



Российский Сепсис Форум



ИВ

**Институт хирургии
им. А.В. Вишневского**

**Главный военный клинический госпиталь
им. Академика Н.Н. Бурденко**

Сепсис. Война, которую мы проигрываем?

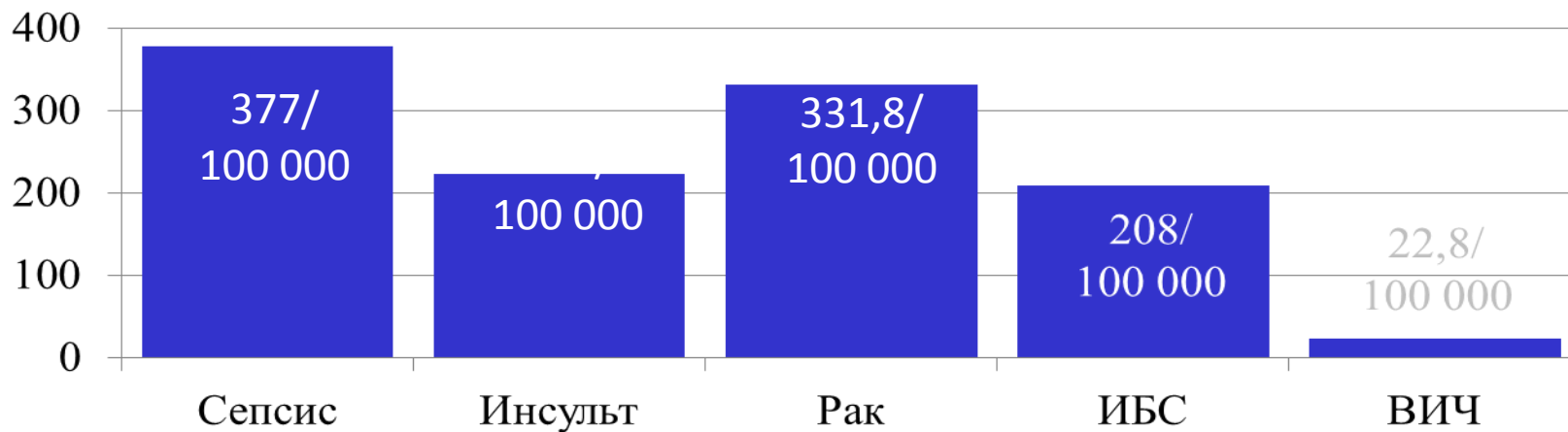
С.Е.Хорошилов, В.В. Кулабухов



**Шестой Всероссийский образовательный форум
«Теория и практика анестезии и интенсивной терапии в акушерстве и гинекологии»
г. Владивосток**



Сепсис - одно из наиболее частых заболеваний в США/Европе



Всего в мире ежегодно 18 млн. больных
(2012 г.)

Сепсис - полмиллиона больных в год (Европа)

11% всех больных ОРИТ

**Основная причина смерти больных в ОРИТ
некардиологического профиля**

Тяжёлый сепсис - летальность 48,7%

Септический шок - летальность 72%

Engel C, Brunkhorst FM, Bone HG, et al; Epidemiology of sepsis in Germany: results from a national prospective multicenter study. Intensive Care Med. 2007 Apr;33(4):606-18.

Vincent JL, Sakr Y, Sprung CL, et al; Sepsis Occurrence in Acutely Ill Patients Investigators. Sepsis in European intensive care units: results of the SOAP study. Crit Care Med. 2006 Feb;34(2):344-53



История осмысления Сепсиса

- Гиппократ: Гноекровие
- Н.И. Пирогов: пиемия есть «миазматическое заболевание»
- Р. Вирхов, А.У. Уоллер, Ю. Конгейм: «раздражение клеток», нарушения микроциркуляции
- И.И. Мечников- фагоцитоз, хемотаксис клеток.
- Ж. Борде: роль антител и комплемента в лизисе бактерий.
- Д. Листер асептика и антисептика
- Р. Кох опубликовал работу «Исследование этиологии травматических инфекционных болезней»
- Л. Пастер: «Микроб - ничто, субстрат - все»
- Инфекция+ССВР (1991)
- Комплекс признаков и симптомов (2001)
- Полиорганная дисфункция (наше время)



ON THE ANTIBACTERIAL ACTION OF CULTURES OF A PENICILLIUM, WITH SPECIAL REFERENCE TO THEIR USE IN THE ISOLATION OF *B. INFLUENZÆ*.

ALEXANDER FLEMING, F.R.C.S.

From the Laboratories of the Inoculation Department, St. Mary's Hospital, London.

Received for publication May 10th, 1929.

PENICILLIN AS A CHEMOTHERAPEUTIC AGENT

BY

E. CHAIN, PH.D. CAMB.

H. W. FLOREY,
M.B. ADELAIDE,

A. D. GARDNER,
D.M. OXFORD, F.R.C.S.

N. G. HEATLEY, PH.D. CAMB.

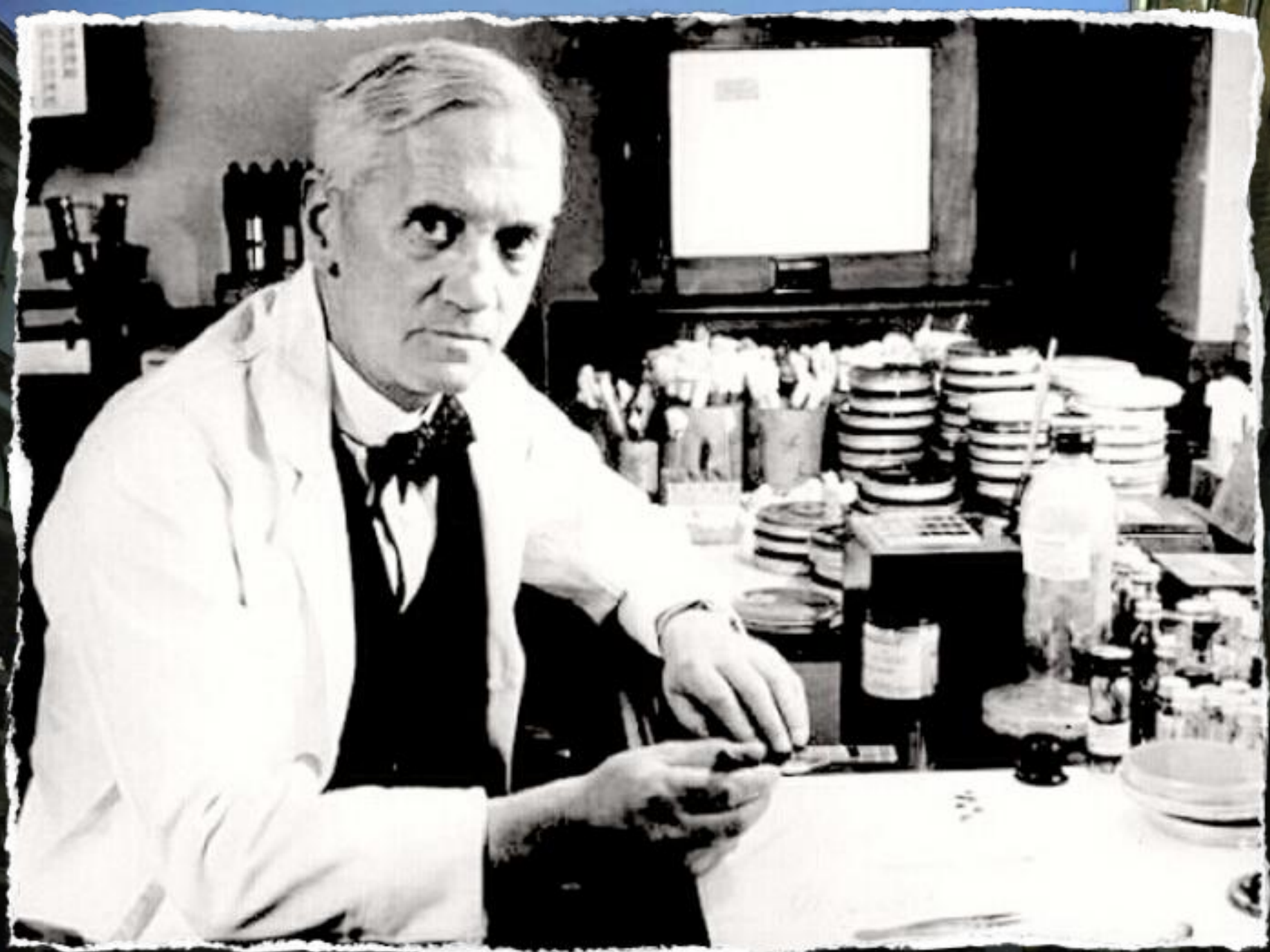
M. A. JENNINGS,
B.M. OXFORD,

J. ORR-EWING,
B.M. OXFORD,

A. G. SANDERS,
M.B. LONDON.

(From the Sir William Dunn School of Pathology, Oxford)







Howard Florey



Ernst Boris Chain



Ермольева Зинаида Виссарионовна

Крустозин ВИЭМ



Thanks to PENICILLIN ...He Will Come Home!





«Антибиотики надо
назначать, только если
речь идет о жизни и
смерти.

Они не должны
продаваться в аптеках, как
аспирин»

Howard Florey



William H. Stewart

«Пришло время
закрывать книгу
инфекционных
болезней. Война
против эпидемий
выиграна»

1969 год

An Enzyme from Bacteria able to Destroy Penicillin

FLEMING¹ noted that the growth of *B. coli* and a number of other bacteria belonging to the colityphoid group was not inhibited by penicillin. This observation has been confirmed. Further work has been done to find the cause of the resistance of these organisms to the action of penicillin.

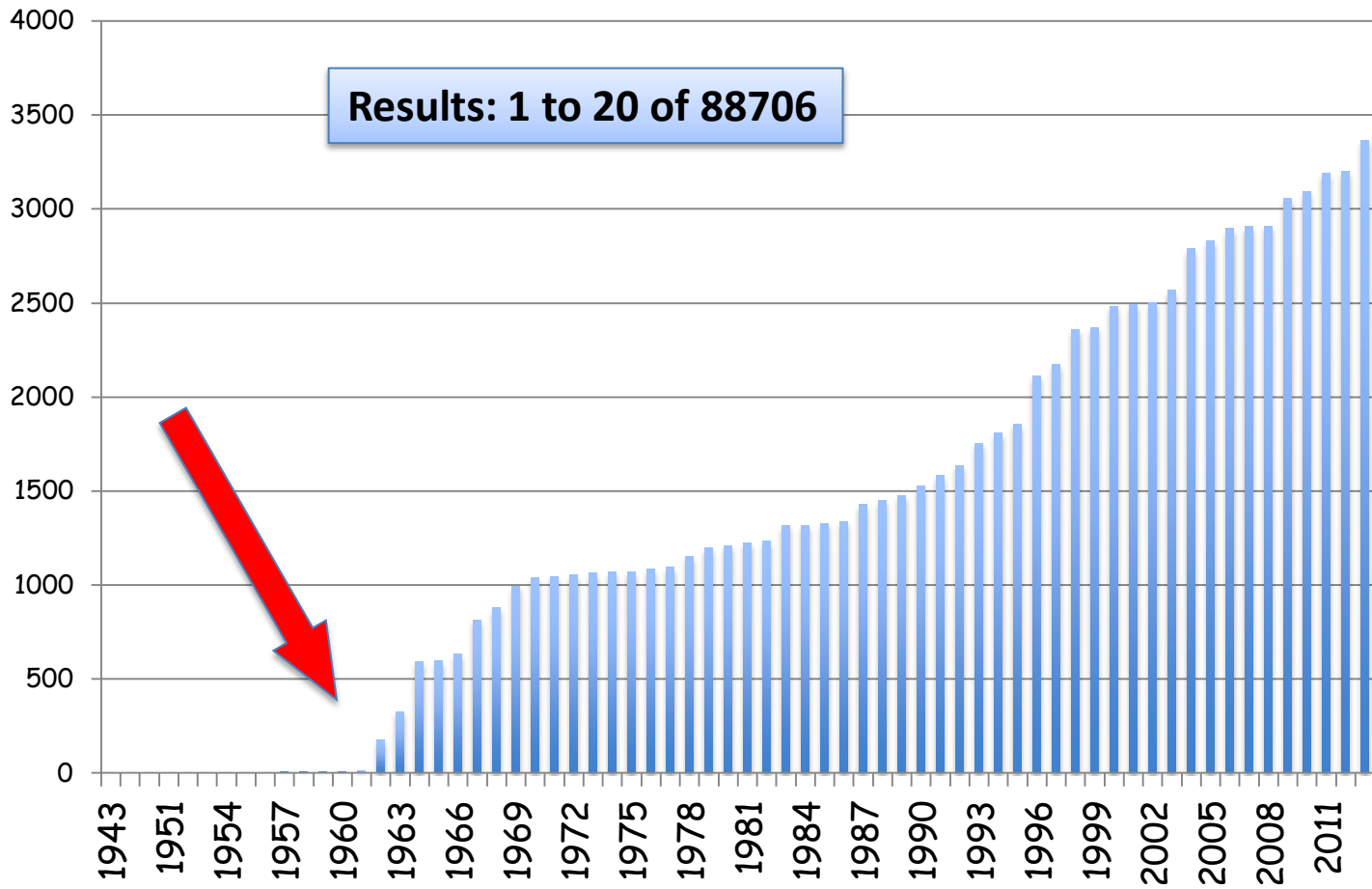
E. P. ABRAHAM.
E. CHAIN.

Sir William Dunn School of Pathology,
Oxford.
Dec. 5.

- ¹ Fleming, A., *Brit. J. Exp. Path.*, **10**, 226 (1929).
² Booth, V. H., and Green, D. E., *Biochem. J.*, **32**, 855 (1938).
³ Chain, E., Florey, H. W., Gardner, A. D., Heatley, N. G., Jennings, M. A., Orr-Ewing, J., and Sanders, A. G., *Lancet*, 226 (1940).
⁴ MacLeod, C., *J. Exp. Med.*, **72**, 217 (1940).



Results: 1 to 20 of 88706

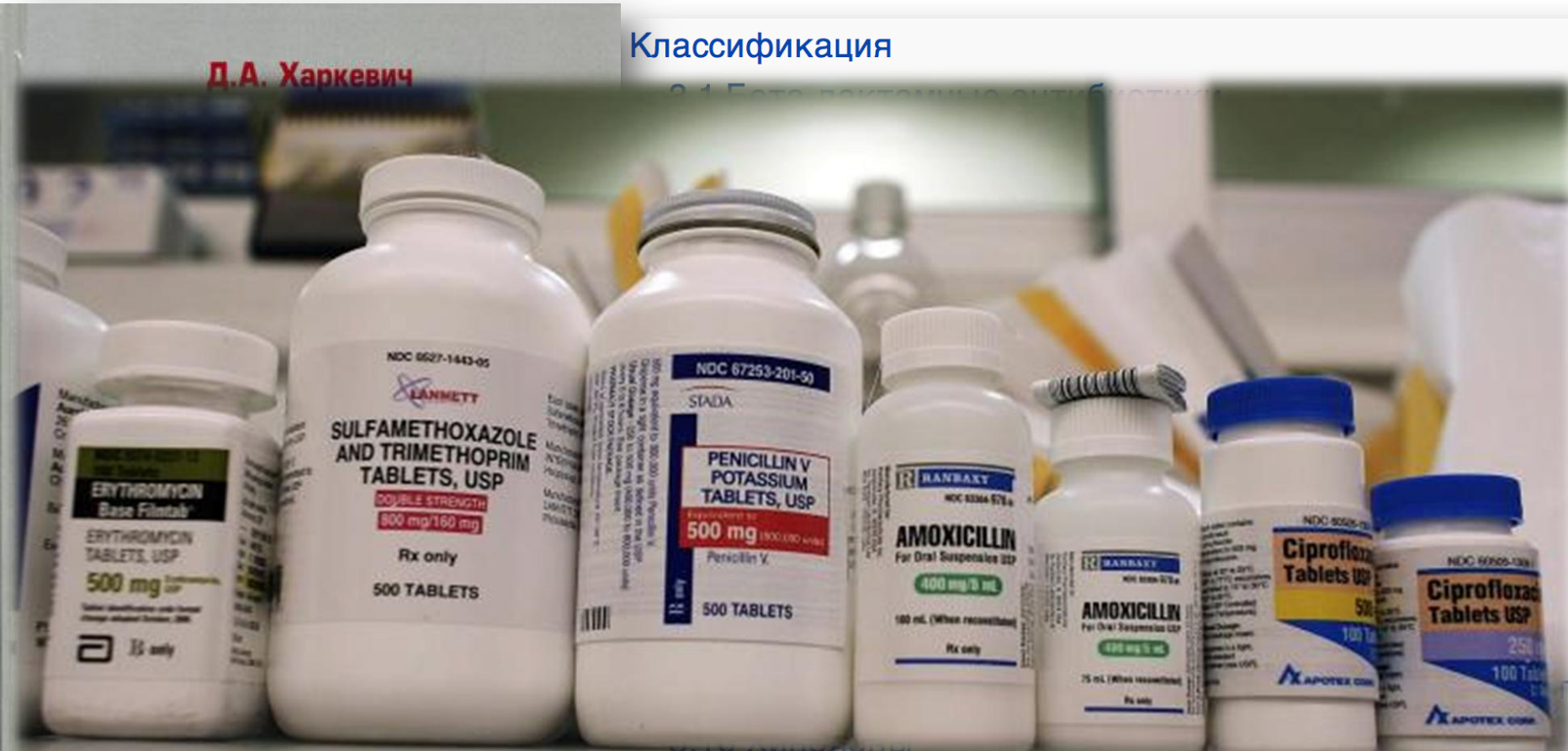


Препараты...

Д.А. Харкевич

Классификация

3.1 Бета-лактамы и аналогичные



3.11 Производные нитрофурана

3.12 Противотуберкулёзные препараты

3.13 Противогрибковые антибиотики



Новые нозологии, новые осложнения

- **пневмонии**, развивающиеся в процессе проведения искусственной респираторной поддержки (вентилятор-ассоциированная пневмония)
- катетер-ассоциированные **инфекции крови**
- катетер-ассоциированные **инфекции мочевыводящих путей**
- ...



Согласительная Конференция АССР/СССМ 1991г.



- **Инфекция**
 - Воспалительная реакция на присутствие микроорганизмов или инвазия этими микроорганизмами тканей, которые в норме являются стерильными
- **Синдром системной воспалительной реакции (SIRS)**
 - Системная воспалительная реакция, возникающая в результате действия инфекционного или неинфекционного агента.
- **Сепсис**
 - Инфекция
 - ≥ 2 SIRS критерия
- **Тяжелый Сепсис**
 - Сепсис
 - Гипоперфузия
 - Органная дисфункция
- **Септический шок**
 - Сепсис
 - Гипотензия, при адекватном восполнении ОЦК + гипоперфузия
- **Полиорганная недостаточность**
 - Острое нарушение функции органов
 - Для поддержания гомеостаза необходимо вмешательство



Медицинская газета электронная версия

Медицинская газета > Номера газеты за 2004 год > № 53 - 14 июля 2004 г. > **Переживем сепсис!**

Переживем сепсис!

В Калуге прошла Всероссийская научно-практическая конференция "Инфекция в хирургии, травматологии и ортопедии"



Forbes

Quality Projects	US Incidence	Number of Deaths	Mortality Rate	US Annual Spend
AMI ⁴⁻⁵	920,000	156,816	17%	\$16.6B
Stroke ⁴	780,000	150,074	19%	\$51B
Pneumonia ⁶⁻⁷	1,400,000	58,564	4%	\$10B
Severe Sepsis ³	751,000	215,000	29%-38%	\$16.7B

Sands KE, Bates DW, Lanken PN, et al. Epidemiology of sepsis syndrome in 8 academic medical centers. JAMA 1997;278:234-40.

National Vital Statistics Reports. 2006. Based on data for septicemia

Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, et al. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome and associated costs of care. Crit Care Med 2001;29:1303-10.

American Heart Association. Heart Disease and Stroke Statistics 2008 Update.



Некоторые особенности формирования статистики госпитальной заболеваемости по данным федеральной отчетности.



11.08.2009 г.

УДК 614.2+616.12-009.72

Секриеру Е.М.¹, Моравская С.В.², Захарова А.Б.³

¹ ФГУ ЦНИИОИЗ Росздрава, Москва

² МУЗ «Коломенская центральная районная больница», Московская обл.

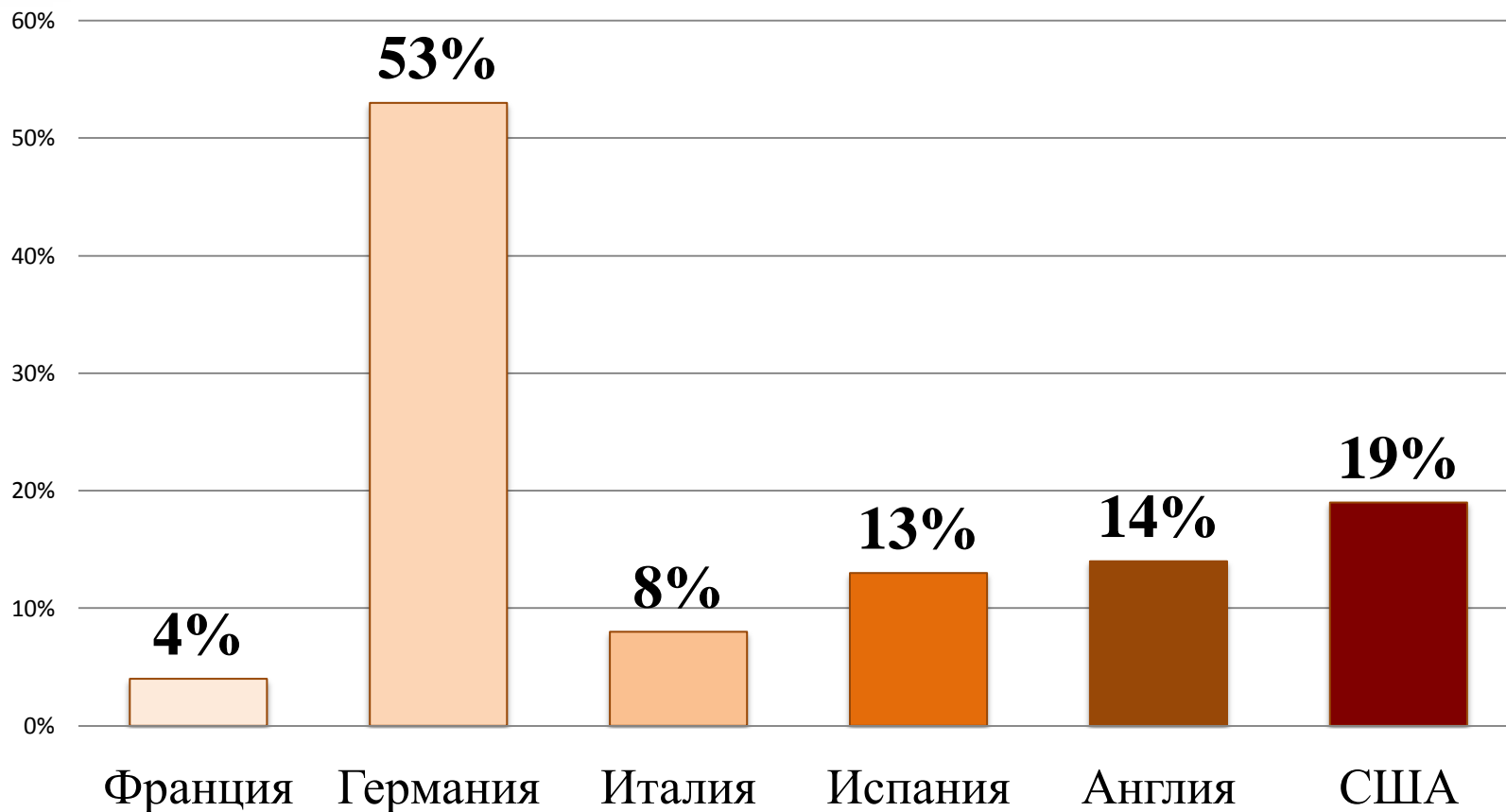
³ МУЗ «Шатурская центральная районная больница», Московская обл.

Динамика летальности от сепсиса [септицемии] в стационаре. Российская Федерация

Годы	Исходы лечения сепсиса [септицемии] в стационаре		
	Выбыло из стационара взрослых и детей (выписано и умерло)	Умерло взрослых и детей	Показатель летальности в %
2005	4157	1056	25,4
2006	4433	976	22,0
2007	4007	1019	25,4
2008	4243	1028	24,2



Знают или слышали про сепсис...



An international survey: Public awareness and perception of sepsis*
Francesca M. Rubulotta, MD; Graham Ramsay, MD; Margaret M. Parker, MD; R. Phillip Dellinger, MD;
Mitchell M. Levy, MD; Martijn Poeze, MD, PhD; on behalf of the Surviving Sepsis Campaign Steering
Committee



SEPSIS ALLIANCE
Suspect Sepsis. Save Lives.

SEPSIS DEFINED

COMMUNITY



150 Leaders 18 Countries 2 Days 1 Cause

The Merinoff Symposium 2010: Sepsis

The World Comes to
The Feinstein Institute for Medical Research

CONTACT

liance

RS & PARTNERS





Положения декларации.

- Сепсис - время-зависимое состояние!

Раннее распознавание основано на тщательном клиническом осмотре и биомаркерах.

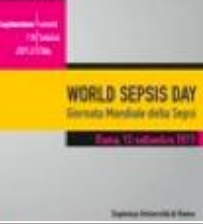
- Сепсис - неотложное состояние!

Раннее лечение основано на микробиологическом спектре стационара, информации о возбудителе, очаге инфекции, биомаркерах.

- Ранний перевод в специализированное отделение!



OVERVIEW SEPTEMBER 13, 2012
Over 100 events in more than 40 countries.
Media Impact: around 40 million



more
HOS
AND
HEA
PRO



Основные принципы терапии инфекций

Клинический
микробиолог

УСТРАНЕНИЕ
ОЧАГА
ИНФЕКЦИИ

Клинический
фармаколог

АДЕКВАТНАЯ
АНТИМИКРОБНАЯ
ТЕРАПИЯ

КОРРЕКЦИЯ
НАРУШЕНИЙ ОРГАНОВ
И СИСТЕМ

КТО ЖИВЁТ В СТАЦИОНАРАХ?

no ESKAPE

Enterococcus faecium

Staphylococcus aureus

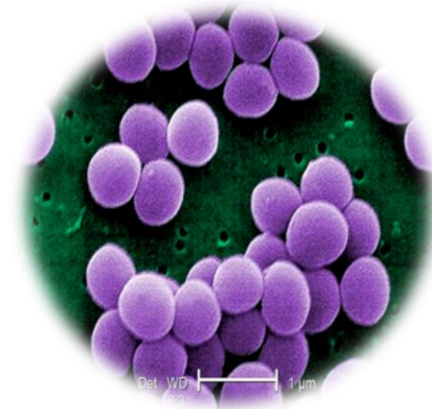
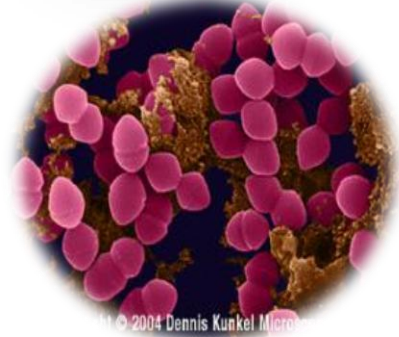
Clostridium difficile

Acinetobacter Baumannii

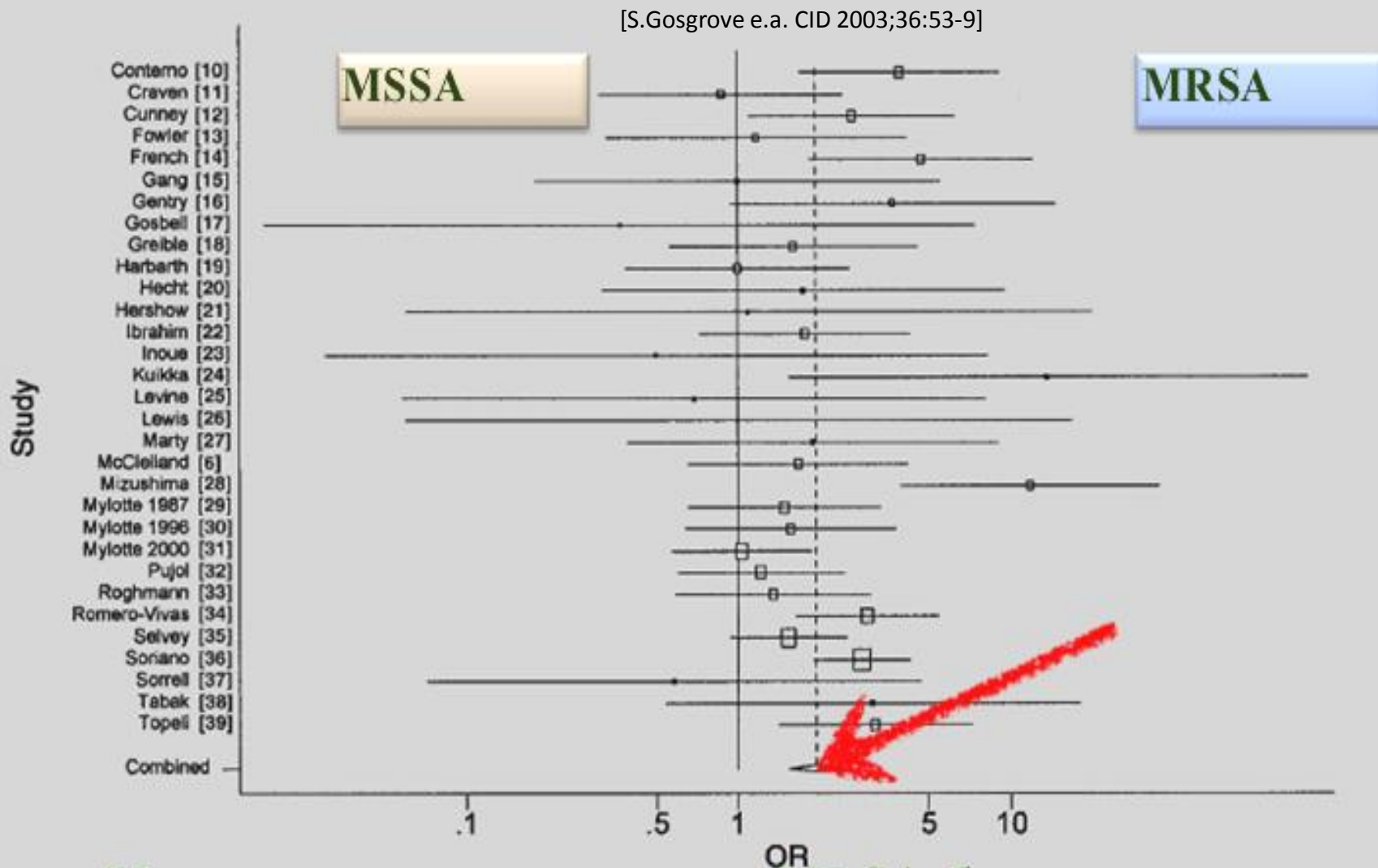
Pseudomonas aeruginosa

Klebsiella pneumoniae

Escherichia coli



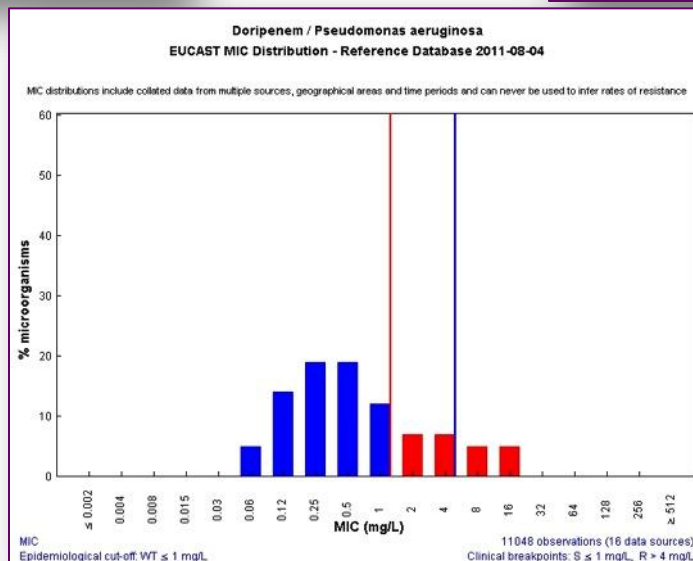
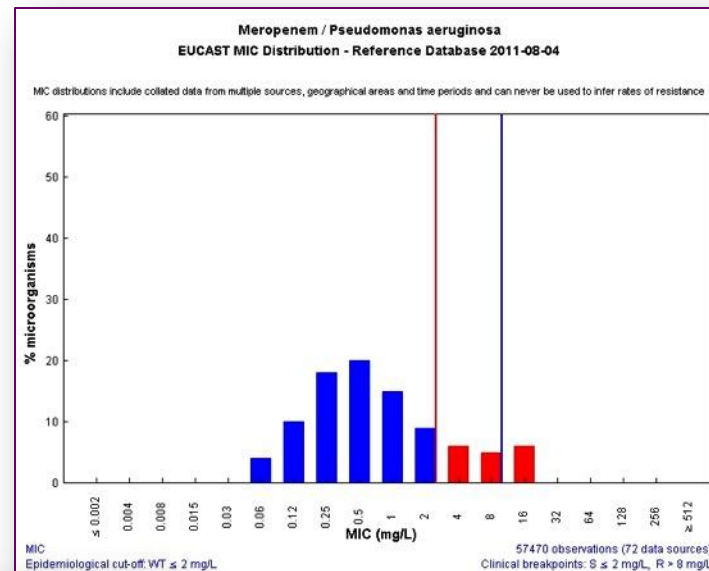
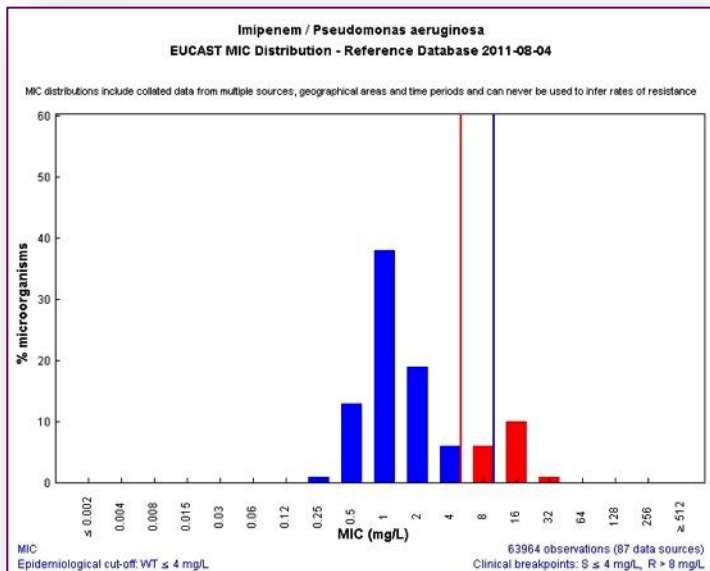
Летальность при MRSA-бактериемии: метанализ 31 исследования

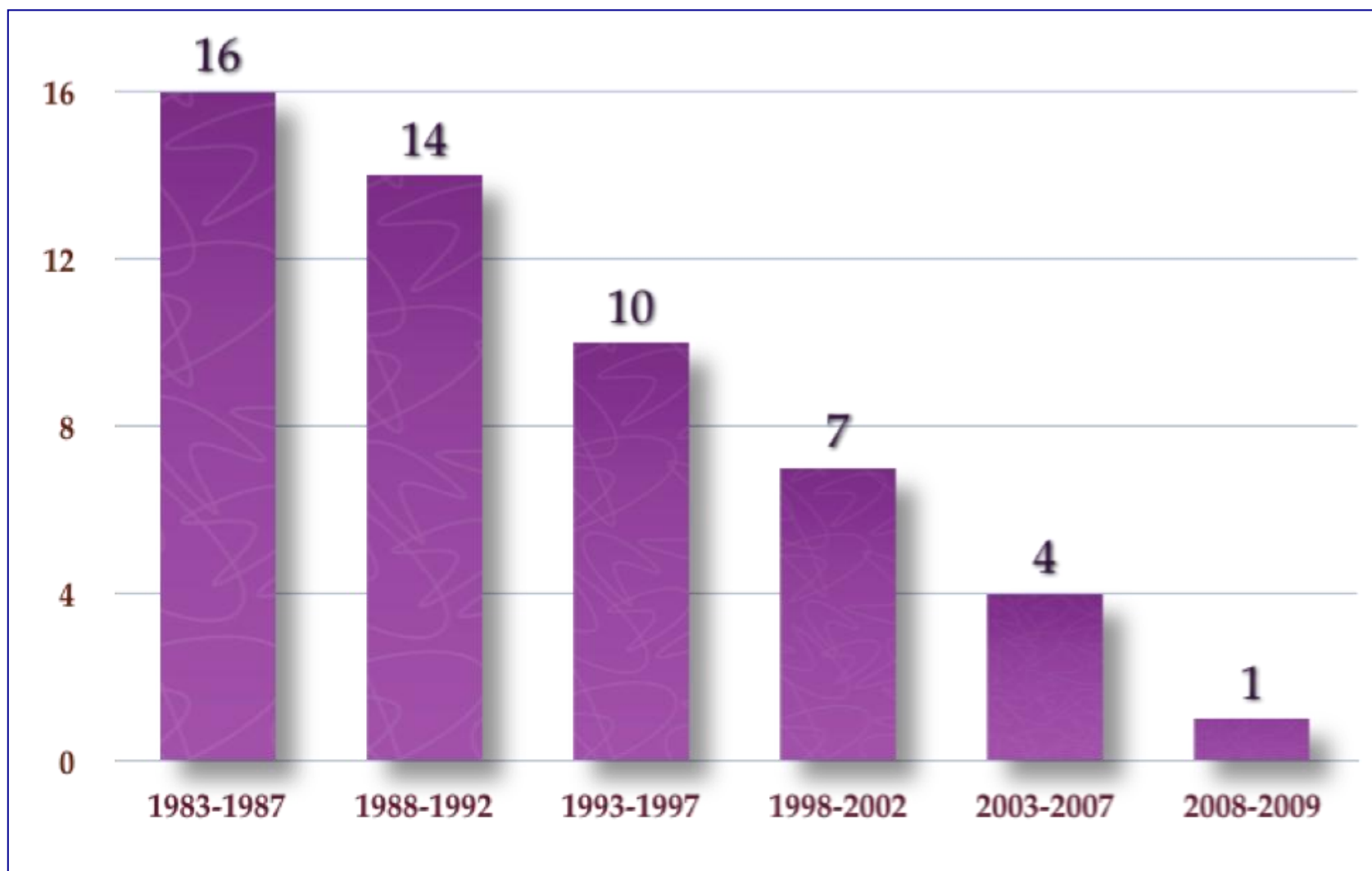


Увеличение летальности при MRSA-бактериемии:
ОШ 1,93 (95% ДИ, 1,54-2,42; P < .001)



Сравнительная микробиологическая активность карбапенемов в отношении *P. aeruginosa* – База данных EUCAST







Факторы риска наличия *Enterobacteriaceae* ESBL у пациентов в течение 48 часов госпитализации

Мультивариантный анализ

Фактор риска	OR (95% CI)	P-value
Предшествующая госпитализация ^a	5.69 (2.94-10.99)	0.001
Перевод из другого медицинского учреждения	5.61 (1.65-19.08)	0.006
Charlson comorbidity index > 4	3.80 (1.90-7.59)	0.001
Предшествующая терапия β- лактамами или фторхинолонами ^b	3.68 (1.96-6.91)	0.001
Катетеризация мочевого пузыря ранее ^c	3.52 (1.96-6.91)	0.001
Возраст > 70 лет	3.20 (1.79-5.70)	0.001

^a During the 12 months preceding index hospitalization.

^b Includes treatment with -lactam/-lactamase inhibitor combinations, oxyiminocephalosporins, and/or fluoroquinolones during the 3 months preceding index admission.

^c During the 30 days preceding index blood culture.



Влияние антибиотиков на экологию стационара

Факторы риска появления БЛРС/ ESBL, Таиланд, 2011 г.

Всего обследовано 445 человек в 3 провинциях страны

Микробиологическое исследование стула + опросник

Выделено штаммов CTX-M:

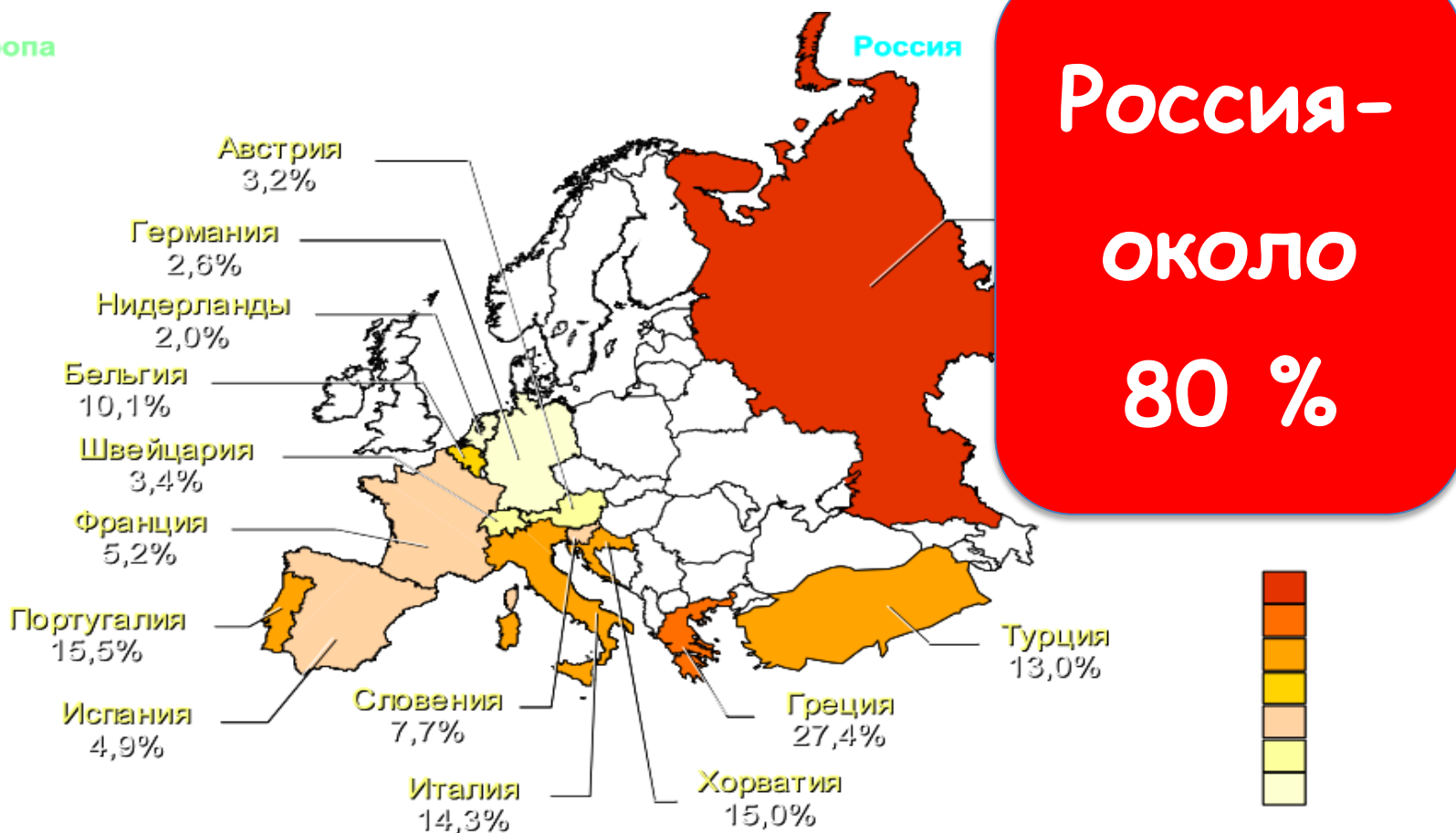
- 29.3% Nan (43/147)
- 29.9% Nakhon(43/144)
- 50.6% Kanvhanabun (78/154)

Выводы:

- Отсутствовала связь с полом, возрастом, образованием, питанием
- **Связь с приемом антибиотика без показания**

ESBL+ Enterobacteriaceae

Европа



* S.K. Bouchillon et al., Int J Antimicrob Agents 2004 (24): 119–24

M.Edelstein et al., ICAAC, 2004, Washington, P: C2-1331; *Исследование РЕВАНШ, 2006-07



Пр

ЦИОННОЙ

1

или

СОВ ДО

ая

терапия).

КТИКИ

разреза кожи

меняются в

хирургических

Российская ассоциация специалистов по хирургическим инфекциям

Российское общество хирургов

Общероссийская общественная организация
«Федерация анестезиологов и реаниматологов»

Межрегиональная общественная организация
«Альянс клинических химиотерапевтов и микробиологов»

Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии
и антимикробной химиотерапии

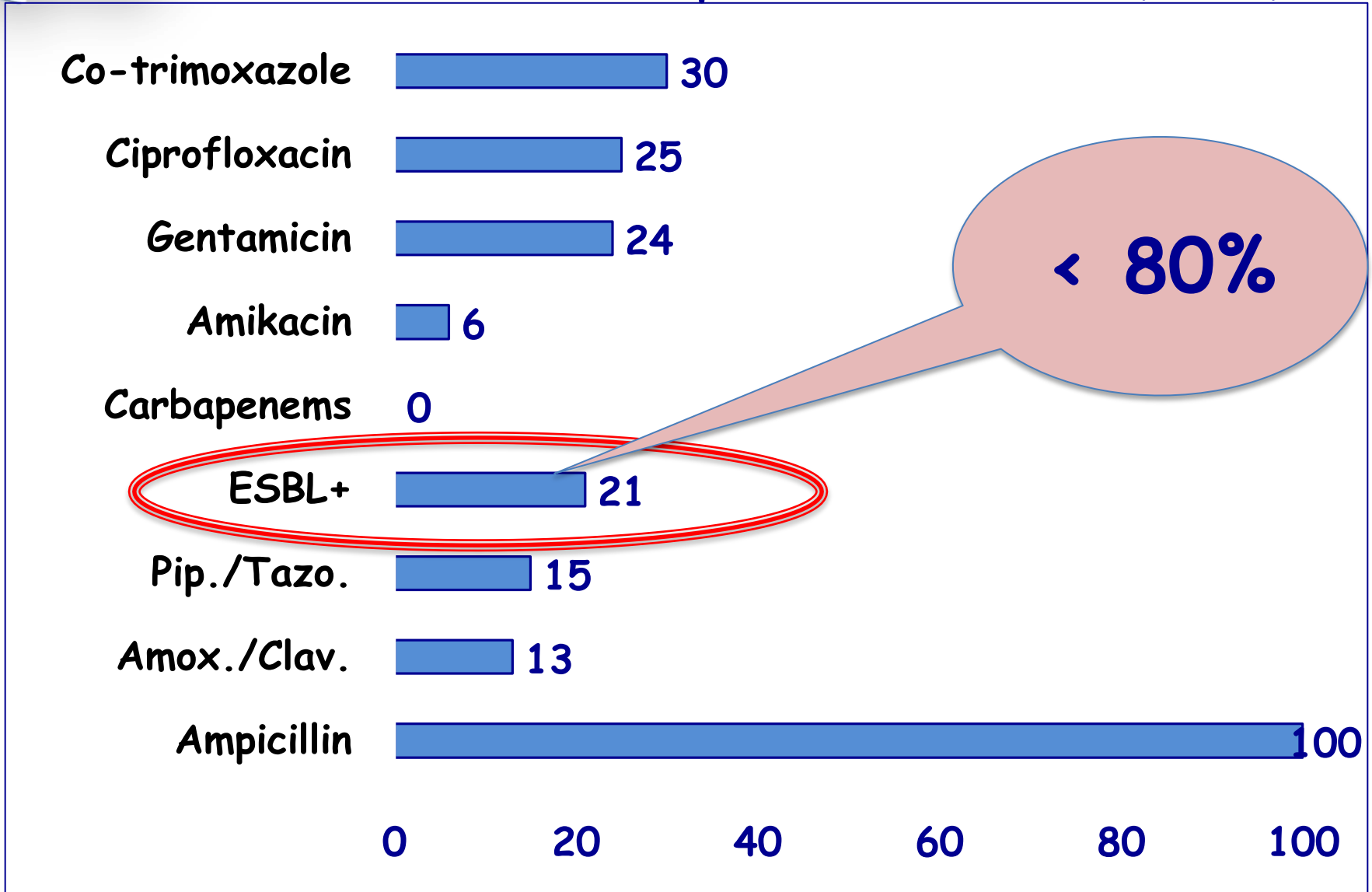
СТРАТЕГИЯ И ТАКТИКА ПРИМЕНЕНИЯ АНТИМИКРОБНЫХ СРЕДСТВ В ЛЕЧЕБНЫХ УЧРЕЖДЕНИЯХ РОССИИ

РОССИЙСКИЕ НАЦИОНАЛЬНЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

МОСКВА-2012

- Пациентам с получавшим поступлением профилактики
- Введение ан осуществляе
- Антибиотики течение 24 ч пациентов) г

Распространённость нечувствительных штаммов (I+R) Enterobacteriaceae выделенных у пациентов с внебольничным перитонитом в России (n=100)





Причины роста резистентности к антибиотикам

Объективная

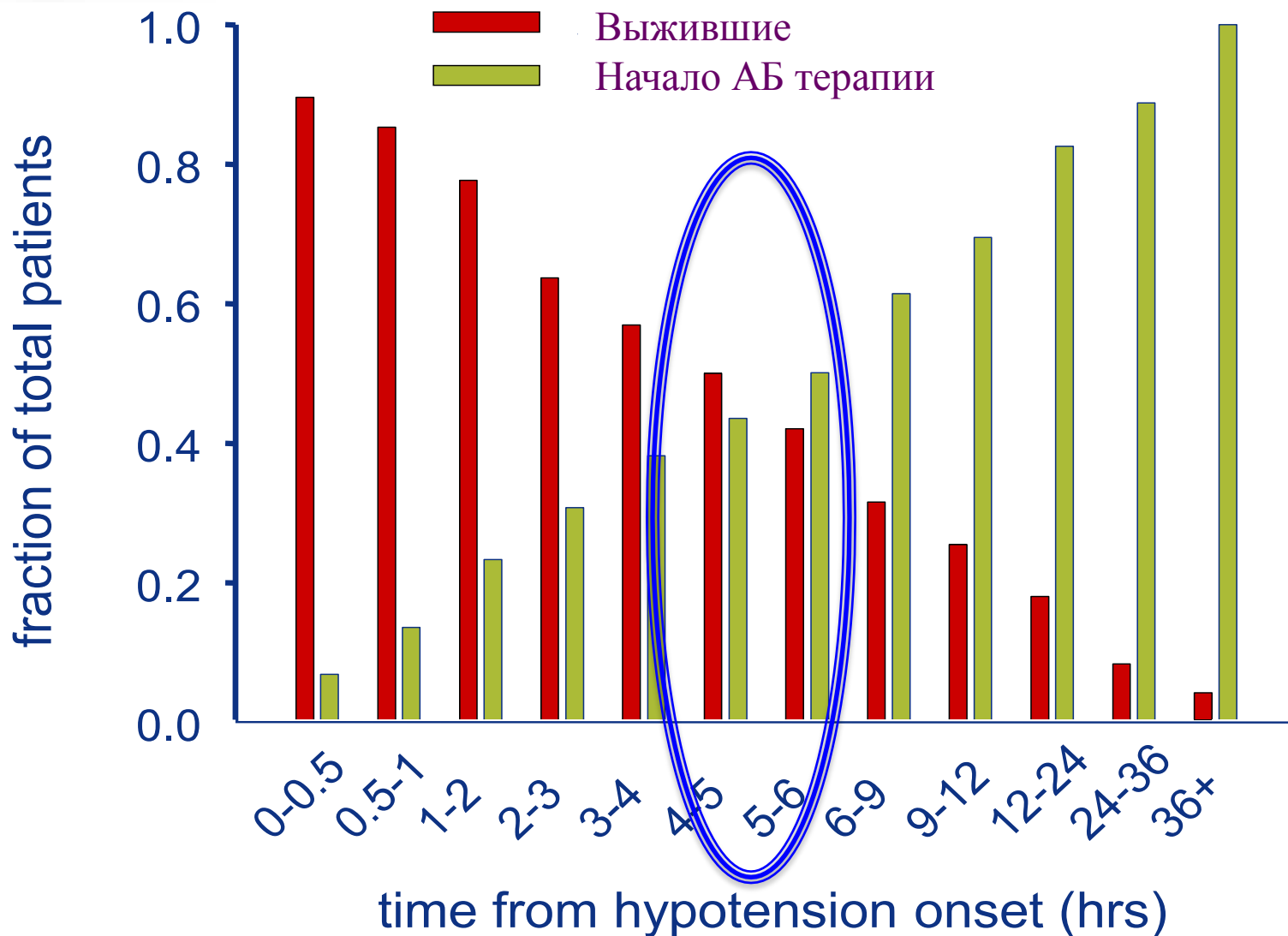
- ✓ Антимикробная терапия **неизбежно** связана с индукцией устойчивости

Субъективные (управляемые)

- ✓ Нерациональная АБТ
- ✓ Дефекты инфекционного контроля
- ✓ Применение низкокачественных препаратов



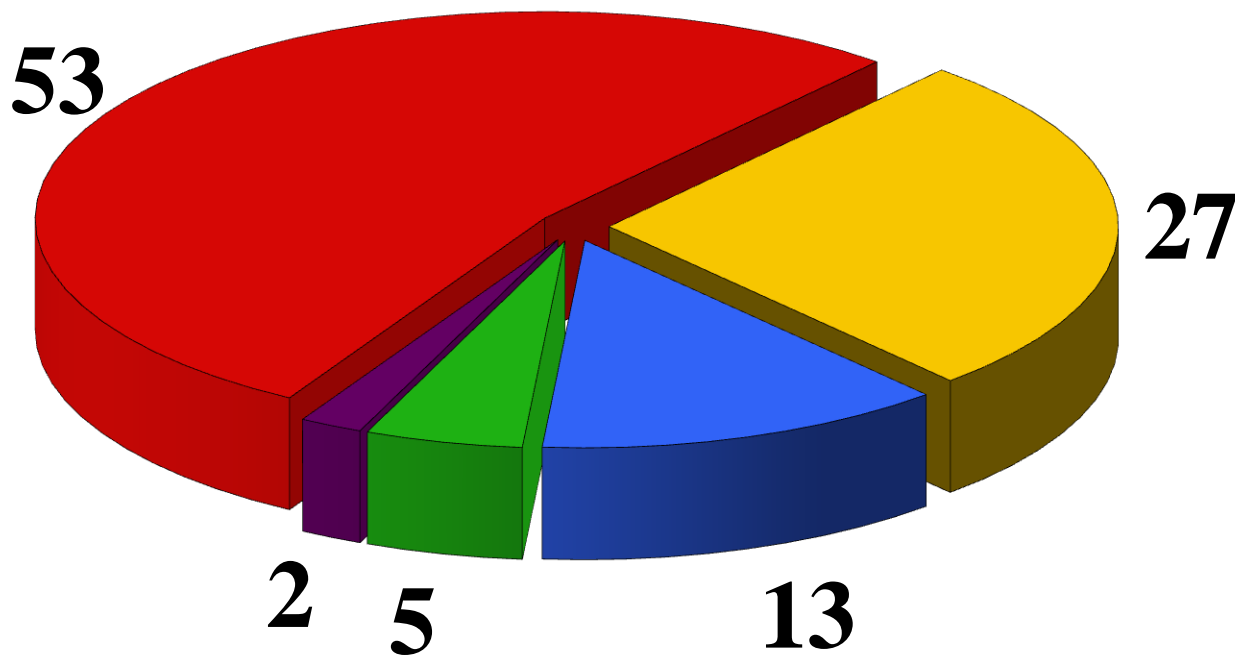
Задержка АБ терапии и летальность при сепсисе



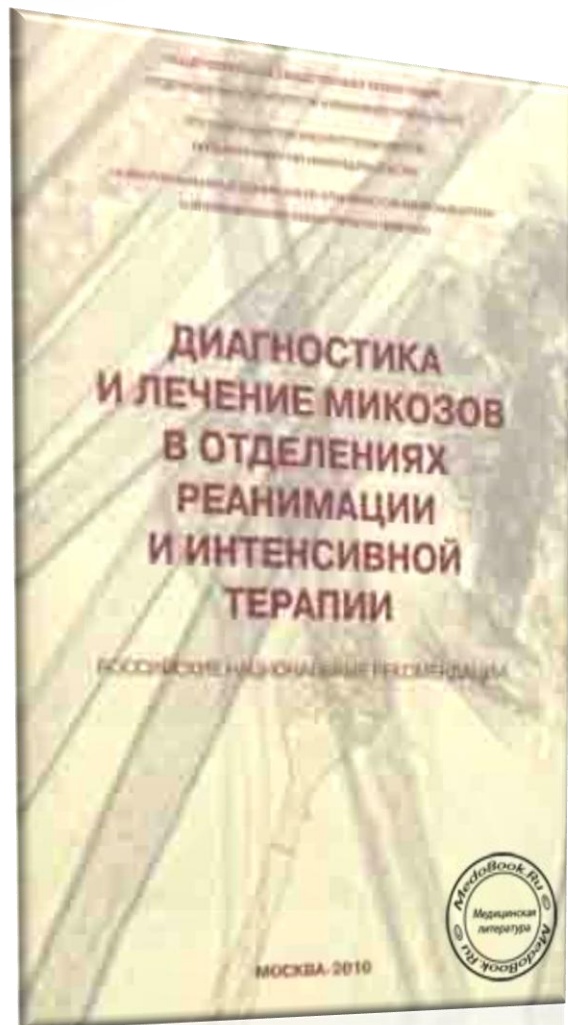


У каких пациентов чаще выявляется кандидемия

Инвазивный кандидоз в Санкт-Петербурге
основные заболевания (n=250)

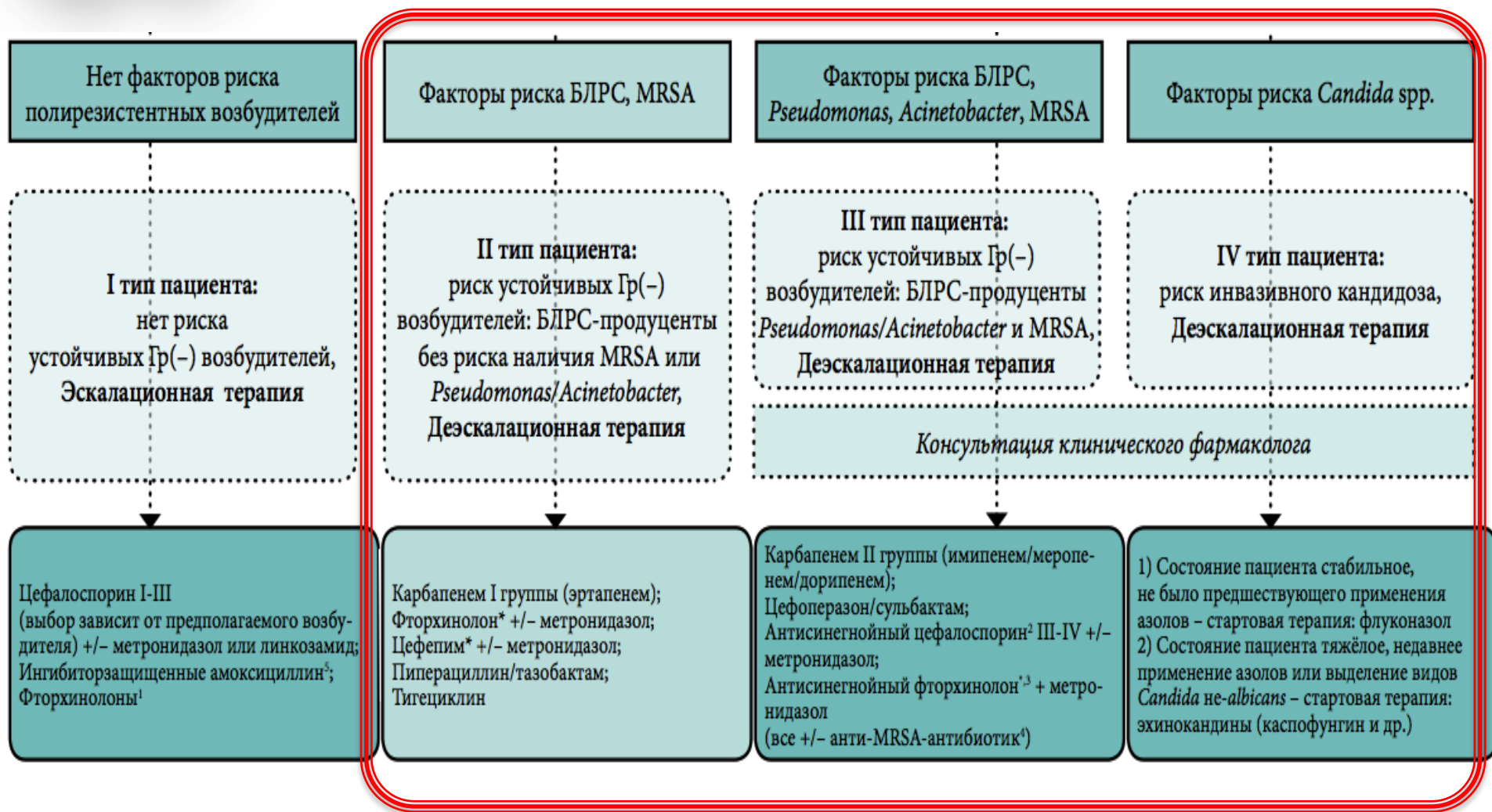


Факторы риска развития микозов



- ✓ длительное (≥ 5 дней) пребывание в ОРИТ
- ✓ применение антибиотиков широкого спектра действия
- ✓ длительное (≥ 5 дней) использование ЦВК
- ✓ применение стероидов или иммуносупрессоров
- ✓ тяжелое состояние больного
- ✓ распространенная (≥ 2 локусов) поверхностная колонизация *Candida*
- ✓ перфорация или хирургическое лечение ЖКТ
- ✓ инфицированный панкреонекроз
- ✓ полное парентеральное питание
- ✓ искусственная вентиляция легких
- ✓ гемодиализ
- ✓ повторные гемотрансфузии
- ✓ сахарный диабет
- ✓ выраженная нейтропения
- ✓ ожоги
- ✓ лучевая и химиотерапия

Стратификация пациентов





Стартовая терапия жизнеугрожающих инфекций

- Имипенем
- Меропенем
- Дорипенем
- Эртапенем
- Цефалоспорины
защищённые

+

АНТИ MRSA

АНТИМИКОТИК

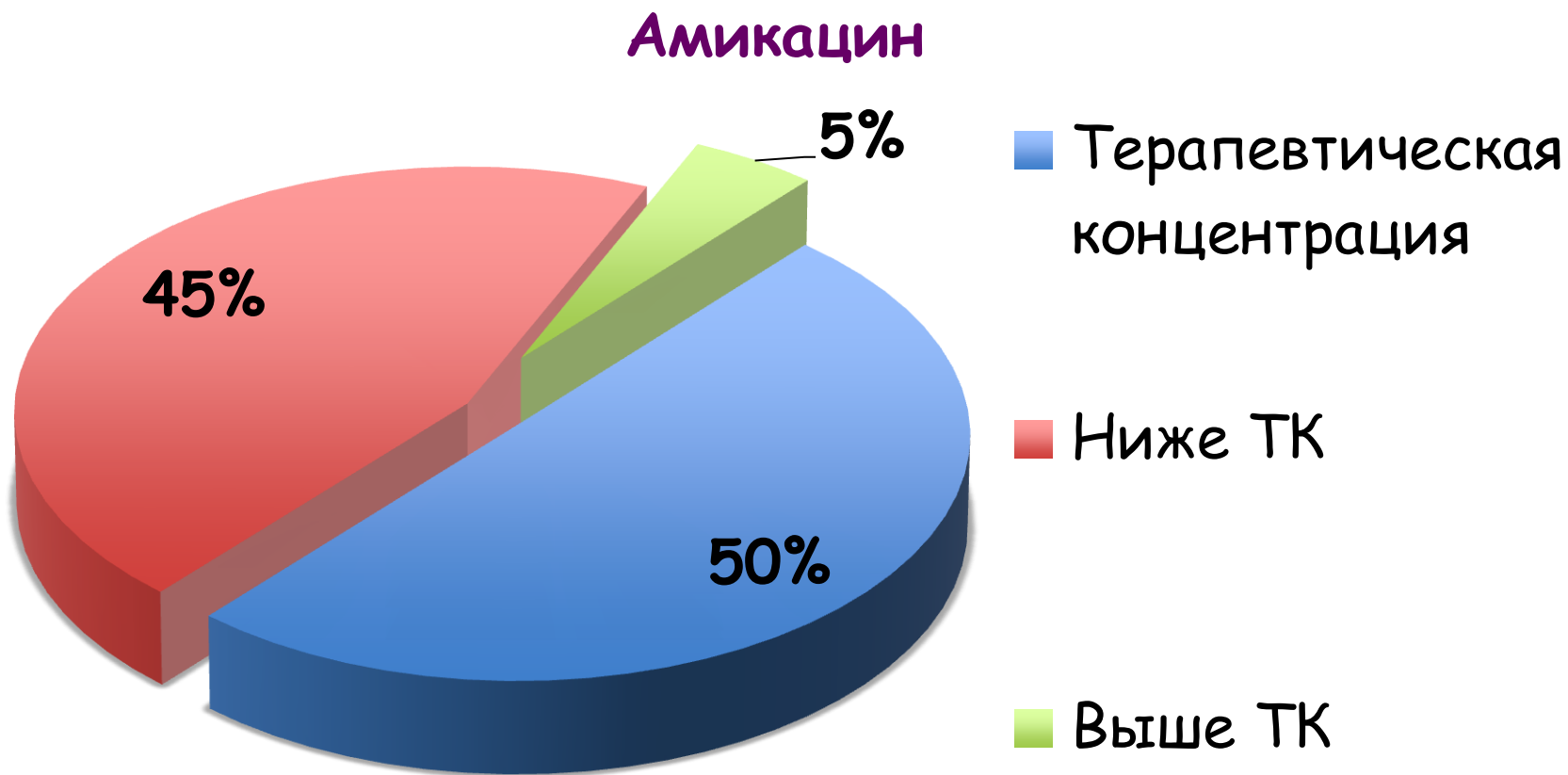


Особенности пациентов в ОРИТ

- Длительное применение препаратов
- Большое количество применяемых препаратов
- Неопределённый объём распределения препаратов
- Почечная недостаточность
- Применение методов экстракорпорального лечения



А нужен ли терапевтический мониторинг ЛС?



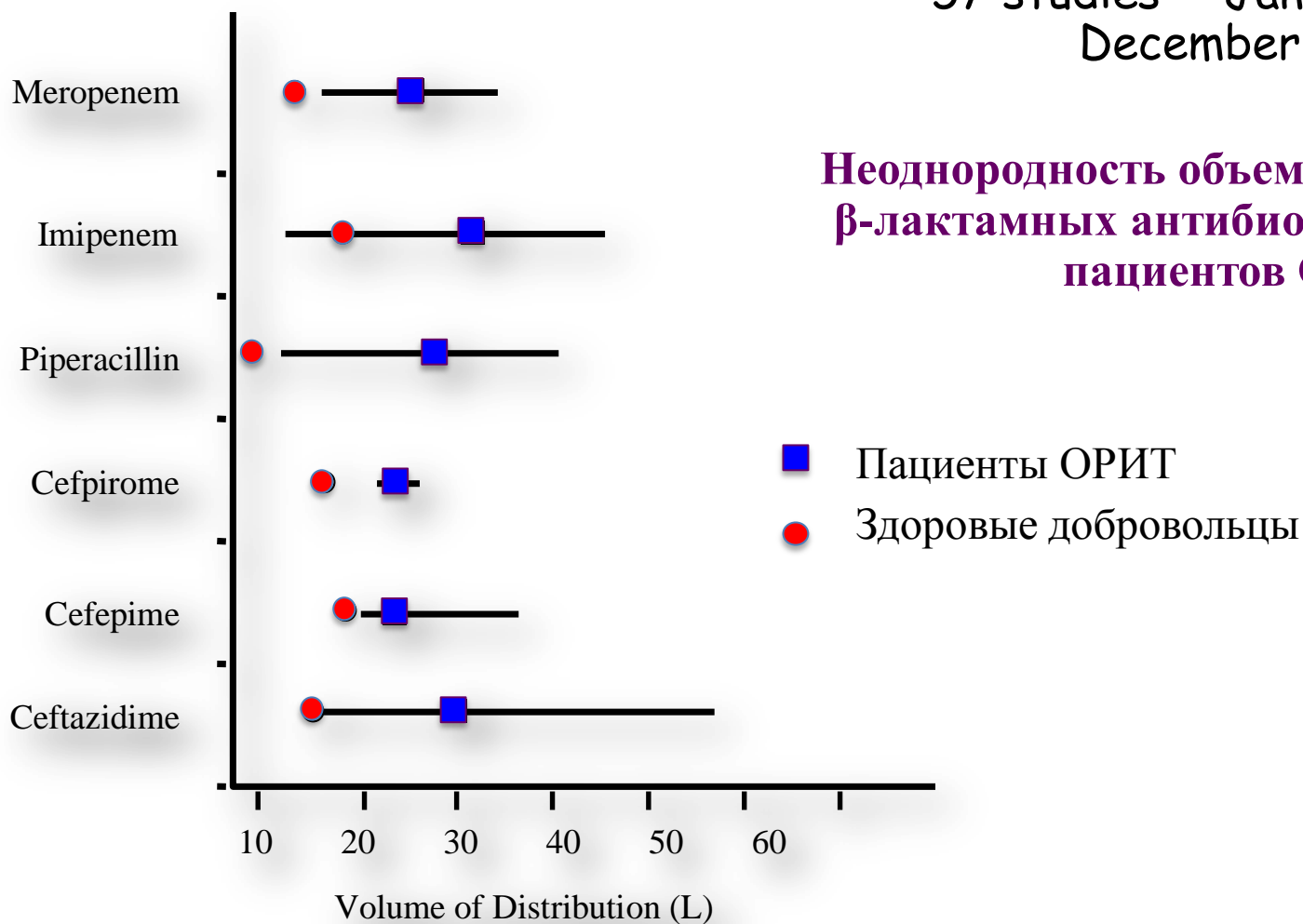
N=42



Antibiotics in critically ill patients: a systematic review of the pharmacokinetics of β -lactams

57 studies - January 1966 to December 2010

Неоднородность объемов распределения β -лактамовых антибиотиков в литрах у пациентов ОРИТ.



Бренды и дженерики: антибиотики

Отечественных брендов нет.

Дженерики антибиотиков в РФ разрешаются для медицинского применения в 6-20 раз чаще, чем в США

- Ципрофлоксацин
(37 дженериков)
- Цефтриаксон
(35 дженериков)
- Имипенем
(8 дженериков)
- Меропенем
(19 дженериков)
- Линезолид
(5 дженериков)
- Ванкомицин
(8 дженериков)







**Проще и дешевле предотвратить
болезнь, чем лечить...**



**Концепция
изоляции
пациента**



**от борьбы с микробами - к
наблюдению, пониманию и
управлению**





Достижения последних лет

- **Диагностика**

- ✓ Классификация (сепсис, ОРДС, ОПН)
- ✓ Системы мониторинга (инвазивные, неинвазивные)
- ✓ Биомаркеры

- **Методы лечения**

- ✓ Различные методы ИВЛ
- ✓ Ранняя целенаправленная терапия (EGDT)
- ✓ Протоколы питания
- ✓ Контроль глюкозы
- ✓ Экстракорпоральные методы лечения
- ✓ ...



Противоречия



Кортикостероиды

Уровень глюкозы

Режимы ИВЛ при ОРДС

Активированный протеин С

Метод почечно-заместительной терапии

Дозы антибактериальной терапии

Нутритивная терапия



ДА

НЕТ





Surviving Sepsis Campaign

2001

- Барселона – декларация

2004

- SSC Guideline 1

2008

- SSC Guideline 2

2010

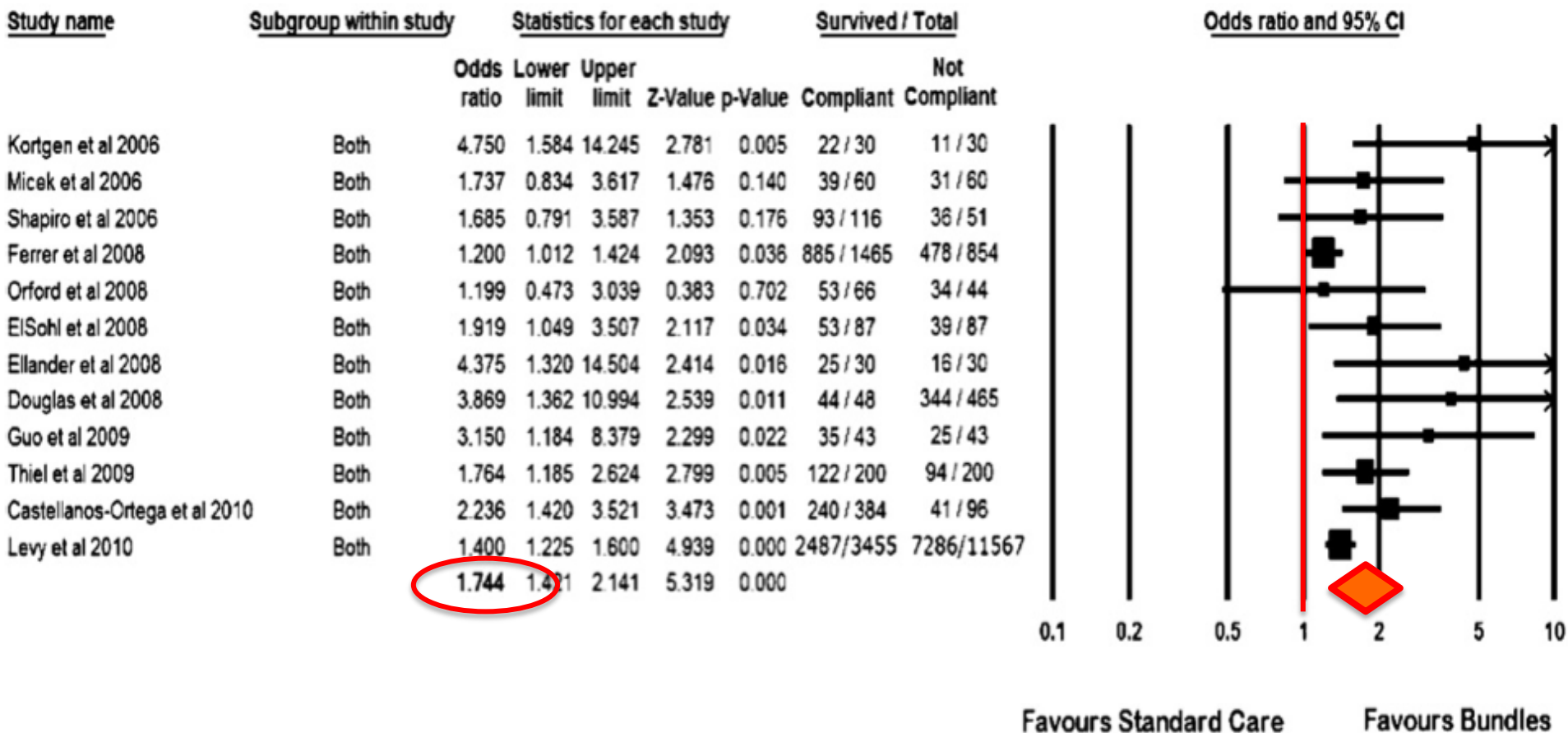
- Обнародованы результаты 15000 пациентов- 20% смертность

2012

- Изменения рекомендаций и протоколов



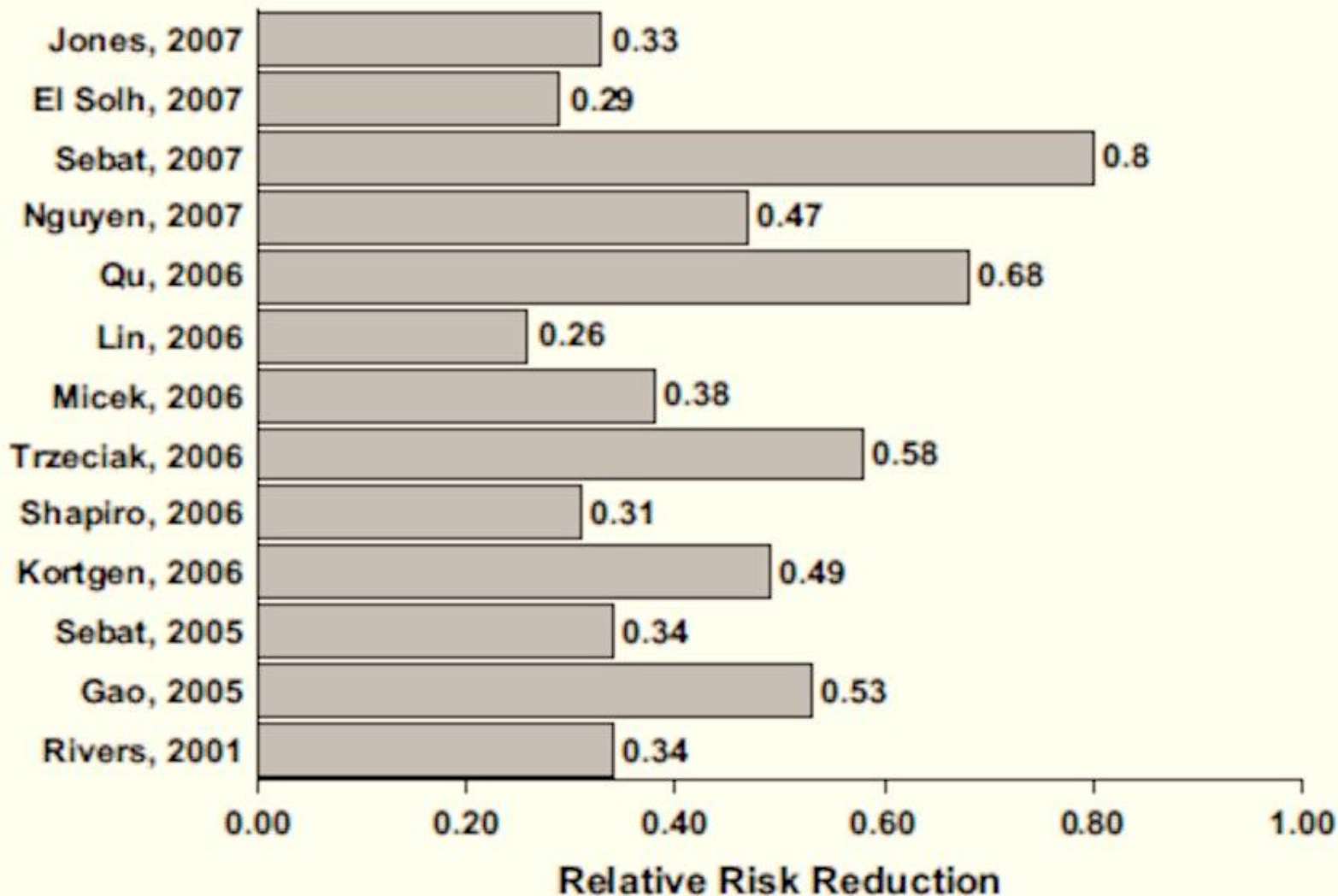
Результаты внедрения рекомендаций в практику



The severe sepsis bundles as processes of care: A meta-analysis
 Diane J. Chamberlain Australian Critical Care (2011)



Снижение риска смерти при внедрении протокола SSC





И ещё раз о главном...

- Стратификация пациентов
- Работа по протоколу АБТ, адаптированного под структуру пациентов в отделении и особенностей резистентности возбудителей к АБП
- Ограничение АБ профилактики
- Микробиологический мониторинг
- Ограничение применения АБ с антисинегнойной активностью
- Дезэскалационная терапия
- Применение качественных препаратов
- Своевременное назначение антимикотических препаратов
- Инфекционный контроль
- **Формирование «команды»**

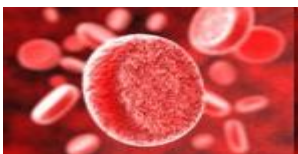
ГИПОКСИЯ



ДЫХАТЕЛЬНАЯ

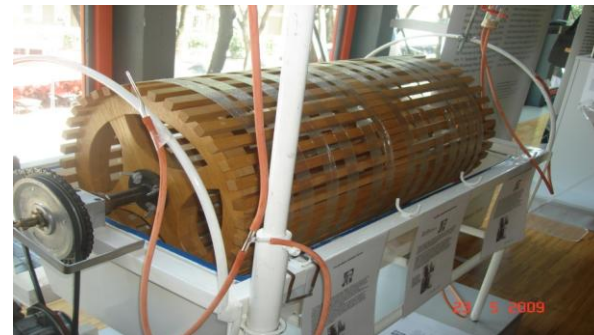


ЦИРКУЛЯТОРНАЯ



ГЕМИЧЕСКАЯ

ТКАНЕВАЯ
(ГИСТОТОКСИЧЕСКАЯ)





СЕПСИС – состояние ЭНДОТОКСИКОЗА

Hoffmann JN, Werdan K, Hartl WH, Jochum M, Faist E,

Inthorn D.

Hemofiltrate from patients with severe sepsis and depressed left ventricular contractility contains cardiotoxic compounds

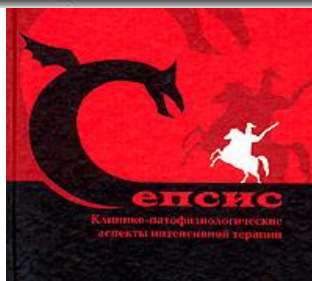
Shock 1999;12:174-180.

Grootendorst AF, van Bommel EF, van Leengoed LA, et al. **Infusion of ultrafiltrate from endotoxemic pigs depresses myocardial performance in normal pigs**

Crit Care 1993;8:161-169

Введение ультрафильтрата
больных сепсисом
приводит к острой
сердечно-сосудистой
недостаточности и гибели
ПОДОПЫТНЫХ ЖИВОТНЫХ

ИНТОКСИКАЦИЯ !!!





ТОКСИНЫ

Alle Ding' sind Gift und nichts ohn' Gift; allein die Dosis macht, dass ein Ding kein Gift ist.

Всё есть лекарство и всё есть яд – лекарство от яда отличает только доза

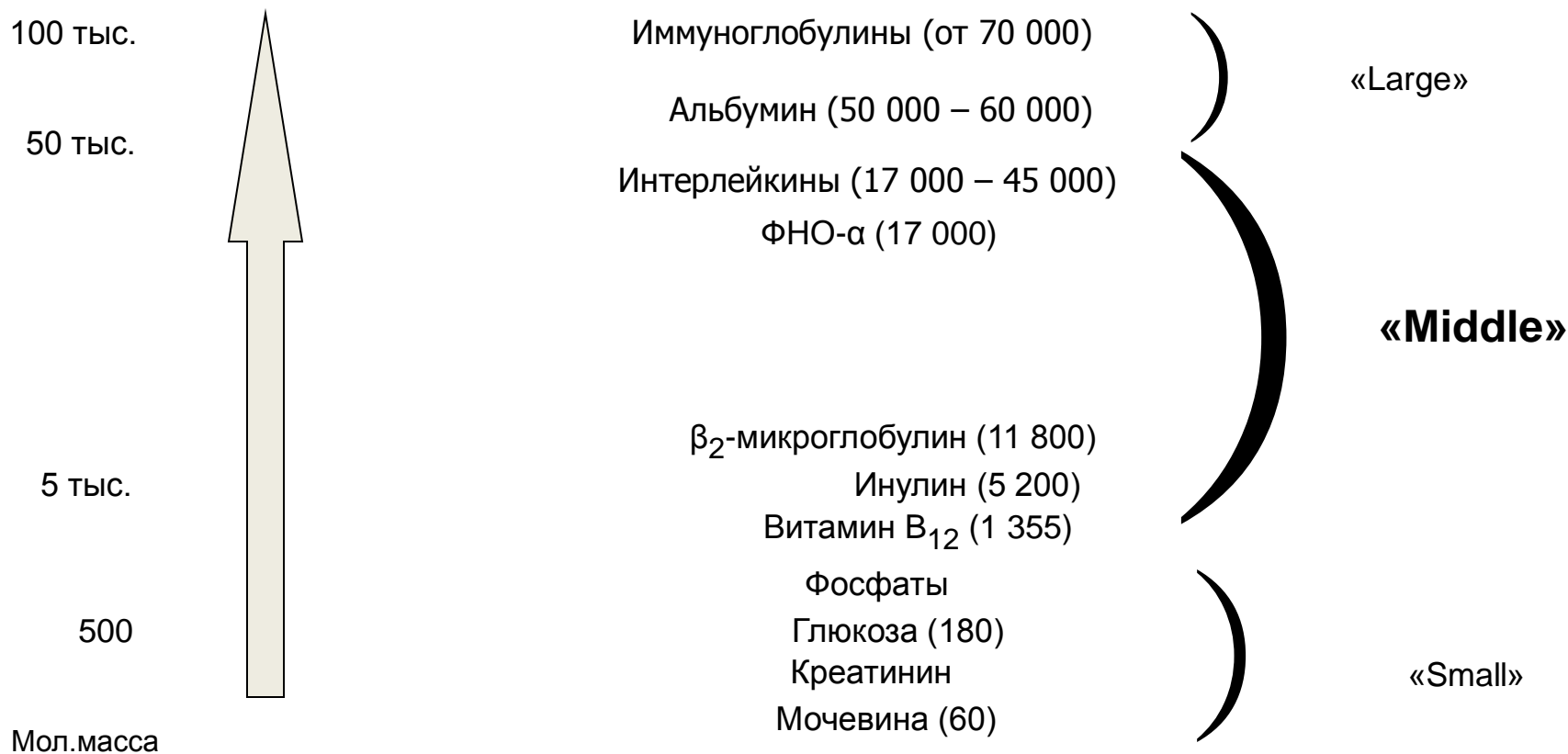


Парацельс

Филипп Ауреол Теофраст Бомбаст фон Гогенгейм
(1493 г. - 1541 г.)

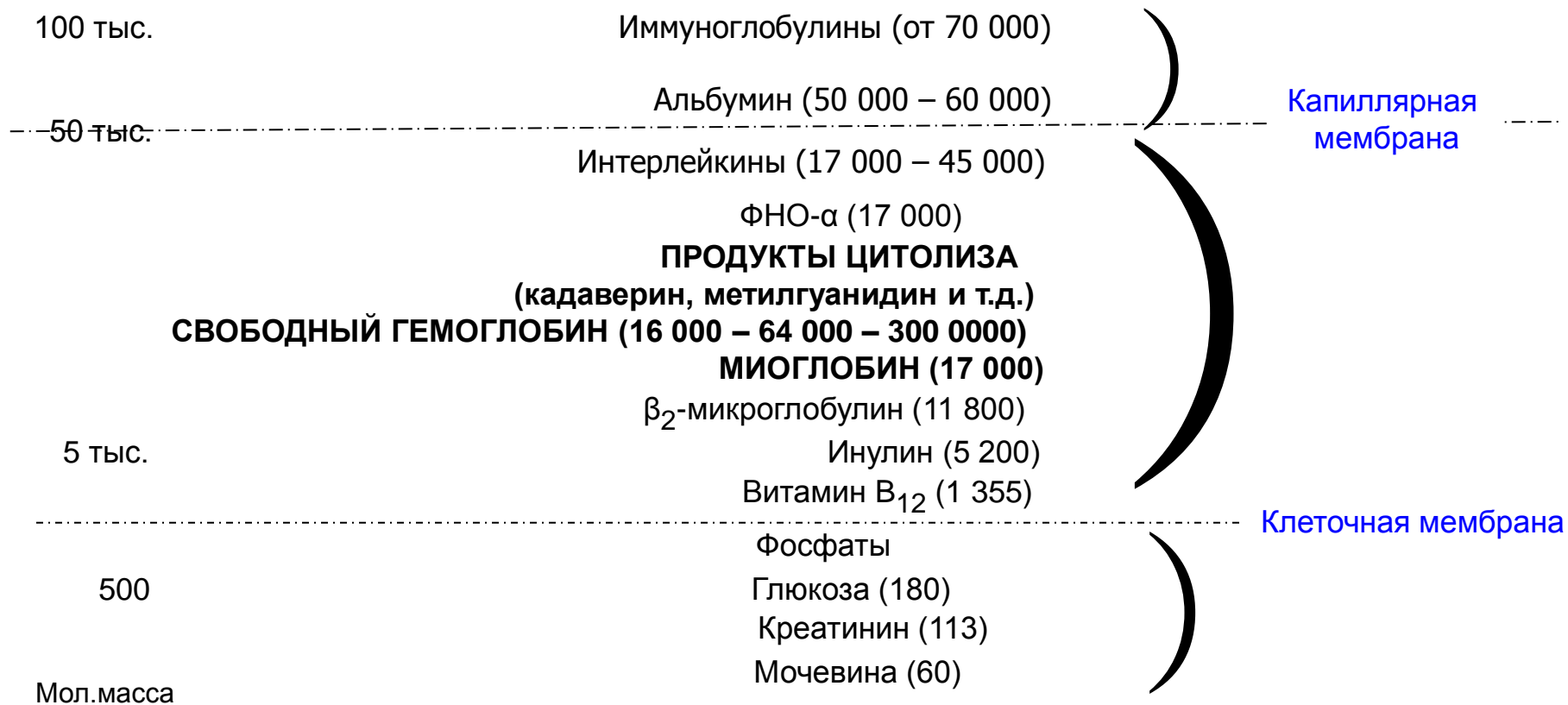


Размер эндогенных ТОКСИЧЕСКИХ СУБСТАНЦИЙ





Размер эндогенных ТОКСИЧЕСКИХ СУБСТАНЦИЙ (D)





Экстракорпоральная детоксикация способствует уменьшению летальности при сепсисе

Blood Purification May Decrease Mortality in Septic Patients (printer-friendly)

16 исследований
827 пациентов
ГД,ГФ, ПО, ГП

23.02.12 20:58

www.medscape.com

Blood Purification May Decrease Mortality in Patients With Sepsis

REUTERS
HEALTH INFORMATION

By Rob Goodier

NEW YORK (Reuters Health) Feb 14 - Blood purification appears to decrease mortality in patients with sepsis and septic shock, a new meta-analysis shows.

In pooled data from 16 trials with 827 patients, blood purification was associated with lower mortality than conventional treatment (risk ratio 0.69; $p < 0.00001$).

Treatments studied included hemofiltration, hemoperfusion, plasma exchange, and dialysis.



ADQI

Методы экстракорпоральной терапии крови при ССВО / сепсисе

Заместительная почечная терапия может использоваться в комплексном лечении больных с ССВО/сепсисом

Уровень D

При ССВО/сепсисе без острой почечной недостаточности заместительная почечная терапия в стандартном виде в составе комплексной терапии мало эффективна и является плохим поводом для дальнейших исследований

Уровень C

Другие методы экстракорпоральной терапии, включая HVHF, технологии обработки плазмы, гемосорбцию, могут быть более полезными, но плохо изучены

Уровень E



***The Founding Members
of ADQI***

Front Row: C Ronco, R Mehta, D Angus, R Bellomo, RTN Gigney, J Kellum.

Middle Row: S Mehta, A Davenport, C Tetta, T Bunchman, M Schetz, P Kimmel, R Star, W Clark

Back Row: D Wensley, P Palevsky, E Paganini, JM Lazarus, P Murray, M Leblanc, T Depner



Заместительная почечная терапия

- ✓ Несмотря на многочисленные нерандомизированные исследования два метаанализа показали, что продленная заместительная почечная терапия и интермиттирующий гемодиализ эквивалентны по эффективности (одинаковая краткосрочная выживаемость)
- ✓ Целесообразно использовать продленные варианты заместительной почечной терапии для контроля водного баланса при нестабильности гемодинамики

Диализно-фильтрационные методы (заместительная почечная терапия)

МОДАЛЬНОСТЬ

ДОЗА

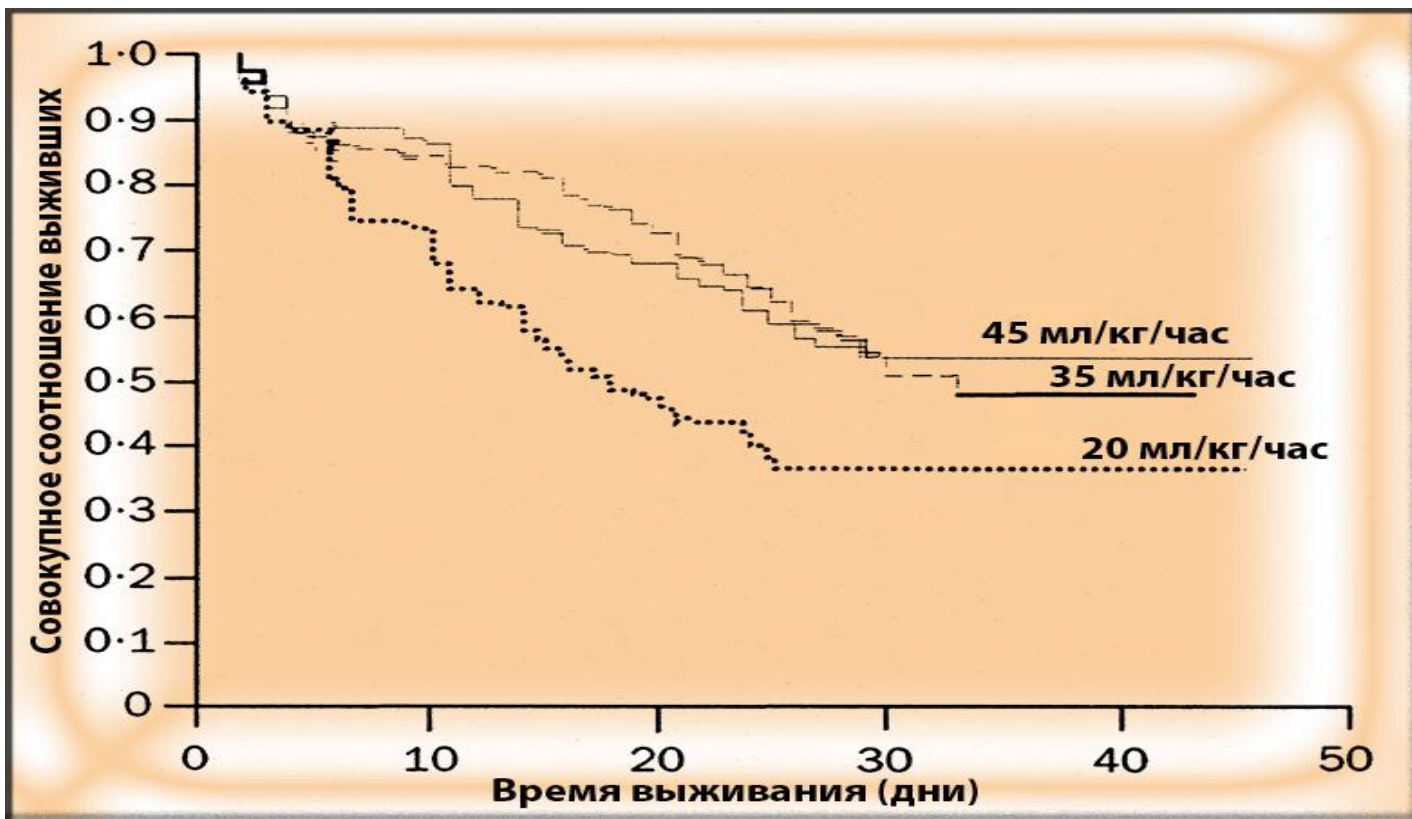
**ФИЗИЧЕСКИЙ ПРИНЦИП
(диффузия, конвекция)**

Состав и качество растворов



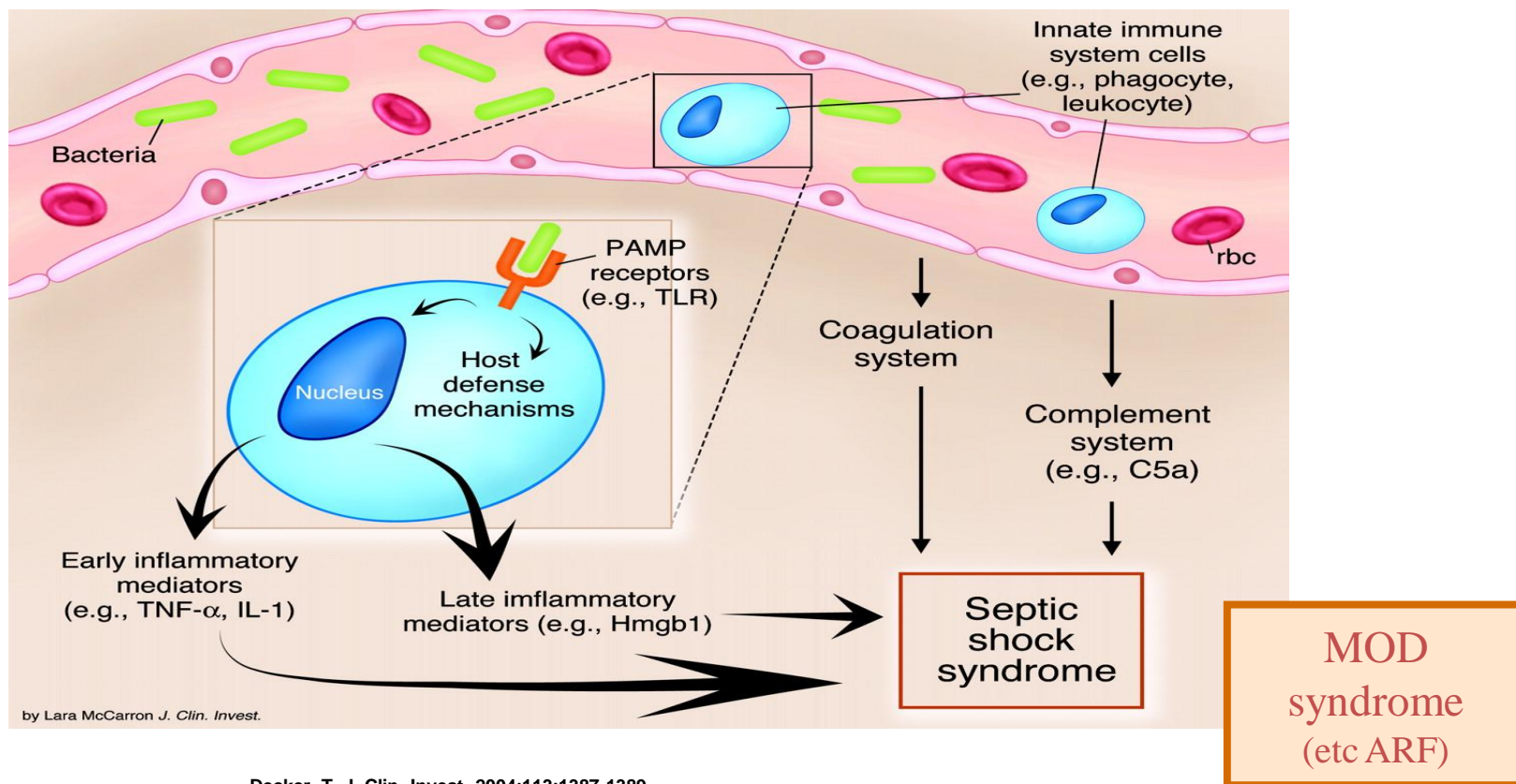
Заместительная почечная терапия - значение дозы





C. Ronco et al. Effects of different doses in continuous veno-venous haemofiltration, Lancet, 356, 26 - 30, 2000

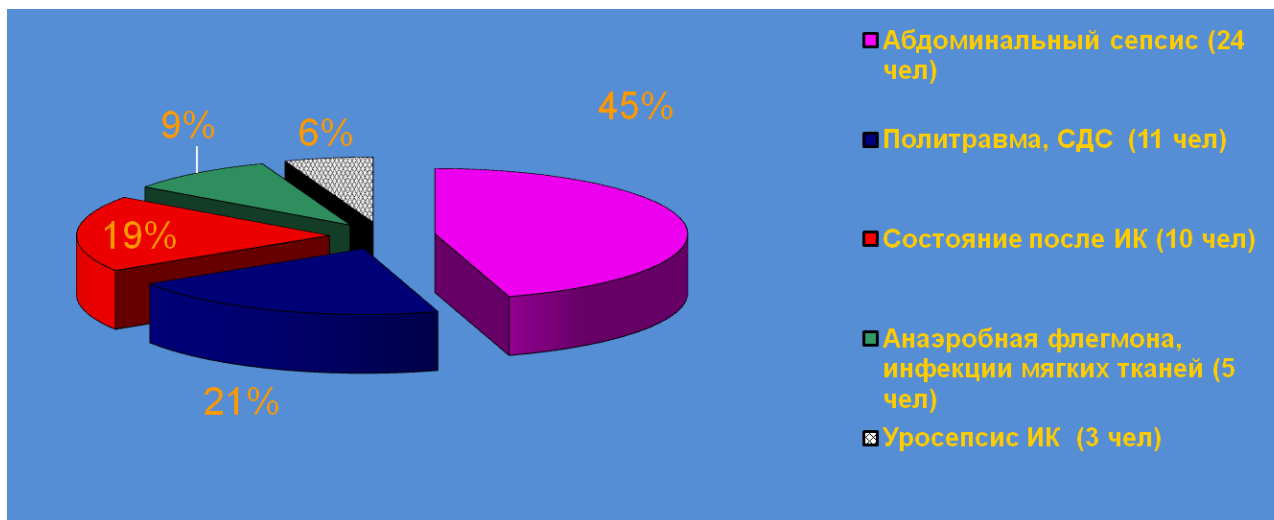
Патогенетические механизмы полиорганной недостаточности при сепсисе





1 группа	2 группа
36 чел	17 чел
90 мл /кг /час	35 мл /кг /час

Высокообъемная гемофильтрация при септическом шоке



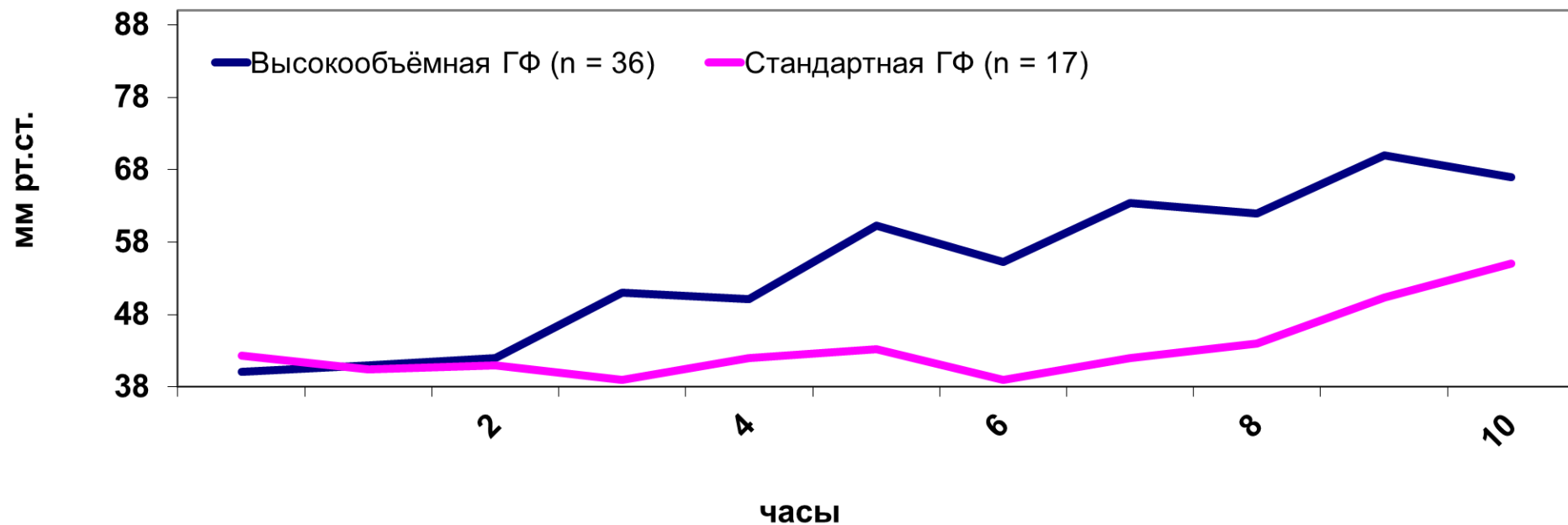
APACHE II $29,1 \pm 3,6$ баллов

SAPS $53,9 \pm 7,1$ баллов

ИНОТРОПНАЯ ПОДДЕРЖКА - 53 (100 %) БОЛЬНЫХ

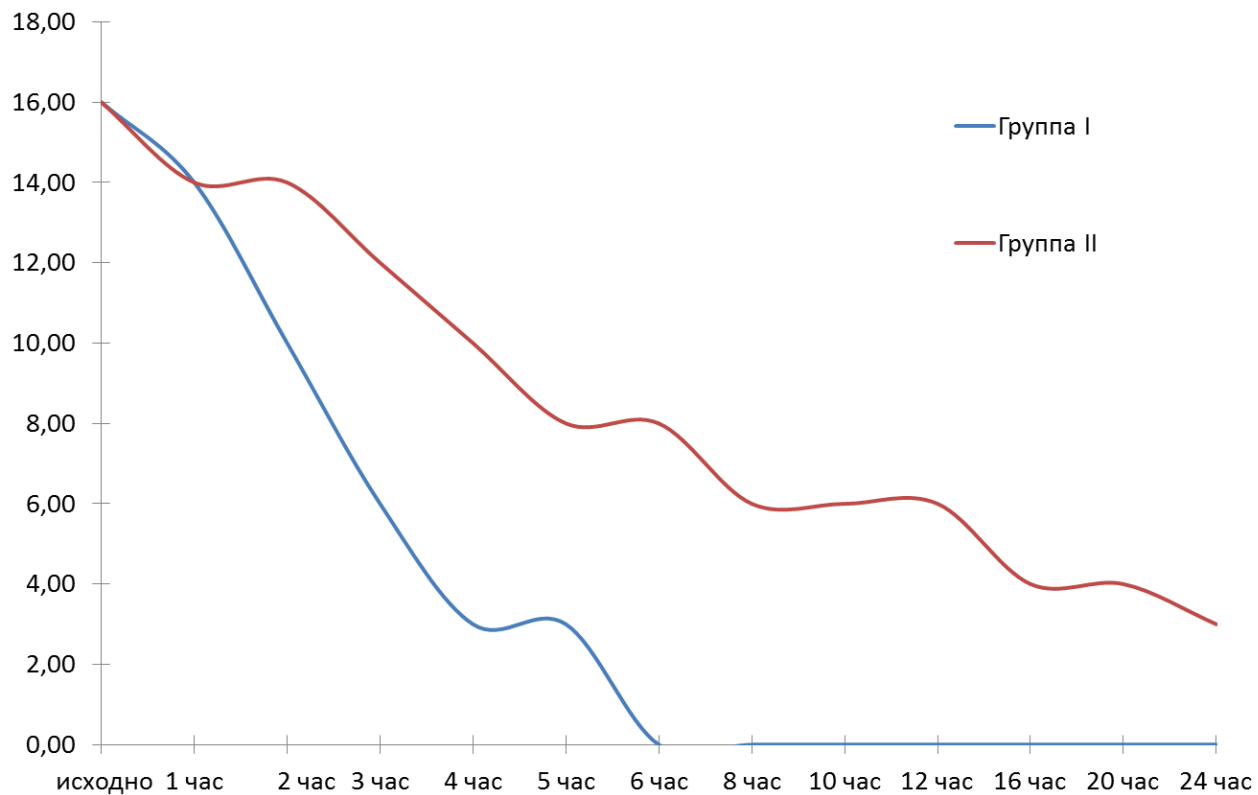
ИВА - 43 (81%) БОЛЬНЫХ

Среднее артериальное давление во время высокообъемной и «стандартной» гемофильтрации при септическом шоке

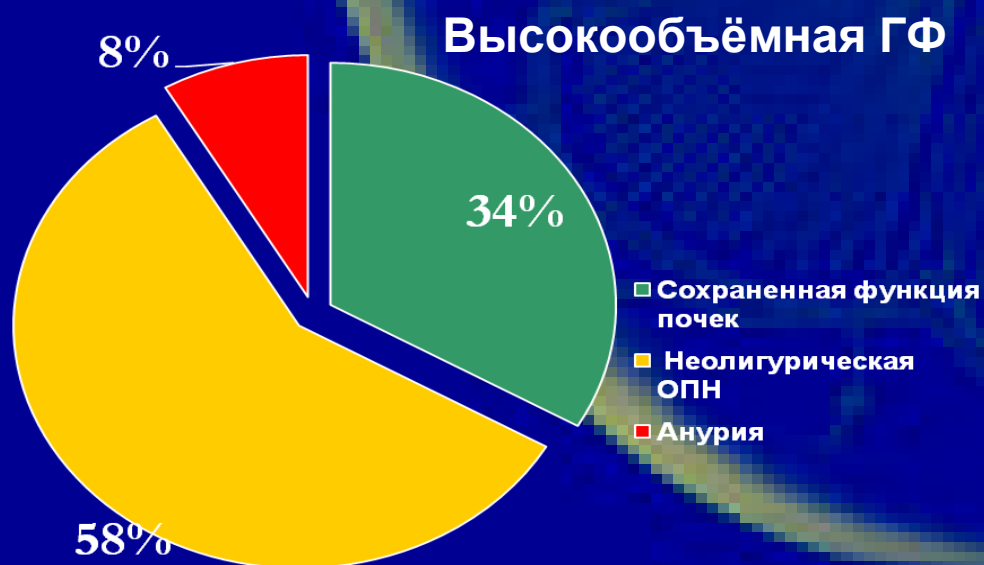




Изменение дозы симпатомиметиков течение 1 суток по группам



Эффективность высокообъемной гемофильтрации для предупреждения повреждения почек при септическом шоке





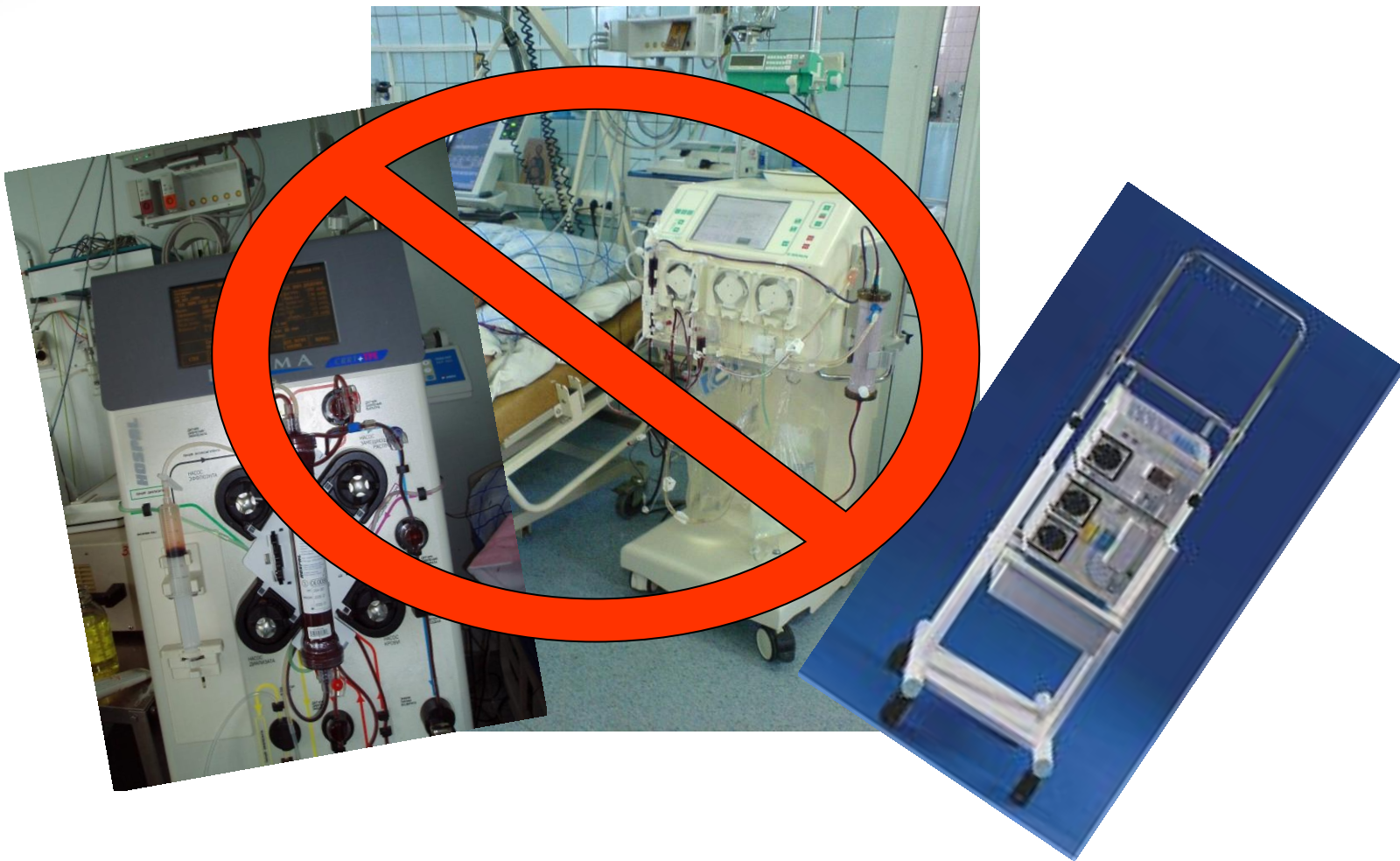
АКШ с протезированием клапанов (n = 843)

- Критерий ОПН - увеличение креатинина \geq 25% в течение 7 дней
- **Летальность**
Без ОПН - 2.7%
Неолигурическая ОПН - 14.5%
ОПН, требующая гемодиализа - **83.3%**

Loef BG, Epema AH, Smilde TD, et al: Immediate postoperative renal function deterioration in cardiac surgical patients predicts in-hospital mortality and long-term survival. J Am Soc Nephrol 2005; 16:195-200

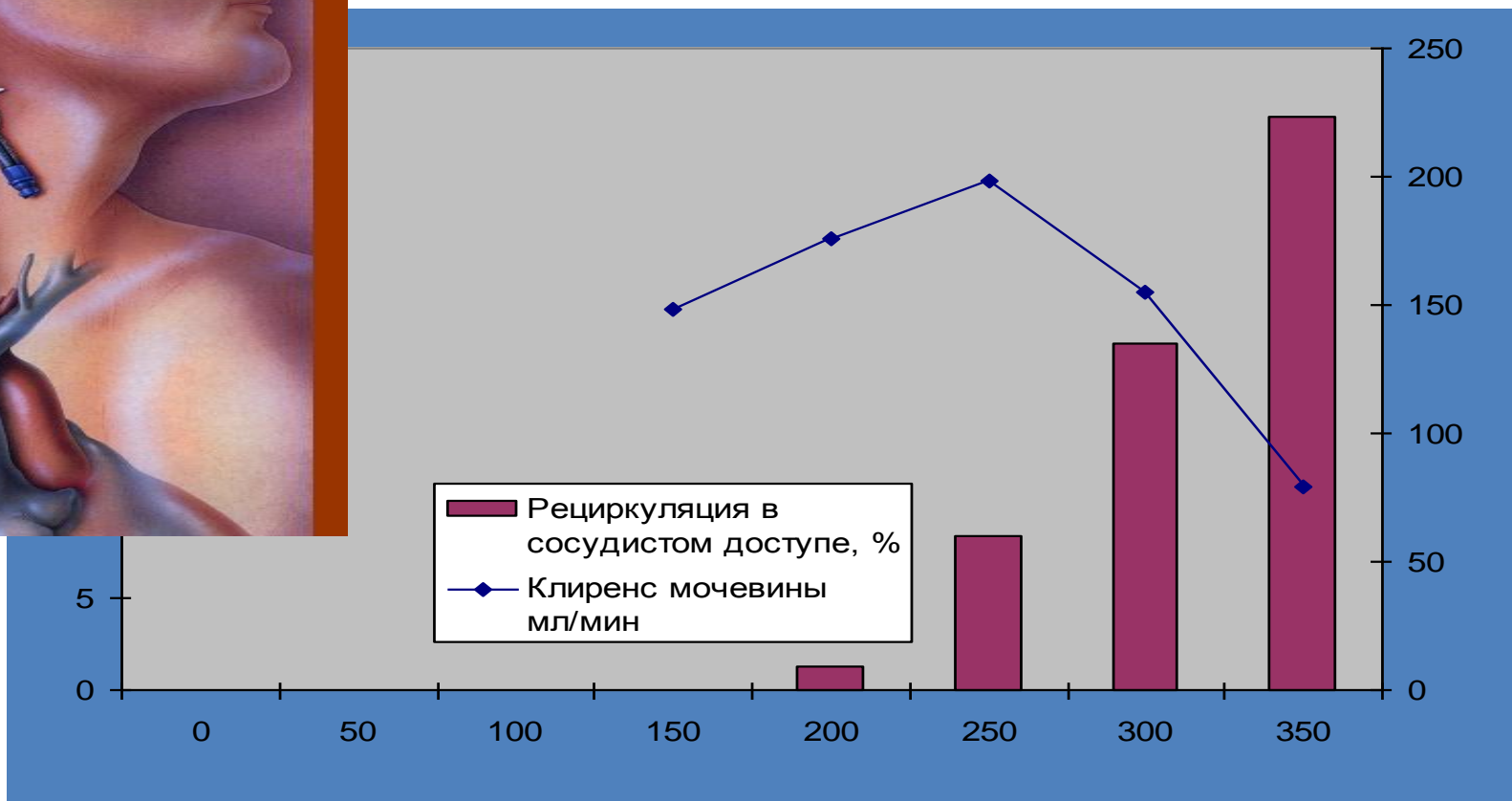
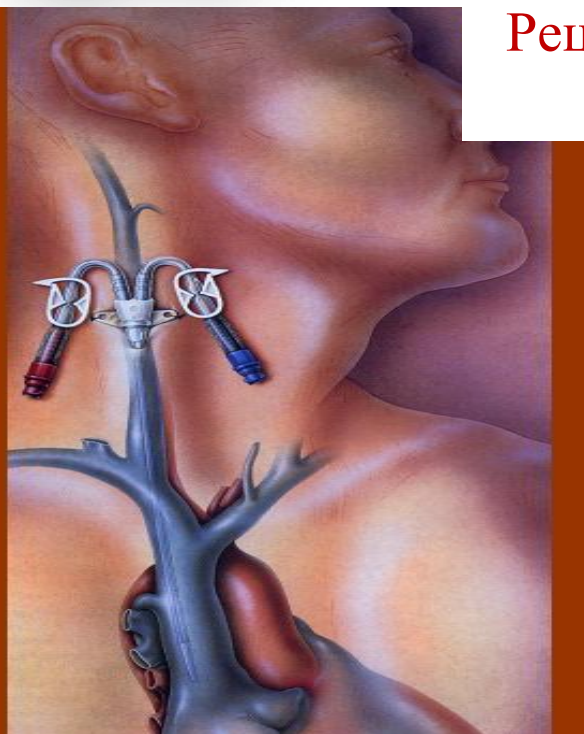
Высокообъемная гемофильтрация
требует применения

- 1) специальной аппаратуры
- 2) сосудистого доступа.

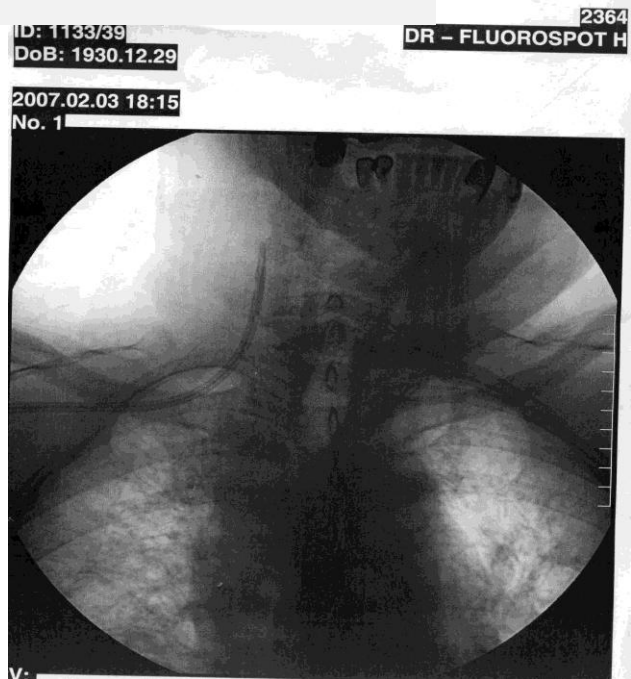
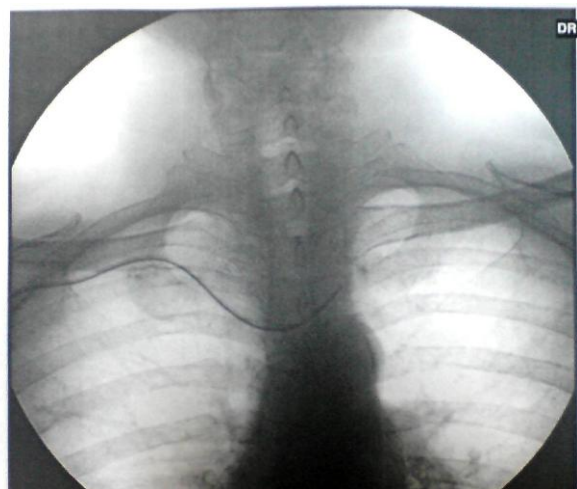
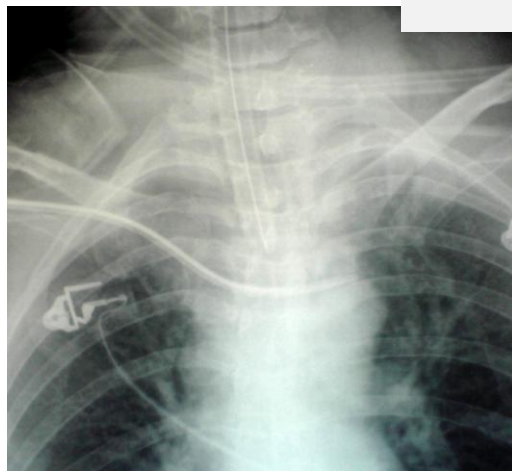




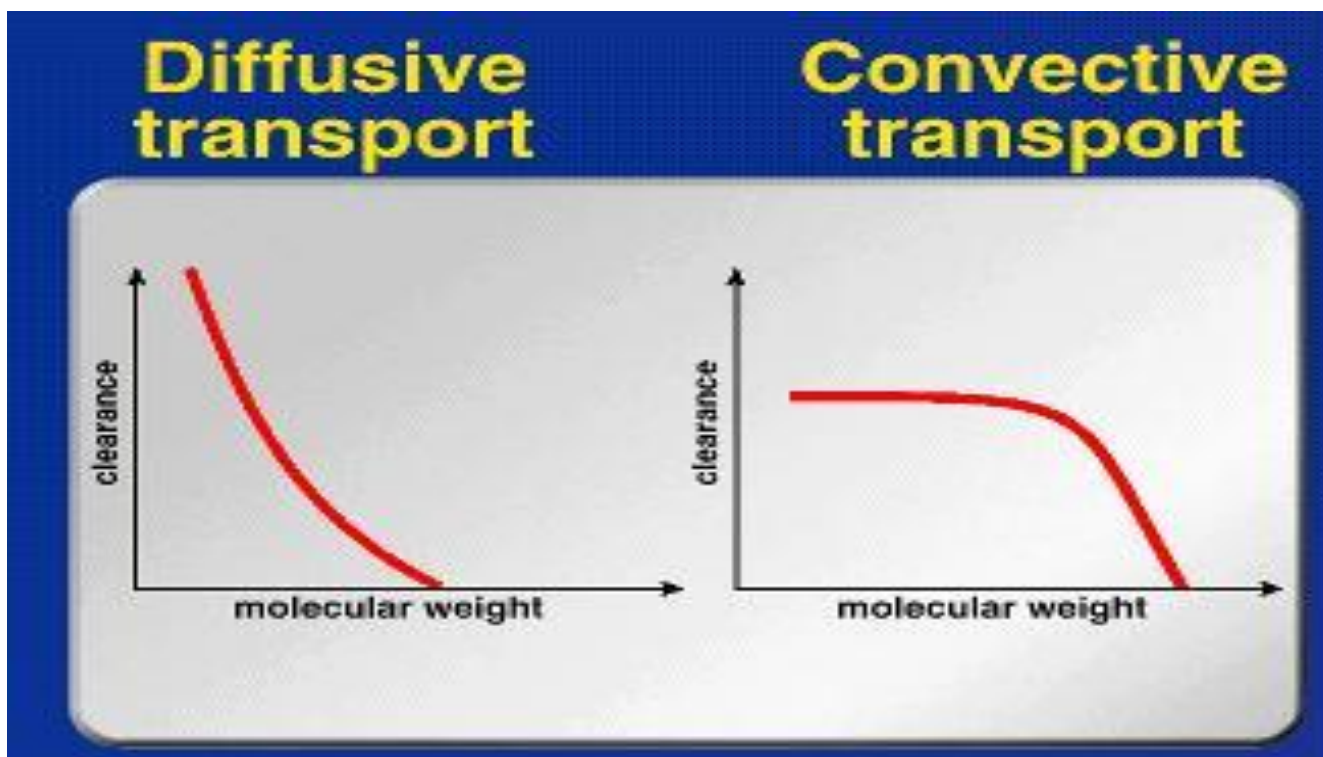
Рециркуляции в сосудистом доступе при использовании стандартного двухпросветного катетера



Дислокация перфузионного катетера



«Традиционное» понимание клиренсов при использовании диффузии и конвекции





Низкопоточный гемодиализ с применением Ultraflux **EMiC2** позволяет объединить преимущества конвективного и диффузионного массопереноса

Enhanced Middle Molecule Clearance

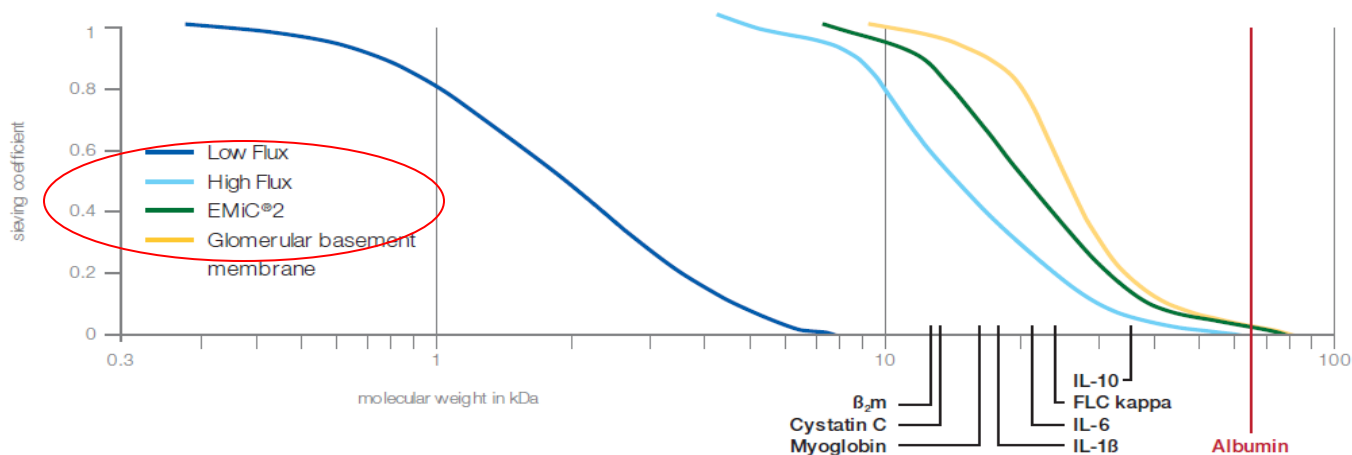
Эффективное удаление средних молекул

Ultraflux® EMiC®2

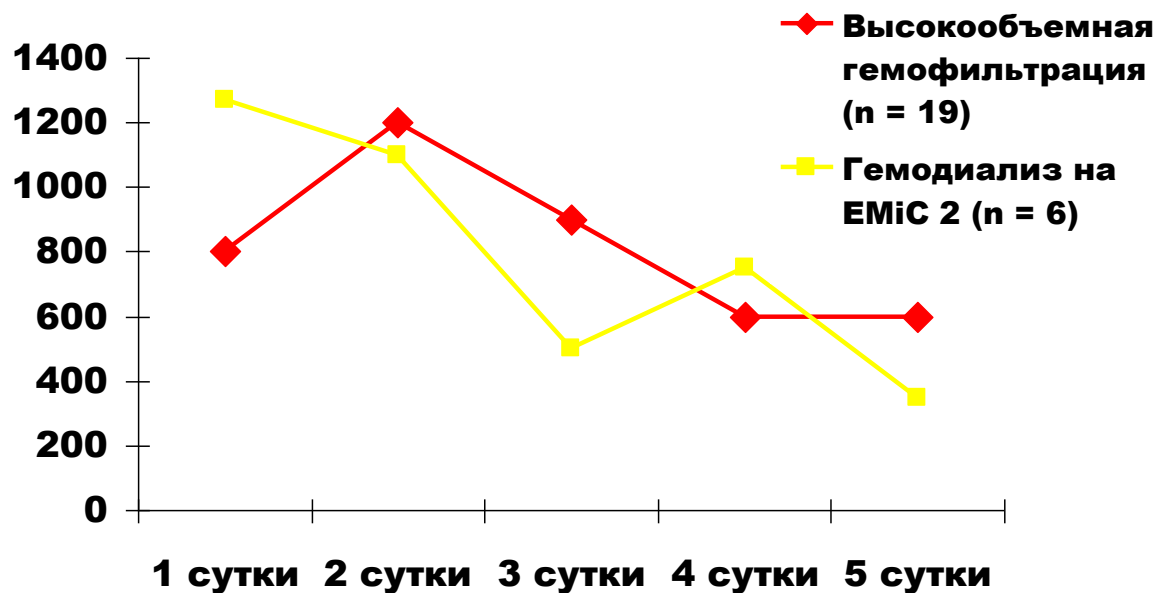
Сверхвысокопроницаемый капиллярный диализатор

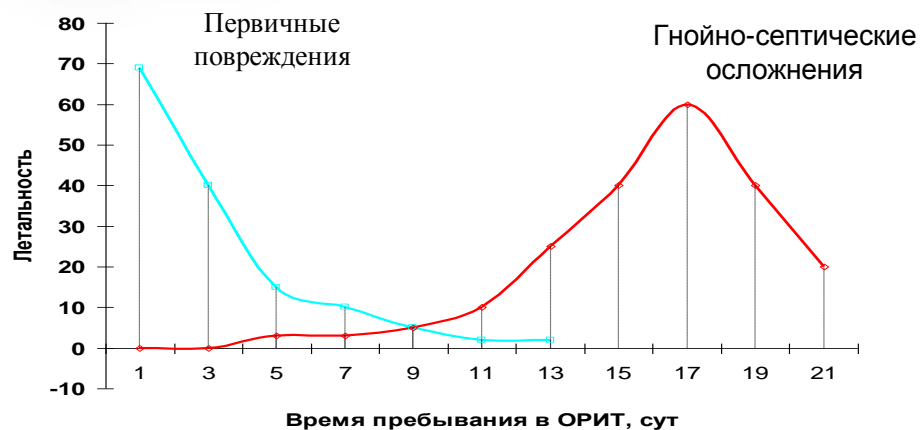
Коэффициент просеивания Ultraflux®

EMiC®2



Элиминация миоглобина при проведении высокообъемной гемофильтрации и гемодиализа с сверхвысокопроницаемым диализатором





Распределение летальности при ТСТ

Э.Н. Лебедев и др., НИИСП им. И.И. Джанелидзе,
С.-Петербург

В настоящее время на первое место среди факторов, влияющих на уровень летальности при тяжелой сочетанной травме, выходят осложнения, связанные с развитием инфекции, – сепсис, септический шок и полиорганная недостаточность

Ермолов А.С., Соколов В.А. Гнойно-септические осложнения при сочетанной травме // Здоровье столицы - М., 2002.



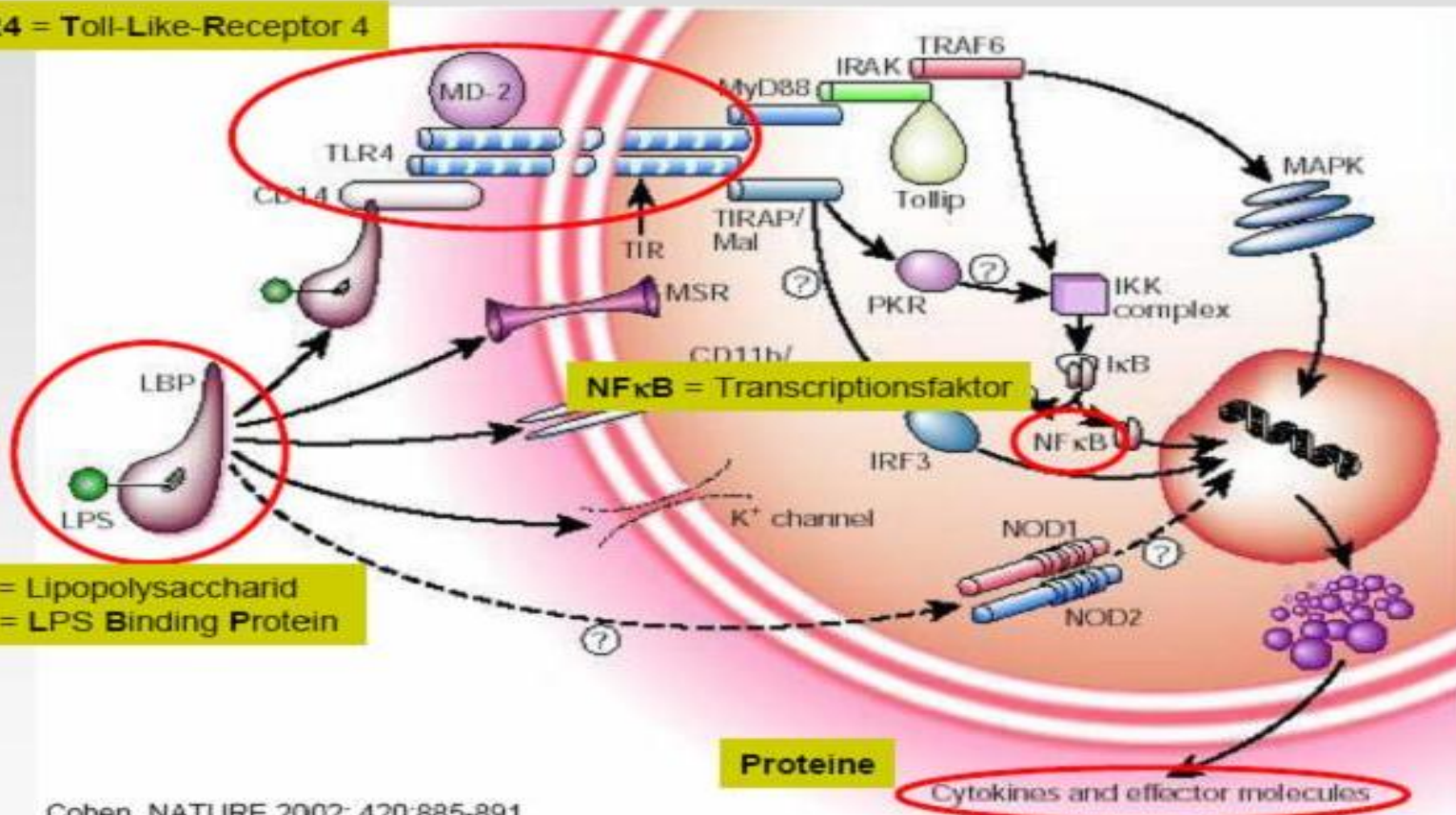
Marshall J.C., Christou N.V., Meakins J.L.

The gastrointestinal tract: the "undrained abscess" of multiple organ failure

Ann. Surg. -**1993**. - Vol. 218, N2.-P. 111-119.

Endotoxin: Signalerkennung und -transduktion

TLR4 = Toll-Like-Receptor 4



LPS = Lipopolysaccharid
LBP = LPS Binding Protein

NFκB = Transkriptionsfaktor

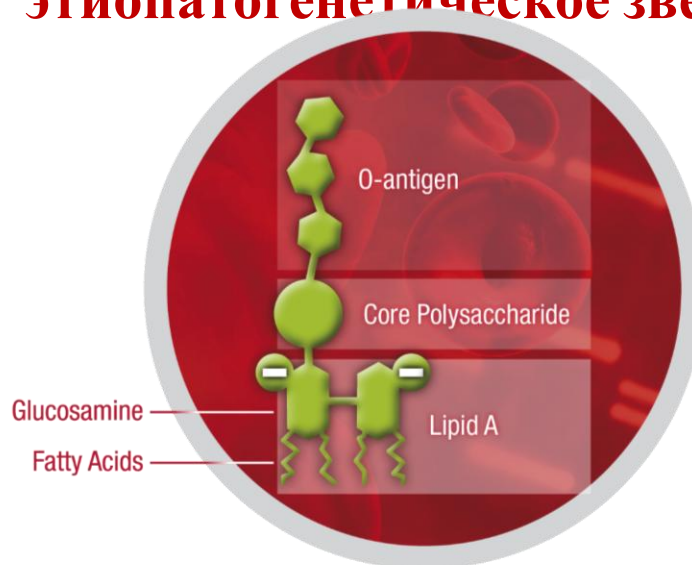
Proteine

Cytokines and effector molecules

Селективная гемосорбция эндотоксина – целевое воздействие на доказанное ключевое этиопатогенетическое звено



Пептидная сорбция



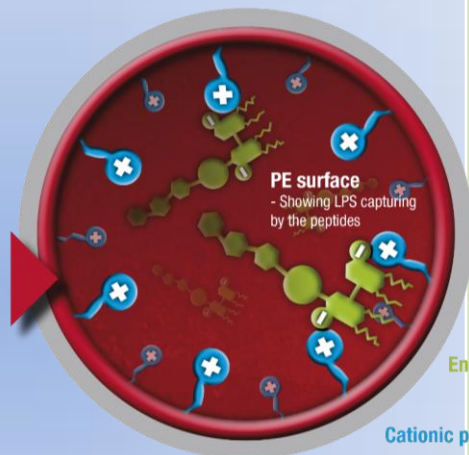
мол. масса от 2 до 1000 kDa
(в зависимости от размера O-антигена)



Полимиксин В

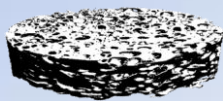
Селективные сорбенты для элиминации ЛПС

Alteco Medical AB,
Lund, Sweden



Содержит пористые полиэтиленовые диски с которыми ковалентно связан синтетический катионный пептид, способный высокоаффинно связывать положительно заряженный липид-А.

Диаметр
пор диска - 100 мкм



TORAYMYXIN PMX-F
Toray Industries Inc, Токио,
Япония



В качестве лиганда применяется иммобилизированный полимиксин В, который ковалентно связан α -хлороацетамидеметилированным полистироном и полипропиленовым сопряженным волокном



Волокно PMX-F при малом диаметре (30-40 μm) и высокой пористости имеет большую площадь поверхности.

Волокна PMX-F через электронный микроскоп

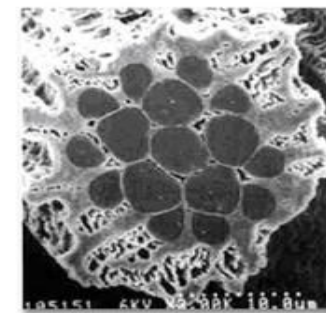


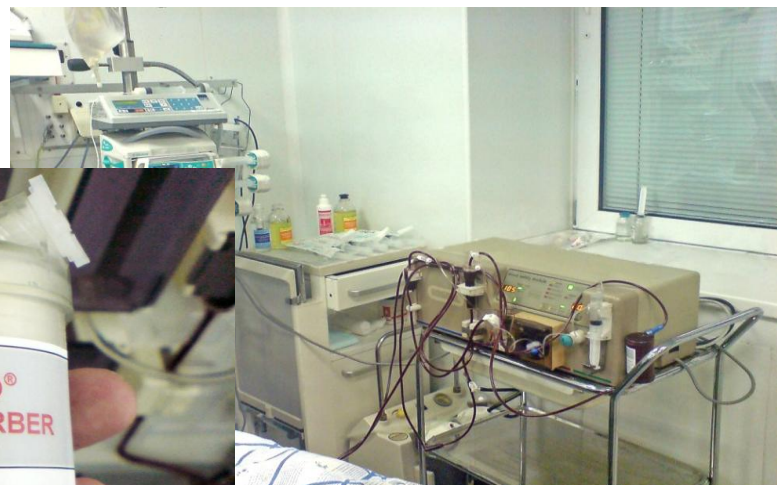
Рис.2

Сорбция эндотоксина сорбентом TORAYMUCHIN



Фотографии выполнены сотрудниками Перинатального центра (г. Тюмень)

Технология селективной LPS-сорбции с использованием Alteco LPS Adsorber



ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ

Кол-во больных (n)	29
Пол (М/Ж, n)	21/8
Возраст (годы)	52 ± 13
Оценка исходного состояния по SOFA (баллы)	18,2 ± 4,9

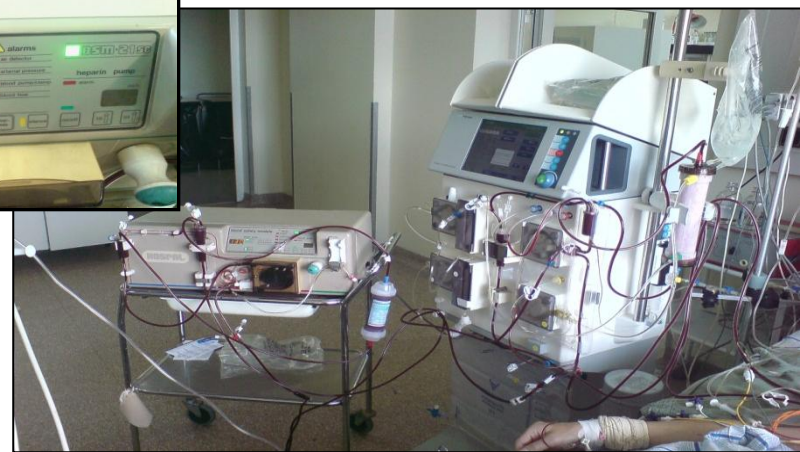
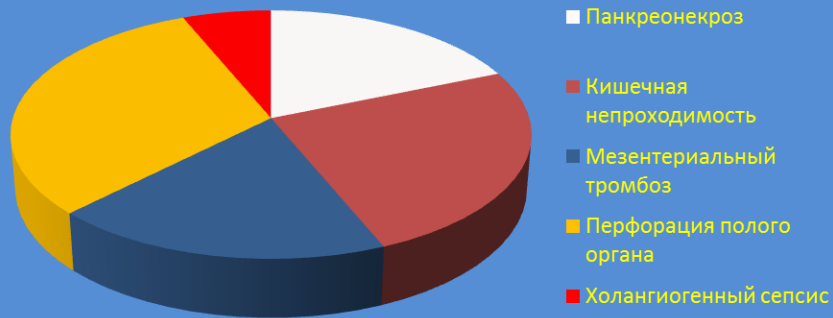
Опыт ГВКГ им. Н.Н. Бурденко

ЛПС-СОРБЦИЯ

Всего	72
Тип сорбента	Alteco
Длительность (часы)	3,4 ± 1,1

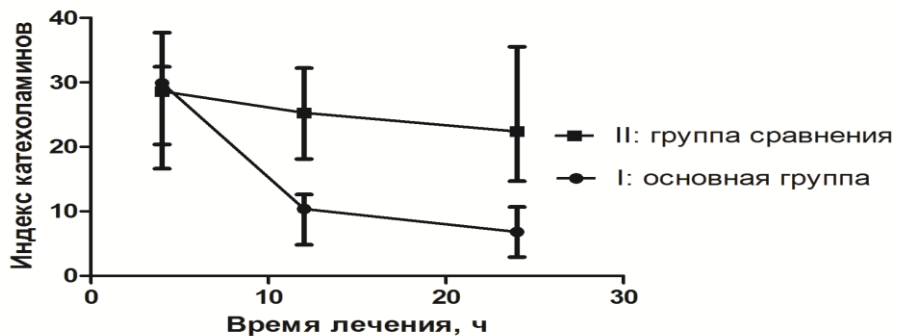
Аппарат

BSM-21sc (Gambro)
«Multifiltrate» (Fresenius)

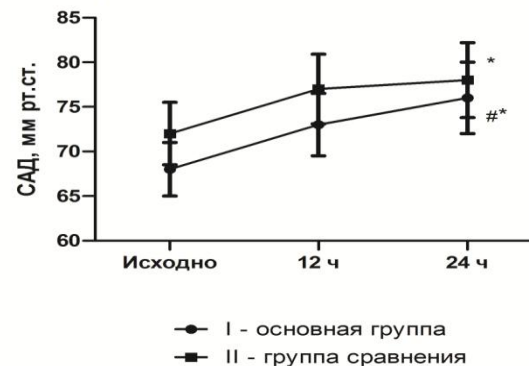


Гемодинамические эффекты детоксикации

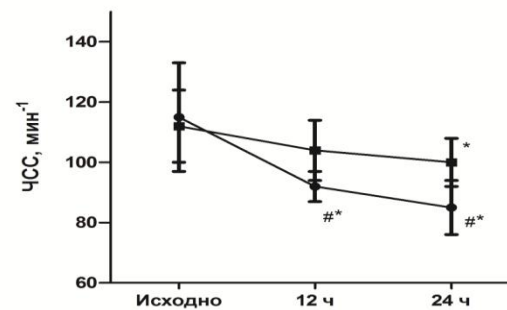
Потребность в инотропной поддержке



Среднее артериальное давление



Частота сердечных сокращений



- различия достоверны между группами ($p < 0,05$)
 * - различия с исходными значениями

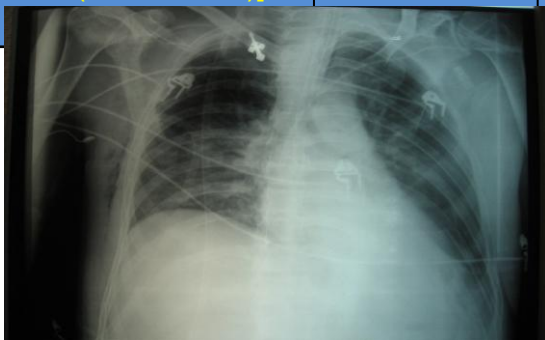


Влияние ЛПТС-сорбции на показатели активности системного воспаления и периферическую гемодинамику

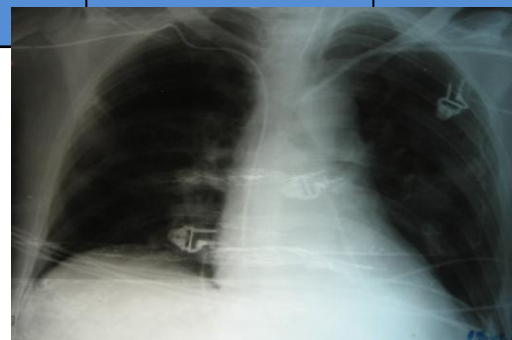
ПОКАЗАТЕЛИ	ЗНАЧЕНИЯ (M±σ)		
	Исходно	После сорбции	Кратность снижения
Эндотоксин (LAL-тест, EU/ml)	8,7 ± 4,3	3,14 ± 2,8*	2,4
Прокальцитонин (нг/мл)	23,7 ± 15	14,8 ± 8,9*	1,6
Общий лейкоцитоз	17,4 ± 9,3	13,2 ± 6,1*	1,3
ЛИИ (по Кальф-Калифу)	11,0 ± 4,3	7,3 ± 2,9*	1,5
Аксиллярная термометрия (° C)	38,5 ± 1,2	36,9 ± 0,8	-
САД (mmHg)	47,3 ± 22,3	64,4 ± 14,6	-
ЧСС (мин ⁻¹)	102 ± 47	88 ± 9,9*	-

*Различия достоверны по сравнению с исходными значениями при $p < 0,05$

	Исходно	После гемосорбции	Через 12 часов	Через 24 часа
Индекс оксигенации	176	180	280	310
Индекс внесосудистой жидкости в легких ИВСВЛ (мл/кг)	19,7	12	7,9	7,3
Индекс проницаемости легочных капилляров ИПЛС [ИВСВЛ/(1/3*ИВГОК)]	1,8	1,18	0,95	0,87



Исходно



Через 36 часов



СЕПТИЧЕСКИЙ ШОК – «невидимая глазом» гипоперфузия всех ВНУТРЕННИХ органов: кишечника (двигатель ПОН!), почек (олигурия – ранний маркер спланхической ишемии!), печени (главный орган деинтоксикации!)

имеет свои внешние проявления, доступные для визуальной регистрации: мраморность кожного рисунка и цвет кожи, амплитуда фотоплетизмографической кривой, температура поверхности тела, скорость заполнения ногтевого ложа, но эти признаки субъективны и их НЕ ПОСЧИТАТЬ и НЕ СОПОСТАВИТЬ

УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ДОППЛЕРОГРАФИЯ – объективный метод, предоставляющий количественные данные о периферическом кровотоке: линейная скорость, объёмная скорость, индексы сопротивления ... и позволяет судить о висцеральной перфузии

Доказано, что ...изменение среднего значения параметра микроциркуляции (измеренного методом лазерной доплеровской флоуметрии) стенки тонкой кишки прямо коррелируют ($r=0,649$; $p<0,05$) с изменениями среднего уровня перфузии кожи... при разлитом гнойном перитоните

[А. Косовских, 2013, НИИОР РАМН]

Ещё более точную информацию предоставляет метод спектрально-поляризационного анализа изображений, позволяющий визуализировать капиллярную перфузию у больных с полиорганной недостаточностью, причём получаемая информация о состоянии микрососудов тесно коррелирует с показателями макрогемодинамики и транспорта кислорода, получаемыми транспульмональной термодилуцией

[Wiessner R, et al. Zentralblatt für Chirurgie, 2009]



Оценка тканевой перфузии - высокочастотная ультразвуковая доплерография.

- Основными проблемами, с которыми сталкивается исследователь при использовании ультразвуковых методов для оценки тканевой перфузии, являются трудности разделения сигнала идущего от форменных элементов крови и движущейся ткани и низкое значение отношения полезного сигнала к шуму, вследствие небольших объемов крови в микрососудах.
- Одним из подходов для улучшения визуализации кровотока, является увеличение оперативной частоты.
- С увеличением частоты ультразвука увеличивается разрешение измерения линейной скорости кровотока, что имеет особо важное значение при измерении низкоскоростного кровотока в тканях.

- Для оценки тканевой перфузии мы использовали прибор «Минимакс-Допплер-К», имеющий непрерывные, высокочастотные ультразвуковые датчики с частотой излучения 20,25 МГц, которые позволяют определять кровоток в ткани на глубине от 0 до 0,5 см и регистрировать скорость кровотока, равную нескольким мм/с. Диаметр рабочей части датчика, находящийся в непосредственном контакте с тканью, равен 1,5 мм. При этом оценивается гемодинамика в «срезе» ткани, а не в отдельном сосуде.
- Местом расположения датчика служит ногтевой валик среднего пальца кисти или стопы.





Количественные показатели (абсолютные)

Линейные скорости кровотока (см/с):

- V_{as} - максимальная систолическая скорость кровотока,
- V_{am} - средняя линейная скорость,
- V_{akd} - конечная диастолическая скорость.

Объемные скорости (мл/мин):

- Q_{as} - систолическая объемная скорость,
- Q_{am} - средняя объемная скорость.



Количественные показатели (относительные)

Индексы:

- **Индекс пульсации** (Гослинга)(PI), отражает упруго-эластические свойства сосудов.
- **Индекс периферического сопротивления кровотоку**, дистальнее места измерения (индекс Турсело)(RI).



ГЕМОДИАФИЛЬТРАЦИЯ

в комбинации с

**СЕЛЕКТИВНОЙ
ГЕМОСОРБЦИЕЙ**

**Мониторинг системной
гемодинамики**

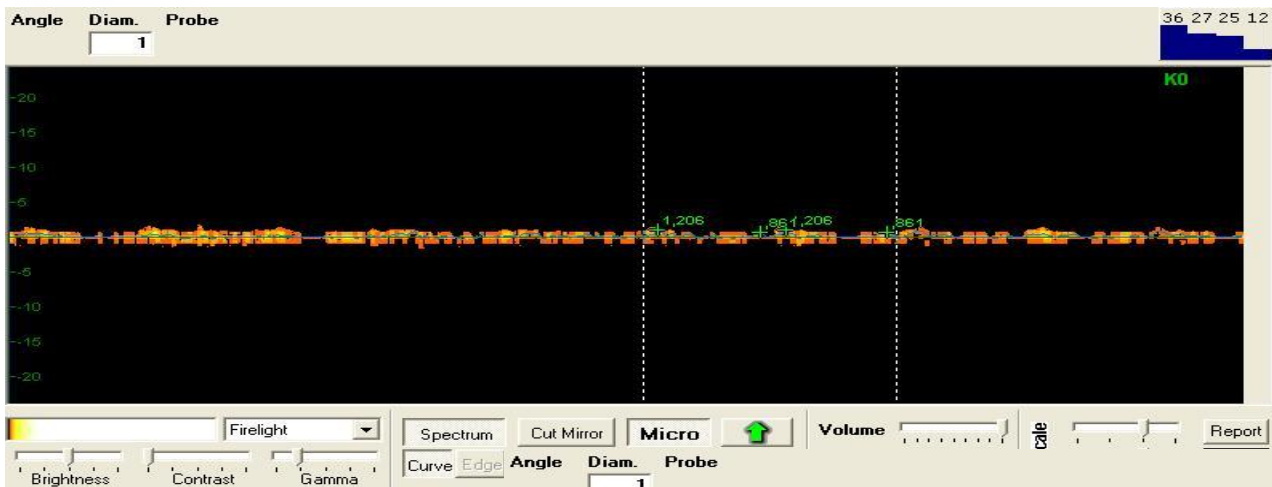
**Мониторинг
микроциркуляции**



Влияние комбинированной экстракорпоральной детоксикации (ЭКД) на ультразвуковые показатели тканевой перфузии

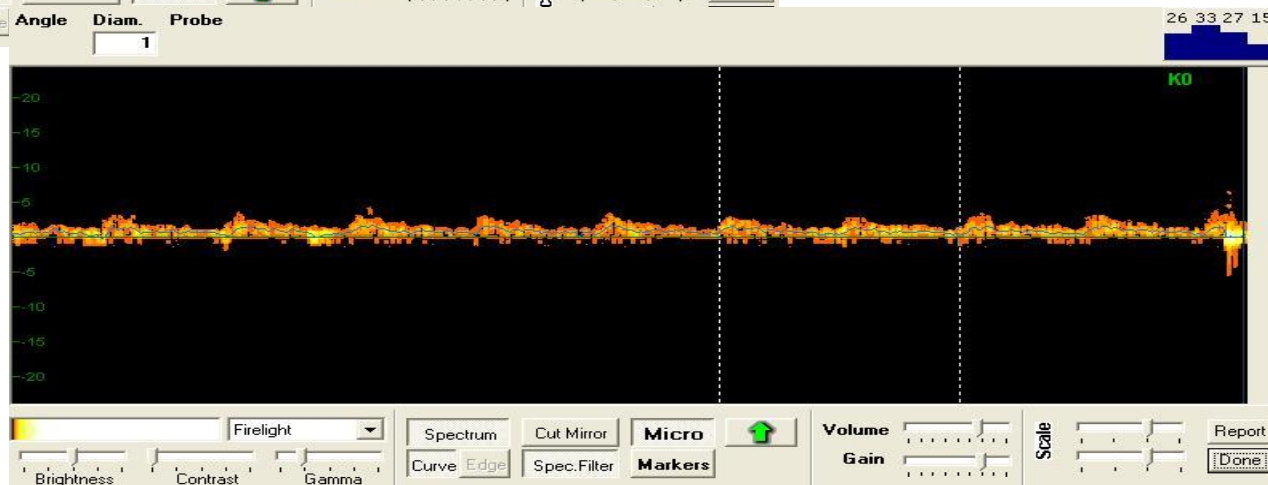
ПОКАЗАТЕЛИ	ЗНАЧЕНИЯ (M±σ)	
	Исходно	После завершения ЭКД
Средняя линейная скорость V _{am} (см/с)	0,137 ± 0,03	0,83 ± 0,18*
Конечная диастолическая скорость V _{akd} (см/с)	0,16 ± 0,05	0,77 ± 0,09*
Средняя объемная скорость Q _{am} (мл/мин)	0,09 ± 0,003	0,39 ± 0,01*
Индекс пульсации	1,87 ± 0,13	1,13 ± 0,09*
Индекс резистентности	0,93 ± 0,2	0,71 ± 0,08

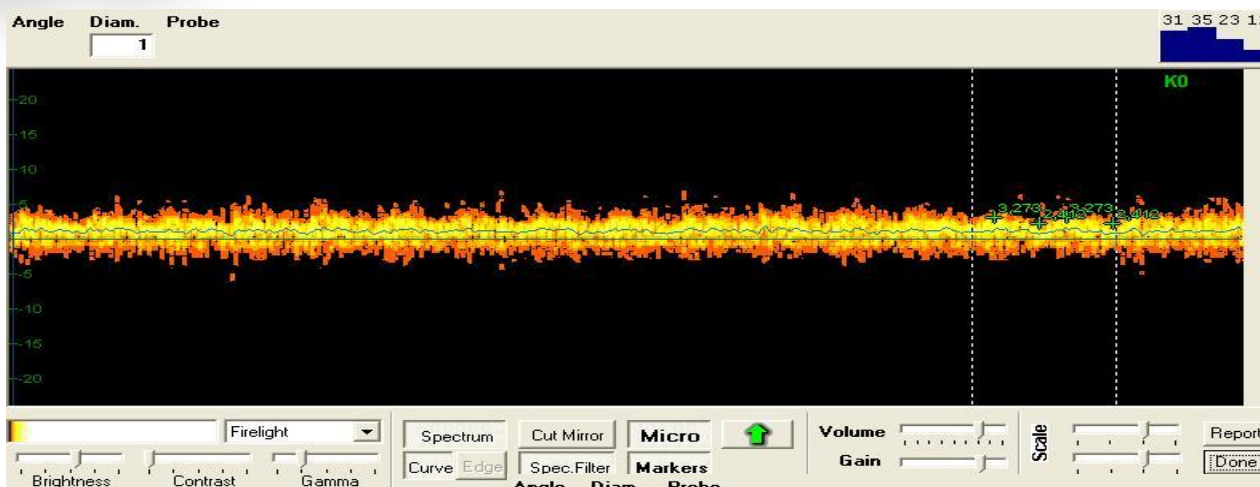
*Различия достоверны по сравнению с исходными значениями при $p < 0,05$



Исходная
доплерогра-
фическая картина

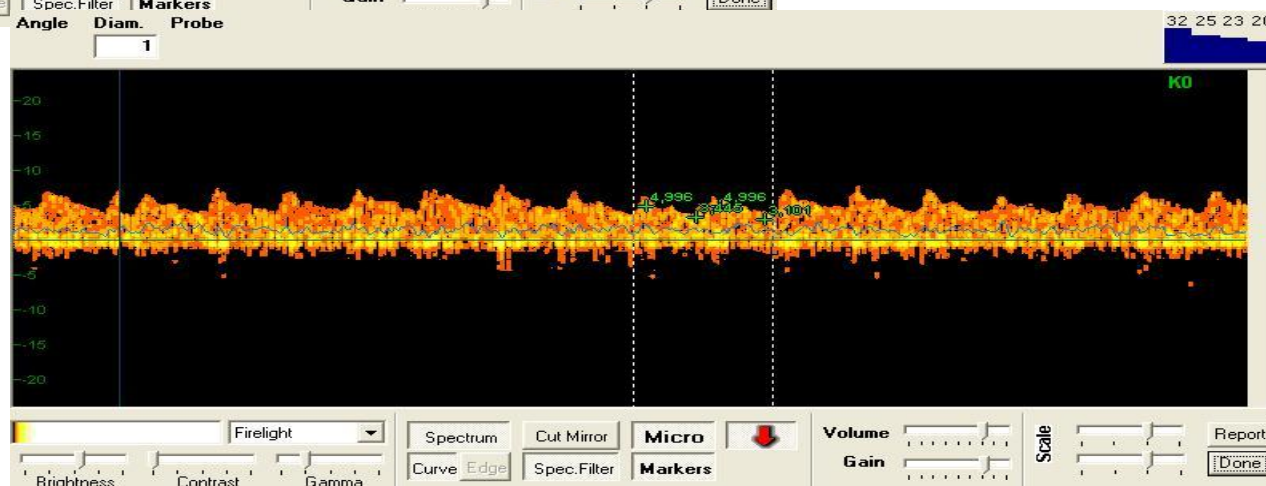
Допплерографи-ческая картина
после завершения ЭКД





Исходная
доплеро-
графическая
картина

Допплеро-
графическая картина
после завершения
ЭКД





ВЫВОДЫ

- Высокообъемная гемофильтрация с замещением 90 мл/кг/час является эффективным средством стабилизации гемодинамики при септическом шоке, поэтому целесообразно ее включение в комплекс противошоковой интенсивной терапии
- Использование сверхвысокопроницаемых диализаторов позволяет достичь сходных эффектов за счет диффузионного массопереноса и может быть рекомендовано как альтернатива ВГФ, особенно при продолжительном использовании или появлении сложностей с сосудистым доступом

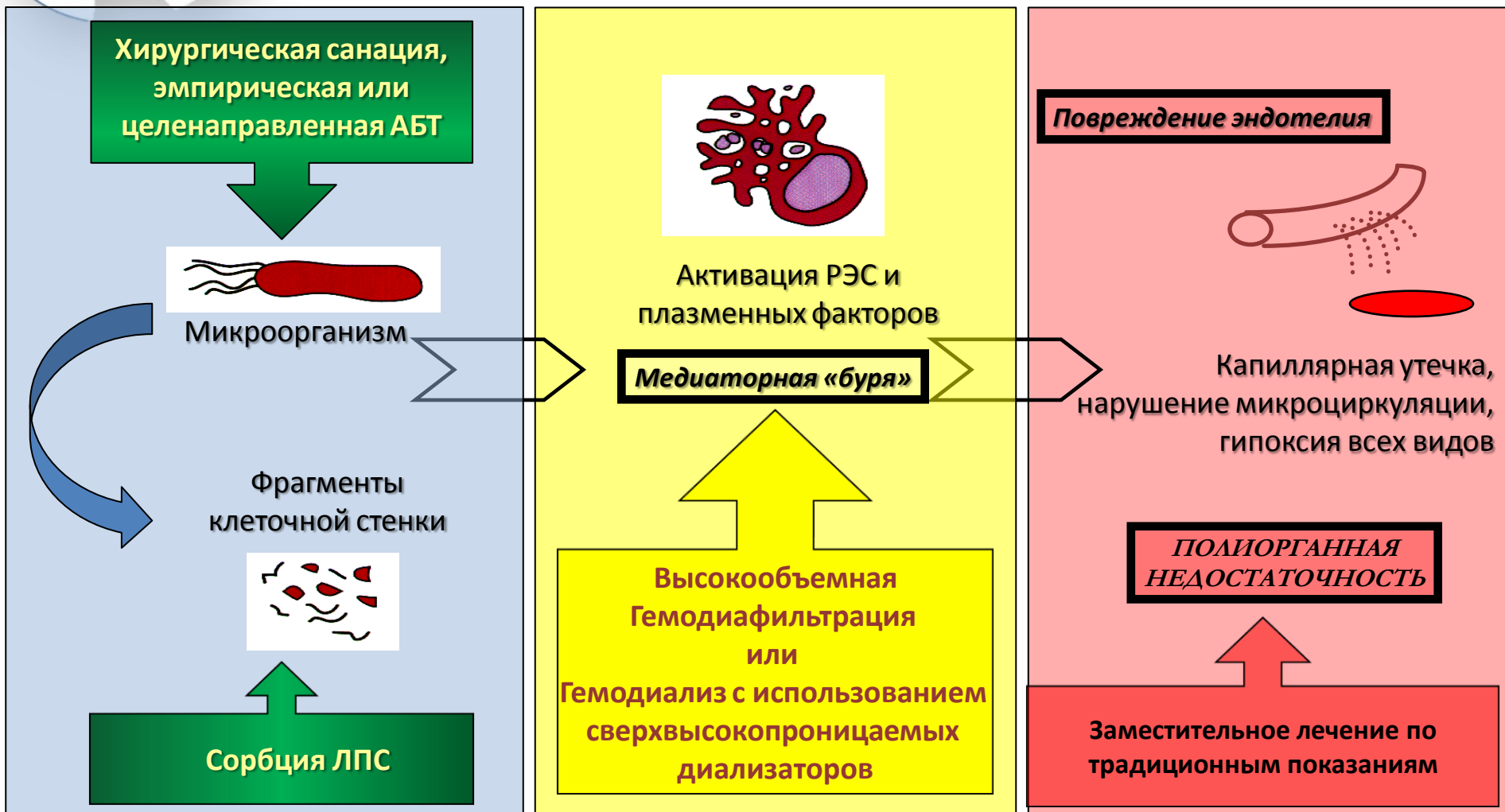


ВЫВОДЫ

- При сепсисе, вызванном грамм (-) флорой наиболее эффективной представляется ранняя LPS-сорбция, которая возможно позволяет предотвратить развитие септического шока и (или) его тяжелых осложнений
- Для обоснованного применения LPS-сорбции следует включить определение эндотоксина и маркеров реакции на него (LAL-тест, ЕАА, пресепсин, МАЧ и ...) в рутинную практику лабораторного мониторинга



- Дифференцированный выбор и своевременное проведение экстракорпоральной детоксикации при сепсисе и септическом шоке возможно позволяет предупредить развитие тяжелого повреждения органов и систем, полиорганной недостаточности





**БЛАГОДАРЮ
ЗА
ВНИМАНИЕ !**