 - Микротромбоз сосудов;
- Капилляротоксикоз;
- Оксидативный стресс.

Механизмы:

- Гипоксический некробиоз;
- Свободно-радикальный некробиоз;
 - Чрезмерно выраженный апоптоз.

**Усиление продукции
активных метаболитов кислорода
с нарушением баланса между окислительными
и антиокислительными процессами
в клетках различных тканей
и клетках-эффекторах иммунореактивности
- оксидативный стресс** оказывает на клетки
прямое повреждающее действие
(происходит **свободно-радикальный некробиоз** клеток,
молекулами-эффекторами которого являются
реакционно-способные радикалы,
в частности **активные формы кислорода**).

**Интенсифицируется
и процесс апоптоза клеток.**
Эти процессы являются
универсальными молекулярными механизмами
формирования и углубления
полиорганной недостаточности

*Факт возникновения
жизнеугрожающего состояния
констатирует несостоятельность
систем регуляторной интеграции
(нервной, эндокринной, иммунной)
в поддержании гомеостаза организма.*

Имеющие наиболее важное значение нарушения в системах жизнеобеспечения

- ❖ кислородный баланс;
- ❖ кислотно-основное равновесие крови;
- ❖ водно-электролитный баланс;
- ❖ гемостаз.

КЛЮЧЕВАЯ РОЛЬ ИММУННЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ ПОН

Теории развития ПОН при политравме

Двойной
лейкоцитарн
ый
удар

Снижение
системного
транспорта
и
уменьшение
потребления
кислорода

Реализация
обусловленных
цитокинами
иммунных
механизмов

Транслокация
энтерогенной
флоры

Реперфузион
ные
повреждения

Нарушения
микроциркуляци
и

ПАТОГЕНЕЗ ПОД/ПОН

Генерализованная форма инфекции (сепсис), травма, ожог

Генерализованная воспалительная реакция (**SIRS**)

Расстройства гемодинамики:
вазоспазм, вазодилатация,
угнетение миокарда,
реперфузионные повреждения

воспаление
↑
коагуляция
↓
фибринолиз

Циркуляторный шок + воспаление

Микроциркуляторная дисфункция:
повреждение эндотелия, микротромбозы,
эмболии, артериовенозное шунтирование крови

Митохондриальная дисфункция:
нарушение утилизации кислорода,
цитокин-индуцированный гиперметаболизм,
гиперлактатацидоз

Микроциркуляторно-митохондриальный дистресс-синдром и оксидативный стресс

Тканевая гипоксия и кислородное голодание клеток

Массовая гибель клеток механизмом
некробиоза

Массовая гибель клеток механизмом
апоптоза

ПОД/ПОН (MODS)

ГИПОКСИЯ

Варианты гипоксии:

1. Артериально-гипоксемические гипоксии (респираторные гипоксии, гипоксии венозного примешивания)
2. Гемические гипоксии (анемическая гипоксия, гемоглобинтоксическая гипоксия, дезоксигемоглобиновая гипоксия)
3. Гемодинамическая гипоксия
4. Гипоксии периферического шунтирования (капиллярно-клеточная гипоксия, гипоксия артериального сброса, оксигемоглобиновая гипоксия)

ГИПОКСИЯ

- состояние кислородного голодания как всего организма в целом, так и отдельных органов и тканей, вызванное различными факторами:
 - задержкой дыхания,
 - болезненными состояниями,
 - малым содержанием кислорода в атмосфере.
-
- Причин возникновения гипоксии великое множество. Кислородная недостаточность может развиваться в организме при действии экстремальных факторов, таких, как гравитационные перегрузки, высокая температура среды, гиподинамия, а также при различных патологических процессах (шок, инфаркт миокарда, ишемическая болезнь сердца, бронхиальная астма, черепно-мозговая травма, сахарный диабет).

КЛАССИФИКАЦИЯ ГИПОКСИИ ПО ЭТИОЛОГИИ

- **ГИПОКСИЧЕСКАЯ (ЭКЗОГЕННАЯ)** — при снижении парциального давления кислорода во вдыхаемом воздухе (низкое атмосферное давление или закрытые помещения);
- **ДЫХАТЕЛЬНАЯ (РЕСПИРАТОРНАЯ)** — при нарушении транспорта кислорода из атмосферы в кровь (дыхательная недостаточность);
- **ГЕМИЧЕСКАЯ (КРОВЯНАЯ)** — при снижении кислородной емкости крови (анемия; инактивация гемоглобина угарным газом или окислителями);
- **ЦИРКУЛЯТОРНАЯ** — при недостаточности кровообращения (сердца либо сосудов), сопровождается снижением артериовенозной разницы по кислороду;
- **ТКАНЕВАЯ (ГИСТОТОКСИЧЕСКАЯ)** — при нарушении использования кислорода тканями (пример: цианиды блокируют цитохромоксидазу — фермент дыхательной цепи митохондрий);
- **ПЕРЕГРУЗОЧНАЯ** - вследствие чрезмерной функциональной нагрузки на орган или ткань (в мышцах при тяжелой работе, в нервной ткани во время эпилептического приступа);
- **СМЕШАННАЯ** — любая тяжелая/длительная гипоксия приобретает тканевой компонент (гипоксия > ацидоз > блокада гликолиза > отсутствие субстрата для окисления > блокада окисления > тканевая гипоксия).

Для характеристики гипоксии обычно определяют:

- гемоглобин,
- гематокритный объем
- насыщение кислородом артериальной и венозной крови – газы крови (особенно важна фракция растворенного в крови кислорода - pO_2),

- кислотно-основное равновесие (для обеспечения этого компонента гомеостаза помимо достаточного поступления кислорода необходимо адекватное функционирование почек).

- **Уровень лактата в крови**

Недостаточное насыщение кислородом венозной крови может сразу указать на неблагополучие

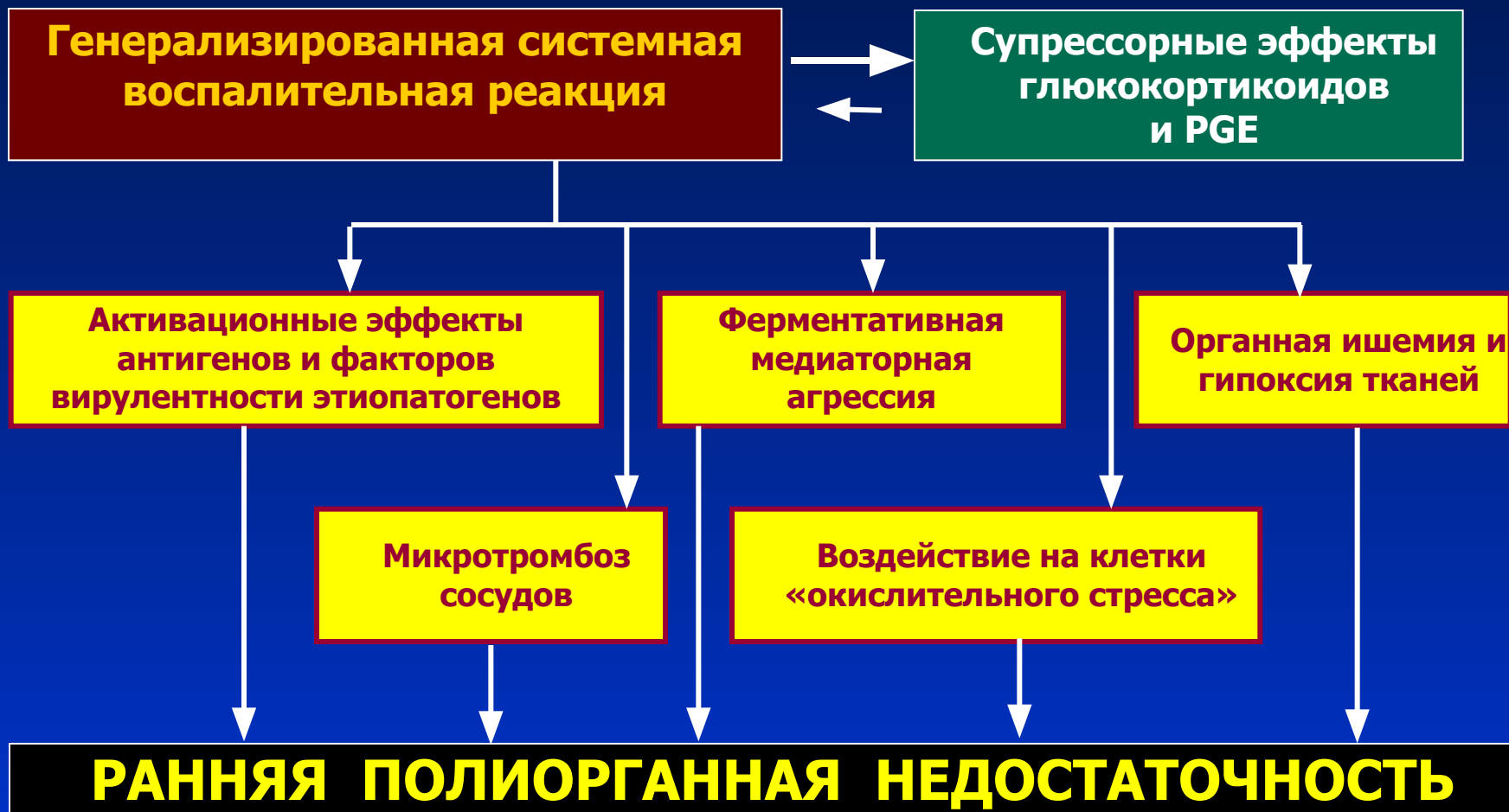
в гемодинамике и, следовательно,

ПРИЧИНЫ РАЗВИТИЯ ДЫХАТЕЛЬНОГО АЦИДОЗА:

- уменьшение дыхательной поверхности легких
 - нарушения функции внешнего дыхания
- снижение активности дыхательного центра или же паралич дыхательной мускулатуры
- продолжительная гиповентиляция легких

**Причиной ацидоза может быть
тяжелая и длительная диарея**

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ СОСТАВЛЯЮЩИЕ РАННЕЙ ПОЛИОРГАННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ (ПОН)



**ДИ
СФ**

ОКСИДАТИВНЫЙ СТРЕСС

**КЦ
ИЯ
(П**

▶ ИНТЕНСИФИКАЦИЯ ОБРАЗОВАНИЯ АКТИВНЫХ МЕТАБОЛИТОВ КИСЛОРОДА

▶ НАРУШЕНИЕ БАЛАНСА ОКИСЛИТЕЛЬНЫХ И АНТИОКИСЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ В КЛЕТКАХ (ВКЛЮЧАЯ КЛЕТКИ ЭФФЕКТОРЫ ИММУНОРЕАКТИВНОСТИ)

ОН

РЕАЛИЗАЦИЯ СВОБОДНО-РАДИКАЛЬНОГО НЕКРОБИОЗА / ПРЯМОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ КЛЕТОК /

ИНИЦИАЦИЯ АПОПТОЗА / ПРОГРАММИРУЕМОЕ САМОУБИЙСТВО КЛЕТОК /

УНИВЕРСАЛЬНЫЙ МОЛЕКУЛЯРНЫЙ МЕХАНИЗМ ФОРМИРОВАНИЯ И УГЛУБЛЕНИЯ ПОН, ВКЛЮЧАЯ ВТОРИЧНУЮ ДИСФУНКЦИЮ / НЕДОСТАТОЧНОСТЬ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ

МЕДИАТОРЫ ПОЛИОРГАННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

- цитокины (*IL-1, IL-6, IL-8, TNF*);
 - тромбоксаны;
- эйкозаноиды (*простагландины, лейкотриены*);
- медиаторные амины (*гистамин, серотонин, октопамин*);
- опиоиды и нейротрансмиттеры (*энкефалины, бета-эндорфины*);
 - гормоны (*тироксин, гормон роста, инсулин, глюкагон*);
 - факторы роста;
 - компоненты комплемента;
 - кинины;
 - фибронектин;
- энзимы (*протеазы, лизосомальные ферменты*);
 - окись азота (NO);
 - продукты перекисного окисления липидов (*супероксидные радикалы, гидроксирадикалы, перекиси*).

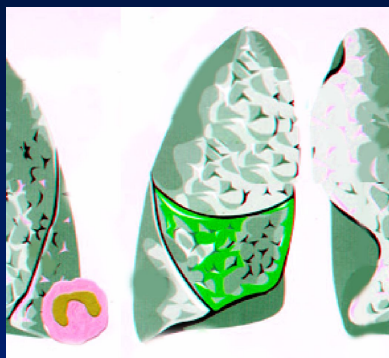
СИСТЕМНЫЕ ЭФФЕКТЫ ЦИТОКИНОВ ($TNF\alpha$, $IL-1\beta$, $IL-6$)

- Системная вазодилатация и последующая гипотония (коллапс);
- Повышение проницаемости сосудов и экстравазация плазмы (интерстициальные отеки);
- ДВС-синдром, коагулопатия потребления, кровоточивость;
- Нарушение перфузии почек, печени, сердца и легких;
- Гипертермия (активация гипоталамуса);
- Гипогликемия и дисметаболизм клеток головного мозга;
- Активация эндотелиоцитов и дисфункция эндотелия;
- Существенная потеря массы тела (кахексия).

Роль нейтрофилов в развитии ПОН

PCD ↑

пневмоциты II типа



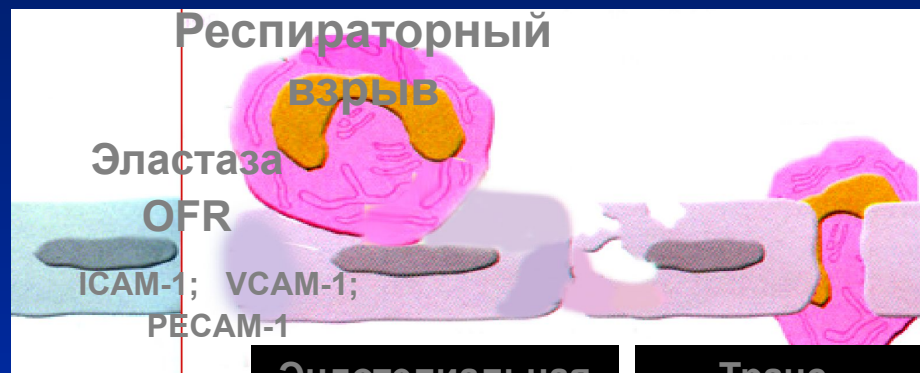
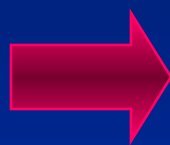
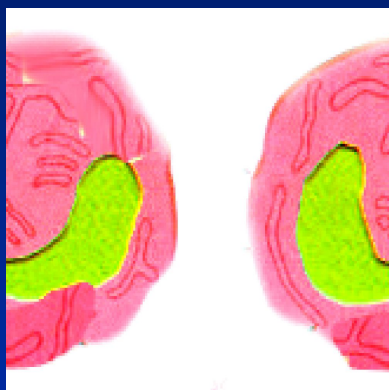
СОПЛ

легочное повреждение

Повреждение эндотелия активированными PMN

IL-1 IL-6

АКТИВАЦИЯ



IL-8 TNF α

INOS



Потеря рецепторов к Ig
ФАГОЦИТОЗ ↓

Внутриклеточный
КИЛЛИНГ ↓

МИГРАЦИЯ
PMN **X**

Генерализованные формы инфекционных осложнений

Сепсис – патологическое состояние, развивающееся при ответе организма на инфекционные возбудители.

Необходимо наличие:

- признаков системного воспалительного ответа (СВО) (два и более признака/критерия SIRS - systemic inflammatory response syndrome),
 - бактериемии (тест положительной гемокультуры) и/или инфекционного очага.

Наиболее значимые звенья патогенеза сепсиса

- Бактериемия и/или микробная токсемия
- Эндо(ауто)токсикоз
- Системный воспалительный ответ
- Иммунная недостаточность
- Генерализованный деструктивный васкулит
- Коагулопатия и тромбогеморрагический синдром
- Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови
- Септический шок

ТЯЖЕЛЫЙ СЕПСИС



Тяжелым
считается
сепсис,
осложненный
полиорганной
недостаточностью
(несостоятельностью)

- ПОН

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ СОСТАВЛЯЮЩИЕ ПОЗДНЕЙ ПОЛИОРГАННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ



ПАТОГЕНЕЗ ПОД / ПОН



Современная модель
патогенеза ПОН
отводит феномену
гиперкатаболизма –
аутоканнибализму
– одно из центральных мест
как универсальному
компоненту
формирования
полиорганной
дисфункции

РАССТРОЙСТВА ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ: ГИПЕРМЕТАБОЛИЗМ ПРИ ПОД / ПОН

Метаболизм протеинов	<ul style="list-style-type: none">• Перераспределение обмена протеинов на увеличение синтеза белков ответа острой фазы и цитокинов;<ul style="list-style-type: none">• Усиление катаболизма белков другой функциональной специализации, отрицательный азотистый баланс;• Увеличение расхода протеинов и мобилизация аминокислот из миоцитов скелетной мускулатуры и клеток висцеральных органов для обеспечения процессов глюконеогенеза.
Метаболизм углеводов	<ul style="list-style-type: none">• Увеличение скорости продукции глюкозы гепатоцитами с 2,5 до 4,4–5,1 мг/(кг × мин);• Толерантность периферических тканей к глюкозе и инсулину при одновременной активизации процессов глюконеогенеза.
Метаболизм липидов	<ul style="list-style-type: none">• Активация липолиза;• Уменьшение активности липопротеинлипазы;• Снижение утилизации тканями жирных кислот и триглицеридов.

Современная методология оценки тяжести ПОН

- В основе методологии диагностики ПОН лежит своевременное выявление признаков развития органной дисфункции по всем основным системам жизнеобеспечения и оценка тяжести состояния пациента.
- Для оценки тяжести состояния пациентов и выраженности ПОН достаточно широко используются несколько шкал оценки (APACHE, SAPS, MODS, SOFA), которые отличаются по пороговым значениям физиологических переменных и по количеству включенных для оценки параметров, определение которых осуществляется в том числе с использованием методов лабораторной диагностики.

Современная методология оценки тяжести ПОН

- Основная цель применения систем оценки тяжести состояния пациента (*APACHE, SAPS*)
 - прогноз вероятности развития осложнений и оценка риска летального исхода.
- Цель использования методик оценки полиорганной недостаточности (*MODS, SOFA*) – другая, а именно - описание дисфункции органа, причем индивидуально для конкретного больного и в динамике. Эти системы позволяют также оценить эффективность проводимого лечения, но их прогностические возможности ограничены.

Характеристика систем APACHE и SAPS

<p style="text-align: center;">APACHE (Acute Physiological, Age and Chronic Health Evaluation) Позволяет оценивать острые и хронические функциональные изменения</p>	<p style="text-align: center;">SAPS (Simplified Acute Physiological Score) Упрощает оценку для острых функциональных изменений</p>
<ul style="list-style-type: none">- Оценка физиологического состояния больного (APS = Acute Physiological Score)<ul style="list-style-type: none">- 12-16 параметров;- Оценка возраста пациента;- Оценка сопутствующих заболеваний с учетом плановых и экстренных операций.	<ul style="list-style-type: none">- Нет необходимости регистрации или расчета среднего АД;<ul style="list-style-type: none">- Исключены параметры газового состава крови и концентрация креатинина в крови;- Отсутствуют «поправки» на сопутствующие заболевания (хронический статус).

Характеристика систем оценки полиорганной недостаточности

<p style="text-align: center;">MODS (Multiple organ dysfunction score)</p> <p style="text-align: center;">Позволяет оценивать выраженность полиорганной дисфункции</p>	<p style="text-align: center;">SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessments Score, Sequential Organ Failure Assessment)</p> <p style="text-align: center;">Позволяет оценивать органныю недостаточность при сепсисе, создает возможность последовательной оценки недостаточности органов</p>
<p>- Оценка степени дисфункции 6 систем: дыхательной, выделительной, пищеварительной, гемостаза, нервной, сердечно- сосудистой системы (PAR=ЧСС x ЦВД/СрАД)</p>	<p>- Оценка степени дисфункции 6 систем;</p> <p>- Упрощена оценка сердечно-сосудистой системы (АД или применение катехоламинов); Оценка функции почек по уровню креатининемии или почасовому диурезу</p>

Различия между шкалами оценки состояния больных и шкалами оценки выраженности полиорганной дисфункции

Методики оценки состояния больных – APACHE, SAPS	Методики оценки полиорганной дисфункции - MODS, SOFA
Оценка риска летального исхода	Оценка осложнения
Цель – прогноз летального исхода в первые сутки лечения в ОИТ	Цель – диагностика и описание динамики синдрома
Достаточно сложны для практического использования	Просты для практического использования
Прогностически значимы для группы больных, не позволяют осуществлять прогноз у отдельного больного	Приемлемы для динамического наблюдения за больным
Не дают возможности определить степень дисфункции/недостаточности отдельных систем и органов	Позволяют оценить степень дисфункции/недостаточности отдельных систем и органов

ОБОБЩЕННЫЕ КРИТЕРИИ ПОЛИОРГАННОЙ ДИСФУНКЦИИ

- **Дисфункция системы гемостаза.**

Коагулопатия потребления: продукты деградации фибриногена $>1/40$: димеры >2 ; протромбиновый индекс $<70\%$; тромбоциты <100 (с 2001 г.) – $150 \cdot 10^9/\text{л}$; фибриноген <2 г/л; или динамические изменения: снижение тромбоцитов $>50\%$, увеличение протромбинового времени $>20\%$. С 2001 г. – активированное парциальное тромбопластиновое время >60 сек.

- **Дисфункция сердечно-сосудистой системы.**

Систолическое давление <90 мм.рт.ст. или среднее давление <70 мм.рт.ст., некорректируемое возмещением жидкости в течение как минимум 1 часа (кристаллоиды 20-30 мл/кг за 30 мин \pm допамин \geq мкг/кг/мин). Необъяснимый иными причинами **ацидоз** ($\text{pH} \leq 7,3$) или дефицит оснований $\geq 5,0$ ммоль/л + более чем полуторократное в сравнении с нормой **повышение уровня лактата в плазме** (>1 ммоль/л, с 2001 г.).

- **Острый РДСВ (в рамках синдрома острого повреждения легких – СОПЛ)**

1) Острое начало, 2) двусторонняя лёгочная инфильтрация (билатеральные легочные инфильтраты на рентгенограмме), 3) давление «заклинивания» легочной артерии <18 мм рт.ст., необходимость ИВЛ с ПДКВ >5 см вод.ст., 4) гипоксемия, рефрактерная к оксигенотерапии. Отличие СОПЛ от РДСВ – в степени гипоксемии, выраженной в форме отношения $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$. При СОПЛ $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$, при РДСВ - <200 мм.рт.ст.

- **Почечная дисфункция.**

Креатенин крови >176 мкмоль/л, или повышение креатинина $>0,5$ мкмоль/л (с 2001 г.); натрий мочи <40 ммоль/л; темп диуреза $<0,5$ мл/кг за 1 час при адекватном восполнении ОЦК.

- **Печеночная дисфункция.**

Билирубин крови >70 мкмоль/л (с 2001 г.), увеличение АСТ, АЛТ или щелочной фосфатазы в 2 раза и более от нормы.

- **Дисфункция ЦНС.**

< 15 баллов по шкале Глазго.

РАСШИРЕННЫЕ КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ СЕПСИСА

Инфекция в сочетании со следующими изменениями

Ключевые изменения:

- Лихорадка (сублингвальная температура $> 38\text{ }^{\circ}\text{C}$)
- Гипотермия (сублингвальная температура $< 36\text{ }^{\circ}\text{C}$)
- Частота сердечных сокращений > 90 уд/мин (> 2 стандартных отклонений от возрастной нормы)
- Тахипноэ
- Нарушение сознания
- Отеки или необходимость достижения положительного водного баланса (> 20 мл/кг за 24 ч)
- Гипергликемия ($> 7,7$ ммоль/л) при отсутствии сахарного диабета

Воспалительные изменения:

- Лейкоцитоз $> 12 \times 10^9/\text{л}$
- Лейкопения $< 4 \times 10^9/\text{л}$
- Сдвиг клеточной формулы в сторону незрелых форм ($> 10\%$) при нормальном содержании лейкоцитов
- С-реактивный белок (увеличение) > 2 стандартных отклонений от нормы
- Прокальцитонин (увеличение) > 2 стандартных отклонений от нормы (1 нг/мл)

РАСШИРЕННЫЕ КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ СЕПСИСА

Инфекция в сочетании со следующими изменениями

Изменения гемодинамики:

- Артериальная гипотензия: $АД_{сис\tau} < 90$ мм рт. ст., $АД_{ср} < 70$ мм.рт.ст.
- Снижение $АД_{сис\tau}$ более чем на 40 мм рт. ст. (у взрослых)
- Снижение $АД_{сис\tau}$ на 2 и более стандартных отклонения от возрастной нормы
- Сатурация $S_{VO_2} > 70$ %
- Сердечный индекс $> 3,5$ л/мин/м²

Проявления органной дисфункции:

- Артериальная гипоксемия — $PaO_2/FiO_2 < 300$
- Острая олигурия $< 0,5$ мл/(кг × ч)
- Повышение креатинина более чем на 44 мкмоль/л (0,5 мг %)
- Нарушение коагуляции: АПТВ > 60 с. или МНО $> 1,5$
- Тромбоцитопения $< 100 \times 10^9$ /л
- Гипербилирубинемия > 70 ммоль/л
- Кишечная непроходимость (отсутствие кишечных шумов)

Индикаторы тканевой гипоперфузии:

- Гиперлактатемия > 1 ммоль/л
- Синдром замедленного заполнения капилляров, мраморность конечностей

НОВЫЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ СЕПСИСА

ОСНОВНЫЕ УСИЛИЯ СОСРЕДОТОЧЕНЫ НА ПОИСКЕ СЛЕДУЮЩИХ МАРКЕРОВ:

- ◀ **новые молекулярные критерии факта наличия альтерационного потенциала генерализованной воспалительной реакции и полиорганной дисфункции**
(инициирующие генерализованное воспаление факторы: LPS и его рецепторы, связывающие LPS белки, белок жгутиковых бактерий – флагеллин);
- ◀ **критерии манифестирующие системный воспалительный ответ :**
накопление внутриклеточного фактора NF-κB, увеличение степени экспрессии toll-like рецепторов на иммунореактивных клетках, уровень продукции клетками цитокинов и особенности спектра продуцируемых цитокиновых медиаторов, признаки активации нейтрофилов, макрофагов и других клеток /уровень экспрессии молекул клеточной адгезии и генов основных цитокинов/, увеличение уровней в крови цитокинов /TNF-α, IL-6, IL-8, IL-10, IFN-γ/, эластазы и других протеаз, изменение соотношения оксидантов/антиоксидантов, рост уровня NO радикалов, накопление антиоксидантов - каталазы, гипоксантина, липидов, супероксиддисмутазы, церулоплазмина, трансферрина, глутатионредуктазы,
- ◀ **критерии, определяющие гемостаз:**
фактор Виллебранда, компоненты системы протеина C+S и эндотелин,
- ◀ **критерии развития гиперферментемии /КФК-МВ, АЛТ, АСТ, ЛДГ/,**
- ◀ **критерии гипокальциемии,**
- ◀ **критерий наличия резко увеличенного содержания миоглобина в моче.**

ПРОКАЛЬЦИТОНИН (РСТ)

- Прокальцитонин (РСТ) - определенно не является ни инициирующим, ни завершающим фактором патогенеза сепсиса (системного воспалительного ответа),
- уровни РСТ в плазме пациентов тесно коррелируют с уровнями TNF α , IL-6 и IL-8,
- в сыворотке пациентов с генерализованной инфекцией при уровнях РСТ более чем 1 нг/мл маркер имеет чувствительность 89% и специфичность 94% при диагностики сепсиса, что делает этот параметр значительно более точным диагностическим критерием, чем традиционные маркеры CRP, IL-6, TNF α .

F.M. Brunkhorst et al., 2000; J. Wicher et al., 2001; F.C. Riche et al., 2003; B.C. Савельев, Б.Р. Гельфанд, 2006, 2011.

ПРЕСЕПСИН (ПСП)

- Пресепсин (ПСП) - белок, физиологически взаимосвязанный с активацией фагоцитов в ответ на ЛПС и ответом острой фазы воспаления, концентрация ПСП в крови быстро возрастает при развитии сепсиса.
- Пресепсин – новый высокочувствительный и высокоспецифичный маркер сепсиса, позволяющий мониторировать динамику фаз септического процесса.

Y. Yaegashi et al., 2005; B.B. Вельков, 2012

ЛАБОРАТОРНЫЕ КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ ОБЩЕЙ ДЕПРЕССИИ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ТЯЖЕЛОМ СЕПСИСЕ

Показатель	Диагностический критерий (тенденция и/или значение)
Общая лимфопения	Абсолютное количество лимфоцитов в периферической крови $\leq 1,2 \cdot 10^9 / \text{л}$.
Субпопуляционная моноцитопения	Относительное количество HLA-DR ⁺ моноцитов в периферической крови $\leq 30\%$.
Преобладающая иммуносупрессорная активность крови больных (по наличию в периферической крови больных сепсисом преимущественно иммуносупрессорных факторов)	Индекс супрессорной активности (ИСА) сыворотки больных в отношении митогениндуцированной бласттрансформации донорских мононуклеаров $\leq 0,8$.
Регуляторная иммуносупрессия (цитокиновый дисбаланс с преобладанием в системной циркуляции у больных сепсисом иммуносупрессорных цитокинов)	Отношение концентраций в периферической крови оппозитных цитокинов (IL-1Ra/TNF α) ≥ 10 .
Разнонаправленная интенсивность апоптоза клеток крови (иммуносупрессорно-активационный дисбаланс лимфоцитов и нейтрофилов)	Содержание в периферической крови апоптотических лимфоцитов $\geq 10\%$, содержание в периферической крови апоптотических нейтрофилов $\leq 18\%$.

ИММУННЫЕ МАРКЕРЫ ПОН

Ранние:

- ✓ доля апоптотических нейтрофилов (менее 18%);
- ✓ доля апоптотических лимфоцитов (более 10%);
- ✓ дисбаланс оппозитных цитокинов.

Поздние:

- ✓ лимфопения (менее $1.2 \times 10^9 / \text{л}$);
- ✓ уменьшение HLA-DR+ мононуклеаров (менее 30%);
- ✓ IL – 1Ra / TNF - α (более 10).

**ТЕХНОЛОГИИ ЛАБОРАТОРНОЙ
ДИАГНОСТИКИ
И ПАРАМЕТРЫ ОПРЕДЕЛЯЕМЫЕ
ЭКСПРЕСС-МЕТОДАМИ**

КРИТИЧЕСКИЕ ЗНАЧЕНИЯ ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ

Критические значения лабораторных показателей

– это значения конкретных параметров, определяемых в лабораторных тестах, которые свидетельствуют о развитии угрожающего жизни состояния.

Перечень исследований для определения показателей в лаборатории экспресс-диагностики

Гематологические исследования:

- гемоглобин,
- эритроциты и эритроцитарные индексы,
- гематокрит,
- лейкоциты,
- тромбоциты,
- лейкоцитарная формула.

Перечень исследований для определения показателей в лаборатории

экспресс-диагностики

Биохимические исследования:

- глюкоза,
- креатинин,
- общий белок,
- АСТ и АЛТ,
- билирубин,
- Амилаза (**альфа-амилаза – биохимический маркер повреждения клеток при многих заболеваниях, особенно при остром панкреатите**),
- креатинкиназа МВ фракция, тропонин Т или I (**молекулярные маркеры острого повреждения миокарда**),
- калий, натрий, кальций, хлориды
- Газовый состав крови и кислотно-основное состояние

**Для ранней диагностики инфаркта
миокарда используют также
определение миоглобина
в сыворотке крови**

Для развития **гипогликемической**
комы критичным уровнем глюкозы
в крови является **2,2 ммоль/л**

КИСЛОТНО-ОСНОВНОЕ РАВНОВЕСИЕ

(для обеспечения этого компонента гомеостаза необходимо достаточное поступление кислорода в организм и в ткани, адекватное функционирование почек).

Причины развития ацидоза:

- уменьшение дыхательной поверхности легких
- нарушения функции внешнего дыхания
- снижение активности дыхательного центра и паралич дыхательной мускулатуры
- продолжительная гиповентиляция легких
- тяжелая и длительная диарея.
-

Причины развития алкалоза:

- гипервентиляция легких
- длительная искусственная вентиляция легких
- стимуляция дыхательного центра лекарственными препаратами
- при печеночной и почечной недостаточности

Гипокалиемия может наблюдаться:

- ◀ при тяжелой рвоте**
- ◀ при длительной диарее**

Перечень исследований для определения показателей в лаборатории экспресс-диагностики

Гемостаз:

- активированное парциальное тромбопластиновое время (АПТВ),
- протромбиновое время (с расчетом % протромбина по Квику и МНО*)
- фибриноген,
- длительность кровотечения
- D-димер

* МНО (международное нормализованное отношение)
– соотношение протромбинового времени человека к стандартному протромбиновому периоду.

Перечень исследований для определения показателей в лаборатории экспресс-диагностики

- Общеклинические исследования:
 - Моча: общий анализ, амилаза
 - Кровь на малярийный плазмодий
 - Кал: скрытая кровь, эритроциты, лейкоциты
 - Ликвор: белок, глюкоза, хлориды, цитоз.
 - Содержимое полостей: наличие белка, наличие цитоза.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПОДРАЗДЕЛЕНИЯ, ГДЕ НЕОБХОДИМО ПРОВЕДЕНИЕ ЭКСПРЕСС-ТЕСТОВ

- Кардиохирургическая операционная
- Рентгенооперационная
- Отделение анестезиологии и реанимации
- Кардиореанимация
- Отделение гемодиализа
- Ожоговое отделение
- Родильный дом
- Нефрологическое отделение
- Нейрохирургическое отделение
- Выездная реанимационная бригада
- Мобильный госпиталь

СПОСОБЫ ОРГАНИЗАЦИИ ПРОВЕДЕНИЯ ЭКСТРЕННЫХ ЛАБОРАТОРНЫХ ТЕСТОВ

- Внеочередное выполнение отдельных исследований в основной клинико-диагностической лаборатории учреждения;
- Выделение в составе основной клинико-диагностической лаборатории учреждения круглосуточного (дежурного) подразделения;
- Создание отдельной лаборатории (экспресс-лаборатории) для круглосуточного выполнения экстренных лабораторных исследований;
- Выделение должностей лабораторных специалистов в штате профильных клинических подразделений, в которых часто возникает потребность в экстренном выполнении лабораторных исследований, с оснащением их необходимыми средствами лабораторного анализа и методическим руководством со стороны заведующего основной клинико-диагностической лабораторией учреждения;
- Обучение персонала клинических подразделений применению портативных аналитических устройств для проведения некоторых необходимых исследований при общем контроле за качеством результатов исследований со стороны основной клинико-диагностической лаборатории учреждения

ИССЛЕДОВАНИЯ, ВЫПОЛНЯЕМЫЕ В ЛАБОРАТОРИИ ЭКСПРЕСС-ДИАГНОСТИКИ

Общеклинические исследования

- 1.Общеклиническое исследование крови
- 2.Время свертывания крови
- 3.Подсчет количества ретикулоцитов в крови
- 4.Исследование крови на присутствие плазмодий малярии
- 5.Общеклиническое исследование спинномозговой жидкости
- 6.Исследование биологического материала на скрытую кровь

БИОХИМИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Кислотно-основное состояние крови (КОС)
- Альбумин в сыворотке
- Креатинин в сыворотке
- Азот мочевины в сыворотке
- АСТ в сыворотке
- АЛТ в сыворотке
- КФК общ, КФК-МБ в сыворотке
- Тропонин I или T в сыворотке
- Миоглобин в сыворотке
- BNP в сыворотке
- Альфа-амилаза в сыворотке и моче
- Альфа-амилаза в содержимом брюшной полости
- Липаза в сыворотке
- Глюкоза в крови
- Глюкоза в спинномозговой жидкости
- Глюкоза в моче
- Кетоновые тела в моче
- Общий билирубин в сыворотке
- Прямой билирубин в сыворотке
- Калий в сыворотке
- Натрий в сыворотке
- Общий или ионизированный кальций в сыворотке

БИОХИМИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Хлор в сыворотке
- Хлор в спинномозговой жидкости
- Молочная кислота (лактат) в крови
- Пировиноградная кислота (пируват) в сыворотке
- Прокальцитонин в сыворотке
- Коллоидно-осмотическое давление в плазме
- Осмолярность плазмы
- Осмолярность мочи
- Индекс осмолярности
- Клиренс свободной воды
- Осмолярность спинномозговой жидкости
- Уровень средних молекул в сыворотке
- Уровень средних молекул в моче
- Концентрация алкоголя в крови
- Бета-хорионический гонадотропин в моче

ИССЛЕДОВАНИЯ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА

- Активированное время свертывания крови
- Протромбиновое время
- Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ)
- Тромбиновое время
- Антитромбин III
- Фибриноген
- Плазминоген
- Продукты деградации фибриногена (ПДФ)
- D-димер
- Тромбоэстограмма

ИММУНОГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Группа крови
- Резус-фактор