

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

УТВЕРЖДАЮ  
Первый заместитель Министра

\_\_\_\_\_  
Р.А.Часнойть  
18 сентября 2007 г.  
Регистрационный № 023-0306

**МЕТОДИКА ВВОДНОГО НАРКОЗА НА ЭТАПЕ ИНТУБАЦИИ  
ТРАХЕИ У ДЕТЕЙ С СЕПТИЧЕСКИМ ШОКОМ,  
ОСЛОЖНИВШИМ ТЕЧЕНИЕ  
ОНКОГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**

инструкция по применению

УЧРЕЖДЕНИЕ РАЗРАБОТЧИК: ГУ «Республиканский научно-практический центр детской онкологии и гематологии», УО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»

АВТОРЫ: канд. мед. наук Д.А. Фурманчук, д-р мед. наук В.В. Дмитриев

Минск 2007

Респираторные нарушения у пациентов в состоянии септического шока обусловлены как непосредственно прямым действием медиаторов воспаления (с последующим развитием картины характерной для синдрома острого легочного повреждения и/или острого респираторного дистресс-синдрома), так и недостаточной перфузией и слабостью дыхательной мускулатуры, поэтому большинство больных демонстрируют комбинированные нарушения вентиляции и оксигенации.

Разработана методика осуществления индукции в наркоз у детей с септическим шоком, осложнившим течение онко-гематологических заболеваний. Методика предусматривает оценку гемодинамического статуса пациента, выполнение объемной нагрузочной пробы с препаратами гидроксипроксиэтилкрахмала, последовательность назначения вазопрессорных и инотропных препаратов, объем и качество мероприятий мониторинга витальных функций при лечении септического шока. Методика регламентирует выбор препаратов для индукции в анестезию, описывает обязательный набор материалов и инструментального обеспечения, а также предусматривает рекомендации по осуществлению респираторной поддержки. Предлагаемую методику индукции в анестезию используют в анестезиолого-реанимационном отделении РНПЦ ДОГ с 2003 г.

Инструкция предназначена для врачей различных стационаров, в которых предполагается оказание специализированной медицинской помощи больным с онкогематологическими заболеваниями, а также для врачей анестезиологов-реаниматологов, оказывающих квалифицированную медицинскую помощь по выведению пациентов различного профиля из состояния септического шока. Инструкция разработана с целью предотвращения осложнений, способствующих развитию полиорганной недостаточности у пациентов, перенесших септический шок.

## **ПЕРЕЧЕНЬ НЕОБХОДИМОГО ОБОРУДОВАНИЯ, РЕАКТИВОВ, ПРЕПАРАТОВ, ИЗДЕЛИЙ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНИКИ**

Выведение из состояния септического шока предусматривает госпитализацию пациента в анестезиолого-реанимационное отделение (АРО) или в отделение интенсивной терапии и реанимации. Оснащение АРО предполагает наличие: мониторов пациента, включающих кроме стандартных функций мониторинга (ЭКГ, SpO<sub>2</sub>, температура) функцию инвазивного мониторинга давления; аппаратов искусственной вентиляции легких с элементами мониторинга респираторной механики; ларингоскоп с набором клинков различного размера; набор медикаментов, включая группы гипнотиков (кетамин, мидазолам или сибазон), наркотических анальгетиков (фентанил, морфин), недеполяризирующих мышечных релаксантов (панкурониум, ардуан, аркурон, атракуриум или аналоги); инотропные агенты (добутамин, дофамин); вазопрессоры ряда альфа-адреномиметиков (норадреналин); волюмэкспандеры-плазмозаменители из группы гидроксипроксиэтилкрахмала (HAES 6%, HAES 10%). Дополнительно к расходным материалам, традиционно используемым в интенсивной терапии, отделение

должно располагать центральными венозными катетерами с 2-3 просветами, а также наборами для катетеризации артерий. Отделение должно располагать ресурсами для обеспечения трансфузий свежезамороженной плазмы, препаратов красной крови, концентрата тромбоцитов. Лабораторное обеспечение должно включать возможность выполнения анализов КОС и газов крови, в т. ч. артериальной, венозной и капиллярной крови.

## ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

### 1. Терминология и общая характеристика пациентов с септическим шоком

Для пациента с диагнозом злокачественного новообразования, получающего химиотерапевтическое лечение и находящегося в нейтропении (с числом нейтрофилов периферической крови менее  $0,5 \times 10^9$ ), состояние, обусловленное эпизодами фебрильной лихорадки (аксиллярная температура в течение предшествующих 24 ч достигает  $38^\circ\text{C}$  и выше), в сочетании с ростом CRP (Ц-реактивный протеин) до  $5 \cdot 10^{-2}$  г/л и более и тахикардией, превышающей 120% от возрастной нормы (в состоянии покоя) должно быть расценено как проявление синдрома **системного воспалительного ответа (ССВО)**. **Системный воспалительный ответ** на предполагаемое или подтвержденное микробиологически появление вирусно-бактериально-грибковых агентов в средах и тканях организма, являющихся в норме стерильными, – это **сепсис**. Снижение эффективности тканевой перфузии приводит к развитию **тяжелого сепсиса**, сопровождающегося органными нарушениями. Развитию органной дисфункции способствует **септическая артериальная гипотензия** – снижение систолического АД до 90 мм рт. ст. и менее, или снижение среднего АД более чем на 40 мм рт. ст. (для взрослых). Критерии для характеристики понятия гипотензия у детей: систолическое АД при двух различных измерениях остается ниже возрастной нормы, более чем на 1/3. **Септический шок** – сепсис с артериальной гипотензией, рефрактерной к волемической нагрузке и развивающейся несмотря на адекватную инфузионную терапию. Характеризуется гипоперфузией тканей, лактат – ацидозом (лактат артериальной крови – более 1,6 ммоль/л, лактат венозной крови – более 2,2 ммоль/л), олигурией (часовой диурез менее 1,0 мл/кг час), нарушением сознания (менее 15 баллов по шкале Глазго при отсутствии заболевания ЦНС). При инотропной или вазопрессорной поддержке АД удается стабилизировать, но гипоперфузия тканей сохраняется.

### 2. Критерии включения в группу септического шока

- ◆ Тяжелый сепсис и артериальная гипотензия.
- ◆ Сепсис и артериальная гипотензия, рефрактерная к волемической нагрузке в сочетании с инотропной и вазопрессорной поддержкой.

При наличии у пациента вышеприведенных критериев септического шока, с артериальной гипотензией (артериальное давление на 1/3 ниже возрастной нормы) должен получать лечение в соответствии с требованиями настоящей Инструкции.

### **3. Показания для применения рекомендуемой методики**

Показанием для применения рекомендуемой методики вводного наркоза на этапе интубации трахеи является необходимость перевода пациента с септическим шоком на искусственную вентиляцию легких (ИВЛ).

## **ОПИСАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СПОСОБА**

### **1. Стабилизация гемодинамики для больных с септической гипотензией как этап подготовки к проведению вводного наркоза**

Поступление в анестезиолого-реанимационное отделение (АРО) ребенка, соответствующего вышеприведенным критериям, или выявление такого больного на койке АРО требует от реаниматолога, согласно принятому рабочему протоколу, выполнения следующих действий:

#### **1. Обеспечение венозного доступа.**

В отсутствие центрального венозного катетера в течение первых 30-60 мин необходимо обеспечить катетеризацию 1-3 периферических вен.

Катетеризация центральной вены с учетом нестабильной гемодинамики, потенциальных геморрагических осложнений (цитопения) должна быть приурочена ко времени стабилизации артериального давления либо к моменту интубации трахеи.

#### **2. Обеспечение эффективной волемии.**

В качестве стартового раствора используется гидроксипроксиэтилкрахмал (ХАЕС 6 или 10%). Стартовая доза составляет 10 мл/кг массы тела за 10-20 мин. В процессе проведения функциональной пробы с объемной нагрузкой и после ее завершения выполняется повторная оценка самочувствия пациента с учетом состояния сознания, показателей кровообращения (громкости сердечных тонов, частоты сердечных сокращений (ЧСС), наличия изменений на ЭКГ, измерений артериального давления осциллометрическим методом, взятие артериальной (предпочтительно) или артериолизированной крови (на кислотно-щелочной статус, гликемию).

Эффект от функциональной пробы с объемной нагрузкой расценивается как положительный в случае снижения ЧСС (на 15-20% от исходного значения), тенденции к ликвидации гипотензии и повышения артериального давления до нормальных возрастных цифр, потеплении конечностей, появления или увеличения диуреза. В случае улучшения состояния пациента на фоне или после проведения пробы с объемной нагрузкой, ликвидируется гипотензия и т. д. организуется динамическое наблюдение за состоянием пациента, включая неинвазивный мониторинг (ЭКГ, артериальное давление осциллометрическим методом, пульсоксиметрия/плетизмография, температура). Выполняется коррекция антибактериальной терапии в соответствии с инструкцией по применению «Методика прогнозирования и схема профилактики системного воспалительного ответа у детей с онкогематологическими заболеваниями», назначается инфузионная терапия в соответствии с физиологической потребностью, требованиями протокола ПХТ, текущими значениями электролитного состава крови.

#### **3. Констатация диагноза «септический шок».**

Отсутствие эффекта от функциональной пробы с объемной нагрузкой (сохраняется гипотензия, тахикардия, диурез остается ниже 2 мл/кг в час) является основанием для констатации диагноза «септический шок». В этом случае продолжают введение гидроксипроксиэтилкрахмала со скоростью 10-30 мл/кг в час; выполняют попытку наладить центральный венозный доступ. У детей старше 5 лет предпочтительно выполнить катетеризацию центральной вены под локальной инфильтрационной анестезией (лидокаин 1%). При невозможности катетеризировать центральную вену под местной анестезией из-за возраста или возбужденного состояния больного, введение препаратов влияющих на уровень сознания (седация – анестезия) допустимо только при полной готовности к немедленной интубации трахеи, проведению ИВЛ и реанимационным мероприятиям. Выбор вены для катетеризации зависит от личного опыта и предпочтений врача, выполняющего эту манипуляцию, однако, с учетом потенциальных гемостазиологических нарушений рекомендуется начинать с катетеризации бедренной вены, либо наружной яремной вены. Ввиду необходимости назначения гемодинамически активных препаратов в случае успешной катетеризации центральной вены (или при наличии центрального венозного катетера) налаживается инфузия дофамина в дозе от 5 мкг/кг/мин. Время ожидания эффекта (увеличение АД, снижение ЧСС) от назначения дофамина не должно превышать более 10 мин. При отсутствии значимого эффекта производится увеличение дозы дофамина до 7,5 затем до 10 мкг/кг/мин.

Сохраняющаяся артериальная гипотензия (артериальное давление ниже возрастной нормы) после проведения объемной коррекции волемии в указанных дозах, назначения дофамина у больного, соответствующего вышеуказанным критериям должно расцениваться как несомненный признак септического шока. Большинство больных в этот период времени имеют олигоурию менее 2 мл/кг в час, лактатацидемию свыше 1,8 ммол/л, возбуждение или угнетение сознания, резкое замедление или отсутствие перистальтики кишечника.

После констатации диагноза «септический шок» необходимо:

- ◆ назначить норадреналин;
- ◆ обеспечить перевод больного на контролируемую вентиляцию;
- ◆ при необходимости обеспечить второй центральный венозный доступ;
- ◆ катетеризировать мочевой пузырь и обеспечить почасовой контроль диуреза;
- ◆ катетеризировать артерию и наладить инвазивный мониторинг артериального давления.

Назначение норадреналина может осуществляться сразу после увеличения дозы дофамина до 7,5 мкг/кг/мин и более (или при отсутствии значимого эффекта от этой дозы). Стартовая доза норадреналина при септическом шоке составляет 0,1 мкг/кг/мин. Эскалация дозы норадреналина осуществляется каждые 5-10 мин в зависимости от влияния на уровень артериального давления; цель коррекции гипотензии – достижение

артериального давления на 10-15% превышающего возрастную норму. Максимальные дозы, описанные в литературе, варьируют в пределах от 2 до 3,5 мкг/кг/мин. Исключительно важным представляется способ мониторинга артериального давления. Так как при септическом шоке возможны выраженные перепады артериального давления (в течение одного цикла измерения осциллометрическим методом, а в промежутках между измерениями АД не мониторируется вообще, даже при частом измерении – раз в 3-5 мин), оптимальным методом мониторинга АД, позволяющим принимать терапевтические решения, является инвазивный мониторинг.

#### 4. Определение показаний к переводу на ИВЛ.

Исходя из теоретической предпосылки о нарушении кровотока в регионе дыхательной поперечно-полосатой мускулатуры, возникающего в результате артериальной гипотензии и соответственно гипоперфузии тканей (замещение функции внешнего дыхания позволит переориентировать кровоток в пользу жизненно важных органов и регионов), целесообразно инициировать респираторную поддержку, упреждая развитие декомпенсированных газообменных нарушений.

Показания к переводу на ИВЛ у больных с септическими осложнениями и нейтропенией сводятся к следующим пунктам:

- ◆ наличие артериальной гипотензии, сохраняющейся после объемной коррекции волемии, и назначения дофамина, (вне зависимости от лабораторно-инструментальных данных о состоянии газообмена);
- ◆ наличие нарушений сознания – ниже 10 баллов по шкале Глазгов.
- ◆ наличие нарушений оксигенации ( $p_aO_2 < 60$  мм рт. ст.) или вентилиации ( $p_aCO_2 > 50$  мм рт. ст.);
- ◆ выраженная работа дыхания – одышка свыше 120% к возрастной норме (вне зависимости от лабораторно-инструментальных данных о состоянии газообмена).

#### 2. Методика вводного наркоза при осуществлении интубации трахеи и переводе на ИВЛ у больных с септическим шоком.

Перевод на ИВЛ в состоянии септического шока представляет для больного существенный дополнительный риск в связи со следующими обстоятельствами:

- ◆ исходной гемодинамической нестабильностью (обусловленной дефицитом венозного возврата, сниженным общим периферическим сосудистым сопротивлением, в ряде случаев – сниженной миокардиальной контрактильностью) и ожидаемым ее усугублением при переводе на управляемую вентиляцию за счет изменения градиента давлений между вне- и внутригрудными венами, снижением венозного возврата, увеличением постнагрузки для правого желудочка, последующим снижением сердечного выброса и артериального давления;
- ◆ рутинным использованием анестетиков с потенциально вазодилатирующим, гипотензивным и кардиодепрессивным действием.

Безопасное обеспечение интубации трахеи у больных с септическим шоком в состоянии нейтропении требует выполнения следующих действий:

1. Коррекция объема циркулирующей крови назначением препаратов гидроксипроксиэтилкрахмала до перевода на ИВЛ осуществляется всем пациентам с септическим шоком. Исключения составляют больные, поступившие в отделение с выраженными расстройствами внешнего дыхания, цианозом, не отвечающим на ингаляцию кислорода, в глубокой коме, т. е. те случаи, когда отложить интубацию трахеи на несколько минут не представляется возможным. В случае когда отсрочка интубации для выполнения коррекции ОЦК невозможна, интубация выполняется на фоне продолжающегося болюсного введения коллоидного раствора (гидроксипроксиэтилкрахмала) и одновременно налаживается введение инотропов и вазопрессоров.

2. Использование атропина (или других холиноблокаторов) в виде премедикации ввиду присутствия выраженной тахикардии у подавляющего большинства больных рутинно не показано. Однако при выраженной саливации (орозофагеальный мукозит), эпизодах брадикардии, либо глубокой рефрактерной гипотензии целесообразно. Атропин назначается в дозе 10 мкг/кг однократно за 3-5 мин перед началом индукции в анестезию. В том случае, когда реаниматолог принимает решение не назначать атропин, этот препарат должен быть набран в шприц в соответствующем разведении (1:10) и готов к внутривенному введению.

3. Во время подготовки к интубации и проведению ИВЛ обеспечивается мониторинг ЭКГ, пульсоксиметрии, артериального давления осциллометрическим методом; проводится подготовка к инвазивному мониторингу артериального давления.

4. Осуществляют контроль наличия у постели больного и готовности к работе следующего оборудования и инструментария:

- ♦ вакуумный аспиратор с аспирационными катетерами малого и большого диаметра;

- ♦ зажим Мегилла, ларингоскоп (целесообразно иметь два ларингоскопа во избежание суевы при внезапном выявлении неработоспособности одного из них);

- ♦ набор эндотрахеальных трубок предполагаемого диаметра и дополнительно две трубки на 0,5 размера меньше и больше предполагаемого. С учетом вполне вероятного присутствия застойного содержимого в верхних отделах пищеварительного тракта, а также ожидаемой клинической картины острого легочного повреждения (СОЛП/ОРДС) рекомендуется использовать эндотрахеальные трубки с манжетой;

- ♦ набор для проведения сердечно-легочной реанимации, включающий набранные в шприцы адреналин 0,1% гидрохлорид или 0,18% гидротартрат, разведенный физиологическим раствором в соотношении 1:10; атропин 0,1% также разведенный физиологическим раствором в соотношении 1:10;

- ♦ доступный дефибриллятор, подготовленный к выполнению дефибрилляции или синхронизированной кардиоверсии.

5. Проведение преоксигенации показано во всех случаях. Даже в отсутствие выраженной зависимости от кислорода, начиная от момента принятия решения о переводе на ИВЛ до момента выключения спонтанного

дыхания, пациент получает кислород маской (целесообразно использование кислородной маски с резервуаром). После выключения сознания и до момента проведения ларингоскопии выполняется ассистирующая вентиляция мешком АМБУ через маску.

6. Схема индукции в анестезию (вводного наркоза) включает:

- бензодиазепины (мидазолам 0,1-0,3 мг/кг или диазепам 0,3-0,4 мг/кг),
- недеполяризующие мышечные релаксанты (ардуан или павулон в дозе 0,1 мг/кг, либо тракриум 0,5 мг/кг),
- кетамин 1-3 мг/кг.

7. Использование других гипнотиков (ГОМК, этомидат) допустимо и зависит от наличия этих препаратов или отсутствия бензодиазепинов. Из схемы анестезии у данной группы больных исключаются гипнотики с потенциально вазодилатирующим действием (барбитураты, пропофол), наркотические анальгетики (фентанил, морфин).

8. Индукция в анестезию должна быть быстрой, в то же время необходимо помнить о возможной регургитации желудочного содержимого на любом из этапов анестезиологического пособия в результате нарушенной моторно-эвакуаторной функции пищеварительного тракта.

9. Препараты для обеспечения интубации трахеи рекомендуется вводить в определенной последовательности:

- бензодиазепин,
- мышечный релаксант,
- затем ассистирующая вентиляция мешком через маску до наступления релаксации поперечно-полосатой мускулатуры (120-180 с),
- введение кетамина,
- ларингоскопия\* интубация,
- аускультативный контроль присутствия трубки в трахеи,
- перевод на аппаратную ИВЛ.

10. Подготовка персонала к процедуре интубации трахеи должна включать предварительное обеспечение необходимыми материалами и аппаратурой для осуществления интубации и, возможно, проведения комплекса сердечно-легочной реанимации.

11. Интубация трахеи осуществляется на фоне мониторинга за частотой сердечных сокращений, артериальным давлением, сатурацией.

12. В течение 10-15 мин после интубации и перевода пациента на ИВЛ необходимо проконтролировать кислотно-основной статус и газы крови из артерии и внести соответствующие изменения в объем респираторной поддержки.

13. Особенности проведения ИВЛ у больного с септическим шоком:

- ♦ выбор режима и метода ИВЛ. Первые 12-48 ч рекомендуется контролируемая вентиляция, управляемая по давлению. Устанавливается возрастная частота дыхания, стартовый уровень фракционной концентрации кислорода равен 50%, инспираторное давление удерживается на уровне необходимом для доставки в легкие пациента 8-10 мл/кг дыхательного объема. Учитывая вероятное развитие синдрома острого легочного

повреждения, для протектирования функциональной остаточной емкости легких назначается РЕЕР 6-8 мбар. В случае нарастания гипоксемии увеличение ПДКВ и продолжительности времени вдоха должны рассматриваться как наиболее предпочтительные инструменты для поддержания оксигенации в течение периода ИВЛ;

♦ в связи с выраженной вазодилатацией для синхронизации с ИВЛ в течение первых часов (в период неустойчивого артериального давления, при подборе дозы вазопрессорных и инотропных препаратов) категорически не рекомендуется использовать пропופол, морфин, тиопентал из-за гипотензивного действия этих препаратов. Целесообразным представляется назначение болюсных (каждые 2-4 ч) введения диазепама в дозе от 0,1 до 0,5 мг/кг, либо использование постоянной инфузии мидазолама в сочетании с титрованием недеполяризующего релаксанта (павулон, ардуан) в дозе 50-100мкг/кг в час.