Дегидратация при сепсисе и ОРДС: есть ли ориентиры?

Фот Е.В., Ушаков А.А., Хромачева Н.О., Волков Д.А., Кузьков В.В., Киров М.Ю.

Современные рекомендации указывают на необходимость раннего проведения «агрессивной» инфузионной терапии с целью восстановления сердечного выброса, органной функции, а также снижения риска развития полиорганной недостаточности при шоке любой этиологии

Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A et al; Surviving sepsis campaign guidelines committee including the pediatric subgroup: surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. Intensive Care Med 2013, 39: 165–228.

Kozek-Langenecker SA, Afshari A, Albaladejo P, Santullano CA, De Robertis E, Filipescu DC et al. Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology. Eur J Anaesthesiol 2013; 30 (6): 270–382.

Tenner S, Baillie J, DeWitt J, Vege SS. American College of Gastroenterology. American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis. Am J Gastroenterol 2013; 108 (9): 1400–1415

У пациентов, восприимчивых к волемической нагрузке, инфузионная терапия позволяет увеличить среднее системное давление заполнения, что сопровождается ростом сердечного выброса и восстановлением микроциркуляторного кровотока
(реперфузия или «микроциркуляторный рекрутмент»).

Уже спустя сутки после госпитализации в отделении интенсивной терапии более 50% гемодинамически нестабильных пациентов становятся нечувствительными к инфузионной терапии и неспособны ответить даже минимальным ростом ударного объема (на 10–15%) при пробной инфузионной нагрузке

Проведение ранней целенаправленной терапии может сопровождатся признаками гипергидратации уже через сутки после ее начала

Увеличение сердечного выброса на фоне инфузионной нагрузки нередко является краткосрочным и носит скорее «косметический» характер, а возросший ударный объем возвращается к исходному значению уже через 30–60 *мин*

Избыточная волемическая нагрузка в условиях повышенной сосудистой проницаемости у пациентов с сепсисом и/или ОРДС может обладать ятрогенными эффектами, особенно при проведении ее под контролем ЦВД.

Marik PE, Monnet X, Teboul JL. Haemodynamic parameters to guide fluid therapy. Ann Intensive Care 2011; 1 (1): 1

Dellinger RP, al; Surviving sepsis campaign guidelines committee including the pediatric subgroup: surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. Intensive Care Med 2013, 39: 165–228.

Эффекты гипергидратации

Система	Морфологические изменения	Клинические проявления
ЦНС	Отёк мозга	Снижение когнитивной функции, делирий
Дыхательная система	Перикардиальный выпот, отечность миокарда	Повышение работы дыхания, нарушение газообмена, снижение легочного комплайнса, рост внесосудистой воды легких
ССС	Перикардиальный выпот, отечность миокарда	Снижение сократимости, диастолическая дисфункция, нарушения проводимости
ЖКТ	Асцит, отек стенки кишечника	Мальабсорбция, илеус, бактериальная транслокация, внутрибрюшная гипертензия.
МВС	Отек почечного интерстиция, подъем почечного венозного давления	ОПП, уремия, задержка солей и воды
Кожа и мягкие ткани	Отёк тканей, нарушение микроциркуляции	Плохое заживление ран Изъязвление Раневая инфекция

ebb & flow

Еще в 1932 году D. P. Cuthbertson была представлена концепция двухфазного метаболического ответа на повреждение

Первая фаза — фаза «прилива» – характеризуется артериальной вазодилатацией и транскапиллярной утечкой альбумина - требуется целенаправленная инфузионная терапия

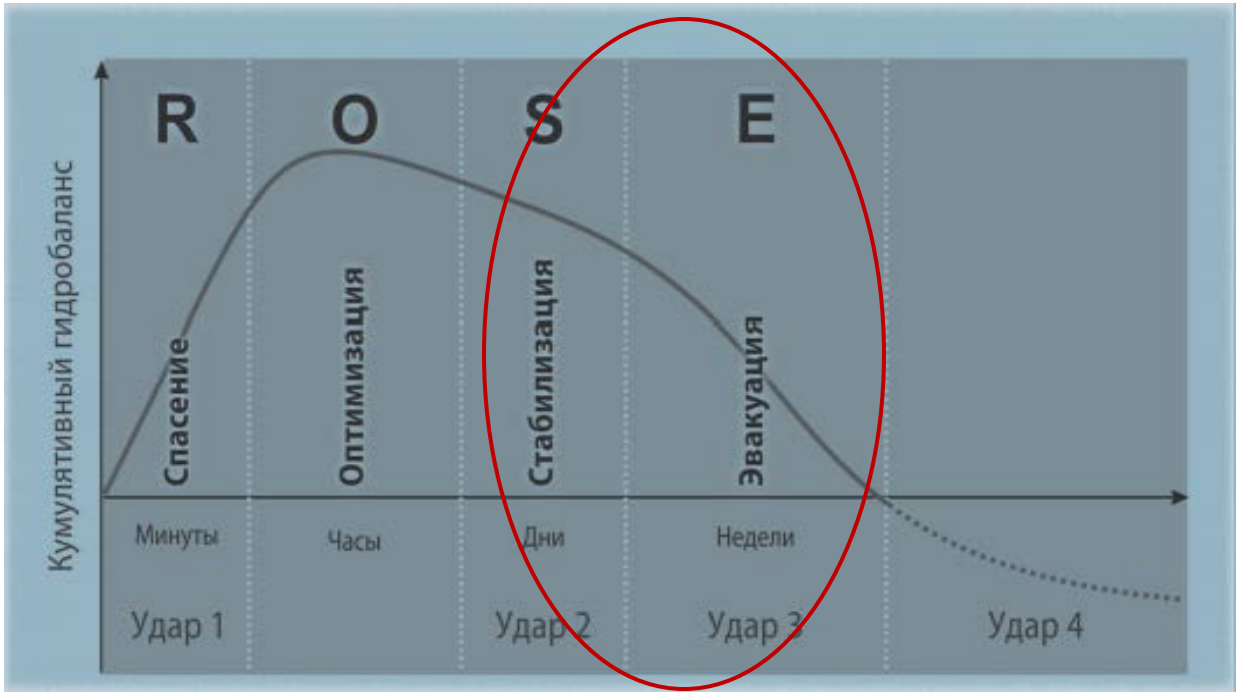
Вторая фаза — фаза «потока», с восстановлением диуреза, мобилизацией внесосудистого сектора и последующим достижением отрицательного гидробаланса – может потребоваться активная дегидратация

Cuthbertson DP: The Quarterly journal of medicine 1932; 1: 233–235.

Malbrain M L et alAnaesthesiology Intensive Therapy 2014; 46 (5): 361-380

Фазовый подход к инфузионной терапии

Фазовый подход к инфузионной терапии может способствовать разрешению органной дисфункции, снижению продолжительности шока и длительности ИВЛ, а также улучшает клинические исходы.



Vincent и De Backer

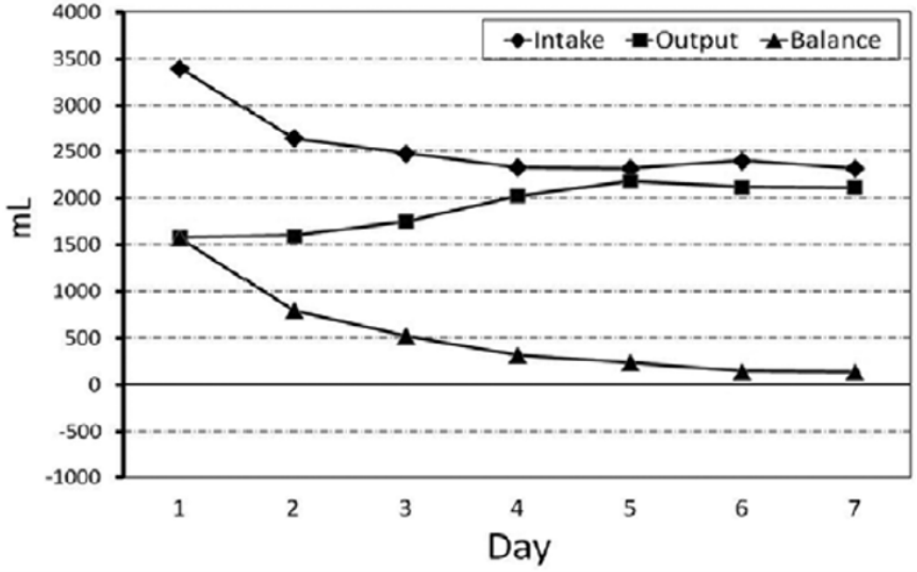
Фазовый подход к инфузионной терапии

Характеристика	**Стадия**			
	[R] Ресусцитация (Rescue)	**[O] Оптимизация (Optimization)**	**[S] Стабилизация (Stabilization)**	**[D] Дересусцитация (De-escalation)**
Принцип	Спасение жизни	Спасение органной функции	Поддержка органной функции	Восстановление органов
Цель	Коррекция шока	Оптимизация и поддержание перфузии	Нулевой или отр. гидробаланс	Мобилизация жидкости
Время	Минуты	Часы	Дни	Дни и недели
Проявления	Тяжелый шок	Нестабилен	Стабилен	Восстановление
Инфузия	Быстро, болюсно	Титрование, функциональные тесты	Минимальное поддержание[1]	Избегать в/в введения[2]
Типичный сценарий	Септический шок, тяжелая сочетанная травма	Интраоперационная ЦНТ, ожоги, диабетический кетоацидоз	После операции[1], панкреатит	Полное ЭП[3], восстановление после ОКН
Количество	Рекомендации: септический шок (SSC), панкреатит (AGA), травма (ATLS)			

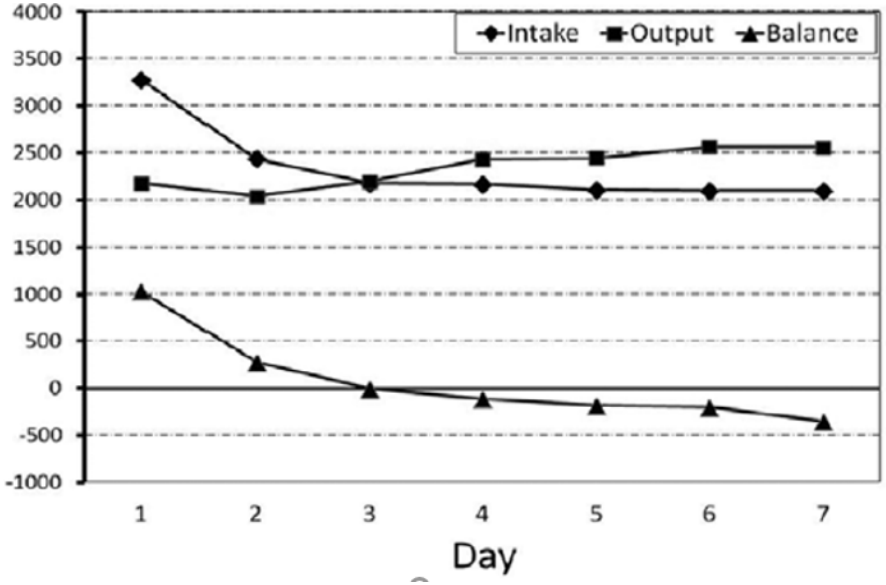
Положительный гидробаланс с 3 суток ассоциируется с неблагоприятным исходом при сепсисе

Sakr Y et al. *Crit Care Med* 2017;45:386-394

Умершие

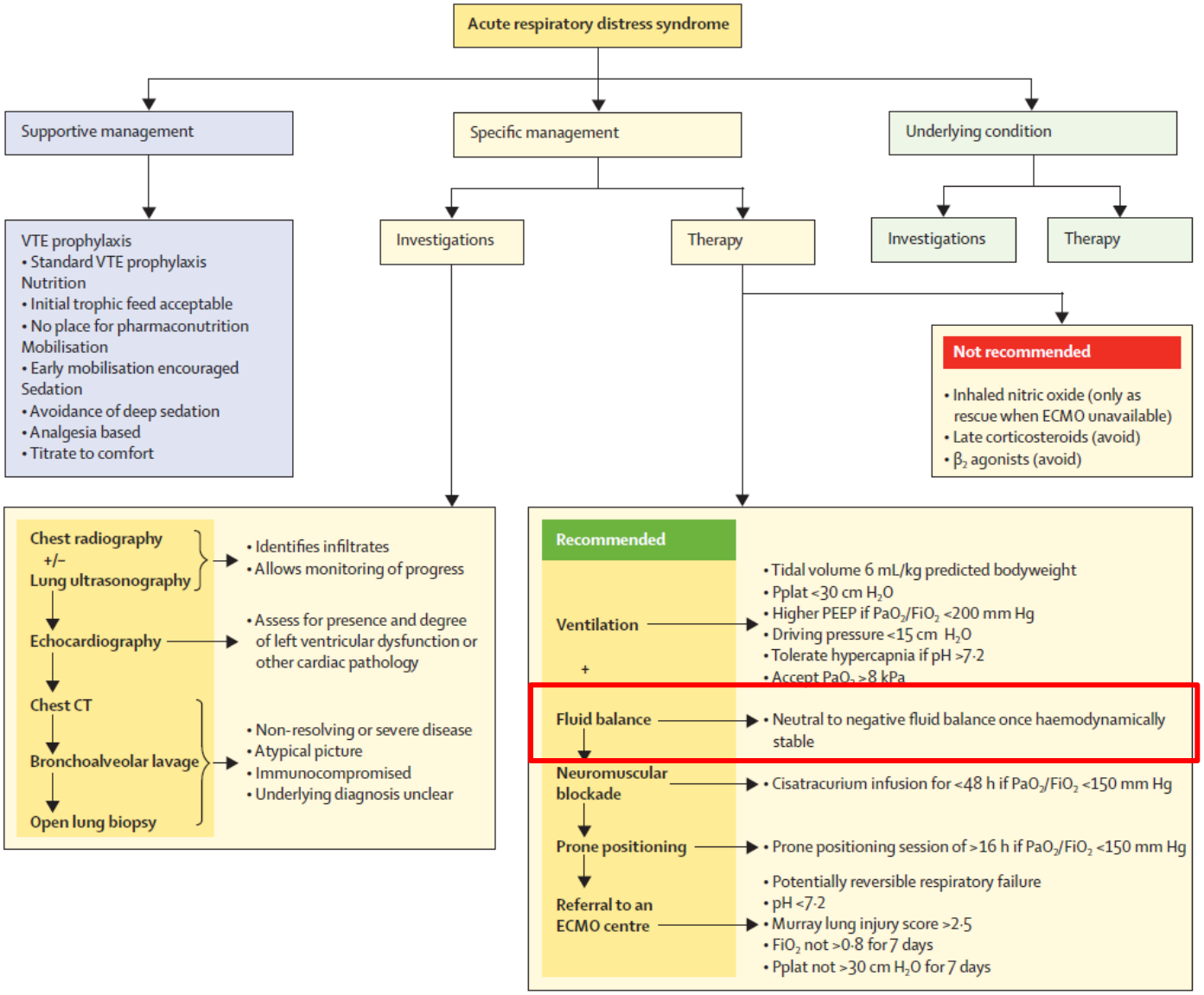


Выжившие



Терапия ОРДС

McSweeney R, McAuley DF. *Lancet* 2016



Требуются адекватные маркеры перехода к фазе дересусцитации

•Фактор времени (*например, > 12 ч без инотропной поддержки*)

•Увеличение массы тела больного (*например, > чем на 10% с момента госпитализации*)

•Положительный кумулятивный гидробаланс (*является независимым предикторм летальности у пациентов с септическим шоком, ОРДС, ОПП*)

Требуются адекватные маркеры перехода к фазе дересусцитации

- NT-pro-BNP
- УЗИ легких (В-линии)

- Индекс проницаемости легочных сосудов > 2,5

- Индекс внесосудистой воды легких > 12 мл/кг

Или комбинация параметров:

- ВБД > 15 мм рт.ст.
- Снижение PaO_2/FiO_2 < 200 мм рт. ст.
- Индекс внесосудистой воды легких > 12 мл/кг

Индекс внесосудистой воды легких (ИВСВЛ)

- Важный показатель, отражающий гидратацию интерстиция
- Снижение ИВСВЛ на фоне дегидратации более чем на 2 мл/кг сопровождается уменьшением продолжительности ИВЛ
- Сохраняющиеся повышенные значения ИВСВЛ служат независимым предиктором летального исхода
- Проведение инфузионной терапии под контролем ИВСВЛ сопровождается более значимым отрицательным гидробалансом и улучшением исхода
- Протокол дересусцитации под контролем ИВСВЛ ускоряет восстановление диуреза и сократительной функции миокарда у пациентов с ОРДС

PVPI - индекс проницаемости легочных сосудов

- Соотношение между ИВСВЛ и легочным объемом крови
- Характеризует степень повреждения альвеоло-капиллярного барьера
- Повышение PVPI указывает на опасность дальнейшего усиления инфузионной терапии
- Может быть ориентиром для перехода к фазе дересусцитации

«Сухие легкие – счастливые легкие»

- При ОРДС и остром повреждении почек (ОПП) продолжение агрессивной инфузионной терапии на фоне повышенной сосудистой проницаемости, синдрома воспаления и полиорганной недостаточности может привести к увеличению длительности пребывания в ОИТ и росту летальности
- Напротив, своевременное назначение диуретиков и поддержание отрицательного гидробаланса у этих больных улучшает выживаемость и ускоряет разрешение ОПП и внутрибрюшной гипертензии

Ограничение инфузионной терапии

- При ОРДС, сепсисе и воспалении консервативный подход к инфузионной терапии и дегидратация приводят к снижению длительности ИВЛ и длительности пребывания в ОИТ по сравнению с либеральной тактикой инфузионной терапии
- Влияние консервативной стратегии на исход лечения остается недоказанным

Conservative fluid management or deresuscitation for patients with sepsis or acute respiratory distress syndrome following the resuscitation phase of critical illness: a systematic review and meta-analysis.
Silversides JA, 2016

Фармакологическая дегидратация

- Петлевые диуретики (фуросемид)
- Нет различиий между дробным и непрерывным в/в введением
- Возможна неэффективность на фоне гипоальбуминемии, ацидоза…
- Назначение высоких доз диуретиков при ОПП улучшает выживаемость

Pharmacological management of fluid overload. S. Goldstein, et al. BJA, 2014

Целенаправленная дегидратационная терапия у пациентов с ОРДС

Длительность целенаправленной терапии 48 часов

Группа	**ИВСВЛ мл/кг**	
Значение	<10	≥ 10
Целевой ГБ за 48 ч, мл	От 0 до + 3000	От 0 до - 3000

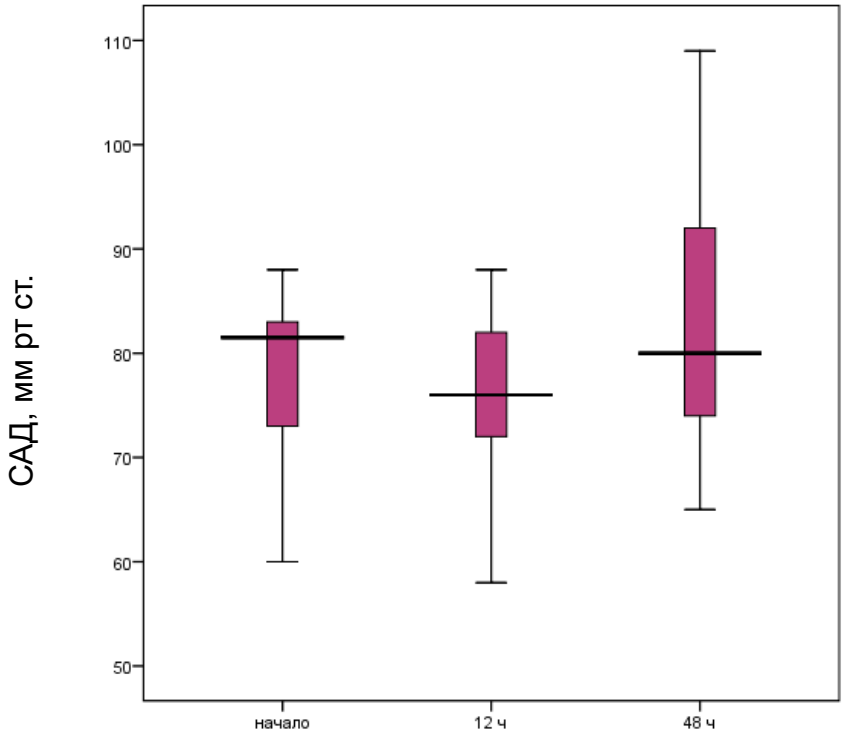
Группа	**ИГКДО мл/м^2**	
Значение	< 650	≥ 650
Целевой ГБ за 48 ч, мл	От 0 до + 3000	От 0 до - 3000

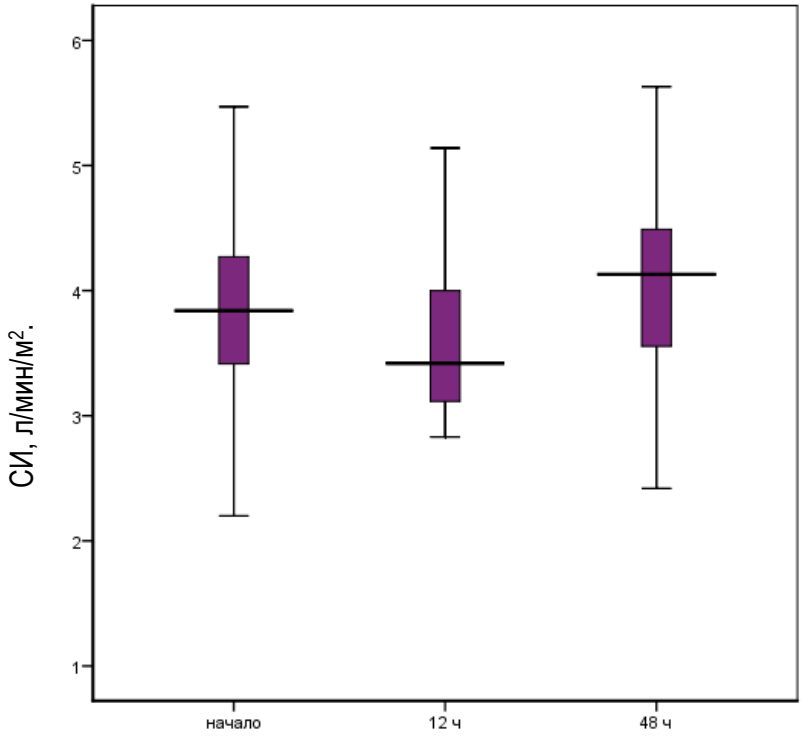
Исходные характеристики пациентов

Показатель	гр. ИВСВЛ	гр. ИГКДО
Сердечный индекс, л/мин/м^2	3,6 (2,9 – 4,4)	3,8 (3,6 – 4,4)
ИГКДО, мл/м^2	725 (625 – 884)	765 (665 – 893)
ИВСВЛ, мл/кг	10 (9 – 21)	11 (8 – 15)
SOFA, баллы	12 (6 – 14)	10 (6 – 12)

Стимуляция диуреза

Независимо от стартового волемического статуса диуретическая терапия не сопровождалась нарушениями гемодинамики или увеличением степени вазопрессорной поддержки





Стимуляция диуреза

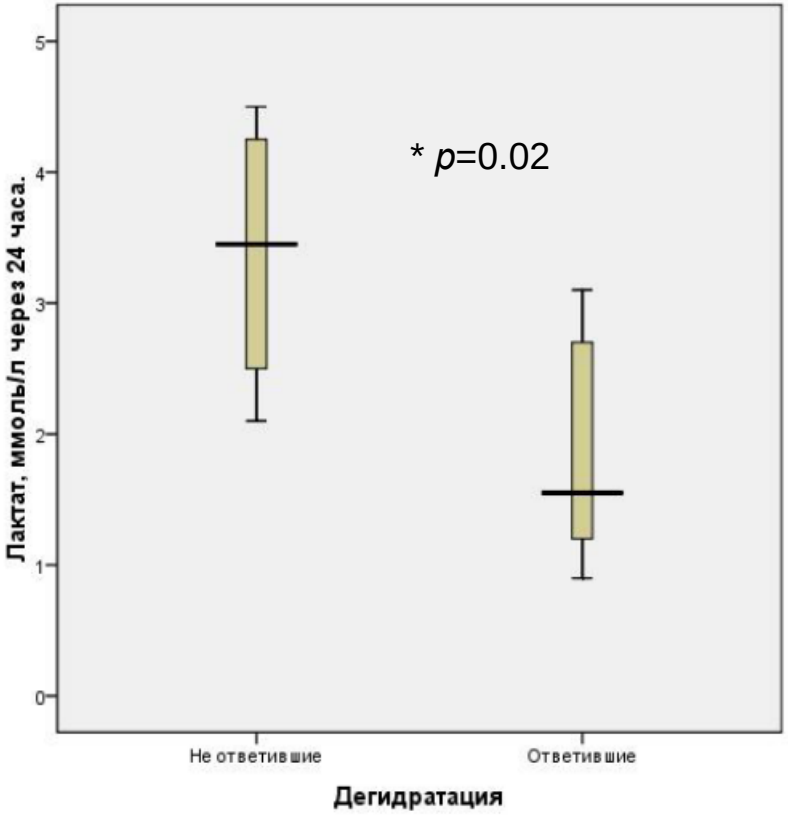
На фоне активной стимуляции диуреза у 70% больных наблюдалось увеличение темпа диуреза более 2 мл/кг/час

Ответ на стимуляцию диуреза сопровождался

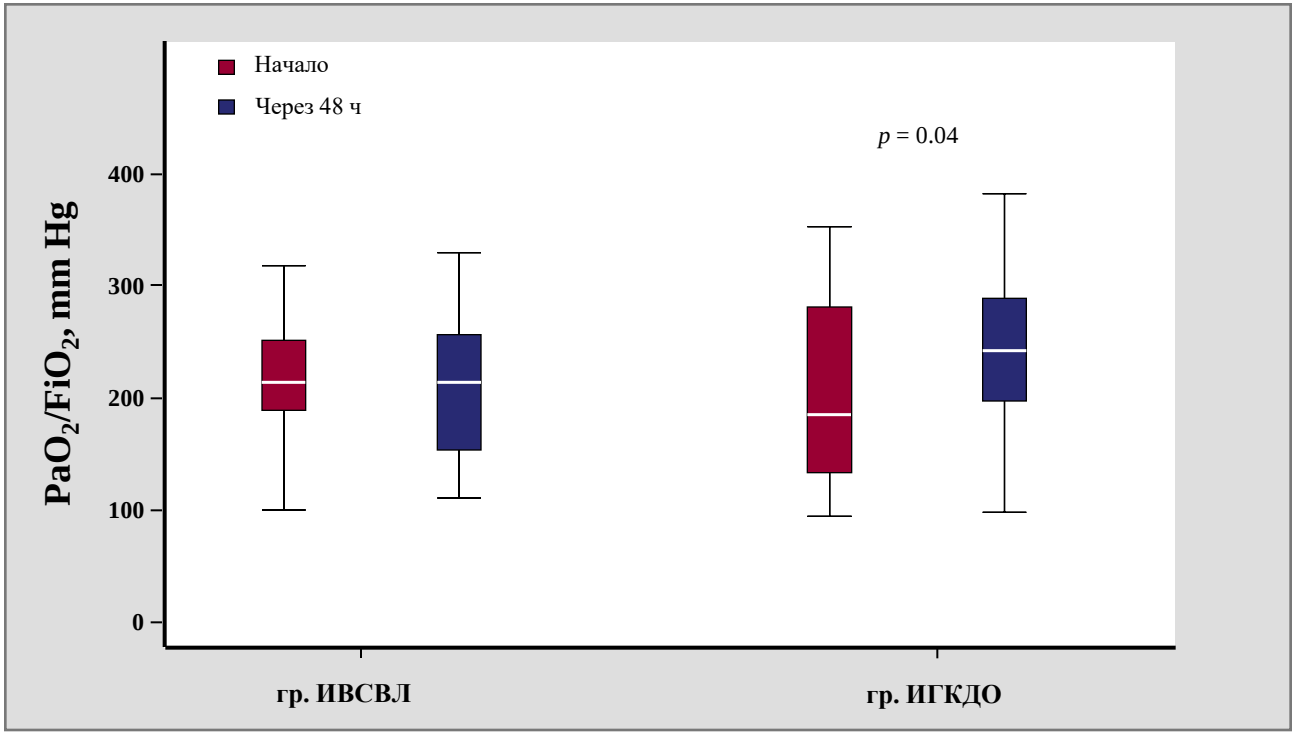
•снижением уровня лактата,

•снижением инотропной зависимости

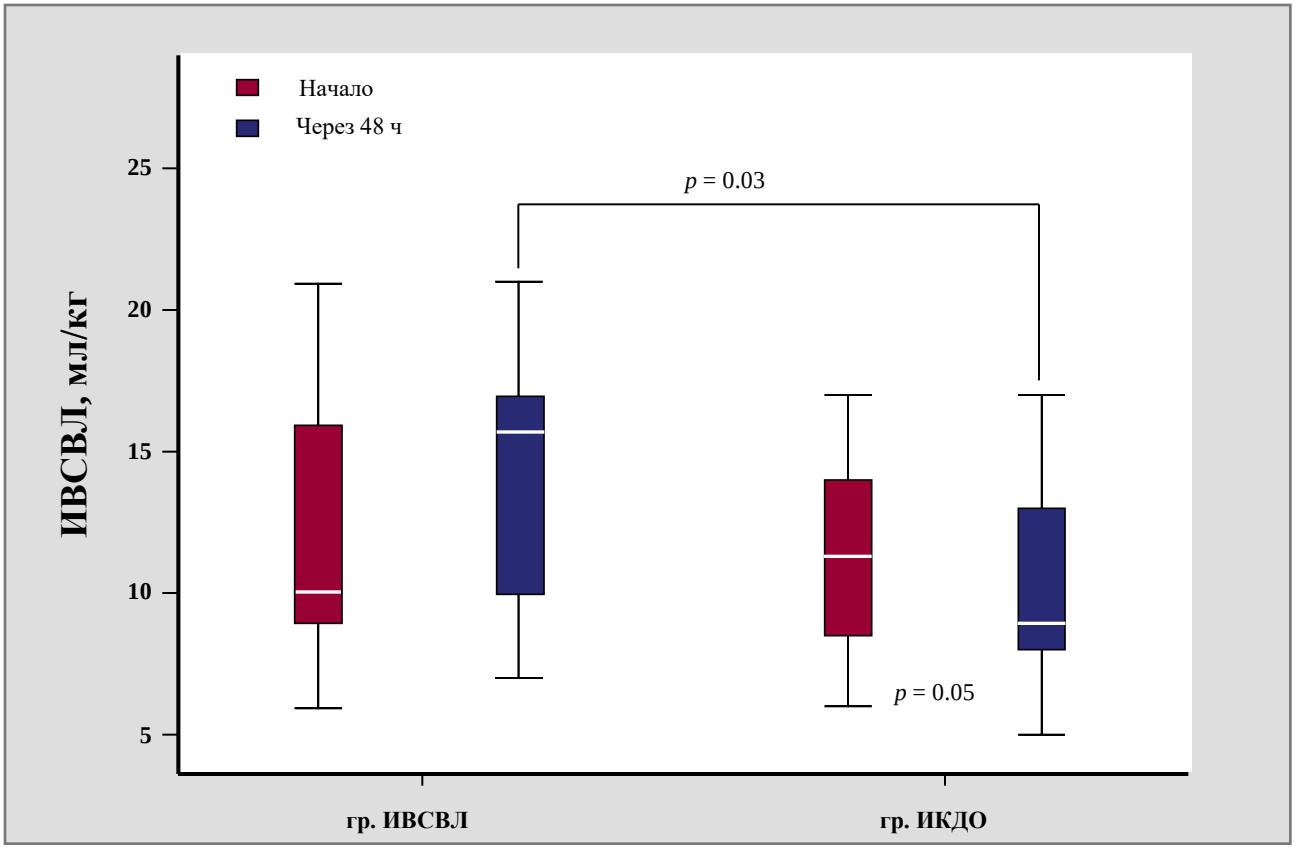
•сокращением количества летальных исходов: 35% vs 100%, p=0.03



Улучшение оксигенации



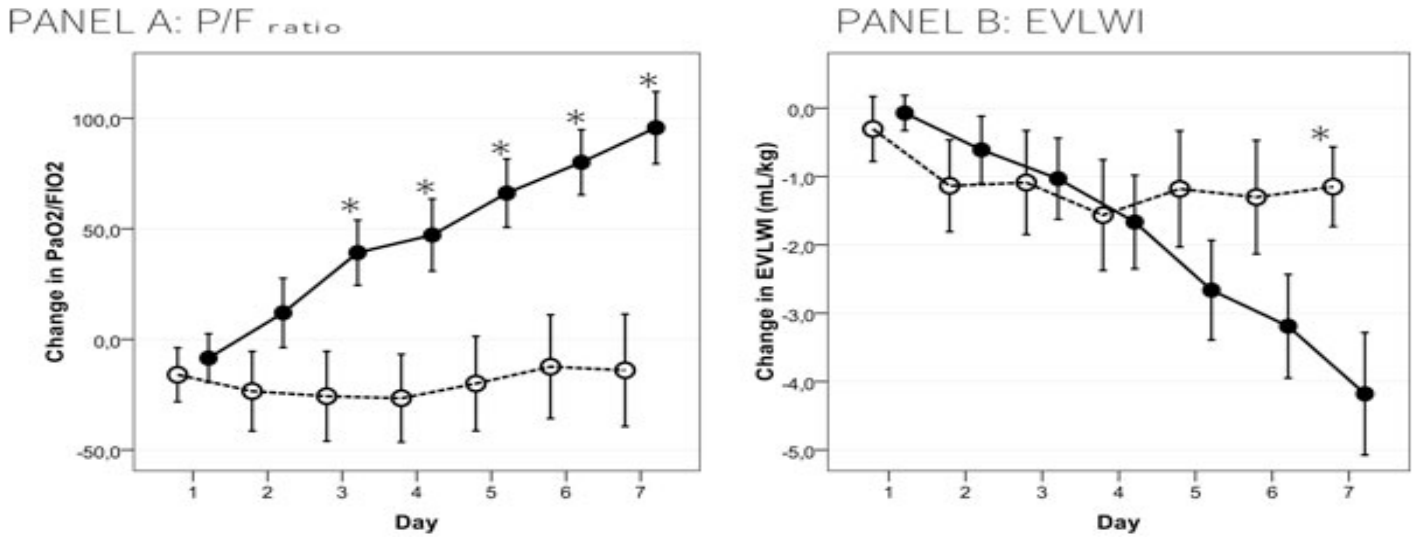
Уменьшение отека легких



ПАЛ -терапия

У пациентов с ОРДС ПАЛ-терапия сопровождалась снижением длительности ИВЛ и 28-дневной летальности

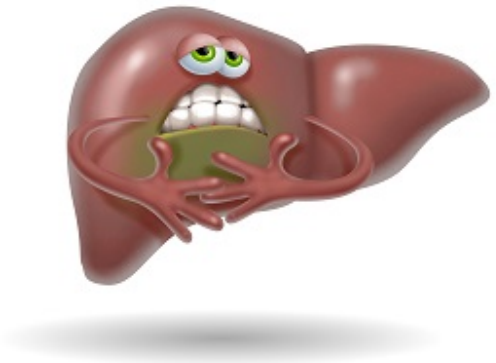
1. Подбор оптимального ПДКВ (ПДКВ, см вод. Ст. = ВБД, мм рт. ст.)
2. В/в инфузия 200 мл 20% р-ра альбумина в течение 60 мин дважды за 1-е сутки, с последующим титрованием для поддержания альбумина крови > 30 г/л
3. Нагрузочная доза фуросемида – 60 мг, продленная инфузия со скоростью 60 мг/ч следующие 4 часа, с переходом на инфузию со скоростью 5-10 мг/ч



Опасности дегидратации

- Избыточное удаление жидкости может привести к развитию гиповолемии, гипоперфузии и тканевой гипоксии — «четвертому удару» шока
- Поэтому понимание того, когда следует прекратить дересусцитацию, также является важной частью отсроченной дегидратационной терапии

«Сухая печень может привести к смерти пациента»



Меры профилактики

Перегрузка жидкостью ассоциирована с ростом летальности

Агрессивная инфузионная терапия ассоциирована с риском гипергидратации

Во избежание риска гипергидратации следует провести динамические тесты восприимчивости к инфузионной нагрузке

После купирования стартовых проявлений шока необходимо стремиться к поддержанию отрицательного волемического баланса

REVIEW

CURRENT OPINION

How to avoid fluid overload

Ogbonna C. Ogbu[a,b], David J. Murphy[a,b,c], and Greg S. Martin[a,b,c]

Заключение

Инфузионная терапия при ОРДС должна быть индивидуализирована и осуществляться при адекватном мониторинге гемодинамики с учетом фазы ОРДС и типа растворов

После коррекции гиповолемии и стабилизации гемодинамики при ОРДС следует проводить целенаправленную дегидратационную терапию

Своевременная, индивидуализированная и контролируемая коррекция гипергидратации в рамках протоколов отсроченной целенаправленной терапии может улучшать исход и ускоряет восстановление органных функций

Спасибо за внимание