Синдром системного воспалительного ответа (SIRS)

- **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, удаленных от места повреждения.

- Синдром системного воспалительного ответа (англ. systemic inflammatory responce syndrome — SIRS) - системная неспецифическая реакция организма на воздействие различных раздражителей или патологических агентов, проявляющаяся активацией всех медиаторных систем и патобиохимических каскадов, ответственных за воспаление.

- Синдром системного воспалительного ответа (ССВО) является типовым патологическим процессом и характерен для всех жизнеугрожающих состояний, протекающих с максимальным напряжением компенсаторных механизмов организма. Синдром системного воспалительного ответа, развившийся на фоне критического состояния, является переходной стадией патологического процесса или рубежом, разграничивающим здоровье и болезнь. При своевременно начатой терапии ССВО регрессирует и наступает выздоровление, однако в противном случае происходит дальнейшее развитие основного заболевания и нарастание проявлений полиорганной недостаточности.

- Инфекция - воспалительная реакция на микроорганизмы или их инвазию в исходно стерильные ткани организма человека
- Сепсис = ССВО + подтверждённый инфекционный процесс
- Тяжёлый сепсис = ССВО + дисфункция органов, гипоперфузия и артериальная гипотензия

- **Септический шок** - сепсис с *гипотензией* и *гипоперфузией*, несмотря на адекватное восполнение объема жидкости
- Синдром полиорганной недостаточности - нарушение функции органов при остром заболевании, при котором гомеостаз не может поддерживаться без вмешательства извне

Этиология и патогенез

- 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.

- Синдром системного воспалительного ответа является полиэтиологичным патологическим процессом и может развиться на фоне как инфекционных, так и неинфекционных заболеваний различного генеза, поэтому указать все факторы, являющиеся причиной ССВО, практически невозможно. Следует лишь отметить, что любое заболевание или критическое состояние, сопровождающееся истощением резервных систем организма, может явиться причиной развития ССВО и нарастания органной дисфункции.

- Для иллюстрации вышесказанного можно привести примеры неинфекционных заболеваний, которые в большинстве случаев являются причиной развития ССВО. В первую очередь, это политравма, термические ожоги тяжелой степени, гипо- и гипертермия, гипоксия, хирургические заболевания и осложненное течение послеоперационного периода. Среди инфекционных заболеваний следует отметить практически все болезни, протекающие в тяжелой форме, независимо от вызвавшего их возбудителя.

Классификация факторов повреждения

- 1. Механическое повреждение тканей (ожоги, краш-синдром).
- 2. Глобальный дефицит перфузии (шоковый синдром, остановка кровообращения).
- 3. Регионарный перфузионный дефицит (тромбоэмболия, сосудистая травма).
- 4. Наличие ишемизированных некротизированных тканей (инфаркт миокарда, панкреатит).

- 5. Микробная инвазия (иммунодефицит, хирургия, травма, инфицирование, нозокомиальное инфицирование).
- 6. Выброс эндотоксина (грамнегативный сепсис, кишечная транслокация).
- 7. Абсцессы (интраабдоминальные, интраперитонеальные).

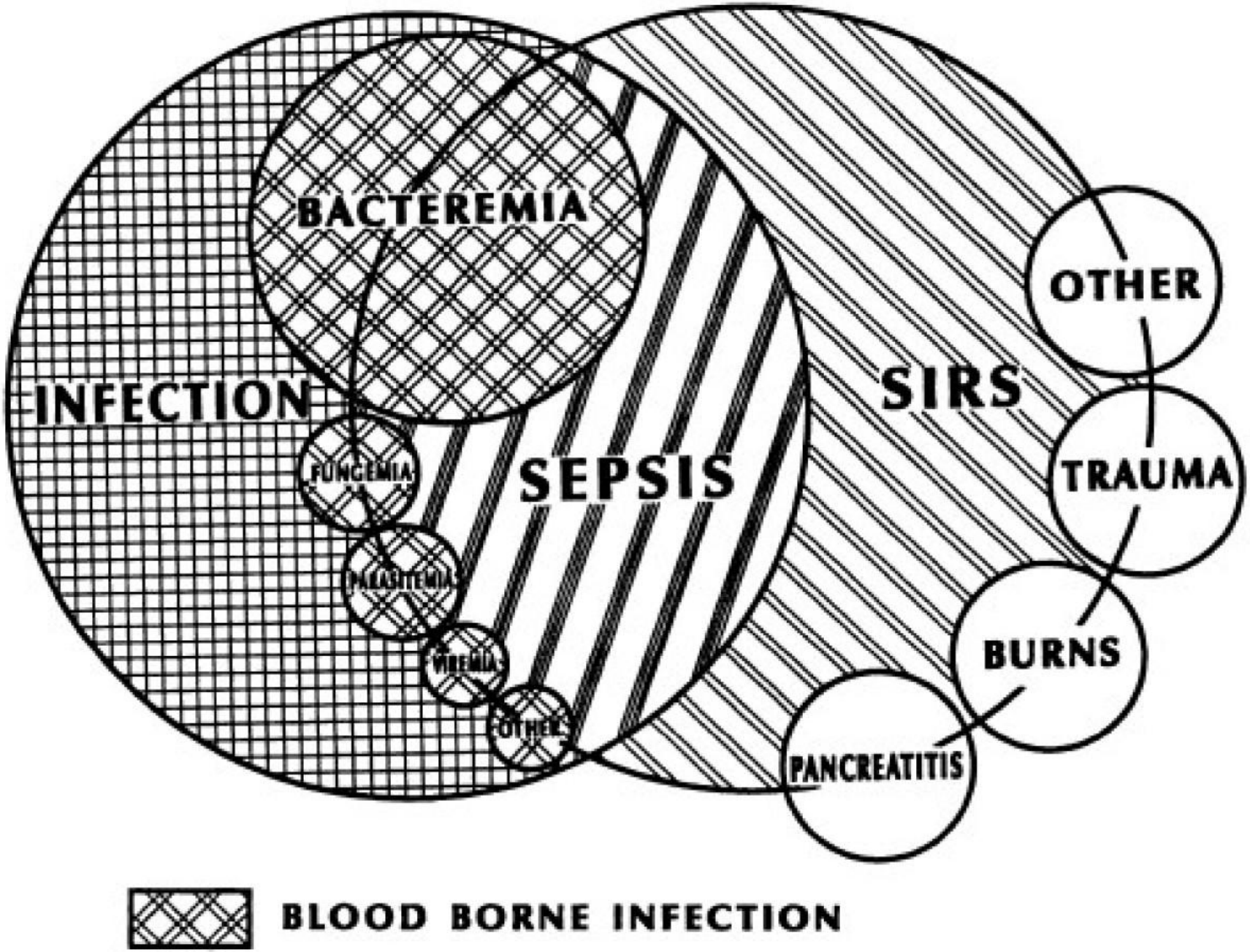
Сопутствующие состояния, которые предрасполагают к развитию системного воспалительного ответа и его последствиям

- Ранний и преклонный возраст
- Нарушения питания
- Сопутствующие злокачественные опухоли и предраковые состояния
- Интеркуррентные заболевания
- Нарушения деятельности печени или желтуха
- Нарушения деятельности почек
- Респираторные нарушения
- Сахарный диабет

- Состояния, сопровождаемые иммуносулрессией
- Состояние после слленэктомии
- Реципиент органа-трансплантата
- ВИЧ-инфекция
- Первичные иммунодефициты
- Иммуносупрессивная терапия Глюкокортикоиды и азатиоприн
- Цитотоксическая химиотерапия
- Лучевая терапия

- В основе патогенеза ССВО лежит активация всех компонентов цитокиновой сети: полиморфноядерных лейкоцитов, моноцитов/макрофагов, лимфоцитов, выделяемых ими цитокинов и других медиаторов воспаления. Кроме этого отмечается и повышение активности всех биологических структур и клеток, ответственных за гомеостаз, среди которых наибольшее значение имеют эндотелиоциты. Параллельно с активацией цитокиновой сети происходит и подавление полисистемы каскадного протеолиза плазмы крови и ингибирование синтеза противовоспалительных цитокинов (IL-10, IL -13).

- Генерализация инфекционного процесса представляется как переход ССВР последовательно в сепсис, тяжёлый сепсис и СПОН (синдрома полиорганной недостаточности)


BACTEREMIA
INFECTION
FUNGEMIA
PARASITEMIA
VIREMIA
OTHER
SEPSIS
SIRS
OTHER
TRAUMA
BURNS
PANCREATITIS
BLOOD BORNE INFECTION

- В формировании ССВР, сепсиса и СПОН ведущее значение имеют реологические, микроциркуляторные нарушения, а также активация медиаторов воспаления.
- Появление ССВО не обязательно предопределяет развитие сепсиса или синдрома полиорганной недостаточности (СПОН), но само прогрессирование от ССВО до тяжёлого сепсиса повышает риск развития полиорганной недостаточности. В связи с этим своевременная диагностика ССВО предупреждает клинициста о возможном ухудшении состояния в тот момент, когда еще можно провести экстренное вмешательство и предотвратить крайне негативные последствия.

1 й этап: локальная продукция цитокинов, ко

- Суммарные эффекты, оказываемые медиаторами, формируют синдром воспалительной реакции (СВР). В ее развитии выделяют три основных этапа:
- 1-й этап: локальная продукция цитокинов, которые действуют в очаге воспаления и в реагирующих лимфоидных органах

- 2-й этап: выброс малого количества цитокинов в системный кровоток; развивающаяся острофазовая реакция контролируется провоспалительными медиаторами — интерлейкинами (IL) 1, 6, 8; фактором некроза опухоли (TNFa);
- • 3-й этап: генерализация воспалительной реакции. В данном случае эффекты цитокинов и других медиаторов начинают доминировать, что приводит к нарушению микроциркуляции, проницаемости капилляров, запуску синдрома ДВС, развитию полиорганной недостаточности

Метаболические изменения

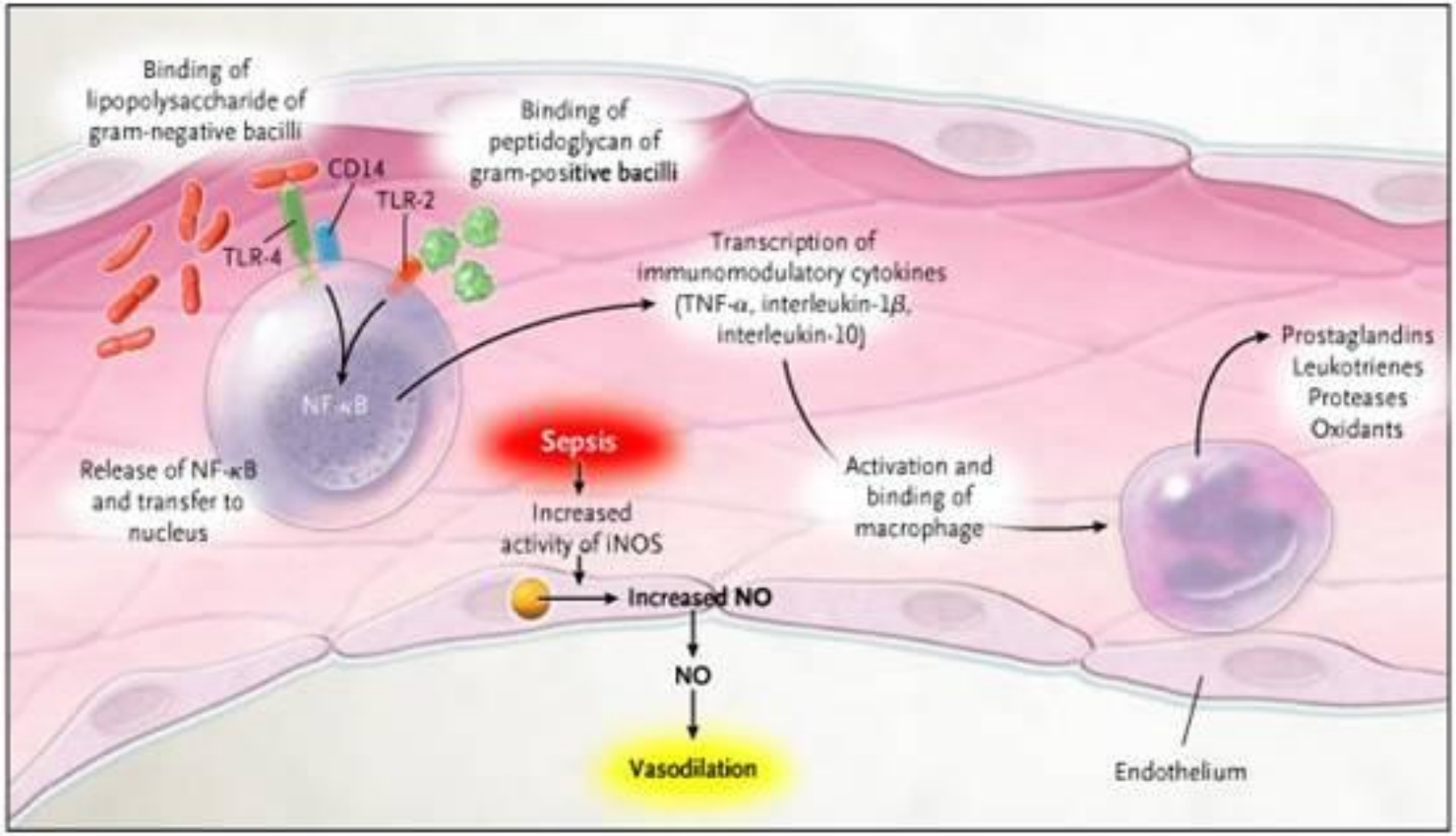
- Развитие ССВО сопровождается усилением обмена веществ. Катаболизм ускоряется, уровень основного обмена и потребления кислорода повышаются. Дыхательный коэффициент увеличивается, что подтверждает окисление смешанных субстратов, а большая часть энергии выделяется из аминокислот и липидов, причём масса тела за вычетом жировой ткани быстро и последовательно уменьшается.

- Большая часть возросшего основного обмена обусловлена свободой метаболических посредников. Представленные изменения невозможно ослабить при помощи питания до тех пор, пока не будет устранена первопричина. Сепсис сопровождается инсулинорезистентностью, что, наряду с повышением уровня катехоламинов, гормона роста и кортизола, приводит к гипергликемии.

Биохимические показатели

- При сепсисе часто выявляют *гипоальбуминемию*, но она не указывает на нарушение алиментарного статуса. На концентрацию альбумина влияет не только общее содержание в организме белка, но и, что более важно, объём плазмы и проницаемость капилляров. Соответственно, гипоальбуминемия скорее отражает разведение плазмы и просачивание из капилляров. Этот показатель свидетельствует о неблагоприятном исходе, гипоальбуминемия и нарушения питания могут встречаться одновременно.

Inflammatory Response to Sepsis



- Искусственное питание может быть целесообразным по иным причинам, однако маловероятно, что уровень альбумина нормализуется до разрешения сепсиса. Активация цитокинов сопровождает реакции острой фазы, а измерение альбумина плазмы и С-реактивного белка обеспечивают врача ценной информацией о прогрессировании состояния пациента.

Факторы, усиливающие синдром системного воспалительного ответа

- Инфекция Эндотоксины
- Гиповолемия, включая кровотечение Ишемия
- Реперфузионное повреждение Обширная травма Панкреатит
- Воспалительные заболевания кишечника менее 10% до 50% и более, причём приблизительно у 30% больных сепсисом наблюдают дисфункцию хотя бы одного органа. Частота смертельных исходов от СПОН варьирует между 20% и 80% и в целом повышается по мере вовлечения большего числа систем органов, а также в зависимости от тяжести физиологических нарушений в начале заболевания. Система органов дыхания часто страдает в первую очередь, однако последовательность развития органной дисфункции зависит ещё от локализации первичного повреждения и от сопутствующих заболеваний.

Критерии диагностики

- **Диагноз SIRS** ставят, если у пациента обнаруживают, по крайней мере, два из приведенных ниже патологических симптомов системного воспаления:
- - высокая или низкая температура > 38 °С или < 36 °С
- - тахикардия ЧСС > 90 уд. в 1 минуту
- - гипервентиляция - частота дыхания > 20 в 1 минуту или PCO2 > 4,2 кПа
- - повышенное или сниженное количество лейкоцитов в крои > 12 * 109/л или < 4,0 * 109/л

Терапевтическая модуляция реакции метаболизма на сепсис

- Гипергликемия предрасполагает к сепсису, миопатии и нейропатии, все перечисленные состояния задерживают выздоровление.
- В недавно проведённом исследовании изучали преимущества строгого контроля гликемии у взрослых пациентов на управляемом дыхании. Больных разделили на две группы: одни получали интенсивную инсулинотерапию, при помощи которой уровень глюкозы поддерживали между 4,1 и 6,1 ммоль/л; в другой группе инсулин вводили пациентам, только когда уровень глюкозы превышал 11,9 ммоль/л, показатель сохраняли в пределах 10—11,1 ммоль/л.

- Активная инсулинотерапия сопровождалась значительным снижением летальности среди пациентов, находившихся в отделении интенсивной терапии более 5 дней. Максимальный эффект наблюдали в отношении уменьшения частоты смертельных исходов, вызванных полиорганной недостаточностью на фоне сепсиса. Проведение интенсивной инсулинотерапии, кроме того, сопровождалось меньшей длительностью искусственной вентиляции, более коротким периодом пребывания в данном отделении и уменьшением потребности в гемофильтрации.

Сепсис
при развитии ССВО на инфекционный очаг или при наличии 4-х из указанных признаков

- Доказанный активный очаг инфекции.
- Гипертермия более 38º С или гипотермия менее 36º С.
- Лейкоцитоз более 12 * 109/л или лейкопения менее 4 * 109/л.
- Тромбоцитопения.

- Один из трех признаков
- – ОДН, требующая ИВЛ;
- – Олигурия менее 25 мл/ч.;
- – Уровень лактата более 4 ммоль/л.

Тяжелый сепсис (дисфункция органов, гипоперфузия или гипотензия)

- Микроателектазирование и пневмонии,
- Кардиомиопатия и недостаточность кровообращения,
- Кишечная недостаточность,
- Неолигурическая ОПН,
- Прогрессирующая анемия.

Тяжелый сепсис (2)

- Нарушение сознания (менее 14 баллов по шкале Глазго).
- Гипоксемия (PaO2 менее 75 мм рт.ст. при FiO2 = 0,21)
- Метаболический ацидоз (pH менее 7,3 или BE менее –10).
- Олигурия менее 30 мл/ч.
- Синдром ДВС (число тромбоцитов на 25% ниже нормы, увеличение ПВ или АЧТВ на 20%).

Септический шок (при наличии сепсиса и одного из указанных признаков)

- Выраженная гипотензия, несмотря высокий темп инфузионной терапии.
- Нормальное артериальное давление, поддерживаемое использованием вазопрессоров.
- Высокий СИ на фоне низкого ОПСС.

Синдром мультиорганной дисфункции

- **РДС** (PaO2 менее 70 мм рт.ст., билатеральные инфильтраты в легких, PaO2/FiO2 менее 175, необходимость в ИВЛ с ПДКВ).
- **ОПН** (креатинин более 175 мкмоль/л, натриурия менее 40 ммоль/л, олигурия менее 30 мл/ч).
- **ОпечН** (билирубин более 34 ммоль/л, АСТ, АЛТ, ЩФ в 2 раза выше нормы).
- **Синдром ДВС.**
- **Нарушение сознания** (менее 15 баллов по шкале Глазго).

Клиника сепсиса

- **Лихорадка -** главный диагностический признак сепсиса **(**повышенный уровень IL - 1 и Pg E2).
- **Гипотермия в острой фазе заболевания -** неблагоприятный признак (нарушение терморегуляции, либо о грубых микроциркуляторных нарушениях).
- **Поражение ДС** Варьирует от одышки усталости дыхательных мышц до РДС.

Клиника сепсиса (2)

- **Гемодинамические нарушения**
- концепция о переходе гипердинамической (в начале) в гиподинамическую фазу (в поздней стадии). Мониторинг ССС обязателен.
- **ОПН -** снижение диуреза или азотемия.
- **Тромбоцитопения -** ранний и прогностически неблагоприятный признак поражения эндотелия и синдрома ДВС.
- **ЦНС** - расстройства поведения и сознания.

Исследование кожных покровов и слизистых оболочек.

- **Стафилококк** - геморрагическая сыпь с некрозами на дистальных отделах конечностей.
- **Пневмококк** - мелкоточечная сыпь на поверхности грудной клетки.
- **Менингококк** - полиморфная геморрагическая сыпь на туловище, лице, конечностях.

Маркеры сепсиса

- **Гипертермия** (более 38ºС)
- **Тахикардия** (ЧСС более 90 уд./мин)
- **Лейкоцитоз** (более 12 * 109/л)
- **Тромбоцитопения** (на 25% ниже нормы)

Маркеры сепсиса (2)

- **Прокальцитонин** (норма: менее 0,05 нг/мл)
- - диагностика сепсиса и тяжелых бак. инфекций
- - диф. диагностики инф. и неинф. заболеваний
- - мониторинг состояния больных с сепсисом
- 0,05 - 0,5 нг/мл - возможность местного воспалительного процесса
- 0,5 - 2,0 нг/мл - развитие SIRS (тяжелая травма, операции и т.п.)
- более 2 нг/мл, но менее 10 нг/мл - развитии сепсиса
- уровень10 нг/мл и выше - тяжелый бактериальный сепсис, МОД

Сепсис: санация очага инфекции

- Диагностика очага инфекции
- Дренирование очага инфекции
- Некрэктомия, удаление инородного тела
- Хирургическое вмешательство при очаге инфекции в полом органе (ушивание, удаление, выведение стомы и пр.)

Интенсивная терапия сепсиса

- Адекватная оксигенация (О2, ИВЛ)
- Инфузионная терапия
- Инотропная терапия и вазоактивные препараты
- Антибактериальная терапия
- Глюкокортикоиды
- Эфферентные методы (плазмоферез, гемодиафильтрация)

Респираторная поддержка

- Цель:
- SpO2 > 90%, PaO2 > 60 Hg, FiO2 < 0,6
- Приподнятый головной конец на 45° (профилактика пневмонии)
- ИВЛ:
- при ЧД > 40 в мин, энцефалопатии, SpO2 < 90% на фоне O2
- Защита легких :
- Vt 6-7 мл/кг, Ppeak <30 см H2O, PEEP
- при потребности в FiO2 > 0,6 – положение на животе,
- раннее отучение от респиратора.

Инфузионная терапия

- цели:
- коррекция гемодинамики;
- улучшение транспорта кислорода и его утилизации тканями;
- коррекция гиповолемии и анемии.

Инфузионная терапия

- Катетеризация центральной вены.
- Установка мочевого катетера.
- Объем жидкости 40 мл/кг
- Темп инфузии:
- ЦВД менее 9 см H2O – высокий
- ЦВД более 14см H2O - нитраты

Кристаллоиды

- Опасности:
- Гиперволемия (перегрузка миокарда);
- Гипергидратация малого круга кровообращения;
- Тканевой отек.

Коллоиды

Препараты желатины

- -короткое действие
- -аллергические реакции

Декстраны

- -(-) влияние на гемостаз
- -аллергические реакции.,

Альбумин

- -высокая стоимость,
- -клиническая эффективность (?)

Гидроксиэтилкрахмалы

Преимущества при сепсисе:

- Эффективное объемозамещение;
- Снижение количества побочных эффектов (гемостаз, аллергия);
- Улучшение микроциркуляции;
- Уменьшение активации эндотелия;
- Уменьшение капиллярной утечки.

Гемодилюция

- Улучшение реологических свойств крови (рост УО, МОК)
- Улучшение газообмена в легких (увеличение диффузии кислорода в результате снижения капиллярного сопротивления)
- Повышение устойчивости сурфактанта
- Предупреждается агрегация форменных элементов крови в микрососудах легких
- Способствует понижению порога пропускания токсинов почками

Гемодилюция (2)

- Увеличение диуреза

Методика гемодилюции

- Введение растворов, удерживающих жидкость в сосудистом русле и привлекающих ее из интерстиция (ГЭК)),
- Низкомолекулярные растворы (реополиглюкин) и кристаллоиды.
- Одновременно вводят препараты, улучшающие микроциркуляцию за счет уменьшения ОПСС (гепарин, курантил, трентал).

Методика гемодилюции

- Общий объем растворов – 25-40 мл/кг.
- Скорость инфузии составляет 10-25 мл/мин
- ГЭК (6-7 мл/кг), реополиглюкин (6-8 мл/кг), раствор Рингера.
- 10% раствор альбумина (3 мл/кг), реополиглюкин (6-8 мл/кг), раствор Рингера.

ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ ВАЗОДИЛЯТАТОРОВ ПРИ СЕПСИСЕ

- Отсутствие улучшения состояния больного на фоне массивной инфузии,
- Повышенная активность СНС системы (бледность, холодные кожные покровы, низкое пульсовое давление, низкий СВ, высокое ОПСС),
- ЦВД более 14 см Н2О,
- Снижение темпа диуреза.

ИНОТРОПНАЯ ТЕРАПИЯ

- ДОПАМИН 5-20 мкг/кг * мин
- ДОПАМИН 2-5 мкг/кг * мин
  НОРАДРЕНАЛИН 0,5-1,0 мкг/кг * мин
- ДОПАМИН 2-20 мкг/кг * мин
  НОРАДРЕНАЛИН 0,15 мкг/кг * мин
  ДОБУТАМИН 2,0-7,5 мкг/кг * мин

Особенности применения норадреналина и адреналина при септическом шоке

- Улучшение функции миокарда.
- Изменение доставки и потребления кислорода непостоянны.
- Отсутствует специфический эффект в отношении почечного кровотока.
- Изменение кровотока внутренних органов менее выражено, чем при допамине.

- Часто необходимо применение дополнительных вазопрессоров
- Значительно увеличивается САД, ОПСС, СВ, DO2 и VO2.
- Снижение перфузии внутренних органов и pH желудочного сока.
- Увеличение уровня лактата плазмы.
- В условиях септического шока значение адреналина ограничено.

Эмпирическая антибактериальная терапия

- **3-х компонентная схема**

ЦС III пок. + АГ + метронидазол

2-х компонентная схема

ЦС III пок. + АГ

Однокомпонентная схема

Карбапинемы

Антибиотики

- Грам (-) флора
- - β-лактам + аминогликозид
- - фторхинолоны
- - азтреонам
- Анаэробная флора:
- - метронидазол
- MRSA и катетерный сепсис:
- - ванкомицин,
- - тейкопланин,
- - линезолид

Антибиотики последнего резерва

- Цефалоспорины
- Кейтен, максипим.
- Карбапенемы
- Тиенам, меронем.
- Фторхинолоны
- Раксан, левофлоксацин

Критерии смены антибиотиков

- Клиническая неэффективность в течение 48-72 часов.
- Возникновение нежелательных реакций.
- Высокая потенциальная токсичность.

Глюкокортикоиды

- Ревизия обширных гнойных ран с высоко инвазивной бактериальной инфекцией (эвакуация содержимого полости матки при
септическом эндометрите).
- Начальная стадия септического шока при одномоментном массивном поступлении инфекта в кровь (введение инфицированных трансфузионных сред).

- Септический шок в стадии декомпенсации (снижение СВ, распространенной вазоконстрикции).
- Синдром - ДВС (стадия гипокоагуляции).
- ОПН (олигурия в сочетании с тяжелыми метаболическими нарушениями).

Экстракорпоральная детоксикация

- плазмаферез - в первые 6 ч. шока,
- 30-40 мл/кг.
- гемофильтрация – объем УФ>30 л со скоростью УФ 6-8 л/ч.
- продленная гемофильтрация при нестабильной гемодинамике.
- диализ (креатинин > 0,4 ммоль/л или диурез < 200 мл за 12 ч).
- ГБО - при анаэробном сепсисе.

Сепсис: профилактика инфекции

- Обучение персонала
- Эпидемиологический контроль
- Прерывание механизмов передачи инфекции
- Предупреждение переноса бактерий персоналом
- Ограничение использования препаратов, повышающих риск инфицирования
- Профилактика нозокомиальных инфекций

Сепсис: профилактика инфекции

- Использование высококачественных одноразовых расходных материалов в ОРИТ (дыхательные фильтры, контуры, эндотрахеальные и трахеостомические трубки)
- Сепсис: профилактика инфекции
- Максимальное предупреждение передачи внутрибольничной инфекции пациенту
- Санация трахеи без прерывания ИВЛ
- Защитные фиксирующие наклейки для операционных ран, венозных, артериальных, эпидуральных катетеров

Септический шок

- Тяжелым осложнением сепсиса является септический шок.
- В литературе септический шок принято обозначать как *инфекционно-токсический*, *бактериотоксический* или *эндотоксический шок*. Тем самым подчеркивается, что данный вид шока развивается только при генерализованных инфекциях, протекающих с массивной бактериемией, интенсивным распадом бактериальных клеток и высвобождением эндотоксинов, нарушающих регуляцию объема сосудистого русла. Септический шок может развиваться не только при бактериальных, но и при вирусных инфекциях, инвазиях простейшими, грибковом сепсисе и др.

- В общеклинической практике проблема септического шока сейчас приобрела особую актуальность в связи с повсеместным ростом септических заболеваний. Число больных сепсисом за последние годы возросло в 4—6 раз. Этому способствовало широкое, часто нерациональное применение антибиотиков, подавляющих конкурентную флору и создающих условия для селекции нечувствительных к ним возбудителей, а также использование глюкокортикостероидов и иммунодепрессантов, угнетающих защитные механизмы. Немаловажную роль играют увеличение среднего возраста больных, а также преобладание в этиологии сепсиса «госпитальной» флоры, резистентной к антибиотикам.

- Развитие внутрибольничного сепсиса и септического шока может быть обусловлено различными факторами. Вероятность инфицирования и риск развития септического шока несут с собой некоторые диагностические и лечебные процедуры, загрязнение внутривенных сред. Большой процент септических состояний связан с послеоперационными осложнениями. Повышенной вероятности развития сепсиса могут способствовать некоторые неотложные состояния, например панкреатит, жировая эмболия, геморрагический шок, ишемия и различные формы травм, сопровождающиеся повреждением тканей. Хронические заболевания, осложненные изменениями в иммунной системе, могут увеличить риск возникновения генерализованной инфекции.

- В этиологии септического шока чаще всего преобладает грамотрицательная инфекция (65—70 % случаев), но он может развиться и при сепсисе, вызванном грамположительными бактериями.

Диагностические критерии септического шока:

- наличие гипертермии (температура тела >38—39 °С) и ознобов. У пациентов пожилого возраста парадоксальная гипотермия (температура тела <36 °С);
- нейропсихические расстройства (дезориентация, эйфория, возбуждение, сопор);

Диагностические критерии септического шока: (2)

- гипер- или гиподинамический синдром нарушения кровообращения. Клинические проявления: тахикардия (ЧСС =100—120 в минуту), Адсист< 90 мм рт.ст. или его снижение на 40 мм рт.ст. и более от среднего в отсутствие других причин гипотензии;
- расстройства микроциркуляции (холодные, бледные, иногда слегка или интенсивно желтушные кожные покровы);
- тахипноэ и гипоксемия (ЧСС>20 в минуту или РаСО2<32 мм рт.ст., акроцианоз);

- олигоанурия, мочеотделение — менее 30 мл/ч (или необходимость применения диуретиков для поддержания достаточного диуреза);
- рвота, понос;
- число лейкоцитов >12,0•109/л, 4,0•109/л или незрелые формы >10 %, ЛИИ >9-10;
- уровень лактата >2 ммоль/л.

- Некоторые клиницисты выделяют триаду симптомов, которая служит продромой септического шока: ***нарушение сознания*** (изменение поведения и дезориентация); ***гипервентиляцию,*** определяемую на глаз, и ***наличие очага инфекции*** в организме.

Интенсивное лечение должно осуществляться в трех принципиальных направлениях.

- ***Первое*** по времени и по значимости — надежное устранение основного этиологического фактора или заболевания, запустившего и поддерживающего патологический процесс. При неустраненном очаге инфекции любая современная терапия будет безрезультатной.

- ***Второе*** — лечение септического шока невозможно без коррекции общих для большинства критических состояний расстройств: гемодинамики, газообмена, гемореологических нарушений, гемокоагуляции, водно-электролитных сдвигов, метаболической недостаточности и т.д.
- ***Третье*** — непосредственное воздействие на функцию пораженного органа, вплоть до временного протезирования, следует начинать рано, до развития необратимых изменений.

- Антибактериальная терапия, иммунокоррекция и адекватное хирургическое лечение септического шока в борьбе с инфекцией имеют важное значение. Необходимо начинать раннее лечение антибиотиками до выделения и идентификации культуры. Это имеет особенное значение у пациентов с нарушенным иммунитетом, когда задержка лечения свыше 24 ч может закончиться неблагоприятным исходом. При септическом шоке рекомендуется немедленное применение антибиотиков широкого спектра действия парентерально.

- Выбор антибиотиков обычно определяется следующими факторами: вероятный возбудитель и его чувствительность к антибиотикам; заболевание, лежащее в основе; иммунный статус пациента и фармакокинетика антибиотиков. Как правило, применяют комбинацию антибиотиков, что обеспечивает их высокую активность против широкого спектра микроорганизмов до того, как станут известны результаты микробиологического исследования. Часто используются комбинации цефалоспоринов 3—4-го поколения (стизон, цефепим и др.) с аминогликозидами (амикацин).

- Доза амикацина — 10—15 мг/кг массы тела. Антибиотики, которые имеют короткий период полураспада, должны назначаться в больших суточных дозах. При подозрении на грамположительную инфекцию часто используется ванкомицин (ванкоцин) до 2 г/сут. При определении чувствительности к антибиотикам терапия может быть изменена. В случаях, когда удалось идентифицировать микрофлору, выбор антимикробного препарата становится прямым. Возможно использование монотерапии с помощью антибиотиков, имеющих узкий спектр действия.

- Важным звеном в лечении септического шока является применение средств, усиливающих иммунные свойства организма. Больным вводят гамма-глобулин, специфические антитоксические сыворотки (антистафилококковые, антисинегнойная).

- Мощная интенсивная терапия не будет иметь успеха, если не устранить очаги инфекции хирургическим путем. Неотложное *хирургическое вмешательство* может иметь существенное значение на любой стадии. Обязательны *дренирование* и *удаление очага воспаления*. Оперативное вмешательство должно быть малотравматичным, простым и достаточно надежным для обеспечения первичного и последующего удаления из очага микроорганизмов, токсинов и продуктов тканевого распада. Необходимо постоянно следить за появлением новых метастатических очагов и устранять их.

- В интересах оптимальной коррекции гомеостаза клиницист должен одновременно обеспечивать коррекцию различных патологических изменений. Считают, что для адекватного уровня потребления кислорода необходимо поддерживать СИ не менее 4,5 л/мин/м2, при этом уровень DO2 должен быть более 550 мл/мин/м2. Тканевое перфузионное давление можно считать восстановленным при условии, когда среднее АД не менее 80 мм рт.ст., а ОПСС около 1200 дин•с/(см5•м2). В то же время необходимо избегать чрезмерной вазоконстрикции, которая неизбежно ведет к снижению перфузии тканей.

- Проведение терапии, корригирующей гипотензию и поддерживающей кровообращение, имеет при септическом шоке очень большое значение, так как нарушение кровообращения является одним из ведущих симптомов шока. Первым средством в этой ситуации является восстановление адекватного сосудистого объема. В начале терапии внутривенно может быть введена жидкость из расчета 7 мл/кг массы тела за 20—30 мин.

- Улучшение гемодинамики наблюдается по мере восстановления нормального давления наполнения желудочков и среднего АД. Необходимо переливать коллоидные растворы, так как они более эффективно восстанавливают как объем, так и онкотическое давление.

- Несомненный интерес представляет применение гипертонических растворов, так как они способны быстро восстанавливать объем плазмы благодаря извлечению ее из интерстиция. Восстановление внутрисосудистого объема одними кристаллоидами требует увеличения инфузии в 2—3 раза. В то же время, учитывая порозность капилляров, чрезмерная гидратация интерстициального пространства способствует формированию отека легких. Кровь переливают с таким расчетом, чтобы поддерживать уровень гемоглобина в пределах 100—120 г/л или гематокрита 30—35 %. Общий объем инфузионной терапии составляет 30—45 мл/кг массы тела с учетом клинических (САД, ЦВД, диурез) и лабораторных показателей.

- Решающее значение для улучшения показателей доставки кислорода к тканям имеет адекватное восполнение объема жидкости. Этот показатель можно легко изменять с помощью оптимизации СВ и уровня гемоглобина. При проведении инфузионной терапии диурез должен быть не менее 50 мл/ч. Если после восполнения объема жидкости давление продолжает оставаться низким, для увеличения СВ применяют допамин в дозе 10—15 мкг/кг/мин или добутамин в дозе 0,5—5 мкг/(кг-мин). Если гипотензия сохраняется, можно провести коррекцию адреналином в дозе 0,1—1 мкг/кг/мин.

- Адренергический вазопрессорный эффект адреналина может потребоваться у пациентов с упорной гипотензией на фоне применения допамина или у тех, кто реагирует только на его высокие дозы. В связи с опасностью ухудшения транспорта кислорода и его потребления можно сочетать адреналин с вазодилататорами (нитроглицерин 0,5— 20 мкг/кг/мин, нанипрусс 0,5—10 мкг/кг/мин). В лечении выраженной вазодилатации, наблюдаемой при септическом шоке, должны использоваться мощные сосудосуживающие препараты, например норадреналин от 1 до 5 мкг/кг/мин или допамин в дозе более 20 мкг/кг/мин.

- Вазоконстрикторы могут давать вредные эффекты и должны использоваться для восстановления ОПСС до нормальных пределов 1100— 1200 дин• с/см5м2 только после оптимизации ОЦК. Дигоксин, глюкагон, кальций, антагонисты кальциевых каналов должны использоваться строго индивидуально.

- Пациентам с септическим шоком показана респираторная терапия. Поддержка дыхания облегчает нагрузку на систему DO2 и снижает кислородную цену дыхания. Газообмен улучшается при хорошей оксигенации крови, поэтому всегда требуются проведение оксигенотерапии, обеспечение проходимости дыхательных путей и улучшение дренажной функции трахеобронхиального дерева. Необходимо поддерживать РаОз на уровне не менее 60 мм рт.ст., а сатурацию гемоглобина не менее 90 %. Выбор метода лечения ОДН при септическом шоке зависит от степени нарушения газообмена в легких, механизмов его развития и признаков избыточной нагрузки на аппарат дыхания. При прогрессировании дыхательной недостаточности методом выбора является ИВЛ в режиме ПДКВ.

- Особое внимание при лечении септического шока придается улучшению гемоциркуляции и оптимизации микроциркуляции. Для этого применяют реологические инфузионные среды (реополиглюкин, плазмастерил, HAES-стерил, реоглюман), а также курантил, компламин, трентал и др.
- Метаболический ацидоз можно скорригировать, если pH будет ниже 7,2. однако это положение остается дискуссионным, так как бикарбонат натрия может усугубить ацидоз (сдвиг КДО влево, ионная асимметрия и др.).

- В процессе интенсивной терапии должны быть устранены нарушения коагуляции, так как септический шок всегда сопровождается ДВС-синдромом.
- Наиболее перспективными представляются лечебные мероприятия, направленные на пусковые, начальные, каскады септического шока. В качестве протекторов повреждения клеточных структур целесообразно использовать антиоксиданты (токоферол, убихинон), а для ингибирования протеаз крови — антиферментные препараты (гордокс — 300 000—500 000 ЕД, контрикал - 80 000—150 000 ЕД, трасилол - 125 000-200 000 ЕД). Также необходимо применение средств, ослабляющих действие гуморальных факторов септического шока, — антигистаминных препаратов (супрастин, тавегил) в максимальной дозе.

- Использование глюкокортикоидов при септическом шоке является одним из спорных вопросов терапии этого состояния. Многие исследователи считают, что необходимо назначать большие дозы кортикостероидов, но только однократно. В каждом случае требуется индивидуальный подход с учетом иммунологического статуса пациента, стадии шока и тяжести состояния. В настоящее время считается, что оправданным может быть применение *стероидов высокой активности* и продолжительности действия, у которых менее выражены побочные эффекты. К таким препаратам относится кортикостероиды дексаметазон.

- В условиях инфузионной терапии наряду с задачей поддержания водно-электролитного равновесия обязательно решаются вопросы энергетического и пластического обеспечения. Энергетическое питание должно составлять не менее 200—300 г глюкозы (с инсулином) в день. Общая калорийность парентерального питания — 40—50 ккал/кг массы тела в сутки. Многокомпонентное парентеральное питание можно начинать только после выведения пациента из септического шока.

Рациональная коррекция гемодинамики

- Необходимо выполнить в течение 24—48 ч следующие принципиальные терапевтические задачи.
- *Обязательно:*
  - СИ не менее 4,5 л/(мин-м2);
  - уровень DO2 не менее 500 мл/(мин-м2);
  - среднее АД не менее 80 мм рт.ст.;
  - ОПСС в пределах 1100-1200 дин-сДсм^м2).

- *По возможности:*
  - уровень потребления кислорода не менее 150 мл/(мин*м2);
  - диурез не менее 0,7 мл/(кг'ч).
- Для этого требуется:
  - восполнить ОЦК до нормальных величин, обеспечить Ра02 в артериальной крови не менее 60 мм рт.ст., сатурацию — не менее 90 %, а уровень гемоглобина — 100—120 г/л;
  - если СИ не менее 4,5 л/(мин-м2), можно ограничиться монотерапией норадреналином в дозе 0,5—5 мкг/кг/мин. Если уровень СИ ниже 4,5 л/(мин-м2), вводят дополнительно добутамин;

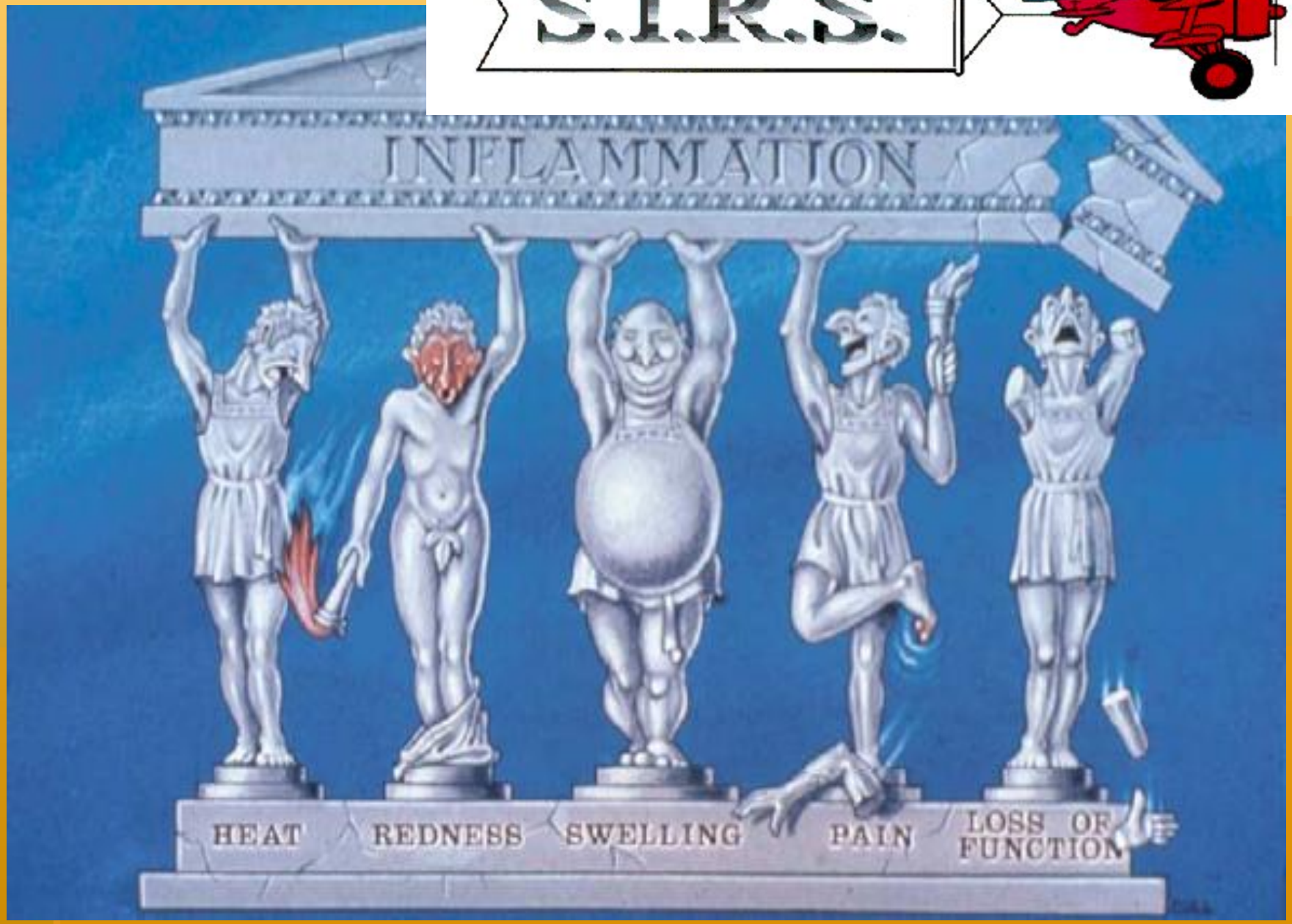
- если СИ исходно меньше 4,5 л/(мин-м2), необходимо начать лечение с добутамина в дозе 0,5—5 мкг/(кг-мин). Норадреналин добавляется в том случае, когда среднее АД остается менее 80 мм рт.ст.;
- в сомнительных ситуациях целесообразно начать с норадреналина, а при необходимости дополнить терапию добутамином;

- в случае олигурии используют фуросемид или небольшие дозы допамина (1—3 мкг/кг-мин);
- адреналин, изопротеренол или инодилататоры можно сочетать с добутамином для управления уровнем СВ; для коррекции ОПСС допамин или адреналин можно сочетать с норадреналином;

- каждые 4—6 ч необходимо контролировать параметры транспорта кислорода, а также корригировать лечение в соответствии с конечными целями терапии;
- отмену сосудистой поддержки можно начинать через 24—36 ч пе риода стабилизации состояния. В некоторых случаях может потребоваться несколько дней для полной отмены сосудистых средств, особенно норадреналина. В первые дни пациент, помимо суточной физиологической потребности, должен получить 1000—1500 мл жидкости в качестве компенсации возникающей после отмены антагонистов вазодилатации.

- Таким образом, септический шок — достаточно сложный патофизиологический процесс, требующий как в диагностике, так и в лечении осмысленного, а не шаблонного подхода.
- Сложность и взаимосвязанность патологических процессов, разнообразие медиаторов при септическом шоке создают множество проблем в выборе адекватной терапии этого грозного осложнения многих заболеваний.
- Смертность при септическом шоке, несмотря на рациональную интенсивную терапию, составляет 40—80 %.

S.I.R.S.



Спасибо за внимание