



Шифман Е. М. д. м. н. профессор

# Сепсис. Интенсивная терапия гемодинамических нарушений





- **Мультидисциплинарный подход**

## Факторы риска

- КС;
- Амниоцентез;
- Шов на шейке матки;
- Продленный ССВР.

### Акушерские

### Со стороны пациентки

- Ожирение
- Анемия
- Нарушение толерантности к глюкозе



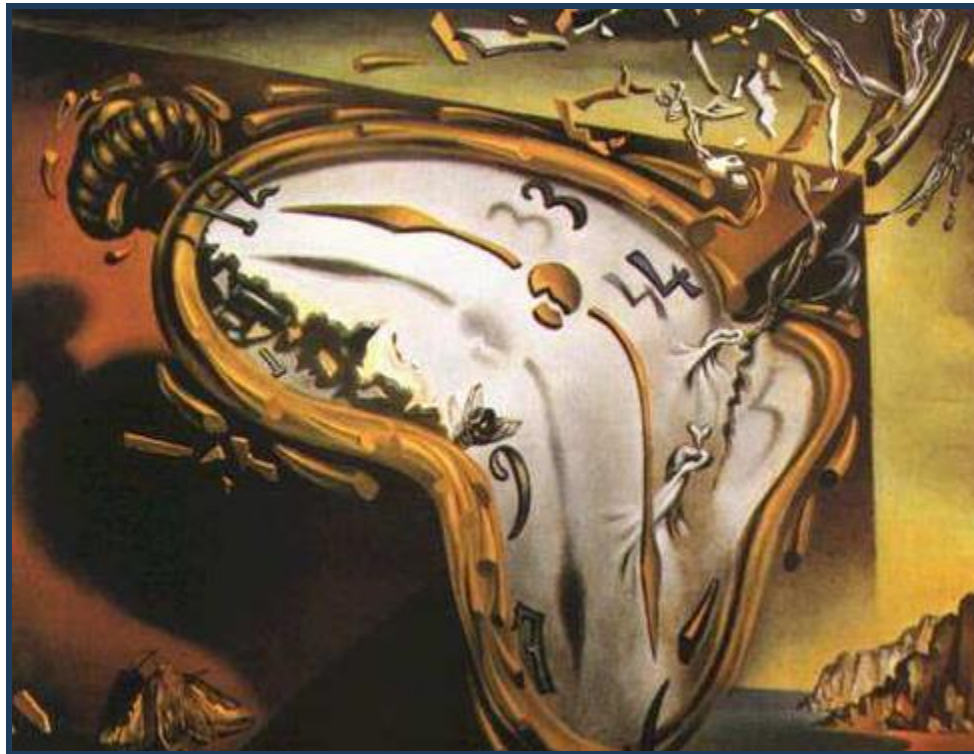


## Проблемы

- **Задача – выявить пациенток**
- **Особенно сложно в родильном зале**
  - ✓ *У многих женщин в родах **ЧСС>90** и **ЧДД>20!***
  - ✓ *Беременная не больна, рутинные исследования выполняется не всегда*
  - ✓ *Низкая частота сепсиса*



## Время влияет на сепсис



# Сепсис может развиваться быстро



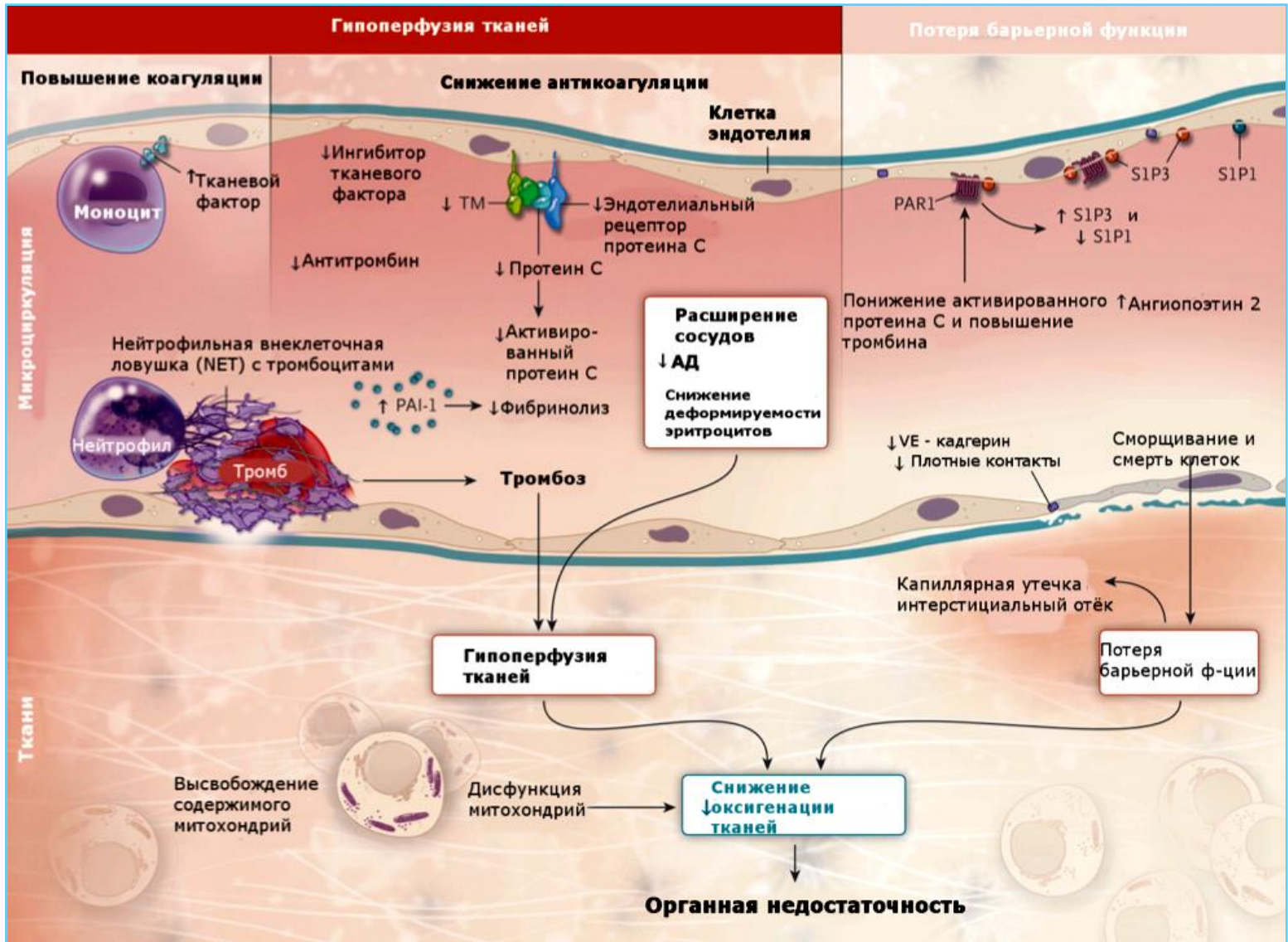
**Патогенез может быть быстрым: смерть наступает через 24-72 часа**

**“Цитокиновый шторм”, также известный как Синдром Системной Воспалительной Реакции (ССВР), является ключевым игроком**

**Неконтролируемый цитокиновый шторм может привести к септическому шоку и смерти**



*Мультидисциплинарный подход*



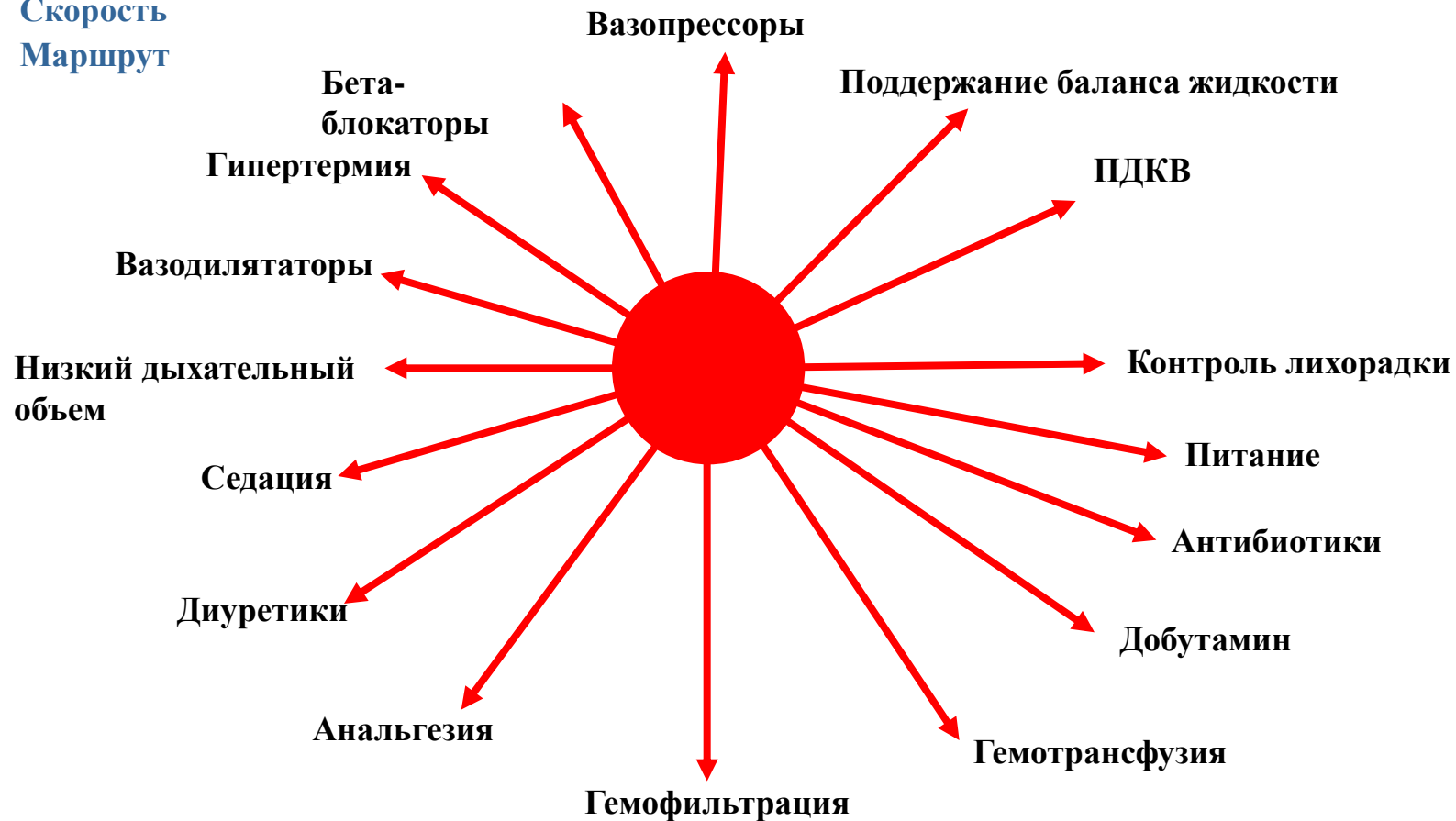




## Пилот авиалиний

Высота  
Скорость  
Маршрут

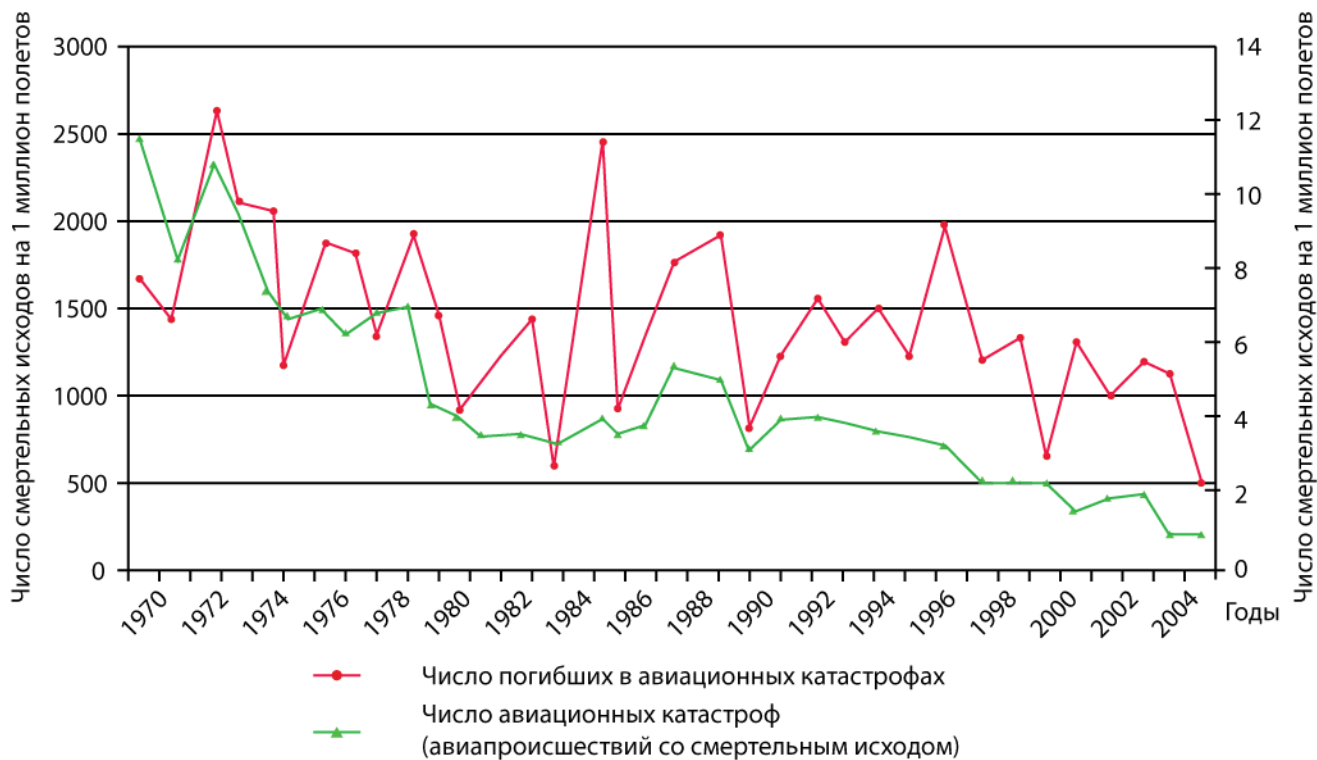
## Врач отделения интенсивной терапии



*Crit Care Med 33: 1225–1229, 2005*

# Авиационные происшествия

## Статистика авиационных происшествий (информация с сайта *airdisasters.com*)





# Отсутствие вреда — это не то же самое что доказательство пользы!

Surviving Sepsis  
Campaign

Sep  
02  
2013

## Surviving Sepsis Guidelines 2013 – Review & Update

Crit Care Med (journal), Critical Care, Infectious Disease and Sepsis, Review Articles

Add comments



### Surviving Sepsis Guidelines 2013 Review & Update

The Surviving Sepsis Campaign launched in 2002 as a collaboration between the Society of Critical Care Medicine and the European Society of Intensive Care Medicine, with the shared goal of reducing deaths from sepsis and septic shock around the world.



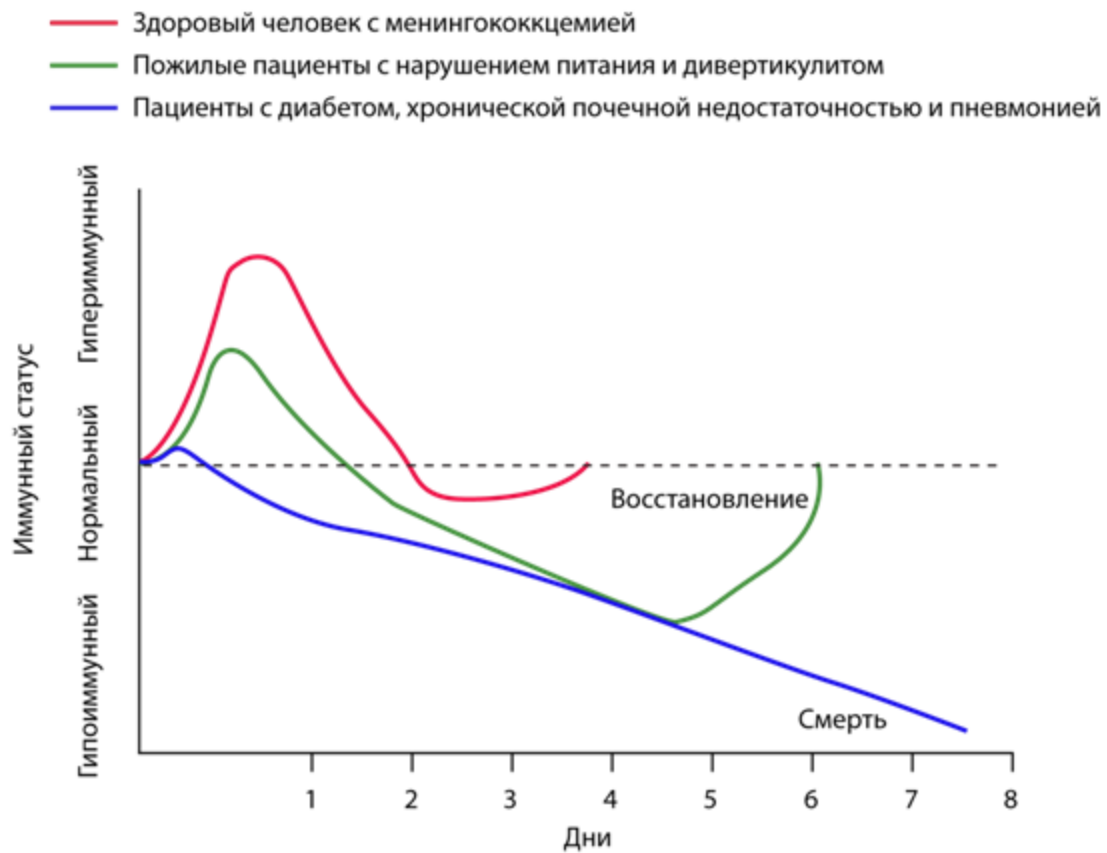
# Осторожно! Не заблудитесь!



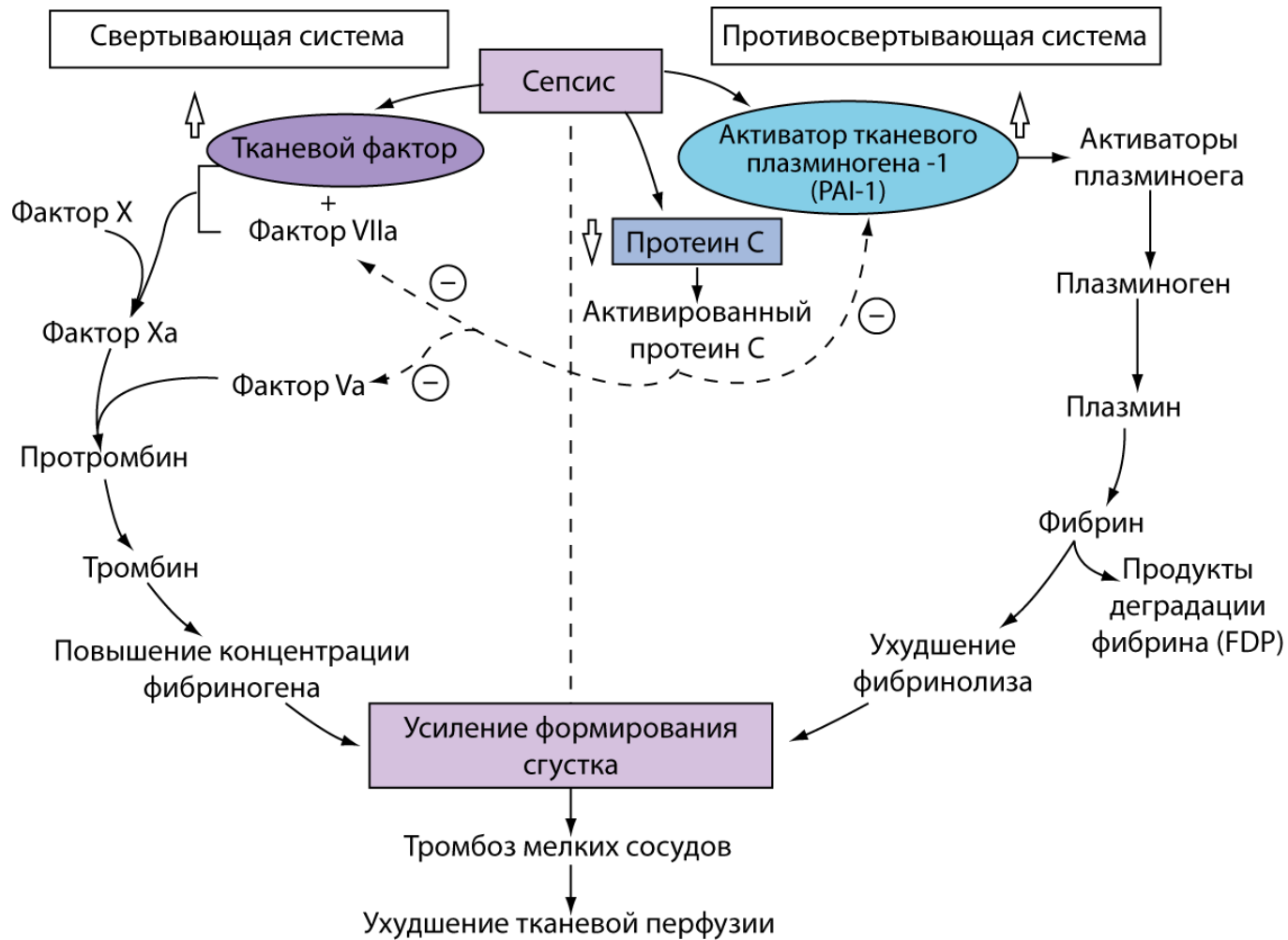
**Шифман Е.М., Куликов А.В., Заболотских И.Б., Беломестнов С.Р. Начальная терапия сепсиса и септического шока в акушерстве. Новости анестезиологии и реаниматологии. 2014, N1, стр. 35-44.**



## Сепсис всегда одинаковый?



# Система гемостаза при сепсисе





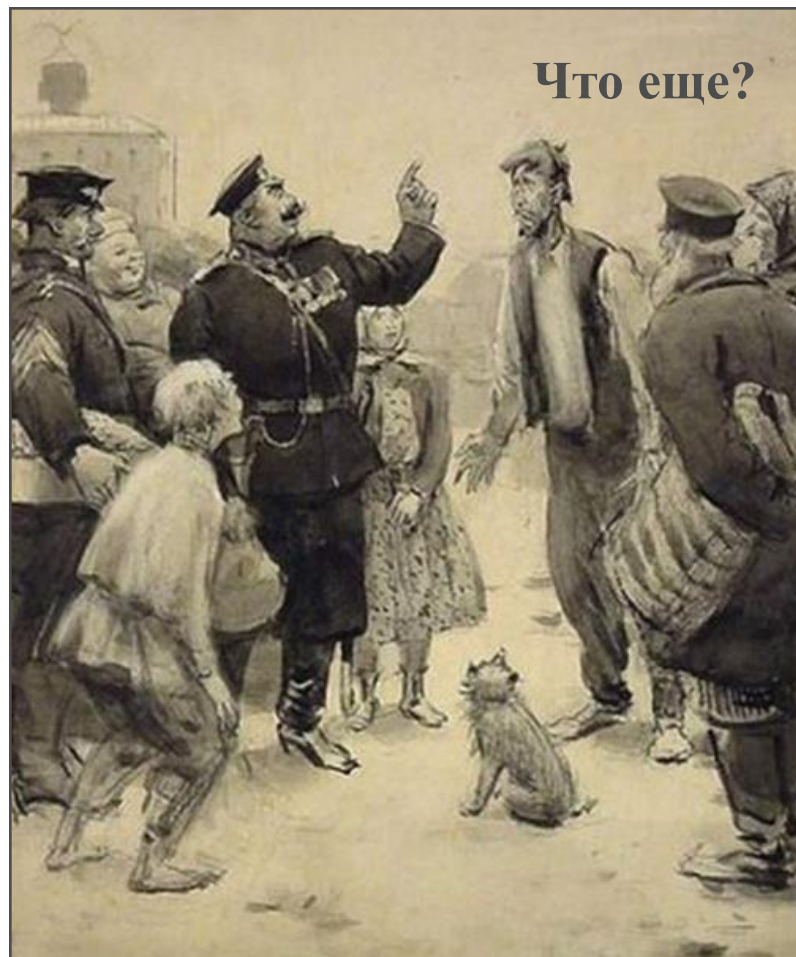
## Некоторые маркеры сепсиса

<b>Resistin lactoferrin</b>	<b>sPLA2</b>	<b>Рецепторы фактора некроза опухоли</b>	<b>Миелоид, относящийся к протеину (MRP) 8 и 14</b>
<b>Фибриноген</b>	<b>СРБ</b>		
<b>Неоптерин</b>	<b>Эластаза</b>	<b>Группа протеина высокой мобильности-1</b>	<b>Альфа1антитрипсин</b>
<b>Фосфолипаза</b>	<b>sCD163</b>		<b>sIL-1 рецепторы</b>
<b>Копептин</b>	<b>TREM</b>	<b>sCD14</b>	<b>Церулоплазмин</b>
<b>Гелзолин</b>	<b>Альфа амилоид</b>	<b>Фактор некроза опухоли</b>	<b>Протеин С</b>
<b>Gas6</b>	<b>Факторы комплемента</b>		<b>Интерферон-γ</b>
<b>Остеопонтин</b>	<b>Фосфолипаза</b>	<b>Прокальцитонин</b>	<b>Рецепторы ИЛ-2</b>
<b>ИЛ-13</b>	<b>CD 64</b>		<b>Эндотелин-1</b>
<b>ИЛ-10</b>	<b>ИЛ-6</b>	<b>Эндотелиальная молекула адгезии лейкоцитов-1</b>	<b>Гранзим К</b>
	<b>Нитриты/нитраты</b>		<b>ИЛ-8</b>
			<b>Е-селектин</b>





# Маркеры сепсиса





# Маркеры сепсиса

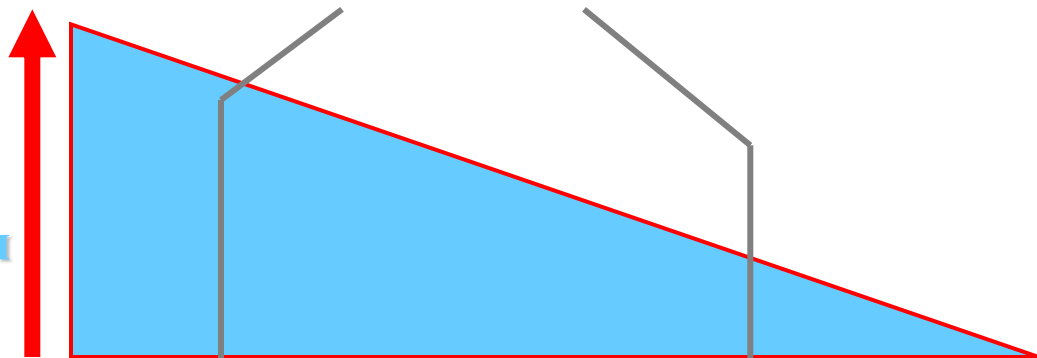
## ЛИХОРАДКА

Гиперкинетическое состояние

Тахикардия, тахипноэ

Лейкоцитоз

Прокальцитонин



Сепсис вероятен

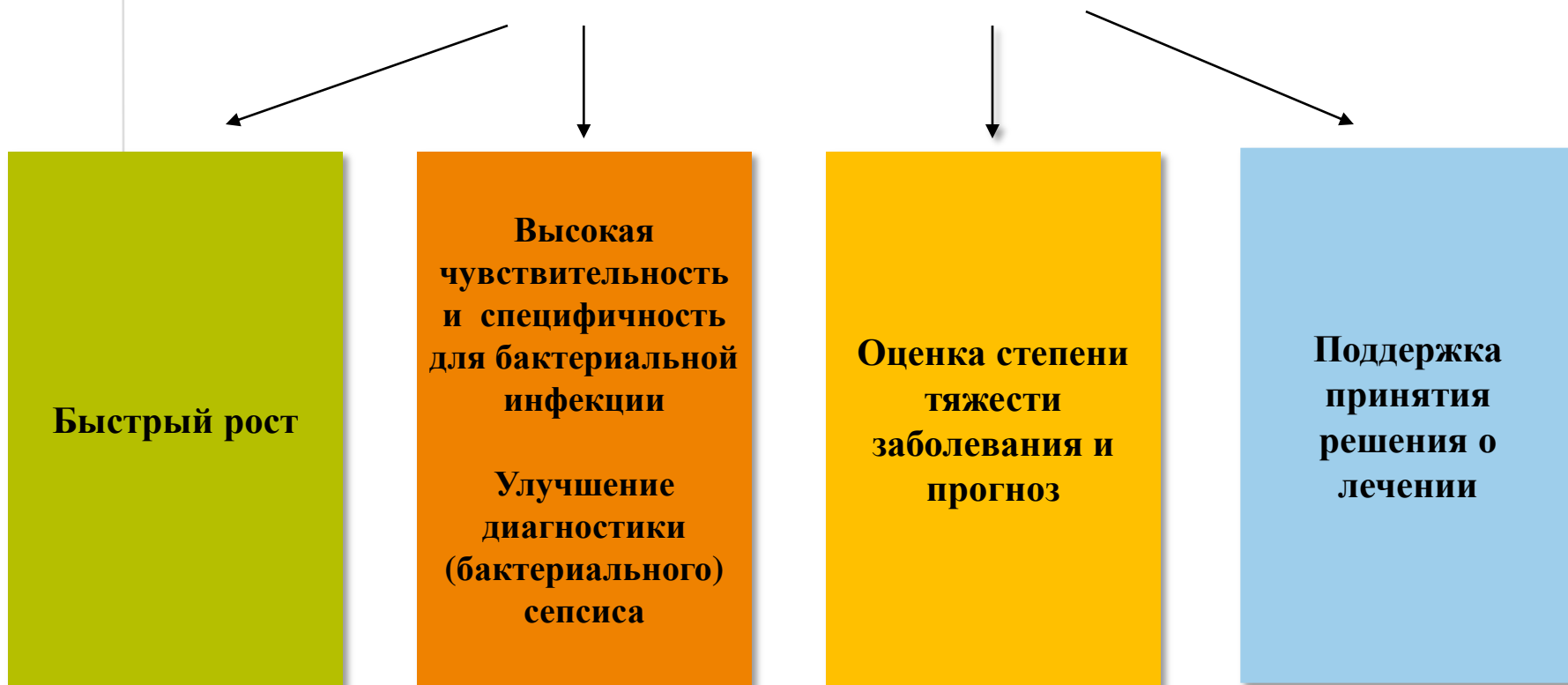
Сепсис маловероятен

Антибиотики  
Контроль за очагом?

Без антибиотиков?  
Не требуется  
дополнительных  
критериев?

# Почему Прокальцитонин???

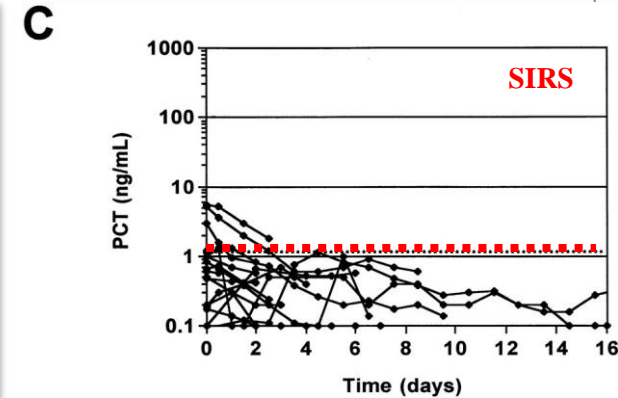
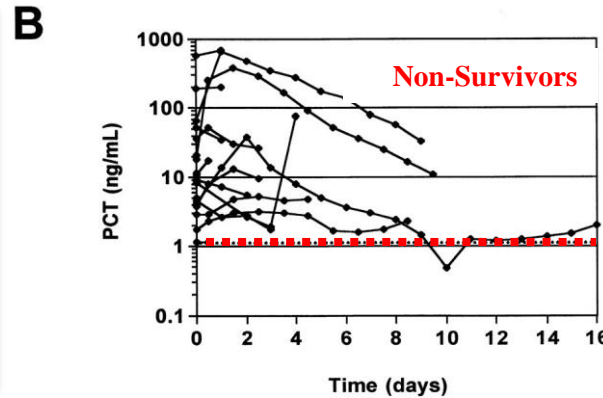
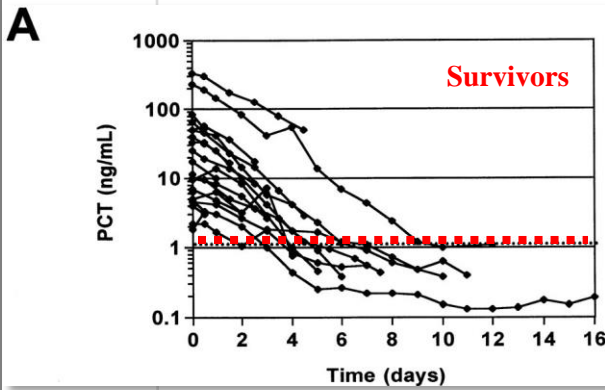
Как проверить производительность маркера для клинически значимых бактериальных инфекций и сепсиса?



## Септические пациенты с начальным ПКТ > 1 µg/L

**Сепсис**

**ССВО**



**Быстрое снижение ПКТ до < 1 µg/L показывает хороший прогноз**

**Медленное снижение ПКТ или его отсутствие, не достигающее значения < 1 µg/L показывает плохой прогноз**

**При ССВО нет роста, или есть только на короткий период, значения ПКТ > 1 µg/L**

Harbarth S et al., Am J Respir Crit Care Med 2001;164 (3): 396-402

# Что означает Сепсис, Тяжелый сепсис, Септический шок?



## Тяжелый сепсис и септический шок

### Гемодинамические сдвиги:

- **Повышение сосудистого тонуса**
- **Гиповолемия:**  
**абсолютная (потери),**  
**относительная**  
**(перераспределение)**
- **Угнетение функции миокарда**

*Системные  
проявления*



## Причины гиповолемии при сепсисе

- **Повышение проницаемости микрососудов**
- **Венозный пул (вазодилатация в области внутренних органов)**
- **Потеря жидкости во внесосудистое русло «третье пространство»?**
- **Дегидратация вследствие инфекционного заболевания**
- **Потеря жидкости вследствие: лихорадки, потоотделения и т. д.**
- **Гипервентиляция**
- **Кровопотеря**
- **Потеря жидкости около 6–10 л/24 часа**

*«Хотя гиповолемия виртуально присутствует у всех пациентов с сепсисом и септическим шоком, качественный статус инфузии один из наиболее сложных шагов в лечении»*



Rivers E. et al. *Curr Opin Crit Care* 16: 297–308, 2010

## Последствия гиповолемии при сепсисе

- Гипотония
- Тахикардия
- Шок
- Снижение сердечного выброса
- Анурия
- Кожная сыпь
- Снижение  $ScvO_2$
- Зависимость  $VO_2$  от поддержки

Органная недостаточность



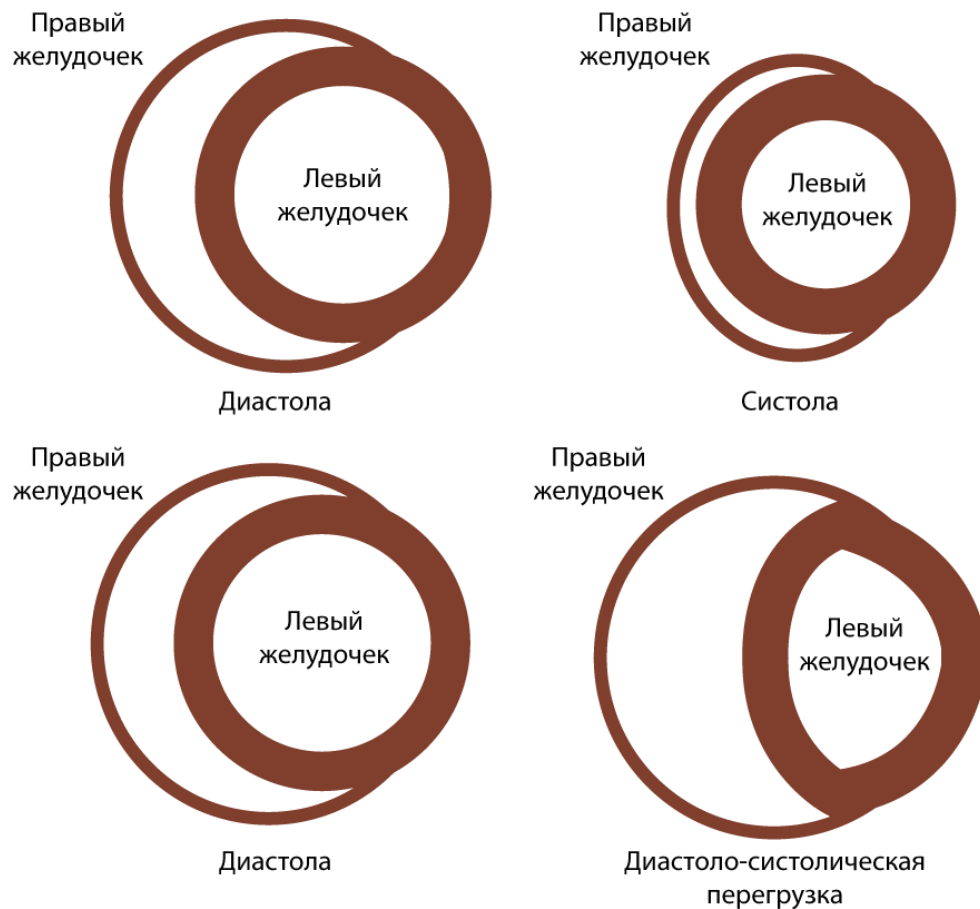
Гипоксия ткани/увеличение лактата



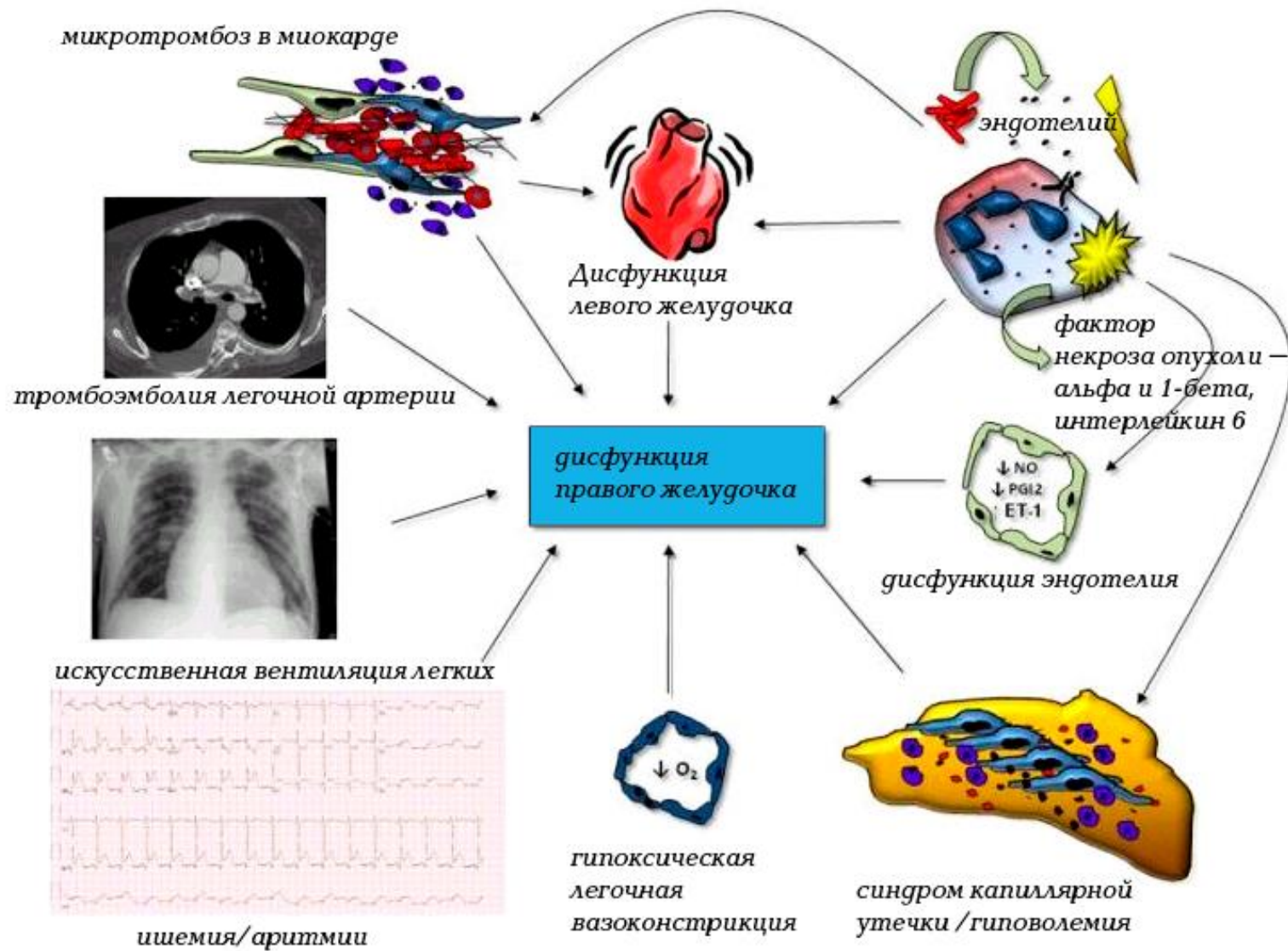
## **Роль вазоактивных препаратов и инфузионных сред в восстановлении перфузии микроциркуляторного русла и тканевой оксигенации у пациентов, находящихся в критическом состоянии**



## Патофизиология правожелудочковой недостаточности



*Crit Care Med 2008 36 (Suppl) s57–s65*

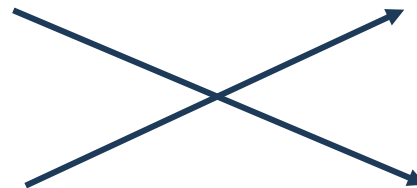


## Лечение гипотонии и неадекватной микроциркуляции

- Типичный клинический сценарий
  - ✓ Пациентка с затянувшейся гипотонией или шоком
  - ✓ Уже начата адекватная и агрессивная инфузионная терапия
  - ✓ Лечение выглядит недостаточным
  
- Какой вазопрессор или другой препарат подействует?
  
- Каковы доказательства?

## Шок, этапы лечения

- Во-первых – инфузионная терапия (коррекция гиповолемии)
- Вазопрессоры
- Инотропная поддержка





**«...при сомнениях - объем!»**

## **Оптимальное артериальное давление при септическом шоке**

- **Гипотония является ключевым признаком септического шока, но настолько ли важна ее коррекция?**
- **Если да, то, каково должно быть оптимальное артериальное давление?**

## Оптимальное артериальное давление при септическом шоке

- **Коррекция тяжелой гипотонии улучшает тканевую перфузию и сопровождается улучшением исхода**
- **Оптимальное артериальное давление еще предстоит определить, но среднее артериальное давление в **65 мм рт. ст.** выглядит адекватным для многих ситуаций. Могут быть и индивидуальные различия**







## Как проводить инфузионную терапию?

**Вариабельность изменений АД и ЦВД давления**

→ **неэффективно**

*(Chest, 2008; 134:172)*

**Динамические маркеры зависимости преднагрузки от величины сердечного выброса**

→ **более эффективно**

*(Crit. Care 2009; 37: 2642)*

**В будущем?**

→ **микроциркуляторный кровоток как цель интенсивной терапии для пациентов в критическом состоянии**

NCBI Resources  How To

PubMed.gov

US National Library of Medicine  
National Institutes of Health

PubMed

Advanced

Display Settings:  Abstract

Send to:

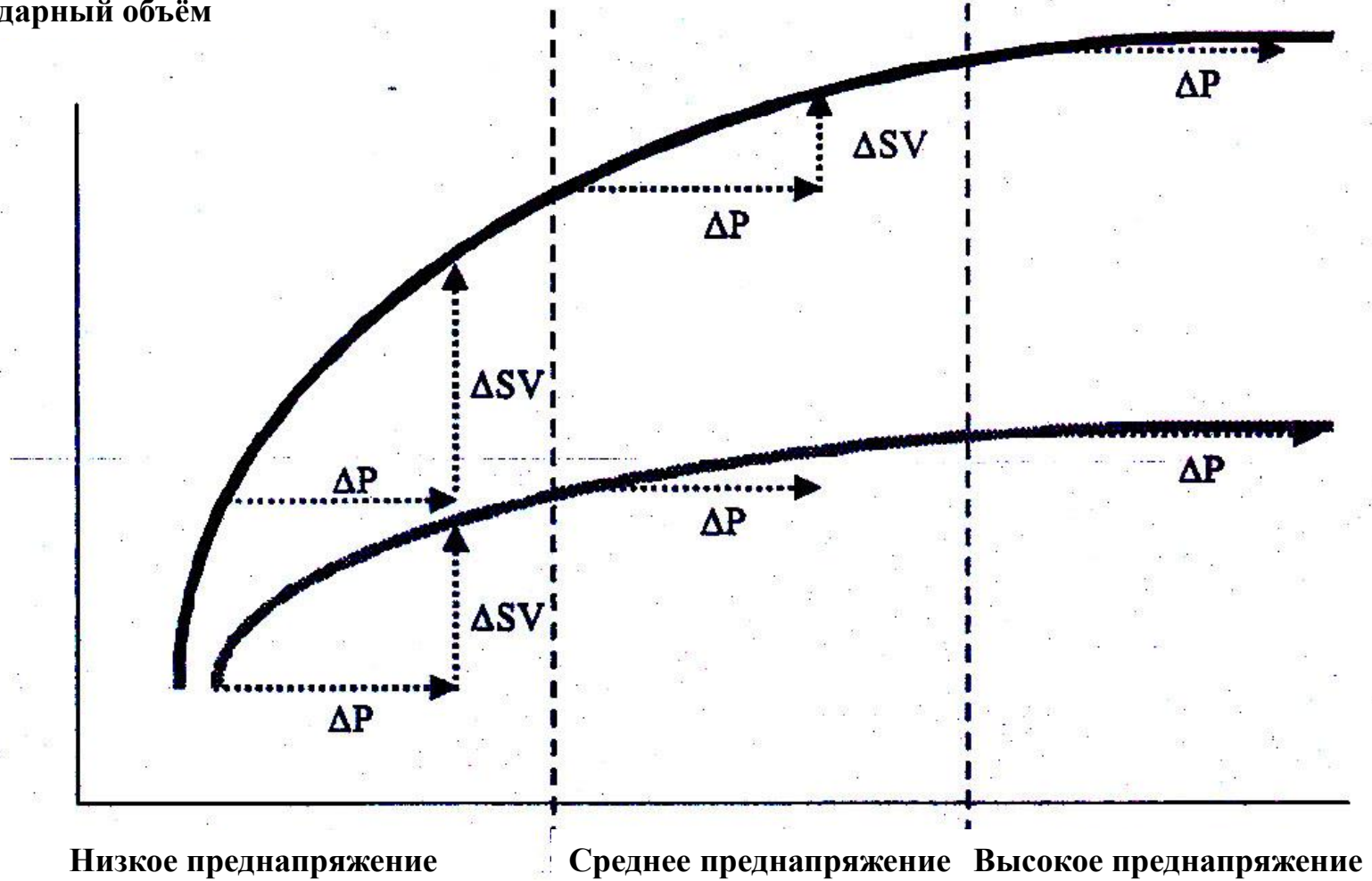
Intensive Care Med. 2013 Apr;39(4):612-9. doi: 10.1007/s00134-012-2793-8. Epub 2012 Dec 20.

**Microcirculatory blood flow as a tool to select ICU patients eligible for fluid therapy.**

Pranskunas A<sup>1</sup>, Koopmans M, Koetsier PM, Pilvinis V, Boerma EC.

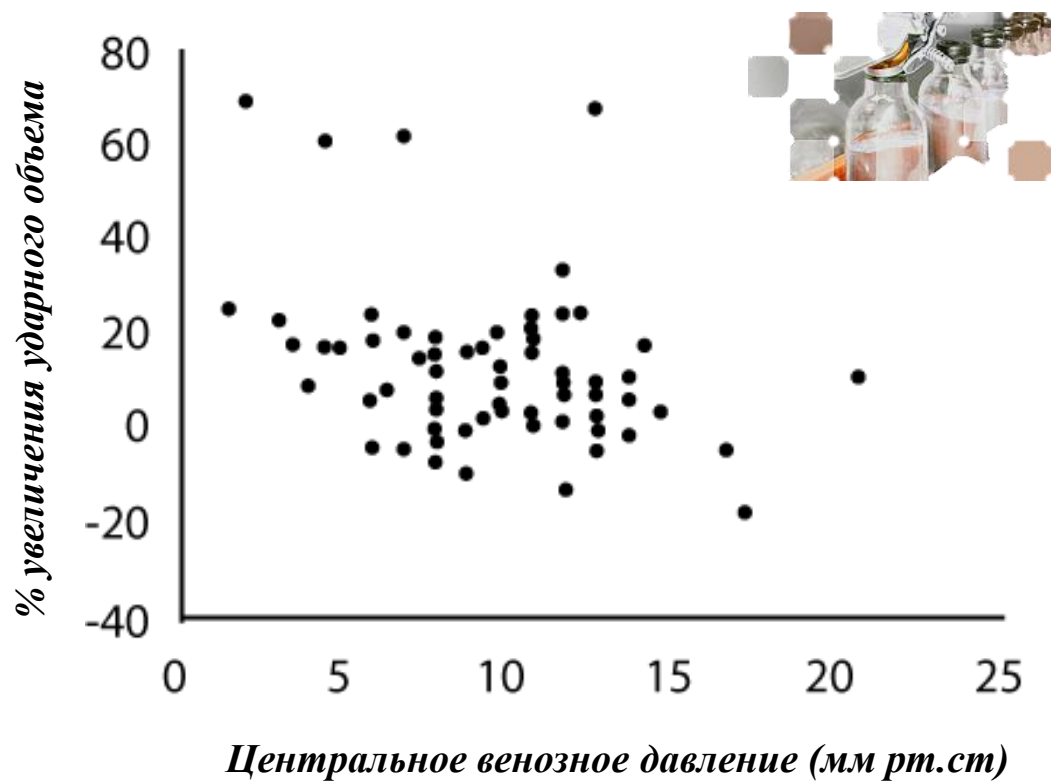


# Ударный объём



Схематическое представление соотношения между преднапряжением здоровых (чёрная линия) и больных (серая линия) желудочков и ударным объёмом. Когда преднапряжение низкое, увеличение преднапряжения ( $\Delta P$ ) ведёт к увеличению ударного объёма ( $\Delta SV$ ) при любой функции желудочков, в то время как при высоком преднапряжении значительное увеличение ударного объёма маловероятно. Напротив, при среднем преднапряжении увеличение ударного объёма больше зависит от функции желудочков (т.е. от наклона кривой), чем от предварительного напряжения; таким образом, оценка преднапряжения, если оно высокое или низкое, может помочь в прогнозировании ответа на инфузионную терапию.

## Противоречие?

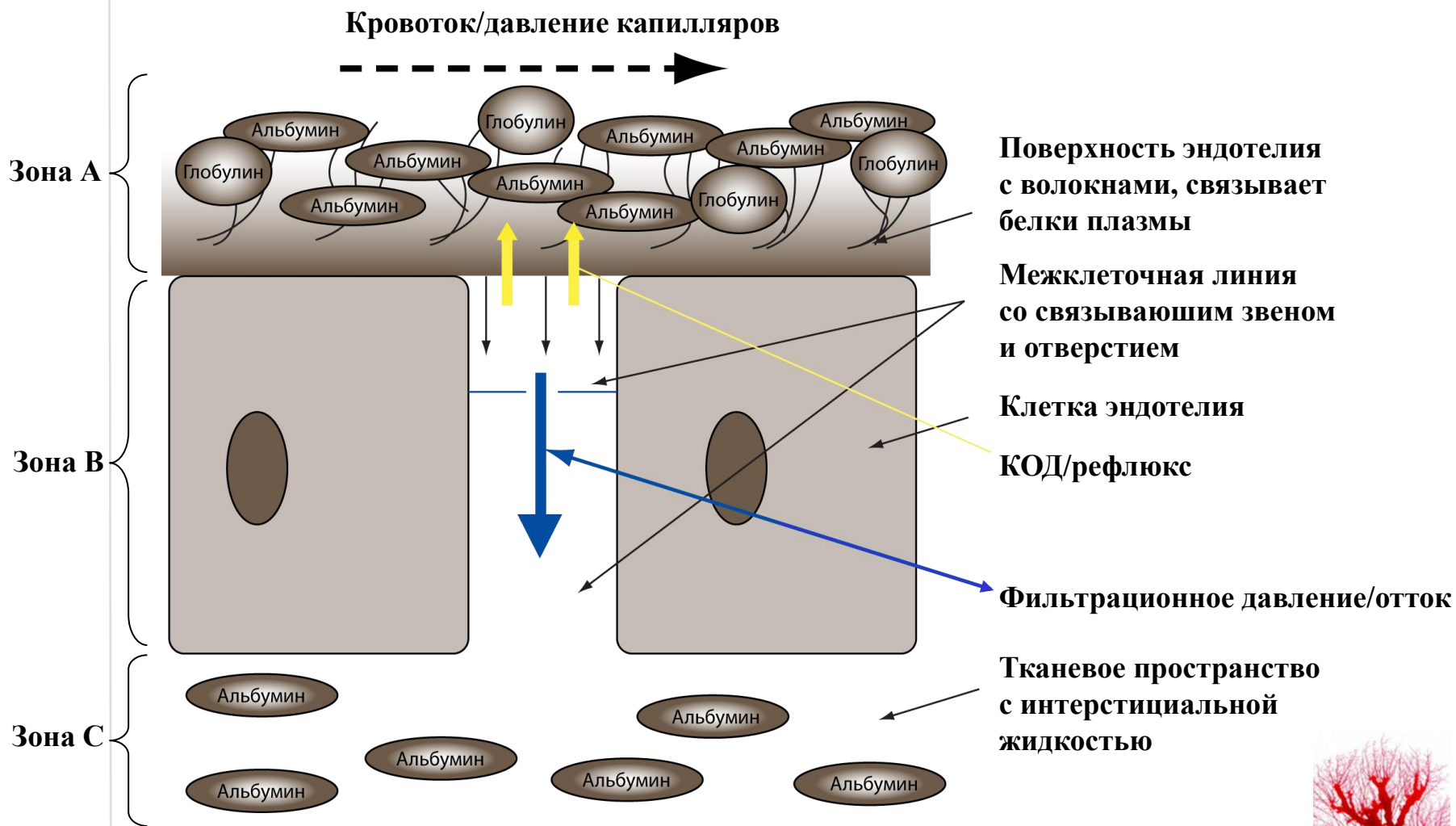


# Противоречие?



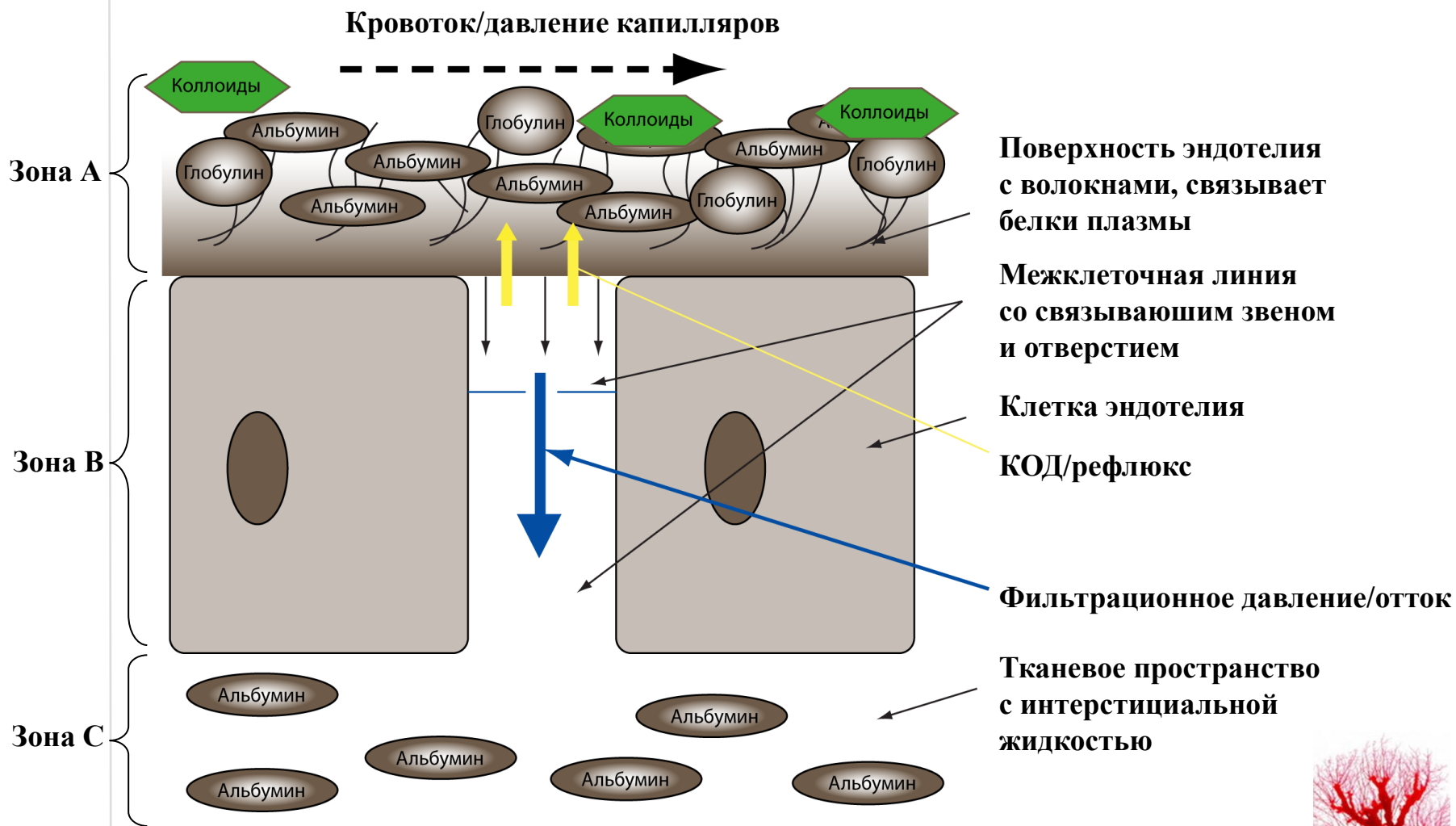


# Модель капилляра





# Модель капилляра



# Гелоплазма баланс



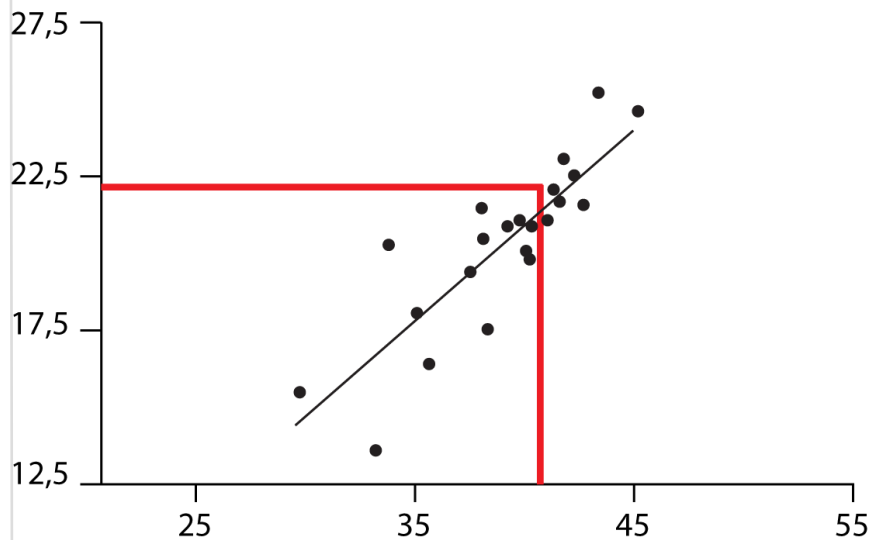
- ✓ Гелоплазма баланс (Geloplasma balance)
- ✓ Раствор желатины
- ✓ Плазмозамещающее средство
- ✓ 3% раствор частично гидролизованного и сукцинированного желатина в сбалансированном растворе электролитов.

## Характеристики:

- ◆ Молекулярный вес **45 кДальтон**
- ◆ КОД **34 мм/Ба**
- ◆ Волемический эффект **100%**
- ◆ Плато эффект **3-4 часа**

## Гиперхлоремический ацидоз

- Значительная ионная разница = 140  
 $(\text{Na}^+) + 4 (\text{K}^+) - 104 (\text{Cl}^-) = 40$



- Кристаллоиды с высоким содержанием Cl<sup>-</sup>, например 154 ммоль/л – увеличение Cl<sup>-</sup>, что ведет к гиперхлоремическому ацидозу, что ведет к повышению уровня ИЛ6, ИЛ10, ФНОальфа, нуклеарного фактора каппа-В

- ✓ Снижается сократительная способность миокарда
- ✓ Вазодилатация
- ✓ Уменьшение катехоламинов
- ✓ Коагулопатия
- ✓ Снижение скорости клубочковой фильтрации

**Усиление провоспалительной реакции**

**Мониторинг Na<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup>, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>**

**Баланс кристаллоидных растворов с физиологическим раствором хлорида натрия**



# ЙОНОСТЕРИЛ



## Состав:

Na+	137,0 ммоль/л,
K+	4,0 ммоль/л,
Ca <sup>2+</sup>	1,65 ммоль/л,
Mg <sup>2+</sup>	1,25 ммоль/л,
Cl-	110,0 ммоль/л,
CH <sub>3</sub> COO-	36,8 ммоль/л,
pH	5,0-7,0

Теоретическая осмолярность - 291 мосм/л.



# Положительные доказательства глобального потепления



**18th  
Century**

**1900**

**1950**

**1970**

**1980**

**1990**

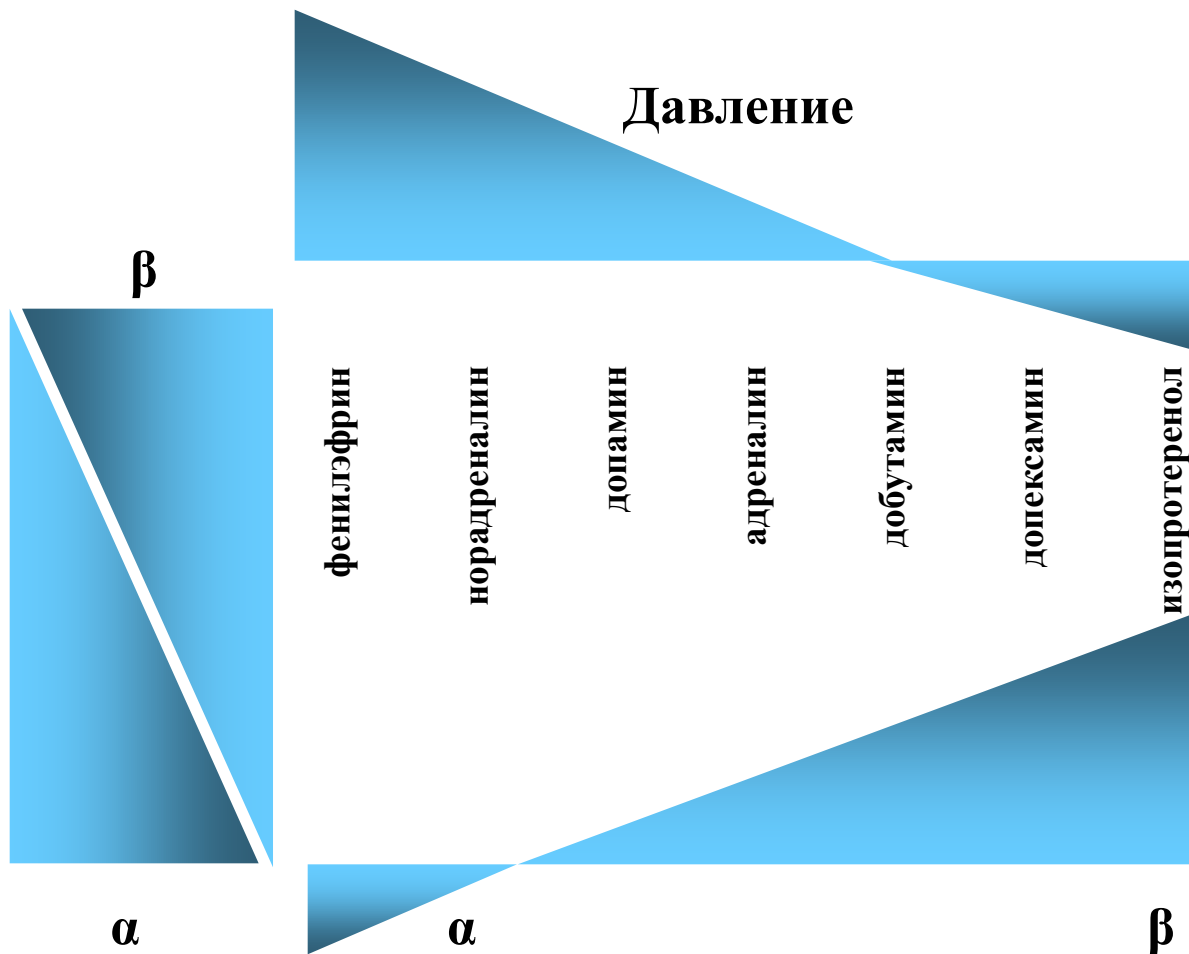
**2006**

# Клинический обзор

*American Journal of Critical care and respiratory medicine, Vol 183, 2011*

*Вазоактивные препараты при циркуляторном шоке*

Изопротеренол  
 Допексамин  
 Добутамин  
 Адреналин  
 Норадреналин  
 Фенилэфрин



## Сравнение норадреналина и допамина при лечении сепсиса\*



**Мета-анализ выполнен**  
*Djillali Annane* для **Surviving Sepsis Campaign**

*\*Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al: Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. Crit Care Med. 2013; 41:598*

## Характеристики мета-анализа



**6** Рандомизированных,  
опубликованных  
исследований\*

**2043** Пациента  
с сепсисом

- De Backer D. N Engl J Med 2010; 362:779–789;
- Marik PE. JAMA 1994; 272:1354–1357;
- Mathur RDAC. Indian J Crit Care Med 2007; 11:186–191;
- Martin C. Chest 1993; 103:1826–1831;
- Patel GP. Shock 2010; 33:375–380;
- Ruokonen E. Crit Care Med 1993; 21:1296–1303

## Выживаемость больных с сепсисом в течение 28 дней\*

**Норадреналин на 9% снижает смертность у больных с сепсисом, при сравнении с допамином**

Относительный риск выжить в течение 28 дней при сепсисе. Сравнение норадреналина с допамином (ДИ 95%)



\*Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al: Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. Crit Care Med. 2013; 41:598

## Риск развития аритмий у больных с сепсисом\*

**Норадреналин снижает риск развития аритмий на 65–53% при сравнении с допамином**

Относительный риск развития аритмий у больных с сепсисом. Сравнение норадреналина с допамином (ДИ 95%)

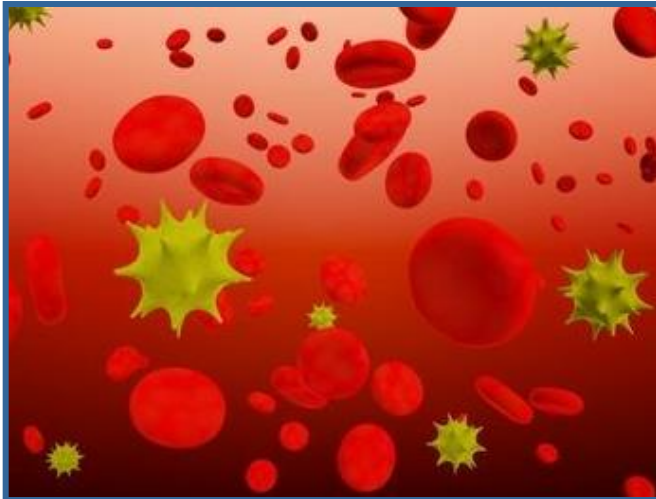


\*Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al: Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. Crit Care Med. 2013; 41:598

## Лечение сепсиса

### Что мы знаем:

- Раннее назначение антибиотиков широкого спектра действия
- Контроль источника инфекции, если это необходимо
- Инфузионная терапия
- Терапия вазопрессорами при стойкой гипотонии



### Чего мы не знаем:

- Сколько жидкости вводить?
- Какие должны быть системы мониторинга?
- Коллоиды или кристаллоиды?
- Альбумин?
- Когда интубировать пациента?
- Допамин или норадреналин?
- Есть ли место для адреналина?
- Стероиды?
- Вазопрессин?
- Когда начинать кормить?
- Контроль сахара крови?





*Мультидисциплинарный подход*

## **Выводы:**

- **Инфузионная терапия может сопровождаться осложнениями, если ее объем недостаточен или избыточен**
- **«Ограничение» или «оптимизация» не являются противоречием, целью инфузионной терапии является достижение адекватного баланса жидкости.**
- **Эмпирическая коррекция инфузионной терапии по среднему артериальному давлению или центральному венозному давлению является недостаточной.**
- **Коррекция инфузии по данным сердечного выброса или зависимых от него показателей дает хорошие результаты у пациентов из группы высокого риска.**



# АССОЦИАЦИЯ АКУШЕРСКИХ АНЕСТЕЗИОЛОГОВ-РЕАНИМАТОЛОГОВ

## ARFpoint.ru

### ГДЕ ВЫ НАЙДЕТЕ НА

- Актуальную информацию
- Программу Первой помощи в анестезиологии
- Рекомендации

Найдите нас в соцсетях:





**Спасибо за внимание!**