

# Инфузионный метод

# Геморрагический шок

ГБОУ ВПО Нижегородский государственный медицинский университет  
Институт непрерывного медицинского образования

Факультет повышения квалификации врачей  
Кафедра анестезиологии и реаниматологии

Асс. к.м.н. Кузнецов Александр  
Борисович

2014

Кузнецов Александр Борисович

асс. к.м.н.

Государственное бюджетное образовательное  
учреждение

высшего профессионального образования  
«Нижегородская государственная медицинская  
академия»

Министерства здравоохранения

Российской Федерации

Институт непрерывного медицинского образования

Факультет повышения квалификации врачей

Кафедра анестезиологии и реаниматологии

2014

A.B. Kuznetsov, PhD, Tutor, the  
Department of Anesthesiology and  
Critical Care Medicine, the Faculty of  
Doctors Advanced Training Nizhny  
Novgorod State Medical Academy,  
Minin and Pozhasky Square, 10/1,  
Nizhny Novgorod, Russian Federation,  
603 005;

e-mail:

[nizhgmakair79875428609@yandex.ru](mailto:nizhgmakair79875428609@yandex.ru)

tel: +79875428609

# Структура лекции

- Введение
- Этиология, патогенез и классификация гиповолемического геморрагического шока
- Интенсивное лечение при гиповолемическом геморрагическом шоке
- Особенности инфузионно-трансфузионного метода
- Заключение

# Введение Шок: история вопроса

- Термином «шок» обозначают синдром, в основе которого могут лежать *различные* иницилирующие механизмы, приводящие к *общим* изменениям, в связи с чем выделяют несколько видов шока, каждый из которых имеет свою специфику

# Шок: определение

**Шок = острый синдром дисциркуляции**

Нарушения:

- *микроциркуляции*
- КОС
- ВЭБ
- всех видов обмена
- критическое снижение транспорта кислорода к органам и тканям
- тканевая гипоксия
- *артериальная гипотензия*

# **Причины гиповолемического шока при потере цельной крови - кровотечение**

- Желудочно-кишечное**
- Внутригрудное**
- Внутривнутрибрюшное**
- Маточное**
- В забрюшинное пространство**
- Травматическое...**

# Геморрагический шок

- **Термин**

**“геморрагический шок” принят на**

**Международном**

**симпозиуме по шоку в**

**1965 г.**

# **Факторы отягощения при кровопотере**

- 1. Перегревание**
- 2. Переохлаждение**
- 3. Переутомление**
- 4. Травма**
- 5. Ионизирующее излучение**

# Кровопотеря

## Коллапс

- **«Острая кровопотеря» - быстрая безвозвратная потеря крови в результате повреждения стенки сосуда (разрыв, разможнение, эрозия или разрез)**
- **«Коллапс» - несоответствие ОЦК и ёмкости сосудистого русла (критическое снижение АД)**

*Справка: ОЦК = 6,5-7 % массы тела*

# Геморрагический шок

- ***ВАЖНО!*** Летальность 15-35% и существенной тенденции к ее снижению за последние годы не наблюдается

# **Приспособительные реакции организма при кровопотере**

## **1. Восстановление**

- нормоволемии**
- центральной гемодинамики**
- микроциркуляции**
- транскапиллярного обмена...**

Приспособительные реакции организма при кровопотере

**2. Метаболическая адаптация – перераспределение ресурсов в органы, несущие в данный момент основную функциональную нагрузку, активация различных шунтов окислительно-восстановительных процессов: гликогенолиза, гликолиза, пентозофосфатного пути окисления ГЛЮКОЗЫ**

# Приспособительные реакции организма при кровопотере

- **3. Компенсаторно-приспособительные реакции на уровне ультраструктуры клеток организма (митохондрии)**

# Диагностика кровопотери

## Клиника

- слабость, сонливость, головокружение
- сухость во рту, жажда
- нарушения сознания  
(возбуждение/торможение)
- бледные, холодные, влажные кожные покровы
- одышка
- *частый и слабый пульс*
- *гипотония*
- *снижение диуреза*

# Летальность 15% или 35%?

## Ранняя диагностика шока - до развития

- Артериальной гипотонии
- Олигурии

**Летальность =**

**15%**

# КЛАССИФИКАЦИЯ КРОВОПОТЕРИ

## *По виду?*

- Искусственная - эксфузия (лечебное кровопускание, донорство)
- Травматическая (раневая, операционная)
- Патологическая (при заболевании)
- Физиологическая (mensis)

# КЛАССИФИКАЦИЯ КРОВОПОТЕРИ

## *По быстроте развития?*

- Острая (минуты, часы)
- Подострая (часы, сутки)
- Хроническая (сутки, недели)

# КЛАССИФИКАЦИЯ КРОВОПОТЕРИ

## *По объему ?*

- Малая до 0,5 л
- Средняя 0,5 - 1 л
- Большая 1 - 2 л
- Массивная 2 - 3,5 л
- Смертельная более 3,5 л

*Если масса пациента 70 кг*

*А если масса пациента 7 кг?*

# КЛАССИФИКАЦИЯ КРОВОПОТЕРИ

## *По локализации травмы?*

Локализация травмы	<i>Ориентировочная</i> величина кровопотери
Тяжелая травма груди	до 1,5-2,5 л
Тяжелая травма живота	до 2,0 л
Множественные переломы таза	до 2,5-3,5 л
Перелом бедра	до 1,5-2,0 л
Перелом позвоночника	0,5-1,5 л
Перелом голени	до 0,8 л
Перелом плеча	до 0,6 л

# КЛАССИФИКАЦИЯ КРОВОПОТЕРИ

## *По концентрационным показателям?*

Гематокритный метод (Moore, 1956):

Кровопотеря (мл) =  $OЦК_{должн} \times (Hтд - Hтф) : Hтд$

Hтд - гематокрит должный, мужчины-45%,  
женщины- 42%

Hтф - гематокрит фактический

OЦК<sub>ср.</sub> (Moore, 1959г.)

Для мужчин-нормостеников - 70 мл/кг;

полных - 60 мл/кг;

худощавых - 75 мл/кг;

мускулистых (атлетический тип) - 80 мл/кг.

Для женщин все цифры уменьшаются на 5мл/кг.

# КЛАССИФИКАЦИЯ КРОВОПОТЕРИ

## *По дефициту ОЦК !*

- **Легкая** - дефицит ОЦК 10-20%, дефицит глобулярного объема (ГО) до 30% (шока нет)
- **Умеренная** - дефицит ОЦК 21-30%, дефицит ГО 30-45% (шок развивается при длительной гиповолемии)
- **Тяжелая** - дефицит ОЦК 31-40 %, дефицит ГО 46-60% (шок неизбежен)
- **Крайне тяжелая** - дефицит ОЦК свыше 40%, дефицит ГО свыше 60% (шок, терминальное состояние).

# Шоковый индекс – это важно!

Степень шока	АД сист. (мм рт.ст.)	ЧСС (в 1 мин)	ШИ	Дефицит ОЦК(л) при St.m
I ст.	100-90	Менее 100	<b>1,0</b>	<b>1,0</b>
II ст.	90-70	100-130	<b>1,5</b>	<b>1,5</b>
III ст.	70-60	Более 130	<b>2,0</b>	<b>2,0</b>
IV ст.	<i>Ниже 50</i>	<i>Не определяется</i>	<b>≥ 2,0</b>	<b>2,5</b>

Шоковый индекс Алговера-Грубера-Бурри,  
1967

***ВАЖНО!***

**Шоковый индекс =  
ЧСС/Адсист.**

Увеличение ШИ на 0,1 = кровопотеря 200 мл (до  
4% ОЦК) при St.m

# Инфузионно-трансфузионное лечение

## Что переливаем?

- 1) **Кристаллоиды:** физ. р-р, р-р Рингера, Дисоль, Ацесоль, Лактасоль, Стерофундин
- 2) **Коллоиды:**
  - **ГЭК (гидроксиэтилкрахмал - Hydroxyethyl starch):** хаес-стерил, инфукол, рефортан, гемохес, волювен, венофундин
  - **Модифицированный желатин (гелофузин)**
  - **Декстраны (полиглюкин,**

# Инфузионно-трансфузионное лечение

## Что переливаем?

4) **Препараты плазмы (СЗП)**

5) **Форменные элементы крови:**

эритроцитная масса, тромбоцитарная масса и

6) **Негемоглобиновый переносчик O<sub>2</sub>**  
**перфторан**

7) **Растворы антигипоксантов:** мафусол, реамберин, стерофундин

**Упрощенная формула для расчета при  
ШИ>1**

***Кристаллоиды/Коллоиды/Эрмасса  
1:1:2***

**Начать с забора 50,0 крови:  
анализы (группа и Rh-фактор!!!)  
совместимость  
свёртываемость  
алкоголь  
наркотические и психотропные  
посев на флору, чувствительность к**

**ВАЖНО !** Распределение между пространствами  
**Куда переливаем?**

Кровезаменители	Внеклеточное пространство		Внутри-клеточное пространство = внутриклеточная гипергидратация
	Плазма крови	Межклеточное пространство = внеклеточная гипергидратация (отёки !!!)	
<b>Коллоиды</b>	<b>100%</b>	<b>-</b>	<b>-</b>
<b>Кристаллоиды</b>	<b>20-25%</b>	<b>75-80%</b>	<b>-</b>
<b>5% глюкоза</b>	<b>7%</b>	<b>28%</b>	<b>65%</b>

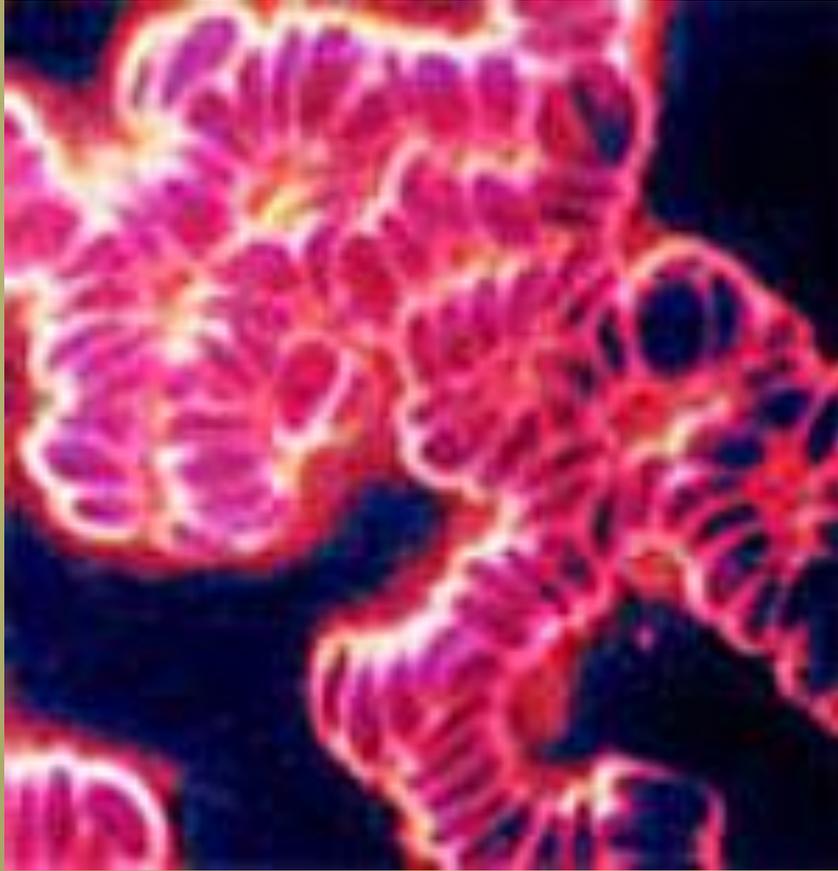
# Эффекты перфторана на уровне микроциркуляции

- **Увеличение массогазопереноса** (Иваницкий Г.Р., Маевский Е.И.);
- **Профилактика вазоспазма** (Gennaro M., et al., 1996);
- **Уменьшение отёка эндотелия** (Мороз В.В, 1999, Yabe Y., et al., 1996);
- **Торможение лейкоцитарной адгезии, снижение выработки тромбоцитарноактивирующих факторов** (Саитгареев Р.Ш.,1999);

## Эффекты перфторана на уровне микроциркуляции

- **Снижение вязкости крови** (Лазаренко Д.Ю., Ханевич М.Д.; Магомедов М.А., Голубев А.М.)
- **Модификация мембран эритроцитов** (Маевский Е.И., И.Н., Шилов В.В.)
- **Улучшение деформируемости эритроцитов** (Карпун Н.А., 2000; Остапченко Д.А., Радаев С.М., 2001)
- **Дезагрегантное действие** (Мороз В.В., 1992)

# Эффекты перфторана на уровне микроциркуляции – **уменьшение сладжа**



## «Малообъемная реанимация» - что это?

- **Раствор натрия хлорида 7,2% + 6% ГЭК**  
(200/0,5) гиперХАЕС: осмолярность 7,2% раствора - 2464 мосм/л (плазмы - 280-290 мосм/л)
- **Дозировка и способ введения**  
**однократное внутривенное введение**  
**4 мл/кг = 250 мл для пациента 60-70 кг**  
**скорость введения 2-5 минут**  
центральная или периферическая вена

# Кровезаменители «малообъемной реанимации»

## Волемический эффект

- **300-700%** от количества введённой смеси
- **наступает немедленно**
- **продолжается 30-60 минут**
- **постгиперволемический (через 60 минут) эффект 20%** от первоначального

# «Малообъемная реанимация»: клиника+лаборатория

## Противопоказания:

1. Подтвержденная гиперчувствительность к ГЭК  
**анамнез**
2. Окончание беременности (роды) **анамнез**
3. Декомпенсированная застойная сердечная недостаточность **клиника**: отёки, хрипы в лёгких
4. Гиперосмолярность **лаборатория**
5. Выраженная гипер- или гипонатриемия  
**лаборатория**
6. Выраженная гипер- или гипохлоремия  
**лаборатория**
7. Подтвержденные нарушения свертывания крови  
**лаборатория**
8. Тяжелая печеночная недостаточность  
**лаборатория**

# Метаболическая реанимация

- Стерофундин  
(до 3 л/сутки ??? – до 4,5г малата/сутки)
- Мафусол  
(до 3 л/сутки ??? – до 45 г фумарата/сутки)
- Реамберин  
(до 800 мл/сутки ??? – до 12 г  
сукцината/сутки)
- Цитофлавин, актовегин, мексидол

# ***ВАЖНО!*** Эритроцитная масса

- **Показание к переливанию эритроцитной массы гемоглобин ниже 70 - 80 г/л и гематокрит ниже 25% с возникновением циркуляторных нарушений**

Последний Приказ №183н от 02.04.2013 «Об утверждении правил клинического использования донорской крови и (или) её

# **ВАЖНО! Показания к переливанию плазмы свежемороженой**

- **острый синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС) = свёртываемость более 5 мин**
- острая массивная кровопотеря (более 30% объема циркулирующей крови) с развитием геморрагического шока и острого ДВС-синдрома

Последний Приказ №183н от 02.04.2013 «Об утверждении правил клинического использования донорской крови и (или) её компонентов»

# ***ВАЖНО!* Показания для применения концентрата тромбоцитов**

- повышенное потребление тромбоцитов (острый **ДВС-синдром**)
- дилуционная **тромбоцитопения** при синдроме массивных трансфузий
- массивная кровопотеря

Последний Приказ №183н от 02.04.2013 «Об утверждении правил клинического использования донорской крови и (или) её **КОМПОНЕНТОВ**»

показатели

**Что определяем? =**

**Монитор+Лаборатория**

- ЧСС
- ЦВД
- SpO<sub>2</sub>
- Hb
- Ht
- кожно-ректальный температурный градиент
- почасовой диурез
- PvO<sub>2</sub> (не ниже 35 мм рт.ст)
- КОД плазмы (не ниже 17-18 мм рт.ст.)
- Осмолярность плазмы (норма 280-285 мосм/л)

# Патогенез геморрагического шока

## *Эректильная фаза*

- Острый дефицит ОЦК
- Уменьшение венозного возврата
- Централизация кровообращения:  
снижение сердечного выброса, спазм артериол, увеличение периферического и лёгочного сосудистого сопротивления

Патогенез геморрагического шока

***Торпидная* фаза = начальные проявления СПОН**

- Артериальная гипотензия
- Замедление кровотока
- Расстройства микроциркуляции
- Нарушение реологических свойств крови
- Нарушения транскапиллярного обмена
- Нарушения органного кровотока (почки, печень, головной мозг, сердце, кишечник, легкие)

Патогенез геморрагического шока

***Терминальная фаза =***

**прогрессирование СПОН**

- нарушения системы гемостаза
- нарушения обменных процессов
- внутриклеточные структурные повреждения
- нарушения КОС, ВЭБ, синдром ДВС
- необратимые гипоксические изменения в тканях
- влияние токсических и биологически активных веществ = замыкание порочного круга

# Патогенез смешанного шока

**В “чистой” форме геморрагический шок наблюдается редко, чаще он сопутствует или является компонентом проявления циркуляторных нарушений (шок):**

- травматический
- гиповолемический
- септический
- инфекционно-токсический...

# Лечение гиповолемического шока

## **ВАЖНО ! Целевые показатели**

### **интенсивного лечения**

- АД syst 90-100 мм рт.ст.
- ЧСС 80-100 в 1 мин.
- ЦВД 100-120 мм в.д.ст.
- SpO<sub>2</sub> 90-100 %
- Hb 80-100 г/л

# Лечение гиповолемического шока

1. Хирургическое вмешательство (временная или постоянная остановка кровотечения)
2. Коррекция нарушений дыхания и устранение дыхательной гипоксии
3. Восстановление центральной гемодинамики путем ликвидации патологического несоответствия между низким ОЦК и неизменным объемом сосудистого русла
4. Поддержание кардиогемодинамики

# Лечение гиповолемического шока

5. Восстановление микроциркуляции, нормализация реологических свойств крови
6. Нормализация транскапиллярного обмена
7. Коррекция кислородной емкости и кислороднотранспортной функции крови
8. Профилактика и лечение ДВС-синдрома
9. Обезболивание, седация, антибактериальная терапия, согревание (и т.д. при необходимости)

## Лечение гиповолемического шока

10. Коррекция изменений КОС и ВЭБ
11. Устранение гиперпротеаземии и гиперлипемии
12. Коррекция эндокринных нарушений
13. Энергетическое обеспечение
14. Детоксикация/Дезинтоксикация

**ВАЖНО!**

***Детоксикация/Дезинтоксикация***

***Профилактика и лечение начальных проявлений СПОН!!!***

Как разорвать порочный круг при шоке?

**Образование токсических и биологически активных веществ = замыкание порочного круга**

- **прекратить образование токсических и биологически активных веществ (нормализация гемодинамики и обмена)**
- **разрушить и удалить уже образовавшиеся токсические и биологически активные вещества**

# **Инфузионный метод Интоксикационные синдромы**

ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская  
академия»

КАиР ФПКВ

Асс. к.м.н. Кузнецов Александр  
Борисович

2014

# Keywords:

- Синдром
- Интоксикация
- Детоксикация
- Дезинтоксикация
- Инфузионный метод

# Терминология О синдромах

- **Симптом** - (греч. *symptoma* – совпадение) **признак какой-либо болезни**
- **Симптомы субъективные** - основаны на описании больным своих ощущений, например, боль
- **Симптомы объективные** - получены при обследовании больного, например, рентгенологический симптом "ниши" при язве желудка

*Ротштейн В.Г., 2004*

# Терминология О синдроме

- **Симптомы никогда не появляются в одиночестве, без сопровождения других признаков болезни**
- **Важное значение симптом приобретает лишь при наличии и других симптомов**

*Ротштейн В.Г., 2004*

# Терминология

О

## синдроме

- **Синдром** - (греч. syndrome - скопление) - **закономерное сочетание симптомов, обусловленное единым патогенезом**
- **Интоксикационный синдром** – **сочетание симптомов интоксикации, обусловленное единым патогенезом**

*Ротштейн В.Г., 2004*



# Терминология О

синдроме

Симптом №1: **Загрудинная боль**

Симптом №2: **Тахикардия**

Симптом №3: **Артериальная гипотония**

***связаны единым патогенезом =  
острый коронарный синдром***

*Ротштейн В.Г., 2004*

# Терминология

## О

### синдроме

- Последовательность синдромов создает картину процесса, имеющего начало, течение, окончание
- ***Болезнь = цепочка синдромов, их закономерная последовательность***

*Ротштейн В.Г., 2004*

# Терминология синдроме

О

- **Болезнь - не состояние, а процесс**

*Ротштейн В.Г., 2004*

# Кого цитируем?

**Ротштейн Владимир Григорьевич** профессор доктор  
медицинских наук



1953-1959 гг.- 2-й Московский  
медицинский институт им. Н.И. Пирогова  
1962-1965 гг. - аспирантура кафедры  
психиатрии

2005 г. - курсы переподготовки ФУВ РГМУ  
по специальности «психиатрия».

Диплом кандидата медицинских наук.

Диплом доктора медицинских наук.

Диплом профессора

Около 100 научных публикаций

Участие в более чем 15

профессиональных конгрессах и

симпозиумах в России и в 12

международных конгрессах

Трудовой стаж с 1959 г

**Сфера научных интересов:**

- **Медицина** (психиатрия)

- **Философия**

- **Медицинская философия**

# Терминология

- **Интоксикация** (греч. τοξίνη - яд) - **отравление ядами, один из самых употребительных терминов в клинической практике**

*Георгиянц М.А., 2007*

# Терминология

- **Дезинтоксикация** (франц. dés - от-, раз-; in - внутрь + греч. τοξίνη – яд) – **элиминация ядовитых, токсичных веществ из организма**

*Георгиянц М.А., 2007*

# Терминология

- **Детоксикация** (лат. de — устранение, прекращение + греч. τοξίνη — яд) — **разрушение и обезвреживание яда, различных токсических веществ**

*Георгиянц М.А., 2007*

# Терминология

Какая бывает детоксикация ?

**Методы:**

- **Химические**
- **Физические**
- **Биологические**

*Георгиянц М.А., 2007*

# Терминология

**Ещё раз:**

- **Интоксикация = отравление**
- **Детоксикация =  
обезвреживание**
- **Дезинтоксикация = выведение**

*Георгиянц М.А., 2007*

# Основные области применения терминов «интоксикация», «дезинтоксикация», «детоксикация»

- **Инфекционные болезни**
- **Педиатрия**
- **Реанимация, интенсивная терапия**
- **Токсикология**
- **Хирургия (в первую очередь гнойно-септическая)**

*Георгиянц М.А., 2007*

# **Морфологические основы интоксикации**

- **№1. Субклеточные  
взаимодействия между  
токсином и рецептором**

*Вельков В.В., 2012*

# Морфологические основы интоксикации

- **№2. Последующие изменения  
внутри- и внеклеточных  
регуляторных молекул**

*Вельков В.В., 2012*

# Морфологические основы интоксикации

- **№3. Доминирование процессов интоксикации (поступления токсина) над процессами детоксикации (обезвреживание) и дезинтоксикации (выведение)**

*Георгиянц М.А., 2007*

# Источники интоксикации

**1. Внешние (из внешней среды)**

**= экзотоксикоз**

По частоте:

- 1. Токсикология
- **2. Инфекционные болезни**
- 3. Педиатрия
- 4. Реанимация, интенсивная терапия
- 5. Хирургия

*Георгиянц М.А., 2007*

# Источники интоксикации

**2. Внутренние (из внутренней среды организма) = эндотоксикоз**

По частоте:

- **1. Инфекционные болезни**
- 2. Педиатрия
- 3. Реанимация, интенсивная терапия
- 4. Хирургия
- 5. Токсикология

*Георгиянц М.*

*А., 2007*

# Источники интоксикации

## **3.Сочетание внешних и внутренних = экзотоксикоз + эндотоксикоз**

По частоте:

- 1.Инфекционные болезни**
- 2.Педиатрия
- 3.Реанимация, интенсивная терапия
- 4.Токсикология
- 5.Хирургия

*Георгиянц М.А., 2007*

# Термин «интоксикация» чаще употребляется там, где реже встречается

По частоте:

- Хирургия
- Педиатрия
- Реанимация, интенсивная терапия
- Токсикология
- Инфекционные болезни

*Георгиянц М.А., 2007*

Термин «интоксикация» реже употребляется там, где чаще встречается

**Инфекционные болезни:**

-«интоксикация»

-«эндотоксикоз»

-«гиповолемический шок»

-«эндотоксический шок»

-«шок смешанного генеза  
гиповолемический+эндотоксический»

-«инфекционно-токсический шок»

употребляются крайне редко, «строго по показаниям» ...

Термин «интоксикация» реже употребляется там, где чаще встречается

**Шок – показание для ОРИТ:**

- **стоимость лечения в ОРИТ - на порядок выше**
- **стоимость лечения в боксе (минимум три помещения в каждом боксе) - на два порядка выше**
- **количество боксов и коек ОРИТ не бесконечно**

# **ВАЖНО! Интоксикация**

## **Патогенез**

- **«Кажется очевидным, что микробные продукты (в случае грам «-» инфекции – эндотоксины), играют роль запускающего фактора, а затем может возникнуть эффект «домино», когда все рушится одно за другим, то есть запускается медиаторный каскад...**

# Интоксикация

## Патогенез

*ВАЖНО !*

- ...Несмотря на то, что этот процесс является комплексным, **воздействие хотя бы на один компонент патогенеза может восстановить гомеостатический баланс, прекратить эффект «домино», в частности, способствовать восстановлению иммунного ответа организма на инфекцию»**

*Cohen J., 1977*

# Факторы, способствующие интоксикации

- 1.Нарушение водно-электролитного баланса
- 2.Нарушение кислотно-основного баланса
- 3.Нарушение осмотического баланса

*Nota bene!* Клиника 1,2,3 часто сходна с клиникой эндотоксикоза, говорить об эндотоксикозе можно лишь исключив (проведя коррекцию) 1,2,3

Георгиянц М.А., 2007

# Факторы, способствующие интоксикации

## ***ВАЖНО!***

- **Размер** молекулы токсина
- **Масса** молекулы токсина
- **Прочность связывания молекулы токсина с белком-переносчиком**

*Георгиянц М.А., 2007*

# Факторы, способствующие интоксикации

## *Размер*

### *молекулы*

#### Единица измерения

- **Нанометр** (нм, nm) - единица измерения длины в метрической системе, **одна миллиардная метра** ( $10^{-9}$ )
- Устаревшее название — миллимикрон ( $10^{-3}$  микрона ммк, тμ)

**Классификация молекул токсинов по размеру, происхождению, прочности связи с белком-переносчиком**

**Всё огромное количество**

- ЭКЗОТОКСИНОВ**
- ЭНДОТОКСИНОВ**

**можно разделить на три группы**

Классификация молекул токсинов по размеру, происхождению, прочности связи с белком-переносчиком

**1. Преимущественно результат дисметаболических нарушений (нарушений обмена)**

- ***связь с транспортным белком непрочная***
- ***размер менее 150 нм***

Классификация молекул токсинов по размеру, происхождению, прочности связи с белком-переносчиком

**2. Преимущественно результат параинфекционных нарушений, введения ксенобиотиков (токсикология)**

- ***связь с транспортным белком прочная***
- ***размер 150–250 нм***

Классификация молекул токсинов по размеру, происхождению, прочности связи с белком-переносчиком

**3. Преимущественно результат деструкции**

**клетки (резорбция продуктов распада)**

- ***связь с транспортным белком высокопрочная***
- ***размер более 250 нм***

# Причина дисметаболических нарушений

## Откуда берётся повреждающий агент до 150 НМ:

- **Воспалительные заболевания в стадии катаральных изменений:** хирургические, инфекционные (в том числе ангина, ОРВИ, грипп...)
- **Обменные заболевания:** ожирение, кахексия, гипо- и авитаминоз, эндокринные, в том числе сахарный диабет, гипо- и гиперфункция щитовидной железы...
- **Химические факторы:** промышленные яды, бытовые яды, в том числе медикаменты, алкоголь...
- **Физические факторы:** перегревание, переохлаждение, вибрация, радиация, в том числе гиперинсоляция, профессиональный спорт (непрерывающееся мышечное напряжение, высокий тонус мышц)...

**Причина параинфекционных нарушений**  
**Откуда берётся повреждающий агент**  
**150–250 нм**

- **Воспалительные заболевания в стадии флегмонозных изменений:** хирургические, инфекционные (в том числе ангина)
- **Очаги инфекции:** фурункул, карбункул, абсцесс, флегмона

Причина резорбции продуктов деструкции  
клетки

**Откуда берётся повреждающий агент более  
250 нм**

- **Воспалительные заболевания в  
стадии гангренозных изменений:**  
хирургические, инфекционные...
- **Крупные очаги гнойной инфекции:**  
пиосальпинкс, пиоторакс ...
- **Деструктивные заболевания  
(некроз):** мягких тканей, мышц,  
внутренних органов, в том числе некроз  
печени, панкреонекроз...

Чтобы окончательно стало  
понятно ***Модель - аппендицит***

- Катаральный - производит токсические агенты преимущественно размером менее 150 нм
- связь с транспортным белком непрочная

Чтобы окончательно стало  
понятно *Модель - аппендицит*

- **Флегмонозный – производит токсические агенты преимущественно размером 150 – 250 нм**
- **связь с транспортным белком прочная**

# Чтобы окончательно стало понятно *Модель - аппендицит*

- **Гангренозный** - (перфоративный, периаппендикулярный инфильтрат, периаппендикулярный абсцесс, местный перитонит, разлитой гнойный перитонит)  
**- производит токсические агенты преимущественно размером более 250 нм**
- **связь с транспортным белком высокопрочная**

# Информация к размышлению

- **Токсический агент:**
  - как узнать насколько опасен?
  - как уменьшить размер?
  - как удалить?



# Информация к размышлению

- **Антибактериальное лечение**
  - когда начинать?
  - эскалационное?
  - деэскалационное?



# Информация к размышлению

- **Инфузионный метод:**
  - зачем нужно?
  - где пределы возможностей?



# Зачем нужны инфузии?

**Инфузии необходимы:**

- **Антибактериальная терапия**
- **Коррекция ОЦК**
- **Коррекция КОС**
- **Коррекция ВЭБ**
- **Парентеральное питание**
- **Лечение сопутствующих заболеваний...**
- ***Дезинтоксикация?***

**ВАЖНО!** Современное  
антибактериальное средство –  
мощнейший химический агент  
по себе может вызвать:

**Сам**

- **Аллергическую реакцию  
немедленного типа -  
анафилактический шок**
- **Проявить свойства яда –  
интоксикация**

*Аббатов Г.Я.,*

# Современное антибактериальное средство – мощнейший химический агент «**Всё - есть лекарство, всё - есть яд...**»

Филипп Ауреол Теофраст Бомбаст фон Гогенгейм (Парацельс) 

Дата рождения: 21.09.1493

Место рождения: Эг, кантон Швиц, Швейцарский союз 

Дата смерти: 24.09.1541 (48 лет)

Место смерти: Зальцбург, Австрийский округ,

Священная Римская империя

Научная сфера: медицина, алхимия, астрология

Место работы: Университет Базеля

Учёная степень: доктор медицинских наук

Учёное звание: профессор медицины, физики, хирургии

Альма-матер: Университет Базеля, Университет Феррары

**Известен как: предтеча**



Современное антибактериальное средство – мощнейший химический агент

**Бактериостатическое действие – обуславливают *биохимические комплексы*, сдерживающие размножение микробов**

**Биохимические комплексы могут вызвать:**

- **Аллергическая реакция немедленного типа - анафилактический шок**
- **Эндотоксический шок**
- **Проявить свойства яда – интоксикация**

*Аббатов Г.Я., 2013*

Современное антибактериальное средство – мощнейший химический агент

**Бактериолитическое действие – разрушение микробов с выбросом продуктов деструкции**

*микробной клетки*

**Продукты деструкции могут вызвать:**

- Аллергическая реакция немедленного типа - анафилактический шок
- Эндотоксический шок
- Проявить свойства яда – интоксикация

*Аббатов Г.Я., 2013*

Современное антибактериальное средство – мощнейший химический агент

- **Лечение современными антибактериальными средствами – попытка спасти больного с *риском ухудшения состояния***

*Аббатов Г.Я., 2013*

# Ещё одна проблема антибактериального лечения

## Дженерик:

- менее химически чист?
- менее эффективен?
- менее дорог?
  
- А всегда ли это так???

*Аббатов Г.Я., 2013*

# Ещё одна проблема антибактериального лечения

- **Оригинальный препарат – предсказуемый антибактериальный эффект**
- **Дженерик – непредсказуемый антибактериальный эффект:**
  - ниже оригинального
  - равный оригинальному
  - выше оригинального

*Аббатов Г.Я., 2013*

# Ещё одна проблема антибактериального лечения

- **Оригинальный препарат всесторонне исследуется, до 90% рыночной цены – стоимость исследований (100р.+900р.=1000р.)**
- **Дженерик всесторонне не исследуется (или не исследуется вовсе), рыночная цена в 2-3 раза ниже (1000р.:2=500р.)**

*Аббатов Г.Я., 2013*

# Ещё одна проблема антибактериального лечения

Почему нам дженериков так много *продают*?

Почему нам дженериков так много  
*покупают*?

- В оригинальный препарат «заложены» исследования:

$$1000\text{р.} = 100\text{р.}(\text{себестоимость} + \text{прибыль}) + 900\text{р.} \\ \text{(исследования)}$$

- В дженерик «заложены» не исследования:

$$500\text{р.} = 100\text{р.}(\text{себестоимость} + \text{прибыль}) + 200\text{р.} \\ \text{(сверхприбыль)} + 200\text{р.}(\text{«откат»})$$

*Аббатов Г.Я., 2013*

# **СОВРЕМЕННОЕ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЕ ЛЕЧЕНИЕ**

**Подготовка:**

- **1.Стабилизация состояния пациента**
- **2.Забор крови и/или иных биологических жидкостей на флору и чувствительность флоры к антибактериальным средствам**
- **3.Выбор антибактериального средства**
- **4.Индивидуальная проба на переносимость антибактериального средства (накожная)**

# Современное антибактериальное лечение

Что можно взять на флору и чувствительность флоры к антибактериальным средствам:

- Кровь
- Раневое отделяемое
- Мокрота
- Желчь
- Моча
- Спинномозговая жидкость...
- ЛЮБАЯ БИОЛОГИЧЕСКАЯ ЖИДКОСТЬ
- ЛЮБЫЕ СМЫВЫ С ПОВЕРХНОСТИ ТЕЛА, АППАРАТУРЫ

*Аббатов Г.Я., 2013*

## КОРРЕКЦИЯ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ: Когда начинать?

- **В АМБУЛАТОРИИ – до 72 часов**
- **В СТАЦИОНАРЕ – до 48 часов**
- **В ОРИТ – до 24 часов**
- **ПРИ СЕПСИСЕ (подозрении на сепсис) – 6 «золотых» часов**
- **В ОПЕРАЦИОННОЙ – только если позволяет состояние**

*Аббатов Г.Я., 2013*

# **Деэскалационное антибактериальное лечение**

## **Принципы**

- 1. До назначения антибактериального лечения посев на флору и чувствительность флоры к антибактериальным средствам**
- 2. Антибактериальное средство наиболее современное из доступных с наиболее широким спектром действия на курс 5-14 суток**
- 3. После получения результатов посева (5-14 суток) - менее современные, менее дорогие антибактериальные препараты с учётом чувствительности**

*Аббатов Г.Я., 2013*

# Деэскалационное антибактериальное лечение

## Пример

1. Посев на флору и чувствительность к антибактериальным средствам
2. Меронем 1 г X 3 раза/сут
3. Получение результата посева (например, кокки, палочки, чувствительные к ампициллину, абакталу)
4. Меронем 1 г X 3 раза/сут **отменить**  
Ампициллин 1 г X 3 раза/сут **назначить**  
Абактал 400 мг X 2 раза/сут **назначить**

# Снижение летальности при адекватном АБЛ в ОРИТ Казанский ГМУ Кафедра клинической фармакологии к.м.н. Аббатов Г.Я., 2013



## **Мнение специалиста**

*Казанский ГМУ Кафедра клинической фармакологии к.м.н. Аббатов Г.Я., 2013*

- **Антибактериальное лечение без «флоры» и «чувствительности» – как операция без биопсии и гистологии ...**

*«Периоперационный период в плановой и неотложной хирургии. Факторы риска и пути преодоления осложнений», 2013*

# Классификация молекул токсинов *по молекулярной массе*

Единица измерения

- **Дальтон (Da) - единица измерения массы атомов, молекул, а также вирусов, клеток и их структур (хромосом, рибосом, митохондрий и др.), равная 1/12 массы атома углерода ( $^{12}\text{C}$ ), или  $1,661 \cdot 10^{-24}$  г**
- Название дано в честь англ. физика и химика Джона Дальтона (1766–1844).

# Классификация молекул токсинов по молекулярной массе *John*

## ***Dalton***

Дата рождения: 06.09.1766

Место рождения:

Игсфилд, Камберленд,

Королевство Англия



Дата смерти: 27. 07.1844

(77 лет)

Место смерти:

Манчестер,

Королевство

Великобритания



**Научная сфера: химия,  
физика, метеорология**

Личная подпись:

*John Dalton, F.R.S.  
M.D.*



# Классификация молекул токсинов по молекулярной массе *MCM*

- В норме содержание молекул средней массы («средних молекул») в крови составляет  $0,240 \pm 0,04$  усл.ед.
- **Молекулы средней массы — эндогенные компоненты, молекулярная масса которых составляет в большинстве случаев 500—5000 дальтон (300-30 000)**

# Классификация молекул токсинов по молекулярной массе

## *MCM*

- Название «молекулы средней массы» основано на общности группового признака — величине молекулярной массы
- В сыворотке крови занимают промежуточное (среднее) положение по молекулярной массе между простыми веществами (мочевина, креатинин, билирубин и т.д.) и сложными (белки)

# Пример молекул средней массы

Middle Molecule	Molecular Weight
$\beta$ 2 microglobulin ( $\beta$ 2m)	12 kDa
Cystatin C	13 kDa
Myoglobin	17 kDa
Interleukin-1 $\beta$ (IL-1 $\beta$ )	18 kDa
Interleukin-6 (IL-6)	21 kDa
Ig-free light chain kappa (FLC kappa)	25 kDa
Interleukin-10 (IL-10)	37 kDa

# Молекулы средней массы – что это?

## Химический состав молекул средней массы

**весьма неоднороден:**

- гликопептиды
- аминосахара
- полиамины
- многоатомные спирты
- пептиды...

# Молекулы средней массы – что это?

- **Одна только группа пептидов включает по меньшей мере 30 продуктов катаболизма белков с установленной биологической активностью: ангиотензин, вазопрессин, нейротензин, окситоцин, АКТГ, глюкагон, кальцитонин, эндорфины, энкефалины...**

*МСМ*

*Общие*

*свойства*

**Особенности молекул средней массы:**

- **нейротоксическая активность**
- **угнетение процессов биосинтеза белка**
- **подавление активности ряда ферментов**
- **разобщение процессов окисления и фосфорилирования**
- **вызывают состояния вторичной иммунодепрессии**
- **токсическое действие на эритропоэз**

*Вельков В.*

*В., 2012*

*МСМ  
свойства*

*Общие*

Резюме:

- **Главная особенность молекул средней массы заключается в высокой биологической активности, агрессивности**

*Вельков В.В., 2012*

# Классификация эндогенных токсических субстанций (МСМ) по размеру

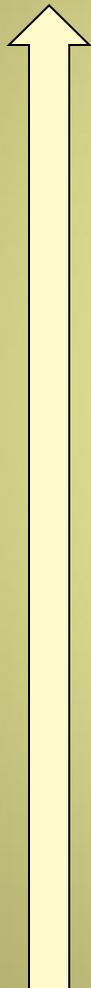
100 тыс.

50 тыс.

5 тыс.

500

Мол.масса



Иммуноглобулины (от 70 000)

Альбумин (50 000–60 000)

Интерлейкины 17 000–45 000)

ФНО- $\alpha$  (17 000)

**ПРОДУКТЫ ЦИТОЛИЗА  
СВОБОДНЫЙ ГЕМОГЛОБИН  
МИОГЛОБИН**

$\beta_2$ -микроглобулин (11 800)

Инулин (5 200)

Витамин В<sub>12</sub> (1 355)

Фосфаты

Глюкоза (180)

Креатинин

Мочевина (60)

«Large»

«Middle»

500-5000  
дальтон

«Small»

**ВАЖНО! Эндogenous токсические субстанции (МСМ) концентрируются в основном между клеточной и капиллярной мембраной**



# Где вредят МСМ

Резюме:

**В первую очередь МСМ  
воздействуют на**

- капиллярную мембрану**
- клеточную мембрану**

*Вельков В.В., 2012*

# Результат агрессивности МСМ

**Какие молекулы средней массы преобладают в данный момент в медиаторном каскаде, такова клиника:**

- **Ангиотензин, серотонин, вазопрессин, нейротензин ... = спазм капилляров**
- **Гистамин, кинины (одни из самых активных вазодилататоров) эндорфины, энкефалины... = парез капилляров**

# Результат агрессивности МСМ

Что видно «невооружённым» глазом

- **Капилляроспазм:**
  - выраженный акроцианоз («синий» палец)
  - «мраморность» кожных покровов
  - артериальная гипотензия ...
- **Капилляродилатация (парез капилляров):**
  - отсутствие акроцианоза («серо-розовый» палец)
  - бледно-серые кожные покровы
  - артериальная гипотензия...

*Вельков В.В., 2012*

# Результат агрессивности МСМ

**Что НЕ ВИДНО «невооружённым» глазом:**

- **Нарушение обмена между клеткой и межклеточным пространством - страдают все функции мембраны – рецепторная, калий-натриевый насос, перенос молекул через наружную плазматическую мембрану ...**
- **Нарушение взаимодействия всех внутриклеточных органоидов – страдают биосинтез белка, активность ферментов, эритропоэз, окисление и фосфорилирование, формируется вторичная иммунодепрессия...**

# Результат агрессивности МСМ

*ВАЖНО!*

- **Внешние проявления и внутренние проявления имеют один вектор – однонаправленны: насколько выражены нарушения «внешние», настолько выражены нарушения «внутренние»**

*Аббатов Г.Я., 2013*

# Белки

## ***ВАЖНО!***

- **Расположение по отношению к плазматической мембране**
- **Функция**

*Георгиянц М.А., 2007*

# *Классификация белков*

## **Классы белков**

### **По расположению в ПМ:**

- Периферические
- Полупогруженные
- Интегральные (трансмембранные)

### **По функции:**

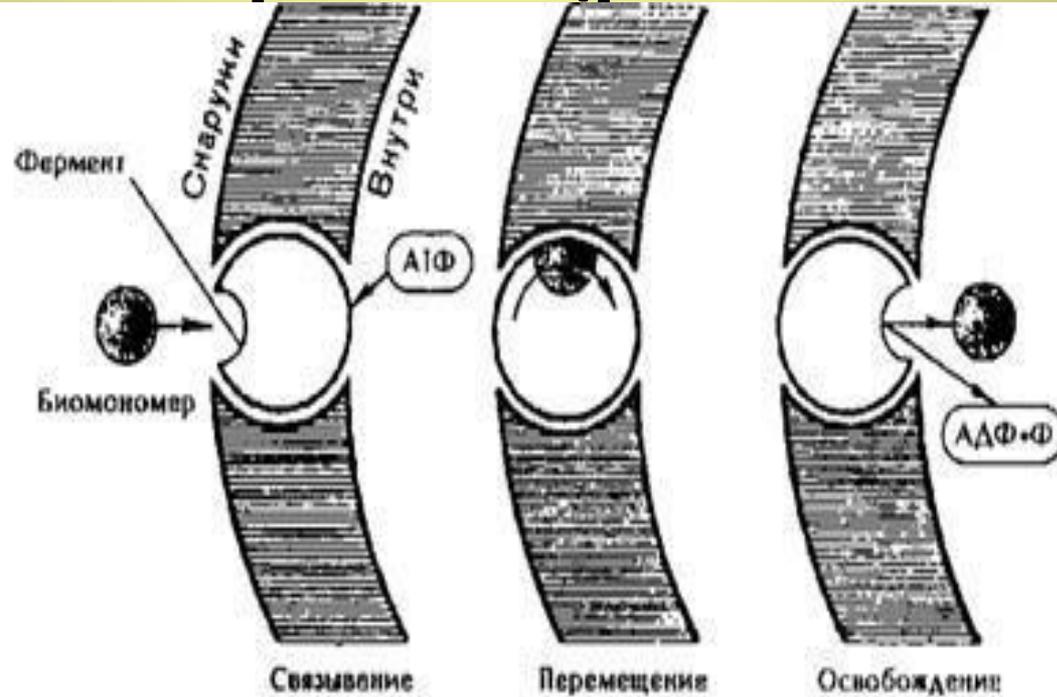
- Ферменты
- Транспортные (каналообразующие, белки-переносчики, ионные насосы)
- Рецепторные

# Факторы, способствующие интоксикации

- **БЕЛКИ-ПЕРЕНОСЧИКИ** (транспортные белки), **участвуют в переносе** метаболитов, ионов, токсинов и других **веществ**
- **по руслу крови**
- **во внеклеточных тканевых жидкостях**
- **внутри клеток через биологические мембраны**

*Антонов В.К., 1977*

# **ВАЖНО!** Перенос молекул через наружную плазматическую мембрану – энергоёмкий процесс (расход АТФ)



**Рис. 19.** Предположительная схема активного переноса молекул через наружную плазматическую мембрану.

# Альбумин и преальбумин – наиболее универсальные транспортные белки биологических жидкостей

Белок-переносчик	Переносимое в-во	Мол. м · 10 <sup>-3</sup>
<b>Белки-переносчики биологических жидкостей</b>		
Преальбумин	Тироксин, ретинолсвязывающий белок	55
Альбумин	Жирные к-ты, билирубин, альдостерон, глутатион, некрые ионы	66,2
Ретинолсвязывающий белок	Ретинол	21
Тироксинсвязывающий белок	Тироксин	58
Транскортин	Кортизол, кортикостерон	52
Церулоплазмин	Медь	151
Трансферрин	Железо	76,5
Гемоглобин	Кислород, углекислый газ	64,5
Транспортные липопротеины	Липиды	300–10000
<b>Мембранные белки-переносчики</b>		
Периплазматич. связывающие белки бактерий	Галактоза, арабиноза, рибоза, глюкозо-6-фосфат, аминокислоты, ортофосфорная к-та и др.	30–40
Сукцинатсвязывающий белок из <i>Escherichia coli</i>	Янтарная, малеиновая и муравьиная к-ты	—
Глутаматсвязывающий белок	Глутаминовая к-та	50
Пролинпереносящий белок	Пролин	—
Фолатсвязывающий белок	Фолиевая к-та	25
М-белок из <i>Escherichia coli</i>	Лактоза	30
Переносчик глюкозы эритроцитов	Глюкоза	55
Переносчик адениновых нуклеотидов в митохондриях	АТФ, аденозиндифосфат	29
Кальцийпереносящий белок тонкого кишечника кур	Кальций	28
Липидпереносящие белки	Разл. фосфолипиды	12–20

# Механизмы детоксикации

- **Метаболический (пример – утилизация кетоновых тел)**
- **Иммунный (пример – связывание нейтрализующими антителами, поглощение клетками моноцитарно-макрофагальной системы)**
- **Экстракорпоральный (пример – плазмаферез, гемодиализ)**

# **Механизмы дезинтоксикации**

- **Экскреторный (пример – выведение с выдыхаемым воздухом, мочой, калом)**
- **Экстракорпоральный (пример – плазмаферез, гемодиализ)**

# Методы детоксикации и дезинтоксикации

## Сравнение

### Экстракорпоральный метод:

- дороговизна = строгие показания =  
**эффективность!**

### Инфузионный метод:

- дешевизна = широкая  
распространённость =  
**эффективность???**

# Методы детоксикации и дезинтоксикации

- **Инфузионный метод**
- Почему не «инфузионная терапия»?

# **Инфузионный метод**

**Потому что:**

**«инфузионная аллергология»,**

**«инфузионное акушерство и  
гинекология»**

**«инфузионная анестезиология и  
реаниматология»**

**«инфузионная гастроэнтерология»...**

**и остальные медицинские  
специальности**

# Медицинские специальности

- [Авиационная, космическая и морская медицина](#)
- [Акушерство и гинекология](#)
- [Аллергология и иммунология](#)
- [Анатомия человека](#)
- [Анестезиология и реаниматология](#)
- [Болезни уха, горла и носа](#)
- [Внутренние болезни](#)
- [Восстановительная медицина, курортология и физиотерапия](#)
- [Гастроэнтерология](#)
- [Гематология и переливание крови](#)
- [Геронтология и гериатрия](#)
- [Гигиена](#)
- [Глазные болезни](#)
- [Детская хирургия](#)
- [Инфекционные болезни](#)
- [Кардиология](#)
- [Клиническая лабораторная диагностика](#)
- [Кожные и венерические болезни](#)
- [Лучевая диагностика, лучевая терапия](#)
- [Медицина труда](#)
- [Наркология](#)
- [Нейрохирургия](#)
- [Нервные болезни](#)
- [Нефрология](#)
- [Общественное здоровье и здравоохранение](#)
- [Онкология](#)
- [Патологическая анатомия](#)
- [Патологическая физиология](#)
- [Педиатрия](#)
- [Психиатрия](#)
- [Пульмонология](#)
- [Ревматология](#)
- [Сердечно-сосудистая хирургия](#)
- [Социология медицины](#)
- [Стоматология](#)
- [Судебная медицина](#)
- [Токсикология](#)
- [Травматология и ортопедия](#)
- [Трансплантология и искусственные органы](#)
- [Урология](#)
- [Фармакология, клиническая фармакология](#)
- [Фтизиатрия](#)
- [Хирургия](#)
- [Эндокринология](#)
- [Эпидемиология](#)

# Инфузионный метод

## Предпосылки

*William*

### *Harvey*

Дата рождения: 01.04.1578

Место рождения:

Фолкстон,

графство Кент,

Королевство Англия



Дата смерти: 03.06.1657 (79 лет)

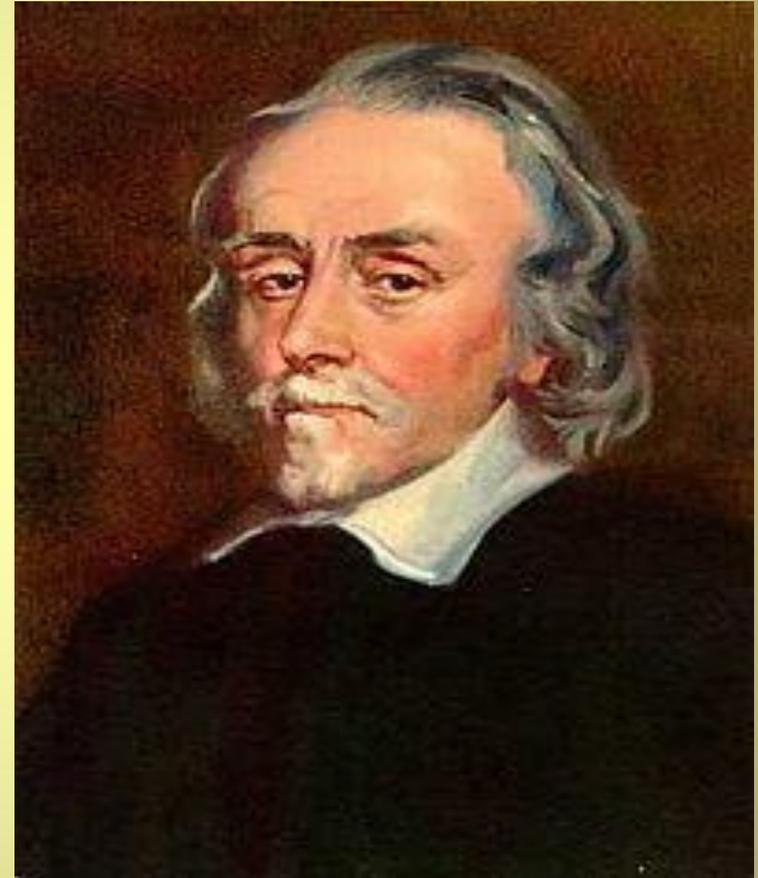
Место смерти: Лондон,

Королевство Англия

Научная сфера: медицина,  
физиология, эмбриология,  
математика

**1615-Математически  
рассчитал и**

**экспериментально обосновал  
теорию кровообращения**



# Инфузионный метод

Предпосылки

*Marcello*

*Malpighi*

Дата

рождения:10.03.1628

Место рождения:



Кревалькоре,

Королевство Италия

Дата смерти:30.11.1694

(66 лет)

Место смерти:

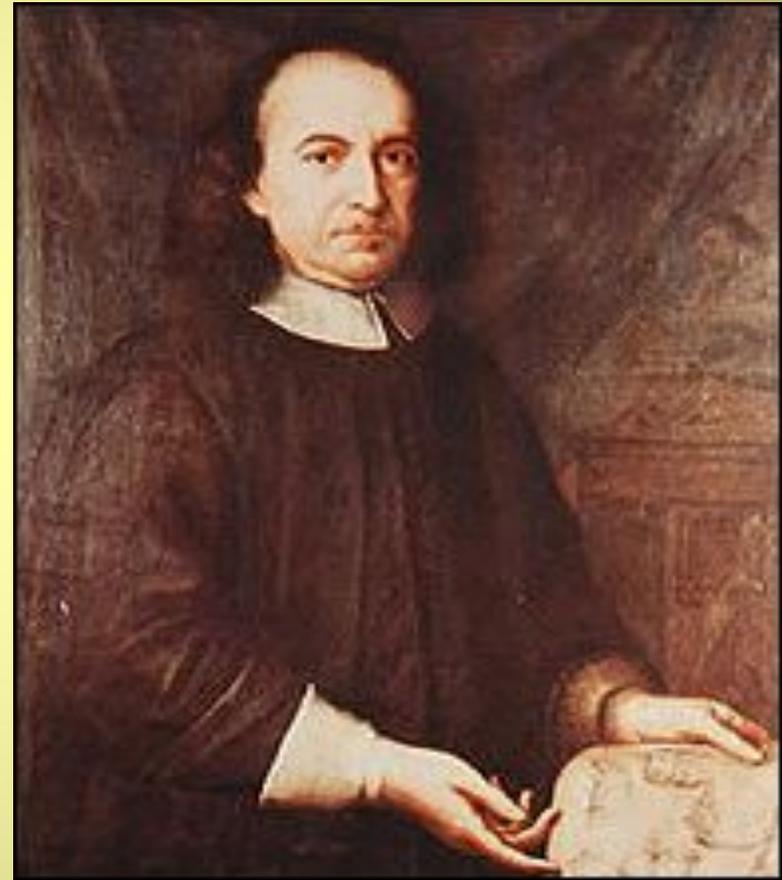
Рим, Королевство  
Италия

Научная сфера:

биология,

медицина

**Открытие капилляров**



# Пример: капилляры мышцы - строение микроциркуляторного русла, артерио-венозный анастомоз



# Инфузионный метод

## Предпосылки

*Christopher*

### *Wren*

Дата рождения: 20.10.1632

Место рождения:

Ист-Нойл, Уилтшир,  
Королевство Англия



Дата смерти: 25.02.1723 (90 лет)

Место смерти:

Лондон, Королевство Англия

Научная сфера: медицина,  
архитектура, математика

**1657-Внутривенные  
введения**

настойки опия, вина, эля,  
молока ... Игла для  
инъекции -

птичье перо, шприц -  
пузыри

рыб и животных



**C. Wren. Портрет размещен на английской банкноте в 50 фунтов выпуска 1981-1993 гг.**

**В честь назван кратер на Меркурии**

- Изучал архитектуру, консультировал реставраторов лондонского старого собора св. Павла (1661 г.), разработал проекты часовни Пемброк-колледжа в Кембридже и Шелдонского театра в Оксфорде. После опустошительного пожара 1666 г., проектировал новую планировку, застройку Лондона (осуществлена отчасти: из сгоревших 87 церквей города удалось 51, в том числе собор Святого Павла. В 1673 г. - сооружение в Лондоне нового собора св. Павла. Колоссальный храм (строительство 1675-1710 г.г.) - главное произведение, увековечившее его имя. По размерам, смелой конструкции громадного купола, стилю близок к римскому собору св. Петра, но отличается тем, что, по образцу английских церквей, имеет более длинный продольное помещение, ограниченное колоннами (неф), обширный трёхнефный хор.

## **С. Wren. В начале XX века его классицизм стал официальным архитектурным стилем Британской империи**

- Кроме Собора св. Павла, упомянутых зданий, построил «Лондонский монумент» (колонна высотой в 202 фута=ок. 62 м, воздвигнутая в память пожара 1666 г.), церковь св. Стефана в Уолбруке, в Лондоне, Мальборо-хаус (герцоги Мальборо), королевский и епископский дворцы в Винчестере, библиотека Тринити-коллежда в Кембридже и многие другие здания в разных местах Англии, **госпитали (военный - в Челси и морской - в Гринвиче), создал рисунки к сочинению Валлиса об анатомии мозга.** Похоронен внутри Собора Св. Павла. Надпись на надгробии гласит: «Если ищешь памятник — оглянись вокруг».

# Инфузионный метод

## Предпосылки *Charles-Gabriel*

### ***Pravaz***

Дата рождения: 24.03.1791

Место рождения:

Пон-де-Бовуазен ,

Республика Франция



Дата смерти: 23.06.1853 (62 года)

Место смерти:

Лион, Республика Франция

Научная сфера: медицина

**Изобретение полой иглы**

**Изобретение инъекционного  
шприца (1853)**



# Инфузионный метод

Предпосылки

*Thomas*

*Graham*

Дата рождения: 21.12.1805

Место рождения: Глазго,  
Королевство Шотландия



Дата смерти: 16.09.1869 (63 года)

Место смерти: Лондон,

Королевство

Великобритания



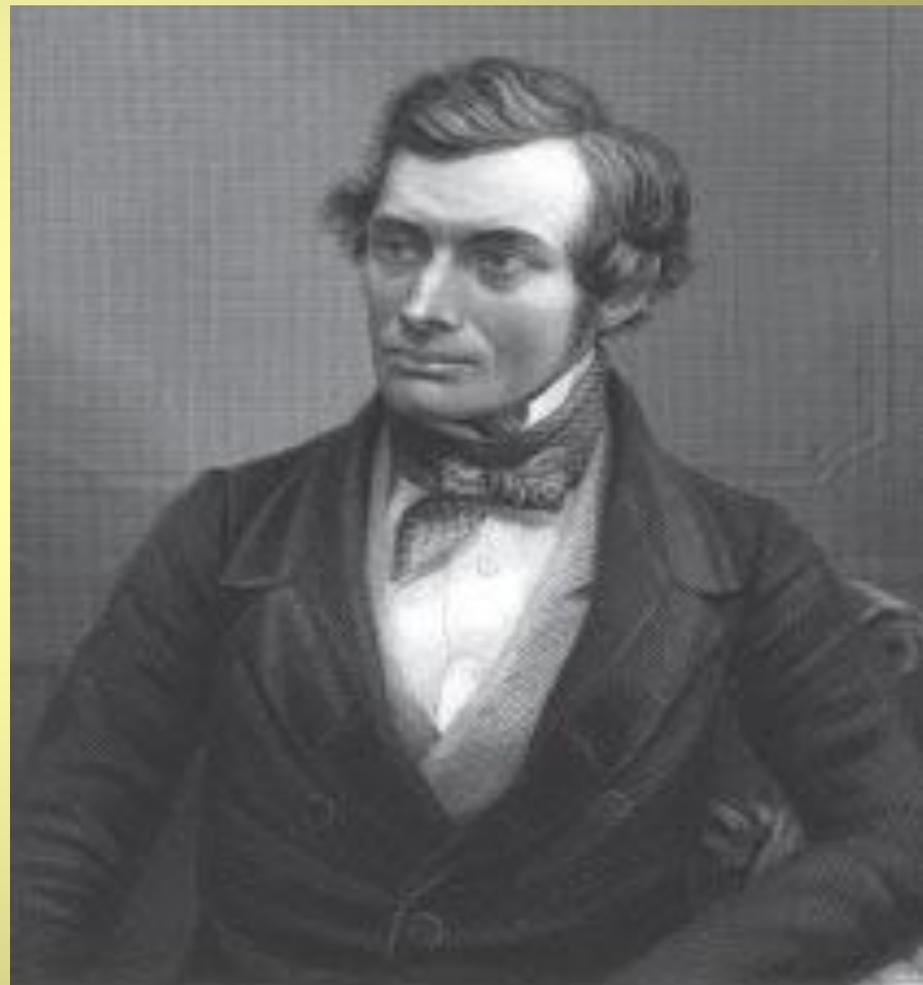
**Научная сфера: медицина, химия,  
коллоидная химия, диффузия  
газов**

**Заслуги: Разделение всех  
веществ,**

**вводимых внутривенно на  
кристаллоиды**

**коллоиды (греч. –  $\kappa\omicron\lambda\lambda\acute{\alpha}$  - клей)**

**Первые работы по диффузии  
газов, диализу**



**Медицинский советник доктор  
медицины Heinrich Landerer 1814-1877  
(Германия)**



# Инфузионный метод

## День рождения

- 10.07.1881 Heinrich Landerer провел первое внутривенное вливание («хирургическая клизма») 0,9% раствора натрия хлорида для лечения больного холерой
- Именно с этой даты начались и постоянно продолжают поиски новых эффективных и безопасных средств для внутривенных инфузий

*Галушко А.А., 2012*

# Инфузионный метод

## Развитие

## *Sven Ivar*

### *Seldinger*

Дата рождения: 19.04.1921

Место рождения:

Dalarna,

Королевство Швеция

Дата смерти: 21.02.1998

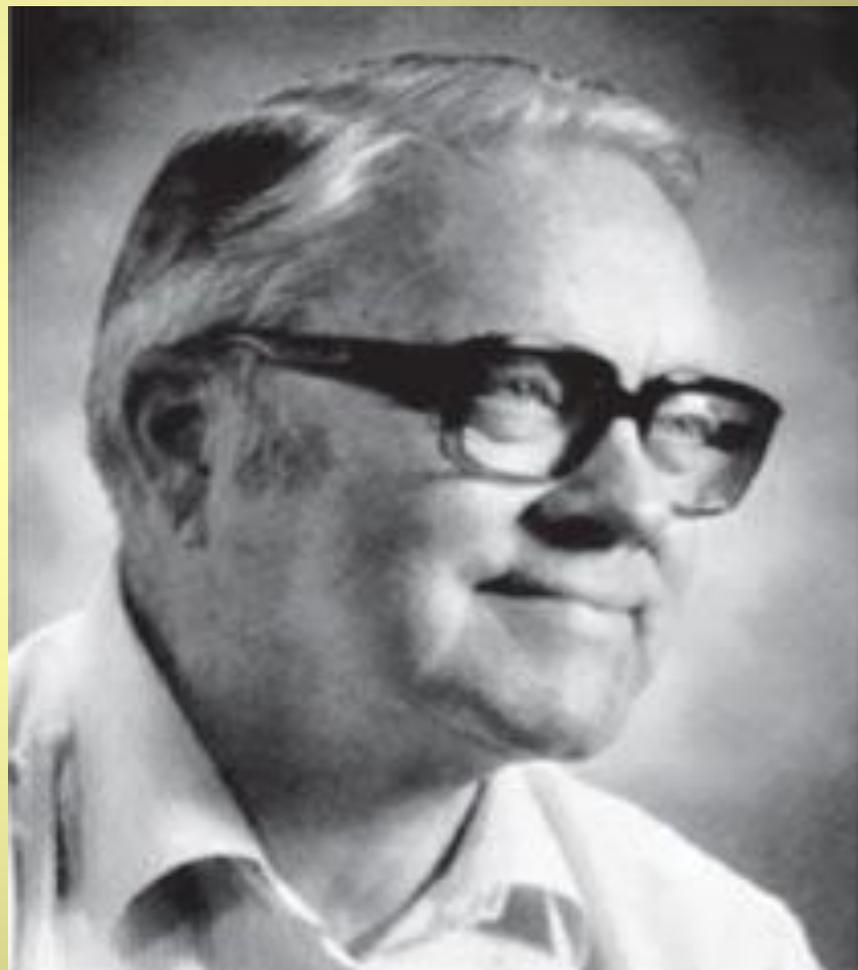
Место смерти: Dalecarlia,

Королевство Швеция

Научная сфера: медицина  
(радиология)

**Методы ангиографии**

**Метод катетеризации  
сосудов**



# Инфузионный метод

## Вечная проблема

- Сосудистый доступ (куда вливаем?)
- Плазмозаменитель (что вливаем?)

# Выбор сосудистого доступа: катетер в ВПВ, НПВ ?

Таблица 1.3. Характеристики различных доступов  
для катетеризации центральных вен

Характеристики	Вены руки	Наружная яремная вена	Внутренняя яремная вена	Подключичная вена
Простота пункции для не- квалифицированного клинициста	+++	+++	+	+
Осложнения, связанные с введением катетера	0	0	+	+++
Частота успешной уста- новки катетера в цент- ральную позицию, %	50—98 (в среднем 80)	50—96 (зависит от типа кате- тера)	90—100 (не зависит от типа ка- тетера)	90—98
Пригодность для длитель- ного парентерального питания	+	+	++	+++

*Rosen M., 1986*



# Катетеризация верхней поллой вены

## Статистика

- Через подключичную вену  
50-75%
- Через внутреннюю яремную  
вену 25-50%

*Rosen*

*M. 1986*

# Катетеризация верхней поллой вены

## Проблемы

- Неудача 0,5-1%
- Осложнения 0,25-25,0%

*Rosen M., 1986*

# Катетеризация верхней поллой Вены

## Преимущества подключичного доступа:

- постоянное местонахождение
- четкие топографо-анатомическими ориентиры
- у взрослого в нормо- гиперволемии диаметр 12-25 мм
- **при выраженной гиповолемии спадается не более 2/3 диаметра (всегда доступно 4-8 мм!!!)**
- значительная скорость кровотока в вене препятствует тромбообразованию
- фиксированность в нормо- гипермиотонусе (тесная связь с фасциями, мышцами)

*Rosen M., 1986*

# Катетеризация верхней поллой Вены

## Недостатки подключичного доступа:

- в условиях миорелаксации нечёткие топографо-анатомическими ориентиры
- необходимость стандартного положения при пункции

*Rosen M., 1986*

# Методика катетеризации верхней полой вены доступом через подключичную, внутреннюю яремную

- Манипуляцию проводит врач с соблюдением всех правил асептики. Врач обрабатывает руки, надевает маску, стерильные перчатки. Кожу в месте пункции широко обрабатывают спиртовым раствором йода, операционное поле обкладывают стерильным полотенцем. Положение больного горизонтальное. Под лопатки подкладывают валик высотой 10 см, голова должна быть повернута в сторону, противоположную пункции. **Ножной конец стола приподнимают под углом 15–20° для предотвращения воздушной эмболии в случае отрицательного венозного давления.** Чаще применяют местную анестезию раствором новокаина. У детей процедуру выполняют под общим обезболиванием — масочным наркозом.

*Rosen M., 1986*

# **ВАЖНО! Мнение специалиста**

**Перед пункцией по возможности добиться чёткой контурируемости наружной яремной**

**вены:**

- Ножной конец операционного стола приподнять до 45° («крутой Тренделенбург»)**
- В палате реанимации лодыжки пациента расположить на спинке кровати**
- При наличии другого пути в/в введения (периферическая вена): S.Natrii chloridi 0,9%-200,0 струйно**

# Мнение специалиста

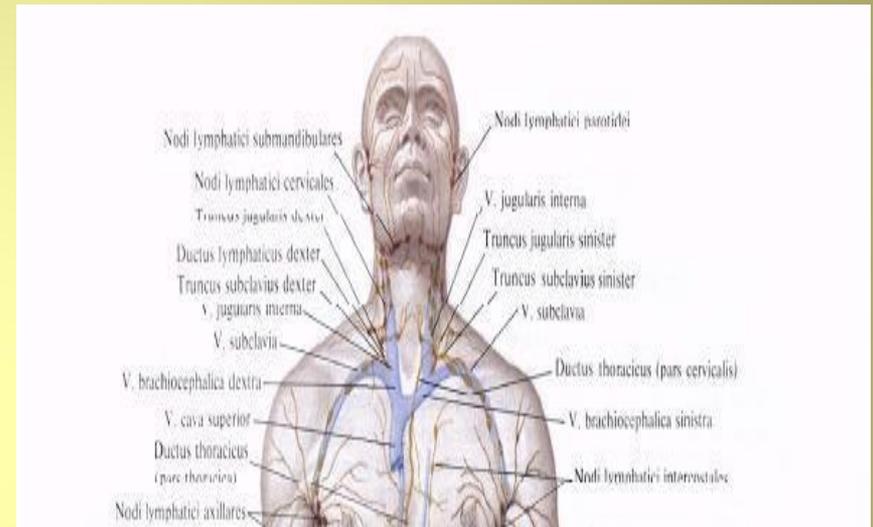
Целесообразнее использовать правую подключичную вену:

- технически проще
- при пункции левой подключичной вены имеется опасность повреждения грудного лимфатического протока

*Rosen M., 1986*

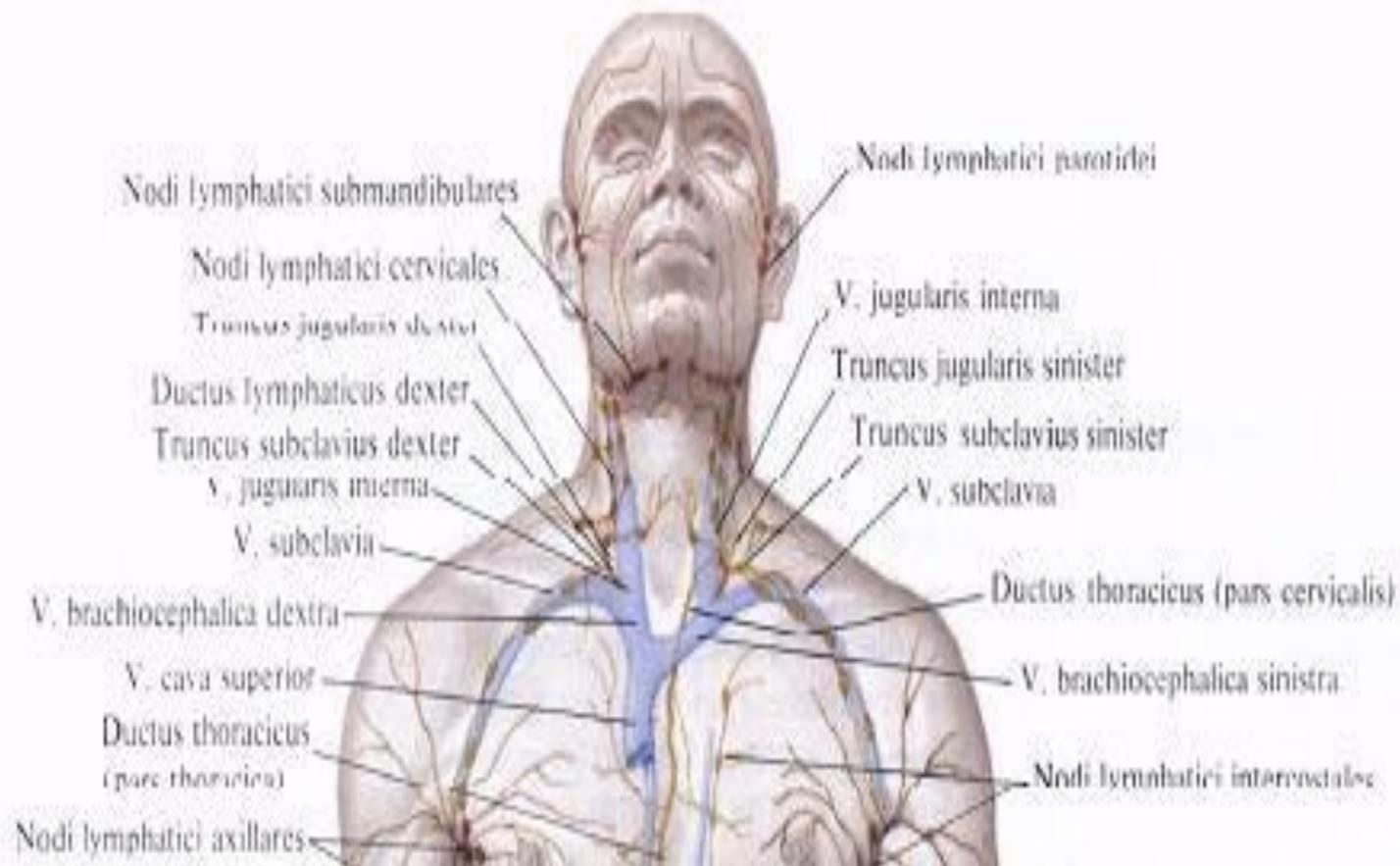
# Грудной лимфатический проток

Направляясь кверху, грудной проток отклоняется влево, идет позади пищевода и на уровне III грудного позвонка находится слева от него и следует таким образом до уровня VII шейного позвонка. Затем грудной проток заворачивает вперед, огибает левый купол плевры, проходит между левой общей сонной артерией и левой подключичной артерией и впадает в левый венозный угол — место слияния v. jugularis и v. subclavia sinistra.



*Синельников Р.Д.,  
1996*

# Грудной лимфатический проток



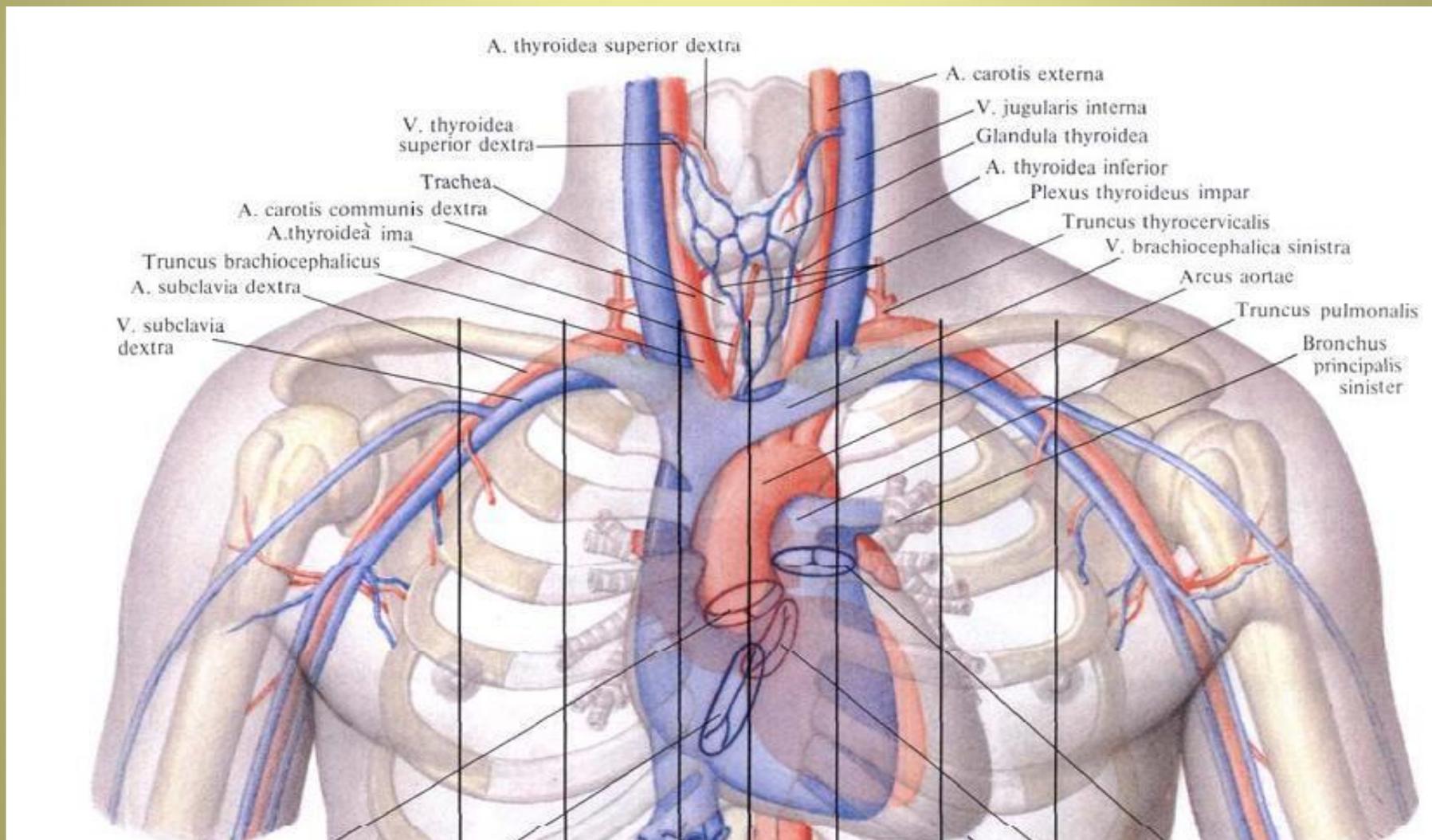
# Грудной лимфатический проток



# Правый венозный угол

# Левый венозный угол

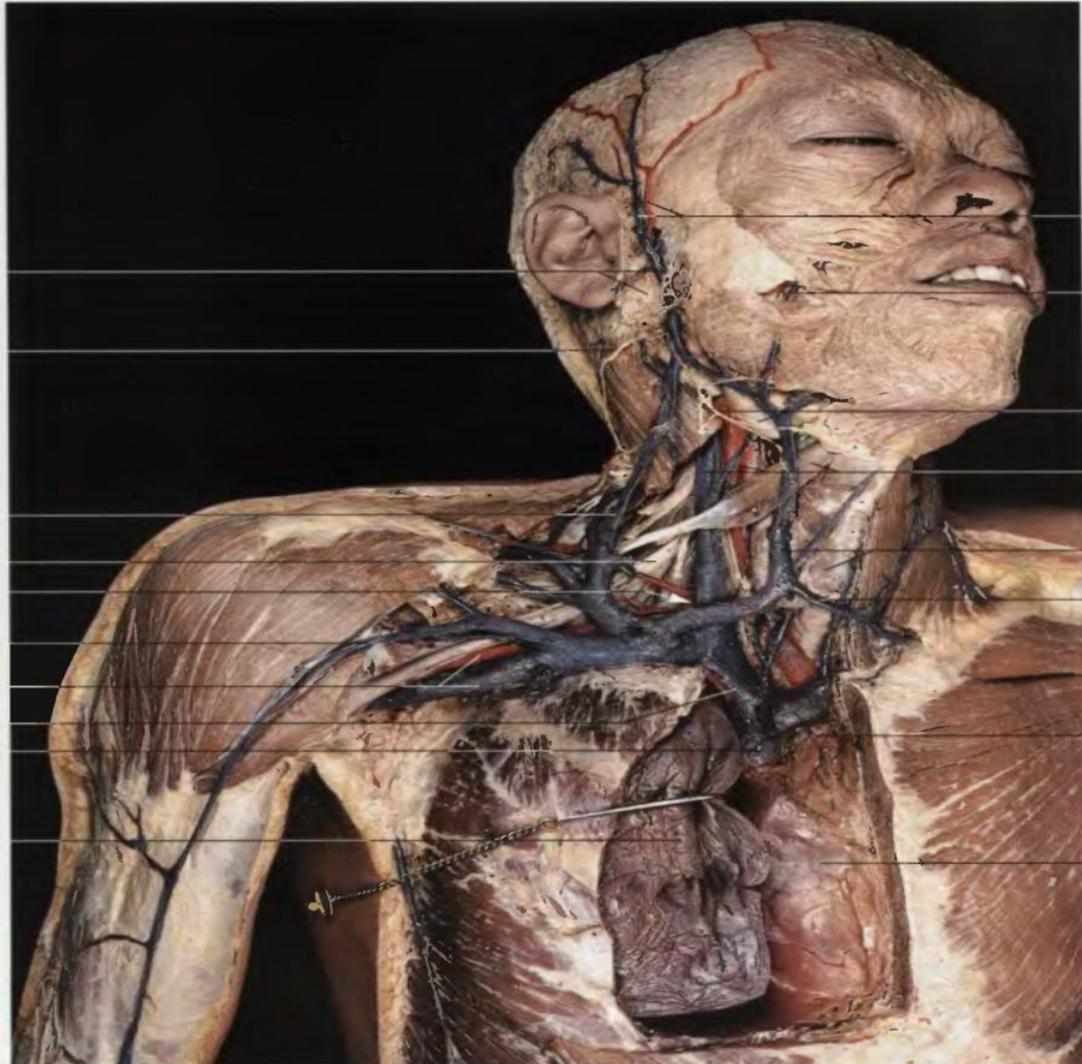
*Схема*



# Правый венозный угол

## Cadaver

(ключица удалена)



- 27 Plexus brachialis et a. circumflexa humeri ant.
- 28 Fasciculus lat. plexus brachialis
- 29 **A. thoracoacromialis**
- 30 A. thoracica lat.
- 31 A. temporalis superf.
- 32 A. transversa facialis
- 33 A. facialis
- 34 A. carotis externa
- 48 35 A. thyroidea sup.
- 36 **A. carotis communis, n. vagus et gl. thyroidea**
- 49 37 **Truncus thyrocervicalis**
- 38 **A. subclavia et m. scalenus ant.**
- 39 Glandula thyroidea et n. facialis
- 40 N. auricularis magnus
- 50 41 V. jugularis externa
- 42 Plexus brachialis
- 43 V. cephalica et sulcus deltoideopectoralis
- 44 A. et v. axillaris
- 45 V. brachiocephalica dext.
- 46 **V. cava sup.**
- 47 Pulmo dexter
- 48 A. et v. temporalis superf.
- 53 49 A. et v. facialis
- 50 R. colli nervus facialis et glandula submandibularis
- 51 **V. jugularis interna, a. carotis communis et m. omohyoideus**
- 52 V. jugularis ant. et glandula thyroidea
- 54 53 Arcus venosus juguli
- 54 V. brachiocephalica sin.
- 55 Pericardium serosum
- 56 A. transversa cervicis

Вены головы и шеи (вид спереди). Часть грудной клетки, ключица и грудино-ключично-сосцевидная мышца частично удалены. Вены окрашены голубым, артерии красным

Кишш Ф., 2010

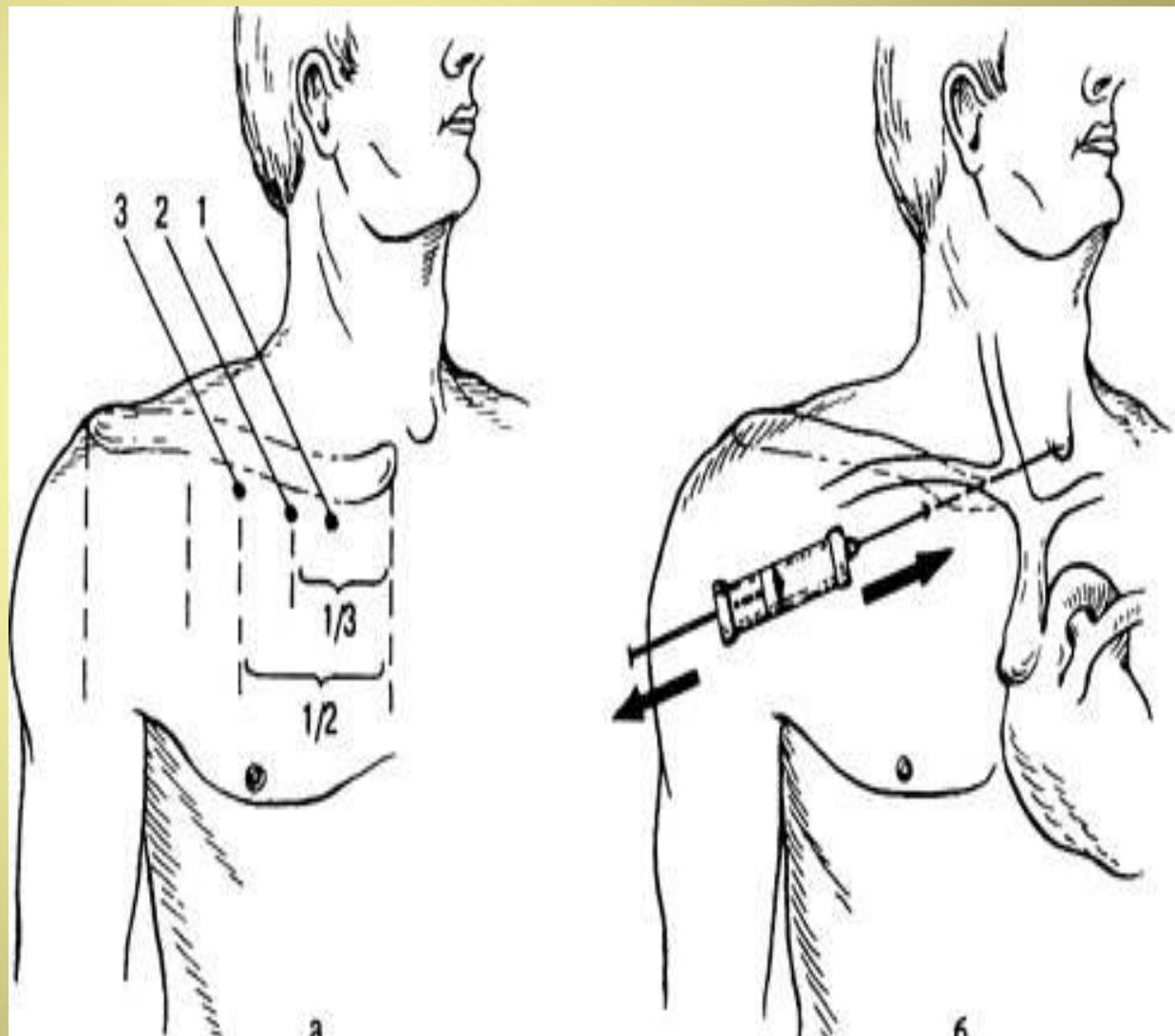
# Подключичные точки

- **Джилеса** — на 1 см ниже ключицы и на 2 см кнаружи от грудины
- **Аубаниака** расположена на 1 см ниже ключицы по линии, разделяющей внутреннюю и среднюю треть ключицы
- **Вильсона** — на 1 см ниже ключицы по среднеключичной линии

*Rosen M., 1986*

# Подключичные точки

- 1-Джилес
- 2-Аубаниак
- 3-Вильсон



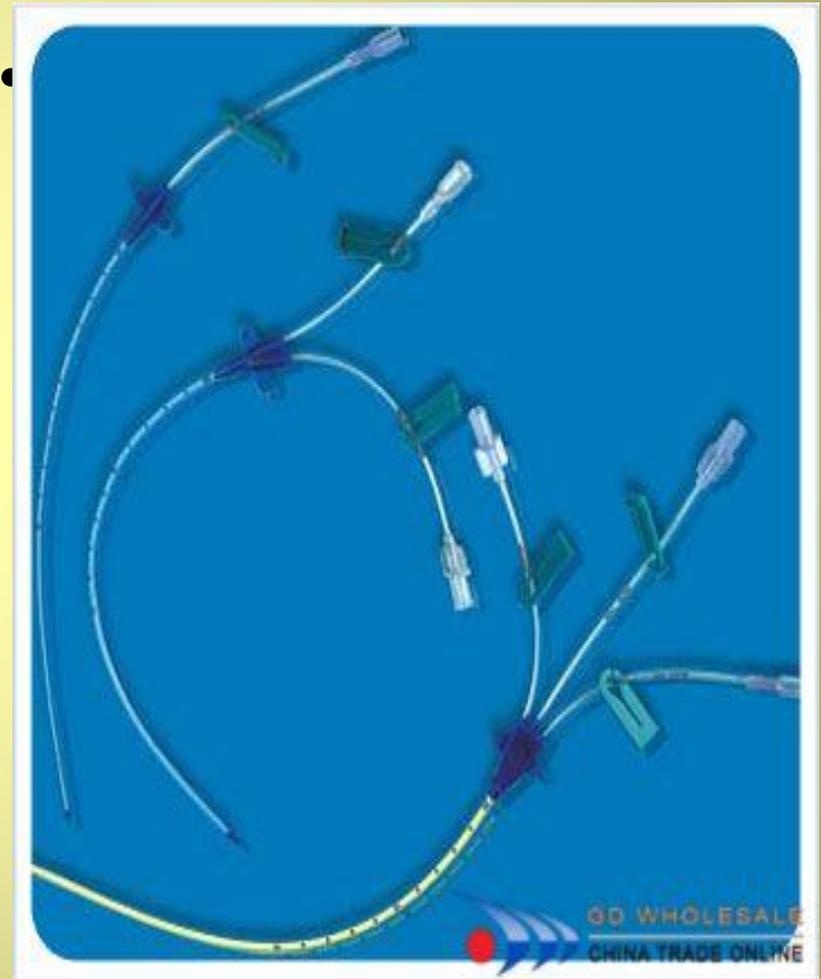
# Надключичная точка

- **Точка Иоффе** — у верхушки грудино-ключично-сосцевидного угла, образуемого верхним краем ключицы и латеральной ножкой грудино-ключично-сосцевидной мышцы

*Rosen M., 1986*

# Инфузионный метод

- **За один год в мире для обеспечения различных видов внутривенных введений устанавливается более 15 миллионов центральных венозных катетеров**



# Катетеризация верхней поллой вены **ВАЖНО! Мнение**

## **специалиста**

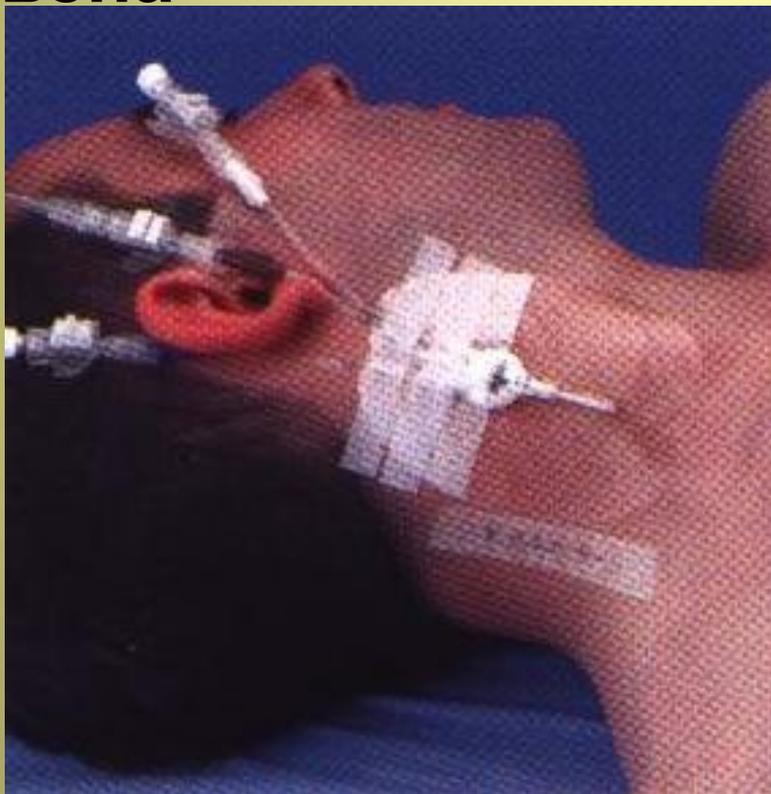
- Несмотря на то, что медицинские сестры сами не катетеризируют центральные вены, **медицинские сёстры обязаны наблюдать за процедурой и даже останавливать ее в случае грубых нарушений существующих рекомендаций**

*Berenholtz S.M. et al. Eliminating catheter-related bloodstream infections in the intensive care unit. Crit. Care Med. 2004;2: 2014–2020.*

# Доступы к верхней полой вене и нижней полой вене

Внутренняя яремная  
вена

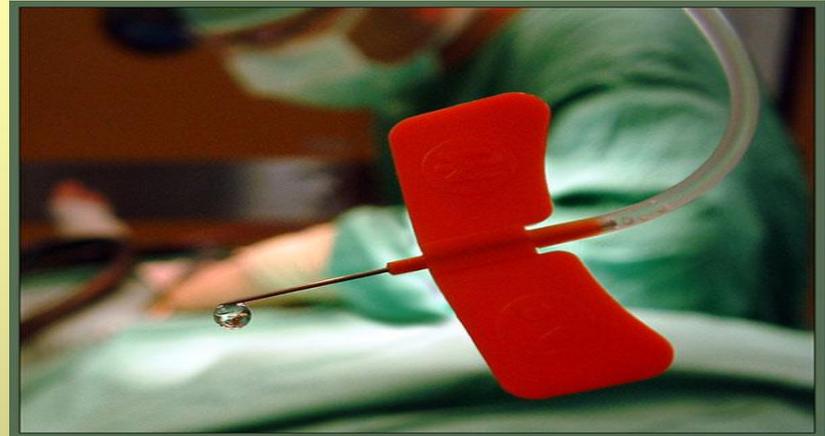
Бедренная вена



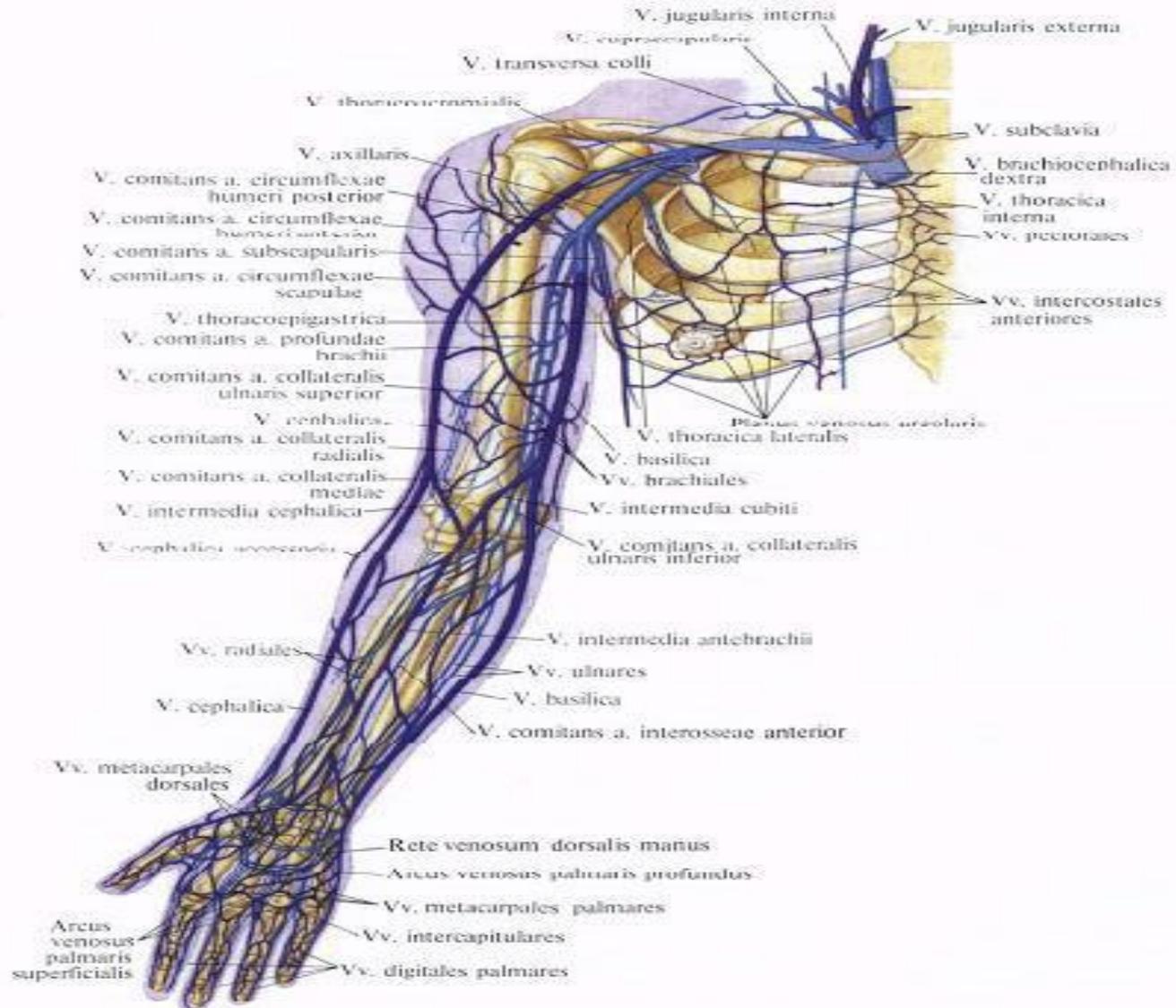


# Инфузионный метод

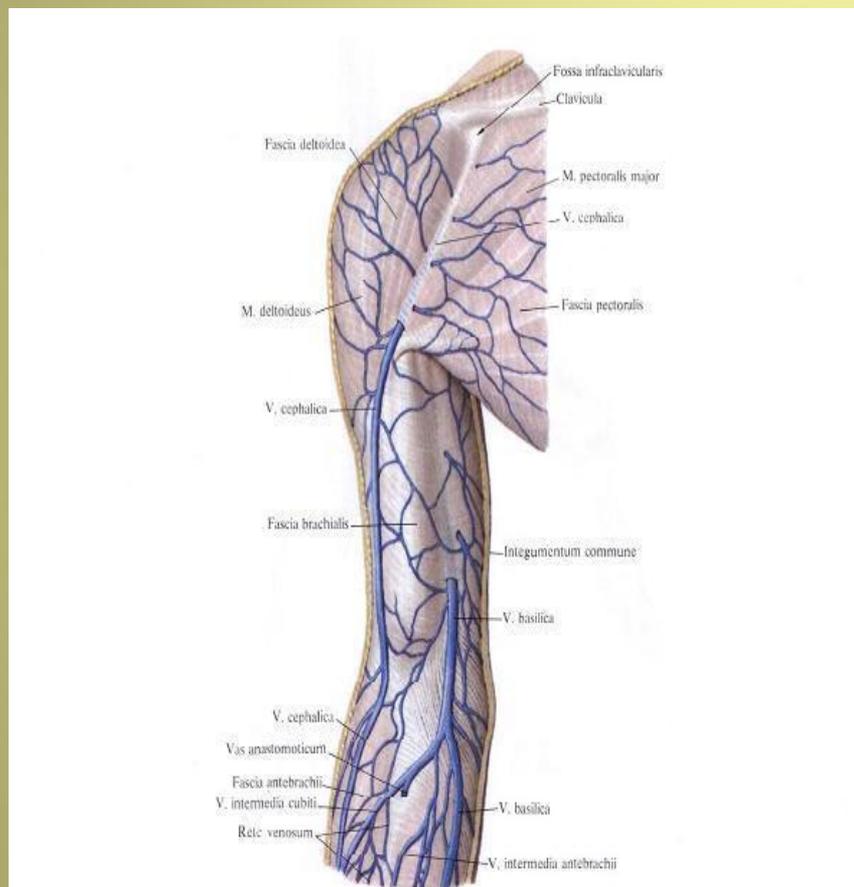
- **За один год в мире для обеспечения различных видов внутривенных введений устанавливается свыше 500 миллионов периферических катетеров**



# Вены верхней конечности



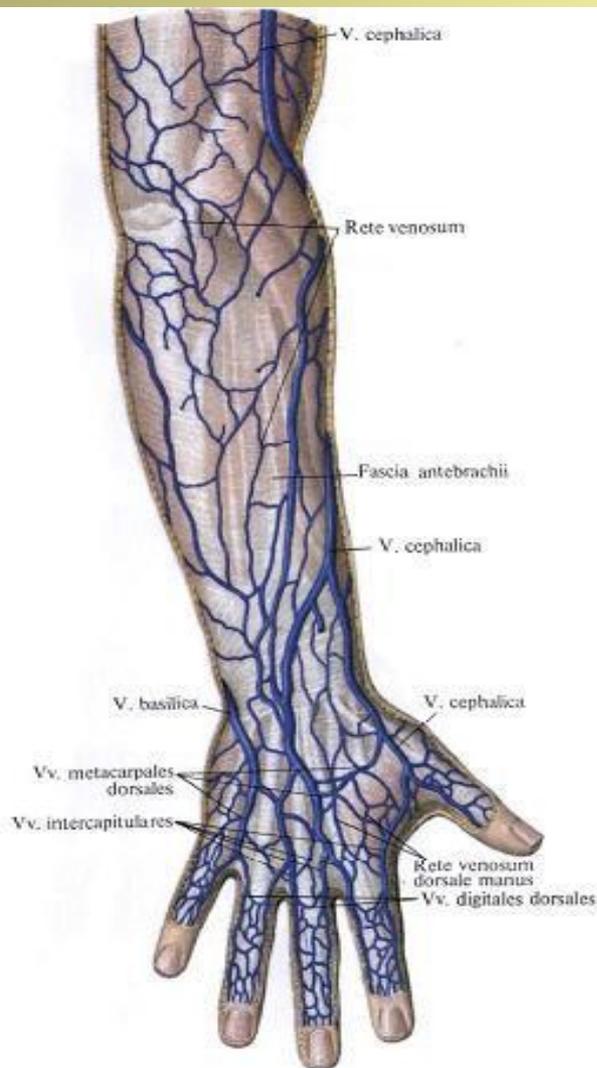
# Вены плеча



Передняя  
поверхность:

- v.basilica
- v.cephalica
- v.intermedia cubiti

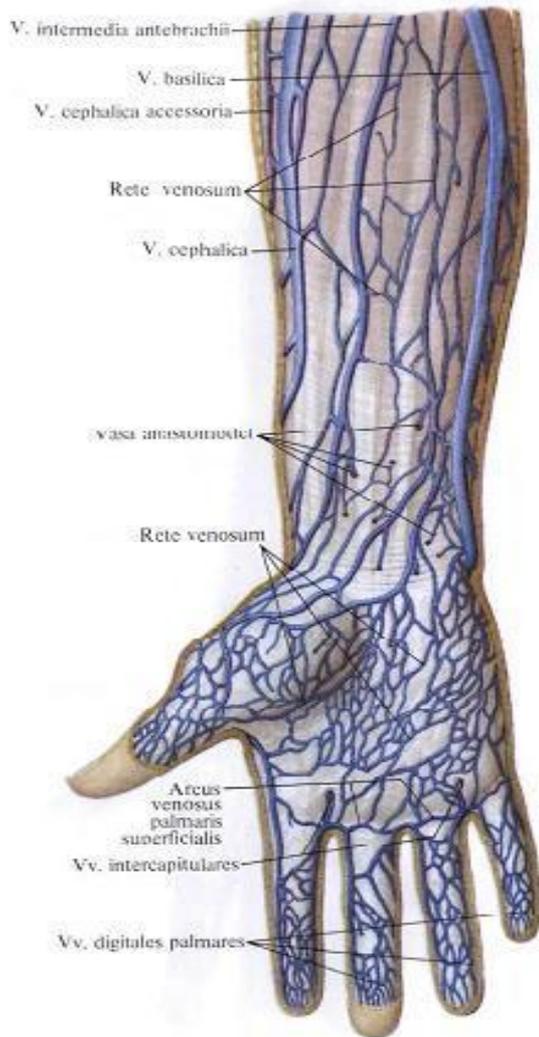
# Вены предплечья



Наружная  
поверхность:

- v.basilica
- v.cephalica

# Вены предплечья

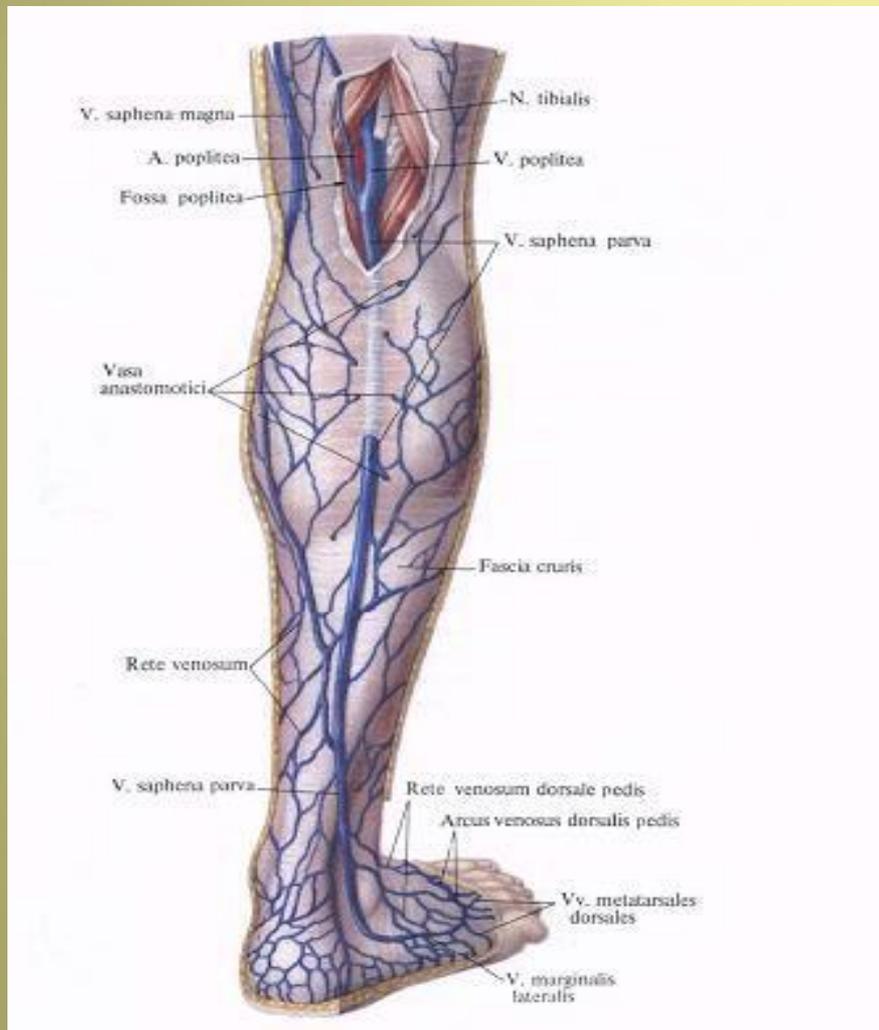


Внутренняя  
поверхность:

- v.basilica
- v.cephalica



# Вены нижней конечности



Задняя

поверхность

- v.saphena parva

**Периферическая  
катетеризация Осложнения:  
гиперемия, отёк, флегмона,  
некроз, гангрена**



# Инфузионный метод

## Осложнения

- **Каждое соединение катетера – это ворота для проникновения инфекции!**
- По окончании инфузий использование «гепаринового замка»:  
(100 ЕД гепарина в 1 мл *изотонического раствора*)



# Инфузионный метод

## Мифы и реальность

### Миф №1

- Инфузионный метод всегда оказывает дезинтоксикационное действие

*Георгиянц М.А., 2007*

# Инфузионный метод

## Мифы и реальность

Реальность №1

- **Инфузионный метод чётко оказывает дезинтоксикационное действие только тогда, когда токсин менее 150 нм = преимущественно результат дисметаболических нарушений, связь с транспортным белком непрочная, легко преодолевает почечный барьер (форсированный диурез), поэтому...**

*Георгиянц М.А., 2007*

# Инфузионный метод

## Мифы и реальность

Реальность №1

- **...во всех остальных случаях приходится рассчитывать лишь на диллютационный эффект**

*Георгиянц М.А., 2007*

# Инфузионный метод

## Мифы и реальность

Реальность №1

### Дилютационный эффект

- **Пример расчёта снижения концентрации токсина в 2 раза за счёт гемодилюции, точнее плазмодилюции:**
- **Объём интерстициального пространства 15-16% стандартной массы тела (60-70 кг) = 10 л**
- **Объём циркулирующей плазмы 4-5% стандартной массы тела (60-70 кг) = 3 л**

*Георгиянц М.А., 2007*

# Инфузионный метод

## Мифы и реальность

Реальность №1

Дилютационный эффект

### •Резюме:

**Чтобы снизить концентрацию токсина в 2 раза за счёт дилютационного эффекта необходимо ввести и удержать в организме ещё 13 литров = острая сердечная недостаточность, отёки...**

*Георгиянц М.А., 2007*

# Инфузионный метод

## Мнение специалиста

- **За всю историю пролива Ла-Манш в нем не утонуло столько людей, сколько утонуло в реанимационных отделениях**

*Dr. Peter Safar*

*(12.04.1924 – 02.08.2003)*



Инфузионный метод

Мифы и реальность

**История**

**Миф №2**

- **Существуют специальные «дезинтоксикационные» растворы (в истории: гемодез, неогемодез, полидез, глюконеодез...)**

*Георгиянц М.А., 2007*

# Зачем вспоминаем?

- **«Знание  
прошлого  
помогает  
понять  
настоящее и  
предвидеть  
будущее»**



Charles Handy,  
*Ирландский философ*  
(род.1932)



Инфузионный метод

Мифы и реальность

История

Реальность №2

- **Низкомолекулярные производные поливинилпирролидона (гемодез, неогемодез, глюконеодез, полидез...) согласно коммерческой инструкции призваны связывать и выводить с мочой токсические соединения**

*Георгиянц М.А., 2007*

Инфузионный метод

Мифы и реальность

История

Реальность №2

- Научные некоммерческие данные о способности препаратов поливинилпирролидона «связывать и выводить с мочой токсические соединения» в мировой медицинской литературе попросту отсутствуют

*Георгиянц М.А., 2007*

# Инфузионный метод

## Мифы и реальность

## История

### Реальность №2

- **Научные некоммерческие данные о негативных эффектах поливинилпирролидона при повторных введениях:**
  - **1. Торможение функции ретикулоэндотелиальной системы печени**
  - **2. Снижение АД, тахикардия**
  - **3. Стимуляция бластогенеза**
  - **4. *Неизбежное развитие болезни Дюпона-Лашапелле (ятрогенный тезауризмоз), что особенно выражено у новорожденных и детей раннего возраста***

*Георгиянц М.А., 2007*

Инфузионный метод:

Мифы и реальность **Не**

**история!**

Реальность №2

- Справка: **Болезнь Дюпона–Лашапелле** (thesaurismosis jatrogena) – наблюдающееся при длительной инфузионной терапии **накопление в лизосомах** клеток **синтетических плазмозаменителей** из групп поливинилпирролидона и **декстрана**

*Георгиянц М.А., 2007*

# Инфузионный метод

## Мифы и реальность

### Лизосома

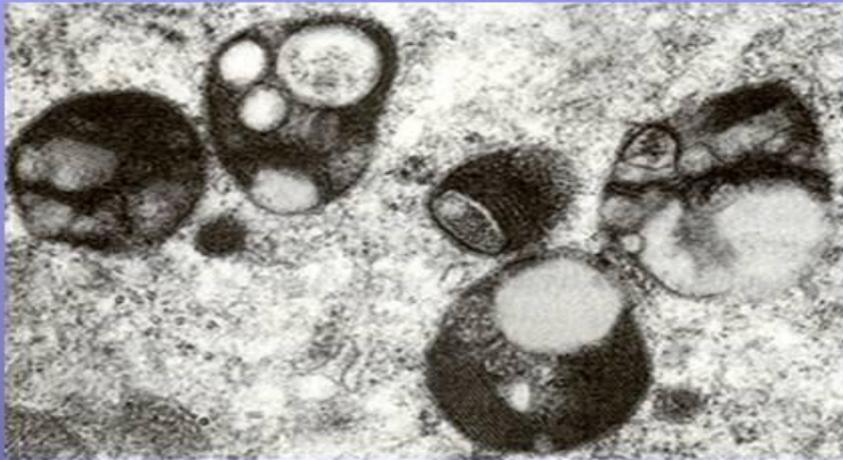
#### Реальность №2

- Справка: **Лизосома** (от греч. λύσις - растворяю + sōma -тело), **одномембранная внутриклеточная органелла**
- Пузырёк (0,2-0,8 мкм), с набором гидролитических ферментов (20-40)**
- Лизис - расщепление веществ с помощью ферментов**

*Пименова И.Н., 2003*

# Электронная микроскопия

## Лизосомы



### Строение:

Пузырьки овальной формы  
(снаружи – мембрана,  
внутри – ферменты)

### Функции:

- ✓ Расщепление органических веществ,
- ✓ Разрушение отмерших органоидов клетки,
- ✓ Уничтожение отработавших клеток.

**Инфузионный метод**

**Мифы и реальность**

**Лизосома**

**Реальность №2**

**Не «работает» лизосома = нарушен  
механизм утилизации:**

- разрушение погибших клеток**
- разрушение отмерших органоидов  
клетки**
- расщепление органических веществ на  
простые (менее 150 нм, менее 500  
Дальтон)**

*Пименова И.Н., 2003*

# Инфузионный метод

## Мифы и реальность

### История

- Реальность №2

**Резюме:**

- **1958 год - применение производных поливинилпирролидона запрещено в США**

*Георгиянц М.А., 2007*

# Инфузионный метод

## Мифы и реальность

### История

- Реальность №2

Резюме:

- **1970-е годы - упоминание о производных поливинилпирролидона окончательно исчезло со страниц зарубежной научной медицинской литературы**

*Георгиянц М.А., 2007*

# Инфузионный метод мифы и реальность

## История

- Реальность №2

Резюме:

- **1980-1990-е годы - навески поливинилпирролидона из аптеки ГБУЗ НО «ОКБ им. Семашко» с великолепным эффектом использовали ...**

Инфузионный метод

Мифы и реальность

История

- Реальность №2

- **... для оклейки обоев  
во время ремонта**

**P.S. Обои отодрать невозможно  
при следующем ремонте  
через 5 лет**

Инфузионный метод

Мифы и реальность                      Не

история

**Зачем вспоминаем:**

- **Производные поливинлпирролидона  
не применяем**
- **А производные декстрана ?**

*Георгиянц М.А., 2007*

Инфузионный метод:

Мифы и реальность **Не**

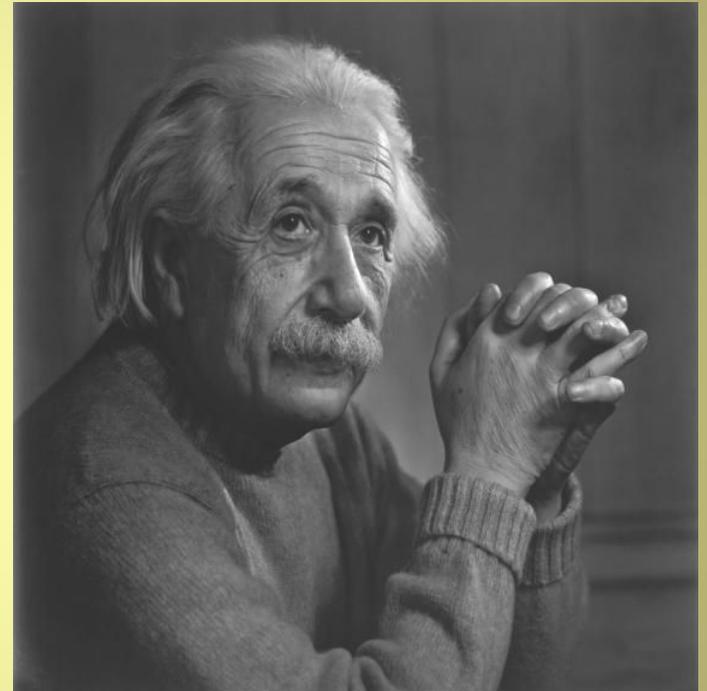
**история!**

**Реальность №2 ещё раз**

- Справка: **Болезнь Дюпона–Лашапелле** (thesaurismosis jatrogena) – наблюдающееся при длительной инфузионной терапии **накопление в лизосомах** клеток **синтетических плазмозаменителей** из групп поливинилпирролидона и **декстрана**

# Мнение специалиста

*«Бесконечны -  
лишь Вселенная и  
глупость  
человеческая!..»*



*Albert Herman Einstein*

(14.03.1878-18.04.1955)

# Отказаться от декстранов?

- **Планово – отказаться**
- **Экстренно - по жизненным показаниям, когда нет другого гемодинамически активного средства**

## Время декстранов уходит!

- По отрицательному действию на гемостаз – первое место
- Сорбируют почти все плазменные факторы свертывания
- Обволакивая тромбоциты, блокируют их адгезивные свойства, снижают функциональную активность
- Ухудшают O<sub>2</sub>-транспортную функцию крови
- Повышают вязкость мочи на уровне канальцев
- Блокируют почечные канальцы, вызывая их «ожог» («декстрановая» почка)
- Часто возникают аллергические и анафилактические реакции
- Нарушение функции эндотелия
- Блокируют систему мононуклеарных фагоцитов (РЭС) = снижение иммунитета

*Бояринов Г.А., 2014*

# Гидроксиэтилкрахмалы – альтернатива декстранам

- Стабизол
- Волекам
- Рефортан
- ХАЕС-стерил
- Гемохес
- Инфукол
- Венофундин
- Волювен

Инфузионный метод

Мифы и реальность

**Миф №3**

- **Можно создать новые специальные «дезинтоксикационные» растворы (сорбилакт, реосорбилакт...).**

# Инфузионный метод

## Мифы и реальность

Реальность №3

- **Производные сорбита имеют мощный водемический (натрий + сорбит) и ощелачивающий эффект (лактат) = опасность острой сердечной недостаточности (дилатационный эффект), метаболического алкалоза**

# Инфузионный метод

## Мифы и реальность

Реальность №3

Резюме:

### **Реосорбилакт по основным параметрам**

- химическому составу
- фармакокинетике
- фармакодинамике
- клиническому эффекту

**схож с гипертоническим Рингер-лактатным раствором, который *активно* использовался для лечения ожогового шока 1970-1980-х годах (панацея!) и от которого впоследствии также *активно* отказались: неуправляемая преднагрузка = острая сердечная недостаточность**

*Георгиянц М.А., 2007*

# Инфузионный метод

## Выводы

- **1. Дезинтоксикационный эффект инфузионного метода возможен только в тех случаях, когда существуют предпосылки для усиления естественных путей детоксикации с помощью вводимого инфузионного препарата (токсин менее 150 нм = преимущественно результат дисметаболических нарушений, связь с белком-переносчиком непрочная)**

# Инфузионный метод

## Выводы

- **2. Детоксикацию (разрушение яда) и дезинтоксикацию (элиминация яда) необходимо проводить чётко представляя**

### **а) механизм детоксикации**

*метаболический* (пример – утилизация кетоновых тел)

*иммунный* (пример – связывание нейтрализующими антителами, поглощение клетками моноцитарно-макрофагальной системы)

### **б) механизм дезинтоксикации**

*экскреторный* (пример – элиминация с выдыхаемым воздухом, мочой, калом)

# **Инфузионный метод: Контрольный вопрос №1**

**Какой из имеющихся в Вашем распоряжении специализированных белков-переносчиков (транспортных) имеет более выраженные универсальные свойства?**

- Ответ: Альбумин переносит 5 типов веществ (жирные кислоты, билирубин, альдостерон, ионы), каждый тип может включать множество химических соединений**

# Инфузионный метод: Контрольный вопрос №2

**Почему для характеристики токсического агента важна масса молекулы?**

- **Ответ: Попадает ли молекула в наиболее биологически агрессивные вещества (преимущественно 500-5000 Дальтон)**

# **Агрессивные агенты или «средние молекулы» - как узнать без биохимической лаборатории**

- ПРОДУКТЫ ЦИТОЛИЗА = любой деструктивный процесс**
- СВОБОДНЫЙ ГЕМОГЛОБИН = гемолиз**
- МИОГЛОБИН = разрушение мышц (синдром сдавления, инфаркт...)**

Агрессивные агенты  
или «средние молекулы» -как узнать  
без биохимической лаборатории

**Резюме: Увеличение количества МСМ:**

- **При любом деструктивном процессе**
- **Макроскопических признаках  
гемолиза**
- **Клинических признаках синдрома  
сдавления, инфаркта миокарда,  
лёгких, селезёнки, почки...**

**Инфузионный метод:**

**Контрольный вопрос №3**

**Почему для характеристики токсического агента важен размер молекулы?**

- Ответ: Может ли молекула быть выведена через почки (до 150 нанометров)**

# Молекулы менее 150 нм без биофизической

## лаборатории

- **Воспалительные заболевания в стадии катаральных изменений:** хирургические, инфекционные (в том числе ангина, ОРВИ, грипп...)
- **Обменные заболевания:** ожирение, кахексия, гипо- и авитаминоз, эндокринные, в том числе сахарный диабет, гипо- и гиперфункция щитовидной железы...
- **Химические факторы:** промышленные яды, бытовые яды, в том числе медикаменты, алкоголь...
- **Физические факторы:** перегревание, переохлаждение, вибрация, радиация, в том числе гиперинсоляция, профессиональный спорт ...
- **ВАЖНО!**

**Инфузионный метод с выраженным  
эффектом дезинтоксикации**

# Молекулы 150-250 нм

без биофизической лаборатории

- **Воспалительные заболевания в стадии флегмонозных изменений:** хирургические, инфекционные (в том числе ангина)
- **Очаги инфекции:** множественные фурункулы, карбункулы, абсцессы, флегмоны

**ВАЖНО!**

**Инфузионный метод с сомнительным эффектом дезинтоксикации**

**Не подумать ли об экстракорпоральных методах: озон, РУФОСК, гипохлорит**

# Молекулы более 250 нм без биофизической лаборатории

- **Воспалительные заболевания в стадии гангренозных изменений:** хирургические (гангрена), инфекционные...
- **Крупные очаги гнойной инфекции:** пиосальпинкс, пиоторакс ...
- **Деструктивные заболевания (некроз):** мягких тканей, мышц, внутренних органов, в том числе некроз печени, панкреонекроз...

**ВАЖНО!**

**Инфузионный метод с неудовлетворительным эффектом дезинтоксикации**

**Обращение к экстракорпоральным методам: озон, РУФОСК, гипохлорит натрия, ГБО, плазмаферез, гемосорбция, гемодиализ...**

**Н.В. Показания есть, пусть специалисты находят противопоказания**

# **Инфузионный метод: Контрольный вопрос №4**

**Где преимущественно  
концентрируются**

**агрессивные молекулы средней  
массы?**

- Эндогенные токсические субстанции (МСМ) концентрируются в основном между клеточной и капиллярной мембраной**

**Инфузионный метод:**

**Контрольный вопрос №5**

**Где прежде всего вредят агрессивные молекулы средней массы?**

- Ответ: В первую очередь МСМ воздействуют на капиллярную мембрану, клеточную мембрану, разрушая упорядоченность гликолипо-пептидных структур**

# Кибернетика – наука об общих законах связи и управления в системах

С точки зрения кибернетики живой организм =

• **УПОРЯДОЧЕННАЯ**

- сложная
- многоуровневая
- иерархическая
- саморегулирующаяся система
- с бесконечно большим количеством обратных положительных и отрицательных связей
- со свойствами самовосстановления, воспроизведения

*Губанов Н.И., 1978*

# Мнение специалиста



**«Порядок  
нарушить  
легко -  
попробуйте  
нарушить  
беспорядок...  
»**

*Тётя Паша,  
санитарка*

- Вопросы?

**Спасибо за внимание!**