

«Особенности септического шока в акушерстве»

**Куликов Александр Вениаминович
Уральская государственная медицинская академия
Кафедра анестезиологии, реаниматологии и
трансфузиологии ФПК и ПП
Областной перинатальный центр**

Инфекции в акушерстве

- Инфекции стоят на третьем месте в структуре материнской смертности в мире – 15%, а осложнения аборта – на четвертом – 13%.
- Приблизительно из 211 миллионов беременностей, 46 миллионов приводят к различным видам аборт. 60% этих аборт опасны и вызывают 68000 смертельных случаев ежегодно
- Материнская смертность от осложнений аборт в Африке – 110 на 100000 рожденных живыми, а в США – 0,6.
- В Великобритании до эры антибиотиков материнская смертность достигала 400 на 100000 рожденных живыми, а в настоящее время - 8-15.

Chhabra S, Kaipa A, Kakani A. Reduction in maternal mortality due to sepsis. J Obstet Gynaecol. 2005 Feb;25(2):140-2
Dare FO, Bako AU, Ezechi OC. Puerperal sepsis: a preventable post-partum complication. Trop Doct. 1998 Apr;28(2):92-5.

Evolution of the sepsis guidelines

	Organizations involved	Number of participants	Process	Publication
First	1 (ISF)	9 ^a	EBM A to E	<i>Intensive Care Medicine</i> supplement, 2001
Second	3 (ISF, ESICM, SCCM) ^b	24	EBM A to E	<i>Critical Care Medicine</i> and <i>Intensive Care Medicine</i> , 2004
Third	16	55	GRADE	<i>Critical Care Medicine</i> and <i>Intensive Care Medicine</i> , 2008

EBM, evidence-based medicine; ESICM, European Society of Intensive Care Medicine; GRADE, Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluation; ISF, International Sepsis Forum; SCCM, Society of Critical Care Medicine. ^aActually there were more participants since there were fellows or junior faculty involved. ^bA number of other societies also participated.

Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock

R. Phillip Dellinger, MD; Jean M. Carlet, MD; Henry Masur, MD; Herwig Gerlach, MD, PhD; Thierry Calandra, MD; Jonathan Cohen, MD; Juan Gea-Banacloche, MD, PhD; Didier Keh, MD; John C. Marshall, MD; Margaret M. Parker, MD; Graham Ramsay, MD; Janice L. Zimmerman, M Jean-Louis Vincent, MD, PhD; Mitchell M. Levy, MD; for the Surviving Sepsis Campaign Manage Guidelines Committee

Crit Care Med 2004 Vol. 32, No. 3

10.1097/CCM.0000000000000000 wassfk S=34 7/16/08 1:33 Art: 187638

Special Article**Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008***

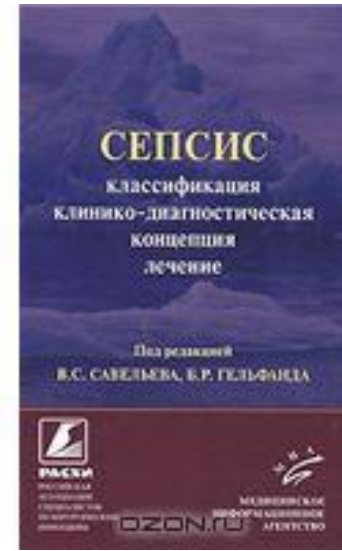
R. Phillip Dellinger, MD; Mitchell M. Levy, MD; Jean M. Carlet, MD; Julian Bion, MD; Margaret M. Parker, MD; Roman Jaeschke, MD; Konrad Reinhart, MD; Derek C. Angus, MD, MPH; Christian Brun-Buisson, MD; Richard Beale, MD; Thierry Calandra, MD, PhD; Jean-Francois Dhainaut, MD; Herwig Gerlach, MD; Maureen Harvey, RN; John J. Marini, MD; John Marshall, MD; Marco Ranieri, MD; Graham Ramsay, MD; Jonathan Searnsky, MD; B. Taylor Thompson, MD; Sean Townsend, MD; Jeffrey S. Vender, MD; Janice L. Zimmerman, MD; Jean-Louis Vincent, MD, PhD; for the International Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee

Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock: 2012

R. Phillip Dellinger, MD¹; Mitchell M. Levy, MD²; Andrew Rhodes, MB BS³; Djillali Annane, MD⁴; Herwig Gerlach, MD, PhD⁵; Steven M. Opal, MD⁶; Jonathan E. Sevransky, MD⁷; Charles L. Sprung, MD⁸; Ivor S. Douglas, MD⁹; Roman Jaeschke, MD¹⁰; Tiffany M. Osborn, MD, MPH¹¹; Mark E. Nunnally, MD¹²; Sean R. Townsend, MD¹³; Konrad Reinhart, MD¹⁴; Ruth M. Kleinpell, PhD, RN-CS¹⁵; Derek C. Angus, MD, MPH¹⁶; Clifford S. Deutschman, MD, MS¹⁷; Flavia R. Machado, MD, PhD¹⁸; Gordon D. Rubenfeld, MD¹⁹; Steven A. Webb, MB BS, PhD²⁰; Richard J. Beale, MB BS²¹; Jean-Louis Vincent, MD, PhD²²; Rui Moreno, MD, PhD²³; and the Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee including the Pediatric Subgroup*

Objective: To provide an update to the "Surviving Sepsis Campaign Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock," last published in 2008.

Design: A consensus committee of 68 international experts representing 30 international organizations was convened.



Green-top Guideline No. 64a
1st edition | April 2012

Bacterial Sepsis in Pregnancy



Куликов А.В.

Годы и разборы идут, а жизнь так и ничему и не учит



Проблемы

- Нет представления о матке как очаге инфекции и воспалительных медиаторов при отсутствии клиники «классического» эндометрита
- Задержка с санацией очага инфекции – матки от часов до нескольких суток несмотря на развитие шока и других проявлений ПОН
- Не применяется прокальцитониновый тест и определение С-реактивного белка
- Не используются эффективные антибактериальные препараты
- Не используются современные вазопрессоры и инотропные препараты для ранней стабилизации гемодинамики при отсутствии современного мониторинга
- Позднее начало почечной заместительной терапии

Факторы риска развития сепсиса:

- **Внебольничный, инфицированный аборт.**
- **Низкий социально-экономический статус.**
- **Иммунодефицитное состояние.**
- **Хронические очаги инфекции (урогенитальный тракт).**
- **Сахарный диабет.**
- **Оперативные вмешательства (кесарево сечение).**
- **Преждевременные роды.**
- **Кровопотеря, геморрагический шок (предлежание плаценты, отслойка плаценты).**
- **Внутриматочные манипуляции.**
- **Анемия.**
- **Преэклампсия и эклампсия.**

Этиология септического шока в акушерстве

- **O08.0** Инфекция половых путей и тазовых органов, вызванная абортом, внематочной и молярной беременностью.
- **O08.3** Шок, вызванный абортом, внематочной и молярной беременностью.
- **O41.1** Инфекция амниотической полости и плодных оболочек.
- **O75.1** Шок матери во время родов или после родов и родоразрешения.

Этиология септического шока в акушерстве

- **O85** Послеродовой сепсис.
- **O86** Другие послеродовые инфекции.
- **O86.0** Инфекция хирургической акушерской раны.
- **O86.1** Другие инфекции половых путей после родов.
- **O86.2** Инфекция мочевых путей после родов.
- **O86.3** Другие инфекции мочеполовых путей после родов.
- **O86.4** Гипертермия неясного происхождения, возникшая после родов.
- **O86.8** Другие уточненные послеродовые инфекции.
- **O88.3** Акушерская пиемическая и септическая эмболия.

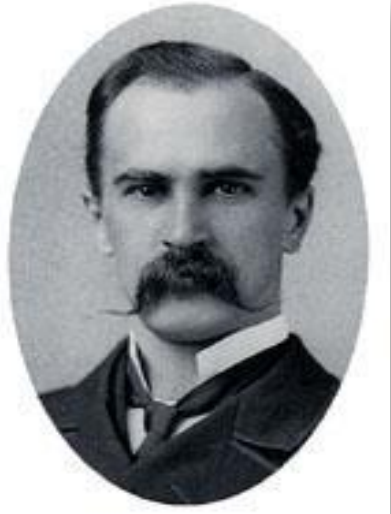
В России

- Количество родов в 2011 г. – **1 750 145**
- Материнская смертность – **16,44** на 100000 рожденных живыми
- Сепсис во время родов и в послеродовом периоде **3,4%**
- Аборты (медицинские и внебольничные) **10%**



Терминология – что же мы определяем и лечим

Куликов А.В.



Sir William Osler (1904)

«За исключением некоторых случаев, пациент скорее умирает от ответа организма на инфекцию, чем от самой инфекции.»



CHEST
ONLINE

Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine.

R C Bone, R A Balk, F B Cerra, R P Dellinger, A M Fein, W A Knaus, R M Scl and W J Sibbald

Chest 1992;101:1644-1655
DOI 10.1378/chest.101.8.1644

Куликов А.В.

Table 1—Definitions

Infection = microbial phenomenon characterized by an inflammatory response to the presence of microorganisms or the invasion of normally sterile host tissue by those organisms.

Bacteremia = the presence of viable bacteria in the blood.

Systemic inflammatory response syndrome (SIRS) = the systemic inflammatory response to a variety of severe clinical insults. The response is manifested by two or more of the following conditions: (1) temperature $>38^{\circ}\text{C}$ or $<36^{\circ}\text{C}$; (2) heart rate >90 beats per minute; (3) respiratory rate >20 breaths per minute or $\text{PaCO}_2 <32$ mm Hg; and (4) white blood cell count $>12,000/\text{cu mm}$, $<4,000/\text{cu mm}$, or $>10\%$ immature (band) forms

Sepsis = the systemic response to infection, manifested by two or more of the following conditions as a result of infection: (1) temperature $>38^{\circ}\text{C}$ or $<36^{\circ}\text{C}$; (2) heart rate >90 beats per minute; (3) respiratory rate >20 breaths per minute or $\text{PaCO}_2 <32$ mm Hg; and white blood cell count $>12,000/\text{cu mm}$, $<4,000/\text{cu mm}$, or $>10\%$ immature (band) forms.

Severe sepsis = sepsis associated with organ dysfunction, hypoperfusion, or hypotension. Hypoperfusion and perfusion abnormalities may include, but are not limited to lactic acidosis, oliguria, or an acute alteration in mental status.

Septic shock = sepsis-induced with hypotension despite adequate fluid resuscitation along with the presence of perfusion abnormalities that may include, but are not limited to, lactic acidosis, oliguria, or an acute alteration in mental status. Patients who are receiving inotropic or vasopressor agents may not be hypotensive at the time that perfusion abnormalities are measured.

Sepsis-induced hypotension = a systolic blood pressure <90 mm Hg or a reduction of ≥ 40 mm Hg from baseline in the absence of other causes for hypotension.

Multiple organ dysfunction syndrome (MODS) = presence of altered organ function in an acutely ill patient such that homeostasis cannot be maintained without intervention.

Терминология

The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine, 1992

Синдром системного воспалительного ответа (ССВО) или системной воспалительной реакции (СВР) - это реакция на воздействие агрессивных факторов (травма, операция, инфект) Характеризуется двумя или более из следующих признаков:

-температура тела >38 С или $<36^{\circ}\text{C}$,

-ЧСС >90 /мин

-ЧД >20 /мин

- PaCO_2 <32 мм рт.ст.

-лейкоциты крови $>12 \cdot 10^9$ или $< 4 \cdot 10^9$, или незрелых форм $>10\%$

Терминология

The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine, 1992

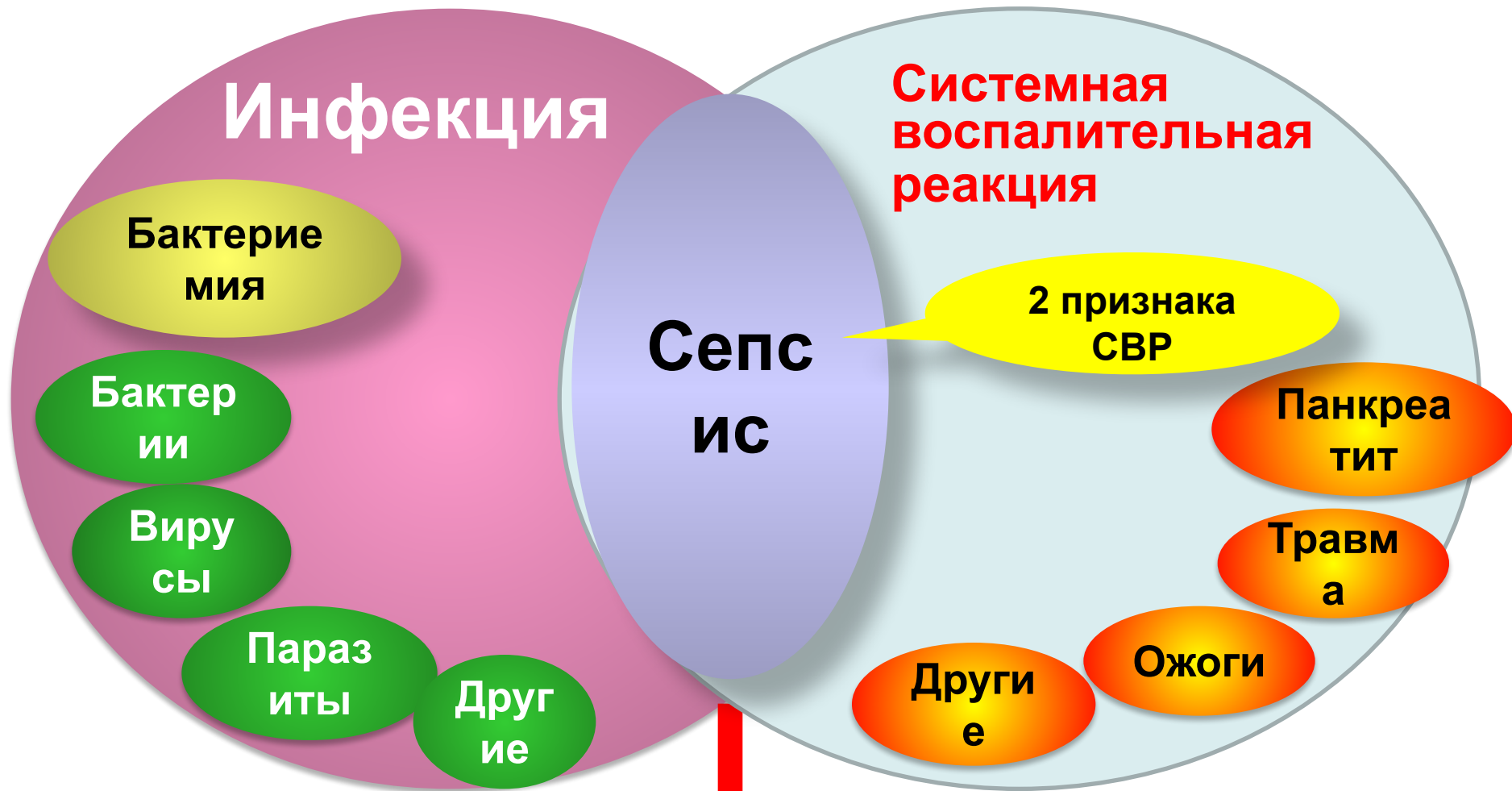
Сепсис - системный воспалительный ответ на инвазию микроорганизмов. Наличие очага инфекта и 2-х или более признаков ССВО.

Тяжелый сепсис - сепсис, ассоциирующиеся с органной дисфункцией, нарушением тканевой перфузии, олигурией, увеличением уровня лактата, энцефалопатией

Тяжелый сепсис

- Вызванная сепсисом гипотония
- Увеличение лактата.
- Диурез менее 0,5 мл/кг/ч больше 2 ч при адекватной инфузии
- $APACHE II$ с PaO_2/FiO_2 менее 250 в отсутствие пневмонии как источника инфекции
- $APACHE II$ с PaO_2/FiO_2 менее 200 в присутствии пневмонии как источника инфекции
- Креатинин более 2.0 мг/дл (176,8 - мкмоль/л)
- Билирубин более 2 мг/дл (34,2 - мкмоль/л)
- Количество тромбоцитов менее $<100\ 000$ в мкл
- Коагулопатия (MНО более 1,5)

Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock: 2012



Тяжелый сепсис
Септический шок

Полиорганная недостаточность

Терминология

The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine, 1992

Сепсис-индуцированная гипотония - снижение систолического ДА менее 90 мм рт.ст. у "нормотоников" или на 40 мм рт.ст. и более от "рабочего" АД у лиц с артериальной гипертензией при условии отсутствия других причин.

Терминология

The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine, 1992

Септический шок - тяжелые сепсис с тканевой и органной гипоперфузией, артериальной гипотонией.

- Снижение САД < 90 мм рт ст или более чем на 40 мм рт ст от базового
 - Отсутствие эффекта от адекватной инфузии (20 мл/кг)
 - Признаки снижения периферического кровообращения
- Для коррекции необходимо: **инфузия + вазопрессоры и**

Распространенность и летальность проявлений тяжелого сепсиса

Проявления	Частота	Летальность
Сепсис + гипотония + лактат более 4,0 ммоль/л	16.6 %	46.1 %
Сепсис + гипотония	49.5 %	36.7 %
Сепсис + лактат более 4 ммоль/л	5.4 %	30%

Диагностика и оценка тяжести состояния

Факторы, влияющие на развитие сепсиса и септического шока в акушерстве

Облегчают	Осложняют
<ul style="list-style-type: none">• Молодой возраст• Отсутствие преморбидного фона• Локализация очага в полости малого таза – доступность для диагностики и лечения• Чувствительность микрофлоры к антибактериальным препаратам широкого спектра действия	<ul style="list-style-type: none">• Материнская толерантность - снижение активности клеточного звена иммунитета (изменение соотношения Th1/Th2 –большая восприимчивость к внутриклеточным возбудителям (бактерии, вирусы, паразиты)• Увеличение количества лейкоцитов• Увеличение уровня D-димера• Дисфункция эндотелия сосудов• Снижение антитромбина III, протеина С, протеина S• Рост уровня провоспалительных цитокинов в родах• Наличие воспалительной реакции при осложнениях беременности (преэклампсия, эклампсия, преждевременные роды) – материнский воспалительный ответ - (MSIR - maternal systemic inflammatory response)

Куликов А.В.

Маркеры потенциального сепсиса

Общие параметры:

- Температура более 38.3°C или менее 36°C.
- Частота сердечных сокращений более 90 уд. в мин.
- Тахипноэ (частота дыхания > 20 дыханий в мин.).
- Измененный психический статус.

Воспалительные показатели:

- Лейкоцитарная формула более 12 000 в мкл, менее 4 000 в мкл или более 10% незрелых форм.
- С-реактивный белок в плазме более чем в 2 раза выше нормы.
- Прокальцитонин в плазме более чем в 2 раза выше нормы.

Гемодинамические параметры:

- Систolicеское кровяное давление менее 90 мм рт.ст. или среднее АД менее 70 мм рт.ст.
- Насыщение кислорода в смешанной венозной крови более 70 %.
- Сердечный индекс более 3,5 л/мин/м².

Маркеры потенциального сепсиса

Переменные дисфункции органа:

- PaO_2/FiO_2 менее 300.
- Диурез менее 0.5 мл/кг/мин или креатинин более 0,5 мг/дл.
- Международное нормализованное отношение (INR, МНО) более 1,5 или АПТВ более 60 с.
- Количество тромбоцитов менее 100 000 в мкл.
- Гипербилирубинемия.

Показатели тканевой перфузии:

- Гиперлактатемия более 1 ммоль/л
- Мраморность кожного покрова, снижение наполнения капилляров.

Kaiga T., Ogiwara T., Murakami M. New methods for diagnosis of sepsis //Rinsho Byori. – 2008 - Nov;56(11) – P.1043-9.

Vincent J. L., Habib A. M., Verdant C., Bruhn A. Sepsis diagnosis and management:work in progress //Minerva Anesthesiol. – 2006 -72 P. 87-96

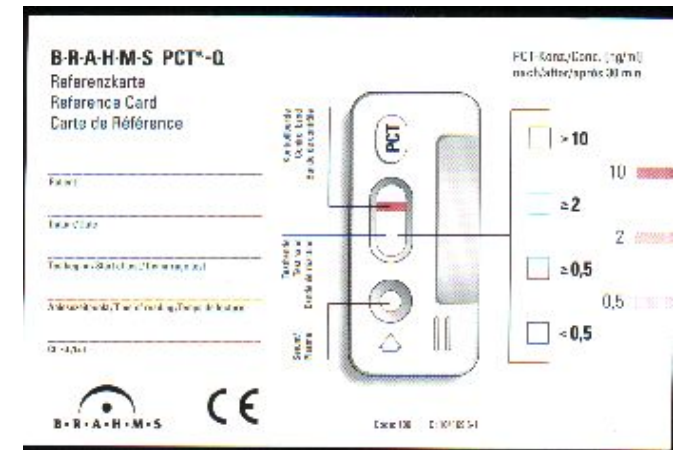
Общие клинические и лабораторные особенности сепсиса

- **Необъясненные**

- гипергликемия
- лактат-ацидоз
- дыхательная дисфункция (СОПЛ)
- дезориентация или беспокойство
- изменение функциональных тестов печени
- изменение в функции почек
- тахикардия
- одышка/респираторный алкалоз

Некоторые из предложенных маркеров сепсиса

- Количество лейкоцитов
- С-реактивный белок
- **Прокальцитонин**



- Эндотоксин, Цитокины – IL-1, IL-2, IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, TNF, IFN- γ , PAF, TNF-рецепторы, Антагонисты рецептора IL-1, рецепторы IL-1, Компоненты системы комплемента, Эндотелин-1, ICAM-1, VCAM-1, Фосфолипаза A₂, PG E₂, Нитраты/нитриты, Лактоферрин, Эластаза, Неоптерин

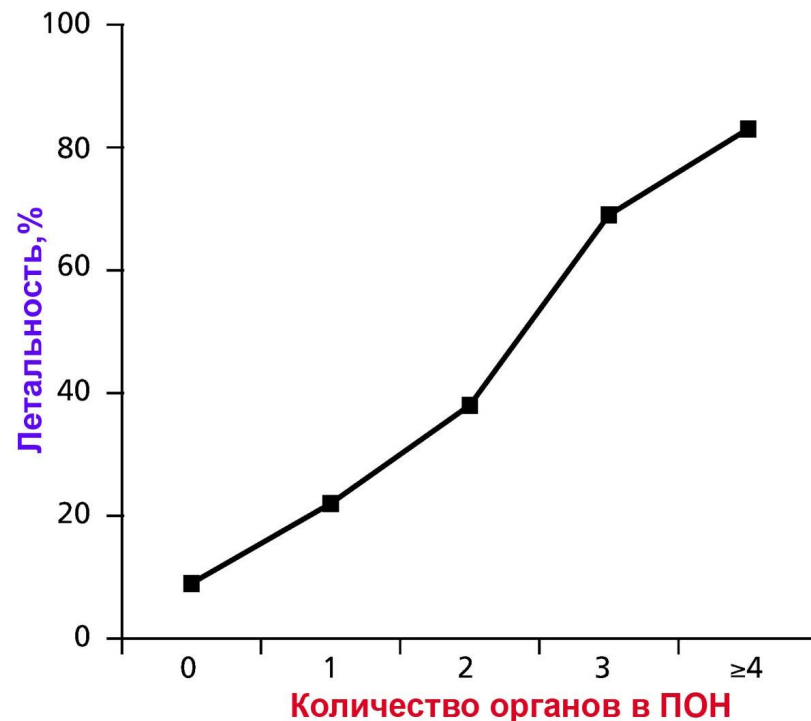
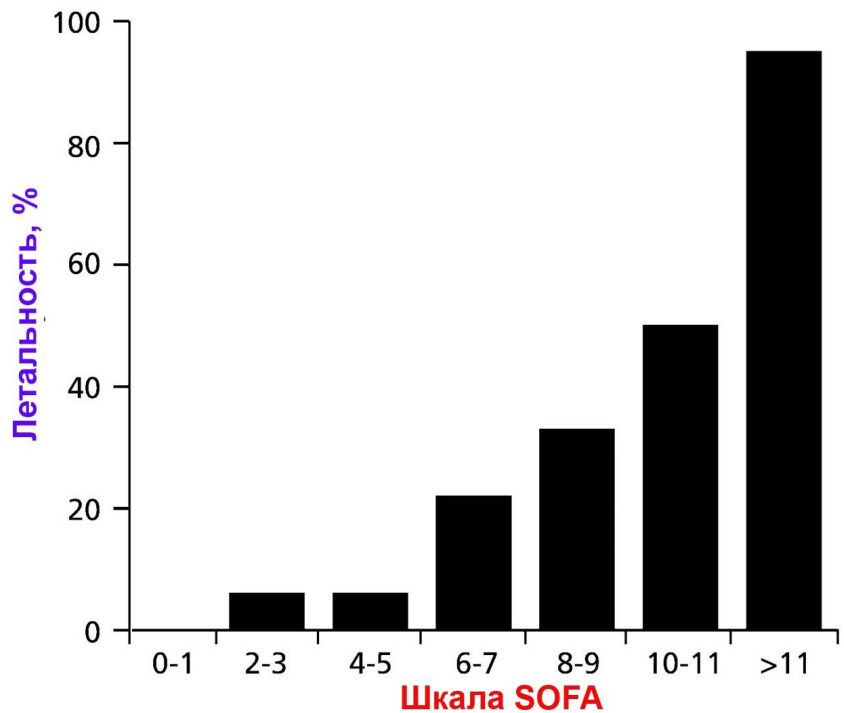
Интерпретация результатов исследования концентрации прокальцитонина, полученных с помощью экспресс-метода по M. Meisner (2000 г.)

Группы	ПКТ, нг/мл
Здоровые люди	< 0,5 нг/мл
Хронические воспалительные процессы и аутоиммунные болезни	< 0,5 нг/мл
Вирусные инфекции	< 0,5 нг/мл
Локальные бактериальные инфекции	< 0,5 нг/мл
ССВР, множественная травма, Ожоги	0,5-2,0 нг/мл
Тяжелые бактериальные инфекции, сепсис, ПОН	> 2,0 (обычно 10-100)

Шкала SOFA (Sequential Organ Failure Assessment)

Шкала SOFA	1	2	3	4
Дыхание PaO ₂ /FiO ₂ , мм рт. ст.	399-300	299-200	199-100	<100
Коагуляция Тромбоциты, х 10 ³ /мм ³	<150	<100	<50	<20
Печень Билирубин, мкмоль/л	20-30	33-101	102-204	>204
Сердечно-сосудистая Гипотензия	Адср. <70 мм рт. ст.	Допамин, или добутамин любая доза	Допамин > 5, или адреналин > 0,1, или норадреналин	Допамин > 15, или адреналин >0,1, или норадреналин >0,1
ЦНС Шкала комы Глазго	13-14	10-12	6-9	<6
Почки Креатинин, ммоль/л или диурез	0,11-0,17	0,171- 0,299	0,3-0,44 или <500 мл/сут	>0,44 или <200 мл/сут

Влияние степени тяжести и структуры ПОН на летальность



Куликов А.В.

Wesley E E., Kleinpell R. M., Goyette R. E. Advances in the Understanding of Clinical Manifestations and Therapy of Severe Sepsis: An Update for Critical Care Nurses American Journal of Critical Care. 2003;12: 120-133



Главный вопрос в лечении сепсиса и септического шока:

Своевременная и адекватная санация очага инфекции!

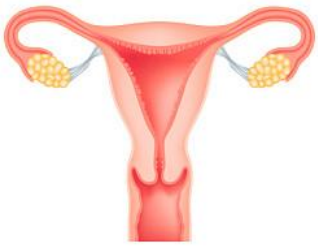
Оптимальный срок – первые 6 ч!

Главный вопрос: Когда удалять матку?

Когда этот вопрос должен быть поставлен:

- Помимо матки не выявлено других очагов инфекции, обуславливающих тяжесть состояния
- При несоответствии ухудшения клинической картины и симптомов основной патологии
- Нарастание системной воспалительной реакции (СВР) на фоне интенсивной терапии - неэффективность консервативной терапии
- Увеличение прокальцитонинового теста $> 2,0$ нг/мл
- Антенатальная гибель плода на фоне инфекционного процесса любой локализации
- Появление или прогрессирование признаков полиорганной недостаточности (снижение АД, олигурия, ОПЛ/ОРДС, желтуха, энцефалопатия,

Куликов А.В.
ДВС-синдром, тромбоцитопения)



Матка как очаг инфекции



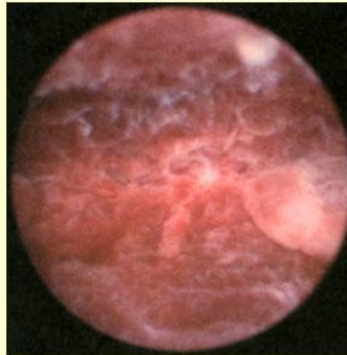
Нет генерализации инфекции и провоспалительных медиаторов

Локальный процесс - эндометрит

Преобладают локальные СИМПТОМЫ:

Боли
Увеличение размера
Снижение тонуса
Гнойные выделения
Гипертермия
Лейкоцитоз
Слабость

Послеродовой эндометрит



Консервативное лечение

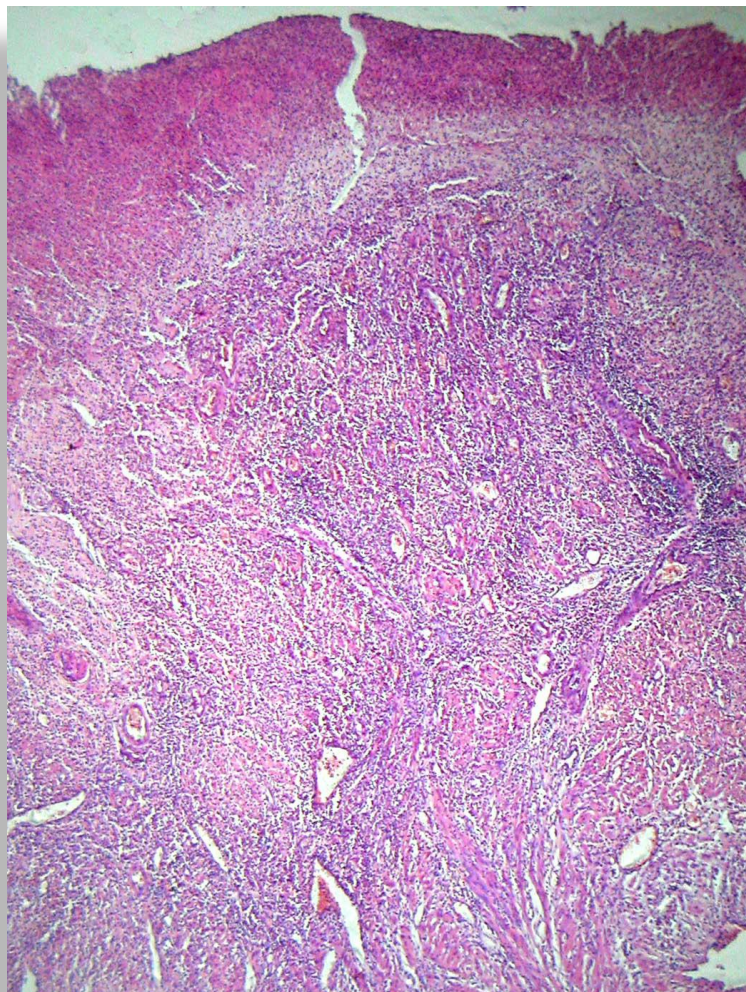
Куликов А.В.

Когда не нужно удалять матку

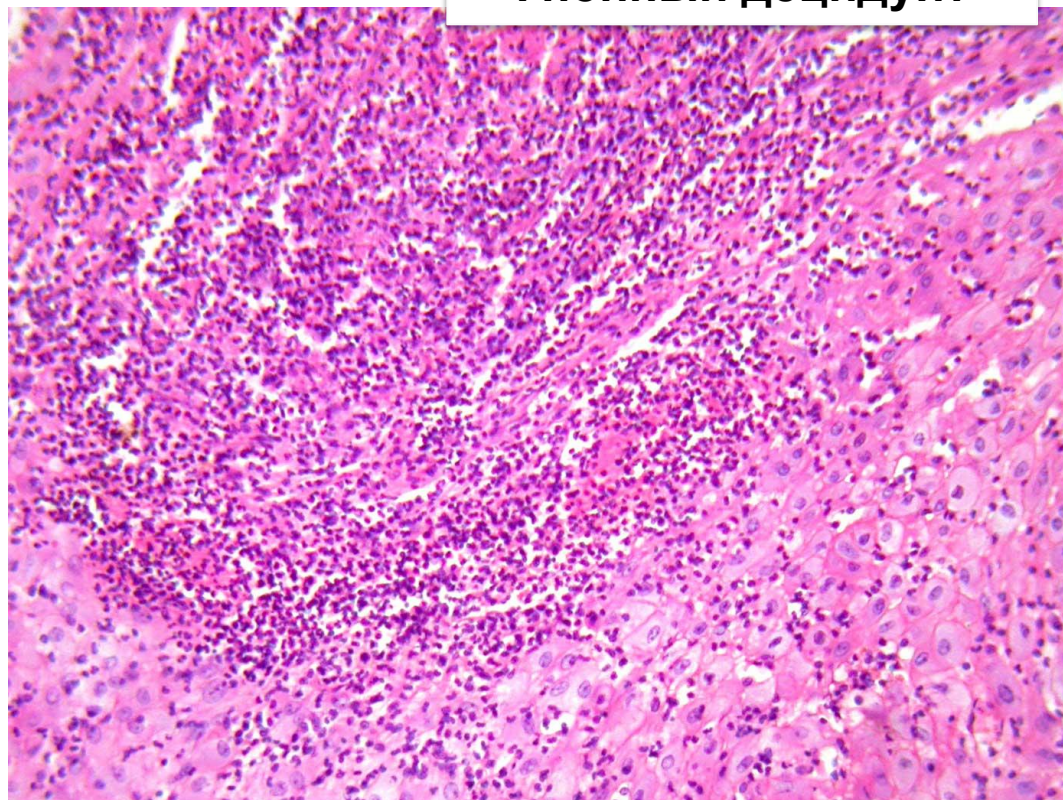
- **Верифицирован и санирован очаг инфекции любой локализации, определяющий тяжесть состояния** (менингит, пневмония, отит, флегмоны, абсцессы, синусит, пиелонефрит, панкреонекроз, перитонит и др.) – **это может служить показанием для родоразрешения, но не для удаления матки.**
- **Не прогрессирует системная воспалительная реакция - эффективная консервативная терапия**
- **Не прогрессирует полиорганная недостаточность**
- **Не увеличен прокальцитониновый тест**
- **Живой плод**
- **Нет клиники септического шока** (но и наличие септического шока - показание для родоразрешения, а при верифицированном и санированном очаге инфекции другой локализации - не показание для удаления матки)

Морфология септического шока

**Гнойно-некротический
метрозэндометрит**

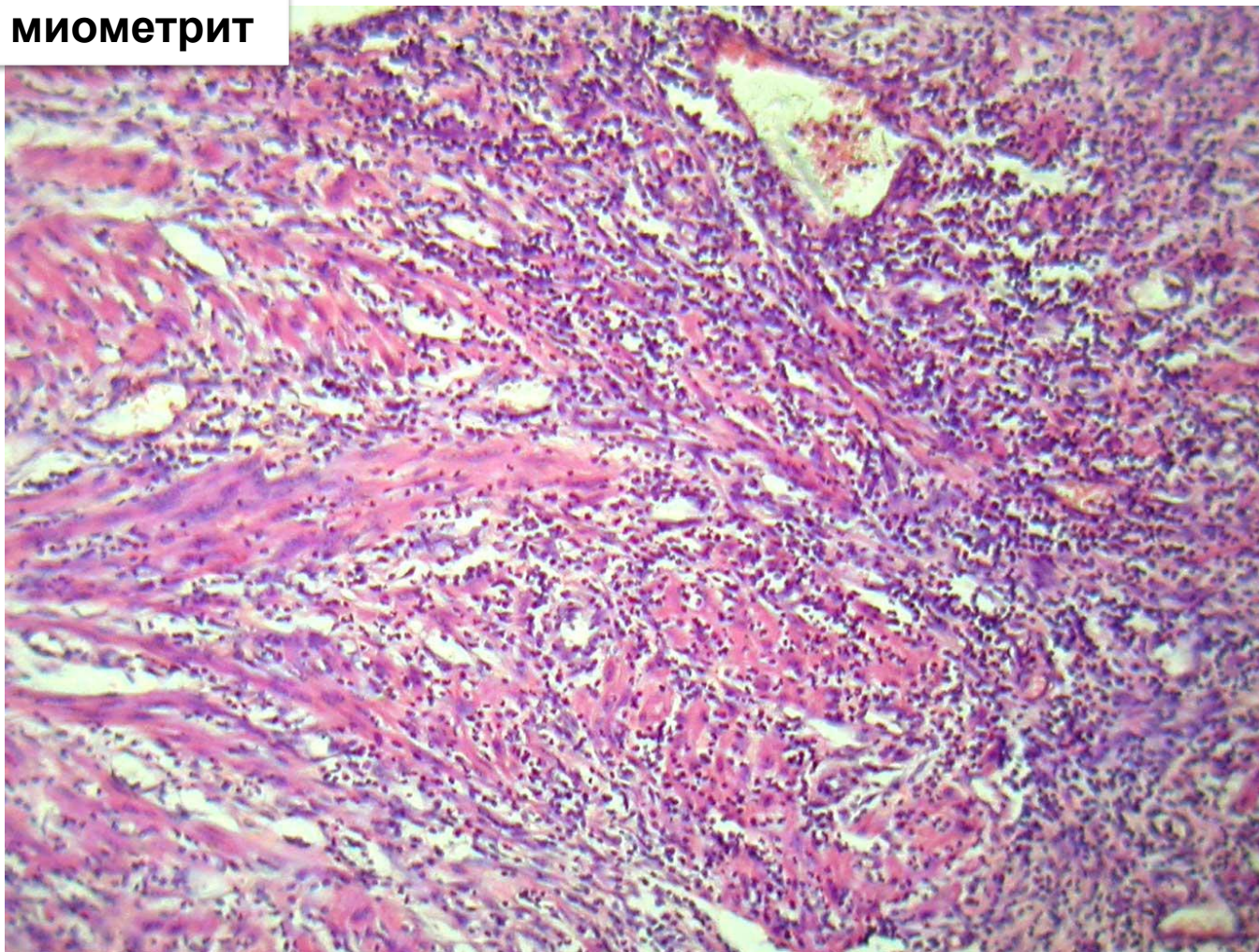


Гнойный децидуит



Морфология септического шока

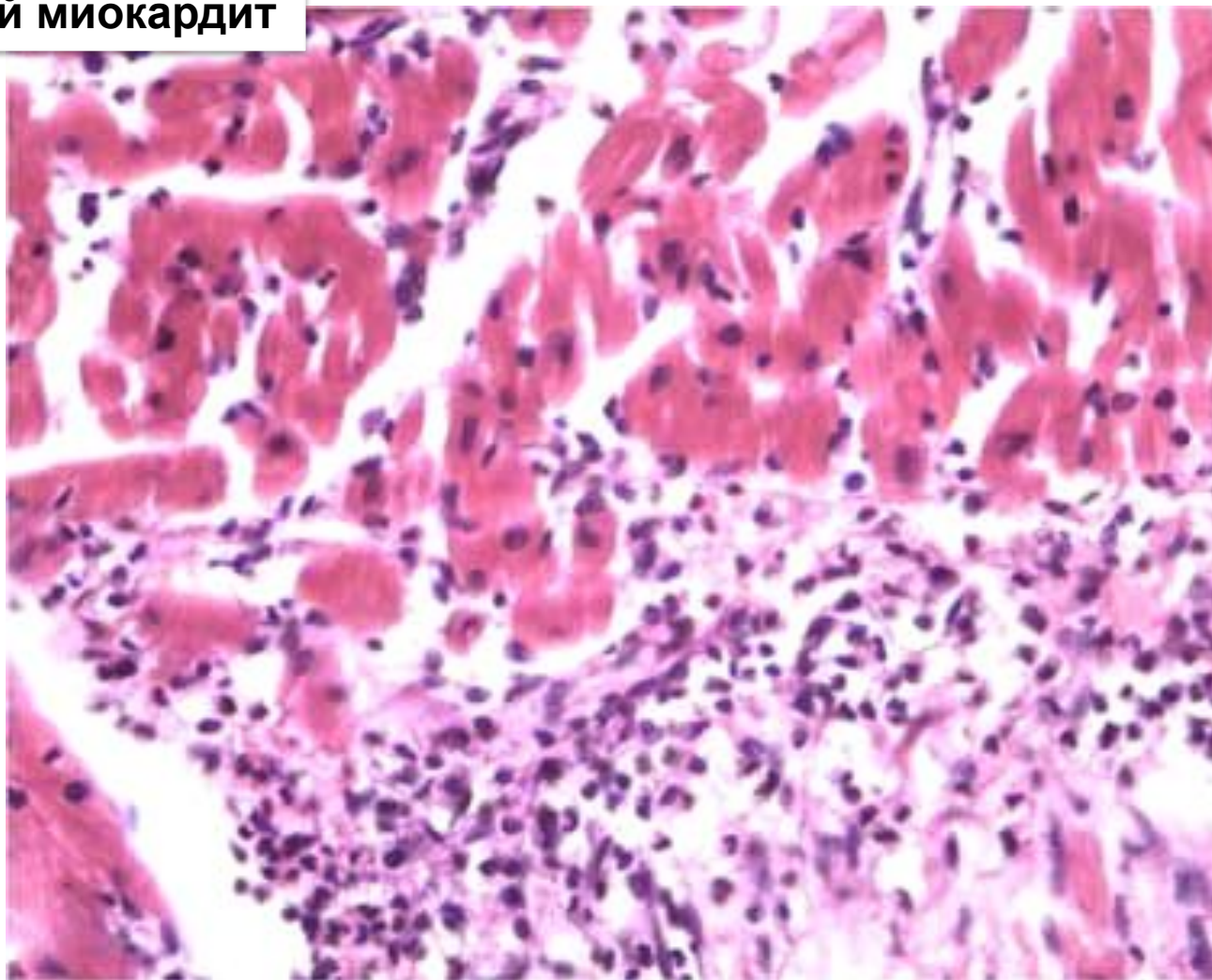
Гнойный миометрит



Автор фото А.В.
Спирин

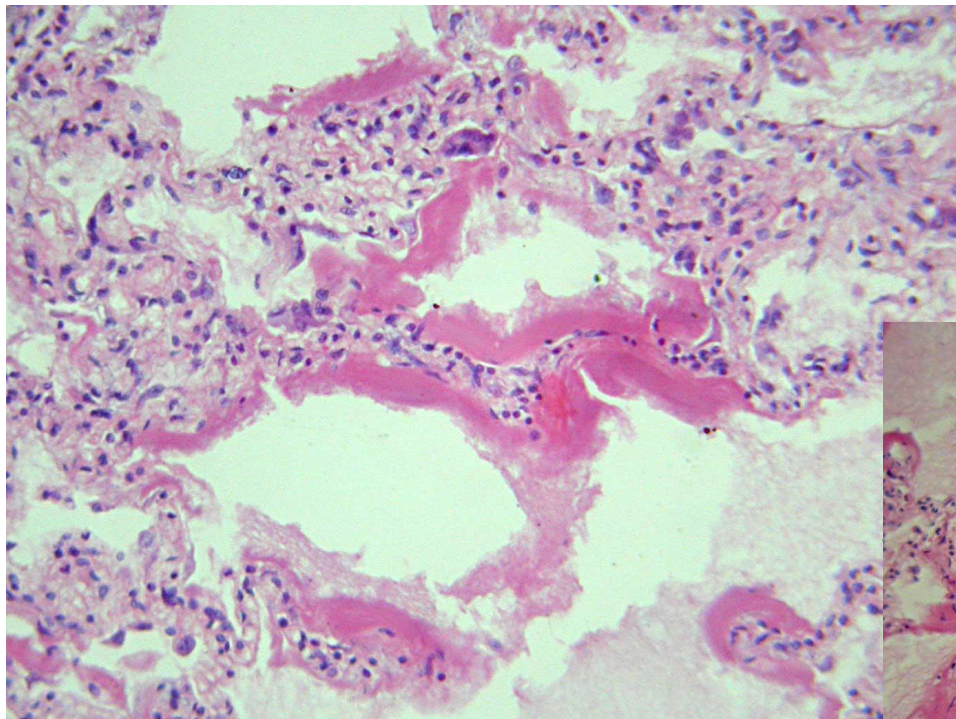
Морфология септического шока

Межуточный миокардит

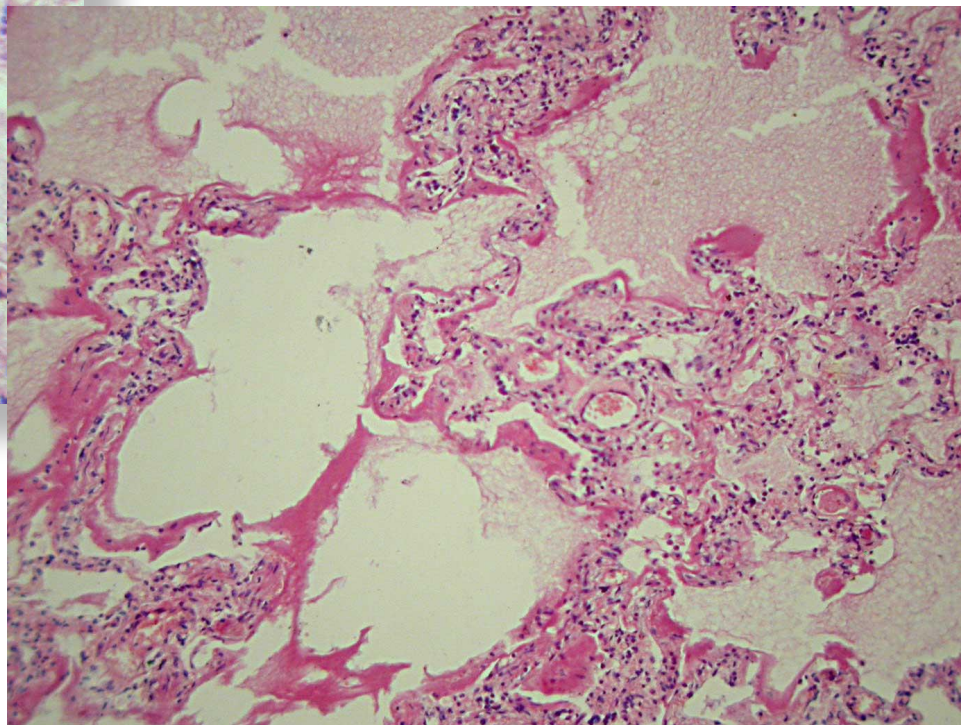


Автор фото А.В.
Спирин

Морфология септического шока

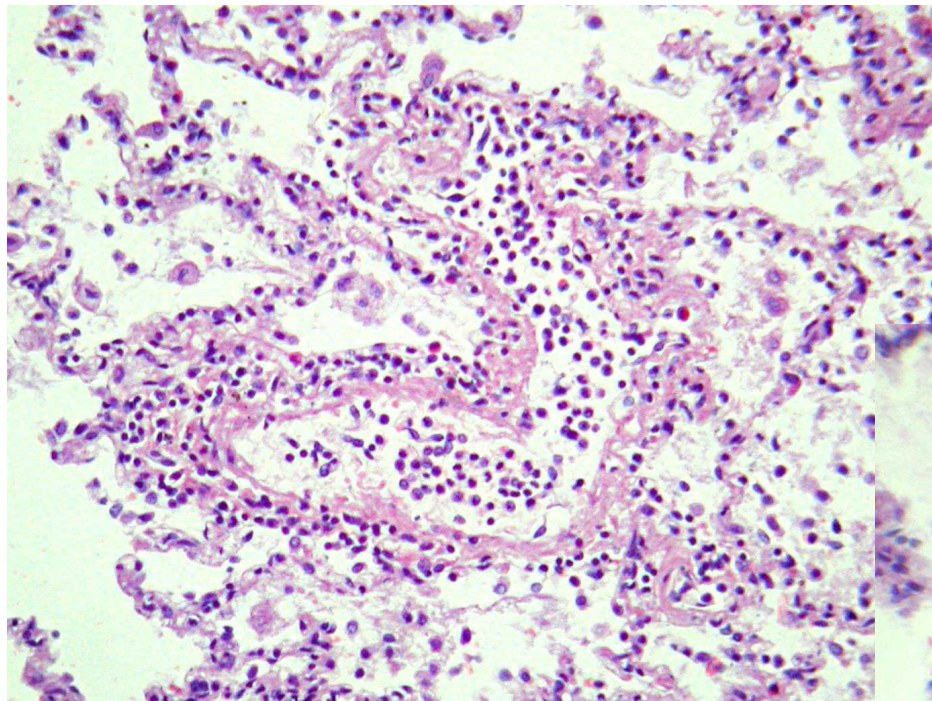


ОРДС- гиалиновые мембраны

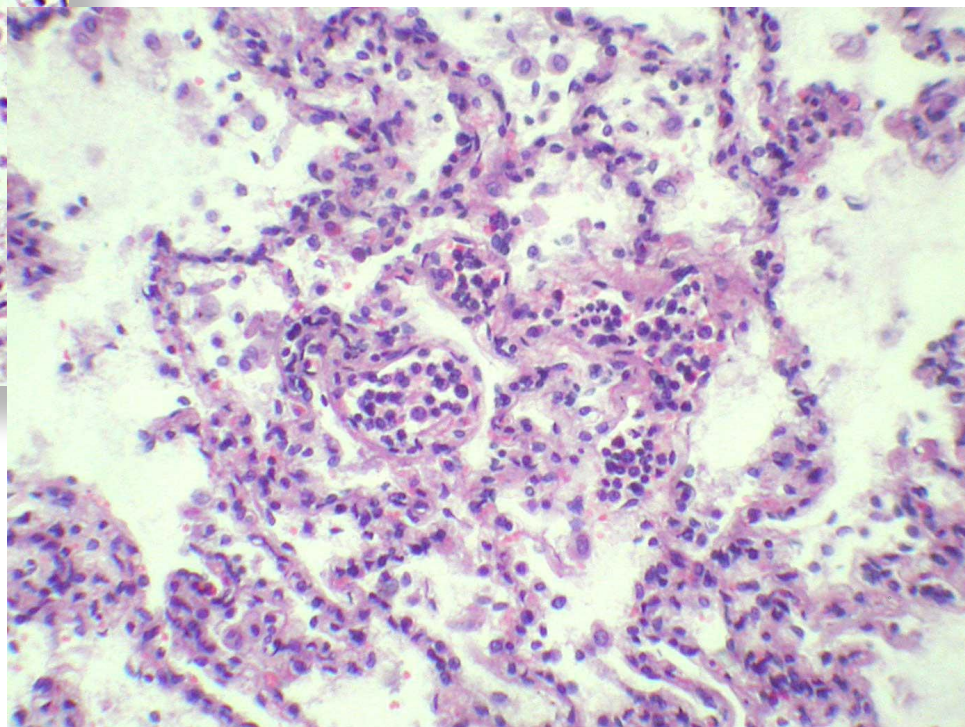


Автор фото А.В.
Спирин

Морфология септического шока

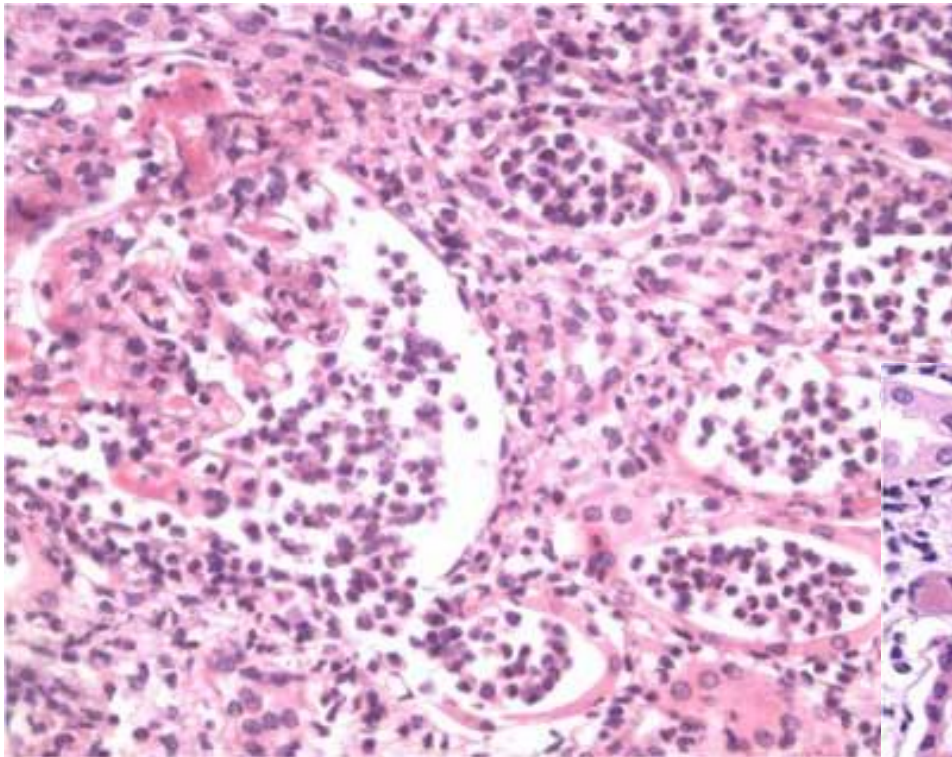


Нейтрофилез сосудов легких

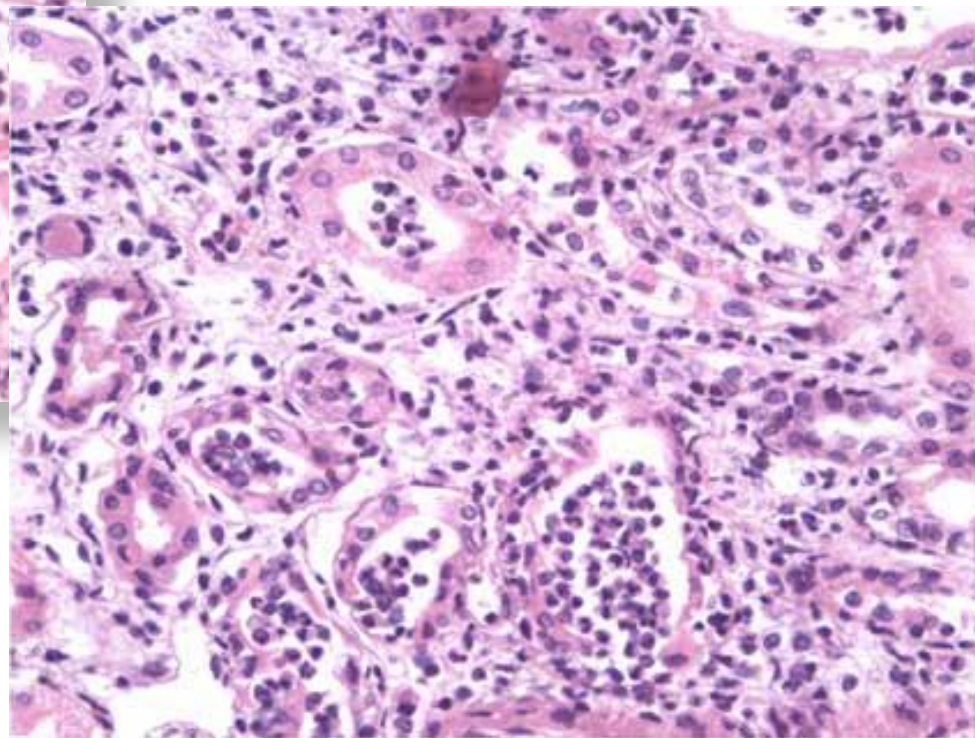


Автор фото А.В.
Спирин

Морфология септического шока



Межуточный нефрит



Автор фото А.В.
Спирин

Морфология септического шока

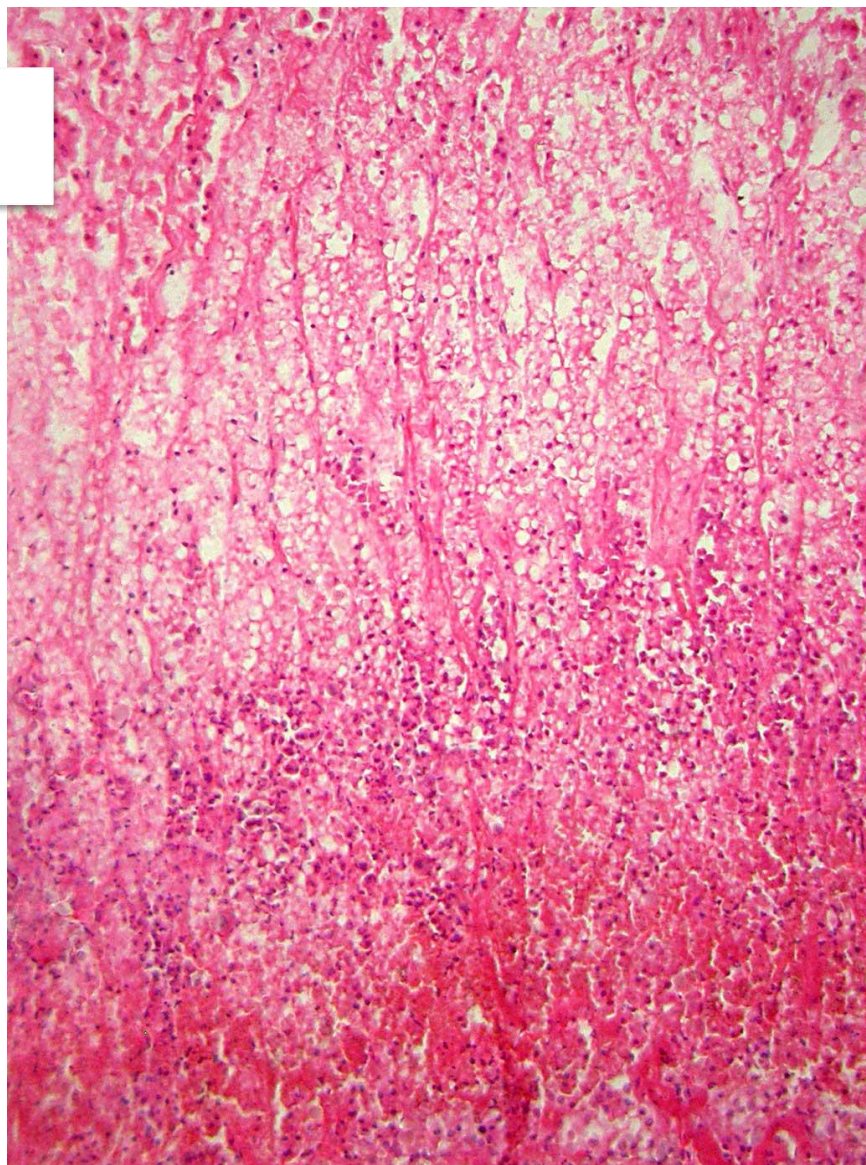
Кортикальный некроз почки



Автор фото А.В.
Спирин

Морфология септического шока

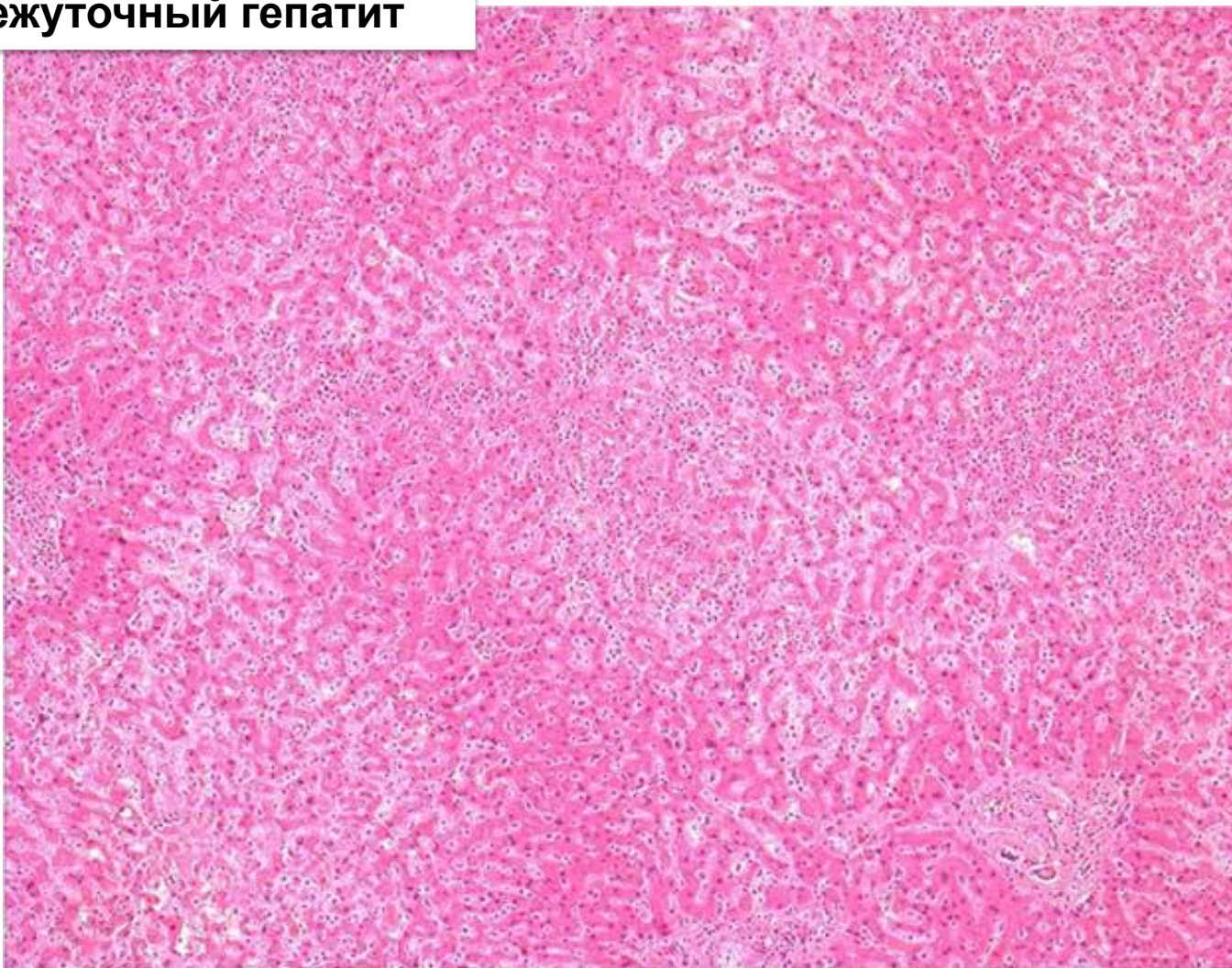
Некроз
надпочечника



Автор фото А.В.
Спирин

Морфология септического шока

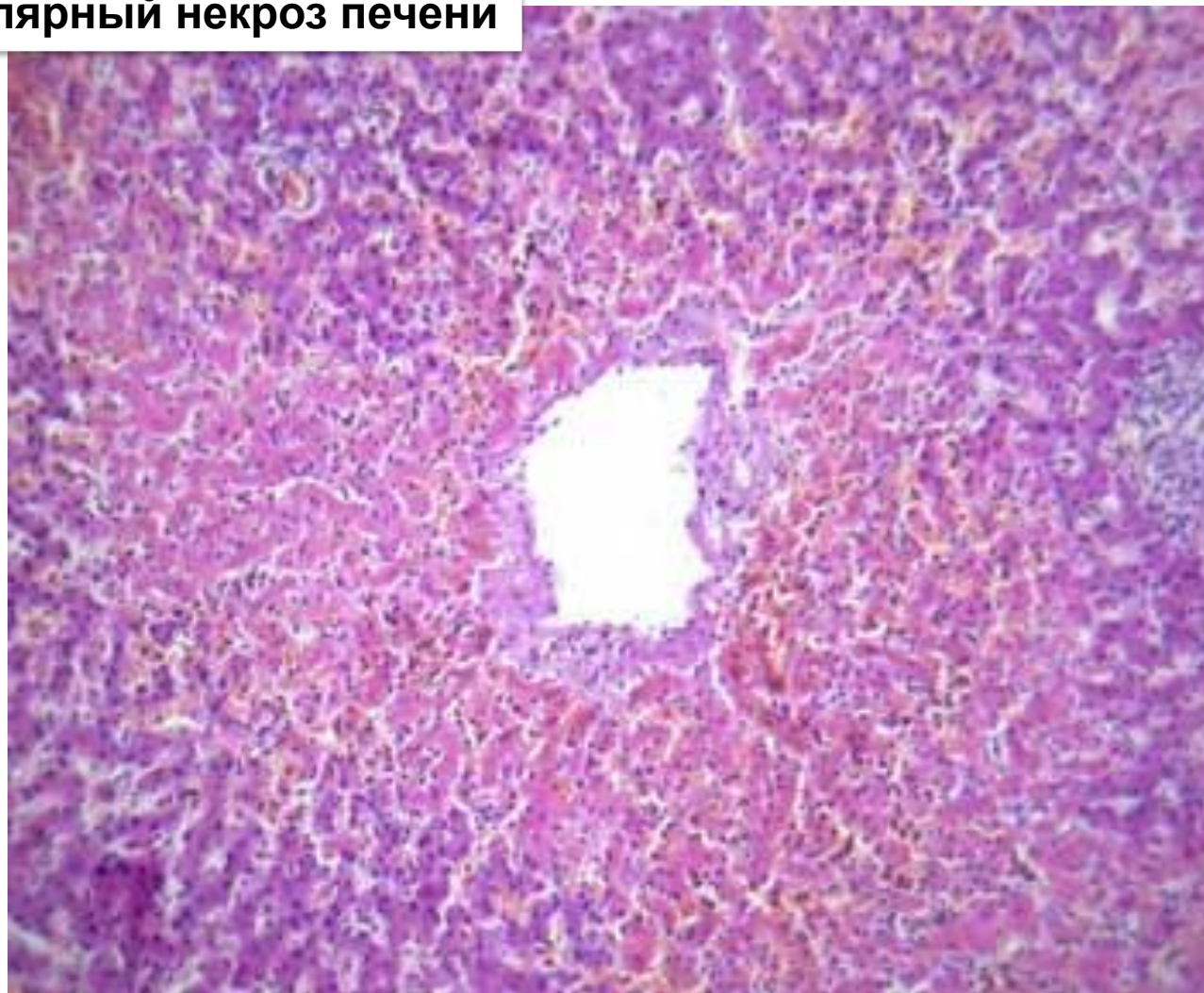
Межуточный гепатит



Автор фото А.В.
Спирин

Морфология септического шока

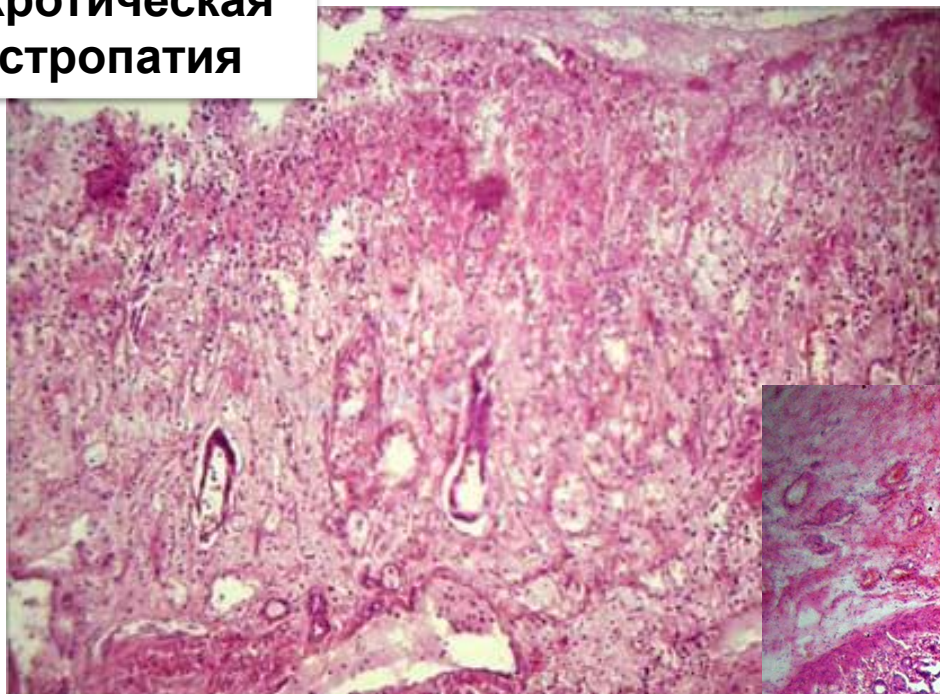
Центролобулярный некроз печени



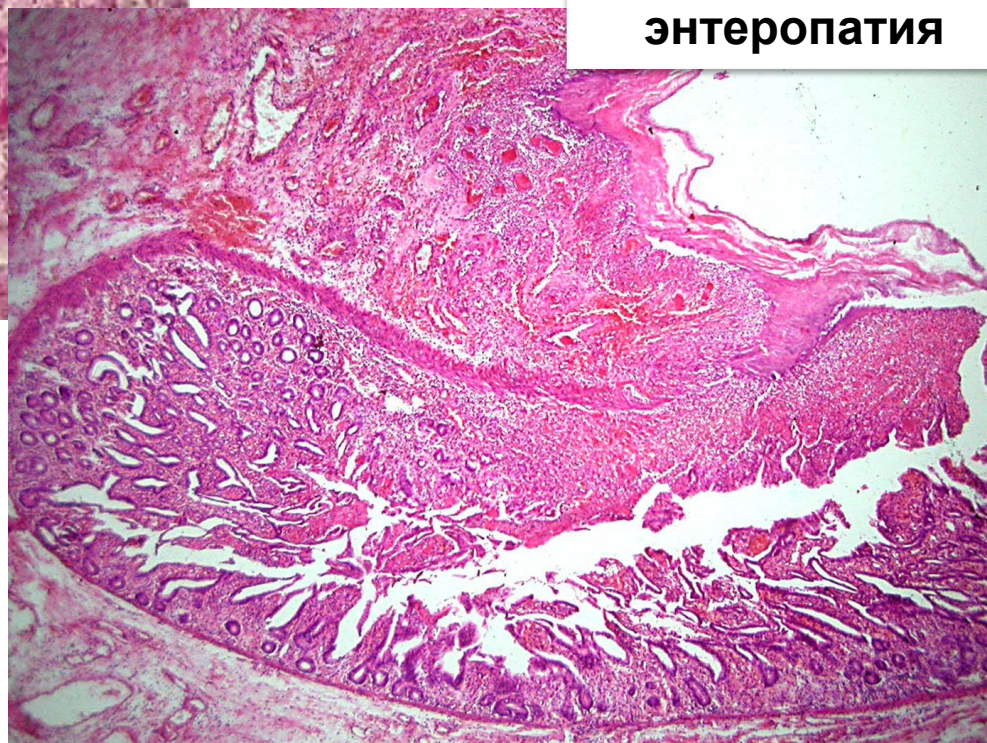
Автор фото А.В.
Спирин

Морфология септического шока

Некротическая
гастропатия



Некротическая
энтеропатия



Автор фото А.В.
Спирин

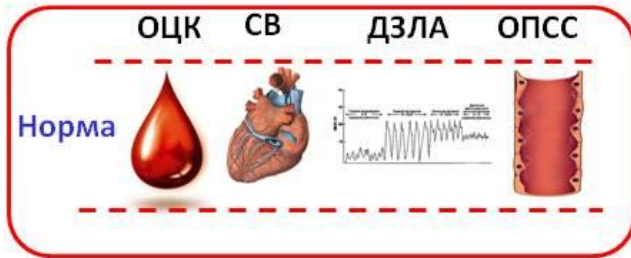
Начальная терапия тяжелого сепсиса и септического шока:

- **Стабилизация гемодинамики**
- **Антибактериальная терапия**
- **Поддерживающая терапия**

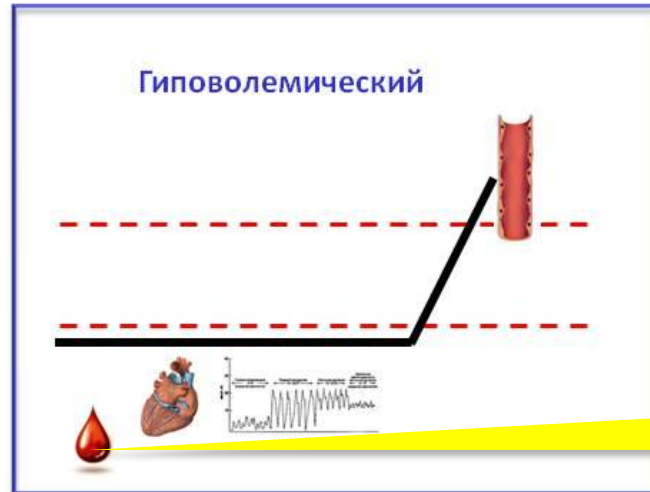
Принцип «ранней целенаправленной терапии (early goal-directed therapy (EGDT))» позволяет снизить летальность на 16%

Стабилизация гемодинамики

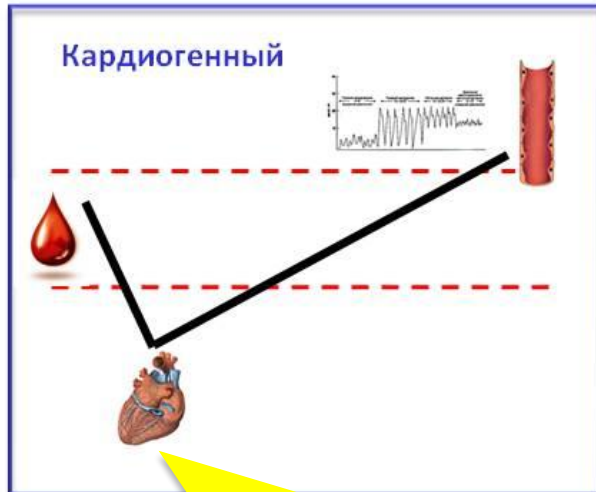
Гемодинамические профили шока



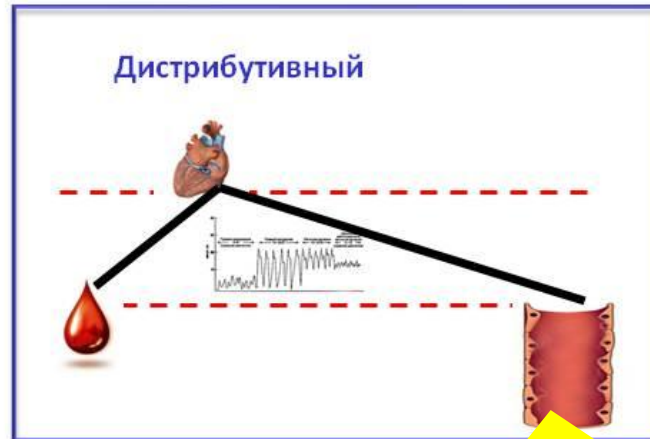
Шок



**Восполнение
ОЦК**



**Инотропные препараты,
коррекция аритмии**



**Инфузия + вазопрессоры
и инотропные препараты**

Стабилизация гемодинамики при септическом шоке



Клинические показатели адекватности перфузии ткани/органа

- Среднее артериальное давление
- Церебральное и абдоминальное перфузионное давление
- Диурез
- Сознание
- Капиллярное наполнение
- Перфузия кожи (белое пятно)
- Температура (теплые верхние и нижние конечности)
- Лактат крови
- Артериальное pH , BE и HCO_3
- Сатурация смешанной венозной крови кислородом SmvO_2 (или ScvO_2)
- Уровень pCO_2 в смешанной венозной крови
- Тканевое pCO_2
- Насыщение кислородом скелетных мышц (StO_2)

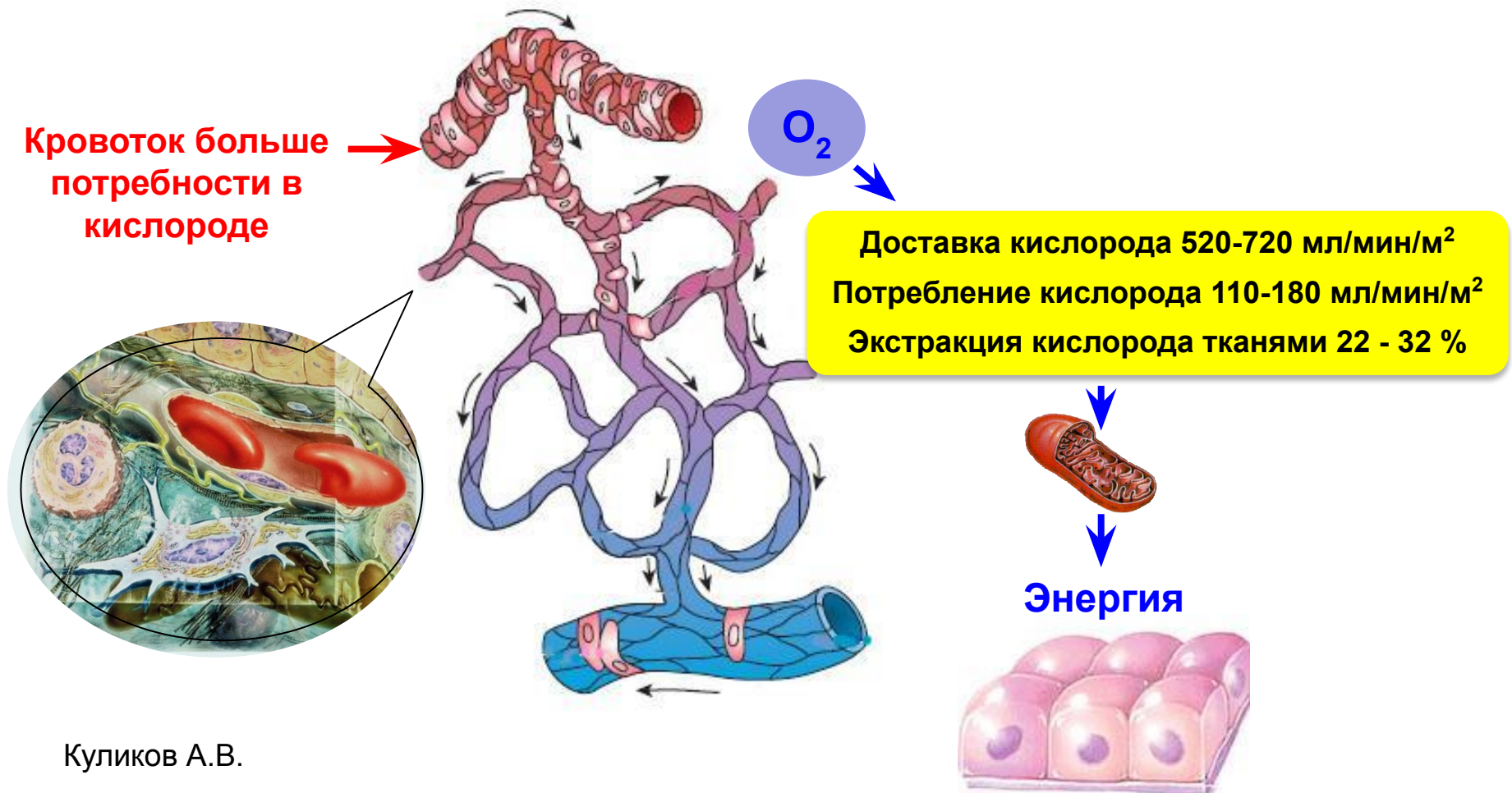
Интегральный клинический подход для определения шока

Показатель	Балл
Показатели гемодинамики	2
ЧСС > 100 уд. в мин или САД < 50 мм рт.ст. и ЦВД < 2 или ЦВД > 15 мм рт.ст. или СИ < 2,2 л/мин м ²	
Периферическая циркуляция	2
Пятнистая кожа или различие центральной и периферической температуры более 5° С Периферический индекс перфузии < 0,3 Сниженное капиллярное наполнение	
Системные маркеры оксигенации тканей	1
Лактат > 4,0 ммоль/л SvO ₂ < 60%	
Органная дисфункция	
Диурез < 0,5 мл/ кг/ч	1
Нарушение сознания	1

Где «точка невозврата (non-return-point)» при шоке?

Не коррелирует с макрогемодинамикой

Основное звено: артериолы, капилляры и митохондрии



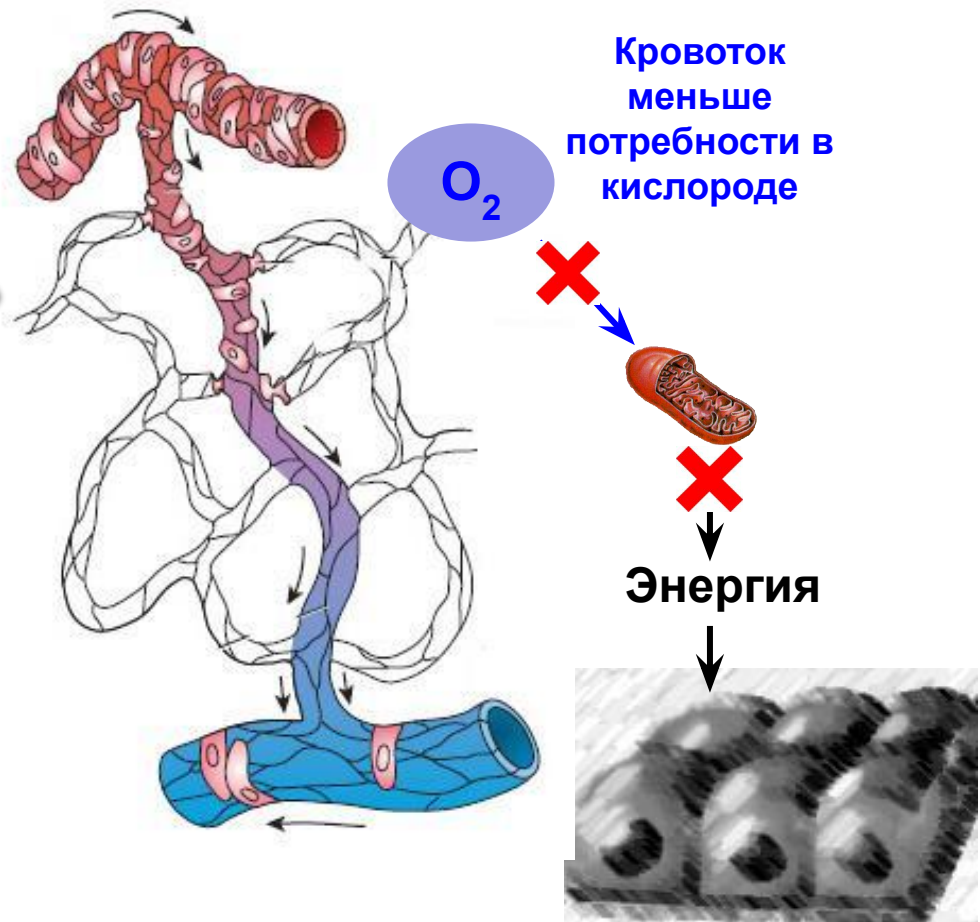
Где «точка невозврата (non-return-point)» при шоке?

Не коррелирует с макрогемодинамикой

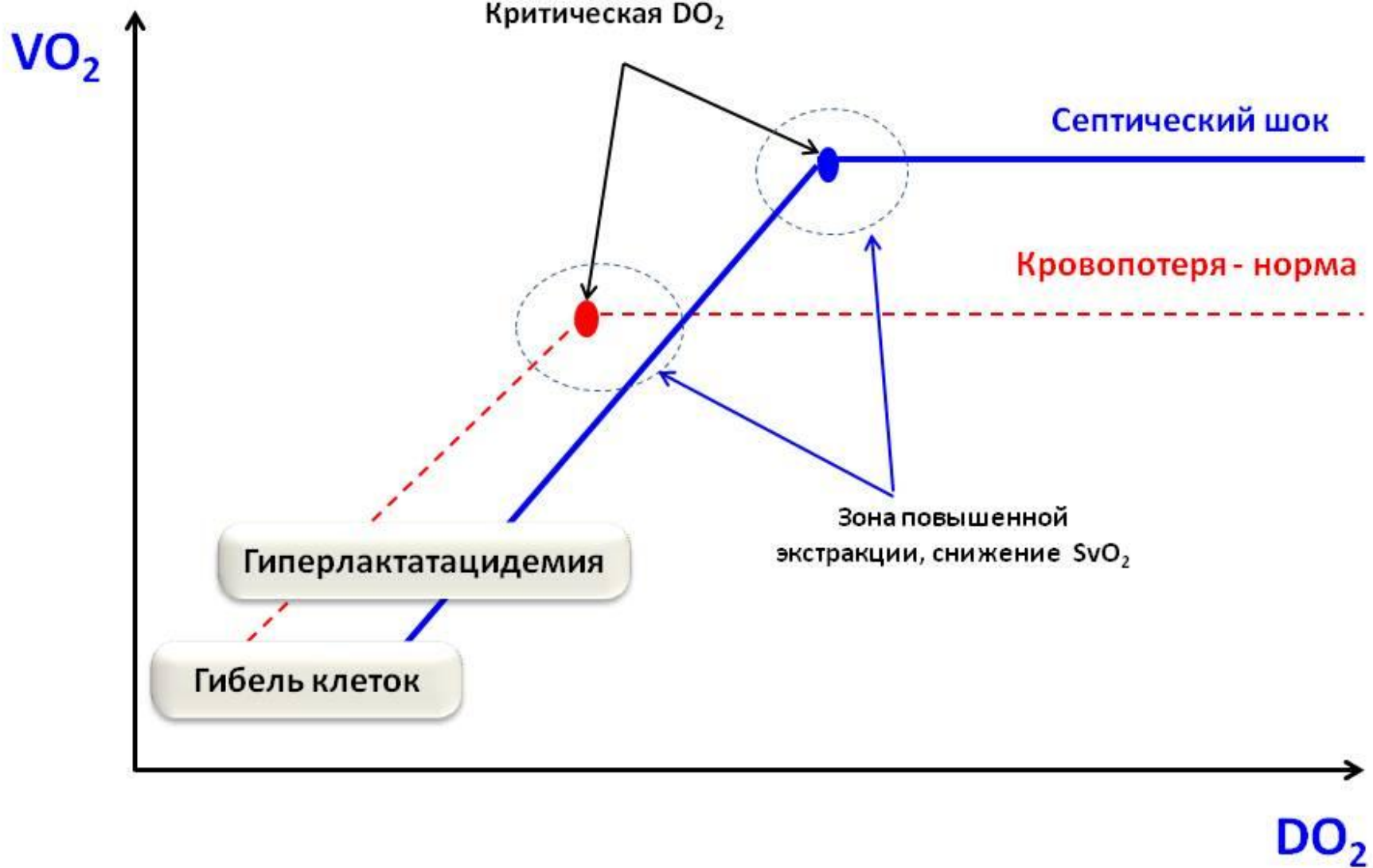
Основное звено: артериолы, капилляры и митохондрии

При декомпенсированном шоке:

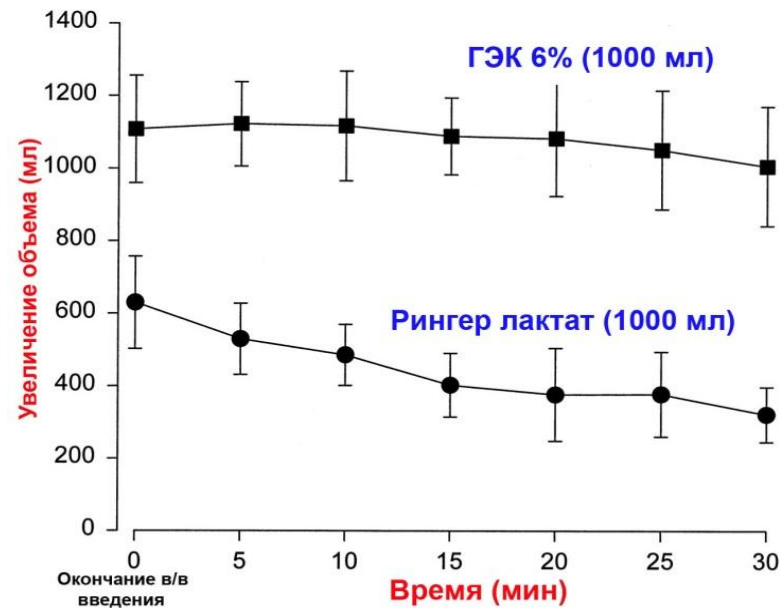
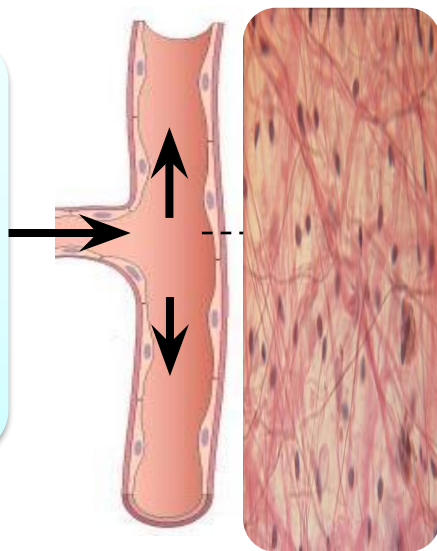
- Длительная или тяжелая гипоксия
- Потеря чувствительности к вазопрессорам, метаболическим и другим стимулам – «паралич микроциркуляции»
- Микротромбобразование – ДВС-синдром
- Снижение потребления кислорода
- Ацидоз, гипотермия



- Ацидоз, гипотермия

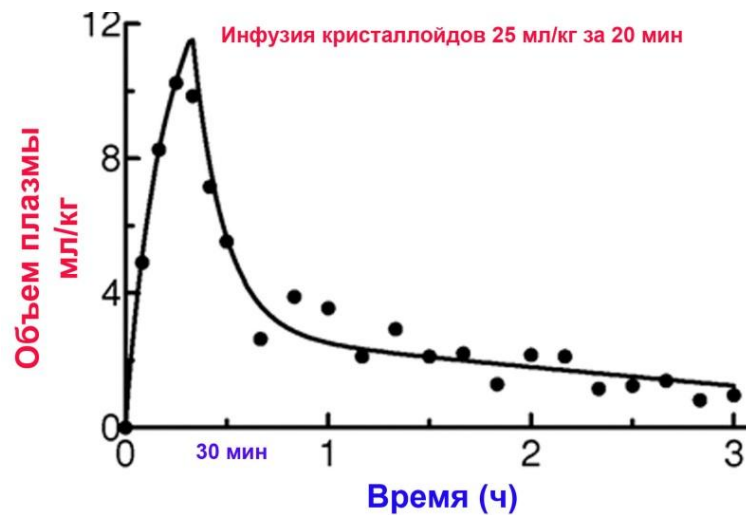
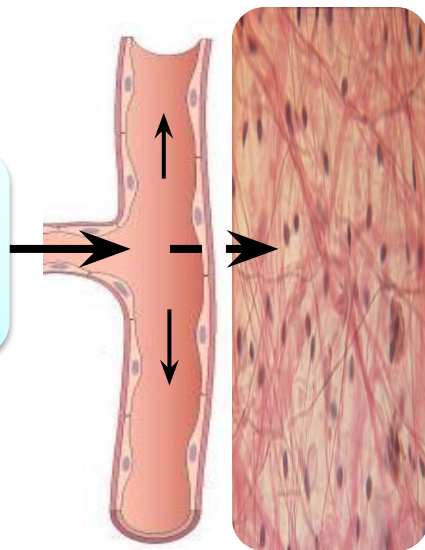


Коллоиды
ГЭК
Желатин
Альбумин
NaCl 7,2%+ГЭК,
NaCl 7%+декстран
Декстран



Mellroy D. R., Kharasch E. D. Acute Intravascular Volume Expansion with Rapidly Administered Crystalloid or Colloid in the Setting of Moderate Hypovolemia *Anesth Analg* 2003;96:1572-1577

Кристаллоиды
(Рингер,
Стерофундин)



Tatara T., Tashiro C. Quantitative Analysis of Fluid Balance During Abdominal Surgery *Anesth Analg* 2007;104:347-354

Природный коллоид: Альбумин 10-20%



Безопасно и не увеличивает летальность.
Но и не уменьшает!

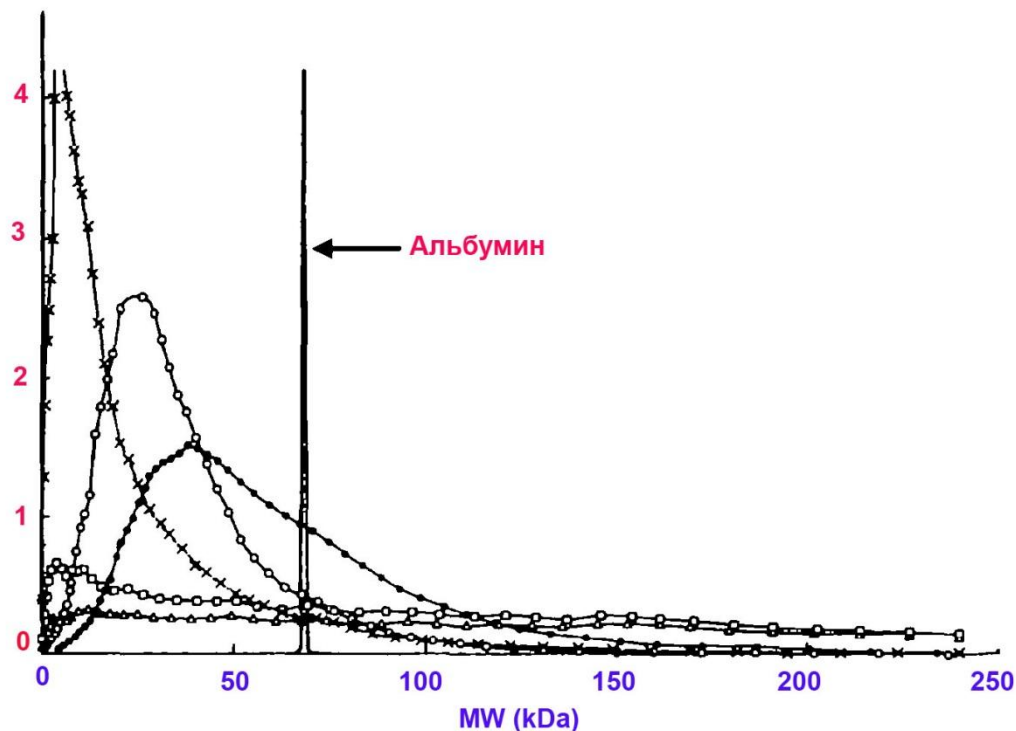
+

Высокая стоимость = **строгие показания (менее 20 г/л)**

(32 исследования, **8452** пациента, 2006 г.)

(**7000** пациентов и нет различий в 28 суточной летальности, 2004 г.)

(70 исследований, **4475** пациентов, 2008 г.)



Препараты желатина

Показатель	Желатин	
	Частично гидролизированный	Модифицированный сукцинированный
	Желатиноль	Гелофузин
Мм, Da	20000	35000
Осмолярность, мосм/л	271	274
КОД, мм рт. ст.	16-21	33
Волемический эффект, %	60	100
Время волемического эффекта, ч	1-2	3-4
Максимальная доза, мл/кг в сутки	30	200
Влияние на гемостаз	0 +	0 +



Выбор

Сравнение сбалансированного раствора ГЭК и обычного раствора ГЭК

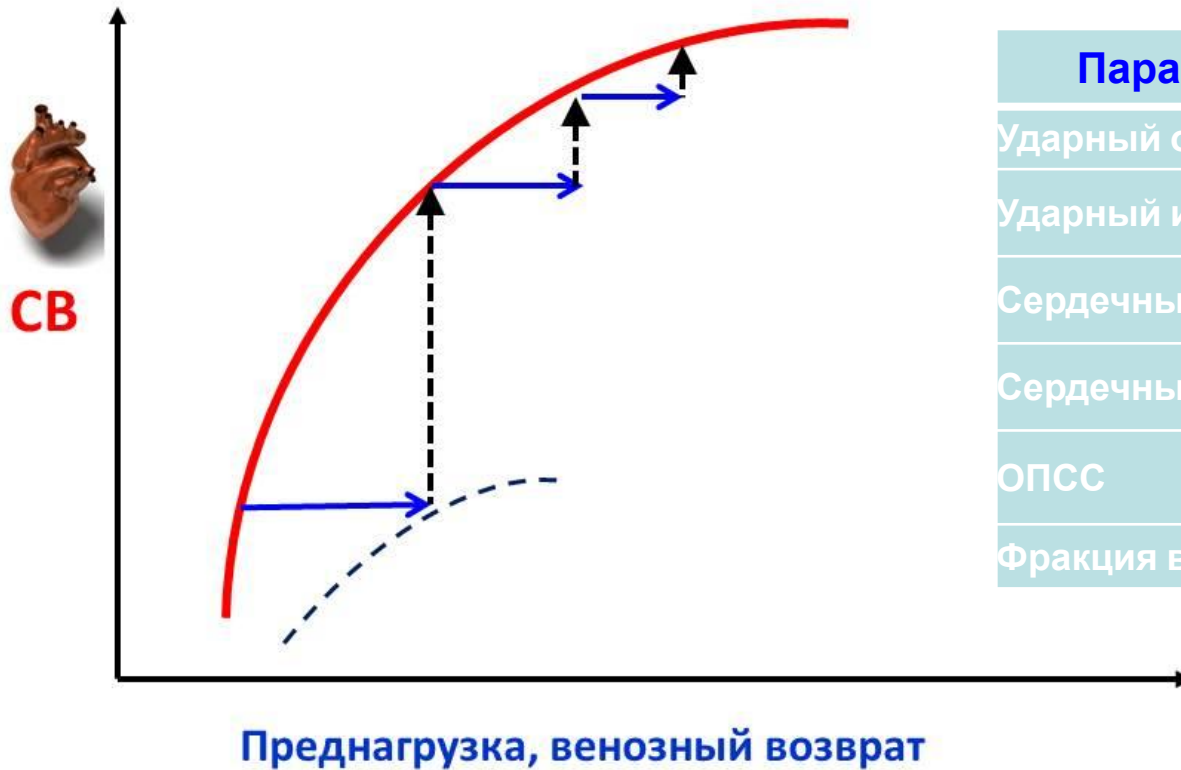
Состав	Тетраспан 6	Плазма	ГЭК 6%
Na (моль/л)	140	142	154
K (моль/л)	4	4,5	-
Ca (моль/л)	2,5	2,5	-
Mg (моль/л)	1,0	0,85	-
Cl (моль/л)	118	105	154
HCO (моль/л)	-	24	-
Лактат (моль/л)	-	1,5	-
Ацетат (моль/л)	24	-	-
Малат (моль/л)	5	Альбумин: 30-52	-
Коллоид (г/л)	ГЭК: 60		ГЭК: 60



Характеристика основных кристаллоидов

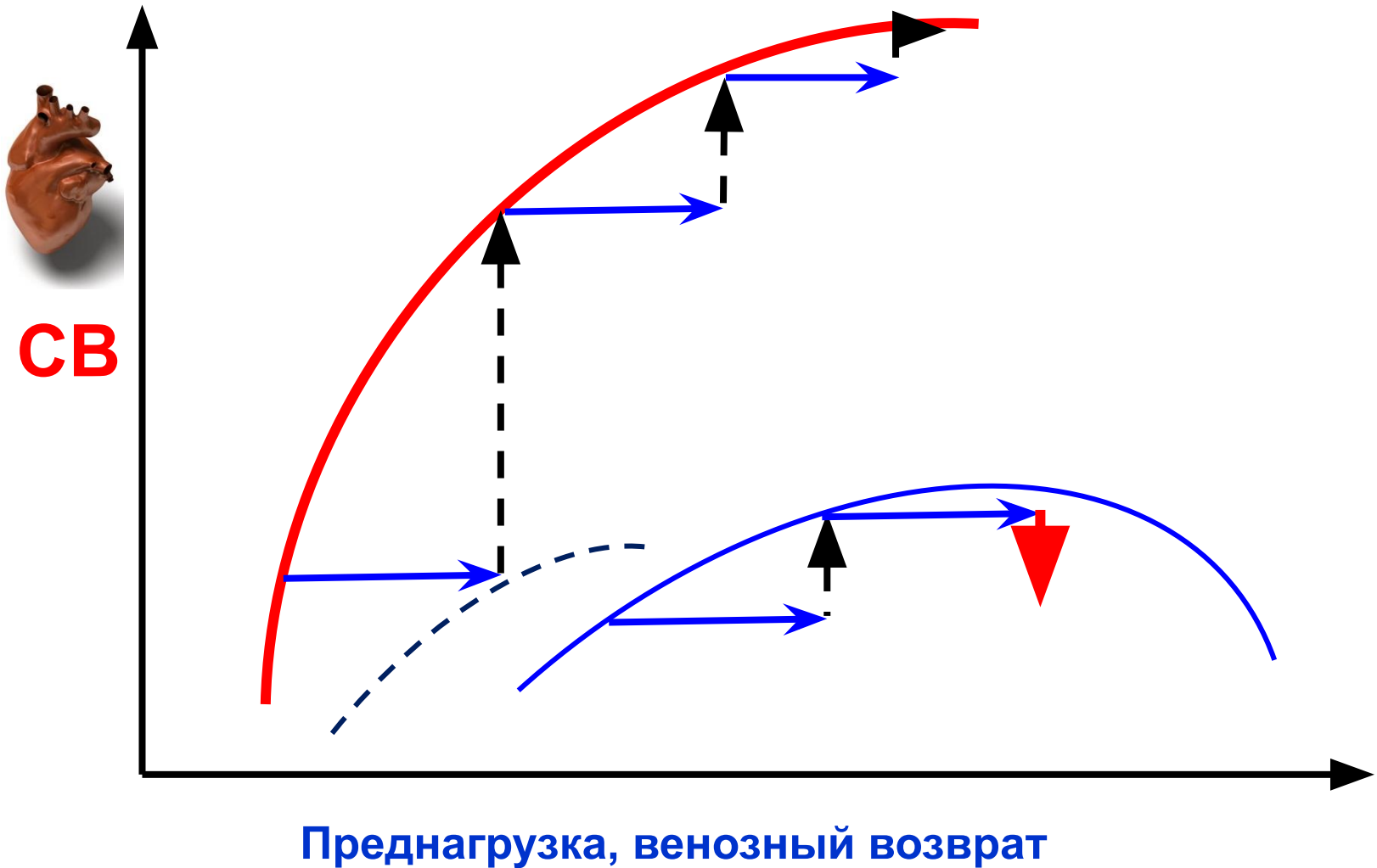
Раствор	Содержание в 1000 мл, ммоль/л						Осмоля- -рность, (мОсм)
	Na	K	Ca	Mg	Cl		
Плазма крови	136-143	3,5-5	2,38-2,63	0,75-1,1	96-105	-	280-290
Интерстиций	145	4	2,5	1	116	-	298
NaCl 0,9%	154	-	-	-	154	-	308

Ответ СВ – увеличение на 10-15% -инфузию продолжать



Параметр	Норма
Ударный объем	60—120 мл
Ударный индекс	40—50 мл/м ²
Сердечный выброс	3—7 л/мин
Сердечный индекс	2,5—4,5 л/мин/м ²
ОПСС	800—1200 дин·с·см ⁻⁵
Фракция выброса	60-75%

Только 50% пациентов с нестабильной гемодинамикой отвечают на инфузионную поддержку



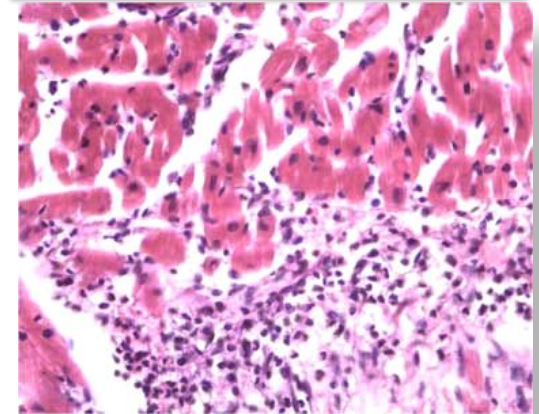
Вазоактивные и инотропные препараты

Препарат	Доза	Сердце		Периферические сосуды	
		ЧСС	Сократимость	Сужение	Расширение
Норадреналин	0,1-5,0 мкг/кг/мин	+	++	++++	0
Допамин	1-4 мкг/кг/ мин	+	+	0	+
	4-20 мкг/кг/мин	++	++-+++	++-+++	0
Адреналин	1-20 мкг/мин	++++	++++	++++	+++
Фенилэфрин	20-200 мкг/мин	0	0	+++	0
Вазопрессин	0,01-0,03 ЕД/мин	0	0	++++	0
Добутамин	2-20 мкг/кг/мин	++	+++-++++	0	++
Левосимендан	0,05-0,2 мкг/кг/мин	+	+++	0	++



Эндотоксин
Провоспалительные цитокины
Оксид азота
Снижение ответа на катехоламины β 1-рецепторы
Гипоперфузия
Миокардиальная гибернация
Снижение внутриклеточного кальция
Активация коагуляции
Эндотелиальная дисфункция

Межуточный миокардит



Сердечный выброс



Преднагрузка (PCWP, CVP)



Интенсивная терапия тяжелого сепсиса и шока

Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008

Антибактериальная терапия

- Бактериологические посевы (дважды) должны быть взяты до начала антибиотикотерапии
- Внутривенная антибиотикотерапия должна быть начата как можно раньше - в течение **первого часа** после установления диагноза (уровень 1B)
- Начальная эмпирическая антибактериальная терапия включает один или более препаратов, которые имеют активность против всех вероятных инфекционных агентов (бактериальный и/или грибковый), и проникающих в адекватных концентрациях в предполагаемый источник сепсиса (уровень 1B)
- Продолжительность 7-10 суток

Влияние начала антибактериальной терапии на летальность

- На каждый час задержки начала антибактериальной терапии выживаемость снижается на **7,7%**

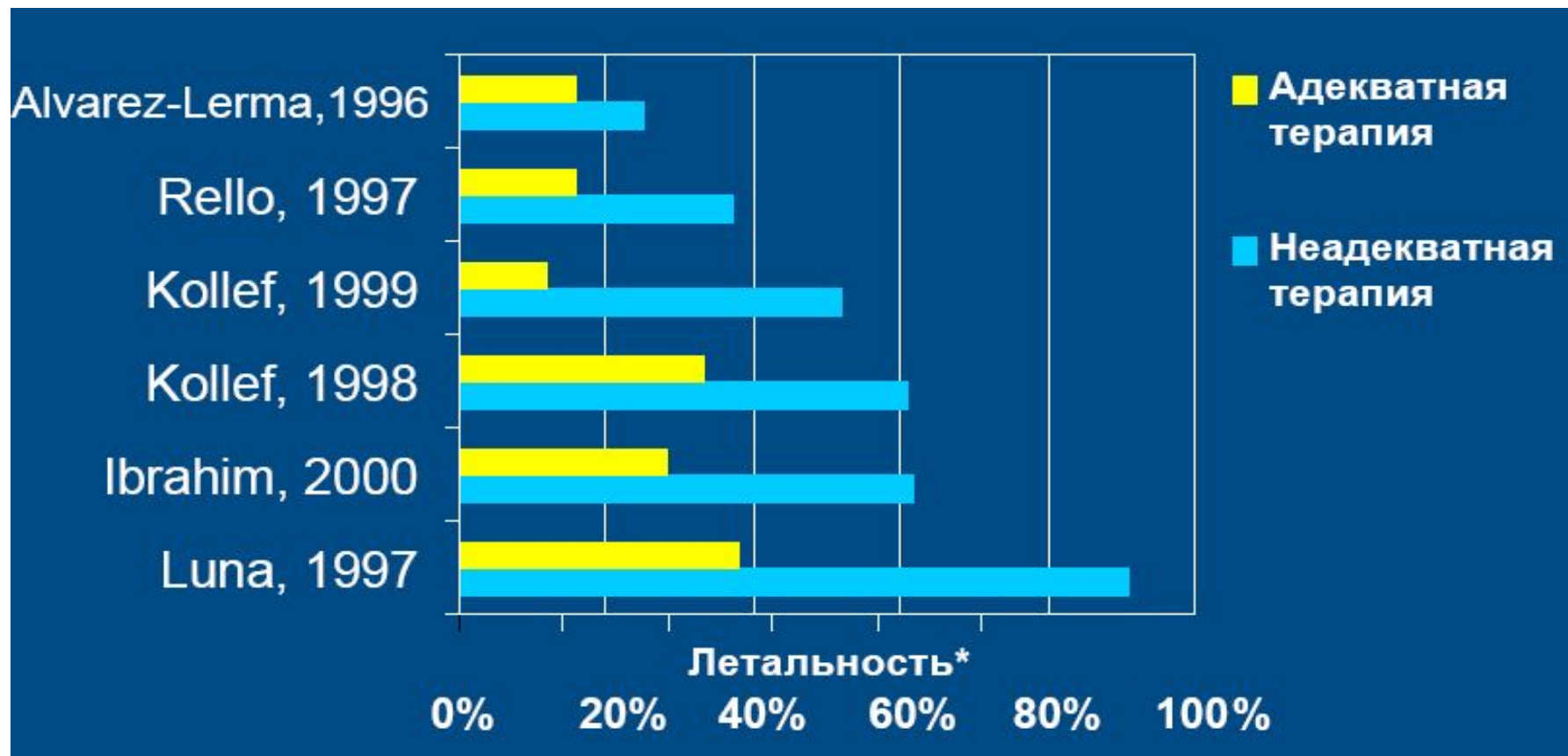
Kumar A, Roberts D, Wood KE, Light B, Parrillo JE, Sharma S *et al.* - 2700 пациентов с сепсис-индуцированной гипотонией, 2006 г.)

Внутригоспитальная летальность (%) в зависимости о начала антибактериальной терапии



2008 update of international guidelines for the management of severe sepsis and septic shock: should we change our current clinical practice?

Летальность при адекватной и неадекватной первичной антибактериальной терапии



Alvarez-Lerma F et al. *Intensive Care Med* 1996;22:387-394. Ibrahim EH et al. *Chest* 2000;118L146-155.
Kollef MH et al. *Chest* 1999; 115:462-474 Kollef MH et al. *Chest* 1998;113:412-420.
Luna CM et al. *Chest* 1997;111:676-685. Rello J et al. *Am J Resp Crit Care Med* 1997;156:196-200.

Дозы антибактериальных препаратов

Цефалоспорины I-III поколения без антисинегнойной активности

Цефазолин	2 г 2-3 раза в сутки
Цефотаксим	2 г 3-4 раза в сутки
Цефтриаксон	2 г 1 раз в сутки
Цефуроксим	1,5 г 3 раза в сутки

Цефалоспорины III-IV поколения с антисинегнойной активностью

Цефепим	2 г 2 раза в сутки
Цефтазидим	2 г 3 раза в сутки
Цефоперазон	2-3 г 3 раза в сутки

Карбапенемы

Имипенем	0,5 г 4 раза в сутки или 1 г 3 раза в сутки
Меропенем	0,5 г 4 раза в сутки или 1 г 3 раза в сутки
Эртапенем	1 г 1 раз в сутки

Дозы антибактериальных препаратов

Комбинации β -лактамов с ингибиторами β -лактамаз

Амоксициллин/клавуланат	1,2 г 3-4 раза в сутки
Ампициллин/сульбактам	1,5 г 3-4 раза в сутки
Тикарциллин/клавуланат	3,2 г 3-4 раза в сутки
Цефоперазон/сульбактам	4 г 2 раза в сутки

Аминогликозиды

Амикацин	15 мг/кг в сутки ²
Гентамицин	5 мг/кг в сутки ²
Нетилмицин	4-6 мг/кг в сутки ²

Фторхинолоны

Левифлоксацин	500-1000 мг 1 раз в сутки
Моксифлоксацин	400 мг 1 раз в сутки
Офлоксацин	400 мг 2 раза в сутки

Дозы антибактериальных препаратов

Препараты с антистафилококковой активностью

Ванкомицин	1 г 2 раза в сутки
Линезолид	600 мг 2 раза в сутки
Рифампицин	300-450 мг 2 раза в сутки
Фузидиевая кислота	500 мг 4 раза в сутки

Препараты с антианаэробной активностью

Клиндамицин	600-900 мг 3 раза в сутки
Линкомицин	600 мг 3 раза в сутки
Метронидазол	500 мг 3-4 раза в сутки

Препараты с противогрибковой активностью

Флуконазол	6-12 мг/кг/сутки - внутривенная инфузия со скоростью не более 10 мл/мин
Амфотерицин В	0,6-1,0 мг/кг/сутки - внутривенная инфузия в 400 мл 5% раствора глюкозы со скоростью 0,2-0,4 мг/кг/час
Амфотерицин В липосомальный	3 мг/кг 1 раз в сутки
Каспофунгин Куликов А.В.	В первый день – 70 мг 1 раз в сутки, затем – по 50 мг 1 раз в сутки



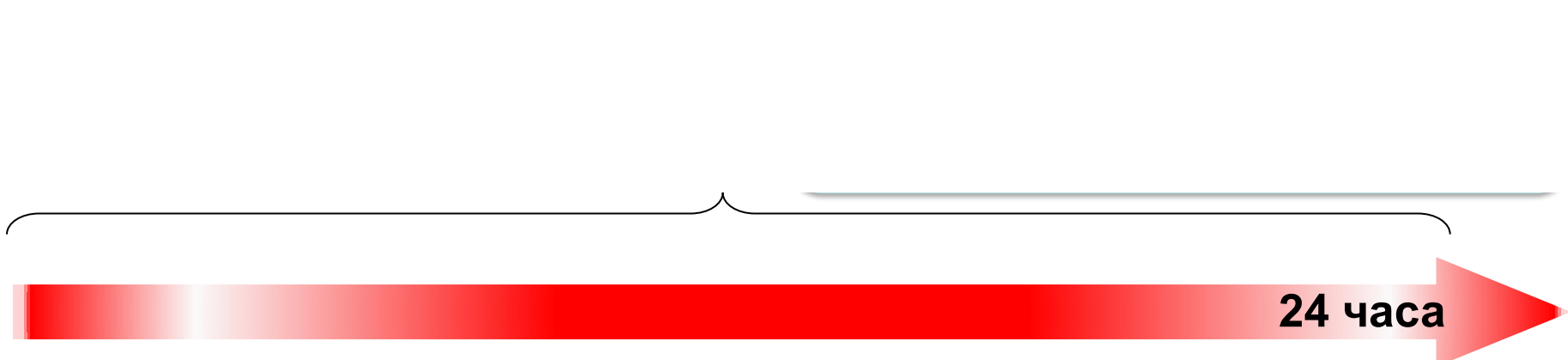
30 мин

60 мин

3 часа

6 часов

Центральный банк



Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008*

R. Phillip Dellinger, MD; Mitchell M. Levy, MD; Jean M. Carlet, MD; Julian Bion, MD; Margaret M. Parker, MD; Roman Jaeschke, MD; Konrad Reinhart, MD; Derek C. Angus, MD, MPH; Christian Brun-Buisson, MD; Richard Beale, MD; Thierry Calandra, MD, PhD; Jean-Francois Dhainaut, MD; Herwig Gerlach, MD; Maureen Harvey, RN; John J. Marini, MD; John Marshall, MD; Marco Ranieri, MD; Graham Ramsay, MD; Jonathan Sevransky, MD; B. Taylor Thompson, MD; Sean Townsend, MD; Jeffrey S. Vender, MD; Janice L. Zimmerman, MD; Jean-Louis Vincent, MD, PhD; for the International Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee

Strength of recommendation and quality of evidence have been assessed using the GRADE criteria, presented in parentheses after each guideline

- Indicates a strong recommendation, or “we recommend”
- Indicates a weak recommendation, or “we suggest”

Initial resuscitation (first 6 hrs)

- Begin resuscitation immediately in patients with hypotension or elevated serum lactate >4 mmol/L; do not delay pending ICU admission (1C)
- Resuscitation goals (1C)
 - CVP 8–12 mm Hg^a
 - Mean arterial pressure ≥ 65 mm Hg
 - Urine output ≥ 0.5 mL·kg⁻¹·hr⁻¹
 - Central venous (superior vena cava) oxygen saturation $\geq 70\%$ or mixed venous $\geq 65\%$
- If venous oxygen saturation target is not achieved (2C)
 - Consider further fluid
 - Transfuse packed red blood cells if required to hematocrit of $\geq 30\%$ and/or
 - Start dobutamine infusion, maximum 20 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$

Diagnosis

- Obtain appropriate cultures before starting antibiotics provided this does not significantly delay antimicrobial administration (1C)
 - Obtain two or more BCs
 - One or more BCs should be percutaneous
 - One BC from each vascular access device in place >48 hrs
 - Culture other sites as clinically indicated
- Perform imaging studies promptly to confirm and sample any source of infection, if safe to do so (1C)

Antibiotic therapy

- Begin intravenous antibiotics as early as possible and always within the first hour of recognizing severe sepsis (1D) and septic shock (1B)
- Broad-spectrum: one or more agents active against likely bacterial/fungal pathogens and with good penetration into presumed source (1B)
- Reassess antimicrobial regimen daily to optimize efficacy, prevent resistance, avoid toxicity, and minimize costs (1C)
 - Consider combination therapy in *Pseudomonas* infections (2D)
 - Consider combination empiric therapy in neutropenic patients (2D)
 - Combination therapy ≤ 3 –5 days and de-escalation following susceptibilities (2D)
- Duration of therapy typically limited to 7–10 days; longer if response is slow or there are undrainable foci of infection or immunologic deficiencies (1D)
- Stop antimicrobial therapy if cause is found to be noninfectious (1D)

Source identification and control

- A specific anatomic site of infection should be established as rapidly as possible (1C) and within first 6 hrs of presentation (1D)
- Formally evaluate patient for a focus of infection amenable to source control measures (e.g. abscess drainage, tissue debridement) (1C)
- Implement source control measures as soon as possible following successful initial resuscitation (1C) (exception: infected pancreatic necrosis, where surgical intervention is best delayed) (2B)
- Choose source control measure with maximum efficacy and minimal physiologic upset (1D)
- Remove intravascular access devices if potentially infected (1C)

GRADE, Grades of Recommendation, Assessment, Development and Evaluation; ICU, intensive care unit; CVP, central venous pressure; BC, blood culture.

^aA higher target CVP of 12–15 mm Hg is recommended in the presence of mechanical ventilation or preexisting decreased ventricular compliance.

Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008*

R. Phillip Dellinger, MD; Mitchell M. Levy, MD; Jean M. Carlet, MD; Julian Bion, MD; Margaret M. Parker, MD; Roman Jaeschke, MD; Konrad Reinhart, MD; Derek C. Angus, MD, MPH; Christian Brun-Buisson, MD; Richard Beale, MD; Thierry Calandra, MD, PhD; Jean-Francois Dhainaut, MD; Herwig Gerlach, MD; Maureen Harvey, RN; John J. Marini, MD; John Marshall, MD; Marco Ranieri, MD; Graham Ramsay, MD; Jonathan Sevransky, MD; B. Taylor Thompson, MD; Sean Townsend, MD; Jeffrey S. Vender, MD; Janice L. Zimmerman, MD; Jean-Louis Vincent, MD, PhD; for the International Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee

Strength of recommendation and quality of evidence have been assessed using the GRADE criteria, presented in parentheses after each guideline.

- Indicates a strong recommendation, or “we recommend”
- Indicates a weak recommendation, or “we suggest”

fluid therapy

- Fluid-resuscitate using crystalloids or colloids (1B)
- Target a CVP of ≥ 8 mm Hg (≥ 12 mm Hg if mechanically ventilated) (1C)
- Use a fluid challenge technique while associated with a hemodynamic improvement (1D)
- Give fluid challenges of 1000 mL of crystalloids or 300–500 mL of colloids over 30 mins. More rapid and larger volumes may be required in sepsis-induced tissue hypoperfusion (1D)
- Rate of fluid administration should be reduced if cardiac filling pressures increase without concurrent hemodynamic improvement (1D)

Vasopressors

- Maintain MAP ≥ 65 mm Hg (1C)
- Norepinephrine and dopamine centrally administered are the initial vasopressors of choice (1C)
- Epinephrine, phenylephrine, or vasopressin should not be administered as the initial vasopressor in septic shock (2C). Vasopressin 0.03 units/min may be subsequently added to norepinephrine with anticipation of an effect equivalent to norepinephrine alone
- Use epinephrine as the first alternative agent in septic shock when blood pressure is poorly responsive to norepinephrine or dopamine (2B).
- Do not use low-dose dopamine for renal protection (1A)
- In patients requiring vasopressors, insert an arterial catheter as soon as practical (1D)

Inotropic therapy

- Use dobutamine in patients with myocardial dysfunction as supported by elevated cardiac filling pressures and low cardiac output (1C)
- Do not increase cardiac index to predetermined supranormal levels (1B)

Steroids

- Consider intravenous hydrocortisone for adult septic shock when hypotension responds poorly to adequate fluid resuscitation and vasopressors (2C)
- ACTH stimulation test is not recommended to identify the subset of adults with septic shock who should receive hydrocortisone (2B)
- Hydrocortisone is preferred to dexamethasone (2B)
- Fludrocortisone (50 μg orally once a day) may be included if an alternative to hydrocortisone is being used that lacks significant mineralocorticoid activity. Fludrocortisone if optional if hydrocortisone is used (2C)
- Steroid therapy may be weaned once vasopressors are no longer required (2D)
- Hydrocortisone dose should be ≤ 300 mg/day (1A)
- Do not use corticosteroids to treat sepsis in the absence of shock unless the patient's endocrine or corticosteroid history warrants it (1D)

Recombinant human activated protein C

- Consider rhAPC in adult patients with sepsis-induced organ dysfunction with clinical assessment of high risk of death (typically APACHE II ≥ 25 or multiple organ failure) if there are no contraindications (2B, 2C for postoperative patients).
- Adult patients with severe sepsis and low risk of death (typically, APACHE II < 20 or one organ failure) should not receive rhAPC (1A)

GRADE, Grades of Recommendation, Assessment, Development and Evaluation; CVP, central venous pressure; MAP, mean arterial pressure; ACTH, adrenocorticotropic hormone; rhAPC, recombinant human activated protein C; APACHE, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation.

Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008*

R. Phillip Dellinger, MD; Mitchell M. Levy, MD; Jean M. Carlet, MD; Julian Bion, MD; Margaret M. Parker, MD; Roman Jaeschke, MD; Konrad Reinhart, MD; Derek C. Angus, MD, MPH; Christian Brun-Buisson, MD; Richard Beale, MD; Thierry Calandra, MD, PhD; Jean-Francois Dhalain, MD; Horwig Gellach, MD; Maureen Haney, RN; John J. Marini, MD; John Marshall, MD; Marco Ranieri, MD; Graham Ramsay, MD; Jonathan Sevransky, MD; B. Taylor Thompson, MD; Sean Townsend, MD; Jeffrey S. Vander, MD; Janice L. Zimmerman, MD; Jean-Louis Vincent, MD, PhD; for the International Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee

Strength of recommendation and quality of evidence have been assessed using the GRADE criteria, presented in parentheses after each guideline

- Indicates a strong recommendation, or “we recommend”
- Indicates a weak recommendation, or “we suggest”

Blood product administration

- Give red blood cells when hemoglobin decreases to <7.0 g/dL (<70 g/L) to target a hemoglobin of 7.0 – 9.0 g/dL in adults (1B). A higher hemoglobin level may be required in special circumstances (e.g., myocardial ischemia, severe hypoxemia, acute hemorrhage, cyanotic heart disease, or lactic acidosis)
- Do not use erythropoietin to treat sepsis-related anemia. Erythropoietin may be used for other accepted reasons (1B)
- Do not use fresh frozen plasma to correct laboratory clotting abnormalities unless there is bleeding or planned invasive procedures (2D)
- Do not use antithrombin therapy (1B)
- Administer platelets when (2D)

Counts are $<5000/\text{mm}^3$ ($5 \times 10^9/\text{L}$) regardless of bleeding

Counts are 5000 – $30,000/\text{mm}^3$ (5 – $30 \times 10^9/\text{L}$) and there is significant bleeding risk

Higher platelet counts ($\geq 50,000/\text{mm}^3$ [$50 \times 10^9/\text{L}$]) are required for surgery or invasive procedures

Mechanical ventilation of sepsis-induced ALI/ARDS

- Target a tidal volume of 6 mL/kg (predicted) body weight in patients with ALI/ARDS (1B)
- Target an initial upper limit plateau pressure ≤ 30 cm H₂O. Consider chest wall compliance when assessing plateau pressure (1C)
- Allow PaCO₂ to increase above normal, if needed, to minimize plateau pressures and tidal volumes (1C)
- Set PEEP to avoid extensive lung collapse at end-expiration (1C)
- Consider using the prone position for ARDS patients requiring potentially injurious levels of FiO₂ or plateau pressure, provided they are not put at risk from positional changes (2C)
- Maintain mechanically ventilated patients in a semirecumbent position (head of the bed raised to 45°) unless contraindicated (1B), between 30° and 45° (2C)
- Noninvasive ventilation may be considered in the minority of ALI/ARDS patients with mild to moderate hypoxemic respiratory failure. The patients need to be hemodynamically stable, comfortable, easily arousable, able to protect/clear their airway, and expected to recover rapidly (2B)
- Use a weaning protocol and an SBT regularly to evaluate the potential for discontinuing mechanical ventilation (1A)
 - SBT options include a low level of pressure support with continuous positive airway pressure 5 cm H₂O or a T piece
 - Before the SBT, patients should
 - be arousable
 - be hemodynamically stable without vasopressors
 - have no new potentially serious conditions
 - have low ventilatory and end-expiratory pressure requirement
 - require FiO₂ levels that can be safely delivered with a face mask or nasal cannula
- Do not use a pulmonary artery catheter for the routine monitoring of patients with ALI/ARDS (1A)
- Use a conservative fluid strategy for patients with established ALI who do not have evidence of tissue hypoperfusion (1C)

Sedation, analgesia, and neuromuscular blockade in sepsis

- Use sedation protocols with a sedation goal for critically ill mechanically ventilated patients (1B)
- Use either intermittent bolus sedation or continuous infusion sedation to predetermined end points (sedation scales), with daily interruption/lightening to produce awakening. Re-titrate if necessary (1B)
- Avoid neuromuscular blockers where possible. Monitor depth of block with train-of-four when using continuous infusions (1B)

Glucose control

- Use intravenous insulin to control hyperglycemia in patients with severe sepsis following stabilization in the ICU (1B)
- Aim to keep blood glucose <150 mg/dL (8.3 mmol/L) using a validated protocol for insulin dose adjustment (2C)
- Provide a glucose calorie source and monitor blood glucose values every 1–2 hrs (4 hrs when stable) in patients receiving intravenous insulin (1C)
- Interpret with caution low glucose levels obtained with point of care testing, as these techniques may overestimate arterial blood or plasma glucose values (1B)

Renal replacement

- Intermittent hemodialysis and CVVH are considered equivalent (2B)
- CVVH offers easier management in hemodynamically unstable patients (2D)

Bicarbonate therapy

- Do not use bicarbonate therapy for the purpose of improving hemodynamics or reducing vasopressor requirements when treating hypoperfusion-induced lactic acidemia with pH ≥ 7.15 (1B)

Deep vein thrombosis prophylaxis

- Use either low-dose UFH or LMWH, unless contraindicated (1A)
- Use a mechanical prophylactic device, such as compression stockings or an intermittent compression device, when heparin is contraindicated (1A)
- Use a combination of pharmacologic and mechanical therapy for patients who are at very high risk for deep vein thrombosis (2C)
- In patients at very high risk, LMWH should be used rather than UFH (2C)

Stress ulcer prophylaxis

- Provide stress ulcer prophylaxis using H₂ blocker (1A) or proton pump inhibitor (1B). Benefits of prevention of upper gastrointestinal bleed must be weighed against the potential for development of ventilator-acquired pneumonia

Consideration for limitation of support

- Discuss advance care planning with patients and families. Describe likely outcomes and set realistic expectations (1D)

Стадии ОПН - RIFLE

Класс	Критерии клубочковой фильтрации	Критерии мочеотделения
R	увеличение креатинина в 1,5 раза, либо снижение КФ >25%	диурез менее 0,5 мл/кг/ч за 6 ч
I	увеличение креатинина в 2 раза, либо снижение КФ >50%	диурез менее 0,5 мл/кг/ч за 12 ч
F	увеличение креатинина в 3 раза, либо снижение КФ >75%	диурез менее 0,3 мл/кг/ч за 24 ч, либо анурия 12 ч

Показание для начала почечной заместительной терапии

Стадии ОПН - The Acute Kidney Injury Network (AKIN), 2005

Стадии	Критерии клубочковой фильтрации	Критерии мочеотделения
1	увеличение креатинина $>0,3$ мг/дл ($>26,4$ ммоль/л), или в 1,5-2 раза от нормы	диурез менее $0,5$ мл/кг/ч за 6 ч
2	увеличение креатинина в 2-3 раза от нормы	диурез менее $0,5$ мл/кг/ч за 12 ч
3	увеличение креатинина в 3 раза, или $> 4,0$ мг/дл (354 ммоль/л) либо острое увеличение на $0,5$ мг/дл (44 ммоль/л)	диурез менее $0,3$ мл/кг/ч за 24 ч, либо анурия 12 ч

**Показание для начала
почечной заместительной
терапии**

Благодарю за внимание!



сайт: kulikov1905.narod.ru

E-mail: kulikov1905@yandex.ru

Телефон: 89122471023