



АССОЦИАЦИЯ АКУШЕРСКИХ АНЕСТЕЗИОЛОГОВ-РЕАНИМАТОЛОГОВ

# «Особенности септического шока в акушерстве»

**Е.М. Шифман, А.В. Куликов, И.Б. Заболотских,  
С.Р. Беломестнов**

**Уральский государственный медицинский университет  
Российский университет дружбы народов  
Кубанская медицинская академия, г.Краснодар  
Кафедра анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ПП  
Областной перинатальный центр г. Екатеринбург**

**Екатеринбург\_Москва\_Краснодар, 2014**

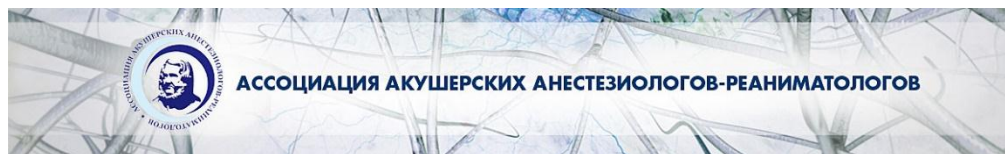
# Клинические рекомендации Федерации анестезиологов-реаниматологов

России (утверждены 15.09.13) [www.far.org.ru](http://www.far.org.ru)



«Федерация анестезиологов и реаниматологов»

Общероссийская общественная организация



Профильная комиссия Минздрава России по анестезиологии и реаниматологии 15.11.13, 10.06.14 рекомендовала в качестве

**Федеральных клинических рекомендаций**



**МИНИСТЕРСТВО  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

# 20 лет....



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 Schein and W J Sibbald

Chest 1992;101:1644-1655  
DOI 10.1378/che.101.6.1644

doi:10.1186/1745-2975-3-24 | was:fk | S=24 | 7/16/08 | 1:33 | Art: 187538

## 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 Dhaenaut, MD; Herwig Gerlach, MD; Maureen Harvey, RN; John J. Mairini, 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

1991

2004

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, MD; Jean-Louis Vincent, MD, PhD; Mitchell M. Levy, MD; for the Surviving Sepsis Campaign Management Guidelines Committee

Crit Care Med 2004 Vol. 32, No. 3

2008

2012

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

R. Phillip Dellinger, MD<sup>1</sup>; Mitchell M. Levy, MD<sup>2</sup>; Andrew Rhodes, MB BS<sup>3</sup>; Djillali Annane, MD<sup>4</sup>; Herwig Gerlach, MD, PhD<sup>5</sup>; Steven M. Opal, MD<sup>6</sup>; Jonathan E. Sevransky, MD<sup>7</sup>; Charles L. Sprung, MD<sup>8</sup>; Ivor S. Douglas, MD<sup>9</sup>; Roman Jaeschke, MD<sup>10</sup>; Tiffany M. Osborn, MD, MPH<sup>11</sup>; Mark E. Nunnally, MD<sup>12</sup>; Sean R. Townsend, MD<sup>13</sup>; Konrad Reinhart, MD<sup>14</sup>; Ruth M. Kleinpell, PhD, RN-CS<sup>15</sup>; Derek C. Angus, MD, MPH<sup>16</sup>; Clifford S. Deutschman, MD, MS<sup>17</sup>; Flavia R. Machado, MD, PhD<sup>18</sup>; Gordon D. Rubenfeld, MD<sup>19</sup>; Steven A. Webb, MB BS, PhD<sup>20</sup>; Richard J. Beale, MB BS<sup>21</sup>; Jean-Louis Vincent, MD, PhD<sup>22</sup>; Rui Moreno, MD, PhD<sup>23</sup>; and the Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee including the Pediatric Subgroup\*

**В США от септического шока ежегодно погибает 215 000 пациентов, что сопоставимо с летальностью при инфаркте миокарда и инсультах**







**Игнац Филипп Земмельвейс  
(1818-1865)**



# Causes of Maternal Death

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

REVIEW ARTICLE

GLOBAL HEALTH

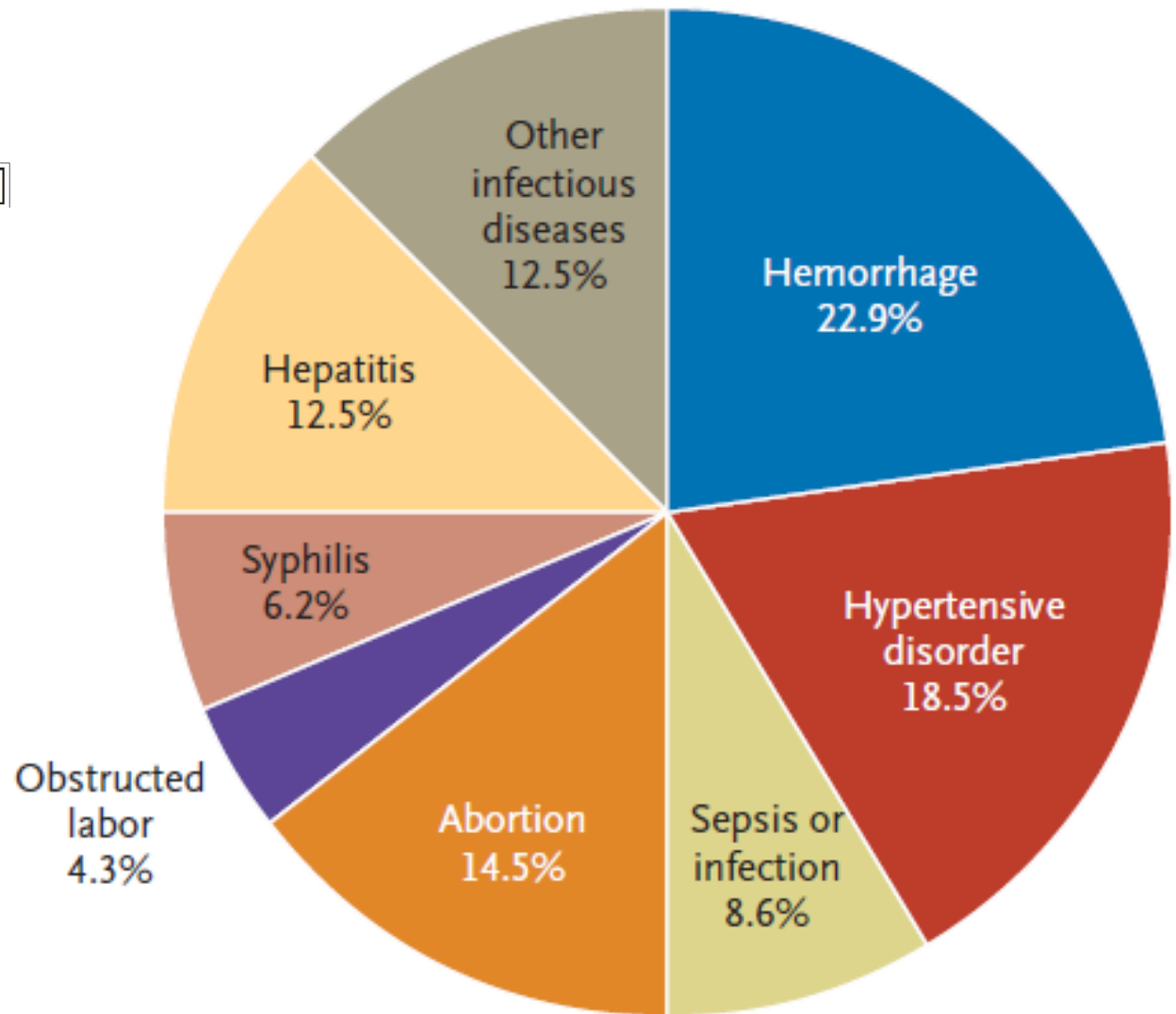
Global Maternal, Newborn, and  
Child Health — So Near and Yet So Far

Zulfiqar A. Bhutta, M.B., B.S., Ph.D., and Robert E. Black, M.D.

N Engl J Med 2013;369:2226-35.

DOI: 10.1056/NEJMr1111853

Copyright © 2013 Massachusetts Medical Society.







- Молодой возраст
- Отсутствие преморбидного фона
- Локализация очага в полости малого таза – доступность для диагностики и лечения
- Чувствительность микрофлоры к антибактериальным препаратам широкого спектра действия

• Материнская толерантность - снижение активности клеточного звена иммунитета (изменение соотношения Th1/Th2 – большая восприимчивость к внутриклеточным возбудителям (бактерии, вирусы, паразиты)

Увеличение количества лейкоцитов

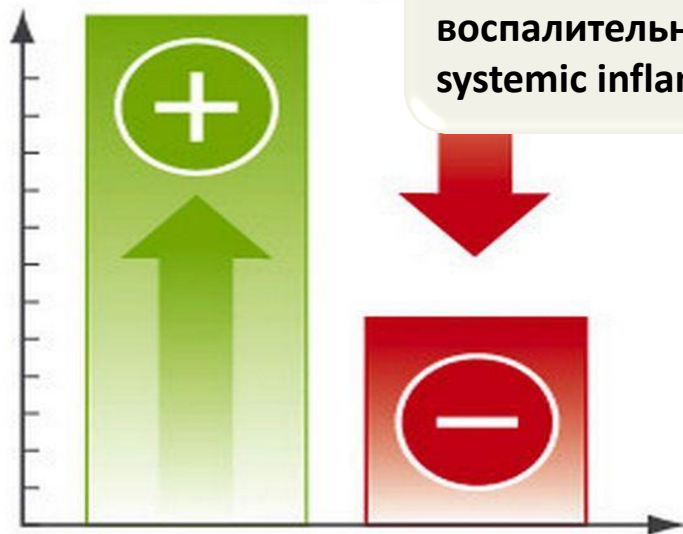
Увеличение уровня D-димера

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)

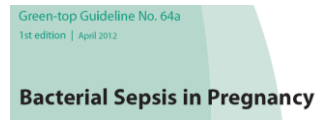
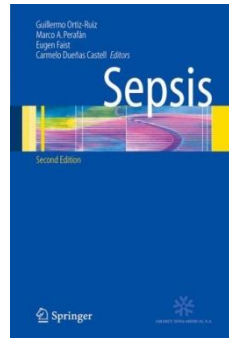
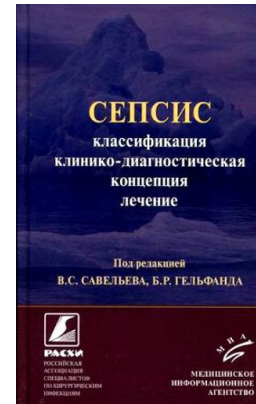




## **Факторы риска развития сепсиса:**

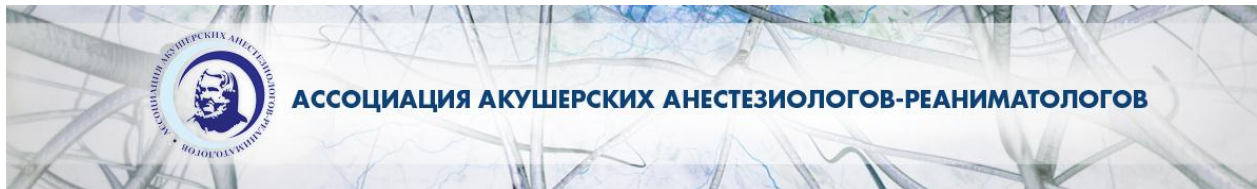
- **Внебольничный, инфицированный аборт.**
- **Низкий социально-экономический статус.**
- **Иммунодефицитное состояние.**
- **Хронические очаги инфекции (урогенитальный тракт).**
- **Преждевременные роды.**
- **Сахарный диабет.**
- **Оперативные вмешательства (кесарево сечение).**
- **Кровопотеря, геморрагический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

# Что еще почитать



«Федерация анестезиологов и реаниматологов»

Общероссийская общественная организация



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



16:39:38

Куликов А.В.

# 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 прокальцитонинный 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



# Диагностика и оценка тяжести состояния

. . . the physicians say it happens in hectic fever, that in the beginning of the malady it is easy to cure but **difficult to detect**, but in the course of time, not having been either detected or treated in the beginning, it becomes easy to detect but **difficult to cure**



Machiavelli N. Il principe. S.l. [nach Ebert vielleicht Genf]; 1550.



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

**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  $\geq 40$  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

Термин	Определение
Системная воспалительная реакция (системный воспалительный ответ ССВО, SIRS)	Характеризуется двумя или более из следующих признаков: <ul style="list-style-type: none"><li>• температура тела <math>&gt;38</math> С или <math>&lt;36^{\circ}\text{C}</math>,</li><li>• ЧСС <math>&gt;90</math>/мин</li><li>• ЧД <math>&gt;20</math>/мин</li><li>• <math>\text{PaCO}_2 &lt;32</math> мм рт.ст.</li><li>• лейкоциты крови <math>&gt;12 \cdot 10^9</math> или <math>&lt; 4 \cdot 10^9</math>, или незрелых форм <math>&gt;10\%</math></li></ul>
Сепсис	Системная воспалительная реакция на инвазию микроорганизмов. Наличие очага инфекции и 2-х или более признаков системной воспалительной реакции
Тяжелый сепсис	Сепсис, ассоциирующиеся с органной дисфункцией, нарушением тканевой перфузии, олигурией, увеличением уровня лактата, энцефалопатией
Септический шок	Тяжелый сепсис с тканевой и органной гипоперфузией, артериальной гипотонией. <ul style="list-style-type: none"><li>• Снижение САД <math>&lt; 90</math> мм рт ст или более чем на 40 мм рт ст от базового</li><li>• Отсутствие эффекта от адекватной инфузии (20 мл/кг)</li><li>• Признаки снижения периферического кровообращения</li></ul>



# Диагностические критерии сепсиса (SSC, 2012)

**Инфекция** подтвержденная или подозреваемая, и часть следующего:

## Общие параметры:

- Лихорадка (более 38,3 С)
- Гипотермия (ниже 36,0 С)
- ЧСС более 90 в мин., или более чем в два раза выше нормы для данного возраста
- Одышка
- Нарушения сознания или психики
- Существенный отёк или положительный баланс жидкости (более 20 мл/кг за 24ч)
- Гипергликемия (глюкоза в плазме более 140 мг/дл или 7,7 ммоль/л) при отсутствии диабета

## Показатели воспалительной реакции

- Лейкоцитоз более 12 000/л
- Лейкопения менее 4,000/л
- Нормальное количество лейкоцитов при незрелых формах более 10%
- С-реактивный белок в плазме более чем в два раза выше нормы
- Прокальцитонин в плазме более чем в два раза выше нормы

# Диагностические критерии сепсиса (SSC, 2012)

## Показатели гемодинамики

- Артериальная гипотония (АДсист менее 90 мм рт.ст., САД менее 70 мм рт.ст., или АДсист снижается на 40 мм рт.ст. у взрослых или меньше в два раза возрастной нормы)

## Показатели органной дисфункции

- Артериальная гипоксемия ( $PaO_2/FiO_2$  менее 300)
- Острая олигурия (диурез менее 0,5 мл/кг/в час по крайней мере в течение 2 часов несмотря на адекватную инфузионную терапию)
- Увеличение креатинина более 0,5 мг/дл или 44,2 мкмоль/л
- Нарушения гемостаза (МНО более 1,5 или АПТВ более 60 с)
- Парез кишечника
- Тромбоцитопения (тромбоциты менее 100,000/л)
- Гипербилирубинемия (Общий билирубин более 4 мг/дл или 70 мкмоль/л)

## Показатели перфузии тканей

- Гиперлактатемия (более 1,0 ммоль/л)
- Уменьшенное капиллярное наполнение или симптом «белого пятна»

# 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%

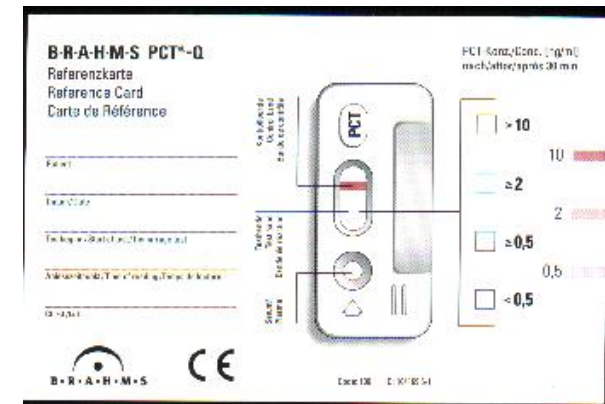
# Тяжелый сепсис (SSC, 2012)

- Тяжелый сепсис: вызванная сепсисом гипоперфузия или дисфункция органов (связанная с инфекцией)
- Вызванная сепсисом гипотония
- Увеличение уровня лактата.
- Диурез менее 0,5 мл/кг/ч больше 2 ч при адекватной инфузии
- $ALI$  с  $PaO_2/FiO_2$  менее 250 в отсутствие пневмонии как источника инфекции
- $ALI$  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 (МНО более 1,5)



# Некоторые из предложенных маркеров сепсиса

- Количество лейкоцитов
- С-реактивный белок
- **Прокальцитонин**
- Пресепсин (soluble CD14 subtype)

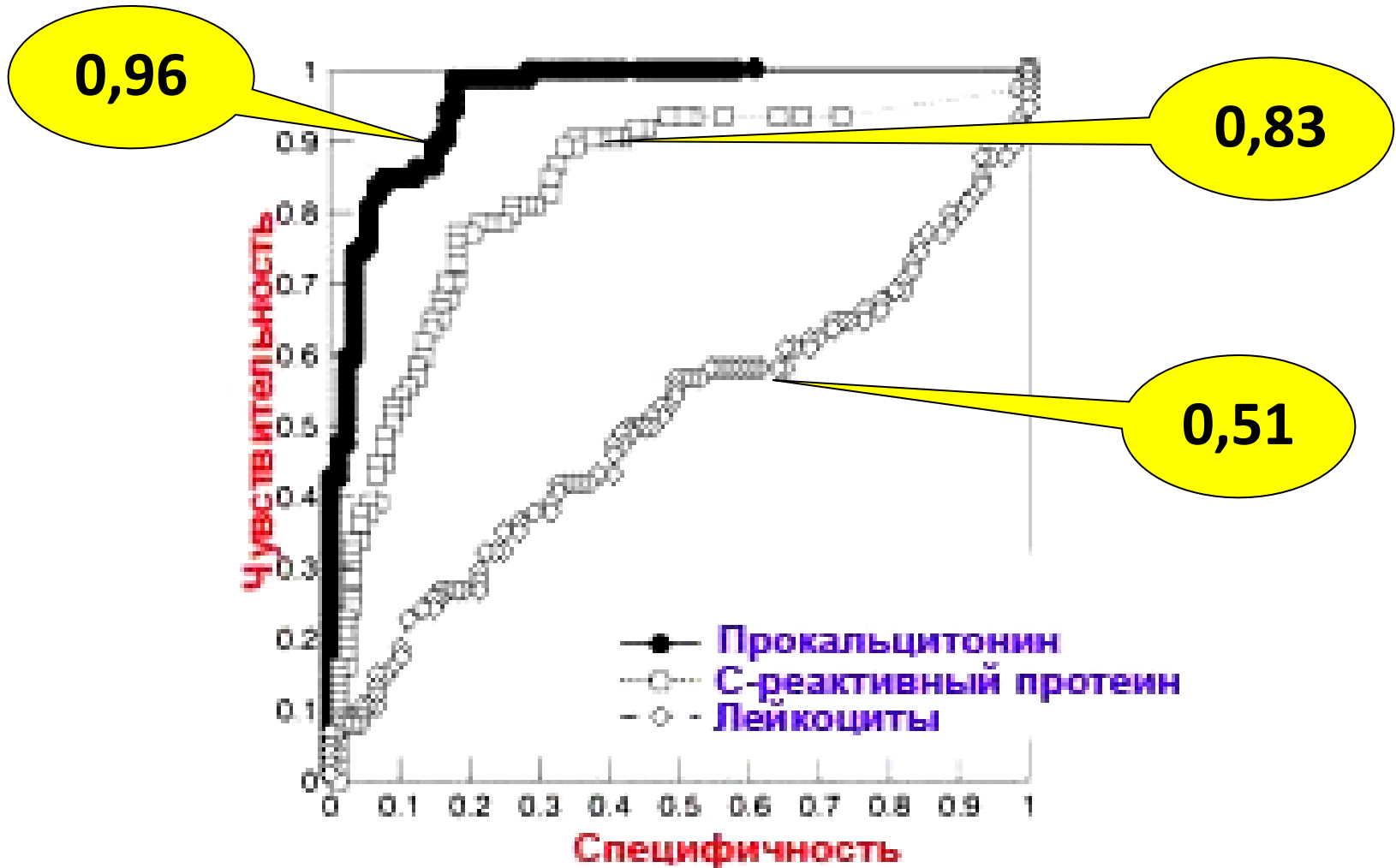


- Эндотоксин, Цитокины – IL-1, IL-2, IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, TNF, IFN- $\gamma$ , PAF, TNF-рецепторы, Антагонисты рецептора IL-1, рецепторы IL-1, Компоненты системы комплемента, Эндотелин-1, ICAM-1, VCAM-1, Фосфолипаза A<sub>2</sub>, PG E<sub>2</sub>, Нитраты/нитриты, Лактоферрин, Эластаза, Неоптерин...

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

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

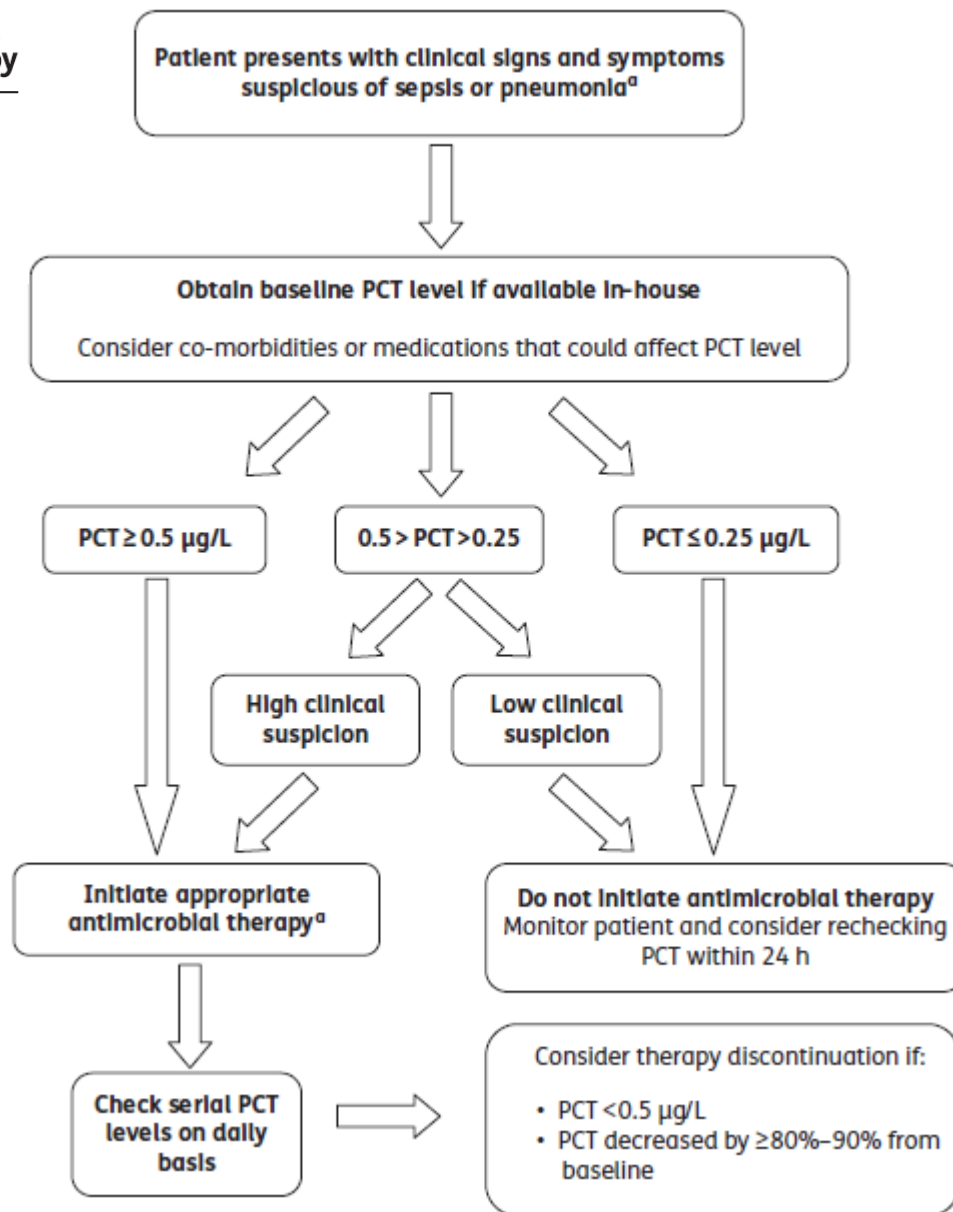
# Чувствительность и специфичность прокальцитонина, С-реактивного протеина и лейкоцитов при сепсисе (ROC-анализ)



## Applying biomarkers to clinical practice: a guide for utilizing procalcitonin assays

Jaime A. Foushee, Nancy H. Hope and Edward E. Grace\*

Department of Pharmacy Practice, Presbyterian College School of Pharmacy, 307 North Broad Street, Clinton, SC 29325, USA





# Effective Health Care Program

Comparative Effectiveness Review  
Number 78

## Procalcitonin-Guided Antibiotic Therapy

Hindawi Publishing Corporation  
Critical Care Research and Practice  
Volume 2014, Article ID 819034, 7 pages  
<http://dx.doi.org/10.1155/2014/819034>

### Clinical Study

## Procalcitonin Clearance for Early Prediction of Survival in Critically Ill Patients with Severe Sepsis

Mohd Basri Mat Nor and Azrina Md Ralib

Department of Anaesthesiology and Intensive Care, Kulliyah of Medicine, International Islamic University Malaysia, Jalan Hospital Campus, 25000 Kuantan, Pahang, Malaysia

Correspondence should be addressed to Mohd Basri Mat Nor; [basri.matnor@gmail.com](mailto:basri.matnor@gmail.com)

Gu and Liu *Critical Care* 2014, 18:427  
<http://ccforum.com/content/18/3/427>



### LETTER

## Procalcitonin-guided therapy in severe sepsis and septic shock

Wan-Jie Gu and Jing-Chen Liu\*

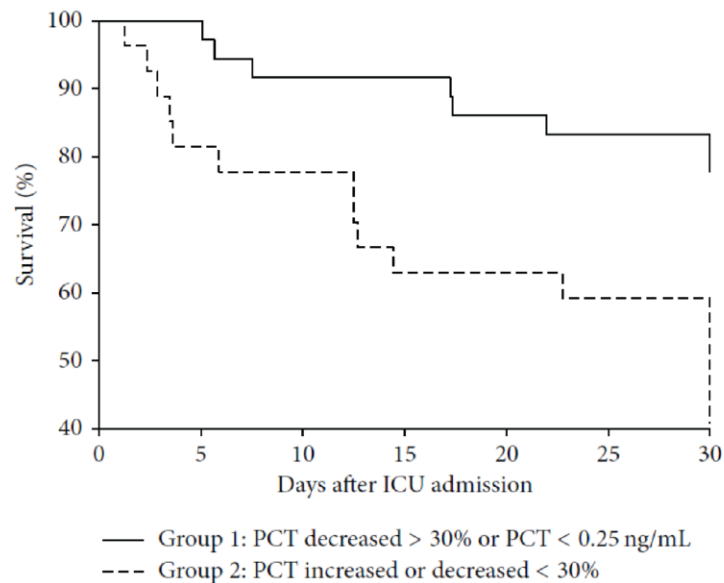


FIGURE 3: Kaplan Meier 30-day survival curve for groups 1 and 2. Log Mantel Cox Test ( $P = 0.002$ ).



# Клинические показатели адекватности перфузии ткани/органа

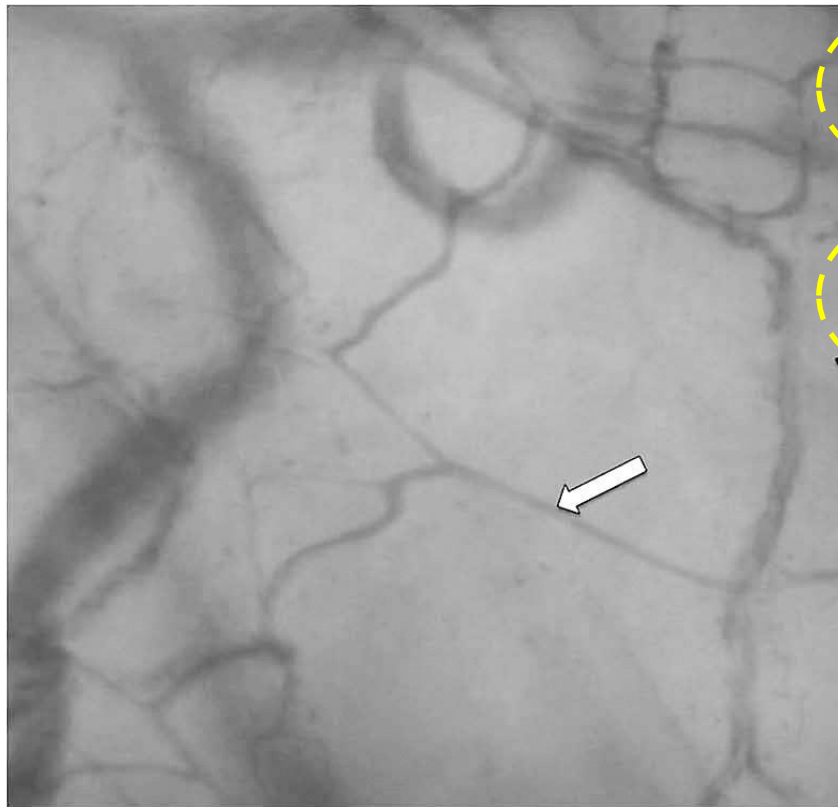
- Среднее артериальное давление
- Церебральное и абдоминальное перфузионное давление
- Диурез
- Сознание
- Капиллярное наполнение
- Перфузия кожи (белое пятно)
- Температура (теплые верхние и нижние конечности)
- Лактат крови
- Артериальное pH , BE и  $\text{HCO}_3$
- Сатурация смешанной венозной крови кислородом  $\text{SmvO}_2$  (или  $\text{ScvO}_2$ )
- Уровень  $\text{pCO}_2$  в смешанной венозной крови
- Тканевое  $\text{pCO}_2$
- Насыщение кислородом скелетных мышц ( $\text{StO}_2$ )



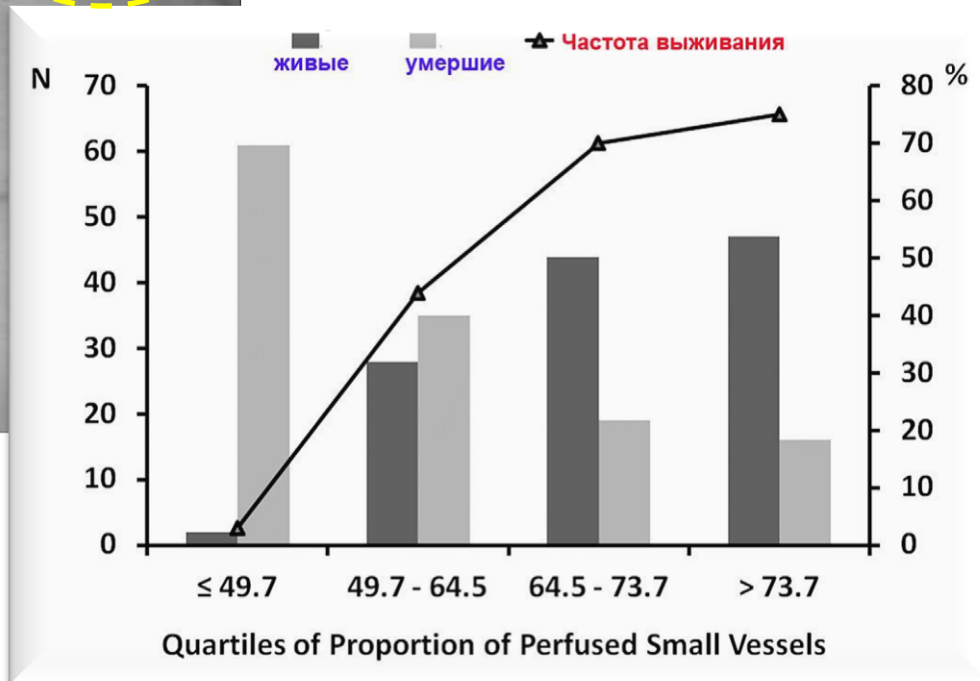
Marik P. E., Monnet X., Teboul J-L. Hemodynamic parameters to guide fluid therapy Ann Intensive

Care. 2011; 1: 1.

# Сублингвальная микроциркуляция при септическом шоке



← Кровоток в капилляре отсутствует



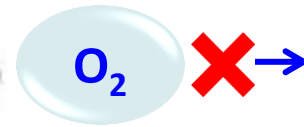
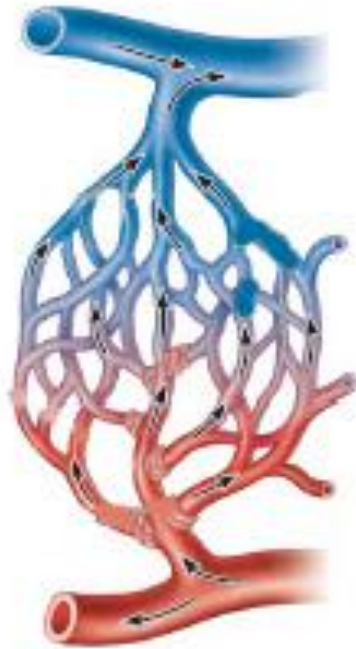
De Backer D, Orbeago Cortes D, Donadello K, Vincent JL. Pathophysiology of microcirculatory dysfunction and the pathogenesis of septic shock. Virulence. 2013 Sep 25;5(1)

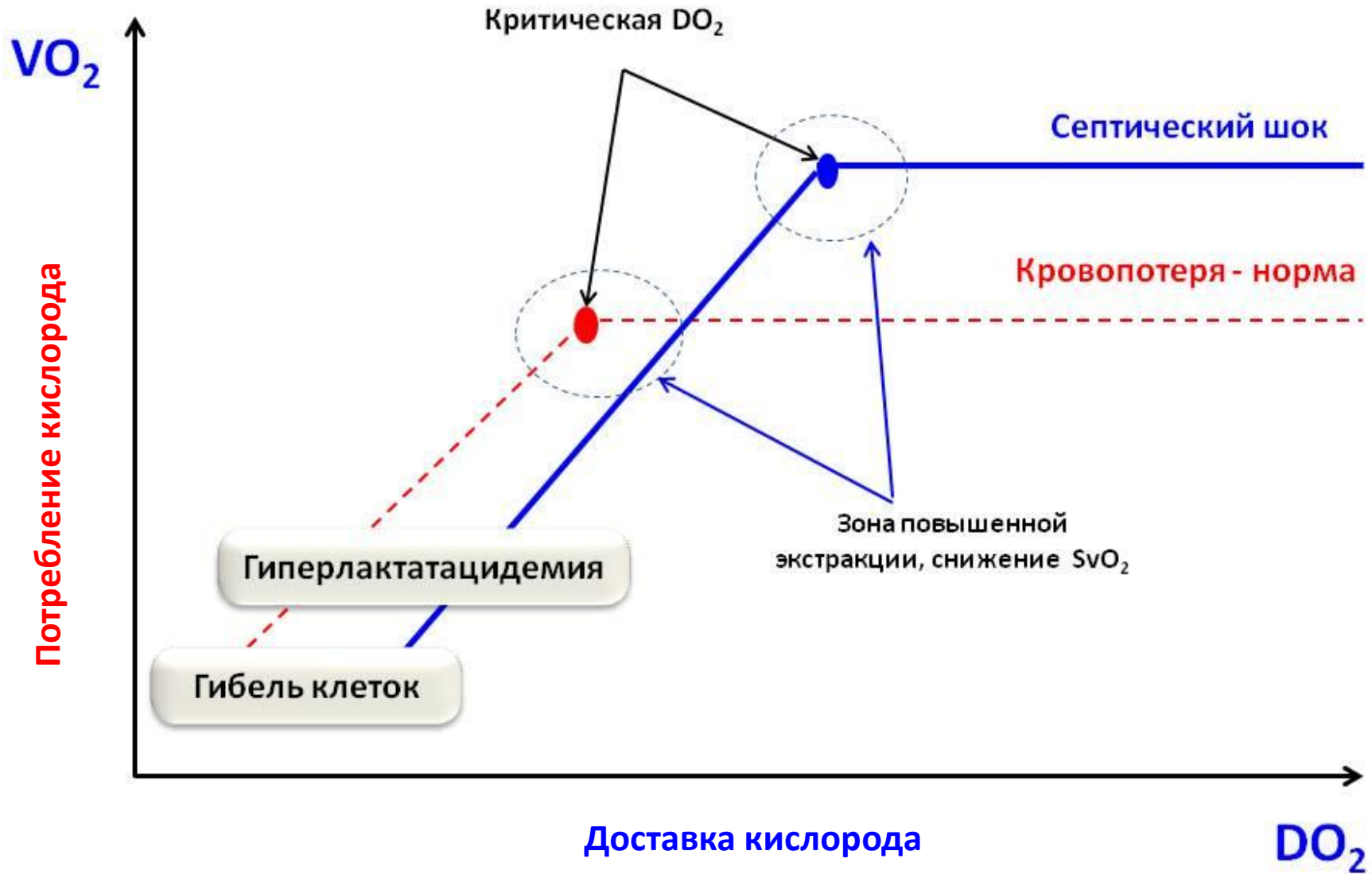
# Где «точка невозврата (non-return-point)» при шоке?

Основное звено: артериолы, капилляры и митохондрии

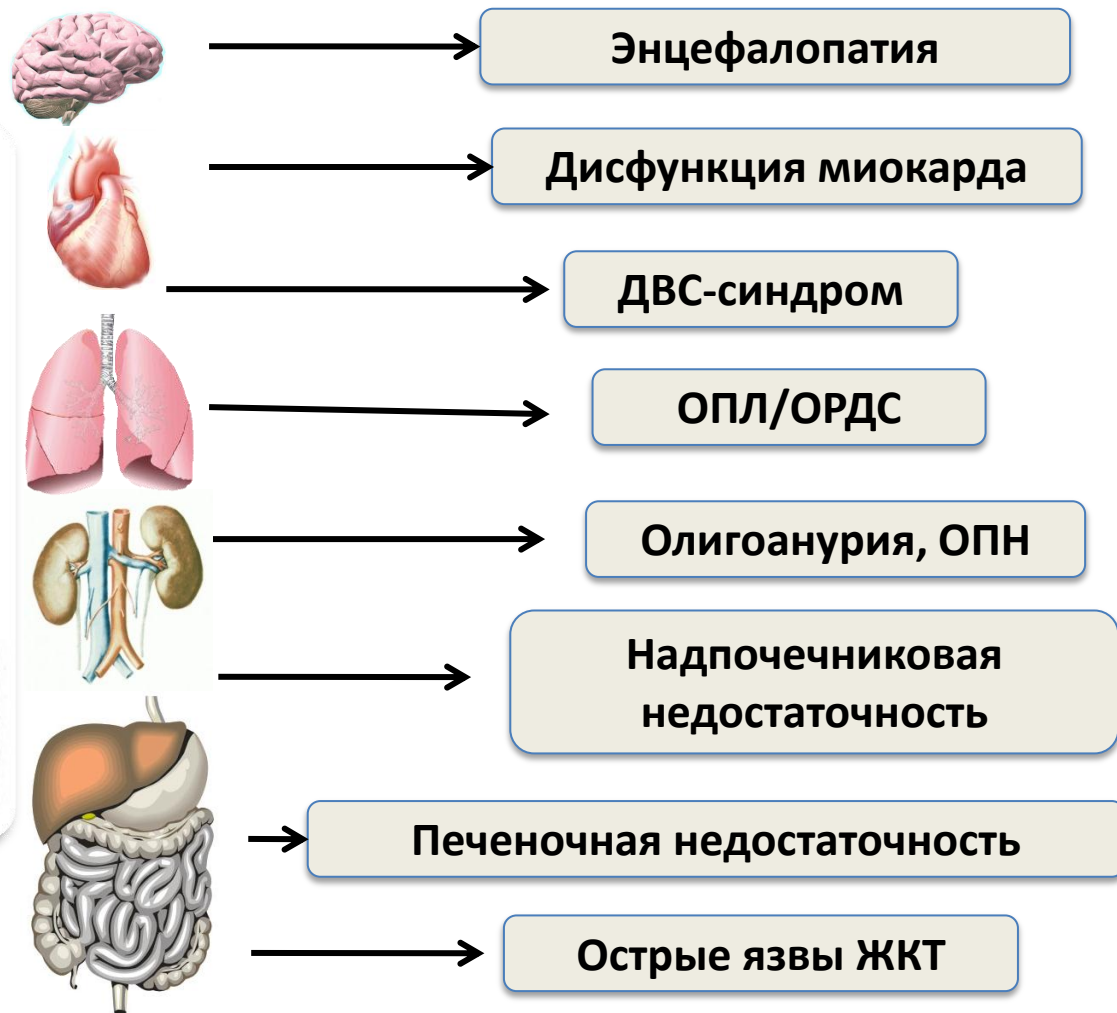
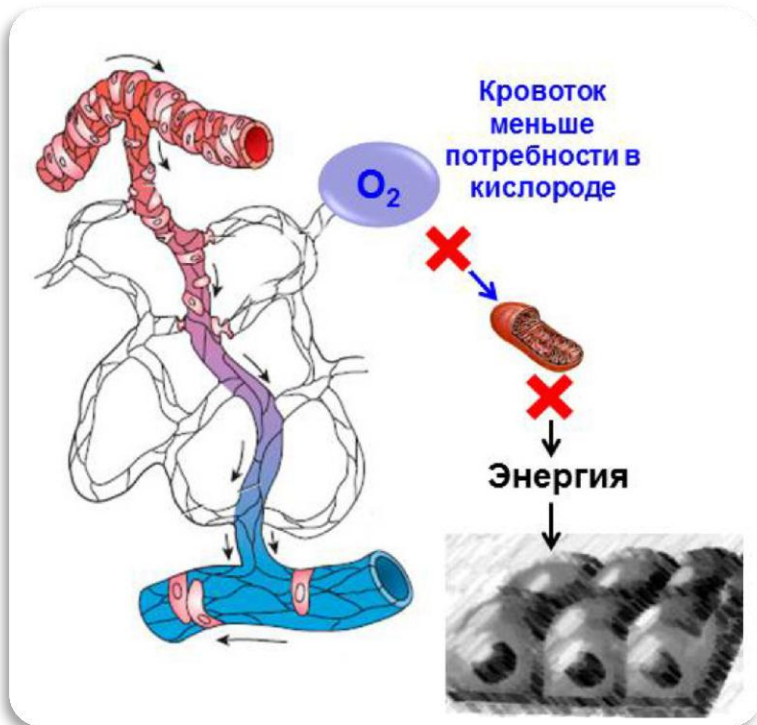
**ШОК**

**Централизация кровообращения**





# Последствия декомпенсированного шока





# Шкала SOFA

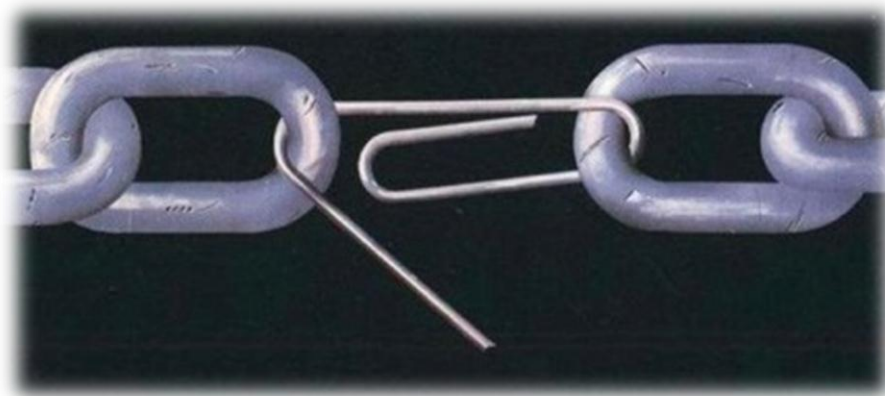
## (Sequential Organ Failure Assessment)

Шкала SOFA	1	2	3	4
<b>Дыхание</b> PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> , мм рт. ст.	399-300	299-200	199-100	<100
<b>Коагуляция</b> Тромбоциты, x 10 <sup>3</sup> /мм <sup>3</sup>	<150	<100	<50	<20
<b>Печень</b> Билирубин, мкмоль/л	20-30	33-101	102-204	>204
<b>Сердечно-сосудистая</b> 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
<b>ЦНС</b> Шкала комы Глазго	13-14	10-12	6-9	<6
<b>Почки</b> 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

# Главный вопрос в лечении сепсиса и септического шока:

**Своевременная и адекватная санация очага инфекции!**

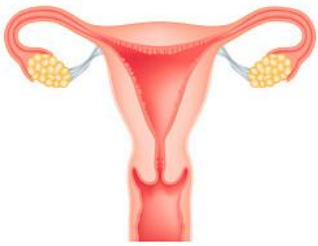
**Оптимальный срок – первые 6 ч!**



# 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, ДВС-синдром, тромбоцитопения)



## Матка как очаг инфекции

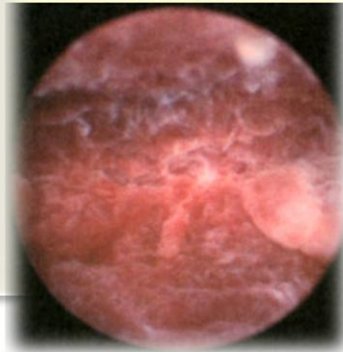
Нет генерализации инфекции и провоспалительных медиаторов

Локальный процесс - эндометрит

**Преобладают локальные симптомы:**

Боли  
Увеличение размера  
Снижение тонуса  
Гнойные выделения  
Гипертермия  
Лейкоцитоз  
Слабость

Послеродовый эндометрит



**Консервативное лечение**

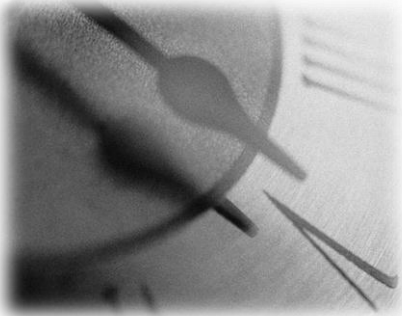
# Когда не нужно удалять матку

- **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)



# **Начальная терапия тяжелого сепсиса и септического шока:**

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



# Первый час

Лабораторный контроль  
и мониторинг

Пробы для бактериологического  
исследования

## Инфузионная терапия

вводятся **кристаллоиды 30 мл/кг** или Альбумин

ЦВД должно быть выше 8 мм рт ст  
(у пациентов на ИВЛ -12 мм рт.ст.)

Контроль диуреза— более 0,5 мл/кг/ч

## Антибактериальная терапия

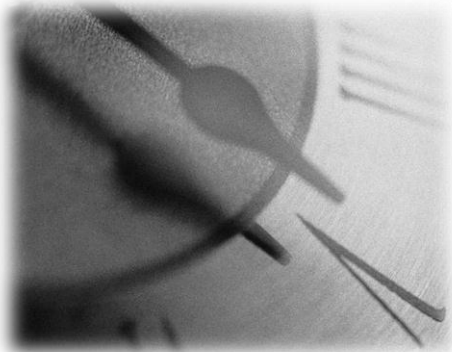
Эмпирическая терапия

(карбапенемы, цефалоспорины III-IV и др.):

В дальнейшем могут применяться:

**Ванкомицин**

**Линезолид**



## Первые 6 часов

При отсутствии эффекта на инфузию 30 мл/кг:

Для стартовой терапии:

- **норадреналин 0,1-0,3 мкг/кг/мин**
  - адреналин 1-10 мкг/мин
  - вазопрессин 0,03 ед/мин

Для дополнительной терапии:

- мезатон 40-300 мкг/мин
- допмин 5-20 мкг/кг/мин

При низком СИ

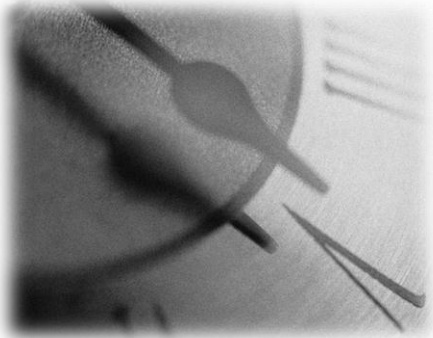


**Добутамин** должен использоваться при миокардиальной дисфункции и повышении ДЗЛА – максимум 20 мкг/кг/мин

**Левосимендан** 0,05–0,2 мкг/кг/мин

При отсутствии эффекта на инфузию, вазопрессоры и инотропные препараты:

Кортикостероиды – гидрокортизон не более 300 мг/сут



## Цели первых 6 часов:

**САНАЦИЯ ОЧАГА ИНФЕКЦИИ**

**ЦВД: 8-12 мм рт.ст.**

**САД:  $\geq 65$  мм рт.ст.**

**Диурез  $\geq 0,5$  мл/кг/час**

**Насыщение кислорода в центральной вене ( $SCVO_2$ )  $\geq 70\%$   
или в смешанной венозной крови ( $SvO_2$ )  $\geq 65\%$**



# 24 часа

## ИВЛ

Инвазивная и неинвазивная

## Почечная заместительная терапия

Гемофильтрация, Гемодиализ  
У гемодинамически нестабильных пациентов

## Профилактика «стресс-язв» ЖКТ:

Ингибиторы протонной помпы

## Нутритивная поддержка

## Седация (Дексдор), аналгезия, миоплегия

## Компоненты крови:

Гемоглобин 70-90 г/л

Свежезамороженная плазма  
используется при наличии  
кровотечения и при инвазивных  
процедурах на фоне коагулопатии.  
Тромбоциты более 50000 в мкл  
Трансфузия тромбоцитов только при  
снижении менее 10000 в мкл

## Профилактика ТЭЛА

НМГ, ЭК, ПКНК

## Контроль глюкозы

Не более 8,3 ммоль/л  
Инсулин подключать при уровне более 10,0 ммоль/л





# Интенсивная терапия тяжелого сепсиса и шока

## 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

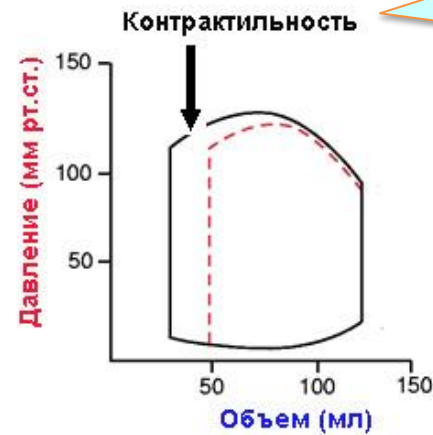
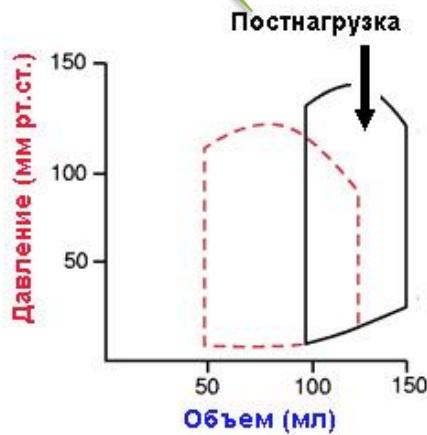
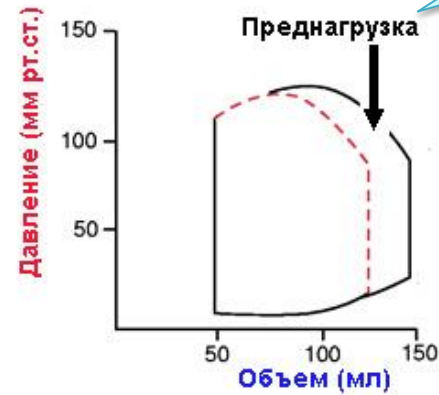
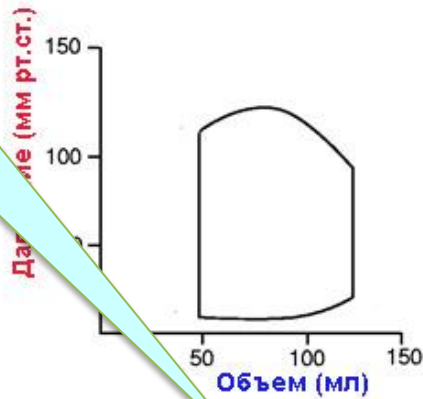
# Влияние начала антибактериальной терапии на летальность

- 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.)

# Коррекция нарушений гемодинамики

Норадреналин  
Адреналин  
Вазопрессин  
Допамин  
Мезатон

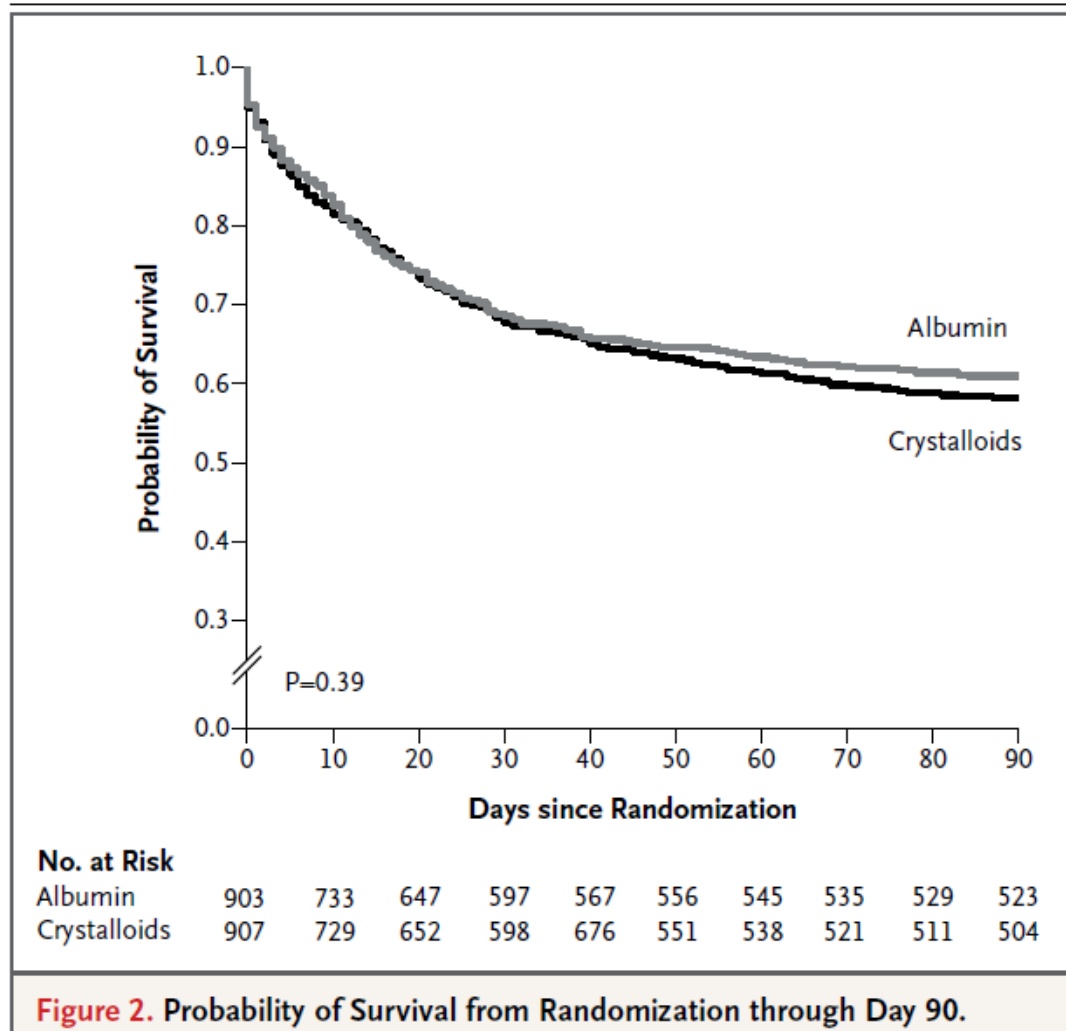


Кристаллоиды  
Коллоиды

Добутамин  
Левосимендан

# Albumin Replacement in Patients with Severe Sepsis or Septic Shock

Pietro Caironi, M.D., Gianni Tognoni, M.D., Serge Masson, Ph.D., Roberto Fumagalli, M.D., Antonio Pesenti, M.D., Marilena Romero, Ph.D., Caterina Fanizza, M.Stat., Luisa Caspani, M.D., Stefano Faenza, M.D., Giacomo Grasselli, M.D., Gaetano Iapichino, M.D., Massimo Antonelli, M.D., Vieri Parrini, M.D., Gilberto Fiore, M.D., Roberto Latini, M.D., and Luciano Gattinoni, M.D., for the ALBIOS Study Investigators\*





**Sydney Ringer**  
**1835-1910**

**A FURTHER CONTRIBUTION REGARDING THE INFLUENCE OF THE DIFFERENT CONSTITUENTS OF THE BLOOD ON THE CONTRACTION OF THE HEART.** By SYDNEY RINGER, M.D., *Professor of Medicine at University College, London.* (Plate I.)

AFTER the publication of a paper in the JOURNAL OF PHYSIOLOGY, Vol. III., No. 5, entitled "Concerning the influence exerted by each of the Constituents of the Blood on the Contraction of the Ventricle," I discovered, that the saline solution which I had used had not been prepared with distilled water, but with pipe water supplied by the New River Water Company. As this water contains minute traces of various inorganic substances, I at once tested the action of saline solution made with distilled water and I found that I did not get the effects described in the paper referred to. It is obvious therefore that the effects I had obtained are due to some of the inorganic constituents of the pipe water.

Water supplied by the New River Water Company contains 278·6 parts of solids per million.

They consist of:

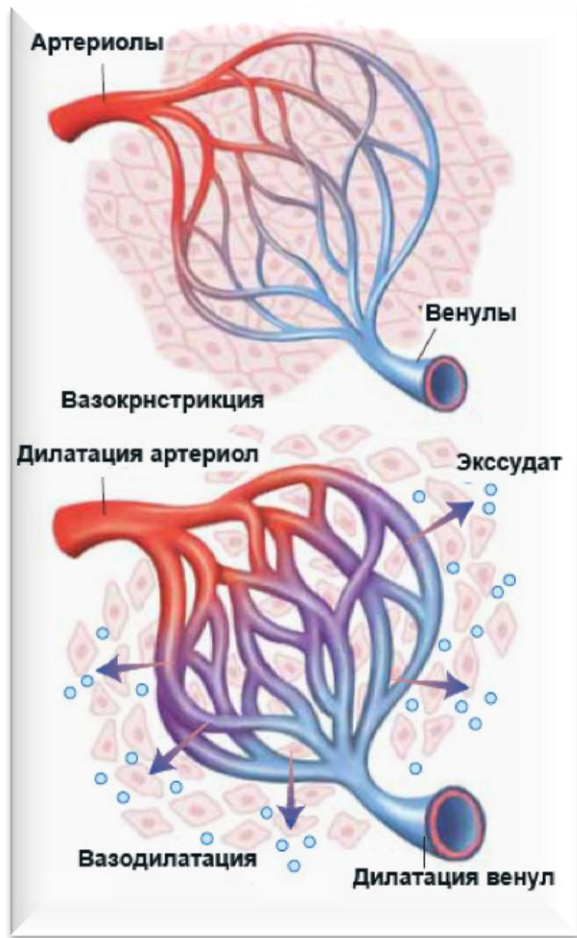
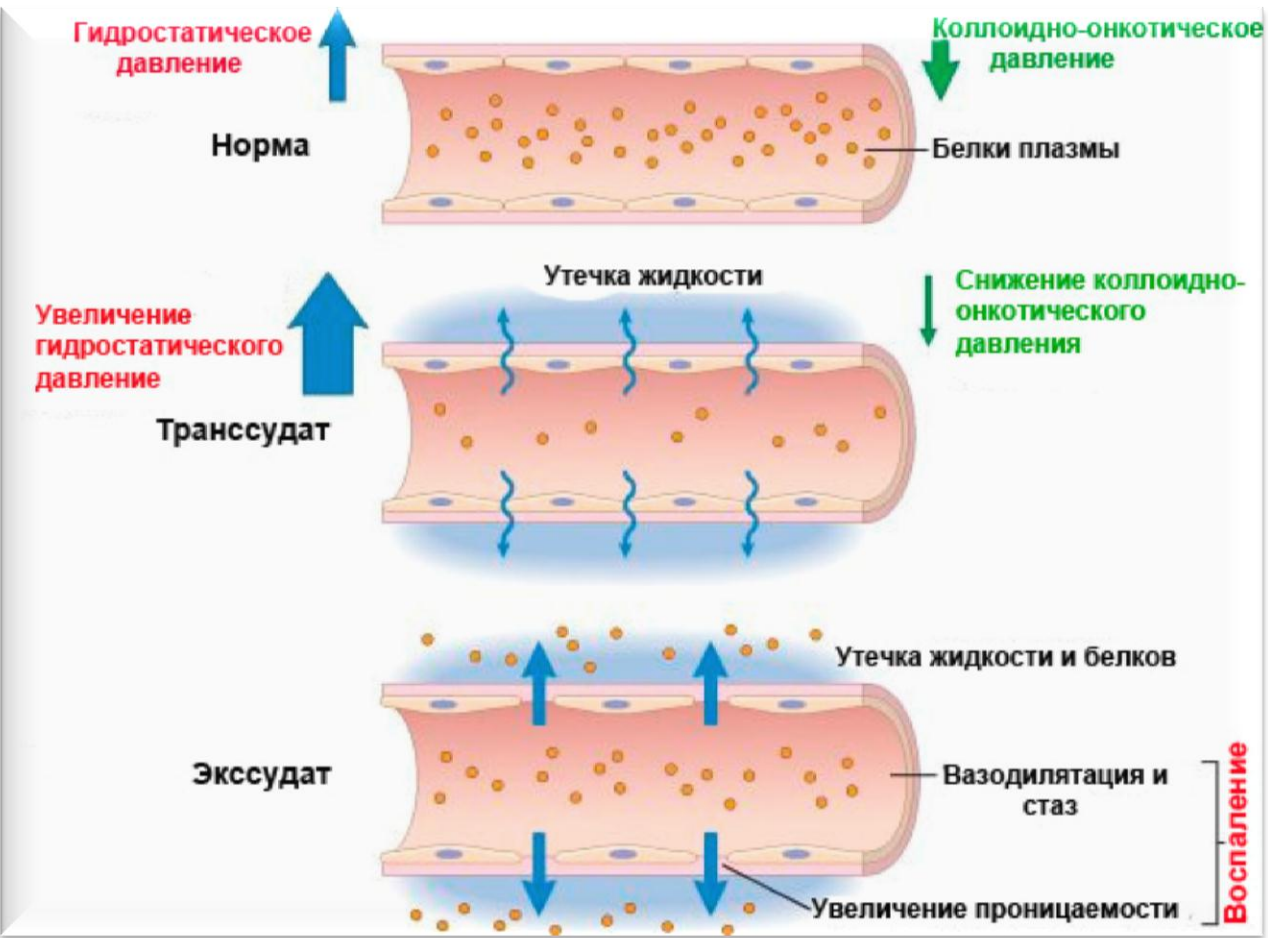
Calcium	38·3	per million.
Magnesium	4·5	"
Sodium	23·3	"
Potassium	7·1	"
Combined Carbonic Acid	78·2	"
Sulphuric Acid	55·8	"
Chlorine	15	"
Silicates	7·1	"
Free Carbonic Acid	54·2	"

This water is faintly alkaline to test-paper from bicarbonate of lime. Saline made with this water I found at first rounds the top of the trace of each contraction and later greatly prolongs diastolic dilatation, and that these effects are completely obviated by about 1 c. c. of 1 % solution

# Характеристика кристаллоидов

Раствор	Содержание в 1000 мл, ммоль/л						Осмоля- льность, (мОсм)
	Na	K	Ca	Mg	Cl		
NaCl 0,9%	154	-	-	-	154	-	308
Рингер	147	4	6		155	-	309
Рингер лактат (Гартмана)	130	4	3	-	109	Лактат 28	273
Рингер ацетат	131	4	2	1	111	Ацетат – 30	280
Дарроу	102	36	-	-	139	-	278
Плазма-Лит 148	140	5	-	1,5	98	Малат, ацетат по 27	294
Стерофундин изотонический	140	4	2,5	1	127	Малат 5,0, ацетат 24	304





**Возврат жидкости и белка в сосуды – только после регресса воспаления**

# Вазоактивные препараты

Препарат	Доза	Сердце		Периферические сосуды	
		ЧСС	Сократимость	Сужение	Расширение
<b>Норадреналин</b>	<b>0,1-0,3 мкг/кг/мин</b>	+	++	++++	0
<b>Адреналин</b>	1–20 мкг/мин	++++	++++	++++	+++
<b>Вазопрессин</b>	0,01–0,03 ЕД/мин	0	0	++++	0
<b>Фенилэфрин</b>	20–200 мкг/мин	0	0	+++	0
<b>Допамин</b>	1–4 мкг/кг/ мин	+	+	0	+
	4–20 мкг/кг/мин	++	++–+++	++–+++	0

**Эндотоксин**

**Провоспалительные цитокины**

**Оксид азота**

**Снижение ответа на катехоламины  $\beta$ 1-рецепторов**

**Гипоперфузия**

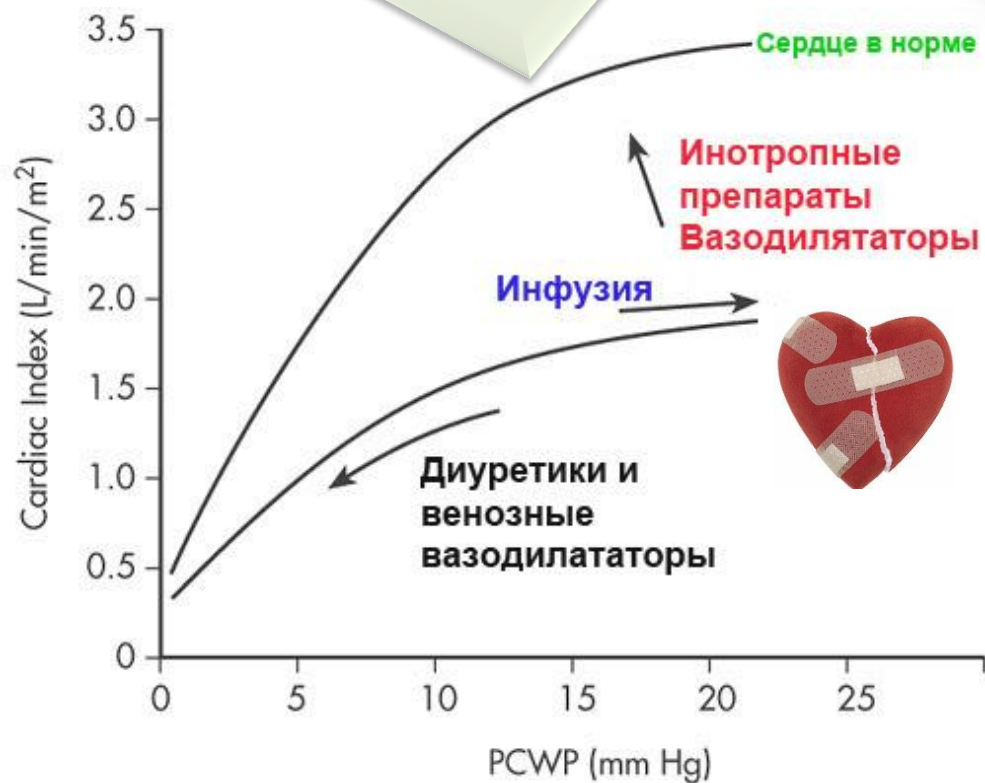
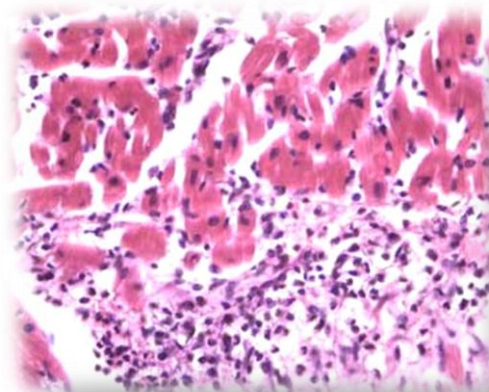
**Миокардиальная гибернация**

**Снижение внутриклеточного кальция**

**Активация коагуляции**

**Эндотелиальная дисфункция**

**Межуточный миокардит**



# Инотропные препараты

Препарат	Доза	Сердце		Периферические сосуды	
		ЧСС	Сократимость	Сужение	Расширение
<b>Добутамин</b>	2–20 мкг/кг/мин	++	+++ – ++++	0	++
<b>Левосимендан</b>	0,05–0,2 мкг/кг/мин	+	+++	0	++



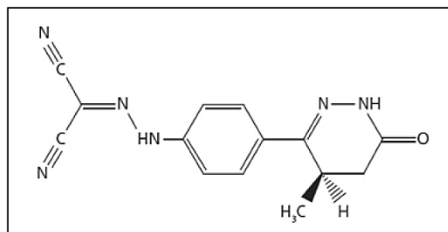
**Начальная доза: 12-24 мкг/кг в течение 10 минут**

**Длительное непрерывное введение: 0,1 мкг/кг/мин**

- доза может быть уменьшена до 0,05 мкг/кг/мин или увеличена до 0,2 мкг/кг/мин

**Рекомендуемая длительность инфузии: 24 часа**

# Левосимендан



- Восстановление насосной функции сердца без риска развития аритмий и заметного повышения потребности миокарда в кислороде
- Вазодилатирующее и антиишемическое действие
- Снижение риска смерти пациентов при инфаркте миокарда
- Сохранение эффективности в сочетании с  $\beta$  – блокаторами
- Отсутствие толерантности к левосимендану

## STUDY PROTOCOL

## Open Access

# An efficacy and mechanism evaluation study of Levosimendan for the Prevention of Acute oRgan Dysfunction in Sepsis (LeoPARDS): protocol for a randomized controlled trial

Robert M L'E Orme<sup>1</sup>, Gavin D Perkins<sup>2</sup>, Daniel F McAuley<sup>3</sup>, Kathleen D Liu<sup>4</sup>, Alexina J Mason<sup>5</sup>, Andrea Morelli<sup>6</sup>, Mervyn Singer<sup>7</sup>, Deborah Ashby<sup>5</sup> and Anthony C Gordon<sup>8\*</sup>

## Abstract

**Background:** Organ dysfunction consequent to infection ('severe sepsis') is the leading cause of admission to an intensive care unit (ICU). In both animal models and early clinical studies the calcium channel sensitizer levosimendan has been demonstrated to have potentially beneficial effects on organ function. The aims of the Levosimendan for the Prevention of Acute oRgan Dysfunction in Sepsis (LeoPARDS) trial are to identify whether a 24-hour infusion of levosimendan will improve organ dysfunction in adults who have septic shock and to establish the safety profile of levosimendan in this group of patients.

**Methods/Design:** This is a multicenter, randomized, double-blind, parallel group, placebo-controlled trial. Adults fulfilling the criteria for systemic inflammatory response syndrome due to infection, and requiring vasopressor therapy, will be eligible for inclusion in the trial. Within 24 hours of meeting these inclusion criteria, patients will be randomized in a 1:1 ratio stratified by the ICU to receive either levosimendan (0.05 to 0.2  $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$  or placebo for 24 hours in addition to standard care. The primary outcome measure is the mean Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) score while in the ICU. Secondary outcomes include: central venous oxygen saturations and cardiac output; incidence and severity of renal failure using the Acute Kidney Injury Network criteria; duration of renal replacement therapy; serum bilirubin; time to liberation from mechanical ventilation; 28-day, hospital, 3 and 6 month survival; ICU and hospital length-of-stay; and days free from catecholamine therapy. Blood and urine samples will be collected on the day of inclusion, at 24 hours, and on days 4 and 6 post-inclusion for investigation of the mechanisms by which levosimendan might improve organ function. Eighty patients will have additional blood samples taken to measure levels of levosimendan and its active metabolites OR-1896 and OR-1855. A total of 516 patients will be recruited from approximately 25 ICUs in the United Kingdom.

**Discussion:** This trial will test the efficacy of levosimendan to reduce acute organ dysfunction in adult patients who have septic shock and evaluate its biological mechanisms of action.

**Trial registration:** Current controlled trials ISRCTN12776039 (19 September 2013)

**Keywords:** Levosimendan, Shock, Septic, Multiple Organ Failure, Intensive Care, Critical Care, Randomized Controlled Trial

## Levosimendan in Critical Illness: A Literature Review

Charalampos Pierrakos<sup>a</sup>, Dimitrios Velissaris<sup>b</sup>, Federico Franchi<sup>c</sup>, Luigi Muzzi<sup>c</sup>,  
Menelaos Karanikolas<sup>d, e</sup>, Sabino Scolletta<sup>c</sup>

**Левосимендан улучшает функцию миокарда при септическом шоке,  
включая ситуации с неэффективностью добутамина**

**Требуются дальнейшие исследования**

Maláska J, Slezák M, Muriová K, Stasek J, Sevcík P. [Myocardial dysfunction in sepsis--diagnostics and therapy]. Vnitr Lek. 2010 Mar;56(3):226-32.



# У двух третей пациентов с септическим шоком имеется миокардиальная дисфункция. Левосимендан как альтернатива катехоламинам

Maláska J, Slezák M, Muriová K, Stasek J, Sevcík P. [Myocardial dysfunction in sepsis--diagnostics and therapy]. Vnitr Lek. 2010 Mar;56(3):226-32.

Cardiovasc Drugs Ther (2013) 27:581–590  
DOI 10.1007/s10557-013-6485-6

REVIEW ARTICLE

## Renal Effects of Levosimendan: A Consensus Report

Mehmet B. Yilmaz • Elena Grossini • José C. Silva Cardoso • István Édes • Francesco Fedele • Piero Pollesello • Matti Kivikko • Veli-Pekka Harjola • Julia Hasslacher • Alexandre Mebazaa • Andrea Morelli • Jos le Noble • Anders Oldner • Ignacio Oulego Erroz • John T. Parissis • Alexander Parkhomenko • Gerhard Poelzl • Sebastian Rehberg • Sven-Erik Ricksten • Luis M. Rodríguez Fernández • Markku Salmenperä • Mervyn Singer • Sascha Treskatsch • Bojan Vrtovec • Gerhard Wikström

Published online: 9 August 2013

© The Author(s) 2013. This article is published with open access at Springerlink.com

## Улучшение функции почек при сепсисе

Приказ Минздрава РФ

от 25 ноября 2002 г. № 363

"Об утверждении Инструкции по применению компонентов крови"

В целях совершенствования медицинской помощи населению Российской Федерации и обеспечения качества при применении компонентов крови приказываю:

1. Утвердить Инструкцию по применению компонентов крови.
2. Контроль за исполнением настоящего приказа возложить на Первого заместителя Министра А.И.Вялкова

Министр Ю.Л.Шевченко  
Зарегистрировано в Минюсте РФ 20  
декабря 2002 г.  
Регистрационный № 4062

**ПРИКАЗ**

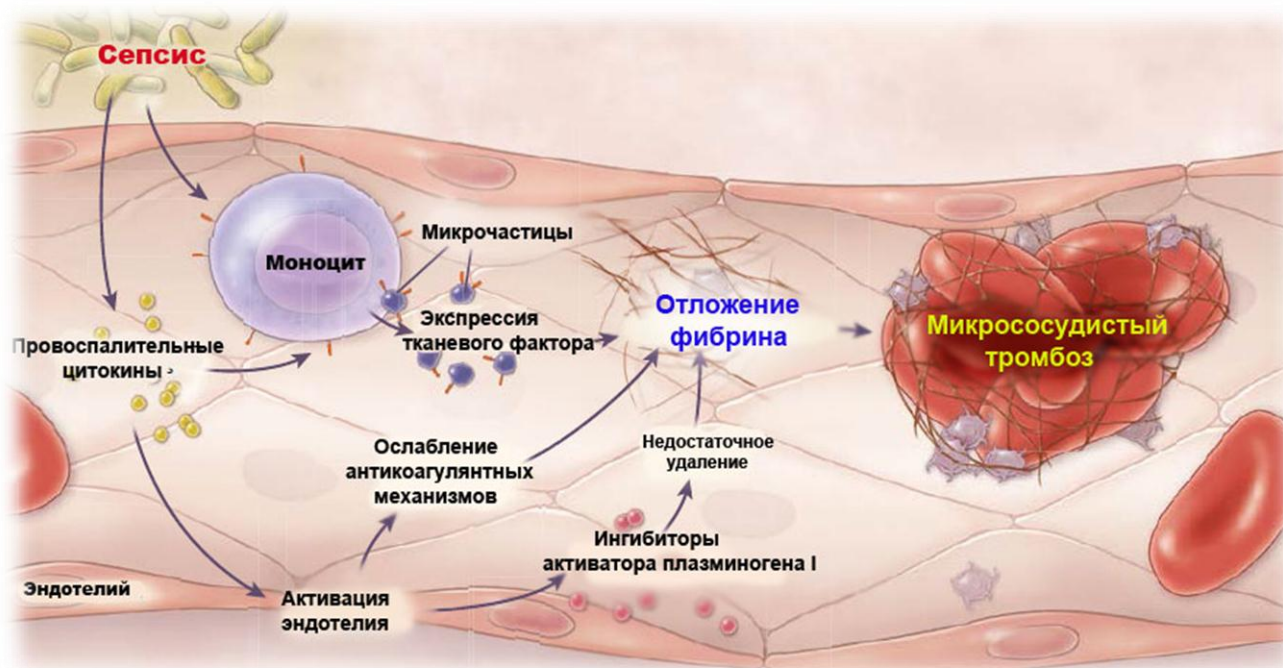
от 2 апреля 2013 г. N 183н

**ОБ УТВЕРЖДЕНИИ ПРАВИЛ КЛИНИЧЕСКОГО  
ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ДОНОРСКОЙ КРОВИ И  
(ИЛИ) ЕЕ КОМПОНЕНТОВ**

**Вводят в заблуждение по поводу  
трансфузии СЗП**



**острый синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС),** осложняющий течение шоков различного генеза **(септического, геморрагического, гемолитического)** или вызванный другими причинами (эмболия околоплодными водами, краш-синдром, тяжелые травмы с размозжением тканей, обширные хирургические операции, особенно на легких, сосудах, головном мозге, простате), синдром массивных трансфузий;



Снижение активности фибринолиза  
Снижение уровня протеина С,  
антитромбина III, протеина S



**Микротромбоз!**

**Борьба идет более 30 лет!**

# Интенсивная терапия ДВС-синдрома

## Без геморрагического синдрома (неявный):

1. Лечение основного заболевания.
2. Пациенты с тяжелым сепсисом и высоким риском смерти, полиорганной недостаточностью, имеющие оценку APACHE II  $\geq 25$  могут получать rhAPC при отсутствии противопоказаний (уровень 2B) (2008). Производитель забрал дротрекогин с рынка в октябре 2011 г.
3. В протоколе SSC 2012 г. – применение rhAPC не рекомендуется
4. Рассматривается применение антитромбина III, TFPI, рекомбинантного тромбомодулина

## Стадии ОПН - RIFLE

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

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

Стадии	Критерии клубочковой фильтрации	Критерии мочеотделения
<b>1</b>	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
<b>2</b>	увеличение креатинина в 2-3 раза от нормы	диурез менее 0,5 мл/кг/ч за 12 ч
<b>3</b>	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

**Благодарю за внимание!**

**[kulikov1905@yandex.ru](mailto:kulikov1905@yandex.ru)**

**8 9122471023**