Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра анестезиологии и реаниматологии ИПО

**ДИАГНОСТИКА И ИНТЕНСИВНАЯ**

**ТЕРАПИЯ ПРИ СЕПСИСЕ**

Учебно-методическое пособие для слушателей

института последипломного образования

Красноярск

2018

УДК 616.94-022.7-07-036.111-08(075.9)

ББК 54.11

Д44

Составители:д-р мед. наук, доцент Г. В. Грицан; д-р мед. наук, проф. А. И. Грицан; д-р мед. наук, проф. А. П. Колесниченко; канд. мед. наук,

доц. А. А. Газенкампф; канд. мед. наук Д. В. Гайгольник

Рецензенты:д-р мед. наук, доц. Д. Э. Здзитовецкий;

д-р мед. наук, проф. Д. В. Черданцев

**Диагностика и интенсивная терапия при сепсисе** : учеб.-метод. пособие для слушателей института последиплом. образования / Г. В. Грицан, А. И. Грицан, А. П. Колесниченко [и др.]. – Красноярск : тип. КрасГМУ, 2018. – с.

В учебно-методическом пособии подробно рассматриваются вопросы диагностики, интенсивной терапии сепсиса. Издание составлено с учетом современных международных рекомендаций. Предназначено для ординаторов, врачей анестезиологов-реаниматологов и врачей, занимающихся лечением больных с сепсисом.

Утверждено к печати ЦКМС КрасГМУ (протокол № от " " 2018 г.)

УДК 616.94-022.7-07-036.111-08(075.9)

ББК 54.11

© ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф.

Войно-Ясенецкого

Минздрава России, 2018

© Грицан Г. В., Грицан А. И.,

Колесниченко А. П., Газенкампф А. А.,

Гайгольник Д. В., составление, 2018

Оглавление

[Алгоритм клинико-диагностической концепции сепсиса 2](#_Toc505066769)

[Инфекция, подтвержденная или предполагаемая - критерии: 5](#_Toc505066770)

[Общие клинические критерии сепсиса 7](#_Toc505066771)

[Действия врача при подозрении или установлении диагноза сепсис 7](#_Toc505066772)

[Целевые показатели: 9](#_Toc505066773)

[Гемодинамическая поддержка и сопутствующая терапия 9](#_Toc505066774)

[Поддерживающая терапия сепсиса 11](#_Toc505066775)

[Экстракорпоральная детоксикация в комплексе интенсивной терапии сепсиса и септического шока 16](#_Toc505066776)

[Заключение 36](#_Toc505066777)

[Тесты 41](#_Toc505066778)

[Ситуационные задачи 44](#_Toc505066779)

[Список литературы 48](#_Toc505066780)

# Алгоритм клинико-диагностической концепции сепсиса

Протокол составлен на основании клинических рекомендаций сепсиса и септического шока - SurvivingSepsisCampaign: International Guidelines for Management of SevereSepsis and SepsisShock, 2012; The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3), 2016

В клинической практике определения основных положений диагноза сепсиса имело несколько изменений. Рассмотрение сепсиса в качестве системной реакции на инфекционный очаг определила согласительная конференция Американского колледжа пульмонологов и Общества специалистов SCCM в 1991 году.

**Смысл основных положений был в следующем**

1. Диагностические критерии SIRS приведены в таблице 1.
2. Если SIRS является результатом развития инфекции, это состояние определяли как сепсис.
3. Если сепсис сопровождается дисфункцией одного или нескольких жизненно-важных органов либо гипоперфузия индуцированная сепсисом - это состояние называют тяжелым сепсисом.
4. Септическая гипоперфузия тканей определяется наличием инфекционной гипотензией, повышенным уровнем лактата (больше  
   4 ммоль/л) или олигоурией.
5. Если сепсис сопровождается гипотонией, которая не коррегируется инфузионной терапией, потребностью в вазопрессорах – это определяли как септический шок.

Таблица 1

**Диагностические критерии SIRS**

|  |  |
| --- | --- |
| **Патологический процесс** | **Клинико-лабораторные показатели** |
| Синдром системного воспалительной реакции (SIRS) – системная реакция организма на воздействие различных сильных раздражителей (инфекция травма, операция и др.) | Характеризуется двумя (или более) из следующих признаков:  - температура ≥38C, или ≤36С,  - ЧСС ≥ 90 в минуту,  - ЧДД > 20 в минуту или гипервентиляция (РаСО2 ≤ 32 мм.рт.ст.),  - лейкоциты > 12 х 109/л или < 4 х 109/л или незрелых форм > 10%. |

Российские эксперты расширили определение сепсиса.

**Сепсис** – это патологический процесс, в основе которого лежит реакция организма в виде органной дисфункции на инфекцию различной природы **(бактериальную, вирусную, грибковую).**

В дальнейшем, результаты проведенных глобальных международных исследований, свидетельствуют об изменении критериев определений сепсиса:

1. Некоторые из критериев SIRS являются неопределенными и характерными не только для инфекционного процесса. В большинстве случаев отражают реакцию макроорганизма на воспаление.
2. Термин «сепсис» и «тяжелый сепсис» используются как взаимозаменяемые.
3. Для отражения органной дисфункции, связанной с инфекцией и определения клинической характеристики больного, следует использовать шкалу SOFA.
4. Больных с подозрением на сепсис, предложено оценивать по Quick SOFA. Шкала включает три клинических признака: частота дыхания, изменение ментального статуса, систолическое артериальное давление.
5. Септический шок представляет собой клинический вариант течения сепсиса, характеризующийся циркуляторной недостаточностью, проявляющейся артериальной гипотонией, несмотря на адекватную инфузию требующий введения вазопрессоров для поддержания среднего артериального давления более 65 мм рт.ст.

Новые дефиниции **The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3) – 2016** предлагают в клинической практике критерии диагноза с позиции современных данных.

|  |
| --- |
| **Новые термины и определения** |
| * **Сепсис** - угрожающая жизни органная дисфункция в результате нарушения ответа хозяина на инфекцию. * **Патофизиологическая характеристика** – нарушение регуляции ответа макроорганизма на инфект проявляется повреждением собственных тканей и органов. * **Органная дисфункция** может быть определена как острое изменение в общем количестве баллов по шкале SOFA ≥ 2 вследствие инфекции. * **Критерии сепсиса**: Базовая линия шкалы SOFA может быть приравнена к нулю у пациентов при отсутствии информации о ранее имевшейся у них органной дисфункции. * Два и более баллов по шкале SOFA отражают повышение риска общей летальности на 10% в общей госпитальной популяции с подозрением на инфекцию; * Даже если у пациентов проявления дисфункции скудные, в дальнейшем их состояние может ухудшится и это подчёркивает всю важность подобного состояния и необходимость скорейшего начала соответствующего вмешательства; * Пациенты с подозрением на инфекцию, которые будут, вероятно, долгое время находится в ОРИТ или умрут в больнице, могут быть **достаточно быстро идентифицированы в общей палате с помощью шкалы qSOFA** – изменения сознания, снижение систолического давления до 100 и ниже мм рт.ст. или повышение частоты дыхания до 22/мин и выше. * **Септический шок** является подвидом сепсиса, характеризующийся циркуляторной недостаточностью, проявляющейся артериальной гипотонией, повышением уровня лактата более 2 ммол/л не смотря на адекватную инфузию и требующий введения вазопрессоров для поддержания АДср ≥ 65 мм рт.ст. Такое сочетание критериев приводит к летальности свыше 40%. |
| Аббревиатуры: АДср – среднее артериальное давление; qSOFA – quick (быстрая) SOFA; SOFA – шкала оценки. |

Оценку органо-системной дисфункции состояния больных при сепсисе целесообразно осуществлять по шкале SOFA. Существуют и другие шкалы для оценки степени органной дисфункции, некоторые из которых включают в себя статистические модели, но они не пользуются такой популярностью, как SOFA. (Sequential Organ Failure Assessment). Высокие цифры оценки степени органной дисфункции по SOFA ассоциируются с высоким риском летальности. Шкала SOFA оценивает степень отклонения функционирования систем органов от нормы и учитывает терапевтические вмешательства. Однако, для расчёта необходимы лабораторные показатели, а именно: РаО2, количество тромбоцитов, уровни креатинина и билирубина. Рабочая группа рекомендует применение двух и более баллов от базовой линии SOFA для представления органной дисфункции. Базовый уровень SOFA cледует полагать равным нулю кроме случаев, когда известно, что у пациента перед развитием инфекции уже существовала острая или хроническая органная дисфункция. Пациенты с двумя и больше баллами по шкале SOFA в общем и целом имели больший риск летального исхода (в среднем 10%), из общей госпитальной популяции с подозрением на инфекцию. Если сравнивать с пациентами, у которых количество баллов по шкале SOFA было меньше 2-х, то у пациентов с количеством баллов 2 и более по шкале SOFA риск наступления летального исхода увеличивается в 2 – 25 раз. Новая шкала qSOFA (quick/быстрая SOFA) и включила в себя следующие критерии: а) изменённое сознание; б) снижение систолического АД до 100 мм рт.ст. и ниже и в) ЧДД = 22 в мин. и выше, что обеспечивает клиницистов простыми, т.н. «прикроватными» критериями для идентификации пациента с подозрением на сепсис и с вероятностью плохого исхода. Поскольку прогностическая достоверность не изменена (Р = .55), рабочая группа акцентирует внимание клиницистов на симптом «изменения сознания», который достаточно просто измеряется шкалой Глазго и который может помочь снизить вероятность ошибки при применении qSOFA.

|  |
| --- |
| **qSOFA – быстрая шкала оценки SOFA** |
| Частота дыхания > 22/мин  Нарушения сознания  Систолическое артериальное давление ≤ 100 мм рт.ст. |

Простые критерии qSOFA могут пригодиться там, где недостаточно ресурсов или там, где невозможно провести лабораторные тесты и даже там, где нет никакой информации по эпидемилогии сепсиса.

Следует отметить, что и шкала qSOFA, ни шкала SOFA не предназнчены быть изолированным определением сепсиса. Ключевым здесь является то, что при определения повреждения, соответствующего двум и более критериям шкал qSOFA и SOFA, не должны вести к отсрочке обследования или лечения инфекции или к задержке других аспектов терапии, не связанных с терапией сепсиса но необходимых, по мнению лечащего врача, для данного пациента.

В повседневной клинической практике, особенно при неустановленном очаге инфекции (**но предполагаемом**), целесообразно ориентироваться на расширенные клинико-лабораторные критерии сепсиса, которые представлены ниже.

# Инфекция, подтвержденная или предполагаемая - критерии:

I. **Общие критерии:** 1) гипертермия, температура более 38°С либо гипотермия, температура менее 36°С, 2) ЧСС > 90 уд/мин; 3) тахипноэ; 4) нарушение сознания; 5) необходимость инфузионной терапии более 20 мл/кг за сутки (24 часа); 6) гипергликемия (>7,7 млмоль/л) при отсутствии сахарного диабета.

**II. Критерии воспаления:** 1) лейкоцитоз > 12 х 109/л или < 4 х 109/л; 2) сдвиг в сторону незрелых форм (> 10%) при нормальном содержании лейкоцитов; 3) содержание С-реактивного белка в крови в 2 раза выше нормы и более; 4) содержание прокальцитонина в крови в 2 раза выше нормы и более.

**III. Гемодинамические критерии:** 1) артериальная гипотензия (АДс< 90 мм.рт.ст.,АДср< 70 мм.рт.ст., или снижение АДс более, чем на 40 мм.рт.ст. от «рабочего»); 2) сатурация смешанной венозной крови менее 70%; 3) сердечный индекс менее 3,5 л/мин/м2.

**IV. Критерии органной дисфункции:** 1) артериальная гипоксемия (PaO2/FiO2< 300 мм.рт.ст.); 2) острая олигоурия (диурез менее 0,5 мл/кг/час); 3) повышение уровня креатинина более, чем на 44 мкмоль/л; 4) нарушение коагуляции (АЧТВ> 60 с или МНО > 1,5); 5) тромбоцитопения (<100 х 109/л); 6) гипербилирубинемия (> 70 ммоль/л); 7) парез кишечника (отсутствие кишечных шумов).

**V. Показатели тканевой перфузии:** 1) гиперлактатемия (> 1 ммоль/л); 2) симптом замедленного заполнения капилляров мраморность кожи конечностей.

**Микробиологическая диагностика** сепсиса является определяющей в выборе адекватных режимов этиотропной антибактериальной терапии. Для проведения адекватной микробиологической диагностики сепсиса следует строго соблюдать следующие правила:

* кровь необходимо забирать до назначения антибиотиков, либо перед очередным введением препарата;
* минимум две пробы из вен верхних конечностей, взятых с интервалом в 30 минут;
* использовать стандартные коммерческие флаконы с готовыми питательными средами;
* забор крови проводить с тщательным соблюдением асептики.

**Из выше представленного следует, что при подозрении на сепсис, врачу необходимо определить наличие следующих клинико-лабораторных критериев сепсиса:**

**1)** клинические проявления инфекции или выделение возбудителя

**2)** наличие органной дисфункции

**3)** выявление лабораторных маркеров системного воспаления (прокальциотонин, С-реактивный протеин, интерлейкины 1,6,8,10 и фактор некроза опухоли).

**Прокальцитониновый тест** – маркер системного воспаления. Индукторами его синтеза являются эндотоксин грамотрицательных бактерий, фактор некроза опухоли, интерлейкин 6.

**LAL тест**

Эндотоксин грамотрицательных бактерий (ЛПС) может быть определен в сыворотке крови количественнос помощью высокоспецифического LAL-теста.

**Пресепсин -** Измерения уровней ПСП при разных патологических состояниях помощью экспресс-анализатора PATHFAST показали, что этот маркер является высоко специфическим по отношении к сепсису. Согласно результатам

клинических исследований уровни ПСП имеют сильную связь со степенью тяжести сепсиса и 30-дневной смертностью

# Общие клинические критерии сепсиса

* Гипотензия, вызванная сепсисом
* Лактат выше верхней границы нормы
* Диурез < 0,5 мл/кг/ч в течении 2 часов при адекватной гидратации
* Острое повреждение легких с PaO2/FiO2<250 при отсутствии пневмонии, как источника инфекции
* Острое повреждение легких с PaO2/FiO2<200 при наличии пневмонии, как источника инфекции
* Креатинин> 2,0мг/дл или 176,8 мкмоль/л
* Билирубин >2мг/дл или 34,2 мкмоль/л
* Тромбоциты < 100
* Коагулопатия (МНО > 1,5)

***Требуется плановый скрининг на сепсис всех потенциально инфицированных тяжелобольных для раннего начало лечения (1С)***

# Действия врача при подозрении или установлении диагноза сепсис

**В первые 3 часа:**

- Определить уровень лактата.

- Взять анализ на гемокультуру до назначения антибиотиков.

- Назначить антибиотики широкого спектра. Забор культуры на посев делать до назначения антимикробной терапии, **если это не вызывает значительной задержки (>45 мин.) (1С). Следует** делать как минимум 2 забора гемокультуры (каждый из них сеять на аэробы и на анаэробы). 1 забор гемокультуры делать иглой, 1 забор – через каждый имеющийся сосудистый доступ, установленный более 48 ч. назад)**(1С).**

Использовать тесты на 1,3 бета-Д-глюкан (2B), маннан и антитела к маннану (2С) для диф.диагноза инвазивного кандидоза.

- Назначить кристаллоиды в дозе 30 мл/кг при гипотензии или лактате ≥ 4 ммоль/л.

- Необходимо как можно быстрее использовать любые методы визуализации для **выявления потенциального источника инфекции.**

**В первые 6 часов:**

-Эффективные антимикробные препараты должны быть назначены внутривенно в первый час с момента постановки диагноза септического шока **(1B)**или сепсиса без шока**(1C).**

Стартовая антибактериальная терапия должна проводиться одним или несколькими препаратами, которые активны против всех предполагаемых возбудителей **(микробных и/или грибковых или вирусных)** и которые проникают в достаточной концентрации в возможный очаг инфекции **(1B).**

Антивирусная терапия должна быть начата как можно быстрее у пациентов с сепсисом или септическим шоком вирусной этиологии **(2C).**

- Своевременная санация очага инфекции - Необходимо как можно быстрее выявить возможный источник инфекции, требующий санации. При наличии возможности, **хирургическая санация источника инфекции должна быть произведена в течении 12 часов с момента постановки диагноза(1C).**

Когда источником инфекции является панкреонекроз, хирургическое вмешательство желательно отложить до появления четкой демаркации некротизированных тканей **(2B).**

При необходимости санации источника инфекции у пациентов с сепсисом необходимо использовать наименее травматичный способ (например, чрезкожная пункция вместо разреза) **(UG).**

Если возможным источником сепсиса или септического шока является сосудистый доступ, то он должен быть удален **немедленно но** после того, как установлен новый сосудистый доступ**(UG).**

- Использовать вазопрессоры (при гипотензии, не купируемой введением кристаллоидов),чтобы поддерживать САД ≥ 65 mmHg.

- В случае стойкой гипотензии, не купируемой введением жидкости (септический шок) или при лактате ≥ 4 ммоль/л (36 мг/дл):

- измерить ЦВД

- измерить сатурацию в центральной вене

- Повторить анализ уровня лактата,если он был изначально повышен.

# Целевые показатели:

- ЦВД 8-12 mmHg

- САД ≥ 65 mmHg

- Диурез ≥ 0,5 мл/кг/ч

- Центральная венозная сатурация (верхняя полая вена) 70% или смешанная венозная сатурация 65%**(1С)**

- У пациентов с повышенным уровнем лактата целевой показатель – нормализация уровня лактата.

# Гемодинамическая поддержка и сопутствующая терапия

Инфузионная терапия при тяжелом сепсисе

1) Кристаллоиды являются препаратами выбора в инфузионной терапии сепсиса и септического шока **(1B).**

2) Не следует использовать препараты гидроксиэтилкрахмала (HES) в инфузионной терапии сепсиса и септического шока **(1B).**

3) Альбумин используется в инфузионной терапии сепсиса и септического шока у пациентов, нуждающихся в значительных дозах кристаллоидов **(2C).**

4)Начальная водная нагрузка у пациентов с септической тканевой гипоперфузией и подозрением на гиповолемию должна составлять не менее 30 мл/кг кристаллоидов (часть этой дозы может быть заменена на альбумин в эквиваленте). Для некоторых пациентов требуется большая доза и скорость введения **(1C).**

5) Указанный темп введения кристаллоидов должен продолжаться до тех пор, пока не улучшатся как динамические (изменение пульсового давления, вариабельность ударного объема), так и статические (АД, ЧСС) показатели гемодинамики.

**Вазопрессоры**

1. Использование вазопрессоров направлено на поддержание САД ≥ 65 mmHg**(1C).**
2. Норадреналин является препаратом выбора среди вазопрессоров**(1B).**
3. Адреналин может использоваться и в качестве второго вазопрессора и в качестве потенциальной замены норадреналина в случае, когда необходим дополнительный вазопрессор для поддержания адекватного АД (**2B).**
4. Вазопрессин в дозе 0.03ЕД/мин может использоваться совместно с норадреналином как для поддержания САД, так и для снижения дозы норадреналина .
5. Вазопрессин в низких дозах не рекомендован в качестве монотерапии для лечения гипотензии при сепсисе, а вазопрессин в дозах более 0.03-0.04 ЕД/мин должен оставаться в резерве для «терапии отчаяния» (при невозможности поддерживать САД другими вазопрессорами).
6. Допамин в качестве альтернативноговазопрессора должен использоваться только у строго определенных групп пациентов (например, у пациентов с низким риском тахиаритмии, у пациентов с брадикардией) **(1C).**
7. Фенилэфрин не рекомендован для лечения септического шока кроме следующих случаев: а) норадреналин вызывает значительную тахиаритмию, б) стойкая гипотензия при высоком сердечном выбросе, в) «терапия отчаяния», когда комбинация инотропов/вазопрессоров и низких доз вазопрессина не позволяет достичь целевых значений САД**(1C).**
8. Не следует использовать низкие дозы допамина для защиты почек **(1A).**
9. Всем пациентам, нуждающимся в вазопрессорах, необходимо как можно скорее установить артериальный катетер (при наличии).

**Инотропная терапия**

1. Инфузия добутамина в дозе до 20 мкг/кг/мин может быть назначена или добавлена к вазопрессорам в следующих случаях: а) дисфункция миокарда, выражающаяся в виде роста давления наполнения и низкого сердечного выброса, б) сохраняющиеся симптомы гипоперфузии, несмотря на достигнутый адекватный внутрисосудистый объем и нормальное САД **(1C).**
2. Не использовать стратегию повышения сердечного индекса выше нормальных значений (**1B)**.

**Кортикостероиды**

1. Не использовать гидрокортизон внутривенно для лечения септического шока у взрослых, если инфузионная терапия и вазопрессоры способны поддерживать стабильную гемодинамику.При нестабильной гемодинамике возможно использование внутривенного гидрокортизона в дозе 200 мг в день **(2C).**
2. Не следует использовать тест стимуляции АКТГ для оценки потребности в ГКС у взрослых с септическим шоком (1B).
3. У пациентов, получавших гидрокортизон, следует начинать его постепенную отмену, когда вазопрессоры более не требуются **(2D).**
4. Не следует назначать кортикостероиды при сепсисе в отсутствии шока **(1D).**
5. Гидрокортизон следует применять в виде постоянной инфузии**(2D).**

# Поддерживающая терапия сепсиса

**Профилактика инфекций**

1) Селективная деконтаминация ротовой полости и селективная деконтаминация ЖКТ должны быть в качестве метода для снижения частоты ВАП. **(2B).**

2) Оральная форма хлоргексидина может использоваться как метод орофарингеальнойдеконтаминации с целью снижения риска развития ВАП у реанимационных пациентов с сепсисом **(2B).**

**Антибактериальная терапия**

1. Режим антимикробной терапии должен пересматриваться ежедневно для возможной де-эскалации **(1B).** Следует ориентироваться на снижениепрокальцитонина или аналогичные биомаркеры, чтобы оценивать возможность отмены антибактериальной терапии **(2С).**
2. Комбинированная эмпирическая терапия необходима у пациентов с нейтропенией и сепсисом (2B) и у пациентов с полирезистентными патогенами, такими как Acinetobacterи Pseudomonas (2B). У пациентов с тяжелыми инфекциями, сочетанными с дыхательной недостаточностью и септическим шоком, антимикробная терапия должна проводиться комбинацией бета-лактама расширенного спектра с аминогликозидом или фторхинолоном в случае бактериемии, вызванной P.aeruginosa **(2B).** Комбинация бета-лактама и макролида необходима у пациентов с септическим шоком при бактериемии, вызванной Streptococcuspneumonia**(2B).**
3. Комбинированная эмпирическая антибактериальная терапия не должна назначаться более чем на 3-5 дней. Де-эскалация до монотерапии наиболее приемлемым антибиотиком должна должна быть проведена незамедлительно после выяснения антибиотикочувствительности возбудителя **(2B).**
4. Длительность терапии обычно 7-10 дней. Более длительный курс может быть необходим у пациентов с медленным клиническим улучшением, недренированными очагами инфекции, бактериемией, вызванной S.aureus, при некоторых грибковых и вирусных инфекциях или иммунодефицитах, включая нейтропению**(2C).**

**Использование препаратов крови.**

После устранения тканевой гипоперфузиии в отсутствие таких состояний, как ишемия миокарда, тяжелая гипоксемия, острое кровотечение, ИБС, трансфузия эритроцитов рекомендована при уровне гемоглобина < 70 г/л. Целевой уровень гемоглобина у взрослых составляет 70-90 г/л **(1B).**

Не следует использовать эритропоэтин в качестве специфической терапии анемии, связанной с сепсисом **(1B).**

Свежезамороженную плазму (СЗП) использовать только для коррекции нарушений в системе гемостаза при кровотечении или планируемом инвазивном вмешательстве.СЗП для коррекции лабораторных показателей свертываемости при отсутствии кровотечения или планируемого инвазивного вмешательства не использовать **(2D).**

Рутинно не следует использовать антитромбин для лечения сепсиса и септического шока **(1B).**

**Назначение тромбоконцентрата.**

1) У пациентов с сепсисом профилактическое назначение тромбоконцентрата следует начинать при снижении тромбоцитов менее 10 при отсутствии видимого кровотечения.

2) У пациентов с высоким риском кровотечения профилактическое назначение тромбоконцентрата следует начинать при снижении тромбоцитов менее 20.

3) Более высокий уровень тромбоцитов (≥50) рекомендован при продолжающемся кровотечении, хирургическом вмешательстве и при инвазивных процедурах **(2D).**

**Иммуномодулирующая терапия**. Не обязательно использовать внутривенные иммуноглобулины у взрослых при тяжелом сепсисе и септическом шоке **(2B).**

**ИВЛ при септическом ARDS**

1. Целевой дыхательный объем у пациентов с септическим ARDS составляет 6 мл/кг прогнозируемой массы тела **(1A).**
2. У пациентов с ARDS необходимо измерять давление плато и начальный лимит давления плато должен устанавливаться ≤ 30 cmH2O**(1B).**
3. ПДКВ должно использоваться для предотвращения спадения альвеол в конце выдоха (ателектотравма) **(1B).**
4. У пациентов с септическим ARDSсредней и высокой степени тяжести предпочтительно использование стратегий, предполагающих высокий уровень ПДКВ **(2C).**
5. Рекрутмент-манёвр следует использовать у пациентов с тяжелой рефрактерной гипоксемией **(2C).**
6. Прон-позицию у пациентов ссептическимARDS следует использовать при соотношении PaO2/FiO2<100 в учреждениях, где есть опыт использования этого метода**(2B).**
7. 7)Септическим пациентам на ИВЛ необходимо приподнимать головной конец кровати на 30-450, чтобы снизить риск аспирации и предотвратить развитие ВАП **(1B).**
8. 8)Неинвазивная масочная вентиляция может применяться у небольшого числа пациентов с септическимARDS, у которых польза этого метода обоснована и превышает возможный риск **(2B).**
9. 9)По протоколу отлучения от вентилятора пациентам с сепсисом необходимо регулярно проводить проверку способности дышать самостоятельно. Критерии прекращения механической ИВЛ: а) достаточный уровень сознания, б) гемодинамическая стабильность (отсутствие вазопрессорной поддержки) в) отсутствие новых серьёзных осложнений, г) небольшие значения давления на вдохе и ПДКВ, д) отсутствие значительной кислородной зависимости, позволяющее давать кислород через маску или носовые канюли. Если попытка самостоятельного дыхания оказалась успешной, следует рассмотреть возможность экстубации**(1A).**
10. Не следует рутинно использовать катетеризацию легочной артерии у пациентов с септическимARDS**(1A).**
11. У пациентов с септическимARDS без тканевой гипоперфузии следует придерживаться «консервативной» стратегии инфузионной терапии **(1C).**
12. При отсутствии специфических показаний, таких, как бронхоспазм, не следует использовать β2-агонисты для лечения септического ARDS**(1B).**

**Седация, анальгезия и миорелаксация при сепсисе**

1. Продленную или перемежающуюся седацию у септических больных на ИВЛ следует минимизировать, ориентируясь на конкретные целевые значения **(1B).**
2. По возможности следует избегать использования миорелаксантов у септических пациентов без ARDS в связи с риском удлинения времени нейромышечного блока. Возможно использование как болюсов, так и продленной инфузиимиорелаксантов с использованием TOF-мониторинга для оценки уровня нейромышечного блока **(1C).**
3. 3)У пациентов с ранним септическим ARDS и PaO2/FiO2<150 миорелаксанты используются коротким курсом, не более 48 ч **(2C).**

**Контроль уровня глюкозы**

1. Протоколизированный подход к контролю уровня глюкозы у пациентов с сепсисом предусматривает начало инсулинотерапии в случае, когда в 2-х последовательных анализах крови получено значение >10 ммоль/л**(1А),** но не менее 6,1 ммоль/л.
2. Уровень глюкозы следует контролировать каждые 1-2 часа до тех пор, пока уровень глюкозы и скорость инфузии инсулина не стабилизируются, затем каждые 4 часа (**1C)**.

**Почечно-заместительная терапия**

1) Продленная почечно-заместительная терапия и дискретный гемодиализ эквивалентны у пациентов с сепсисом и ОПН **(2B).**

2) У септических пациентов с нестабильной гемодинамикой необходимо использовать продленную почечно-заместительную терапию для облегчения контроля за водным балансом **(2D).**

**Использование бикарбоната**

1. Не следует использовать бикарбонат натрия для улучшения показателей гемодинамики или снижения дозы вазопрессоров у пациентов с лактат-ацидозом (pH≥ 7.15), вызванным гипоперфузией**(2B).**

**Профилактика тромбоза глубоких вен**

1. Пациенты с сепсисом должны ежедневно получать фармакологическуютромбопрофилактику**(1B).** Она должна проводиться с использованием однократного подкожного введения НМГ **(1B** по сравнению с НФГ 2 р./день, **2C**по сравнению с НФГ 3 р./день). При клиренсе креатинина< 30 мл/мин следует использовать далтепарин**(1A)** или другой НМГ с низким почечным метаболизмом **(2C)** или НФГ **(1A).**
2. У пациентов с сепсисом следует использовать комбинацию фармакотерапии с перемежающейся пневматической компрессией (при возможности) **(2C).**
3. Септические пациенты, имеющие противопоказания к гепарину (например, тромбоцитопения, тяжелая коагулопатия, продолжающееся кровотечение, недавнее внутримозговое кровоизлияние), не получают фармакологическуютромбопрофилактику**(1B),** но у них следует использовать механические средства профилактики, такие как компрессионные чулки или устройства для перемежающейся пневматической компрессии **(2C),** если к ним нет противопоказаний. При снижении риска следует начать фармакологическуютромбопрофилактику**(2C).**

**Питание**

1. Назначение орального или энтерального (при необходимости) питания при нормальной его переносимости более предпочтительно, чем полное голодание или внутривенное введение глюкозы в течении первых 48 часов с момента постановки диагноза сепсиса или септического шока**(2C).**
2. Следует избегать обязательного введения полной дозы питания в первую неделю. Следует начинать с низкодозового кормления (до 500 ккал/день), расширяя объём только при нормальной переносимости **(2B).**
3. Использование внутривенного введения глюкозы совместно с энтеральным питанием более предпочтительно, чем полное парентеральное питание или сочетание энтерального и парентерального питания в первые 7 дней с момента диагностики сепсиса/септического шока **(2B).**
4. Использование питания без иммуномодулирующих добавок более предпочтительно, чем питание с иммуномодулирующими добавками у пациентов с тяжёлым сепсисом **(2C).**

**Следует ознакомить заинтересованных лиц с прогнозом и планом ведения пациента как можно быстрее, но не позже 72 часа с момента поступления в ОРИТ (2C).**

# Экстракорпоральная детоксикация в комплексе интенсивной терапии сепсиса и септического шока

Экстракорпоральная детоксикация (очищение крови) нефармакологические манипуляции физико - химическими способами на компонентах крови в экстракорпоральном контуре, направленные на коррекцию гомеостаза

**ЭКД: общие показания в ПИТ**

**Критические нарушения метаболизма:** ОПН, печеночная недостаточность, острый цитолиз, отравления, гиперурикемия (при бластных кризах) и др.

**Водно - электролитные и осмолярные:** Объемная перегрузка, отек мозга, осмолярная кома, гиперNa-емия, гиперК-емия, гиперСа-емия, гиперфосфатемия, лактат-ацидоз

**Тромботические синдромы**: ДВС 2-3 ст.,

**Патологическая иммунореактивность:** SIRS, сепсис и СШ, острые аутоиммунные синдромы.

**Классификация методов ЭКД**

**Заместительная почечная терапия**: Гемодиализ, гемофильтрация, гемодиафильтрация, перитонеальный диализ

**Аферетические**: 1. Плазмаферез 2. Цитаферез

**Сорбционные:** 1. Неселективная гемокарбоперфузия, лимфосорбция, ликворосорбция 2. Селективная сорбция (LPS- сорбция, полимиксин В-сорбция иммуносорбция)

**Комбинированные системы:** «двойная» плазмофильтрация / плазмосорбция; система MARS, PROMETEUS и др.**Заместительная почечная терапия**

**Классификация методов заместительной почечной терапии**.

1) По методу:

* Изолированная ультрафильтрация (iUF)
* Гемодиализ (HD)
* Гемофильтрация (HF)
* Гемодиафильтрация (HDF)
* Перитонеальный диализ (PD)

2) По продолжительности (вид ЗПТ):

* Интермиттирующая (IRRT)
* Постоянная (непрерывная, продолженная; CRRT)
* Гибридные технологии (SLED)

3) По мембранной технологии :

* Высокопоточная (Highflux)
* Низкопоточная (Lowflux)

**Физические основы ЗПТ**

Различные методы ЗПТ различаются по преобладающему методу удаления раствора: диффузия или конвекция

Ультрафильтрация - перемещение жидкости через полупроницаемую мембрану под действием гидростатического давления

Диффузия - активное перемещение жидкости через полупроницаемую мембрану под действием градиента концентрации по обе стороны мембраны

Конвекция - пассивное перемещение жидкости через мембрану вместе с молекулами воды. Конвекция может быть увеличена, если увеличить давление на мембрану

* Преобладающий метод перемещения раствора для каждой терапии:
* Интермиттирующий гемодиализ (ИГД) – диффузия
* Постоянная вено-венознаягемофильтрация (ПВВГ) - конвекция
* Постоянный вено-венозный гемодиализ (ПВВГД) - диффузия
* Постоянная вено-венознаягемодиафильтрация (ПВВГДФ) – диффузия и конвекция

**Показания для стартовой терапии**

Классические почечные показания к заместительной почечной терапии (ЗПТ):

1 Мочевина > 23-25 mmol/l с приростом более 5 ммоль/л в сутки;

Креатинин> 0,4 - 0,6 mmol/lили быстро возрастающий или развитие уремических осложнений

2 Гиперкалиемия,6,6 mmol/l или быстро возрастающая, устойчивая к медикаментозному лечению

3 Тяжелый метаболический ацидоз, pH<7,2; HCO3 < 15 mmol/l; ВЕ (-14 - 16 ммоль/л)

4 Олигоурия или анурия

**Внепочечные показания к ЗПТ:**

Септический шок

Острый респираторный дистресс синдром

Тяжелый панкреатит

Рабдомиолиз

Сердечная недостаточность с острой объемной перегрузкой (в т. ч. с отеком легких)

Острое церебральное повреждение с отеком мозга

Декомпенсированный лактат - ацидоз

Tumorlysissyndrom

Злокачественная гипертермия

Элиминация принятых внутрь токсинов

Удаление воспалительных медиаторов при сепсисе

Частое внепочечное показание для ПЗПТ – лечение сепсиса. Это показывает, что многие, если не все септические медиаторы могут быть удалены ПВВГ, однако выгода в клиническом результате менее ясна. Воспалительные медиаторы имеют высокую частоту генерации, и поэтому исследования сконцентрировались на использовании ‘высокой дозы' или ' большого объема’ гемофильтрации (ВОГФ) с частотой больше 35 мл/кг/час.

Фильтрационная терапия вместе с адсорбцией и плазмаферезом также применялись при сепсисе и септическом шоке.

После обнадеживающего исследования на животных провели ряд наблюдательных, интервенционных и рандомизированных исследований, показывающих выгодные сердечно-сосудистые эффекты, улучшение больничного прогноза и 28-дневной летальности. Объемы 40-85 мл/кг/час были применены как постоянно, так и в короткие, периоды по 6-8 часов. Высокие объемы гемофильтрации также использовались как ‘спасательная терапия’ для пациентов с тяжелым септическим шоком, устойчивым к другому лечению, с обнадеживающими результатами.

Нет принятых универсальных уровней мочевины, креатинина, калия или pH или степени уменьшения скорости клубочковой фильтрации (СКФ), чтобы начать терапию. Мочевина и креатинин легко определяются, но не является единственными уремическими токсинами и могут быть зависимыми от внепочечных факторов. Мочевина зависит от таких факторов, как степень катаболизма, состояние гидратации и использования стероидов, а креатинин от возраста, физических нагрузок, пола, низкой массы тела и мышечной массы. Продолжается поиск биологических маркеров ОПН, которые могут более точно отразить СКФ (например, cystatinC), но пока они станут доступными для применения, степень изменения мочевины и креатинина, а не их абсолютные величины, более информативны.

Выделение мочи может быть более чувствительным к изменениям в почечной гемодинамике, но в этом случае возникает олигурия, а не олигурическая ОПН, и объем мочи может зависеть от использования диуретиков.

**Выбор времени терапии**

Появляются все новые данные, что раннее начало ЗПТ выгодно и увеличивает

выживаемость или возможность восстановления функции почек. В ретроспективном исследовании посттравматической ОПН увеличивалась выживаемость, если ЗПТ начиналась, когда мочевина была 15.2 ммоль/л, а не 33.7 ммоль/л. Раннее начало ЗПТ также предлагают недавние исследования доза/результат и данные наблюдательного исследования PICARD, где величина мочевины 27 ммоль/л использовалась, чтобы разграничить раннее или позднее начало. Однако, уменьшение выживаемости или выгода восстановления функции почек в связи с ранним началом ЗПТ не поддерживаются всеми исследованиями.

**Стандарт/рекомендация**

1. Должны использоваться принятые критерии для начала ЗПТ (Уровень D).

2. Лечение должно быть начато до развития осложнений (Уровень E).

3. Степень изменения мочевины и креатинина является более существенной, чем их абсолютные величины (Уровень C), однако в большинстве случаев ЗПТ должна быть начата прежде, чем мочевина достигнет уровня 20 – 30 ммоль/л. При многих обстоятельствах оправдано начало ЗПТ задолго до того, как мочевина повышается до этих уровней.

4. Начало ЗПТ из-за жидкостного баланса, выделения мочи, уровня калия или степени ацидоза будет зависеть от клинической картины пациента.

**Интермиттирущая терапия или продленные методы ЗПТ**

**Современная практика**

В Великобритании, Западной Европе и Австралии, постоянные методы лечения

являются преобладающими в проведении ЗПТ Больше чем 10 000 пациентов получают ЗПТ в ОИТ Великобритании ежегодно. Во всем мире 80% пациентов, которые нуждаются в ЗПТ в ОРИТ применяют продленные методы лечения, 16.9% пациентов получают интермиттирующие методы лечения и 3.2% получает или перитонеальный диализ или медленную постоянную ультрафильтрацию

**Преимущества и недостатки различных методов ПЗТ**

**Интермиттирующая (IRRT) преимущества:**

1. Быстрая коррекция уремии, гиперК-емии и критического ацидоза
2. Больше времени для диагностических и лечебных процедур
3. Меньший риск кровотечений
4. Менее трудоемкая процедура
5. Экономические и организационные (значительно меньше стоимость продцедуры, и проведение не требует круглосуточного наблюдения специально обученного щтата медперсонала)

**Недостатки**

1. Нестабильность гемодинамики
2. Риск церебрального отека
3. Неэффективность за счет волнообразного течения уремии (водно - метаболические «флюктуации»
4. Ограниченный спектр показаний

**Критерии выбора интермиттирующей ЗПТ**

Моноорганная ОПН

ОПН у больных на ИВЛ, инотропной поддержке в умеренных дозах (нет ОИМ, нет ОРДС)

Нет неуремического отека мозга

**Постоянная (непрерывная, продолженная; CRRT)**

**Приемущества:**

стабильный контроль водно - электролитного и метаболического гомеостаза

высокая гемодинамическая толерантность

нет осмолярных перепадов

широкий спектр показаний

**Недостатки:**

Длительная антикоагуляция,высокий риск кровотечений

Иммобилизация пациента

Лечение часто прерывается (проблемы с фильтром, лечебные и диагностические процедуры)

медленное снижение критической гипертермии

**Критерии выбора ПЗПТ**

ОПН и ПОН у больных с тяжелой кардиореспираторной недостаточностью (ОИМ, высокие дозы инотропной поддержки, рецидивирующий интерстициальный отек легких)

ПОН на фоне высокого катаболизма (сепсис, панкреатит и др.)

Септический шок, ОРДС

Энцефалопатия с церебральным отеком.

У пациентов в критических ситуациях ОПН часто развивается как один из комнонентов СПОН. Заместительную почечную терапию у этих пациентов, проводят комплексно наряду с поддержкой других пораженных органов систем вовлеченных в СПОН. Пациенты в критических ситуациях часто гемодинамически нестабильны и проведение ИГД, часто приводит к повторным эпизодам гипотензии, которые могут задержать восстановление почечной функции. Методы ПЗПТ лучше переносятся гемодинамически уязвимыми пациентами. Непрерывные методы лечения, более полезны пациентам с внутричерепной гипертензией и сопутствующей ОПН.

Больному в критической ситуации, в процессе коррекции, обязательна инфузионная терапия, седативные препараты, инотропы, антибактериальная терапия и питание, которые должны продолжаться даже при олигурии и анурии. Любая форма ЗПТ должна быть в состоянии удалять большие объемы жидкости, и ПЗПТ удовлетворяет этому требованию, хотя современные интермитирующие методы могут также удалять существенные количества жидкости.

ПЗПТ фактически не является непрерывной; часто есть значительные перерывы во время оперативного лечения и раннего послеоперационного периода, тромбоза фильтра, смены контура или транспортировки на лечебные и диагностические процедуры. Для поддержки непрерывной экстракорпоральной циркуляции необходима 'непрерывная' антикоагуляция, делающая инвазивные процедуры трудно проводимыми. ИГД допускает перерывы для других методов лечения или процедур, и уменьшает потребность в длительнойантикоагуляции. Есть противоречивые данные относительно сравнительного действия ИГД и ПЗПТ на смертность, так как часто гемодинамически нестабильные пациенты исключаются из исследований с ИГД, и клиницистами отдается предпочтение использованию ПЗПТ у таких нестабильных пациентов. Одно рандомизированноеисследование, сравнивающее ИГД с ПЗПТ показало увеличенную смертность в группе ПЗПТ, однако несмотря на

рандомизацию более тяжелых пациентов распределяли в группу ПЗПТ и были подвергнуты менее эффективной ПВВГДФ (скорость ультрафильтрации - 800 мл/ч). Один метаанализ констатировал, что смертность казалась ниже для ПЗПТ, но, в то же время, следующий метаанализ не нашел различий. Последующие рандомизированные исследования не смогли окончательно выделить одну терапию против другой по показателям смертности.

**Гибридная терапия**

Взяв положительное из интермиттирующих и постоянных методов лечения,

гибридные методы лечения, такие как медленный низкопоточный ежедневный диализ, были предложены как ‘лучшее обоих миров'. Цель такой терапии обеспечить стабильность гемодинамики на достаточно короткий период времени, чтобы избежать осложнений непрерывной антикоагуляции, освобождая время для терапевтических вмешательств/диагностических процедур. Медленная низкопоточная ежедневная гемодиафильтрация объединяет положительные эффекты диффузии и конвекции. Пока нет доказательств, что гибридная терапия превосходит ПЗПТ или ИГД.

**Стандарт/рекомендация**

1. Недостаточно доказательств, чтобы рекомендовать ПЗПТ вместо ИГД или наоборот с точки зрения смертности, но данные имеют тенденцию предполагать лучший почечный прогноз с ПЗПТ.

2. Консенсус одобряет ПЗПТ для пациентов с ОПН в ОИТ (Уровень E). В частности, кажется целесообразно использовать ПЗПТ у гемодинамически нестабильных

пациентов и пациентов с риском развития отека легких.

3. ПЗПТ также, более предпочтительна у пациентов с отеком мозга (или с риском отека мозга) (Уровень C).

4. ИГД возможна для гемодинамически стабильных пациентов при восстановлении после критической ситуации.

5. ПД не должен обычно использоваться для больных с ОПН в критических ситуациях в ОИТ (Уровень C).

**Доза диализа**

**Стандарт/рекомендация**

1. Для ИГД минимальная Kt/V 1.2 должна быть назначена 3 раза в неделю пациентам с почечной недостаточностью (Уровень A). Растет число данных, что увеличение до ежедневного или около ежедневного ИГД может быть более полезным у пациентов в критическом состоянии с ОПН, но ожидается дальнейшая информация о результатах исследований.

2. Идеальная доза для ПЗПТ не известна; однако скорость ультрафильтрации 35 мл/кг/час рекомендуется как минимум для ПВВГ (пост-дилюция) и ПВВГДФ (Уровень C). Кроме того, 35 мл/кг/час гарантируют, что адекватная доза ПЗПТ получена.

3. Пре-дилюционная ПЗПТ уменьшает эффективность фильтрации и увеличивает на 15 % ультрафильтрацию (при 2 л/час) и до 40% (при 4.5 л/час или больше).

4. Нет данных, чтобы предположить, что ПВВГ (конвекция) превосходит ПВВГДФ

(конвекция плюс диффузия) в плане результата для пациента (прогноза) или почечного результата (или наоборот). Если адекватная ультрафильтрация не может быть достигнута при использовании ПВВГ из-за машинных ограничений, то надо рассмотреть ПВВГДФ. Преобладающий конвективный способ очищения можно рассматривать при тяжелом сепсисе.

5. Мочевина и креатинин должны быть измерены ежедневно, но не рекомендуется ориентироваться на абсолютный уровень, который должен быть достигнут. Должны быть достигнуты нормальные pH и калий, должен быть проанализирован газовый состав артериальной крови и откорригирован согласно клиническому состоянию пациента.

6. Необходимо поддерживать эффективную терапию, по крайней мере, с 85% получаемой дозы от предписанной дозы. (Уровень E).

**Выбор замещающего раствора**

Замечающий раствор состоит из сбалансированного солевого раствора с лактатным или бикарбонатным буфером. Индивидуальные компоненты фильтрационной жидкости изменяются, но добавка фосфата и калия часто необходима.

Некоторые исследования показали, что лучший контроль при ацидозе возможен посредством растворов, содержащих бикарбонат, особенно, если есть сопутствующая дисфункция печени, но другие проведенные исследования этого не подтверждают.

Стабильность сердечно-сосудистой системы улучшается с введением бикарбоната, или не отличается по сравнению с лактатным буфером. До настоящего времени нет исследований, которые продемонстрировали бы явное улучшение выживаемости или почечного прогноза, связанное с любыми буферными растворами. Бикарбонат может вызвать синтез азотной окиси, повысить активность циклооксигеназы и увеличить p53 проапоптопического протеина в экстракорпоральномциркуляте, нежелательный побочный эффект в критической ситуации, который может быть теоретически вредным.

Достаточно много пациентов имели повышение лактата сыворотки, когда использовался буфер, основанный на лактате, для некоторых из них это может быть клинически существенным с ухудшающимся метаболическим ацидозом. Лактатная неустойчивость произвольно определена как повышение > 5 ммоль/л во время ПЗПТ с лактатным буфером. Проблема стабильности бикарбоната в растворе была преодолена приготовлением раствора непосредственно перед началом продцедуры.= Жидкости, основанные на лактате, устойчивы с длинным периодом распада, их легче использовать, поскольку они не нуждаются в смешивании перед использованием и, более дешевы.

**Пре-дилюция против пост-дилюции**

Пре-дилюция понижает гематокрит крови, и используется как дополнение к антикоагуляции.

**Стандарт/рекомендация**

1. Жидкости, основанные на бикарбонате могут иметь теоретические неудобства, но в настоящее время нет данных, отдающих предпочтение любому виду жидкости замены (Уровень C).

2. Повышение лактата больше или равно 5 ммоль/л (от базисной концентрации) связанно с усугублением метаболического ацидоза и предполагает лактатную неустойчивость, при этих обстоятельствах буфер должен быть изменен на бикарбонат. Начальное использование бикарбоната рекомендуется пациентам с тяжелым предшествующим лактатным ацидозом pH< 7.2 в сочетании с лактатом ≥ 8 ммоль/л, или лактат повышается ≥ 5 ммоль/л с понижением pH, то есть, имеет место лактатная неустойчивость или тяжелая дисфункция печени (Уровень C).

**Выбор мембраны диализа/фильтра**

**Основные характеристики**

**Поток -** способность мембраны к УФ, определяется величиной КUF : Низкий поток: КUF < 10 мл/мин/мм

- Высокий поток: КUF > 20 мл/мин/мм

**Проницаемость -** определяется клиренсом β2-микроглобулина :

- низкая проницаемость: Cl β2МГ < 10 мл/мин

- высокая проницаемость: Cl β2МГ > 10 мл/мин

Есть прямая корреляция между потоком и проницаемостью мембран :

Highflux - это высокопроницаемые (гемофильтры)KUF 20 - 80 (до 100) мл/мин/мм, Lowflux - это низкопроницаемые (диализаторы).KUF 4,6 - 10 (до 18) мл/мин/мм

Мембраны диализа могут быть сделаны из синтетики или волокон целлюлозы. Из волокон целлюлозы могут быть или сменяемые (cuprophane) или несменяемые мембраны (например, ацетат целлюлозы). Это низкопоточные мембраны, мало подходящие для удаления молекул средней ММ. Синтетические волокна включают полисульфон (ПС), полиамид (ПА), полиакрилонитрил (ПАН) и полиметилметакрилат (ПMMA). Это – высокопоточные мембраны; поток является мерой скорости ультрафильтрации и определяется коэффициентом ультрафильтрации мембраны. Высокопоточные мембраны – хорошо водопроницаемы, поэтому используются для конвективной терапии и удаления молекул средней ММ и применяются для ПВВГ, ПВВГДФ.

Исследования действия типа мембраны на смертность показали неопределенные результаты. Два мета-анализа, проведенные, чтобы окончательно поддержать одну мембрану против другой в воздействии на прогноз пациента и почечный результат, показали, однако, что синтетические фильтры лучше подходят для ПЗПТ.

**Эффект адсорбции**

Степень адсорбции мембраны переменна, и считается, что это может привести к удалению некоторых воспалительных медиаторов. ПАН и ПА мембраны, кажется, имеют большие адсобционнные свойства, чем ПС мембраны, но мембранная адсорбция может или не может быть клинически существенной, поскольку мембраны достигают насыщенности относительно быстро.

**Стандарт / рекомендация**

1. Нет окончательных данных, чтобы предложить отказаться от модифицированных целлюлозных мембран, однако, пока не доказано иначе, биосовместимые синтетические мембраны рекомендуются преимущественно по отношению к мембранам, основанным на целлюлозе.

**Выборов антикоагуляции**

**Потребность в антикоагуляции**

Поскольку кровь вступает в контакт с экстракорпоральным циркулятом, происходит активация каскада коагуляции, и поэтому есть риск тромбирования фильтра и прекращения экстракорпоральной детоксикации. ОПН может быть непосредственно связана с состоянием прокоагуляции, но есть и другие причины тромбирование фильтра: плохой сосудистый доступ, неадекватные скорости кровотока и чрезмерная гемоконцентрация во время фильтрации. Использование антикоагуляции имеет особое значение в ПЗПТ и функционирует наилучшим образом, когда циркуляция сохранена и лечение 'непрерывно'. Риск кровотечения должен быть уравновешен против осложнений закрытия фильтра, лучше проиграть в фильтрации, чем потерять пациента.

У многих пациентов в критических ситуациях может быть нарушено состояние системы коагуляции и/или тромбоцитопения, или очень высокий риск кровотечения. Что делает проведение коагуляции невозможным. Несмотря на проблемы с короткой продолжительностью циркуляции, некоторые исследователи наблюдали сопоставимую продолжительность функционирования фильтра без антикоагуляции у пациентов с высоким риском кровотечения, используя терапию пре-дилюции с адекватной скоростью кровотока.

**Нефракционный гепарин**

У пациентов в критических ситуациях без нарушения коагуляции некоторая форма антикоагуляции все же требуется, и нефракционный гепарин (НФГ) является самым частым антикоагулянтом, используемый и для ПЗПТ и для ИГД. НФГ 1000-кратно потенцирует антитромбин и ингибирует факторы Xa и тромбин (IIa). Являясь смесью молекул гепарина с различными размерами (5-30 kDa), НФГ метаболизируется печенью, и метаболиты выделяются почками, имеет плазменный период полураспада от 30 минут до 3 часов.

Эффект НФГ у пациентов в критических ситуациях часто непредсказуем, так как может быть определенная степень гепариновой резистентности из-за низких уровней антитромбина и неспецифическог связывания лекарства белками. Активизированное частичное тромбопластиновое время (AЧТВ) не всегда точно отражает эффект антикоагуляции НФГ, и активизированное время свертывания (АВС) является неточным в более малом диапазоне. Наконец, было показано, что нет строгой корреляции между увеличением AЧТВ и продлением функционирования фильтра.

**Низкомолекулярный гепарин**

Низкомолекулярные гепарины (НМГ) также могут применяться. Из-за меньшего связывания белками фармакокинетика НМГ более предсказуема чем НФГ, который

может быть выгодным из-за низких уровней альбумина, обычно связываемыми с

критическими состояниями. С более явным anti-Xa действием НМГ только частично

нейтрализуется протамином, в результате чего антикоагуляция может продлиться до 4 часов.

Нет никакаких определенных данных о том, какого типа гепарин лучше в плане эффективности и риска побочных действий. Антикоагуляция НМГ проигрывает из-за отсутствия надежных предсказателей кровотечения и антитромбической активности и ежедневная стоимость НМГ включая анализы anti-Xa выше.

**Региональнаяантикоагуляция цитратом**

Региональнаяантикоагуляция цитратом использовалась успешно в течение некоторого времени у пациентов в критических ситуациях. Цитрат натрия вводится в 'артериальный' участок экстракорпоральной циркуляции и уменьшает ионизированный кальций, таким образом ингибируя свертывание. Инфузия кальция после фильтра необходима для поддержки нормального системного уровня ионизированного кальция. Цитрат преобразуется в лимонную кислоту, которая метаболизируется в бикарбонат печеночной, почечной и мышечной системами (каждая молекула лимонной кислоты потенциально приводит к 3 молекулам бикарбоната), и, как следствие, метаболический алкалоз может представлять проблему с цитратной антикоагуляцией. Раствор trisodiumcitrate содержит существенное количество натрия, увеличивая этим риск гипертнатриемии. Могут быть потери кальция и магния, поскольку их цитратные комплексы свободно поддаются фильтрации. Различное количество цитрата может входить в циркуляцию в зависимости от объемов фильтрации, что может привести к тяжелому ацидозу, особенно, если печеночный и мышечный метаболизм цитрата поставлен под угрозу.

Два небольших рандомизированных исследования продемонстрировали более длинную жизнь циркуляции и меньше кровотоеченийс цитратной антикоагуляцией по сравнению.

**Контроль**

Если используется антикоагуляция, необходим тщательный контроль процесса антикоагуляции, но пока нет консенсуса по методу или частоте тестирования. Предложено при применении гепарина, рутинно измерять АЧТВ и число тромбоцитов, наряду с другими методами контроля антикоагуляции (например, ионизированный кальций сыворотка, натрий и кислотно-щелочное состояние при использовании цитрата).

**Стандарт/рекомендация**

1. Существует консенсус, что антикоагуляция при ПЗПТ может быть успешно достигнута (Уровень D). Антикоагуляция не применяется при любом из следующих обстоятельств:

a. МНО > 2-2.5

b. АЧТВ > 60 секунд

c. Тромбоцитопения, например, количество тромбоцитов < 60 x 103/мм3

d. Высокий риск кровотечения

2. НФГ или НМГ могут назначаться пациентам, у которых нормальный профиль коагуляции, нормальное количество тромбоцитов и нет риска кровотечения (Уровень C).

3. Назначение НФГ:

Оптимальная нагрузочная доза 2000-5000 МЕ в зависимости от клинической ситуации.

Нагрузочная доза может быть снижена у пациентов с повышенным риском кровотечения.

Инфузия 5-10 МЕ/кг/час.

AЧТВ должно быть проверено спустя 6 часов после начала и затем регулярно до достижения цели.AЧТВ продолжительностью 1-1.4 раза от нормального (Уровень E). Более высокий уровень антикоагуляции можно рассмотривать по клиническим показаниям.

4. AЧТВ не всегда отражает эффект антикоагуляции НФГ, и нет корреляции между увеличением AЧТВ и жизнью фильтра.

5. АСВ не является точным, особенно при низких дозах НФГ и должно осторожно интерпретироваться. Его использование у больных в критических ситуациях для контроля коагуляции не рекомендуется.

6. При использовании НМГ необходимо рекомендуется контроль уровней anti-Xa (цель 0.25-0.35 Е/мл) (Уровень E).

7. У всех пациентов, принимающих НФГ или НМГ, необходимо ежедневно определять количество тромбоцитов. В случае развития ГИТ необходимо прекратить введение любого гепарина и рассмотреть альтернативный метод коагуляции. (Уровень C).

8. Нет доказательств, что можно предложить более новую альтернативу гепарину, такую как danaparoid, hirudin, fondaparinux или argatroban, лучшую чем НФГ/НМГ. Пока есть только ограниченные данные о безопасности и, поэтому, никакие рекомендации не могут быть сделаны.

9. Региональная цитратная антикоагуляцияявялется достаточно эффективной терапией, особенно если есть увеличенный риск кровотечения (Уровень C). Должен использоваться строгий протокол для того, что бы избежать осложнений.

10. Простагландины также могут быть эффективными 'антикоагулянтами', если есть высокий риск кровотечения. (Уровень E). Вообще используется низкая доза (2.5 – 10 нг/кг/мин). Они могут быть особенно полезными в сложных ситуациях, например, ОПН, требующая ЗПТ у пациента с недавним субарахноидальным кровоизлиянием.

11. Пре-дилюция может быть использована как дополнение к антикоагуляции (Уровень C), и особенно рекомендуется, если антикоагуляция не используется. Для сохранения эффективности объемы ультрафильтрации должны быть увеличены соответственно.

**Сосудистый доступ**

**Катетер**

Полиуретановые двухпросветные катетеры часто используются для острой ЗПТ, поскольку они достаточно жесткие, чтобы способствовать установке, достаточно прочные, чтобы избежать поломки при высоком отрицательном давлении и становятся более мягкими при температуре тела. Прдолжаются дебаты по использованию катетеров, покрытых антибиотиком.

Просвет должен быть достаточно большим, больше чем 11 FrenchGauge (FG), чтобы пропускать необходимый кровоток.

Наконечник катетера должен быть правильно помещен так, чтобы он находился в нижней полой вене (для бедренного доступа) или в верхней полой вене, на 1-2 см выше правого предсердия (для подключичного и яремного доступа). Катетер, который слишком короток или неправильно помещен, приводит к низкой скорости кровотока и увеличенной рециркуляции.

Катетеры туннельного доступа связаны с более низкой частотой инфекции, и так как они часто сделаны из более мягкого силикона, наконечник может быть помещен в правое предсердие, чтобы оптимизировать кровоток. Учитывая, что пациенты ОРИТ часто имеют сепсис, коагулопатию и высокий риск вторичных инфекций, туннельный доступ, является не соответствующим.

Участок доступа часто определяется также другими факторами, такими как состояние организма пациента, клинические условия, наличие коагулопатии и установленные другие доступы. Бедренные катетеры, как сообщалось, связаны с увеличенным риском инфекции, но имеющиеся данные противоречивы и непрепятствуют бедренному доступу. Доступ в подключичную вену ассоциируется с подключичным стенозом, который может быть клинически существенным для пациентов, которые, в первую очередь, нуждаются в длительном сосудистом доступе для диализа; следовательно, этого участка надо избегать для установки временного доступа, если это вообще возможно.Использование ультразвуковой визуализации сосуда, как показано, уменьшает риск осложнений, связанных установкой сосудистого доступа.

**Стандарт/рекомендация**

1. Должен использоваться полиуретан, > 11FG венозный катетер двойного просвета

(Уровень D).

2. Правый внутренний яремный доступ связан с наименьшей рециркуляцией (Уровень C), однако участок доступа диктуется факторами пациента. У пациентов с высокими шансами постоянного диализа, подключичного доступа надо избегать, если это возможно (уровень C), поскольку при этом доступе существует высокая частота стеноза сосуда. При подключичном и яремном доступе наконечник должен находиться в верхней полой вене, а при бедренном доступе наконечник должен находится в нижней полой вене, это часто требует использования длины катетера 20-24 см.

3. Для установки трансдюсера должно использоваться ультразвуковое исследование сосуда (Уровень B).

4. Туннельный доступ может быть рассмотрен у пациентов без сепсиса и ожидающих перевода в нефрологическое отделение для продолжения заместительной почечной терапии.

5. Каждое отделение должно адаптировать руководящие принципы для установки доступа, непрерывного ухода за доступом и соответствующего микробиологического наблюдения.

**Дозирование препаратов во время заместительной почечной терапии**

Фармакинетика препаратов определяется способом ЗПТ (диффузивная или конвективная терапия), продолжительности терапии (интермиттирующая или постоянная), остаточной СКФ пациента и выделением мочи (если имеется). Лекарства с низкой ММ одинаково очищаются диффузией и конвекцией; однако, при увеличении ММ препарата, конвекция становится лучшим методом очищения.

Поскольку ИГД - неустойчивый процесс, лекарства, введенные в пре-диализе, могут быть удалены, а лекарства, введенные в пост-диализный период, будут сохранены. Во время ПЗПТ поддающиеся фильтрованию препараты будут постоянно удаляться, точно так же как нормальное почечное очищение, хотя с уменьшенной функцией. В течение ПЗПТ водорастворимые препараты удаляются эффективно, тогда как протеин-связанные препараты не могут быть удалены вообще. Гипоальбуминемия у пациентов в критических ситуациях может нарушить связывание препарата, и, таким образом, посредством ПЗПТ элиминируется большая часть препарата. Происходит некоторая потеря нутриентов, особенно азота, но редко больше чем 10-15% потребления.

**Осложнений заместительной почечной терапии**

ЗПТ – инвазивная процедура, при которой кровь пациента циркулирует в экстракорпоральном контуре, и, поэтому, связана с осложнениями, которые могут препятствовать достижению целей лечения или может оказаться вредной для пациента. Многочисленные осложнения бывают как при постоянной, так и при интермиттирующей терапии.

Большие объемы заменяемой жидкости вместе с экстракорпоральным пассажем крови могут вызвать снижение температуры тела и риск клинически значимой гипотермии. Может возникнуть потребность в активных мерах по нагреванию экстракорпорального контура, пациента.

Возможости сосудистого доступа или проблемы его расположения могут привести к уменьшению потока, ограничению фильтра и продолжительности циркуляции, если участок доступа обслуживается неоптимально или если используются несоответствующие устройства. Загрязнение может привести к инфекции сосудистого катетера доступа, которая может вызвать сепсис. Бедренный венозный катетер увеличивает риск тромбоза бедренной вены и томбоэмболии, но это не доказано имеющимися данными. Подключичный венозный катетер ассоциируется с риском подключичного стеноза.

Риск нестабильности гемодинамики при начале ПЗПТ или во время процедуры. Это может случиться отчасти из-за чрезмерного удаления жидкости или жидкостно/осмотических изменений. Использование ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента у пациентов с применением мембраны AN69 было связано с анафилактическими реакциями.

**ЭКД: абсолютные противопоказания**

Декомпенсированный рефрактерный шок, терминальная сердечная недостаточность

Неостановленное профузное кровотечение

Инкурабельность основного заболевания

Несанированный гнойно - деструктивный очаг

Злокачественные новообразования

Геморрагический инсульт в острой стадии

ЭКД : почему плохие исходы ?

Тяжесть основного заболевания

Некорректный выбор метода

Неадекватная доза очищения крови

Необоснованные показания

Позднее начало лечения, длительные перерывы в лечении

Недренированный гнойно - деструктивный очаг, массивная гематома

Ошибки в базовой терапии

Другой подход для снижения уровня цитокинов и циркулирующего липополиса-харида достигается плазмаферезом (ПА), плазмаобменом (ПО) и плазмосорбцией (ПС). Большинство авторов сообщает о стабилизации или снижении плазменного уровня TNF-a, iL-lp, IL-6 при экспериментальном и клиническом лечении ПА/ ПС сепсиса, септического шока, печеночной недостаточности. Хотя элиминация цитокинов при ПА количественно меньше, чем при гемофильтрации, его преимуществом является возможность эффективного удаления из циркуляции этиопатогенных компонентов воспаления молекулярного веса свыше 50 000 - 100 000 дальтон, т.е малодоступных или недоступных для транспорта через мембрану гемофильтра; в том числеальбуминсвязанноголипополисахарида, иммунных комплексов и др. Значительный интерес вызвали недавние сообщения о непрерывной плазмофильтрации в течение нескольких суток с замещением до 5-8 объемов циркулирующей плазмы у больных с септическим шоком. Лечение не отразилось на уровне плазменных цитокинов, но привело к значимому уменьшению таких маркеров воспаления, как острофазовые протеины и СЗ-фракция комплемента.

**Плазмообмен**

Спектр элиминации при неселективном ПО включает высокомолекулярные субстраты, недоступные для ГФ (> 50 000 и до 3 000 000 d)

Высокий МВ: цитокины 11 000 - 55 000; молекулы адгезии 62 000 - 115 000 амилаза 36 000 - 51000; свободный Hb 68 000; миоглобин 28 000 β2 - микроглобулин 11 700

Гигантские протеины: антитела: Ig G 160 000, Ig М 940 000; ЦИК 3000000

**ПО: общие показания в интенсивной терапии**

Сепсис и неинфекционный SIRS

Полиорганные дисфункции

Острый цитолиз

Иммуноопосредованная патология

Острые нарушения агрегатного состояния крови (ДВС 2-3 ст.)

Экзогенные отравления

**Современные параметры плазмообмена:**

Стандартный объем за сеанс: 30 - 50 мл/кг (0,6 - 1 ОЦП)

При септическом шоке: непрерывный ПО 150 - 250 мл/кг (3 - 5 ОЦП)

Состав замещения

Сепсис, ДВС, ПОН 100% замещение свежезамороженной донорской плазмой или с добавлением альбумина не более 25%

**Мониторинг**

Параметры гемодинамики : через каждые 30 мин (АД, ЧСС, ЦВД)

t тела : 2 - 3 раза

Ht, Hb, свертываемость, число Тр : до и после сеанса

Показатели КЩС, Рa O2, Hb : 2 -3 раза

Са++ плазмы : 2 -3 раза

Общий белок (альбумин) крови : до и после сеанса

**Плазмаобмен: осложнения**

Всего 3 - 10 %

Гемодинамические 0,5 - 4 %

Анафилактические реакции 2 - 20 %

Отек легких, ОРДС до 4 %

Кровотечения0,02 - 0,5 %

Инфекционные 0,5 - 3 %

Гемолиз менее 1%

**Абсолютные противопоказания**

* Терминальная сердечная недостаточность, некомпенсированный шок (допамин> 25 мкг/кг/мин)
* Профузное кровотечение любой локализации
* Геморрагический инсульт (острая стадия)
* Отек легких, масивнаягипергидратация
* Гипопротеинемия : общий белок крови < 55 г/л
* Анемия: число эритроцитов 2,5 ×10\*12/ л, гемоглобин < 75 г/л.

**Технология EVACLIO -**

новая концепция плазмообмена, которая получила название «Селективныйплазмообмен». Диализаторы и гемофильтры не удаляют молекулы по размеру больше чем альбумин, с другой стороны, обычные плазмосепараторы удаляют все компоненты плазмы. Размер пор мембраны «Эваклио» находится между размером пор диализаторов и обычных плазмофильтров.В патогенезе возникновения и развития некоторых патологических состояний ведущую роль играют так

называемые «средние молекулы». Благодаря своим размерам, средние молекулы находятся в зоне, недоступной для эффективного воздействия методами гемофильтрации, гемодиафильтрации, каскадного плазмафереза

Эффективность удаления данной группы молекул при помощи неселективного плазмообмена ограничена необходимостью использования больших объемов донорской плазмы и/или плазмозамещающих растворов. Селективный плазмообмен с использованием мембранных плазмосепараторовEvaclio® позволяет в несколько раз повысить эффективность удаления средних молекул по сравнению с обычным плазмообменом. При этом потребность в донорской плазме и/или замещающих растворах

в 3 раза меньше, чем при обычной процедуре плазмообмена. Таким образом, использование плазмосепараторовEvaclio® позволяет существенно увеличить эффективность процедуры, снижает ее риск

Технология EVACLIO может быть применена в лечении заболеваний и патологических состояний ассоциированных с протеинами, молекулярная масса которых сопоставима или меньше чем молекулярная масса альбумина:

* Печеночная недостаточность;
* Сепсис;
* Множественная миелома (Бене-Джонса);
* Метаболический синдром;
* Рабдомиолиз;
* Фокально-сегентарныйгломерулосклероз

При проведении селективного плазмообмена кровь пациента поступает в мембранный плазмосепараторEvaclio® со скоростью 100-120 мл/мин. Компоненты плазмы крови с высоким молекулярным весом,такие как липопротеины, иммуноглобулины, факторы свертывания, противовоспалительные цитокины,

фактор роста гепатоцитов и другие остаются в кровотоке. Компоненты с молекулярной массой ниже уровня, заданного размером пор фильтра (мочевина, билирубин, желчные кислоты, токсины, миоглобин, ФНО, ИЛ-6 и другие), проходят через поры и удаляются из организма. Объем удаляемого фильтрата непрерывно замещается солевыми и плазмозамещающими растворами.

**Плазмосорбция**

Лечение сепсиса является очень важной проблемой современной медицины, так как смертность от грамотрицательного Гр (-) сепсиса и септического шока остается крайне высокой (от 35% до 75%) даже в высокоразвитых странах и не снижается в течение последних десятилетий.

Недавно на европейском рынке появились селективные, биосовместимые картриджи для селективной сорбции ЭТ «LPS adsorber» (Alteco, Швеция), и колонки для селективной сорбции ЭТ при гемоперфузии,состоящие из иммобилизированных волокон полимиксина В (ToraymyxinTM, Toray, Япония). Шведские авторы, изучившие эффективность «LPS adsorber» у больных сепсисом, показали достоверное снижение концентрации в крови ЭТ, медиаторов воспаления и улучшение показателей гемодинамики и, прежде всего, сердечного выброса. В систематическом обзоре Cruz D. N. (2007) отмечено, что селективная сорбция ЭТ на полимиксине B способна оказывать положительное влияние на течение септического шока, снижать потребность в вазопрессорных препаратах, повышать коэффициент оксигенации. Во многих клиниках Японии гемосорбция на полимиксиновой колонке применяется во всех случаях сепсиса и септического шока, вызванного грам - отрицательной флорой.

**Методика**

Доступ: двухпросветный катетер в центральную вену, (вено-веннаягемосорбция). Скорость кровотока 120 - 150 мл/мин.

Продолжительность 120 мин.

Антикоагуляция – гепарин 4-10 Ед/час/кг м.т

Контроль- АЧТВ (активированное частичное тромбопластинов. время) > 250 сек

**Основные положения**

1. Использование гемофильтрации, терапевтического обмена плазмы или абсорбтивной терапии как дополнительного лечения при тяжелом сепсисе биологически рационально. (Уровень D).

2. Если ЗПТ необходима пациенту с ОПН, у которого есть также сепсис, 35 мл/кг/час - это минимум (Уровень C).

3. ПВВГ лучше чем ПД для лечения ОПН у септических пациентов (Уровень C), и консенсус считает, что ПЗПТ лучше чем ИГД для гемодинамически нестабильных септических пациентов (Уровень E).

4. Ультрафильтрация с или без гемофильтрации может использоваться для управления жидкостной перегрузкой, в особенности, у пациентов с тяжелой сердечной недостаточностью.

5. Применение селективной адсорбции эндотоксина при помощи колонок ALTECO LPS Adsorber,TORAYMYXIN PMX-20R позволяет быстро стабилизировать состояние пациентов, сократить время госпитализации в отделениях интенсивной терапии и реанимации, улучшить результаты лечения пациентов с тяжёлым сепсисом.

# Заключение

Обновлённые определения и новые клинические критерии смогут внести ясность в уже давно применяемые формулировки и поспособствуют ранней диагностике и своевременному лечению пациентов с сепсисом или с высоким риском развития сепсиса. Но этот процесс всё же остаётся незавершённым и непрерывным. Подобно тому, как это делается с обновлениями программного обеспечения, рабочая группа рекомендует называть новые определения как Сепсис-3, а определения 1991 и 2001 годов признать как Сепсис-1 и Сепсис-2 соответственно.

# Тесты

1. ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ СЕПТИЧЕСКОГО ШОКА ХАРАКТЕРИЗУЕТСЯ:

1) низкое ДЗЛК/низкий СВ/высокое ОПСС

2) высокое ДЗЛК/низкий СВ/высокое ОПСС

3) низкое ДЗЛК/высокий СВ/низкое ОПСС

4) высокое ДЗЛК/высокий СВ/низкое ОПСС

5) низкое ДЗЛК/высокий СВ/высокое ОПСС

2.  РАЗВИТИЕ ОРДС ПРИ СЕПСИСЕ ОБУСЛАВЛИВАЕТ

1) гипотония

2) гипергидратация

3) водно-электролитные нарушения

4) повреждение эндотелия в результате стаза крови

5) реперфузия, расстройства малого круга кровообращения, дефицит сурфактанта, повреждение эндотелия, увеличение проницаемости альвеоло-капиллярной мембраны

3. ПРИЧИНАМИ РАЗВИТИЯ СТРЕСС ЯЗВЫ ЖКТ ПРИ СЕПСИСЕ НЕ ЯВЛЯЮТСЯ

1) длительная гипоксия

2) повышение секреции соляной кислоты

3) транслокация бактерий

4) активизация иммунной системы

4. К БАЗОВОЙ ТЕРАПИИ СЕПТИЧЕСКОГО ШОКА ОТНОСИТСЯ

1) инфузионно-трансфузионная терапия

2) глюкокортикостероиды

3) респираторная терапия

4) инотропная поддержка

5) парентеральное питание

5. КРИТЕРИЯМИ АДЕКВАТНОЙ ГЕМОДИНАМИЧЕСКОЙ ПОДДЕРЖКИ ЯВЛЯЮТСЯ

1) АДср ≥ 65 мм.рт.ст., ЦВД = 7-8 мм.рт.ст., диурез более 0,5 мл/кг/час, SрO2= 95-98%

2) АДср ≥ 50 мм.рт.ст., ЦВД = 3-4 мм.рт.ст., диурез более 0,5 мл/кг/час, SрO2= 95-98%

3) АДср ≥ 55 мм.рт.ст., ЦВД = 6-7 мм.рт.ст., диурез менее 0,5 мл/кг/час, SрO2= 90-95%

4) АДср ≥ 50 мм.рт.ст., ЦВД = 7-8 мм.рт.ст., диурез более 2,0 мл/кг/час, SрO2= 90-95%

5) АДср ≥ 65 мм.рт.ст., ЦВД = 7-8 мм.рт.ст., диурез более 1,5 мл/кг/час, SрO2= 90-95%

6.  «ОРГАНОМ-МИШЕНЬЮ» ПРИ ПАНКЕОНЕКРОЗЕ ЯВЯЛЕТСЯ

1) печень

2) сердце

3) легкие

4) почки

5) головной мозг

7. СЕПСИС - ЭТО

1) патологический процесс, в основе которого лежит реакция организма в виде локального воспаления на инфекцию различной природы (бактериальную, вирусную, грибковую)

2) патологический процесс, в основе которого лежит реакция организма в виде локального воспаления на травму

3) патологический процесс, в основе которого лежит реакция организма в виде генерализованного (системного) воспаления на травму

4) патологический процесс, в основе которого лежит реакция организма в виде генерализованного (системного) воспаления на ишемию тканей

5) патологический процесс, в основе которого лежит реакция организма

в виде генерализованного (системного) воспаления на инфекцию различной природы (бактериальную, вирусную, грибковую)

8. СИНДРОМ СИСТЕМНОЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ РЕАКЦИИ (SIRS) НЕ РАЗВИВАЕТСЯ В ОТВЕТ НА

1) травму

2) операцию

3) инфекцию

4) ишемию

5) вирусную инфекцию

9. КРИТЕРИИ ПОСТАНОВКИ ДИАГНОЗА СЕПСИСА

1) наличие очага асептического некроза и двух или более признаков синдрома системной воспалительной реакции

2) наличие очага асептического некроза и трех или более признаков синдрома системной воспалительной реакции

3) наличие очага инфекции и трехили более признаков синдрома системной

воспалительной реакции

4) наличие двух или более признаков синдрома системной воспалительной

5) наличие очага инфекции и двух или более признаков синдрома системной воспалительной реакции

10. СИНДРОМ ПОЛИОРГАННОЙ ДИСФУНКЦИИ ЭТО

1) дисфункция по трем и более системам органов

2) дисфункция по двум и более системам органов

3) дисфункция по одной системе органов

4) явления почечной дисфункции в совокупности с ОРДС

5) ОРДС с септической энцефалопатией

11. ШКАЛЫ, РЕКОМЕНДУЕМЫЕ К ПРИМЕНЕНИЮ ПРИ СЕПСИСЕ

1) MODS и SOFA

2) SAPS II и SOFA

3) APACHE II и SOFA

4) APACHE III и MODS

5) SAPS II и MODS

12. ДЛЯ СЕПТИЧЕСКОГО ШОКА ОБЯЗАТЕЛЬНЫМ ДЛЯ КОРРЕКЦИИ ГЕМОДИНАМИКИ ЯВЛЯЕТСЯ

1) назначение катехоламинов

2) ограничение инфузионной терапии

3) проведение экстрокарпаральных методов детоксикации

4) назначение глюкокортикостероидов

5) назначение салуретиков

13. КРОВЬ ДЛЯ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ЗАБИРАЮТ

1) из центральной вены

2) из периферической вены

3) из центральной вены не менее 2 проб

4) из периферической вены не менее 2 проб

5) место не имеет значения

14. ЧАСТОТА ЛЕГОЧНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ СЕПСИСА

1) до 55%

2) до 15%

3) встречается у всех больных

4) крайне редкое осложнение

5) до 30%

15. ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ИНФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ ПРЕИМУЩЕСТВО ИМЕЮТ

1) кристаллоиды

2) растворы крахмала

3) растворы желатина

4) раствор альбумина 10%

5) растворы глюкозы

Ответы на тесты: 1 – 1; 2 – 5; 3 – 4; 4 – 1; 5 – 1; 6 – 3; 7 – 5; 8 – 5; 9 – 5; 10 – 2; 11 – 3; 12 – 1; 13 – 4; 14 – 1; 15 – 1.

# Ситуационные задачи

Задача No1.

Больной С. 28 лет, поступил в КГБУЗ ККБ г. Красноярска 29.12.09 с диагнозом: Острый панкреатит. При поступлении предъявлял характерные жалобы. Диагноз подтвержден в результате обследования. В течении 3 часов после поступления проведена предоперационная подготовка: катетеризация центральной вены, инфузионно-трансфузионная терапия, коррекция анемии, антибактериальная терапия. 29,12,09 Операция: Лапаротомия. Вскрытие забрюшинной флегмоны. Марсупилизация. Холецистостомия. Санация дренирование брюшной полости. Дренирование забрюшинного пространства Послеоперационный диагноз: Тотальный инфицированный панкреонекроз. Парапанкреатит. Обширная флегмона забрюшинного пространства. Абдоминальный сепсис. Течение послеоперационного периода осложнилось развитием острого респираторного дистресссиндрома (LIS-4балла).

03.01.10. Релапаротомия, вскрытие абсцесса сальниковой сумки, забрюшинного пространства слева, дренирование сальниковой сумки.

07.01.10. Панкреатосеквестрнекрэктомия, санация забрюшинного пространства, лапаростомия.

09.01.10. Ревизия, санация забрюшинного пространства и дренирование брюшной полости.

1. Какие жалобы характерны для острого панкреатита?

2. Какие методы исследования наряду с клинической картиной применяются

для диагностирования острого панкреатита?

3. Какие лечебные мероприятия необходимо провести в предоперационном

периоде?

4. Повреждение какого органа характерно для острого панкреатита?

5. Какое количество оперативных вмешательств является прогностически неблагоприятным при остром панкреатите?

Задача №2.

На фоне проводимой терапии у больного развились характерные осложнения для тяжелого течения острого панкреатита.

13.01.10. у больного клиника массивного кровотечения ЖКТ по экстренным показаниям проведено оперативное вмешательство релапаратомия, гастротомия, прошивание кровоточащих сосудов, установка зонда Блекмора, санация и дренирование брюшной полости.

В послеоперационном периоде на фоне нарастающей полиорганной недостаточности, произошла остановка сердечной деятельности и 13.01.10 в 23ч 50 минут констатирована смерть.

1. Развитие какого осложнения можно предположить у данного больного?

2. Что характерно для тяжелого абдоминального сепсиса?

3. Какая шкала применяется для оценки степени выраженности органных

нарушений при сепсисе?

4. Перечислите основные лечебные мероприятия при тяжелом остром панкреатите.

5. Какое расположение зонда для проведения энтерального питания оптимально у больного с острым панкреатитом?

Задача №3.

Больная К., 46 лет, страдающая калькулезным холециститом поступила в КГБУЗ ККБ с жалобами на острую боль в эпигастральной области, тошноту, многократная рвоту, сухость во рту, слабость. В результате обследования у больной диагностирован острый панкреатит. Было начато проведение лечебных мероприятий. Через 12 часов от момента поступления у больной прогрессивное ухудшение общего состояния – появилась гипотония, одышка, снижение сатурации.

1. Какая этиология острого панкреатита наиболее вероятна у данной больной?

2. Назовите основные методы обследования при постановке диагноза острый панкреатит.

3. Куда необходимо перевести больную при развитии выше описанной клинической картины?

4. О каком осложнении необходимо подумать у данной больной?

5. Какие препараты, наряду с инфузионной терапией, применяются для нормализации артериального давления при септическом шоке?

Задача №4.

При начале лечебных мероприятий у больной отмечается нарастание одышки со снижением сатурации, не смотря на инсуфляцию увлажненного кислорода. На 2-ые сутки у больной отмечено снижение диуреза и нарастание азотемических показателей: мочевина -32 ммоль/л, креатинин –410 мкмоль/л. Уровень калия 4,5 ммоль/л.

1. Какое осложнение наиболее вероятно у больной при выше описанной клинической картине?

2. Какие первоочередные лечебные мероприятия необходимо провести у больной при развитии одышки и гипоксемии?

3. Какие начальные режимы и параметры ИВЛ вы рекомендуете у данной больной?

4. Какое осложнение развилось у больной на 2-ые сутки заболевания?

5. Являются ли приведенные значения мочевины, креатинина и калия показанием к началу проведения ЗПТ?

Задача №5.

Больной был осуществлен сосудистый доступ и начато проведение ЗПТ. Через 3 суток у больной отмечается нормализация азотемических показателей, стабилизация гемодинамики с прекращением инотропной поддержки и улучшение показателей газообмена. На 8 сутки больная была экстубирована и переведена в отделение гнойной хирургии.

1. Какой сосудистый доступ для проведения ЗПТ предпочтителен у больной?

2. Какой вид ЗПТ показан в данном случае?

3. Какова оптимальная длительность проведения CVVHDF?

4. Какой антикоагулянт является препаратом выбора при проведении ЗПТ?

5. Какой лабораторный контроль за коагуляцией проводится при ЗПТ?

**Ответы к ситуационным задачам.**

Задача №1.

1. Для острого панкреатита характерны жалобы на острую боль в эпигастральной области, тошноту, многократная рвоту, сухость во рту, слабость.

2. УЗИ, КТ, R-логически, лабораторные методы диагностики.

3. Необходимо провести катетеризацию центральной вены; начать инфузионно-трансфузионную терапию, начать антибактериальную терапию.

4. Органом «мишенью» при остром панкреатите являются легкие.

5. Три и более оперативных вмешательства являются прогностически неблагоприятным.

Задача №2.

1. Для тяжелого острого панкреатита характерно развитие абдоминального сепсиса.

2. Для тяжелого абдоминального сепсиса характерно развитие полиорганной недостаточности.

3. SOFA

4. К основным лечебным мероприятиям относятся: инфузионная терапия с коррекцией ВЭБ, КЩР, антибактериальная терапия, терапия направленная на улучшение реологии, респираторная поддержка, нутритивная поддержка, гастропротекция, профилактика тромбоза глубоких вен.

5. Для проведения энтерального питания оптимально постановка зонда в тощую кишку.

Задача №3.

1. ЖКБ

2. Клиническое обследование, УЗИ, МСКТ органов брюшной полости, лабораторное обследование.

3. В ОРИТ.

4. У больной, наиболее вероятно, развился септический шок.

5. Для коррекции гемодинамики при септическом шоке обязательно применение симпатомиметиков.

Задача №4.

1. Наиболее вероятным является развитие ОРДС.

2. Необходимо провести оротрахеальную интубацию с переводом на ИВЛ.

3. ИВЛ в PC с ДО 6-8 мл/кг ДМТ, PEEP не менее 10 см Н2О, FiO2 не более 60% с Ppeak не более 30 mbar.

4. У больной развилась острая почечная недостаточность.

5. В данном случае не абсолютные цифры азотемических показателей, а их прирост в течении 48 часов является показанием к началу ЗПТ.

Задача №5.

1. Катетеризация внутренней яремной вены 2-х просветным катетером размер Fr14-16.2. CVVHDF.

3. 48-72 часа.

4. преимущество имеют НМГ –клексан.

5. АЧТВ или АСТ.

# Список литературы

1. Завада, Н. В. Хирургический сепсис : учеб. пособие / Н. В. Завада, Ю. М. Гаин, С. А. Алексеев. - Минск : Новое знание, 2003. - 237 с.
2. Козлов, В. К. Сепсис: этиология, патогенез, концепция современной иммунотерапии / В. К. Козлов. - СПб. : Диалект, 2006. - 304 с.
3. Основы клинической хирургии: практ. рук. / Н. А. Кузнецов [и др.]; под ред. Н. А. Кузнецова. - 2-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. - 672 с.: ил. - (Библиотека врача-специалиста).
4. Сепсис в начале XXI века. Классификация, клинико-диагностическая концепция и лечение. Патолого-анатомическая диагностика : практ. рук. / ред. В. С. Савельев, Б. Р. Гельфанд. - М. : Литтерра, 2006. - 176 с.
5. Сепсис: Клинико-патофизиологические аспекты интенсивной терапии : рук. для врачей / В. В. Мороз, В. Н. Лукач, Е. М. Шифман [и др.]. - Петрозаводск : Изд-во ИнтелТек , 2004. - 291 с.
6. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference / M. M. Levy, M. P. Fink, J. C. Marshall [et al.] // Intensive Care Med. – 2003. – Vol. 29, № 4. – P. 530–538.
7. Alarmins: awaiting a clinical response / J. K. Chan, J. Roth, J. J. Oppenheim [et al.] // J. Clin. Invest. – 2012. – Vol. 122, № 8. – P. 2711-2719.
8. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference: definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis // Crit. Care Med. – 1992. – Vol. 20, № 6. – P. 864-874.
9. An integrated clinico-metabolomic model improves prediction of death in sepsis / R. J. Langley, E. L. Tsalik, J. C. van Velkinburgh [et al.] // Sci. Transl. Med. – 2013. – Vol. 5, № 195. – P. 195ra95.
10. An international survey: public awareness and perception of sepsis / F. M. Rubulotta, G. Ramsay, M. M. Parker [et al.] // Crit Care Med. – 2009. – Vol. 37, № 1. – P. 167-170.
11. Angus, D. C. Severe sepsis and septic shock / D. C. Angus, T. van der Poll // N. Engl. J. Med. – 2013. – Vol. 369, № 9. – P. 840–851.
12. Apoptotic cell death in patients with sepsis, shock, and multiple organ dysfunction / R. S. Hotchkiss, P. E. Swanson, B. D. Freeman [et al.] // Crit. Care Med. – 1999. – Vol. 27, № 7. – P. 1230-1251.
13. Assessment of Clinical Criteria for Sepsis: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3) / C. W. Seymour, V. Liu, T. J. Iwashyna [et al.] // JAMA. – Vol. 315, № 8. – P. 762–774.
14. Assessment of definition and clinical criteria for septic shock / M. Shankar-Hari, G. Phillips, M. L. Levy [et al.] // JAMA. – 2016. – Vol. 315, № 8. – P. 775.
15. Assessment of global incidence and mortality of hospital-treated sepsis: current estimates and limitations / C. Fleischmann, A. Scherag, N. K. Adhikari [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2016. – Vol. 193, № 3. – P. 259-272.
16. Assessment of the worldwide burden of critical illness: the Intensive Care Over Nations (ICON) audit / J. L. Vincent, J. C. Marshall, S. A. Namendys-Silva [et al.] // Lancet Respir. Med. – 2014. – Vol. 2, № 5. – P. 380-386.
17. Benchmarking the incidence and mortality of severe sepsis in the United States / D. F. Gaieski, J. M. Edwards, M. J. Kallan [et al.] // Crit. Care Med. – 2013. – Vol. 41, № 5. – P. 1167-1174.
18. Capillary refill time exploration during septic shock / H. Ait-Oufella, N. Bige, P. Y. Boelle [et al.] // Intensive Care Med. – 2014. – Vol. 40, № 7. – P. 958-964.
19. Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task Force of the European Society of Intensive Care Medicine / M. Cecconi, D. De Backer, M. Antonelli [et al.] // Intensive Care Med. – 2014. – Vol. 40, № 12. – P. 1795-1815.
20. Czura, C. J. “Merinoff symposium 2010: sepsis”— speaking with one voice / C. J. Czura // Mol. Med. – 2011. – Vol. 17, № 1-2. – P. 2-3.
21. Deutschman, C. S. Sepsis: current dogma and new perspectives / C. S. Deutschman, K. J. Tracey // Immunity. – 2014. – Vol. 40, № 4. – P. 463-475.
22. Developing a clinically feasible personalized medicine approach to pediatric septic shock / H. R. Wong, N. Z. Cvijanovich, N. Anas [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2015. – Vol. 191, № 3. – P. 309-315.
23. Host innate immune responses to sepsis / W. J. Wiersinga, S. J. Leopold, D. R. Cranendonk [et al.] // Virulence. – 2014. – Vol. 5, № 1. – P. 36-44.
24. Hotchkiss, R. S. Sepsis-induced immunosuppression: from cellular dysfunctions to immunotherapy / R. S. Hotchkiss, G. Monneret, D. Payen // Nat. Rev. Immunol. – 2013. – Vol. 13, № 12. – P. 862-874.
25. Incidence and prognostic value of the systemic inflammatory response syndrome and organ dysfunctions in ward patients / M. M. Churpek, F. J. Zadravecz, C. Winslow [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2015. – Vol. 192, № 8. – P. 958-964.
26. Increasing percutaneous coronary interventions for ST-segment elevationmyocardial infarction in the United States: progress and opportunity / R. U. Shah, T. D. Henry, S. Rutten-Ramos [et al.] // JACC Cardiovasc. Interv. – 2015. – Vol. 8, № 1 (pt. B). – P. 139-146.
27. Kraut, J. A. Lactic acidosis / J. A. Kraut, N. E. Madias // N. Engl. J. Med. – 2014. – Vol. 371, № 24. – P. 2309-2319.
28. Lactate measurements in sepsis-induced tissue hypoperfusion: results from the Surviving Sepsis Campaign database / B. Casserly, G. S. Phillips, C. Schorr [et al.] // Crit. Care Med. – 2015. – Vol. 43, № 3. – P. 567-573.
29. Long-term cognitive impairment and functional disability among survivors of severe sepsis / T. J. Iwashyna, E. W. Ely, D. M. Smith [et al.] // JAMA. – 2010. – Vol. 304, № 16. – P. 1787-1794.
30. Multiorgan failure is an adaptive, endocrinemediated, metabolic response to overwhelming systemic inflammation / M. Singer, V. De Santis, D. Vitale [et al.] // Lancet. – 2004. – Vol. 364, № 9433. – P. 545-548.
31. Population burden of long-term survivorship after severe sepsis in older Americans / T. J. Iwashyna, C. R. Cooke, H. Wunsch [et al.] // J. Am. Geriatr. Soc. – 2012. – Vol. 60, № 6. – P. 1070-1077.
32. Rhee, C. Regulatory mandates for sepsis care—reasons for caution / C. Rhee, S. Gohil, M. Klompas // N Engl. J. Med. – 2014. – Vol. 370, № 18. – P. 1673-1676.
33. Sepsis definitions: time for change / J.-L. Vincent, S. M. Opal, J. C. Marshall [et al.] // Lancet. – 2013. – Vol. 381, № 9868. – P. 774–775.
34. Sepsis: multiple abnormalities, heterogeneous responses, and evolving understanding / K. N. Iskander, M. F. Osuchowski, D. J. Stearns-Kurosawa [et al.] // Physiol. Rev. – 2013. – Vol. 93, № 3. – P. 1247-1288.
35. Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee Including the Pediatric Subgroup. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012 / R. P. Dellinger, M. M. Levy, A. Rhodes [et al.] // Crit. Care Med. – 2013. Vol. 41, № 2. – P. 580-637.
36. Systemic inflammatory response syndrome criteria in defining severe sepsis / K.-M. Kaukonen, M. Bailey, D. Pilcher [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2015. – Vol. 372, № 17. – P. 1629-1638.
37. The Logistic Organ Dysfunction system: a new way to assess organ dysfunction in the intensive care unit / J.-R. Le Gall, J. Klar, S. Lemeshow [et al.] // JAMA. – 1996. – Vol. 276, № 10. – P. 802-810.
38. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine / J. L. Vincent, R. Moreno, J. Takala [et al.] // Intensive Care Med. – 1996. – Vol. 22, № 7. – P. 707-710.
39. Torio C. M. National Inpatient Hospital Costs: The Most Expensive Conditions by Payer, 2011: Statistical Brief #160. 2013 Aug [Electronic resource] / C. M. Torio, R. M. Andrews // Healthcare Cost and Utilization Project (HCUP) Statistical Briefs [Internet]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2006 Feb-. URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK169005.
40. Transcriptional instability during evolving sepsismay limit biomarker based risk stratification / A. Kwan, M. Hubank, A. Rashid [et al.] // PLoS One. – 2013. – Vol. 8, № 3. – P. e60501.
41. Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units: results of a multicenter, prospective study. Working group on "sepsis-related problems" of the European Society of Intensive Care Medicine / J. L. Vincent, A. de Mendonca, F. Cantraine [et al.] // Crit. Care Med. – 1998. – Vol. 26, № 11. – P. 1793-1800.