Новые возможности диагностики и интенсивной терапии сепсиса.

ЗВЯГИН А.А., ДЕМИДОВА В.С.,

ТЕРЕХОВА Р.П.

Институт хирургии

им. А.В. Вишневского. Москва.

2018

Определение.

СЕПСИС

Патологический процесс, в основе которого лежит реакция организма в виде *генерализованного (системного) воспаления* на инфекцию различной этиологии.

Согласительная конференция РАСХИ.

Россия, Калуга, 2004 г.

From: **The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). 2016г.**

Определение.

Сепсис – жизнеугрожающая *органная дисфункция* вследствие нарушений регуляторного ответа организма на инфекцию

A life-threatening organ dysfunction due to a dysregulated host response to infection

JAMA. **2016**;315(8):801-810. doi:10.1001/jama.2016.0287

From: **The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3) 2016г.**

- Сепсис – нарушения регуляторного ответа на инфекцию в сочетании с **полиорганной дисфункцией или недостаточностью**
- Сепсис – **причина большинства летальных исходов** при тяжелых инфекциях
- **Клиническая картина сепсиса вариабельна** и зависит от свойств макро- и микрооорганизма
- Полиорганная недостаточность при сепсисе может быть субклинической (органная дисфункция)
- Причиной полиорганной недостаточности может быть не диагностированный очаг инфекции

JAMA. **2016**;315(8):801-810. doi:10.1001/jama.2016.0287

Сепсис. Актуальность (по данным литературы):

- Возрастание частоты развития сепсиса **(+1,5% в год – США).**
- Высокая летальность при сепсисе (ПОН) - **30-60%.**
- При поступлении пациента в ОРИТ сепсис регистрировали в **24,7%**.
- Длительность проведения многокомпонентной интенсивной терапии (от нескольких недель до нескольких месяцев).
- Длительность антибактериальной терапии (от нескольких недель до нескольких месяцев).
- Возрастающее количество полирезистентных штаммов микрофлоры.
- Экономические потери **(25 млрд. долларов в год - США)**

Новые возможности в диагностике и интенсивной терапии сепсиса:

■ Контроль **биомаркеров сепсиса в динамике (прокальцитонин, пресепсин, CD-64, микроРНК)**

■ Разработка **новых антибактериальных и антигрибковых** препаратов**.**

■ Применение **новых методов детоксикации (ЛПС-сорбция, селективная плазмасепарация и др).**

■ **Новые более эффективные препараты ПП** (повышенное содержание белка-Оликлиномель-8 и др.), и **ЭП** (гиперкаллорические – Нутризон-энергия и др., с пищевыми волокнами – Диазон НЕНР, новая модификация и др.) .

■ **Более эффективная профилактика госпитальной инфекции.**

Диагностика.
Панель - биомаркеры сепсиса:

- Повторные положительные посевы крови (на фоне гипертермии)
- Протеин С – снижение уровня на 40-50%
- Прокальцитонин (> 0,5 нг/мл)
- Пресепсин (>337 нг/мл)
- Имуннологические маркеры: CD-64+ гранулоциты (>90%), HLA-DR+моноциты (<50%)
- Микро РНК (микроРНК/IL-8, микроРНК-15а, 16 и др.)

Диагностика. Маркеры сепсиса. ПРОКАЛЬЦИТОНИН (ПКТ)

- **ПКТ 2-10 мг/мл** – Вероятно наличие синдрома системной воспалительной реакции в сочетании с бактериальной инфекцией.

  Высокий риск развития сепсиса.

- **ПКТ >10 нг/мл** – Выраженная системная воспалительная реакция в связи с развитием тяжёлого бактериального сепсиса.

  Высокий риск развития септического шока.

Маркеры сепсиса. Пресепсин

Высокоспецифичный и высокочувствительный маркер сепсиса -

раньше и быстрее, чем другие маркеры отражает динамику течения сепсиса

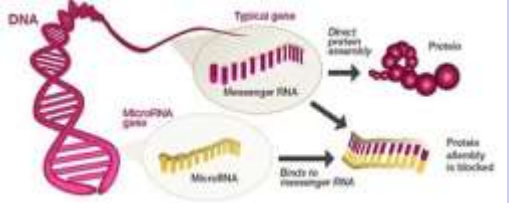
Измерение уровня ПСП эффективно для:

- **ранней диагностики сепсиса**
- **мониторинга его тяжести и эффективности ИТ**
- **прогнозирования неблагоприятных исходов.**

Иммунохемилюминисцентный анализатор

PATHFAST®, Япония;

Время определения – 17 мин



Перспективы. Молекулярные тесты для диагностики и прогноза септических осложнений в хирургии

ПОКАЗАТЕЛЬ	ИНФОРМАТИВНОСТЬ	ЛИТЕРАТУРНАЯ ССЫЛКА
микроРНК-150	**Высоко информативна в прогнозе сепсиса.** Корреляция с SOFA (органная недостаточность, связанная с сепсисом).	*Vasilescu C. et al //PLoS One.* ***2009.v.4№10.P.e7405.***
мРНК/IL-8	**Диагностика сепсиса**	
микроРНК-297	**Выживаемость** при сепсисе	*Wang H. et al.//Shok.* ***2012.v.37.№3.P.263-267***
микроРНК-574	**Летальность** при сепсисе	
микроРНК-15а микроРНК-16	Маркеры септических осложнений	*Li T/ et al//Nat.Immunol.* ***2010.v.11.№.9.P.799-805***
микроРНК-223 микроРНК-146а микроРНК-15а	**Дифференциальная диагностика** сепсиса и ССВР	

Н.В. Низяева, Г.В. Кулакова, А.И.Щеголев, В.М. Земсков. 2016

Применение совокупности биомаркеров сепсиса (панель биомаркеров сепсиса) позволяет наиболее достоверно прогнозировать и диагностировать септические осложнения .

Исследователи при диагностике и прогнозе развития сепсиса обращают внимание на совокупность показателей маркеров, а не на монопоказатели.

N.SHAPIRO ET.AL., 2009; FA BOZZA ET AL.,2007; K. KOFOED ET AL.,2007

Проблемы интенсивной терапии сепсиса.

- **Развитие органной дисфункции или недостаточности**
- **Длительность** антибактериальной терапии
- Развитие **резистентности микрофлоры**
- **Развитие госпитальной инфекции**
- **Интоксикация**
- **Длительная** нутритивная терапия
- **Длительная многокомпонентная** интенсивная терапия

ИТ. Антибактериальная терапия. Оценка эффективности.

Микробиологический мониторинг.

Задачи: **I.** Динамика видового состава микрофлоры

II. Изменение чувствительности микрофлоры

III. Клинико-бактериологическая оценка эффективности новых антибактериальных препаратов

IY. Определение резистентных штаммов микрофлоры

Уровень мониторинга:

I.Континентальный – Европа, Азия, Африка и т.д.
(EARSS – Европа и др.)

II. Национальный уровень – Россия, США, Китай и др.
(РОСНЕТ – Россия, Япония и др.)

III. Региональный уровень – Центральный, Урал и др.

IY. Мегаполис – Москва, Ст-Петербург и др.

Y. Клинический центр – **крупные лечебные стационары (ежегодный анализ)**

ОРИТ. Центр ран и раневых инфекций.

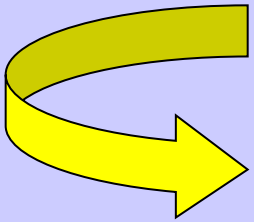
Институт хирургии им. А.В. Вишневского

Сепсис (ПОН). Микробиологический мониторинг.

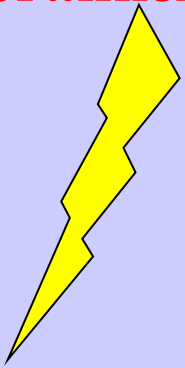
Анализ – 10 лет (2007 – 2017гг).

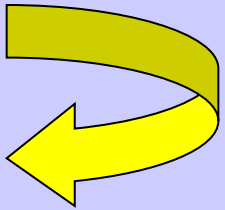
Наиболее проблемные

микроорганизмы



P. aeruginosa, Acinetobacter baumannii





Klebsiela pneumoniae

MRSA, MRSE, E. faecium

ГРИБЫ

Методы точной и быстрой идентификации микроорганизмов

- **Автоматические бактериологические анализаторы - результат на 3 день**
- **Масс-спектрометрия (идентификация микрофлоры)**

  - on line
- **Молекулярные методы (ПЦР-real-time, полногеномное исследование – ответ через 5-7 час)**

Ведущая микрофлора в ОРИТ Центра ран и раневых инфекций 2015г., 2017 г. (%)

2017 год		2015 год	
K.pneumoniae –	*25.4*	*P.aeruginosa -*	*22.0*
E.faecalis –	*19.4*	*K.pneumoniae -*	*18.0*
P.aeruginosa –	*15.2*	*E.faecalis –*	*8.8*
E.coli –	*13.5*	*S.epidermidis –*	*8.8*
S.aureus –	*13.5*	*S.aureus –*	*7.7*
S.epidermidis –	*9.3*	*A.baumannii –*	*7.7*
Candida spp. –	*7.6*	*Candida spp. -*	*7.7*
MRSA – *MRSE –*	*50.0* *27.0*	*MRSA –* *MRSE –*	*14.7* *17.5*

ИХВ. ОРИТ. Резистентность грамположительной флоры (%)

2017	2015	2017	2015	2017	2015
S.aureus		**S.epidermidis**		**E.faecalis**	
Ванкомицин – 0	0	Ванкомицин - 0	0	Ванкомицин - 0	0
Линезолид - 0	0	Линезолид - 0	0	Линезолид - 0	0
Амоксиклав - 50	40	**Амоксиклав - 82**	50	**Амоксиклав - 48**	**0**
Ципрофлоксацин - **63**	54	**Ципрофлоксацин - 82**	57	Ципрофлоксацин - 82	100

ИХВ. ОРИТ. Резистентность грамотрицательной флоры (%)

	2017	2015		2017	2015
Неферментирующие бактерии			**Энтеробактерии**		
Карбапенемы -	**70**	62	**Карбапенемы -**	**37**	27
Аминогликозиды -	**36**	52	**Аминогликозиды -**	**29**	30
Цефалоспорины -	**56**	51	**Цефалоспорины -**	**75**	56
Фторхинолоны -	**73**	90	**Фторхинолоны -**	**67**	70

Новые антибактериальные препараты при хирургической инфекции

Грамположительные микроорганизмы

- Телаванцин
- Далбаванцин (регистрация)
- Тедизолид

Грамотрицательные микроорганизмы

- Цефтазидим + авибактам
- Цефтолозан + тазобактам
- Имипенем + релебактам (защищенный карбапенем)

Частота развития госпитальной инфекции в ОРИТ:

(по данным литературы)

1.Госпитальная пневмония - 47%

2. Трахеобронхит - 18%

3. Инфекции мочевыводящих путей -17%

4.-Ангиогенные инфекции (ц. катетер) -12%

Осложнения при длительном проведении ИВЛ. **Анализ.**

(Звягин А.А. с соавт., 2008)

Группы больных. (Реанимации).	***Длительность ИВЛ, сутки (M±m)***	**Осложнения при длительном проведении ИВЛ**			
		Пневмония	**Трахеобронхит**	Баротравма	Трахео-пищеводный свищ
I. Больные с хирургическим сепсисом (n=65)	***30,7 ± 6,6***	**37%**	**57%**	**1,5%**	**1,5%**
II. Больные с ожоговым сепсисом и термо-ингаляционной травмой (n=75)	***27,0 ± 3,6***	**100%**	**100%**	**1,5%**	**1,5%**
III. Больные с послеоперационной **ПОН** (n=98)	***15,6 ± 10,1***	**40%**	**62%**	**4%**	**1%**

ИХВ. ОРИТ. ВОЗБУДИТЕЛИ ГОСПИТАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИИ

Возбудитель (%)	Пневмония
Стаф. коаг.-нег.	2,5
Staph. aureus	**17,0**
Enterococ.spp.	1,8
Enterobac.spp.	**10,9**
P. aeruginosa	**15,6**
E. coli	4,4
Candida albicans	**5,7**

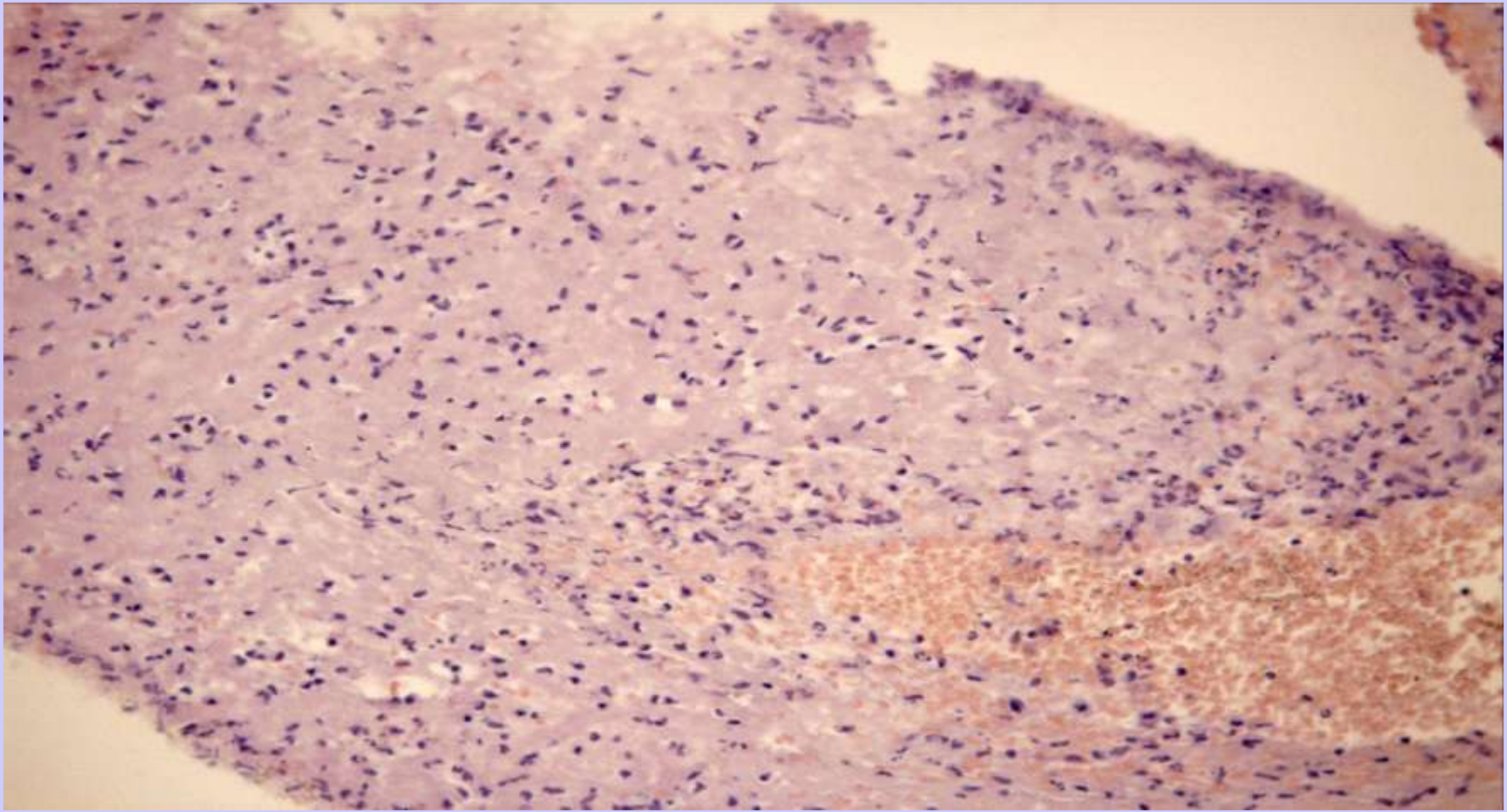
Летальность при госпитальной пневмонии (ИВЛ) в зависимости от возбудителя (по данным литературы)

Возбудитель	**Летальность (%)**
• Pseudomonas aeroginosa (Гр-)	70-80
• Грамположительные бактерии	5-20
• Аэробные Грам-отрицательные бактерии	20-60

Микробная колонизация при длительной инфузионной терапии (госпитальная инфекция).

- **В инфузионных средах – 5,8 %.**
- **В дистальном конце инфузионной системы – 13,7 %.**
- **На участке кожи рядом с центральным катетером – 20 %.**
- **Внутривенный катетер (эндовенозный фрагмент) – 7,8 %.**

Сидоренко С.В., Яковлев С.В., 2003.



ЦЕН. КАТЕТЕР - БИОПЛЕНКА С ЛЕЙКОЦИТАМИ. УВ.-200

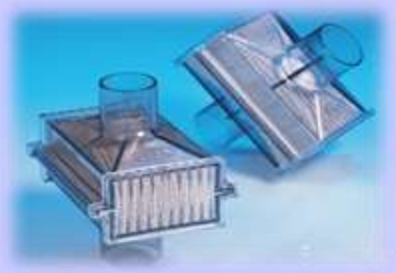
Профилактика госпитальной инфекции.

- Соблюдение **эпидемиологического режима** в ОРИТ и операционно-перевязочном блоке для больных с хирургической инфекцией.
- **Гигиеническая обработка рук медперсонала, смена стерильных перчаток** после мануального контакта с больным и предметами окружающей среды.
- **Бактериологический мониторинг**→эффективность антибактериальной терапии
- **Удаление инвазивных устройств** при устранении клинических показаний.
- Пунктуальное **соблюдение методики ИВЛ**, трахеостомии и ухода за ней..
- Контроль и обработка области имплантации **катетера центральной вены**, смена повязки с интервалом 1-3 дня.
- Обработка **уретрального катетера** (ежедневно), промывание мочевого пузыря антисептиками.
- **Использование вирусобактериальных фильтров** при проведении ИВЛ и инфузионной терапии.

ИНФУЗИОННАЯ ТЕРАПИЯ. ***ФИЛЬТРЫ.***

4 суток

ИСКУССТВЕННАЯ ВЕНТИЛЯЦИЯ ЛЁГКИХ. ***ФИЛЬТРЫ.***



48 часов

Фильтры для ИВЛ.

Фильтры предназначены для предупреждения контаминации аппарата ИВЛ и защиты пациента от развития госпитальной инфекции (пневмонии) при проведении ИВЛ.

- Доказана защита от инфекционных агентов бактериальной и грибковой природы
- Сокращение нахождения на продленной ИВЛ в связи с уменьшением количества осложнений
- Доказанная эффективность применения фильтра до **48 часов**

Профилактика госпитальной инфекции

«Применение фильтров при проведении ИВЛ, инфузионной терапии и парентерального питания снижает частоту развития госпитальной инфекции и уменьшает продолжительность пребывания пациента в отделении интенсивной терапии.

Результаты проведенного рандомизированого исследования

Jack T., Boehne M., Brent B.E., Hoy L., Köditz H., Wessel A., Sasse M. Intensive Care Med. (2012) 38 (6):1008-1016

Интенсивная терапия сепсиса. **Прогноз.**

- 1. Клиническая характеристика течения хирургической инфекции.
- 2. Динамика лабораторных критериев течения сепсиса (клинические, биохимические и иммунологические показатели крови, бак. посевы и др.).
- 3. Динамика показателей биомаркеров сепсиса.

Клиническое наблюдение. Длительность ИТ сепсиса.

Е-ров И.М., 72г, и/б 1772

Анамнез заболевания и ИТ до перевода в *ИХВ*:

28.01.2016 – булезно-некротическая форма рожи правой нижней конечности.

Многократные хирургические обработки – 4 (*не эффективные*).

Ампутация правой н/к на уровне средней трети бедра (14.03.16).

П/оп. - Сепсис. ПОН - Развитие дыхательной и почечной недостаточности.

ИВЛ - с 14.03.16. Трахеостомия - 17.03.16.

С 20.03.16 – ежедневные процедуры гемодиализа (в течение месяца).

Обширная гнойно-некротическая рана (20Х20Х5 см)
крестцово-ягодичной области.

Сопутствующие заболевания - ИБС. ПИКС. Стенокардия напряжения 2-3 фк.
Стентирование коронарных артерий в 2014 г. ХСН 2 Б.
Постоянная форма фибрилляции предсердий.
В анамнезе - ОНМК.

ФГБУ «Институт хирургии им. А.В. Вишневского»

Е-ров И.М., 72г, и/б 1772

Диагноз (при поступлении - ***санавиация*** 20/04/16)**:**

Гнойные раны 25Х20Х5 см в области крестца, правой и левой ягодичной области. Гнойно-некротическая рана затылочной области.

Двухсторонняя нижнедолевая госпитальная пневмония.

Полиорганная недостаточность. Сепсис.

При поступлении в ОРИТ: состояние больного тяжелое,

ИВЛ через трахестомическую канюлю,

медикаментозная седация,

t тела – **39,9**

АД – 130/70 мм рт ст, ЧСС – 96 в мин

Центральный венозный и уретральный катетеры.

Лабораторные данные: **пресепсин-1772** нг/мл (n < 300 нг/мл),

Нв-74г/л , креатинин-184 ммоль/л.

Е-ров И.М., 72г, и/б 1772

Проблемы:

■ **Септический шок**

(допамин 5 мкг/кг/мин) –

с 20.04.16 по 25.04.16.

■ Развитие резистентности микрофлоры. Грибы.

■ Инфицирование центральных венозных катетеров (смена ц. катетера– 5 эпизодов)

Е-ров И.М., 72г, и/б 1772

Проблемы ИТ.

ПОН:

- Сердечная недостаточность (кардиотоники)
- Дыхательная недостаточность (ИВЛ)
- Почечная недостаточность (гемодиализ, сальуретики)

Многокомпонентная длительная интенсивная терапия (64 дня).

- **Длительная антибактериальная** терапия – **64 дня**
- Ежедневный контроль очагов инфекции (перевязки)
- **Длительное** энтеральное питание (гастростома) **60** дней (2-2.5 тыс ккал/сут)
- **Длительная ИВЛ** – **30 суток**
- Вспомогательные режимы вентиляции через трахеостомическую канюлю – **24 дня**
- Самостоятельная вентиляция через трахеостомическую канюлю – **10** дней

Катетеризация центральных вен – 64 дня (5 смен локализации ЦК)

Катетеризация мочевого пузыря, **эпицистостома – 64 дня**

ИХВ. В лечении больного участвовали:

- Отделение анестезиологии - реанимации и интенсивной терапии Центра ран и раневых инфекций
- Отделение гнойной хирургии
- Отделение эндоскопии (трахеостомия, гастростомия, бронхоскопии)
- Клинико-биохимическая и экспресс-лаборатория
- Отделение лучевой диагностики
- Отделение ультразвуковой диагностики
- Лаборатория профилактики и лечения бактериальных инфекций
- Отделение переливания крови
- Отделение физиотерапии (массаж, ингаляции, лечебная физкультура)

Экономика.
Больной Е - ров
Сепсис. Интенсивная терапия.

- Учтенные материальные затраты

  3 000 000 **(три млн. руб.)** – 50 тыс. дол.

- Дополнительно - не учтенные материальные затраты.

Больной Е-ров И.М.
Перед переводом в центр реабилитации

Таким образом, перспективы ранней диагностики развития сепсиса и эффективного проведения интенсивной терапии связаны с разработкой и внедрением в клиническую практику новых технологий, новых методик и новых фармакологических препаратов.

Спасибо за внимание.

Нутритивная терапия при хирургическом сепсисе:

- Катаболическая фаза обмена веществ;
- Высокие дополнительные белково-энергетические потери (гипертермия, обширные раневые поверхности, многократные операции и травматичные перевязки);
- Стрессорная гипергликемия;
- Угнетение функции ЖКТ.

ИХВ. ОРИТ. Структура ведущей микрофлоры (в %) (мониторинг)

2014 год

- S.epidermidis – **16.7(ГР+)**
- S.aureus – **12.6 (ГР+)**
- E.faecalis – 10.8
- P.aeruginosa – 10.5
- K.pneumoniae – 9.3
- E.coli – 7.8
- Candida spp. – 4.7
- **MRSA – 40**
- **MRSE – 64**

2015 год

P.aeruginosa – **22 (ГР-)**

K.pneumoniae – **18 (ГР-)**

E.faecalis – 8.8

S.epidermidis – 8.8

S.aureus – 7.7

A.baumannii – 7.7

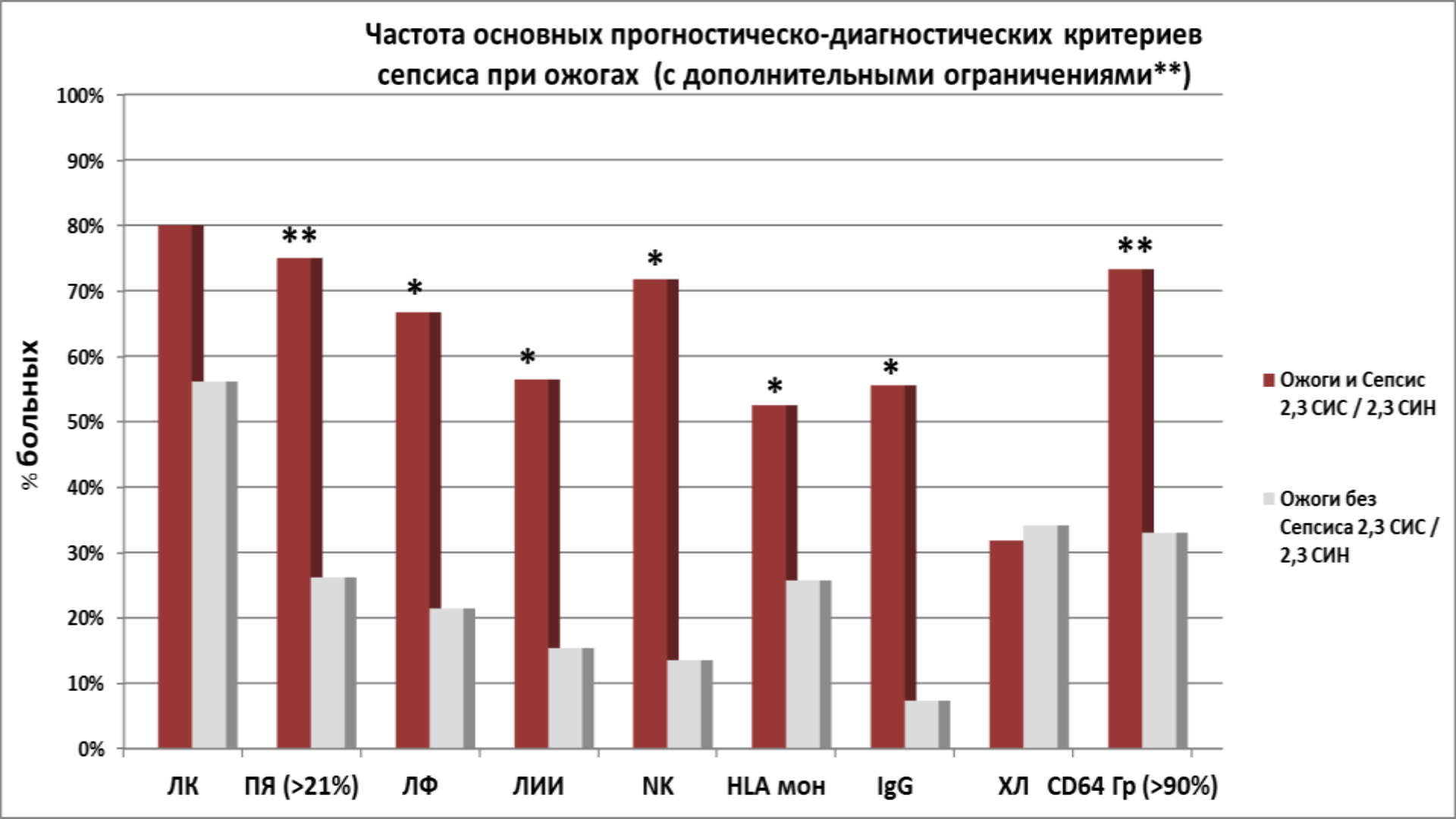
Candida spp. – 7.7

MRSA – 14.7

MRSE – 17.5

Заключение.

Таким образом появление новых возможностей в диагностике и современных методик проведения многокомпонентной интенсивной терапии позволяет улучшить результаты лечения больных сепсисом.


Частота основных прогностическо-диагностических критериев сепсиса при ожогах (с дополнительными ограничениями**)
% больных
100%
90%
80%
70%
60%
50%
40%
30%
20%
10%
0%
**
*
*
*
*
*
**
ЛК
ПЯ (>21%)
ЛФ
ЛИИ
NK
HLA мон
IgG
ХЛ
CD64 Гр (>90%)
Ожоги и Сепсис 2,3 СИС / 2,3 СИН
Ожоги без Сепсиса 2,3 СИС / 2,3 СИН

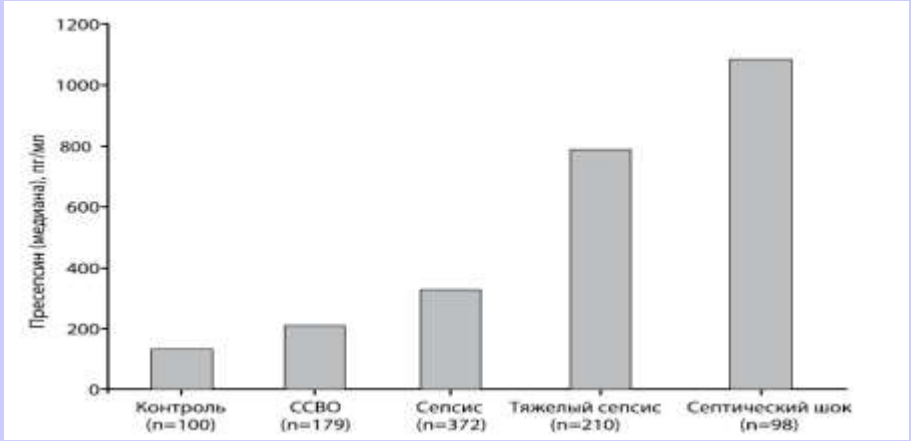
Основная формула прогноза (и диагноза) сепсиса (больные с термическими поражениями):

Лимфоциты (< 9,3 %)
Естественные киллеры (< 5 %)
HLA-DR+ моноциты (< 50%)
IgG (< 6 г\л)
Индекс эндогенной интоксикации (> 4 ЕД)
CD64+ гранулоциты (90 - 100 %)
Палочко-ядерные нейтрофилы (> 21%)

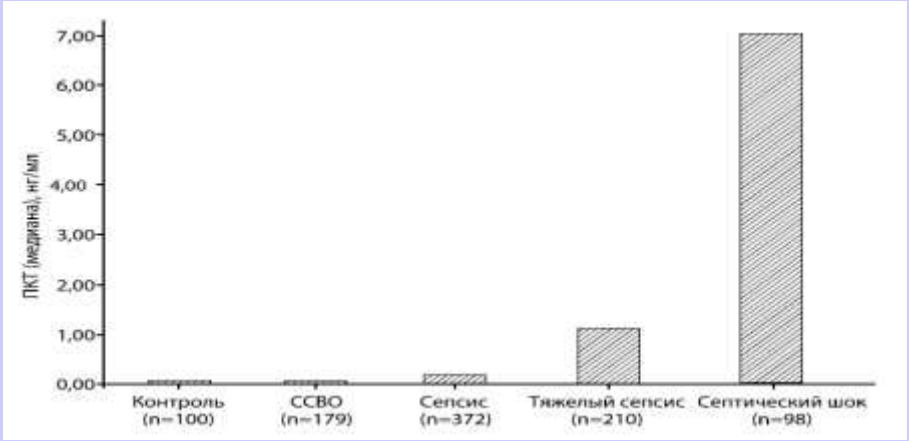
Земсков В.М. с соавт., 2016.

Чувствительность ПСП и ПКТ к ССВО и сепсису различной тяжести

ПСП



ПКТ

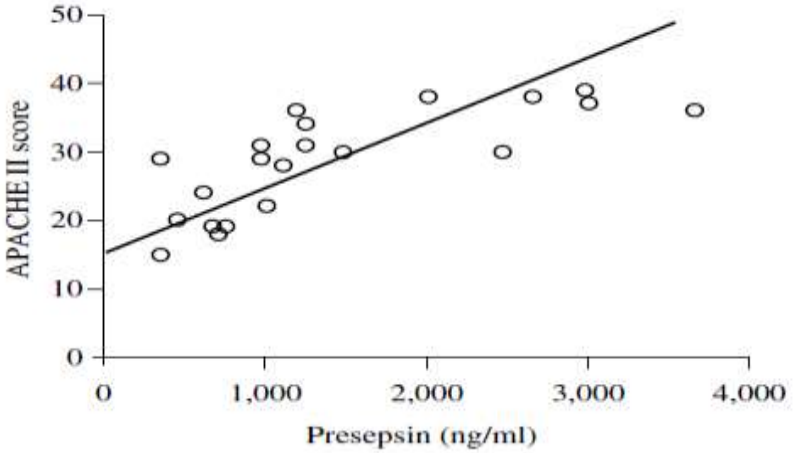


Пресепсин, в отличие от прокальцитонина, повышается на более ранних стадиях развития сепсиса.

Liu B, Chen YX, Yin Q et al, Diagnostic value and prognostic evaluation of Presepsin for sepsis in an emergency department. Crit Care. 2013 Oct 20;17(5):R244.

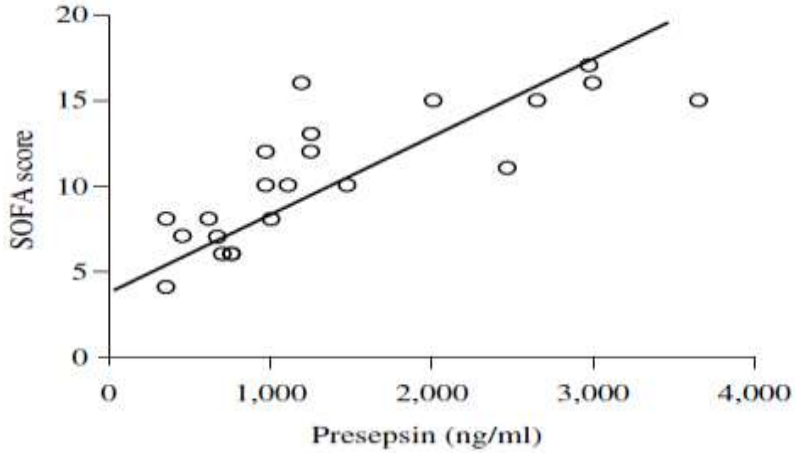
Связь между уровнями пресепсина и показателями по шкале APACHE II и SOFA – корреляция.

APACHE II



APACHE II - шкала оценки острых и хронических функциональных изменений

SOFA

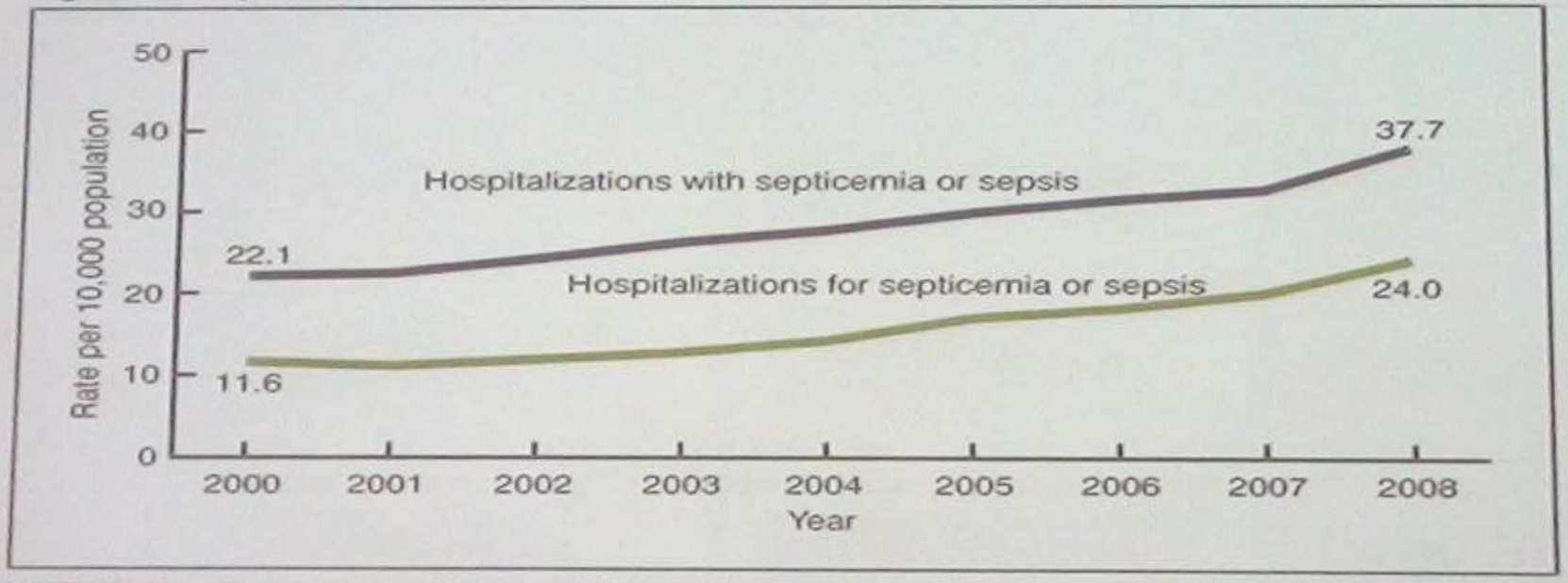


SOFA - шкала оценки органной недостаточности, связанной с сепсисом / динамика

Kojika M, Takahashi G, Matsumoto N, et al: Serum levels of soluble CD14 subtype reflect the APACHE II and SOFA scores. Med Postgrad. 2010; 48: 46-50.

Hospitalization rates for septicemia or sepsis more than doubled from 2000 through 2008.

Figure 1. Hospitalizations for and with septicemia or sepsis



NOTE: Significant linear trend from 2000 through 2008 for both categories.
SOURCE: CDC/NCHS, National Hospital Discharge Survey, 2000–2008.

- Hospitalizations for septicemia or sepsis (as a first-listed or principal diagnosis) increased from 326,000 in 2000 to 727,000 in 2008, and the rate of these hospitalizations more than doubled from 11.6 per 10,000 population in 2000 to 24.0 per 10,000 population in 2008 (Figure 1). Overall hospitalizations did not increase during this period (10,11).

Динамика бактериологических посевов

В посевах из ран:

- Pseudomonas aeruginosa,
- Klebsiella pneumoniae,
- Enterococus faecalis
- Acinetobacter baumannii
- Staphylococcus epidermidis.
- Staphylococcus aureus
- Enterococus faecium
- Streptococcus viridians

Посевы крови

от 20.04.16:

Staphylococcus sp

Staphylococcus epidermidis.

Enterococus faecium

От 27.04.16

Staphylococcus epidermidis.

От 04.05.16

Enterobacter sp.

От 30.05.16

Staphylococcus epidermidis.

От 06.06.16

Staphylococcus epidermidis.

Антибактериальная терапия (64 дня)

Антибиотики	Группа
Моксифлоксацин	Фторхинолоны
Колистин	Другие синтетические антибактериальные средства
Тазоцин	Пенициллины в комбинациях
Тигациклин	Тетрациклины
Тиенам, Меропинем	Карбапенемы
Нетилмицин Амикацин	Аминогликозиды
Сульперазон	Цефалоспорины в комбинациях
Дифлюкан	Противогрибковые препараты

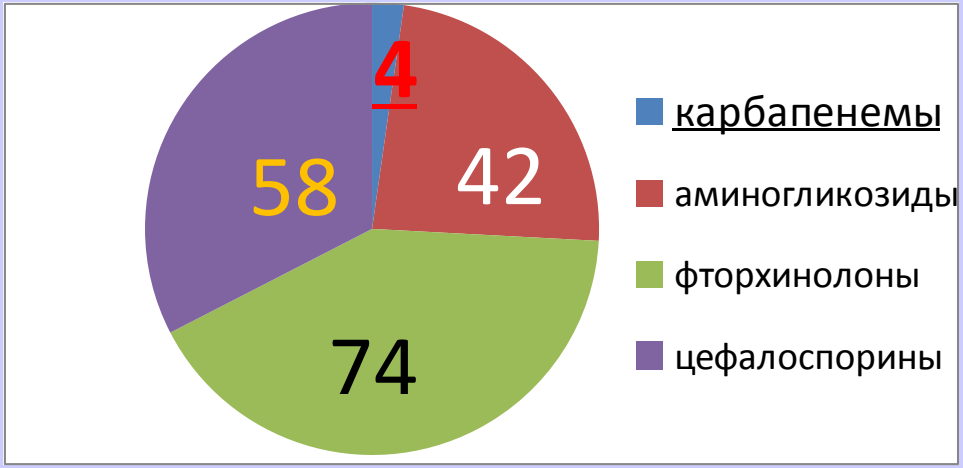
Таким образом, больным сепсисом показано проведение многокомпонентной интенсивной терапии:

- **Антибактериальная терапия**
- **Инфузионно-трансфузионная терапия**
- **Нутритивная терапия**
- **Детоксикация**
- **Терапия органной дисфункции и недостаточности**

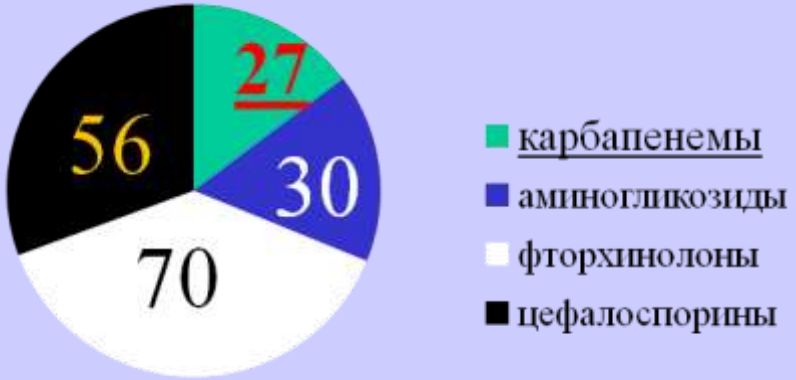
Резистентность энтеробактерий (в %).

Мониторинг.

2014 год



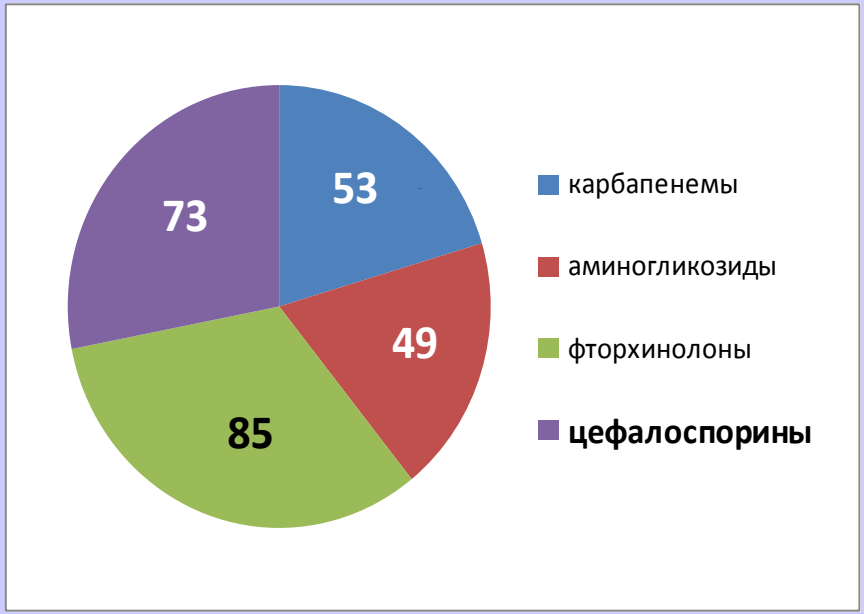
2015 год



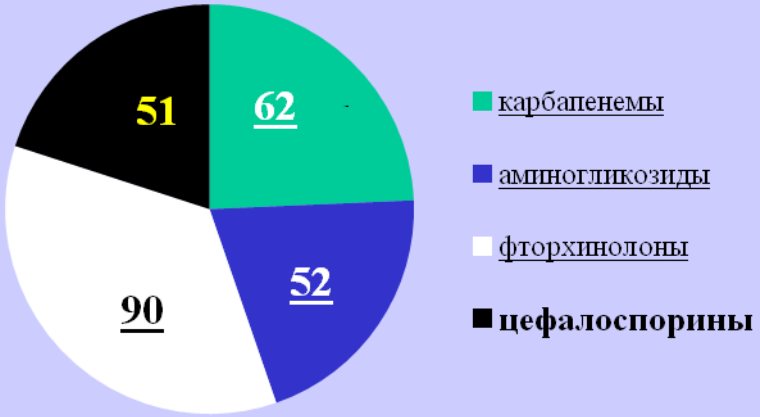
Резистентность неферментирующих бактерий (в %)

Мониторинг.

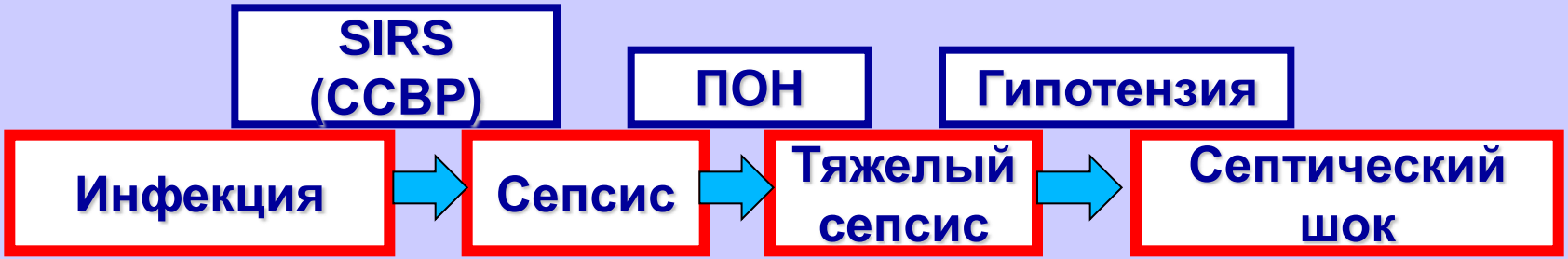
2014 год



2015 год



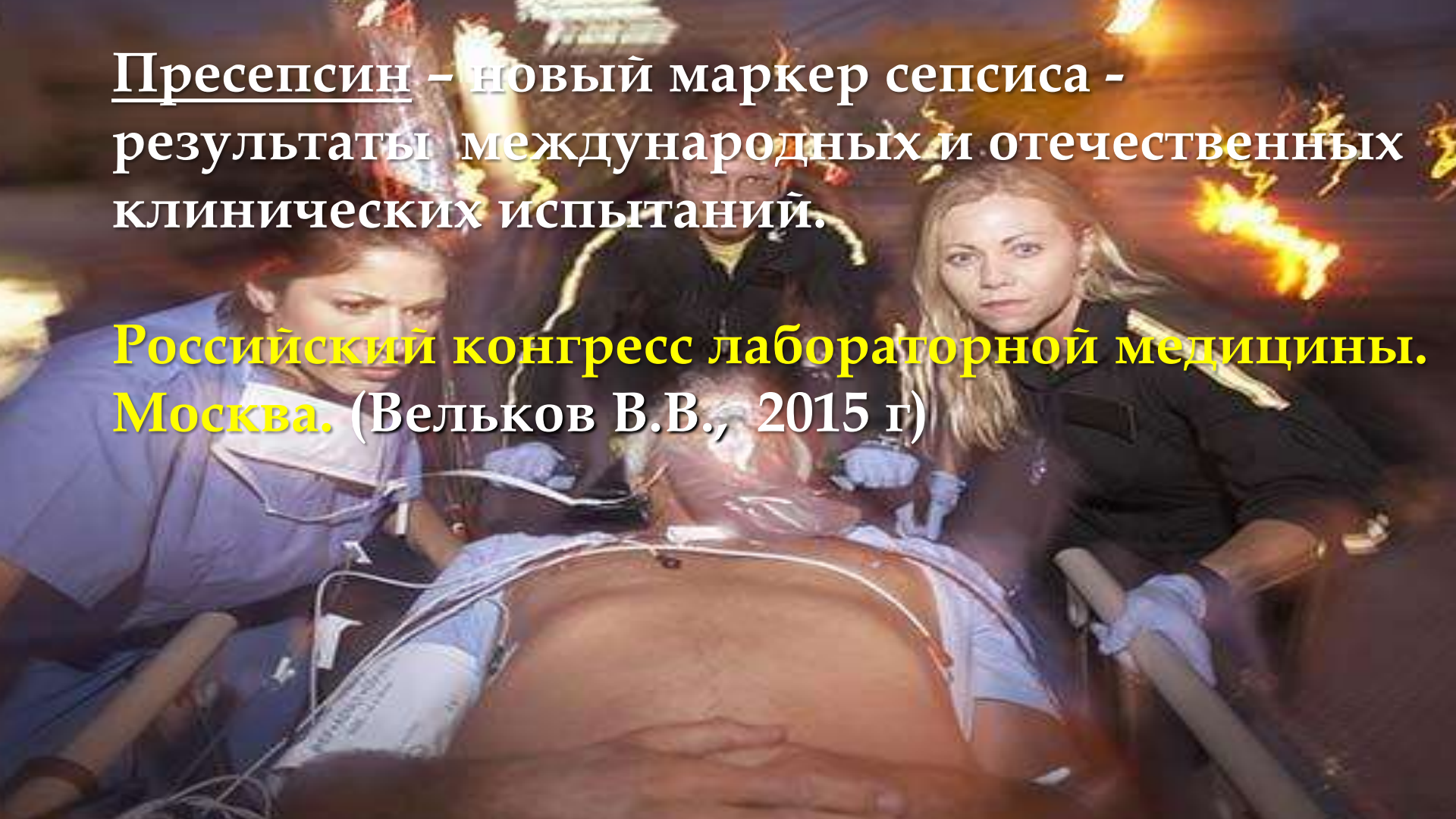
Развитие хирургического сепсиса



Выбор метода анестезии при ранах и раневых инфекциях. Предоперационная подготовка.

ЗВЯГИН А.А.,
ОРУДЖЕВА С.А.

Цель анестезии – эффективное пред-, интра-, послеоперацинное обезболивание.



Пресепсин – новый маркер сепсиса - результаты международных и отечественных клинических испытаний.

Российский конгресс лабораторной медицины. Москва. (Вельков В.В., 2015 г)

ИХВ. Особенности анестезии у больных хирургической инфекцией.

1. Необходимость повторных оперативных вмешательств.
2. Многократные травматичные перевязки.
3. Возраст пациентов > 60 лет (более 40%)
4. Сопутствующие заболевания (сахарный диабет, ССС, ОНМК и др.)

Выбор метода анестезии у пациентов с хирургической инфекцией:

- ✓Состояние пациента
- ✓Тяжесть сопутствующей патологии
- ✓Объем, локализация и длительность хирургического вмешательства
- ✓Необходимость и длительность послеоперационного обезболивания, ИВЛ, седации и миорелаксации
- ✓Характер проводимой терапии (введение антикоагулянтов, проведение почечно-заместительной, экстракорпоральной дезинтоксикационной терапии и др.)

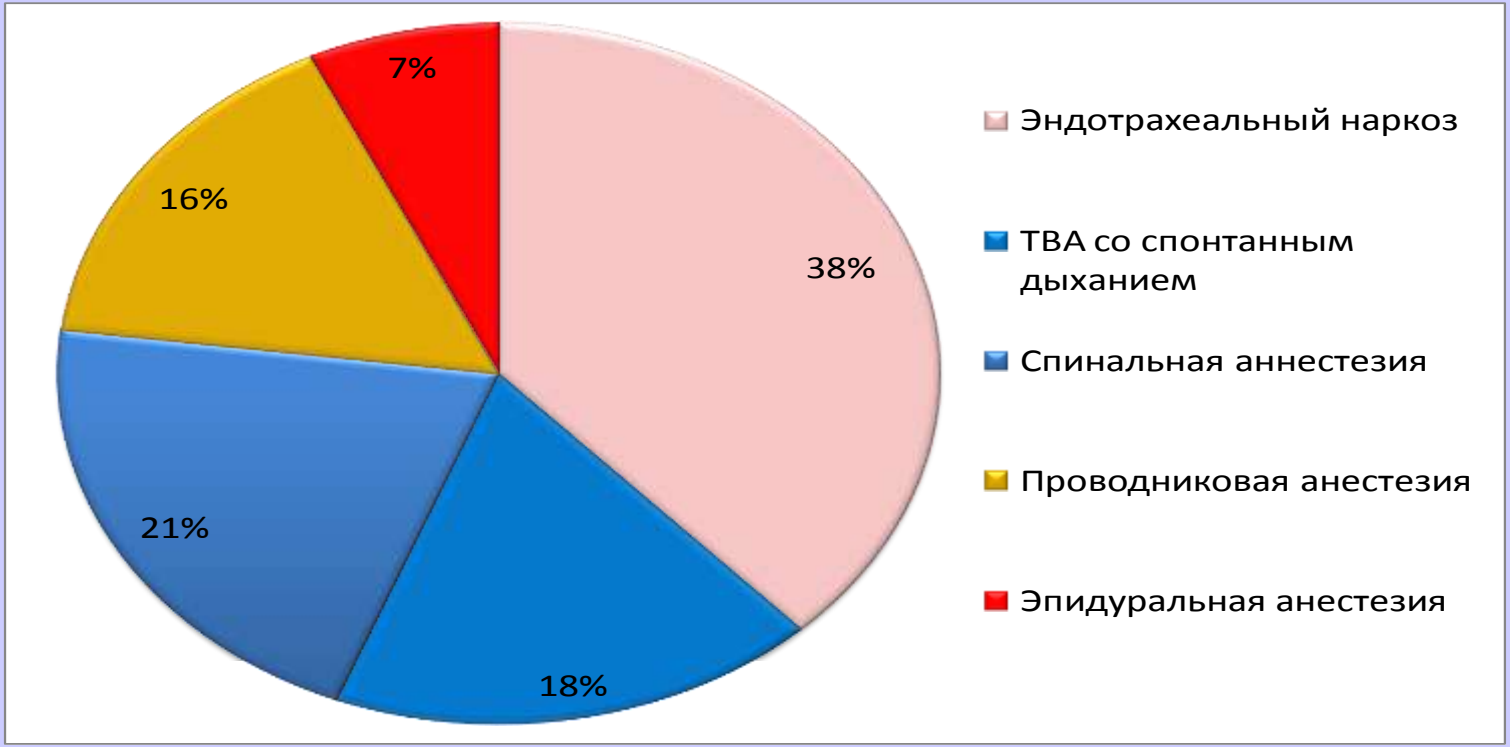
1. Эндотрахеальный (ингаляционный или ТВА) наркоз – полостные операции (панкреонекроз, перитонит, остеомиелит грудины и ребер, др).

2. Регионарные методы анестезии – операции на верхних и нижних конечностях, операции на сонных артериях, послеоперационная продленная аналгезия.

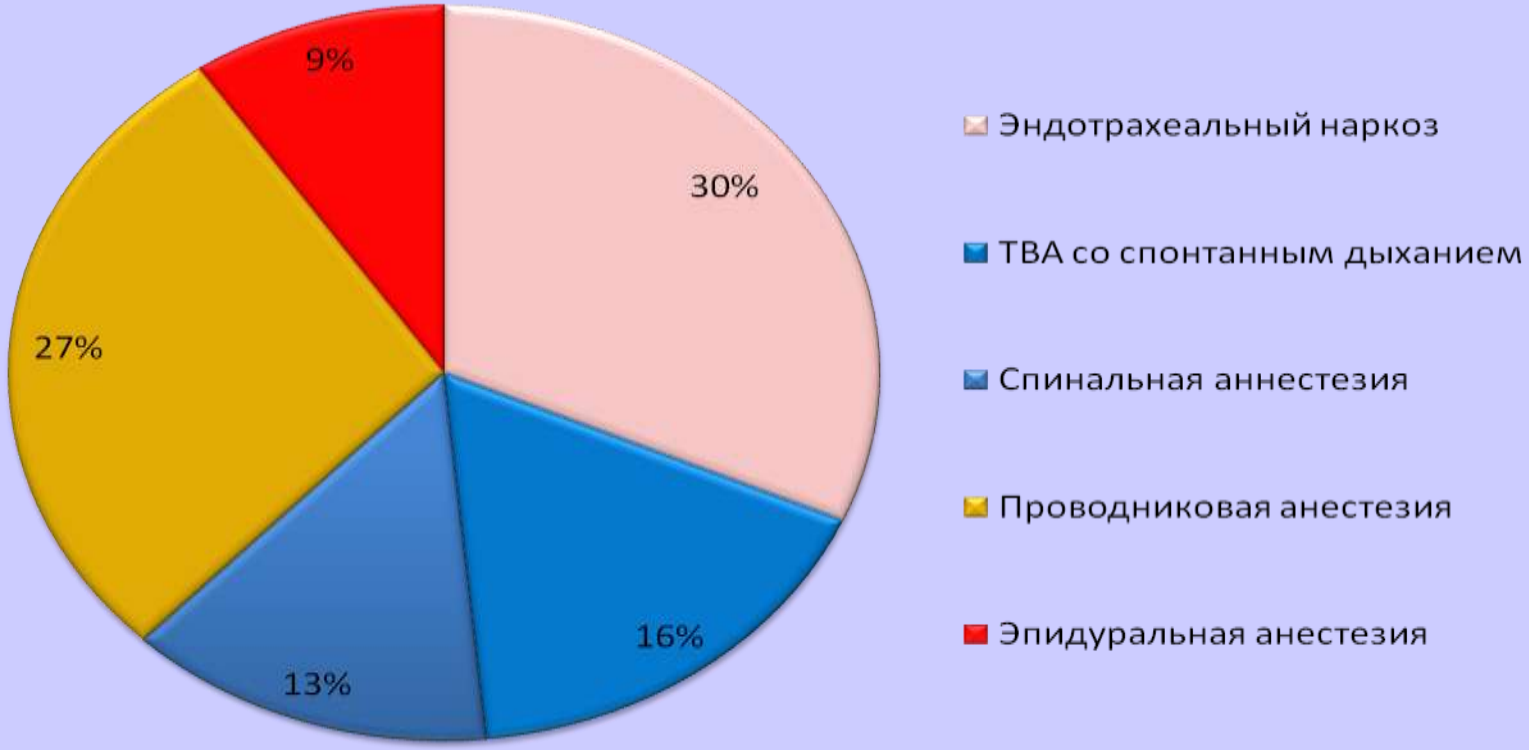
3. Внутривенный наркоз – санация очага инфекции (до 40 мин), травматичные перевязки, АДП

4. Местная анестезия–лечебные и диагностические процедуры (бронхо-, гастроскопия, трахеостомия и др.) .

Анестезии, проведенные в отделе ран и раневых инфекций Института хирургии им. А.В. Вишневского в 2012 году (n=707)



Анестезии, проведенные в отделе ран и раневых инфекций Института хирургии им. А.В. Вишневского в 2013 году (n=664)



Эндотрахеальный наркоз

Полостные операции:

I.*Брюшная полость* -

Перитонит

Панкреонекроз

Несостоятельность кишечных и желчеотводящих анастомозов

Кишечные свищи

II.*Торакальные операции* –

П/О остеомиелит грудины и ребер

Эмпиема плевральной полости

Нарушения гомеостаза при абдоминальном сепсисе и обширных ранах. **Причины:**

- 1. Несостоятельность анастомозов – поступление в брюшную полость содержимого полых органов.
- 2. Дренирование кишечных свищей.
- 3. Угнетение функции ЖКТ.
- 4. Большие водно-электролитные потери при обширных раневых поверхностях.

Тонко кишечный свищ. Потери – до **1500** мл отделяемого в сутки.

Анаэробная неклостридиальная флегмона мягких тканей.

П/О площадь раны – 2000 кв. см

Нарушения гомеостаза при стерномедиастините. Причины

Сердечная недостаточность –

1. ИБС,

2. п/инфарктный кардиосклероз,

3. АКШ (послеоперационный период)

Диагностика - ЭКГ, ЭХО-КГ, биохимические маркеры

Дыхательная недостаточность:

1. Нарушение каркаса грудной клетки,

2. Нарушения механики дыхания и вентиляционно- перфузионных отношений;

3. Длительное (хроническое) течение пневмонии

Диагностика – клинические симптомы, Rg-графия, МРТ, КТ, газы крови

Больной Б., 67 лет. При поступлении.
Дефект передней грудной стенки по типу «передней торакостомы». **Дно раны – сердце.**

ИХВ. ОТДЕЛ РАН И РАНЕВЫХ ИНФЕКЦИЙ (2009-2012гг)

Стерномедиастинит (АКШ, n=195) Характеристика больных.

1. Недостаточность кровообращения I-IIа ст.	**100%**
2. Ишемическая болезнь сердца	**100%**
3. Стенокардия III – IV ФК	75%
4. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ)	**64%**
5. Сахарный диабет	25%

Предоперационная подготовка

Инфузионная терапия – коррекция нарушений гомеостаза (ограничение объема инфузионной терапии при сердечной и дыхательной недостаточности).

Стабилизация газообмена – оксигенотерапия, НИВЛ (по показаниям).

Антибактериальная терапия (стартовая и деэскалационная).

Нутритивная терапия.

Мониторинг – не инвазивный, контроль АД, ЦВД, ЭКГ, ЭХО-КГ, показатели газообмена (индекс оксигенации, Ра

Однако! **Частота БЭН при поступлении**

в хирургический стационар (многоцентровые исследования)

Страна/ регион	Автор	Пациенты (n)	Время оценки БЭН	Частота (%0)
ЕВРОПА	Shindler et al., 2010	**21 007**	Первые 24 ч	**27**
Швейцария	Imoberdorf et al, 2011	**32 837**	Первые 24 ч	**18.2**
Велико-британия	Russell and Elia. 2012	**7 657**	Первые 72 ч	**25**
Велико-британия	Russell and Elia. 2011	**9 662**	Первые 72 ч	**34**

A. Laviano, Конгресс ФАР, 2012

Высокие белково-энергетические потери

Больной Ш. (при переводе)
Истощение – дефицит массы тела более 30%.
Окружность плеча = 18 см
В анамнезе пульмонэктомия
по поводу CR легкого.
Эмпиема левой плевральной полости
(в течение 3 мес).

Больной Ш. (при поступлении). Окружность плеча = 18 см.

Тяжелая нутритивная недостаточность.

ОРИТ. Ин-т. Структура возбудителей, высеваемых из ТБД (%)

(мокрота, бронхиальный лаваж)

Микроорганизмы	2008г.	2009г.	2010г.
S. epidermidis	6,6	2,8	2,0
S. aureus	-	-	3,8
Candida spp.	13,3	12,5	-
Enterococcus spp.	20,0	2,8	-
K. pneumoniae	-	12,5	22,2
Enterobacter spp.	-	10,0	5,5
Acinetobacter spp.	-	10,0	5,5
P. aeruginosa	46,6	55,0	55,5
E. coli	13,3	5	5,5

ОРИТ. Ин-т. Структура возбудителей, высеваемых из ТБД (%)

(мокрота, бронхиальный лаваж)

Микроорганизмы	2008г.	2009г.	2010г.
S. epidermidis	6,6	2,8	2,0
S. aureus	-	-	3,8
Candida spp.	13,3	12,5	-
Enterococcus spp.	20,0	2,8	-
K. pneumoniae	-	12,5	22,2
Enterobacter spp.	-	10,0	5,5
Acinetobacter spp.	-	10,0	5,5
P. aeruginosa	46,6	55,0	55,5
E. coli	13,3	5	5,5

2010г. Ин-т. Отделение реанимации.

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ Гр + микроорганизмов (%)

ПРЕПАРАТЫ	S.epidermidis	S.aureus	E.faecalis
Амоксициллин/ клавулановая к-та	35,1	48,3	71,8
Фузидиевая к-та	93,9	94,8	85
Оксациллин	25,4	32,6	-
Ципрофлоксацин	52,2	65	64,1
Ванкомицин	100	100	100

2010г. Ин-т. Отделение реанимации
ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ Гр - микроорганизмов (%)

Препараты	E.coli	K.pneumoniae	P. aeruginosa	Acinetobacter sp.
Имипенем	100	100	43	38,9
Меропенем	100	100	52,7	34,3
Ципрофлок-сацин	43,4	22,2	44	28,6
Амикацин	84	68,9	61,8	33,3
Нетилмицин	92,3	50	62,5	43,8
Цефепим	65,3	19,0	50	25,7
Цефоперазон/ сульбактам	85,7	54,1	64,7	84,0
Ампициллин/ сульбактам	63,9	42	-	74,4
Цефтазидим	58,0	20,5	47,2	14,3

Ин-т. Отделение реанимации. Структура возбудителей, высеваемых из центральных катетеров (%)

Микроорганизмы	2008г.	2009г.	2010г.
S. Epidermidis	76,6	83,3	33,3
S. aureus	23,4	16,6	-
Enterobacter spp.	-	-	16,6
Acinetobacter spp.	-	-	16,6
P. aeruginosa	-	-	33,3

Синдром гиперметаболизма-гиперкатаболизма. Патогенез.

Стресс-фактор (оперативное вмешательство, сепсис, травма, ожоги)

Синдром гиперметаболизма-гиперкатаболизма –системная реакция организма на повреждение, характеризующаяся **увеличением потребности в источниках энергии и пластическом материале** с развитием патологической толерантности организма к «обычным» питательным веществам

- **Потерь белка**
- Глюконеогенеза
- Окисления жиров
- Глюкозы в крови
- Уровня инсулина

- Скорости окисления глюкозы
- Действия инсулина
- Кетогенеза

Повышенные энерго-пластические потребности

Низкая восприимчивость тканей к усвоению питательных веществ

Развитие белково-энергетической недостаточности

From: **The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3)**

Септический шок – циркуляторные и клеточные/метаболические нарушения. Высокая летальность.

Клиника - гипотензия, требующая введения вазопрессоров (АДср < 65 мм рт. ст.), лактат > 2 ммоль/л, несмотря на адекватную инфузию

JAMA. 2016;315(8):801-810. doi:10.1001/jama.2016.0287

Критерии диагностики сепсиса и классификация ACCP/SCCM (1992 г.)

(РАСХИ 2004, 2006 г.)

Фазы ССВР	Клинико-лабораторные признаки
1.Синдром системной воспалительной реакции на инвазию микроорганизмов (ССВР) (Сепсис)	Наличие очага инфекции и **двух** или более признаков синдрома системного воспалительного ответа: температура <36 °С или > 38°С; ЧСС> 90 в мин; (тахикардия) ЧД > 20 в мин. ($PaCO_2$< 32 мм рт.ст) - одышка Лейкоциты крови < 4×10^9 /мл или > 12×10^9/мл или незрелых форм >10% и др.
2.Тяжелый сепсис	Сепсис, сочетающийся с органной дисфункцией, гипотензией, нарушением тканевой перфузии. Проявлением последнего, в частности, является повышение концентрации лактата, олигоурия, острое нарушение сознания
3.Септический шок	Сепсис с признаками тканевой и органной гипоперфузии и артериальной гипотонией, не устраняющейся с помощью инфузионной терапии и

Сепсис (ПОН) в ОРИТ

Исследование	Страна	ОРИТ (% больных сепсисом)	Летальность	Число случаев на 100 000 населения/год
Rangel-Frausto 1995	США	**9,4**	**46**	**-**
Brun-Buisson 2004	Франция	**14,6**	**35**	**74**
Martin 2003	США	**10,5**	**34**	**80**
Padkin 2003	Великобритания	**27**	**46,3**	**51**
Finfer 2004	Австралия и Новая Зеландия	**11,8**	**37,5**	**77**

Сепсис. Схема нарушений системы гемостаза в ответ на повреждение клеток и тканей (Протеин-С)

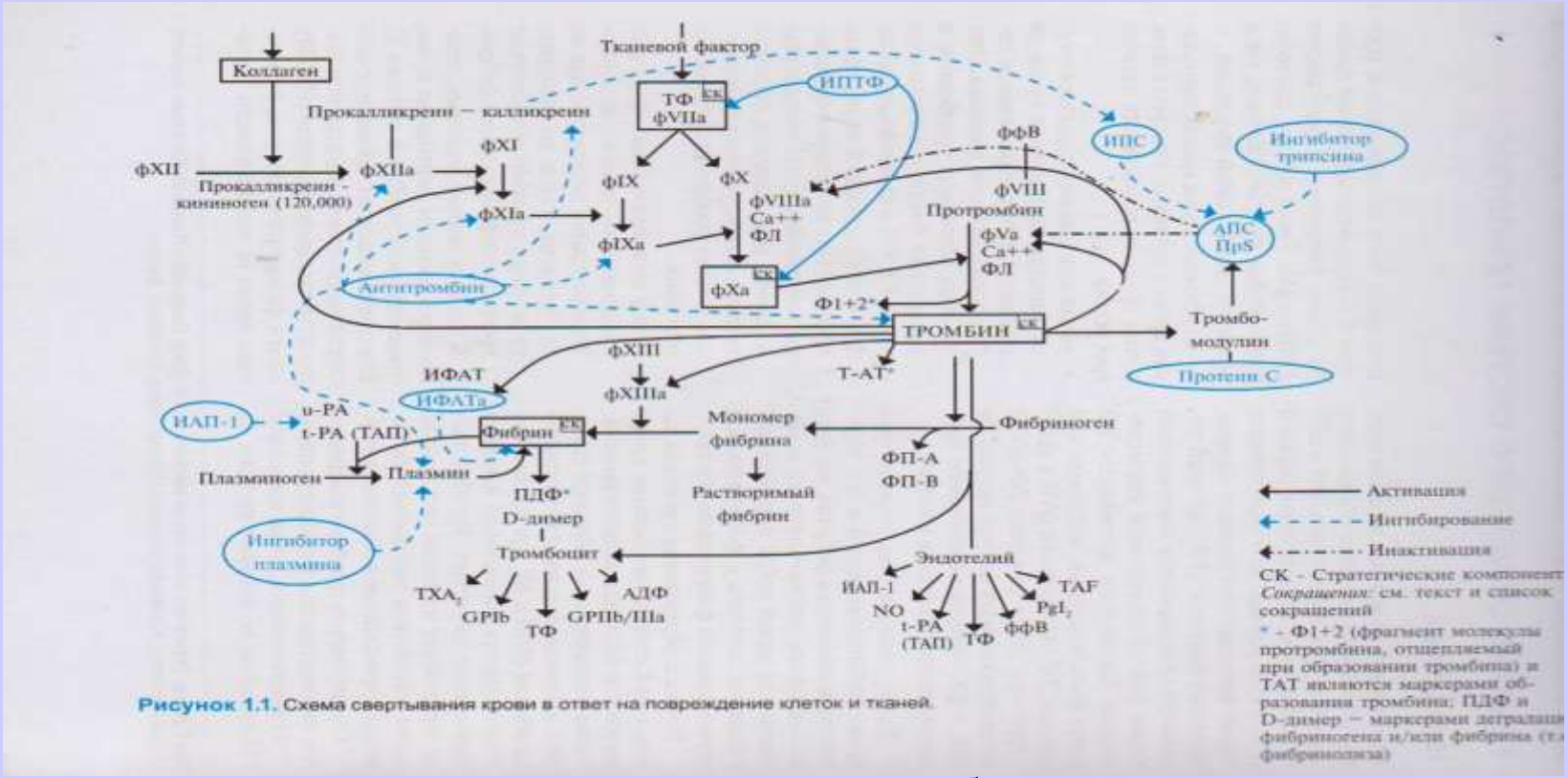


Рисунок 1.1. Схема свертывания крови в ответ на повреждение клеток и тканей.

Факторы гемостаза – плазменный, тромбоцитарный и тканевой

Механизм действия активированного протеина С (модулятор) при сепсисе.

Активированный протеин С

- **В качестве эндогенного модулятора воспаления**
  подавляет воспаление, обусловленное тромбиновым механизмом и ингибирует прикрепление лейкоцитов к эндотелию
- **В качестве эндогенного модулятора тромбообразования**
  предотвращает генерализацию процессов коагуляции, инактивируя VIII и V факторы свертывания
- **В качестве эндогенного модулятора фибринолиза**
  стимулирует фибринолиз, инактивируя ИАП-1 и блокируя активацию ТАИФ
  (ИАП-1 - ингибитор активатора плазминогена 1; ТАИФ - ингибитор фибринолиза, активируемый тромбином)

Заключение. Больным сепсисом показано проведение многокомпонентной интенсивной терапии:

- **Антибактериальная терапия**
- **Инфузионно-трансфузионная терапия**
- **Нутритивная терапия**
- **Терапия органной дисфункции и недостаточности**
- **Иммунокоррекция (заместительная терапия)**

У*<u>словие эффективности ИТ – адекватная санация очагов инфекции</u>*