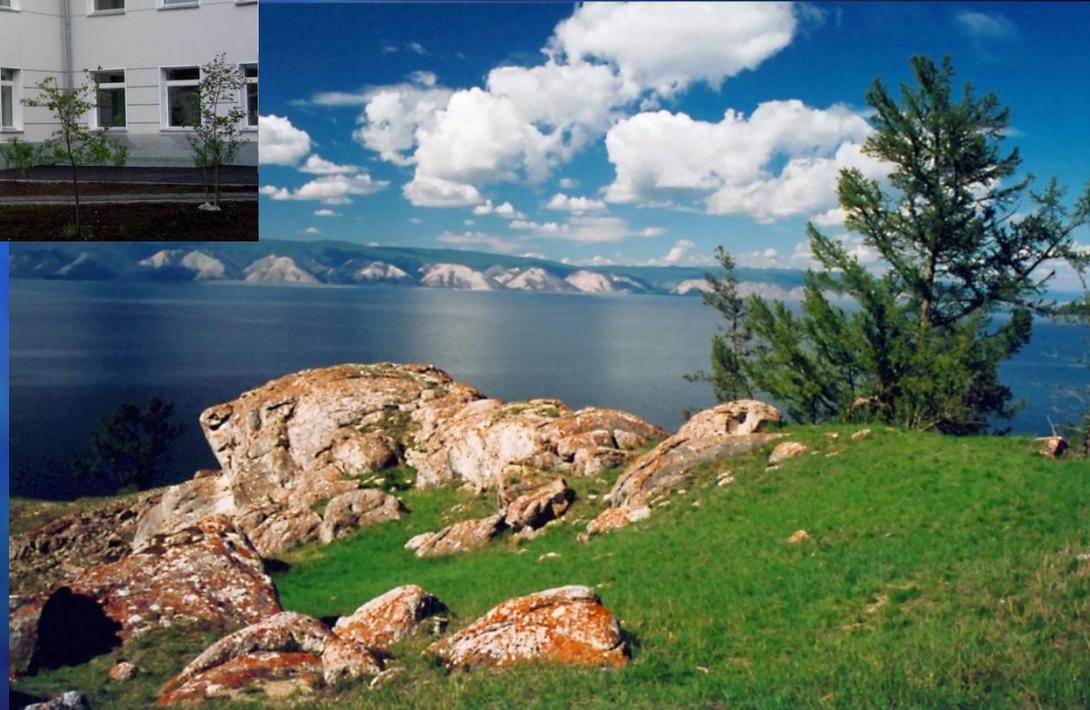


Иркутский государственный медицинский университет



Кафедра анестезиологии- реаниматологии



Сепсис

27 ноября 2021

Вторник практикум 1 ГКБ1, Байкальская
118 (сменная обувь, халат) с 15.00 до
16.00

Оформление зачетных книжек

Проф. д.м.н. Голуб Игорь Ефимович
тел. 89148970364



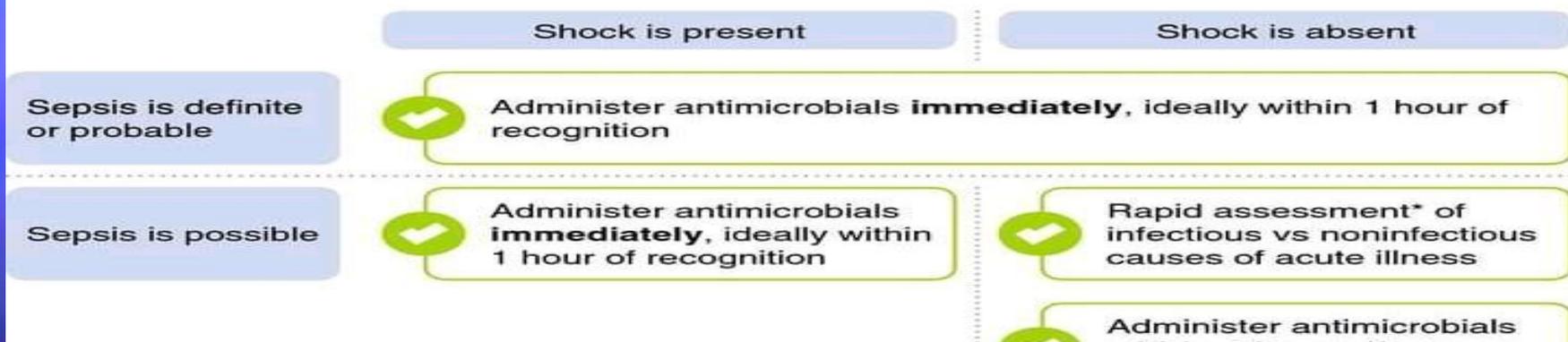
Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021

Published: 02 October 2021

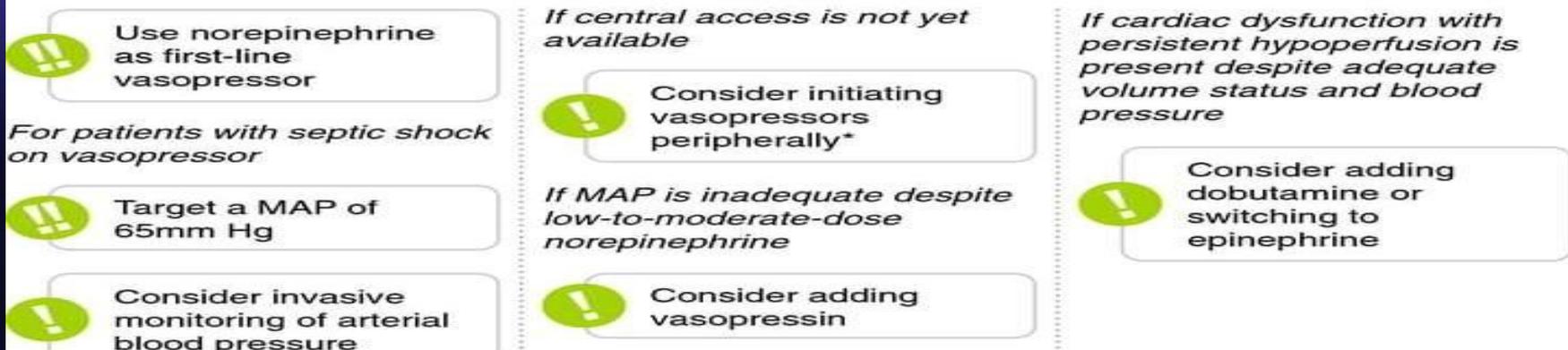


<https://link.springer.com/article/10.1007/s00134-021-06506-y>

Antibiotic Timing

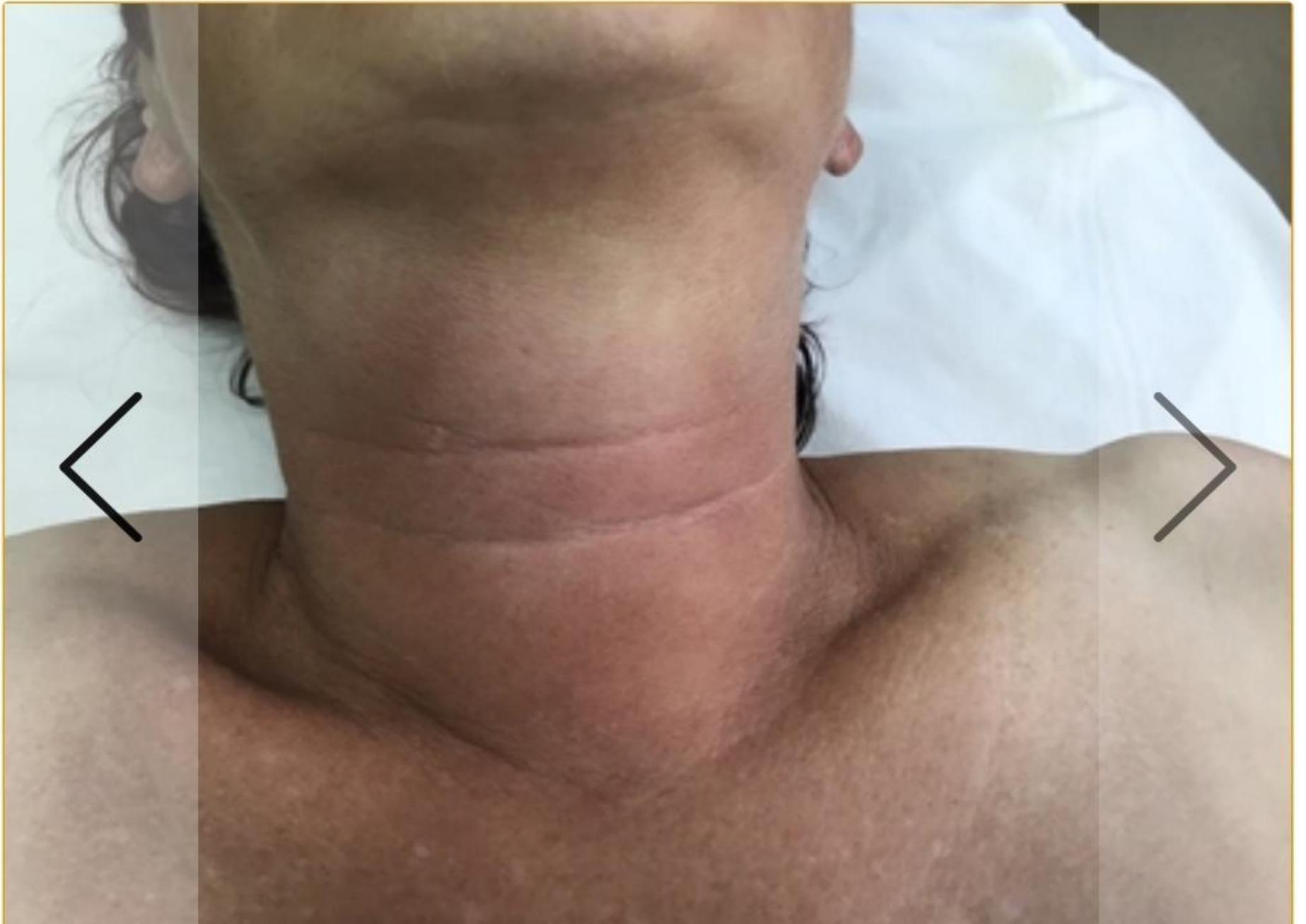


Vasoactive Agent Management



Пациентка 67 лет. За 4 дня до поступления после подъема в горы, почувствовала боль в горле, стала лечить ангину. К 4 суткам от начала заболевания стала подниматься температура тела до 38-39 градусов, усилились боли в горле, усиливающиеся при глотании, слюнотечение, боли по передней поверхности шеи в области яремной вырезки, подъем температуры тела.

Локально: Конституция лица не изменена, отмечается затруднение глотания, болезненность. Открывание рта не ограничено. В проекции щитовидного хряща и до яремной ямки гиперемия кожи, пальпация резко болезненна, в проекции щитовидного хряща, больше справа выраженные болевой синдром. Яремная ямка выбухает, пальпация ее болезненна.



ID
IM
Ko
Π
Dif
Co
W
RE
H
H
M
M
M
D
R

ID2 =
SEQ = 2721
DATE = 07/11/2020
TIME = 05:48:10

KPOBB OT

Normal ranges

WBC = H	23.2	$10^9 / l$	3.5	:	10.0
GRA% = H	96.9	%	35.0	:	80.0
MID% = L	0.9	%	2.0	:	15.0
LYM% = L	2.2	%	15.0	:	50.0
GRAN = H	22.5	$10^9 / l$	1.2	:	8.0
MID =	0.2	$10^9 / l$	0.1	:	1.5
LYM =	0.5	$10^9 / l$	0.5	:	5.0
RBC =	3.67	$10^{12} / l$	3.50	:	5.50
HGB = L	100	g/l	115	:	165
MCV =	84.2	fl	75.0	:	100.0
HCT = L	30.9	%	35.0	:	55.0
MCH =	27.3	pg	25.0	:	35.0
MCHC =	324	g/l	310	:	380
RDW% =	14.1	%	11.0	:	16.0
RDWa =	64.0	fl	30.0	:	150.0
PLT =	123	$10^9 / l$	100	:	400
MPV = H	11.3	fl	8.0	:	11.0
PDW =	16.4	fl	0.1	:	99.9
PCT =	0.13	%	0.01	:	9.99
LPCR =	40.3	%	0.1	:	99.9

07 - 62

Пациентка 67 лет. За 4 дня до поступления после подъема в горы, почувствовала боль в горле, стала лечить ангину. К 4 суткам от начала заболевания стала подниматься температура тела до 38-39 градусов, усилились боли в горле, усиливающиеся при глотании, слюнотечение, боли по передней поверхности шеи в области яремной вырезки, подъем температуры тела.

Локально: Конституция лица не изменена, отмечается затруднение глотания, болезненность. Открывание рта не ограничено. В проекции щитовидного хряща и до яремной ямки гиперемия кожи, пальпация резко болезненна, в проекции щитовидного хряща, больше справа выраженные болевой синдром. Яремная ямка выбухает, пальпация ее болезненна.

Выполнено КТ (см.фото): КТ картина инфильтрации правой половины шеи, жидкостного компонента с пузырьками воздуха в области щитовидного хряща, задней стенки глотки. вдоль сосудистого

Выполнено КТ (см.фото): КТ картина инфильтрации правой половины шеи, жидкостного компонента с пузырьками воздуха в области щитовидного хряща, задней стенки глотки, вдоль сосудистого пучка справа до уровня яремной ямки, где определяется тяжистость ПЖК. Данных за медиастинит нет.

Госпитализирована в отделение.

Лабораторно лейкоцитоз до $25,5 \times 10^9/\text{л}$.

После предоперационной подготовки взяли в операционную. Учитывая наличие отека, интубация по бронхоскопу (Осмотрены левая и правая половины носовой полости, провести аппарат через нос не представляется возможным (выраженные шпоры). Бронхоскоп проведен через рот.

Грушевидные синусы свободны.

Надгортанник, черпаловидные хрящи не изменены. Голосовая щель треугольной формы, симметричная, голосовые складки бледные, подвижные, полностью смыкаются при кашле и фонации. Слизистая оболочка

Надгортанник, черпаловидные хрящи не изменены. Голосовая щель треугольной формы, симметричная, голосовые складки бледные, подвижные, полностью смыкаются при кашле и фонации. Слизистая оболочка гортани розовая, гладкая, отечная (больше справа), контактно ранимая, имбибируется кровью. Трахея свободно проходима.).

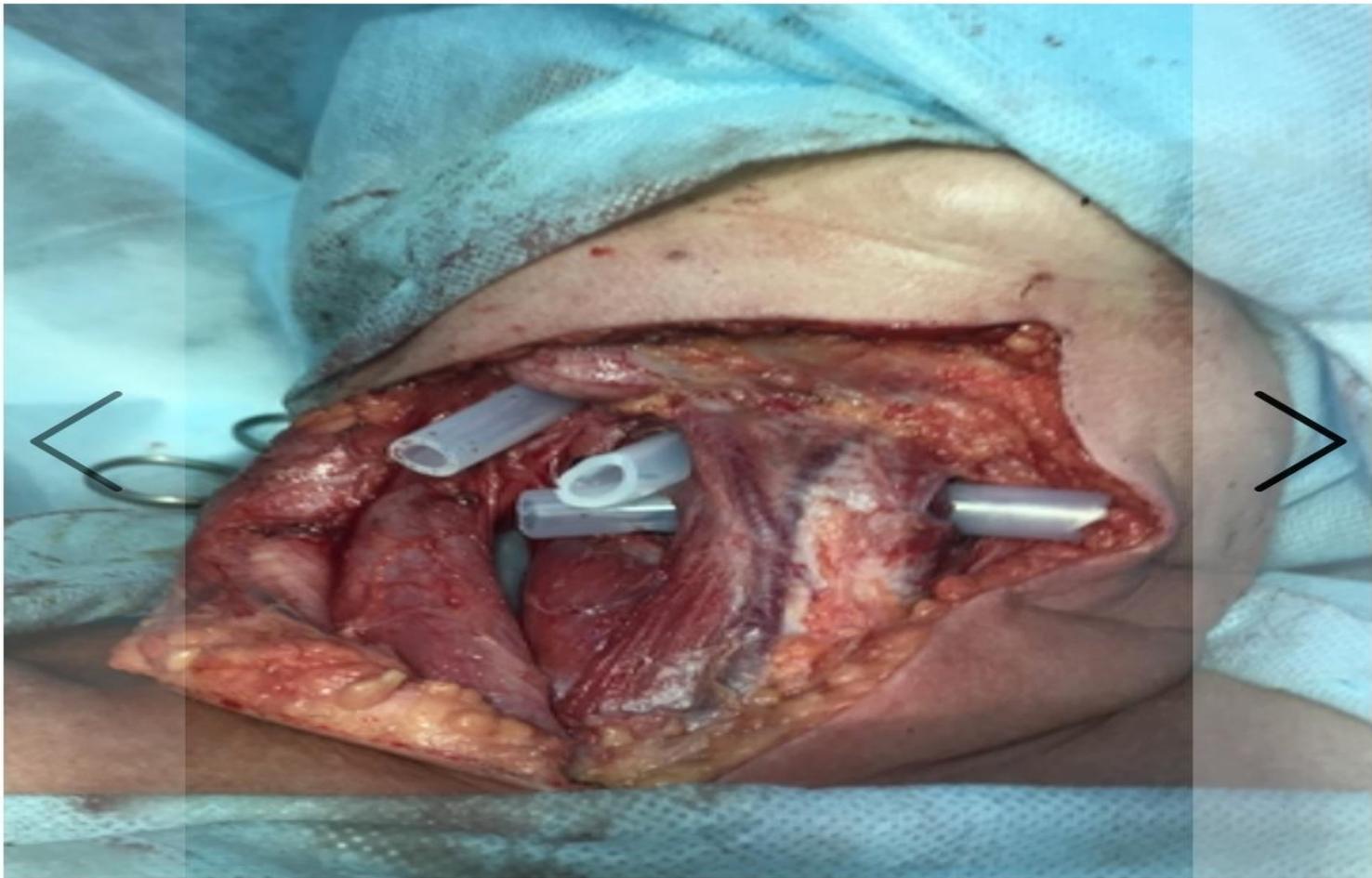
Интраоперационно: разрез от угла нижней челюсти до подбородочной области и далее по срединной линии до яремной ямки. Обеспечен доступ к медиальному треугольнику шеи справа. Отмечается отек поднижнечелюстной слюнной железы. В окологлоточном пространстве мутное отделяемое. Обеспечен доступ к правому сосудистому пучку, определяется выраженный отек тканей. Предпозвоночная фасция отечна. Произведена ревизия межмышечных пространств над щитовидным хрящом, получено 15,0 мл серого зловонного пенистого гноя. Посев. Иссечены некротизированные мышцы. В области яремной ямки до 5 мл сливкообразного гноя. Определяется

Иссечены некротизированные мышцы. В области яремной ямки до 5 мл сливкообразного гноя. Определяется распространение процесса под щитовидный хрящ. Удалены некротизированные ткани. Ревизия вдоль задней поверхности щитовидной железы, получено мутное серозное отделяемое. При дальнейшей ревизии распространения некротического процесса к средостению не выявлено. Дренажи установлены в окологлоточное пространство, над щитовидным хрящом, под щитовидную железу, вдоль сосудистого пучка.

На следующие сутки перевязка под наркозом, сформировавшиеся краевые некрозы иссечены, прогрессирования процесса нет. На 3 сутки пациентка экстубирована, переведена в отделение.

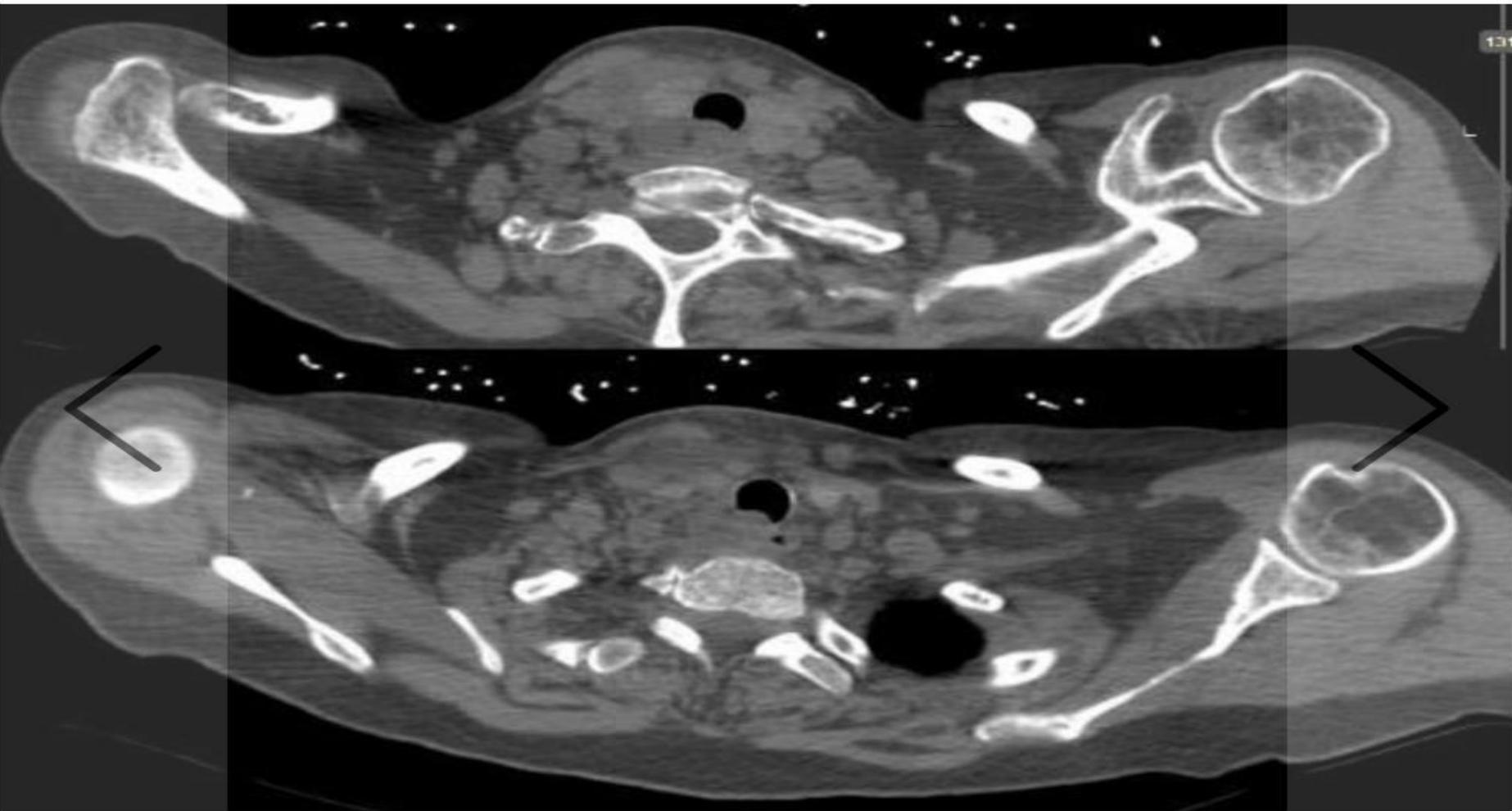


Острый эпиглотит с флегмоной



**Острый эпиглотит с
флегмоной**





Передне-задний медиастинит

SPECIAL REPORT: HEROES OF THE FRONT LINES

TIME



**'WE MUST GET IT
INTO OUR HEADS THAT OUR
LIVES HAVE CHANGED'**

FRANCESCO MENCHISE
ANESTHESIOLOGIST.
RAVENNA, ITALY







Cannula

Venturi Valves and Mask

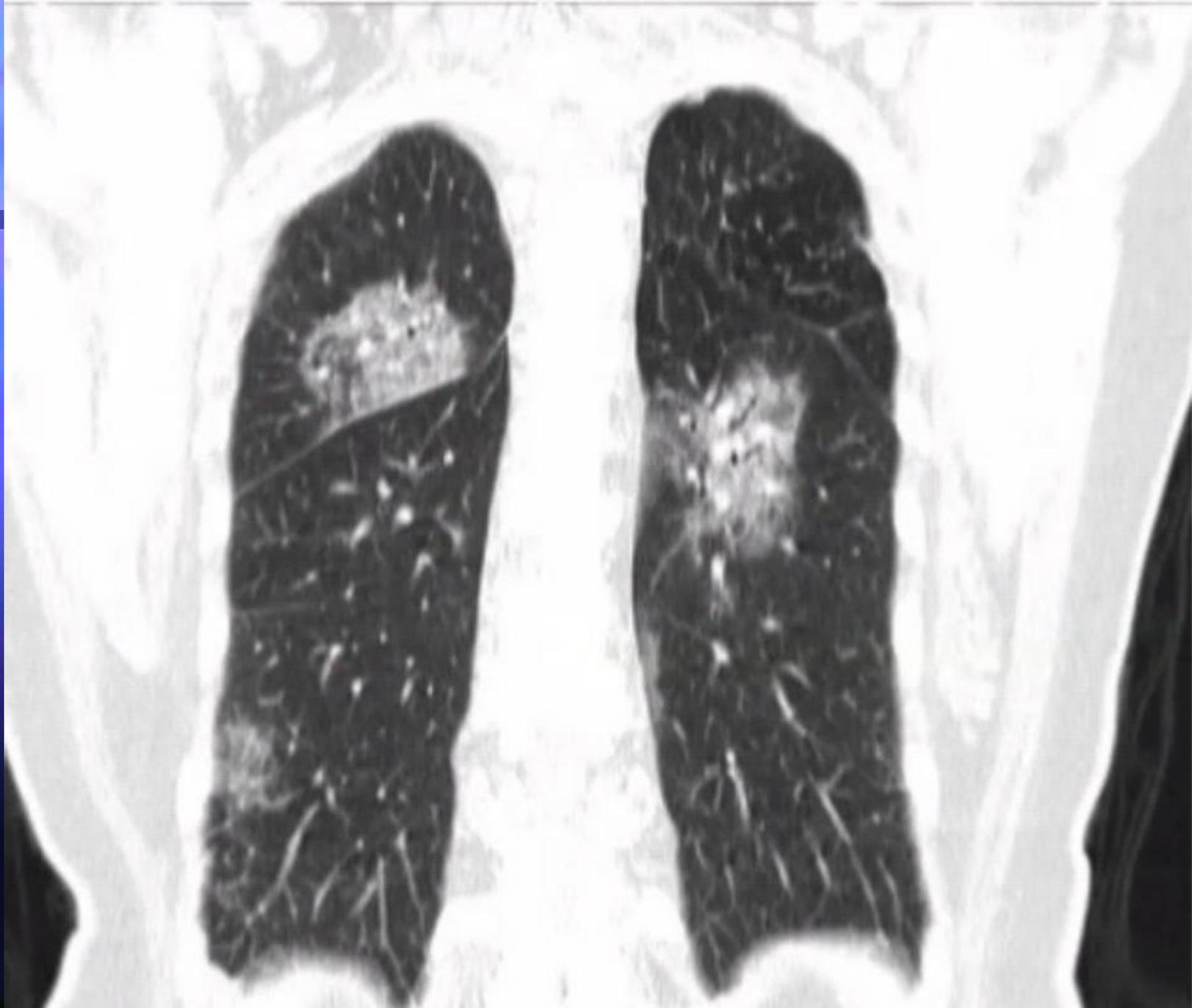
Non-Rebreather Mask

Device	Flow Rate (L/min)	% Oxygen Delivered / Concentration (FiO ₂)
Cannula Delivers a VARIABLE oxygen concentration due to the effect of the respiratory rate of the patient.	1	~24%
	2	~28%
	4	~36%
	5	~40%
	6	~44%
	Venturi Valves Mask Delivers a FIXED concentration.	BLUE 2
WHITE 4		28%
YELLOW 8		35%
RED 10		40%
GREEN 15		60%
Non-rebreather Mask	10-15	~60-85%

Can't be less than 10 L/min



Нильский крокодил (Crocodylus niloticus) - типичный представитель



ИД пациента

FO2(I)

Фамилия пациента

Имя пациента

Тип пробы

T

2
80,0 %

Артериальная
36,6 °C

pH/газы крови

↓ pH

7,194

[7,360

↑ pCO2

49,2

mmHg

[36,0

? ↓ pO2

29,7

mmHg

[80,0

Оксиметрия

ctHb

119

g/L

[

↓ sO2

56,1

%

[92,0

↓ FO2Hb,e

55,6

%

[94,0

FHb,e

43,6

%

[

Электролиты

cK+

4,1

mmol/L

[3,5

↓ cNa+

126

mmol/L

[135

↓ cCa2+

0,90

mmol/L

[1,15

↓ cCl-

95

mmol/L

[97

Метаболиты

↑ cLac

3,3

mmol/L

[0,5

Параметры с температурной поправкой

pH(T),c

7,200

pCO2(T),c

48,2

mmHg

? pO2(T),e

28,8

mmHg

Кислородный статус

0115

ID
IM
Ko
Π
Dif
Co
W
RE
H
H
M
M
M
D
R

ID2 =
SEQ = 2721
DATE= 07/11/2020
TIME= 05:48:10

KPOBB OT

Normal ranges

WBC = H	23.2	$10^9 / l$	3.5	:	10.0
GRA% = H	96.9	%	35.0	:	80.0
MID% = L	0.9	%	2.0	:	15.0
LYM% = L	2.2	%	15.0	:	50.0
GRAN = H	22.5	$10^9 / l$	1.2	:	8.0
MID =	0.2	$10^9 / l$	0.1	:	1.5
LYM =	0.5	$10^9 / l$	0.5	:	5.0
RBC =	3.67	$10^{12} / l$	3.50	:	5.50
HGB = L	100	g/l	115	:	165
MCV =	84.2	fl	75.0	:	100.0
HCT = L	30.9	%	35.0	:	55.0
MCH =	27.3	pg	25.0	:	35.0
MCHC =	324	g/l	310	:	380
RDW% =	14.1	%	11.0	:	16.0
RDWa =	64.0	fl	30.0	:	150.0
PLT =	123	$10^9 / l$	100	:	400
MPV = H	11.3	fl	8.0	:	11.0
PDW =	16.4	fl	0.1	:	99.9
PCT =	0.13	%	0.01	:	9.99
LPCR =	40.3	%	0.1	:	99.9

07 - 62

Rapid Sequence Intubation

Prepare equipment (IV, ECG, oximeter, BVM, suction, ETT)



C-Spine Immobilization p.r.n.



Preoxygenate with 100% O₂



Give Sedative:

- Midazolam 0.1–0.3 mg/kg IV or
- Thiopental 1–3 mg/kg IV or
- Ketamine 1–2 mg/kg IV or
- Etomidate 0.3 mg/kg IV or
- Diazepam 0.2 mg/kg IV (max. 20 mg)



If Pt. <2 y.o., **give Atropine 0.02 mg/kg IV** (blocks reflex bradycardia)



Give Succinylcholine 1–1.5 mg/kg IV, or: Rocuronium 0.6–1.2 mg/kg IV, or: Vecuronium 0.1 mg/kg IV



Intubate (apply cricoid pressure p.r.n.)



Inflate Cuff;

Verify Tube Placement:

- Check Chest Expansion
- Check Lung Sounds
- Fogging of tube



*Place Pt. in sniff position:
hyperventilate w/O₂*



*Lift tongue leftward &
visualize vocal cords*



Vocal cords



Covid-19 Critical Care Guidelines – 03/25/20

VENTILATION

- Avoid Rebreathers
- BiPAP for COPD/CHF/OHS
- HFVNC with Caution

4-6 cc/kg PBW
Tidal Volume

ARDSnet High
PEEP Ladder

pH < 7.2

pH ≥ 7.2

↑ RR to 34

∅ RR or Vt
Change

Re-Check pH

pH ≥ 7.2

pH < 7.2

↑ Vt to ≤ 8 cc/kg
PBW

SaO₂ ≤ 96%

+
FiO₂ ≥ 55%

PRONE POSITIONING*
Requires adequate nursing resources

Prone @ 4pm
Supine @ 8am

Continue as
Long as
SaO₂ ≤ 96%

+
FiO₂ ≥ 55%
In Supine
Position

Wean FiO₂ /
PEEP Based on
SaO₂ ≥ 88%

- *Contraindications for Prone Positioning:
- Sp ratio > 130 on high PEEP ladder (using Sp table)
 - On dialysis or ultrafiltration
 - > 300 pounds
 - Stop proning after 4 cycles
 - Hemodynamic decompensation during a flip
 - Never in PACU or ED

LABS

- ≤ 1 Daily
 - CBC
 - BMP
- = 1 Daily ABG if
 - On Nimbex
 - Not breathing over vent
 - Unable to measure SaO₂

FLUID MANAGEMENT

1. Don't Volume Resuscitate Unless Marked Signs of Hypovolemia
2. Limit IV Med Volume

PRESSORS

None

Low

High

Lasix Dosing:
Creatinine X 40
q12

Lasix Dosing:
Creatinine X 40
q24

∅ Lasix

REFRACTORY HYPOXEMIA

Lasix Works:
I/O even/- in 24 hrs

Lasix Doesn't Work:
I/O + in 24 hrs

Continue +
Aggressive K⁺
Replacement
with 2mg of
Mg²⁺ daily

Hemodialysis
CRRT strongly discouraged due to resource needs and filter clogging from hypertriglyceridemia; requires ICU director approval and adequate nursing resources given 1:1 nursing needs.

SEDATION

- Lowmox DVT Prophylaxis
- No Insulin drip for Hyperglycemia
- Trophic tube feeds unless vomiting

Prone/Desat?

No

Yes

LIGHT SEDATION

HEAVY SEDATION

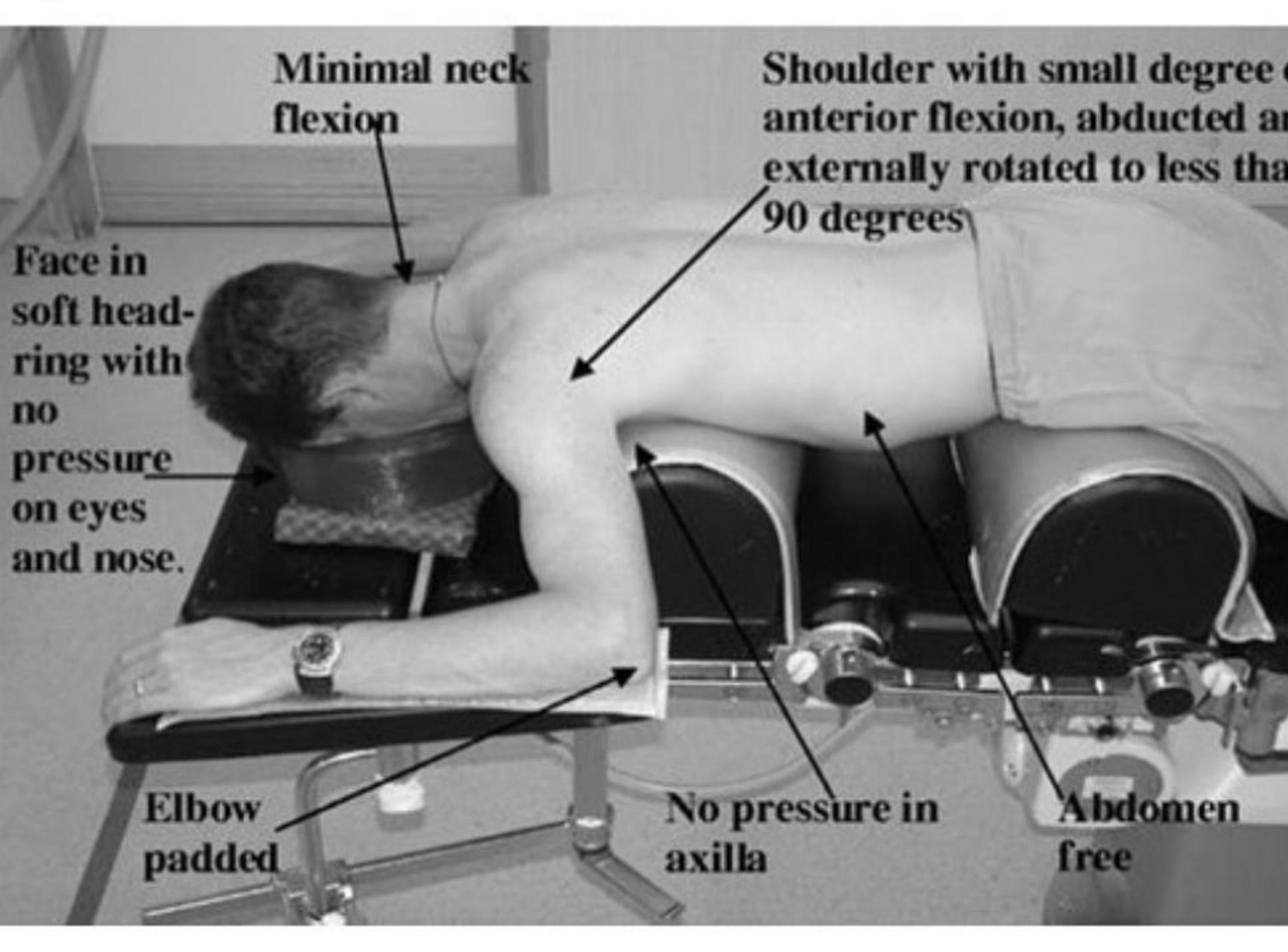
Fentanyl (if available)
Precedex
+/- Propofol

Fentanyl (if available)
Precedex
Propofol
+/- Versed

Daily
SAT/SBT

Nimbex (do not wean)
turned up until no
breathing over vent/
no movement to pain
After RASS -5

Once Daily
Nimbex Off
Trial



Minimal neck flexion

Shoulder with small degree of anterior flexion, abducted and externally rotated to less than 90 degrees

Face in soft headring with no pressure on eyes and nose.

Elbow padded

No pressure in axilla

Abdomen free

Mount Sinai COVID-19 Anticoagulation

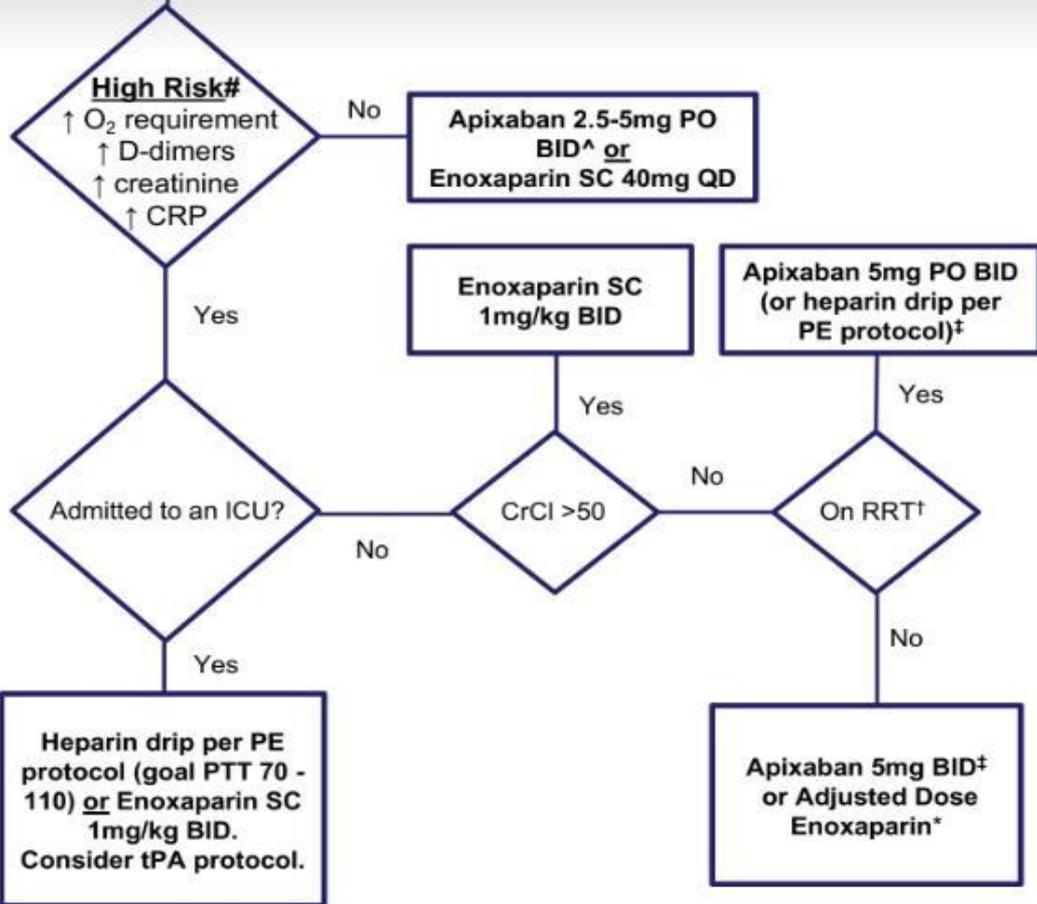
PDF

COVIpdf

Version 1.1 (April 9, 2020)

ВОЙТИ

Admitted patients with moderate or severe COVID-19



Inclusion: moderate or severe COVID-19
Exclusion: High risk of bleeding as judged by treating physician

Obtain at baseline and daily:
- CBC, PT/PTT, D-dimer

Hold anticoagulation if:
- Platelet count <50,000; INR>1.5
- Evidence of current or recent bleeding
If patients take AC at home:
- May switch to therapeutic enoxaparin or heparin (as per algorithm) for the duration of hospitalization, unless contraindicated
Rivaroxaban may be used in place of Apixaban at any indication

Discharged COVID-19 patient on therapeutic anticoagulation while hospitalized

Consider Prophylactic AC for 2 weeks post discharge (Apixaban 5mg PO BID for 2 wks)

#High Risk: No precise metrics exist. Consider exam (eg O₂ sat<90%, RR >24), ↑O₂ requirement (eg, ≥4L NC), labs (eg, ↑d-dimers, C-reactive protein)
^Efficacy and dose not established; prophylactic or treatment doses acceptable
†RRT – Renal Replacement Therapy
‡ If ≥80 years of age or weight ≤60 kg, reduce apixaban to 2.5 mg BID
* If CrCl <30: enoxaparin 0.5mg/kg BID with anti-Xa level after 3rd dose

- **Каждый год в мире – 18 млн случаев сепсиса, 30% из них заканчиваются смертью**
Статистика сепсиса неуклонно растет из-за:
- **старения населения,**
- **распространения количества иммуносупрессивных состояний,**
- **химиотерапии раковых заболеваний,**
- **широкого применения инвазивных технологий.**

Idea: Lights of survival; 4h for 50%

60 минут

A tealight
burns for
3,5-4 hours.

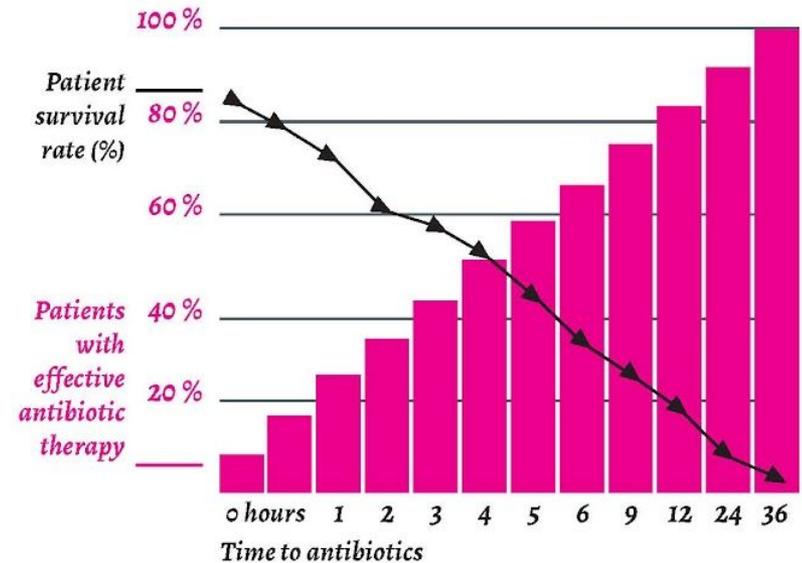
Survival Rate
for patients treated
in the first
3,5-4h is above 50%.

**Выживаемость пациентов,
получивших терапию
в первые 3,5-4 ч > 50%**

Tipping point
= tealight stops burning
= death

Выживаемость септических пациентов в зависимости от начала эффективной антибиотикотерапии

Sepsis is a medical emergency ⁸



Hour-1 Bundle

Initial Resuscitation for Sepsis and Septic Shock



Initiate bundle upon recognition of sepsis/septic shock.

May not complete all bundle elements within one hour of recognition.

1

Measure lactate level.
Remeasure lactate if initial lactate elevated (> 2 mmol/L).

2

Obtain blood cultures before administering antibiotics.

3

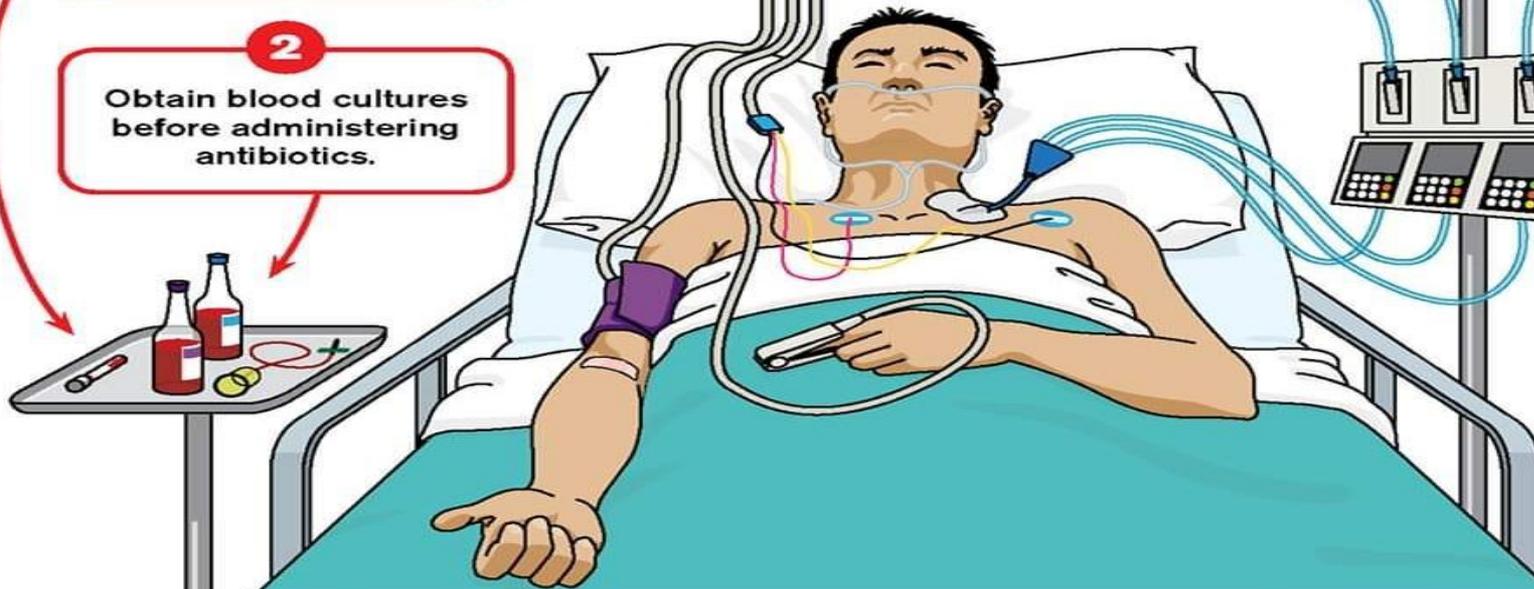
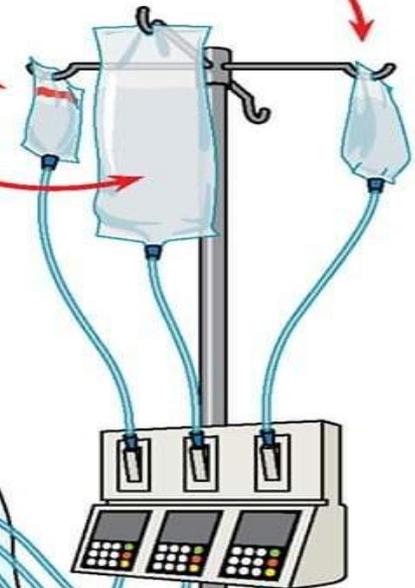
Administer broad-spectrum antibiotics.

4

Begin rapid administration of 30 mL/kg crystalloid for hypotension or lactate ≥ 4 mmol/L.

5

Apply vasopressors if hypotensive during or after fluid resuscitation to maintain a mean arterial pressure ≥ 65 mm Hg.



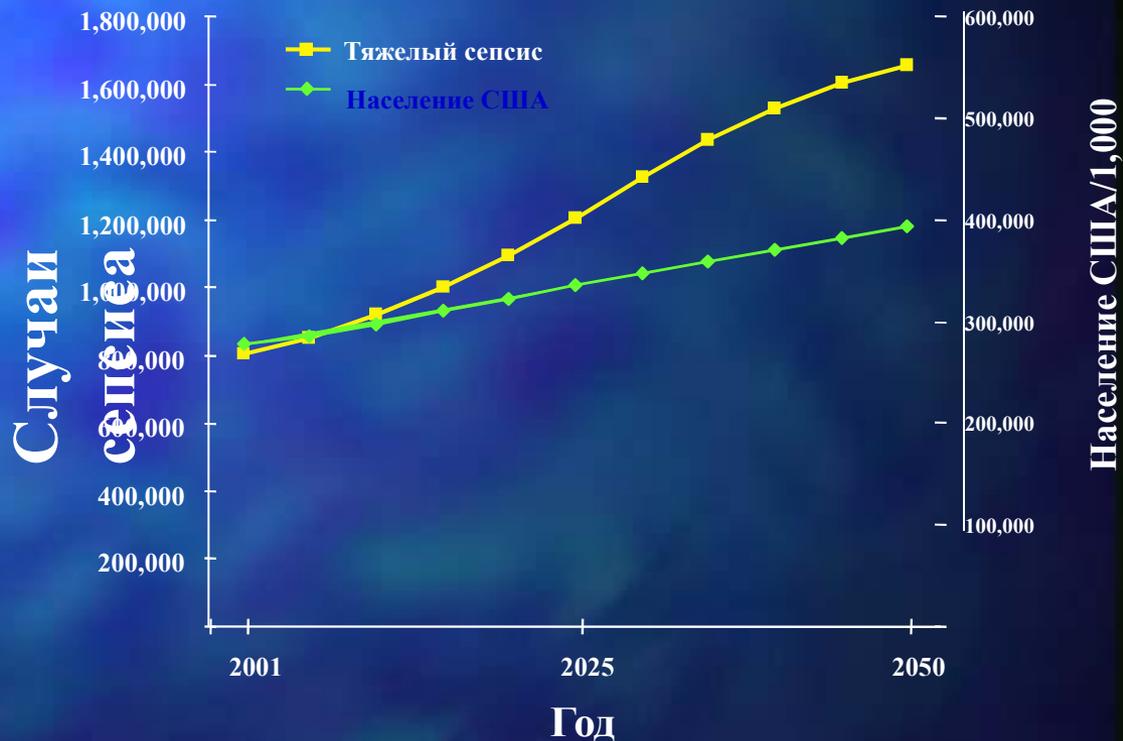
Сепсис: все возрастающий вызов здравоохранению

Sepsis: A Growing Healthcare Challenge

Сегодня

>750 000 случаев
тяжелого сепсиса в год
Летальность 20 - 40%
Стоимость для здравоохранения
18 млрд. \$ в год
20 - 25% затрат в ОРИТ

В будущем



A GLOBAL HEALTH CRISIS



47 000 000 - 50 000 000
cases per year



At least 11 000 000 die
- 1 death every 2.8 seconds



Survivors may face
lifelong consequences



1 in every 5 deaths worldwide
is associated with sepsis

Infographic 2/21



Global
Sepsis
Alliance

www.worldsepsisday.org
www.global-sepsis-alliance.org

September | World
13 | Sepsis
2020 | Day

Определение



- Сепсис- это патологический процесс , в основе которого лежит реакция организма в виде генерализованного (системного) воспаления на инфекцию различной природы (бактериальную, вирусную, грибковую).

-
- Сепсис – жизнеугрожаемая острая органная дисфункция, возникающая в результате нарушения регуляции ответа макроорганизма на инфекцию

Критерии сепсиса

- Подозреваемая или документированная инфекция в сочетании с остро возникшей органной дисфункцией, о развитии которой заключают по индексу шкалы SOFA на 2 балла и более от базового значения

Шкала SOFA (Sequential Organ Failure Assessment)

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

- Шкала SOFA была выбрана в силу ее широкой известности, простоты и применимости в подавляющем большинстве стационаров. Значение в 2 балла отражает появление как минимум 10% риска смерти в сравнении с индексом в 1 балл, что соответствует определению «жизнеугрожаемая инфекция»

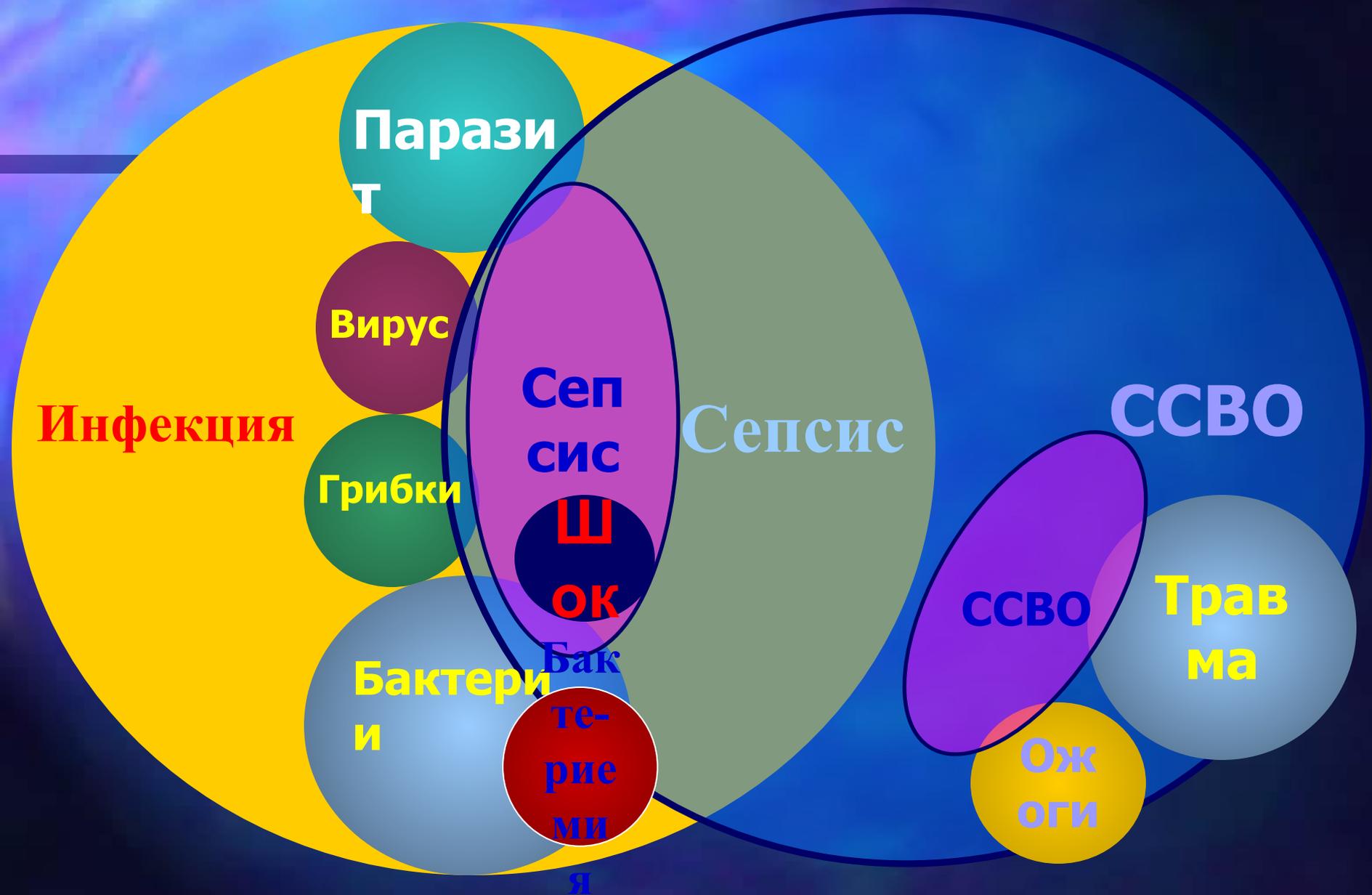
Шкала Quick SOFA (Экспресс SOFA) 21г не рекомендована

- ЧД ≥ 22 ;
- Изменения ментального статуса;
 - АДсист ≤ 100 мм рт. ст.

Септический шок

- Септический шок – клинический вариант течения сепсиса, характеризующийся циркуляторной недостаточностью, проявляющейся артериальной гипотонией, повышением уровня лактата более 2 ммоль/л, несмотря на адекватную инфузию, и требующий введения вазопрессоров для поддержания АДср более 65 мм рт. ст.

- Согласно клиническим рекомендациям, подозреваемая инфекция может быть определена как клиническая ситуация, требующая назначения антибиотиков и взятия биологических сред для культурального исследования без микробиологических доказательств инфекции на данный момент времени.



Сепсис – убийца No 1

Сепсис

ОИ

М

Рак

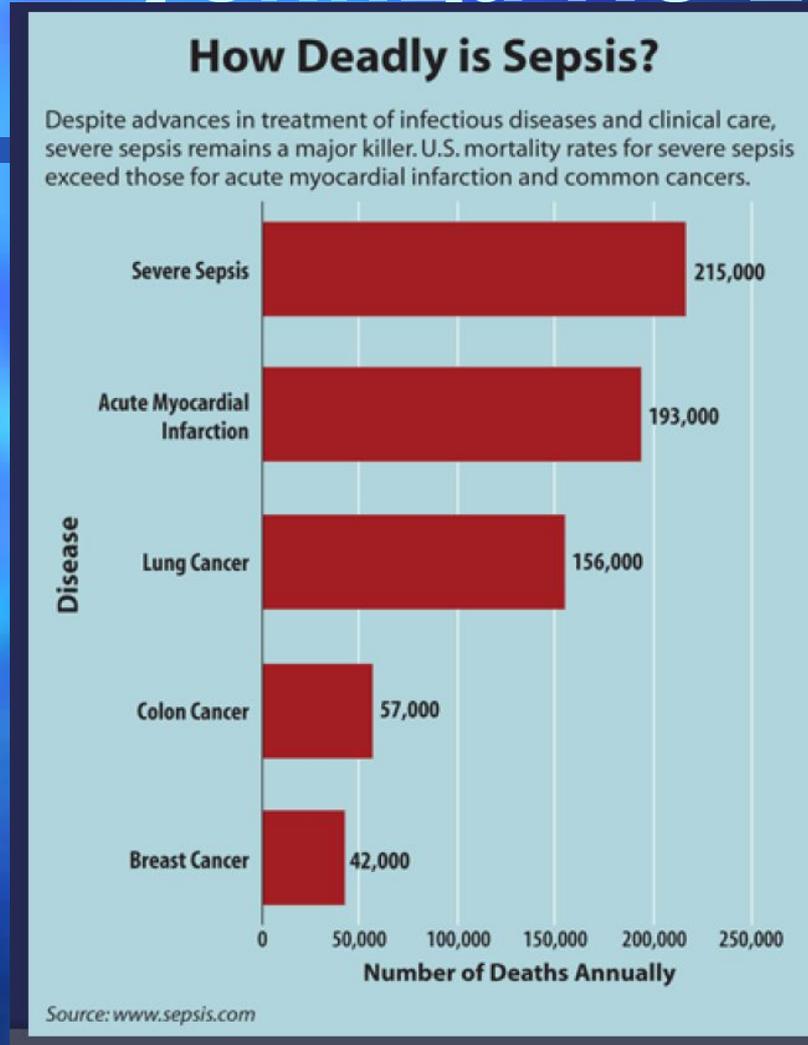
легких

Рак

кишечника

Рак молочной

железы

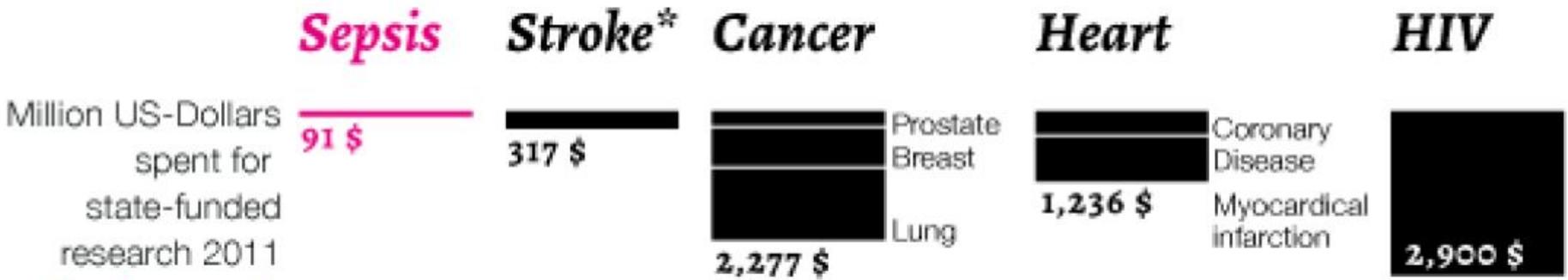
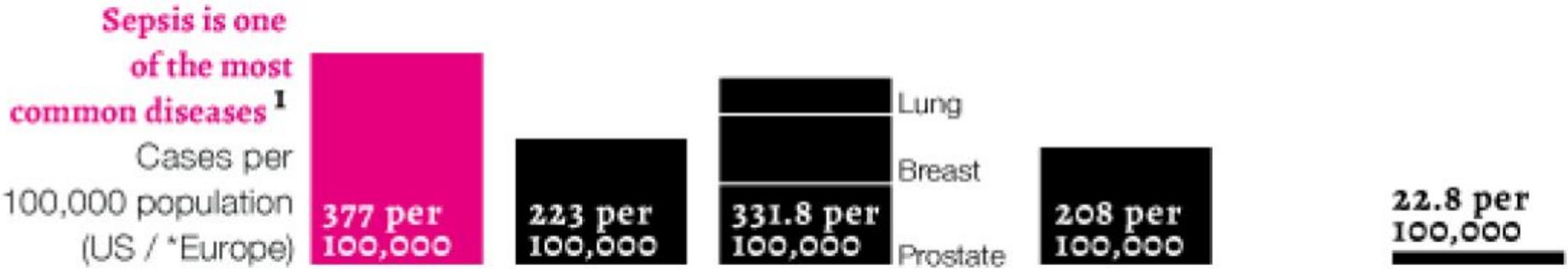


Количество смертей

в год

Сепсис: самая серьезная опасность, которой пренебрегают! (?)

Сепсис – наиболее распространенное заболевание; случаев на 100 000 человек



Sepsis research receives the lowest funding ²

Сепси

Государственное финансирование исследований в 2011 г., млн.\$

Синдром системного воспалительного ответа и сепсис

Инфекция
Травма
Ожог
Хирургия

ССВО

Сепсис

2-х или более признаков из 4-х:
Лейкоциты > 12000 или
 < 4000 /мкл или относительное
количество их незрелых
форм - более 10 %;
частота сердечных сокращений
 > 90 /мин; частота дыхания
 > 20 в мин; $T > 38$ или < 36 C

подозреваемая или
доказанная инфекция и
органная дисфункция

ССВО = Синдром Системного
Воспалительного Ответа
Systemic Inflammatory Response Syndrome

О генерализованной общей инфекцией говорят при поступлении в кровь большего количества высоковирулентных организмов. Преодолев гуморальные и клеточные механизмы защиты, они быстро размножаются в капиллярном русле

- Септициемия — является преимущественно токсической фазой сепсиса, в основе которой лежит интоксикация организма микробными токсинами, продуктами распада микробных тел и пораженных тканей.

- Септикопиемия- образование пиемических вторичных очагов. Мелкие внутрисосудистые сгустки, ОБРАЗУЮЩИЕСЯ В ТРОМБИРОВАННЫХ СОСУДАХ В ОБЛАСТИ РАНЫ, СТАНОВЯТСЯ ИНФИЦИРОВАННЫМИ ЭМБОЛАМИ, И ПО КРОВЕНОСНЫМ СОСУДАМ ПЕРЕНОСЯТСЯ В КАПИЛЛЯРЫ КАКОГО ЛИБО ОРГАНА (ЛЕГКИЕ, ПОЧКИ, СУСТАВЫ, ПЕРИОСТА.

Критерии диагностики сепсиса и классификация АСС/SCCM (1992)г.

■ Патологический процесс

Синдром системной воспалительной реакции (SIRS) – системная реакция организма на воздействие различных сильных раздражителей (инфекция, травма, операция).

- Клинико лабораторные признаки

Характеризуется двумя или более из следующих признаков :

-температура >38 <36 $^{\circ}\text{C}$

-Чсс >90 /мин

ЧД > 20 /мин или гипервентиляция (Ра CO_2 <32 мм рт.ст.)

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

■ Сепсис –

**Наличие очага
инфекции и двух
или более
признаков SOFA**

сепсис

Сепсис - инфекция в сочетании с органной дисфункцией, гипотензией, нарушением тканевой перфузии. Проявлением последнего является повышение концентрации лактата, олигоурия, острое нарушение сознания.

Тяжелый сепсис, шок

Инфекция
Травма
Ожог
Хирургия

ССВО

сепсис

Сепсис с ≥ 1 признаком
органной
недостаточности:

- Сердечно-сосудистая (систолическая гипотензия) **Шок**
- ренальная
- респираторная
- печеночная
- гематологическая
- ЦНС

Метаболический ацидоз

Септический шок

Сепсис с признаками тканевой или органной гипоперфузии и артериальной гипотонией, не устраняющейся с помощью инфузионной терапии и требующей назначения катехоламинов.

Дополнительные определения

- Синдром полиорганной недостаточности
- Рефрактерный септический шок

Дисфункция по двум и более системам органов

Сохраняющаяся артериальная гипотония, несмотря на адекватную инфузию, применение инотропной и вазопрессорной поддержки.

Диагностические критерии сепсиса

- **Инфекция предполагаемая или подтвержденная , в сочетании с несколькими из следующих критериев :**

Общие критерии

Гипертермия >38

Гипотермия <36

ЧСС >90 /мин(больше 2 стандартных отклонений от возрастного диапазона)

Тахипное

Нарушение сознания

Необходимость инфузионной поддержки (>20 мл/кг за 24 часа)

Гипергликемия (>7.7 ммоль /л) в отсутствии сахарного диабета

Критерии воспаления

Лейкоцитоз $>12 \cdot 10^9/\text{л}$

Лейкопения $<4 \cdot 10^9/\text{л}$

**Сдвиг в сторону незрелых форм
($>10\%$) при нормальном содержании
лейкоцитов**

**Содержание С –реактивного белка >2
стандартных отклонений от нормы .**

**Содержание прокальцитонина в крови
 >2 стандартных отклонений от нормы**

Гемодинамические критерии

- Артериальная гипотензия АД < 90 АДср < 70, снижение АД сист более чем на 40 мм.рт.ст.

Сатурация SvO₂ > 70%

Сердечный индекс > 3,5 л/мин/м²

Показатели тканевой гипопрефузии

Гиперлактатемия > 1 ммоль/л

Симптом замедленного заполнения капилляров , мраморность кожи.

Критерии органной дисфункции



**Современная лабораторная диагностика
синдрома системной воспалительной реакции и сепсиса:
С-реактивный белок, прокальцитонин, пресепсин
Вельков В.В., ЗАО «ДИАКОН», 2013**



**С-реактивный белок
в диагностике
критических состояний**

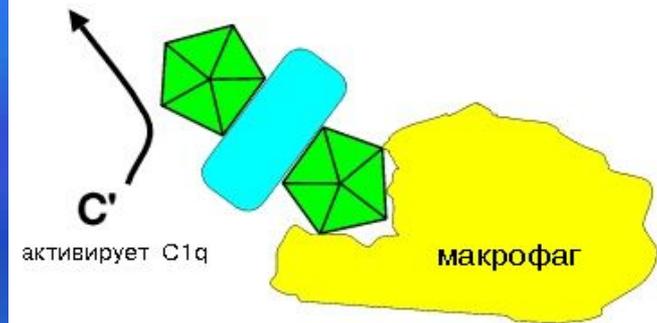
Роль СРБ - «опознать чужеродный агент» и привлечь средства для его уничтожения

СРБ связывает широкий спектр лигандов – компонентов микроорганизмов, токсинов, частиц поврежденных тканей.

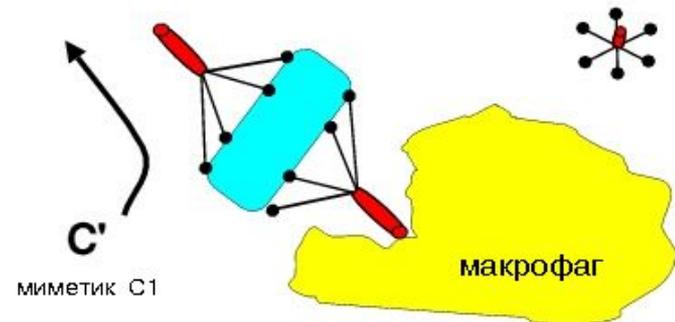
Продукты такого взаимодействия активируют комплемент по классическому пути, стимулируя процессы фагоцитоза и удаления вредных соединений.

СРБ взаимодействует с Т-лимфоцитами, фагоцитами и тромбоцитами, регулируя их функции в условиях воспаления.

С-реактивный белок распознает только фосфолипиды бактериальной клеточной стенки



Манноза-связывающий белок распознает только маннозные мостики бактерий



Где и как синтезируется СРБ

- После того, как СРБ связывается с чужеродным агентом - его синтез возрастает:
- **В печени – при острой фазе воспаления**
- **В клетках миокарда при ИМ**
- **В адипоцитах – при ожирении,**
- **В атеросклеротических бляшках,**

СРБ: что узнает, что вызывает и как возрастает (мг/л)

Что узнает

**Компоненты
бактериальной стенки**

Оболочку вирусов

**Частицы поврежденной
ткани (травмы, ожоги,
хирургия, ИМ, солидные
опухоли, др. факторы не
инфекционной природы)**

Окисленный X-ЛПНП

Что вызывает и как возрастает

**Воспаление, связанное
с бактериальной инфекцией
сепсис, септический шок (12 -1000)**

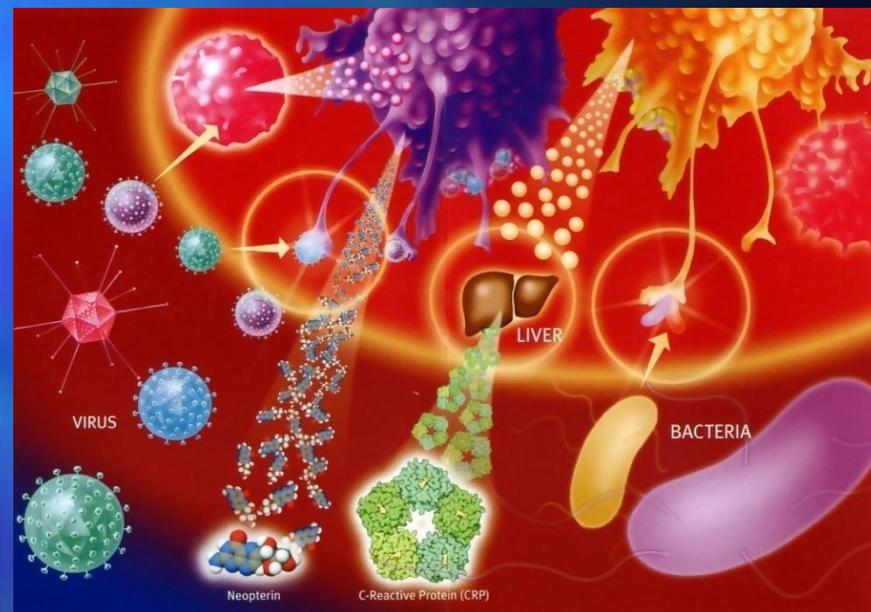
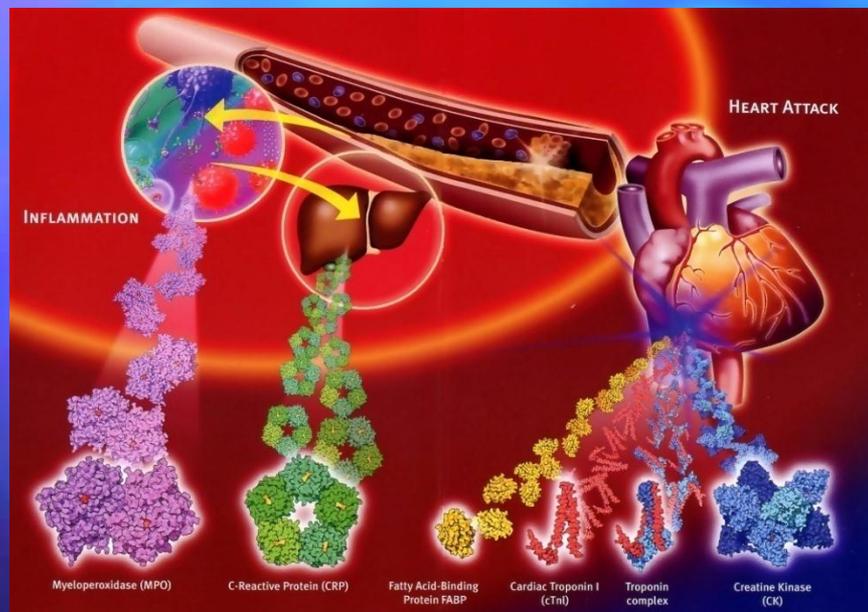
**Воспаление, связанное с вирусной
инфекцией (10-20)**

**Синдром системного
воспалительного ответа
ССВО (50 - 500...)**

**Вялотекущее воспаление
в эндотелии (10 – 20)**

Если при высоком уровне СРБ нет признаков воспаления или некроза больного следует обследовать на онкологию

Два диапазона уровней СРБ



hsCRP - high sensitive

Высокочувствительный

0,05 – 10, 0 мг/л

Вялотекущее воспаление

**Норма: взрослые – до 1,0 мг/л
дети 0,5 мг/л**

Островоспалительный

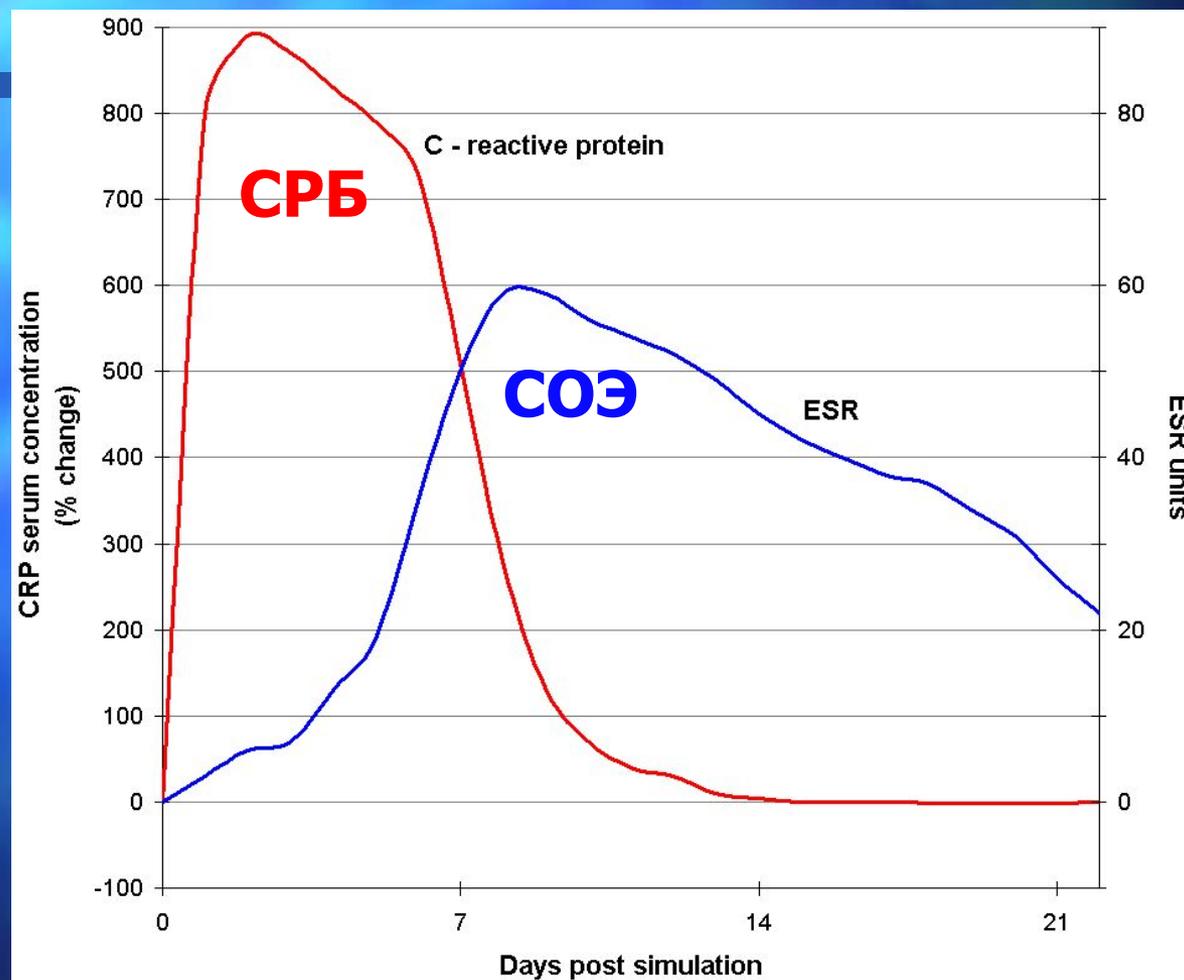
**Острая фаза
воспаления**

Более 10,0 мг/л

Динамика СРБ и СОЭ

СРБ

(% повышения)



**Дни после начала
воспаления**

**Можно ли диагностировать сепсис с помощью СРБ и других белков острой фазы?
Нет.**

- **Повышение уровней традиционно применяемых для диагностики воспалений маркеров ОФ,**
- **(СРБ, ИЛ-6, ФНО-альфа и др.)** происходит не только при инфекциях,
- **но и при некрозах тканей (ожоги, травмы, панкреатит, ОИМ) и при**
- **некоторых злокачественных опухолях**

Критерии органной дисфункции при сепсисе (A.Baue, E.Faist, D.Fry, 2000).

Система /орган	Клинико лабораторные критерии
ССС	Систолическое АД <90 или среднее АД<70 мм.рт ст. в течение не менее 1 часа , несмотря на коррекцию гиповолемии
Мочевыделительная система	Мочеотделение <0,5 мл/кг/ч в течение 1 часа при адекватном волевическом восполнении или повышение уровня креатинина в два раза выше нормального значения
Дыхательная система	Респираторный индекс $P_aO_2/FiO_2 < 250$, или наличие билатеральных инфильтратов на рентгенограмме.

Печень	Увеличение содержания билирубина выше 20 мкмоль/л в течение 2-х дней или повышение уровня трансаминаз в два раза и более от нормы .
Свертывающая система	Число тромбоцитов <100000мм ³ или их снижение на 50% от наивысшего значения в течении 3-х дней.
Метаболическая дисфункция	pH < 7.3, дефицит оснований > 5,0 мЭкв/л Лактат плазмы в 1.5 раз выше нормы.
ЦНС	Бал по шкале Глазго менее 15

Эпидемиология

- 7В США ежегодно диагностируется более 700000 случаев тяжелого сепсиса септический шок развивается в 58% 11 место среди причин смертности населения. 63 % осложнение госпитальной инфекции. частота случаев в Европе составляет 50-100 случаев на 100000 населения.

- Септический шок является наиболее частой причиной летальных исходов в отделениях реанимации и интенсивной терапии, является наиболее частой причиной шока. Бактериальные инфекции наиболее часто вызывают септический шок. В год диагностируется 300-500 тысяч случаев. Шок развивается примерно у 40% пациентов с сепсисом. Несмотря на возросшие возможности интенсивной терапии, летальность составляет от 16% у пациентов с сепсисом до 40-60% у пациентов с септическим шоком.

Этиология наиболее частых причин бактериемии: *Escherichia coli* - наиболее частый возбудитель *Klebsiella* *Enterobacter* *Proteus*

■ *Pseudomonas* - часто связаны с предшествующей антибактериальной терапией и ожогами; наиболее высокая летальность.

■ *Bacteroides fragilis* - наиболее частый возбудитель анаэробных бактериемии.

■ *Staphylococcus aureus* - способен выделять токсин синдрома токсического шока (недавно описаны случаи, названные "инфекция *S.aureus*", сопровождавшиеся развитием септического шока).

■ *Streptococcus pneumoniae*

■ Сепсис новорожденных - *E. coli*, *S. agalactiae*

(Стрептококки группы В являются основной причиной неонатального сепсиса).

■ Грибы и вирусы - (например, вирус иммунодефицита человека) способны вызывать генерализованные поражения эндотелия капилляров, которые могут клинически проявляться состояниями, напоминающими септический шок, хотя и не являются таковыми,



Резистентность *S.aureus*

Терминология

MSSA – метициллин чувствительный *S.aureus*

MRSA – метициллин резистентный *S.aureus*

- резистентен к бета-лактамам
- причина резистентности - мутация ПСБ2 → ПСБ2а и, как следствие, снижение аффинности бета-лактамов к ПСП2а

VISA – штаммы *S.aureus* с промежуточной чувствительностью к ванкомицину

VRSA – штаммы *S.aureus* резистентные к ванкомицину

Микробиологическая диагностика

- Для проведения адекватной микробиологической диагностики сепсиса следует строго соблюдать следующие правила.
- 1. Кровь для исследования необходимо забирать до назначения антибиотиков. В условиях невозможности отмены антибиотиков при сепсисе, взятие крови следует выполнять непосредственно перед очередным введением препарата.

- 2. Необходимым минимумом забора является две пробы, взятые из вен разных верхних конечностей с интервалом 30 минут. Оптимальным является забор трех проб крови, что существенно повышает возможность выявления возбудителя. Большее количество проб не имеет преимуществ перед трехкратным забором в плане частоты выявления бактериемии. Забор крови на высоте лихорадке не повышает чувствительности метода.
- 3. Кровь для исследования необходимо забирать только из периферической вены. Не показано преимуществ забора крови из артерии.
- 4. Оптимальным является использование стандартных коммерческих флаконов с готовыми питательными средами, а не флаконы с питательными средами, закрытые ватно-марлевыми флаконами, приготовленными в лаборатории.
- 5. Забор крови из периферической вены следует проводить с тщательным соблюдением асептики.

*Критерии органно-системной
дисфункции/недостаточности и общей
тяжести состояния больных*

Оценка функциональной органно-
системной состоятельности при сепсисе
может осуществляться по критериям
А.Ваце и соавт. или шкалы SOFA

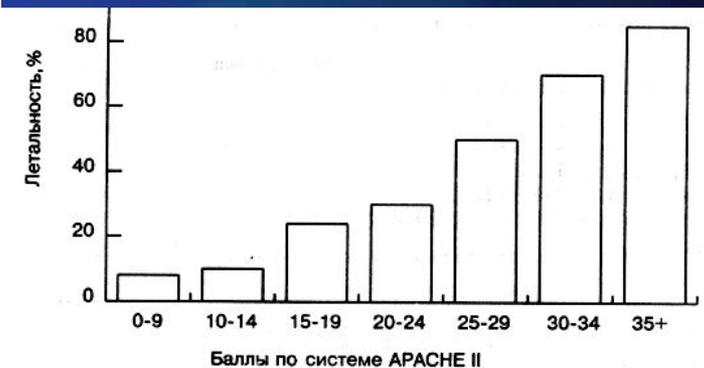
SAPS.APACHE.SOFA

СИСТЕМА АРАШЕ II

Показатель	Баллы								
	+4	+3	+2	+1	0	+1	+2	+3	+4
Температура, °C	≥41	39-40,9		38,5-38,9	36-38,4	34-35,9	32-33,9	30-31,9	≤29,9
Среднее артериальное давление, мм рт.ст.	≥160	130-159	110-129		70-109		50-69		≤49
Частота сердечных сокращений в 1 мин	≥180	140-179	110-139		70-109		55-69	40-54	≤39
Частота дыхания в 1 мин	≥50	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		≤5
¹ Градиент А-а рО ₂ , мм рт.ст.	≥500	350-499	200-349		<200				
² р _а О ₂ , мм рт.ст.					>70	61-70		55-60	<55
pH артериальной крови	≥7,7	7,6-7,69		7,5-7,59	7,33-7,49		7,25-7,32	7,15-7,24	<7,15
³ Содержание НСО ₃ ⁻ в сыворотке крови, ммоль/л		41-51,9		32-40,9	23-31,9		18-21,9	15-17,9	
Содержание Na ⁺ в сыворотке крови, ммоль/л	≥180	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	≤110
Содержание K ⁺ в сыворотке крови, ммоль/л	≥7	6-6,9		5,5-5,9	3,5-5,4	3-3,4	2,5-2,9		<2,5
Содержание креатинина в сыворотке крови, мг%	≥3,5	2-3,4	1,5-1,9		0,6-1,4		<0,6		
Показатель гематокрита, %	≥60		50-59,9	46-49,9	30-45,9		20-29,9		<20
Общее число лейкоцитов, ·10 ⁹ /л	≥40		20-39,9	15-19,9	3-14,9		1-2,9		<1
⁴ Шкала Глазго									
ЭОФФ									

Acute Physiology And Chronic Health Evaluation

Шкала для оценка тяжести и прогнозирования исходов тяжелых заболеваний



Шкала SOFA (Sequential Organ Failure Assessment)

Применяется для ежедневной оценки состояния пациента и оценки эффективности терапии.

Оценка	Показатель	1 балл	2 балла	3 балла	4 балла
Оксигенация	PaO_2/FiO_2 , мм рт.ст.	<400	<300	<200	<100
Сердечно-Сосудистая Система	Среднее АД, мм рт.ст. или вазопрессоры, мкг/кг/мин	<70	Дофамин < 5 или добутамин	Дофамин 5-15 или норадреналин < 0.1	Дофамин >15 или норадреналин > 0.1
Коагуляция	Тромбоциты, тыс/мкл	<150	<100	<50	<20
Печень	Билирубин, ммоль/л	20-32	33-101	102-201	>204
Почки	Креатинин, мкмоль/л	100-171	171-299	300-440	>440
ЦНС	Шкала Глазго, баллы	13-14	10-12	6-9	<6

Критерии органной дисфункции при сепсисе (A.Baue, E.Faist, D.Fry, 2000)

Система \ орган	Клинико-лабораторные критерии
Сердечно-сосудистая система	Систолическое АД ≤ 90 mm Hg или среднее АД \leq Hg в течение не менее 1 часа, несмотря на коррекцию гиповолемии
Мочевыделительная система	Мочеотделение $< 0,5$ мл/кг/ч в течение 1 часа при адекватном волевическом восполнении или повышение уровня креатинина в два раза от нормального значения
Дыхательная система	Респираторный индекс (PaO ₂ /FiO ₂) ≤ 250 или наличие билатеральных инфильтратов на рентгенограмме или необходимость проведения ИВЛ
Печень	Увеличение содержания билирубина выше 20 мкмоль/л в течение 2-х дней или повышение уровня трансаминаз в два раза и более от нормы
Свертывающая система	Число тромбоцитов < 100.000 мм ³ или их снижение на 50% от наивысшего значения в течение 3-х дней
Метаболическая дисфункция	pH $\leq 7,3$ дефицит оснований $\geq 5,0$ мЭк/л лактат плазмы в 1,5 раз выше нормы
ЦНС	Балл по шале Глазго менее 15

- **Инфекция, предполагаемая или подтверждённая в сочетании с несколькими**

- **из следующих критериев:**

- **Общие критерии**

- Гипертермия, температура $>38,3^{\circ}\text{C}$
- Гипотермия, температура $<36^{\circ}\text{C}$
- Частота сердечных сокращений $>90/\text{мин}$ (>2 стандартных отклонений от нормального возрастного диапазона)
- Тахипноэ
- Нарушение сознания
- Необходимость инфузионной поддержки (>20 мл/кг за 24 часа)
- Гипергликемия ($>7,7$ ммоль/л) в отсутствие сахарного диабета

■ *Критерии воспаления*

■ Лейкоцитоз $>12 \times 10^9/\text{л}$

■ Лейкопения $<4 \times 10^9/\text{л}$

■ Сдвиг в сторону незрелых форм ($>10\%$) при нормальном содержании лейкоцитов

■ Содержание С реактивного белка в крови >2 стандартных отклонений от нормы

■ Содержание прокальцитонина в крови >2 стандартных отклонений от нормы

- **Гемодинамические критерии**
- Артериальная гипотензия: $АД_{\text{сист}}^a < 90$ мм. рт. ст., $АД_{\text{ср}}^a < 70$ мм. рт. ст., или снижение $АД_{\text{сист}}$ более, чем на 40 мм. рт. ст. (у взрослых) или снижение $АД_{\text{сист}}$ как минимум на 2 стандартных отклонения ниже возрастной нормы.
- Сатурация $S_{\text{VO}_2} > 70\%$
- Сердечный индекс $> 3,5$ л/мин/м²

- *Критерии органной дисфункции*
- Артериальная гипоксемия $P_aO_2/FiO_2 < 300$
- Острая олигурия $< 0,5$ мл/кг × час
- Повышение креатинина более чем на 44 мкмоль/л ($0,5$ мг%).
- Нарушения коагуляции: АПТВ^b > 60 сек. или МНО^c $> 1,5$.
- Тромбоцитопения $< 100 \times 10^9$ /л
- Гипербилирубинемия > 70 мкмоль/л
- Парез кишечника (отсутствие кишечных шумов)

- *Показатели тканевой гипоперфузии*
- Гиперлактатемия >1 ммоль/л
- Симптом замедленного заполнения капилляров, мраморность конечностей
- a АД_{сист} – систолическое артериальное давление, АД_{ср} – среднее артериальное давление. ; b АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время;
- c Международное нормализованное отношение

- Достоверный диагноз сепсиса основывается на следующих признаках
- 1. Клинические проявления инфекции или выделение возбудителя.
- 2. Наличие ССВР.
- 3. Лабораторные маркеры системного воспаления [специфичным является повышение в крови уровня прокальцитонина, С-реактивного протеина, а также интерлейкинов (IL)-1, 6, 8, 10 и фактора некроза опухоли (TNF)].



**Прокальцитонин
при критических
состояниях**

Прокальцитонин (ПКТ)

- Предшественник (прогормон) *кальцитонина*. Кальцитонин – пептидный гормон, синтезируемый преимущественно парафолликулярными С-клетками щитовидной железы, обладает гипокальциемическим эффектом .
- **Препрокальцитонин** (ПреПКТ) - исходный белок, из которого путем протеолиза образуются:
 - **ПКТ,**
а потом уже из него
 - **кальцитонин**

Где и когда синтезируется ПКТ

- При инфекциях ПКТ вырабатывается *вне* щитовидной железы, а именно
 - а) в различных органах (в печени, почках, адипоцитах, мышцах) и
 - б) разными типами клеток.
- При воспалении, вызванном бактериями, грибами, простейшими,
 - **ПКТ в крови возрастает в течение 6 - 12 ч.** При этом:
 - а) синтез ПКТ индуцируется эндотоксинами, однако,
 - б) такой индукции предшествует повышение уровней провоспалительных цитокинов, ИЛ-6 и ФНО-альфа,
 - в) повышение уровня ПКТ наступает через короткое время после пикового повышения уровня цитокинов.

Повышение концентрации ПКТ утяжеляет инфекцию

- Предполагалось, что при инфекции синтез ПКТ направлен на нормализацию нарушенных функции организма.

- Неожиданно оказалось: **повышение уровней ПКТ, идущее параллельно с активацией ОФ, связано с утяжелением воспаления.**

- Введение здоровым хомякам ПКТ не приводило к негативным последствиям, но

- **введение ПКТ животным с уже имеющимся сепсисом повышало смертность в 2 раза.**

- Иммунонейтрализация ПКТ с помощью специфической антисыворотки повышала выживаемость таких животных.

- *Полагается, что иммунонейтрализация ПКТ с помощью специфических иммуноглобулинов может быть средством терапии сепсиса*

Диагностические уровни прокальцитонина (ПКТ, нг/мл)

Норма. Нижняя граница измерения ~ 0,05;

В норме уровни ПКТ достоверно не определяются.

Серая зона

ССВО без инфекции < 1,0.

Локальных бактериальные инфекции без системных проявлений 0,3 – 1,5

Тяжелые вирусные инфекции, воспаление неинфекционного происхождения 0,5 - 2,0

Диагноз сепсиса с уверенностью поставить нельзя.

Повторить измерения через 6 - 24 часов.

Большая вероятность прогрессирующего сепсиса 2,0 - 10,0

Сепсис, септический шок > 10,0

- **Практическое значение определения концентрации прокальцитонина при сепсисе**
- Дифференциальная диагностика стерильного инфицированного панкреонекроза (PCT=FNA, однако в реальном времени)
- Определение показаний к релапаротомии (при ведении больных в режиме «по требованию»)
- Дифференциальная диагностика «псевдосепсиса» и синдрома лихорадки неясного генеза
- Дифференциальная диагностика инфекционного и неинфекционного ОРДС
- Определение показаний к высокозатратным методам лечения (антибиотики, экстракорпоральные методы)
- Критерий включения при проведении испытаний новых методов лечения

ПКТ и **СРБ** при ССВО, сепсисе и септическом шоке

	ПКТ (нг/мл)	СРБ (мг/л)
ССВО без инфекции	0,6 (0,1 – 3,4)	138 (3-488)
Сепсис	5,4 (0,9 - 47,7)	233 (14-266)
Септический шок	73,4 (9,6 – 824,1)	174 (22-341)

«СРБ повышается как при воспалении, так и при инфекции и не может быть хорошим индикатором тяжести инфекции при ССВО.

ПКТ - хороший индикатор тяжести инфекции и полиорганной недостаточности у пациентов с тяжелым инфекционным ССВО, но не может быть индикатором тяжести неинфекционного ССВО»

Yukioka H et al. Plasma procalcitonin in sepsis and organ failure.

Ann Acad Med Singapore. 2001; 30(5):528-531.

**Высокий ПКТ/высокий СРБ –
системная инфекция**

**Низкий ПКТ/высокий СРБ –
не инфекционный ССВО или
локальные инфекции в ранах,
но не системная инфекция**

Rothenburger M et al. Detection of acute phase response and infection.
The role of procalcitonin and C-reactive protein. Clin Chem Lab Med. 1999, 37(3):275-279.

ПКТ и СРБ в мониторинге сепсиса

При поступлении с сепсисом,

в группе выживших пациентов

- уровни ПКТ понижались через 48 ч, а уровни СРБ - только через 120 ч.

- «Уровни ПКТ и СРБ, измеренные при поступлении, слабо предсказывают исход заболевания, однако снижение уровней ПКТ и СРБ связано с повышением вероятности выживания.

- В этом отношении ПКТ более ранний маркер, чем СРБ»»

- Claeys R, Vinken S, Spapen H et al. Plasma procalcitonin and C-reactive protein in acute septic shock: clinical and biological correlates. Crit Care Med. 2002; 30(4):757-762.



СРБ и ПКТ при хирургии

Воспаление – ответ на «стерильный» стресс

- Исходно «стерильный» стресс
- (травма, хирургия и др.) активирует систему воспалительного ответа

- При этом происходят гемодинамические, метаболические и иммунные реакции,
- регулируемые активацией *цитокинового каскада*
- **В течение операции и на ранних послеоперационных стадиях провоспалительные цитокины продуцируются в местах повреждений**
- **макрофагами и моноцитами**
- **и инициируют острую фазу**
- **воспалительного ответа**

Острофазный ответ СРБ

при хирургии

(без присоединения инфекции)

Время после хирургии

от 4 до 12 ч

от 24 до 72 ч

от 4 до 15 дней

после 15 дней

Уровень СРБ

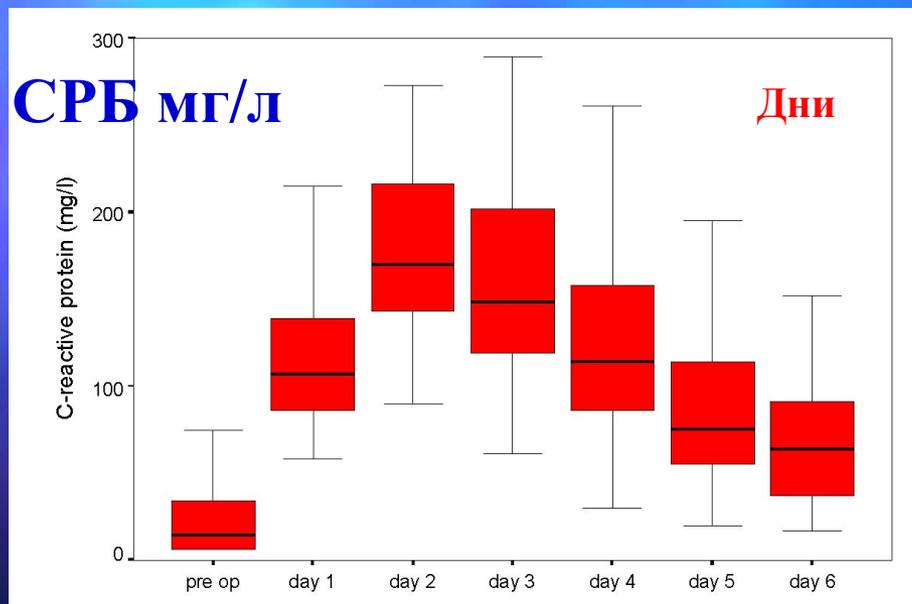
Повышается

Максимальный

**Стационарное
состояние**

Снижается

СРБ при хирургии по поводу колоректального рака



Crozier et al., 2004

- СРБ полезен для мониторинга динамики нормализации после хирургии

[Fischer CI et al,1976;
Gonheim ATM et al, 1982;
Shentag JJ et al,1984,].

- Степень повышения СРБ связана с тяжестью хирургической травмы

[Hildebrandt U et al, 2003]

ПКТ после хирургии

ПКТ. Если после операции возникает **неинфекционный ССВО,**

- происходит кратковременное транзиторное и небольшое повышение уровня ПКТ

Если на этом фоне развивается инфекционный ССВО,

ПКТ повышается сильно и отражает динамику тяжести септического процесса

и прогнозирует его исход.

- Однако ПКТ не может ценить динамику тяжести *неинфекционного ССВО* в послеоперационном периоде.

СРБ после хирургии

- **СРБ**. Повышение СРБ связано с индукцией ОФ и с «неинфекционным» ССВО,
- Это повышение может длиться долго и отражать динамику нормализации в послеоперационный период.
- При присоединении инфекции СРБ может повышаться дополнительно, однако такое повышение, происходящее в течение 1 - 3 дней после операции, **не может быть достоверным индикатором присоединения инфекции.**



Ранняя диагностика и мониторинг сепсиса

Воспаление и сепсис

Комплекс
эндотокси
н – белок
ЛПС-ЛСБ

Моноцит/
макрофаг

mCD14
рецептор

Противовоспали-
тельные медиаторы
IL-4, IL-10, IL-11,
IL-13, IL-1RA, sTNFR,
TGF

Провоспалительные
медиаторы
TNF, IL-1, IL-6, IL-8, IL-12,
PAF, HMG-1, MIF

Адгезия и агрегация
нейтрофилов,
дегрануляция,
выделение свободных
радикалов и протеаз

Активация и
агрегация
тромбоцитов



Т-лимфоцит

IL-2,
IFN,
G-CSF

Повреждение
эндотелия



Проблемы, связанные с прокальцитонином

- **«Ложно положительный ПКТ».** Неспецифическое по отношению к инфекции повышение ПКТ наблюдается при массовой гибели клеток: при тяжелых травмах или при хирургическом вмешательстве. После травмы и хирургии уровень ПКТ быстро повышается, а затем, при отсутствии инфекции, снижается и приходит к норме через 3-5 дня, в течение которых уверенно подтвердить или исключить сепсис на основе только ПКТ весьма проблематично
- **«Ложно отрицательный ПКТ».** На ранних стадиях системной инфекции, пока она имеет еще локальный характер, уровни ПКТ низкие, или повышены незначительно и находятся в «серой зоне». При развитии сепсиса повышение ПКТ происходит со значительной задержкой и не отражает динамику сепсиса "on-line".

Принципиальные положения интенсивной терапии

- Эффективная интенсивная терапия (ИТ) сепсиса возможна только при условии полноценной хирургической санации очага инфекции и адекватной антимикробной терапии. Неадекватная стартовая антимикробная терапия – независимый фактор риска летального исхода у больных с сепсисом. Вместе с тем поддержание жизни больного, предотвращение и устранение органной дисфункции невозможны без проведения целенаправленной ИТ.

■ Основная цель этой терапии – оптимизация транспорта кислорода в условиях его повышенного потребления, характерного для тяжелого сепсиса и СШ. Это направление лечения реализуется посредством гемодинамической и респираторной поддержки. Важную роль занимают другие аспекты ИТ: нутритивная поддержка, коррекция нарушений гемокоагуляции и профилактика тромбоза глубоких вен и тромбоэмболических осложнений, профилактика стресс-язв и возникновения желудочно-кишечных кровотечений у больных с сепсисом.



■ 1. Хирургическое лечение сепсиса

- Эффективная интенсивная терапия сепсиса возможна только при условии полноценной хирургической санации очага инфекции и адекватной антимикробной терапии. Хирургическое лечение должно быть направлено на адекватную санацию гнойно-воспалительных очагов. Методы хирургического вмешательства при этом включают:
 - дренирование гнойных полостей
 - удаление очагов инфицированного некроза
 - удаление внутренних источников контаминации – колонизированных имплантантов (искусственных клапанов сердца, сосудистых или суставных протезов), инородных тел, временно с лечебной целью внедренных в ткани или внутренние среды организма (трубчатых дренажей и катетеров), а также удаление или проксимальное отключение (отведение) потока содержимого дефектов полых органов, рассматриваемых в качестве источников инфицирования.

2. Рекомендации по антибактериальной терапии сепсиса с неустановленным первичным очагом

Условия возникновения	Средства 1-го ряда	Альтернативные средства
Сепсис, развившийся во внебольничных условиях	Амоксициллин/клавуланат +/-аминогликозид Ампициллин/сульбактам +/-аминогликозид Цефтриаксон+/- метронидазол Цефотаксим+/- метронидазол	Ципрофлоксацин+/- метронидазол Офлоксацин+/- метронидазол Пефлоксацин+/- метронидазол Левофлоксацин+/- метронидазол Моксифлоксацин

Сепсис,
развившийся
в
условиях
стационара,
APACHE II <
15,
без ПОН

Цефепим+/-
метронидазол
Цефоперазон/сульба
ктам

Имипенем
Меропенем
Цефтазидим+/-
метронидазол
Ципрофлоксацин+/-
метронидазол

Сепсис,
развившийся
в
условиях
стационара,
APACHE II > 15,
и/или ПОН

Имепенем
Меропенем

Цефтазидим+/-
метронидазол
Цефоперазон/сульбакт
ам
Ципрофлоксацин+/-
метронидазол

Таблица № 1.

Локализация первичного очага	Наиболее вероятные возбудители
Легкие (нозокомиальная пневмония, развившаяся вне ОРИТ)	Streptococcus pneumoniae, Enterobacteriaceae, Staphylococcus aureus
Легкие (нозокомиальная пневмония, развившаяся в ОРИТ)	Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus, Enterobacteriaceae, Acinetobacter spp.
Брюшная полость	Enterobacteriaceae, Bacteroides spp. Enterococcus spp. Streptococcus spp.
Кожа и мягкие ткани	Staphylococcus aureus, Streptococcus spp. Enterobacteriaceae
Почки	Enterobacteriaceae, Enterococcus spp.
Ротоглотка и синусы	Streptococcus spp, Staphylococcus spp. Анаэробы (Peptostreptococcus spp,)
После спленэктомии	Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae
Внутривенный катетер	Staphylococcus epidermidis, Staphylococcus aureus, реже-Enterococcus spp., Candida spp.

Локализация первичного очага	Характер инфекции	Средства 1-го ряда	Альтернативные средства Таблица № 3
Брюшная полость	Внебольничная	Амоксициллин/клавуланат +/- аминогликозид (гентамицин, нетилмицин) Цефотаксим+метронидазол Цефтриаксон+метронидазол	Ампициллин/сульбактам +/- аминогликозид (гентамицин, нетилмицин) Левофлоксацин+метронидазол Моксифлоксацин Офлоксацин+метронидазол Пефлоксацин+метронидазол Тикарциллин/клавуланат Цефуроксим+метронидазол +/- аминогликозид Эртапенем
	Нозокомиальная APACHE II < 15, без ПОН	Цефепим+метронидазол Цефоперазон/сульбактам	Имипенем Левофлоксацин+метронидазол Меропенем Цефтазидим+метронидазол Ципрофлоксацин+метронидазол
	Нозокомиальная APACHE > 15 и/или ПОН	Имипенем Меропенем	Цефепим+метронидазол Цефоперазон/сульбактам +/- амикацин Ципрофлоксацин+метронидазол +/- амикацин

Локализация первичного очага	Характер инфекции	Средства 1-го ряда	Альтернативные средства
Легкие	Нозокомиальная пневмония вне ОРИТ	Левифлоксацин Цефотаксим Цефтриаксон	Имипенем Меропенем Офлоксацин Цефепим Эртапенем
	Нозокомиальная пневмония в ОРИТ, АРАСНЕ < 15, без ПОН	Цефепим Цефтазидим+амикацин	Имипенем Меропенем Цефоперазон/сульбактам +/- амикацин Ципрофлоксацин +/- амикацин
	Нозокомиальная пневмония в ОРИТ, АРАСНЕ > 15 и/или ПОН	Имипенем Меропенем	Цефепим +/- амикацин

Локализация первичного очага	Характер инфекции	Средства 1-го ряда	Альтернативные средства
Кожа, мягкие ткани, кости	III уровень поражения (кожа, подкожная клетчатка, фасции, мышцы)	Амоксициллин/клавуланат Левофлоксацин+/- 克林да霉素 или метронидазол	Имипенем Меропенем Цефепим+克林да霉素 или метронидазол Цефотаксим/цефтриаксон+клинда霉素 или метронидазол Ципрофлоксацин/офлоксацин +克林да霉素 или метронидазол Эртапенем

Локализация первичного очага	Характер инфекции	Средства 1-го ряда	Альтернативные средства
Кожа, мягкие ткани, кости	С вовлечением костей	Имипенем Меропенем Цефепим+метронидазол или 克林дамицин	Левифлоксацин+метронидазол Цефотаксим/цефтриаксон+克林дамицин или метронидазол Цефоперазон/сульбактам Ципрофлоксацин/ офлоксацин + 克林дамицин или метронидазол
	Некротизирующие инфекции	Имипенем Меропенем	Цефепим+克林дамицин Цефотаксим/цефтриаксон+克林дамицин
	Укусы	Амоксициллин /клавуланат	Доксициклин
	На фоне трофических нарушений	Предложить однозначные рекомендации по лечению данной группы инфекций не представляется возможным, в связи с крайним разнообразием клинических форм и этиологии. Для выбора режима АБТ необходима консультация специалистов по АБТ.	

Локализация первичного очага	Характер инфекции	Средства 1-го ряда	Альтернативные средства
Почки	Внебольничный	Офлоксацин Цефотаксим Цефтриаксон	Левифлоксацин Моксифлоксацин Ципрофлоксацин
	Нозокомиальный	Левифлоксацин Офлоксацин Ципрофлоксацин	Имипенем Меропенем Цефепим
После спленэктомии		Цефотаксим Цефтриаксон	Амоксициллин/клавуланат Имипенем Левифлоксацин Меропенем Цефепим
ЦНС	Внебольничные инфекции, в том числе открытые травмы черепа и позвоночника	Цефотаксим Цефтриаксон	Меропенем Хлорамфеникол
	Нозокомиальные инфекции	Меропенем Цефепим	Певифлоксацин Хлорамфеникол

Локализация первичного очага	Характер инфекции	Средства 1-го ряда	Альтернативные средства
Катетерассоцииро- ванный		Ванкомицин Линезолид	Оксациллин+гентамицин Цефазолин+гентамицин Рифампицин+Ципрфлоксацин (ко-тримоксазол) Фузидиевая кислота + Ципрофлоксацин (ко-тримоксазол)

Микроорганизмы	Средства 1-го ряда	Альтернативные средства
<i>Грамположительные микроорганизмы</i>		
Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis, ОЧ	Оксациллин Цефазолин	Амоксициллин/клавуланат, Цефутоксим Левифлоксацин, Моксифлоксацин
Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis, ОР	Ванкомицин Линезолид	Рифампицин+ко-тримоксазол (ципрофлоксацин) Фузидиевая кислота+ко-тримоксазол
Streptococcus viridans	Ампициллин Бензилпенициллин	Ванкомицин, Цефотаксим Цефтриаксон
Streptococcus pntumoniae	Цефотаксим Цефтриаксон Цефепим	Ампициллин Бензилпенициллин Ванкомицин, Имипенем Левифлоксацин, Меропенем Моксифлоксацин
Enterococcus faecalis	Ампициллин+гентамицин	Ванкомицин+/-гентамицин линезолид
Enterococcus faecium	Линезолид	Ванкомицин+гентамицин

Микроорганизмы	Средства 1-го ряда	Альтернативные средства
<i>Грамотрицательные микроорганизмы</i>		
E. coli, P. mirabilis	Амоксициллин/клавуланат Цефотаксим, Цефтриаксон	Имипенем, Меропенем Фторхинолон, Цефепим
K. pneumoniae, P. vulgaris	Имипенем Меропенем	Амикоцин, Цефепим, Цефотаксим Цефоперазон/сульбактам, Ципрофлоксацин
Enterobacter spp., Citrobacter spp., Serratia spp.	Имипенем Меропенем Цефепим	Амикацин, Цефотаксим Цефтриаксон Ципрофлоксацин
Acinetobacter spp.	Имипенем, Меропенем Цефоперазон/сульбактам	Ампициллин/сульбактам, Цефтазидим+ Амикацин, Ципрофлоксацин+амикацин
P. aeruginosa	Меропенем Цефтазидим+/-амикацин Цефепим+/-амикацин	Имипенем, Цефоперазон/сульбактам+/- амикоцин Ципрофлоксацин+/-амакацин
Burkholderia cepacia	Меропенем Ципрофлоксацин	Цефтазидим, Цефоперазон Ко-тримоксазол
Stenotrophomonas maltophilia	Ко-тримоксазол	Тикарциллин/клавуланат Доксициклин
Candida spp.	Флуконазол, Амфотерицин В	Каспофунгин

Дозы внутривенных антибиотиков для эмпирической терапии с **Таблица № 5**

Антимикробные препараты	Дозы
<i>Пенициллины</i>	
Бензилпенициллин	1-2 млн ЕД 6 раз в сутки (стрептококковые инфекции); 4 млн ЕД
Ампициллин Оксациллин	6-8 раз в сутки (газовая гангрена, менингит) 2 г 4-6 раз в сутки 2 г 4-6 раз в сутки
<i>Цефалоспорины I-III поколение баз антисинегнойной активности</i>	
Цефазолин	2 г 2-3 раза в сутки
Цфотаксим	2 г 3-4 раза в сутки
Цефтриаксон	2 г 1 раз в сутки
Цефуроксим	1,5 г 3 раза в сутки
<i>Цефалоспорины III-IV поколения с антисинегнойной активностью</i>	
Цефепим	2 г 2 раза в сутки
Цефтазидим	2 г 3 раза в сутки
Цефоперазон	2-3 г 3 раза в сутки
<i>Кабапенемы</i>	
Имипенем	0,5 г 4 раза в сутки или 1 г 3 раза в сутки
Меропенем	0,5 г 4 раза в сутки или 1 г 3 раза в сутки
Эртапенем	1 г 1 раз в сутки

Антимикробные препараты	Дозы
<i>Комбинации в-лактамов с ингибиторами в-лактамаз</i>	
Амоксициллин/ клавуланат	1,2 г 3-4 раза в сутки
Ампициллин/сульбактам	1,5 г 3-4 раза в сутки
Тикарциллин/клавуланат	3,2 г 3-4 раза в сутки
Цефоперазон/сульбактам	4 г 2 раза в сутки
<i>Аминогликозиды</i>	
Амикацин	15 мг/кг в сутки
Гентамицин	5 мг/кг в сутки
Нетилмицин	4-6 мг/кг в сутки
<i>Фторхинолоны</i>	
Левифлоксацин	500-1000 мг 1 раз в сутки
Моксифлоксацин	400 мг 1 раз в сутки
Офлоксацин	400 мг 2 раза в сутки
Пефлоксацин	400 мг 2 раза в сутки
Ципрофлоксацин	400-600 мг 2 раза в сутки

Антимикробные препараты	Дозы
<i>Препараты с антистафилококковой активностью</i>	
Ванкомицин	1 г 2 раза в сутки
Линезолид	600 мг 2 раза в сутки
Рифампицин	300-450 мг 2 раза в сутки
Фузидиевая кислота	500 мг 4 раза в сутки
<i>Препараты с антианаэробной активностью</i>	
Клиндамицин	600-900 мг 3 раза в сутки
Линкомицин	600 мг 3 раза в сутки
Метронидазол	500 мг 3-4 раза в сутки
<i>Препараты с противогрибковой активностью</i>	
Флуконазол	6-12 мг/кг/сут – внутривенная инфузия со скоростью не более 10 мл/мин
Амфотерицин В	0,6-1,0 мг/кг/сут – внутривенная инфузия в 400 мл 5% раствора глюкозы со скоростью.
Амфотерицин В липосомальный	0,2-0,4 мг/кг/ч 3 мг/кг 1 раз в сутки
Каспофунгин	В первый день – 70 мг 1 раз в сутки, затем – по 50 мг 1 раз в сутки

Главные проблемы антибиотикорезистентности в XXI веке

Микроорганизмы	Сегодня	Завтра
MRSA	Снижение чувствительности к Ванко	Устойчивость к Ванкомицину (VISA)
<i>S.pneumoniae</i>	Снижение чувствительности к Пен, МЛ	Высокий уровень R к Пен; R к ФХ
<i>Klebsiella, E.coli</i>	Устойчивость к цефалоспорином	Устойчивость к карбапенемам
<i>Acinetobacter P.aeruginosa</i>	Устойчивость к ЦС, ФХ и Карбап.	Устойчивость ко всем АБП и новые НФГОБ

Новые АБП для лечения MRSA инфекций

- **Линезолид (Зивокс) [в перспективе ранбезолид]**
 - Более высокая эффективность по сравнению с ванкомицином при пневмонии и некротических инфекциях мягких тканей
 - Ограничение при ангиогенных инфекциях; бактериостатик
- **Даптомицин (Кубицин)**
 - Быстрый бактерицидный эффект – бактериемия, эндокардит
 - Дозы при бактериемии: 6 мг/кг или 8-10 мг/кг ?
 - Повышение МПК в случае VISA
- **Телаванцин**
 - В активности и бактерицидности против MRSA > Ванко
 - Эффективность: > Ванко при НП; инфекции КиМТ, бактериемия
- **Цефтаролин (Зинфоро)**
 - Цефалоспорин III с анти-MRSA активностью

Отличительные черты новых анти-MRSA антибиотиков по сравнению с ванкомицином

Линезолид (Зивокс)

- Хорошая тканевая пенетрация
- Стабильная ФК при нарушении функции почек
- Подавление продукции стафилококковых экзотоксинов

Даптомицин (Кубицин)

- Быстрый бактерицидный эффект
- Активность против микробов в биопленках

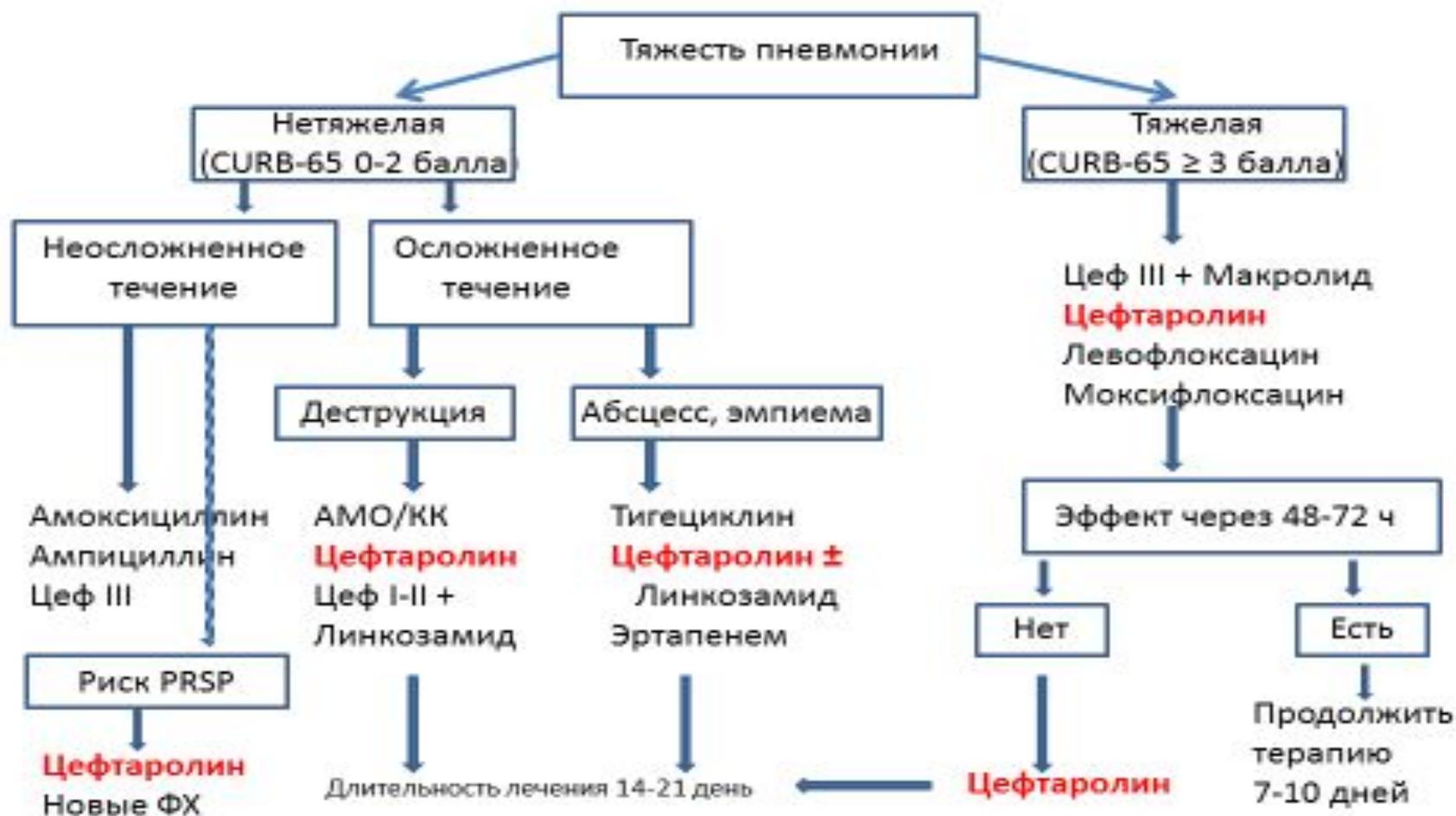
Цефтаролин (Зинforo)

- Бактерицидное действие и безопасность, характерные для бета-лактамов
- Высокая активность против стрептококков и пневмококков
- Широкий антимикробный спектр: Грам(-)

- Цефтаролина фосамил является инновационным бета-лактамым антибиотиком, отличающимся от применяемых в настоящее время антибиотиков этого класса более высоким сродством к пенициллинсвязывающим белкам грамположительных бактерий, в том числе ПСБ2а *Staphylococcus aureus* (резистентных к метициллину штаммов MRSA) и к ПСБ2х *Streptococcus pneumoniae*, не чувствительных к пенициллину. 1

Классу бета-лактамовых антибиотиков свойственен бактерицидный механизм действия и хорошая переносимость. Эти характеристики особенно значимы для уязвимых категорий пациентов с сопутствующими заболеваниями, круг препаратов выбора для данной категории пациентов ограничен, а выбор эффективного антибиотика становится вопросом жизненно важным. 3

Алгоритм антибактериальной терапии госпитализированных пациентов с внебольничной пневмонией



Дозировка

- Для оИКМТ и ВП (≥ 18 лет) - 600 мг через 12 часов (в/в инфузия в течение 60 минут)
 - оИКМТ – продолжительность лечения - 5–14 дней
 - ВП – продолжительность лечения - 5–7 дней
 - Снижение дозы при почечной недостаточности[†]

[†]См. инструкцию к препарату

ВП – внебольничная пневмония; оИКМТ – осложненная инфекция кожи и мягких тканей; в/в – внутривенно

Критерии достаточности антибактериальной терапии:

- Положительная динамика основных симптомов инфекции;
- Отсутствие признаков системной воспалительной реакции;
- Нормализация функции ЖКТ;
- Нормализация количества лейкоцитов и лейкоцитарной формулы;
- Отрицательная гемокультура.



- **Гемодинамическая поддержка**
- **Инфузионная терапия** принадлежит к первоначальным мероприятиям поддержания гемодинамики и прежде всего сердечного выброса (категория доказательности В и С). Основными задачами инфузионной терапии у больных с сепсисом являются: восстановление адекватной тканевой перфузии, нормализация клеточного метаболизма, коррекции расстройств гомеостаза, снижение концентрации медиаторов септического каскада и токсических метаболитов.

- При сепсисе с ПОН и СШ необходимо стремиться к быстрому достижению (первые 6 ч после поступления) целевых значений следующих параметров: ЦВД 8–12 мм рт. ст., АДср > 65 мм рт. ст., диурез 0,5 мл/кг/ч, гематокрит более 30%, сатурация крови в верхней полой вене или правом предсердии не менее 70%.
- Использование данного алгоритма повышает выживаемость при СШ и тяжелом сепсисе.

Вазопрессоры

- Поддерживать САД > 65 мм рт. ст.

- Норадреналин и допамин, вводимые в центральную вену, являются исходными вазопрессорами выбора.

- При септическом шоке не следует вводить в качестве начальных вазопрессоров адреналин, фенилэфрин (мезатон) или вазопрессин.

- Вазопрессин 0,03 ед/мин можно впоследствии добавить к норадреналину в ожидании действия, эквивалентного эффекту одного норадреналина
- При септическом шоке как первое средство выбора использовать адреналин, когда артериальное давление слабо отвечает на введение норадреналина или допамина.
- Не использовать низкие дозы допамина для почечной протекции.
- Если больной нуждается в вазопрессорах, как можно скорее установите для мониторинга артериальный катетер.

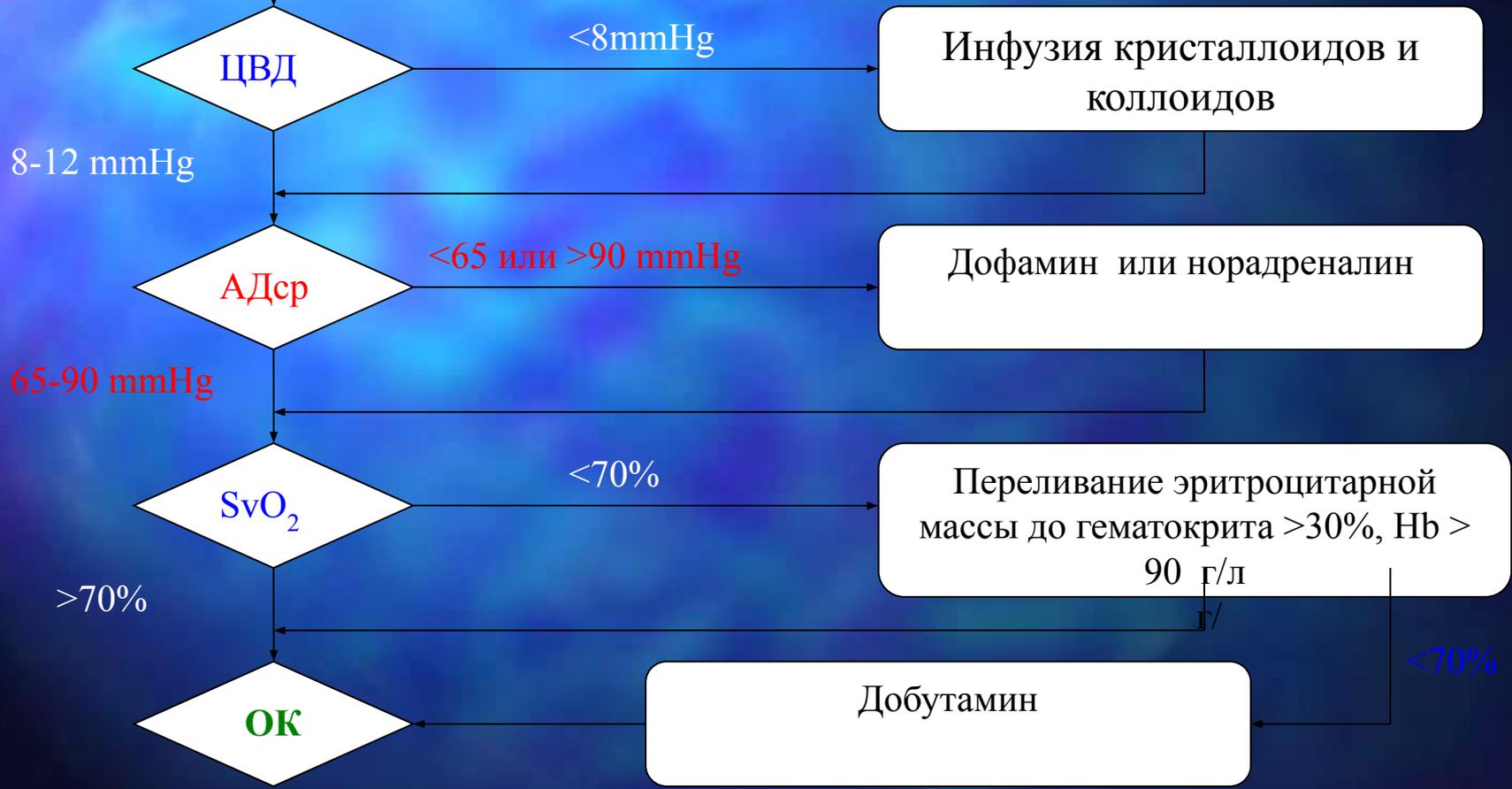


3. Ранняя целенаправленная терапия не рекомендована



Центральный венозный доступ, интубация трахеи,

ИВЛ



Алгоритм выбора адренэргических средств

Сердечный индекс 3,5-л/мин/м²;
SvO₂>70%

Допамин или норадреналин

Сердечный индекс <3,5л/мин/м²
SvO₂<70%

Добутамин (если САД <70 мм
рт ст, в комбинации с
норадреналином или
допамином)



■ 4. Вазопрессоры и инотропная поддержка

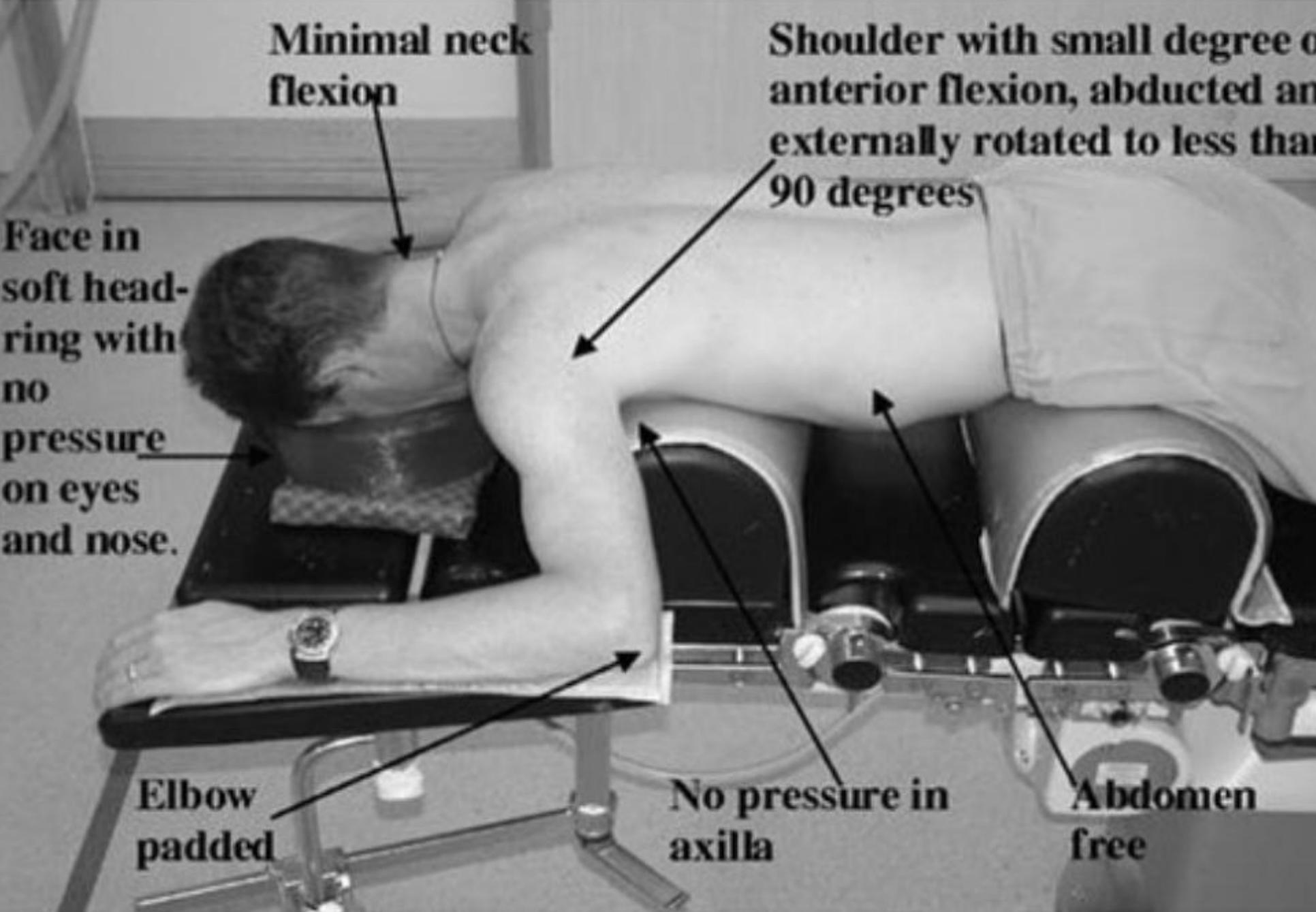
- Начало вазопрессорной терапии возможно только при отсутствии эффекта от объемной нагрузки (ЦВД 8-12 mmHg). Препараты выбора – дофамин и(или). Подбор доз осуществляется до восстановления адекватной органной перфузии (Адср > 65 mmHg, диурез > 0.5 мл/кг/ч). Нецелесообразно назначение дофамина в «ренальной» дозе. В случае неадекватного сердечного индекса ($SvO_2 < 70\%$, гиперлактатемия) необходимо добавление к терапии добутамина. В случае рефрактерного септического шока при адекватной объемной нагрузке и высоких дозах вазопрессоров возможно подключение вазопрессина в дозе 0.01-0.04 МЕ/мин.



- **Респираторная терапия**
- Дыхательный объем 6 мл/кг идеальной массы тела
- Давление плато < 30 см вод.ст.
- Оптимальное ПДКВ (обычно 10-15 см вод.ст.)
- Применение маневров открытия альвеол («рекруитмент»)
- Преимущественное использование вспомогательных режимов

- . Необходимо придерживаться концепции безопасной ИВЛ, в соответствии с которой ИВЛ малоагрессивна при соблюдении следующих условий: пиковое давление в дыхательных путях ниже 35 см водн. ст., инспираторная фракция кислорода ниже 60%, ДО меньше 6 мл/кг, неинвертированное соотношение вдоха к выдоху. Подбор параметров дыхательного цикла осуществляется до достижения критериев адекватности ИВЛ: $P_{aO_2} > 60$ мм рт. ст., $S_{aO_2} > 93\%$, P_{vO_2} 35–45 мм рт.ст., $S_{vO_2} > 55\%$.

- Одним из эффективных методов оптимизации газообмена является проведение ИВЛ в положении на животе (Prone Positioning). Прон-позиция может иметь эффект у наиболее тяжелых пациентов (стратифицированных по балльным шкалам оценки тяжести состояния), хотя снижение летальности в отдаленном периоде статистически незначимо.



6. Кортикостероиды

- Использование гидрокортизона в дозах 240-300 мг/сут на протяжении 5-7 дней в комплексной терапии рефрактерного СЕПТИЧЕСКОГО ШОКА позволяет ускорить стабилизацию гемодинамики, отмену сосудистой поддержки и снизить летальность у больных с сопутствующей надпочечниковой недостаточностью (по данным АКТГ-теста).
- При отсутствии возможности проведения АКТГ-теста прибегают к эмпирическому назначению гидрокортизона в указанных дозах.

- использование глюкокортикостероидов (ГКС) в высоких дозах (метилпреднизолон 30–120 мг/кг/сут 1 или 9 дней; дексаметазон 2 мг/кг/сут 2 дня; бетаметазон 1 мг/кг/сут 3 дня)

■ 7. Контроль гликемии

- Необходимо стремиться к поддержанию уровня гликемии в пределах 4.5-6.1 ммоль/л. При уровне гликемии более 6.1 ммоль/л должна проводиться инфузия инсулин (в дозе 0.5-1 МЕ/ч) для поддержания нормогликемии. Контроль концентрации глюкозы – каждые 1-4 часа в зависимости от клинической ситуации.

- **10. Профилактика тромбоза глубоких вен**
- Использование гепаринов в профилактических дозах позволяет снизить летальность у пациентов с тяжелым сепсисом и септическим шоком.
- С этой целью могут применяться как нефракционированный гепарин, так и препараты низкомолекулярного гепарина.
- Эффективность и безопасность низкомолекулярных гепаринов выше, чем нефракционированных.

Mount Sinai COVID-19 Anticoagulation

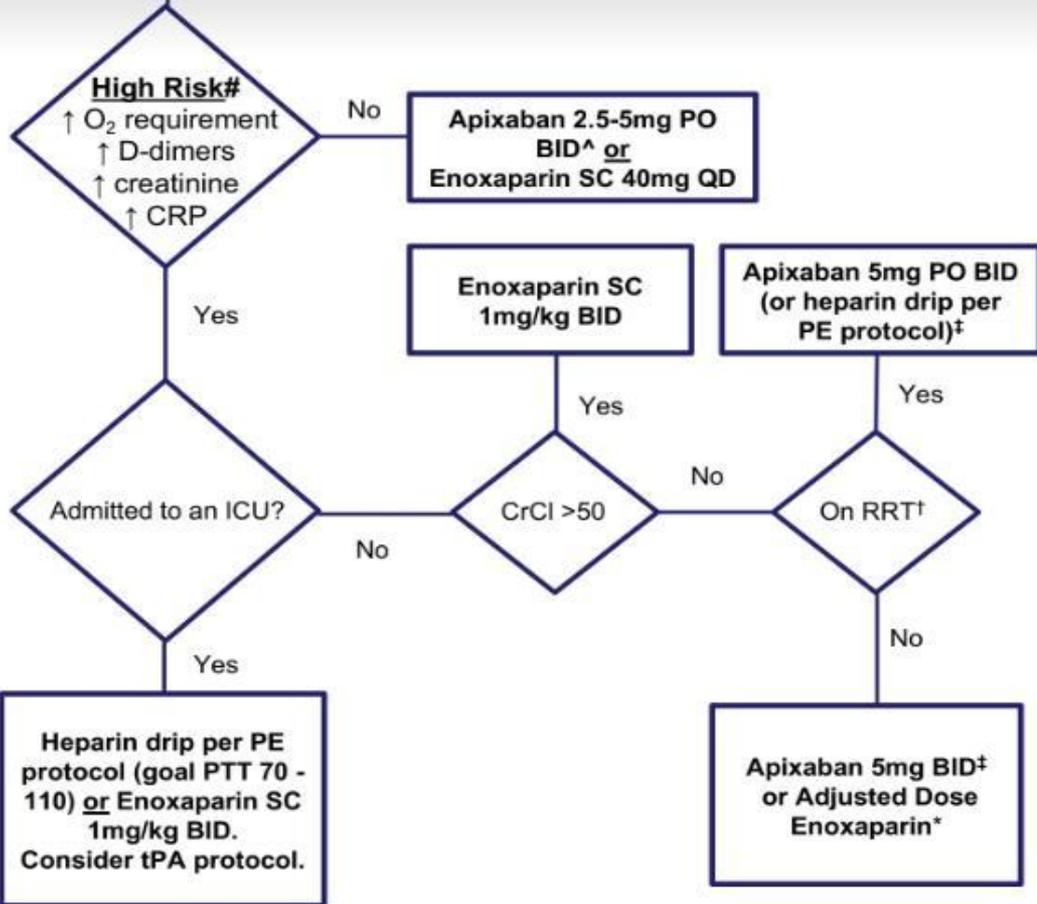
PDF

COVIpdf

Version 1.1 (April 9, 2020)

ВОЙТИ

Admitted patients with moderate or severe COVID-19



Inclusion: moderate or severe COVID-19
Exclusion: High risk of bleeding as judged by treating physician

Obtain at baseline and daily:
- CBC, PT/PTT, D-dimer

Hold anticoagulation if:
- Platelet count <50,000; INR>1.5
- Evidence of current or recent bleeding
If patients take AC at home:
- May switch to therapeutic enoxaparin or heparin (as per algorithm) for the duration of hospitalization, unless contraindicated
Rivaroxaban may be used in place of Apixaban at any indication

Discharged COVID-19 patient on therapeutic anticoagulation while hospitalized

Consider Prophylactic AC for 2 weeks post discharge (Apixaban 5mg PO BID for 2 wks)

#High Risk: No precise metrics exist. Consider exam (eg O₂ sat<90%, RR >24), ↑O₂ requirement (eg, ≥4L NC), labs (eg, ↑d-dimers, C-reactive protein)

^Efficacy and dose not established; prophylactic or treatment doses acceptable

†RRT – Renal Replacement Therapy

‡ If ≥80 years of age or weight ≤60 kg, reduce apixaban to 2.5 mg BID

* If CrCl <30: enoxaparin 0.5mg/kg BID with anti-Xa level after 3rd dose

- **11. Профилактика стресс-язв желудочно-кишечного тракта**
- Частота возникновения стресс-язв достигнет 52,8%.
- Профилактическое применение блокаторов H₂-рецепторов и ингибиторов протонной помпы в 2 и более раз снижают риск осложнений.
- Основное направление профилактики и лечения - поддержание рН выше 3,5 (до 6,0).
- ЛОСЕК , НЕКСИУМ, УЛЬТОП80 мг
продленная Инфузия 6 часов 80 мг
- Важную роль в профилактике образования стресс-язв играет энтеральное питание.

■ 12. Экстракорпоральная детоксикация

- Применение заместительной почечной терапии показано при развитии острой почечной недостаточности в рамках полиорганной недостаточности.
- Возможно применение продолженных и интермиттирующих процедур
- Продолженная вено-венозная гемо(диа)фильтрация предпочтительнее у гемодинамически нестабильных пациентов и пациентов с клиникой отека головного мозга.
- Возможно применение высокообъемных процедур при септическом шоке с целью патогенетической терапии.

Уровни воздействия экстракорпоральных методов лечения

DF

66 700

Крупномолекулярные фракции
—
Альбумин, Гаммаглобулин,
Иммуноглобулин, Фибриноген,
Маркеры меланомы,
Липопротеиды низкой
плотности

Гемо
диафльтрация

Гемо
фльтрация

Среднемолекулярные фракции
или **медиаторы
повреждения**.
Средние молекулы

CPFA

5 000

Гемодиализ

Низкомолекулярные фракции —
K, Na, Cl, HCO₃, креатинин,
мочевина + вода

- **Гемофильтрация** - метод гемокоррекции, основанный на принципе **конвекционного и фильтрационного переноса** через полупроницаемую мембрану **низко- и среднемолекулярных** субстанций и жидкости из циркулирующей экстракорпорально крови с внутривенным замещением сбалансированным кровезамещающим раствором в режимах пре- и постдилюции.

- Гемодиафильтрация - метод гемокоррекции, основанный на принципе **диффузионного обмена, конвекционного и фильтрационного переноса** через полупроницаемую мембрану **низко- и среднемолекулярных** субстанций и жидкости из циркулирующей экстракорпорально крови в диализирующий раствор с внутривенным замещением сбалансированным кровезамещающим раствором в режимах пре- и постдилюции.

Гемофильтрация и ультрафильтрация

Методы внепочечного очищения крови за счёт конвекционного транспорта веществ через высокопористую мембрану, при создании гидравлического градиента давления. Использование конвекции позволяет моделировать гломерулярную фильтрацию.

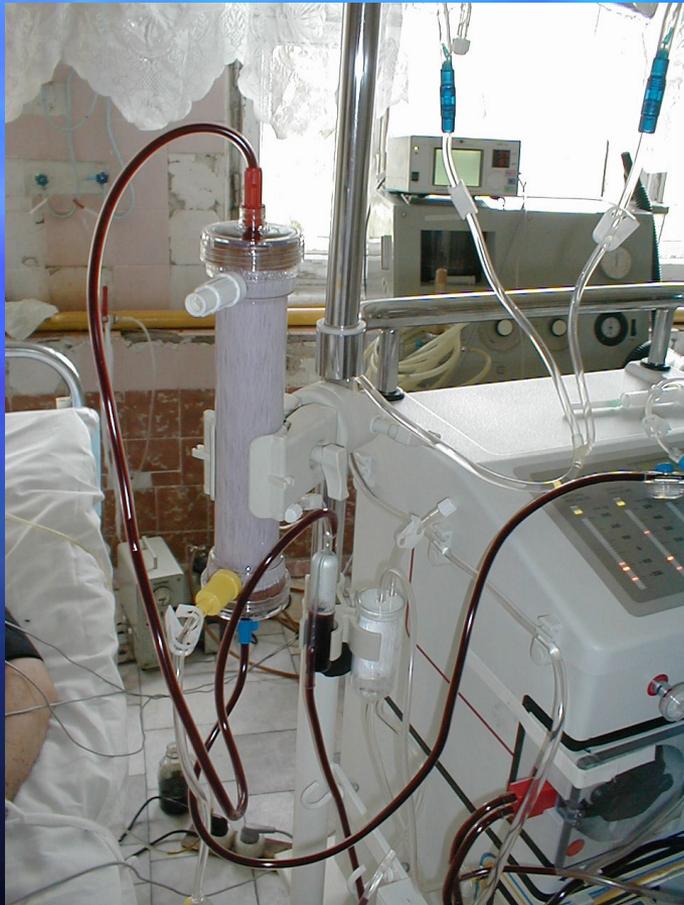
Тубулярная функция (реабсорбция) частично замещается введением полиэлектролитной смеси (субституат) в объёме соответствующем ультрафильтрату.

- При этом если в качестве массообменных устройств применяются диализаторы, то операция носит название “изолированная ультрафильтрация”, при использовании гемофильтров - гемофильтрация. При ультрафильтрации выводятся из крови удаляется вода, ионы и низкомолекулярные вещества.
- При гемофильтрации выводятся: вода, вещества низкой и частично средней молекулярной массы, но объём выводимой жидкости соответствует 5-7 л/час и требует адекватного инфузионного замещения (10 -30 литров).

Показания к проведению ультрагемо-, гемодиализа

- Отечный синдром и гипергидратация;
- Острая почечная недостаточность;
- Острые отравления спиртами, техническими жидкостями;
- Эндотоксикоз любого генеза, при недостаточности функции печени, почек и неэффективности медикаментозных методов детоксикации:
 - Синдром мультиорганной несостоятельности;
 - Сепсис;
 - Респираторный дистресс-синдром

Применение гемофильтрации в сочетании с другими методами экстракорпоральной гемокоррекции в лечении полиорганной недостаточности



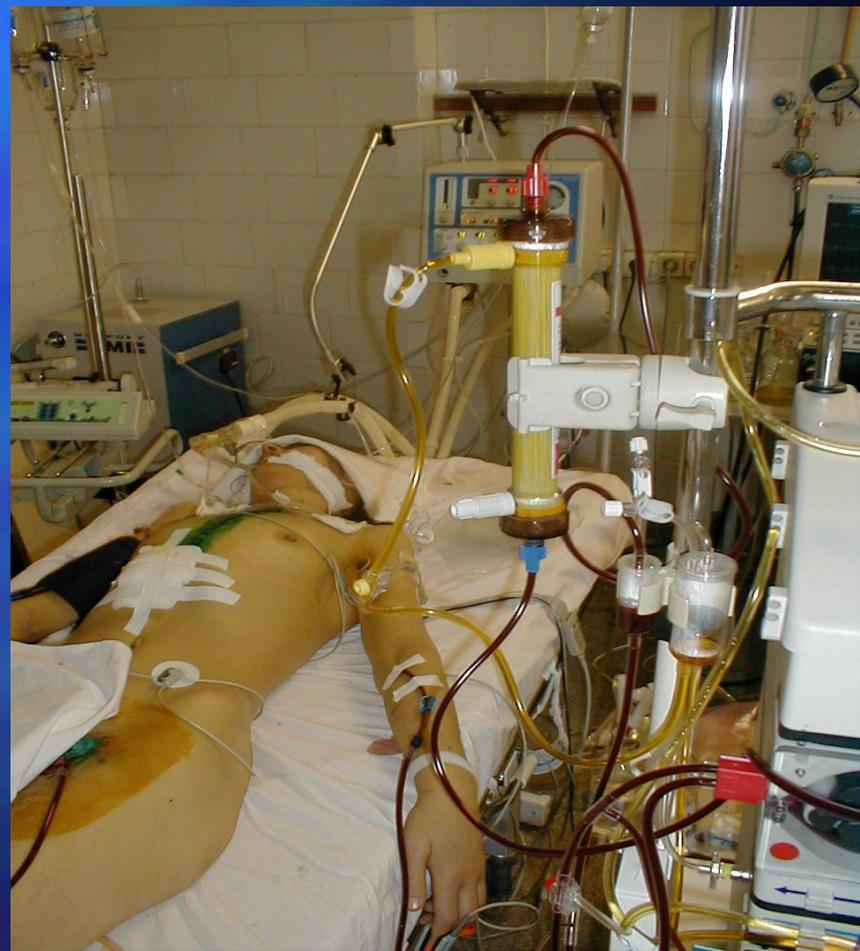
ОБЩИЕ КРИТЕРИИ НАЧАЛА ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ

- Олигурия (суточный диурез менее 400 мл)
- Анурия (отсутствие диуреза более 12 часов)
- Мочевина крови > 30 ммоль/л
- Креатинин > 1000 мкмоль/л
- Гиперкалиемия (K^+ $> 6,0$ ммоль/л)
- Отек легких, резистентный к диуретикам
- Метаболический ацидоз со снижением pH артериальной крови < 7.2
- Уремическая энцефалопатия
- Уремический перикардит

**Гемофильтрация на гемопроцессоре "Fresenius ADM 08/ABM" у больного с сепсисом и полиорганной недостаточностью
(объём фильтрации - 28 литров за операцию)**

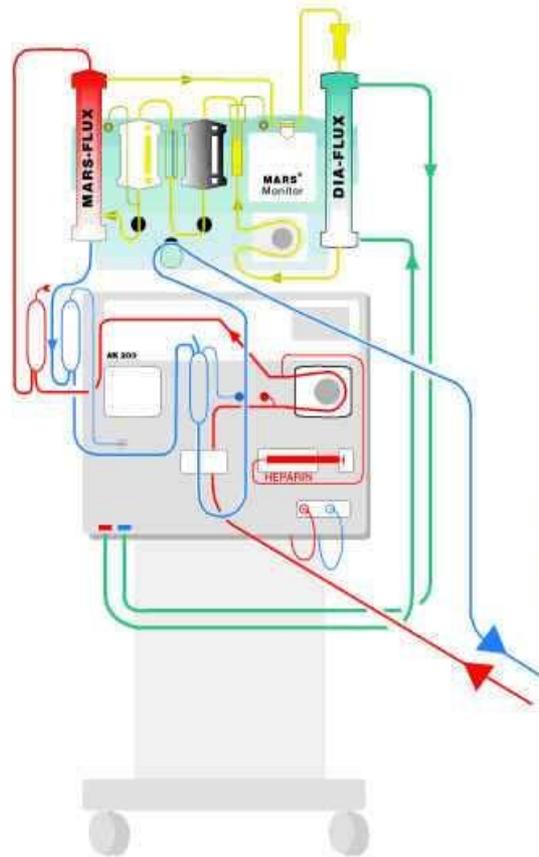


Плазмофильтрация в непрерывном режиме

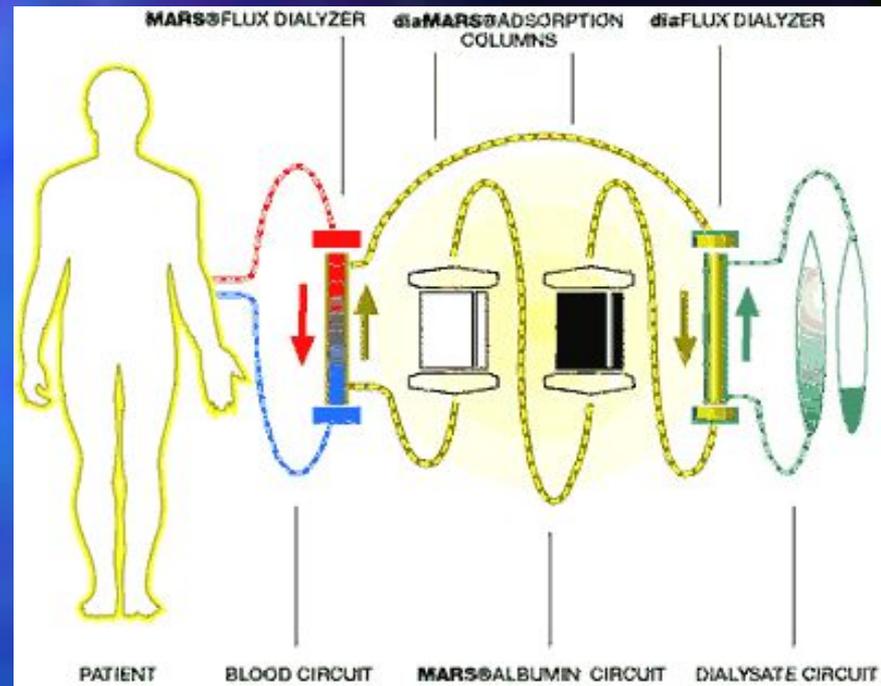


MARS

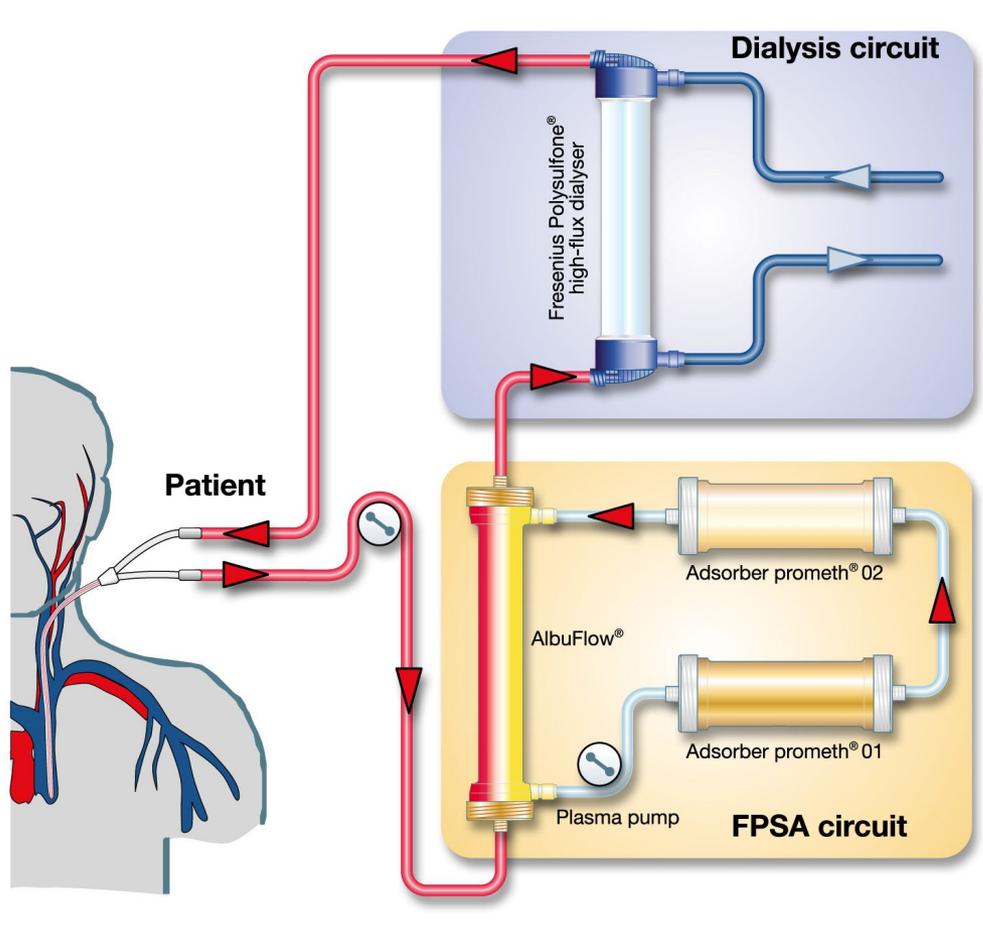
MARS[®] and Gambro AK 200



Кровь пациента поступает через катетер в экстракорпоральный контур с гемодиализатором, оснащенным специальной мембраной из полых волокон. Наружная сторона этой мембраны очищается путем рециркуляции раствора человеческого альбумина. "Печеночные токсины" транспортируются за счет связывания с белком, при этом данный механизм производит движущую силу, необходимую для прохождения этих токсинов через мембрану МАРС. Связывающий раствор затем восстанавливается в замкнутом контуре одновременно с работой системы (печеночная детоксикация) и подвергается диализу с использованием водного буферного раствора (почечная детоксикация). После этой регенерации мембрана МАРС может опять очищаться альбуминовым раствором.



Экстракорпоральный контур Prometheus



AlbuFlow AF 01
prometh 01

prometh 02

Различия между MARS и Prometheus

- Prometheus: прямая адсорбция; MARS: сложный химический процесс.
- MARS диализирует диализат, Prometheus кровь пациента.
- Prometheus: высокоэффективный High-flux диализ; MARS: Low-flux диализ фильтрата.
- Prometheus: короткая процедура (40 мин); MARS процедура требует в два раза больше времени.
- MARS нуждается в дорогом, не до конца безопасном донорском альбумине для заполнения вторичного контура, Prometheus – нет.

Показания к применению

- Ожидание" донорского органа для трансплантации
- Интоксикации, вызывающие печёночную недостаточность (отравления грибами, суициды и т.п.)
- Гепаторенальный синдром
- Острая или фульминантная форма печеночной недостаточность (вирусные гепатиты HBV , HVC или коинфекция)
- Посттрансплантационная дисфункция (либо полное отсутствие функции трансплантата)
- Обострение хронической печеночной недостаточности, обусловленной:
 - Вирусными инфекциями, HBV или HCV
 - Аутоиммунными болезнями, e.g. аутоиммунный гепатит, билиарный первичный цирроз печени (PBC), первичный склерозирующий холангит (PBS)
 - Метаболическими нарушениями (гемохроматоз)
 - Декомпенсированным алкогольным циррозом
 - Криптогенным циррозом печени
- СПОН, сопровождаемый печёночной недостаточностью
- Состояния после долевой резекции (билирубин > 10 mg/dl)
- Изолированная печёночная энцефалопатия (билирубин > 10 mg/dl)
- Тяжелые формы зуда при печёночной недостаточности

Эффекты "искусственной печени" при терапии острой, а также остро протекающей хронической печёночной недостаточности

Могут быть удалены следующие токсины:

- билирубин, жёлчные кислоты;
- фенолы, меркаптаны;
- окись азота;
- эндогенные бензойные диацетины;
- триптофан;
- ложные медиаторы (фенилэтиламин);
- аммиак.

Что можно получить

- улучшение функции желчевыделения;
- улучшение белок-синтезирующей функции печени;
- регулирование гомеостаза крови;
- более мягкое протекание энцефалопатии, а также желтухи;
- улучшение кардиоваскулярного статуса;
- улучшение повреждённой функции печени при гепаторенальном синдроме;
- ускоренная регенерация печени;
- не установлено никаких нежелательных побочных действий в сравнении с CVVHD(F)
- снижение летальности;
- сокращение срока пребывания в отделении интенсивной терапии;
- снижение общих затрат на терапию.

■ **13. Нутритивная поддержка**

- Энергетическая ценность - 25 – 35 ккал/кг/24 час – острая фаза
- Энергетическая ценность - 35 – 50 ккал/кг/24 час – фаза стабильного гиперметаболизма;
- Глюкоза - < 6 г/кг/24 час;
- Липиды - 0,5 - 1 г/кг/24 час;
- Белки - 1,2 – 2,0 г/кг/24 час (0,20 – 0,35 г азота/кг/24 час), тщательный контроль за азотистым балансом;
- Электролиты - Na⁺ , K⁺ ,Ca² соответственно балансным расчетам и концентрации в плазме + P₂ (> 16 ммоль/24 час) + Mg² (>200 мг/24 час)
- Раннее начало нутритивной поддержки в сроки 24-36 часов
- Раннее энтеральное питание рассматривается как более дешевая альтернатива полному парентеральному питанию.
- Выбор метода нутритивной поддержки зависит от степени выраженности питательной недостаточности и состояния функций желудочно-кишечного тракта: пероральный прием энтеральных диет, энтеральное зондовое питание, парентеральное питание, парентеральное + энтеральное зондовое питание, сипинговое питание.

- Важно!
- • При подозрении на нозокомиальную инфекцию, особенно вызванную Гр-флорой следует заменить все катетеры и дренажи
- • Не следует отправлять удаленный катетер на бактериологический посев
- • Не следует посев крови на стерильность брать из катетера. Только из интактной вены
- Ионов Олег Вадимович Руководитель ОРИТН ФГБУ НЦАГиПим Кулакова В.И., Тбилиси 2015

NEWS ITEM: AVERAGE EMERGENCY ROOM WAIT NEARS ONE HOUR, C.D.C SAYS.



Ваш случай совершенно запущенный. Такие вещи лучше останавливать на ранних стадиях

Когда я сюда прибыл, это было всего лишь маленькое пятнышко на руке

- www/mir.ismu.baikal.ru

отправьте на почту

krisko-irk1@mail.ru выходные

тестирование

1. У больного ВИЧ инфекция и грибковый сепсис, назначьте этиотропную терапию
2. Как оценить больного в первые минуты
3. Что включает в себя золотой час при сепсисе
4. Классификация инфузионных сред

-
- 5. Алгоритм СЛР у взрослых
 - 6. Препараты для парентерального питания
 - 7. Тактика при ОКС
 - 8. Фармакология атропина, адреналина, амиодарона, каспофунгина, меропенема

Для зачета!!!!

По вторникам 15.00.-16.00 практикум 1 ГКБ1 , каф
анестезиологии-реаниматологии, ул Байкальская 118,
(сменная обувь и халат)оформить зачетную книжку,
проф. д.м.н. Голуб Игорь Ефимович тел 89148970364
Сорокина Людмила Викторовна тел 89148970363

- Собеседование по 19 вопросам
- Тест входной на почту
krisko-irk1@mail.ru
- Тест выходной на почту
krisko-irk1@mail.ru
- Кейс (история болезни или выписной эпикриз) или
статья из журнала клинический случай
- Практический навык интубация, СЛР

Вопросы к зачету

- 1. Методы оценки болевого синдрома.
- 2. Фармакологические средства, применяемые с целью обезболивания (показания и противопоказания)
- 3. Этиология, патогенез и виды прекращения сердечной деятельности, интенсивная терапия.
- 4. Тромбоэмболия легочной артерии. Этиология, патогенез, клиника и интенсивная терапия.
- 5. Острая дыхательная недостаточность.
- 6. Показания и этапы проведения СЛР.
- 7. Особенности проведения СЛР у детей.
- 8. Постреанимационная болезнь.
- 9. Острый респираторный дистресс-синдром.
- 10. Острый коронарный синдром.
- 11. Принципы интенсивной терапии геморрагического шока.

- 12. Принципы лечения септического шока.
- 13. Принципы лечения анафилактического шока.
- 14. Общие рекомендации и интенсивная терапия при коматозных состояниях.
- 15. Инфаркт миокарда. Принципы и тактика оказания первой помощи: догоспитальный этап
- 16. Принципы диагностики лечения острых отравлений.
- 17. Интенсивная терапия синдрома нарушения проходимости дыхательных путей в педиатрии.
- 18. Интенсивная терапия при острой церебральной недостаточности.
- 19. Кислотно-щелочное состояние и водно-электролитный обмен.

ВОЗ “Чистое лечение – надеженое лечение” <http://www.who.int/gpsc/en/>

Здравоохранение Англии <http://www.hpa.org.uk/Topics/InfectiousDiseases/InfectionsAZ/HCAI/>

США – Центры по контролю и предотвращению болезней (CDC) <http://www.cdc.gov/hai/>

Национальный институт здоровья и клинического совершенствования Великобритании (NICE) <http://guidance.nice.org.uk/PH36>

Защита здоровья, Шотландия – Справочник-руководство по госпитальным инфекциям <http://www.hps.scot.nhs.uk/haiic/publicationsdetail.aspx?id=47911>

Здравоохранение, Уэльс <http://www.wales.nhs.uk/sites3/home.cfm?orgid=379>

Ассоциация безопасной асептической практики – Ace http://antt.org/ANTT_Site/Home.html

ДН “Антимикробная методика: Start smart - then focus”

<https://www.gov.uk/government/publications/antimicrobial-stewardship-start-smart-then-focus>

Американское общество инфекционных болезней – Антимикробная методика

http://www.idsociety.org/Stewardship_Policy/

США – Минздрав - Антимикробная методика <http://www.cdc.gov/getsmart/healthcare/>

Концепция PIRO.

- **Предрасположенно
сть**

Возраст генетические
факторы ,
иммуносупрессивная
терапия

- **Инфекция**

Локализация очага
возбудителя

- **Реакция**

Клинические проявления
процесса

- **Органная
дисфункция**

Для оценки степени
дисфункции
используется шкала
SOFA