



VIII Региональная конференция Санкт-Петербурга и Северо-Западного округа
« Актуальные вопросы заместительной почечной терапии»



Экстракорпоральная гемокоррекция в интенсивной терапии вирусно-бактериальных пневмоний

Кафедра нефрологии и эфферентной терапии
Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова

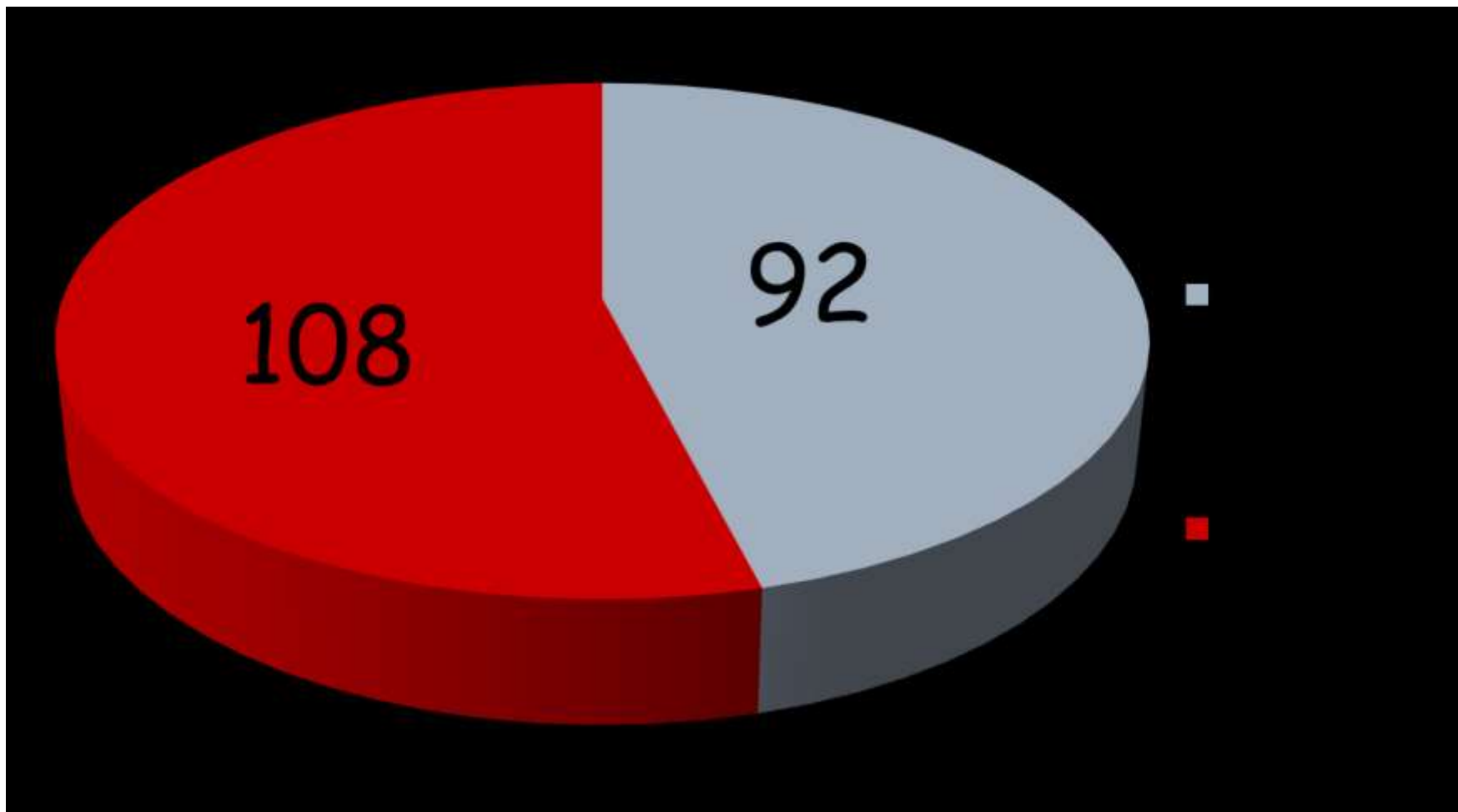
г. Сестрорецк
10 декабря 2016 года

Актуальность

- ❖ По данным Росстата за 2015 год заболеваемость населения РФ по классу болезни органов дыхания составила **49,5 тыс.** человек, умерло **39,9 тыс.** человек:
- ✓ из них от пневмоний **34,7 тыс.** человек
- ❖ В Санкт-Петербурге только в январе-феврале 2016 года зарегистрировано **3360** случаев внегоспитальной пневмонии, умерло **495** пациентов



Анализ 210 историй болезни
пациентов с диагнозом: «Грипп H_1N_1 »



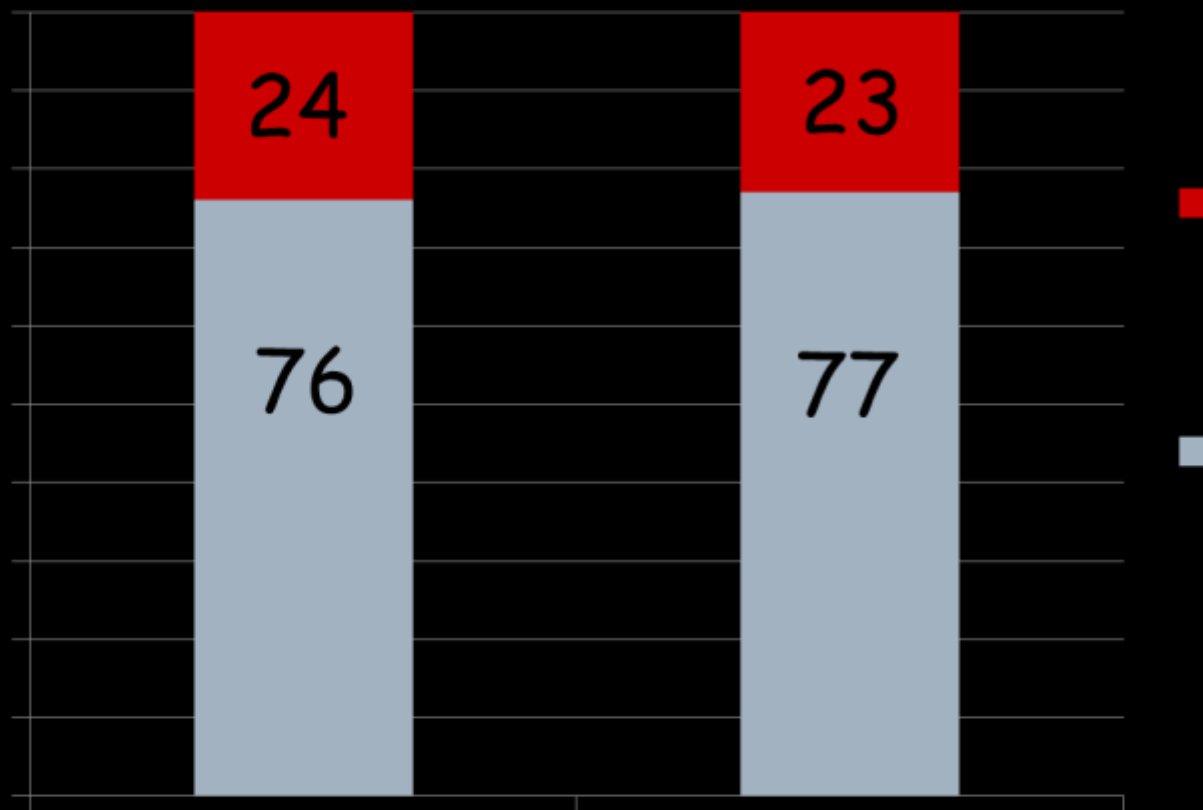
Щеголев А.В., Емельянов А.А., Смирнов Д.Н., Шаповалов Н.С.,
Догузов Ф.В., Алборов У.Т. 2016 год

Идентификация H_1N_1 : ИФА и ПЦР



Госпитализация в ОРИТ

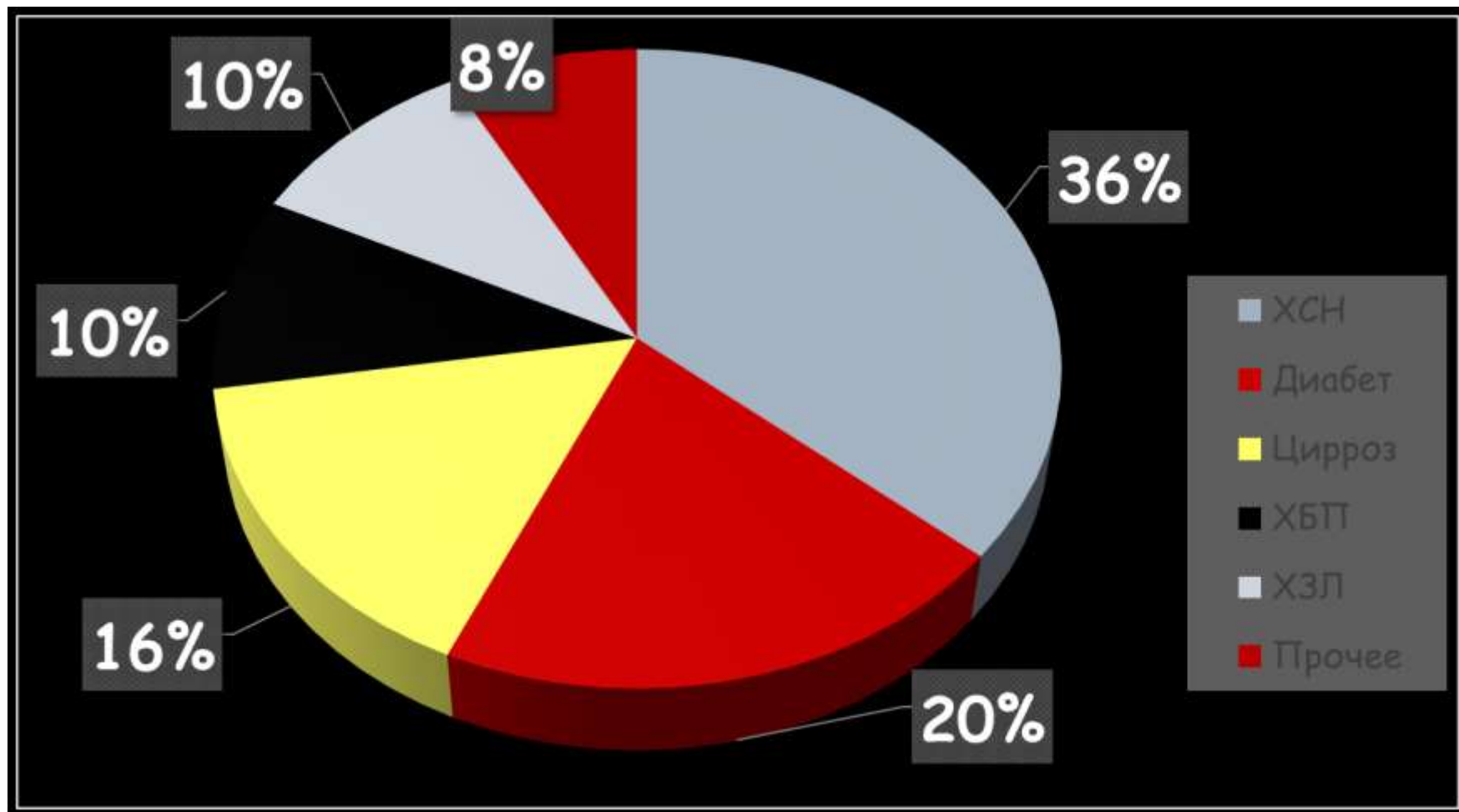
80% на 3-5 сутки от начала заболевания



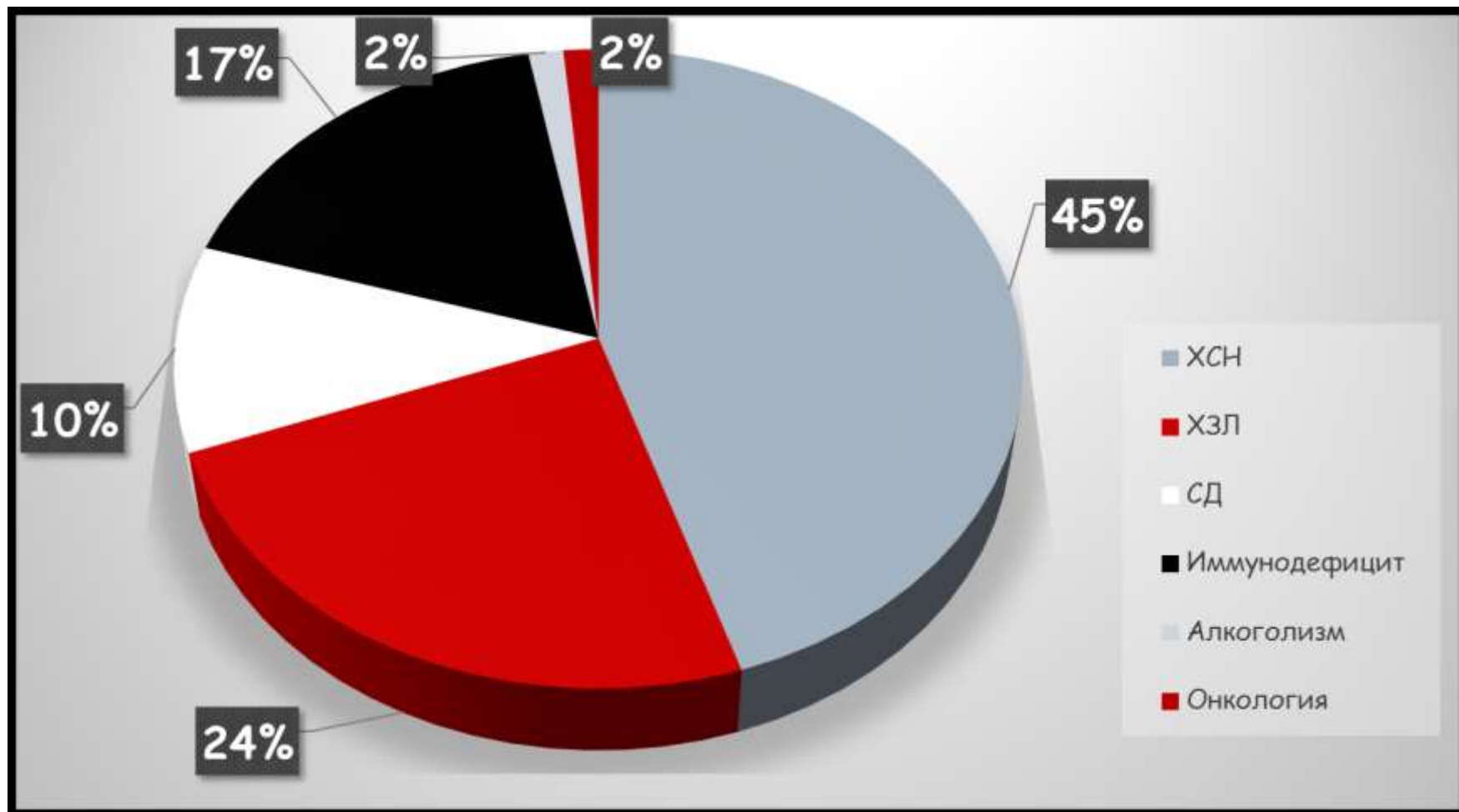
Исходный статус пациентов

Средний возраст, лет	Старше 65 лет
Скончавшиеся пациенты	
53,2±6,7	24,1%
Излеченные пациенты	
52,3±5,1	14,8 %

81% скончавшихся пациентов имели хронические заболевания!



У 32,4% излеченных пациентов хронические заболевания



Дыхательная недостаточность в день поступления (ОРДС у 64,8%)

	Скончавшиеся	Излеченные
ОРДС	97,8 %	44,4%
P_{aO_2}/F_{iO_2} 300-200	25%	63%
P_{aO_2}/F_{iO_2} 199-100	43%	27%
$P_{aO_2}/F_{iO_2} < 100$	32%	10%

Массивная инфильтрация у 55,8 % пациентов

75%

Скончавшиеся
пациенты

44%

Излеченные пациенты



Внелегочные осложнения в день поступления (3-5 сутки болезни):

Встречаемость - 37,6% (79 пациентов из 210)

Наиболее частые:

1. Острое почечное повреждение - 33,8%

(71 пациент из 210)

2. Артериальная гипотензия - 9,52%

(20 пациентов из 210)

Клинические рекомендации по диагностике и лечению острого почечного повреждения



Научное общество
нефрологов России

- Рекомендации разработаны рабочей группой профильной комиссии по нефрологии Министерства здравоохранения Российской Федерации 2014 г.
- http://nonr.ru/?page_id=3115
- 12.11.2015 утверждены профильной комиссией по нефрологии Министерства здравоохранения Российской Федерации «Организация нефрологической службы в России»



Нефрология

Под редакцией Е.М. Шилова,
А.В. Смирнова, Н.Л. Козловской



Определение и классификация ОПТТ

- увеличение креатинина сыворотки крови на ≥ 0.3 мг/дл (26 мкмоль/л) в течение 48 час. ИЛИ
- увеличение креатинина сыворотки крови более, чем в 1.5 раза от известного или предполагаемого в течение последних 7 дней исходного значения ИЛИ
- диурез менее 0.5 мл/кг/час в течение 6 час.
- ОПТТ диагностируется при наличии хотя бы одного из критериев

Степень тяжести ОПТТ оценивается следующей классификацией

Стадия ОПТТ	Креатинин SCr	Диурез
1	Увеличение в 1,5-1,9 раз или на ≥ 26 мкмоль/л	$<0,5$ мл/кг/час 6-12 часов
2	Увеличение в 2,0-2,9 раз	$<0,5$ мл/кг/час ≥ 12 часов
3	Увеличение в 3 раза или $\geq 353,6$ мкмоль/л или начало ЗПТ У больных моложе 18 лет снижение эСКФ менее 35 мл/мин на 1.73 м^2	$<0,3$ мл/кг/час ≥ 24 часов или анурия ≥ 12 часов

Рекомендации по предупреждению и лечению ОППП (Гемодинамика)

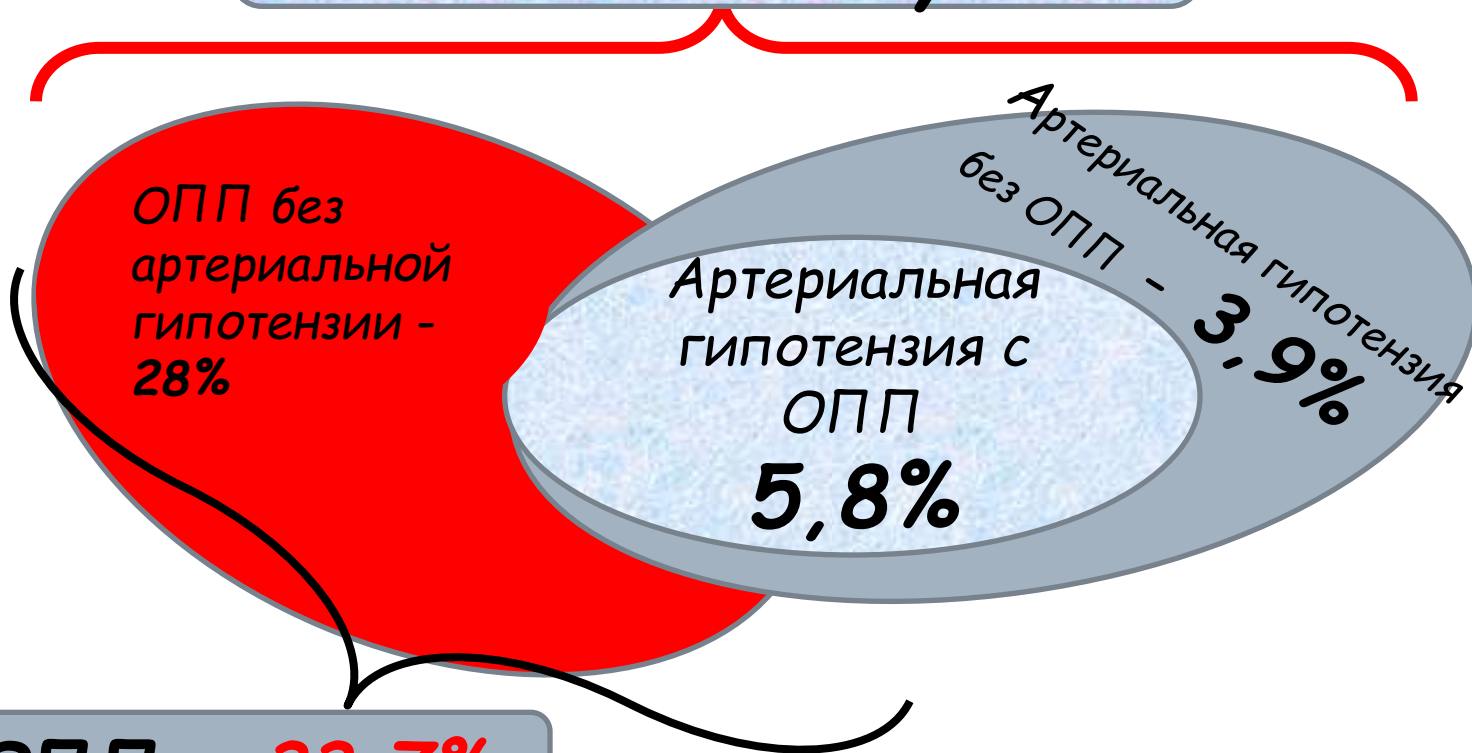
➤ У больных с ОППП, а также у пациентов с высоким риском развития ОППП, необходимо внимательно следить за состоянием гемодинамики

➤ Терапия должна быть направлена на устранение причины гипоперфузии почки, оптимизацию показателей гемодинамики и оксигенации

➤ Адекватная, целенаправленная, контролируемая инфузионная терапия, позволяет минимизировать риск развития ОППП, а у пациентов с ОППП улучшить результаты лечения

➤ Если нет гемморагического шока, лучше применять изотонические кристаллоидные растворы, чем коллоиды, при первоначальном замещении объема, у пациентов с риском ОППП

ОПП + Артериальная гипотензия - **37,6%**



ОПП без артериальной гипотензии - 28%

Артериальная гипотензия с ОПП - **5,8%**

Артериальная гипотензия без ОПП - 3,9%

ОПП - **33,7%**

Летальный исход

ОПП + Артериальная гипотензия - **51%**



ОПП - **45,6%**

Излеченные пациенты

ОПП + Артериальная гипотензия - **29,8%**

ОПП без артериальной гипотензии - **24,1%**

Артериальная гипотензия с ОПП **1,9%**

Артериальная гипотензия без ОПП - **3,8%**

ОПП - **26%**

Сочетание ОПП и ОРДС

	<i>Скончавшиеся</i>	<i>Излеченные</i>
<i>ОРДС</i>	97,8 %	44,4%
PaO_2/FiO_2 300-200	25%	63%
PaO_2/FiO_2 199-100	43%	27%
PaO_2/FiO_2 < 100	32%	10%
<i>ОПП</i>	45,6%	26%

Особенности дальнейшего течения болезни скончавшихся пациентов

ОПП + Артериальная гипотензия - **83,7%**

ОПП без артериальной гипотензии - **47,8%**

Артериальная гипотензия с ОПП - **25%**

Артериальная гипотензия без ОПП - **10,9%**

ОПП - **67%**

Респираторная поддержка

1. Хорошая эффективность высокого ПДКВ у 73% пациентов:

ПДКВ более 10 см в.ст. - 65%

более 20 см в.ст. - 8%

2. Ранний летальный исход:

Менее суток в ОРИТ - 11%

До 5 суток - 60%

Более 5 суток - 29%

3. У 55% пациентов в день летального исхода критические нарушения газообмена - SpO₂ менее 90%

Седация и миорелаксация

Оценка рекрутабельности

Низкая или есть противопоказания
к высокому РЕЕР

Без рекрутмента
РЕЕР 5-8 см в.ст.

Прон-позиция (16/24)

ЭКМО

Хорошая

Рекрутмент P_{plato} 40-60 см в.ст.
Подбор высокого РЕЕР

Прон-позиция
(16/24)

$TP \leq 25$

$TP \geq 25$

ЭКМО

Показания к ЭКМО:

ELSO Adult Respiratory Failure Supplement to the ELSO General Guidelines

Extracorporeal Life Support Organization (ELSO) Guidelines for Adult Respiratory Failure

1. In hypoxic respiratory failure due to any cause (primary or secondary) ECLS should be considered when the risk of mortality is 50% or greater, and is indicated when the risk of mortality is 80% or greater.

- a. 50% mortality risk is associated with a $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150$ on $\text{FiO}_2 > 90\%$ and/or Murray score 2-3
- b. 80% mortality risk is associated with a $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 100$ on $\text{FiO}_2 > 90\%$ and/or Murray score 3-4 despite optimal care for 6 hours or more.

2. CO_2 retention on mechanical ventilation despite high Pplat (>30 cm H₂O)

3. Severe air leak syndromes

4. Need for intubation in a patient on lung transplant list

5. Immediate cardiac or respiratory collapse (PE, blocked airway, unresponsive to optimal care)

**Extracorporeal Life Support Organization (ELSO) Guidelines for Adult Respiratory Failure ELSO
Version 1.3 December 2013 Page 3**

H1N1 Specific Supplements to the ELSO General Guidelines

Indications: An estimate of 50% mortality risk is requirement for $\text{FiO}_2 0.8$ and/or requirement for 2 vasoactive drugs. An estimate of 80% mortality risk (indication for cannulation) is P/F under 80 on $\text{FiO}_2 1.0$ and Pplat or HHOV P over 30 cmH₂O, and/or ongoing requirement for vasoactive drugs.

ELSO H1N1 Specific Supplements to the ELSO General Guidelines Version 1.0 November 2009 Page 1

Продленная высокообъемная гемодиализация


Применение продленной высокообъемной вено-венозной гемофильтрации (замещение более 6 л/ч) может приводить к улучшению оксигенации, **уменьшению внелегочной воды легких, снижению продолжительности ИВЛ и уменьшению летальности** (категория доказательств C)

Диагностика и интенсивная терапия острого респираторного дистресс-синдрома.
Клинические рекомендации. Общероссийская общественная организация
«Федерация анестезиологов и реаниматологов». 2015 г.

Использование дополнительных методов лечения, направленных на улучшение оксигенации

1. Высокое ПДКВ (более 10 см в.ст.) - 73% пациентов
 2. Использование измерения TP для настроек параметров ИВЛ - 0%
 3. Трон-позиция - 0% ?
 4. Экстракорпоральные методы детоксикации только в 7 случаях - только при олигоанурии и выраженной уремии (AKIN III ст.)
 5. ЭКМО - 0%
-

Факторы риска неудачи антибактериальной терапии ВП

- Наличие сопутствующих заболеваний (ХОБЛ, сердечная недостаточность, почечная недостаточность, печеночная недостаточность, наркомания, алкоголизм)
 - Предшествующая антибиотикотерапия
 - Тяжелое состояние пациента
- 
- Эти факторы оказывают значительное влияние на этиологию ВП и могут обусловить неблагоприятный исход заболевания
- кая

Резюме

1. Стремительное течение заболевания у пациентов с тяжелым течением H1N1 пневмонии - ОРДС к 3-5 суткам от первых симптомов заболевания у 64,8%. Ранее развитие внелегочных осложнений у 37,6 %
 2. Отягчающим фактором, оказавшим влияние на течение заболевания и развитие летального исхода явилось наличие хронической патологии
 3. Высокая частота сочетания ОРДС и острого почечного повреждения у пациентов с тяжелым течением пневмонии явилась потенцирующим фактором в тяжести дыхательной недостаточности
-

Резюме

4. Прогрессирование нарушений газообмена на фоне ОРДС и ОППП явилось ключевым фактором в развитии летального исхода у 55% пациентов
 5. Учитывая высокую летальность, ассоциированную с развитием гипоксемии, рекомендовано более активное использование патогенетически обоснованных методов лечения, направленных на улучшение оксигенации, таких как гемодиализация и использование прон-позиции
 6. С учетом существующих рекомендаций пациентам с тяжелым течением вирусной пневмонии, у которых несмотря на все предпринятые меры, сохраняется артериальная гипоксемия, целесообразно рассматривать возможность проведения ЭКМО.
-

Актуальность для ВС РФ

- ❖ По данным отчета за 2015 год заболеваемость военнослужащих МО РФ внегоспитальной пневмонией составила **28,7 тыс.** человек
- ❖ Тяжелое течение ВП **215 пациентов:**
 - ✓ из них летальный исход - **3 человека**
- ❖ Причины высокой заболеваемости:
 - ✓ исходно низкое состояние здоровья призываемых военнослужащих;
 - ✓ переохлаждение, вследствие различных причин;
 - ✓ неблагоприятные условия размещения военнослужащих;
 - ✓ поздняя обращаемость военнослужащих за медицинской помощью;
 - ✓ неправильное отношение младшего командирского звена к амбулаторному лечению больных военнослужащих.



Этиологическая структура ВП, %

Возбудители	Амбул. больные	Госпитал. больные (не в ОРИТ)	Госпитал. больные (в ОРИТ)
<i>S. pneumoniae</i>	38	27	28
<i>M. pneumoniae</i>	8	5	2
<i>H. influenzae</i>	13	6	7
<i>C. pneumoniae</i>	21	11	4
<i>S. aureus</i>	1,5	3	9
<i>Enterobacteriaceae</i>	0	4	9
<i>P. aeruginosa</i>	1	3	4
<i>Legionella spp.</i>	0	5	12
RS-virus	17	12	3
???	50	41	45

Этиология нетяжелой ВП у лиц молодого возраста

55 пациентов с ВП, средний возраст - $28,9 \pm 18,6$ лет

- В 12,7% случаев выделена РНК вируса гриппа А/Н1N1 (свиной грипп), в 10,9% - РНК вируса гриппа А
- 5,45% - РНК респираторно-синцитиального вируса
- 23,6% - ДНК *Chlamydomphila pneumoniae*
- 10,9% - ДНК *Mycoplasma pneumoniae*
- 14,5% - *Streptococcus pneumoniae*

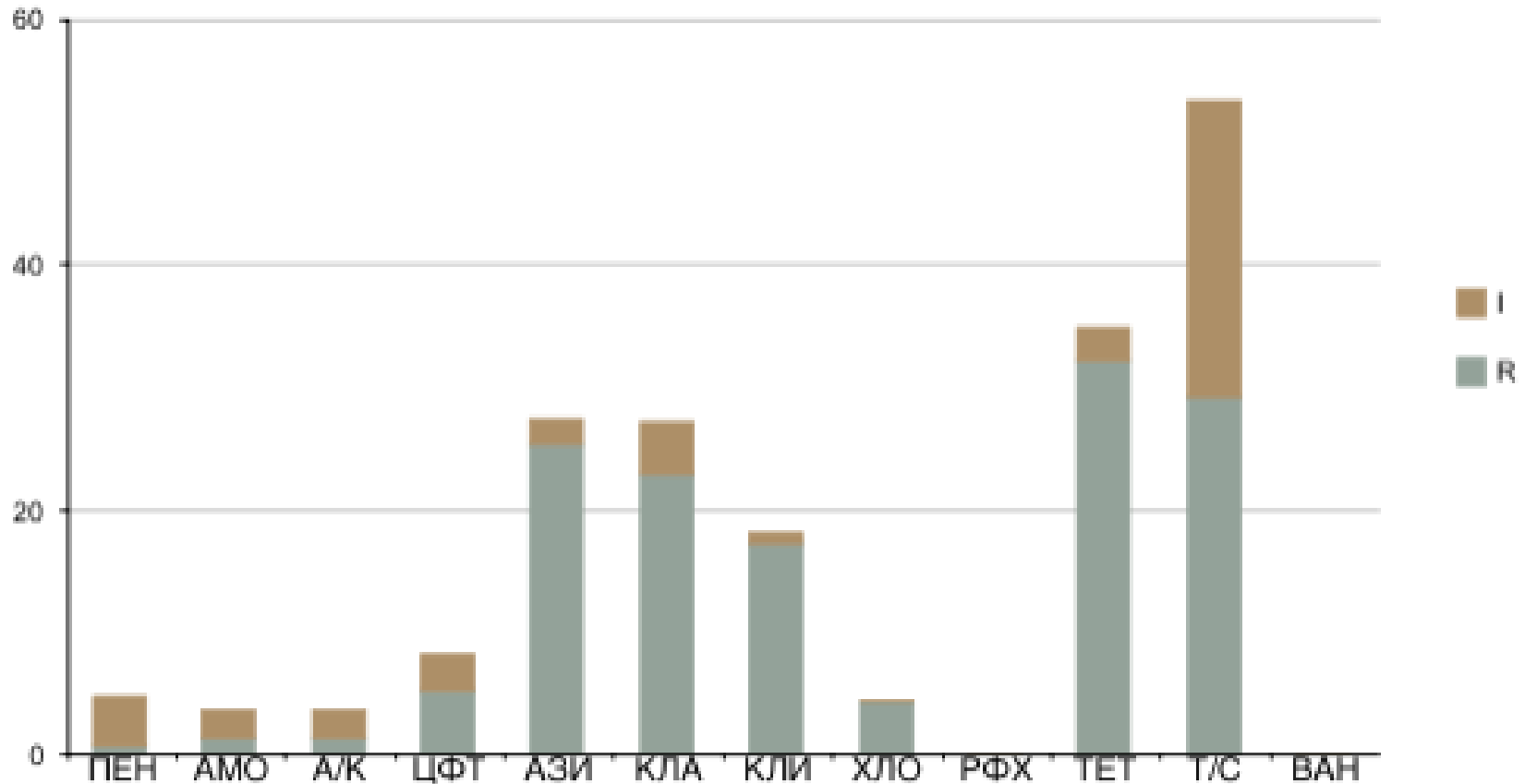
Организационные проблемы

- Проблемы с диагностикой заболевания (утяжеление состояния больных поступающих, как-правило, в инфекционные отделения). Отсутствие настороженности при ведении больных с гриппозной инфекцией
- Недооценка тяжести состояния и прогноза больных ВП
- При поступлении больных на этап стационарного лечения с предварительным диагнозом ОРВИ (в вечернее время, выходные и праздничные дни)
РЕНТГЕНОГРАФИЯ ОРГАНОВ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ
 - не проводится; оценивается врачом дежурной смены, но не рентгенологом;
- **ТУЛЬСОКСИМЕТРИЯ** на этапе приемных отделений не проводится

Летальность при ВП различной этиологии

Возбудитель	Летальность, %
<i>S. pneumoniae</i>	12,3
<i>H. influenzae</i>	7,4
<i>M. pneumoniae</i>	1,4
<i>Legionella</i> spp.	14,7
<i>S. aureus</i>	31,8
<i>K. pneumoniae</i>	35,7

Чувствительность штаммов *S. pneumoniae* к АМП в РФ в 2010–2015 гг.



Из доклада Козлова Р.С., 12.02.2016 на НПК «Грипп и тяжелая пневмония 2016»

Экстракорпоральная фармакохимиотерапия ВТ

НАПРАВЛЕННЫЙ ТРАНСПОРТ АНТИБИОТИКОВ В ОЧАГ АКТИВИРОВАННЫМИ НЕЙТРОФИЛАМИ

- Извлечение на фракционаторе крови 2-3 млрд. нейтрофилов больного
- Экстракорпоральная активация нейтрофилов АТФ
- Инкубация клеточной массы в термостате с разовой дозой антибиотика
- Реинфузия загруженных аутонейтрофилов больному - системная;
- ПОВТОРЯЕМОСТЬ сеансов - 1 раз в 48 ч.

Рекомендуемый объем диагностических исследований при тяжелой ВП в ОРИТ

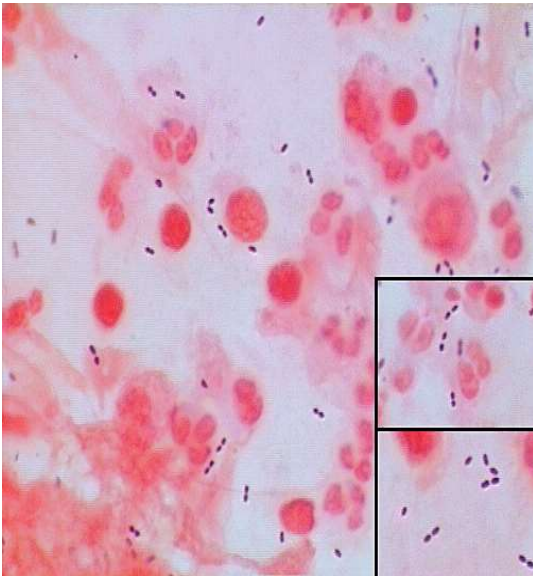
- Обзорная рентгенография органов грудной полости в передней прямой и боковой проекциях. При наличии диагностических возможностей компьютерная томография.
- Пульсоксиметрия, а при $SpO_2 < 90\%$ - исследование газов артериальной крови (PO_2 , PCO_2 , pH, бикарбонаты).
- Развернутый общий анализ крови с определением уровня эритроцитов, гематокрита, лейкоцитов, тромбоцитов, лейкоцитарной формулы.
- Биохимический анализ крови (мочевина, креатинин, электролиты, печеночные ферменты, билирубин, глюкоза, альбумин) и определение миоглобина, КФК (креатинфосфокиназа) при подозрении на гриппозную этиологию пневмонии.

Рекомендуемый объем диагностических исследований при тяжелой ВП в ОРИТ

- **Исследование биомаркеров воспалительного ответа – СРБ и ПКТ.**
- ЭКГ в стандартных отведениях.
- Культуральное исследование двух образцов венозной крови.
- **Бактериоскопия (при поступлении больного) и бактериологическое исследование респираторного образца – мокрота или трахеальный аспират (у пациентов, находящихся на ИВЛ).**
- **Экспресс-тесты по выявлению пневмококковой и легионеллезной антигенурии.**
- **Исследование респираторного образца (мокрота, мазок из носоглотки и задней стенки глотки) на грипп методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) во время эпидемии в регионе, наличии клинических и/или эпидемиологических данных, свидетельствующих о вероятном инфицировании вирусом гриппа.**

Бактериоскопия мокроты

- **Микроскопия мазка, окрашенного по Граму – обязательна!**



- Оценка качества образца (x100)
(Э < 10 в п/з, Л > 25 в п/з)
 - Морфология и количество микроорганизмов (x1000, ≤ 10 полей)
→ предварительный диагноз, более точная интерпретация культурального исследования
-

Экспресс-тест для определения антигена *S. pneumoniae* и *L. pneumophila* в моче



Иммунохроматографический тест для выявления растворимого пневмококкового антигена в моче



Иммунохроматографический тест для выявления антигена *L. pneumophila* 1 серогруппы в моче

Ведение больных ВП в ОРИТ

(пациенты без факторов риска *P. aeruginosa* и аспирации)

Отделение
интенсивной
терапии

Препараты выбора

Амокси-/клавуланат

Ампициллин/сульбактам

Цефтаролин

Цефотаксим

Цефтриаксон

Цефепим

Эртапенем

+ кларитромицин,
азитромицин в/в

или

Новый ФХ + цефалоспорин III поколения

или

Новый ФХ + цефтаролин или линезолид или
ванкомицин

Указания по диагностике и лечению
ВП у военнослужащих, 2015;

Ведение больных ВП в ОРВИ

- В дополнение к антимикробной терапии у пациентов с клиническими симптомами, предполагающими инфицирование вирусами гриппа, рекомендуется эмпирическое назначение ингибиторов нейраминидазы (осельтамивир, занамивир).
 - Противовирусные препараты назначаются эмпирически всем пациентам с тяжелой ВП в период сезонного подъема заболеваемости гриппом в регионе (терапию можно отменить в случае отрицательного результата исследования респираторных образцов на грипп методом ПЦР).
-

Индикаторы качества медицинской помощи в военно-лечебных организациях

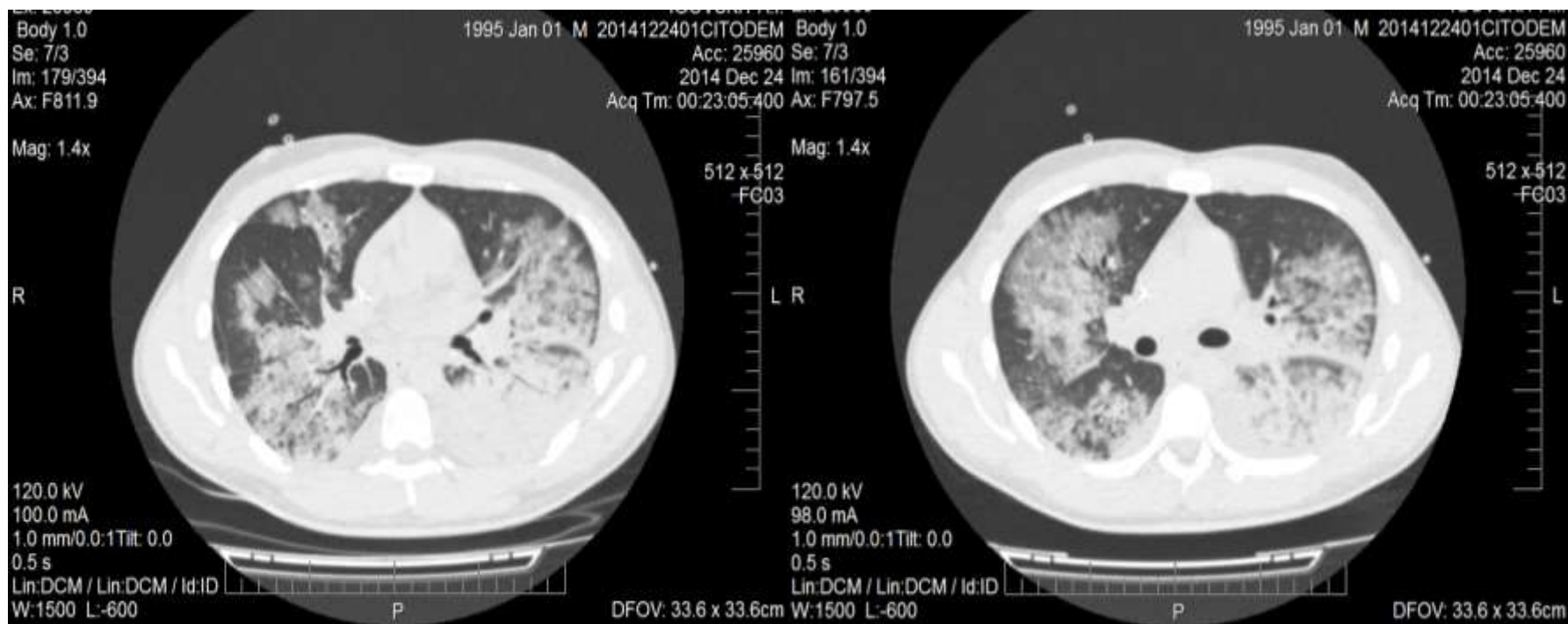
- Выполнение рентгенографии при наличии клинических признаков ВП при поступлении в приемное отделение
- Проведение пульсоксиметрии пациенту с ВП в приемном отделении при поступлении
- Балльная оценка по шкале SMART-COP / SMRT-CO
- Бактериологическое исследование мокроты у пациентов с тяжелой ВП
- Бактериологическое исследование крови у пациентов с тяжелой ВП
- Введение первой дозы антибиотика в течение одного часа при постановке диагноза тяжелой ВП, в течение 4-х часов при нетяжелой ВП
- Соответствие стартового режима АБТ указаниям..., национальным рекомендациям
- Применение респираторной поддержки при $SaO_2 < 88\%$ или $PaO_2 < 55$ мм рт.ст. (при дыхании атмосферным воздухом)

Указания по диагностике и лечению ВП у военнослужащих, 2015;

Случай 1

- Пациент И., 20 лет, заболел 16.12.2015 г., находился на лечении в флотском , госпитале г. Североморска, с диагнозом вирусно-бактериальная пневмония (аденовирусная) с 22.12 проводилась НВЛ, 24.12. переведен в ВМА.
 - Продолжили НВЛ, 26.12 переведен на инвазивную ИВЛ (ASV, PEEP = **15 см вод.ст.** FiO₂=60%, PO₂/FiO₂=120)
 - С 29.12 ухудшение состояние, ИВЛ (ASV, PEEP =15 см вод.ст., P_{peak}= 32 см вод.ст. FiO₂=100%, PO₂/FiO₂=66, Compl =27 мл/см вод.ст., рассматривалась возможность проведения ЭКМО.
 - Инициирована продленная гемодиафильтрация
-

КТ легких при поступлении



Методика проведения операции непрерывной вено-венозной гемодиализации (CVVHDF)

- ✓ Сосудистый доступ - двухпросветный катетер 12,5 F бедренная вена;
- ✓ Скорость кровотока 200 мл/мин.;
- ✓ Гемофильтр с коэффициентом ультрафильтрации (CUF) не менее 60 мл/мин.;
- ✓ Поток субституата 2000 мл/час, поток диализата 2000 мл/час (доза замещения по эффлюенту в среднем 70 мл/кг x час) с профилированием калия в зависимости от уровня калиемии;
- ✓ Стабилизация крови гепарин 1,5 тыс. ЕД болюсно, постоянная инфузия в экстракорпоральный контур 500-1000 ЕД/час (под контролем АЧТВ, АСТ)



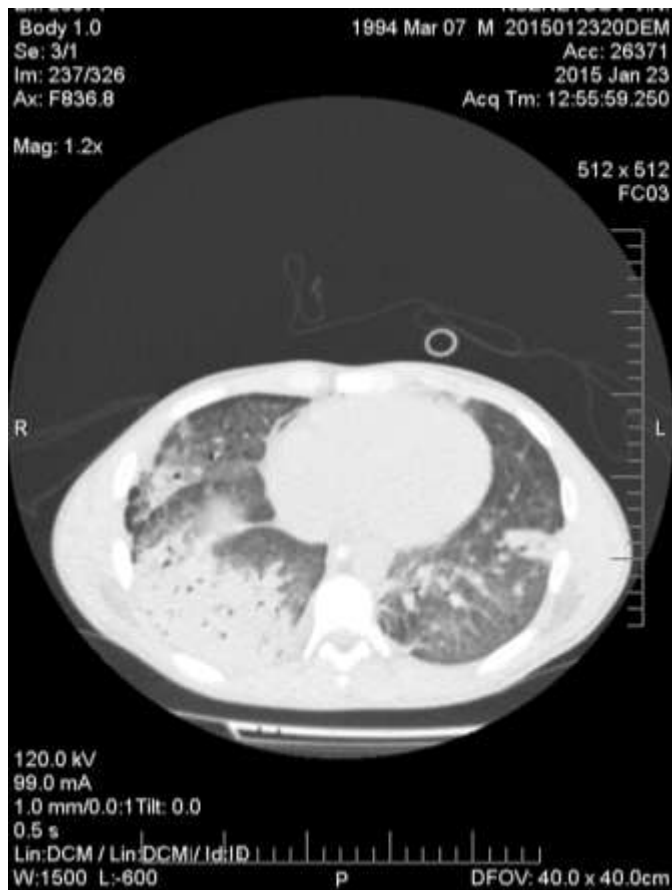
Динамика

	29.12	30.12	31.12	1.01	2.01
PO ₂ /FiO ₂	102-90	66-100	116-150	220-250	220
Compl	42-30	33-27	36-40	40-42	41-47
FiO ₂	85-100	90-70	55-50	50-40	40
PEEP	15	12	13-12	10	9
pH/BE	7,4/0,8	7,36/2,1	7,35/4,2	7,49/8,1	7,54/7,7
Ультрация, мл	-1500	-3800	-600	-1200	-150
Доза замещения по эфрлюенту	70 мл/кг/час	70 мл/кг/час	70 мл/кг/час	75 мл/кг/час	70 мл/кг/час

Случай 2

- Пациент К., 20 лет, заболел 05.01.2015 г., с 10.01.2015 г. находился на лечении в МБЛПТУЗ «Зеленчукская ЦРБ», с диагнозом вирусно-бактериальная пневмония (аденовирусная) с 10.01. проводилась ИВЛ с использованием 100 % кислорода и РЕЕР - 18-20 см в.ст., с 15.01.2015 на ЭКМО. 16.01. переведен в ВМА.
 - Продолжили ИВЛ, (SIMV :PC -20 см в.ст., РЕЕР =10 см вод.ст. FiO2=75%, ЧД-10 в мин) и ЭКМО VV: FiO2=100%, **поток крови - 4,8-5,1 л/мин, поток O2 - 5,5 л/мин.**
 - На этом фоне: PaCO₂- 41 мм рт.ст., PaO₂=68 мм рт.ст., Compl =18 мл/см вод.ст.
 - 16.01.2015 г. инициирована продленная гемодиализация
-

КТ легких при поступлении



Кривая P-V при поступлении ВМА



Комбинация ЭКМО, CVVHDF и селективной ЛПС-адсорбции



Динамика

	16.01	17.01	18.01	19.01	20.01	21.01	22.01	23.01	24.01
PO ₂	68	72	75	76	81	99	83	84	87
Compl	18	20-23	22-25	23-27	27-32	35-41	72-39	50	60-80
FiO ₂	75	40-50	50	50	30-40	40	40-55	40-50	33-40
PEEP	10	7-12	10-14	14-10	11-15	12-10	8-9	9	7
pH/BE	7,5/ 11	7,4/ +5,4	7,4/ +3,0	7,35/ 1,0	7,4/ -1,5	7,4/ 3,4	7,35/ -2,9	7,4/ 3,8	7,5/5, 0
Ультратация, мл	-2800		-1700	-2600	-3400	-3000	Отключение ЭКМО ГДФ НЕ ПРО- ВОДИ ЛАСЬ	-3600	ГДФ НЕ ПРО ВОДИ ЛАСЬ
Доза замещения по эф- флюенту	70 мл/кг/час		70 мл/кг/ час	70 мл/кг/ час	70 мл/кг/ час	70 мл/кг/ час		70 мл/кг/ча с	

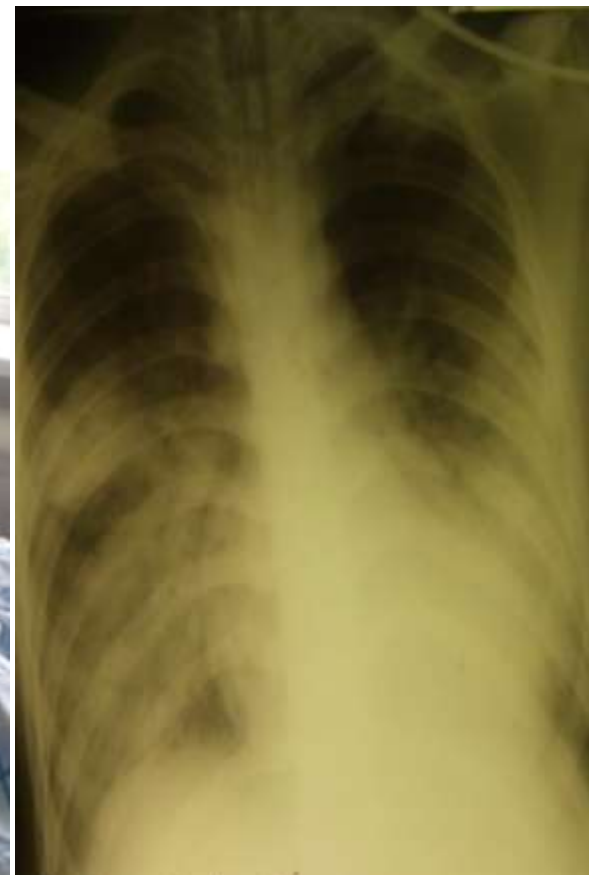
Случай 3

- Пациент Р., 19 лет, заболел 19.06.16 г., находился на лечении в ВМКГ г. Владивостока, с 26.07.16г. диагноз:
 - Нетравматический рабдомиолиз, миоренальный синдром. ОТИН тяжелое течение. Внегоспитальная двухсторонняя субтотальная пневмония бактериальной этиологии тяжелого течения. SMRT-CO 6
 - Осложнения: Тяжелый сепсис/СШ СПОН (ОПП, ОДН/РДСВ, ОПечН, ДВС-синдром), двухсторонний парапневмонический плеврит, отек головного мозга, инфекционно-токсический гепатит, инфекционно-токсический миоперикардит
 - Маневр сил и средств?!
-

Сбор 4 часа, время в пути 16 часов



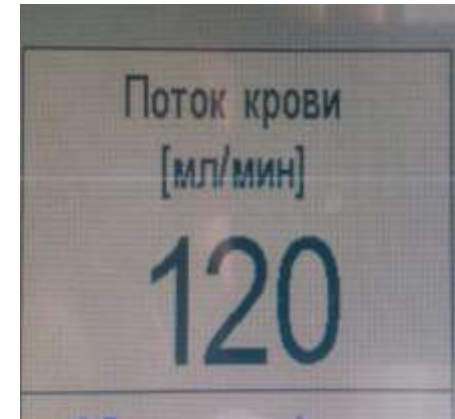
Прибытие, оценка состояния



Принятие решения, тактика



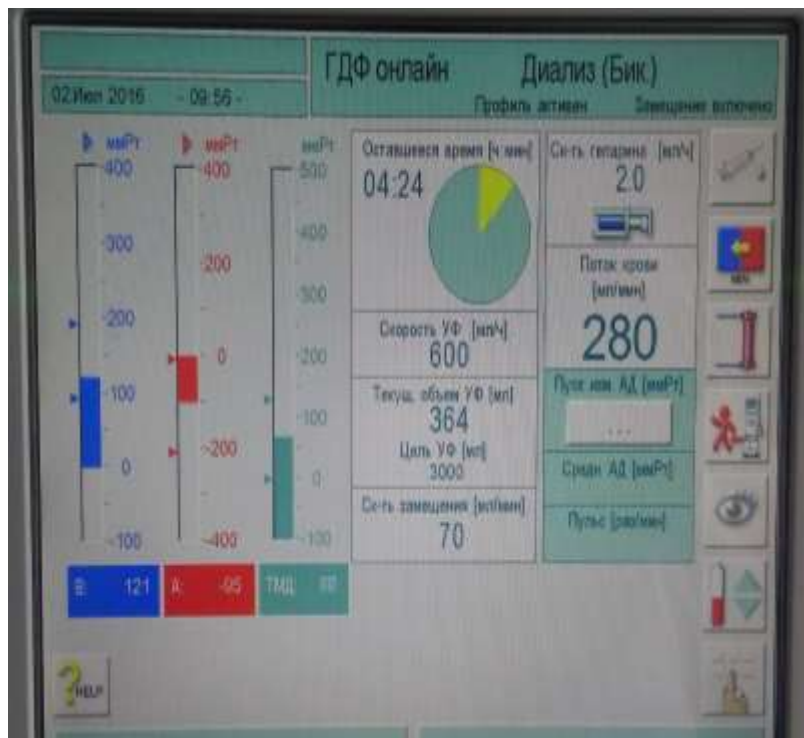
Септический шок...



Оценка результата, через 2-е суток



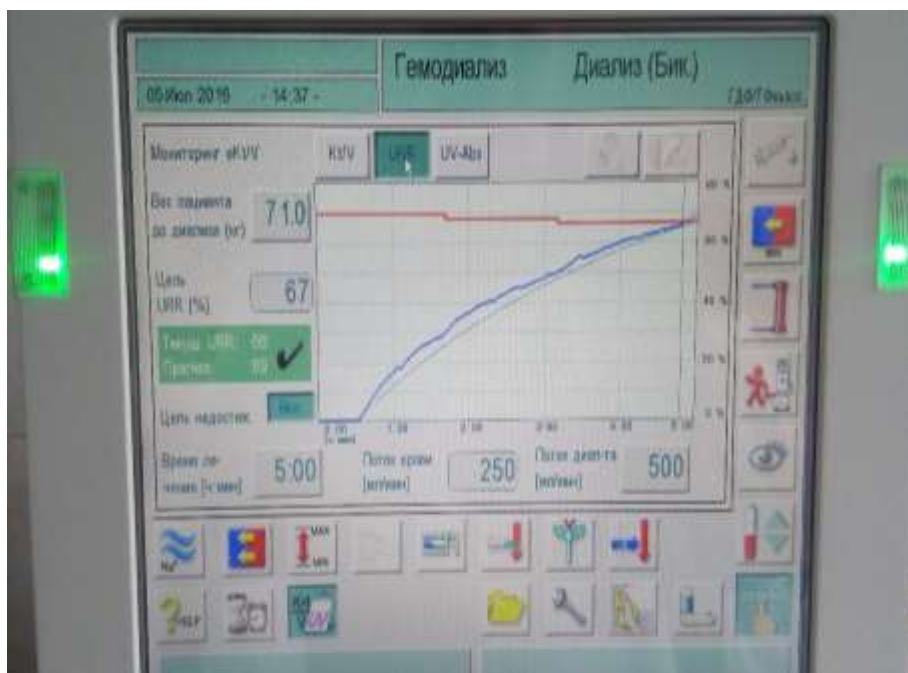
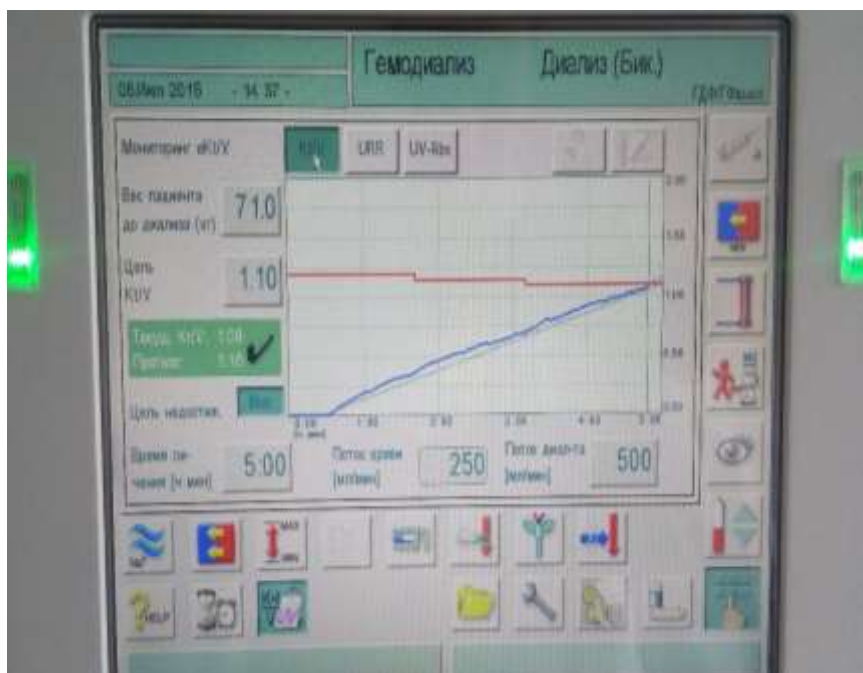
Дальнейшая тактика



Оценка результата, через 4 суток



Программа ЗПТ



Результат



- Продолжение ИГД № 15
 - Купирование ОППП на 25 сутки
 - Реабилитация
-

Иногда без права на ошибку...



Благодарю за внимание!
