

Синдром системного воспалительного ответа у хирургических больных

Воспаление

- — нормальная защитная реакция на повреждение, которая обеспечивает ограничение и разрешение патологического процесса (излечение).
- У здорового человека воспалительный ответ ограничивается местом повреждения и тонко регулируется при помощи выработки противовоспалительных компонентов.


Синдром системного воспалительного ответа (SIRS)

- — это патологический воспалительный ответ, который происходит в органах и тканях, отдаленных от места повреждения. Таким образом, это неадекватное и пагубное для организма состояние.

SIRS может быть вызван любым серьезным нарушением здоровья: тяжелой травмой или массивным хирургическим вмешательством; родами; такими болезнями, как острый панкреатит, которые ассоциируются с обширными повреждениями тканей; инфекциями.

Диагноз SIRS ставят, если у пациента обнаруживают, по крайней мере, два из приведенных ниже патологических симптомов системного воспаления:

- 1) температура $> 38\text{ }^{\circ}\text{C}$ или $< 36\text{ }^{\circ}\text{C}$;
- 2) ЧСС > 90 ударов/мин;
- 3) ЧД > 20 дыхательных движений/мин или $\text{PaCO}_2 < 32$ мм рт. ст.;
- 4) лейкоциты периферической крови $12 * 10^9/\text{л}$ или $< 4,0 * 10^9/\text{л}$ или число палочкоядерных форм больше 10.



Современная организация отделений реанимации позволила повысить выживаемость в остром периоде критических состояний, но, с другой стороны появилось увеличение популяции больных, которые имеют полиорганную дисфункцию (ПОД). В генезисе ПОД, независимо от агрессивного фактора, который ведет роль играет синдром системного воспалительного ответа.

Патогенез органной дисфункции:

- 1. Активация системного воспаления. Синдром СВО формируется на фоне микробной инвазии, шоку любой природы, феномена ишемии/гиперперфузии, массивного тканевого повреждения, транслокации бактерий из кишечника.
- 2. Активация активирующих факторов. Как системные активирующие факторы выступают коагуляционные протеины, тромбоциты, тучные клетки, системы контактной активации (продукция брадикинина) и активации комплемента.
- 3. Изменения в системе микроциркуляции. Вазодилатация и повышение сосудистой проницаемости. При локальном воспалении цель данных изменений - способствовать проникновению фагоцитов к месту повреждения. В случае активации СВО наблюдается снижение системного сосудистого тонуса и повреждение эндотелия сосудов на дистанции от первичного очага.

- 4. Продукция хемокинов и хемоаттрактантов. Главными эффектами хемокинов и хемоаттрактантов есть маргинация нейтрофилов, освобождение провоспалительных цитокинов (TNF- α ; IL-1; IL-6) из моноцитов, лимфоцитов и некоторых других клеточных популяций которые, возможно, активируют противовоспалительный ответ.
- 5. Маргинация ("прилипание") нейтрофилов к эндотелию. При локальном воспалении хемоаттрактантный градиент ориентирует нейтрофилы в центр очага повреждения, тогда как при развитии СЗ активированы нейтрофилы диффузно инфильтрируют периваскулярные пространства в разных органах и тканях.
- 6. Системная активация моноцитов/макрофагов.
- 7. Повреждение микроциркуляторного русла. Запуск СВО сопровождается активацией процессов свободно радикального окисления и повреждением эндотелия с локальной активацией тромбоцитов в месте повреждения.

- 8. Нарушение тканевой перфузии. Через эндотелиальное повреждение, снижение перфузии и микротромбозов, в некоторых зонах микроциркуляции кровотоков может полностью останавливаться.
- 9. Фокальные некрозы. Полная остановка кровотока в отдельных отделах микроциркуляторного русла является причиной появления локальных некрозов.
- 10. Повторная активация факторов, которые инициируют воспаление. Тканевые некрозы, которые возникли в результате СВО, в свою очередь, являются стимулами для его повторной активации. Процесс СВО становится аутокаталитическим, что поддерживает сам себя даже в условиях радикальной санации инфекционного очага или остановки кровотечения, устранения другого первичного повреждающего фактора.

Интенсивная терапия сепсиса

- Ранняя диагностика сепсиса
- Раннее и эффективное лечение очага инфекции
- Коррекция гемодинамики
- Дополнительная терапия
- Вентиляция с низким пределом давления
- Контроль гликемического профиля
- Адекватное питание

Ранняя диагностика и начало терапии сепсиса.

- Целеустремленная терапия тяжелого сепсиса и септического шока начинается с гемодинамической поддержки к достижению следующих параметров :
 - Центральное венозное давление (ЦВД) 8-12 мм.рт.ст. (108,8 –163,2 мм.вод.ст.) (у пациентов на ИВЛ допустимо ЦВД до 15 мм.рт.ст.(204 мм.вод.ст))
 - Среднее артериальное давление > 65 мм.рт.ст.
 - Диурез > 0,5 мл/кг/час
 - Насыщение гемоглобина кислородом (сатурация, SatO₂) в верхней полой вене или смешанной венозной крови > 70%

- Бактериологические посевы должны выполняться до начала антибактериальной терапии. Всем пациентам с сепсисом должен проводиться забор крови, который выполняется, по крайней мере, дважды (один из периферической вены, один из центрального венозного катетера (давность установки не больше 48 часов)). Посевы других биологических субстратов, таких как моча, спинномозговая жидкость, мокрота должны быть получены до начала антибактериальной терапии, но с учетом клинической ситуации.

Раннее и эффективное лечение очага инфекции.

- Одновременно с поиском очага проводится комплекс начальной терапии, направленный на стабилизацию гемодинамики. После выявления источника тяжелого сепсиса или септического шока, необходимы мероприятия для санации очага должны быть выполнены максимально быстро.
- После санации первичного очага врач должен постоянно помнить и проводить диагностический поиск относительно вторичных очагов, прежде всего – пневмонии, ангиогенной инфекции, мочевой инфекции.

Антибактериальная терапия

- Как правило, на начальном этапе лечения больного с сепсисом, в отсутствии бактериологической диагностики, назначается эмпирическая антибактериальная терапия, которая зависит от:
 - спектра предполагаемых возбудителей в зависимости от локализации первичного очага;
 - фармакокинетических характеристик антибактериальных препаратов, обеспечивающих проникновение и активность в очаге инфекции;
 - предыдущей антибактериальной терапии;
 - уровня резистентности нозокомиальных возбудителей по данным микробиологического мониторинга стационара;
 - условий возникновения сепсиса – внебольничный или нозокомиальный;

- Антибактериальная терапия (АБТ) должна быть начата в течение первого часа. В случае диагностики тяжелого сепсиса, антибактериальные препараты назначаются внутривенно.
- Все пациенты должны получать адекватную дозу антибиотика с учетом возможной органной дисфункции. Наличие почечной или печеночной недостаточности, как правило, требует изменения доз и режима дозирования. Это необходимо учитывать для достижения максимального результата при минимальной токсичности.
- Антибактериальная терапия должна всегда переоцениваться через 48-72 часа, на основе полученных микробиологических и клинических данных, с целью назначения антибиотика узкого спектра действия (с целью предотвратить развитие резистентности, увеличить эффективность АБТ). Взятие бактериологического материала из дренажей не проводится в связи с неинформативностью.

При нозокомиальном (госпитальном) характере инфекции, в случае выделения особых микроорганизмов, режим антибактериальной терапии должен быть пересмотрен:

- *Staphylococcus aureus*, стойкий к метициллину (оксациллину), ванкомицин или линезолид, или рифампицин + цiproфлоксацин;
- *Enterococcus faecalis*, стойкий в ампициллин, или *Enterococcus faecium* - ванкомицин или линезолид;
- Грибы рода *Candida* – флуконазол или амфотерицин В;
- При инфекции, вызванной *P. aeruginosa* –антипсевдомонадные цефалоспорины (цефтазидим, цефепим) или меропенем. В случае невысокого уровня стойкости в стационаре могут назначаться другие препараты, которые имеют антисинегноидную активность (имипенем, амикацин, цiproфлоксацин, икарциллин/клавуланат)
- *E. coli* ESBL+ и *Kl. pneumoniae* ESBL+ требует назначения карбапенемов, как альтернатива цефипим, цефоперазон/сульбактам
- *Acinetobacter* – цефоперазон/сульбактам, карбапенемы.

Инфузионная терапия

- В течение первых 6 часов терапии тяжелого сепсиса и септического шока должны быть достигнуты следующие показатели:
 - Центральное венозное давление (ЦВД) 8-12 мм.рт.ст. (108,8 –163,2 мм.вод.ст.) (у пациентов на ИВЛ допустимо ЦВД до 15 мм.рт.ст.(204 мм.вод.ст))
 - Среднее артериальное давление > 65 мм.рт.ст.
 - Диурез > 0,5 мл/кг/час
 - Насыщение гемоглобина кислородом (сатурация, SatO₂) в верхней полой вене или смешанной венозной крови > 70%
- Инфузионная терапия может состоять из естественных или искусственных коллоидов или кристаллоидов. Для достижения конечного результата нужно значительное количество кристаллоидов, которые могут привести к отеку тканей. Поэтому ориентировочные рекомендации по качественному составу инфузионной программы у пациентов с тяжелым сепсисом – коллоиды/кристаллоиды – 1:3, с септическим шоком – 1:2 и может варьировать в зависимости от клинической ситуации. Коллоидными препаратами выбора являются растворы модифицированного желатина и препараты гидроксиэтилкрахмала .

- Темп инфузионной терапии у пациентов с предполагаемой гиповолемией составляет 500-1000 мл кристаллоидов или 300-500 мл коллоидов за 30 минут и может быть повторен. Инфузионная терапия должна проводиться с тщательной оценкой волемии, и учитывая венодилатацию и синдром капиллярного истока, агрессивная инфузионная терапия может понадобиться в течении длительного времени (до 24 часов). Жидкостный баланс в это время всегда позитивен, расчет потребности в инфузионной терапии относителен, с учетом клинических проявлений и результатов мониторинга
- Если нет недостаточности коронарного кровообращения, острой кровопотери, коррекция анемии рекомендуется только при снижении уровня гемоглобина менее 70 г/л (рекомендуемые цифры гемоглобина 70-90 г/л).
- Использование свежемороженой плазмы для коррекции лабораторных нарушений в системе гемостаза в отсутствие кровотечения или запланированных процедур с риском кровотечения не рекомендуется. Не рекомендуется переливать свежемороженную плазму с целью заполнения объема циркулирующей жидкости (для этого есть более безопасные и более экономические средства) или для целей парентерального питания.

Кортикостероиды

- Внутривенные кортикостероиды (гидрокортизон) 200-300 мг/день разделенных на 3-4 введения или в виде непрерывной инфузии, в течение 7 дней) рекомендуется у пациентов с септическим шоком, в которых, несмотря на адекватную инфузионную терапию, сохраняется потребность в введении вазопресоров для содержания адекватного артериального давления.

Искусственная вентиляция легких

- Искусственная вентиляция легких показана всем пациентам с септическим шоком. Показано, что ИВЛ, кроме нормализации транспорта кислорода, может уменьшить скорость развития септического каскада, которая резко растет в условиях гипоксии.
- Необходимо избегать больших дыхательных объемов. Расчет дыхательного объема проводится из расчета 6-8 мл/кг идеальной (расчетной) массы тела, при гарантированном объеме минутной вентиляции для поддержки $SaO_2/SpO_2=88-95\%$.

Контроль гликемии

- После первичной стабилизации пациентов с тяжелым сепсисом, необходимо поддерживать уровень гликемии не выше 8,3 ммоль/л. Коррекция гипергликемии проводится путем инфузии инсулина внутривенно через дозатор. Контроль гликемии проводится каждые 2 часа, после стабилизации гликемии – контроль через 4 часа.

Нутритивная поддержка

- Нутритивная поддержка может проводиться энтеральным, парентеральным или комбинированным способом, в зависимости от клинической ситуации.
- Расчет объемов нутритивной поддержки проводится с учетом показателей идеальной (расчетной) массы тела:
 - Белок 1,5-2,5 гр/кг/сутки
 - Жиры 0,5-1,5 гр/кг/сутки
 - Глюкоза 2-6 гр/кг/сутки
 - Энергия 30-35 ккал/кг/сутки (Б:ж:у=20%:30%:50%)

Профилактика тромбоза глубоких вен

- Пациентам с тяжелым сепсисом должна проводиться профилактика тромбоза глубоких вен низкомолекулярными гепаринами или низкими дозами нефракционированных гепаринов. У пациентов, в которых есть противопоказания к использованию гепарина (такие как тромбоцитопения, тяжелая коагулопатия, кровотечение, которое продолжается, или свежее внутричерепное кровоизлияние) показано использование механических средств профилактики (специальные градуированные компрессионные чулки, устройства перемежающейся компрессии), противопоказанием служит наличие заболеваний периферических сосудов. У пациентов с высоким риском (например сочетание тяжелого сепсиса и тромбоза глубоких вен в анамнезе) рекомендуется совмещать фармакологическую и механическую профилактику.

Профилактика стрессовых язв

- Профилактика стрессовых язв должна проводиться у всех пациентов с тяжелым сепсисом. H₂-блокаторы эффективнее, чем сукральфат (Вентер) и похожие препараты. Ингибиторы протонной помпы не сравнивались с H₂-блокаторами, потому их относительная эффективность неизвестна. Они показывают похожие результаты в способности поднимать желудочный pH.

Спасибо за внимание !

