



Ассоциация детских анестезиологов-
реаниматологов России
Russian Pediatric Anesthesiologists and
Resuscitologists Association

СЕПСИС У ДЕТЕЙ

Александрович Ю.С.
Кафедра анестезиологии, реаниматологии и неотложной
педиатрии ФП и ДПО

20 сентября 2017 г.



СЕПСИС



- Сепсис – это патологический процесс, в основе которого лежит реакция организма в виде генерализованного (системного) воспаления на инфекцию различной природы (бактериальную, вирусную, грибковую) в сочетании с остро возникшими признаками системной дисфункции и/или доказательствами микробной диссеминации.

Гельфанд Б.Р. Сепсис: классификация, клинико-диагностическая концепция и лечение: Практическое руководство 4-е изд., доп. и перераб.-2017.- Издательство: МИА. 408 с.



СЕПСИС

- Сепсис - ациклическое заболевание (т.е. без лечения приводящее к смерти), в основе которого лежит системный воспалительный ответ организма на бактериальную, как правило, условно-патогенную (чаще госпитальную) инфекцию, приводящий к генерализованному повреждению эндотелия сосудистого русла, интоксикации, расстройствам гемостаза с обязательным ДВС-синдромом и дальнейшей полиорганной недостаточностью (Н. П. Шабалов 2004).



И.В.ДАВЫДОВСКИЙ

Ввел новые обозначения различных форм и фаз генерализованных проявлений местных инфекционных процессов.

Среди них:

- гнойно-резорбтивная лихорадка,
- септицемия,
- септикопиемия,
- sepsis lenta.

■ **Сепсис означает, что патогенные микроорганизмы, исходящие из очага инфекции, попадают в кровотоки и поселяются в другом участке тела.**

■ **1. ПРЕСЕПСИС**

■ - (гнойно-резорбтивная лихорадка)

■ **2. ПОЗДНИЙ СЕПСИС**

■ - септицемия

■ - септикопиемия

(М.И.Кузин, Б.М.Костюченко, А.М.Светухин и др., 1977, 1984)

ГНОЙНО-РЕЗОРБТИВНАЯ ЛИХОРАДКА

**Свойственно наличие гнойного
очага и симптомов интоксикации.**

СЕПТИЦЕМИЯ

- Септицемия - наличие в кровеносном русле и во всем организме бактерий, которые в течение длительного времени периодически поступают в общий ток крови либо из раны, либо из нарушенных зон микроциркуляции, где резко замедлен кровоток.
- Септицемия - форма сепсиса, для которой характерен выраженный токсикоз, гиперергия и отсутствие гнойных метастазов.

СЕПТИКОПИЕМИЯ

Септикопиемия (septicopyaemia; септико- + пиемия; син. гнилогноекровие - устар.) - форма сепсиса, при которой наряду с явлениями интоксикации организма происходит образование метастатических абсцессов в различных тканях и органах.

Представления о сепсисе до 90^х годов прошлого столетия

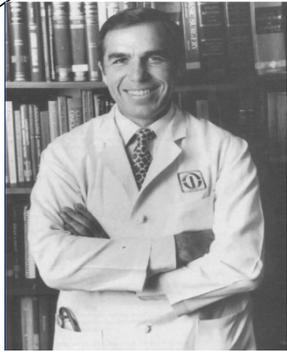
- **Более 80 терминов, описывающих состояние сепсиса**
- **Неопределенные представления о эпидемиологии**
- **Противоречивые взгляды на патогенез**
- **Отсутствие четких (согласованных) рекомендаций по лечению**
- **Лавинообразный поток предлагаемых лечебных и диагностических методов**
- **Невозможность определить материальные затраты**

Медицинская классификация болезней (МКБ - 10 , 1990)

- A41.9 Септицемия не уточнённая
- A41.5 Септицемия, вызванная другими грамотрицательными микроорганизмами
- A41.8 Другая уточнённая септицемия
- A40 Стрептококковая септицемия
- A41.0 Септицемия вызванная *S.aureus*
- A41.1 Септицемия другой стафилококковой этиологии
- B007 Диссеминированная герпетическая болезнь.
- B37.7 Септицемия, вызванная ВПГ
Кандидозная септицемия

Медицинская классификация болезней (МКБ – 10, 1990) (2т., 118 стр.)

- 187.130 - Бактериальный сепсис и другие инфекционные болезни перинатального периода :
- P36 - Бактериальный сепсис новорожденного (включая врожденную септицемию);
- P39.8 Другая уточненная инфекция, специфичная для перинатального периода;
- P36.1 - P36.8 - Сепсис новорожденного, обусловленный бактериальными агентами;
- P39.2 Внутриамниотическая инфекция плода, не классифицированная в других рубриках.
- A40 - A41 Септицемия (младенческая смертность).
- 161. 360 Цитомегаловирусная болезнь:
- P35.1 Врожденная цитомегаловирусная инфекция.



Согласительная конференция американского общества пульмонологов и специалистов по интенсивной терапии АССР/SCCM (1991г)

- бактериемия (инфекция),
- синдром системной воспалительной реакции (SIRS),
- сепсис,
- сепсис-синдром (тяжелый сепсис)
- септический шок,
- синдром системной мультиорганной дисфункции (МОД).

Bone RC, Sprung Ch.L, Sibbald WJ.
Crit Care Med 1992;20(6):724–6

Международная терминология, принятая на конференции Американской Коллегии грудных хирургов и Общества специалистов интенсивной терапии (АССР/SCCM Consensus Conference Committee) США, 1992

Бактериемия

Наличие жизнеспособных бактерий в крови. Этиологически значимыми считаются микроорганизмы выделенные из стерильных в норме сред и тканей (крови, СМЖ, экссудатов и биоптатов) или из гнойно-воспалительных очагов (гноя, отделяемого ран и дренажей).



Синдром системной воспалительной реакции (ССВР)

Системная воспалительная реакция, на различные тяжелые повреждения тканей, проявляющаяся двумя или более из следующих признаков:
1) температура тела выше 38оС или ниже 36оС;
2) тахикардия более 90 уд/мин.;
3) частота дыхания более 20 /мин или РаСО2 ниже 32 мм.рт.ст.
4) число лейкоцитов более $12 \cdot 10^9$ /л или менее $4 \cdot 10^9$ /л или более 10% молодых их форм.



Сепсис

Системная реакция на инфекцию (ССВР при явном выявленном очаге инфекции). Проявляется так же, как ССВР.



Тяжелый сепсис

Сепсис, сочетающийся с органной дисфункцией, гипоперфузией или гипотензией. Нарушения перфузии могут включать молочнокислый ацидоз, олигурию или острое нарушение сознания и др. Гипотензия - систолическое артериальное давление ниже 90 мм.рт.ст. или снижение более, чем на 40 мм.рт.ст. по сравнению с обычным уровнем при отсутствии др. причин гипотензии.



Септический шок

Сепсис с гипотензией, сохраняющийся, несмотря на адекватную коррекцию гиповолемии + нарушения перфузии (молочнокислый ацидоз, олигурия, нарушение сознания и др.)



Синдром полиорганной дисфункции (СПД)

Нарушение функций органов у больного, находящегося в тяжелом состоянии (самостоятельное, без лечения, поддержание гомеостаза невозможно)

Бактериемия при сепсисе

- ◆ самое скрупулезное соблюдение техники забора крови
- ◆ использование современных микробиологических технологий
- ◆ взятие проб крови у самых тяжелых больных

Частота выявления бактериемии не превышает 45%!

НЕДОСТАТКИ ССВР

- Низкая специфичность и высокая чувствительность - до 90% пациентов ОРИТ с различной патологией могут иметь признаки ССВР
- Природа системного воспаления и структура ПОН на инфекцию и стерильное повреждение принципиально не отличаются

А где же дети?

International pediatric sepsis consensus conference: Definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics*



Brahm Goldstein, MD; Brett Giroir, MD; Adrienne Randolph, MD; and the Members of the International Consensus Conference on Pediatric Sepsis

Table 2. Definitions of systemic inflammatory response syndrome (SIRS), infection, sepsis, severe sepsis, and septic shock

SIRS^a

The presence of at least two of the following four criteria, one of which must be abnormal temperature or leukocyte count:

- Core^b temperature of $>38.5^{\circ}\text{C}$ or $<36^{\circ}\text{C}$.
- Tachycardia, defined as a mean heart rate >2 SD above normal for age in the absence of external stimulus, chronic drugs, or painful stimuli; or otherwise unexplained persistent elevation over a 0.5- to 4-hr time period OR for children <1 yr old: bradycardia, defined as a mean heart rate <10 th percentile for age in the absence of external vagal stimulus, β -blocker drugs, or congenital heart disease; or otherwise unexplained persistent depression over a 0.5-hr time period.
- Mean respiratory rate >2 SD above normal for age or mechanical ventilation for an acute process not related to underlying neuromuscular disease or the receipt of general anesthesia.
- Leukocyte count elevated or depressed for age (not secondary to chemotherapy-induced leukopenia) or $>10\%$ immature neutrophils.

Infection

A suspected or proven (by positive culture, tissue stain, or polymerase chain reaction test) infection caused by any pathogen OR a clinical syndrome associated with a high probability of infection. Evidence of infection includes positive findings on clinical exam, imaging, or laboratory tests (e.g., white blood cells in a normally sterile body fluid, perforated viscus, chest radiograph consistent with pneumonia, petechial or purpuric rash, or purpura fulminans)

Sepsis

SIRS in the presence of or as a result of suspected or proven infection.

Severe sepsis

Sepsis plus one of the following: cardiovascular organ dysfunction OR acute respiratory distress syndrome OR two or more other organ dysfunctions. Organ dysfunctions are defined in Table 4.

Septic shock

Sepsis and cardiovascular organ dysfunction as defined in Table 4.

Modifications from the adult definitions are highlighted in boldface.

^aSee Table 3 for age-specific ranges for physiologic and laboratory variables; ^bcore temperature must be measured by rectal, bladder, oral, or central catheter probe.



ПОКАЗАТЕЛИ ВИТАЛЬНЫХ ФУНКЦИЙ И ЛАБОРАТОРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВОЗРАСТА

Возрастные группы	ЧСС		САД, мм рт. ст.
	Тахикардия	Брадикардия	
0 – 7 дней	>180	<100	<65
1 нед – 1 мес	>180	<100	<75
1 мес – 1 год	>180	<90	<100
2 – 5 лет	>140	–	<94
6 – 12 лет	>130	–	<105
13 – 18 лет	>110	–	<117

Определение системного воспалительного ответа, инфекции, сепсиса, тяжелого сепсиса и септического шока консенсуса IPSCC (International Pediatric sepsis consensus conference) PCCM 2005 Vol.6 No 1 p.2-8.



ПОКАЗАТЕЛИ ВИТАЛЬНЫХ ФУНКЦИЙ И ЛАБОРАТОРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВОЗРАСТА

Возрастные группы	ЧД /мин	Число лейкоцитов, $\times 10^9/\text{л}$
0 – 7 дней	>50	>34000
1нед – 1мес	>40	>19500 ИЛИ <5000
1мес – 1 год	>34	>17500 ИЛИ <5000
2 – 5 лет	>22	>15500 ИЛИ <6000
6 – 12 лет	>18	>13500 ИЛИ <4500
13 – 18 лет	>14	>11000 ИЛИ <4500

Определение системного воспалительного ответа, инфекции, сепсиса, тяжелого сепсиса и септического шока консенсуса IPSCC (International Pediatric sepsis consensus conference) PCCM 2005 Vol.6 No 1 p.2-8.

Критерии диагностики синдрома системного воспалительного ответа у новорожденных

Возрастные группы	ЧСС		ЧД /мин	Число лейкоцитов, x 10 ⁹ /л	САД, мм рт. ст.
	Тахи-кардия	Бради-кардия			
0 – 7 дней	>180	<100	>50	>34000	<65
1 нед – 1 мес	>180	<100	>40	>19500 или <5000	<75
Показатели среднего артериального давления как критерии диагностики артериальной гипотензии у новорожденных разного срока гестации					
Вес, г	< 1000		1000-1500	1500-2500	> 2500
Срок гестации	23-27 недель		28-33 недели	34-37 недель	> 37 недель
Среднее артериальное давление, мм рт. ст.					
1-3 сутки	< СГ		< 30	< 35	< 40
4-7 сутки	< 30		< 33	< 35	< 45
> 7 дней	< 30		< 35	< 40	< 50

КАРДИОВАСКУЛЯРНАЯ ДИСФУНКЦИЯ

Несмотря на инфузию изотонической жидкости внутривенно болюсно ≥ 40 мл/кг

- падение АД (гипотензия) менее 5 возрастного перцентиля или систолическое давление снижено на 2 квадратичных отклонения от возрастной нормы
- или необходимость в вазопрессорах для поддержания АД в пределах нормы (допамин > 5 мкг/кг/мин или добутамин, адреналин или норадреналин в любой дозировке)
- или два из 5 ниже перечисленных симптомов
 1. Необъяснимый метаболический ацидоз, дефицит оснований >5.0 mEq/L
 2. Увеличение содержания лактата в артериальной крови более чем в 2 раза от нормального
 3. Олигоурия (диурез менее 0,5 мл/кг/час)
 4. Удлинение времени капиллярного наполнения более чем на 5 секунд
 5. Разница между центральной и периферической температурой >3 C°

Шкала SOFA

(шкала оценки органной недостаточности, связанной с сепсисом)

Объективная простая доступная в любой больнице (независимо от вида патологии и объема лечения) шкала оценки органной недостаточности, связанной с сепсисом (Sepsis-related Organ Failure Assessment — SOFA). Принята Европейским обществом интенсивной терапии (European Society of Intensive Care Medicine — ESICM) в консенсусе с рабочей группой ESICM по проблемам сепсиса (Париж, октябрь 1994)

Дисфункция каждого органа (системы) оценивается отдельно, в динамике, ежедневно на фоне терапии

Оценка	Показатель	1	2	3	4
Оксигенация	$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ mmHg	< 400	< 300	< 200	< 100
Коагуляция	тромбоциты $\times 10^3/\text{мм}^3$	<150	<100	<50	<20
Печень	билирубин мг/дл (мкмоль/л)	1,2 - 1,9 (20 - 32)	2,0 - 5,9 (33 - 101)	6,0 - 11,9 (102 - 204)	>12,0 (>204)
Сердечно-сосудистая система	гипотензия или степень инотропной поддержки	САД < 70 мм рт.ст.	Допамин $\leq 5^*$ или добутамин (любая доза)	Допамин >5 или эпинефрин $\leq 0,1$ или норэпинефрин $\leq 0,1$	Допамин >15 или эпинефрин >0,1 норэпинефрин >0,1
Центральная нервная система	показатель по шкале комы Glasgow	13 - 14	10 - 12	6 - 9	<6
Почки	креатинин мг/дл (мкмоль/л) или олигурия	1,2 - 1,9 (110 - 170)	2,0 - 3,4 (171 - 299)	3,5-4,9 (300 - 440) или <500 мл в сутки	>5,0 (> 440) или <200 мл в сутки

* — Доза кардиотоников в мкг/кг в мин в течение не менее 1 часа
САД — среднее артериальное давление

Шкала SOFA, адаптированная к периоду новорожденности (Шмаков А.Н., Кохно В.Н., 2007)

Орган – система	Баллы				
	0	1	2	3	4
Дыхание: «SpO ₂ /FiO ₂ »	>435	>355	<355	<255 FiO ₂ ≥0,4	<155 FiO ₂ ≥0,5
Гемодинамика: САД (мм.рт.ст.)	≥50	45-49	40-44	Для поддержания САД. Дофамин ≤5мкг/кг·мин или адреналин <0,1 мкг/кг·мин	40мм.рт.ст.: Дофамин > 5мкг/кг·мин или адреналин ≥0,1мкг/кг·мин
Билирубин мкмоль/л	<20	20-33	34-102	103-203	>203
диурез (мл/кг·ч)	≥ 1	-	<1, но >0,5	0,25-0,5	<0,25
тромбоциты (10 ⁹ /л)	200	150	100	50	20
шкала Шахновича (ШКГ)*	65 (15-14)	60-64 (13-12)	51-59 (11-9)	40-50 (8-6)	<40 (5-3)

***ПРИМЕЧАНИЕ:** ШКГ в модификации «Санкт-Петербург», клиническая часть).
Интерпретация та же. Перевод в ОАР при оценке ≥6 баллов
или при приросте на 2 и более баллов за сутки

Формализованная оценочная система PELOD

Оцениваемые системы	Балльная оценка тяжести поражения			
	0	1	10	20
Респираторная система PaO ₂ мм рт ст / FiO ₂ (кПа / %) PaCO ₂ мм рт ст (кПа) ИВЛ	>70 (9,3) и ≥90 (11,7) нет	- - есть	<70 (9,3) или >90 (11,7) -	- - -
Кардиоваскулярная система Число сердечных сокращений в минуту <12 лет >12 лет Систолическое артериальное давление, мм рт ст <1 месяца 1 месяц / 1 год 1 / 12 лет >12 лет	≤195 ≤150 и >65 >75 >85 >95	- - - - - -	>195 >150 или 35-65 35-75 45-85 55-95	- - <35 <35 <45 <55
Неврологическая система Оценка по шкале ком Глазго (баллы) Реакция зрачков	12-15 и есть	7 - 11	4 / 6 или зрачки фиксированы	3 -
Печеночная система АЛТ или SGOT, ед/л Протромбиновое время (% от нормы)	<950 и >60 или <1.4	≥950 или ≤60 или 1.4	- -	- -
Почечная система: креатинин, мкмоль/л (мг/дл) <7 дней 7 дней / год 1 / 12 лет > 12 лет	<140 (1.59) <55 (0.62) <100 (1.13) <140 (1.59)	- - - -	≥140 (1.59) ≥55 (0.62) ≥100 (1.13) ≥140 (1.59)	- - - -
Гематологическая система Число лейкоцитов (10 ⁹ /л) Число тромбоцитов (10 ⁹ /л)	>4,5 и >35	1.5 - 4.4 или <35	<1,5 -	- -

Оценка возможности гибели пациента = 1ч (1+ exp [7,64 - 0,30xPELOD])

Различия между шкалами оценки состояния больных и шкалами оценки и полиорганной дисфункции

Шкалы оценки состояния больных - APACHE, SAPS, PRISM	Шкалы оценки полиорганной дисфункции - MODS, SOFA, PELOD
Оценка риска летального исхода	Оценка осложнения
Цель - прогноз	Цель - описание синдрома
Достаточно сложны для практического использования	Просты для практического использования
Прогностически значимы для группы больных, не позволяют оценить прогноз у отдельного больного	Приемлемы для динамического наблюдения за больным
Не дают возможности определить степень дисфункции/недостаточности отдельных систем и органов	Позволяют оценить степень дисфункции/недостаточности отдельных систем и органов

The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3)

Mervyn Singer, MD, FRCP; Clifford S. Deutschman, MD, MS; Christopher Warren Seymour, MD, MSc; Manu Shankar-Hari, MSc, MD, FFICM; Djillali Annane, MD, PhD; Michael Bauer, MD; Rinaldo Bellomo, MD; Gordon R. Bernard, MD; Jean-Daniel Chiche, MD, PhD; Craig M. Coopersmith, MD; Richard S. Hotchkiss, MD; Mitchell M. Levy, MD; John C. Marshall, MD; Greg S. Martin, MD, MSc; Steven M. Opal, MD; Gordon D. Rubenfeld, MD, MS; Tom van der Poll, MD, PhD; Jean-Louis Vincent, MD, PhD; Derek C. Angus, MD, MPH

- сепсис – угрожающая жизни органная дисфункция, причиной которой является дисрегуляторный ответ организма на инфекцию;
- органную дисфункцию следует рассматривать как острые изменения в общем количестве баллов по шкале Sepsis-related Organ Failure Assessment (SOFA) на ≥ 2 пункта как следствие инфекции.
- сепсис является угрожающим жизни состоянием, которое возникает, когда ответ организма на инфекцию повреждает собственные ткани и органы;
- пациентов с инфекцией, которые имеют высокий риск смерти или длительного нахождения в ОИТ, можно идентифицировать при помощи индекса quick SOFA (qSOFA);
- СШ следует рассматривать как разновидность сепсиса, при котором наблюдаемые циркуляторные, клеточные и метаболические изменения достаточно выражены для существенного повышения риска смерти;
- наличие СШ у пациента можно констатировать, если он соответствует критериям сепсиса и выявлена персистирующая артериальная гипотензия, требующая применения вазопрессоров для поддержания среднего АД ≥ 65 мм рт. ст., в сочетании с уровнем лактата > 2 ммоль/л, несмотря на адекватную инфузионную терапию.

qSOFA criteria:

Alteration in mental status (GCS < 14)

Hypotension - SBP ≤ 100 mm Hg

Respiratory rate ≥ 22 /min.

quick SOFA

qSOFA – ускоренная (быстрая, экспресс) SOFA)

LOOK For: Quick SOFA score - Sepsis-related Organ Failure Assessment

Score >2 = mortality of 10%



quick SOFA

qSOFA – ускоренная (быстрая, экспресс) SOFA

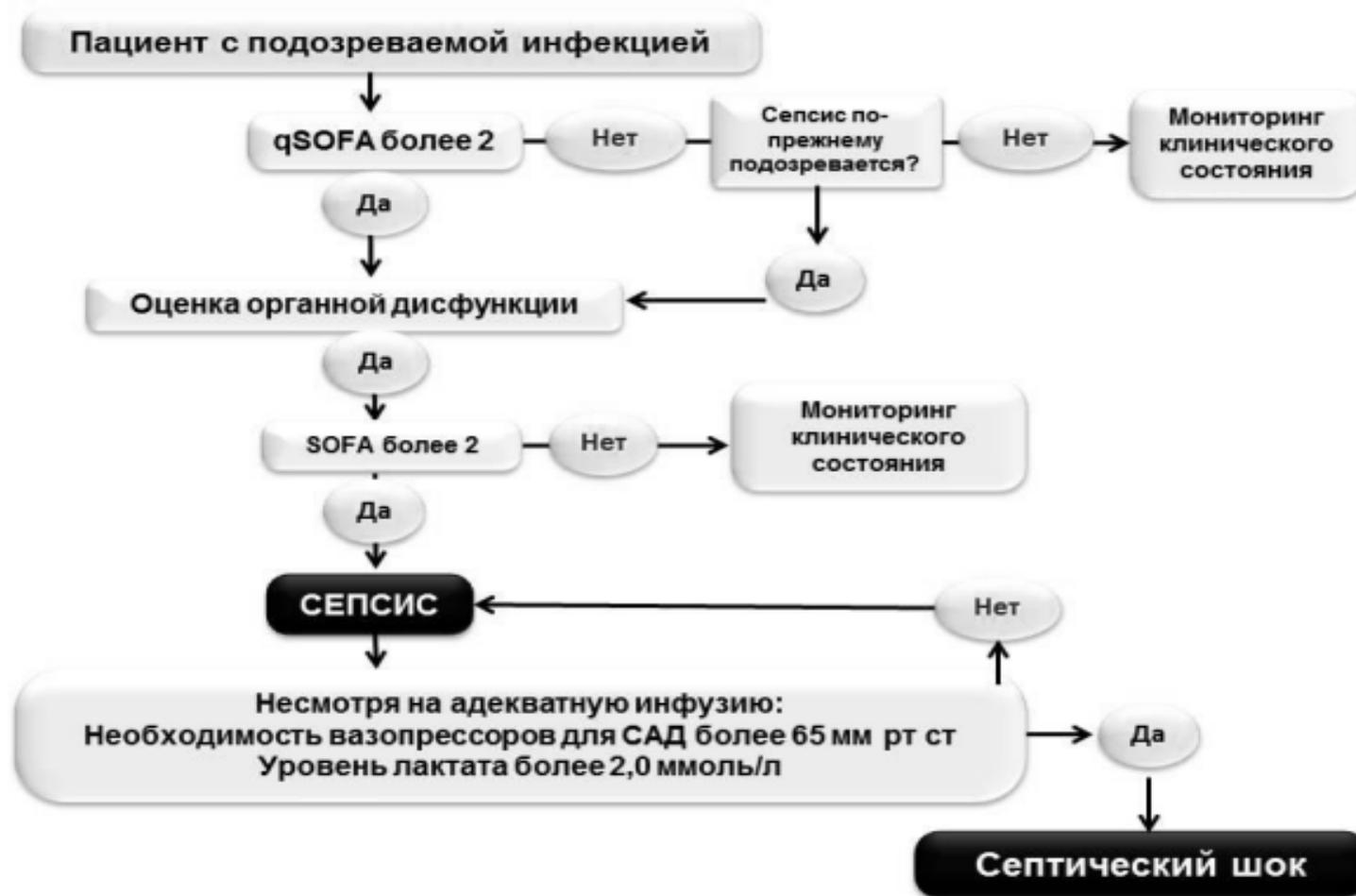
	Частота дыхания	Изменение психического статуса	Систолическое АД
	≥ 22 в минуту	< 15 баллов по Глазго	≤ 100 мм рт.ст.
Баллы	1	1	1

Наличие по крайней мере двух из этих критериев сильно предсказывает вероятность неблагоприятного исхода.

Эта шкала предназначена для ранней диагностики критического состояния (сепсиса) до поступления пациента в ОРИТ (приемный покой, профильные отделения) и начала лечебных мероприятий.

В ОРИТ используется стандартная шкала SOFA.

ПРЕДЛАГАЕМЫЙ АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ СЕПСИСА - «СЕПСИС 3»



Singer M. et al., The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA. 2016 Feb 23;315(8):801-10.

NOTA BENE

qSOFA – не является определяющим в диагнозе «сепсис»,
но наличие двух и более критериев говорит о
неблагоприятном исходе

qSOFA и SOFA – шкалы – предикторы смерти

Test	Area under ROC curve	Sensitivity for mortality	Specificity for mortality
SIRS ≥ 2	0.76	64%	65%
SOFA ≥ 2	0.79	68%	67%
qSOFA ≥ 2	0.81	55%	84%

Новые критерии и классификация сепсиса (Сепсис 3)

- Локальная инфекция = инфекционный очаг ± синдром СВР
- Сепсис = инфекционный очаг + синдром СВР + СПОН
- Септический шок = инфекционный очаг + синдром СВР + необходимость использования катехоламинов

✓ СЕПСИС 1,2 = ОЧАГ ИНФЕКЦИИ + ССВР

✓ СЕПСИС 3 = ОЧАГ ИНФЕКЦИИ +

qSOFA /
SOFA

ПРЕДИКТОРЫ
ЛЕТАЛЬНОСТИ

ОСНОВНЫЕ РАЗЛИЧИЯ МЕЖДУ СЕПСИСОМ У ДЕТЕЙ И ВЗРОСЛЫХ

Эпидемиология

- Смертность при сепсисе ниже в педиатрической практике (8,9% -10%), чем во взрослой (20% -30%).
- Некоторые возбудители относительно специфичны для неонатального периода (Group Streptococcus, Escherichia coli, Listeria, вирус простого герпеса).

Патофизиология

- Дисфункция миокарда играет большую роль в клинической картине сепсиса у детей.
- Новорожденные и дети младшего возраста с большей вероятностью нуждаются в инотропной поддержке при сепсисе.
- Детская смертность чаще связана с уменьшением сердечного выброса, а не с низким системным сосудистым сопротивлением.

ОСНОВНЫЕ РАЗЛИЧИЯ МЕЖДУ СЕПСИСОМ У ДЕТЕЙ И ВЗРОСЛЫХ

Проявления

- У детей больше жидкости во внеклеточном пространстве, что увеличивает риск развития гиповолемического шока.
- У детей ограниченный резерв ЧСС по сравнению со взрослыми, поскольку их нормальные показатели выше.
- Холодный шок более частое явление при сепсисе у детей, приводящие к нему катехоламин-рефрактерный низкий сердечный выброс и высокое ОПСС редко встречается у взрослых.
- Новорождённые и дети младшего возраста подвергаются большему риску возникновения ОРДС.
- Новорождённые подвергаются особенно высокому риску развития ДВС-синдрома в результате сепсиса.
- Гипокальциемия и гипогликемия чаще осложняют сепсис у детей.

ОСНОВНЫЕ РАЗЛИЧИЯ МЕЖДУ СЕПСИСОМ У ДЕТЕЙ И ВЗРОСЛЫХ

Предрасполагающие факторы

- Включают в себя уникальные для детского возраста: врожденные заболевания обмена веществ, врожденные пороки сердца, внутриутробные инфекции и жестокое обращение с детьми.

Ранняя диагностика и лечение

- **Выявление сепсиса до развития гипотонии играет решающую роль в педиатрической смертности**
- Гипотермия, как признак сепсиса, больше свойственна новорожденным и детям раннего возраста.
- Новорожденные, с их относительно большой площадью поверхности тела и незрелыми механизмами термогенеза, требуют постоянного поддержания оптимальной температуры.
- Возможны специфичные для детского возраста сосудистые доступы и пути введения препаратов: катетеризация пупочной артерии, вены, внутрикостные доступы.

СЕПСИС У НОВОРОЖДЕННЫХ

- **РАННИЙ СЕПСИС**
развивается в течение
первых 7 дней жизни
(3 дней для
недоношенных
новорожденных)

- Инфицирование обычно через половые пути матери
- Возбудители: GBS, E coli, Listeria
- Обычно имеет место респираторный дистресс (пневмония)
- Позитивная культура крови или ЦСЖ (определение CDC)
- Смертность 5-50%

- **ПОЗДНИЙ СЕПСИС**
развивается после 7
дня жизни

- Инфицирование внутрибольничное или внебольничное
- Возбудители: GBS, HBV, E coli, Staphylococcus, candida
- Присутствует менингит
- Частота ~ 2 на 1000 живорожденных
- 10-15% of neonates evaluated for sepsis
- Только у 3-8% из них культура положительная
- Смертность 2-6%

Критерии ССВР у новорожденных

(Adams-Chapman I., Stoll B.J., 2001)

Взрослые	Новорожденные	
1. Лихорадка или гипотермия 2. Тахикардия 3. Тахипноэ 4. Лейкоцитоз и/или сдвиг лейкоцитарной формулы влево	<i>Лабильность температуры тела</i>	- Гипотермия ($t^{\circ}C < 35^{\circ}C$) - Повышение температуры тела $> 38,5^{\circ}C$
	<i>Дыхательные расстройства</i>	- Тахипноэ > 2 SD от среднего возрастного показателя - Гипоксемия ($PaO_2 < \text{рт. ст.}$) при $FiO_2 = 0,21$
	<i>Нарушения сердечной деятельности</i>	- Тахикардия > 2 SD от среднего возрастного показателя - Увеличение времени наполнения капилляров (> 3 с) - Артериальная гипотензия (снижение АД $>$ чем на 2 SD от среднего возрастного показателя)
	<i>Нарушение перфузии</i>	- Олигурия (диурез менее $0,5$ мл/кг/час) - Лактат-ацидоз (повышение концентрации лактата плазмы крови или рН артериальной крови $< 7,25$) - Угнетение сознания

Симптомы поражения органов и систем у новорожденного на фоне инфекционно-септического процесса

Система органов

Симптомы

Общее состояние ребенка

- Лабильность температурного гомеостаза (лихорадка, гипотермия)
- Несвойственные здоровому новорожденному внешний вид и поведение
- Отказ от еды
- Отеки

Центральная нервная система

- Беспокойство, сонливость
- Тремор, судороги
- Гипорефлексия, мышечная гипотония
- Спонтанный рефлекс Моро
- Дыхательная аритмия
- Напряженный большой родничок
- Высокий пронзительный крик

Дыхательная система

- Одышка, эпизоды апноэ
- Тахипноэ, втяжение уступчивых мест грудной клетки
- Раздувание крыльев носа, стонущее дыхание
- Цианоз

Сердечно-сосудистая система

- Бледность кожи
- Мраморная окраска кожи с цианотичным оттенком
- Холодная влажная кожа
- Тахикардия,
- Тенденция к брадикардии
- Артериальная гипотензия

Желудочно-кишечный тракт

- Увеличение живота в объеме
- Рвота
- Диарея
- Гепатомегалия

Почки

- Олигурия

Система крови

- Анемия, бледность кожи
- Иктеричность кожи
- Спленомегалия
- Геморрагические высыпания
- Кровоточивость

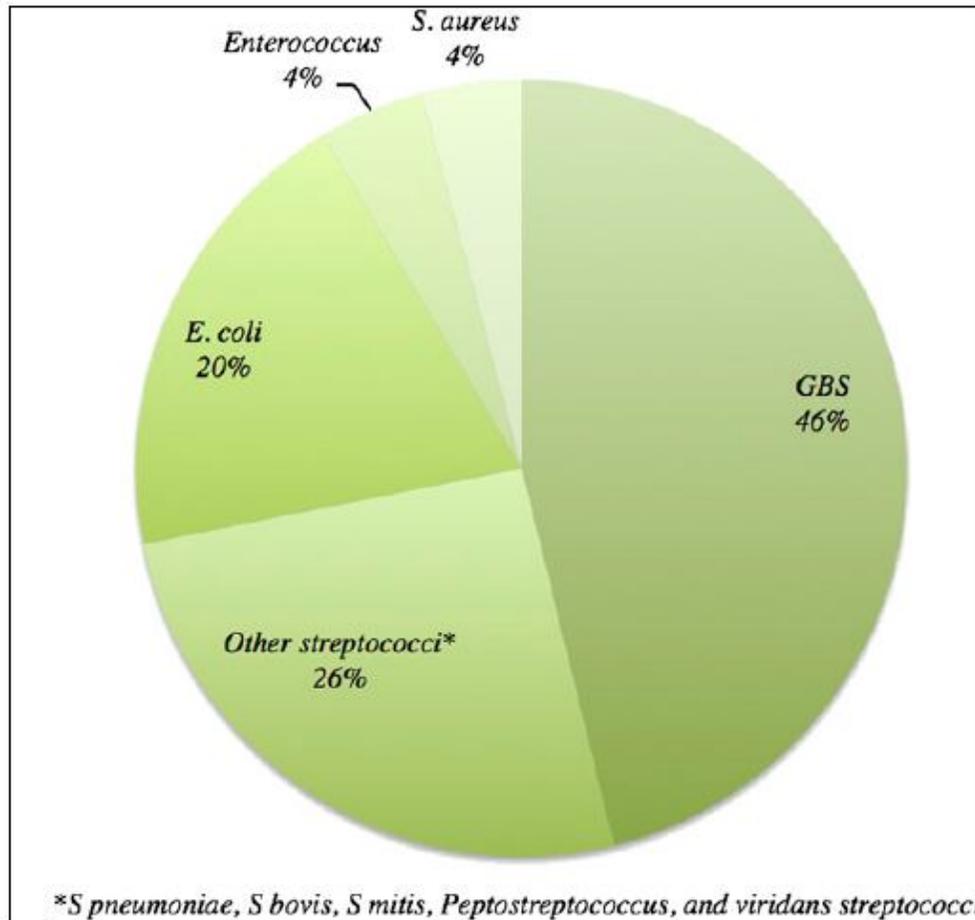
Метаболизм

- Метаболический ацидоз
- Лактат-ацидоз

Критерии органной дисфункции у недоношенных новорожденных

Система органов	Предложенные изменения для недоношенных детей
Дыхательная система	1. $PaCO_2 > 65$ мм рт. ст. или выше более чем на 20 мм рт.ст. по сравнению с исходными показателями $PaCO_2$ ИЛИ 2. Необходимость дотации дыхательной смеси с FiO_2 50% и более для поддержания сатурации $> 92\%$ (88% при < 32 недель) ИЛИ 3. Потребность в респираторной поддержке (инвазивной или неинвазивной искусственной вентиляции легких)
ЦНС	Острое изменение ментального статуса
Система крови	1. Уровень тромбоцитов $< 80 \times 10^9/л$ или снижение количества тромбоцитов ниже 50% от наибольшего значения за последние 3 дня или 2. $MNO > 2$
Мочевыделительная система	- Повышение креатинина сыворотки более, чем в 2 раза от нормы для или увеличение более чем в 2 раза от исходных значений.
Гепатобилиарная система	-Увеличение ферментативной активности аланин-аминотрансферазы более чем в 2 раза от верхней границы нормы для данной возрастной группы или увеличение более чем на 50% от исходных значений.

РАННИЙ СЕПСИС



Organisms from maternal genital tract

Typical to have multisystem involvement/pneumonia

Higher mortality, particularly those infections evident within first 24 hrs

Figure 1. Early onset sepsis in the United States.

Falciglia, G. et al. Neoreviews, 2012, 13(2):e86-93.

РАНИЙ СЕПСИС У ДЕТЕЙ С ЭНМТ

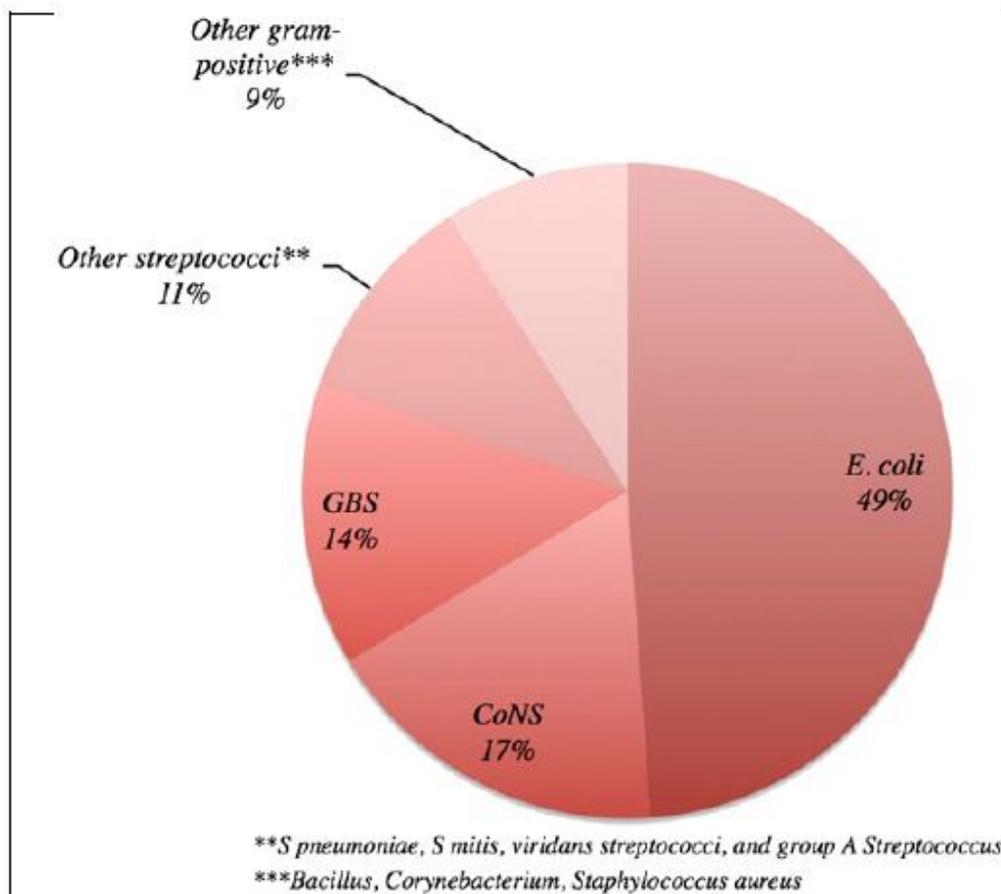


Figure 2. Early onset sepsis among very low birth weight infants in the United States.

Maternal genital tract or acquired

Typically focal involvement (such as meningitis)

Lower mortality





Update on pediatric sepsis: a review

Epidemiology of pediatric sepsis in multicenter studies in developed countries since 2003

Authors, year	Country	Design Data source	Settings	Age	Incidence/ prevalence	Mortality
Watson et al. 2003 [1]	USA 7 states	Retrospective Hospital discharge database	ICD-9 ^a coding & modified Angus criteria 1995	≤19 years	Incidence 0.56 per 1000 population (1995)	Hospital 10.3%
Hartman et al. 2013 [14]	USA 7 states	Retrospective Hospital discharge database	ICD-9 ^a coding & modified Angus criteria 1995, 2000, 2005	≤19 years	Incidence 0.89 per 1000 population (2005)	Hospital 8.9% (2005)
Ruth et al. 2014 [17]	USA 43 PICUs	Retrospective PHIS ^b database	ICD-9 ^a coding & modified Angus criteria 2004–2012	≤18 years	Prevalence 6.2% (2004) to 7.7% (2012)	Hospital 14.4%; 18.9% (2004) to 12.0% (2012)
Wolfler et al. 2008 [23]	Italia 15 PICUs	Prospective	Proulx's criteria ^c 2004–2005	≤16 years	Incidence Severe sepsis 1.6% Septic shock 2.1%	ICU Severe sepsis 17.7% Septic shock ^d 50.8%
Shime et al. 2011 [22]	Japan 9 PICUs	Prospective	Severe sepsis	≤15 years	Prevalence 1.4%	28-day 18.9%
Schlapbach et al. 2015 [18]	Australia/ New Zealand 9 PICUs & 22 mixed ICUs	Retrospective ^d ANZPIC registry	Invasive infection, sepsis, septic shock 2002–2013	<16 years	Prevalence Invasive infection 6.9% Sepsis 2.9% Septic shock 2.1%	ICU Invasive infection 3.9% Sepsis 5.6% Septic shock 17.0%
Weiss et al. 2015 (SPROUT) [19]	26 countries worldwide 128 PICUs	Point prevalence	Severe sepsis 5 days, 2013–2014	<18 years	Prevalence 8.2%	^e ICU 23% ^e Hospital 24%

^aICD-9 International Classification of Diseases, 9th Revision

^bPHIS Pediatric Health Information Systems

^cProulx's definition of septic shock was different from Goldstein's definition, now common in the world. Briefly, Proulx's septic shock necessitated hypotension despite 20 mls/kg of fluid administration, while Goldstein's septic shock is defined as inadequate perfusion, regardless of blood pressure, after 40 mls/kg of fluid resuscitation

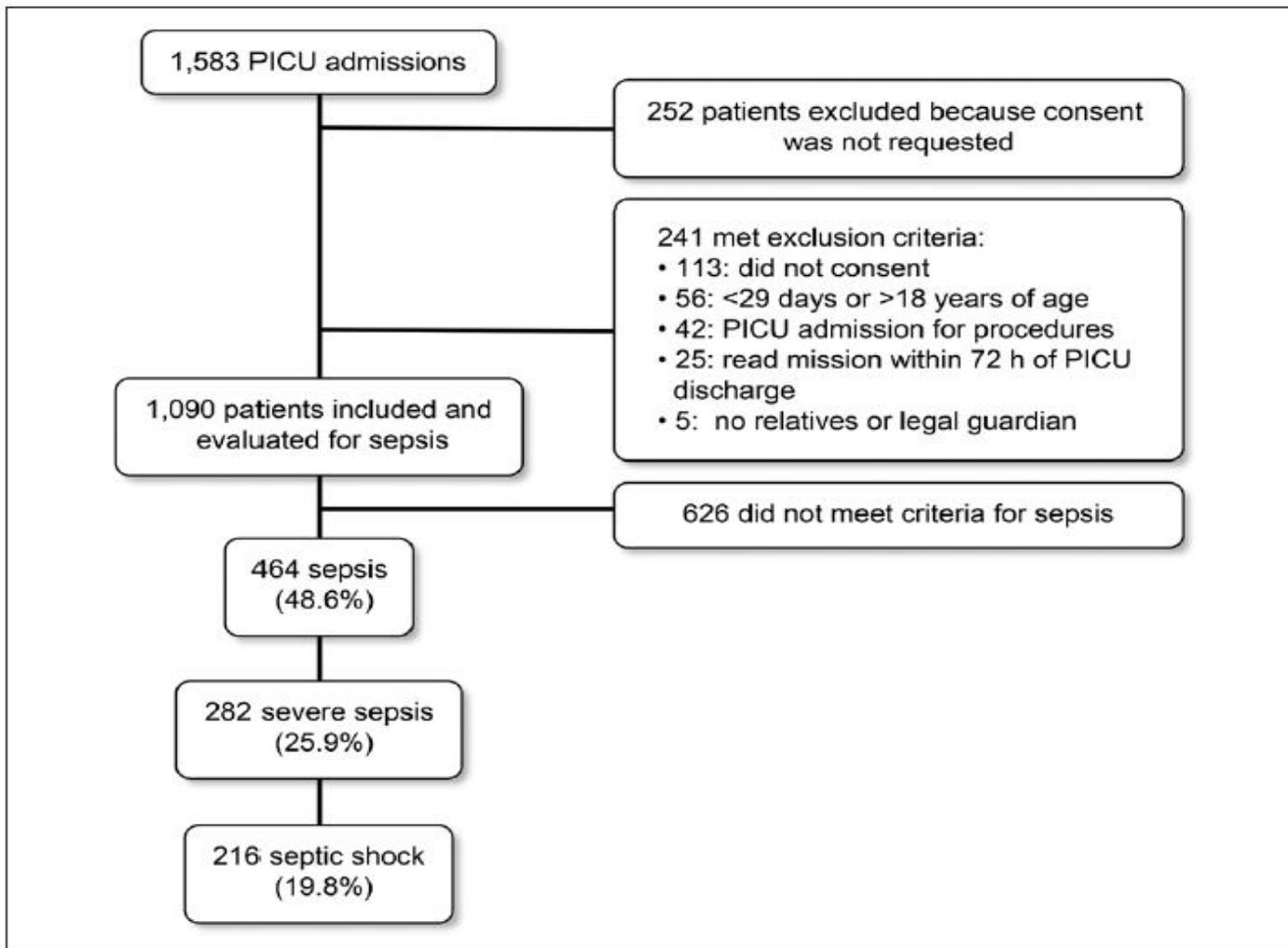
^dANZPIC Australian and New Zealand Paediatric Intensive Care

^eThese mortality rates were only for the sites in the developed world

Epidemiology of Sepsis in Children Admitted to PICUs in South America*

(*Pediatr Crit Care Med* 2016; 17:727-734)

Daniela Carla de Souza, MD et al.



Epidemiology of Sepsis in Children Admitted to PICUs in South America*

(*Pediatr Crit Care Med* 2016; 17:727–734)

Daniela Carla de Souza, MD et al.

TABLE 2. Site of Infection and Microbiologic Etiology of Sepsis (n = 444)

Characteristic	n (%)		
Primary site of infection		Gram positive bacteria	74 (16.7)
Respiratory	312 (70.3)	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	23 (5.2)
Gastrointestinal	48 (10.8)	Group A Streptococcus	2 (0.5)
Bloodstream	41 (9.2)	Methicillin-susceptible <i>Staphylococcus aureus</i>	19 (4.3)
CNS	28 (6.3)	Methicillin-resistant <i>S. aureus</i>	12 (2.7)
Genitourinary	23 (5.2)	Enterococcus	6 (1.4)
Skin	14 (3.2)	Others	12 (2.7)
Catheter-related infection	4 (0.9)	Virus	76 (17.1)
Cardiac	4 (0.9)	Respiratory syncytial virus	60 (13.5)
Microbiologic		Influenza A	5 (1.1)
Gram negative bacteria	93 (20.9)	Adenovirus	2 (0.5)
<i>Neisseria meningitidis</i>	6 (1.4)	Other virus	9 (2.0)
<i>Haemophilus influenzae</i>	5 (1.1)	Fungus	16 (3.6)
<i>Escherichia coli</i>	15 (3.4)	<i>Candida albicans</i>	7 (1.6)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	19 (4.3)	<i>Candida tropicalis</i>	2 (0.5)
<i>Bordetella pertussis</i>	15 (3.4)	<i>Aspergillus species</i>	2 (0.5)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	9 (2.0)	Others	5 (1.1)
Others	24 (5.4)		

Epidemiology of Sepsis in Children Admitted to PICUs in South America* (*Pediatr Crit Care Med* 2016; 17:727-734)

Daniela Carla de Souza, MD et al.

- Средний возраст пациентов с сепсисом составил 11,6 (3,2-48,7) месяцев.
- 43% детей имели одно или несколько предшествующих хронических заболеваний.
- Распространенность сепсиса была выше у младенцев (50,4%) и ниже у подростков (1,9%).
- Смертность от сепсиса была 14,2% (4,4% при сепсисе, 12,3% при тяжелом сепсисе и 23,1% при СШ).
- 25% смертей произошли в первые 24 часа после поступления в PICU.

Trends in the Epidemiology of Pediatric Severe Sepsis*

Mary E. Hartman, MD, MPH¹; Walter T. Linde-Zwirble, BA²; Derek C. Angus, MD, MPH^{3,4};
R. Scott Watson, MD, MPH^{3,4}

TABLE 1. Prevalence of Pediatric Severe Sepsis: 1995, 2000, and 2005

Variable	1995	2000	2005
Seven state pediatric population	17,146,000	18,332,173	18,846,000
Percent of U.S. pediatric population	22.7	22.8	23.1
Pediatric hospitalizations, <i>n</i>	1,586,253	1,569,329	1,563,597
Severe sepsis cases, <i>n</i>	9,675	12,089	17,542
National estimate, <i>n</i>	42,370	53,410	75,255
Prevalence (per 1,000 population) ^a	0.56	0.63	0.89
Incidence by age group			
Newborns	4.50	5.37	9.70
Normal birth weight	2.40	2.40	2.50
Low birth weight	2.40	2.00	1.80
Very low birth weight	1.80	2.80	4.60
Nonnewborn infants	1.85	2.21	2.25
1–4 yr	0.49	0.44	0.52
5–9 yr	0.22	0.19	0.23
10–14 yr	0.20	0.21	0.23
15–19 yr	0.37	0.40	0.48

^aPrevalence for newborns is expressed per 1,000 live births in the five states, where birth weight data were available (Massachusetts, Maryland, New Jersey, New York, Virginia).

(Pediatr Crit Care Med 2013; 14:686–693)

Trends in the Epidemiology of Pediatric Severe Sepsis*

Mary E. Hartman, MD, MPH¹; Walter T. Linde-Zwirble, BA²; Derek C. Angus, MD, MPH^{3,4};
R. Scott Watson, MD, MPH^{3,4}

- В период с 1995 по 2005 год распространенность тяжелого сепсиса у детей увеличилась почти на 60%, в основном из-за резкого роста тяжелого сепсиса у н/р с ОНМТ.
- Смертность, связанная с тяжелым сепсисом уменьшилась на 13,6%. Это улучшение выживаемости было достигнуто без увеличения длительности пребывания в стационаре и только за счет номинального увеличения затрат.
- Тяжелый сепсис у детей остается важной проблемой здравоохранения, происходит 75 000 госпитализаций и почти 10 000 смертей ежегодно в США.

Противоречия МКБ и международной консенсусной конференции по ПС (2005)

The combination code cohort has ICD9 codes for infection plus organ dysfunction; the sepsis code cohort has ICD9 codes for severe sepsis or septic shock.

		Combination Code Cohort, n (%)	Sepsis Code Cohort, n (%)
Hospitalizations, N		176,124	25,236
Patients, N		136,382	22,985
Age	0–59 days	41,970 (23.8)	4,656 (18.4)
	60 days-<1 year	28,910 (16.4)	3,688 (14.6)
	1–4 years	39,341 (22.3)	5,273 (20.9)
	5–9 years	22,149 (12.6)	3,358 (13.3)
	10–14 years	23,514 (13.4)	4,274 (16.9)
	15–18 years	20,240 (11.5)	3,987 (15.8)
	Race	Non-Hispanic White	83,551 (47.4)
Non-Hispanic Black		33,750 (19.2)	4,560 (18.1)
Hispanic		32,057 (18.2)	4,455 (17.7)
Asian		4,537 (2.6)	697 (2.8)
Other		22,229 (12.6)	3,194 (12.7)
Sex	Female	11,733 (46.5)	80,305 (45.6)
Patients with chronic complex conditions		130,566(74.1)	17,742(70.3)
Hospital mortality		8.2 (8.0, 8.3)	21.2 (20.7, 21.8)
ICU admission		73.3 (73.1, 73.5)	90.9 (90.5, 91.2)
PICU		57.8 (57.5, 58.0)	81.0 (80.4, 81.4)
NICU		19.0 (18.7, 19.1)	12.6 (12.2, 13.0)
Hospital LOS (days)		15.0 (3.0, 39.0)	16.0 (8.0, 37.0)
ICU LOS (days)		2.0 (0.0, 10.0)	5.0 (1.0, 14.0)
Hospitalization cost		70395.1 (24466.2, 194675.7)	85319 (34871.5, 224089.6)

Pediatr Crit Care Med. 2014 November ; 15(9): 798–805. doi:10.1097/PCC.0000000000000225.

Pediatric Severe Sepsis in US Children's Hospitals

Fran Balamuth, MD, PhD et al.

- Оценки распространенности, использования ресурсов и смертности педиатрических пациентов с тяжелым сепсисом в детских больницах США сильно варьируют в зависимости от используемого метода оценки. Несмотря на эту изменчивость, общая распространенность со временем увеличивалась, а смертность и использование ресурсов уменьшались.

Emerg Med Clin N Am 35 (2017) 123–138

Pediatric Sepsis



Melanie K. Prusakowski, MD^{a,*}, Audrey P. Chen, PNP^b

Клинические признаки нарушения тканевой перфузии у детей (СШ)

Холодные конечности

Бледная или мраморная кожа

Ослабление периферического пульса

Значительная разница между центральным и периферическим пульсом

Время наполнения капилляров свыше 2 секунд

Заторможенность или раздражительность

Снижение диуреза (<0.5 мл/кг/ч)

Клинические проявления септического шока

«Теплый» шок	«Холодный» шок
<ol style="list-style-type: none">1. Гиперемия кожи2. Горячие дистальные отделы конечностей3. Озноб4. Лихорадка5. Тахикардия6. Артериальное давление в пределах нормы или слегка снижено7. Пульсовое давление не изменено (используется для оценки сердечного выброса)8. Олигурия9. Расстройства сознания (апатия, сомноленция), психомоторное возбуждение	<ol style="list-style-type: none">1. Бледность кожи2. Выраженные нарушения микроциркуляции (дистальные отделы конечностей холодные)3. Тахикардия4. Гипотензия5. Олигоанурия6. Сопор, кома

ЗАДАЧИ ПЕРВОГО ЧАСА ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ СЕПТИЧЕСКОГО ШОКА

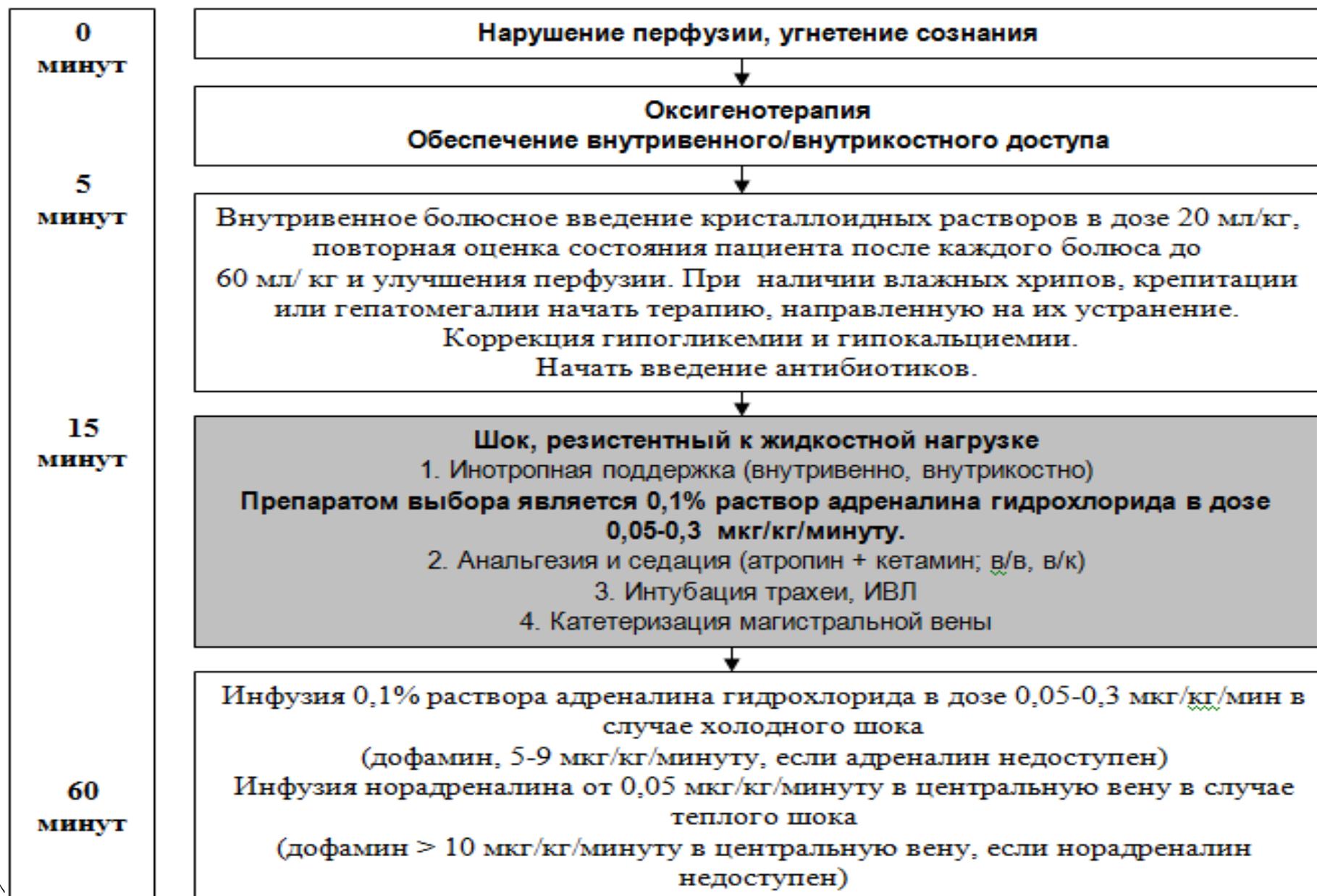
- Обеспечение сосудистого доступа
- Обеспечение проходимости дыхательных путей, адекватной оксигенации и вентиляции
- Обеспечение адекватной системной перфузии

[Pediatr Crit Care Med. 2017 Sep;18\(9\):884-890. doi: 10.1097/PCC.0000000000001259.](#)

The American College of Critical Care Medicine Clinical Practice Parameters for Hemodynamic Support of Pediatric and Neonatal Septic Shock: Executive Summary.

[Davis AL¹, Carcillo JA, Aneja RK, Deymann AJ, Lin JC, Nguyen TC, Okhuysen-Cawley RS, Relvas MS, Rozenfeld RA, Skippen PW, Stojadinovic BJ, Williams EA, Yeh TS, Balamuth F, Brierley J, de Caen AR, Cheifetz IM, Choong K, Conway E Jr, Cornell T, Doctor A, Dugas MA, Feldman JD, Fitzgerald JC, Flori HR, Fortenberry JD, Graciano AL, Greenwald BM, Hall MW, Han YY, Hernan LJ, Irazuzta JE, Iselin E, van der Jagt EW, Jeffries HE, Kache S, Katyal C, Kisson N, Kon AA, Kutko MC, MacLaren G, Maul T, Mehta R, Odetola F, Parbuoni K, Paul R, Peters MJ, Ranjit S, Reuter-Rice KE, Schnitzler EJ, Scott HF, Torres A Jr, Weingarten-Abrams J, Weiss SL, Zimmerman JJ, Zuckerberg AL.](#)

Алгоритм ИТ СШ у детей (АССМ, 2017)



ДИАГНОСТИКА СШ (АССМ, 2017)

Возраст	ЧСС	ЧД	Систолическое АД	Температура
0 дней – 1 месяц	>205	>60	<60	<36 до >38
>1 мес – 3 мес	>205	>60	<70	<36 до >38
>3 мес – 1 год	>190	>60	<70	<36 до >38,5
>1 года – 2 года	>190	>40	<70 + возраст в годах x 2	<36 до >38,5
>2 лет – 4 года	>140	>40	<70 + возраст в годах x 2	<36 до >38,5
>4 лет – 6 лет	>140	>34	< 70 + возраст в годах x 2	<36 до >38,5
>6 лет – 10 лет	>140	>30	< 70 + возраст в годах x 2	<36 до >38,5
>10 лет – 13 лет	>100	>30	<90	<36 до >38,5
>13 лет	>100	>16	<90	<36 до >38,5

ОБЕСПЕЧЕНИЕ АДЕКВАТНОЙ ВЕНТИЛЯЦИИ И ОКСИГЕНАЦИИ (АССМ, 2017)



- Интубация трахеи – принятие решения на основе *клинических* признаков!
- Препарат выбора для индукции анестезии при септическом шоке **КЕТАМИН!**
- Опиоиды и фентанил следует вводить небольшими болюсами в дозе 1-2 мкг/кг в течение 60 секунд

ЗАМЕСТИТЕЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ СТЕРОИДАМИ (АССМ, 2017)

Шок, резистентный к терапии катехоламинами

При абсолютной надпочечниковой недостаточности назначить **Гидрокортизон**.

Использовать Doppler US, PICCO, FATD или PAC для оценки волемического статуса, инотропы, вазопрессоры, вазодилататоры

Цель – достижение нормальных САД-ЦВД, $ScvO_2 > 70\%$ и СИ 3.3 - 6.0 L/min/m²

ГИДРОКОРТИЗОН	
Форма выпуска	Лиофилизированный порошок во флаконах по 100 мг
Описание	Системный глюкокортикостероид
Показания	1. Аллергические реакции немедленного типа 2. Острая надпочечниковая недостаточность
Доза	<u>Острая надпочечниковая недостаточность:</u> Менее 6 лет: 1-2 мг/кг, внутривенно струйно, затем 25-150 мг/сутки. Дозу разделяют на 3-4 введения. Более 6 лет: 1—2 мг/кг струйно, затем 150—250 мг/сутки, дозу разделяют на 3—4 введения
Противопоказания	1. Тяжелое течение инфекций 2. Сепсис 3. Гиперчувствительность
Побочное действие	1. Угнетение функции надпочечников 2. Остеопороз 3. Расстройства водно-электролитного баланса
Взаимодействие	Абсолютно несовместимых лекарственных препаратов нет.

ОСТРАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ

Среди детей в возрасте до двух лет с проявлениями тяжелой надпочечниковой недостаточности смертность в 10 раз выше, чем в популяции.

Причина	Первичная недостаточность коры надпочечников	Вторичная недостаточность коры надпочечников
Врожденная	ВГКН, врожденная гипоплазия надпочечников, изолированный дефицит глюкокортикостероидов, неонатальная адренолейкодистрофия, гипоальдостеронизм, псевдогипоальдостеронизм	Гипопитуитаризм, изолированный дефицит АКТГ
Приобретенная	КРОВОИЗЛИЯНИЯ В НАДПОЧЕЧНИКИ	Применение экзогенных глюкокортикоидов

ОБЩЕЕ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЕ СОСУДИСТОЕ СОПРОТИВЛЕНИЕ (АССМ, 2017)

Нормальное АД
Холодный шок
 $ScvO_2 < 70\%$ / $Hb > 100$ г/л
Инфузия адреналина

Начать инфузию милринона
Добавить вазодилататор (нитраты), если $СИ < 3,3$ л/мин/м² с высоким ОПСС и/или плохой перфузии кожи. Назначить левосимендан, если нет эффекта.

Низкое АД
Холодный шок
 $ScvO_2 < 70\%$ / $Hb > 100$ г/л
Инфузия адреналина

Добавить норадреналин к адреналину чтобы достигнуть нормального диастолического АД. Если $СИ < 3,3$ л/мин/м² то добавить добутамин, эноксимон, левосимендан или милринон.

Низкое АД
Теплый шок
 $ScvO_2 < 70\%$
Инфузия норадреналина

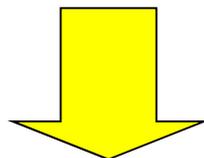
При эуволемии добавить вазопрессин, терлипрессин или ангиотензин.
При снижении $СИ < 3,3$ л/мин/м² добавить адреналин, добутамин, эноксимон, левосимендан.

Физиологические показатели концентрации ионизированного кальция у детей

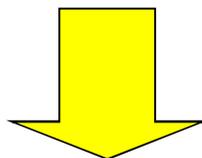
Возраст ребенка	Показатель, ммоль/л
Новорожденный, пуповинная кровь	1,25-1,50
Новорожденный, 1-е сутки жизни	1,07-1,27
Новорожденный, 2-е сутки жизни	1,00-1,17
Дети старшего возраста	1,12-1,23

РЕФРАКТЕРНЫЙ СЕПТИЧЕСКИЙ ШОК (АССМ, 2017)

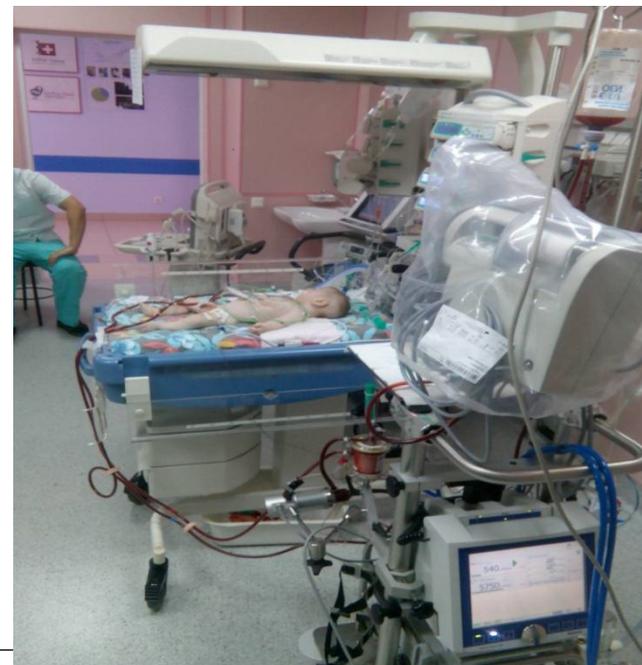
СТОЙКИЙ КАТЕХОЛАМИН-РЕЗИСТЕНТНЫЙ ШОК, РЕФРАКТЕРНЫЙ ШОК



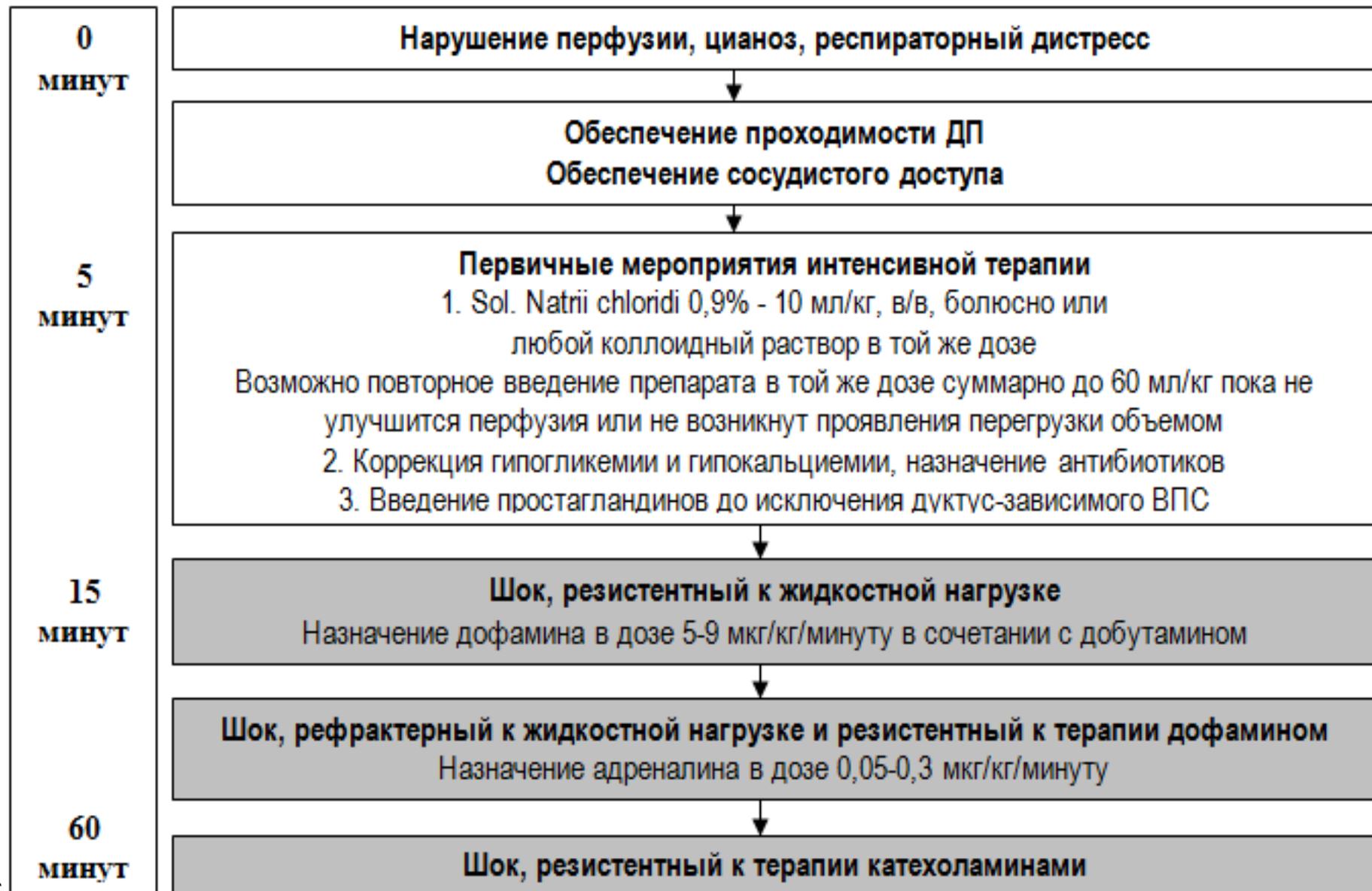
Исключить перикардальный выпот или пневмоторакс,
поддерживать внутрибрюшное давление < 12 мм рт. ст.



**ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНАЯ МЕМБРАННАЯ
ОКСИГЕНАЦИЯ**



ОСОБЕННОСТИ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ СШ У НОВОРОЖДЕННЫХ (АССМ, 2017)



ОСОБЕННОСТИ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ СШ У НОВОРОЖДЕННЫХ (АССМ, 2017)

Поддержание нормального САД, ЦВД, $SvO_2 > 70\%$
Поддержание скорости кровотока в ВПВ > 40 мл/кг/мин и СИ = $3,3$ л/м²/мин

«Холодный» шок с нормальным артериальным давлением и признаками левожелудочковой СН

$ScvO_2 < 70\%$, $Hb > 120$ г/л
Скорость кровотока в ВПВ < 40 мл/кг/мин
СИ $< 3,3$ л/м²/мин

Назначение вазодилататоров (нитраты, милринон, инамринон) с одновременной волемиической нагрузкой

«Холодный» шок с низким артериальным давлением, признаками правожелудочковой СН и легочной гипертензии новорожденных

ПЛГ с $ScvO_2 < 70\%$
Скорость кровотока в ВПВ < 40 мл/кг/мин
СИ $< 3,3$ л/м²/мин

Ингаляции оксида азота ингаляция Илопроста
Аденозин, внутривенно
Милринон/Амилринон, внутривенно

«Теплый» шок с низким артериальным давлением

1. Увеличение объема инфузии; назначение норадреналина
2. Решение вопроса о целесообразности назначения вазопрессина; терлипрессина или ангиотензина
3. Применение инотропов с целью поддержания $SvO_2 > 70\%$, скорости кровотока в ВПВ > 40 мл/кг/мин и СИ = $3,3$ л/м²/мин

РЕФРАКТЕРНЫЙ ШОК

Биохимические маркеры, используемые в диагностике сепсиса

- **CRP (C reactive protein) СРБ**
- **IL-6 (Interleukine 6) ИЛ-6**
- **PCT (Procalcitonin) Прокальцитонин**
- **LBP (lipopolysacharide binding protein)
Липополисахарид-связывающий белок**
- **Presepsin (sCD14ST) Пресепсин
(sCD14ST)**

Major proinflammatory and anti-inflammatory mediators

Proinflammatory	Anti-inflammatory
TNF- α	IL-1Ra
IL1b, IL-2, IL-6, IL-8, IL-15	IL-4
Neutrophil elastase	IL-10
IFN- γ	IL-13
Thromboxane	Type II IL-1 receptor
Platelet-activating factor	Transforming growth factor-b
Vasoactive neuropeptides	Adrenaline
Phospholipase A ₂	Soluble TNF- α receptors
Plasminogen activator inhibitor-1	Leukotriene B ₄ -receptor antagonist
Prostaglandins	
Prostacyclin	
Free radicals	
Soluble adhesion molecules	
Tyrosine kinase	
Protein kinase	
H ₂ S	
NO	
High mobility group box 1 protein	

TNF: tumor necrosis factor, IL: interleukin, IFN: interferon.

O'Neill LAJ, Brint E, editors. Toll-like Receptors in Inflammation. 1st ed. Basel: Birkhäuser Verlag; 2005.

Контрольные диапазоны концентраций ПКТ и интерпретация уровня ПКТ в плазме

<p>Нормальное значение: < 0,05 нг/л Здоровый человек (возраст \geq 3 дней жизни)</p>	<p>Нормальный уровень ПКТ (95 % всех измерений) Отсутствие системной воспалительной реакции</p>
<p>ПКТ < 0,5 нг/л Незначительно повышенная концентрация ПКТ</p>	<p>Незначительная или недостоверная системная воспалительная реакция. Возможны локальное воспаление или локальная инфекция</p>
<p>ПКТ 0,5 - < 2,0 нг/л Системная воспалительная реакция достоверная, но умеренной степени. Инфекция возможна, но возможно повышение ПКТ из-за других причин (тяжелая травма, обширная операция, кардиогенный шок)</p>	<p>При доказанной инфекции диагноз сепсиса положительный. Рекомендуется повторное исследование ПКТ через 6 – 24 часа</p>
<p>ПКТ \geq 2, но < 10 нг/л Тяжелая системная воспалительная реакция вероятнее всего вследствие сепсиса</p>	<p>Высокий риск развития полиорганной недостаточности. При сохраняющемся высоком уровне ПКТ провести оценку эффективности проводимой терапии. Неблагоприятное течение.</p>
<p>ПКТ \geq 10 нг/л Выраженная системная воспалительная реакция практически исключительно вследствие бактериального сепсиса или септического шока</p>	<p>Данный уровень ПКТ связан с полиорганной недостаточностью. Высокий риск летального исхода.</p>

Один параметр – несколько видов оборудования

B·R·A·H·M·S PCT-Q



Полуколичественный
Время инкубации 30
мин

Диапазон измерений:
<0,5 мкг/л
0,5 – 2
2-10
> 10

thermo
scientific

B·R·A·H·M·S PCT KRYPTOR

Количественный
19 мин

0, 02- 5000

thermo
scientific

ELECSYS B·R·A·H·M·S PCT

Количественный
18 мин

0,02-100



VIDAS B·R·A·H·M·S PCT

Количественный
20 мин

0,05-200



LIASON B·R·A·H·M·S PCT

Количественный
20 мин.

0,1- 500



ADVIA Centaur B·R·A·H·M·S PCT

Количественный
29 мин

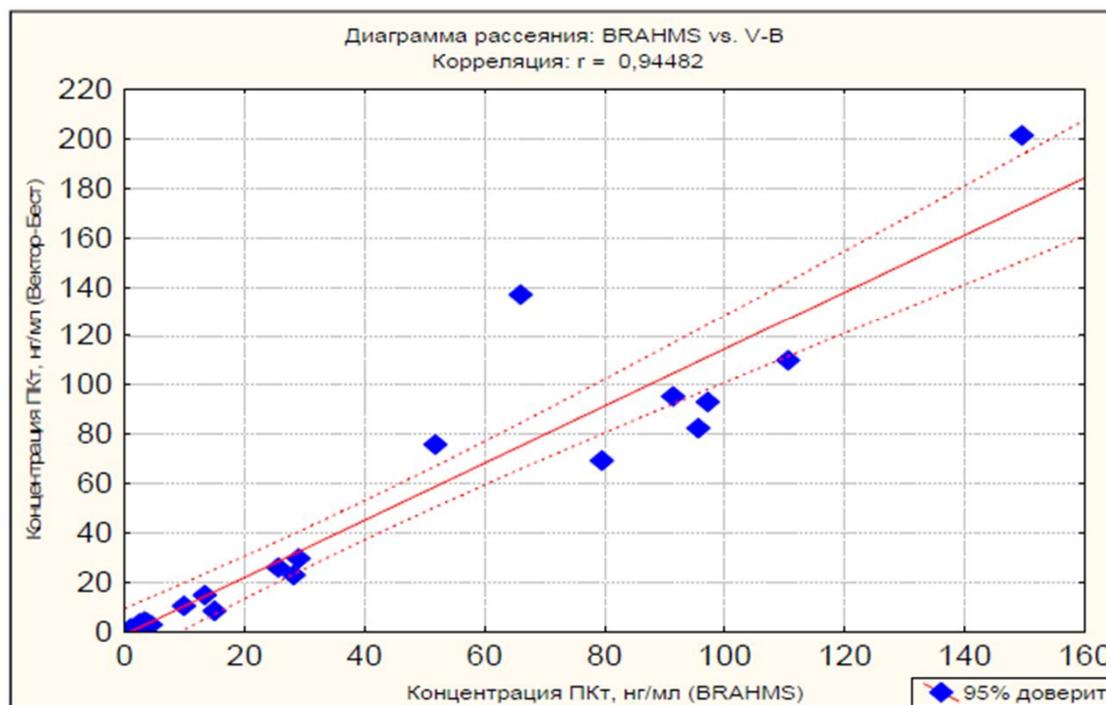
0,02-75

SIEMENS

ПКТ ИФА-Бест vs BRAHMS

РС

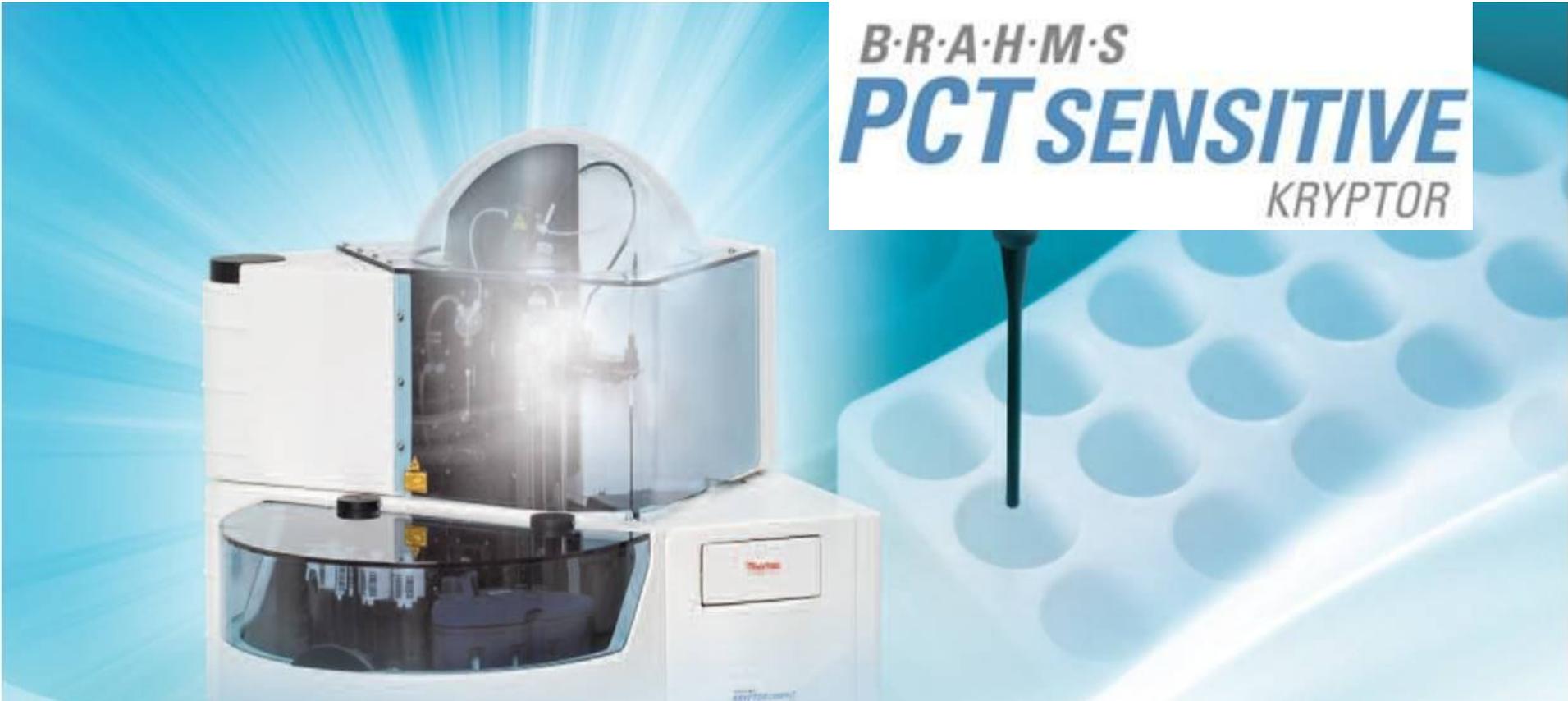
Сравнение наборов Прокальцитонин-ИФА-Бест и VIDAS BRAHMS PCT (automated assay)



ВЕКТОР
БЕСТ

**Количественный (0-12,8 мкг/л)
Ограничения по корреляции
с BRAHMS PCT**

**Количественный В·R·А·Н·М·S
PCT (0,02– 5000 мкг/л)**



B·R·A·H·M·S
PCT SENSITIVE
KRYPTOR

Характеристики метода

- Однородный иммуноферментный тест (принцип сэндвича) с использованием TRACE технологии (Time resolved amplified cryptate emission - Усиленное излучение криптата с временным разрешением)
- Источник образца: Сыворотка, плазма (гепарин, EDTA)
- Объем образца: 50 мкл
- Время инкубации: 19 мин
- Прямой диапазон измерения: 0.02-5000 мкг/л
- Функциональная чувствительность анализа: 0.06 мкг/л

Прокальцитонин



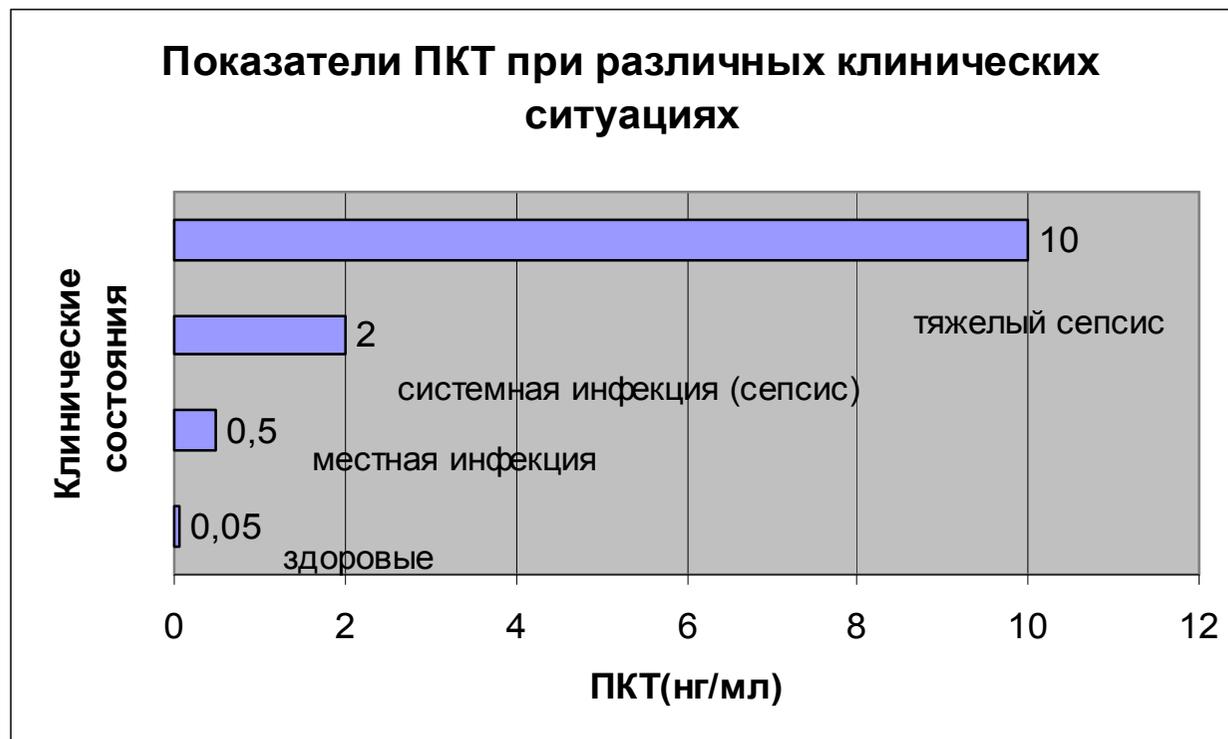
- Ранняя и точная дифференциация инфицированных и неинфицированных новорожденных
- Существенное уменьшение воздействия антибиотика и сопутствующих побочных явлений
- Раннее исключение внутрибольничной инфекции

Улучшение клинического обследования и ведения терапии при включении в клинический алгоритм

**Уровень прокальцитонина у здоровых
новорожденных в зависимости от возраста, нг/л**
(Chiesa c., 1998)

Возраст, часы	ПКТ, нг/л
0 – 6	2
6 – 12	8
12 – 18	15
18 – 30	21
30 – 36	15
36 – 42	8
42 – 48	2

ПРОКАЛЬЦИТОНИН



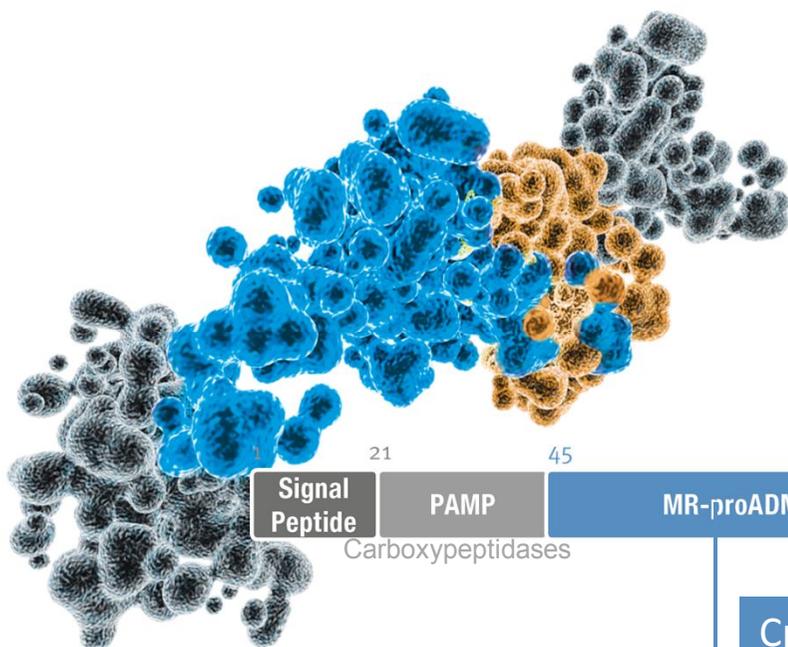
ПКТ < 0.1 нг/мл: бактериальная инфекция отсутствует, назначение или продолжение приема антибиотиков **нецелесообразно**

ПКТ 0,1 – 0,25 нг/мл: вероятность бактериальной инфекции мала, назначение или продолжение приема антибиотиков **нецелесообразно**

ПКТ 0,25-0,5 нг/мл: бактериальная инфекция вероятна, назначение или продолжение антибиотиков **рекомендовано**

ПКТ > 0.5 нг/мл: высокая вероятность бактериальной инфекции, **показано** назначение антибиотиков

Что такое Проадреномедуллин?



Измерение концентрации Адреномедулина затруднено по нескольким причинам:

- Короткий период полувыведения $T_{1/2} = 22$ мин.
- Подвергается быстрому разрушению протеазами.
- Связывается с фактором H с-мы компонента

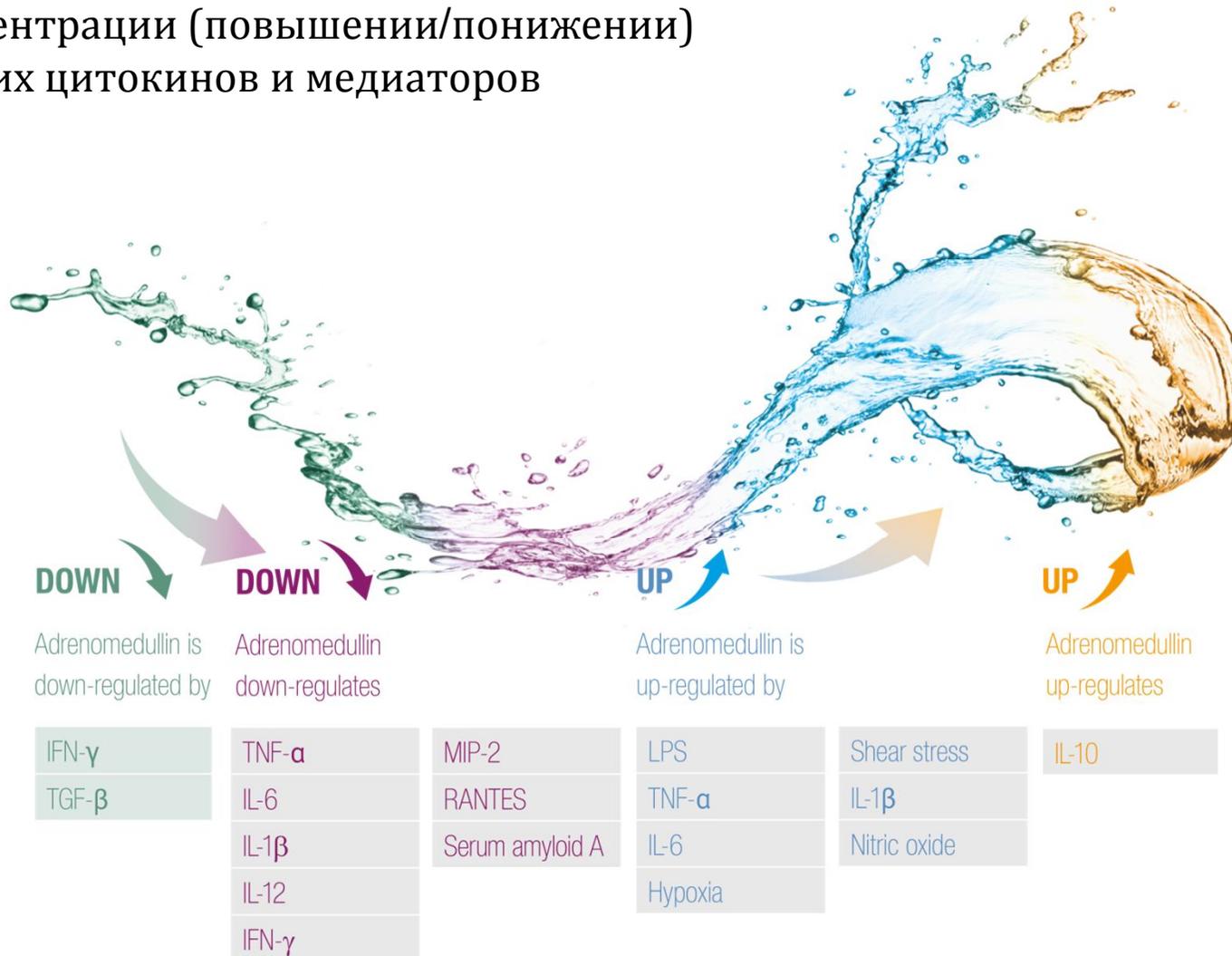
Среднерегионарный проадреномедуллин (MR-proADM – Mid-regional proADM) позволяет решить проблему измерения:

Предшественник Адреномедулина MR-proADM обладает высокой стабильностью, это позволяет ему быть сурогатным маркером для нестабильного АДМ в соотношении 1:1 .

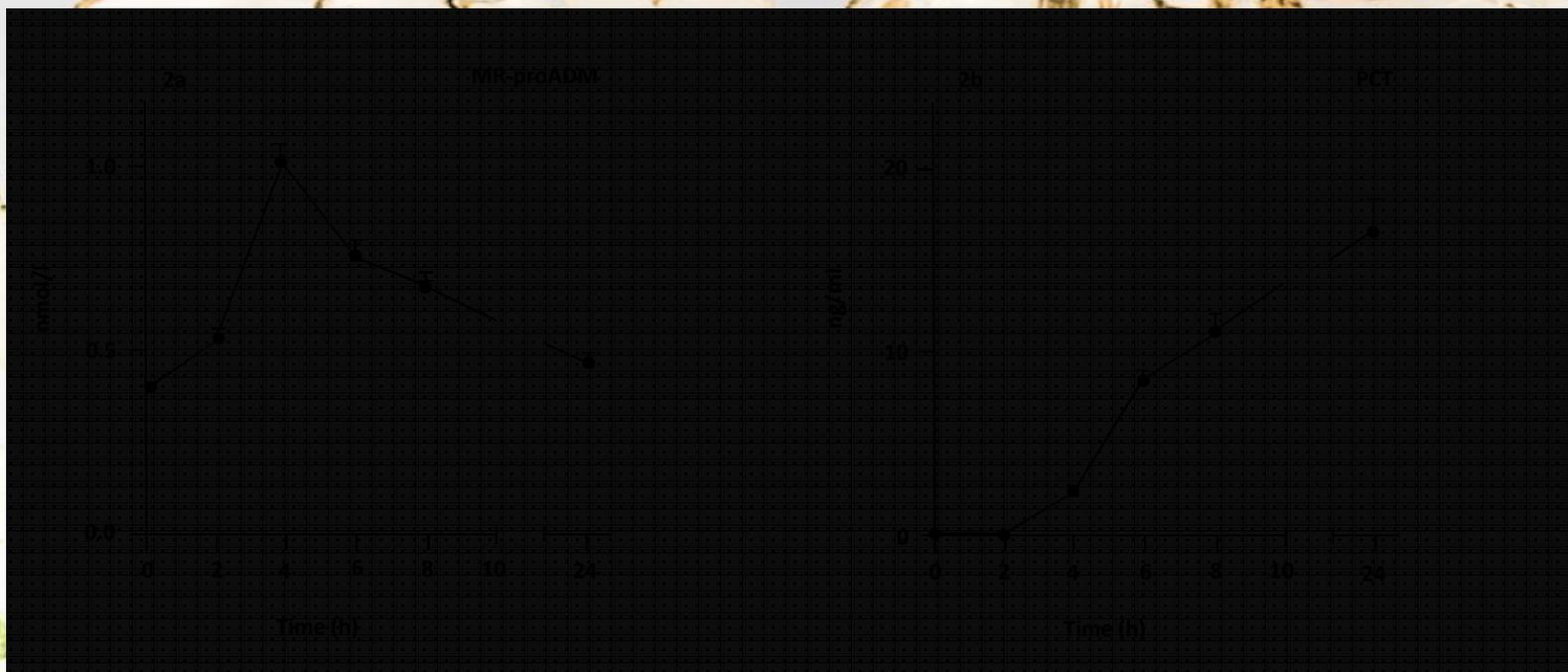
У здоровых лиц концентрация ПАМ составляет 0,4 нмоль/л (0,2–0,97)

Почему Адреномедуллин так важен?

- Играет центральную роль в регуляции концентрации (повышении/понижении) многих цитокинов и медиаторов



MR-proADM: Быстрый ответ на бактериальную инфекцию



MR-proADM: Значительное повышение через 2 часа

PCT: Значительное повышение через 4 часа

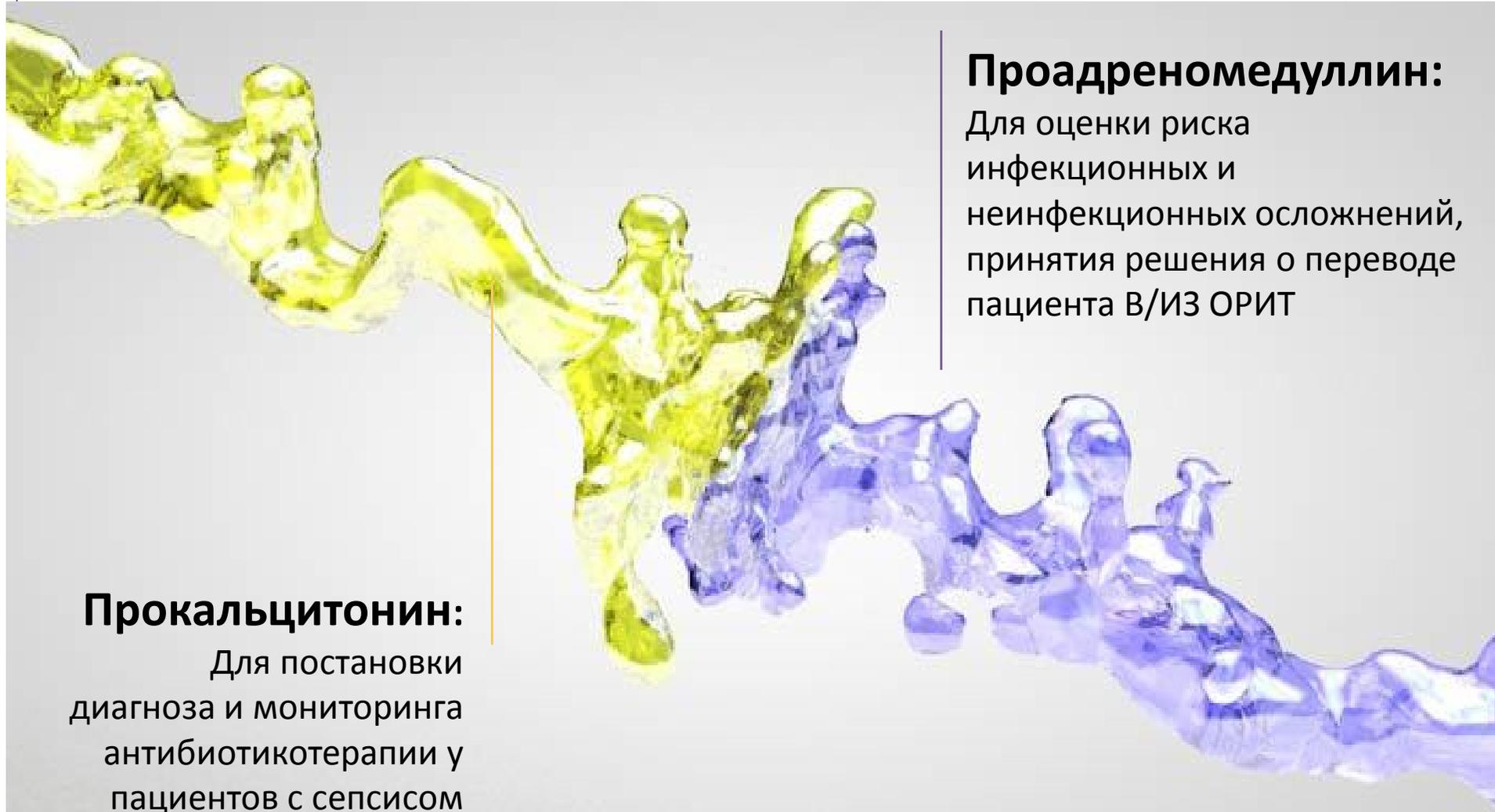
Прокальцитонин и Проадреномедуллин: точная стратификация риска пациента с сепсисом

Проадреномедуллин:

Для оценки риска инфекционных и неинфекционных осложнений, принятия решения о переводе пациента В/ИЗ ОРИТ

Прокальцитонин:

Для постановки диагноза и мониторинга антибиотикотерапии у пациентов с сепсисом



Association Between Early Lactate Levels and 30-Day Mortality in Clinically Suspected Sepsis in Children

Halden F. Scott, MD; Lina Brou, MPH; Sara J. Deakyne, MPH; Allison Kempe, MD, MPH; Diane L. Fairclough, DrPH; Lalit Bajaj, MD, MPH

Исследовано 1299 детей, (753 мальчика [58,0%] и 546 девочки [42,0%];

Средний возраст [SD], 7,3 [5,3] года,

899 (69,2%) имели хронические заболевания;

367 (28,3%) имели острую дисфункцию органов.

30 -дневная смертность произошла у 5 из 103 пациентов (4,8%) с уровнем лактата более 36 мг/дл и у 20 из 1196 пациентов (1,7%) с лактатом 36 мг/дл или меньше.

Начальные уровни лактата более 36 мг/дл были значимо связаны с 30-дневной смертностью в нескорректированном (отношение шансов, 3,00, 95% ДИ, 1,10-8,17) и

(Отношение шансов, 3,26, 95% ДИ, 1,16-9,16). Чувствительность уровней лактата выше

Чем 36 мг/дл для 30-дневной смертности составила 20,0% (95% ДИ, 8,9% -39,1%), а специфичность 92,3% (90,7% -93,7%).

ВЫВОДЫ: У детей, имеющих сепсис в отделении неотложной помощи, уровни лактата, превышающие 36 мг/дл, были связаны со смертностью, но имели низкую чувствительность.

Измерение уровней лактата может быть полезным при ранней оценке риска педиатрического сепсиса.

CONFERENCE REPORTS AND EXPERT PANEL



Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016

ИТОГОВЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ВЕДЕНИЮ СЕПСИСА И СЕПТИЧЕСКОГО ШОКА 2016 ГОДА

(опубликованы 18 января 2017 года в журнале Intensive Care Med)

- А. Начальная интенсивная терапия
- В. Диагностика сепсиса и повышение эффективности
- С. Диагноз
- D. Антибактериальная терапия
- Е. Санация источника инфекции
- F. Инфузионная терапия
- G. Вазоактивные препараты
- Н. Кортикостероиды
- I. Препараты крови
- J. Иммуноглобулин
- К. Гемосорбция
- L. Антикоагулянты
- М. Искусственная вентиляция легких (ИВЛ)
- N. Седация и анальгезии
- O. Контроль гликемии
- P. Заместительная почечная терапия
- Q. Введение соды
- R. Профилактика венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО)
- S. Профилактика стрессовых язв ЖКТ
- T. Питание

Crit Care Med. 2017 Jun;45(6):1061-1093. doi: 10.1097/CCM.0000000000002425.

American College of Critical Care Medicine Clinical Practice Parameters for Hemodynamic Support of Pediatric and Neonatal Septic Shock.

Davis AL¹, Carcillo JA, Aneja RK, Deymann AJ, Lin JC, Nguyen TC, Okhuysen-Cawley RS, Relvas MS, Rozenfeld RA, Skippen PW, Stojadinovic BJ, Williams EA, Yeh TS, Balamuth F, Brierley J, de Caen AR, Cheifetz IM, Choong K, Conway E Jr, Cornell T, Doctor A, Dugas MA, Feldman JD, Fitzgerald JC, Flori HR, Fortenberry JD, Graciano AL, Greenwald BM, Hall MW, Han YY, Hernan LJ, Irazuzta JE, Iselin E, van der Jagt EW, Jeffries HE, Kache S, Katyal C, Kissoon NT, Kon AA, Kutko MC, MacLaren G, Maul T, Mehta R, Odetola F, Parbuoni K, Paul R, Peters MJ, Ranjit S, Reuter-Rice KE, Schnitzler EJ, Scott HF, Torres A Jr, Weingarten-Abrams J, Weiss SL, Zimmerman JJ, Zuckerberg AL.

Pediatr Crit Care Med. 2017 Sep;18(9):884-890. doi: 10.1097/PCC.0000000000001259.

The American College of Critical Care Medicine Clinical Practice Parameters for Hemodynamic Support of Pediatric and Neonatal Septic Shock: Executive Summary.

Davis AL¹, Carcillo JA, Aneja RK, Deymann AJ, Lin JC, Nguyen TC, Okhuysen-Cawley RS, Relvas MS, Rozenfeld RA, Skippen PW, Stojadinovic BJ, Williams EA, Yeh TS, Balamuth F, Brierley J, de Caen AR, Cheifetz IM, Choong K, Conway E Jr, Cornell T, Doctor A, Dugas MA, Feldman JD, Fitzgerald JC, Flori HR, Fortenberry JD, Graciano AL, Greenwald BM, Hall MW, Han YY, Hernan LJ, Irazuzta JE, Iselin E, van der Jagt EW, Jeffries HE, Kache S, Katyal C, Kissoon N, Kon AA, Kutko MC, MacLaren G, Maul T, Mehta R, Odetola F, Parbuoni K, Paul R, Peters MJ, Ranjit S, Reuter-Rice KE, Schnitzler EJ, Scott HF, Torres A Jr, Weingarten-Abrams J, Weiss SL, Zimmerman JJ, Zuckerberg AL.

**РАСЧЕТ ОБЪЕМА ЖИДКОСТИ ДЛЯ (ФП)
ПОДДЕРЖИВАЮЩЕЙ ИНФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ**
(Holliday M.A., Segar W.E., 1957)

Масса тела	Количество жидкости в сутки, мл/кг/час	Объем на сутки, мл
0 – 10 кг	4 мл/кг/час	960
10 – 20 кг	4 мл/кг/час + 2 мл/кг/час х	960 + 480
> 20 кг	6 мл/кг/час + 1 мл/кг/час х (масса тела – 20)	960+480 + 1 каждый кг > 20

РАСЧЕТ ОБЪЕМА ЖИДКОСТИ ДЛЯ 70 кг пациента (по Holliday M.A., Segar W.E., 1957)

Масса тела	Количество жидкости в сутки, мл	Объем на сутки, мл
0 – 10 кг	4 мл/кг/час x масса тела	960
10 – 20 кг	4 мл/кг/час + 2 мл/кг/час x масса тела	960 + 480=1440
> 20 кг	6 мл/кг/час x 20 + 1 мл/кг/час x масса тела, свыше 20 кг	1440+ 50 x 24 = 2640 мл сутки= 37,7 мл/кг/сутки

ФОРМУЛА ВАЛЛАЧИ

Am J Clin Pathol. 1953 Nov;23(11):1133-41.
.....

Quantitative requirements of the infant and child for water and electrolyte under varying conditions.

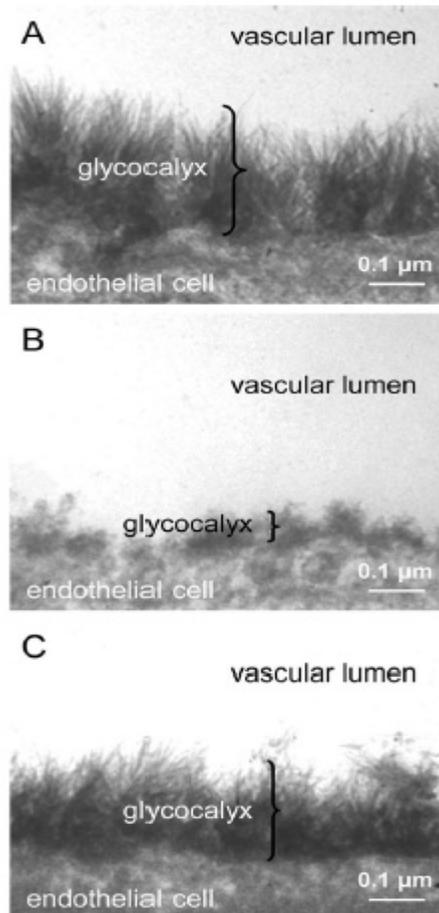
WALLACE WM.
.....

$$100 - 3 \times n$$

ПОТРЕБНОСТИ НОВОРОЖДЕННОГО РЕБЕНКА В ЖИДКОСТИ И ЭЛЕКТРОЛИТАХ (Р.А.ПОЛИН, А.Р. СПИТЦЕР, 2011)

Масса тела , г	Потеря/прибавка массы тела	Вода мл/кг/сут	Na +мэкв/кг/сут	Cl мэкв/кг/сут	K мэкв/кг/сут
Переходная фаза (первые 3-5 дней жизни)					
<1000	-15-20%	90-140	0-1	0-1	0
1000-1500	-10-15%	80-120	0-1	0-1	0-1
1500-2000	-5-10%	70-100	0-1	0-1	0-1
>2000	-5-10%	60-80	0-1	0-1	0-1
Фаза стабилизации (меньше 14 дней жизни)					
<1000	0	80-120	2-3	2-3	1-2
1000-1500	0	80-120	2-3	2-3	1-2
1500-2000	0	80-120	2-3	2-3	1-2
>2000	0	80-120	2-3	2-3	1-2
Фазы роста (больше 14 дней)					
<1000	+10-15 грамм/день	150-180	3-5	3-5	2-3
1000-1500	+10-15 грамм/день	150-180	3-5	3-5	2-3

ЭЛЕКТРОННО-МИКРОСКОПИЧЕСКОЕ ИЗОБРАЖЕНИЕ ГЛИКОКАЛИКСА



- (A) *Интактный гликокаликс после 25 мин неишемической перфузии (группа А).*
- (B) *Эндотелиальный гликокаликс после 20 минутной тепловой ишемии и 10 минутной непрерывной реперфузии (группа J).*
- (C) *Гликокаликс после предварительной обработки 1 МАК севофлюрана, а затем 20 минутной тепловой (37°C) no-flow ишемии и 10 минутной реперфузии (группа L).*

Sevoflurane reduces leukocyte and platelet adhesion after ischemia-reperfusion by protecting the endothelial glycocalyx. Chappell D. et al., *Anesthesiology*. 2011 Sep;115(3):483-91.

N Engl J Med. 2011 Jun 30;364(26):2483-95. doi: 10.1056/NEJMoa1101549. Epub 2011 May 26.

Mortality after fluid bolus in African children with severe infection.

Maitland K, Kiguli S, Opoka RO, Enqoru C, Olupot-Olupot P, Akech SO, Nyeko R, Mtove G, Reyburn H, Lang T, Brent B, Evans JA, Tibenderana JK, Crawley J, Russell EC, Levin M, Babiker AG, Gibb DM; FEAST Trial Group.

Исследован 3141 лихорадящий ребенок с нарушением перфузии, которым после рандомизации вводили:

20-40 мл/кг альбумина (болюс),

20-40 мл/кг физиологического раствора (болюс),

или не вводили болюс.

Смертность через 48 часов составила

10,6% (болюс альбумина),

10,5% (болюс физиологического раствора)

7,3%, в контрольной группе.

Смертность в течение 4 недель составила

12,2%, 12,0% и 8,7%, соответственно.

David P. Inwald
Warwick Butt
Robert C. Tasker

Fluid resuscitation of shock in children: what, whence and whither?



Recent PICU studies (2011–2015) demonstrating the association of poor outcome with fluid overload during admission

Reference	Clinical condition	<i>n</i>	Significant outcomes
Flori et al. [12]	Acute lung injury	320	Positive fluid balance (in 10 mL/kg increments) was associated with increased ventilation days and mortality
Arikan et al. [13]	General PICU population	80	Fluid overload ($\geq 15\%$) was associated with oxygenation index, ventilation days, and LOS
Valentine et al. [14]	Acute lung injury	168	Increasing fluid balance on day 3 is associated with fewer ventilator-free-days at 28 days
Sinitsky et al. [15]	General PICU population	636	Fluid overload at 48 h was associated with oxygenation index and ventilation days

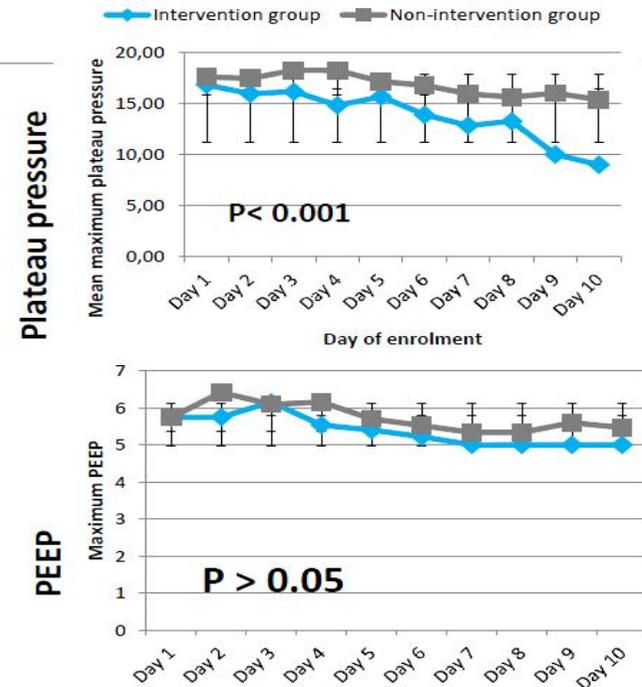
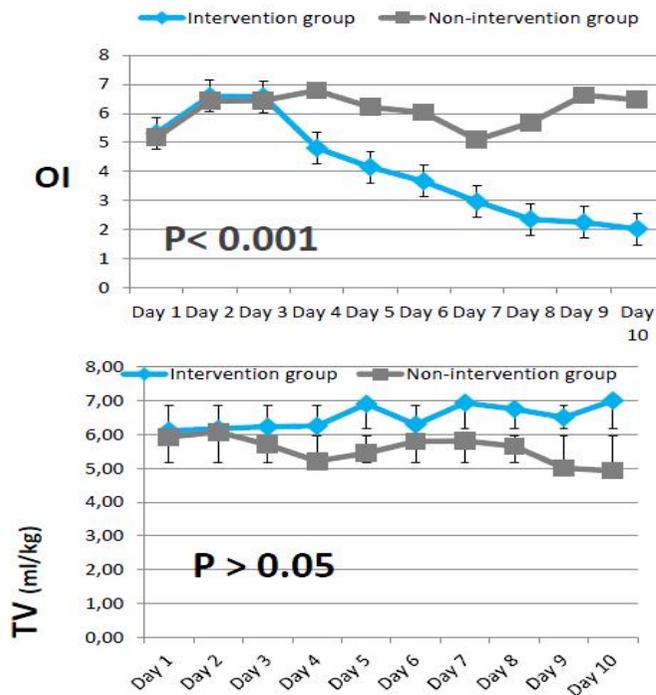
RRT renal replacement therapy, *LOS* length of stay

12. Flori HR, Church G, Liu KD, Gildengorin G, Matthay MA (2011) Positive fluid balance is associated with higher mortality and prolonged mechanical ventilation in pediatric patients with acute lung injury. *Crit Care Res Pract* 854142. doi:10.1155/2011/854142
13. Arikan AA, Zappitelli M, Goldstein S, Naipaul A, Jefferson LS, Loftis L (2012) Fluid overload is associated with impaired oxygenation and morbidity in critically ill children. *Pediatr Crit Care Med* 13:253–258
14. Valentine SL, Sapru A, Higgerson RA et al (2012) Fluid balance in critically ill children with acute lung injury. *Crit Care Med* 40:2883–2889
15. Sinitsky L, Walls D, Nadel S, Inwald DP (2015) Fluid overload at 48 hours is associated with respiratory morbidity but not mortality in a general PICU: retrospective cohort study. *Pediatr CritCare Med* 16:205–209

Conventional vs. Restrictive Maintenance Fluid Regime in Children with Septic Shock after Initial Resuscitation: A Randomized Open Label Controlled Trial

G Benakatti, S Singhi, J Muralidharan, A Bansal
Arch Dis Child 2012;97:A5 doi:10.1136/archdischild-2012-302724.0015

Перегрузка жидкостью и легкие



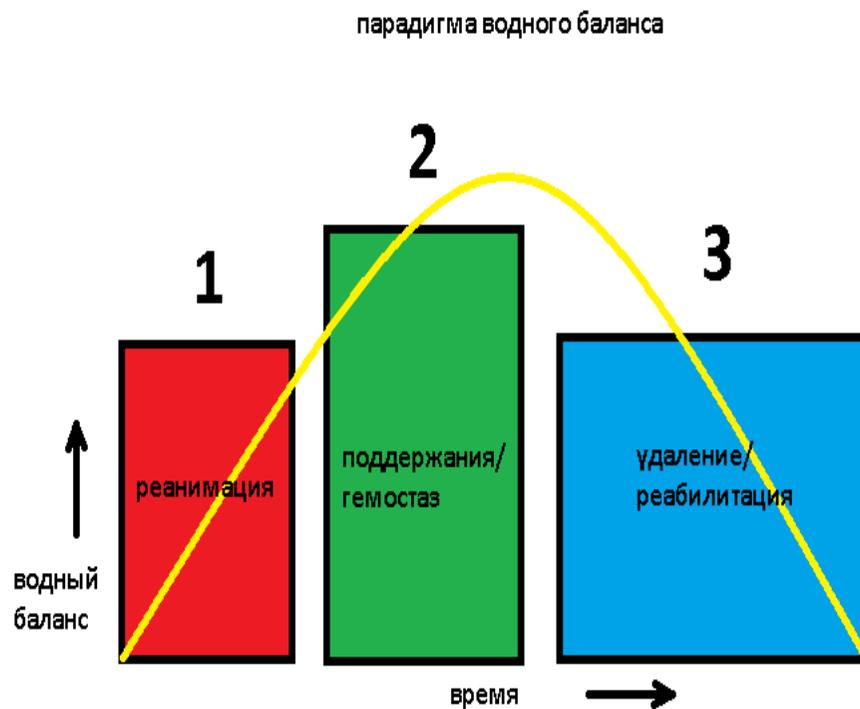
Меньшая продолжительность ИВЛ [6,3 ± 5,8 vs.9.9 ± 5.2 дней; p = 0,012].

Conventional vs. Restrictive Maintenance Fluid Regime in Children with Septic Shock after Initial Resuscitation: A Randomized Open Label Controlled Trial G Benakatti, S Singhi, J Muralidharan, A Bansal
Arch Dis Child 2012;97:A5 doi:10.1136/archdischild-2012-302724.0015

- Ограничительная стратегия ИТ предпочтительна в фазе послереанимационной стабилизации у детей с септическим шоком.
- Уменьшается длительность пребывания в ОРИТ, улучшается функция легких.
- Уменьшается время восстановления от шока [92,5 ± 68,8 vs.123 ± 87 часов; p = 0,05].
- Смертность была схожа [18.5 vs.23.4%; p = 0,54].
- Фуросемид является безопасным и эффективным в малых дозах путем непрерывной инфузии.

Controversies in fluid therapy: Type, dose and toxicity

Robert C McDermid, Karthik Raghunathan, Adam Romanovsky, Andrew D Shaw, Sean M Bagshaw



Инфузионной терапия при критических состояниях может концептуально проводиться в 3 фазы, разделенных в соответствии с клиническим состоянием пациента.

Цель фазы **«реанимации»** является восстановления ОЦК и улучшение перфузии органов и тканей. Можно ожидать накопление жидкости и положительный водный баланс. В период **«поддерживавший»** фазы, целью является поддержания ОЦК. Также немало важно предотвратить избыточное накопления жидкости.

Во время фазы **«восстановления»** пассивная и/или активная дегидратация будет способствовать восстановлению органов.

СБАЛАНСИРОВАННЫЙ ЭЛЕКТРОЛИТНЫЙ РАСТВОР



Univ.-Prof. Dr. med. R. Zander
Physioklin
Luisenst. 17
55124 Mainz, Germany

Tel. +49 (0) 61 31 - 97 190 97
Fax +49 (0) 61 31 - 97 191 97

E-Mail: zander@physioklin.de

R. Zander

Fluid Management

Second expanded edition

должен иметь физиологическую ионную структуру, аналогичную плазме в переводе на натрий, калий, кальций, магний, хлорид, быть изотоничным по отношению к плазме и достигать физиологического кислотно-основного баланса с бикарбонатными или метаболизирующимися анионами. Инфузия такого сбалансированного раствора избавляет от риска ятрогенных нарушений, за исключением возможности возникновения перегрузки системы кровообращения объемом вводимой жидкости.

Стерофундин



Натрий - 145,0 ммоль/л, Калий - 4,0 ммоль/л, Магний - 1,0 ммоль/л, Кальций - 2,5 ммоль/л, Хлориды - 127,0 ммоль/л, Ацетаты - 24,0 ммоль/л, Малаты - 5,0 ммоль/л. Теоретическая осмолярность - 309 мОсм/л, рН - 5,1-5,9.



Натрий - 140,0 ммоль/л, Калий - 4,0 ммоль/л, Кальций - 2,5 ммоль/л, Магний - 1,0 ммоль/л. теоретическая осмолярность - 576 мОсм/л, рН - 3,0-5,0.

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

РЕАМБЕРИН®
раствор для инфузий 1,5 %

Регистрационный номер: P N001048/01 от 06.09.2007

Торговое наименование: РЕАМБЕРИН®

Группировочное наименование: Меглюмина натрия сукцинат

Лекарственная форма: раствор для инфузий

Состав:

Активный компонент:

Меглюмина натрия сукцинат 15,00 г
полученный по следующей прописи:

N-метилглюкамин (меглюмин) 8,725 г

Янтарная кислота 5,280 г

Вспомогательные вещества:

Натрия хлорид 6,00 г

Калия хлорид 0,30 г

Магния хлорид (в пересчёте на безводный) 0,12 г

Натрия гидроксид 1,788 г

Вода для инъекций до 1,0 л

Ионный состав на 1 л:

натрий-ион 147,2 ммоль

калий-ион 4,0 ммоль

магний-ион 1,2 ммоль

хлорид-ион 109,0 ммоль

сукцинат-ион 44,7 ммоль

N-метилглюкаммоний-ион 44,7 ммоль

Осмоляльность 313 мОсм/кг



Препараты, используемые для регуляции сердечного выброса

Препарат	Доза	Комментарии
Адреналин	0,1-1 мкг/кг/мин; в/в или в/к	Инотроп, хронотроп, в низких дозах вазодилататор, в высоких дозах – вазопрессор
Норадреналин	0,1-2 мкг/кг/мин	Инотроп, вазопрессор
Добутамин	2-20 мкг/кг/мин; в/в или в/к	Инотроп, вазодилататор
Допамин	2-20 мкг/кг/мин; в/в или в/к	Инотроп, хронотроп, в низких дозах вызывает вазодилатацию сосудов почек и внутренних органов, в высоких дозах – прессор
Инамринон	0,75-1 мкг/кг; в/в или в/к в течение 5 минут, может быть дважды введен повторно, затем доза = 2-20 мкг/кг/мин.	Инотроп
Милринон	50-75 мкг/кг; в/в или в/к в течение 10-60 минут, затем 0,5-0,75 мкг/кг/мин	Инотроп
Натрия нитропруссид	1-8 мкг/кг/мин	Вазодилататор, использовать только в DsW

Parker R.I. Transfusion in Critically Ill Children: Indications, Risks, and Challenges (*Crit Care Med* 2014; 42:675-690).

Показания к назначению препаратов крови

Препарат крови	Цель или показания	Целевой показатель
Цельная кровь	Восполнение плазмы и всех форменных элементов крови	
Эритроцитарная взвесь	Увеличение кислородной емкости крови	Гемоглобин менее 70 г/л
Тромбоцитарная взвесь	Лечение или профилактика вторичного кровотечения при критической тромбоцитопении или наличии дефектов тромбоцитов	Кровотечение: количество тромбоцитов менее 40-50 x 10 ⁹ /л Профилактика: количество тромбоцитов менее 10 x 10 ⁹ /л
Гранулоциты	Лечение бактериальных или грибковых инфекций, резистентных к обычным антибактериальным средствам при наличии критической нейтропении или дефектов гранулоцитов.	Нейтропения: Абсолютное количество нейтрофилов менее 500 в мкл
Свежезамороженная плазма	Возмещение дефицита факторов свертывания крови, когда концентрат ФСК недоступен, когда имеется дефицит большого количества ФСК (напр., ДВС-синдром, массивная гемотрансфузия), когда причина коагулопатии не ясна или для экстренного лечения кровотечения, обусловленного применением варфарина (напр.. внутримозговое кровоизлияние). СЗП не используется для восполнения ОЦК!!! NB!: СЗП не обрабатывается, чтобы минимизировать передачу вирусных агентов.	
Криопреципитат	При наличии гипо- либо дисфибриногенемии, когда концентрат фибриногена недоступен; для профилактики и терапии кровотечений, обусловленных дефицитом XIII фактора, когда концентрат XIII ФСК недоступен. Профилактика и лечение кровотечений, обусловленных дефицитом XIII фактора у детей первого года жизни; болезнь Виллебранда у детей первого года жизни. V!: Препарат не обрабатывается, чтобы минимизировать передачу вирусных агентов.	Концентрация фибриногена менее 75-100 мг/дл
Концентрат факторов свертывания крови	Возмещение специфических идентифицированных факторов свертывания крови у конкретного пациента; коррекция нарушений гемостаза, обусловленных приемом варфарина (увеличение МНО). Предпочтительнее использовать концентрат четырехфакторного протромбинового комплекса (Протромплекс!)	Различный

Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome: Consensus Recommendations From the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference

www.pccmjournal.org

XXX 2015 • Volume 16 • Number XXX

The Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference Group

Age	Exclude patients with peri-natal related lung disease			
Timing	Within 7 days of known clinical insult			
Origin of Edema	Respiratory failure not fully explained by cardiac failure or fluid overload			
Chest Imaging	Chest imaging findings of new infiltrate(s) consistent with acute pulmonary parenchymal disease			
Oxygenation	Non Invasive mechanical ventilation	Invasive mechanical ventilation		
	PARDS (No severity stratification)	Mild	Moderate	Severe
	Full face-mask bi-level ventilation or CPAP ≥ 5 cm H ₂ O ² PF ratio ≤ 300 SF ratio ≤ 264 ¹	$4 \leq OI < 8$	$8 \leq OI < 16$	$OI \geq 16$
		$5 \leq OSI < 7.5$ ¹	$7.5 \leq OSI < 12.3$ ¹	$OSI \geq 12.3$ ¹
Special Populations				
Cyanotic Heart Disease	Standard Criteria above for age, timing, origin of edema and chest imaging with an acute deterioration in oxygenation not explained by underlying cardiac disease. ³			
Chronic Lung Disease	Standard Criteria above for age, timing, and origin of edema with chest imaging consistent with new infiltrate and acute deterioration in oxygenation from baseline which meet oxygenation criteria above. ³			
Left Ventricular dysfunction	Standard Criteria for age, timing and origin of edema with chest imaging changes consistent with new infiltrate and acute deterioration in oxygenation which meet criteria above not explained by left ventricular dysfunction.			

OI = индекс оксигенации = $(FIO_2 \times \text{mean airway pressure} \times 100) / PaO_2$

OSI = оксигено-сатурационный индекс = $(FIO_2 \times \text{mean airway pressure} \times 100) / SpO_2$

Стратификацию тяжести ОРДС по OI или OSI не следует применять у детей с хроническими заболеваниями легких на инвазивной ИВЛ и у детей с ВПС «синего» типа.

Ventilation strategies in the child with severe hypoxemic respiratory failure

Alejandro Donoso F.^{1,2*}, Daniela Arriagada S.², Franco Díaz R.¹ and Pablo Cruces R.^{1,3}

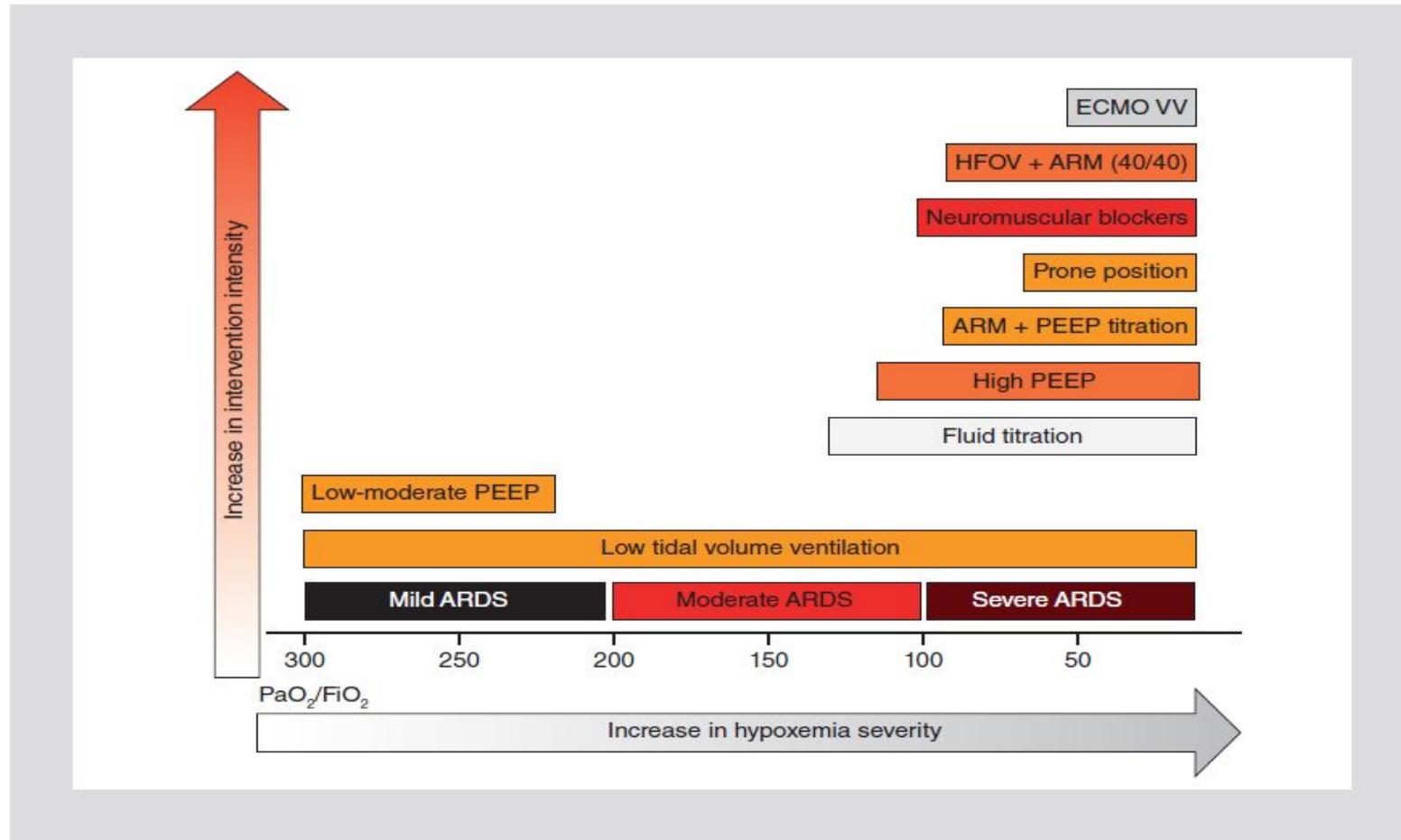
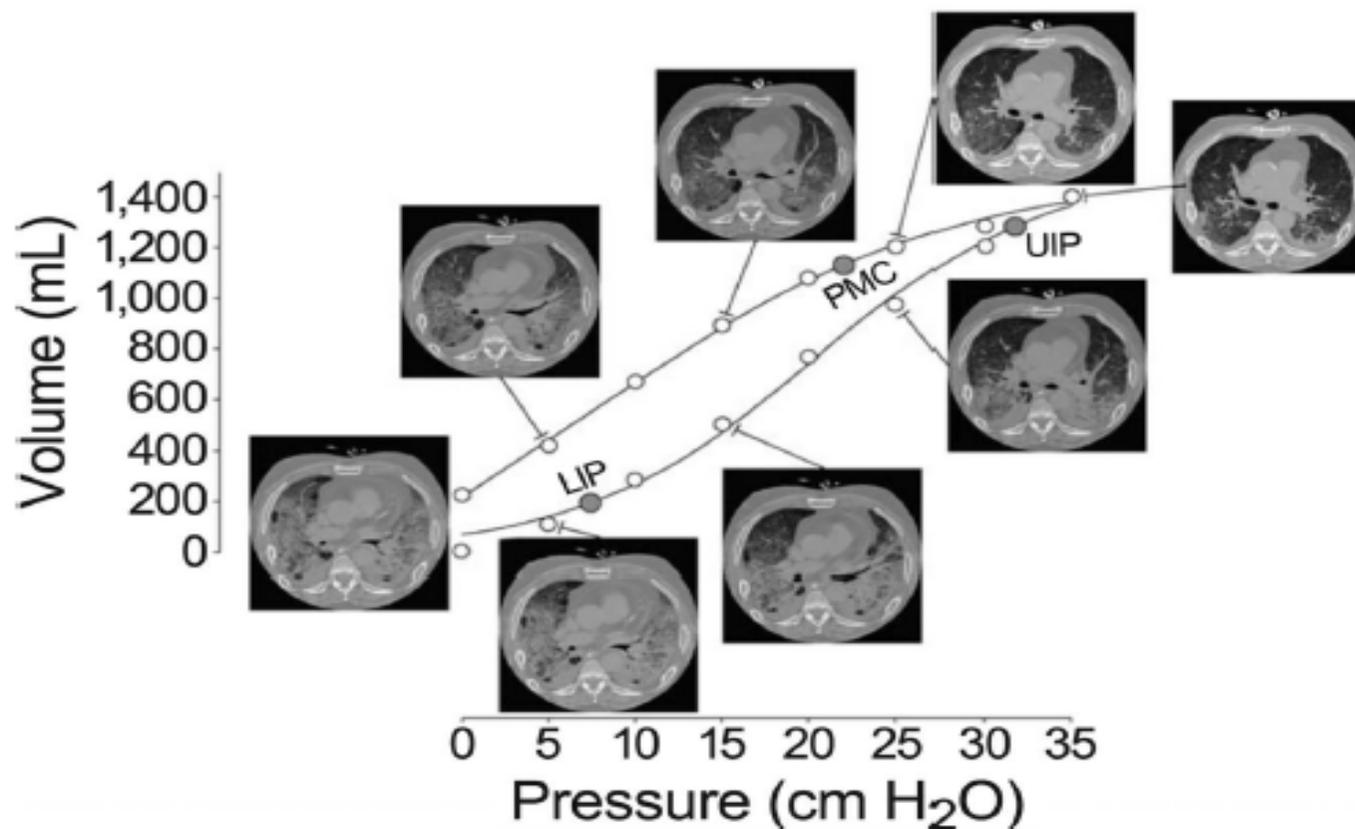


Figure 1. Ventilatory, pharmacological and extracorporeal support strategies according to ARDS severity (modified from <http://www.esicm.org>). ECMO VV: extracorporeal membrane oxygenation veno-venous.

КТ ЛЕГКИХ, ПОЛУЧЕННЫЕ ПРИ ТРАССИРОВКЕ КРИВОЙ В СТАТИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ

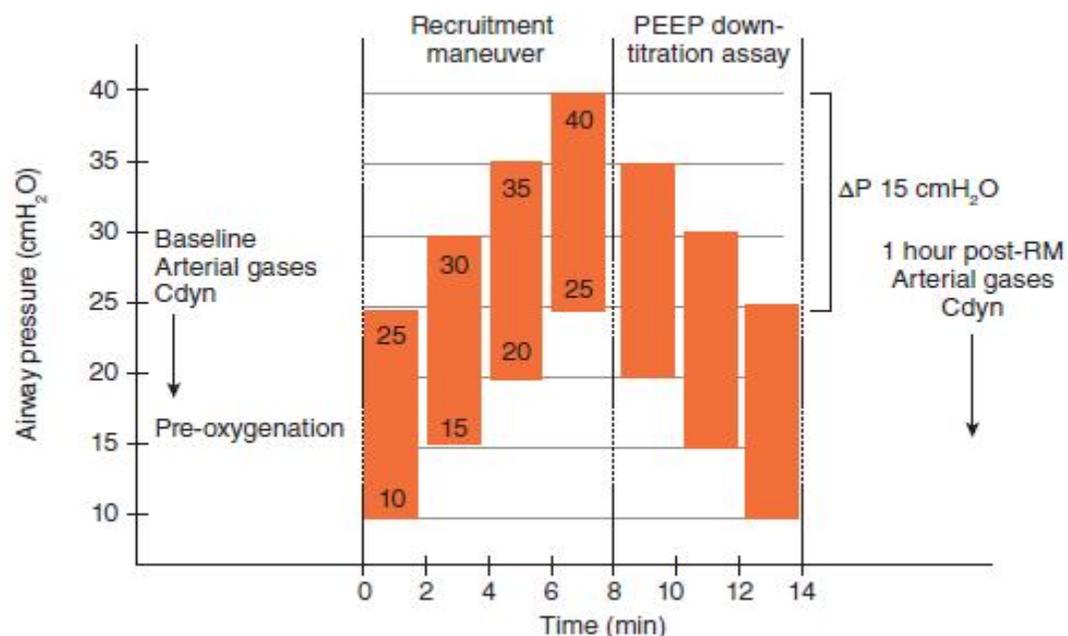


Рекруитмент начинается только выше нижней точки перегиба (LIP) на кривой вдоха и продолжается до максимального давления даже выше верхней точки перегиба (UIP). Дерекруитмент начинается, когда давление в ДП уменьшается до точки максимальной кривизны (PMC) и продолжается по всей остальной части кривой выдоха.

Ventilation strategies in the child with severe hypoxemic respiratory failure

Alejandro Donoso F.^{1,2*}, Daniela Arriagada S.², Franco Díaz R.¹ and Pablo Cruces R.^{1,3}

Протокол МР и титрования РЕЕР



Старт с 10 см H₂O РЕЕР, сохраняя постоянное раздувающее давление - 15 см H₂O. МР осуществляется последовательно при увеличении РЕЕР 5 см H₂O каждые 2 мин до достижения 25 см H₂O РЕЕР. РЕЕР титрование основано на оценке газометрии и механики легких.





15-09-17 09:50



15-09-17 09:51

ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ТРОМБОТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ

Препарат	Ударная доза	Начальная поддерживающая доза	Параметры	Частота мониторинга
НФГ	75-100 ЕД/кг в/в (более высокие значения в таких случаях, как ЭКМО, катетеризация сердца)	28 ЕД/кг (новорожденные) 20 ЕД/кг (дети)	АЧТВ 60-85 сек или АЧТВ 1,5-2,5 x контроль (предполагается, что при этом уровень Анти-ФХа составляет 0,35-0,7 ЕД/мл)	АЧТВ через 4 часа после ударной дозы и при каждом изменении скорости инфузии
Эноксапарин	Н/п	Дозы лечения: 1,5 мг/кг п/к каждые 12 часов (новорожденные) 1 мг/кг п/к каждые 12 часов (дети)	Анти-ФХа 0,5-1,0 ЕД/мл (терапевтический промежуток)	Уровень Анти-ФХа через 4-6 часов после введения дозы
Надропарин		448 МЕ/кг/сут новорожденные, 253 МЕ/кг/сут у детей раннего возраста, 214 МЕ/кг/сут у детей от 2 до 11 лет 183 МЕ/кг/сут у подростков	0,5 до 1,0 анти-Ха МЕ / мл	Уровень Анти-ФХа 4 часа после приема.

SSC 2016: Определения типов антибактериальной терапии

№	Тип АМТ	Определение
1	Эмпирическая терапия	Начальная терапия в отсутствии определенного возбудителя. Может принадлежать к одному из следующих ниже классов
2	Направленная / целевая терапия	Направлена на специфического возбудителя (обычно после лабораторной идентификации). Может быть моно- комбинация, но не широкого спектра
3	Терапия широкого спектра	Один или большее число АМП с целью расширения перекрытия возбудителей (например, пиперациллин-тазобактам, ванкомицин, эхинокандины). При изоляции нескольких возбудителей может быть продолжена или, наоборот, сужена
4	Множественная (multidrug) терапия	Несколько противомикробных препаратов для проведения терапии широкого спектра в рамках эмпирической АМТ или для ускорения клиренса возбудителя. Включает комбинированную терапию!
5	Комбинированная терапия	Использование множества антибиотиков (обычно различных классов) для покрытия известного или предполагаемого патогена для ускорения клиренса, но не расширения перекрытия (!). Например, снижение продукции токсина β -гемолитического стрептококка (клиндамицин + бета-лактамы) или иммуномодуляция при внебольничной пневмонии (макролиды + бета-лактамы)

Проблема

- Устойчивость к антибиотикам – растущая угроза для общественного здравоохранения



1/3

**В назначении
антибиотиков нет
необходимости²**

SSC 2016: Типы стартовой антибиотикотерапии

Типы антибактериальной терапии - стратификация показаний:

Тип терапии	Время	Характер	Примечания
Экстренная	В течение часа после диагноза	Эмпирическая	Деэскалационная? АБ широкого спектра Непосредственная угроза жизни!
Срочная	6-8 часов	Эмпирическая Забор образцов Грам-окраска	АБ широкого спектра Возможная угроза жизни
Отсроченная	8-24 часа	Полное обследование Грам-окраска Прямая чувствительность	По прогнозируемому возбудителю Эффективная терапия

Антибиотикотерапия

SSC 2016: общие принципы

Luyt CE et al. Antibiotic stewardship in the intensive care unit. Critical Care 2014, 18:480

Рациональная антибиотикотерапия («stewardship»):

- 1. Раннее выявление пациентов ОИТ с инфекционным заболеванием** – прокальцитонин, С-РБ, прочие маркеры.
- 2. Рациональная эскалация терапии.** Другими словами, начало антибиотикотерапии. Как и чем ее проводить?
- 3. Быстрая идентификация возбудителя.** Современные молекулярные и серологические методы.
- 4. Оптимизация фармакокинетики и фармакодинамики антибиотика или нескольких препаратов.** Индивидуально!
- 5. Сокращение длительности применения антибиотиков и деэскалация / прекращение терапии.**
- 6. Внедрение структурированных протоколов антибиотикотерапии.**

АНТИБИОТИКОТЕРАПИЯ

15. SSC 2016: «Прокальцитонин для укорочения / отмены АБТ?»

14. Предлагается измерение концентрации прокальцитонина для уменьшения продолжительности антимикробной терапии у пациентов с сепсисом...

15. Прилагается использовать уровни прокальцитонина для поддержки решения о прекращении эмпирической антибиотикотерапии у пациентов с исходным подозрением на сепсис, но с ограниченными данными в пользу инфекции в последующем...

ВИДЫ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ

Цель введения	Количество (n=3794)	% (100)
Эмпирическая терапия	2503	67
Периоперационная профилактика в хирургии	848	22
Направленная терапия	264	7
неизвестно	180	4

АБ терапия инфекций у новорожденных

Предполагаемый возбудитель/ локализация первичного очага инфекции	Антимикробная терапия
Менингит не уточненной этиологии	Ампициллин + ЦФ III поколения* (цефотаксим), аминогликозид (гентамицин)
Менингиты, вызванные <i>P. aeruginosa</i>	Цефтазидим
Менингиты, вызванные <i>B. fragilis</i>	Метронидазол
Пневмонии (первые 7-10 суток жизни)	Ампициллин + аминогликозиды, цефтриаксон
Нозокомиальные пневмонии (более 10 суток после рождения)	ЦФ III поколения, ванкомицин, метициллин При предполагаемой псевдомонадной инфекции тикарциллин или цефтазидим в сочетании с аминогликозидами. При пневмонии, вызванной <i>S. Trachomatis</i> эритромицин или триметоприм/сульфаметоксазол. При микоплазменной этиологии пневмонии (<i>U. urealyticum</i>) эритромицин
Листерияоз	Ампициллин

АБ терапия инфекций у новорожденных

Предполагаемый возбудитель/ локализация первичного очага инфекции	Антимикробная терапия
<i>S. aureus</i>	Метициллин, нафциллин
Коагулазоотрицательные стафилококки, Метициллинустойчивые <i>S. aureus</i>	Ампициллин, ванкомицин
Псевдомонадная инфекция (некрозы кожи)	Пиперациллин, тикарциллин, карбенициллин, цефтазидим, аминогликозиды
Грам-отрицательные бактерии, энтеробактерии	Ампициллин + аминогликозид или цефалоспорин III поколения (цефотаксим, цефтазидим)
Энтерококк	Пенициллины (ампициллин или пиперациллин + аминогликозид)
Стрептококки группы В	Бензилпенициллин
Анаробы	Метронидазол, клиндамицин

КОНТРОЛЬ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ!



Старт антибиотикотерапии?



Длительность антибиотикотерапии?



Данные теста на ПКТ всегда следует трактовать в контексте клинического состояния пациента. Антибиотикотерапию следует начинать/продолжать при подозрении на инфекцию.

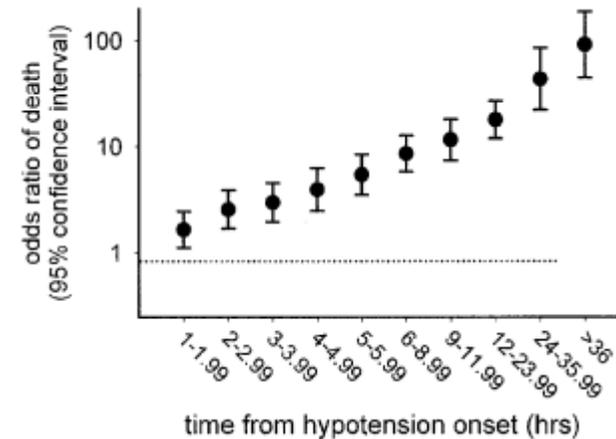
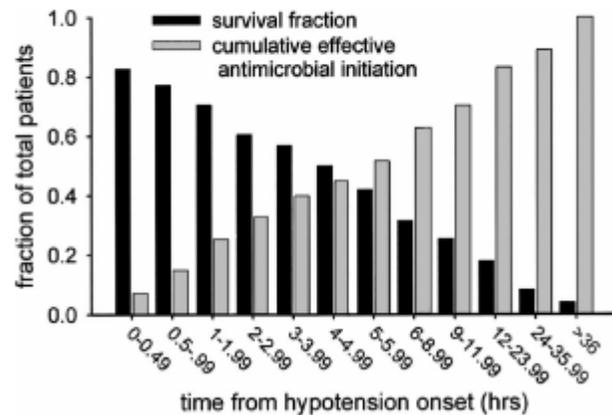
DALI: defining antibiotic levels in intensive care unit patients: are current β -lactam antibiotic doses sufficient for critically ill patients?

Roberts JA¹, Paul SK, Akova M, Bassetti M, De Waele JJ, Dimopoulos G, Kaukonen KM, Koulenti D, Martin C, Montravers P, Rello J, Rhodes A, Starr T, Wallis SC, Lipman J; DALI Study.

- Дозировка антибиотиков у больных ОРИТ должна отличаться от стандартной в силу проведения инфузионной терапии, наличия полиорганной недостаточности (ОССН, ОПП), увеличения объема распределения и не может быть идентичной рекомендуемой, так как ФК/ФД на начальном этапе изучается у здоровых добровольцев. Изучение концентрации антибиотиков у больных в ОРИТ демонстрирует, что для достижения эффекта дозу необходимо увеличивать на 74% от рекомендуемой.

Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock.

Kumar A¹, Roberts D, Wood KE, Light B, Parrillo JE, Sharma S, Suppes R, Feinstein D, Zanotti S, Taiberg L, Gurka D, Kumar A, Cheang M.

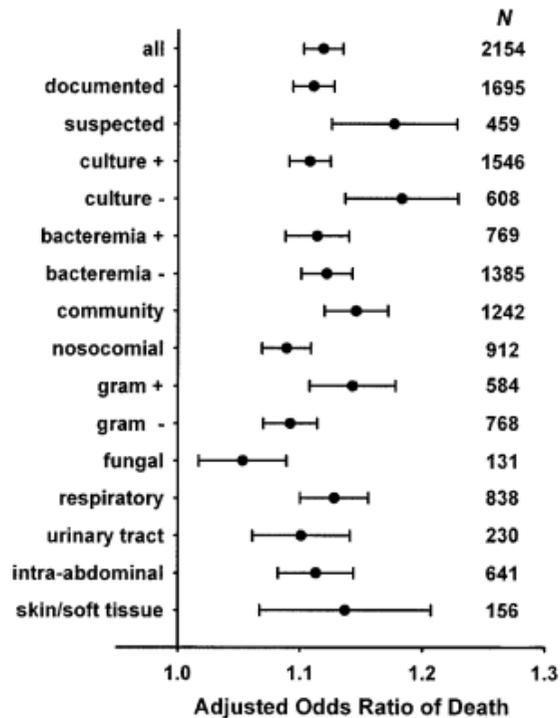


Черные столбики - доля пациентов, выживших в больнице, получивших эффективную а/б терапию, инициированную в течение данного интервала времени. Серые столбики - доля пациентов, получивших эффективные противомикробные препараты в любой момент времени

Риск смертности (выраженный как скорректированное отношение шансов смерти) возрастает при задержке инициации эффективной антимикробной терапии. Повышенный риск смерти отмечается уже на второй час после начала гипотонии (по сравнению с первым часом после гипотонии). Риск смерти продолжает расти до 36 часов после начала гипотонии.

Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock.

Kumar A¹, Roberts D, Wood KE, Light B, Parrillo JE, Sharma S, Suppes R, Feinstein D, Zanotti S, Taiberg L, Gurka D, Kumar A, Cheang M.



Связь антимикробной задержки с госпитальной смертностью в основных подгруппах, выраженная как скорректированное отношение шансов смерти за час задержки. Все основные подгруппы демонстрируют значительное увеличение риска смертности с увеличением задержки с инициацией эффективной антимикробной терапии после начала связанной с сепсисом гипотензии.

Эффективная антимикробная терапия в течение первого часа документированной гипотензии связана с увеличением выживания у взрослых с СШ. Каждый час задержки введения а/б в течение последующих 6 часов, был связан со средним снижением выживаемости на 7,6%.

Delayed antimicrobial therapy increases mortality and organ dysfunction duration in pediatric sepsis.

Weiss SL¹, Fitzgerald JC, Balamuth F, Alpern ER, Lavelle J, Chilutti M, Grundmeier R, Nadkarni VM, Thomas NJ.

⊕ Author information

Abstract

OBJECTIVES: Delayed antimicrobials are associated with poor outcomes in adult sepsis, but data relating antimicrobial timing to mortality and organ dysfunction in pediatric sepsis are limited. We sought to determine the impact of antimicrobial timing on mortality and organ dysfunction in pediatric patients with severe sepsis or septic shock.

DESIGN: Retrospective observational study.

SETTING: PICU at an academic medical center.

PATIENTS: One hundred thirty patients treated for severe sepsis or septic shock.

INTERVENTIONS: None.

MEASUREMENTS AND MAIN RESULTS: We determined if hourly delays from sepsis recognition to initial and first appropriate antimicrobial administration were associated with PICU mortality (primary outcome); ventilator-free, vasoactive-free, and organ failure-free days; and length of stay. Median time from sepsis recognition to initial antimicrobial administration was 140 minutes (interquartile range, 74-277 min) and to first appropriate antimicrobial was 177 minutes (90-550 min). An escalating risk of mortality was observed with each hour delay from sepsis recognition to antimicrobial administration, although this did not achieve significance until 3 hours. For patients with more than 3-hour delay to initial and first appropriate antimicrobials, the odds ratio for PICU mortality was 3.92 (95% CI 1.27-12.06) and 3.59 (95% CI 1.09-11.76) respectively. These associations persisted after

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: Отсроченная антибактериальная терапия является независимым фактором риска летального исхода и длительной полиорганной дисфункции у детей с сепсисом

Механизмы иммуномодулирующего действия иммуноглобулинов для внутривенного введения

Характер эффектов	Механизмы
Быстрые	<ol style="list-style-type: none">1. Нейтрализация антигена2. Нейтрализация циркулирующих антител по механизму идиотип-антиидиотипического взаимодействия3. Блокада Fc-рецепторов на макрофагах4. Блокада классического пути активации комплемента (ингибция C1q, C3 и C4 компонентов)5. Элиминация циркулирующих иммунных комплексов, диссоциация их отложений в тканях6. Модуляция продукции провоспалительных цитокинов
Отдаленные	<ol style="list-style-type: none">1. Ингибирование синтеза алло- и аутоантител (по механизму обратной связи)2. Изменение T_H1-T_H2 баланса в сторону T_H1

Препараты иммуноглобулинов для внутривенного введения

Препарат	Вид иммуноглобулина	Доза и способ введения	Примечание
Пентаглобин	ИГВВ, обогащенный IgM и IgA	<p><i>Суточная доза: 5 мл/кг,</i> <i>Метод введения:</i> Вводится внутривенно, микроструйно 1 раз/сутки</p> <p><i>Скорость инфузии у новорожденных и грудных детей:</i> 1,7 мл/кг/часа</p> <p><i>Скорость инфузии у детей старшего возраста и взрослых:</i> 0,4 мл/кг/час</p> <p><i>Длительность терапии:</i> 3 дня</p> <p>При необходимости возможно проведение повторного курса терапии.</p>	<p>1. Не применять одновременно с кальция глюконатом!</p> <p>2. Пентаглобин можно смешивать только с 0,9% раствором хлорида натрия</p>

Early therapy with IgM-enriched polyclonal immunoglobulin in patients with septic shock

Ilaria Cavazzuti Giulia Serafini Stefano Busani Laura Rinaldi Emanuela Biagioni

Marta Buoncrisiano Massimo Girardis Received: 22 April 2014 Accepted: 26 August 2014

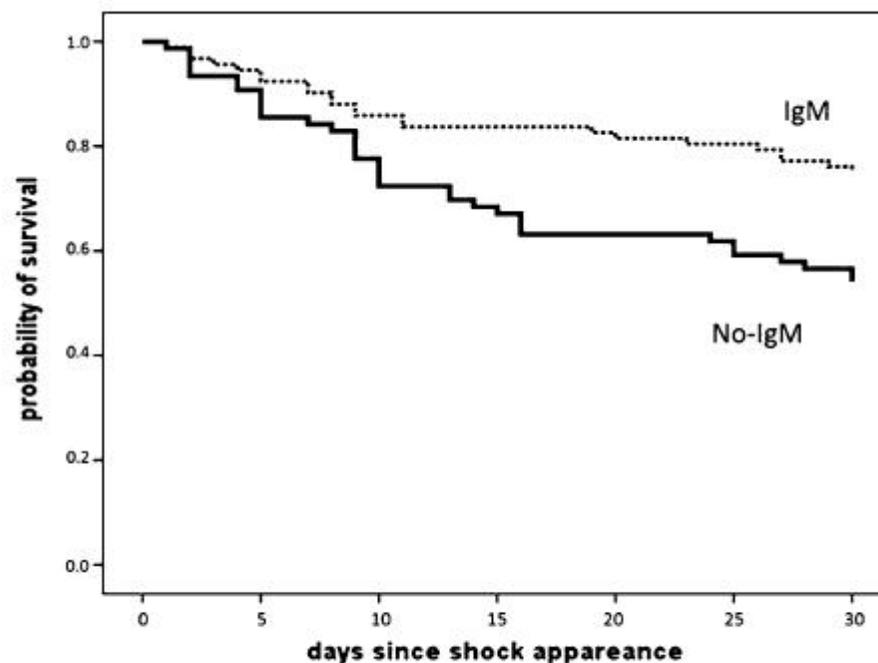


Fig. 1 Probability of cumulative 30-day survival in patients with and without polyclonal IgM therapy

Раннее дополнительное лечение IgM в дозе 250 мг/кг/день в течение 3 дней приводит к 20% снижению риска 30-дневной смертности у пациентов с септическим шоком.

Характеристика лекарственных средств, используемых для анальгезии и седации у новорожденных детей

Препарат	Болюсная доза	Длительность действия (час)	Инфузионная доза (мкг/кг/час)
<i>Седативные препараты</i>			
Диазепам	0,10-0,25 мг/кг	6	Не рекомендуется
Мидазолам	0,05-0,15 мг/кг	2-4	10-60 мкг/кг/час
ГОМК	50-100 мг/кг		20-60 мкг/кг/час
<i>Анальгетики</i>			
Морфин	0,05-0,2 мг/кг	2-4	10-15 мкг/кг/час
Фентанил	1-4 мкг/кг	2-4	1-2 мкг/кг/час

Характеристика миорелаксантов, используемых у новорожденных

Препарат	Начальная доза (мг/кг)	Интервал между введениями (мин)	Инфузионная доза
Панкурония бромид	0,04-0,15	60-120	Не рекомендуется
Векурония бромид	0,03-0,15	30-40	0,05-0,10 мг/кг/час
Рокурония бромид (эсмерон)	0,6 -1,2	30	12 мкг/кг/мин
Цисатракурия безилат (нимбекс)	0,1-0,15	30-60	2 мкг/кг/мин
Атракуриум (тракриум)	0,15-0,6	20-30	400 мкг/кг/час

НУТРИТИВНАЯ ПОДДЕРЖКА

- Энтеральное питание должны получать те дети которые его усваивают, во всех других случаях показано парентеральное питание (2С).
- 10% глюкоза (у детей всегда в комбинации с натрий содержащими растворами) должна поддерживать необходимую потребность в глюкозе у новорожденных и детей раннего возраста. Пациенты сепсисом нуждаются в повышенной доставке глюкозы, когда они способны его усваивать. Специфическое измерение потребностей в калориях может быть лучше достигнуто при использовании метаболической карты, так как эти потребности различны у здоровых детей и критически больных пациентов.

Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для детей и подростков РФ (Нормы... табл. 5.4.)

		Возрастные группы										
Показатели (в сутки)		0-3 мес.	4-6 мес.	7-12 мес	От 1 года до 2 лет	От 2 лет до 3 лет	От 3 до 7 лет	От 7 до 11 лет	От 11 до 14 лет		От 14 до 18 лет	
									мальчики	девочки	Юноши	девушки
		Энергия и пищевые вещества										
1	Энергия (ккал)	115*	115*	110*	1200	1400	1800	2100	2500	2300	2900	2500
2	Белок, г	--	--	--	36	42	54	63	75	69	87	75
	* в т.ч. животный (%)	--	--	--	70		65	60				
	** г/кг массы тела	2,2	2,6	2,9	--	--	--	--	--	--	--	--
	% по ккал	--	--	--	12							
3	Жиры, г	6,5*	6*	5,5*	40	47	60	70	83	77	97	83
	Жир, % по ккал	--	--	--	30							
	ПНЖК, % по ккал	--	--	--	5-10						6-10	
	- ω - 6 % по ккал	--	--	--	4-9						5-8	
	- ω - 3 % по ккал	--	--	--	0,8-1						1-2	
4	Углеводы, г	13*	13*	13*	174	203	261	305	363	334	421	363
	Углеводы, % по ккал	--	--	--	58							
	в т.ч. сахар % по ккал	< 10										
	Пищевые волокна, г	--	--	--	8		10	15	20			

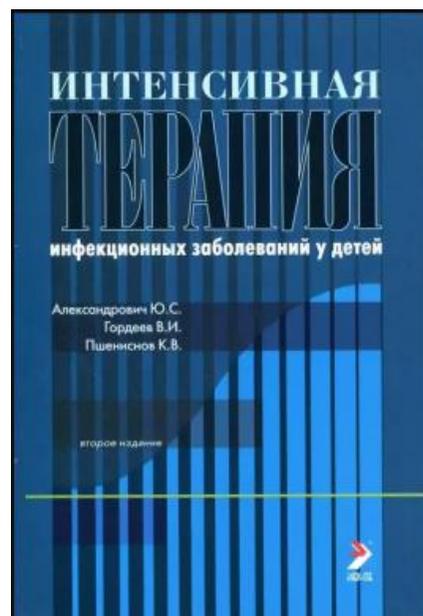
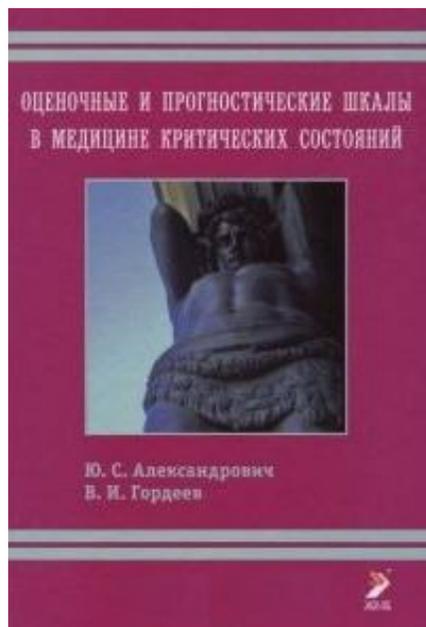
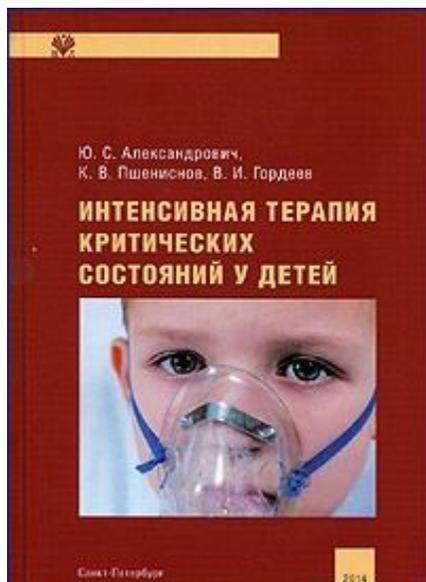
*- потребности для детей первого года жизни в энергии, жирах, углеводах даны в расчете на г/кг массы тела.

** - потребности для детей первого года жизни, находящихся на искусственном вскармливании

Жировые эмульсии для ПП, содержащие рыбий жир

Состав	Клиническое значение	СМОФлипид	Липоплюс 20
Соевое масло	Источник энергии и полиненасыщенных ЖК	30%	40%
МСТ (среднецепочечные триглицериды)	<ul style="list-style-type: none"> - Источник энергии - Метаболизм МСТ кислот в печени стимулирует кетогенез (развитие ацидоза) - Следует ограничивать у больных с сахарным диабетом, при ацидозе (кетозе)(2) 	30%	50%
Оливковое масло	<ul style="list-style-type: none"> - Источник энергии и мононенасыщенных ЖК - обеспечивает сбалансированное соотношение ЖК и снижение общей доли полиненасыщенных ЖК 	25%	-
Рыбий жир	Источник омега – 3 ЖК	15%	10%
Витамин Е (мг/л)	Антиоксидант	160-220	160 – 230
ω- 6 : ω - 3 ЖК	ω- 3 ЖК обладают противовоспалительным эффектом	2,5:1	2,7-3:1
С8:0 кислоты (каприловая, октановая кислоты)	Передозировка каприловой кислотой вызывает нейротоксический эффект (1,2,3)	16,3%	30,1%
Незаменимые ЖК, %	В организме не синтезируются	21%	28%
Фосфолипиды, г/л	Эмульгатор	12	12
Осмолярность 20 %, мосм/кг		380	410
Энергетическая ценность, ккал/л		2000	1910

1. JPEN. O Parenter Enteral Nutr
2. Жировые эмульсии в парентеральном питании , Хирургия , №2, 2005
3. Парентеральное питание в интенсивной терапии и хирургии. Методические рекомендации Министерства Здравоохранения и СР РФ, 2005
4. Алгоритмы парентеральной нутриетивной поддержки у детей при оказании им неотложной медицинской помощи. Пособие для врачей. Министерства Здравоохранения и СР РФ, 2005



ВОПРОСЫ???



**БЛАГОДАРЮ
ЗА ВНИМАНИЕ!**