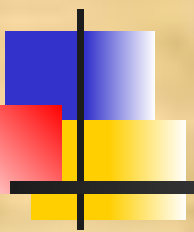


ПОСТРЕАНИМАЦИОННЫЙ ПЕРИОД



**Мультисистемная
дисфункция**

**Ю.А. Устинович
К.м.н., доцент БелМАПО**

Постреанимационный период

- Дыхательная недостаточность
- Гемодинамические расстройства
- Олигурия, анурия
- Парез ЖКТ, НЭК
- Расстройства гемостаза
- Иммунодефицитные состояния

Постреанимационный период

- **Нарушения билирубинового обмена**
- **Синдром эндогенной интоксикации**
- **Синдром системного воспалительного ответа**
- **и др.**

Постреанимационный период

**Концепция
«золотого часа»**

**Где должна быть налажена
интенсивная терапия ?**

Постреанимационный период

Терморегуляция





Терморегуляция

**Соотношение масса тела/площадь
поверхности тела ($\text{м}^2/\text{кг}$)**

$$\text{Площадь } (\text{м}^2) = (0,05 * \text{кг}) + 0,05$$

Соотношение

масса тела / площадь поверхности
тела ($\text{м}^2/\text{кг}$)

- 0,4 кг - 0,07 м^2 2,4 кг - 0,17 м^2
- 0,8 кг - 0,09 м^2 2,6 кг - 0,18 м^2
- 1 кг - 0,1 м^2 3 кг - 0,2 м^2
- 1,2 кг - 0,11 м^2 3,4 кг - 0,22 м^2
- 1,6 кг - 0,13 м^2 3,8 кг - 0,24 м^2
- 2 кг - 0,15 м^2 5 кг - 0,3 м^2

Терморегуляция



Терморегуляция





Терморегуляция

Увлажнение инкубатора!

Контроль температуры тела

Подогрев инфузии

Теплые руки, пеленки...

Взвешивание в инкубаторе

Нарушения газообмена



pO₂



pCO₂

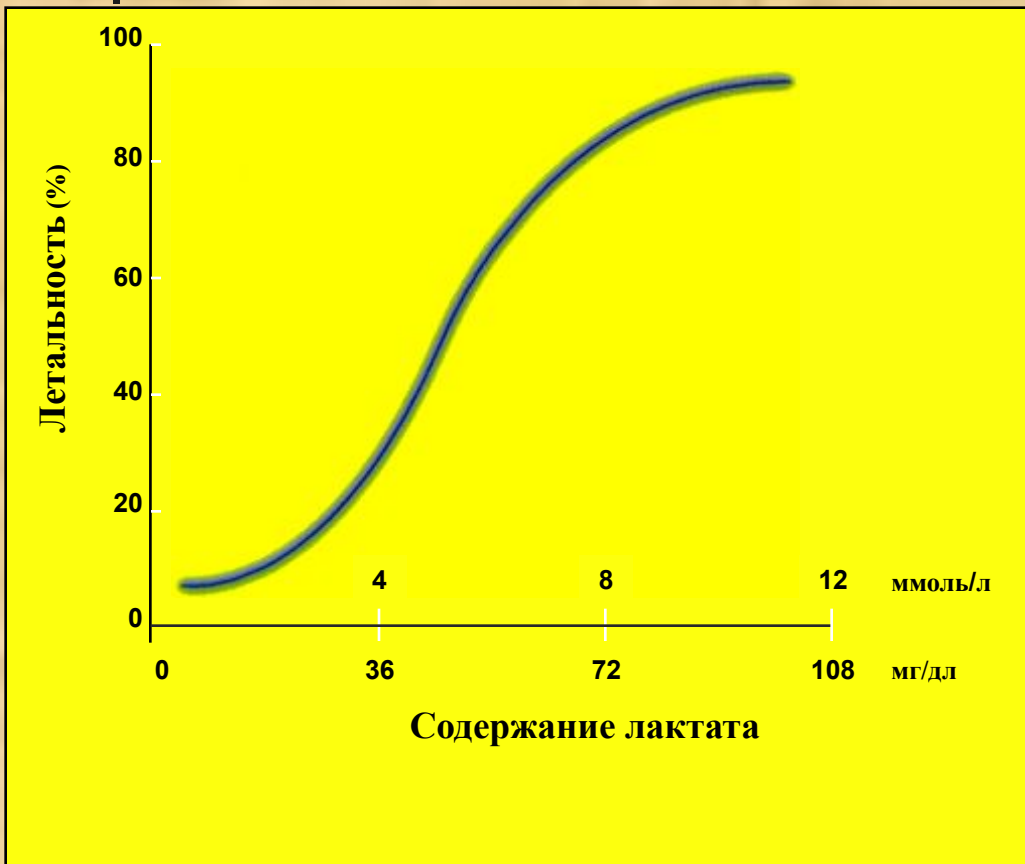
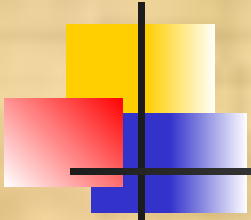


pH



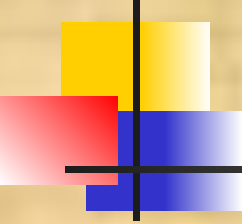
Lact !!!

ЛАКТАТ ОБЛЕГЧАЕТ ПРОГНОЗ





Прогнозирование летальности у больных в критическом состоянии по содержанию лактата в крови

Ds-преимущества ЛАКТАТА



Если развивается ацидоз, почему не определять только рН?

 **Вследствие различных причин ацидоза измерение содержания лактата становится более специфичным методом выявления гипоксии**

 **Гипоксия периферических тканей может привести к повышению содержания лактата без снижения рН**

 **рН может быть буферировано, а лактат - нет**



Расстройства гемодинамики

- Гипоксическое воздействие на миокард
- Тонус сосудов (▼ ▲)
- Чувствительность адренорецепторов
- Волемиа



Расстройства гемодинамики

Гипоксическое воздействие на миокард:

- ▣ **Контрактильность миокарда**
- ▣ **УОС**
- ▣ **Перфузия тканей**
- ▣ **ОЦК**

Расстройства центральной гемодинамики

Доношенный ребенок:

**Гипоксия ацидоз гипертонус
сосудов малого круга
кровообращения ПЛГ (ПФК)
внутрилегочное шунтирование
гипоксемия, ацидоз порочный
круг замыкается**

Расстройства центральной гемодинамики

Недоношенный ребенок:

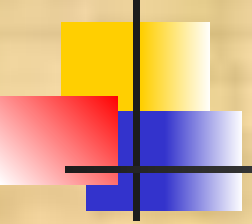
Кровотока в малом круге

Давления в малом круге

ОАП гиперволемиа малого круга

Ухудшение функции легких:

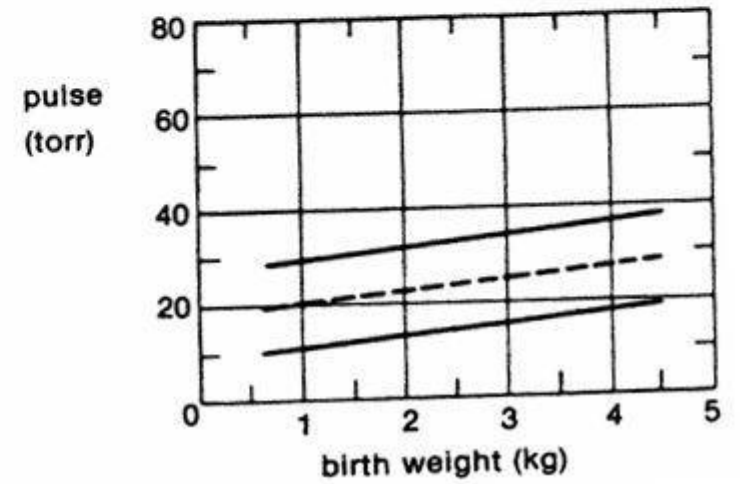
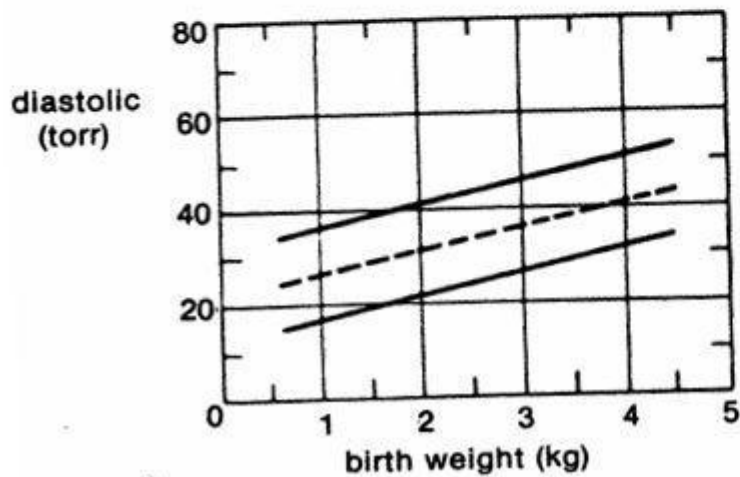
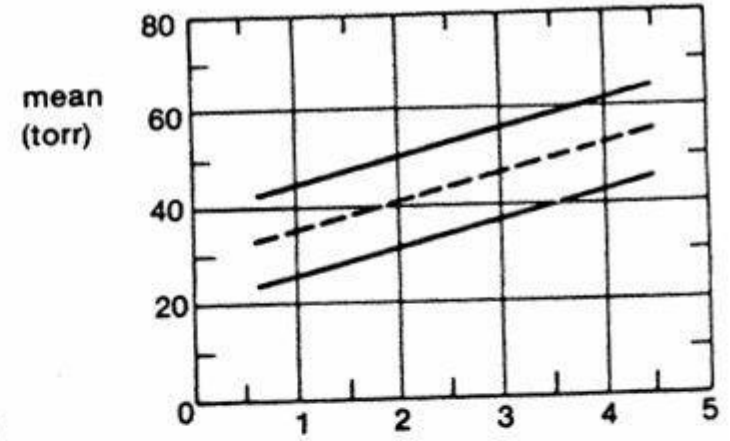
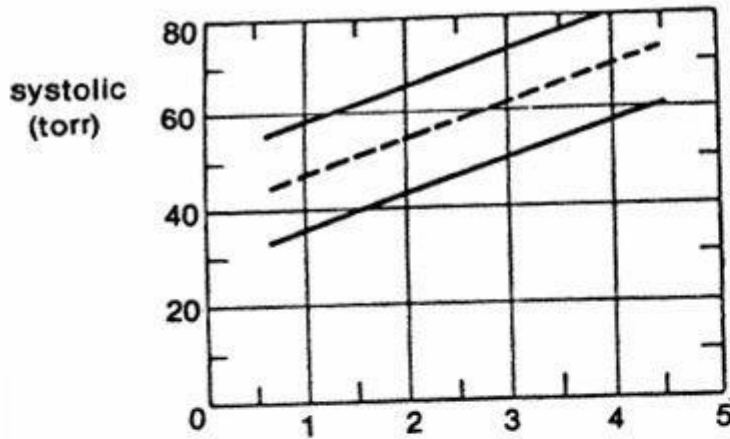
С, R, отек, диффузионных способностей (газообмен)



Расстройства периферической гемодинамики

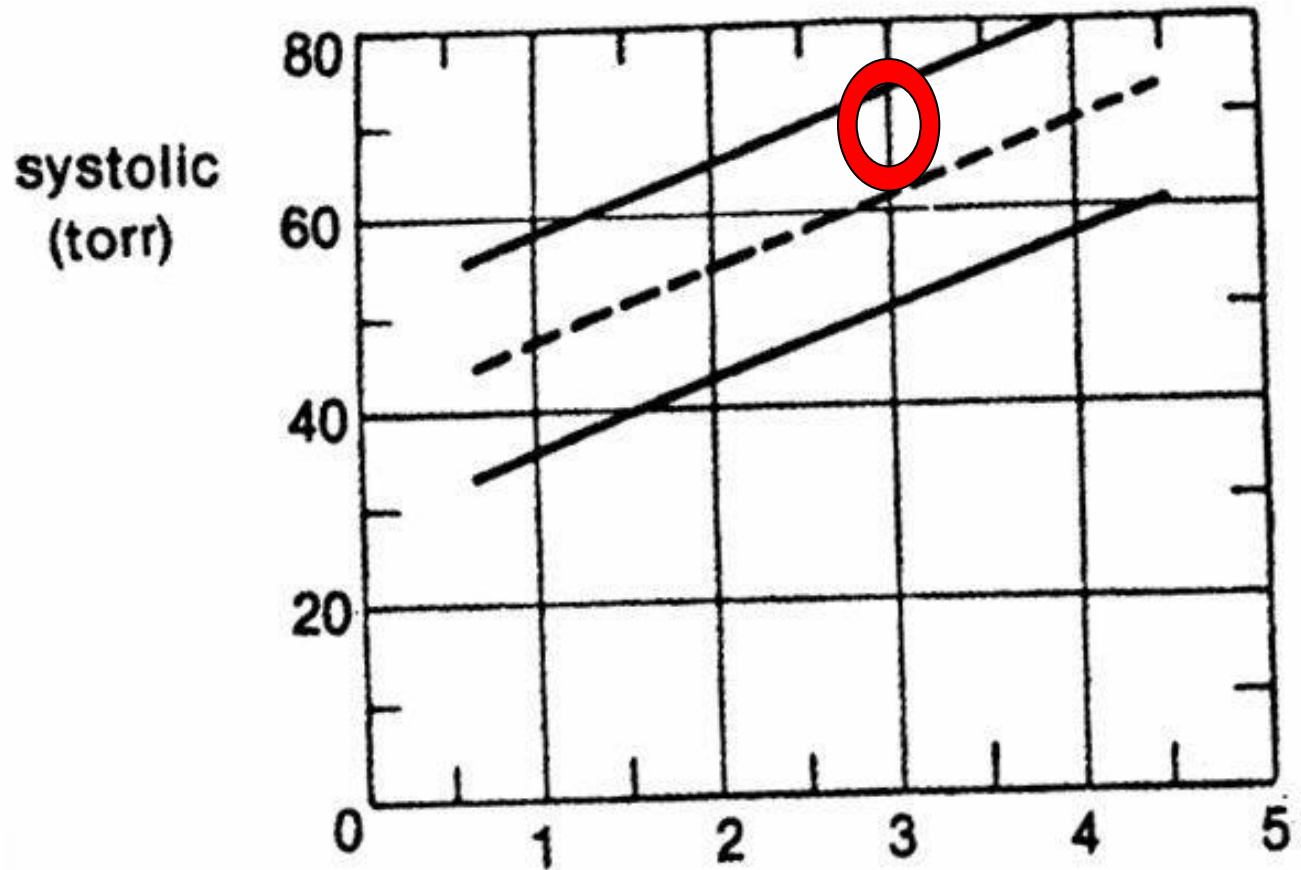
- УОС
- перфузии периферических тканей
- тканевая гипоксия
- лактат-ацидоз
- нарушения проницаемости сосудистой стенки
- отек тканей и снижение ОЦК
- дальнейшее ухудшение перфузии
- порочный круг

Артериальное давление



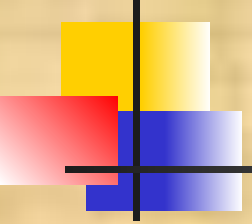
A

Артериальное давление



Почечная недостаточность

- Преренальная (более 90%)!
- Ренальная
- Постренальная



Задержка жидкости

Ситуация: за 12 часов ребенок получил с инфузией, назначениями и т.п. 100 мл жидкости, мочился, но при этом прибавил 130 грамм?

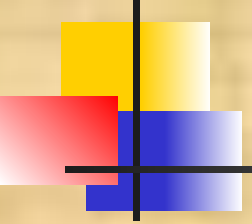
Почему?

Что делать?

Почечная недостаточность

Нефротоксичные медикаменты:

- **Цефалоспорины**
- **Аминогликозиды**
- **Фуросемид**
- **Высокие дозы вазопрессоров и др.**



Парез ЖКТ

Кишечник не приоритарный орган

- ▣ **Моторика**
- ▣ **Перфузия**
- ▣ **Функциональные способности**
- ▣ **Барьерная функция**

ВЖК

- ▣ По данным ВОЗ в популяции новорожденных с гестационным возрастом менее 34 нед – 29-49%.
- ▣ Риск развития ВЖК обратно пропорционален гестационному возрасту: менее 28 нед. – 60-80%, 28-30 нед. – 30-50%, 31-34 нед. – 10-20%, старше- ед. случаи.
- ▣ В 90% случаев ВЖК возникает в первые 3 сут

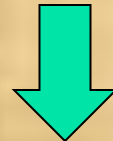
ВЖК



5000 недоношенных детей



**У 1000 развиваются
внутричерепные кровоизлияния**



**У 50 кровоизлияния осложняются
развитием гидроцефалии!!!**

Патоморфология ВЖК



Первое полное патологоанатомическое описание принадлежит E. Ruskensteiner et F. Zollner (1929).

Первопричина – кровоизлияние в герминальный матрикс (ГМ) – это эмбриональная ткань, которая представляет собой «желатинообразный» слой, состоящий из большого количества клеточных элементов, фибрильных структур, мелких сосудов, обильно кровоснабжающийся из глубоких артерий передней и средней артерий мозга и расположенный под эпендимой, выстилающая дно боковых желудочков. Мах – в области головки хвостатого ядра.

Патоморфология ВЖК



Герминальный матрикс или Субэпиндимальная ткань расположена над каудальными ядрами



представлена к 26 нед гестации глиальными клетками мигрирующими в окружающую мозговую ткань. Эта ткань подвергается инволюции и исчезает на 34 нед гестации



максимальная интенсивность инволюции 26-32 нед, максимальный риск ВЖК



Патогенез ВЖК

- ✓ гипоксия + незрелый герминальный матрикс ;
- ✓ ишемия/реперфузия (инфузия при гипотензии);
- ✓ флуктуация мозгового кровотока (ИВЛ);
- ✓ увеличение мозгового кровотока (высокое АД, анемия, гиперкарбия);
- ✓ увеличение мозгового венозного давления (СРАР, РЕЕР);
- ✓ нарушение структурно-функционального состояния эритроцитов;
- ✓ «оксидативный стресс»;
- ✓ Нарушения гемостаза (дисфункция тромбоцитов и гипокоагуляция);
- ✓ Инволюция капилляров;
- ✓ избыточная фибринолитическая активность.

Патогенез ВЖК

ИВЛ у недоношенных детей с РДС





Градация ВЖК

По Rapile (1978):

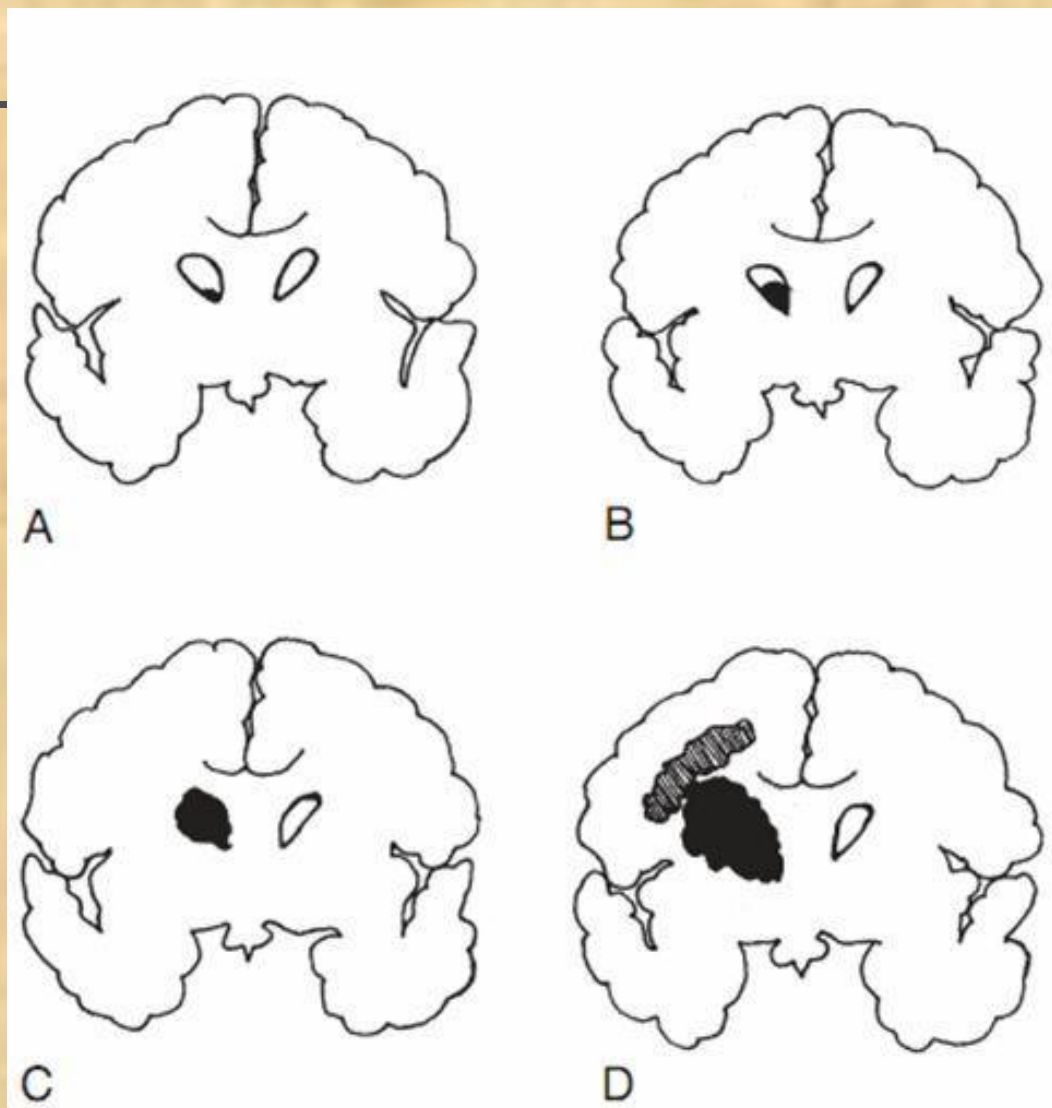
ВЖК I ст. – субэпиндимарные кровоизлияния;

ВЖК II ст. - субэпендимарные кровоизлияния с прорывом в желудочки без их дилатации (40-66,6 %);

ВЖК III ст. - субэпендимарные кровоизлияния с прорывом в желудочки с их расширением (8,6-35%);

ВЖК IV ст. – распространение крови “из желудочков” в его паренхиму (8-27%).

Градация ВЖК





По Guzzetti et Volpe (1986):

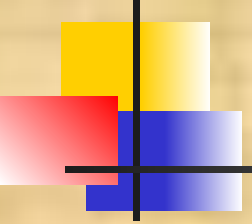
I ст.(лёгкое) – кровоизлияние в ГМ с незначительным выходом крови в просвет желудочков или без него, венрикуломегалии нет;

II ст.(среднее) – кровоизлияние в ГМ с выходом крови в просвет желудочков (сгусток крови менее 50% от просвета желудочка), венрикуломегалия незначительная или отсутствует;

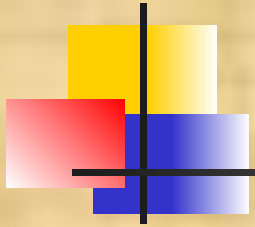
III ст.(тяжёлое) – кровоизлияние в ГМ и внутрижелудочковое (сгусток более 50% просвета или тампонада) выраженная венрикуломегалия или «острая» гидроцефалия;

ПВГИ (перивентрикулярный геморрагический инфаркт).

Диагностика ВЖК

- 
- ◆ **Нейросонография (1-3 сутки – диагностика, 2-е конец 1 нед. – степень тяжести ВЖК, 2-4 нед. – осложнения и исходы.**
 - ◆ **РКТ, МРТ головного мозга – для выявления исходов и диф. диагностики вентрикуломегалии и гидроцефалии.**
 - ◆ **Данные клинико-лабораторных исследований (тромбоцитарно-свёртывающая система крови)**

Диагностика ВЖК



Время выявления:

В первые сутки жизни у 50%,

В первые 72 часа жизни у 90 %

Исходы ВЖК

Ближайшие

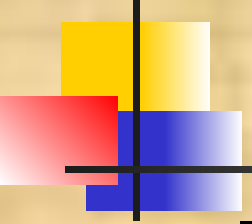
- **Формирование постгеморрагической окклюзионной гидроцефалии (при ВЖК I-II ст. – 5-15%, при ВЖК III ст. – 10-55%, при ВЖК IV ст. – 60-85%).**
- **Формирование непрогрессирующей нормотензивной вентрикуломегалии.**
- **Летальные исходы (при ВЖК I-II ст. (5-15%) – сопутствующая патология; при ВЖК III ст. (20-30% - +дислокационный с-м); при ВЖК IV ст. (50-80% - + степень распространённости паренхиматозного поражения).**

Исходы ВЖК

Отдаленные

- Стойкие неврологические нарушения (ДЦП, эпилепсия, интеллектуальные нарушения) при ВЖК I-II ст. - 5-15%, ВЖК III ст. – 30-40%, при ВЖК IV ст. – 80-100%
- Летальные исходы.

Гидроцефалия

- 
-
- это состояние возникающее в результате дисбаланса между продукцией и резорбцией ликвора, ведущего к:
 - прогрессирующей вентрикуломегалии;
 - повышению ВЧД;
 - сдавлению субарахноидальных пространств.



ТАКИМ ОБРАЗОМ:

Расширение субарахноидальных пространств не является проявлением гидроцефалии, а лишь свидетельствует о перенесенном гипоксическом поражении головного мозга, и не требует хирургического лечения.

Основные симптомы гидроцефалии:

- 1. Вентрикуломегалия с ее прогрессивным нарастанием.**
- 2. Сдавление субарахноидальных пространств.**
- 3. Высокое внутричерепное давление.**



Причины развития гидроцефалии при ВЧК

- 1. Гиперосмолярный состав ликвора сразу после кровоизлияния.**
- 2. Острая окклюзия ликворопроводящих путей сгустками крови.**
- 3. Отек головного мозга.**
- 4. Облитерирующий арахноидит.**

Механизм развития гидроцефалии

Дисбаланс



Накопление СМЖ

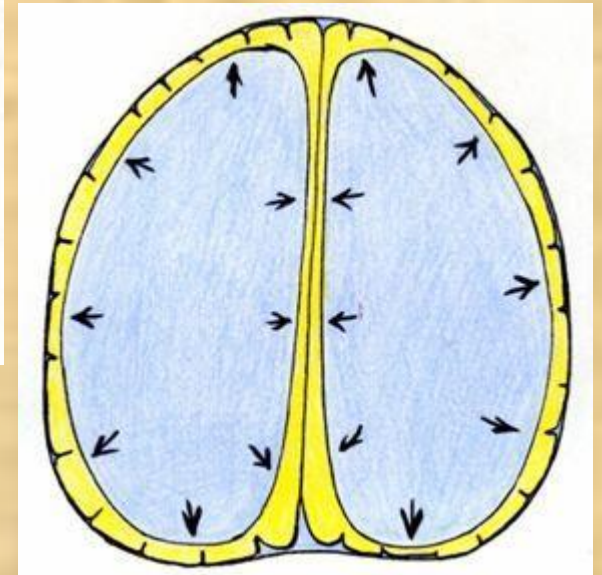
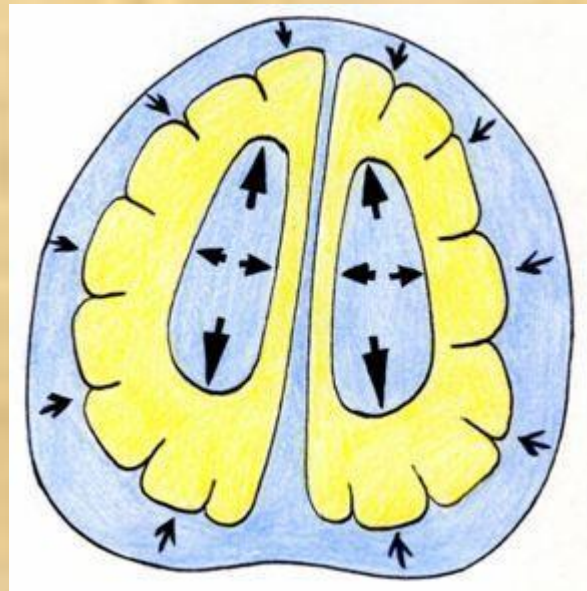
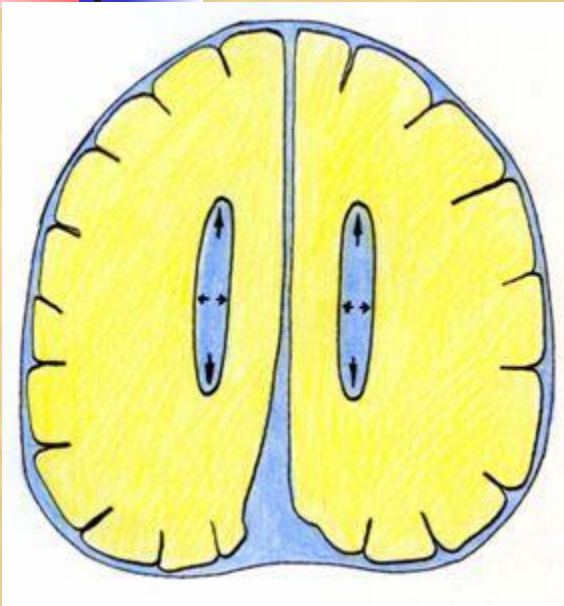


Повышение ВЧД



**Уменьшение объема головного
мозга**

Этапы развития гидроцефалии



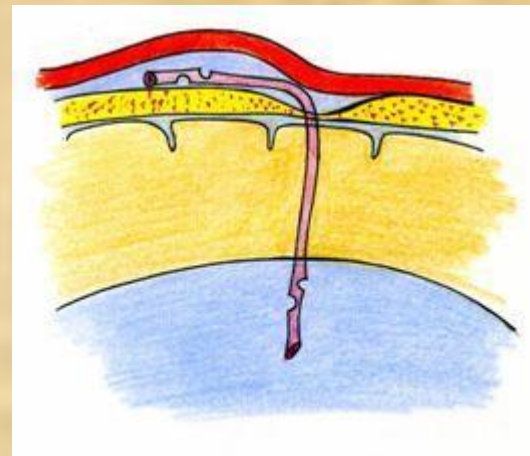
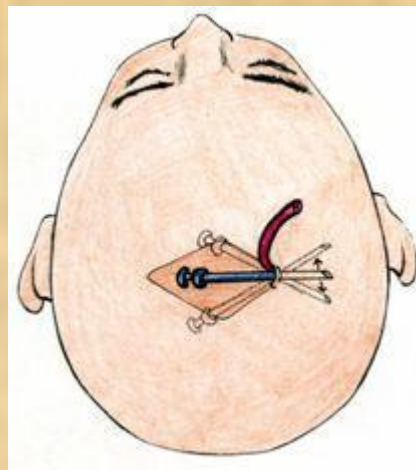
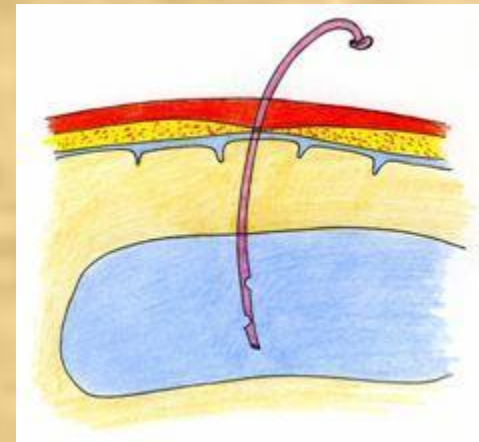
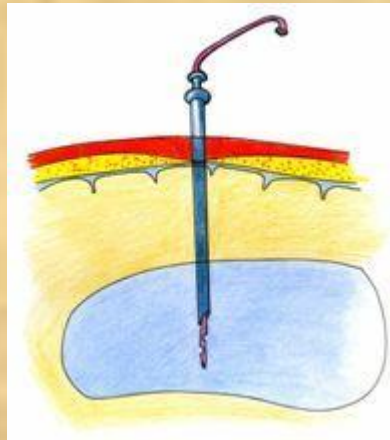
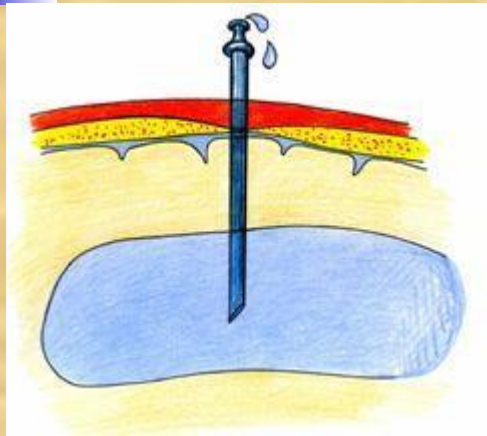
Механизм развития гидроцефалии

- 1. Основной объём СМЖ вырабатывается в желудочках.**
- 2. Давление в желудочках всегда выше чем на поверхности мозга.**
- 3. Ликворные пространства являются не идеально сообщающейся системой.**

Лечение ВЧК у недоношенных детей

- ✓ Предупреждение развития ВЖК
- ✓ Временное купирование внутричерепной гипертензии в остром периоде
- ✓ Лечение постгеморрагической гидроцефалии

Техника пункционной установки вентрикулосубгалеального дренажа



Техника пункционной установки вентрикулосубгалеального дренажа











Преимущества метода

1. **Техническая простота метода.**
2. **Метод малотравматичен.**
3. **Не требуется общая анестезия и условия операционной.**
4. **Позволяет купировать внутричерепную гипертензию на самых ранних этапах заболевания, что позволяет улучшить конечный результат лечения и снизить смертность.**
5. **Сокращает сроки пребывания в стационаре.**



ПВЛ

**НСГ, РКТ, МРТ в 36-40 недель
постконцептуального возраста.**

Надпочечниковая недостаточность

Глюкокортикоидная терапия

- **Показания:**

- **Надпочечниковая недостаточность !**
- **Рефрактерность к объемной поддержке и катехоламинам**
- **Высокий воспалительный потенциал**

- **Реализация:**

- **Внутривенное титрование 1-2мг/кг до 50 мг/кг сутки гидрокортизона сукцината (Солу - Кортэф)**

Надпочечниковая недостаточность

Гидрокортизон (Солу-Кортеф)

- Препарат выбора при надпочечниковой недостаточности
- Близок к естественному кортизолу
- Вводится внутривенно
- Выводится из организма в течении 12 часов
- Для поддержания эффективной концентрации препарата предпочтительно в/в титрование в течении 12 – 24 часов

Надпочечниковая недостаточность

- **Показания к метилпреднизолону (солу-медрол):**
 - Высокий воспалительный потенциал
 - Рефрактерность к объемной поддержке и катехоламинам
- **Реализация:**
 - Болюс метилпреднизолона сукцинат натрия (Солу–Медрол) 2-5 мг/кг внутривенно в течение 30 минут

Надпочечниковая недостаточность

Метилпреднизолон

На 20 % активнее преднизолона

- Подавляет перекисное окисление липидов
- Уменьшает продукцию простагландинов
- Снижает количество иммуноактивных клеток у очага воспаления
- Стабилизирует лизосомальные мембраны
- Ингибирует фагоцитоз
- Уменьшает вазодилатацию
- Не содержит фтора → меньше побочных эффектов
- Действует при сниженной активности других глюкокортикоидов

ССВО Диагностика?



Традиционные тесты

ОАК – лейкоцитарная формула, лейкоцитарные индексы

В 1980-х годах для ранней относительной диагностики инфекционно-воспалительного процесса использовался ряд гематологических тестов, таких как общее количество лейкоцитов. Общее количество нейтрофилов, количество незрелых форм нейтрофилов, соотношение незрелых форм нейтрофилов к их общему количеству, морфологические и дегенеративные изменения нейтрофильных лейкоцитов. Невысокая специфичность этих тестов диктовала необходимость поиска более специфичных и ранних маркеров инфекции

ССВО Диагностика?



Традиционные тесты

- **С-реактивный белок**

Белок острой фазы воспаления СРБ широко используется для диагностики септического процесса у новорожденных с конца 80-х годов. СРБ синтезируется печенью в ответ на воспалительную реакцию и как ее составная часть. Главным индуктором синтеза СРБ является ИЛ-6, действуя вместе с ИЛ-1 и ФНО- α .

ССВО Диагностика?

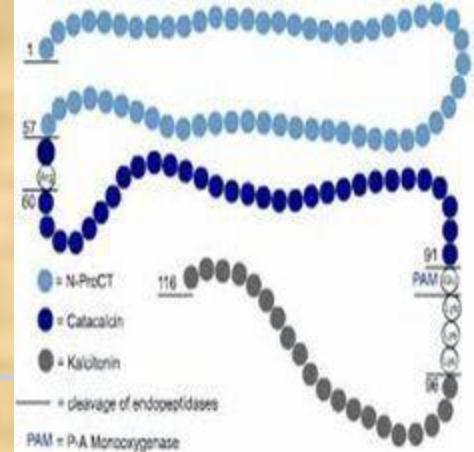


Традиционные тесты

СРБ синтезируется в течение 6-8 часов от начала инфекционного процесса или повреждения ткани, пик достигается к 24 – 48 часам, затем его концентрация падает.

Из недостатков теста следует отметить, что уровень СРБ возрастает достаточно медленно в первые 12-24 часа инфекционного процесса, что снижает чувствительность теста. Кроме того, рост СРБ отмечается и при неинфекционных состояниях, например при ВЖК, перинатальной асфиксии, после вакцинации, что снижает специфичность теста.

ССВО Диагностика?

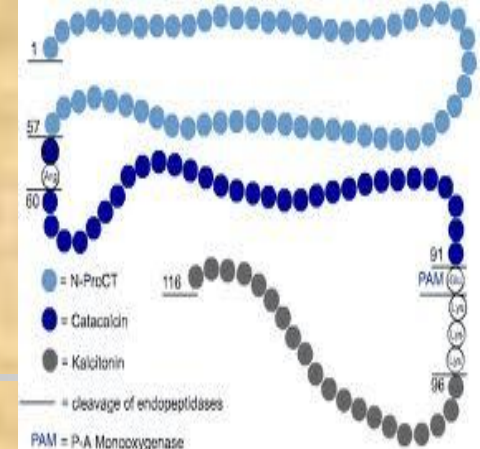


Традиционные тесты

Прокальцитонин как другой маркер острой фазы воспаления активно изучается с середины 90-х годов. Его уровень начинает повышаться уже через 4 часа после воздействия бактериальных эндотоксинов пик приходится на 6-8 часов. Уровень остается высоким по меньшей мере 24 часа.

Dandona, P. Procalcitonin increase after endotoxin injection in normal subjects/ P.Dandona [et al. // J. Clin. Endocrinol. Metab.- 1994.- Vol. 79.- P. 605-608.

ССВО Диагностика?

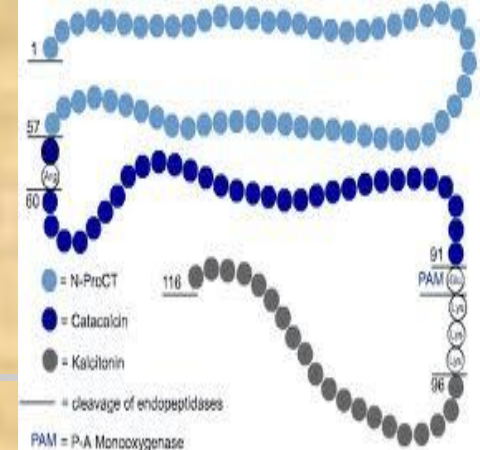


Традиционные тесты

При воспалительной реакции уровень прокальцитонина в крови возрастает в соответствии с ее интенсивностью без увеличения уровня кальцитонина. Как и СРБ, прокальцитонин синтезируется в печени. Его продукция значительно возрастает под воздействием ФНО- α и ИЛ-6. Уровень прокальцитонина длительно остается высоким, коррелирует с тяжестью инфекции, не смотря на **снижение уровней ФНО- α и ИЛ-6.**

van Rossum, AM. Procalcitonin as an early marker of infection in neonates and children/ A.M. van Rossum, R.W. Wulkan, A.M. Oudesluys-Murphy// Lancet Infect. Dis.- 2004.- № 4.- P. 620-630.

ССВО Диагностика?



Традиционные тесты

Описывается повышение уровня прокальцитонина у неинфицированных детей при перинатальной асфиксии, внутричерепных кровоизлияниях, и эти состояния существенно влияют на его диагностическую ценность.

Janota, J. Postnatal increase of procalcitonin in premature newborns is enhanced by chorioamnionitis and neonatal sepsis / J. Janota [et al.] // Eur. J. Clin. Invest.- 2001.- Vol. 31.- P. 978-983.

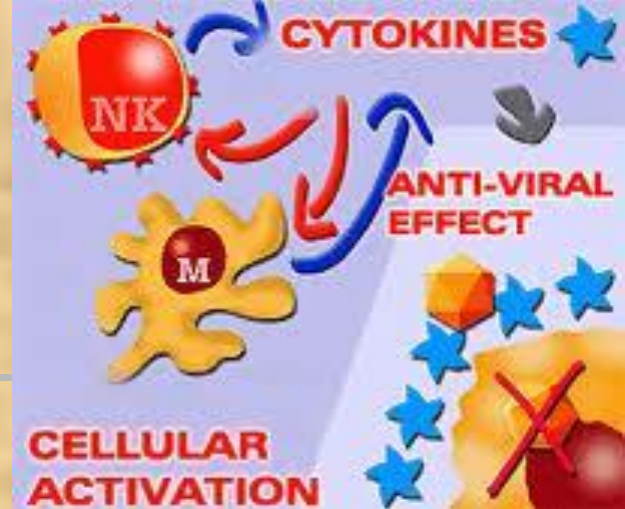
ССВО Диагностика?



Цитокины

Последние 25 лет для возможности диагностики инфекционного процесса изучаются белки острой фазы воспаления, компоненты системы комплемента, хемокины, цитокины, молекулы адгезии, рецепторы клеточных мембран. На сегодняшний день в числе наиболее перспективных (информативных) маркеров рассматриваются ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО- α , лейкоцитарные поверхностные антигены CD11b, CD64.

ССВО Диагностика?

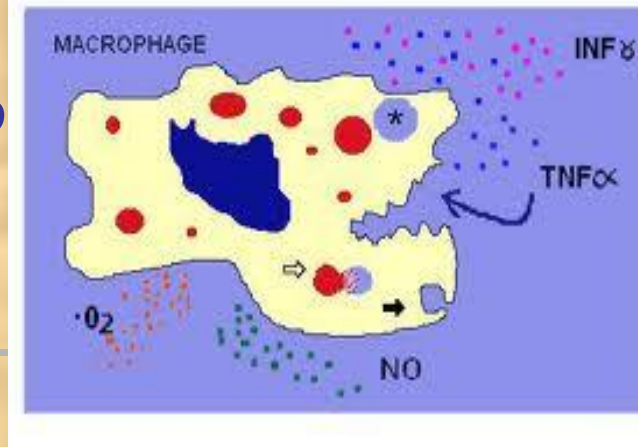


ЦИТОКИНЫ

- Повышение уровня ФНО- α и ИЛ-6 в крови предшествует росту уровня прокальцитонина при инфекционном процессе.
- ИЛ-6 ценен ранним ответом на инфекционный процесс. Его резкий подъем предшествует повышению уровня прокальцитонина. Но его уровень быстро снижается уже в течение первых 24 часов. Кроме того, описываются значительные вариации уровня ИЛ-6 под влиянием гестационного возраста и ряда перинатальных факторов, не связанных с инфекцией. Это снижает чувствительность и специфичность теста.

Chiesa, C. Serial measurement of C-reactive protein and interleukin-6 in the immediate postnatal period: reference intervals and analysis of maternal and perinatal confounders / C. Chiesa [et al.] // Clin. Chem.- 2001.- Vol. 47.- P. 1016-1022.

ССВО Диагностика?



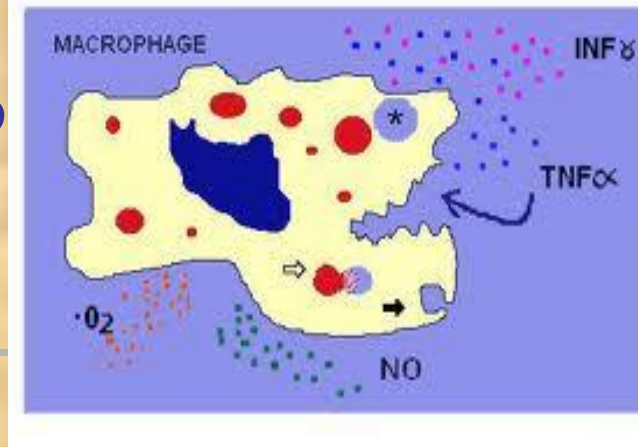
ЦИТОКИНЫ

Цитокин ИЛ-8 влияет на активацию, высвобождение, хемотаксис нейтрофилов. Его уровень в плазме повышается при септическом процессе, чувствительность описывается в диапазоне 80-91%, специфичность – 76-100%.

Franz, A.R. Reduction of unnecessary antibiotic therapy in newborn infants using interleukin-8 and C-reactive protein as markers of bacterial infections / A.R. Franz [et al.] // Pediatrics.- 1999.- Vol. 104.- P. 447-453.

Nupponen, I. Neutrophil CD 11b expression and circulating interleukin-8 as diagnostic markers for early-onset neonatal sepsis / I. Nupponen // Pediatrics.- 2001.- Vol. 108.- P. 12-17.

ССВО Диагностика?

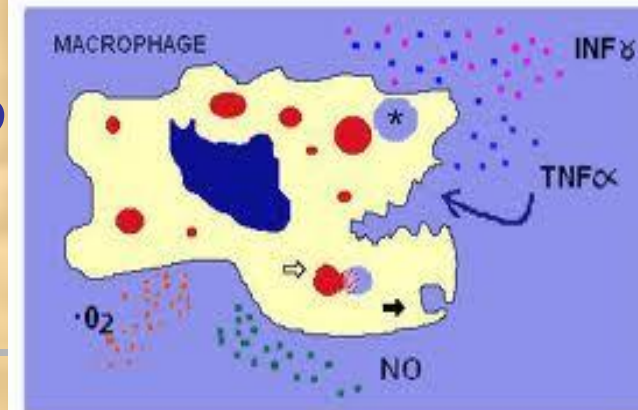


ЦИТОКИНЫ

ФНО- α является важным медиатором, играющим роль в патогенезе сепсиса и септического шока. Чувствительность его тестов описывается в пределах 73-88%, специфичность варьирует от 43% до 94%.

deBonte, E.S. Diagnostic value of tumor necrosis factor alpha (TNF alpha) and interleukin-6 (IL-6) in newborn sepsis / E.S. deBonte [et al.] // Acta Paediatr.- 1994.- Vol. 83.- P. 696-699.

ССВО Диагностика?



ЦИТОКИНЫ

При уровне ФНО- α в плазме $\geq 7,5$ пг/мл диагностическая чувствительность теста достигает 100%, а специфичность 96,6%. При этом диагностическая ценность ФНО- α (как и прокальцитонина) превышает таковую ИЛ-8, ИЛ-6 и СРБ.

Silveira, R.C. Evaluation of interleukin-6, tumor necrosis factor alpha and interleukin-1 beta for early diagnosis of neonatal sepsis / R.C. Silveira, R.S. Procianoy // Acta Paediatr.- 1999.- Vol. 88.- P. 647-650.

Проблемы новорожденного



малый ОЦК

забор крови для исследований

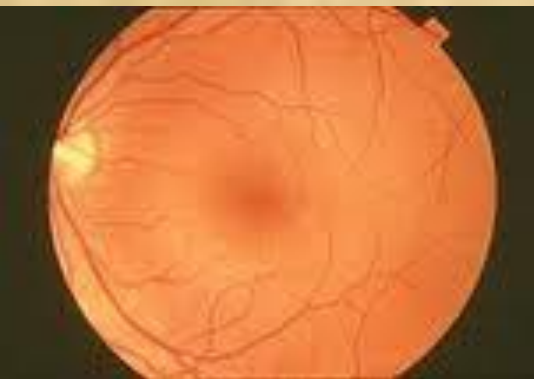
анемизация

гемотрансфузия НвА

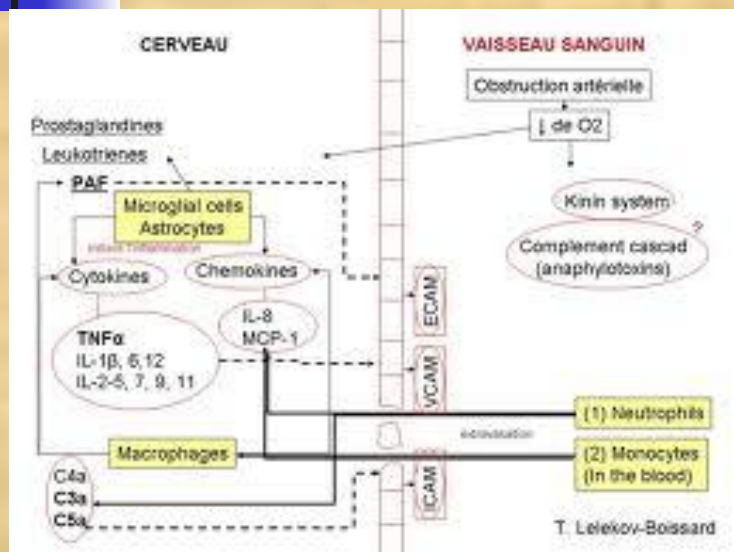
тканевая гипероксия

оксидативный стресс

РН, БЛД и др.

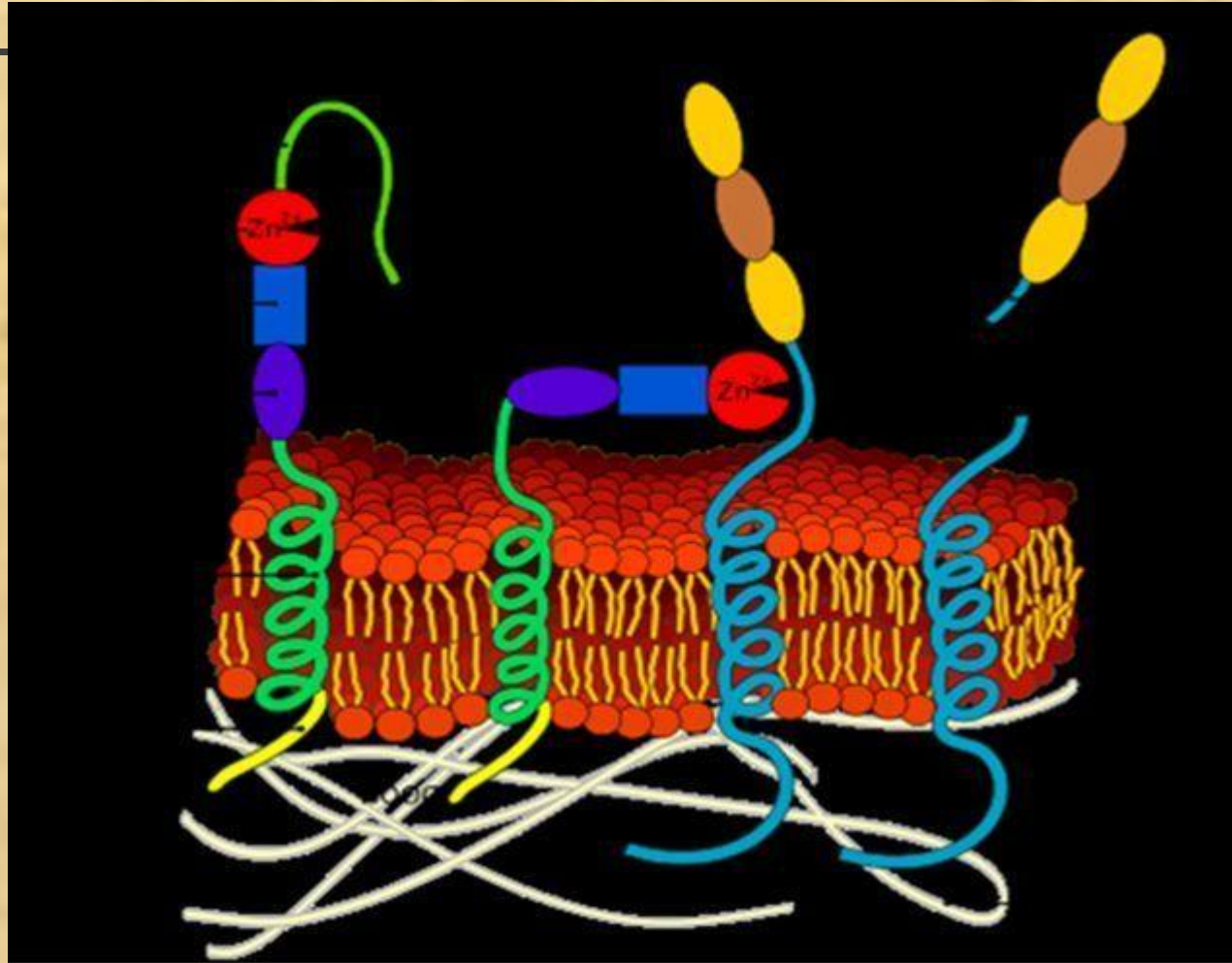


Перспективная альтернатива

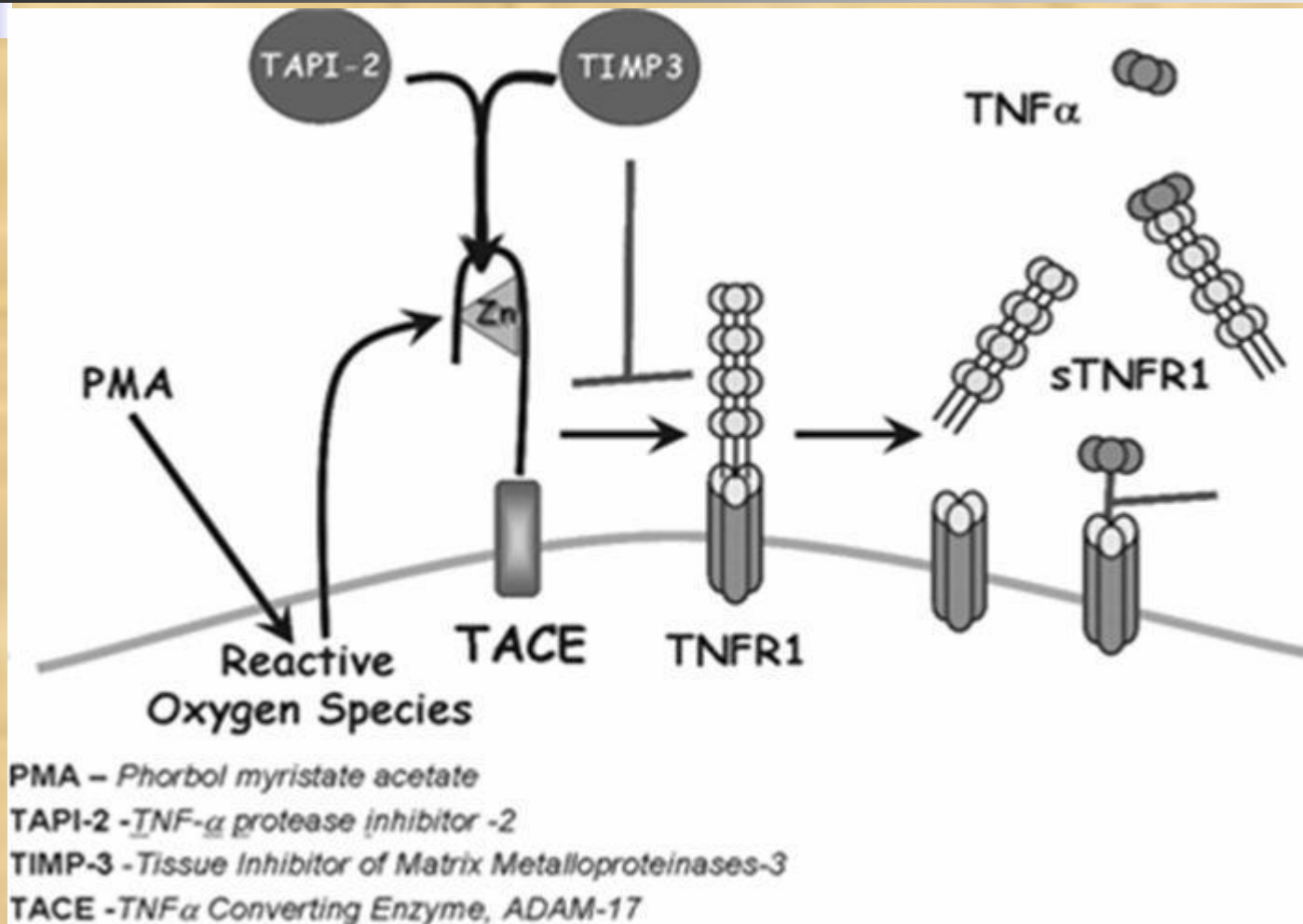


**Определение маркеров
воспаления в моче**

Шиддинг протеиновых эктодоменов



Схематическая модель регуляции протеолитического отщепления рецептора ФНО/р55



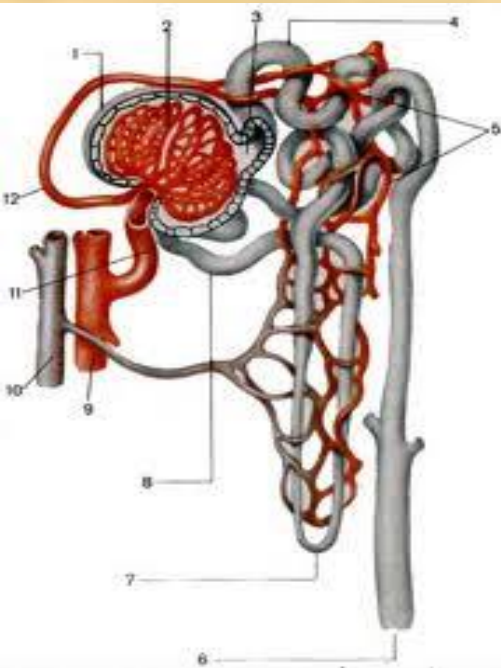
Особенности новорожденного

В сроке гестационного развития 28 недель уровень гломерулярной фильтрации составляет примерно 8-10 мл/мин/1,73м², и остается таким по 34-ю неделю гестации, не смотря на то, что за это время размеры почек и масса тела увеличиваются весьма значительно. После 34 недель внутриутробного развития уровень гломерулярной фильтрации начинает прогрессивно возрастать, что связано с завершением нефрогенеза.



Особенности новорожденного

Способность почек плода к концентрации мочи весьма ограничена. Максимальный уровень осмолярности мочи, который способна создать почка плода и доношенного новорожденного, не превышает 20% уровня взрослого человека





Особенности новорожденного

Определение в моче новорожденных интерлейкина-8 и растворимых рецепторов цитокинов методом иммуноферментного анализа на основе моноклональных антител является высокоинформативным способом диагностики системного воспалительного ответа.