

**Харьковская медицинская
академия последипломного
образования**

**СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ
ДИАГНОСТИКИ И
ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ
ТЯЖЕЛЫХ ФОРМ
МЕНИНГОКОККОВОЙ
ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ**

Георгиянц М.А., д.мед.н.,
заведующая кафедрой детской
анестезиологии и интенсивной терапии

Корсунов В.А., д.мед.н.,
профессор кафедры детской
анестезиологии и интенсивной терапии

Киев – 2016



АКТУАЛЬНОСТЬ ВОПРОСА

Летальность в Украине:

- при менингококковой инфекции, в целом, составила 9,1%,
- при менингококцемии 20,1%

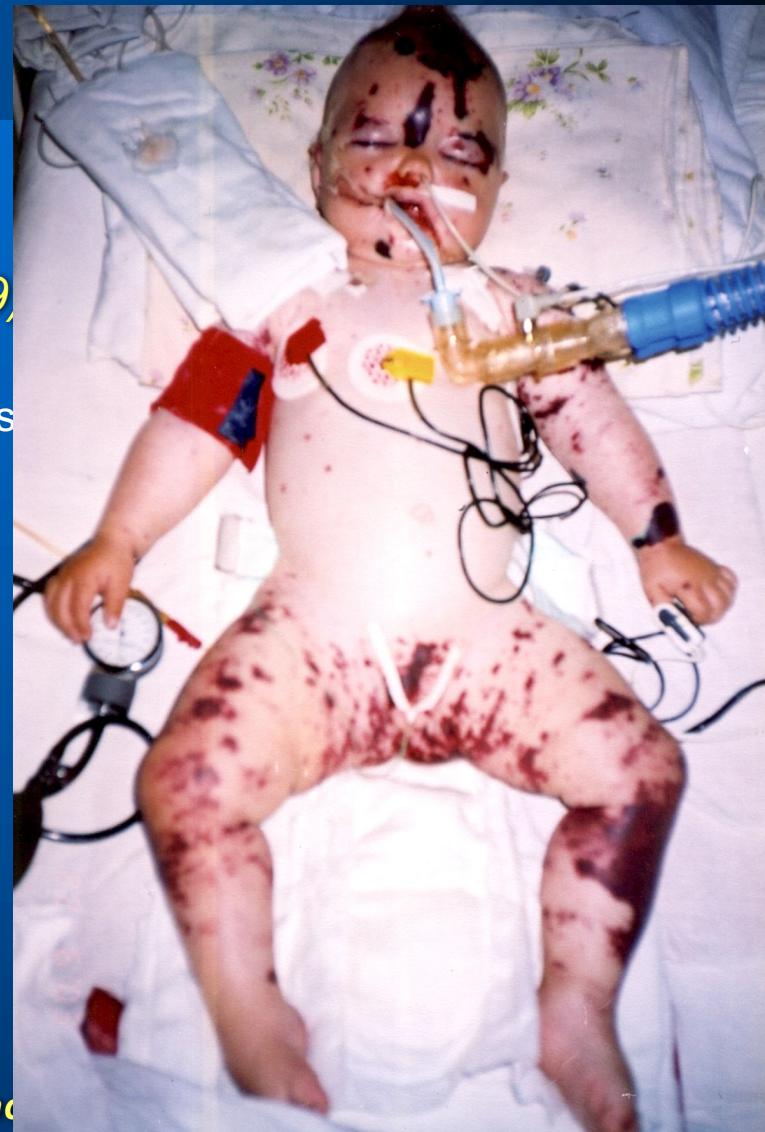
(Письмо МОЗ Украины № 5.09.19.523 от 5.07.99)

- The World Health Organization has estimated that meningococcal disease was the cause of 171,000 deaths worldwide in 2000.

*(Centers for Disease Control and Prevention
Epidemiology and Prevention of Vaccine Preventable
Diseases, 13th Edition April, 2015)*

***Neisseria meningitidis* является причиной 500,000 случаев септицемии и менингита в мире ежегодно. Существующие исследования свидетельствуют о 5-15% летальности.**

(Outcomes of invasive meningococcal disease in adults and children in Canada between 2002 and 2011: a prospective cohort study, 2015, Canadian Immunization Monitoring



АКТУАЛЬНОСТЬ ВОПРОСА



Менингококковая инфекция может убивать здоровых людей любого возраста в течении всего нескольких часов от момента появления первых симптомов

Хотя это заболевание не является широко распространенным, но тем не менее лидирует среди инфекционных причин смерти у детей в Объединенном Королевстве, несмотря на успех вакцинации от менингококка группы С.

Более трети выживших имеют один или более клинически значимых физических, когнитивных или функциональных дефектов. В целом, один из десяти могут иметь значительные последствия, такие как ампутации конечностей и повреждение мозга.

*Meningococcal Meningitis and Septicaemia Guidance Notes
Diagnosis and Treatment in General Practice 2014 edition
Updated in line with NICE Bacterial Meningitis and
Meningococcal Septicaemia CG102, SIGN*

Meningococcal Disease Guideline 102, and NICE Feverish Illness in Children CG160

АКТУАЛЬНОСТЬ ВОПРОСА

Среди всех случаев менингококцемии 10-20% могут быть классифицированы как фульминантные

- Летальность при них достигает 80-100%
- Средняя продолжительность жизни при этих формах составляет 9 часов, при колебании от 2 до 20 часов

(Rogers M.C., 2015).



АКТУАЛЬНОСТЬ

- **По результатам, полученным при анализе 56 историй болезни детей с менингококковой инфекцией, которые были госпитализированы в ОДИКБ на за период 2008-2009 гг. выявлены следующие дефекты оказания помощи на догоспитальном этапе:**
- **Позднее обращение (через 24 ч. от начала заболевания) – 28 (50%) пациентов; в первые 6 часов обратились за помощью только 3 (5,4%) заболевших;**
- **Медицинская помощь оказана в полном объеме только 39 (69%) пациентам, не оказывалась медицинская помощь 12 (21%) пациентам;**
- **Правильная диагностика при первичном обращении за медицинской помощью была в 44 (78%) случаев**

АКТУАЛЬНОСТЬ ВОПРОСА

Значительное улучшение исходов (снижение летальности с 23% в 1992-1993 гг. до 2% в 1997г.) у детей, поступающих в педиатрические отделения интенсивной терапии с менингококковой инфекцией связано с улучшением стартовой терапии и использованием службы мобильной интенсивной терапии и централизацией помощи в специализированном отделении.

(Booy R., Habibi P., Nadel S. et al - Meningococcal Research Group, 2001)

Прогностическая шкала Глазго при менингококковой септицемии (1991 г.)

ПОКАЗАТЕЛИ

БАЛЛЫ

АД сист.< 75 мм рт. ст. у детей до 4 лет 3

АД сист.< 85 мм рт. ст. у детей старше 4 лет

Кожно-ректальный температурный градиент>3°C 3

Оценка по шкале ком Глазго менее 8 баллов или
ухудшение на 3 и более балла в час 3

Ухудшение «по часам» до начала оценки 2

Отсутствие менингизма 2

Распространенная пурпурная обширные экхимозы 1

Дефицит оснований в артериальной крови > 8,0 1

МАКСИМАЛЬНАЯ ОЦЕНКА 15 баллов

При оценке по шкале 8 и более баллов
прогнозируемая летальность - 73%,

При оценке по шкале более 10 баллов - 87,5%,

При оценке 12 и более баллов – 100%

Прогнозирование течения и исходов МИ

- Роттердамская шкала менингококкового септического шока у детей
 - Показатели
 - Калий (mmol/L)
 - ВЕ (mmol/L)
 - Количество тромбоцитов ($\times 10^9/L$)
 - С – реактивный белок (mg/L)
-
- Rotterdam Score (RS) = $1.01 + (1.21 \cdot \text{плазменный уровень калия}) - (0.29 \cdot \text{ВЕ}) - (0.024 \cdot \text{кол-во тромбоцитов}) - (3.75 \log^* \text{СРБ плазмы})$
 - Прогнозируемая вероятность смерти = $e(RS) / (1 + e(RS))$

Kornelisse RF, Hazelzet JA, et al. Meningococcal septic shock in children: Clinical and laboratory features, outcome, and development of a prognostic score. Clin Infect Dis. 1997; 25:



Прогнозирование течения и исходов МИ

- BEP-score (Base Excess and Platelets score)
- $BEP = 1 / (1 + e(0.18909 \times \text{Base Excess, mmol/L}) + (0.01015 \times \text{Platelet count, } 10^6/\text{L}) + 3.07861)$
- remarkably simple BEP score predicted death, with area under the receiver operating characteristic curve (AUC) of 0.86 (95% confidence interval 0.80 to 0.91), better than Glasgow Meningococcal Septicaemia Prognostic Score, and similar to Rotterdam and PRISM scores. The replication dataset AUC was 0.96 (95% confidence interval 0.90 to 0.99).

Mari Montero-Martí, David P Inwald, Enitan D Carroll, Federico Martínez-Torres. Prognostic markers of meningococcal disease in children: recent advances and future challenges Expert Rev. Anti Infect. Ther. 12(11), 1357–1369 (2014)

ЦЕНТРАЛЬНАЯ ГЕМОДИНАМИКА

- ИССЛЕДОВАНИЕ ВЕЛИЧИНЫ ФРАКЦИИ ВЫБРОСА ПОЗВОЛЯЕТ КОНСТАТИРОВАТЬ, ЧТО

СРЕДИ БОЛЬНЫХ С

ФВ<42%

ЛЕТАЛЬНОСТЬ

СОСТАВИЛА 75%,

СРЕДИ БОЛЬНЫХ С

ФВ>45% - ТОЛЬКО 28%

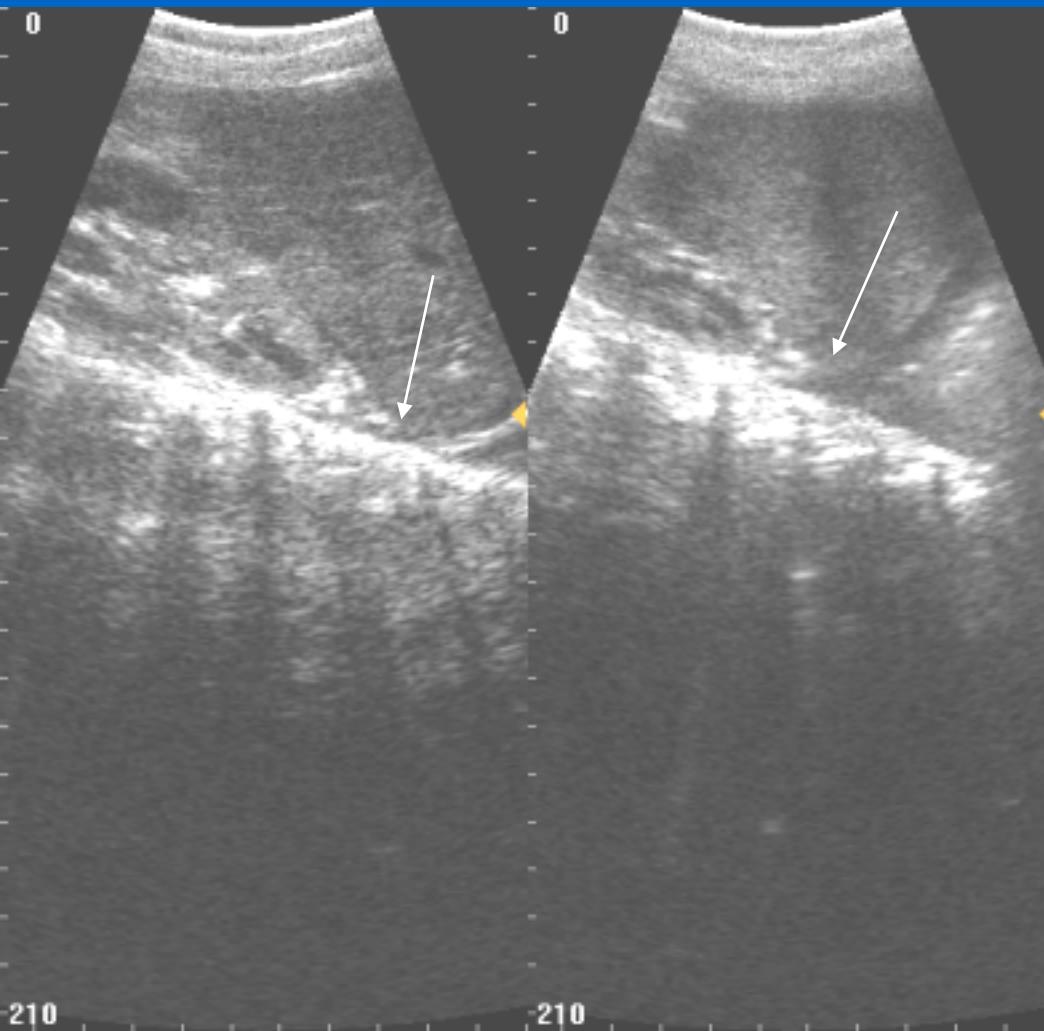


Маркерами плохого прогноза и высокой вероятности неблагоприятного и фульминантного течения менингококковой инфекции у детей являются:

- Лейкопения, нейтропения, лимфоцитоз, наличие эозинофилов, низкая СОЭ
- Нарастающие проявления коагулопатии потребления, тромбоцитопения
- Ацидоз
- Низкая фракция выброса левого желудочка
- Обильные высыпания на верхней половине туловища, лице, слизистых



КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ СИНДРОМА УОТЕРХАУЗА- ФРИДЕРИКСЕНА



- *Артериальная гипотония рефрактерная к инфузионной терапии и симпатомиметикам;*
- *Гипогликемия;*
- *Гипонатриемия;*
- *Гиперкалиемия;*
- *Отек и появление эхонегативных участков в надпочечниках.*



What can we do?

Estimate of child's weight (1-10 years)
Weight (kg) = 2 + (age in years × 2)

Normal systolic blood pressure = 80 + (age in years × 21)
N.B. Low BP is a pre-terminal sign in children

Conscious Level	Age	Normal Values
Alert		respiratory rate/min heart rate/min
Responds to Voice	<1	30-48 110-120
Responds to Pain	1-2	25-35 100-150
Unresponsive	2-6	25-38 90-140
	6-12	25-35 80-120
	>12	15-20 60-100

Observe HR, RR, BP, Perfusion, Conscious Level
Cardiac monitor and pulse oximetry. Take blood for Glucose, FBC, Clotting, U&Es, Creat., Mg⁺⁺, PO₂, Blood culture, Blood Gas (bicarb, base deficit), Cross-match

Inotropes
Dopamine or Dobutamine at 10-20 mcg/kg/min. Make up 3 x weight (kg) mg in 50 ml 0.9% dextrose and run at 10 ml/hr = 10 mcg/kg/min.
(These dilute solutions can be used via a peripheral vein).
Start Adrenaline via a central line only at 0.1 mcg/kg/min. Make up 300 mcg/kg in 50 ml of normal saline at 1 ml/min = 0.1 mcg/kg/min.

Intubation (call anaesthetist)
Atropine 20 mcg (max 600 mcg) AND Thiamethoxane 3-6 mg/kg AND
Suzamethonium 2 mg/kg (caution, high potassium ET tube size = age/4 + 4, ETT length [cm] = age/2 + 12 [use cuffed ET tube if possible]). Then: morphine (100 mcg/kg) and midazolam (100 mcg/kg) every 30 mins.

Hypoglycaemia (Glucose < 3 mmol/l)
Giving 10% dextrose bolus Lv and then dextrose infusion at 8% of maintenance requirements over 24 hours.

Correction of metabolic acidosis pH < 7.2
Give half correction NaHCO₃ Lv.
Volume (ml) to give = (0.3 x weight in kg x base deficit × 2) of 8.4% NaHCO₃ over 20 mins, or in increments, volume (ml) to give = (0.3 x weight in kg x base deficit) of 4.2% NaHCO₃.

If $\text{Ca}^{++} < 3 \text{ mmol/l}$
Give 0.25 mmol/kg over 30 mins Lv with ECG monitoring.
Caution if arrhythmic.

If total Calcium < 3 mmol/l or ionized $\text{Ca}^{++} < 1.0$
Give 0.1 mg/kg 10% CaCO₃ (0.7 mmol/l) over 30 mins Lv (max 10 ml) or 0.3 mg/kg 10% Ca Gluconate (0.22 mmol/l) over 30 mins (max 20 ml).

If $\text{Mg}^{++} < 0.75 \text{ mmol/l}$
Give 0.2 mg/kg of 10% MgSO₄ over 30 mins Lv (max 10 ml).

Prophylaxis of household contacts
Inform Public Health, Give Rifampicin (bd for 2 days)
+ 1yr - 5mg/kg - 1-2yrs - 10 mg/kg - 2yrs - 600 mg
+ Cefazidime (single im dose)
+ 2yrs - 125 mg - 2yrs - 250 mg
or Ciprofloxacin as single 500 mg dose (not in children <2 or in pregnancy)
+ 2yrs - 250 mg - 2yrs - 500 mg

Diagnosis
LP may be important if the diagnosis or antibiotic is in doubt, i.e. when meningitis symptoms predominate and where no rash is present, or in infants with fever without a focus. It must not be performed when there are contraindications (e.g. RSV shock, coagulopathy). LP should never delay treatment.
Blood Culture, throat swab, whole blood (EDTA specimen) for PCR, CSF (if available) for culture and PCR. Rapid latex antigen test and aspiration/cravings from skin showing haemorrhagic rash (if locally usual).

Sensory
For suspected cases with no isolate or where PCR does not identify serogroup, clotted blood sample to reference laboratory* (acute within 72 hrs and convalescent 10-20 days after presenting symptoms).

Isolates and PCR samples from hospitals in England, Wales and Northern Ireland (local protocols for PCR service may apply)
THPA Meningococcal Reference Unit
Tel: 0161 276 6767 Fax: 0161 276 6744

Isolates and PCR samples from hospitals in Scotland
Scottish Meningococcus and Pneumococcus Reference Laboratory
Tel: 0141 291 3026

Early Management of Meningococcal Disease in Children*

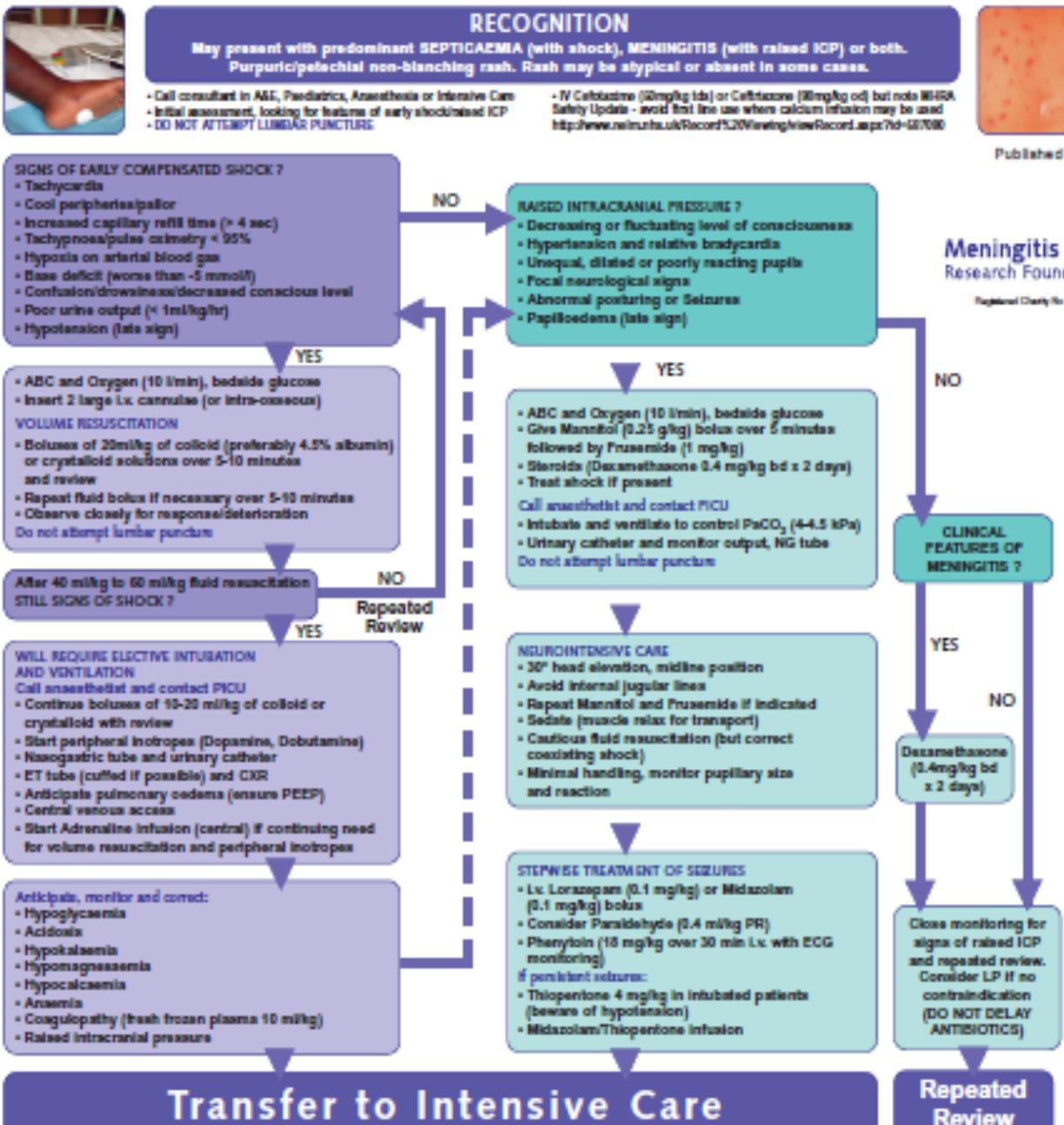
6th Edition



Published by

Meningitis
Research Foundation

Registered Charity No 1021102



*For further copies of this resource call Meningitis Research Foundation 0161 2981111

© A.J. Pollard, S. Reid, P. Hatherill, K.K. Patel, I. Marston, N. Mehta, J. Rollie, M. Lewis (1998). Department of Paediatrics, Imperial College School of Medicine, St Mary's Hospital, London W2 1RP. (Arch Dis Child 2001; 86: 203-4)

Алгоритм надання медичної допомоги дітям з менінгококемією на догоспітальному етапі

- За наявності показань забезпечити прохідність дихальних шляхів та адекватне дихання (введення повітровода, оксигенотерапія, допоміжна вентиляція за допомогою маски, інтубація трахеї та ШВЛ).
- При наявності ознак шоку, у термін 3-5 хвилин, за допомогою катетерів типу «Вазофікс» або «Венфлон», забезпечити надійний венозний доступ та розпочати інфузійну терапію (0,9% розчин хлориду натрію або розчин Рінгеру з лактатом) в обсязі 20 мл/кг маси тіла за 20 хвилин. За наявності ознак шоку доцільно внутрішньовенно ввести гідрокortизон у дозі 2 мг/кг маси тіла. За його відсутності – преднізолон у еквівалентній дозі.
- Антибактеріальна терапія – цефтриаксон або цефотаксим в дозі 50 мг/кг внутрішньовенно крапельно на ізотонічному розчині хлориду натрію (50-100 мл). У хворих з алергією на цефалоспорини, або за наявності інших протипоказань до їх застосування - левоміцетіну сукцинат натрію в разовій дозі 25 мг/кг внутрішньовенно струминно.
- Антипіретична терапія (за необхідністю) - (парацетамол 10-15 мг/кг, ібупрофен 5-10 мг/кг внутрь, або одноразове введення в/в 50% розчину анальгіну в дозі 0,1 мл/рік життя (не більше 1 мл)).
- Протисудомна терапія (за необхідністю) – діазепам в дозі 0,3-0,5 мг/кг маси тіла одноразово в/в (не більше 10 мг на одне введення).

Моніторинг спостереження на догоспітальному етапі

- Оцінка стану дитини, рівня свідомості.
- Термометрія, вимірювання ЧСС, ЧД, артеріального тиску.
- Транспортування хворих із тяжкими формами менінгококемії до стаціонару здійснюється реанімаційними бригадами швидкої допомоги

Наказ МОЗ України №737 від 12.10.2009 р.

Перший госпітальний етап лікування менінгококемії (ЦРЛ, соматична лікарня)

- Всі хворі на МІ при надходженні до стаціонару мають бути оглянуті анестезіологом та інфекціоністом.
- Хворих на легкі форми МІ, що не мають ознак шоку та підвищення внутрішньочерепного тиску, госпіталізують до інфекційного відділення.
- Хворі на середньо тяжкі, тяжкі та близьковажні форми МІ, госпіталізуються до відділення анестезіології та інтенсивної терапії, або, за його відсутності – до палати інтенсивної терапії.

Наказ МОЗ України №737 від 12.10.2009 р.

Алгоритм надання медичної допомоги дітям з тяжкими формами менінгококемії на етапі ЦРЛ, соматичного відділення.

- Забезпечення прохідності дихальних шляхів та адекватного дихання (оксигенотерапія, допоміжна вентиляція за допомогою маски, інтубація трахеї та ШВЛ). При збереженій свідомості, відсутності шоку, судом та ознак ГРДС – показана оксигенотерапія зволоженим киснем із FiO_2 0,35-0,4.
- Забезпечення венозного доступу. При легких та середньотяжких формах захворювання – периферичного, при тяжких – центрального. При близькавичних формах МІ необхідно забезпечити 2-3 венозних доступи одночасно.
- При наявності стійкого до інфузійної терапії шоку, ознак прогресуючого підвищення внутрішньочерепного тиску, ГРДС – показана інтубація трахеї та ШВЛ. Інтубація трахеї здійснюється після преоксигенації, премедикації 0,1% розчином атропіну сульфату дозі 0,1 мл/рік життя (не більше 1,0 мл) в/в та сибазону 0,3-0,5 мг/кг маси тіла в/в під наркозом 20% оксибутиратом натрію 100-150 мг/кг в/в. При судомах, набряку мозку та стабільному АТ для інтубації трахеї можна обережно застосувати 1% розчин тіопенталу натрію в дозі 2-4 мг/кг маси тіла. У будь-якому випадку інтубація трахеї має здійснюватись на тлі гемодинамічного підпору у вигляді інфузії плазмозамінювачів.
- Інфузійна терапія сольовими, колоїдними розчинами для стабілізації ОЦК.
- Корекція гіпо- та гіперглікемії (рівень глюкози у межах 3,5-8,3 ммоль/л)
- В/в введення цефтриаксону або цефотаксиму. При легких та середньотяжких формах менінгококемії можливе застосування бензилпеніциліну, при алергії на бета-лактами – левоміцетину сукцинат.

Наказ МОЗ України №737 від 12.10.2009 р.

Алгоритм надання медичної допомоги дітям з тяжкими формами менінгококемії на етапі ЦРЛ, соматичного відділення

- Інотропна та симпатоміметична підтримка гемодинаміки при рідинно-рефрактерному шоку (дофамін, норадреналін, адреналін).
- При наявності ознак недостатності наднирників та/або рефрактерності до введення симпатоміметиків у адекватних дозах - глюокортикоїди внутрішньовенно. Препарат вибору – гідрокортизон дозою 2 мг/кг/добу у вигляді добової інфузії або фракційно з інтервалом 6 годин.
- Лікування гіпертермічного синдрому: парацетамол, ібупрофен, анальгін, фізичні методи охолодження.
- Протисудомна терапія (діазepam, оксибутират натрію, барбітурати, фенітоїн).
- При зростанні внутрішньочерепної гіпертензії, набряку головного мозку забезпечується:
 - розташування ліжка з при піднятим головним кінцем на 300 ;
 - ШВЛ, що забезпечує нормовентиляцію (PaCO_2 36-40 мм рт. ст.) та адекватну оксигенацію (SaO_2 99%);
 - контроль за осмолярністю плазми крові (не більше 300-310 мосмоль/л);
 - нормоглікемії;
 - контроль гіпертермії та судом;
 - ефективний серцевий викид або незначне підвищення артеріального тиску;
 - за умов стабільної гемодинаміки введення маніту (сорбілакту), діакарбу та фуросеміду (торасеміду). *Наказ МОЗ України №737 від 12.10.2009 р.*

Моніторинг стану дитини при тяжких формах менінгококемії в умовах першого етапу надання стационарної допомоги.

- Необхідність постійної присутності медичного персоналу поряд з пацієнтом
- Проведення постійного моніторингу: ЧСС, САТ, ЦВТ, SaO_2 , шкірно-ректального градієнту температури
- Контроль погодинного діурезу
- Біохімічні дослідження: коагулограма, лейкоцитарна формула, визначення кількості тромбоцитів, ШЗЕ, рівня глюкози крові, загального білку, С-реактивного білку, гемоглобіну, гематокриту, сечовини, креатиніну, йонограма, осмолярність сироватки крові, КОС
- При можливості - УЗД наднирників, допплерографічне дослідження мозкового, ниркового кровообігу, контроль центральної гемодинаміки методом ехокардіографії

Заходи для забезпечення моніторингу хворого з тяжкою формою менінгококемії

- Надійний венозний доступ
- Контроль за прохідністю дихальних шляхів
- Інтубація трахеї та проведення ШВЛ при наявності дистрес-синдрому, набряку головного мозку, судом
- Назогастральний зонд
- Сечовий катетер
- Транспортування хворих із тяжкими формами менінгококемії повинно здійснюватися лише реанімаційними бригадами
- Переведення із ЦРЛ, соматичних лікарень до високоспеціалізованих (інфекційних) лікарень повинно здійснюватися у супроводі дитячих анестезіологів
- Переведення хворого із одного стаціонару до іншого бажано здійснювати лише після виведення хворого із стану шоку. Критерієм виходу із шоку є стабілізація гемодинаміки, утримання САТ на рівні, що забезпечує необхідний рівень органної перфузії без застосування вазопресорів. Проте, якщо у стаціонарі, у якому знаходитьсья хворий відсутні умови для проведення адекватної інтенсивної терапії, за життєвими показаннями необхідно забезпечити транспортування хворого до спеціалізованого лікувального закладу, який має можливість забезпечити хворому належний рівень медичної допомоги. Під час транспортування повинні бути забезпечені необхідні методи інтенсивної терапії (ШВЛ, інфузійна терапія, інфузія симпатоміметиків) і моніторингу.
- При легких та середньотяжких формах менінгококемії, стабільній гемодинаміці, відсутності ознак тяжкої внутрішньочерепної гіпертензії, об'єм інфузії ґрунтуються на визначені фізіологічної потреби в рідині. При наявності менінгіту, загальний сумарний об'єм рідини в першу добу складає 75% від фізіологічних потреб організму. Використання гіпотонічних розчинів необхідно обмежити.

ПРИНЦИПЫ ГЕМОДИНАМИЧЕСКОЙ ПОДДЕРЖКИ ПРИ СЕПТИЧЕСКОМ ШОКЕ У ДЕТЕЙ

- Ш Гемодинамическая поддержка у детей должна быть максимально агрессивной и начинается с быстрой (болюсной) стартовой инфузии **60-100 мл/кг за 1-2 часа кристаллоидных (0,9% хлорид натрия, рингер-лактатный р-р) и/или коллоидных (5-20% альбумин)** растворов. Целью ее является устранение гиповолемии (наиболее частого фактора гемодинамической нестабильности при сепсисе у детей) и обеспечение оптимальной преднагрузки. Она считается достигшей своей цели, если ЦВД повышается до 8 мм рт. ст., или появляются признаки перегрузки жидкостью (увеличение печени, появление хрипов в легких, уменьшение величины МАР-СВР)
- Ш Гипогликемия должна быть устранена введением 10-25% р-ра глюкозы из расчета **0,5-1,0 г/кг массы тела сухого вещества**
- Ш Все инфузионные растворы должны быть подогреты до температуры тела
- Ш Эритроцитарная масса для поддержания Нв на уровне 100 г/л, если при достижении целевых точек инфузионной терапии и применении симпатомиметиков сохраняется венозная гипоксемия ($\text{ScvO}_2 < 70\%$)

Clinical Practice Parameters for Hemodynamic Support of Pediatric and Neonatal Patients in Septic Shock: 2007 update from the American College of Critical Care Medicine, Surviving Sepsis Campaign (SSC): International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock: 2012

ПРИНЦИПЫ ГЕМОДИНАМИЧЕСКОЙ ПОДДЕРЖКИ ПРИ СЕПТИЧЕСКОМ ШОКЕ У ДЕТЕЙ

- Если стартовая инфузия 60-100 мл/кг за 1 час лечения не приводит к восстановлению гемодинамики, несмотря на повышение ЦВД до 8 мм рт. ст., или появляются признаки перегрузки жидкостью (влажные хрипы в легких, увеличение печени), то шок считается жидкостно-рефрактерным. Он может быть обусловленным либо вазодилатацией (ОПСС < 800 дин*сек*см²/м⁻⁵), либо снижением производительности миокарда левого желудочка, либо сочетанием этих двух факторов

(Cenaviva G. et al, 1998, Carsillo J. et al, 2007)

ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ИНФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ:

- В СОСТАВ ИНФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ ЦЕЛЕСООБРАЗНО ВКЛЮЧАТЬ ГИПЕРТОНИЧЕСКИЕ ПОЛИЭЛЕКТРОЛИТНЫЕ РАСТВОРЫ С СОРБИТОЛОМ: ПРИ ШОКЕ - РЕОСОРБИЛАКТ В ДОЗЕ 10-20 МЛ/КГ МАССЫ ТЕЛА, ПРИ ПРОГРЕССИРУЮЩЕМ ОТЕКЕ МОЗГА - СОРБИЛАКТ, 8-10 МЛ/КГ МАССЫ ТЕЛА;
- ОПТИМАЛЬНЫМИ КРИСТАЛЛОИДАМИ МОЖНО СЧИТАТЬ 0,9% РАСТВОР ХЛОРИДА НАТРИЯ И РИНГЕР-ЛАКТАТНЫЙ РАСТВОР;

ПРИНЦИПЫ ГЕМОДИНАМИЧЕСКОЙ ПОДДЕРЖКИ ПРИ СЕПТИЧЕСКОМ ШОКЕ У ДЕТЕЙ

- Инициальная инотропная поддержка начинается после повышение ЦВД до 8 мм рт. ст. или ДЗЛК до 8-16 мм рт. ст. и проводится допамином или добутамином в стартовой дозе 10 мкг/кг/мин, титруя при необходимости до 20 мкг/кг/мин,
- Инотропная поддержка у детей с жидкостно-рефрактерным шоком должна начинаться через периферический венозный доступ (2C)
- Отсутствие эффекта от допамина или добутамина в указанных дозах позволяет считать шок допамин/добутамин-рефрактерным, что требует назначения других симпатомиметиков, инотропов в сочетании с вазодилататорами или без них. Допамин-рефрактерный шок должен быть распознан не позднее чем за 60 минут.
- В таких случаях, как правило, необходимо обеспечивать эффективную респираторную поддержку и коррекцию грубых водно-электролитных расстройств.

Clinical Practice Parameters for Hemodynamic Support of Pediatric and Neonatal Patients in Septic Shock: 2007 update from the American College of Critical Care Medicine, Surviving Sepsis Campaign (SSC): International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock: 2012

ПРИНЦИПЫ ГЕМОДИНАМИЧЕСКОЙ ПОДДЕРЖКИ ПРИ СЕПТИЧЕСКОМ ШОКЕ У ДЕТЕЙ

Холодный шок с низким АД:

Титровать адреналин и жидкость для поддержания $\text{ScvO}_2 > 70\%$ и $\text{Hb} > 100 \text{ г/л}$.

При сохраняющейся гипотонии – норадреналин, при сохранении $\text{ScvO}_2 < 70\%$ - милрион, эноксимон, левосимендан

Холодный шок с нормальным АД

Титровать адреналин и жидкость для поддержания $\text{ScvO}_2 > 70\%$ и $\text{Hb} > 100 \text{ г/л}$.

При сохранении $\text{ScvO}_2 < 70\%$ - добавить вазодилататоры (нитраты) и/или милрион, эноксимон, левосимендан

Гемодинамические профили допамино-рефрактерного СШ у детей

Теплый шок с низким АД:

Титровать норадреналин в дозе от 0,1 мкг/кг/мин и инфузию.

При сохранении гипотонии рассмотреть вазопрессин, терлипрессин или ангиотензин.

При $\text{ScvO}_2 < 70\%$ - адреналин (0,1-0,3 мкг/кг/мин

Необходимо откорректировать ацидоз с $\text{pH} < 7,2$, электролитные нарушения, тиреоидную и надпочечниковую недостаточность, устраниТЬ абдоминальную гипертензию

Clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal septic shock: 2007 update from the American College of Critical Care Medicine. Crit Care Med 2009 Vol. 37, No. 2

ОСОБЕННОСТИ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ И ДОЗЫ АНТИБИОТИКОВ:

- АБТ ДОЛЖНА НАЧИНАТЬСЯ КАК МОЖНО РАНЬШЕ, ОДНОВРЕМЕННО С АКТИВНОЙ ИНФУЗИОННОЙ ТЕРАПИЕЙ, АНТИБИОТИКИ ДОЛЖНЫ ВВОДИТЬСЯ ТОЛЬКО ВНУТРИВЕННО;
- ЦЕФТРИАКСОН НАЗНАЧАЕТСЯ ДВА РАЗА В СУТКИ, СУТОЧНАЯ ДОЗА 100 МГ/КГ МАССЫ ТЕЛА, (НЕСОВМЕСТИМ С СОЛЯМИ КАЛЬЦИЯ, ВЫЗЫВАЕТ ХОЛЕСТАЗ!);
- ЦЕФОТАКСИМ НАЗНАЧАЕТСЯ ЧЕТЫРЕ РАЗА В СУТКИ, СУТОЧНАЯ ДОЗА 150-200 МГ/КГ МАССЫ ТЕЛА;
- ЛЕВОМИЦЕТИНА СУКЦИНАТ НАЗНАЧАЕТСЯ 3-4 РАЗА В СУТКИ, СУТОЧНАЯ ДОЗА 100 МГ/КГ МАССЫ ТЕЛА;
- ФТОРХИНОЛОНЫ (ОФЛОКСАЦИН, ЛЕФЛОЦИН), В Т.Ч. ПРИ МОЛНИЕНОСНЫХ ФОРМАХ, НЕУДАЧАХ СТАНДАРТНОЙ ТЕРАПИИ, В КОМБИНАЦИИ С ЦЕФАЛОСПОРИНАМИ

(Чепкий Л.П, Кононенко В.В. и соавт, 2004)

РЕСПИРАТОРНАЯ ПОДДЕРЖКА:

ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ НАЧАЛА ИВЛ:

- **СОХРАНЕНИЕ ШОКА, НЕСМОТРЯ НА ИНФУЗИЮ 60-90 МЛ НА КГ МАССЫ ТЕЛА ЖИДКОСТИ;**
- **НАРАСТАНИЕ ПРИЗНАКОВ РЕСПИРАТОРНОГО ДИСТРЕСС-СИНДРОМА (ВЫСОКАЯ ЦЕНА ДЫХАНИЯ, ПСИХОМОТОРНОЕ ВОЗБУЖДЕНИЕ, НАРАСТАЮЩАЯ ЗАВИСИМОСТЬ ОТ ВЫСОКИХ КОНЦЕНРАЦИЙ КИСЛОРОДА - ЦИАНОЗ ПРИ $\text{FiO}_2 > 0,6$);**
- **НАРУШЕНИЯ СОЗНАНИЯ: ОЦЕНКА ПО ШКАЛЕ КОМ ГЛАЗГО МЕНЕЕ 8 БАЛЛОВ, ВЫСОКАЯ ВНУТРИЧЕРЕПНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ, УГРОЗА РАЗВИТИЯ ДИСЛОКАЦИИ;**
- **ТЯЖЕЛАЯ ЛЕВОЖЕЛУДОЧКОВАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ, УГРОЗА РАЗВИТИЯ ОТЕКА ЛЕГКИХ**

КОРТИКОСТЕРОИДЫ

- ДОКАЗАНА ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДЕКСАМЕТАЗОНА (СНИЖЕНИЕ ЧАСТОТЫ ОСЛОЖНЕНИЙ, ЛЕТАЛЬНОСТИ) ПРИ МЕНИНГИТАХ - НАЗНАЧАЕТСЯ В ДОЗЕ 0,4 МГ НА КГ МАССЫ ТЕЛА КАЖДЫЕ 12 ЧАСОВ В ТЕЧЕНИЕ 2 СУТОК, ПЕРВАЯ ДОЗА ДОЛЖНА БЫТЬ ВВЕДЕНА ДО НАЧАЛА АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ
(The Senford guide to antimicrobial therapy, 2013);
- АБСОЛЮТНО ПОКАЗАНО ПРИМЕНЕНИЕ КОРТИКОСТЕРОИДОВ ПРИ ОСТРОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ НАДПОЧЕЧНИКОВ - СИНДРОМЕ УОТЕРХАУЗА-ФРИДЕРИКСЕНА И НЕДОСТАТОЧНОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ СИМПАТОМИМЕТИКОВ;
- ПРЕДПОЧТИТЕЛЬНО - ГИДРОКОРТИЗОН 1-2 МГ/КГ МАССЫ ТЕЛА ВНУТРИВЕННО, ПОВТОРНЫЕ ВВЕДЕНИЯ 1-2 МГ НА КГ МАССЫ ТЕЛА КАЖДЫЕ 6 ЧАСОВ

Clinical Practice Parameters for Hemodynamic Support of Pediatric and Neonatal Patients in Septic Shock: 2007 update from the American College of Critical Care Medicine, Surviving Sepsis Campaign (SSC): International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock: 2012

ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ ДВС-СИНДРОМА

«Возможно
другой
ситуации
медицине,
которой терапия
была бы столь
противоречива.»

*(Rogers M.C., 2015, Textbook
of pediatric intensive care).*



ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ ДВС-СИНДРОМА

ГЕПАРИН

- В фазе гиперкоагуляции применяется в суточной дозе 150-200 ЕД на кг массы тела, равномерно в течение суток с помощью инфузомата.
- В переходной и гипокоагуляционной фазах доза уменьшается до 50-100 ЕД на кг массы тела в сутки, сочетается с криоплазмой.
- Противопоказан при профузных кровотечениях.
- *Возможно, предупреждает развитие некрозов пальцев при молниеносной пурпуре*

(Kupperman N. et al, 1994)

- *Существенного влияния на исход менингококкового сепсиса не установлено*

(Leclerc F. et al, 2000).

СВЕЖЕЗАМОРОЖЕННАЯ ПЛАЗМА

- Донатор антитромбина III, применяется в фазе гипокоагуляции (ПТИ менее 50%, фибриноген менее 1,3 г/л) в дозе 10-20 (если необходимо - и более) мл/кг массы тела в сочетании с гепарином.
- *В криоплазме содержится значительное количество комплемента, способного усиливать повреждение эндотелия*

(van Deuren M., Brandtzaeg P., van Meer J.W.M., 2000)

ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ ДВС-СИНДРОМА

- Лечебный плазмаферез позволяет удалить продукты паракоагуляции (РФМК, продукты деградации фибрина) и ввести необходимые физиологические антикоагулянты (протеин S, антитромбин III) и факторы гемостаза при замещении удаленного объема плазмы донорской СЗП.
- Гепаринизация несет значительный риск кровотечений и кровоизлияний в головной мозг, надпочечники и т.п.
- **Conclusions:** Our study did not recruit enough patients to test the hypothesis that addition of plasma filtration to our standard care protocol reduces 28-day mortality in children with severe sepsis. However, mortality in the treatment and control groups was not significantly different after adjustment for severity of illness at the time of randomisation.

*Elliot J Long, Frank Shann, Gale Pearson, David Buckley and Warwick Butt Crit Care Resusc 2013;
15: 198–204*



**«ТОЛЬКО РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА И
СООТВЕТСТВУЮЩАЯ ТЕРАПИЯ
(АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ, РЕСПИРАТОРНАЯ И
ЦИРКУЛЯТОРНАЯ ПОДДЕРЖКА) ЯВЛЯЮТСЯ
ОПТИМАЛЬНЫМИ МЕТОДАМИ УЛУЧШЕНИЯ
ИСХОДА МЕНИНГОКОККОВОГО СЕПСИСА»**

**(«DO NEW STRATEGIES IN
MENINGOCOCCEMIA PRODUCE BETTER
OUTCOMS?» // LECLERC F. et al.
CRIT.CARE MED.- 2000.-Sept.)**



ДЯКУЮ ЗА УВАГУ!